

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université A.MIRA-Béjaia

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Microbiologie
Filière : Sciences biologiques
Option : Microbiologie Moléculaire et Médicale



Réf :

Mémoire de Fin de Cycle

En vue de l'obtention du diplôme

MASTER

Thème

**L'étude de la résistance des souches bactériennes
isolées au niveau de l'hôpital de Skikda**

Présenté par :

BOUHALI Chaima et KAHOUL Imane

Soutenu le :

Devant le jury composé de :

Mr DJOUDI F	MCA	Président
Mr MOUSSAOUI B	MAA	Encadreur
Mm TAFOUKT R	MAA	Examinatrice

Année universitaire : 2016/2017

Remerciements

*Nous remercions **ALLAH** tout puissant qui nous a donné le courage et la volonté et de nous avoir bénie jusqu'à la réalisation de ce travail.*

*Nous tenons aussi à remercier chaleureusement notre président Mr **DJOUDI F** mine de savoir et d'expérience, pour son grand soutien au travail.*

*Nous tenons particulièrement nos profonds remerciements à notre promoteur Mr **MOUSSSAOUI B** pour les efforts qu'ils ont fournis durant notre cursus afin de nous amener jusqu'au bout de la mémoire.*

*Grand remerciement pour notre cher examinatrice Mm **TAFUKT** et tous les enseignants du département des sciences de la nature et de la vie.*

*Nos vifs remerciements s'adressent au Mme **GHAROUT A** pour leur aide
et leur conseil*

*Et un grand merci à Mr **RDJAM Y** pour sa disponibilité et son aide à réaliser ce travail.*

Enfin, nous profitant de l'occasion pour remercier tous ceux qui ont collaboré de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Dédicaces

J'exprime ma profonde affection :

À mes parents, Mohamed et Fatima pour leur soutien constant, leur amour et leurs mots d'encouragement qui m'ont permis de me rendre ici aujourd'hui.

A mon oncle Riad qui nous a quittés très tôt que dieu le tout puissant t'accueille dans son vaste paradis.

A mes sœurs ; Chaima, Aya, Soundous.

A mes frères ; Khaled, Amjed.

À toute ; la famille KAHOUL et la famille HEOUAINÉ et surtout mes tantes Zina et Nadjet.

A mes amies ; Zahra, Ikhlas, Wafa, Hala, Sara, Samia, Karima, Bessma et Ilham.

À mon amie et binôme Chaima avec laquelle j'ai partagé de très bons moments au laboratoire et l'hôpital.

Imane

Dédicaces

En ce moment particulier dans ma vie,

Je tiens à dédier ce modeste travail :

A mes très chers parents qui m'ont toujours soutenu et encouragé tout au long de mon parcours d'études. C'est avec émotion que je leurs exprime toute mon affection, mon admiration et mon profond respect.

A mes chère sœurs Nawal, Rima et son mari Nour Eddine que j'admirent beaucoup sans oublier mes frères Chouaibe, Bilel et sa femme Amira Merci de m'avoir encouragé, entouré et motivé.

A mes neveux adorés Ayham et Louai.

A mon fiançais Tarek que j'aime celui qui toujours répondeu présents aux subventions de mes besoin, sans toi je n'aurai pas put surmonter cette délicate épreuve ainsi que sa famille.

A toutes mes amies, Marwa, Amira, Wafa, zahra, Hala, Ikhlas qui ont partagé mes moments difficiles. Et qui mon soutient pendant cette longue période.

A mon cher binôme Imane

A toute la promotion sciences infirmières.

Chaima

Sommaire

Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	

Sommaire

Introduction	1
--------------------	---

Chapitre I : synthèse bibliographique

I. Les infections nosocomiales.....	3
1. Définition	3
2. Epidémiologie	3
II. Les agents bactériennes responsables aux infections nosocomiales.....	4
1. <i>Escherichia coli</i>	4
2. <i>Enterobacter sp</i> (<i>E.cloacae</i> , <i>E.aeurgenes</i>).....	4
3. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	5
4. <i>Staphylocoque</i> (<i>S.aureus</i> , <i>staphylocoques à coagulase négative</i>).....	5
5. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5
6. <i>Proteus sp</i>	5
7. <i>Enterococcus sp</i>	5
8. <i>Streptococcus pneumoniae</i> ou pneumocoque.....	5
III. La résistance aux antibiotiques	6
1. La résistance des entérobactéries aux antibiotiques	7
2. Résistance de <i>staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques.....	8
2.1. Résistance aux Bétalactamines.....	8
2.2. Résistance aux Macrolides, Lincosamides et Sreptogramines (MLS).....	8
2.3.Résistance aux Glycopeptides.....	9

Chapitre II : Matériel et méthodes

I. Technique de prélèvement.....	10
1. Prélèvement des urine.....	10
2. Prélèvement des selle.....	11
3. Prélèvement sanguine.....	11
4. Prélèvement de pus.....	11
5. Prélèvement de liquide ascite.....	11

6. Prélèvement du liquide pleural.....	11
7. Prélèvement vaginal.....	12
8. Prélèvement de liquide céphalo-rachidien.....	12
II. Isolement.....	12
1. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU).....	12
2. Coproculture.....	12
3. Hémoculture.....	13
4. Isolement à partir de pus et à partir de prélèvement vaginal.....	13
5. Isolement à partir de la liquide ascite et pleural.....	13
6. Isolement à partir de liquide céphalo-rachidien.....	13
III. Identification des souches.....	14
1. Identification des entérobactéries	14
1.1. Principe de la galerie API 20E.....	14
1.2. Technique.....	14
2. Identification de staphylocoques.....	15
2.1. Test de catalase.....	16
2.2. Test de coagulase.....	16
2.3. Test de DNase.....	16
IV. Etude de la résistance des Entérobactéries aux antibiotiques.....	17
1. DD-test.....	18
V. Etude de la résistance des souches de <i>staphylococcus aureus</i>	18
1. Etude de la résistance de <i>S.aureus</i> à la méthicilline.....	18
2. Etude de la résistance aux autres antibiotiques.....	19

Chapitre III : Résultats et discussion

I. Prélèvement.....	20
II. Isolement et identification des souches.....	20
1. Répartition des souches selon l'espèce.....	21
2. Répartition des souches par service.....	21
3. Répartition des souches par origine de prélèvement.....	22
4. Répartition des souches par catégories d'âge.....	23
5. Répartition des souches par sexe.....	23
6. Discussion.....	24
III. Etude de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques.....	25

1. Taux de résistance des entérobactéries aux CTX et CAZ.....	26
1.1.Taux de résistance par espèce.....	26
1.2. Taux de résistance des entérobactéries par service.....	27
1.3. Taux de résistance des entérobactéries par origine de Prélèvement.....	27
2. DD-test.....	28
3. Discussion.....	29
IV. Etude de la résistance des <i>staphylocoques aureus</i> aux antibiotiques.....	31
1. Etude de la résistance des <i>S.aureus</i> à la méthicilline.....	31
2. Etude de la résistance aux autre antibiotiques	31
3. Discussion	33
Conclusion.....	35

Références bibliographiques

Annexe

Résumé

Liste des tableaux

N°	Titre	Page
I	Tableau de la lecture de la galerie API20 E	15
II	Répartition des prélèvements par origine	20
III	Répartition des souches par catégorie d'âge	23
IV	Taux de résistance des entérobactéries par service	27
V	Taux de résistance des entérobactéries par origine de prélèvement	27
VI	Les résultats du DD-test pour les 14 souches productrices de BLSE avec les caractéristiques	29
VII	Caractéristiques de la souche S1 de <i>Staphylococcus aureus</i> résistante	31
VIII	Résistance des souches de <i>S. aureus</i> aux antibiotiques	32

Liste des figures

N°	Titre	Page
1	Répartition des souches par groupe bactérien	20
2	Répartition des souches isolées par espèces	21
3	Répartition des souches isolées par services	22
4	Répartition des souches isolées par origine de prélèvement	22
5	Répartition des souches par sexe	23
6	Taux de résistance des entérobactéries aux antibiotiques testés	25
7	Taux de résistance des entérobactéries par espèce	26
8	Images de synergie pour deux souches productrices de BLSE	28
9	Résultats du test D	32

Liste des abréviations

ARN : Acide ribonucléique

BHIB: Un bouillon cœur cerveau (Brain Heart Infusion Broth)

BLSE: Bétalactamases à spectre étendu

BMR : bactéries multirésistantes

C3G : Céphalosporines de troisième génération

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

CMI : Concentration minimale inhibitrice

CTX-M: Cefotaximase, first isolated at Munich

EARS-Net : L'European Antimicrobial Resistance Surveillance Network

E-BLSE: Entérobactéries productrices des bétalactamases à spectre étendu

ECBU: Étude cytobactériologique des urines

EMR : Entérobactéries multirésistantes

GES: Guiana extended spectrum β -lactamase

GISA : Glycopeptide intermediate staphylococcus aureus

GNO: Gélose nutritive ordinaire

I β L : Inhibiteurs de bétalactamases

IN : Infection nosocomiale

LCR: Liquide céphalo-rachidien

MH: Muller Hinton

MLS : Macrolides, Lincosamides et Streptogramines

MLSB: Macrolides, Lincosamides et Streptogramine B

OMS : Organisation mondiale de la santé

PER: *Pseudomonas* extended resistant

PLP: Protéine de liaison aux pénicillines

SARM: *Staphylocoque aureus* résistante à la méthicilline

SASM: *Staphylocoque aureus* sensible à la méthicilline

SCCmec : Staphylococcal cassette chromosome

SFB: Bouillon au sélénite acide de sodium

SHV: Sulfhydryl variable

SS: Salmonella-Shigella

TEM: Temoneira (nom du patient)

VEB: Vietnamese extended spectrum β -lactamase

Introduction

Introduction

La découverte fortuite de la pénicilline par le biologiste britannique Alexander Fleming en 1928 est un événement marquant dans l'histoire de la médecine. Au cours des vingt dernières années, peu de nouveaux antibiotiques ont été commercialisés. Dans les hôpitaux plusieurs bactéries ont évalué et ont développée une résistance aux antibiotiques (**Sandra et al., 2016**).

Cette résistance aux antibiotiques découle de la découverte même des antibiotiques comme celle de la pénicilline G en 1940. Malheureusement, la prescription de cet antibiotique à montre ses limites avec des échecs de traitement donc la résistance clinique, associée à l'isolement de souches des *staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline dès 1943 (**Pascal et Michel., 2012**). L'introduction d'antibiotique de pénécilline M (méthicilline, oxacilline) en 1959 a été la façon de la sélection de souche de *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM) dès 1961 (**Lina et Cattoir., 2014**). Cette phénomène n'allait plus de s'arrêter depuis 50 ans, illustrant l'extraordinaire du monde microbien, tout en plan génétique avec particulier mutation des gènes, le transfert des gènes plus récemment les mobilisations des gènes chromosomiques, que biochimique (impermeabilité....) (**Philippon, 2008**).

La résistance bactérienne aux l'antibiotiques augmentent de façon régulière que se soit en milieu communautaire ou hospitalière et constituer un véritable problème pour la santé publique. Les infections nosocomiales (IN) demeurent une cause majeure de morbidité et mortalité particulièrement pour les patients admis en réanimation et en unités des soins intensifs. L'IN est associé en général à la présence des bactéries multi-résistances (BMR) (**Cohren et Raymond., 2012**).

Une enquête nationale de prévalence de 1996, 2001 et 2006 en France souligne la place des BMR dans les IN et l'importance des entérobactéries productrices de beta lactamase à spectre étendu (EBLSE) et SARM parmi les bactéries responsables d'IN (**Vincet, 2011**).

Les SARM et les EBLSE sont les plus préoccupants compte tenu de leur pouvoir pathogène, de leur diffusion au sein des hôpitaux et de leur potentiel de diffusion dans la

communauté. De plus, certaines BMR (SARM, *E. coli* et *K. pneumoniae* BLSE) peuvent coloniser longtemps le patient après sa sortie de l'hôpital, ce qui peut contribuer à leur dissémination au sein de la population générale (**Isabelle et al., 2012**).

Dans ce contexte, notre travail a été entrepris dans le but de :

Identifier les bactéries impliquées dans les infections nosocomiales et étudier le profil de résistances de ces souches isolées de divers prélèvements au niveau d'établissement hospitalier HARROUCH.

Pour cela nous avons adopté la méthodologie suivante :

- ❖ Isolement et identification des souches à partir de différents prélèvements (urinaires, pus, sang.....)
- ❖ Etude de la résistance de ces souches vis-à-vis de quelques antibiotiques (céfoxitine, gentamicine, aztreonam,)
- ❖ Recherche des souches productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE).
- ❖ Recherche de la résistance inductible à la clindamycine.

Chapitre I :
Synthèse bibliographique

I. Les infections nosocomiales

1. Définition

C'est une infection acquise en milieu hospitalier et n'est ni en incubation, ni présente à l'admission du malade. Le délai entre l'admission et le début de l'infection doit, donc être de 48 à 72 heures. **(Dachy et Battisti., 2014)**. Les infections nosocomiales (IN) représentent la complication la plus fréquente affectant les patients hospitalisés. Elles sont localisées essentiellement au niveau du tractus urinaire, des plaies opératoires, des voies respiratoires inférieures, du sang (septicémies) et du système digestif. **(Verjins et al., 2009)**.

2. Epidémiologie

Les infections nosocomiales sont connues dans le monde entier et touchent aussi bien les pays développés que les pays pauvres en ressources. Les infections contractées en milieu médical figurent parmi les causes majeures de décès et de morbidité accrue parmi les patients **(Ducel et al., 2009)**.

Une enquête de prévalence réalisée pour l'OMS dans 55 hôpitaux de 14 pays représentant quatre Régions (Europe, Méditerranée orientale, Asie du Sud-est et Pacifique occidental) a montré qu'en moyenne, 8,7 % des patients hospitalisés étaient touchés par une infection nosocomiale. A tout moment, plus de 1,4 million de personnes dans le monde souffrent de complications infectieuses s'acquises à l'hôpital. Les fréquences maximales ont été rapportées dans les hôpitaux des régions de la Méditerranée orientale et de l'Asie du Sud-est (11,8% et 10,0% respectivement), et la prévalence atteignait 7,7 % en Europe et 9,0 % dans le Pacifique occidental **(Ducel et al., 2009)**.

Les infections nosocomiales les plus fréquentes sont les infections du site opératoire, les infections urinaires et les infections respiratoires basses. En plus d'enquête d'OMS d'autres études montrées que le taux d'IN sont élevés dans les unités des soins intensifs et dans les services de chirurgie d'urgence et d'orthopédie et aussi parmi les patients rendus vulnérables par l'âge, une maladie sous-jacente ou une chimiothérapie **(Ducel et al., 2009)**.

Un minimum de 190 millions de personnes sont hospitalisées chaque année dans le monde et 9 millions d'entre elles acquièrent au moins un épisode d'infection associée aux soins. La prévalence des infections nosocomiales dépend du niveau de développement du système de santé. Ainsi en France et aux Etats-Unis, la prévalence d'IN est estimée entre 6 et 7% et entre 3 et 5% respectivement. En Afrique, cette prévalence atteint 25% des patients hospitalisés, au Cameroun, une étude isolée menée en 2010 a déclaré cette prévalence à 20,74% (Nouetchognou et al., 2016).

Une enquête nationale de prévalence en 2006 en France, montre que 30 % des IN sont des infections urinaires et que 15 % sont des pneumopathies, 14% sont des infections associées aux soins. Les principaux microorganismes responsables d'IN étaient 25% *Escherichia coli* 19% *Staphylococcus aureus*, dont 52% sont des *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline et 10% dont 25% résistant à la céftazidime pour les *Pseudomonas aeruginosa*. (Thiolet et al., 2007).

II. Les agents bactériens responsables aux infections nosocomiales

Parmi les agents pathogènes impliqués dans les IN, les bactéries représentant 87% des différents pathogènes isolés. Les bactéries les plus fréquemment isolés sont (Pozzetto et Etienne., 2009) :

1. *Escherichia coli*

C'est l'espèce type d'*Escherichia* qui appartient de la famille Enterobacteriaceae. Concernant l'habitat, on trouve *E.coli* dans le tube digestif de l'homme et peut être responsable d'un nombre varié de pathologies tels que la diarrhée, suppuration, infection urinaire et génitale, méningite.

2. *Enterobacter sp (E.cloacae, E.aeruginosa.)*

Elles sont des espèces qui font partie de la famille enterobacteriaceae. Ces bactéries se rencontrent souvent dans le tube digestif de l'humain. Elles sont transmises par un contact indirect (manuportage). Elles peuvent causer de nombreux types d'infections y compris la suppuration, bactériémie et l'infection urinaire.

3. *Klebsiella pneumoniae*

Entérobactérie qui appartient du genre *Klebsiella*. Elle se trouve dans le tube digestif de l'humain et elle transmet par contact indirect (manuportage). *K.pneumoniae* est un germe responsable d'infection divers : bactériémie, pneumopathie et infection urinaire.

4. *Staphylocoque (S.aureus, Staphylocoque à coagulase négative)*

Ces bactéries sont rencontre dans la peau et les muqueuses. Ils sont responsables d'infections varies, fréquemment nosocomiales dans les cas d'infection de la peau, infections urinaires, infections sur cathéter ou prothèse, septicémie et bactériémie.

5. *Pseudomonas aeruginosa*

Ce sont des bacilles souvent mutirésistants aux antibiotiques. Ces bactéries localisées dans le tube digestif de l'humain et se transmettent par le contact indirect. Ils sont responsables de plusieurs infections y, compris les infections urinaires, les infections de la peau et des parties molles et la bactériémie.

6. *Proteus sp*

C'est une entérobactérie se trouve dans le tube digestif de l'humain et elle cause d'infection urinaire et bactériémie.

7. *Enterococcus sp*

Ces genres de germes sont responsables d'infection urinaire, bactériémie et suppuration.ils ont localise dans le tube digestif de l'homme.

8. *Streptococcus pneumoniae* ou pneumocoque

Elles ont localisés dans les voies aériennes supérieurs et sont transmet par des gouttelettes.ils sont responsables de plusieurs infections y compris la pneumonie, bronchite, infection ORL et pneumopathie.

III. La résistance aux antibiotiques

Un micro-organisme est considéré «résistant» lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce. En fait, une souche est dite «résistante» lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est plus élevée que la concentration que l'on peut atteindre in vivo à la suite d'un traitement (**Carle, 2009**).

Il existe deux types de résistance :

La résistance naturelle est un phénomène connu, constant, transmissible à la descendance au cours des divisions successives, définie par le spectre d'activité dans le cas des glycopeptides et bacilles à Gram négative. Certaines espèces présentent une résistance naturelle ou intrinsèque à un ou plusieurs antibiotiques. Dans ce cas, la résistance à un antibiotique donné concerne toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien (**Gazengel et Orecchioni, 2013**).

La résistance acquise survient lorsque quelques souches d'une même espèce normalement sensibles aux antibiotiques, deviennent résistantes. Elle peut être d'origine chromosomique ou plasmidique. Dans le premier cas, ce sont des mutations spontanées assez rares (**Clos, 2012**). Ils peuvent également faire intervenir des éléments génétiques mobiles qui vont s'insérer dans l'ADN (**Jolivet- Gougeon, 2011**).

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes. Soit des mutations dans le génome, on parlera alors de transmission verticale à la descendance, soit l'acquisition d'information génétique étrangère, en provenance d'autres bactéries, par transfert horizontal (**Courvalin, 2008**). La diffusion des mécanismes de résistance par les éléments génétiques mobiles capables d'être échangés entre de nombreux genres bactériens joue un rôle déterminant dans le développement de la résistance aux antibiotiques. Les bactéries possèdent les différents supports génétiques tels que les plasmides, les intégrons et les transposons (**Doublet et al., 2012**).

Sur le plan biochimique, les bactéries ont développé quatre grands mécanismes d'acquisition de la résistance soit par la modification de la cible, ou l'inactivation enzymatique de l'antibiotique, l'imperméabilité et l'efflux actifs des antibiotiques. (**Doublet et al., 2012**).

1. La résistance des entérobactéries aux antibiotiques

Les entérobactéries sont soit naturellement sensibles aux bêtalactamines (exemple: *Escherichia coli*), soit elles sont naturellement résistantes (exemple: les klebsiella sont toujours résistantes à l'ampicilline), soit elles ont une résistance acquise Celle-ci peut être introduite par une mutation chromosomique (plutôt rare) ou par l'acquisition de matériel génétique.

De manière générale, les entérobactéries utilisent différents mécanismes pour développer une résistance aux antibiotiques: il peut s'agir de troubles de perméabilité, de systèmes d'efflux, ou de modification de la cible bactérienne de l'antibiotique. Mais le plus fréquemment, il s'agit d'enzymes détruisant les bêtalactamines (**Vora et Auckenthaler, 2009**).

Parmi ces enzymes, les β -lactamases à spectre élargi (BLSE) se définissent comme des enzymes de classe A transférables, donc sensibles aux inhibiteurs enzymatiques (acide clavulanique). Des enzymes qui hydrolysent l'ensemble des pénicillines et les céphalosporines à l'exception des céphamycines (céfotixine) du moxalactam et des carbapénèmes. Les premières BLSE dérivait des pénicillinases de type TEM ou SHV-1 par mutation ponctuelle. Plus récemment, de nouvelles BLSE non dérivées des pénicillinases ont émergé : les céfotaximases de type CTX-M et les ceftazidimases de type PER, GES et VEB (**Philippon, 2013 ; Doit et al., 2010**).

La majorité des BLSE sont le résultat de mutations génétiques de bêtalactamases naturelles, en particulier de TEM-1, TEM-2 et SHV-1. Elles sont très actives contre les pénicillines et moyennement actives contre les céphalosporines de première génération. (**Vora et Auckenthaler, 2009**). Les BLSE de type TEM (Temoneira-Nom du patient). L'enzyme parentale TEM-1 est la première bêtalactamase plasmidique décrite chez les bactéries à Gram négatif en 1965. Elle était produite par une souche d'*E. Coli* isolée chez une patiente en Grèce. (**Elhani, 2012**). De nombreux dérivés de TEM-1/2 ont été décrits à ce jour, dont plus de 100 avec un phénotype de BLSE.

Certains dérivés de TEM (environ 30) ne sont pas des BLSE mais présentent une diminution de sensibilité aux β L, ce sont les TRI (pour TEM résistantes aux inhibiteurs). Les BLSE de type SHV ont été détectées parmi de nombreuses entérobactéries (notamment *K.pneumoniae*) (**Cattoir, 2008**).

2. La résistance de *staphylococcus aureus* aux antibiotiques

Les *Staphylococcus aureus* occupent une place importante en pathologie nosocomiale. Ces micro-organismes présentent très souvent une résistance multiple aux antibiotiques.

2.1. Résistance aux Bétalactamines

Cette résistance repose sur deux grands types de mécanismes : un mécanisme de résistance extrinsèque par production d'enzymes de bétalactamases qui est une enzyme hydrolyse le cycle beta lactame des pénicillines, les rendant inactives (**Mainardi et al., 1996**).

L'existence d'une pénicillinase (Le gène *blaZ* codant pour les pénicillinases de staphylocoque peut être porté soit par un transposon soit être chromosomique) entraîne une résistance à la pénicilline G et aux pénicillines A (ampicilline, amoxicilline, etc.), aux carboxypénicillines (ticarcilline), et aux uréidopénicillines (pipéracilline) et un autre mécanisme de résistance intrinsèque par modification des protéines de liaison à la pénicilline (PLP) ou par acquisition de nouvelles (PLP) qui sont des protéines possédant une activité enzymatique (transpeptidases, carboxypeptidases ou glycosyltransférases) impliquée dans la synthèse de la paroi bactérienne et possédant une affinité pour les bétalactamines (**Mainardi et al., 1996**).

La résistance à la méthicilline, qui entraîne une résistance à toutes les beta-lactamines, est déterminée par la présence d'un gène chromosomique [*mecA* est principalement sous la dépendance de deux gènes : les gènes *mecI* (répresseur du gène *mecA*) et *mecR* (antirépresseur)] qui code pour la PLP2a. Cette PLP additionnelle à moins d'affinité pour les bétalactamines et en particulier pour la méthicilline. Ce mécanisme est présent chez les SARM (**Quinampoix et Mainardi., 2001**).

2.2. Résistance aux Macrolides, Lincosamides et Sreptogramines (MLS)

Le mode le plus fréquent de résistances aux macrolides et aux lincosamides résulte de la production d'une enzyme d'origine plasmidique qui modifie la cible ribosomale par méthylation d'une adénine de la sous unité 23s de l'ARN ribosomique. Ces méthylases sont codées par les gènes *erm* dont il existe au moins 20 variants. Le support des gènes *erm* peut être chromosomique ou plasmidique (**Leclerq, 2002 ; Quinampoix et Mainardi., 2001**).

La résistance est croisée entre les macrolides, les lincosamides et les streptogramines B, d'où son nom de MLSB, car ces antibiotiques ont des sites de fixation communs. La résistance MLSB est dite inductible quand la méthylase est produite seulement en présence de macrolide inducteur, ou constitutive, lorsque la production est permanente, indépendante de l'antibiotique. La production constitutive de méthylase induit une résistance croisée à tous les antibiotiques de la famille, à l'exception des streptogramines. La plupart des SARM présentent une résistance MLSB constitutive (**Leclerq, 2002**).

Une résistance par système d'efflux, c'est un autre mécanisme qui code par trois gènes tel que les gènes *msrA* et *msrB* responsable d'un phénomène de résistance de type MS. Le troisième mécanisme impliqué c'est la résistance par modification enzymatique de la drogue, Ces enzymes qui modifient l'antibiotique lui-même peuvent appartenir à la classe des hydrolases le support de gènes qui code pour ces enzymes est souvent plasmidique (**Quincompoix et Mainardi., 2001**).

2.3. Résistance aux Glycopeptides

Les seules des modifications phénotypiques ont été retrouvées chez les souches de *S. aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides. Ces modifications concernent la structure de la paroi bactérienne, apparaissant épaissie en microscopie électronique et dont la composition biochimique comporte de multiples anomalies sans qu'aucune ne semble spécifique à ces souches. Bien qu'il ait été possible *in vitro* de transférer les gènes de résistance à la vancomycine de souches d'entérocoques vers des souches de *Staphylococcus aureus* aucune des souches cliniques de staphylocoque doré de type GISA ne présente les gènes *vanA*, *vanB*, *vanC1*, *vanC2*, *vanC3* conférant la résistance aux glycopeptides chez les entérocoques. Ainsi, la détection de la résistance au laboratoire reste purement phénotypique, d'où les difficultés de définition discutées plus haut (**Dufour et Fautin, 2002**).

Chapitre II :
Méthodologie de l'étude

Matériel et méthodes

Notre étude s'est déroulée durant une période de 03 mois : février à avril, ce travail porte sur la détermination des bactéries les plus dominantes responsables d'infections nosocomiales et l'étude des profils de résistance aux antibiotiques chez ces souches bactériennes isolées de divers prélèvements au niveau de laboratoire d'analyse médicale de l'hôpital AIYAB DARADJI de HARROUCH- willaya de SKIKDA.

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

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

I. Techniques de Prélèvement

1. Prélèvements d'urine

Il existe plusieurs techniques de prélèvement adaptées à l'âge et à l'état du malade, mais toutes doivent être soumises aux conditions d'asepsie rigoureuse.

- **chez des malades autonomes** : doit être pratiqué de préférences sur les premières urines du matin ou sur des urines ayant stagné au moins 4 heures dans la vessie. Le recueil des urines se fait selon la technique dite « du milieu de jet » (**Denis, 2002**), après élimination du premier jet, les urines sont recueillies dans un tube stérile (environ 10 à 20 ml), le tube est fermé hermétiquement et porté au laboratoire dans une demi-heure, sinon il faut le placer dans de la glace (**Djennane et al., 2009**).
- **Chez les nouveaux nés et les petits enfants** : un collecteur stérile spécifique est utilisé. Ce dispositif à usage unique se pose après désinfection soignée du périnée. A la fin de la miction, le collecteur est enlevé et fermé hermétiquement (**Djennane et al., 2009**).
- **Chez le patient porteur d'une sonde urinaire** : il ne faut en aucun cas prélever dans le sac collecteur, le recueil est effectué par ponction à l'aide d'une seringue dans la paroi de la sonde après désinfection (**Djennane et al., 2009**).

2. Prélèvement de selle

Prélèvement sur selles fraîches à déposer dans un récipient propre et couvert. Il doit parvenir au laboratoire en moins de 3 heures, à température ambiante. Un dépassement de ce délai peut entraîner des erreurs (**Pebret, 2003**).

3. Prélèvement sanguin

Les hémocultures doivent être prélevées si possible, avant tout traitement. Le prélèvement doit être aseptique pour éviter la contamination de celui-ci ou du malade, le sang est recueilli par ponction veineuse et prélevé immédiatement dans les flacons d'hémoculture, il faut se limiter en pratique à 2 ou 3 prélèvements par 24 heures, réalisés au moment des pics fébriles ou des frissons. Il est recommandé d'attendre 15 à 60 minutes entre 2 prélèvements (**Grando et Bron., 2004**).

4. Prélèvement de pus

Dans le cas d'un tissu ou d'une cavité abcédée le pus est récolté par ponction, Après désinfection, le prélèvement est recueilli à l'aide d'une seringue qui sera rebouchée hermétiquement et stérilement ou le prélèvement peut être déposé dans un pot stérile. Il faut obtenir une quantité de liquide suffisamment importante pour réaliser les analyses bactériologiques. Dans le cas des abcès ouverts, le prélèvement alors se fait à l'aide d'un écouvillon (**Raoult, 2013**).

5. Prélèvement de liquide ascite

Après une désinfection locale, le prélèvement effectué à l'aide d'une seringue et d'une aiguille à travers la paroi abdominale. Cette ponction est réalisée par le médecin, sans aucune anesthésie (**Pebret, 2003**).

6. Prélèvement du liquide pleural

La ponction pleurale consiste en l'insertion d'une aiguille dans l'espace pleural vise à évacuer un épanchement pleural liquidien important et/ou symptomatique. Deux types de dispositifs sont principalement utilisés : le cathéter intraveineux ou bien l'aiguille, après avoir repéré le niveau, la ponction sera idéalement pratiquée 3 à 5 cm latéralement à la colonne vertébrale. Elle doit être effectuée en respectant strictement les règles d'asepsie et une anesthésie locale adéquate doit être appliquée (**Pellaton et al., 2008**).

7. Prélèvement vaginal

Par écouvillonnage des sécrétions de l'orifice vaginal et de la voûte vaginale postérieure (Raoult, 2013).

8. Prélèvement de liquide céphalo-rachidien (LCR)

Le recueil du LCR est une technique invasive qui doit être réalisée avec une asepsie rigoureuse. La ponction lombaire se fait à l'aide d'une aiguille et les gouttes de liquide (1 ml minimum, 3-4 ml si possible) sont recueillies dans des tubes stériles (Popovic, 2000).

II. Isolement

Les milieux utilisés et l'interprétation des résultats dépendent de la nature du prélèvement à analyser. La composition de tous ces milieux de culture utilisés dans cette étude est donnée en **annexe I**.

1. Étude cytotbactériologique des urines (ECBU)

Après Un examen macroscopique de l'urine, un isolement s'effectue sur des milieux sélectifs : gélose Hektoen (ou Mac Conkey) pour les bacilles à Gram négatif (les entérobactéries) ainsi une gélose Chapman pour les cocci a Gram positive (les staphylocoques). À l'aide d'une pipette pasteur en déposant une très petite goutte d'urine, puis on ensemence une strie sur un rayon de la boîte pour décharger la pipette puis, sans recharger la pipette, on fait des stries serrées sur toute la surface de la boîte de pétri.

Un autre isolement sur un milieu non-sélectif : la gélose nutritive ordinaire (GNO). Après dilution d'urine au 1/100 ml dans de l'eau physiologique, on ensemence avec des stries serrées. Les boites sont incubées à 37°C pendant 18 H à 24 H.

2. Coproculture

On ensemence à l'aide d'une anse de platine par des stries serrées une parcelle de la partie suspecte (glaise, sang) sur :

- milieu sélectif salmonella-Shigella (SS) et milieux Hektoen ou Mac Conkey, directement ou après dilution dans de l'eau physiologique (selle solide).
- un bouillon d'enrichissement SFB (bouillon au sélénite acide de sodium) pour la sélection de Salmonella et Shigella.

On incube à 37 °C pendant 18 H à 24 H à l'étuve.

3. Hémoculture

Inspection journalière pour les flacons d'hémoculture. Si troubles, On réalise des repiquages, se fait en ensemençant à l'aide d'une pipette pasteur en stries serrées une goutte de sang prélevée à la seringue stérile, sur les milieux suivants :

- milieu non sélectifs : gélose nutritive
- Des milieux sélectifs : Chapman, Hektoen ou Mac Conkey.
- Un milieu riche : Gélose au sang pour les bactéries exigeantes.

On incube à 37 °C pendant 18 H à 24 H à l'étuve.

4. Isolement à partir de pus et à partir de prélèvement vaginal

Après un examen direct qui a une forte valeur pour le choix des milieux d'isolement. On ensemence quelques gouttes par stries, une gélose au sang, gélose Chapman et gélose Hektoen ou Mac Conkey, tout en réalisant un enrichissement dans un bouillon cœur cerveau (B.H.I.B). Après une incubation à 37 °C pendant 18 H à 24H à l'étuve, à partir de bouillon d'enrichissement on ensemence les mêmes milieux si la culture dans les boites d'origine est négative.

5. Isolement à partir de la liquide ascite et pleurale

C'est le même principe pour les deux prélèvements. L'orientation microscopique guidant le choix de ces milieux, on ensemence une parcelle de la partie suspect (glaires, sang) :

- Une goutte sur gélose au sang, Chapman et gélose Hektoen ou Mac Conkey.
- Quelques gouttes sur bouillon cœur cerveau (B.H.I.B).

On incube à 37 °C pendant 18 H à 24H à l'étuve.

6. Isolement à partir de liquide céphalo-rachidien

On ensemence quelques gouttes par stries une gélose au sang cuit en tube ou une boite (par inondation si quantité suffisante) puis on incube à 37°C.

III. Identification des souches

Après incubation, on examine l'aspect macroscopique des colonies ayant poussé sur les milieux de culture et selon la nécessité (si les boîtes contiennent plusieurs types de colonies), on procède à la purification de la souche en réalisant des repiquages successifs (sur le même milieu d'isolement). La première étape d'identification des souches consiste à réaliser une coloration de Gram, puis on procède aux tests biochimiques.

1. Identification des entérobactéries

L'identification des souches repose sur l'emploi d'une galerie API 20 E (Biomérieux).

1.1. Principe de la galerie API20 E :

C'est un système pour l'identification des Entérobacteriaceae et autres bacilles Gram négatifs non fastidieux, utilisant 23 tests biochimiques standardisés et miniaturisés, comporte 20 microtubes contenant des substrats sous forme déshydratée. Les tests sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les milieux. Après une incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs, la lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du tableau d'identification, du catalogue analytique ou d'un logiciel d'identification (Leyral et Joffin., 1998).

1.2. Technique :

- On réunit fond et couvercle d'une boîte d'incubation et on répartit environ 5 ml d'eau distillée dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide et on place la galerie dans la boîte d'incubation.
- On prélève quelques colonies et on prépare une suspension bactérienne dans l'eau distillée stérile.
- On remplit les tubes et cupules des tests CIT, VIP et GEL avec la suspension bactérienne et on remplit uniquement les tubes (et non les cupules) des autres tests.
- On réalise une anaérobiose dans les tests ADH, LDC, ODC, H₂S, URE en remplissant leur cupule d'huile de vaseline.
- On referme la boîte d'incubation qu'on incube à 37°C pendant 24h.
- Après incubation, on note sur la fiche de résultat, toutes les réactions spontanées.
- La révélation des trois TDA, VP et indole est faite par l'ajout des réactifs nécessaires (TDA, VP1, VP2 et KOVACS).
- L'identification est obtenue à l'aide d'un code obtenu après la lecture de la galerie.
- La lecture de ces réactions se fait à l'aide d'un logiciel d'identification.

Tableau I : Tableau de la lecture de la galerie API20 E.

Microtube	Substrat	Caractère recherché	Lecture directe ou indirecte (Test si nécessaire)	Résultat (+)	Résultat (-)
ONPG	Ortho-Nitro-Phényl-Galactoside	β -galactosidase	Lecture directe		
ADH LDC ODH	-Arginine -Lysine -Ornithine	-Arginine dihydrolase -Lysine décarboxylase -Ornithine décarboxylase	Lecture directe		
CIT	Citrate	Utilisation du citrate	Lecture directe		
H2S	Thiosulfate de sodium	Production d'H2S	Lecture directe		
URE	Urée	Uréase	Lecture directe		
TDA	Tryptophane	Tryptophane désaminase	-Lecture indirecte -Test : ajouter 1 goutte de TDA		
IND	Tryptophane	Production d'indole	-Lecture indirecte -Test : ajouter 1 goutte Kovacs		
VP	Pyruvate de sodium	Production d'acétoïne	-Lecture indirecte (Attendre 10 minutes) -Test : ajouter VP1/VP2		
GEL	Gélatine emprisonnant des particules de charbon	Gélatinase	Lecture directe		
GLU à ARA	Substrat carboné	Fermentation / Oxydation	Lecture directe		

2. Identification de staphylocoques

Après obtention d'une culture pure, les souches isolées ont été identifiées par des examens microscopiques et des critères macroscopiques : la forme, la couleur, la taille, le bord, l'opacité, l'élévation et la surface. Plus des caractères morphologiques, l'identification est aussi effectuée sur la base de quelques caractères biochimiques.

2.1. Test de catalase

Ce test permet de différencier les staphylocoques des streptocoques. A partir d'un isolement, une petite quantité de culture bactérienne est prélevée; puis placée sur une lame, on fait réagir la colonie dans 1 goutte d'eau oxygénée (H₂O₂) Une réaction positive se traduit par un dégagement de bulles d'oxygène.

2.2. Test de la coagulase

Ce test consiste à rechercher l'enzyme «staphylocoagulase» responsable de la coagulation du plasma, et qui existe seulement chez *Staphylococcus aureus*.

La coagulase est une protéine extracellulaire qui se lie à la prothrombine de l'hôte, la thrombine ainsi activée transforme le fibrinogène en fibrine et conduit à la formation d'un caillot sanguin par prise en masse du plasma. C'est la base du test de la coagulase en tube (**Le loir et Gautier, 2009**).

- A partir d'une culture sur Chapman, réaliser une subculture dans un tube de bouillon cœur cerveau (B.H.I.B), puis incuber le tube à 37°C pendant 18 heures.
- Mélanger dans un tube à hémolyse 0.5 ml de plasma humain et 0.5 ml de la culture sur B.H.I.B.
- Incuber le mélange à 37°C pendant 24 heures et effectuer la lecture après 30 minutes, 1 heure, 4 heures et 24 heures.
- Un résultat positif se traduit par la prise en masse du plasma humain dans le tube à hémolyse. Une coagulation peut être observée après 30 minutes d'incubation, mais la lecture doit être poursuivie jusqu'à 24 heures, car la réaction est plus au moins lente selon la souche.

2.3. Recherche de la DNase

Certaines bactéries sont capables de dégrader l'acide désoxyribonucléique inclus dans le milieu de culture grâce à la Dnase. Sur la gélose à l'ADN à l'aide d'un révélateur (HCl) :

- On Ensemence la gélose à l'ADN par stries à partir de souches de 24h.
- On Incuber à l'étuve à 37°C pendant 24h
- On inonde les boites avec de l'acide chlorhydrique et on laisse la réaction se développer jusqu'à ce qu'une opacité apparaisse dans les boites.
- On élimine l'acide en excès et on examine la présence d'un halo transparent autour des zones de croissance.

- Après incubation et ajout de l'acide chlorhydrique, si une zone transparente clairement définie indique que l'ADN s'est décomposé en fragments de nucléotides non précipités par l'acide. Les identifier comme des souches DNase positives. Les colonies DNase négatives ne présentent pas de zone de transparence.

IV. Etude de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques

Les souches d'entérobactéries identifiées ont fait l'objet d'un antibiogramme standard par diffusion sur gélose Muller Hinton (MH) selon les recommandations du Comité Française de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM, 2017).

Les souches sont testées vis-à-vis des antibiotiques suivants : céfotaxime (CTX), céftazidime (CAZ), céfoxitine (FOX), l'acide clavulanique+l'amoxicilline (AMC), aztréonam (ATM), imipénème (IMP) et méropénème (MEM).

Préparation de l'inoculum

- A partir d'une culture pure de 18H à 24H sur milieu d'isolement, prélever à l'aide d'une anse de platine 3 colonies bien isolées et parfaitement identiques.
- Décharger l'anse dans 5 ml d'eau physiologique.
- Avant usage, mélanger vigoureusement le tube à l'aide d'un Vortex.

Ensemencement (CASFM, 2017)

- Plonger un écouvillon stérile dans la suspension bactérienne et éliminer l'excès de liquide en tournant l'écouvillon sur les parois du tube. Il est important de rejeter l'excès de liquide pour éviter une sur-inoculation des boîtes, en particulier pour les bactéries à Gram négatif.
- Sur une boîte de Pétri contenant 4 mm d'épaisseur en gélose Muller Hinton écouvillonner sur la totalité de la surface de la gélose en stries serrées.
- Répéter l'opération trois fois en tournant la boîte à chaque fois sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même.
- Déposer les disques d'antibiotiques à tester.
- incuber à 37°C pendant 24 H.

Lecture

Après incubation, on mesure avec précision à l'aide d'une règle les différents diamètres des zones d'inhibition obtenus autour des disques d'antibiotiques. L'interprétation en sensible (S) et résistante (R) est effectuée selon les recommandations du Comité Française de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM, 2013/2017).

1. Le DD-Test

La détection des bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) chez les entérobactéries est simple dans la plus part des cas : elle est objectivée par une synergie entre le mélange (amoxicilline + acide clavulanique) et une C3G (la céftazidime est la plus sensible) ou l'aztréonam (Emile, 2008). Le test de synergie est réalisé en disposant les disques de céftazidime, de céfotaxime et l'aztréonam (30 µg chacun) à une distance de 20mm (centre à centre) d'un disque d'Augmentin (Amoxicilline-Clavulanate) (20 µg et 10 µg, respectivement) et d'incuber à 37°C pendant 24 heures. L'augmentation de la zone d'inhibition entre le disque d'Augmentin et les disques de CTX, CAZ ou ATM indique la production d'une BLSE.

V. Etude de la résistance des souches de *Staphylococcus aureus*

Les souches de *S. aureus* identifiées ont fait l'objet d'un test de criblage pour rechercher les souches de SARM, d'un antibiogramme par la méthode de diffusion sur Gélose Muller Hinton et d'un test D pour rechercher la résistance inductible à la clindamycine.

1. Etude de la résistance de *S. aureus* à la méthicilline

Le criblage de *S. aureus* résistant à la méthicilline a été réalisé sur milieu Muller Hinton, en utilisant un disque céfoxitine selon les normes et les recommandations du CASFM (2017).

Préparation de l'inoculum et ensemencement

Réalisé selon le protocole décrit pour les entérobactéries, le disque de céfoxitine (FOX) est déposé au centre de la gélose puis les boîtes sont incubées à 30°C au lieu de 37°C pendant 24 heures.

Lecture

L'interprétation en sensible (S) et résistant (R) a été faite selon les recommandations du CA-SFM (2013). Les souches présentant des diamètres de zones d'inhibition vis-à-vis du céfoxitine inférieurs à 25 mm sont considérées résistantes.

2. Etude de la résistance aux autres antibiotiques

Toutes Les souches de *S. aureus* sont testées vis-à-vis des antibiotiques suivants : la vancomycine (VA), l'érythromycine (E), la clindamycine (DA), la gentamicine (GN), la tétracycline (TE), la rifampicine (RA), triméthoprime-sulfaméthoxazole (SXT), l'acide fusidique (FA), la tobramycine (TOB) et la ciprofloxacine (CIP) par la méthode de l'antibiogramme standard par diffusion sur gélose Mueller Hinton comme indiquée ci-dessus. L'incubation est réalisée à 37°C pendant 24 heures, et l'interprétation en sensible (S) et résistant (R) selon les recommandations du **CA-SFM (2013/2017)**.

Test D

Les disques d'érythromycine et de clindamycine doivent être placés à une distance de 15 mm bord à bord afin de détecter la résistance inductible à la clindamycine. L'aplatissement de la zone d'inhibition en forme de D autour de la clindamycine a été considéré comme Résistance inductible à la clindamycine.

Le test permet d'identifier quatre phénotypes différents (**Seifi et al., 2012**):

- Le phénotype inductible MLSB (D +):
Résistant à l'érythromycine et sensible à la clindamycine avec une zone D d'inhibition autour du disque clindamycine.
- Le phénotype MLSB constitutif: résistant à l'érythromycine et à la clindamycine.
- Le phénotype MSB: résistant à l'érythromycine et sensible à la clindamycine.
- Le phénotype sensible: Sensible à la fois à la clindamycine et à l'érythromycine.

Chapitre III :
Résultats et discussion

Résultats et discussion

I Prélèvements

Au cours de notre étude, d'une période de 3 mois, 380 prélèvements ont été recueillis au laboratoire de bactériologie de l'hôpital AIYAB DARADJI (Harrouch) de Skikda.

Les différents prélèvements effectués sont présentés dans le tableau (II), le taux le plus élevé est représenté par des prélèvements urinaires 52,10 %, suivi par les prélèvements des selles 12,10%, de pus 11,05% et vaginaux 10,79%.

Tableau II: Répartition des prélèvements par origine.

	Origine de prélèvement						
	Urines	Selles	pus	vagin	LCR	Sang	Autres
Nombre	198	46	42	41	20	18	15
%	52,10	12,10	11,05	10,79	5,26	4,73	3,95

LCR : liquide céphalorachidien

Autres : liquide ascite, liquide pleurale.

II Isolement et identification des souches

A partir de 380 prélèvements 64 souches sont isolées et identifiées ce qui donne un taux d'isolement de 16.84%, réparties comme suit: des entérobactéries, des *staphylocoques aureus*, des *Pseudomonas aeruginosa* et des streptocoques.

Sur les 64 souches impliquées, 35 ont été sélectionnées et incluse dans notre étude. Parmi les quelles 31 souches d'entérobactéries résistantes (88,57%) et 4 *staphylocoques aureus* (11,43%). La figure (n°1) montre la répartition des différents groupes bactériens.

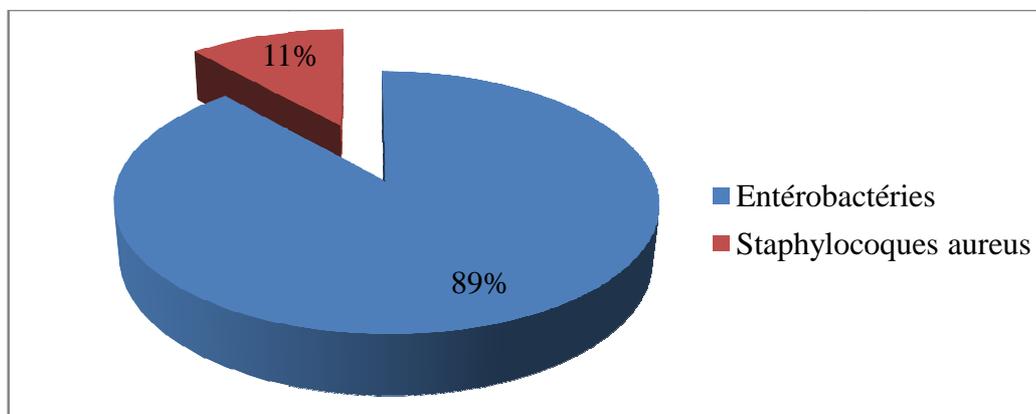


Figure n°1: Répartition des souches par groupe bactérien.

1. Répartition des souches par espèces

D'après la figure (n°2) ci-dessous, *E. coli* est l'espèce la plus fréquemment isolée avec un taux de 25,72% (9/35), suivi par *Klebsiella sp* et *Enterobacter sp* avec des taux de 20,00% (7/35) et 17,14% (6/35) respectivement.

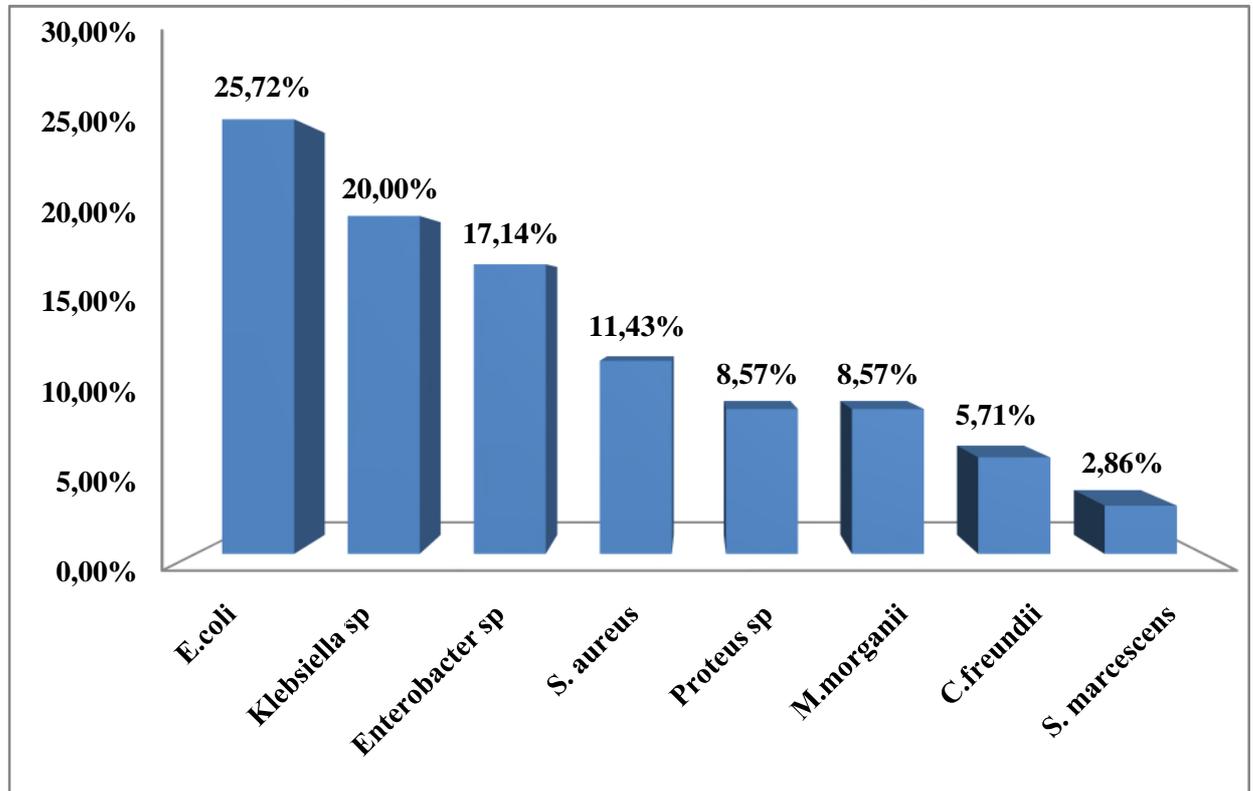


Figure n° 2 : Répartition des souches isolées par espèces.

2. Répartition des souches par service

La répartition des souches isolées par service est montrée dans la figure (n°3). On note que les souches sont le plus souvent isolées dans le service de médecine homme avec un taux de 40% (14/35) suivi par le service médecine femme avec 28,57% (10/35).

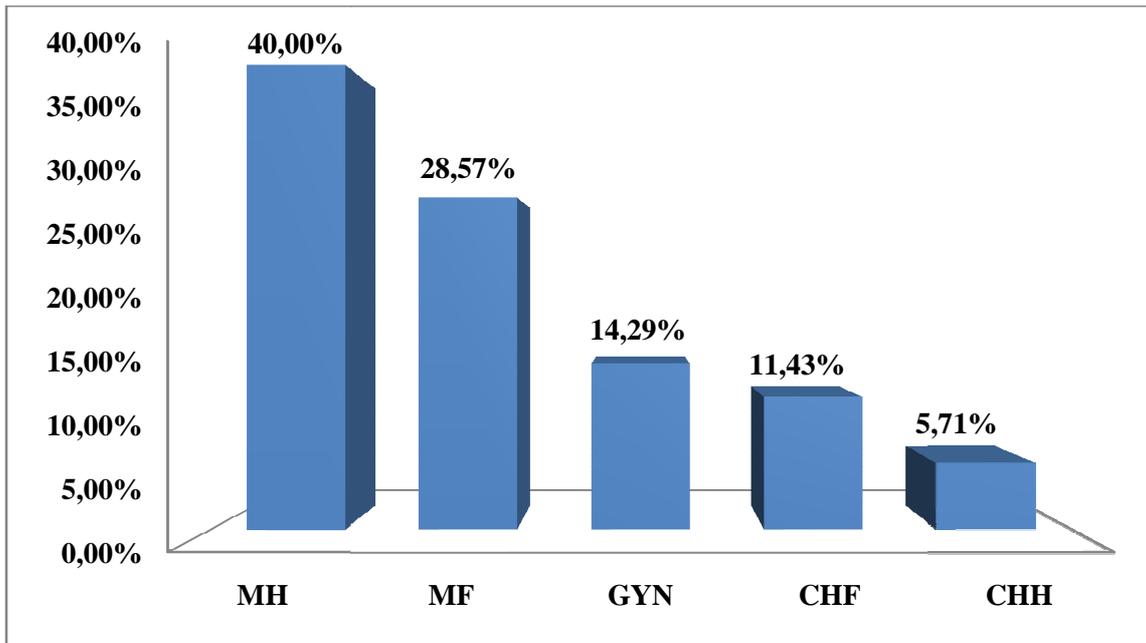


Figure n°3 : Répartition des souches isolées par services.

MH : médecine homme ; **MF** : médecine femme ; **GYN** : gynécologie ; **CHF** : chirurgie femme ; **CHH** : chirurgie homme.

3. Répartition des souches par origine de prélèvement

La figure (n°4) montre que 48,57% (17/35) des souches sont isolées des urines, 40 % (14/35) sont isolées des pus et 5,71 % (2/35) isolées de sang. Un même taux de 2,86 % (1/35) à été isolées de la liquide ascite et le liquide pleural.

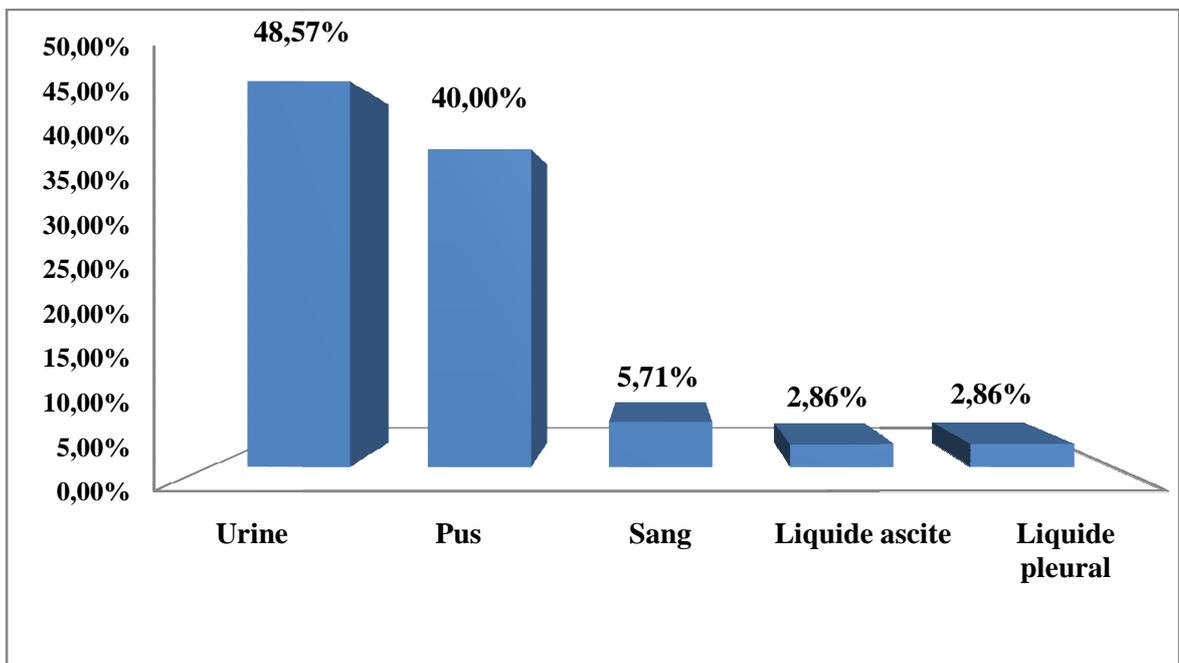


Figure n°4 : Répartition des souches isolées par origine de prélèvement.

4. Répartition des souches par catégorie d'âge

Le tableau (III) montre que 48,57% (17/35) des souches ont été isolées chez des patients âgés de plus de 65 ans.

Tableau III : Répartition des souches par catégorie d'âge.

Tranche d'âge	1j-18 ans	18-36 ans	36-65 ans	> 65 ans
Nombre de souches	1	8	9	17
Pourcentage	2,86%	22,86%	25,71%	48,57%

5. Répartition des souches par sexe

La figure (n°5) montre une prédominance des souches isolées chez les patients du sexe féminin avec 54,29 % (19/35) contre 45,71% (16/35) des souches sont isolées chez les patients du sexe masculin.

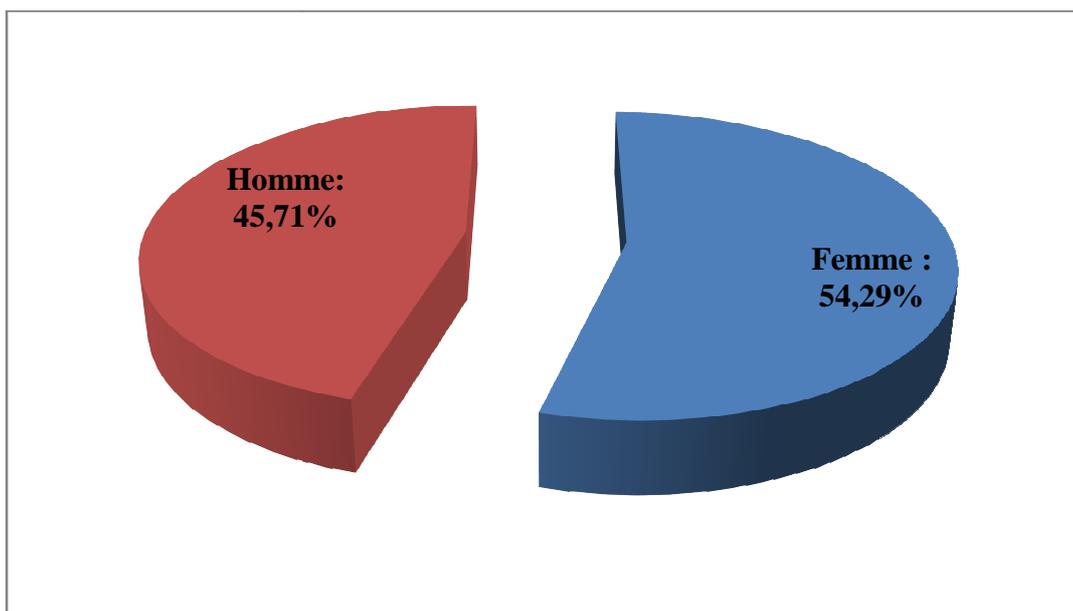


Figure n° 5 : Répartition des souches par sexe.

6. Discussion

Dans ce travail, les entérobactéries sont les plus incriminées dans les infections nosocomiales. D'après Belmonte et ses collaborateurs, des résultats d'une enquête nationale de prévalence des IN réalisé en 2006 montrent une haute fréquence d'implication des entérobactéries dans les IN (**Belmonte et al., 2010**).

Les bactéries liées aux infections nosocomiales dans notre étude étaient en majorité *Echerichia Coli*, *Klebsiella sp* et *entérobacter sp* qui s'occupent les trois premières positions, elles représentent plus de la moitié des germes isolés, des résultats proches ont été rapportés par Lo et ses collaborateurs (**Lo et al., 2014**). Suivie par les *staphylocoques aureus*, par contre dans d'autres études telle que celle rapportée en France par Lucet en 2015, *staphylocoque aureus* représente la 2^{ème} position (**Lucet, 2015**).

D'après nos résultats, la plus part des souches sont issus des services de médecine homme et la médecine femme suivie par les services de gynécologie et de la chirurgie contrairement à ce qui est rapporté au Maroc par Elhrazi et ses collaborateurs en 2007 que la concentration des patients infectés c'est dans les services de chirurgie alors que les services de médecine n'étaient pas concernés (**Elhrazi et al., 2007**).

Selon le Comité d'examen sur la prévention et le contrôle des infections nosocomiales, les infections hospitalières « les plus fréquentes sont les infections urinaires, dont la majorité est liée à l'utilisation de cathéters urinaires. Elles prolongent de 4 à 16 jours la durée de séjour en milieu hospitalier (**Phaneuf et Gadbois., 2010**). Ce qui explique le taux élevé de nos souches isolée à partir des urines par rapport aux autres prélèvements.

D'après nos résultats les patients âgés de plus de 65 ans sont les plus infectés, contrairement à celui rapporté par Bezzaoucha et al où les sujets âgés de moins de 20 ans et ceux âgés de 40 à 59 ans présentaient les prévalences les plus élevée (**Amazian et al., 2010**). On a constaté aussi que les patients du sexe femme sont les plus touchés par les infections nosocomiales par rapport au sexe masculin, ce résultat est identique à celui obtenu en Congo durant le mois de février 2010 (**Kasongo Kakupa et al., 2016**).

III. Etude de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques

Le résultat de l'antibiogramme des 31 souches d'entérobactéries testées vis-à-vis de 07 antibiotiques de la famille de bêtalactamine (céfoxitine, céftazidime, aztréonam, céfotaxime, amoxicilline + acide clavulanique, imipénème et méropénème) par la méthode de l'antibiogramme standard par diffusion sur gélose Mueller Hinton selon les recommandations du Comité Français de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (2013 et 2017) sont représentés dans l'annexe V.

D'après la figure (n°6) ci- dessous, le taux de résistance reste élevé allant jusqu'à 90.32% pour la céftazidime, à noter aussi un taux de résistance important à l'amoxicilline + l'acide clavulanique avec 80.65%, un taux de 58.06 % vis-à- vis de la céfoxitine et la céfotaxime et 41,94 % vis-à-vis de l'aztréoname. Aucune résistance n'a été observée vis- vis de l'imipénème et le méropénème.

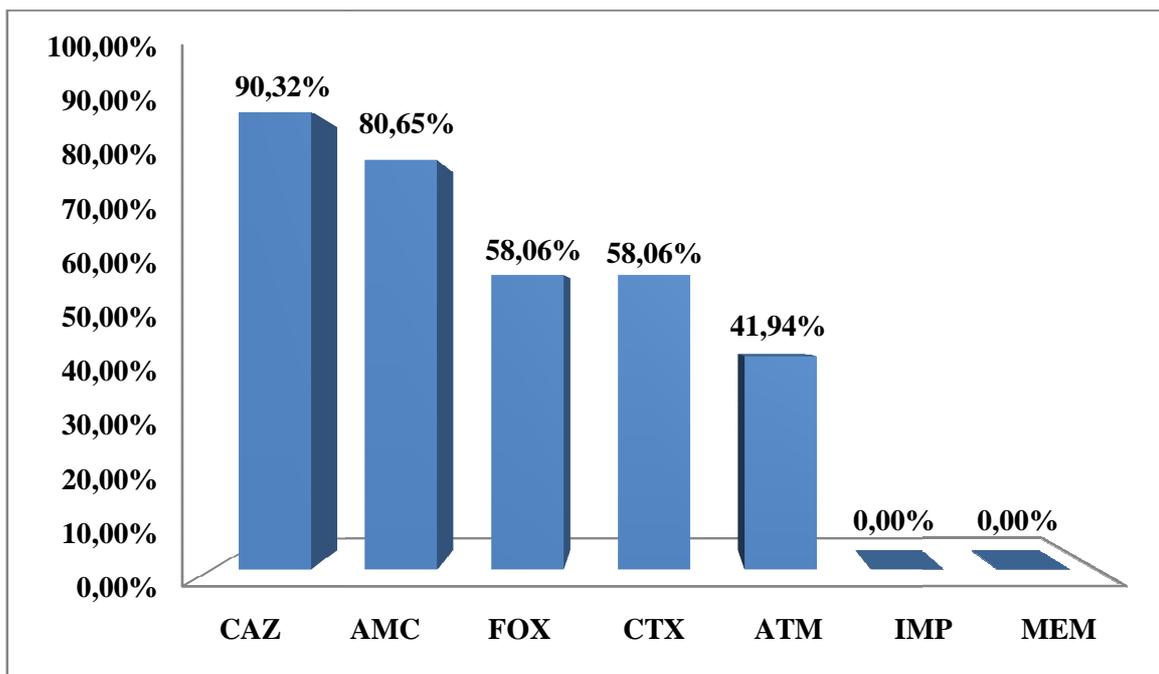


Figure n°6 : Taux de résistance des entérobactéries aux antibiotiques testés.

CAZ : céftazidime, AMC : amoxicilline + acide-clavulanique, FOX : céfoxitine, CTX : céfotaxime, ATM : aztréoname, IMP : imipénème, MEM : méropénème.

1. Taux de la résistance des entérobactéries aux CTX et CAZ

Le résultat de l'antibiogramme des 31 souches d'entérobactéries testées vis-à-vis des deux céphalosporines de troisième génération (céfotaxime et céftazidime) a montré que 90.32% (soit 28 souches) sont résistantes à au moins l'un de ces deux antibiotiques.

1.1. Taux de résistance par espèce

La figure (n°7) illustre le taux de résistance aux céfotaxime et céftazidime obtenus par espèce bactérienne. On note ainsi que *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii* et *Serratia marcescens* sont les espèces les plus résistantes avec 100 % des souches, suivie par *E.coli* et *Enterobacter sp* avec 88,89% et 83.33% respectivement.

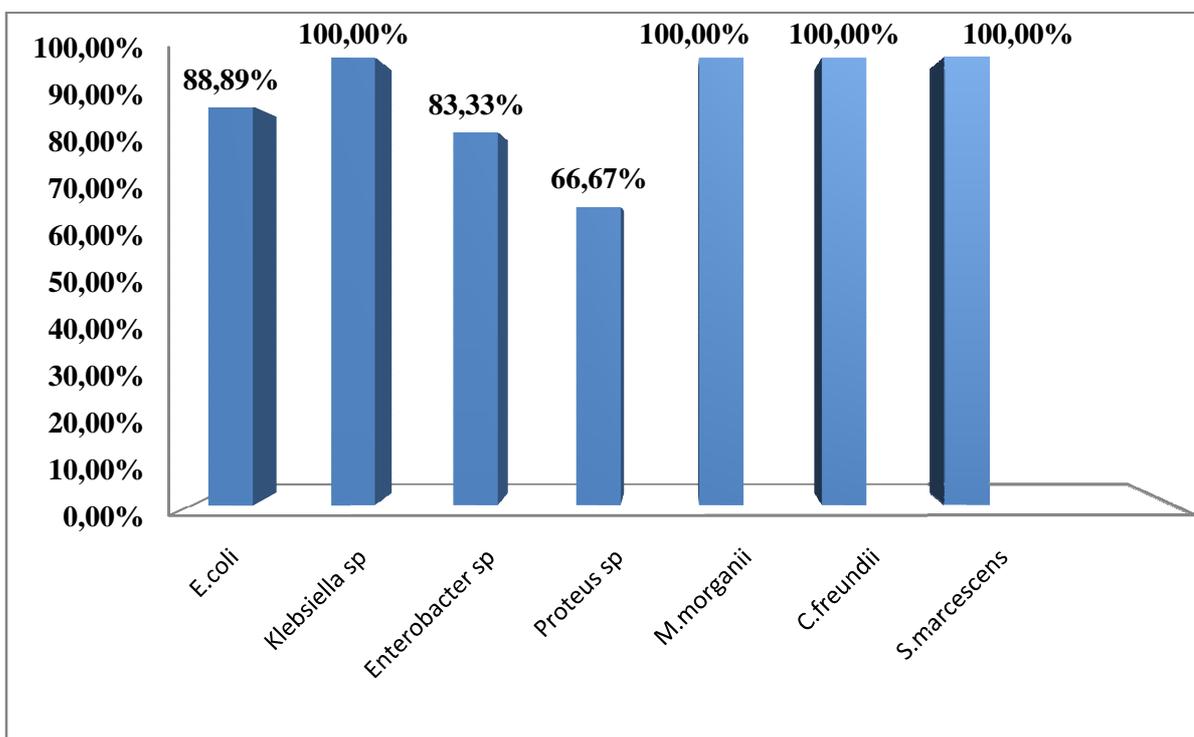


Figure n°7: Taux de résistance des entérobactéries par espèce.

1.2. Taux de résistance des entérobactéries par service

D'après le tableau (IV) on constate que les services de médecine femme, la chirurgie homme et la gynécologie ont enregistré un taux de résistance le plus élevé avec 100% des souches, suivie par le service médecine homme avec 92.31 %.

Tableau IV : Taux de résistance des entérobactéries par service.

Service	MH	MF	GYN	CHF	CHH
Nombre de souches isolées	13	9	4	3	2
Nombre de souches résistantes	12	9	4	1	2
taux de résistance	92,31%	100%	100%	33,33%	100%

MH : médecine homme, **MF** : médecine femme, **GYN** : gynécologie, **CHH** : chirurgie homme, **CHF** : chirurgie femme.

1.3. Taux de résistance des entérobactéries par origine de prélèvement

Le taux de résistance pour chaque prélèvement est donné dans le tableau (V). On note que 100% des souches isolées à partir de sang, liquide ascite et le liquide pleural sont résistantes. 93,75% des souches résistantes sont d'origine urinaire, suivie par les prélèvements de pus avec 81,81% des souches.

Tableau V : Taux de résistance des entérobactéries par origine de prélèvement.

Origine de prélèvement	Urine	Pus	Sang	Liquide pleural	Liquide ascite
Nombre de souches isolées	16	11	2	1	1
Nombre de souches résistantes	15	9	2	1	1
Taux de résistance	93,75%	81,81%	100%	100%	100%

2. DD-test

Le test de synergie était positif avec 14 souches sur 31 d'entérobactéries avec un taux de 45,16%, réparties comme suit : 5 *Escherichia coli* (35,71%), 5 *Klebsiella pneumoniae* (35,71%), 2 *Enterobacter sp* (6,45%) et 2 *Morganella morganii* (6,45%). ce qui laisse suggérer que ces souches résistent par la production d'une β -lactamase à spectre élargi (BLSE).

L'image de synergie est traduite par l'augmentation du diamètre de la zone d'inhibition autour de disques de céphalosporines de 3ème génération (CTX et CAZ) ou ATM située à proximité d'un disque contenant l'Amoxicilline-clavulanate (AMC), l'acide clavulanique inhibe la BLSE produite par les souches résistantes (figure n°8).

Les résultats du DD-test sont englobés dans le tableau (VI).

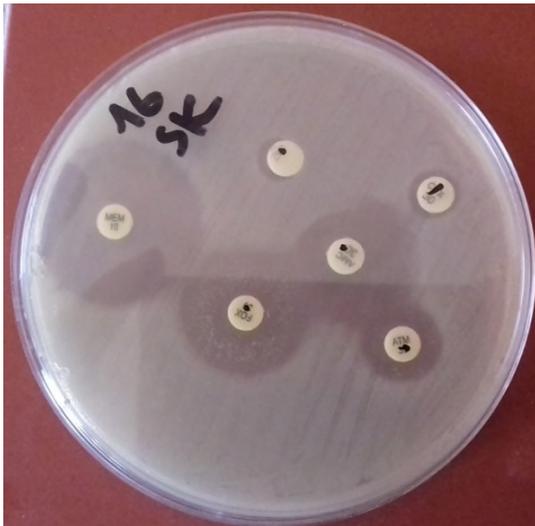


Image de synergie d'*E. coli*

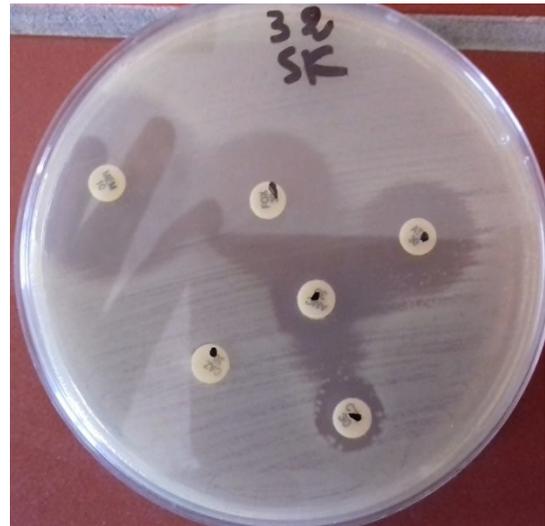


Image de synergie de *Klebsiella pneumoniae*

Figure n°8 : Images de synergie pour deux souches productrices de BLSE.

Tableau VI : Les résultats du DD-test pour les 14 souches productrices de BLSE avec les caractéristiques.

Code	Espèce bactérien	CTX	CAZ	AMC	ATM	Origine de prélèvement
S6	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	S	Pus
S16	<i>E.coli</i>	R	R	R	R	Urine
S18	<i>Enterobacter sp</i>	R	R	R	S	Sang
S23	<i>Enterobacter sp</i>	R	R	R	R	Sang
S26	<i>E.coli</i>	R	R	R	R	Urine
S27	<i>Morganella morganii</i>	R	R	S	S	Pus
S29	<i>E.coli</i>	R	R	R	R	Urine
S30	<i>E.coli</i>	R	R	R	S	Urine
S31	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	S	Urine
S32	<i>E.coli</i>	R	R	R	R	Urine
S33	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	R	Pus
S41	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	R	Urine
S42	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	R	Pus
S43	<i>Morganella morganii</i>	R	R	R	R	Urine

CAZ : céftazidime, AMC : amoxicilline + acide-clavulanique, CTX : céfotaxime, ATM : aztréoname.

3. Discussion

L'étude de la sensibilité des entérobactéries isolées aux β -lactamines testées montrent que 80,65 % des entérobactéries sont résistantes à l'Augmentin ce résultat est proche à celui de Ebongue avec un taux de 75,2%, Le taux de résistance au céfoxitine est de 58,06% ce dernier taux est élevé par rapport à ce qui est rapporté en Cameroun avec 31% (Ebongue et al., 2015).

Le taux de résistance à l'aztréonam observé est de 41,94%, un autre résultat a révélé un taux inférieur au Sénégal avec 25%. Les seuls antibiotiques qui restent actifs sur toutes les souches d'entérobactéries sont l'imipénème et le méropénème ce résultat est identique à celui de Lo et ses collaborateurs entre juin 2011 et juillet 2012 (Lo et al., 2014).

Les entérobactéries multirésistantes (EMR), définies par la résistance aux C3G, au sein de l'établissement, dans cette étude on observe un taux très élevé des EMR avec un taux de 90,32 % des entérobactéries sont résistantes aux céfoxitine et/ou céftazidime contrairement

à ce qui rapporté en 2007 en France, qui ont observés une augmentation des EMR en dix ans qui passe de 7 à 11% (**Belmonte et al., 2010**).

Depuis leur première découverte en 1983, les entérobactéries productrices des bêtalactamases à spectre étendu (E-BLSE) ont été largement diffusées dans le monde avec des fréquences d'isolement variables d'un hôpital à l'autre et même d'un service à l'autre au sein de la même institution hospitalière. L'implication des E-BLSE dans les infections tant communautaires que nosocomiales constitue un réel problème de santé publique (**El bouamri et al., 2014**).

D'après les résultats de notre étude, 71.42% des E-BLSE détectées pendant l'étude étaient des souches de *K. pneumoniae* et d'*E.coli*, ce résultat est proche de celui rapporté par El bouamri et ses collaborateurs sur une durée de cinq ans (du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2012, que ces deux espèces sont les plus dominantes parmi les E-BLSE qui font état d'un taux de 90 % (**El bouamri et al., 2014**). Cela concorde avec les résultats de plusieurs études qui ont mis en évidence que ces deux espèces étaient les plus fréquemment responsables de la production des BLSE (**Nijssen et al., 2004 ; Fouquet et al., 2012**).

Les E-BLSE sont responsables d'infections sévères prédominant sur les sites urinaires, nos résultats montrent que L'appareil urinaire était le site le plus fréquemment touché 57,14% des E-BLSE sont d'origine urinaire. Par contre dans d'autre études des taux inférieurs ont été rapportés, tel que celui rapporté au Maroc dans une étude portant sur les infections nosocomiales Razine R. et al ont trouvé l'incidence de l'infection urinaire à 35% (**Koné et al., 2016**).

Les données du réseau EARS-Net France (L'European Antimicrobial Resistance Surveillance Network) montrent une très nette augmentation de la résistance des entérobactéries aux C3G pour les souches de *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* ce depuis 2005. Dans ce travail, 71,43% (5/7) des souches de *Klebsiella pneumoniae* et 62,5% (5/8) d'*E.coli* résistantes aux C3G sont productrices de BLSE, ce résultat est très proche à celui obtenu en 2013 par le réseau EARS-Net France, 68 % et 76 % de ces souches résistantes aux C3G sont productrices de BLSE respectivement (**Bourdillon et Martin., 2014**). Nos résultats montrent également que toutes les E-BLSE sont résistantes aux céfotaxime et céftazidime avec un taux de 100 %.

IV. Etude de la résistance des staphylocoques aureus aux antibiotiques

L'interprétation des résultats de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques par la méthode de l'antibiogramme standard par diffusion sur gélose Mueller Hinton se fait selon les recommandations du Comité Français de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (2013 et 2017).

1. Etude de la résistance de *S. aureus* à la méthicilline

Pour étudier la résistance des souches de *S.aureus* à la méthicilline (SARM), nous avons utilisé la céfoxitine comme détecteur de sélection et incubé à 30°C.

Sur les 4 souches de *Staphylococcus aureus* isolées, une souche a été retrouvée résistante à la céfoxitine, ce qui donne un taux de résistance de 25% , Les caractéristiques de cette souche est donné par le tableau (VII).

Tableau VII : Caractéristiques de la souche S1 de *Staphylococcus aureus* résistante.

code	Diamètre FOX	prélèvement	service	Age du patient
S1	6mm	pus	CHF	26 ans

FOX : céfoxitine, **CHF :** chirurgie femme

2. Etude de la résistance aux autres antibiotiques

Les souches de *S. aureus* isolées ont été testées vis-à-vis d'autres antibiotiques, à savoir, la vancomycine (VA), l'érythromycine (E), la clindamycine (DA), la gentamicine (GN), la tétracycline (TE), la rifampicine (RA), triméthoprime-sulfaméthoxazole (SXT), l'acide fusidique (FA), la tobramycine (TOB) et la ciprofloxacine (CIP).

La souche S1 (SARM) a montré une multirésistance vis-à-vis de 7 antibiotiques de différentes familles, par contre la souche S40 sensible à tous les antibiotiques.

La souche S10 est sensible à tous les antibiotiques sauf l'érythromycine et S38 est également sensible à tous les antibiotiques sauf l'érythromycine et l'acide fusidique.

Le tableau suivant (VIII) illustre les résultats de la résistance des *S.aureus* pour chaque antibiotique.

Tableau VIII : Résistance des souches de *S. aureus* aux antibiotiques.

Code	DA	E	TOB	CIP	TE	GN	SXT	VA	RA	FA
S1	R	R	R	S	R	R	S	S	R	R
S10	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S
S38	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R
S40	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

DA : clindamycine, E : érythromycine, TOB : tobramycine, CIP : ciprofloxacine, TE : tétracycline, GN : gentamycine, SXT : triméthoprime +sulfaméthoxazole, VA : vancomycine, RA : rifampicine, FA : acide fusidique.

Test D

L'aplatissement de la zone d'inhibition en forme de D autour de la clindamycine a été considéré comme une résistance inductible à la clindamycine.

Le test est positif chez 2 souches : S10 et S38 sur les 4 *S. aureus* ce qui donne un taux de résistance de 50%, elles sont résistantes a l'érythromycine et sensibles a la clindamycine.

Le test est négatif chez 2 souches, S1 résistante à la clindamycine et l'érythromycine et S40 sensible pour les 2 antibiotiques.

La résistance inductible se traduit par une image d'antagonisme entre les disques de la clindamycine et l'érythromycine, la figure ci-dessous (n°9) illustre ce résultat.

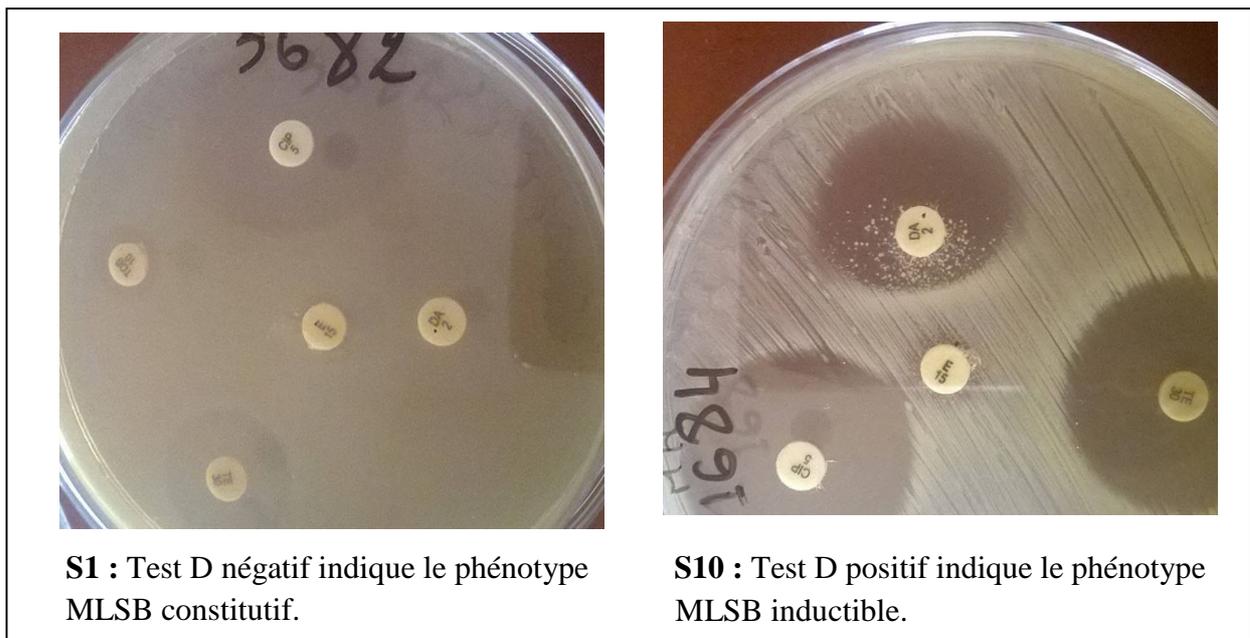


Figure n°9 : Résultats du test D.

3. Discussion

S. aureus est un pathogène dont le fort pouvoir d'adaptation permet la survie grâce à l'acquisition successive de gènes de résistance aux antibiotiques, de mécanismes de régulation de la croissance en présence d'antibiotiques (**Dumitrescu et al., 2010**), cette bactérie est devenue de plus en plus résistante aux antibiotiques; en effet, la résistance à la pénicilline a rapidement atteint les 90% des souches (**Ould salem et al., 2016**).

Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) a été décrit pour la première fois en 1961, il est maintenant devenu un pathogène nosocomial important à travers le monde (**Levesque, 2015**), Le mécanisme principal de résistance passe par la modification d'une protéine de liaison à la pénicilline (PLP2a) qui confère une résistance croisée à toutes les bêta-lactamines (**Dupont, 2000**).

Au cours de notre étude le taux de résistance à la méthicilline que nous avons obtenu chez le *Staphylococcus aureus* est de 25% ce résultat est comparable aux données recueillies en 2005 par le Laboratoire de santé publique du Québec avec un taux de 23,7 % (**Gourdeau et Massicotte., 2006**). Il est supérieur à celui rapportés en Suède avec un taux 0,7 % et inférieur à celui rapportés en Roumanie avec un taux 53,9 % (**Majesté, 2014**).

La souche *S.aureus* résistante à la céfoxitine est également résistante vis-à-vis d'autres familles d'antibiotiques. La souche de S1 (SARM) résiste à 7 antibiotiques sur les 10 testés, cette multi-résistance est assurée par des éléments génétiques mobiles transportés par différentes cassettes chromosomiques SCCmec (**Tremblay, 2008**).

L'étude de la sensibilité des souches de *S. aureus* vis-à-vis d'autres antibiotiques a montré que la S1 est résistante à la gentamycine, la rifampicine, la tobramycine et la tétracycline, par contre les autres souches sensibles à la méthicilline (SASM) sont sensibles à tous ces antibiotiques, d'après Elhamzaoui et ses collaborateurs les taux de la résistance à la Gentamycine et la rifampicine sont 53,84% et 15,4% chez les SARM, 3,8% et 2,2% chez les SASM respectivement (**Elhamzaoui et al., 2009**). Hamze et al en rapporté des taux de résistance à la tobramycine (6,67%) et la tétracycline (86,67) chez les SARM et des taux de résistance inférieurs ont révélés chez les SASM de 1,43% et 25,38 respectivement (**Hamze et al., 2003**).

Sur les 4 *S. aureus*, 2 souches S1 et S38 sont résistantes à l'acide fusidique qui font état d'un taux de 50%, ce résultat est inférieur à celui rapporté en Casablanca avec un taux de 23,3 % (**Belabbes et al., 2001**).

La première souche de *Staphylococcus aureus* intermédiaire à la vancomycine n'a été décrite qu'en 1997, et la première souche résistante à la vancomycine en 2002 (**Batard et al., 2005**). Dans cette étude aucune souche résistante à la vancomycine n'a été observée, ce qui semblable aux résultats obtenus au Népal et en Tunisie (**Ansari et al., 2014 ; Ben Jemaa et al., 2004**). Cependant, cette résistance a été observée chez Mastouri et ses collaborateurs qui ont détecté deux souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides (**Mastouri et al., 2004**).

Parmi les 4 souches isolées aucune résistance à la ciprofloxacine et sulfaméthoxazole+triméthoprimine n'a été enregistré, et d'après Dupont, La grande majorité des souches sensibles à la méthicilline restent sensibles aux fluoroquinolones. En revanche, les staphylocoques résistants à la méthicilline sont presque tous résistants (> 90 %) aux fluoroquinolones et le sulfaméthoxazole+triméthoprimine est actif sur les souches de *S. aureus* sensible à la méthicilline (**Dupont, 2000**).

Dans la présente étude, le phénotype MLSB inductible a été détecté chez S10 et S38 (SASM), elles sont résistantes à l'érythromycine et sensible à la clindamycine. La souche S1 (SARM) résistante à la l'érythromycine et la clindamycine, présente le phénotype MLSB constitutif. Le phénotype sensible a été détecté chez la souche S40 (SASM). D'après Seifi et ses collaborateurs, environ 20,5% des souches de SARM ont montrés le phénotype MLSB inductible, le phénotype MLSB constitutif a été détecté chez 52,3% des SARM et 7,3% des SASM (**Seifi et al., 2012**).

Conclusion

Conclusion

Au cours de notre étude réalisée à l'hôpital de Harrouch dans le laboratoire d'analyse médicale durant une période de 3 mois, pour objectif d'identifier les bactéries associées aux infections nosocomiales et d'étudier le profil de la résistance de ces souches bactériennes. Selon les résultats obtenus, sur les 380 prélèvements effectués 64 souches bactériennes ont été isolées et identifiées, parmi eux 35 souches ont été incluse dont 31 souches résistantes d'entérobactéries et 4 souches de *staphylocoques aureus*.

La prévalence des entérobactéries est assez importante, elles sont responsables d'infections nosocomiales dans cet hôpital, avec une prédominance de souches *Escherichia coli*, *Klebsiella sp* et *Enterobacter sp* respectivement suivis par *S. aureus*.

La répartition des taux d'isolement des souches selon l'origine de prélèvement a montré que 48,57% des souches sont d'origine urinaire et selon les caractéristiques des patients a révélé que 40% des souches ont été isolées de patient séjournant en service médecine homme, une prévalence plus élevé enregistrée chez les patients âgés de plus de 60 ans avec un taux de 48,57% et un taux de 54,29% des souches isolées chez le sexe féminin.

Sur les 31 souches d'entérobactéries 90,32% sont résistantes au céfotaxime, 80,65% des souches sont résistantes à l'acide clavulanique + l'amoxicilline. Cependant aucune souche résistante à l'imipénème et le méropénème.

La résistance aux céfotaxime et la céftazidime montre que 28 souches soit 90,32% sont résistantes à au moins l'un de ces deux antibiotiques, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Citrobacter sp*, *Serratia sp* sont les espèces les plus résistantes avec un taux de 100%.

14 souches d'entérobactéries ont présenté une BLSE soit 45,16% il s'agit de 5 souches de *Klebsiella pneumoniae*, 5 souches d'*E. Coli*, 2 souches d'*Enterobacter sp* et 2 souches de *Morganella morganii*. Toutes ces souches sont résistantes aux céfotaxime et céftazidime. 57,14% des E-BLSE sont d'origine urinaire.

Sur les 4 *S. aureus*, une souche SARM a été détectée qui a présenté une multirésistance vis-à-vis de 7 antibiotiques sur 10 testés, nous avons constaté aussi que les autres souches de SASM sont sensibles à la plus part d'antibiotiques. Cependant aucune souche résistante à la ciprofloxacine, le sulfaméthoxazole+triméthoprimine et la vancomycine.

Nous avons constaté, deux souches de SASM ont présenté une résistance inductible à la clindamycine, la souche SARM a présenté le phénotype MLSB constitutif et un phénotype sensible a été détecté chez la 4^{ème} souche SASM.

Comme perspective pour ce travail, il serait souhaitable de mettre dans notre hôpital une politique globale de prévention des infections nosocomiales qui repose, en particulier, sur le respect par le personnel de précautions d'hygiène; complétée d'une stratégie active de maîtrise de la dissémination des bactéries multi résistantes (BMR) qui, pour être efficace, doit s'inscrire dans la durée et la continuité, et s'appuyer sur la mobilisation de l'ensemble des professionnels de santé. Une étude ultérieure sur le portage des BMR dans notre hôpital nous permettra de préciser l'origine des bactéries et leur profil de résistance. Il serait également important d'étudier une population plus large pendant une période plus longue car notre étude reste préliminaire, elle est limitée dans l'espace et dans le temps.

*Références
bibliographiques*

Références

A

1. **Amazian K., Rossello J., Castella A., Sekkat S., Terzaki S., Dhidah L., Abdelmoumène T et Fabry J.** Prévalence des infections nosocomiales dans 27 hôpitaux de la région méditerranéenne. La Revue de Santé de la Méditerranée orientale, (2010) ; vol.16, n°10, p. 1070-1078.
2. **Ansari S., Parasad Nepal H., Gautam R., Raymajhi N., Shrestha S., Upadhyay G., Acharya A et Chapagain M-L.** Threat of drug resistant *Staphylococcus aureus* to health in Nepal. BMC Infectious Diseases.14:157. p. 1471-2334. DOI: 10.1186/1471-2334-14-157.

B

3. **Batard É., Ferrn-perrnt C., Caillon J et Polet G.** Antibiothérapie des infections causées par *Staphylococcus aureus*. Actualités thérapeutiques, (2005) ; vol.11, n°6, p. 395-403.
4. **Belabbes H., Elmdaghri N., Hachimi K., Marih L., Zerouali K et Benbachir M.** Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* isolé des infections communautaires et hospitalières à Casablanca. Méd Mal Infect. (2001). Vol31. p.25-8.
5. **Belmonte O., Drouet D., Alba J., Moitin M-P., Kuli B., Lugagne Delpon N., Mourlan C et Jaffar-Bandjee M C.** Evolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques sur l'île de la Réunion : émergence des bêtalactamases à spectre élargi. Pathologie biologique. (2010). 58. p. 18-24.
6. **Ben Jemaa Z., Mahjoubi F., Ben Haj Hmida Y., Hammami N. Ben Ayed M et Hammami A.** Profil bactériologique des bactériémies et sensibilité aux antibiotiques des bactéries en cause dans la région de sfax. Pathologie et biologie, (2004) ; vol. 52, n° 2, p. 82-88. ISSN.0369-8114.
7. **Bourdillon., François., Martin et Dominique.** Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. (2014). p. 1-10. ISSN : 1956-6956 – ISBN-NET : 979-10-289-0093-9.

C

8. **Carle S.** La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important. *Pharmactuel*, (2009) ; vol.42, n°1, p.6-21. Bibliothèque nationale du Canada ISSN 0834-065X (version papier) ISSN 2291-3025 (version électronique).
9. **Cattoir V.** Les nouvelles betalactamase à spectre étendu (BLSE), pathologie infectieuse en réanimation, (2008), p 203-209
10. **Clos J.** immunité chez les animaux et les végétaux.(2012) Edition Elodie Lecoquerre.Paris. p 77.
11. **Cohren R et Raymnd D.** Impact des bactéries multirésistantes dans les infections nosocomiales en pédiatries, (2012), p.37-40
12. **Courvalin P.** La résistance des bactéries aux antibiotiques : Combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. *Bull. Acad. Vét. France* (2008) - Tome 161 - n°1, p.7-12.

D

13. **Dachy G et Battisti O.** Comment j'explore. Les infections nosocomiales en néonatalogie, *Red,med CHU de liège Belgique*,(2014) p 1-2
14. **Denis F.** (2002). Les bactéries ; champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant. Edition : John Libbey Eurotext. Paris : 435p
15. **Djennane F., Mohammedi D., Tiouti D., Touati D et RAHAL K.** Examen Cytobactériologique des Urines. *Techniques Microbiologiques. Institut Pasteur d'Algérie* (2009).p76.
16. **Dublet B., Bousquet-melou A et Madec JY.** le concept « one health » en antibiorésistance et les flux de gènes. *Innovations agronomiques*, (2012) vol 24. P 79-90.
17. **Dufour V et Fantin B.** Les infections à staphylococcus aureus de sensibilité diminuée aux glycopeptides, infections nosocomiales. (2002) .p503-511
18. **Ducel G., Farbru J et Nicolle L.** Prévention des infections nosocomiales. *Guide pratique*. (2009).p 1
19. **Dumitrescu., Oana D, Olivier., Boisset., Sandrine., Reverdy., Marie-Élisabeth., Tristan., Anne., Vannesch et François.** Résistance aux antibiotiques chez *Staphylococcus aureus*. *Médecine/Sciences*, (2010) ; vol. 26, p. 943-949.

20. **Dupont H.** Infections à staphylocoques. Conférences d'actualisation, (2000) ; p. 447-463.
21. **Doit C, Mariani-kurkdjian P et Bingen E.** Entérobactéries productrices de beta-lactamases à spectre étendu, Elsevier Masson SAS. (2010).vol 17.N° S4.p 140-144.

E

22. **Ebongue., Cécile O., Tsiazok., Martial D., Nda M., Jean Pierre., Ngaba., Pascal G., Byiha., Gérard., Adio et Dieudonné.** Evolution de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à l'Hôpital Général de Douala de 2005 à 2012. Pan African Medical Journal. (2015). Vol. 20. p. 227. ISSN: 1937- 8688.
23. **Ehani D.** les beta lactamses à spectre étendu : le définition s'accroît, (2012) .vol 70.n°2.p 117-140.
24. **El Bouamri M-C., Arsalanea L., Kamounia Y., Berrahaa M et Zouhair S.** Évolution récente du profil épidémiologique des entérobactéries uropathogènes productrices de bêta-lactamases à spectre élargi à Marrakech, Maroc. Progrès en urologie. (2014) .vol.24. p. 451-455.
25. **Elhamzaoui S., Benouda A., Allali F., Abouqual R et Elounnass M.** Sensibilité aux antibiotiques des souches *Staphylocoques aureus* isolées dans deux hôpitaux universitaires à Rabat, Maroc. Medecine et maladies infectieuses. (2009). Vol.39. p. 891-895
26. **Elhrazi K., Elfakir S., Berraho M., Tachfouti N., Serhier Z., Kanjaa C et Nejjaril C** .Prévalence et facteurs de risque des infections nosocomiales au CHU Hassan II de Fès (Maroc). La Revue de Santé de la Méditerranée orientale. (2007). vol. 13, n°1, p. 56-63.
27. **Emile C.** Modalités de détection des BLSE chez les entérobactéries. Option-Bio. (2008). n°396. p18.

F

28. **Fouquet M., Morange V et Bruyère F.** Évolution sur cinq ans des infections à germes produisant une bêta-lactamase à spectre étendu. Prog Urol. (2012). vol.22. p. 17-21.

G

29. **Gazengel J-M et Oecchioni A-M.** Le préparateur en pharmacie-Guide pratique et théorique (2^e ed.). (2013). Edition : Lavoisier. Paris : 342p.
30. **Gourdeau M et Massicotte J.** Mesures de prévention et de contrôle des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) au Québec. (2006). 2e édition : Version intérimaire. Québec : 3p.
31. **Grando J et Bron.** Prélèvements pour hémoculture. Prélèvements microbiologiques, (2004). CCLIN Sud-Est. p1-2.

H

32. **Hamze M., Dabboussi F., Daher W et Izard D.** Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* au Nord du Liban : place de la résistance à la méticilline et comparaison des méthodes de détection. Pathologie Biologie, (2003) ; vol. 51, p.21–26.

I

33. **Isabelle A., Vincent J., Anne C., Sylvie M., Odile B., Catherie D., Nicole M., Anne S., Helene S., Bruno C et Pascal A.** Bactéries multirésistantes (BMR) en milieu hospitalier : entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (EBLSE) et *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM), Réseau BMR-Raisin, 2002-2010, (2012) p : 473-476.

J

34. **Jolivet-gougeon A.** Impact de la pression de sélection sur l'incidence de la résistance aux antimicrobiens, (2011). Anses. Bulletin de veille scientifique n°13.santé/environnement /travail. p.32-35.

K

35. **Kasongo K., Danny., Kalenga M., Prosper K., Baudouin Y., Dramaix W et Michèle.** Etude de la prévalence des infections nosocomiales et des facteurs associés dans les deux hôpitaux universitaires de Lubumbashi, République Démocratique du Congo: cas des Cliniques Universitaires de Lubumbashi et l'Hôpital Janson Sendwe. Pan African Medical Journal, (2016) ; vol. 24, p. 275. ISSN: 1937- 8688.
36. **Koné J., Bellahcen B., Awab A., El Moussaoui R., Alilou M., El Hijri A et Azzouzi A.** les entérobactéries sécrétrices de bêtalactamase à spectre étendu en urologie à l'hôpital Ibn Sina de Rabat. Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie. (2016). p. 2-7.

L

37. **Leclercq R,** résistance des staphylocoques aux antibiotiques, (2002), n° 21.p 375-378.
38. **Le loir Y et Gautier M.** Staphylococcus aureus. (2009). Edition : Lavoisier. Paris : 4 p.
39. **Leryral G et Joffin JN.** Microbiologie technique. (1998). 2e édition : Centre régional de documentation pédagogique d'Aquitaine. Bordeaux : 145 p.
40. **Levesque S.** Surveillance des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la méthicilline isolées des bactériémies dans la province de Québec : rapport 2013-2014. Institut national de sante publique du Québec, (2015) ; n°1970. p. 1-23. ISSN : 2291-2304. ISBN : 978-2-550-72801-6.
41. **Lina G et Cattoir V.** Les bacteries à Gram positives multirésistants : probabilités de résistance ? qui craindre ? . Bull.Acad Natle Méd N° 3 p 427-438.
42. **Lo, Seynabou., Ka R., Ba Diallo A., Diallo OF., Diagne R., Dia ML., Sarr AM et Sow AI.** Sensibilité aux antibiotiques des Entérobactéries isolées d'urines au Centre Hospitalier Régional de Saint Louis (Sénégal). Rev Cames Sante. (2014). vol.2, n°2, p.25-28.
43. **Lucet JC.** Infections nosocomiales. (2015). p.1-6

M

44. **Majecte S.** Staphylocoque aureus résistante à la méthicilline dans les hôpitaux de soins de courte durée. (2014). p.5-49. ISBN : 978-0-660-23111-2.

45. **Mainardi JL., Goldstein FW et Gutmann L.** Mécanisme de résistance bactérienne aux antibiotiques. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Maladie infectieuse.* (1996). n° 10.p 8.
46. **Mastouri M., Nour M., Ben Njema O., Bouallegue M., Hammami M et Khdher.** Résistance aux antibiotiques de *staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : détection des premières souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides en Tunisie. *Pathologie Biologie*, (2006). Vol.54, n°1, p.33-36. DOI : 10.1016/j.patbio.2004.10.009

N

47. **Nijssen S., Florijn A., Bonten MJ., Schmitz FJ., Verhoef J et FluitAC.** betalactam susceptibilities and prevalence of ESBL-producing isolates among more than 5000 European Enterobacteriaceae isolates. *Int J Antimicrob Agents.* (2004). vol. 24. p. 85-91
48. **Noutechognou J., Atendjieu J., Jemea B., Mescembe E et Mbanja D.** surveillance of infection nosocomials infections in the Yaounde University Teaching Hospital, Cameroon, *BMC research Notes.* (2016).p 1-8.

O

49. **Ould salem M.L., Ghaber S.M., Ould baba S.W et Ould mouloud M. M.** Sensibilité aux antibiotiques des souches de *staphylococcus aureus* communautaires dans la région de Nouakchott (Mauritanie). *Pan African Medical Journal*, (2016) ; vol. 24, p.276. ISSN: 1937- 8688. (24 :276).

P

50. **Pascal S et Michel L.** définitions de la résistance aux antibiotiques en médecine vétérinaire : épidémiologie ou pronostique (2012), n°3. p. 261-268
51. **Pebret F.** Maladies infectieuses: toutes les pathologies des programmes officiels des études médicales ou paramédicales, (2003). Edition : heures de France. Paris : 95- 96 p.
52. **Pellaton C., Monti M et Fitting J.W.** Ponction pleurale. *Rev Med Suisse*, (2008). Vol.4 p. 2319-2323.
53. **Phaneuf M et Gadbois C.** Les infections nosocomiales - Agir ensemble pour des milieux cliniques sains et sécuritaires. *Infirssources.* (2010). p. 1-26.
54. **Phillipon A.** Résistance bactérienne: définitions, mécanismes, évolution. Elsevier Masson SAS (2008). 8-006-N-10. p.1-13.

55. **Phillipon A.** les beta lactamases à spectre élargi ou étendu (BLSE).immuno-analyse &~Biologie spécialisée.Elsevier Masson SAS.(2013).vol 28.Issue 5. p. 287-296.
56. **Phillipon A et Alert G.**beta lactamase de bacille à Gram négatif : le mouvement perpetuel. (2006). Vol 64. N°1. p. 37-51.
57. **Popovic T., Ajello G et Facklam R.** Technique de laboratoire pour le diagnostic des *meningitis* à *Neisseria meningitis*, *Streptococcus pneumoniae* et *Hemophilus influenzae*. Organisation mondiale de la santé. (2000). p. 72.
58. **Pozzeto B et Etienne S.** Fiches conseils pour la prévention du risque infectieux. Microorganisme responsables d'infections nosocomiales, (2009).p. 1-10.

Q

59. **Quincampoix JC et Mainardi JL,** mécanisme de résistance des cocci à Gram positif, (2001).n° 10.p. 267-275.

R

60. **Raoult D.** Manuel de prélèvement. LMB DU POLE INFECTIOLOGIE APHM. V 3 (2013). p.24-25.

S

61. **Sandra B., Chantal C., Chantal S et Ander A.** les entérobactéries productrices de carbapénémase (2016).vol ; 13, n°5, p. 53-56.
62. **Seifi N, Kahani N, Askari E, Mahdipour et Naderi Nasab M.** Inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus* isolates recovered from Mashhad, Iran. Jim iranian journal of microbiology, (2012); vol. 4, n°2, p. 83-86.

T

63. **Thiolet J., Lacave L., Jarno P., Metzger M., Tronet H., Gautier C., Henteau F et Coignant B.** prévalence des infections nosocomiales, France, 2006, (2007), document n°7.p 34-37.
64. **Tremblay C.** Mise à jour du traitement des infections *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline. Pharmactuel, (2008) ; Vol. 41, n° 5, p.284-295.

V

65. **Verjins F., Hulstaert F., Gordts B., Delaet C., Devries S., Ven en de sand S., Hubrechrs M et Peeters G.** les infections nosocomiales en Belgique, volet II: impact sur la mortalité et morbidité et sur les couts. (2009). p5.
66. **Vincent J.** maladies infectieuses, surveillance des bactéries multi résistantes dans les établissements de sante en France, (2011) p 03 1-75. ISSN : 1956-6956.
67. **Vora S et Auckenthaler R.** Que signifie «bêtalactamases à spectre élargi» en pratique. Rev Med Suisse (2009) ; vol.5: .p1991-1994.

Annexes

Annexe I

Composition des milieux de culture (pour 1l d'eau distillée)

Gélose Chapman

❖ Extrait de viande.....	03g	
❖ Extrait de levure.....	03g	
❖ Tryptone.....	05g	PH 7.4
❖ Peptone.....	10g	
❖ Chlorure de sodium.....	70g	
❖ Mannitol.....	10g	
❖ Rouge de phénol.....	0,05g	
❖ Agar (manque dans le bouillon).....	18g	

Gélose au sang

❖ Peptone de viande	10g	
❖ Peptone de caséine.....	05g	
❖ Extrait de levure	03g	PH 6,9
❖ Chlorure de sodium.....	05g	
❖ Agar.....	18g	

Milieu de Muller-Hinton

❖ Extrait de viande.....	03g	
❖ Hydrolysate acide de caséine.....	17,5g	PH 7.3
❖ Amidon.....	1,5g	
❖ Agar.....	16g	

Gélose nutritive ordinaire

❖ Extrait de viande.....	2g	
❖ Extrait de levure	1g	PH 7.4
❖ Peptone.....	5g	
❖ NaCl.....	5g	
❖ Agar	15g	

Gélose MacConkey

❖ Peptone.....	20g	
❖ Lactose.....	10g	
❖ Sels biliaires.....	1,5g	
❖ Cristal violet.....	0,001g	PH7, 1
❖ Rouge neutre.....	0,05g	
❖ Chlorure de sodum.....	5g	
❖ Agar.....	15g	

Gélose Hékteoan

❖ Protéose peptone.....	12 g	
❖ Extrait de levure	03 g	
❖ Chlorure de sodium	05 g	
❖ Thiosulfate de sodium.....	05 g	
❖ Sels biliaires.....	09 g	
❖ Citrate de fer ammoniacal.....	1.5 g	PH 7.5
❖ Salicine.....	02 g	
❖ Lactose.....	12 g	
❖ Saccharose.....	12 g	
❖ Fuchsine acide.....	0.04 g	
❖ Bleu de bromothymol	0,065 g	
❖ Agar.....	14 g	

Gélose Salmonella-Shigella

❖ Extrait de viande de bœuf.....	5g	
❖ Bio-polytone.....	5g	
❖ Sels biliaires.....	8,5g	
❖ Lactose.....	10g	PH 7
❖ Citrate de sodium.....	8,5g	
❖ Thiosulfate de sodium.....	8,5g	
❖ Citrate ferrique.....	1g	
❖ Vert brillant.....	0,330mg	
❖ Rouge neutre.....	00, 025g	
❖ Agar	13,5g	

Gélose DNase

❖ Tryptose	20g	
❖ Acide désoxyribonucléique.....	2g	
❖ Soduim chlorure.....	5g	PH 7,3
❖ Agar	12g	

Bouillon cœur-cerveille (BHIB)

❖ Infusion de cervelle de veau.....	12,5 g	
❖ Infusion de cœur de bœuf	5g	PH 7,4
❖ Peptone.....	10g	
❖ Glucose.....	2g	
❖ Chlorure de sodium.....	2g	
❖ Phosphate di sodique.....	5g	

Bouillon bouillon au sélénite acide de sodium (SFB)

❖ Tryptone.....	5g
❖ Lactose.....	4g
❖ Sélénite acide de sodium.....	4g
❖ Phosphate disodique.....	10g
❖ L-cystine.....	0,01g

PH 7,2

Réactif de Kovacs

- ❖ Para-diméthyl –amino-benzaldéhyde
- ❖ Alcool isoamylique
- ❖ Acide chlorhydrique

Réactif de voges-proskauer I et II

➤ VP I

- ❖ Soude caustique
- ❖ Acide acétique

➤ VP II

- ❖ Alphanaphtol
- ❖ Alcool 95°c

Réactif TDA

- ❖ Soluté de perchlorure de fer $FeCl_3$10 ml
- ❖ Eau distillée..... 20 ml

Annexe II

Tableau (I) : Résultat de la galerie biochimique

Souche	ONPG	ADH	LDC	ODC	CIT	H ₂ S	URE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA
<i>E.coli</i>	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+
<i>E. cloacae</i>	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	+
<i>E. aerogenes</i>	+	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>E. sakazakii</i>	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	-	+	+	+	+	+
<i>k.pneumoniae</i>	+	-	+	-	-	-	+/-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>K.. oxytoca</i>	+	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
<i>P. vulgaris</i>	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	+	-
<i>p. mirabilis</i>	-	-	-	+	+/-	+	+	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>M. morganii</i>	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>C. freundii</i>	+	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-/+	+	+	-	-	+	+
<i>S.marcescens</i>	+	-	+	+	+	-	+/-	-	-	+/-	+	+	+	+	+	-	+	+/-	+	-

Annexe III

Tableau (II) : Diamètre des zones d'inhibition pour les entérobactéries édités par le CA-SFM 2013 et 2017

CA-SFM 2013						
Antibiotique	abréviation	Charge (µg)	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètre critique (mm)	
			<S	>R	<S	>R
Céfotaxime	CTX	30	1	2	26	23
Céftazidime	CAZ	30	1	4	26	21
CA-SFM 2017						
Céfoxitine	FOX	30	8	16	19	15
Amoxicilline+acide clavulanique	AMC	20-10	8	8	19	19
Aztreonam	ATM	30	1	4	26	21
Imipénème	IMP	10	2	8	22	16
Méropénème	MEM	10	2	8	22	16

Annexe IV

Tableau (III) : Diamètre des zones d'inhibitions pour les *staphylococcus aureus* édités par CA-SFM 2013 et 2017.

CA-SFM 2013						
antibiotique	abréviation	Charge (μg)	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètre critique (mm)	
			<S	>R	<S	>R
Céfoxitine	FOX	30	/	/	27	25
Vancomycine	VA	30	2	2	17	-
CA-SFM 2017						
Acide fusidique	FA	10	1	1	24	24
Ciprofloxacine	CIP	5	1	1	21	21
Gentamycine	GN	10	1	1	18	18
Tobramycine	TOB	10	1	1	18	18
Erythromycine	E	15	1	2	21	18
Clindamycine	DA	2	0,25	0,5	22	19
Rifampicine	RA	5	0,006	0,5	26	23
Triméthoprime+ sulfaméthoxazole	SXT	1,25- 23,75	2	4	17	14
tétracycline	TE	30	1	2	22	19

Annexe V

Tableau (IV) : Résultat de l'antibiogramme des 31 souches d'entérobactéries

Code	Type de prélèvement	Service	Souche	Antibiogramme						
				CTX	CAZ	AMC	ATM	IMP	MEM	FOX
S 2	Pus	CH/F	<i>Escherichia coli</i>	S	S	R	S	S	S	R
S 3	ECBU	GYN	<i>Enterobacter sakazakii</i>	S	R	S	S	S	S	R
S 4	ECBU	GYN	<i>Escherichia. coli</i>	S	R	R	S	S	S	S
S 5	L. ascite	MH	<i>Escherichia coli</i>	S	R	R	S	S	S	S
S 6	Pus	MH	<i>Klebseilla.pneumoniae</i>	R	R	R	S	S	S	S
S 7	Pus	CH/F	<i>Morganella morganii</i>	S	R	S	S	S	S	R
S 9	Pus	MF	<i>Citrobacter freundii</i>	R	R	R	R	S	S	R
S 12	Pus	MH	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	R	S	S	R
S 14	ECBU	MF	<i>Klebseilla oxytoca</i>	S	R	R	S	S	S	R
S 15	L. pleural	MH	<i>Serratia marcescens</i>	S	R	S	S	S	S	S
S 16	ECBU	CH/H	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	S	S	S
S 18	Hémoculture	MH	<i>Enterobacter cloacae</i>	R	R	R	S	S	S	R
S 20	Pus	MH	<i>Proteus vulgaris</i>	S	R	R	S	S	S	S
S 23	ECBU	MF	<i>Enterobacter cloacae</i>	R	R	R	R	S	S	R
S 24	ECBU	MF	<i>Enterobacter cloacae</i>	R	R	R	R	S	S	R
S 26	ECBU	CH/H	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	S	S	S
S 27	Pus	MH	<i>Morganella morganii</i>	R	R	S	S	S	S	R
S 28	ECBU	MF	<i>Citrobacter freundii</i>	S	R	R	S	S	S	S
S 29	ECBU	MF	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	S	S	R
S 30	ECBU	MF	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	S	S	S	S

S 31	ECBU	CH/F	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	S	S	S	S
S 32	ECBU	MF	<i>Escherichia coli</i>	R	R	R	R	S	S	S
S 33	Pus	MH	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	R	S	S	R
S 34	ECBU	GYN	<i>Escherichia coli</i>	S	R	R	S	S	S	S
S 35	ECBU	MH	<i>Enterobacter sakazakii</i>	S	R	R	S	S	S	R
S 36	Pus	MH	<i>Proteus mirabilis</i>	R	R	R	R	S	S	S
S 37	Pus	MH	<i>Proteus vulgaris</i>	S	S	S	S	S	S	R
S 39	ECBU	GNY	<i>Enterobacter aerogenes</i>	S	S	S	S	S	S	R
S 41	ECBU	MH	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	R	S	S	R
S 42	Pus	MF	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	R	R	R	R	S	S	R
S 43	ECBU	MH	<i>Morganella morganii</i>	R	R	R	R	S	S	R

ECBU : examen cyto bactériologique des urines, **L** : liquide, **CH/F** : chirurgie femme, **CH/H** : chirurgie homme, **GYN** : gynécologie, **MF** : médecine femme, **MH** : médecine homme, **CTX** : céfotaxime, **FOX** : céoxitine, **CAZ** : céftazidime, **ATM** : aztreonam, **AMC** : amoxicilline + acide clavulanique, **IMP** : imépénème, **MEM** : méropénème.

Résumé

L'objectif de cette étude était l'identification de bactéries impliquées dans les infections nosocomiales et l'étude de profil de la résistance de ces souches bactériennes. Au total de 380 prélèvements ont été effectués au niveau de laboratoire d'analyse médicale à l'hôpital de Harrouch. Après isolement et identification, 35 souches sélectionnées dont 31 sont des entérobactéries et 4 *S. aureus*. Les bactéries liées aux infections nosocomiales étaient en majorité *Escherichia Coli*, *Klebsiella sp* et *Enterobacter sp* qui occupent les trois premières positions. La sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques a montré que 90.32% étaient résistantes aux C3G, mais aucune résistance n'a été observée vis-à-vis de l'imipénème et le méropénème ainsi que 14 souches étaient productrices de BLSE. Une souche SARM Sur les 4 *S.aureus* a été multiresistant, cependant aucune souche résistante vis-à-vis des quinolones, sulfamides et glycopeptides. 2 souches de SASM ont présenté une résistance inductible à la clindamycine et la souche SARM a présenté le phénotype MLSB constitutif.

Mots clés : Infections nosocomiales, entérobactéries, *S.aureus*, résistance.

Abstract

The objective of this study was to identify the bacteria involved in nosocomial infections and to study their resistance profil. 380 samples were performed during the study period at the medical laboratory of Harrouch hospital. After isolation and identification, 35 strains were selected, 31 enterobacteriaceae and 4 *S.aureus*. The bacteria linked into nosocomial infections were in majority *Escherichia coli*, *Klebsiella sp* and *Enterobacter sp* which take the first three positions. Susceptibility of enterobacteriaceae to antibiotics indicated that 90.32% were resistant to C3G, but no resistance was notice to imipenem and meropenem such 14 strains were ESBL-producing. One MRSA strain on 4 *S. aureus* were multiresistants. However, no resistances to quinolones, sulfamides and glycopeptides reported. 2 strains of MSSA indicated an inductibl resistance to clindamycin and MRSA strain showed constitutive MLSB phenotype.

Keys words: Nosocomial infections, enterobacteriaceae, *S. aureus*, resistance.