

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE.

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE.



UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -.
FACULTE DE MEDECINE.
DEPARTEMENT DE PHARMACIE.



Mémoire de fin d'études

en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en pharmacie.

Thème :

BACTERIOLOGIE
DES ENTEROBACTERIES ISOLEES
AU NIVEAU DU SERVICE DEREEANIMATION
- CHU FRANTZ FANON DE BLIDA.

Présenté par :

- M^{lle} FERROUKHI Djamila.
- M^{lle} GACI Khaoula.
- M^{lle} ZINET Fahima.

Devant le jury :

- | | | |
|------------------------|---|-----------|
| - Pr KADA Ahmed Youcef | Professeur
Université Saad DAHLAB - BLIDA 1. | Président |
| - Dr FOUATHIA Adel | Maitre - assistant hospitalo-universitaire
Université Benyoucef BENKHEDDA - ALGER 1. | Examineur |
| - Dr ELKEBOUB Amina | Maitre - assistante hospitalo-universitaire
Université Saad DAHLAB - BLIDA 1. | Examineur |
| - Dr MAHFOUD Mohammed | Maitre - assistant hospitalo-universitaire
Université Saad DAHLAB - BLIDA 1. | Encadreur |

Année universitaire : 2020 / 2021.

Remerciements

*Avant tout, nous remercions le grand **DIEU** le tout puissant qui nous a donné la force, le courage, la santé et de nous avoir permis d'arriver à ce stade-là.
Et nous voulions qu'il soit fait purement pour son visage.*

Ce mémoire n'aurait pas pu être réalisé sans la contribution de nombreuses personnes que nous tenons à remercier en ces quelques lignes.

Avant tout propos, nous voudrions remercier profondément

Madame la Professeur S. ABDI

*Chef de service du laboratoire central de Biologie - CHU Frantz Fanon - Blida
d'avoir mis à notre disposition tous les moyens pour la réalisation de notre travail.*

Nous remercions très singulièrement notre encadreur :

Dr. MAHFOUD Mohammed

*pour avoir accepté de diriger ce travail, pour ses conseils, son aide,
ses suggestions sur la rédaction de ce mémoire ainsi que la confiance
qu'il nous a témoigné tout au long de la réalisation de ce mémoire.*

*Nous tenons aussi à remercier profondément les **Membres du jury** :*

*pour leur acceptation de faire partie du jury
et d'avoir accepté à examiner ce modeste travail.*

Nous leurs exprimons encore notre gratitude.

*Enfin, nous remercierons toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin
à la réalisation et à la réussite de ce travail.*

Dédicaces

*J'ai le plaisir de dédier ce modeste travail à ceux
que j'ai tant aimé avec beaucoup d'affection et je suis très fière de les avoir
et tous les mots du monde ne peuvent exprimer l'amour et le respect
que je leur porte :*

*Mes très chers parents : **Fatiha et Khaled***

*Ma très chère tante et mon trésor : **Fatima Zahra***

*Mon frère : **Abderraouf***

*Mes cousines : **Hadjer et Abla***

*Mes chères amies : **Zineb, Imene, Chaima , Khaoula , Fahima, Amel,
Maroua, Bouchra, Sarah, Fatma et Yasmina***

Merci pour votre soutien.

Djamila

Dédicaces

*A mes chers parents, **Mohamed** et **Fatiha**
pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien
et leurs prières tout au long de mes études,*

*A mes chères sœurs **Aya** et **Rekaya**,
pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral,*

*A mes chers frères, **Mostafa** et **Youcef**,
pour leur appui et leur encouragement,*

*A mon chère oncle **Ameur** et ma chère tante **Salima**,*

*A mes **grandes pères** et mes **grandes mères**
et à **toute ma famille** pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,*

*A mes chères amies : **Fahima**, **Djamila**, **Yasmina**, **Amel**, **Fadila**, **Bouchra**, **Yasmine**,
Aicha.*

*Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués,
et le fruit de votre soutien infailible,*

Merci.

Khaoula

Dédicaces

J'exprime mes sincères et profondes affections ...

Aux personnes les plus chers dans mon cœur, à mes Parents :

BEN YAHIA et TEKFA

*pour leur amour, leur soutien constant, leurs encouragements,
leurs sacrifices, leur aide tout au long de mon parcours
et qui sans eux ce travail n'aurait pas été possible.*

Que DIEU les garde pour moi.

*À mes frères : Abdelkader, Mohamed, Djelloul, Mourad, Hamza, Oussama
et mes sœurs : Fatma, Yamina, Salima, Hizia, Ahlem
pour leur soutien, leurs encouragements et leurs conseils.*

*À mes chères amies Khaoula, Yasmina, Amal, Naziha, Fatma, Manal,
Bouchra, Soumia, Yasmin, Ikram, Madjda, Djamila, Assia, Amina
avec lesquelles j'ai passé des moments inoubliables et pour leur soutien.*

Fahima

TABLE DES MATIERES

Liste des abréviations.....	i
Liste des figures.....	iii
Liste des tableaux.....	iv
Introduction	12
I. Généralités sur les entérobactéries.....	13
I.1.Historique	13
I.2.Définition	13
I.3.Habitat	14
I.4.Position taxonomique	14
I.5.Caractères bactériologiques.....	16
I.5.1. Caractères morphologiques	16
I.5.2. Caractères cultureux	17
I.5.3. Caractères biochimiques	18
I.5.4. Caractères antigéniques	20
II.Les entérobactéries courantes	22
II.1. <i>Citrobacter</i>	22
II.2. <i>Enterobacter</i>	23
II.3. <i>Escherichia</i>	24
II.4. <i>Hafnia</i>	26
II.5. <i>Klebsiella</i>	27
II.6. <i>Morganella</i>	28
II.7. <i>Providencia</i>	29
II.8. <i>Proteus</i>	29
II.9. <i>Salmonella</i>	31
II.10. <i>Serratia</i>	32
II.11. <i>Shigella</i>	33
II.12. <i>Yersinia</i>	34
III.Entérobactéries en médecine	36
III.1.Entérobactéries pathogènes	36
III.1.1. Pathogènes opportunistes.....	36
III.1.2. Pathogènes spécifiques	36
III.2.Facteurs de virulence.....	36
III.3.Les infections dues aux entérobactéries.....	36

IV. Les infections nosocomiales.....	37
IV.1. Définition	37
IV.2. Modes de transmission	37
IV.3. Sources des infections nosocomiales.....	38
IV.4. Facteurs de risque.....	38
IV.4.1. Terrain	38
IV.4.2. Procédures invasives, interventions chirurgicales.....	38
IV.5. Différents types d'infections nosocomiales	39
IV.5.1. Infections urinaires nosocomiales	39
IV.5.2. Infections broncho-pulmonaires nosocomiales.....	39
IV.5.3. Infections neuro-méningées.....	39
IV.5.4. Infections digestives	40
V. Antibiothérapie.....	41
V.1. Généralités sur les antibiotiques	41
V.1.1. Définition	41
V.1.2. Classification	41
V.2. Antibiothérapie en réanimation	42
V.3. Résistance des entérobactéries aux antibiotiques	42
V.3.1. Résistance naturelle	42
V.3.2. Résistance acquise.....	42
V.3.2.1. Mutation sur des gènes chromosomiques.....	42
V.3.2.2. Acquisition de gènes de résistance en provenance d'autres espèces	42
V.3.2.3. Gènes préexistant dans la nature	42
V.3.3. Mécanismes de la résistance acquise chez les entérobactéries.....	44
V.3.3.1. Résistance acquise aux β-lactamines.....	44
V.3.3.2. Résistance acquise aux aminosides	45
V.3.3.3. Résistance acquise aux quinolones.....	45
V.3.3.4. Résistance acquise à la fosfomycine.....	45
Partie pratique.....	46
I. Présentation de l'étude	46
II. Aperçu sur le traitement des différents types de prélèvement.....	46
II.1. Etude cyto bactériologique des urines.....	46
II.2. Hémo culture	47
II.3. Examen cyto bactériologique du prélèvement distal protégé (PDP)	48
II.4. Analyse cyto bactériologique des pus et des liquides drainés.....	49

III. Identification des bactéries	50
III.1. Appréciation macroscopique	50
III.2. Examen microscopique	50
III.3. Identification biochimique des bactéries	51
III.4. Détermination de la sensibilité aux antibiotiques	51
IV. Analyse statistique	52
Résultats et discussion	46
I. Résultats.....	53
I.1. Répartition des prélèvements selon le sexe	53
I.2. Répartition des prélèvements selon la tranche d'âge	54
I.3. Répartition des bactéries selon les groupes des espèces bactériennes identifiées.....	56
I.4. Répartition globale des entérobactéries en fonction des types de prélèvements.....	59
I.5. Répartition des espèces d'entérobactéries en fonction des types de prélèvements.....	61
I.6. Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques.....	70
I.6.1. <i>Klebsiella</i>	71
I.6.2. <i>Escherichia coli</i>	74
I.6.3. <i>Proteus mirabilis</i>	76
I.6.4. <i>Enterobacter cloacae</i>	79
II. Discussion.....	83
II.1. Caractéristiques des patients.....	83
II.1.1. Sexe	83
II.1.2. Age	83
II.1.3. Etiologies bactériennes.....	83
II.1.4. Sites de prélèvement.....	85
II.2. Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques	86
II.2.1. Profil de résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	87
II.2.2. Profil de résistance d' <i>Escherichia coli</i>	87
II.2.3. Profil de résistance de <i>Proteus mirabilis</i>	88
II.2.4. Profil de résistance d' <i>Enterobacter cloacae</i>	88
Conclusion.....	89
Références bibliographiques	90
Résumé	Erreur ! Signet non défini.

LISTE DES ABREVIATIONS

Abréviations	Significations
°C	Degrés Celsius
AC	Acide Clavulanique
ADH	Arginine Déshydrogénase
ADN	Acide Désoxyribonucléique
AMC	Amoxicilline + Acide clavulanique
AMK	Amikacine
AMP	Ampicilline
AMX	Amoxicilline
ARN	Acide Ribonucléique
ATM	Aztréonam
BGN	Bacilles à Gram Négatif
BLSE	Béta-Lactamase à Spectre Elargi ou Etendu
BMR	Bactérie Multirésistante
C1G	Céphalosporine de Première Génération
C2G	Céphalosporine de Deuxième Génération
C3G	Céphalosporine de Troisième Génération
CC	Centimètre Cube
CHL	Chloramphénicol
CHU	Centre Hospitalier-Universitaire
CIP	Ciprofloxacine
Cm	Centimètre
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
CNF	Facteur Cytotoxique Nécrosant
COL	Colistine
CTX	Céfotaxime
CXM	Céfuroxime
CZO	Céfazoline
ECAD	<i>Escherichia coli</i> largement Adhérente
ECBU	Examen Cytobactériologique des Urines
ECEA	<i>Escherichia coli</i> Entéro-Agrégatif
ECEI	<i>Escherichia coli</i> Entéro-Invasif
ECEP	<i>Escherichia coli</i> Entéro-Pathogène
ECEP	<i>Escherichia coli</i> Entéro-Toxinogène
EHEC	<i>Escherichia coli</i> Entéro-Hémorragique
ETP	Ertapénème
FOS	Fosfomycine
FOX	Cefoxitine
FQ	Fluoroquinolones
GEN	Gentamycine

GN	Gélose Nutritive
GSC	Gélose au Sang Cuit
H2S	Sulfure d'Hydrogène
HK	Hecktoen
I	Intermédiaire
IMP	Imipénème
IN	Infection Nosocomiale
IUN	Infection Urinaire Nosocomiale
IVU	Infection des Voies Urinaires
IβL	Inhibiteurs de β-Lactamines
KT	Cathéter
LCR	Liquide Céphalo-Rachidien
LDC	Lysine-Décarboxylase
LPS	Lipopolysaccharide
MH	Mueller Hinton
ML	Millilitre
NAL	Acide Nalidixique
NIT	Nitrofuranes
NR	Nitrate Réductase
ONPG	Orthonitrophényl-β Galactosidase
PAVM	Pneumopathie Acquisée Sous Ventilation Mécanique
PDP	Prélèvement Distal Protégé
PIP	Piperacilline
PN	Poly Nucléaires
PNAV	Pneumopathie Nosocomiale Acquisée Sous Ventilation Mécanique
R	Résistant
S	Sensible
SNC	Système Nerveux Central
Sp	Espèce
SXT	Triméthoprim / Sulfaméthoxazole
TDA	Tryptophane Désaminase
TET	Tétracycline
TIC	Ticarcilline
TIG	Tigécycline
UFC	Unité Formant une Colonie
USI	Unités de Soins Intensifs
VP	Vosges-Proskauer

LISTE DES FIGURES

Figure 01 : Structure et aspect microscopique des <i>Enterobactériaceae</i>	20
Figure 02 : Répartition globale des prélèvements positifs aux entérobactéries selon le sexe	53
Figure 03 : Moyennes des cas positifs selon la tranche d'âge.....	55
Figure 04 : Répartition en pourcentage des bactéries isolées dans le service de réanimation.....	57
Figure 05 : Pourcentage de chaque espèce d'entérobactéries durant la période d'étude	58
Figure 06 : Répartition des prélèvements positifs selon le site anatomique du prélèvement	60
Figure 07 : Profil bactériologique des prélèvements distaux protégés (PDP).....	61
Figure 08 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements sanguins	62
Figure 09 : Espèces d'entérobactéries identifiées dans l'ECBU	63
Figure 10 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements bronchiques	64
Figure 11 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements de pus.....	65
Figure 12 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements des cathéters.....	66
Figure 13 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements rectales.....	67
Figure 14 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements de plaie.....	69
Figure 15 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements de LCR.....	69
Figure 16 : Taux des souches d'entérobactéries à BLSE.....	70
Figure 17 : Activité des antibiotiques vis-à-vis de <i>Klebsiella</i>	72
Figure 18 : Evolution de la résistance de <i>Klebsiella</i> aux antibiotiques testés.....	73
Figure 19 : Activité des antibiotiques vis-à-vis d' <i>Escherichia coli</i>	75
Figure 20 : Activité des antibiotiques vis-à-vis de <i>Proteus mirabilis</i>	78
Figure 21 : Evolution de la résistance de <i>Proteus mirabilis</i> aux antibiotiques testés.....	78
Figure 22 : Activité des antibiotiques vis-à-vis d' <i>Enterobacter cloacae</i>	81
Figure 23 : Evolution de la résistance d' <i>Enterobacter cloacae</i>	82

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 01 : Subdivision de classification des entérobactéries	15
Tableau 02 : Classification des entérobactéries courantes	15
Tableau 03 : Classification des entérobactéries rares	16
Tableau 04 : Composition et caractères différentiels des tribus des Entérobactéries.....	19
Tableau 05 : Résistance naturelle chez les entérobactéries	43
Tableau 06 : Phénotypes des entérobactéries aux bêtalactamines.....	44
Tableau 07 : Répartition globale des prélèvements positifs aux entérobactéries selon le sexe	53
Tableau 08 : Répartition globale des prélèvements positifs aux entérobactéries selon la tranche d'âge.....	54
Tableau 09 : Répartition globale des germes isolés dans le service de réanimation.....	56
Tableau 10 : Répartition globale des entérobactéries selon la nature du prélèvement.....	59
Tableau 11 : Espèces des entérobactéries au niveau des prélèvements distaux protégés (PDP).....	61
Tableau 12 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements sanguins (Hémoculture).....	62
Tableau 13: Répartition des espèces bactériennes identifiées dans l'ECBU	63
Tableau 14 : Répartition des espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements bronchiques.....	64
Tableau 15 : Répartition des espèces d'entérobactéries isolées au niveau de prélèvements de pus	65
Tableau 16 : Répartition des espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements des cathéters	66
Tableau 17 : Répartition des espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements d'origine rectale.....	67
Tableau 18 : Répartition des espèces d'entérobactéries isolées dans les autres types de prélèvements.	68
Tableau 19 : Taux des souches à BLSE des entérobactéries isolées	70
Tableau 20 : Spectre d'activité des antibiotiques vis-à-vis de <i>Klebsiella</i>	71
Tableau 21 : Spectre d'activité des antibiotiques vis-à-vis d' <i>Escherichia coli</i>	74
Tableau 22 : Spectre d'activité des antibiotiques vis-à-vis de <i>Proteus mirabilis</i>	76
Tableau 23 : Spectre d'activité des antibiotiques vis-à-vis d' <i>Enterobacter cloacae</i>	79

Introduction :

Actuellement, en raison de la fragilité des patients et de l'augmentation de nombreuses procédures invasives (cathéters, intubation et ventilation trachéale, chirurgie), les infections nosocomiales sont particulièrement fréquentes en réanimation. Ces infections peuvent être causées par les propres micro-organismes du patient, du personnel soignant, ou de l'environnement hospitalier "visiteurs, conditions sanitaires...".

Parmi ces bactéries, on retrouve la famille des entérobactéries, qui se compose d'un grand groupe de bactéries, dont certaines sont des bactéries pathogènes.

En bactériologie médicale, leur pathogénicité est liée, à la concentration très élevée de ces bactéries dans la flore symbiotique aérobie de notre tube digestif, ainsi que leur fluidité, leur rapidité de prolifération d'une part, et d'autre part à l'acquisition fréquente de mécanismes de résistance aux antibiotiques ce qui favorise l'échange et la dissémination des gènes de résistance, indiquant qu'elles sont les bactéries les plus fréquemment impliquées dans la pathologie infectieuse humaine, notamment hospitalière, et plus gravement en réanimation.

L'infection BMR, en particulier l'infection bactérienne à entérobactéries, est un problème majeur dans les hôpitaux, surtout dans les services de réanimation. En effet, ils prolongent le séjour à l'hôpital et aggravent le pronostic du patient hospitalisé, aussi risquent l'échec des stratégies de traitement et une augmentation du taux de morbidité et de mortalité. [1]

Ces dernières années, du fait de la pression sélective des antibiotiques et du recours à la chirurgie invasive, la prévalence de ces infections a augmenté, ce qui représente une porte d'entrée comme marqueur de qualité pour la gestion de l'attention des patients en réanimation. Ces infections devraient être la cible principale de l'unité de soins intensifs. [2]

Dans ces circonstances, comprendre l'incidence des infections dues aux entérobactéries et déterminer leur résistance aux antibiotiques sont des avantages importants de l'utilisation de méthodes de prévention efficaces et approuvées, pour limiter les risques et amener la procédure thérapeutique aux résultats souhaités.

Les principaux objectifs de cette étude sont :

- L'isolement et l'identification des entérobactéries, le plus souvent trouvées dans les échantillons biologiques prélevés dans les unités de soins intensifs.
- L'utilisation du spectre antimicrobien pour déterminer sa résistance aux antibiotiques.

I. Généralités sur les entérobactéries :

I.1. Historique :

L'apparition de la famille des entérobactéries pour la première fois était en **1937**. À cette époque, Otto Rahn a proposé de regrouper les entérobactéries en groupes de micro-organismes ayant des caractéristiques biochimiques et morphologiques communes.

Deux ans après cette description, on peut trouver des noms comme *Escherichia*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia* ou *Shigella*...

Parmi 112 espèces, le nombre a été réduit à 67.

Grâce aux travaux de Don Brenner et Patrick Grimont, cette famille a connu de nombreux nouveaux genres et espèces découverts plus tard.

En **1972**, Edward et Ewing ont fusionné 11 genres et 26 espèces en *Enterobacteriaceae*.

En **1985**, Farmer et al ont décrit 22 genres, dont 69 espèces et 29 groupes intestinaux.

En **1997**, 31 genres et 139 espèces ont été caractérisés. [3,4]

Actuellement, près de 200 espèces ont été décrites pour plus de 40 genres, mais seuls une vingtaine d'espèces sont plus communément isolées en bactériologie clinique.

I.2. Définition :

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif, les plus fréquents sont courts (1 à 6 microns), aérobies anaérobies facultatifs, droits, se déplaçant par des cils périphériques ou immobiles, oxydase négative, catalase positive, fermentaires (sauf *Shigella dysenteriae* de type 1), nitrate réductase positive (exception pour *Erwinia*) et poussent sur un milieu commun de base.

Le nom *Enterobacteria* fait référence aux cellules intestinales. La plupart des bactéries de cette famille sont des bactéries pathogènes du tube digestif humain, d'autres sont des colonisateurs normaux de ce tube digestif (*E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*), bien qu'elles existent également dans l'environnement.

Elles constituent une famille de bactéries hétérogènes, représentant près des trois quarts des isolats du laboratoire de bactériologie médicale, regroupant un grand nombre d'espèces, dont plus de quarante genres et des dizaines d'espèces.

Leur abondance dans les intestins, leur mobilité, leur vitesse de reproduction et l'acquisition fréquente des mécanismes de résistance aux antibiotiques expliquent pourquoi elles sont les bactéries les plus importantes dans la pathologie des infections humaines, notamment en milieu hospitalier. Ils sont également impliqués dans le cycle principal de dégradation de la matière organique ou sont étroitement liés aux plantes. Ils peuvent identifier des changements néfastes dans les industries agroalimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques, mais aussi provoquer deux principaux types de manifestations pathologiques :

Des pathologies spécifiques, telles que *Salmonella typhi* et **des pathologies opportunistes**, en particulier dans le cas des infections nosocomiales. [5,6]

Près de 200 espèces ont été décrites pour plus de 40 genres, mais seuls une vingtaine d'espèces sont plus communément isolées en bactériologie clinique et appartiennent aux genres *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella* et *Yersinia*.

D'autres genres peuvent être isolés rarement chez l'homme : *Cedecia*, *Ewingella*, *Erwinia*, *Kluyvera*, *Leminorella*, *Pantoea* et *Rahnella*. Certaines espèces sont encore découvertes comme *Rouxella*, *Chamberienci*, nouvelle espèce mise en cause lors d'infections néonatales dues à la contamination de poches de nutrition parentérale.

I.3. Habitat :

Les entérobactéries sont des bactéries ubiquitaires avec un habitat très large. Ce sont des hôtes normaux ou pathologiques du tube digestif de l'homme et de nombreux animaux à sang chaud relativement peu rencontrée dans d'autres sites du corps.

Les entérobactéries sont également retrouvées dans l'environnement (sol, eau...). Certaines ont un pouvoir phytopathogène ou participent à la dégradation des matières organiques, à l'altération des plantes suite à des nécroses, à une dégénérescence ou à un ramollissement. [5]

I.4. Position taxonomique :

L'ère de la génomique (hybridations ADN-ADN, gènes des ARN ribosomiques, *rpoB*, *MLST*, séquençage complet) a bouleversé la taxonomie des entérobactéries. De nouveaux genres tels *Hafnia* et *Pantoea* sont apparus (issus de genre *Enterobacter*).

Les souches de *Yersinia pestis* appartiennent au *genomospecies*: *Y. pseudotuberculosis* et les souches du genre *Shigella* au *genomospecies* *Escherichia coli*. Cependant, du fait de leurs pouvoirs pathogènes particuliers, elles ont été maintenues comme espèces à part entière. De même l'agent de la donovanose, anciennement *Calymmatobacterium granulomatis*, bien que non cultivable sur les milieux usuels, est maintenant inclus au sein du genre *Klebsiella* (*K. granulomatis*).

La classification traditionnelle en tribus fondé sur quelques caractères biochimiques (TDA, VP) est actuellement caduque sur le plan taxonomique, Néanmoins, elle a le mérite d'offrir à la microbiologie un moyen pratique de s'orienter l'identification, d'une entérobactérie.

Plesiomonas shigelloides est maintenant considéré comme une entérobactérie proche du genre *Proteus*.

Tableau 01 : Subdivision de classification des entérobactéries.

Rangs taxonomiques	Classification
Domaine	<i>Bacteria</i>
Embranchement	<i>Proteobacteria</i>
Classe	<i>Gammaproteobacteria</i>
Ordre	<i>Enterobacteriales</i>
Famille	<i>Enterobacteriaceae</i>

44 genres dont les genres récents : *Alterococcus*, *Arsenophorus*, *Brenneria*, *Pectobacterium*, *Raoultella*, *Samsonia*, *Sodalis*.

Les genres de cette famille sont regroupés en cinq tribus, d'après leurs propriétés fermentatives : *Escherichiae*, *Klebsielleae*, *Proteae*, *Yersinia* et *Erwinia*. [6]

Tableau 02 : Classification des entérobactéries courantes. [7]

	Genres	Espèces
Entérobactéries courantes	<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i> , <i>C. youngae</i> , <i>C. braakii</i> , <i>C. koseri</i> ...
	<i>Enterobacter</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>E. sakazakii</i> ...
	<i>Erwinia</i>	Onze espèces
	<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia coli</i> ...
	<i>Hafnia</i>	Espèce unique : <i>Hafnia alvei</i>
	<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae subsp. ozaenae</i> ...
	<i>Morganella</i>	<i>Morganella morganii subsp. morganii</i>
	<i>Proteus</i>	<i>Proteus vulgaris</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. penneri</i> ...
	<i>Providencia</i>	<i>Providencia alcalifaciens</i> , <i>P. stuartii</i> , <i>P. rettgeri</i> ...
	<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i> , <i>S. enterica</i> , <i>S. subterranean</i>
	<i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens subsp. marcescens</i> , <i>S. odorifera</i> , <i>S. rubidaea</i>
	<i>Shigella</i>	<i>Shigella dysenteriae</i> , <i>S. flexneri</i> , <i>S. sonnei</i> , <i>S. boydii</i> .
<i>Yersinia</i>	<i>Yersinia pestis</i> , <i>Y. enterocolitica subsp. enterocolitica</i> , <i>Y. pseudotuberculosis</i> ...	

Tableau 03 : Classification des entérobactéries rares. [7]

	Genres	Espèces
Entérobactéries rares ou récemment décrites	Ewingella	<i>Ewingella sp</i>
	Pantoea	<i>Pantoea sp</i>
	Rahnella	<i>Rahnella sp</i>
	Budvicia	<i>Budvicia sp</i>
	Buttiauxella	<i>Buttiauxella sp</i>
	Kluyvera	<i>Kluyvera sp</i>
	Leclercia	<i>Leclercia sp</i>
	Moellerella	<i>Moellerella sp</i>
	Trabulsiella	<i>Trabulsiella sp</i>
	Yokenella	<i>Yokenella sp</i>
	Edwardsiella	<i>Edwardsiella sp</i>
	Leminorella	<i>Leminorella sp</i>
	Obesumbacterim	<i>Obesumbacteriu sp</i>
	Pragia	<i>Pragia sp</i>
	Photorhabdus	<i>Photorhabdus sp</i>
	Tatumella	<i>Tatumella sp</i>
Xenorhabdus	<i>Xenorhabdus sp</i>	

I.5. Caractères bactériologiques :

I.5.1. Caractères morphologiques :

Les caractéristiques morphologiques des *Enterobacteriaceae* montrent une morphologie typique de bacille à Gram négatif, avec une longueur de 2 à 4 µm et une largeur de 0,4 à 0,6 µm.

Généralement, ils sont polymorphes ; de nombreuses espèces peuvent se déplacer à travers les cils périphériques. La longueur des flagelles dépend des conditions de croissance, jusqu'à 20 microns, et la longueur d'onde varie autour de 2 à 3 microns. Le reste est immobile (*Klebsiella*, *Shigella*, *Yersinia*). [7]

Il existe généralement des capsules visibles au microscope.

La plupart des espèces pathogènes pour l'homme ont des fimbriae comme facteurs d'adhésion.

I.5.2. Caractères cultureux :

Les entérobactéries sont généralement faciles à cultiver sur des milieux communs en 24 heures à la température de croissance optimale de 35° à 37°C, sauf *Yersinia* (30° à 37°) ; *Pantoea* et *Erwinia* (27° à 30°).

Certains genres sont thermodépendants et ne poussent pas à 37°C, comme *Hafnia alviae* et *Yersinia enterocolitica*.

Ce sont tous des anaérobies aérobies facultatifs, bien que certains comme *Erwinia* puissent être cultivés plus lentement dans des conditions anaérobies.

L'aspect général des colonies de ces bactéries sur gélose nutritive est florissant : les colonies de 1 à 3 mm de diamètre sont généralement rondes, épaisses et brillantes. On distingue les formes de colonies suivantes :

- **Forme S (Smooth) :** c'est l'aspect commun lorsqu'il est déchargé du corps. Les colonies sont rondes, lisses, blanches voire translucides, brillantes et humides. Leur diamètre varie de 2 à 4 mm.
- **Forme R (Rough) :** se produit principalement dans les souches qui ont été repiquées plusieurs fois. Les colonies sont anciennes ou anormales, rugueuses, sèches, aux contours plats irréguliers et aux couleurs ternes.
- **Forme M (Muqueuses) :** les colonies sont plus grosses (peuvent dépasser 10 mm de diamètre) ; elles ont tendance à converger. Certaines bactéries ont toujours cet aspect, par exemple : *Klebsiella* forme souvent des colonies très visqueuses, grosses et brillantes. Ils peuvent également être trouvés avec d'autres espèces, telles que *Salmonella paratyphi B*.
- **Colonies naines :** s'observent avec des souches présentant des défauts dans certaines chaînes métaboliques. Elles ne sont pas exceptionnelles chez les *E. coli* isolés d'infections urinaires.

Il existe de nombreuses exceptions :

- Petites colonies de *Shigella dysenteriae*, *Salmonella typhi* et *Yersinia*.
- Envahissement de la gélose en voile, montrant des vagues successives pour *Proteus mirabilis* et *Proteus vulgaris*.

Dans la plupart des cas, ces colonies sont opaques et blanchâtres, mais certaines sont plus transparentes, comme les *Salmonella*, et les colonies colorées, comme les *Serratia* rouges ou les *Erwinia* jaune.

I.5.3. Caractères biochimiques :

Les principales caractéristiques biochimiques communes sont :

- Fermentation du glucose avec ou sans dégagement gazeux.
- Réduire les nitrates en nitrites.
- Oxydase négative.
- Catalase positive.
- Aérobie-anaérobie facultatif.

Les caractéristiques distinctives sont :

- Métabolisme des protéines (par exemple : présence d'uréase, production d'indole et dégradation du tryptophane).
- Fermentation des sucres (par exemple : glucose, lactose, saccharose).
- Capable d'utiliser le citrate comme seule source de carbone.
- Production d'enzymes (décarboxylase, désaminase).
- Production d'hydrogène sulfuré. [8,9]

En utilisant le système le plus avancé, la méthode traditionnelle ne montrera qu'un petit nombre de réactions faussement positives ou négatives. Ces erreurs ne sont pas toujours dues au système lui-même, mais dues à l'ensemencement. Par exemple, la réaction de Voges-Proskauer n'est parfois positive qu'à 22°C, mais toute la galerie est incubée à 37°C.

Il faut également respecter le temps d'attente après ajout des réactifs. Si la lecture de la galerie se fera trop vite, une réaction faussement négative peut être conclue.

Toutes les réactions suspectes et toutes les réactions incompatibles avec un diagnostic éventuel doivent être répétées par les méthodes conventionnelles.

Bien que le concept de tribu ait été abandonné, il constitue une approche globale et simple de cette grande famille. Le diagnostic des quatre tribus intéressées par la bactériologie médicale a été réalisé sur un nombre limité de caractères.

Tableau 04 : Composition et caractères différentiels des tribus des Entérobactéries.

	Escherichia	Klebsiella (VP+) (groupe KES)	Proteus (TDA+)	Yersinia
Principaux genres isolés chez l'homme	<i>Escherichia</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Proteus</i>	<i>Yersinia</i>
	<i>Shigella</i>	<i>Raoultella</i>	<i>Providentia</i>	
	<i>Salmonella</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Morganella</i>	
	<i>Citrobacter</i>	<i>Cronobacter</i>	<i>Tatumella</i>	
	<i>Edwardsiella</i>	<i>Hafnia</i>		
	<i>Kluyvera</i>	<i>Panteoa</i>		
	<i>Moelerella</i>	<i>Erwinia</i>		
	<i>Leclercia</i>	<i>Serratia</i>		
	<i>Leminorella</i>	<i>Cedecea</i>		
	<i>Yokenella</i>	<i>Rahnella</i>		
<i>Trabulsiella</i>	<i>Ewingella</i>			
TDA	-	-	+	-
Uréase	-	d	d	+ *
VP à 22° C	-	d	- **	-
VP à 37° C	-	d	d	D
Mobilité	Tous sauf <i>Shigella</i> (quelques souches d' <i>Escherichia coli</i> immobiles)	Tous sauf <i>Klebsiella</i> et <i>Raoultella</i> , mobilité à 22°C pour <i>Pentoa</i> , <i>Rahnella</i> et <i>Erwinia</i>	Tous sauf <i>Tatumella</i>	Immobiles à 37°C. Mobiles à 22°C.
Sensibilité à la colistine	Tous sauf <i>Edwardsiella</i> et <i>Yokenella</i>	Tous sauf <i>Serratia</i>	Aucun sauf <i>Tatumella</i>	D
d = différent suivant les genres ou les espèces.				
* sauf <i>Y. ruckeri</i>				
** sauf <i>Tatumella</i>				

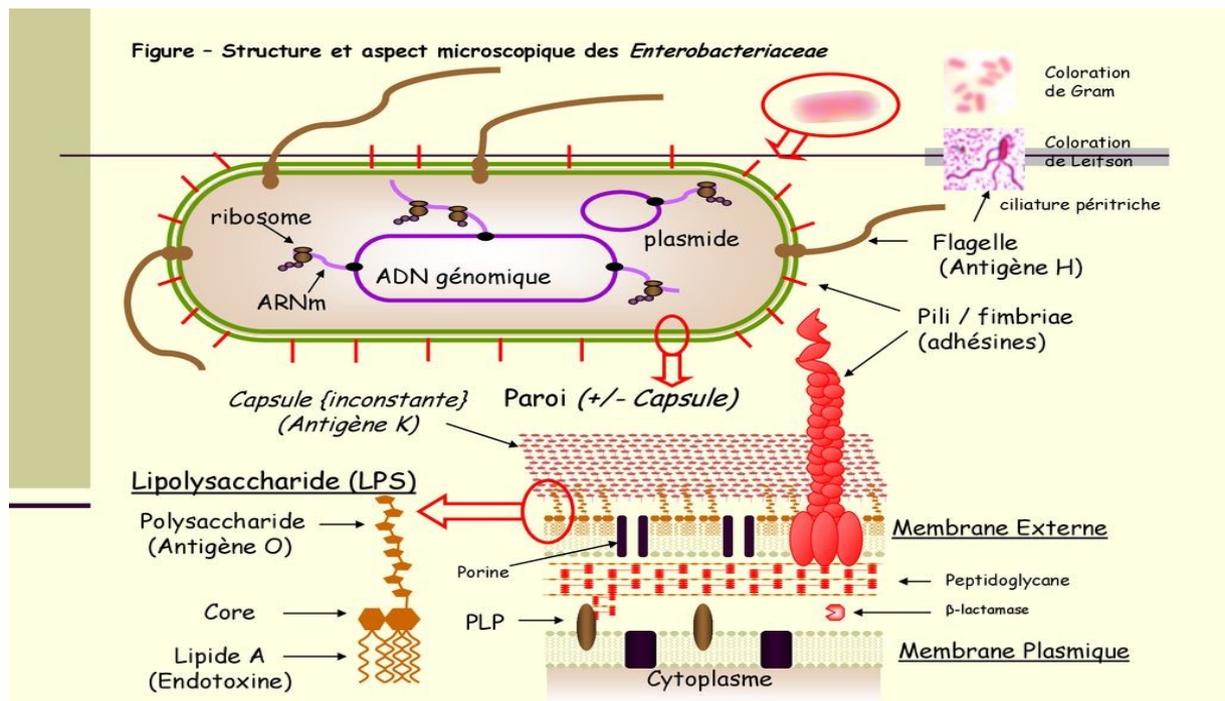


Figure 01 : Structure et aspect microscopique des *Entérobactériaceae*.

- Utilisation des milieux chromogène :

Les activités enzymatiques utilisées dans le milieu chromogène sont :

- β -D- glucuronidase ou β -D-galactosidase : permettant la détection d'*Escherichia coli*.
- β - D- glucosidase : spécifique du groupe KES-C (*Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Serratia spp*, *Citrobacter spp*).
- Tryptophane désaminase : spécifique du groupe *Proteus*, *Morganella* et *Providencia*.
- Activités α -estérase : pour la détection des *Salmonella*.

I.5.4. Caractères antigéniques :

L'identification complète de certains genres et espèces (*Salmonella*, *Shigella*) doit se faire par sérotypes. Tout autre échec peut conduire à des erreurs dues à une agglutination croisée non spécifique.

- **Antigènes O** : Antigènes de paroi. Ce sont les endotoxines des bactéries à Gram négatif. Composés de lipopolysaccharides (LPS), résistants à la chaleur, à l'alcool ou aux acides et hautement toxiques. Ils se perdent dans la souche R (colonies rugueuses) et s'auto-agrègent dans l'eau distillée.

- **Antigènes K** : Ces antigènes capsulaires sont essentiellement des polysaccharides, entourant les parois de certaines entérobactéries. Les antigènes K comprennent *Escherichia coli*, les antigènes Shigella L, A et B et certains antigènes Salmonella ou Citrobacter Vi.
 Ces antigènes peuvent empêcher les souches qui les contiennent d'être agglutinées par l'antisérum O. Faire bouillir pendant deux heures.
 Les antigènes ou adhésines qui adhèrent aux propriétés des protéines associées à la présence de fimbriae communs (également appelés fimbriae) sont classés comme antigènes K (K88, K99).

- **Antigènes H** : Ce sont des antigènes flagellaires non toxiques. Par conséquent, ils ne sont présents que dans les souches mobiles. Composés de protéines (flagellines), ils sont thermolabiles et inactivés par l'alcool.

- **Antigène Kunitz** : composé de glycophospholipides spécifiques, cet antigène commun des entérobactéries ne se trouve en fait que dans cette famille et a une signification taxonomique. Sa présence chez *Yersinia* permet à ce genre d'être inclus dans les *Enterobacteriaceae*.

- **Antigènes d'adhésines** (Pili, Fimbriae).

II. Les entérobactéries courantes :

II.1. Citrobacter :

Les bactéries du genre *Citrobacter* font partie de la famille des entérobactéries, ce sont des bacilles à Gram négatif.

Genre : *Citrobacter spp.*

Espèces :

Citrobacter amalonaticus, *Citrobacter braaki*, *Citrobacter farmeri*,
Citrobacter freundii, *Citrobacter koseri*, *Citrobacter sedlakii*,
Citrobacter werkmanii, *Citrobacter Youngae*.

A. Habitat :

- **Gamme d'hôtes :** Humain, animaux et organismes aquatiques.
- **Transmissibilité :** Elle peut être transmise directement de personne à personne, mais la période de contagiosité est inconnue.
- **Mode de transmission :** La bactérie *Citrobacter* peut être transmise par contact direct avec le personnel hospitalier, la transmission verticale de la mère à l'enfant ou l'ingestion de matériaux contaminés (voies orale et fécale), mais la transmission directe interhumaine reste la transmission la plus courante.
- **Réservoir :** Intestin de l'humain et des animaux, sol, eau, eaux usées et aliments.

B. Caractères bactériologiques :

- Facultativement anaérobiques, 0,3 à 1 µm de diamètre et de 0,6 à 6 µm de long.
- Les flagelles péritriches garantissent la mobilité.
- Les bactéries *Citrobacter* fermentent le mannitol et produisent du sulfure d'hydrogène gazeux ; elles peuvent également utiliser le citrate de sodium comme seule source de carbone.
- Ce genre est divisé en 43 sérogroupes selon l'antigène O du lipopolysaccharide (LPS), et 20 groupes selon la composition en sucre du LPS.

C. Pouvoir pathogène :

Les bactéries *Citrobacter* sont des saprophytes largement présentes dans l'environnement et les aliments végétaux. Ils colonisent les intestins des humains et des sujets sensibles ; ils sont considérés comme des agents pathogènes potentiels.

Parmi les infections hospitalières opportunistes, on cite : les infections des voies urinaires, bactériémie, septicémie abdominale et abcès cérébraux, ainsi que pneumonie et autres infections néonatales telles que la méningite, le sepsis néonatal et l'infection articulaire.

Les infections du système nerveux central (SNC) sont plus fréquentes chez les nourrissons de moins de 2 mois que chez les enfants plus âgés et les adultes immunodéprimés ; cependant, de rares cas ont été rapportés. *C. koseri* et *C. freundii* provoquent une méningite néonatale et qui peuvent évoluer en abcès cérébral.

Chez tous les patients, il existe un risque de décès par infection à *Citrobacter*, et chez les nouveau-nés, ce risque augmente. Les bébés qui combattent avec succès l'infection peuvent avoir des séquelles neurologiques graves qui affectent le système nerveux central ; un retard mental sévère, une hémiplégie et une épilepsie sont tous possibles. [10]

D. Facteurs de virulence

Les *Citrobacter spp*, à faible virulence, qui peuvent persister dans l'hôte pendant de longues périodes, pourraient influencer l'évolution des agents pathogènes par l'accumulation de gènes codant pour la résistance à plusieurs classes d'antimicrobiens.

Ils sont souvent résistants aux céphalosporines en raison de la surexpression de leur β lactamase chromosomique. [11]

II.2. Enterobacter :

Les espèces *Enterobacter* sont des bacilles à Gram négatif. Ces espèces comprennent : *E. cloacae*, *E. aerogenes* (anciennement connu sous le nom de *Klebsiella mobilis*), *E. agglomerans* (reclassé en *Pantoea agglomerans*), *E. gergoviae*, *E. sakazakii* (également *Cronobacter sakazakii*), *E. cowani*, *E. hormaechei*, *E. hormaechei*, *E. taylorae*, *E. asburiae*, *E. intermedius*, *E. amnigenus*, *E. dissolvens*, *E. kobei*, *E. pyrinus*, *E. nimiralis* et *E. cancerogenus*.

A. Habitat :

Humains, animaux et plantes. Ces entérobactéries colonisent principalement le tractus gastro-intestinal inférieur des humains et des animaux.

- **Réservoir :** Ces bactéries existent généralement dans le sol et l'eau ; *E. cloacae* et *E. aerogenes* peuvent rester dans les intestins des humains et des animaux, et peuvent également être trouvées dans les eaux usées. *E. aerogenes* a également été retrouvé dans les produits laitiers.
- **Transmissibilité :** La transmission interhumaine peut se produire par voie fécale-orale.

B. Caractères bactériologiques :

Les espèces *Enterobacter* sont des bacilles anaérobies facultatifs à Gram négatif d'une largeur de 0,6 à 1 micromètre et d'une longueur de 1,2 à 3 microns, leur mouvement est lié aux flagelles péritriches et ils ont des fimbriae de type 1.

Ils produisent de l'acide pyruvique à partir de la fermentation du glucose et sont négatifs au test au rouge de méthyle et positifs au test de Voges-Proskauer ; leur température optimale de croissance est de 30°C. La majorité des bacilles sont encapsulés.

C. Pathogénicité :

Les espèces d'*Enterobacter*, en particulier *Enterobacter aerogenes* et *Enterobacter cloacae*, sont liées aux épidémies hospitalières et sont considérées comme des agents pathogènes opportunistes.

Les espèces d'*Enterobacter* peuvent provoquer de nombreux types d'infections, notamment des abcès cérébraux, une pneumonie, une méningite, une septicémie, des infections de plaies, des infections des voies urinaires (en particulier des infections urinaires associées à l'utilisation de cathéters) et des infections abdominales ou intestinales.

De plus, des espèces d'*Enterobacter* ont été observées dans des infections associées à des infections du système endovasculaire et des sites chirurgicaux (surtout des infections postopératoires ou liées à des dispositifs comme des prothèses biliaires).

De nombreuses espèces peuvent causer des infections extra-intestinales ; par exemple, *Enterobacter sakazakii* a été associée à des abcès cérébraux chez les nourrissons et à des cas de méningite. [11,12]

D. Facteurs de virulence :

- **Toxines** : le lipide A (lipopolysaccharide de membrane externe), est le principal stimulus de la libération des cytokines, il induit l'inflammation systémique et ses complications. De fortes doses d'endotoxines peuvent également être utilisées induisant des dommages à la barrière muqueuse intestinale et augmentent la perméabilité de l'iléon. Les bactéries sont transférées de l'estomac aux organes dans tout le corps.

- **Adhésines** : les propriétés d'adhérence sont importantes pour maintenir l'infection bactérienne. Ils sont couramment médiés par des fimbriae : appendices protéiques composées de sous-unités de fimbrine organisées en spirale, formant des filaments de plus en plus fins, plus court que les flagelles développant souvent une coagulation sanguine (AH)

- **Les sidérophores** : les entérobactéries potentiellement pathogènes produisent des sidérophores qui dissolvent et importent le fer (un oligo-élément important). La production d'entérobactine sidérophore est commune à toutes les espèces d'*Enterobacter*.

- **La capsule** : la majorité des *Enterobacter* sont protégés par la capsule qui est essentiellement liée à la virulence bactérienne car elle protège la bactérie de la phagocytose. [13]

II.3. Escherichia :

A. Définition :

Escherichia coli, isolée en 1885 par Escherich, est l'espèce type du genre ; qui représente la quasi-totalité des isolats humains. Il présente aussi une grande diversité sur le plan génétique. *Escherichia* qui appartient à la famille des *Enterobacteriaceae*, assez grand (1 - 1,5 sur 2 - 6 µg), aéro-anaérobie facultatif, se déplace principalement par des ciliatures péritriches et pourvus de fimbriae. [14,15]

B. Habitat :

Elle est naturellement présente dans le tube digestif humain, généralement sans provoquer aucune maladie. C'est une bactérie « commensale » présente normalement dans la flore intestinale de l'homme et des animaux à sang chaud, représentant l'espèce aérobie quantitativement la plus importante de la flore digestive. C'est la première bactérie qui colonise le tractus intestinal de l'enfant, dès les premières heures qui suit sa naissance. Par ailleurs, on peut aussi la trouver dans l'environnement, également dans l'eau d'où la présence de colibacilles ou espèces voisines (coliforme) dans l'eau est un témoin de contamination fécale. [16]

C. Caractères bactériologiques :

- Fermentent le glucose avec production du gaz.
- Urée négatif, H₂S négatif, lactose positif avec production du gaz et d'acide. [16]
- Ils produisent l'indole à partir du tryptophane, ils n'utilisent pas le citrate comme seule source de carbone, donc citrate de simmons négatif. [15]
- Elle se développe à 37°C en 24 h sur les milieux gélosés en donnant des colonies rondes, lisses et à bords réguliers, de 2 à 3 mm de diamètre, non pigmentées. Sur les milieux lactosés, les colonies sont en général lactose positif. Sur gélose au sang, elles peuvent être hémolytiques. [17]
- L'antigène somatique « O » : plus de 150 types antigéniques ; l'antigène flagellaire « H » de nature protéique : entrant dans la structure du flagelle ; l'antigène capsulaire « K » : n'est pas toujours présent mais s'il l'est, il bloque l'agglutinabilité de l'antigène somatique « O ». [18]

D. Pathogénicité :

La plupart des souches d' *E. coli* sont inoffensives, néanmoins certaines ont dévolué des facteurs de virulence qui les rendent pathogènes.

▪ Infection intestinale :

L'infection se manifeste par une diarrhée. Pour *Escherichia coli* entérohémorragique, les symptômes sont plus sévères et l'infection conduit généralement à une colite hémorragique, qui se caractérise par des crampes abdominales ; d'abord une diarrhée aqueuse, puis une diarrhée sanglante.

▪ Infection extra-intestinale :

Par exemple : infection des voies urinaires ; méningite et septicémie néonatale. *Escherichia coli* symbiotique et les agents pathogènes diarrhéiques sont principalement dans les groupes A et B1, tandis que les infections extra-intestinales (infections des voies urinaires, bactériémie et méningite) sont principalement dans les groupes D et B2. Les souches causant la diarrhée appartiennent à un sérotype spécifique et ont des plasmides de support, des chromosomes ou des facteurs de virulence spécifiques portés par les bactériophages. Il existe six agents pathogènes entérotoxiques :

- ECEP : *Escherichia coli entéropathogène* qui provoque une diarrhée aqueuse.
- ECEI : *Escherichia coli entéro-invasif* qui envahit les cellules et provoque le syndrome dysentérique.
- ECEP : *Escherichia coli entérotoxigène* sécrète des toxines et possède des facteurs d'adhésion sur la muqueuse intestinale.
Ces souches peuvent provoquer le syndrome cholérique et affecter principalement les enfants et les voyageurs des pays en développement.
- EHEC : *Escherichia coli entérohémorragique* qui provoque une diarrhée sanglante causée par les aliments.
- ECEA : *Escherichia coli entéro-agrégatif* qui provoque une diarrhée chronique ou persistante dans les pays en développement.
- ECAD : *Escherichia coli* largement adhérente qui provoque une diarrhée aqueuse chez les enfants. [17]

E. Facteurs de virulence :

- **Adhésines ou facteurs de colonisation** : *E. coli* est capable de produire différents types d'adhésines, par exemple les pili P, les pili de type I et les pili S.
- **Toxines** : en plus du lipopolysaccharide commun aux entérobactéries, les toxines produites par les diverses souches d'*E. coli* sont : les toxines thermostables, les shigatoxines, les alphas hémolysines, le facteur cytotoxique nécrosant (CNF) et les toxines cytolétales distendantes. De plus, certains groupes d'*E. coli* produisent des toxines particulières.
- **Plasmides** : sont conjugatifs ou mobilisables, ce qui permet le transfert de facteurs de virulence et des gènes de résistance aux antibiotiques d'une souche à une autre et mène à la diffusion. [18]

II.4. Hafnia :

Hafnia alvei est un type d'entérobactérie classé selon des critères de classification et d'hybridation ADN / ADN. Cette bactérie était auparavant rattachée à Enterobacter.

A. Caractéristiques :

C'est une sorte de bactérie qui se déplace à 22 degrés et ne se déplace pas à 37 degrés. Le métabolisme et l'activité enzymatique sont plus forts à 22 degrés qu'à 37 degrés. *Hafnia alvei* ne produit pas d'indole, n'hydrolyse pas l'urée (à quelques exceptions près) et ne liquéfie pas la gélatine.

B. Habitat :

C'est une bactérie de la flore normale du tube digestif et provoque rarement des infections.

C. Pouvoir pathogène :

Hafnia est rarement isolée chez l'homme et est rarement pathogène. Les informations sur la pathogénicité de *Hafnia alvei* sont limitées. Des méningites, des septicémies, des pneumonies, des abcès et des infections de plaies chirurgicales ont été décrits.

D. Facteurs de virulence :

Hafnia alvei sécrèteur de bêta-lactamase à large spectre. L'existence de la capsule et aussi la production de toxines, peuvent participer dans les infections extra intestinales. [19]

II.5. Klebsiella :

Klebsiella appartient à la famille des entérobactéries, c'est une bactérie à Gram négatif en forme de bâtonnets, immobile, principalement encapsulée.

Les organismes qui causent des maladies chez les humains comprennent : *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. granulomatis*, *K. variicola* et *K. singaporensis*. *K. planticola*, *K. terrigena* et *K. orinthinolytica* font désormais partie du genre *Raoultella*. *Klebsiella pneumoniae* était autrefois connue sous le nom de bacille de Friedlandia.

A. Habitat :

- *Klebsiella pneumoniae* : humains, chevaux, oiseaux.
- *K. oxytoca* : humains, mammifères dans toute l'Australie etc...
- *K. variicola* : humains et plantes.

B. Caractères bactériologiques :

Ces bactéries produisent de la lysine décarboxylase, mais pas de l'ornithine décarboxylase et donnent généralement un résultat positif au test de Voges-Proskauer.

Les membres de la famille des entérobactéries sont généralement des anaérobies facultatifs, dont la taille varie de 0,3 à 1,0 µm de largeur et de 0,6 à 6,0 µm de longueur.

Ce genre comprend 77 antigènes capsulaires (antigènes K), qui peuvent produire différents sérogroupes.

C. Pouvoir pathogène :

Les espèces du genre *Klebsiella* sont d'importants pathogènes communs, à l'origine de pneumonies nosocomiales, de septicémies, d'infections urinaires, d'infections de plaies, d'infections survenant dans les unités de soins intensifs (USI) et de septicémies néonatales.

K. pneumoniae subsp. rhinoscleromatis peut être responsable du rhinosclérome. Il s'agit d'un épaissement chondroïde des muqueuses pharyngées.

K. pneumoniae subsp. ozonae est responsable de l'ozène qui associe rhinite atrophique fétide et des processus destructifs des bronches.

K.pneumonie subsp. pneumoniae et *K.oxytoca* sont isolées principalement dans les infections urinaires ou respiratoires parfois compliquées de septicémies, surtout en milieu hospitalier ou elles seraient responsables des infections nosocomiales.

D. Facteurs de virulences :

Les espèces du genre *Klebsiella* comprennent des adhésines, sidérophores, polysaccharides capsulaires, cellules de lipopolysaccharides de surface (PBL) et des toxines.

Selon le type d'infection et la voie de transmission, cette bactérie peut se fixer sur les cellules épithéliales des voies respiratoires supérieures, aux cellules du tractus gastro-intestinal, aux cellules endothéliales ou aux cellules urothéliales. [20]

II.6. Morganella :

Morganella appartient à la tribu *Proteae* de la famille des *Enterobacteriaceae*. C'est une bactérie entérique Gram-négatif anaérobie facultative, qui a été isolée pour la première fois en 1906 par Morgan et dans une culture fécale pédiatrique.

Le genre *Morganella* se compose actuellement d'une seule espèce (*M. morganii*) avec deux sous - espèces, à savoir, *morganii* et *sibonii*. [21]

A. Habitat :

Morganella est un bâtonnet Gram négatif que l'on trouve couramment dans l'environnement et dans le tractus intestinal des humains, des mammifères et des reptiles en tant que flore normale. [22]

B. Caractères bactériologiques :

M. morganii est une bactérie mobile ne fermentant pas le lactose, qui partage avec les membres *Proteus* la capacité de production d'uréase et la présence de phénylalanine désaminase, largement répandu dans la nature.

En général, *M. morganii* peut produire des facteurs de virulence, tels que l'uréase, les hémolysines et le lipopolysaccharide (LPS). Ces facteurs de virulence font de *M. morganii* un agent pathogène opportuniste qui cause principalement des infections des plaies et des voies urinaires. [21]

C. Pouvoir pathogène :

M. morganii est un pathogène opportuniste inhabituel qui est cliniquement et souvent considéré comme une cause d'infection nosocomiale chez l'adulte, en particulier dans les infections des voies urinaires ou des plaies.

Le tractus urinaire est le principal portail d'entrée de *M. morganii*, suivi du tractus hépatobiliaire, de la peau et des tissus mous et du sang. Cependant, *M. morganii* a été reconnu comme un agent pathogène de plus en plus important en raison de sa virulence et de sa résistance croissante aux antibiotiques, ce qui a entraîné un taux de mortalité élevé dans certaines infections.

Les maladies causées par *M. morganii* sont nombreux : pyélonéphrite , choc septique , ostéomyélite , péritonite , abcès, épanchements articulaires , méningite, epticémie, fasciite nécrosante , péricardite , pneumonie , anévrisme aortique , arthrite septique, Endophtalmie, pancréatite, ulcère, cellulite et infection des plaies. [22]

D. Facteurs de virulence :

Production des hémolysines qui sont des toxines impliquées dans les infections urinaires particulièrement. [23]

La séquence du génome montre que les facteurs de virulence de *M. morganii* comprennent la fimbrine, le LPS, la protéase IgA, l'hémolysine, l'uréase et les toxines insecticides et apoptotiques. [21]

II.7. Providencia :

C'est un genre de bacilles à Gram négatif (BGN), très proche de *Proteus* et *Morganella* et formant avec eux la famille Proteus. Son nom vient de la ville de Providence, USA.

Le genre *Providencia* comprend de nombreuses espèces, dont *Providencia rettgeri*. Certaines espèces sont occasionnellement pathogènes pour l'homme, dont *Providencia alcalifaciens*, qui est une espèce modèle du genre. [24]

A. Caractères bactériologiques :

Ce sont des bactéries qui se déplacent à travers les cils périphériques à l'aide de flagelles qui tapissent toute la périphérie de la cellule bactérienne. Le type respiratoire est le type anaérobie facultatif.

Ils peuvent pousser sur la plupart des supports minimaux et ne nécessitent pas de facteurs de croissance ou de conditions de culture spécifiques.

Providencia stuartii appartient au groupe des bactéries ONPG négatives, glucose +, réduit les nitrates en nitrites +, H₂S -, Uréase variable, TDA +, VP -, Gélatinase -.

P. rettgeri est uréase +. [24]

B. Pouvoir pathogène :

P. stuartii et *P. rettgeri* peuvent être responsables d'infections urinaires chez l'homme.

P. alcalifaciens est un pathogène humain reconnu, causant notamment la gastro-entérite. Leur fréquence peut être sous-estimée, car dans ce cas, les laboratoires d'analyses médicales mènent rarement des recherches *Providencia*. [24]

C. Facteurs de virulence :

La capacité des bactéries à s'accumuler sur une surface semi-solide (collante) et à adhérer aux cellules hôtes et à les envahir détermine la pathogenèse de la maladie et la spécificité de son traitement.

Ces caractéristiques dépendent de l'âge de la culture bactérienne. [25]

II.8. Proteus :

Les espèces pathogènes pour l'humain comprennent *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. penneri* et *P. hauseri*.

Les bactéries du genre *Proteus* sont des bacilles aérobies mobiles à Gram négatif (en forme de bâtonnet) appartenant à la famille des entérobactéries. Ces bactéries sont parfois appelées membres de la famille Proteus. Certaines espèces qui appartenaient autrefois à ce genre sont désormais synonymes d'autres types de bactéries. C'est pourquoi *P. inconstans* est désormais synonyme de *Providencia alcalifaciens*, *P. morganii*, *Morganella morganii* et *P. rettgeri*, *Providencia rettgeri*.

A. Habitat :

Ces bactéries existent principalement chez l'homme.

Réservoirs : humains, animaux, oiseaux et poissons. Les bactéries du genre *Proteus* sont omniprésentes dans l'environnement, en particulier dans le sol, l'eau et les eaux usées.

B. Caractères bactériologiques :

Ces germes ont généralement une largeur de 0,3 à 1,0 µm et une longueur de 0,6 à 6,0 µm. Ce sont des bactéries uréase positives, qui s'agglutinent lorsqu'elles sont cultivées sur milieu solide, et font partie de la flore gastro-intestinale humaine normale. [26]

C. Pouvoir pathogène :

Proteus est un agent pathogène opportuniste qui peut provoquer différents types d'infections, notamment des infections des plaies, des méningites néonatales ou infantiles, la polyarthrite rhumatoïde et la gastro-entérite. Il est rarement lié aux infections d'origine alimentaire.

Ils peuvent également coloniser le tractus urinaire, dans certaines conditions, il est considéré comme l'une des principales causes d'infections des voies urinaires chez les patients hospitalisés avec sondes urinaires ou à des anomalies structurelles et / ou fonctionnelles au niveau des voies urinaires, comme après une intervention chirurgicale dans le système génito-urinaire.

P. mirabilis provoque la fréquence la plus élevée d'infections des voies urinaires parmi tous les *Proteus*. Elle implique des infections compliquées et des infections chez les patients ayant subi une intubation à long terme. Elle est souvent associée à des infections nosocomiales et peut provoquer deux types d'infections urinaires : les infections hémotogènes et les infections ascendantes, cependant, ces dernières sont les plus causées par ces micro-organismes.

D. Facteurs de virulence :

- Production d'enzymes, telles que :
 - ✓ L'uréase, qui catalyse la conversion de l'urée en ammoniac, augmente le pH et provoque des précipitations minérales, ce qui peut entraîner des calculs vésicaux et rénaux.
 - ✓ IgA protéase, une enzyme extracellulaire qui peut cliver l'IgA provoquant des infections des muqueuses.
- L'hémolysine a une activité hémolytique.
- Flagelles et aussi la présence de fimbriae. [27]

II.9. Salmonella :

L'hybridation ADN - ADN a révélé que toutes les souches de Salmonella appartiennent à deux espèces : *Salmonella enterica* (divisée en six sous-espèces) et *Salmonella bongori*. L'espèce principale est *S. enterica*, comprenant à son tour 6 sous-espèces dont la plus commune est *S. enterica enterica*, qui se divise en plusieurs sérotypes : *Dublin*, *Enteritidis*, *Infantis*, *Paratyphi*, *Typhi*, *Typhi murium virchow*, etc.

La salmonellose comprend deux principaux types d'infections : la fièvre typhoïde et la fièvre paratyphoïde. D'autre part, il existe la salmonellose non typhoïde.

La fièvre typhoïde est causée par *Salmonella typhi* et *Salmonella paratyphi* (Ebbertella).

La fièvre paratyphoïde est causée par les paratyphoïdes A, B et C.

La salmonellose non typhoïde, appelée salmonellose légère, provoque des infections sporadiques ou épidémiques, principalement dues à une contamination alimentaire ou à une transmission asymptomatique. Ce sont les bactéries les plus fréquemment associées aux maladies d'origine alimentaire. De nombreux sérotypes sont antigéniques.

Chaque sérotype possède un antigène mosaïque : cellule somatique O, capsulaire Vi, flagelle H. En présence de plusieurs antisérums O monospécifiques, chaque sérotype peut être identifié avec précision par agglutination sérique. La formule moléculaire de *Haemophilus enteritidis* est similaire à celle de *Salmonella typhi*. La formule moléculaire de *typhimurium* est similaire à celle de *S. paratyphi B*. Cependant, ces deux espèces de *Salmonella* non typhiques sont maintenant le plus souvent excrétées par des individus infectés par le VIH. Des souches multirésistantes de *Salmonella* émergent partout dans le monde, y compris les fluoroquinolones de première intention, ce qui pose la question de leur traitement. [28]

A. Habitat :

La salmonelle est une bactérie omniprésente dans les intestins des animaux, qui peut polluer l'environnement par les matières fécales. Ces bactéries sont résistantes (elles ne seront pas tuées au réfrigérateur ou au congélateur), mais elles mourront à cause de la chaleur. Par conséquent, les aliments crus sont les aliments les plus contaminés : viande crue ou insuffisamment cuite (surtout la volaille), œufs. [28]

B. Pouvoir pathogène :

La pathogénicité des *Salmonella* typhoïdes et paratyphoïdes et des *Salmonella* non typhoïdes sont différentes.

- **Salmonella typhoïde et paratyphoïde** : le seul hôte de *Salmonella* qui cause la fièvre typhoïde est l'homme ; la contamination se produit en raison de l'ingestion d'eau ou d'aliments contaminés par des excréments humains. Les salmonelles sévèrement adaptées, les salmonelles typhi, les salmonelles paratyphi A et certaines salmonelles de type B peuvent être mortelles.

- **Salmonella non typhique :** La salmonellose (gastro-entérite) est la zoonose la plus fréquente dans les pays européens, c'est une maladie grave et parfois mortelle. Les infections surviennent généralement après avoir mangé des produits d'origine animale. Les maladies d'origine alimentaire se manifestent par une gastro-entérite, accompagnée d'une forte fièvre, accompagnée de diarrhée, de vomissements et de douleurs abdominales. [29]

Cependant, la salmonellose peut provoquer des infections en dehors du tube digestif.

C. **Facteurs de virulence :**

Le système de sécrétion de Salmonella de type III (T3SS) est à la base de la virulence de Salmonella. Ils agissent comme des nano seringues pour sécréter des facteurs de virulence et des protéines effectrices, et contrôlent le cycle d'infection de Salmonella. [30]

La protéine FeS, un nouveau régulateur important de la virulence bactérienne : La protéine FeS participe à de nombreuses voies majeures. La construction de ces centres métalliques implique deux voies génétiques biologiques : ISC (groupe soufre) et SUF (assimilation du soufre). Ce dernier n'est activé que dans des conditions de stress oxydatif. [31]

Aussi les flagelles, fimbriae et les toxines. [32]

II.10. **Serratia :**

A. **Définition :**

Ce genre comporte dix espèces dont *Serratia marcescens* est l'espèce type et la plus fréquemment isolée chez l'homme. Les autres espèces sont des bactéries de l'environnement. Ce genre comporte actuellement dix espèces : *S. marcescens*, *S. liquefaciens*, *S. rubidea*, *S. plymuthica*, *S. odorifera*, *S. fonticola*, *S. grimesii*, *S. proteamaculans*, *S. ficaria* et *S. entomophila*. [33]

B. **Habitat :**

Ce sont des bactéries du milieu extérieur, se trouvent dans les eaux et les sols, sur les plantes, chez l'homme et les animaux.

C. **Caractères bactériologiques :**

Les Serratia sont des petits bâtonnets mobiles par cils péritriches. [15]

Elles sont très protéolytiques et liquéfient la gélatine, et elles produisent une lipase. [33]

NR positif, VP positif à 30 °C mais peut être négatif à 37 °C, citrate de simmons positif, fermentent le glucose, lactose positif ou négatif selon l'espèce. [15]

D. Pouvoir pathogène :

Serratia marcescens se comporte comme un pathogène opportuniste avec un double tropisme : arbre respiratoire et urinaire, responsable à l'hôpital, d'infections nosocomiales. [33]

Les infections cutanées par *S. marcescens*, sont rares, mais peuvent être prédisposées par des conditions immunodéprimées, ou une peau pré-endommagée. [34]

E. Facteurs de virulence

Ces bactéries possèdent de nombreux facteurs de virulence contribuant à sa pathogénicité.

Les structures associées aux cellules, y compris les flagelles, les pili, les fimbriae et les endotoxines (lipopolysaccharide [LPS]), ainsi que les produits extracellulaires, tels que les protéases et le biofilm, sont associés à la virulence, au caractère invasif et à la colonisation.

De plus, les isolats cliniques de *Serratia* présentent souvent une résistance multiple aux antibiotiques. [35]

II.11. Shigella :

Shigella est une cause fréquente de dysenterie bacillaire. Bien que signalées dans le monde entier, la plupart des infections surviennent dans les pays en développement. [36]

L'agent pathogène de la dysenterie bacillaire ressemble génétiquement à *Escherichia coli*. Le genre est composé de quatre espèces ou sous-groupes de bacilles composé de plusieurs sérotypes. [37]

Shigella appartient à la famille des entérobactéries et est un bacille gram-négatif pathogène. C'est une bactérie non encapsulée et immobile. On peut distinguer différents sérogroupes. Ces sérogroupes sont considérés comme des espèces en raison de leurs propriétés biochimiques et de leur sensibilité aux bactériophages ou à la colistine. Les antisérums multivalents permettent de détecter des antigènes polysaccharidiques spécifiques. [38]

A. Habitat :

Shigella est une bactérie unique à l'homme, elle ne fait pas partie de la flore intestinale normale. Elle n'est présente que chez les porteurs malades, convalescents et rarement sain et peut survivre longtemps dans l'environnement extérieur : 10 à 11 jours dans les selles, 8 jours dans des vêtements des malades et 23 jours dans l'eau. [37]

B. Pouvoir pathogène :

Ces bactéries intracellulaires facultatives envahissent l'épithélium du côlon et du rectum et provoquent de graves réactions inflammatoires qui provoquent des symptômes de la maladie. [39]

La dysenterie de type 1 ou Shigella est l'agent causal de la dysenterie bacillaire au sens strict. D'autres bactéries Shigella provoquent le syndrome de la dysenterie. En fait, la gravité de l'infection est très variable. La forme la plus grave est causée par la bactérie Shigella. La colite adulte et la gastro-entérite infantile de Shigella peuvent provoquer des ulcères et des réactions inflammatoires dans la muqueuse intestinale. En conséquence, les selles sont sanglantes, avec des globules blancs, du mucus et des pseudomembranes. Des douleurs abdominales, des flatulences et des ballonnements sont caractéristiques du syndrome dysentérique.

Les infections urinaires sont les moins fréquentes. Parfois, nous verrons diverses formes de bactériémie, d'arthrite et de méningite. [39]

C. **Facteurs de virulence**

Les facteurs de virulence favorisent l'action des agents pathogènes dans l'envahissement des défenses de l'hôte.

Ces facteurs sont la capsule, les enzymes, les toxines, la perturbation de la production d'anticorps, la résistance à l'effet lytique du complément sérique, la résistance aux étapes oxydatives de la phagocytose et la production des super antigènes. [40]

II.12. **Yersinia :**

Il apparaît comme un parasite et est parfois pathogène pour les animaux et les humains. Espèce type : *Yersinia pestis*. [16]

II.12.1. **Yersinia enterocolitica :**

A. **Habitat :**

Possède un réservoir très important : les souches de l'environnement (eau, sol...) ou animales (rongeurs, porcs...) conviennent ou non à l'homme. [39]

B. **Caractères bactériologiques :**

Elles produisent peu ou pas de gaz, du glucose. Le métabolisme protidique est positif. Généralement négatif pour le lactose. L'uréase est positive. [15]

C. **Mode de transmission :**

La transmission fécale est la plus importante ; elle se produit lorsque des aliments ou de l'eau contaminés sont avalés ou entrent en contact avec des personnes ou des animaux infectés. Des cas de transmission hospitalière et de transmission par des produits sanguins infectés ont été signalés.

D. Pouvoir pathogène :

Il provoque une entérocolite chez les jeunes enfants, les adolescents et l'adénite mésentérique de l'adolescent. La forme de sepsis survient dans des conditions immunosuppressives faibles et est moins fréquente.

Divers manifestations cliniques ont été décrites (abcès profond, méningite, endocardite, etc. [39]

E. Facteurs de virulence

Contrairement au *Yersinia* pathogène non humain, les trois espèces pathogènes partagent un plasmide de virulence commun appelé pYV (plasmide de virulence *Yersinia*) et un gène chromosomique impliqué dans l'adhérence et l'invasion Block (ail).

Le code pYV est un appareil de sécrétion de type III (T3SS). Le T3SS permet aux bactéries d'introduire une protéine appelée YOP (*Yersinia* Outer Protein) à partir de cellules eucaryotes dans le cytoplasme, ce qui peut tuer les macrophages et réduire l'inflammation.

II.12.2. *Yersinia pestis* :

Yersinia pestis est une espèce très virulente, elle possède deux autres plasmides de virulence (pFra et pPla). Ces deux plasmides codent pour des facteurs de virulence importants pour la propagation d'*Y. pestis* dans le sang et les poumons (capsule F1 et activateur du plasminogène) et la colonisation des puces. [41]

III. Entérobactéries en médecine :

III.1. Entérobactéries pathogènes :

III.1.1. Pathogènes opportunistes :

Ce sont des bactéries présentes dans les intestins, mais elles peuvent être agressives pour les humains à des degrés divers. On les appelle micro-organismes opportunistes. La fréquence de leurs manifestations pathologiques augmente car elles sont généralement associées à la présence d'une résistance aux antibiotiques, ce qui leur permet de sélectionner et favorise les anomalies microbiennes. Ce symptôme a été spécifiquement confirmé chez l'espèce hôte respiratoire *Klebsiella pneumoniae*, et il peut être la cause de l'infection.

III.1.2. Pathogènes spécifiques :

Ce sont des bactéries absentes des intestins et du corps et qui sont à l'origine d'un plus grand nombre d'infections ou infections moins graves, telles que Salmonella, Shigella et Yersinia. [3]

III.2. Facteurs de virulence :

La différence entre les souches pathogènes et les souches symbiotiques est l'expression de facteurs de virulence, dont les gènes sont le plus souvent localisés sur des plasmides.

- **Antigène adhésif ou adhésine :** Il est représenté par les fimbriae qui permettent aux bactéries d'adhérer aux cellules (urine, cellules intestinales).
- **Toxines :** Il existe de nombreux types de toxines, certaines sont similaires à Shigella et certaines sont similaires à *Vibrio cholerae*.
- **Enzyme d'inactivation des antibiotiques :** mécanisme qui confère une résistance aux bactéries. Les plus connues sont les β -lactamases (pénicillinase, céphalosporinase) et les enzymes inactivant les aminosides. [3]

III.3. Les infections dues aux entérobactéries :

Les entérobactéries représentent la flore intestinale endogène. Ils sont à l'origine d'un grand nombre d'infections communautaires et d'infections hospitalières. [42]

Ils sont à risque de complications graves dues à d'autres maladies. Les portes d'entrée les plus courantes par lesquels ils pénètrent sont les voies urinaires et le tube digestif. Chez l'homme, en particulier *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Providencia* et *Serratia marcescens*, qui représentent environ la moitié des infections hospitalières.

IV. Les infections nosocomiales :

IV.1. Définition :

Sont des infections contractées dans un établissement médical qui n'étaient pas présentes au moment de l'admission.

Contrairement aux infections communautaires contractées en dehors des établissements hospitaliers, elles n'ont rien à voir avec les soins. Les infections nosocomiales sont des infections liées aux soins reçus dans les établissements de santé. [43]

- **Infections associée aux soins (IAS) :** On parle aujourd'hui d'infections liées aux soins, si elles surviennent pendant le traitement (diagnostic, traitement, soins palliatifs, prévention ou éducation) et n'existent n'est en période d'incubation au début de la responsabilité. Lorsque l'état de l'infection au début du traitement n'est pas exact, il est généralement admis qu'au moins 48 heures ou plus que la période d'incubation est acceptée pour définir l'IAS.

Pour les infections du site opératoire (ISO), infections liées aux soins qui surviennent dans les 30 jours suivant la chirurgie ou, si des implants ou des prothèses ont été posés, dans l'année suivant la chirurgie. [43]

IV.2. Modes de transmission :

On distingue 4 modes de transmission des infections nosocomiales :

- **L'auto-infection :** Les patients sont infectés par leurs propres bactéries, et le "point de coupure" est les lésions des muqueuses et des lésions cutanées (plaies, brûlures, maladies de la peau).
- **L'hétéro-infection :** Le germe qui cause l'infection provient d'un autre patient, et la transmission est généralement gérée par le personnel médical qui travaille avec plusieurs patients pour propager le germe d'une personne à une autre. C'est le mode de pollution le plus courant pendant les épidémies.
- **La xéno-infection :** Dans ce cas, l'agent pathogène est propagé par des personnes de l'extérieur (personnels soignants, visiteurs, sous-traitants), présenter une pathologie infectieuse par soi-même, annoncée ou en cours d'incubation.
- **L'exo-infection :** Ce mode de transmission est causé par une défaillance technique des matériels (filtres à air, autoclaves, etc.), ou causé par des erreurs dans l'exécution des procédures de traitement.

IV.3. Sources des infections nosocomiales :

Ces infections peuvent être directement liées aux soins prodigués au patient (par exemple, tubes de ventilation, cathéters, sondes urinaires, etc.).

Elles se produisent pendant l'hospitalisation, indépendamment de tout comportement médical (comme une pandémie de grippe) et se propagent par contact avec le sang et les fluides corporels, tels que : les Accidents d'Exposition au Sang, les plus fréquents étant perforés par du matériel contaminé par du sang (VIH, hépatite B et hépatite C), concernent principalement le personnel médical, paramédical et d'hygiène.

IV.4. Facteurs de risque :

IV.4.1. Terrain :

- Le sexe féminin (le risque est multiplié par deux) dans les infections urinaires nosocomiales.
- Les âges extrêmes.
- Neutropénie, chimiothérapie prolongée, infection à distance, traitement immunosuppresseur, lésions cutanéesetc.
- Pathologie sous-jacente : obésité, infections préalables et/ou concomitantes, malnutrition, diabète, immunodépression, état de choc, traitement antibiotique prolongé, état général du patient au moment de l'intervention.

IV.4.2. Procédures invasives, interventions chirurgicales :

En milieu hospitalier, qu'il s'agisse d'hôpitaux ou de cliniques, les méthodes d'observation des patients telles que les sondes urinaires, la mesure de la pression veineuse centrale, l'implantation de prothèses et la perfusion sont de plus en plus utilisées et conduisent à la survenue d'infections nosocomiales.

IV.4.3. La thérapie immunosuppressive :

C'est l'utilisation d'une variété de médicaments pour affaiblir les défenses de l'organisme. Ces médicaments sont particulièrement adaptés aux patients qui ont des tumeurs (cancer) et qui viennent de recevoir une greffe d'organe. Les personnes atteintes de maladies auto-immunes peuvent également être sensibles aux infections liées aux soins de santé. Outre les cas pathologiques, les personnes âgées, les nouveau-nés et les prématurés sont particulièrement vulnérables aux infections nosocomiales. [43]

IV.5. Différents types d'infections nosocomiales :

Sont classées par ordre de fréquence décroissant :

IV.5.1. Infections urinaires nosocomiales :

L'infection des voies urinaires (IVU) est l'infection nosocomiale la plus fréquente. C'est toujours la deuxième cause d'infection en réanimation après les pneumonies nosocomiales. C'est l'invasion des tissus par un (ou plusieurs) micro-organismes. Globalement, elle est causée par "la présence anormale de bactéries dans les urines". Elle comprend la colonisation ou la bactériurie asymptomatique et les infections urinaires symptomatiques, qui produisent des réponses inflammatoires et des signes de nature et d'intensité différentes selon le terrain. [44]

La plupart des infections urinaires, telles que la cystite, la pyélonéphrite ou la prostatite, sont dues à la transmission ascendante des bactéries intestinales. Donc les entérobactéries sont dominantes, parmi lesquelles: *Proteus* (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*) et *Klebsiella* (*K. pneumoniae*, *K. oxytoca*) et *Enterobacter spp.* Le plus souvent lié à *E. coli*. [42]

Le risque de survenue d'une infection urinaire nosocomiale (IUN) est relativement stable dans les quatre premiers jours puis augmente de façon très significative de 5% par jour de sondage. Est dite nosocomiale lorsqu'elle est acquise dans une structure de soins ou d'une manière plus générale reliée à la prise en charge du patient. [45]

IV.5.2. Infections broncho-pulmonaires nosocomiales :

Il s'agit d'un problème de santé publique et il correspond à toute pneumonie qui survient dans les 4 premiers jours d'hospitalisation, les patients ayant subi une intubation ou une trachéotomie de manière invasive ou à travers un masque facial de manière non invasive avec respiration artificielle.

La plupart des patients de réanimation nécessitent le recours à la ventilation mécanique invasive ; donc la pneumopathie acquise de ces ventilations (PAVM). [43,46]

IV.5.3. Infections neuro-méningées :

La méningite est causée par une ou plusieurs colonies bactériennes envahissant le liquide céphalo-rachidien. Cette invasion peut atteindre le cerveau, c'est ce qu'on appelle la méningo-encéphalite. La contamination par le LCR a différents mécanismes :

- Inoculation du LCR par un corps étranger (dérivation ventriculaire externe ou interne ...).
- L'ensemencement du LCR par voie hématogène.

Selon le site infecté, il en existe deux types : une infection superficielle et une infection profonde.

Selon l'âge et le terrain, l'épidémiologie des bactéries est différente : le *Streptococcus agalactiae* du groupe B, *Escherichia coli* et les entérovirus ont été principalement trouvés dans la période néonatale. Pour les personnes âgées : pneumocoque, méningocoque et *Streptocoque agalactiae*. Entre les âges extrêmes : *pneumocoque, méningocoque* (surtout les jeunes) et les entérovirus.

Concernant les facteurs de risque, le plus important étant la notion d'une fuite de liquide céphalo-rachidien, la présence d'une infection superficielle, le sexe masculin et une chirurgie de plus de 4 heures. [47]

IV.5.4. Infections digestives :

Elles se caractérisent par une fièvre associée à un syndrome diarrhéique dû à la salmonellose ou à un syndrome dysentérique dû à la shigellose.

Escherichia coli est à la base du tableau diarrhéique, et ses mécanismes varient : une toxine intestinale invasive, notamment *E. coli* O₁₅₇ : H₇ a été décrite comme la cause du syndrome hémolytique et urémique ; notamment après avoir mangé des aliments contaminés. D'autres infections, telles que la méningite, l'arthrite et la discite, ont également été trouvées, généralement dues à une bactériémie et à des bactéries intestinales qui ont tendance à coloniser les plaies chroniques et les ulcères. Les patients diabétiques peuvent provoquer des infections secondaires de la maladie de perforation. [3]

V. Antibiothérapie :

V.1. Généralités sur les antibiotiques :

V.1.1. Définition :

Ce sont soit des substances naturelles d'origine biologique produites par des micro-organismes, soit des substances chimiques, synthétiques ou semi-synthétiques obtenues par modification chimique de molécules d'origine naturelle à activité antibactérienne.

Ils ont des effets antibactériens (inhibent spécifiquement la croissance des bactéries) et bactéricides (tuent les bactéries) sans nuire à l'organisme.

V.1.2. Classification :

La classification peut se faire selon les critères suivants :

- **Origine :**
 - ✓ Les antibiotiques d'origine biologique (naturelle) obtenus à partir d'autres microorganismes.
 - ✓ Les antibiotiques d'origine synthétique : ils sont obtenus de manière purement synthétique ou en combinaison avec des produits synthétiques ou des produits obtenus biologiquement (semi-synthétiques).
- **Spectre d'activité :** On a des antibiotiques à spectre très large, large, moyen ou étroit.
- **Structure chimique :** très variable, il est généralement basé sur la structure de base, puis semi-synthétisé sur cette base. Cette classification nous permet de classer les antibiotiques en familles (beta-lactamines, aminosides, tétracyclines ...). [48]
- **Mode d'action :**

Les antibiotiques ont des modes d'action multiples et des cibles bactériennes diverses. [49]

V.2. Antibiothérapie en réanimation :

La durée du traitement est généralement basée sur l'opinion et l'expérience d'experts. Les antibiotiques aident généralement à réduire rapidement les bactéries. La guérison est assurée par le système immunitaire.

Pour la plupart des patients, un traitement antibiotique pour une durée prolongée est nécessaire.

De plus, la durée de la ventilation mécanique pour traiter la pneumonie acquise est appropriée.

V.3. Résistance des entérobactéries aux antibiotiques :

Peu de temps après la découverte des antibiotiques, les bactéries peuvent s'adapter aux antibiotiques et développer une résistance. [33]

La résistance d'une souche bactérienne à un antibiotique spécifique est la capacité de la souche à se développer lorsque la concentration en antibiotique est significativement supérieure à la concentration active normale dans la souche de l'espèce. [50]

Il existe deux catégories de résistances bactériennes, la résistance naturelle et la résistance acquise.

V.3.1. Résistance naturelle :

C'est une caractéristique de toutes les souches d'une même espèce, elle est stable et sera transmise à la descendance.

La résistance naturelle des *Enterobacteriaceae* est plus ou moins différente. (Voir tableau 06)

V.3.2. Résistance acquise :

Il s'agit d'une augmentation de la résistance d'une souche bactérienne à un ou plusieurs antibiotiques initialement efficaces d'une ou plusieurs familles d'antibiotiques. L'origine génétique de la résistance est :

V.3.2.1. Mutation sur des gènes chromosomiques :

- Gènes régulateurs.
- Gènes codants pour des cibles des antibiotiques.

V.3.2.2. Acquisition de gènes de résistance en provenance d'autres espèces :

- Gènes portés sur des transposons, des plasmides et des intégrons (conjugaison).
- Gènes présent sur des fragments d'ADN libre (transformation).
- Gènes véhiculés par des phages (transduction).

V.3.2.3. Gènes préexistant dans la nature :

- Organismes producteurs d'antibiotiques.
- Organismes de l'environnement en lutte contre les producteurs d'antibiotiques. [51]

Tableau 05 : Résistance naturelle chez les entérobactéries

Espèces	AMP	AMC	C1G	FOX	TIC PIP	CXM	GEN	TOB	TET	TIG	COL	NIT
<i>C. freundii</i> , <i>C. braakii</i> , <i>C. murlinae</i> , <i>C. werkmanii</i> , <i>C. youngae</i> .	R	R	R	R								
<i>C. amalonaticus</i> <i>C. sedlakii</i> , <i>C. farmeri</i> , <i>C. rodentium</i>	R		R		R	R						
<i>E. aerogenes</i>	R	R	R	R								
<i>E. cloacae</i>	R	R	R	R							R*	
<i>E. hermannii</i>	R				R							
<i>H. alvei</i> , <i>H. paraalvei</i>	R	R	R								R	
<i>Klebsiella spp</i> <i>Raoultella spp</i> <i>C. koseri</i>	R				R							
<i>M. morgani</i>	R	R	R						R	R	R	R
<i>P. mirabilis</i>									R	R	R	R
<i>P. vulgaris</i> , <i>P. penneri</i>	R		R	R		R			R	R	R	R
<i>P. rettger</i>	R	R	R			R			R	R	R	R
<i>P. stuartii</i>	R	R	R			R	R	R	R	R	R	R
<i>S. marcescens</i>	R	R	R	R		R		R	R		R	R
<i>Y. enterocolitica</i>	R	R	R		R							

- R : Résistant ;
- R* : Résistance hétérogène observée dans plusieurs sous-groupes phylogénétiques.
- AMP : Ampicilline.
- AMC : Amoxicilline-acide clavulanique.
- TIC : Ticarcilline.
- PIP : Piperacilline.
- C1G : Céphalosporine de première génération : cefazoline, céfalotine, céfalexine, céfadroxil.
- FOX : Cefoxitine.
- CXM : Céfuroxime.
- TET : Tétracycline .
- TIG : Tigécycline.
- COL : Colistine.

- NIT : Nitrofuranes. [33]

V.3.3. Mécanismes de la résistance acquise chez les entérobactéries :

Les mécanismes de résistance aux antimicrobiens sont généralement limités ; car le nombre de modes d'action des antibiotiques est limité.

V.3.3.1. Résistance acquise aux β -lactamines :

Les entérobactéries utilisent divers mécanismes pour développer une résistance aux β -lactamines :

- **Diminution de la perméabilité :** Modification des porines dues à des mutations, encore plus rarement, la disparition des porines entraîne une augmentation de CMI de certaines β -lactamines (chez *E. aerogenes*, *K. pneumoniae*, *E. coli*...)
- **Modification des protéines liées aux pénicillines (PLP) :** Cela peut se produire par mutation du gène chromosomique codant pour la PLP ou en obtenant des gènes exogènes codant pour de nouvelles PLP avec différentes affinités pour les β -lactamines.
- **Hyperproduction de systèmes d'efflux :** En particulier, il a été trouvé chez *Klebsiella pneumoniae*. Ce mécanisme, qui affecte principalement la céfoxitine et le C₂G, semble difficile à distinguer de la résistance à la modification des porines en termes de phénotype.
- **Production de β -lactamases :** c'est le mécanisme de résistance acquise des entérobactéries aux β -lactamines.

On a six phénotypes de résistance aux β -Lactamines :

Tableau 06 : Phénotypes des entérobactéries aux bétalactamines.

Phénotype	AMX	AMC	TIC	Mecillinam	Ceftazidime	Cétalotine
Pénicillinase bas niveau	R	S	R	S	S	S
Pénicillinase haut niveau	R	I\ R	R	R	S	R
Pénicillinase résistant aux IBL	R	R	R	R	S	S
Céphalosporinase inductible	R	R	S	S	S	R
Céphalosporinase déréprimée	R	R	R	S	R	R
BLSE	R	R	R	R	R	R

AMX : Amoxicilline.

AMC : Amoxicilline + Acide clavulanique.

TIC : Ticarcilline.

I\|L : Inhibiteurs de β -lactamines.

BLSE : β -lactamase à Spectre Etendu (enzymes hydrolysant l'ensemble des pénicillines et les céphalosporines).

R : Résistant. **S** : Sensible. **I** : Intermédiaire.

V.3.3.2. Résistance acquise aux aminosides :

La résistance des entérobactéries à ces antibiotiques repose principalement sur la production d'enzymes inactivantes : phosphotransférase (APH), nucléotide transférase (ANT) et acétyltransférases (AAC), qui catalysent la phosphorylation des groupements hydroxyles (OH) .), la nucléotisation du groupe hydroxyle ou l'acétylation du groupe amino (NH₂).

Ces enzymes sont principalement codées par des gènes plasmidiques.

V.3.3.3. Résistance acquise aux quinolones :

Ceci est principalement dû à des mutations chromosomiques, qui sont dues à une diminution de l'accumulation intracellulaire d'antibiotiques, à l'imperméabilité et/ou aux systèmes d'efflux actifs, ou à une diminution de l'affinité des antibiotiques pour leurs cibles (ADN gyrase et la topoisomérase IV).

Ces mutations ponctuelles, qui sont responsables de la résistance élevée aux fluoroquinolones.

Il y a également trois mécanismes différents de résistance aux plasmides : la protection des cibles protéiques, l'efflux actif médié par la pompe et l'inactivation enzymatique de l'acétyltransférase.

V.3.3.4. Résistance acquise à la fosfomycine :

La résistance acquise par mutation chromosomique est responsable le plus souvent d'une modification des systèmes de transport et plus rarement d'une modification de l'enzyme cible. [48]

V.3.4. Résistance croisée et co-résistance :

La résistance croisée est un résultat d'un seul mécanisme biochimique et concerne des antibiotiques appartenant à la même famille.

La co-résistance est liée à différents mécanismes (implication de plusieurs gènes de résistances) et concerne les antibiotiques de différentes familles. [52]

I. Présentation de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'étale sur une durée de 09 ans, de 2012 à 2020 et qui a permis l'examen de 373 prélèvements bactériologiques variés émanant du service de réanimation de l'hôpital de Blida - Frantz Fanon.

Ce travail se fixe comme objectifs principaux :

- L'isolement et l'identification des entérobactéries les plus fréquemment retrouvées dans des prélèvements provenant du service de réanimation.
- La détermination de leurs profils de résistance aux antibiotiques par antibiogramme et les tests complémentaires.

Ce travail permettra donc de compléter l'information déjà existante sur les infections au service de réanimation de l'hôpital de Blida « Frantz Fanon ».

II. Aperçu sur le traitement des différents types de prélèvement :

Les prélèvements biologiques permettent d'identifier l'espèce ou les espèces de bactéries responsables d'une infection donnée. On présentera dans ce qui va suivre, un aperçu sur les différentes méthodes de traitement en fonction de leurs sites anatomiques de prélèvements.

II.1 Etude cytobactériologique des urines :

L'examen cytobactériologique des urines est parmi les examens les plus prescrits.

C'est un examen microbiologique qui permet de faire le diagnostic d'une infection urinaire. Il est réalisé de préférence le matin et avant toute antibiothérapie. La collecte des urines s'effectue dans des flacons stériles.

A l'arrivée au laboratoire, les urines sont analysées :

- **Examen macroscopique :** limpide, trouble, clair, hématurique. L'urine peut contenir des dépôts ou des filaments...
- **Examen microscopique :** La numération cellulaire est une étape très importante dans l'ECBU, elle permet l'orientation du diagnostic. La numération se fait sur les cellules de Nageotte. Le but de cet examen est le dénombrement des leucocytes, des polynucléaires, recherche des cellules épithéliales, levures, hématies, cristaux et présence ou absence de bactéries.

▪ **Mise en culture :** L'uroculture est à la fois qualitative et quantitative. Utiliser un milieu gélosé, le plus courant est le milieu lactose non sélectif contenant un indicateur d'attaque du lactose. Les milieux les plus usuels sont : la gélose lactosée au pourpre de bromocrésol, gélose CLED. L'inoculation doit répondre au double objectif de dénombrer les bactéries et de séparer la ou les bactéries en cause en obtenant des colonies très différentes les unes des autres.

On réalise un ensemencement par épuisement à l'aide d'une anse calibrée.

- Homogénéiser le prélèvement d'urine.
- Ensemencer l'urine sur les boîtes de GN et CLED (Déficiente en Electrolyte Lactose et Cystéine) selon la méthode des 4 quadrants.
- Incuber à 37°C / 18 à 24 heures.
- Lecture : la lecture des boîtes se fera le 2^{ème} jour.

L'identification et le spectre antibactérien basés sur les bactéries comptées et sur le ou les germes isolés.

II.2. Hémoculture :

C'est la culture du sang devant tout syndrome infectieux dont on suspecte une bactériémie, ou une septicémie, pour la mise en évidence de l'agent bactérien causal.

C'est un prélèvement sanguin réalisé de manière aseptique et dont la culture, dans un milieu approprié permet l'identification des germes pathogènes et la réalisation d'un antibiogramme nécessaire à l'instauration d'un traitement efficace pour le patient.

Pour chaque prélèvement, on ensemence deux flacons, un flacon aérobie et un flacon anaérobie. Les flacons utilisés sont fabriqués sous pression réduite (sous vide) permettant un ensemencement direct du flacon à travers un opercule.

Les hémocultures doivent être acheminées le plus rapidement possible au laboratoire afin d'être introduites dans l'automate le plus tôt possible.

▪ **Technique :**

- ✓ Incuber les flacons du sang reçus le jour même à 37°C pendant 48 heures.
- ✓ Faire un repiquage après 48 heures : quelques gouttes sont ensemencées (3 quadrants) sur les boîtes gélose chocolat et Hektoen. Incuber à 37 °C 24 heures.
- ✓ Lecture des boîtes :
 - Si la culture est positive : identifier le germe + Antibiogramme.
 - Si la culture est négative : faire une incubation des flacons pendant 10 jours.
- ✓ **Après les 10 jours d'incubation :** observer les flacons réincubées.
 - Si le résultat est positif : le germe sera identifié + antibiogramme.
 - Si le résultat est négatif : nous concluons qu'il n'y a pas de germes.

II.3. Examen cytobactériologique du prélèvement distal protégé (PDP) :

Il correspond au prélèvement des sécrétions pulmonaires à l'aveugle ou guidé par fibroscopie. C'est un outil permettant le diagnostic des pneumopathies chez le patient ventilé, réservé aux malades intubés en service de réanimation.

Matériel utilisé :

- Un masque.
- Une paire de gants stérile.
- Un champ stérile.
- Un kit PDP avec cathéter et 2 ciseaux stériles.
- Une pompeuse.
- Une seringue de 2 cc et 10 cc.
- Ampoule de 10 ml de sérum physiologique.
- Pot à fond plat stérile.
- Un paquet de compresses stériles.

Méthode :

- Aspirer le patient avant l'examen.
- Placer dans une zone stérile : les seringues de 2 cc et 10 cc, pompeuse, compresses et kit PDP.
- Le PDP est inséré via la canule de trachéotomie ou la sonde d'intubation jusqu'à sensation d'une butée, puis le retirer de quelques centimètres (2 - 3 cm).
- Pressez le bouchon de polyéthylène glycol et poussez le cathéter interne de 2 - 3 cm.
- Utilisez une seringue de 10 ml connectée au cathéter interne pour tirer 3 fois.
- Rétracter le cathéter interne dans la gaine protectrice sur 2 - 3 cm, permettant ainsi d'éviter toute contamination lors de retrait de l'ensemble du dispositif hors des voies aériennes.
- L'extrémité distale du cathéter externe est essuyée avec une compresse stérile.
- La sectionner stérilement à distance du cathéter interne.
- Avancer le cathéter interne et le purger avec 1 ml de sérum physiologique dans un récipient stérile
- Couper avec la deuxième paire de ciseaux stériles le segment distal du cathéter interne et le déposer dans le même récipient contenant la suspension de 10 ml.
- Acheminer au laboratoire.

II.4. Analyse cyto bactériologique des pus et des liquides drainés :

Ils englobent toutes les suppurations superficielles (escarre, furoncle, ulcère, etc.) et profondes (d'origine digestive, ostéomyélite, spondylodiscite, etc.). À côté de ces suppurations primitives, on distingue aussi les suppurations secondaires post chirurgicales ou post-traumatiques.

Plusieurs types de liquides de ponction sont reçus au laboratoire : liquide pleural, liquide de ponction ou synovial, liquide péritonéal, liquide d'ascite, liquide péricardique, ou kystes.

Le prélèvement doit être réalisé si possible avant toute antibiothérapie, dans des conditions d'asepsie rigoureuse, après désinfection soignée de la peau pour éviter toute contamination par la flore commensale cutanéomuqueuse au niveau du site de ponction, il peut se faire également en per opératoire. La quantité doit être suffisante : 2 à 5 ml.

Les prélèvements sont recueillis dans 02 tubes :

- Un tube avec anticoagulant pour l'étude cytologique.
- Un tube sec stérile pour la culture.

▪ **Technique :**

- **Appréciation macroscopique** : citrin, transparent, trouble, purulent ou hémorragique.
- **Examen microscopique** : effectué sur le liquide contenu dans le tube avec anticoagulant.
- ✓ **Étude quantitative** : numération des leucocytes en cellules de Nageotte / mm³. Elle est impossible si le liquide est coagulé, et elle est difficile si le liquide est hémorragique.
- ✓ **Étude qualitative** : faire un frottis après centrifugation du liquide, on colore au bleu de méthylène : le pourcentage de PN, de lymphocytes et présence ou absence de bactéries.
Si présence de bactéries, faire un autre frottis qui sera coloré au Gram.

▪ **Mise en culture :**

- Bactéries anaérobies : sur gélose au sang frais préparé le jour même.
- Bactéries aérobies : sur la gélose nutritive et Chocolat, puis incubé à 37° en aérobiose sous CO₂.
- Et sur bouillon d'enrichissement qui sera incubé pendant 04 jours et jusqu'à 15 jours pour rechercher les bactéries exigeantes.

▪ **Lecture** : se fera le 2^{ème} jour :

- Culture positive : identifier le germe + antibiogramme.
- Culture négative : réincuber les boîtes.

- Le 3^{ème} jour : faire une lecture des boites réincubées :
 - Si la culture est négative ; répondre : culture négative.
 - Si la culture est positive ; procéder à l'identification le 2^{ème} jour.
 - L'observation du bouillon d'enrichissement se fait tous les jours.
 - En cas de trouble, faire un repiquage sur milieu chocolat et incubé pendant 48 heures.

- Si la culture est positive après enrichissement : identification du germe + antibiogramme.

- La lecture des boites anaérobies est effectuée au 3^{ème} et 5^{ème} jour.
 - Si la culture est positive : identification + antibiogramme.
 - Si la culture est négative : absence de bactéries anaérobies.

III. Identification des bactéries :

Pour manipuler les bactéries, on utilise toujours une technique stérile. De plus, il est essentiel d'utiliser des contrôles pour chacun des examens dans le but de valider les techniques de manipulation et les résultats obtenus.

Le diagnostic bactériologique est réalisé en plusieurs étapes :

III.1 Appréciation macroscopique :

Elle permet d'observer l'aspect, la couleur, l'odeur, la consistance des colonies et le virage des milieux de cultures sélectifs utilisés.

III.2 Examen microscopique :

- **Examen à l'état frais :** Il permet d'observer la forme, le type de regroupement cellulaire et la mobilité.

- **Coloration au bleu de méthylène :** Elle permet d'observer les bactéries (forme, taille) et la détection de certaines cellules sanguines (polynucléaires neutrophiles, lymphocytes).

- **Coloration de Gram :** Elle permet la mise en évidence des propriétés de la paroi bactérienne, et de les utiliser pour distinguer et classer les bactéries.

Technique :

- Coloration par le violet de gentiane.
- Laisser agir 30 secondes à 1 minute, après rincez à l'eau.
- Recouvrez de lugol et laissez agir le même temps que le violet de gentiane ; puis rincez à l'eau.

- Décoloration à l'alcool (+ acétoïne). Versez goutte à goutte l'alcool ou un mélange alcool - acétone sur la lame inclinée obliquement, la décoloration doit être rapide. Le filet doit être clair à la fin de la décoloration. Rincez abondamment avec de l'eau déminéralisée pour arrêter la décoloration.
- Recoloration à la fuchsine.
- Mettez sur la lame de la fuchsine. Laissez agir de 30 secondes à 1 minute. Lavez progressivement à l'eau déminéralisée.
- Séchez la lame.
- Observez avec une goutte d'huile à immersion objectif 100 (Grossissement X 100).

III.3. Identification biochimique des bactéries :

Après la culture, les caractères biochimiques sont identifiés à l'aide de galeries biochimiques (API 20 E,...) et des tests d'orientation (test de catalase et d'oxydase).

III.4 Détermination de la sensibilité aux antibiotiques :

L'antibiogramme est un examen qui permet la détermination du seuil de sensibilité d'une espèce bactérienne à différents antibiotiques. La réalisation d'un antibiogramme d'une espèce bactérienne peut se faire soit d'une manière manuelle ou automatisée.

Principe :

Pour la réalisation d'un test de sensibilité, on utilise des antibiotiques déterminés par la méthode de diffusion en disques sur gélose Mueller Hinton (MH) selon les recommandations du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)

Technique :

Après la préparation d'une suspension bactérienne, on fait un ensemencement par la méthode d'écouvillonnage, puis faire une incubation des boites à 37°C pendant 24 heures.

Lecture et interprétation :

Pour faire une lecture de l'antibiogramme, on mesure les diamètres d'inhibition à l'aide du pied à coulisse ou par une règle graduée.

Selon leur CMI, on distingue trois types de souches bactériennes :

- Les souches S : la CMI de l'antibiotique testé est inférieure ou égale à la concentration critique basse. Elles correspondent à des bactéries pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est acceptable.

- Les souches R : la CMI de l'antibiotique testé est supérieure à la concentration critique haute, correspondant à un diamètre inférieur au diamètre critique. Elles correspondent donc aux souches pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique.
- Les souches I « Intermédiaires » : pour lesquels la CMI est intermédiaire entre les deux cas précédents. Elles correspondent à des souches pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible.

IV. Analyse statistique :

L'étude statistique est réalisée à partir d'une étude rétrospective réalisée sur une période de neuf (09) ans (2012 - 2013 - 2014 - 2015 - 2016 - 2017 - 2018 - 2019 - 2020) par des données obtenues à partir des registres du laboratoire.

Les résultats sont représentés par des tableaux, des camemberts et des histogrammes.

I. Résultats :

I.1 Répartition des prélèvements selon le sexe :

Cette étude se base sur l'analyse des prélèvements positifs réalisés entre 2012 et 2020, provenant du service de réanimation du CHU BLIDA et répartis comme suit selon le sexe :

Tableau 07 : Répartition globale des prélèvements positifs aux entérobactéries selon le sexe.

Sexe	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Masculin	0	0	0	0	2	100	14	60,87	81	75,00	39	56,52	0	0	88	65,67	25	73,53
Féminin	1	100	0	0	0	0	09	39,13	27	25,00	30	43,48	2	100	46	34,33	09	26,47

N : Nombre ; % : Pourcentage.

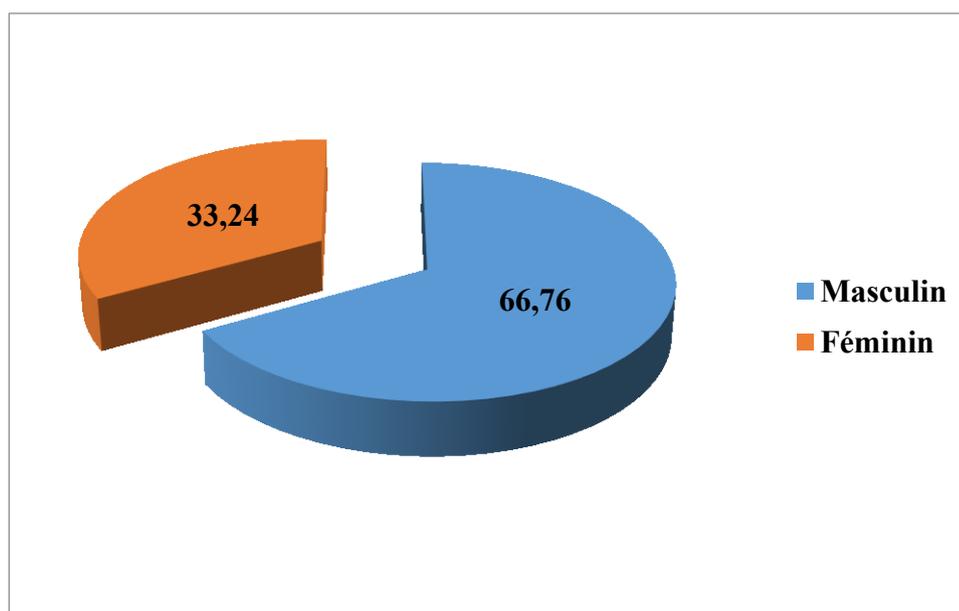


Figure 02 : Répartition globale des prélèvements positifs aux entérobactéries selon le sexe.

D'après les résultats obtenus, les infections aux entérobactéries au niveau du service de réanimation touchent plus la population masculine avec une fréquence de 66,76 % (249/373) par rapport à la population féminine qui ne représente que 33,24 % (124/373). Ceci correspond à un sexe ratio (Masculin/Féminin) = 2,00.

I.2 Répartition des prélèvements selon la tranche d'âge :

Tableau 08 : Répartition globale des prélèvements positifs aux entérobactéries selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
< 5	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	04,35	2	01,85	0	00,00	0	00,00	1	00,75	0	00,00
[5-10[0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	00,00	1	00,93	1	01,45	0	00,00	5	03,73	2	05,88
[10-15[0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	00,00	2	01,85	1	01,45	0	00,00	7	05,22	0	00,00
[15-20[0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	04,35	1	00,93	9	13,04	0	00,00	6	04,48	1	02,94
[20-25[0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	08,70	4	03,70	0	00,00	0	00,00	3	02,24	2	05,88
[25-30[0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	00,00	3	02,78	11	15,94	1	50,00	11	08,21	2	05,88
[30-35[0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	08,70	12	11,11	4	05,80	0	00,00	5	03,73	2	05,88
[35-40[0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	04,35	1	00,93	1	01,45	0	00,00	1	00,75	3	08,82
[40-45[0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	00,00	2	01,85	0	00,00	0	00,00	3	02,24	3	08,82
[45-50[0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	00,00	2	01,85	1	01,45	1	50,00	13	09,70	1	02,94
[50-55[0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	00,00	4	03,70	0	00,00	0	00,00	5	03,73	5	14,71
[55-60[0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	04,35	4	03,70	3	04,35	0	00,00	5	03,73	1	02,94
[60-65[0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	00,00	1	00,93	2	02,90	0	00,00	9	06,72	2	05,88
[65-70[0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	00,00	15	13,89	2	02,90	0	00,00	4	02,99	1	02,94
[70-75[0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	04,35	2	01,85	7	10,14	0	00,00	2	01,49	2	05,88
[75-80[0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	00,00	1	00,93	4	05,80	0	00,00	2	01,49	1	02,94
[80-85[0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	00,00	1	00,93	0	00,00	0	00,00	2	01,49	2	05,88
[85-90[0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	00,00	0	00,00	0	00,00	0	00,00	2	01,49	0	00,00
Non identifiée	1	100	0	0,00	2	100	14	60,87	50	46,30	23	33,33	0	00,00	48	35,82	4	11,76

N : Nombre ; % : Pourcentage

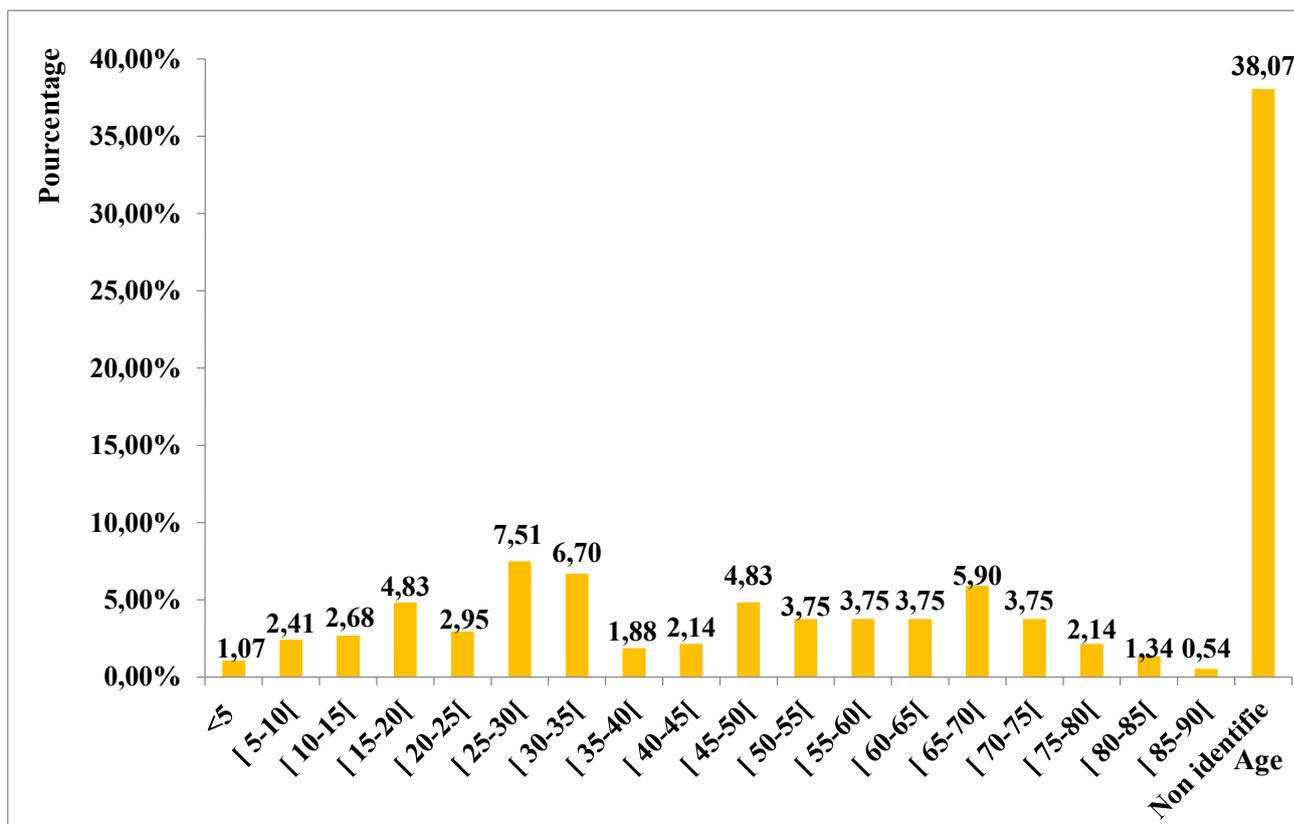


Figure 03 : Moyennes des cas positifs selon la tranche d'âge.

D'après le tableau et l'histogramme de pourcentage des cas positifs aux entérobactéries, le résultat le plus remarquable est constaté avec la tranche d'âge non identifiée où on a observé un pourcentage très élevé (38,07 %), tandis que l'âge est un critère très important qu'il ne faut pas l'oublier.

Alors ces statistiques nous indiquent aussi qu'il y'a un pourcentage bien élevé (07,52 %) avec la tranche d'âge de 25 - 30 ans.

I.3 Répartition des bactéries selon les groupes des espèces bactériennes identifiées :

Les espèces bactériennes identifiées dans les prélèvements appartiennent à sept groupes.

Tableau 09 : Répartition globale des germes isolés dans le service de réanimation.

Groupe	%	Espèces bactériennes	N	%
Entérobactéries	33,57	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	183	49,06 %
		<i>Escherichia coli</i>	64	17,16 %
		<i>Proteus mirabilis</i>	42	11,26 %
		<i>Enterobacter cloacae</i>	26	06,97 %
		<i>Proteus sp</i>	10	02,68 %
		<i>Providencia stuartii</i>	10	02,68 %
		<i>Enterobacter sp</i>	09	02,41 %
		<i>Serratia liquefaciens</i>	07	01,88 %
		<i>Serratia marcescens</i>	07	01,88 %
		<i>Citrobacter freundii</i>	04	01,07 %
		<i>Proteus vulgaris</i>	03	00,80 %
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	02	00,54 %
		<i>Morganella morganii ss. morganii</i>	02	00,54 %
		<i>Citrobacter koseri diversus</i>	01	00,27 %
		<i>Enterobacter aerogenes</i>	01	00,27 %
		<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	01	00,27 %
<i>Proteus penneri</i>	01	00,27 %		
BGN fermentaires	00,18	<i>Fusobacterium mortiferum</i>	01	50,00 %
		<i>Chryseobacterium indologenes</i>	01	50,00 %
BGN non fermentaires	33,48	<i>Acinetobacter baumannii</i>	208	55,91 %
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	138	37,10 %
		<i>Pseudomonas sp</i>	09	02,42 %
		<i>Pseudomonas fluorescens</i>	08	02,15 %
		<i>Acinetobacter sp</i>	04	01,08 %
		<i>Achromobacter xylosoxidans ss. xylosoxidans</i>	02	00,54 %
		<i>Pseudomonas stutzeri</i>	02	00,54 %
		<i>Shewanella putrefaciens</i>	01	00,27 %
BGN, aérobies-anaérobies facultatifs	02,25	<i>Haemophilus sp</i>	16	64,00 %
		<i>Haemophilus influenzae (not type b)</i>	02	08,00 %
		<i>Haemophilus influenzae</i>	07	28,00 %
Bacilles à Gram positif	00,27	<i>Corynebacterium sp (diphtheroids)</i>	01	33,33 %
		<i>Corynebacterium striatum</i>	02	66,67 %

Cocci à Gram positif	29,70	<i>Staphylococcus aureus</i>	93	28,18 %
		<i>Staphylococcus à coagulase négative</i>	70	21,21 %
		<i>Enterococcus faecalis</i>	40	12,12 %
		<i>Enterococcus faecium</i>	21	06,36 %
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19	05,76 %
		<i>Enterococcus sp</i>	14	04,24 %
		<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	12	03,64 %
		<i>Staphylococcus sp</i>	12	03,64 %
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11	03,33 %
		<i>Staphylococcus xylosus</i>	07	02,12 %
		<i>Staphylococcus hominis ss. hominis</i>	05	01,52 %
		<i>Staphylococcus saprophyticus ss. saprophyticus</i>	05	01,52 %
		<i>Streptococcus oralis</i>	04	01,21 %
		<i>Streptococcus viridans, alpha-hemolytique</i>	04	01,21 %
		<i>Streptococcus sp</i>	03	00,91 %
		<i>Staphylococcus cohini ss. cohini</i>	02	00,61 %
		<i>Streptococcus, beta-haem. Group A</i>	02	00,61 %
		<i>Aerococcus urinae</i>	01	00,30 %
		<i>Aerococcus viridans</i>	01	00,30 %
		<i>Peptostreptococcus sp</i>	01	00,30 %
<i>Staphylococcus capitis ss. capitis</i>	01	00,30 %		
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	01	00,30 %		
<i>Streptococcus constellatus</i>	01	00,30 %		
Cocci à Gram négatif	0,54	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	05	83,33 %
		<i>Neisseria meningitidis serogroupe b</i>	01	16,67 %

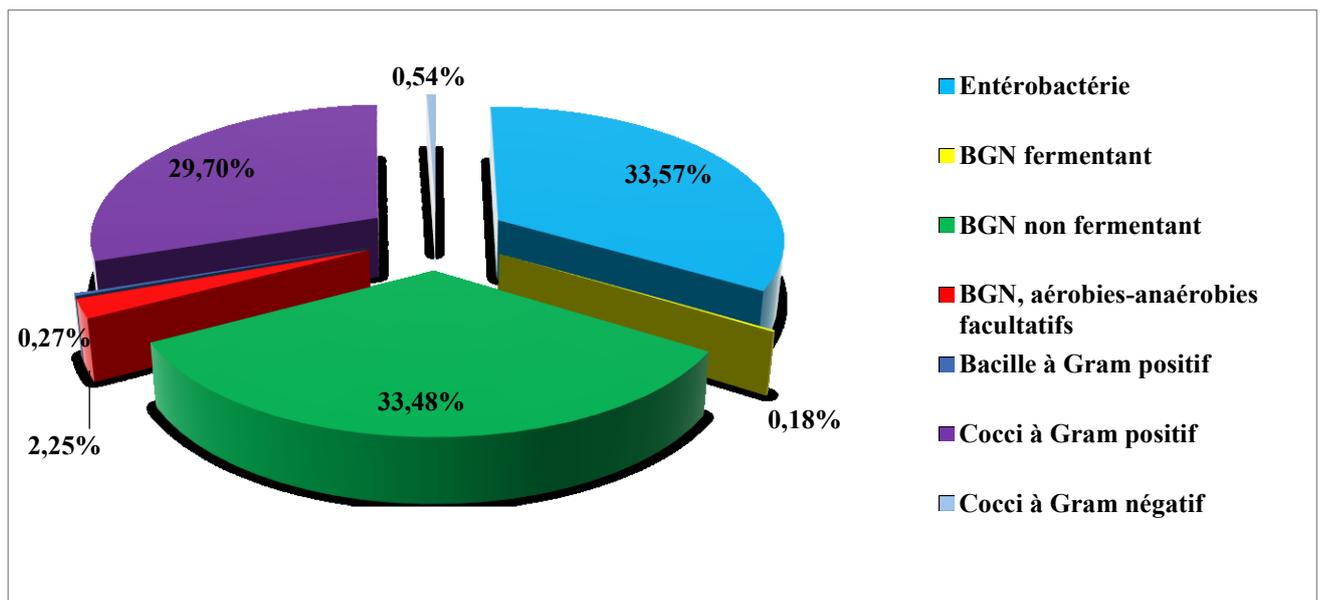


Figure 04 : Répartition en pourcentage des bactéries isolées dans le service de réanimation.

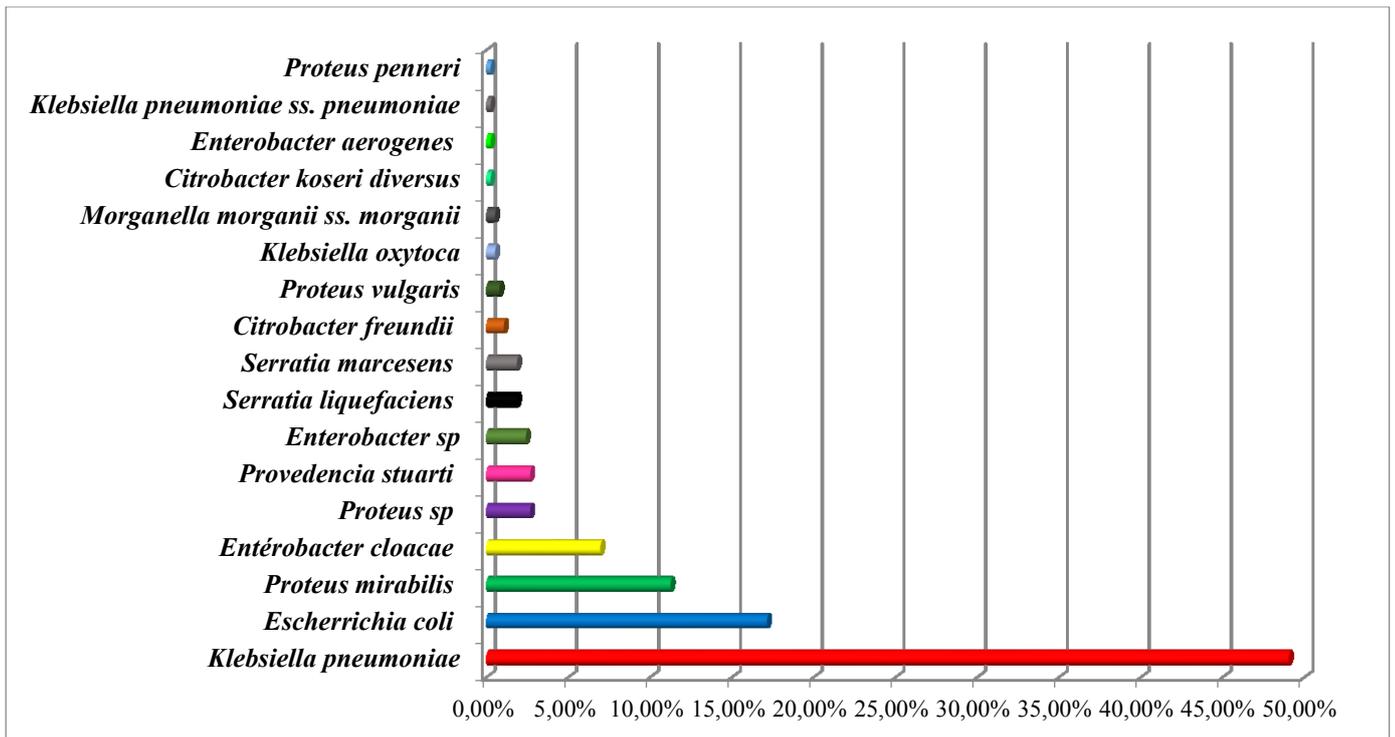


Figure 05 : Pourcentage de chaque espèce d'entérobactéries durant la période d'étude.

- Les entérobactéries forment 33,57 % de l'ensemble des bactéries isolées. Elles sont représentées essentiellement par *Klebsiella pneumoniae* (49,06 %), *Escherichia coli* (17,16 %), *Proteus mirabilis* (11,26 %) et par *Enterobacter cloacae* (06,97 %) alors que le pourcentage n'excède pas 03 % pour chacune des espèces restantes.
- Les BGN non fermentaires constituent 33,48 % des bactéries isolées. Elles sont représentées essentiellement par l'*Acinetobacter baumannii* qui est de loin l'espèce la plus représentée (55,91%) ainsi que par les *Pseudomonas aeruginosa* (37,10%) alors que le pourcentage n'excède pas 3% pour les autres espèces.
- Les cocci à Gram positif représentent 29,70 % des bactéries isolées et sont répartis comme suit : 28,18 % de *Staphylococcus aureus*, 21,21 % des Staphylocoques à coagulase négative, 12,12 % de l'*Enterococcus faecalis*, 06,36 % de l'*Enterococcus faecium* alors que le pourcentage n'excède pas 5 % pour les autres espèces identifiées.
- Le taux n'excède pas 02 % pour les autres groupes bactériens.

I.4 Répartition globale des entérobactéries en fonction des types de prélèvements :

Tableau 10 : Répartition globale des entérobactéries selon la nature du prélèvement.

Type de prélèvement	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
PDP	0	0	0	0	0	0	0	00,00	15	13,89	4	5,80	1	50	57	42,54	11	32,35
Hémoculture	0	0	0	0	0	0	3	13,04	21	19,44	10	14,49	0	0	28	20,90	13	38,24
ECBU	0	0	0	0	0	0	3	13,04	20	18,52	6	8,70	0	0	16	11,94	7	20,59
Bronchique	0	0	0	0	0	0	0	00,00	24	22,22	25	36,23	0	0	0	00,00	0	00,00
Pus	1	100	0	0	0	0	8	34,78	14	12,96	15	21,74	1	50	5	03,73	1	02,94
KT	0	0	0	0	0	0	4	17,39	5	04,63	5	07,25	0	0	6	04,48	0	00,00
Anal	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	00,00	0	00,00	0	0	16	11,94	0	00,00
Plaie	0	0	0	0	2	100	3	13,04	4	03,70	0	00,00	0	0	2	01,49	0	00,00
LCR	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	00,93	0	00,00	0	0	3	02,24	0	00,00
Abcès	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	00,93	0	00,00	0	0	1	00,75	0	00,00
Non précisé	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	00,00	2	02,90	0	0	0	00,00	0	00,00
Nez	0	0	0	0	0	0	1	04,35	1	00,93	0	00,00	0	0	0	00,00	0	00,00
PV	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	00,93	1	01,45	0	0	0	00,00	0	00,00
Aisselle	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	00,00	1	01,45	0	0	0	00,00	0	00,00
Lavage broncho-alvéolaire	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	00,93	0	00,00	0	0	0	00,00	0	00,00
Liquide pleural	0	0	0	0	0	0	1	04,35	0	00,00	0	00,00	0	0	0	00,00	0	00,00
Périnée	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	00,00	0	00,00	0	0	0	00,00	1	02,94
Trachéal	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	00,00	0	00,00	0	0	0	00,00	1	02,94

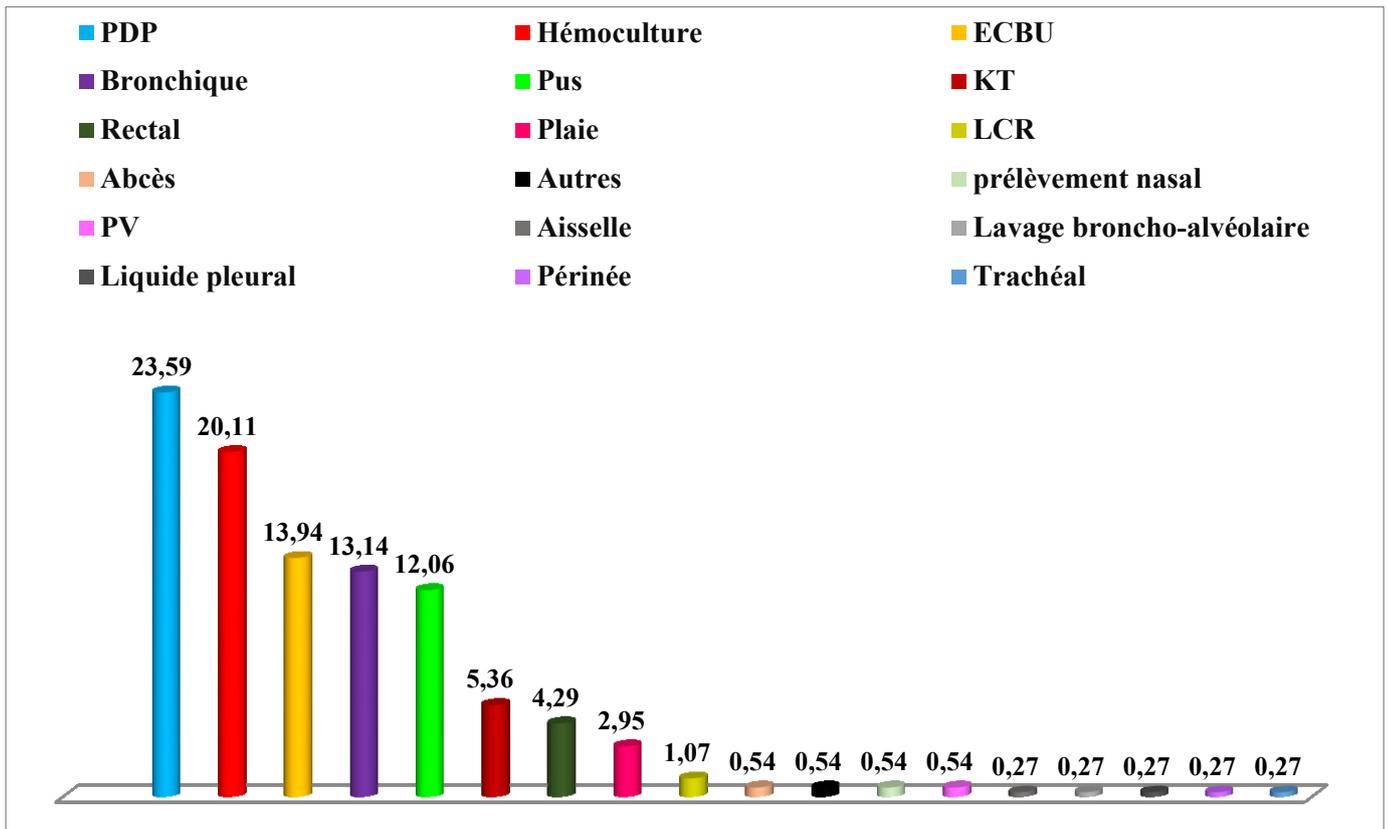


Figure 06 : Répartition des prélèvements positifs selon le site anatomique du prélèvement.

Cette étude se base sur l'analyse des prélèvements positifs provenant du service de réanimation de l'hôpital et répartis comme suit selon le type du site anatomique :

- 23,59 % correspondent à des prélèvements PDP (prélèvement distaux protégés).
- 20,11 % proviennent d'hémoculture.
- 13,94 % représentent des ECBU.
- 13,14 % correspondent à des prélèvements bronchiques.
- 12,06 % correspondent à des prélèvements de pus.
- 05,36 % aux KT (cathéters).
- 04,29 % proviennent de prélèvements anaux.
- 02,29 % proviennent de plaies.
- 01,07 % aux LCR (Liquide Céphalo-Rachidien).
- Moins de 00,50 % pour les autres sites de prélèvement : abcès et aisselle, lavage broncho-alvéolaire, liquide pleural, périnée, PV (prélèvement vaginal), prélèvement nasal et enfin autres types de prélèvements (non précisés).

On peut ainsi considérer que :

- Les infections broncho-pulmonaires occupent la première place.
- Les infections liées aux hémocultures occupent la deuxième place.

- Les infections urinaires occupent la troisième place.

I.5 Réparation des espèces d'entérobactéries en fonction des types de prélèvements :

Tableau 11 : Espèces des entérobactéries au niveau des prélèvements distaux protégés (PDP).

Espèce bactérienne isolée	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	6	40,00	4	100	0	0	39	68,42	4	36,40
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	2	13,33	0	0	0	0	5	08,77	3	27,30
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	5	33,33	0	0	0	0	2	03,51	1	09,10
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	06,67	0	0	0	0	3	05,26	2	18,20
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0	1	100	4	07,02	0	00,00
<i>Serratia liquefaciens</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0	0	0	2	03,51	0	00,00
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	06,67	0	0	0	0	0	00,00	0	00,00
<i>Morganella morganii</i> ss. <i>Morganii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0	0	0	1	01,75	0	00,00
<i>Providencia stuartii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0	0	0	1	01,75	0	00,00
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0	0	0	0	00,00	1	09,10

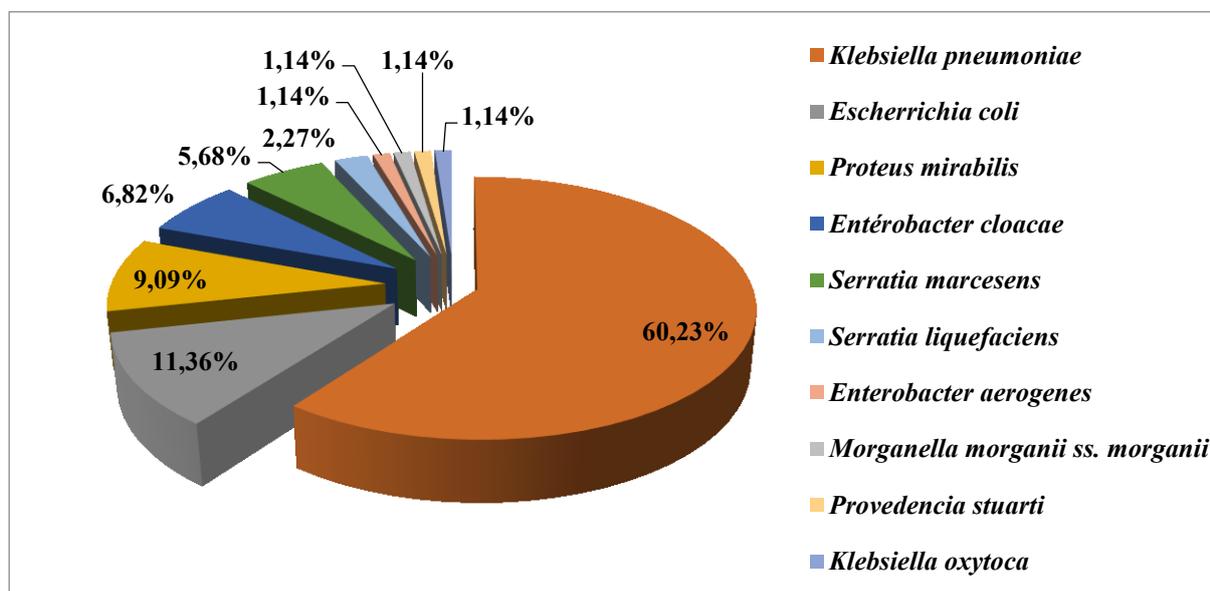


Figure 07 : Profil bactériologique des prélèvements distaux protégés (PDP).

L'examen des prélèvements issus des prélèvements distaux protégés (PDP) a permis l'identification de dix espèces bactériennes qui sont :

- *Klebsiella pneumoniae* qui est l'espèce la plus fréquemment isolée (60,23 %).
- *Escherichia coli* qui vient au deuxième rang avec un taux de 11,36 %.
- *Proteus mirabilis* qui vient à la troisième place avec un pourcentage de 09,09 %.
- *Enterobacter cloacae* ; *Serratia marcescens* ; *Serratia liquefaciens* ; *Enterobacter aerogenes* ; *Morganella morganii* ss. *morganii* ; *Providencia stuartii* ;

Klebsiella oxytoca sont très peu représentées avec des pourcentages inférieures à 7%.

Tableau 12 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements sanguins (Hémoculture).

Espèce bactérienne isolée	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	3	100	10	47,62	5	50	0	0	17	60,71	8	61,54
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	6	28,57	1	10	0	0	3	10,71	4	30,77
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	2	09,52	3	30	0	0	2	07,14	1	07,69
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	04,76	1	10	0	0	1	03,57	0	00,00
<i>Providencia stuartii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	04,76	0	0	0	0	2	07,14	0	00,00
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	04,76	0	0	0	0	2	07,14	0	00,00
<i>Klebsiella pneumoniae ss. Pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0	0	0	1	03,57	0	00,00

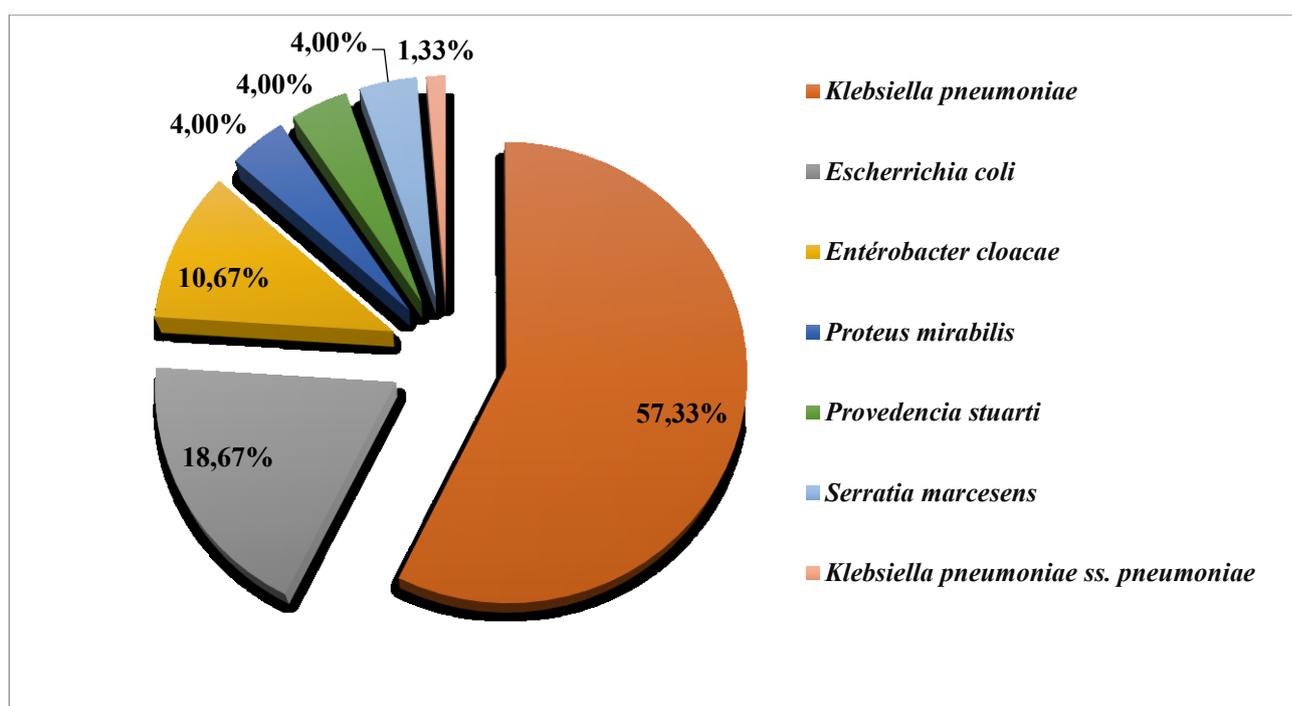


Figure 08 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements sanguins.

L'examen des prélèvements issus des prélèvements sanguins a permis l'identification de 07 espèces bactériennes qui sont :

- *Klebsiella pneumoniae* qui est l'espèce la plus fréquemment isolée (57,33%).
- *Escherichia coli* qui vient au deuxième rang avec un taux de 18,67 %.
- *Enterobacter cloacae* qui vient à la troisième place avec un taux de 10,67 %
- *Proteus mirabilis* ; *Providencia stuartii* ; *Serratia marcescens* au cinquième rang avec un pourcentage de 04,00 %.

Tableau 13: Répartition des espèces bactériennes identifiées dans l'ECBU.

Espèce bactérienne isolée	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	2	66,67	8	40,00	2	33,33	0	0	10	62,50	3	42,86
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	9	45,00	4	66,67	0	0	4	25,00	1	14,29
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	0	1	33,33	2	10,00	0	00,00	0	0	1	06,25	0	00,00
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	00,00	0	00,00	0	0	0	00,00	2	28,57
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	05,00	0	00,00	0	0	0	00,00	0	00,00
<i>Proteus sp</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	00,00	0	00,00	0	0	1	06,25	0	00,00
<i>Morganella morganii ss. Morganii</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	00,00	0	00,00	0	0	0	00,00	1	14,29

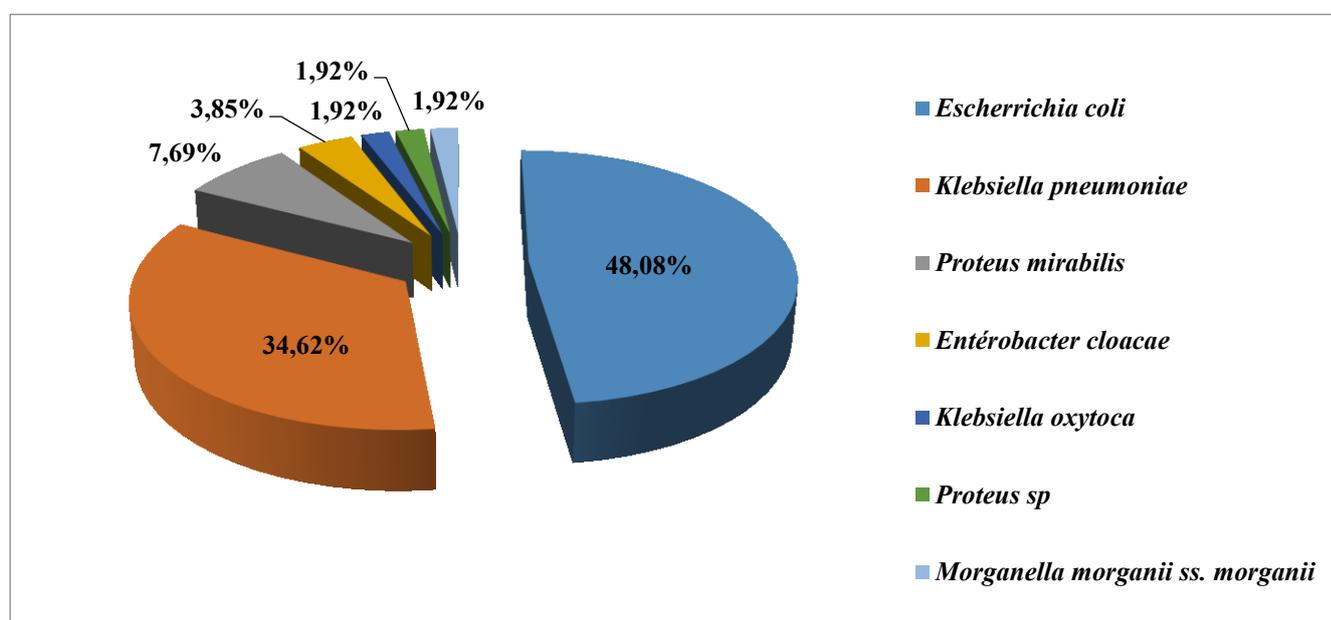


Figure 09 : Espèces d'entérobactéries identifiées dans l'ECBU.

L'analyse des résultats issus des ECBU a permis l'identification de 07 espèces bactériennes qui sont :

- *Escherichia coli* qui représente l'espèce la plus fréquemment isolée avec un pourcentage de 48,08 %.
- *Klebsiella pneumoniae* qui vient au deuxième rang avec un pourcentage de 34,62 %.
- *Proteus mirabilis* en troisième position avec un taux de 07,69 %.
- *Enterobacter cloacae* ; *Klebsiella oxytoca* ; *Proteus sp* ; *Morganella morganii ss. morganii* qui sont les espèces les moins fréquentes, et qui représentent un pourcentage inférieur à 2 %.

Tableau 14 : Répartition des espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements bronchiques.

Espèce bactérienne isolée	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	12	50,00	13	52,00	0	0	0	0	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	6	25,00	2	08,00	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter sp</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	00,00	4	16,00	0	0	0	0	0	0
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	2	08,33	1	04,00	0	0	0	0	0	0
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	3	12,50	0	00,00	0	0	0	0	0	0
<i>Proteus sp</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	00,00	3	12,00	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	04,00	0	0	0	0	0	0
<i>Providencia stuartii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	04,00	0	0	0	0	0	0
<i>Proteus vulgaris</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	04,17	0	00,00	0	0	0	0	0	0

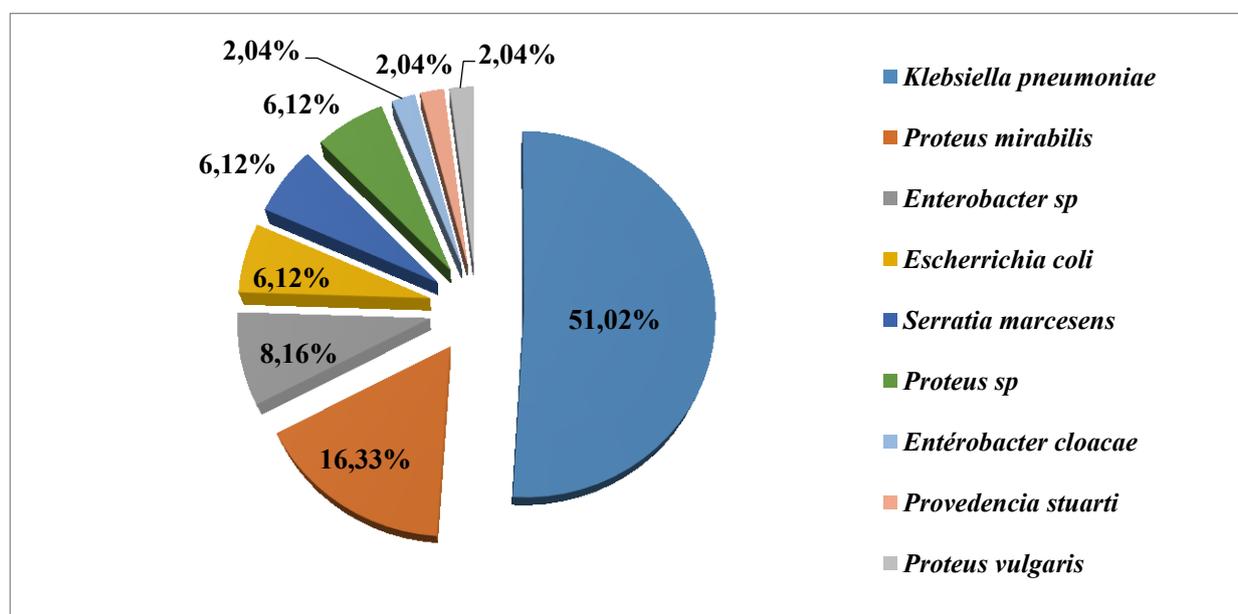


Figure 10 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements bronchiques.

L'examen des prélèvements bronchiques a permis l'identification de 09 espèces bactériennes :

- *Klebsiella pneumoniae* qui représente l'espèce la plus fréquemment isolée avec un pourcentage de 51,02 %.
- *Proteus mirabilis* en deuxième rang par un pourcentage de 16,33 %.
- *Enterobacter sp* en troisième position avec un taux de fréquence de 08,16 %.
- *Escherichia coli* ; *Serratia marcescens* en quatrième rang par un pourcentage de 06,12 %.
- *Enterobacter cloacae* ; *Providencia stuartii* ; *Proteus vulgaris*, sont les espèces les moins fréquentes, et qui représentent un pourcentage de 02,04 %.

Tableau 15 : Répartition des espèces d'entérobactéries isolées au niveau de prélèvements de pus.

Espèce bactérienne isolée	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	0	3	37,50	5	35,71	3	20,00	1	100	1	20,00	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	2	25,00	3	21,43	3	20,00	0	0	2	40,00	1	100
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	2	25,00	2	14,29	3	20,00	0	0	0	00,00	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	0	0	0	1	12,50	2	14,29	0	00,00	0	0	1	20,00	0	0
<i>Enterobacter sp</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	07,14	3	20,00	0	0	0	00,00	0	0
<i>Proteus sp</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	00,00	3	20,00	0	0	1	20,00	0	0
<i>Serratia liquefaciens</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	07,14	0	00,00	0	0	0	00,00	0	0
<i>Citrobacter freundii</i>	1	100	0	0	0	0	0	00,00	0	00,00	0	00,00	0	0	0	00,00	0	0

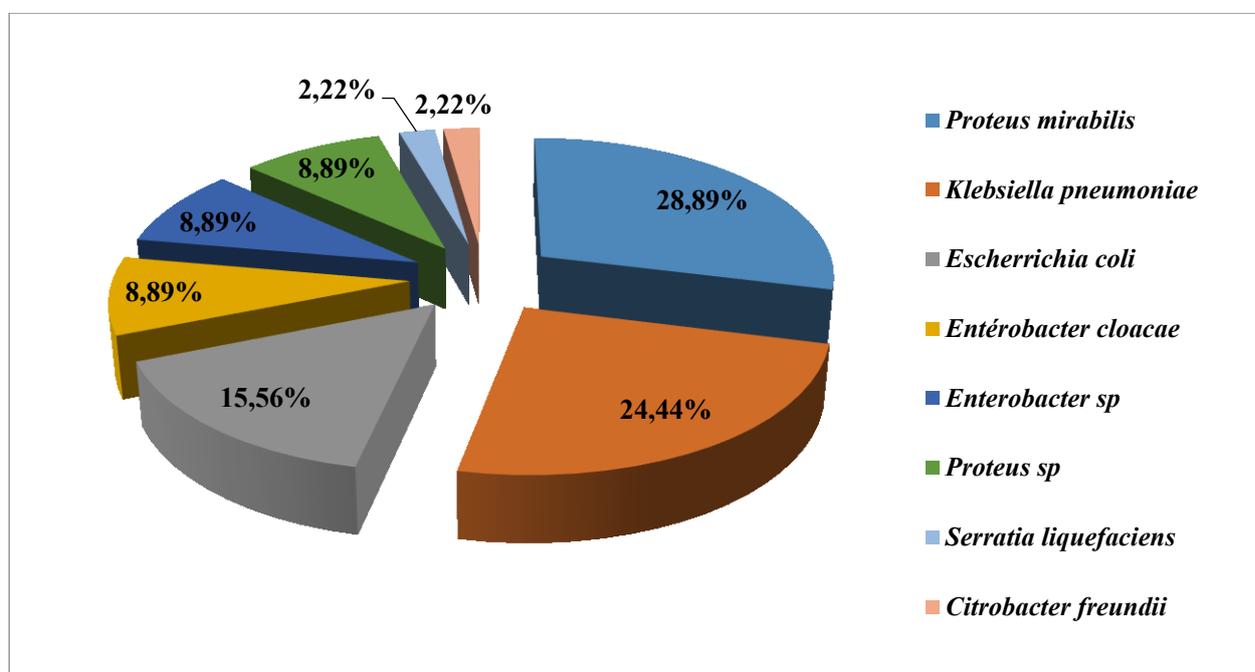


Figure 11 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements de pus.

L'examen des prélèvements de pus a permis l'identification de 08 espèces bactériennes qui sont :

- *Proteus mirabilis* qui est l'espèce la plus fréquemment isolée (28,89 %).
- *Klebsiella pneumoniae* en deuxième rang par un pourcentage de 24,44 %.
- *Escherichia coli* en troisième position avec un taux de fréquence de 15,56 %.
- *Enterobacter cloacae* ; *Enterobacter sp* ; *Proteus sp* en quatrième rang par un pourcentage de 08,89 %.
- *Serratia liquefaciens* ; *Citrobacter freundii* sont les espèces les moins fréquentes, et qui représentent un pourcentage de 02,22 %.

Tableau 16 : Répartition des espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements des cathéters.

Espèce bactérienne isolée	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	3	75	0	0	2	40	0	0	4	66,67	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	0	0	00	2	40	1	20	0	0	0	00,00	0	0
<i>Providencia stuartii</i>	0	0	0	0	0	0	0	00	1	20	0	0	0	0	2	33,33	0	0
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	0	00	1	20	1	20	0	0	0	00,00	0	0
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	0	0	0	0	1	25	0	00	0	0	0	0	0	00,00	0	0
<i>Proteus penneri</i>	0	0	0	0	0	0	0	00	1	20	0	0	0	0	0	00,00	0	0
<i>Proteus vulgaris</i>	0	0	0	0	0	0	0	00	0	00	1	20	0	0	0	00,00	0	0

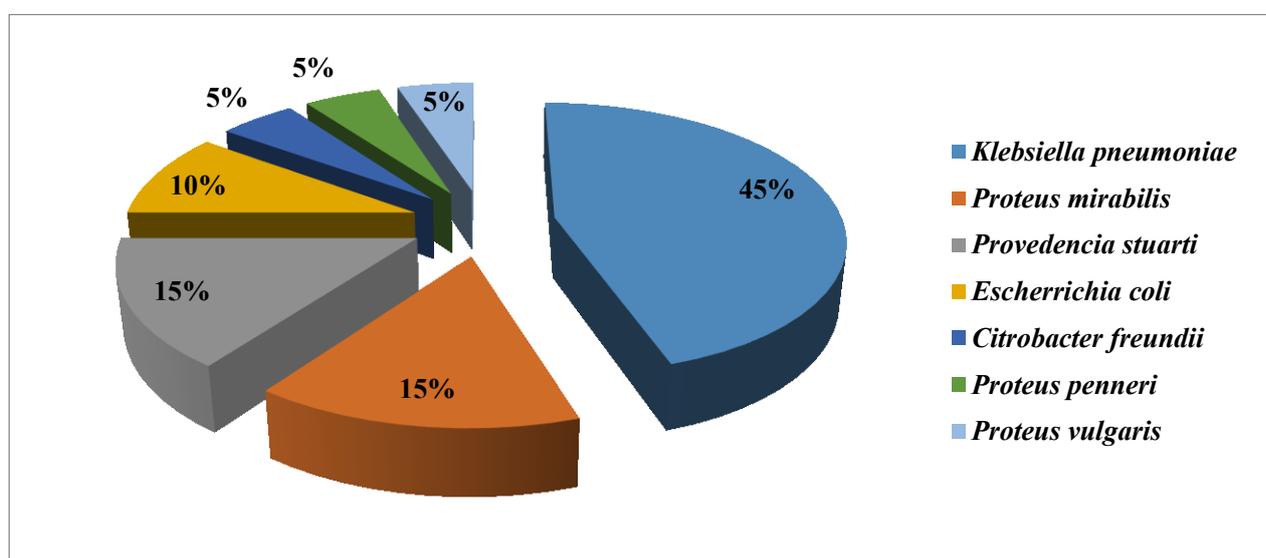


Figure 12 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements des cathéters.

L'examen des prélèvements de cathéters a permis l'identification de 07 espèces bactériennes qui sont :

- *Klebsiella pneumoniae* qui est l'espèce la plus fréquemment isolée (45 %).
- *Proteus mirabilis* ; *Providencia stuartii* en deuxième rang par un pourcentage de 15 %.
- *Escherichia coli* en troisième rang par un pourcentage de 10 %.
- *Citrobacter freundii* ; *Proteus penneri* ; *Proteus vulgaris*, représentent les espèces les moins fréquemment isolées par un pourcentage de 5 %.

Tableau 17 : Répartition des espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements d'origine rectale.

Espèce bactérienne isolée	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	50,00	0	0
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	12,50	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	12,50	0	0
<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	12,50	0	0
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	06,25	0	0
<i>Proteus vulgaris</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	06,25	0	0

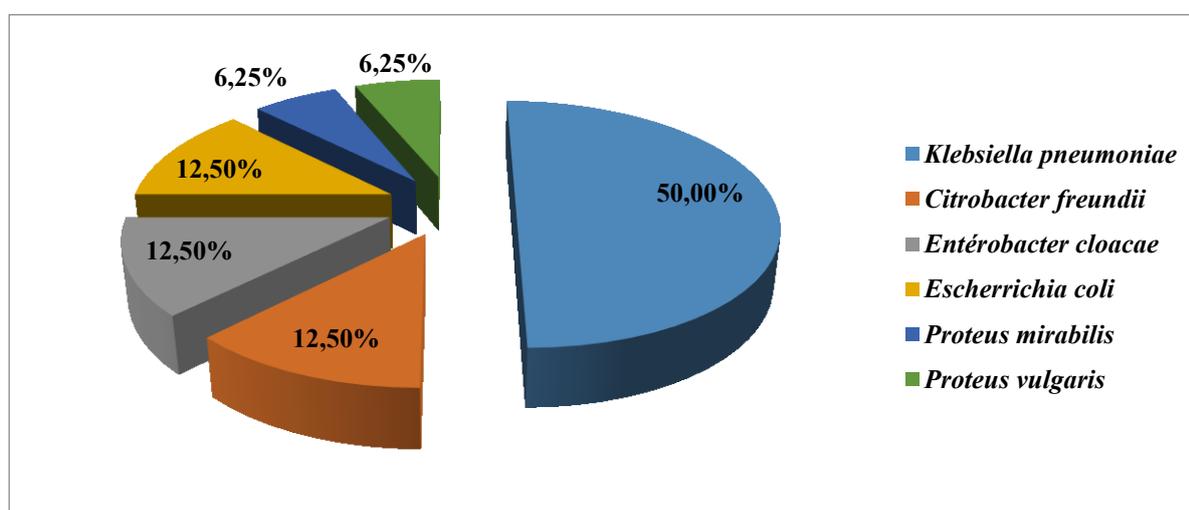


Figure 13 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements rectales.

L'examen des prélèvements rectaux a permis l'identification de 06 espèces bactériennes qui sont :

- *Klebsiella pneumoniae* qui est l'espèce la plus fréquemment isolée (50%).
- *Citrobacter freundii* ; *Enterobacter cloacae* ; *Escherichia coli* en deuxième rang par un pourcentage de 12,50 %.
- *Proteus mirabilis* ; *Proteus vulgaris* qui sont les espèces les moins isolées par un pourcentage de 06,25 %.

Tableau 18 : Répartition des espèces d'entérobactéries isolées dans les autres types de prélèvements.

Type de prélèvement	Espèce bactérienne isolée	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Plaie	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	1	50	1	33,33	3	75	0	0	0	0	1	50,00	0	0
	<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	0	0	0	1	33,33	1	25	0	0	0	0	0	00,00	0	0
	<i>Providencia stuartii</i>	0	0	0	0	0	0	1	33,33	0	0	0	0	0	0	1	50,00	0	0
	<i>Proteus sp</i>	0	0	0	0	1	50	0	00,00	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0
LCR	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0	0	0	0	0	2	100	0	0
	<i>Citrobacter koseri diversus</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	100	0	0	0	0	0	00,00	0	0
Absès	<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	100	0	0	0	0	0	00,00	0	0
	<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0	0	0	0	0	1	100	0	0
Autres	<i>Enterobacter sp</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0	1	50	0	0	0	00,00	0	0
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0	1	50	0	0	0	00,00	0	0
Nez	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	2	100	0	0	0	0	0	00,00	0	0
PV	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	100	0	0	0	0	0	00,00	0	0
	<i>Escherichia coli</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0	1	100	0	0	0	00,00	0	0
Aisselle	<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0	1	100	0	0	0	00,00	0	0
Lavage broncho-alvéolaire	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	100	0	0	0	0	0	00,00	0	0
Liquide pleural	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	1	00,00	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0
Périnée	<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	100
Trachéal	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	00,00	0	0	0	0	0	0	0	00,00	1	100

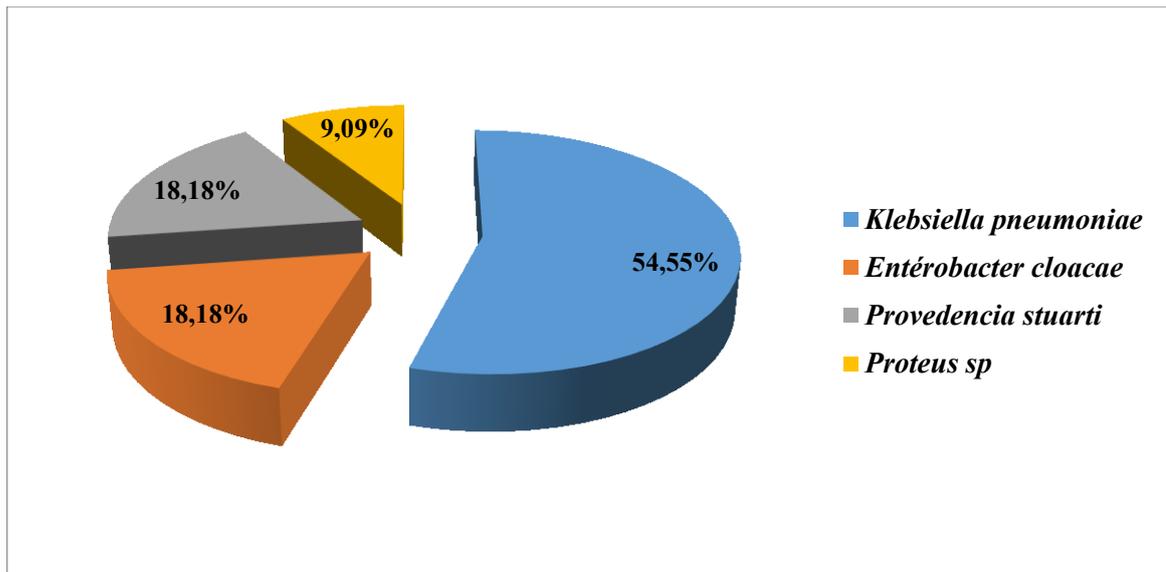


Figure 14 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements de plaie.

L'examen des prélèvements de plaies a permis l'identification de 04 espèces bactériennes qui sont :

- *Klebsiella pneumoniae* qui est l'espèce la plus fréquemment isolée (54,55 %).
- *Enterobacter cloacae* et *Providencia stuartii* en deuxième rang par un pourcentage de 18,18 %.
- *Proteus sp* qui est l'espèce la moins isolée avec un pourcentage de 09,09 %.

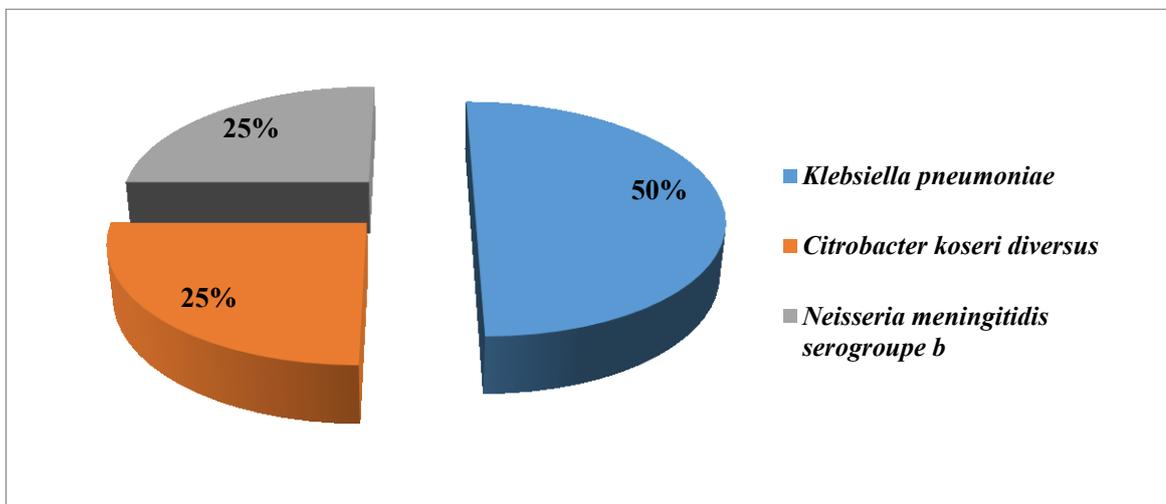


Figure 15 : Espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements de LCR.

L'examen des prélèvements de LCR a permis la mise en évidence de 02 espèces bactériennes qui sont :

- *Klebsiella pneumoniae* qui est l'espèce la plus fréquemment isolée (66,67 %).
- *Citrobacter koseri diversus* en deuxième rang par un pourcentage de 33,33 %.

I.6. Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques :

Les 373 souches d'entérobactéries ont été testées vis-à-vis de plusieurs antibiotiques, durant la période d'étude. Ces molécules appartiennent surtout à 03 familles : β -lactamines (09 molécules), aminosides (02 molécules), quinolones / fluoroquinolones (02 molécules).

Plus 04 autres antibiotiques ne faisant pas partie de ces familles (Colistine, Triméthoprime-Sulfaméthoxazole, Fosfomycine et Chloramphénicol).

Les résultats de la résistance de ces souches en réanimation ont été étudiés. Il existe actuellement des entérobactéries productrices de BLSE (E-BLSE) qui leur confèrent une résistance à toutes les β -lactamines, à l'exception de l'imipénème.

Tableau 19 : Taux des souches à BLSE des entérobactéries isolées.

	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
BLSE +	0	0	0	0	1	50	9	39,13	42	38,89	19	27,54	2	100	30	22,39	08	23,53
BLSE -	1	100	0	0	1	50	7	30,43	52	48,15	45	65,22	0	0	32	23,88	13	38,24
Non testée	0	0	0	0	0	0	7	30,43	14	12,96	05	07,25	0	0	72	53,73	13	38,24

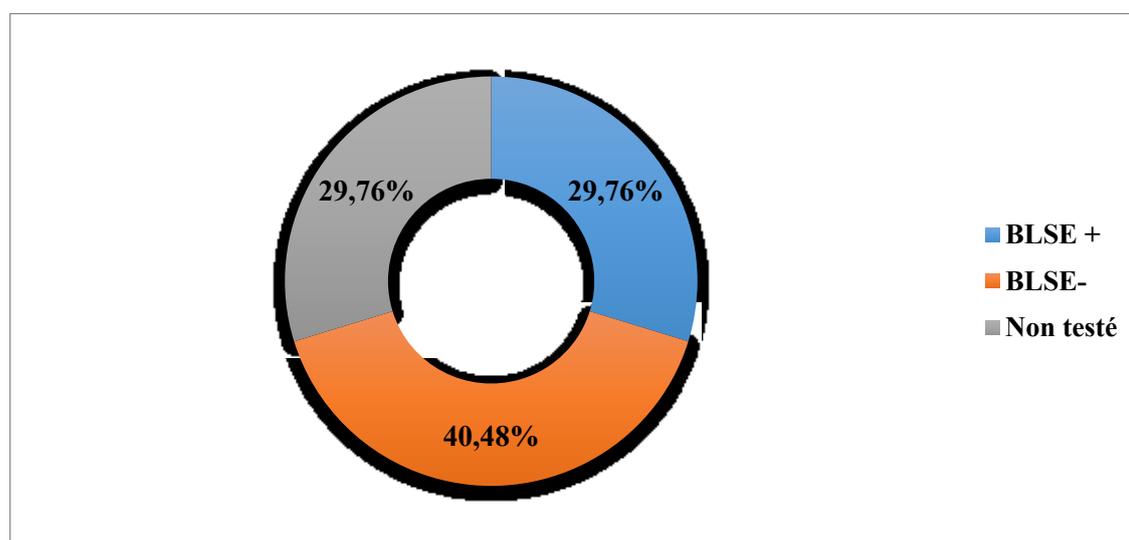


Figure 16 : Taux des souches d'entérobactéries à BLSE.

Les résultats sont en faveur d'une production de BLSE chez 29,76 % des souches alors que 40,48 % des souches sont BLSE négatif.

I.6.1. Klebsiella :

Tableau 20 : Spectre d'activité des antibiotiques vis-à-vis de *Klebsiella*.

Antibiotiques	Sensibilité	Fréquence (%)
AMP	Résistant	100,00%
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	00,00 %
AMC	Résistant	60,66 %
	Intermédiaire	10,38 %
	Sensible	08,74 %
	Non testé	20,22 %
CZO	Résistant	79,23 %
	Intermédiaire	01,64 %
	Sensible	18,58 %
	Non testé	00,55 %
FOX	Résistant	12,77 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	32,98 %
	Non testé	54,26 %
CTX	Résistant	62,09 %
	Intermédiaire	00,55 %
	Sensible	13,19 %
	Non testé	24,18 %
ATM	Résistant	03,25 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	02,44 %
	Non testé	94,31 %
IPM	Résistant	18,58 %
	Intermédiaire	04,92 %
	Sensible	56,28 %
	Non testé	20,22 %
ETP	Résistant	18,40 %
	Intermédiaire	01,60 %
	Sensible	13,60 %
	Non testé	66,40 %
AMK	Résistant	26,37 %
	Intermédiaire	05,49 %
	Sensible	47,25 %
	Non testé	20,88 %

GEN	Résistant	44,51 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	19,78 %
	Non testé	35,71 %
NAL	Résistant	27,62 %
	Intermédiaire	10,50 %
	Sensible	24,86 %
	Non testé	37,02 %
CIP	Résistant	44,51 %
	Intermédiaire	12,09 %
	Sensible	18,13 %
	Non testé	25,27 %
CHL	Résistant	00,00 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	00,00 %
	Non testé	100 %
COL	Résistant	00,00 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	100 %
	Non testé	00,00 %
FOS	Résistant	01,10 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	19,89 %
	Non testé	79,01 %
SXT	Résistant	62,64 %
	Intermédiaire	01,65 %
	Sensible	09,34 %
	Non testé	26,37 %

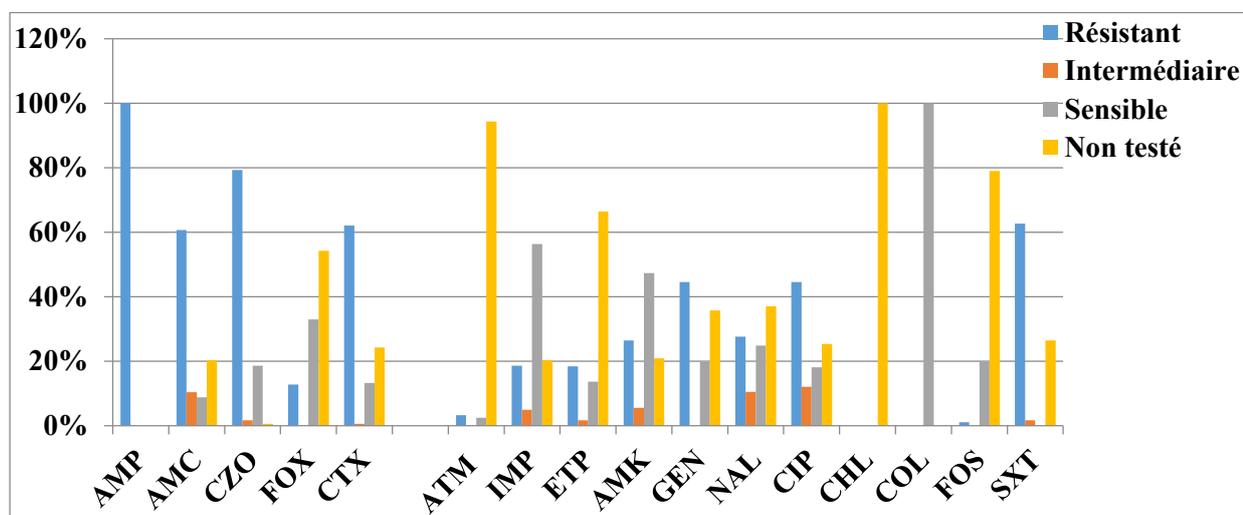


Figure 17 : Activité des antibiotiques vis-à-vis de *Klebsiella*,

Toutes les souches sont résistantes à l'ampicilline (résistance naturelle), une résistance élevée avec l'amoxicilline-acide clavulanique, cefazoline, céfotaxime (60,66 %, 79,23 %, 62,09 %).

Une forte activité sur les souches (aucune souche n'est résistante) avec la colistine.

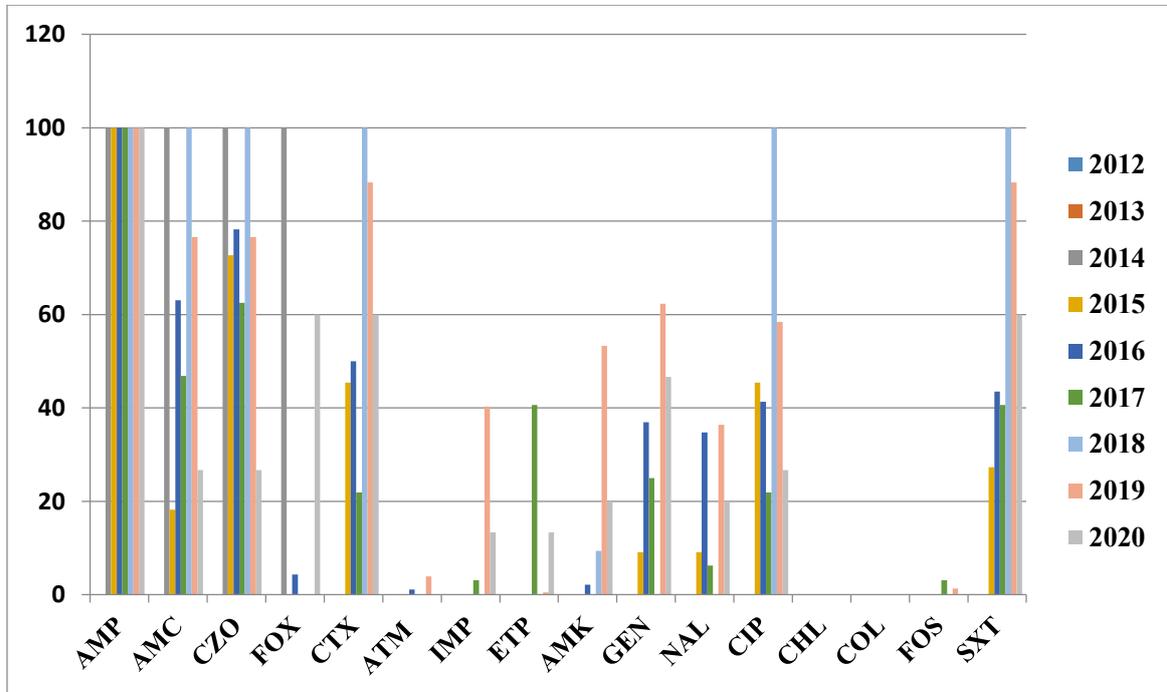


Figure 18 : Evolution de la résistance de *Klebsiella* aux antibiotiques testés.

Au cours de notre étude, on remarque une résistance totale des souches à l'ampicilline.

Concernant l'amoxicilline-acide clavulanique (AMC) et la cefazoline, la résistance a diminuée de 100 % en 2014 à 26,67 % en 2020 ; et de 100 % en 2014 à 60 % en 2020 pour la céfotaxime.

Elle a par contre augmenté pour la céfotaxime et la triméthoprim /sulfaméthoxazole jusqu'à 60% en 2020.

Une sensibilité totale des souches à la colistine est constatée durant notre étude.

I.6.2. Escherichia coli :

Tableau 21 : Spectre d'activité des antibiotiques vis-à-vis d'*Escherichia coli*.

Antibiotiques	Sensibilité	Fréquence (%)
AMP	Résistant	89,06 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	09,38 %
	Non testé	03,13 %
AMC	Résistant	54,69 %
	Intermédiaire	18,75%
	Sensible	12,50 %
	Non testé	14,06 %
CZO	Résistant	59,38 %
	Intermédiaire	04,69 %
	Sensible	34,38 %
	Non testé	01,56 %
FOX	Résistant	00,00 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	54,84 %
	Non testé	45,16 %
CTX	Résistant	38,18 %
	Intermédiaire	01,82 %
	Sensible	41,82 %
	Non testé	18,18 %
IMP	Résistant	01,56 %
	Intermédiaire	04,69 %
	Sensible	65,63 %
	Non testé	28,13 %
ETP	Résistant	06,06 %
	Intermédiaire	03,03 %
	Sensible	33,33 %
	Non testé	57,58 %
AMK	Résistant	09,09 %
	Intermédiaire	01,82 %
	Sensible	85,45 %
	Non testé	03,64 %
GEN	Résistant	18,75 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	37,50 %
	Non testé	43,75 %

NAL	Résistant	54,55 %
	Intermédiaire	10,91 %
	Sensible	21,82 %
	Non testé	12,73 %
CIP	Résistant	31,25 %
	Intermédiaire	09,38 %
	Sensible	25,00 %
	Non testé	34,38 %
CHL	Résistant	00,00 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	11,11 %
	Non testé	88,89 %
COL	Résistant	00,00 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	100,00 %
	Non testé	00,00 %
FOS	Résistant	00,00 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	39,06 %
	Non testé	60,94 %
SXT	Résistant	43,75 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	29,69 %
	Non testé	26,56 %

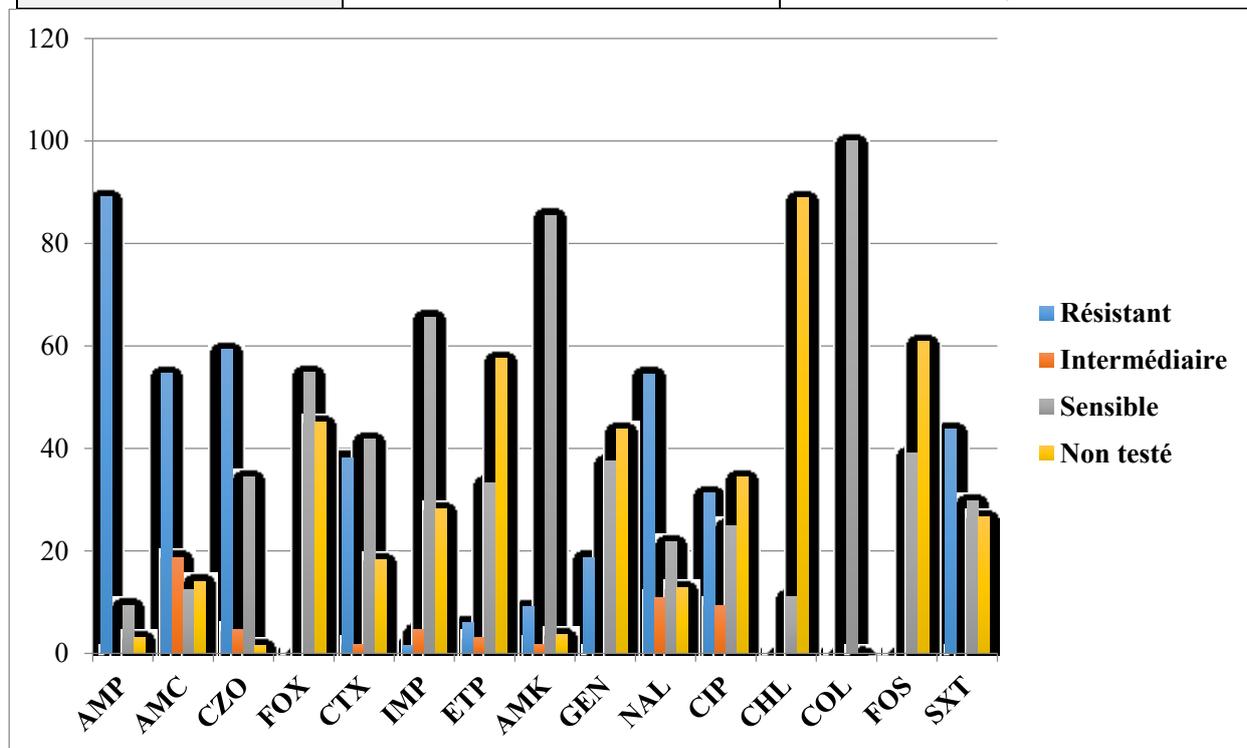


Figure 19 : Activité des antibiotiques vis-à-vis d'*Escherichia coli*.

- Un taux de résistance de 89,06 % pour ampicilline est enregistré.
- Un pourcentage de résistance de 54,69% pour amoxicilline + acide clavulanique.
- Un pourcentage de résistance de 09,38% pour cefazoline.
- Toutes les souches sont sensibles à la colistine, la céfoxitine, le chloramphénicol et à la fosfomycine.
- Concernant l'imipénème, ertapénème, amikacine ont présenté les taux les plus faibles de résistance (ne dépassent pas 10 % de résistance).

I.6.3. *Proteus mirabilis* :

Tableau 22 : Spectre d'activité des antibiotiques vis-à-vis *Proteus mirabilis*.

Antibiotiques	Sensibilité	Fréquence (%)
AMP	Résistant	80,95 %
	Intermédiaire	04,76 %
	Sensible	09,52 %
	Non testé	04,76 %
AMC	Résistant	69,05 %
	Intermédiaire	04,76 %
	Sensible	07,14 %
	Non testé	19,05 %
CZO	Résistant	76,19 %
	Intermédiaire	04,76 %
	Sensible	16,67 %
	Non testé	02,38 %
FOX	Résistant	00,00 %
	Intermédiaire	04,76 %
	Sensible	66,67 %
	Non testé	28,57 %
CTX	Résistant	30,95 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	33,33 %
	Non testé	35,71 %
ATM	Résistant	00,00 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	04,76 %
	Non testé	95,24 %
IMP	Résistant	02,56 %
	Intermédiaire	05,13 %
	Sensible	66,67 %
	Non testé	25,64 %

ETP	Résistant	00,00 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	30,77 %
	Non testé	69,23 %
AMK	Résistant	30,30 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	48,48 %
	Non testé	21,21 %
GEN	Résistant	21,43 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	30,95 %
	Non testé	47,62 %
NAL	Résistant	17,65 %
	Intermédiaire	08,82 %
	Sensible	55,88 %
	Non testé	17,65 %
CIP	Résistant	19,05 %
	Intermédiaire	04,76 %
	Sensible	40,48 %
	Non testé	35,71 %
CHL	Résistant	00,00 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	50,00 %
	Non testé	50,00 %
COL	Résistant	00,00 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	100 %
	Non testé	00,00 %
FOS	Résistant	00,00 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	29,41 %
	Non testé	70,59 %
SXT	Résistant	35,71 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	19,05 %
	Non testé	45,24 %

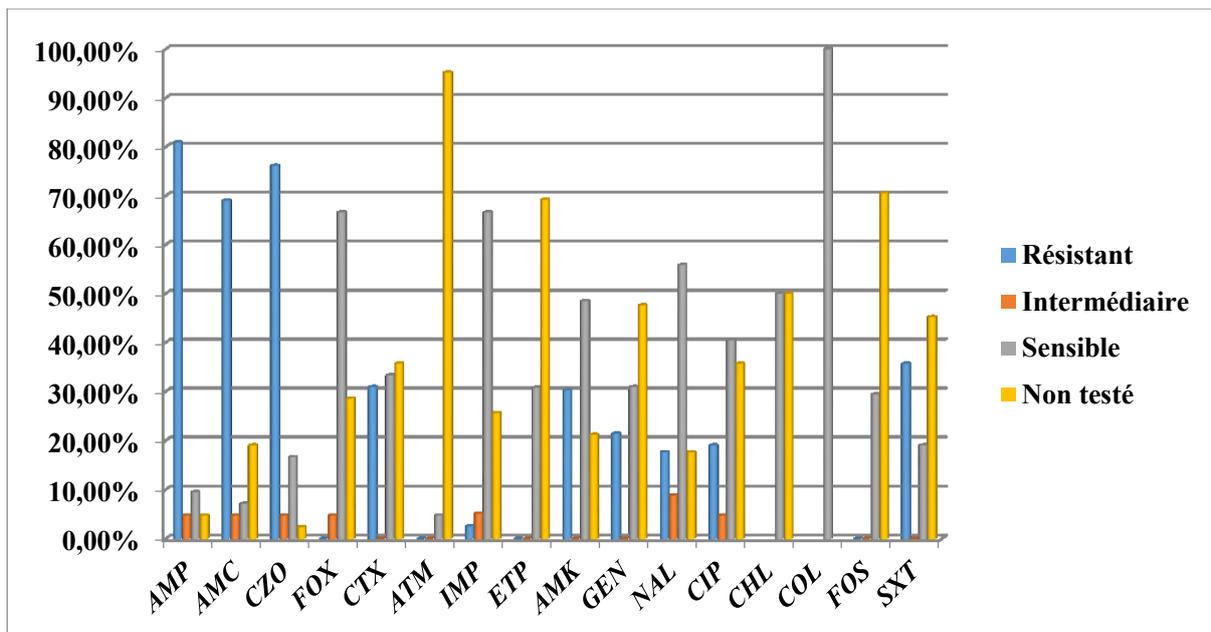


Figure 20 : Activité des antibiotiques vis-à-vis de *Proteus mirabilis*.

Les souches de *Proteus mirabilis* présentent une grande résistance à l'ampicilline, l'amoxicilline + acide clavulanique et la Cefazoline (80,95 % ; 69,05 % ; 76,19 %).

Aucune des souches n'est résistante à la cefoxitine, aztréonam, ertapénème et la fosfomycine.

Une sensibilité totale à la colistine, et une sensibilité marquée à la céfoxitine ; l'imipénème ; l'amikacine ; l'acide nalixidique (66,67 % ; 66,67 % ; 48,48 % ; 55,88 %).

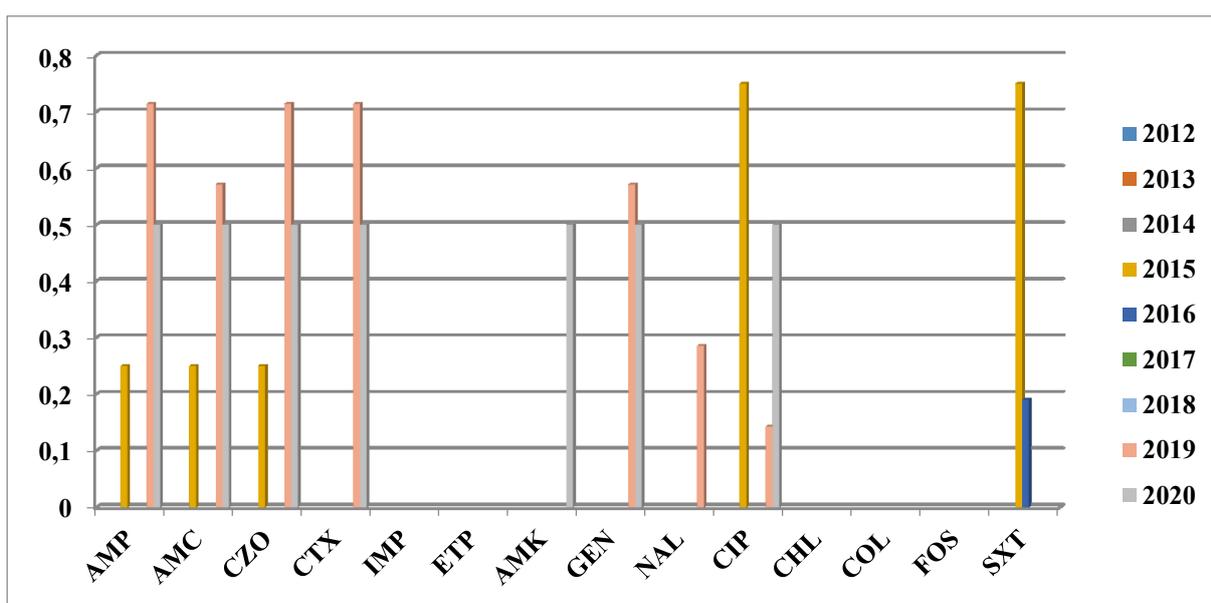


Figure 21 : Evolution de la résistance de *Proteus mirabilis* aux antibiotiques testés.

Au cours de notre étude, on remarque une augmentation de la résistance des souches jusqu'à 50 % en 2020 à l'ampicilline, l'amoxicilline + acide clavulanique et la Cefazoline. Elle a diminuée jusqu'à 50 % en 2020 pour le céfotaxime et la gentamicine.

Une diminution de la résistance à la triméthoprine / sulfaméthoxazole de 75 % en 2015 à 19,05 % en 2016.

Une sensibilité totale des souches à la colistine ; la fosfomycine ; l'ertapénème et l'imipénème est constatée durant notre étude.

I.6.4. Enterobacter cloacae :

Tableau 23 : Spectre d'activité des antibiotiques vis-à-vis d'*Enterobacter cloacae*.

Antibiotiques	Sensibilité	Fréquence (%)
AMP	Résistant	100,00 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	00,00 %
	Non testé	00,00 %
AMC	Résistant	92,31 %
	Intermédiaire	00,00%
	Sensible	00,00 %
	Non testé	07,69 %
CZO	Résistant	96,15 %
	Intermédiaire	03,85 %
	Sensible	00,00 %
	Non testé	00,00 %
FOX	Résistant	66,67 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	00,00 %
	Non testé	33,33 %
CTX	Résistant	65,38 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	03,85 %
	Non testé	30,77 %
IMP	Résistant	03,85 %
	Intermédiaire	03,85 %
	Sensible	69,23 %
	Non testé	23,08 %
ETP	Résistant	06,67 %
	Intermédiaire	06,67 %
	Sensible	60,00 %
	Non testé	26,67 %

AMK	Résistant	07,69 %
	Intermédiaire	03,85 %
	Sensible	73,08 %
	Non testé	15,38 %
GEN	Résistant	57,69 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	19,23 %
	Non testé	23,08 %
NAL	Résistant	42,31 %
	Intermédiaire	03,85 %
	Sensible	15,38 %
	Non testé	30,77 %
CIP	Résistant	50,00 %
	Intermédiaire	19,23 %
	Sensible	11,54 %
	Non testé	19,23 %
CHL	Résistant	40,00 %
	Intermédiaire	20,00 %
	Sensible	00,00 %
	Non testé	40,00 %
COL	Résistant	00,00 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	100,00 %
	Non testé	00,00 %
FOS	Résistant	00,00 %
	Intermédiaire	20,00 %
	Sensible	80,00 %
	Non testé	00,00 %
SXT	Résistant	61,54 %
	Intermédiaire	00,00 %
	Sensible	07,69 %
	Non testé	30,77 %

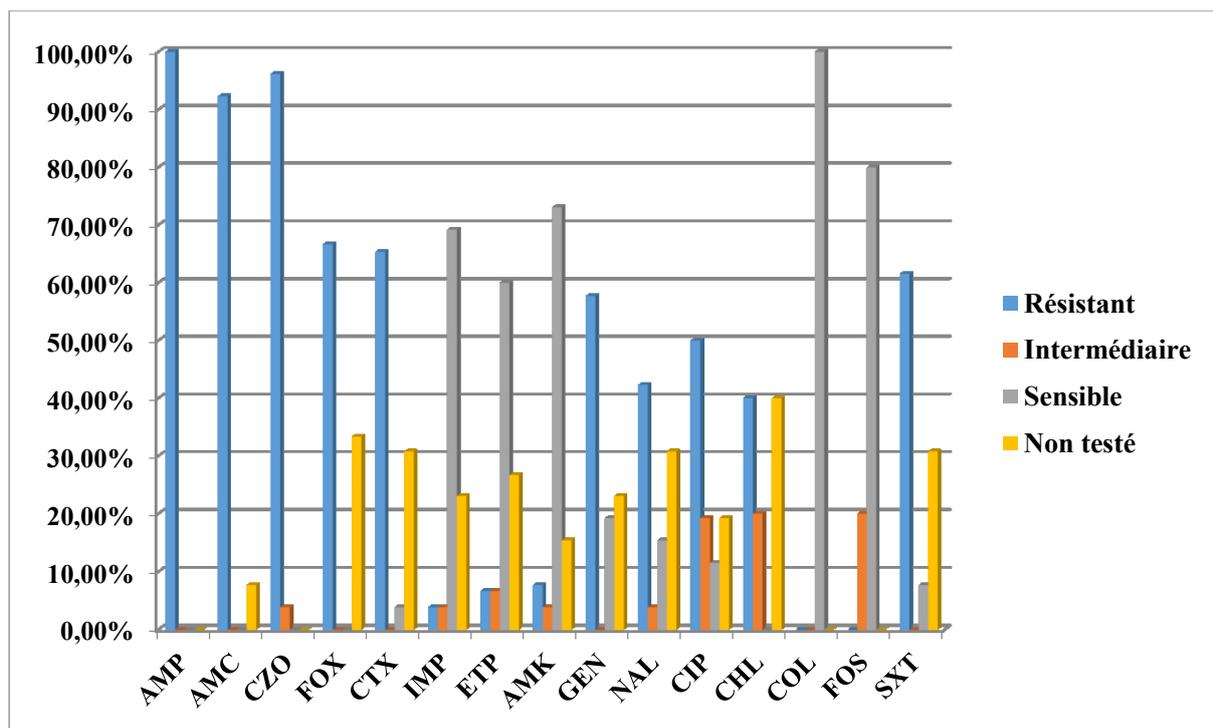


Figure 22 : Activité des antibiotiques vis-à-vis d'*Enterobacter cloacae*.

- Toutes les souches d'*Enterobacter cloacae* sont résistantes à l'ampicilline (100 %).
- Une résistance presque totale à l'amoxicilline + acide clavulanique ; cefazoline (92,31 % ; 96,15 %).
- Une grande résistance à la céfoxitine ; céfotaxime, gentamicine ; triméthoprim / sulfaméthoxazole (66,67 % ; 65,38 % ; 57,69 % ; 61,54 %).
- Toutes les souches sont sensibles à l'action de la colistine.
- Ces souches ont une grande sensibilité vis-à-vis de l'imipénème ; ertapénème ; amikacine et la fosfomycine (69,23 % ; 60 % ; 73,08 % ; 80 %).

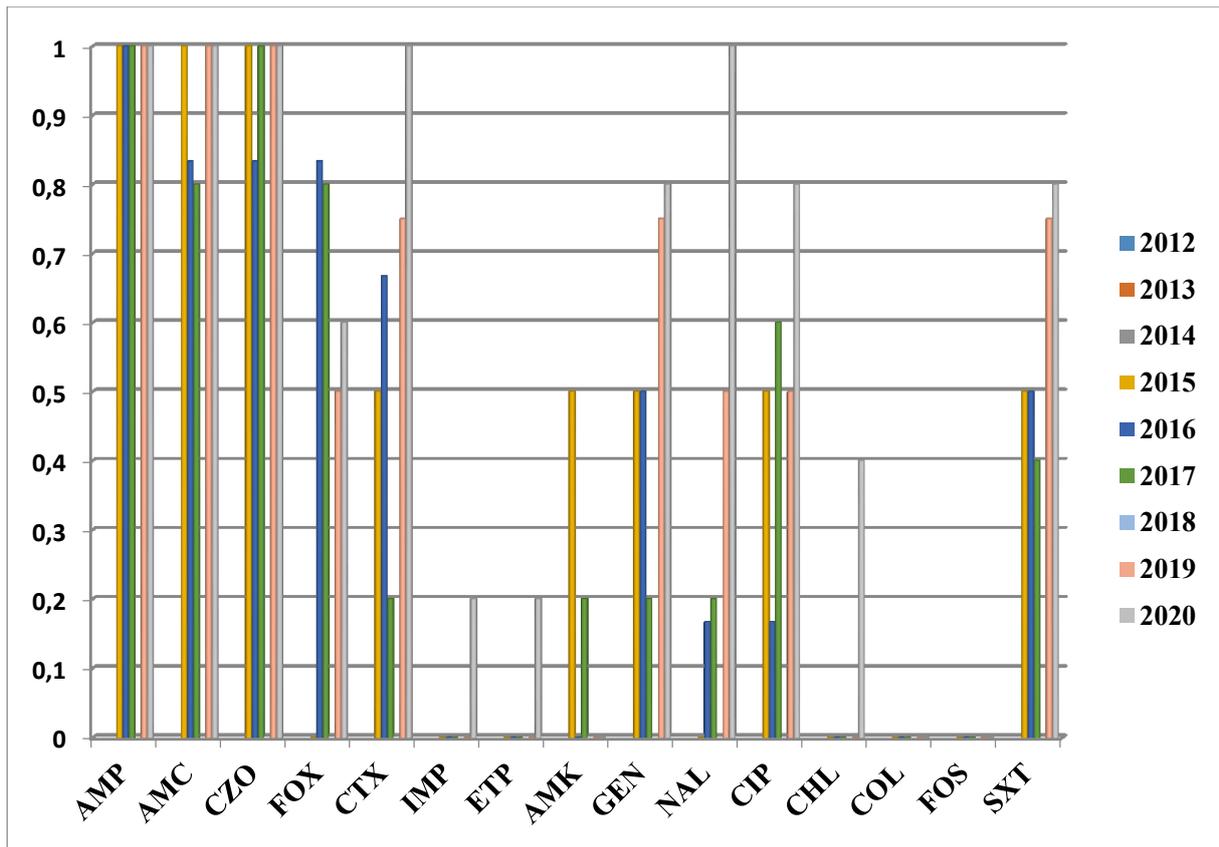


Figure 23 : Evolution de la résistance d'*Enterobacter cloacae*.

Au cours de notre étude, on remarque :

- une résistance totale des souches à l'ampicilline.
- une augmentation de la résistance jusqu'à 100 % en 2020 à l'amoxicilline + acide clavulanique ; cefazoline ; céfotaxime et l'acide nalidixique.
- une augmentation de la résistance à la céfoxitine de 0 % en 2015 à 60 % en 2020, et de 0 % en 2015 à 20 % en 2020 à l'ertapénème et à l'imipénème.
- une augmentation de la résistance jusqu'à 80 % en 2020 à la gentamicine ; la ciprofloxacine et le trimethoprime/sulfaméthoxazole.
- Toutes les souches durant notre étude sont sensibles (100%) à la fosfomycine et à la colistine.

II. Discussion :

Nous avons mené une étude rétrospective allant du 2012 à 2020 au niveau du laboratoire central - unité de microbiologie et le service de réanimation.

Le but de cette étude est l'isolement et l'identification des souches bactériennes à partir de différents prélèvements reçus du service de réanimation ainsi que la détermination et l'analyse de leurs profils de résistance aux antibiotiques.

II.1. Caractéristiques des patients :

II.1.1. Sexe :

Notre population d'étude est de prédominance masculine avec un pourcentage de **66,76 %**. Le sexe ratio Masculin/Féminin est de **2**.

Dans les études de 2018 [3], ils ont trouvé que les infections dues aux entérobactéries au niveau du service de réanimation touchent plus la population masculine avec une fréquence de **55,14 %** par rapport à la population féminine qui ne représente que **44,86 %**, ceci correspond à un sexe ratio (Homme/Femme) = 1,22.

On observe un sexe ratio élevé dans notre étude.

II.1.2. Age :

L'âge moyen des cas est de **19** ans. Les extrêmes d'âge vont de **02** ans à **85** ans. La tranche d'âge entre **25** ans et **30** ans est prédominante.

Dans les études de 2018 [3], où le pourcentage des cas positifs d'entérobactéries qui se trouve à un niveau élevé (**34,59 %**) a été observé dans la tranche d'âge de plus de 60 ans.

La fréquence de l'infection suit l'âge : un facteur affectant l'augmentation de l'incidence.

Il existe de nombreux types d'entérobactéries chez les personnes âgées, ceci est dû à la diminution des défenses immunitaires, l'alitement, effets médicamenteux, déshydratation (notamment infections urinaires) et de nombreux dispositifs médicaux.

C'est l'inverse de ce que nous avons trouvé dans notre étude en raison des prélèvements avec âge non identifié.

II.1.3. Etiologies bactériennes :

Les étiologies bactériennes isolées sont dominés par les entérobactéries à un taux de **33,57 %**.

Klebsiella pneumoniae est en tête de liste avec un taux de **49,06 %**, suivie d'*Escherichia coli* dans **17,16 %** des cas, puis du *Proteus mirabilis* dans **11,26 %** des cas, puis par *Enterobacter cloacae* dans **06,97 %** des cas. Pour le reste des souches, le pourcentage obtenu durant notre période d'étude n'est pas significatif.

En 2007, une étude internationale rapportait des taux de prévalence des infections dans les services de réanimation d'Europe de l'Ouest de **17,1 %** pour *Escherichia coli*, de **9,7 %** pour *Klebsiella* spp et de **6,9 %** pour *Enterobacter* spp.

En France en 2010, les infections à *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes* et *Proteus mirabilis* représentaient respectivement **12 %**, **5,1 %**, **1,5 %**, **4,9 %**, **2,1%**, et **2,2 %** des cas d'infections en réanimation associées à un dispositif invasif. Plus spécifiquement, *Escherichia coli* était responsable de **9,1 %** des pneumopathies, de **9,4 %** des bactériémies et de **30 %** des infections urinaires.

Les résultats sont suivis par les BGN non fermentaires avec un pourcentage de **33,48 %** des bactéries isolées. Elles sont représentées essentiellement par l'*Acinetobacter baumannii* (**55,91 %**), suivie par le *Pseudomonas aeruginosa* (**37,10 %**).

Puis par les cocci à Gram positif (**29,70%**) de l'ensemble des bactéries isolées et qui sont répartis comme suit : **28,18 %** de *Staphylococcus aureus*, **21,21%** des *Staphylococcus* à coagulase négative, **12,12%** d'*Enterococcus faecalis*, 06,36% d'*Enterococcus faecium* alors que le pourcentage n'excède pas **5 %** pour les autres espèces identifiées.

Le tableau suivant compare les données de notre étude aux différentes données dans la littérature.

Tableau 24 :Fréquence des étiologies bactériennes selon différentes séries d'études

	<i>Entérobactéries</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Algérie [53]	34,80 %	30,40 %	21,70 %	09,80 %
Turquie [54]	10,80 %	46,10 %	24,60 %	15,60 %
Qatar [55]	33,75 %	14,37 %	39,00 %	24,37 %
Maroc [56]	21,40 %	33,00 %	13,70 %	18,80 %
AARN (Rapport 2017) [57]	25,47 %	31,13 %	20,50 %	11,14 %
Notre étude	33,57 %	55,91 %	37,10 %	28,18 %

II.1.4. Sites de prélèvement :

Nos résultats montrent la prédominance des entérobactéries dans les prélèvements respiratoires (**23,59 %**) (PDP : prélèvements distaux protégés). Ils sont suivis par les prélèvements d'hémoculture (**20,11 %**), puis les prélèvements urinaires (**13,94 %**).

Les résultats de l'étude 2018 [3], montrent que les entérobactéries sont prédominantes dans les échantillons d'urine (**30,10 %**) viennent ensuite les échantillons respiratoires (**26,10 %**) (Échantillons distaux protégés PDP). Le résultat le moins important est pour le prélèvement vaginal.

Ce résultat peut s'expliquer par la longue durée d'hospitalisation des patients ventilés mécaniquement, qui est un facteur propice aux infections respiratoires. Egalement, les sondes urinaires qui favorisent la propagation des bactéries.

A - Prélèvements distaux protégés (PDP) :

L'examen des prélèvements issus des prélèvements distaux protégés a permis l'identification de 10 espèces bactériennes qui sont :

- *Klebsiella pneumoniae* qui est l'espèce la plus fréquemment isolée (60,23%).
- *Escherichia coli* qui vient au deuxième rang avec un taux de 11,36 %.
- *Proteus mirabilis* qui vient à la troisième place avec un pourcentage de 09,09 %.
- *Enterobacter cloacae* ; *Serratia marcescens* ; *Serratia liquefaciens* ; *Enterobacter aerogenes* ; *Morganella morganii ss.morganii* ; *Providencia stuartii* ; *Klebsiella oxytoca* sont très peu représentées avec des pourcentages inférieures à 7%.

La localisation et l'incidence élevée de ces infections ont été signalées dans des autres études à l'étranger, notamment en réanimation multifonctionnelle Kairouan, Tunisie, avec un taux de prévalence de 57 % [58] ainsi que celle reportée par le réseau Raisin – France et qui atteint des taux de 53,3 %. [59]

B - Hémoculture :

L'examen des prélèvements issus des prélèvements sanguins révèle que *Klebsiella pneumoniae* est l'espèce la plus fréquemment isolée (57,33 %) suivi d'*Escherichia coli* avec un pourcentage de 18,67 %, puis *Enterobacter cloacae* qui vient à la troisième place avec un taux de 10,67 %.

Au cinquième rang, on trouve *Proteus mirabilis* ; *Providencia stuartii* ; *Serratia marcescens* avec un pourcentage de 04,00 %. *Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae* qui est très peu représentée avec un pourcentage de 01,33 %.

Les résultats de l'étude de 2018 [3], sont en accord avec nos résultats, où *Klebsiella sp* occupe la première position parmi les espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements sanguins avec un pourcentage de 46 %, puis *Escherichia coli* 34 % et à la troisième place *Enterobacter sp* 12 %.

C - ECBU :

L'examen des prélèvements des urines montre que *Escherichia coli* représente l'espèce la plus fréquemment isolée avec un pourcentage de 48,08 %, après on retrouve *Klebsiella pneumoniae* en deuxième position avec un pourcentage de 34,62 %, puis *Proteus mirabilis* en troisième position avec un taux de 07,69 %.

Enterobacter cloacae ; *Klebsiella oxytoca* ; *Proteus sp* ; *Morganella morganii* *ss. morganii* sont les espèces les moins fréquents, avec un pourcentage inférieur à 2 %.

Les résultats de l'étude de 2018 [3], qui montrent que *Klebsiella sp* est l'espèce la plus fréquemment isolée au niveau des prélèvements issus des ECBU avec un pourcentage de 37 %, sont en accord avec nos résultats.

D - Les prélèvements des cathéters :

L'examen des prélèvements des cathéters montre que *Klebsiella pneumoniae* occupe la première place des espèces d'entérobactéries isolées au niveau des prélèvements des cathéters avec un pourcentage de 45 % ; *Proteus mirabilis* et *Providencia stuartii* en deuxième rang par un pourcentage de 15 %. *Escherichia coli* en troisième position avec un taux de fréquence de 10 %.

Citrobacter freundii ; *Proteus penneri* ; *Proteus vulgaris* , représentent les espèces les moins fréquents (5 %).

Les résultats de l'étude de 2018 [3], sont en accord avec nos résultats où *Klebsiella sp*. a été l'espèce la plus isolée.

II.2. Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques :

Parmi les 373 souches étudiées, 111 (29,76 %) sont productrices de BLSE ; dont *E. coli* (28,13 %) et *Klebsiella pneumoniae* (42,62 %). Ces proportions restent proches de ceux rapportés à Rabat en 2013 où ces germes représentent successivement 45 %, 26 %, 15 % [104], et en France en 2012, avec des taux respectifs de 59,2 % et 20,2 %.

En 2010, 27,1 % des souches d'entérobactéries isolées d'infections dans les services de réanimation français étaient résistantes aux C3G, cependant que 18,4 % étaient productrices de BLSE. Ces taux de prévalence augmentaient régulièrement depuis 2006.

En 2010, 7 % des souches invasives d'*E.coli* isolées en France étaient résistantes aux C₃G, avec une augmentation constante depuis 2005. Pour *K. pneumoniae*, 18 % des souches invasives isolées en France étaient résistantes aux C₃G en 2010 tandis que certains pays, comme la Grèce, présentaient des taux de prévalence supérieurs à 50 %.

II.2.1. Profil de résistance de *Klebsiella pneumoniae* :

Toutes les souches sont résistantes à l'ampicilline (résistance naturelle), une résistance élevée avec l'amoxicilline-acide clavulanique, cefazoline, cefotaxime (60,66 %, 79,23 %, 62,09 %). Une forte activité sur les souches avec la colistine.

Ce résultat est confirmé [60] par ce qui a été aussi trouvé : la totalité des souches de *Klebsiella sp* isolées au niveau du service de réanimation et de soins intensifs sont résistantes aux β -lactamines.

Concernant la résistance à l'ampicilline et à l'amoxicilline, la bactérie possède une résistance naturelle par sécrétion d'une pénicillinase qui peut être inhibée par l'acide clavulanique. [52]

Des résultats très proches dans les différents services du CHU de Sidi Bel Abbes (Algérie) ont été obtenus avec 100% de résistance. [61]

Généralement, les aminosides sont moins actifs sur les souches de *Klebsiella sp*. Par ailleurs, nous observons une résistance à la gentamicine de **44,51 %**. Ce résultat est très proche de celui de [62] (2007).

II.2.2. Profil de résistance d'*Escherichia coli* :

D'après notre étude, nous notons que plus de 80% des souches ont acquis une résistance à l'ampicilline et n'est active que sur la moitié des souches par l'acquisition de pénicillinase et peut être inhibée par l'acide clavulanique.

Concernant les aminosides (AMK et GM), les quinolones (CIP), colistine (CT) et le chloramphénicol (C), ont présenté les taux les plus faibles (de 18 % à 31 % de résistance). Tandis que 43,75 % sont devenues résistantes au Triméthoprim - Sulfaméthoxazole (SXT).

Dans une autre étude, réalisée sur des espèces d'*E.coli* prélevées de l'environnement, des taux de résistance ont été observés avec l'Amoxicilline + Acide clavulanique (35,38 %), l'Acide Nalidixique (23,07 %), le Sulfaméthoxazole - Triméthoprim (20,80 %), le Chloramphénicol (19,92 %), alors que les plus faibles taux ont été enregistrés pour le ceftriaxone (03,07 %), l'amikacine (09,23 %) et la céfotaxime (12,30 %).

Au cours de notre étude, on remarque une résistance presque totale des souches aux pénicillines, à l'exception de l'amoxicilline-acide clavulanique (AMC) où la résistance est augmentée de 25 % en 2015 à 68 % en 2016. Une sensibilité totale des souches à l'imipenème est constatée durant notre étude.

Concernant les céphalosporines, la résistance a augmenté de 58 % à 70 %. La résistance à la céfotaxime est expliquée par la production des β -lactamases de type CTX-M.

II.2.3. Profil de résistance de *Proteus mirabilis* :

D'après les études, les souches isolées présentent une résistance assez importante à certains antibiotiques. Concernant, les β -lactamines, une résistance élevée (> 80 %) est observée vis-à-vis des pénicillines testées. Pour l'AMC, la résistance est de 69,05 %.

Par ailleurs, nous constatons 30 % à 70 % de résistance avec les céphalosporines testées. Cependant, 02,56% de résistance à l'imipénème. Ce résultat est proche de celui de [27] qui a noté 0,91 % de résistance.

Concernant les aminosides, une résistance vis-à-vis de la gentamicine (21,21 %) et l'amikacine (30,30 %) résulte de la production des enzymes modificatrices de ces antibiotiques.

Quant aux autres antibiotiques, un taux de résistance de 17,65 % a été observé pour l'acide nalidixique et 19,05 % pour la ciprofloxacine. La totalité des souches sont sensibles à un taux de 100 % à la fosfomycine, le chloramphénicol et la colistine. Un taux de résistance de 35,71 %, a été noté pour l'association triméthoprime- sulfaméthoxazole.

En Algérie, des résultats plus proches sont obtenus par [27] qui a enregistré des fréquences de la résistance de *P. mirabilis* à l'amoxicilline, l'association amoxicilline + acide clavulanique, le céfotaxime et le ceftriaxone avec 65,62 %, 25 %, 56,5 % et 56,38 % respectivement.

II.2.4. Profil de résistance d'*Enterobacter cloacae* :

Nos isolats d'*Enterobacter sp.* ont montré un taux élevé de résistance vis-à-vis des β -lactamines. Concernant l'imipénème, la totalité des souches sont sensibles.

Concernant les aminosides ; l'amikacine a inhibé 07,69 % des souches isolées et la gentamicine n'est active que sur 19,23 % des souches.

Les quinolones / fluoroquinolones (Ciprofloxacine) et Triméthoprime - Sulfaméthoxazole se sont montrés efficaces sur ces souches avec seulement 11,54 % et 07,69 % respectivement. Pour la colistine (CT) et la fosfomycine (FOS), une excellente activité sur les souches étudiées (0 % de résistance) est remarquée.

Selon des travaux de la faculté de médecine (**Pierre et Marie Curie**) en 2002, les *E. cloacae* sont naturellement résistantes à l'amoxicilline par production d'une β -lactamase chromosomique de classe C inductible *AmpC* et restent sensibles à la ticarcilline [11]

En France, un pourcentage important de souches d'*E. cloacae* est résistant à la gentamicine, et certaines souches initialement sensibles au céfotaxime peuvent devenir résistantes aux C₃G (Ceftriaxone) au cours d'un traitement par une de ces céphalosporines.

Il s'agit soit de l'induction d'une céphalosporinase chromosomique, soit de la sélection d'un mutant déprimé produisant à haut niveau cette céphalosporinase [63]

Conclusion :

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif qui constituent une part importante des bactéries isolées lors du diagnostic bactériologique des infections humaines. Leur abondance dans l'intestin, leur rapidité de multiplication, leur mobilité, leur fréquente résistance aux antibiotiques expliquent qu'elles soient les bactéries les plus impliquées en pathologie infectieuse humaine.

Les patients admis en réanimation sont exposés à un grand risque d'infections par ce type de bactéries qui par sa résistance aux antibiotiques représente un problème de santé important à l'échelle mondiale.

Au terme de notre étude, un taux de 33,57 % d'entérobactéries est retrouvé dans les différents types de prélèvements provenant du service de réanimation, avec prédominance de *Klebsiella pneumoniae* suivie d'*Escherichia coli* en deuxième position et *Proteus mirabilis* à la troisième place.

Parmi les souches étudiées, 29,76 % sont productrices de BLSE ; dont *E. coli* (28,13 %) et *Klebsiella pneumoniae* (42,62 %).

Le suivi continu de l'évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques en réanimation est très important pour guider le praticien dans son choix thérapeutique.

Les patients colonisés par des germes multi résistants constituent un réservoir à partir duquel les bactéries peuvent disséminer, et donc l'application d'une stratégie d'isolement spécifique destinée à protéger les autres malades est une étape primordiale.

Pour éviter tout phénomène de résistance, nous conseillons d'utiliser les antibiotiques correctement et surtout lorsqu'il est vraiment nécessaire, et surtout une prescription basée sur des résultats de l'antibiogramme et des tests complémentaires.

Nous recommandons aussi de mettre en œuvre une réglementation, une stratégie et un contrôle rigoureux de l'hygiène en milieu hospitalier pour prévenir et limiter la dissémination des bactéries surtout multi résistante aux antibiotiques.

Références bibliographiques

1. “**Denis F., Ploy M-C, Martin C., Bingen E., Quentin R.** *Bactériologie médicale: Techniques usuelles Elsevier Masson, 2011.* 2017.
2. . “ **Carbonnelle B., Denis F., Marmonier A., Pinon G., Vargues R.** *Bactériologie médicale: Techniques usuelles, SIMEP Ed. Paris, 1987.*”. 1987.
3. **BOUZERAA Amina, BERRIHIL Hadia.** Bactériologie des Entérobactéries isolées au niveau du Service de Réanimation de l’Hôpital Militaire Régional Constantine (HMRUC). 02 -07 -2018.
4. **Freney, J.** *Précis de bactériologie clinique : Eska.* 2000.
5. **J., GUIRAUD P.** *Microbiologie alimentaire. Paris: Les preses ISBN;22,80,171p.* 2012.
6. **C, DELLARAS .** *Microbiologie pratique pour le laboratoire d’analyses ou de contrôle sanitaire. Edition Techniques et Documentation Lavoisier, Paris. p 128,129,249.* 2014.
7. **BONNET.R.** *β -lactamines et Entérobactéries. Dans R. LECLERCQ, & E. BINGEN,antibiogramme, Paris p. 141,171.* 2006.
8. **Joly, B. et Reynaud, A.** *Entérobactéries : systématique et méthodes dediagnostic. Edition Techniques et Documentation. Paris. p.3. .* 2007.
9. **Amel, BELHENNICHE Maroua YAHIAOUI.** *Etude de l’émergence des entérobactéries résistantes aux antibiotiques . s.l. : Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana ,* 2019.
10. *Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Citrobacter spp. agence de la santé publique du Canada.* 2012.
11. Les espèces de Citrobacter à faible virulence codent la résistance à plusieurs antimicrobiens. *Antimicrob Agents Chemother. .* 2002 .
12. Direction de la réglementation des agents pathogènes, agence de la santé publique du Canada. FICHE TECHNIQUE SANTÉ-SÉCURITÉ: AGENTS PATHOGÈNES Enterobacter spp. 2010.
13. **Houda, KHENNOUCHI Nour Chems El.** Evaluation de l’antibiorésistance du genre Enterobacter aux antibiotiques. . s.l. : UNIVRSITE BADJI MOKHTAR – ANNABA, 2016.
14. **BENMOUDI, LAGHA NOURIA .** Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrice de β -lactamase à spectre étendu (BLSE) isolées de l’hôpital de Laghouat » page 4. 2012.
15. **singleton, Paul.** bactériologie .Pages 387 ,392 ,394. 1999.
16. *Bactérie E.coli alliée est une menace .* **Sophie Cousin,** Journaliste santé. mise à jour 14-12-2018.

17. **Hamlaoui.Y, Benabdallah-Khodja.L** et. *Etude phénotypique de quelques souches d'Escherichia coli productrice des carbapénèmes* page 7 et 9. s.l. : université frères Mentouri ; Constantine, 2015.
18. **Evelyne, TOE.** *Évaluation des facteurs de risques de biocontamination par Salmonella et Escherichia coli virulents de la chaîne alimentaire des légumes à Abidjan (Côte d'Ivoire)*. . 2018.
19. **KI-ZERBO G.A, SAWADOGO A., DURAND G.** *SEPTICEMIE A HAFNIA ALVEI :A PROPOS D'UNE OBSERVATION CHEZUN PATIENT VIH SEROPOSITIF AU CENTRE HOSPITALIER DE BOBO-DIOULASSO (BURKINA FASO)*. 1999.
20. agence de santé publique CANADA. *Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Klebsiella spp.* 2011 modifié le 19/07/2021.
21. *Morganella morganii, un pathogène opportuniste non négligé, Journal international des maladies infectieuses Volume p 10-17*). 50, septembre 2016,.
22. Physiopathologie des infections urinaires. *microbiologiemedicale.fr*. [En ligne] , 2016–2020 .
23. **Mazumder, Shirin A.** *Infections à Morganella*. s.l. : Centre René Labusquière, Institut de Médecine Tropicale, Université de Bordeaux, , 2019.
24. **Wladimir Sougakoff, David Trystram.** *Résistances aux β -lactamines Service de Bactériologie-Hygiène - Pitié-Salpêtrière* page 49 50 , . s.l. : Université Pierre et Marie Curie , 2003 .
25. **Naziia Kurmasheva, Vyacheslav Vorobiev , Margarita Sharipova , Tatyana Efremova , Ayslu Mardanova.** Les facteurs de virulence potentiels de Providencia stuartii : motilité, adhérence et invasion. *PubMed*. [En ligne] 2018.
26. *Fiche Technique Santé-Sécurité : Agents Pathogènes – Proteus spp.* . CANADA : Agence de santé publique , 2011.
27. **Zineb, LEULMI.** *Les Proteus incriminés dans les infections communautaires et hospitalières: étude moléculaire de la résistance aux antibiotiques*. s.l. : Université des Frères Mentouri Constantine, 2015.
28. **Saidou, Cheick. s.l.** : Institut Pasteur , Janvier 2017 Dernière mise à jour le 16 septembre 2019).
29. **SILUE,]-** par Navoun. *Thermorésistance de trois serotypes de salmonella dans l'oeuf et les gesiers de poulets*. s.l. : Université Cocody d'Abidjan - DEA Biotechnologies , 2005.
30. **MÖST, Thomas.** *Facteurs de virulence de Salmonella et leur rôle dans le parasitisme intracellulaire*. s.l. : (AIX-MARSEILLE UNIVERSITE, 17 Octobre 2014.
31. **Alexis Carreaux, Ségolène de Champs de Saint-Leg , Yousra Kouidri.** *Contrôle de la virulence de Salmonella enterica par la machinerie de biogenèse des centres Fe-S*. s.l. : Université Paris-Saclay , 2017.

32. **Alphons J.A.M. van Asten ***, **Jaap E. van Dijk**. *Distribution des facteurs de virulence « classiques » parmi Salmonella spp. page 253 254 256 . 2005.*
33. **ABABSA Achwak et BELLOULA Bouchra**. *Evaluation de l'antibiesistance des entérobactéries en milieu hospitalies . 2019.*
34. **:John Libben ; Eurotext-European journal of Dermatology, leg ulcers and abscess caused by Serratia marcescens, volume 18, numéro 6. Libben, John. s.l. : Eurotext-European journal of Dermatology,, 2008.**
35. *:Détection de facteurs de virulence dans les souches Serratia isolées d'ulcères cornéens associés aux lentilles de contact. Antonio Pinna, Donatella Usai, Leonardo A. Sechi, Arturo Carta, Stefania Zanetti. 26 mai 2011.*
36. *Prévalence et profil antimicrobien des isolats de Shigella dans un hôpital de soins tertiaires du Nord Karnataka: une étude de 12 ans . Pavithra Amrath Jain, RD Kulkarni , S Dutta , Ajanta S Ganavali , Anuradha S Ka. s.l. : Microbiol indien J Med, 2020.*
37. *Screening phytochimique de "Achillea Millefolium l " et " Bridelia Brideliifolia " et tests d'activité biologique sur " Escherichia Coli ", "Salmonella Polyvalento " et "Shigella Flexneri " par la méthode de tests antibiogrammes. Masumbuko, Matenga. s.l. : Institut supérieur pédagogique de Bukavu , 1996.*
38. *fiches techniques : les agents pathogenes et l'évaluation risques. s.l. : Agence de la santé publique du Canada, 2010 .*
39. *entérobactéries pathogènes dans les eaux usées d'oued boumerzoug à constantine. Savadogo .M et Boubkeir Youssouf. 2016.*
40. **Larry M. Bush, Charles E. Schmidt ,** *isolement et étude de quelquesFacteurs favorisant l'invasion microbienne. s.l. : Université Florida Atlantic, 2020.*
41. **LEMAITRE, Nadine.** *Yersinia spp. 2019.*
42. **E., PILLY.** *Maladies infectieuses tropicales, 24 ème édition. Paris: Groupe Burlat;227p. 2013.*
43. **benmahdi, Docteur lahcene.** *les pneumopathies acquises sous ventilation mecanique : bacteriologie biofilm . s.l. : Université Ahmed ben bella oran, 2017.*
44. **CABROLIER N., et BERTRAND X.** *Epidimiologie et facteurs de risques des infections liée à Peudomonas aeroginosa. des entérobactéries 16:9p.. Réanimation eturgences. Paris: . s.l. : .International journal des sciences; Collège national des enseignants de réanimation médicale.Masson, 2005.*
45. **MARTINE B. L., et HENRY B.** *Infections urinaires nosocomiales. Progrès en Urologie; 7: 674.). 1997).*
46. **Francis Bonnet, Marc Beaussier , Elisabeth Gaertner , Marc Gentili , Christophe Quesne.** *le praticien en Anesthésie réanimation volum 22 .issue 1,pages 10-16 . 2018.*

47. **Li, Anne.** *Infections neuro-méningées nosocomiales en milieu neurochirurgical : efficacité de la mise en place d'un protocole d'antibiothérapie probabiliste adapté à l'écologie du service page 19.* s.l. : FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN, 2017.
48. **HAMDANI.S, J MOKRANI S.** et. *Evaluation de la consommation des antibiotiques au service de Réanimation Médicale du CHU de Tizi-Ouzou .* s.l. : Université Mouloud Mammeri, 2017.
49. **Resplandy, François.** *les antibiotiques.* 2015.
50. **MAMERI.N.** *Etude de la sensibilité aux antibiotiques des bacilles à Gram négatif isolés au niveau de l'EPSP de Boghni, Tizi Ouzou .*6p. s.l. : Université Abderrahmane MIRA de BEJAIA, 2017.
51. **.K, RAHAL.** *les antibiotiques pages: 17-18-85.* 2017.
52. **SEKHRA.N.** *Fréquence et marqueurs épidémiologique de Klébsiella pneumoniae dans les services à haut risque infectieux au niveau du CHU BEN BADIS Constantine ;5, 43-49p.* constantine : Université Mentouri, 2011.
53. **DALI-ALI, A.** *Pneumonies acquises sous ventilation mécanique en réanimation adulte d'un établissement hospitalier et universitaire (Oran, Algérie) La revue médicale de l'HMRUO, volume 3. N1. .* 2016.
54. **Ziyaettin Karakuzu, Remzi Iscimen, Halis Akalin et al.** *Prognostic Risk Factors in VentilatorAssociated Pneumonia Med Sci Monit.; 24: 1321–1328. .* 2018.
55. **Husain Shabbir Ali, Fahmi Yousef Khan et al.** *Epidemiology and Outcome of VentilatorAssociated Pneumonia in a Heterogeneous ICU Population in Qatar Biomed Res Int. .* 2016.
56. **Chita Yahyaoui. Zineb Taki, and Mustapha Mahmoud.** *Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique : caractéristiques microbiologique au CHU Hassan De Fes pp. 7.* s.l. : International Journal of Innovation and Applied Studies ISSN 2028-9324 Vol 20 ., 2017.
57. **Algerian Antimicrobial Resistance Network (AARN) .** *Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques, 18 ème rapport d'évaluation.* 2018.
58. **Latifa Merzougui I, Barhoumi T., Guizani T., Barhoumi H., Hannachi H., Turki E.** *“Les infections nosocomiales en milieu de réanimation: incidence annuelle et aspects cliniques au Service de Réanimation Polyvalente, . Tunisie : s.n., 2014.*
59. . *“Surveillance des infections en Réanimation Adulte. R E A - R a i s i n,” .* 2018.
60. **IVANOV D. V., et EGOROV A. M.** *Spreading and mechanisms of antimicrobial resistance in microorganisms producing Bêta-Lactamases molecular mechanisms of resistance to β -lactam antibiotics of Klebsiella sp. strains, isolated in cases of nosocomial infections.* 2008.

61. **D., SOUNA.** *Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries au niveau du CHU de Sidi Bel Abbas. Mémoire de Magister en Biologie. Algérie: Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen; 126p. 2011.*
62. **Z., MATHIAS M., MARIO Y., et RAGE D. SOUNA D.** (2011). *Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries lactiques. Algérie: Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen; 126p. 2011.*
63. **S, DJOHER.** *Etude l'écologie bactérienne chez nouveau-né à l'unité de néonatalogie dans l'établissement hospitalisé E.H.S. Mère et enfant de Tlemcen. s.l. : Tlemcen: Université Abou Bekr Belkaid ;, 2013.*
64. **AVRIL L., DARBERNAT H., DENIS F., et MONTEIL H.** *Bactériologie clinique, 3ème génération. Paris: Ellipses édition Marketing S.A; 171,172p. 2000.*