REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE DE MEDEA
FACULTE DES SCIENCES



Mémoire en vue de l'obtention du Diplôme de **Master**
En Biologie
Spécialité : microbiologie appliquée

Par :

Boubakeur Hanane

Bachi Faiza

Thème :

Enquête épidémiologique sur le portage d'Acinetobacter baumannii dans l'etat de biorésistance aux antibiotiques à l'hôpital de Médéa

Soutenue publiquement le : 10/09/2018. Devant le jury composé de :

Mme Dif .S	MAA	Université de Médéa	Président
Mr Besbaci.M	MAA	Université de Blida	Examinateur
Mr Rahal .M	MAA	Université de Médéa	Encadreur

Année universitaire 2017/2018

REMERCIEMENT

El hamdoulillah, nous remercions dieu le tout puissant de nous avoir aidé dans notre travail.

En terminant notre mémoire de fin d'étude, il nous est agréable d'adresser nos vifs remerciements

À tous ceux qui nous ont aidés de prés ou de loin à élaborer cet ouvrage.

Nous remercions en particulier notre encadreur Mr RAHAL et co- encadreur Mr MOUKHTARI.

Nous remercions ainsi notre jury Mme Dif et Mr BESBACI

Nous n'oublierons pas de remercier nos professeurs qui nous a enseignés durant nos études à la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie.

A la fin nous tenons à remercier tous nos collègues d'étude, particulièrement notre promotion.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

A

Mes très chers et adorables parents qui m'ont soutenus jusqu'à la fin de mes études, qui m'ont aidés et entourer d'amour avec fierté.

Mes frères et sœurs qui m'ont

toujours encouragé et aider dans tous mes recherches

À mon très cher mari ISMAIL

À qui j'exprime toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude pour sa patience, ses

encouragements et ses conseils.

Toute ma famille BACHI et KETEB.

À Mes très chères amies :Mahdia ,wahiba,zahra ,fatiha

Avec qui j'ai partagé de merveilleux moments, vous serez toujours dans mon cœur.

Mes collègues.

Toute ma promotion de microbiologie.

Faiza

Dédicace

Je dédie ce mémoire

A mes chers parents ma mère et mon père

Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leurs encouragements.

A mes frères et ma sœur.

A mes amie et camarades.

Sans oublier mes professeures que ce soit du primaire, du moyen, du secondaire ou de L'enseignement supérieur.

Hanane

sommaire

Liste des tableaux
Liste des figures
Liste des abréviations
Résumé
Summary
ملخص

Introduction……1
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Les Acinetobacter……2

1-Historique……...2

2-Identification et classification……..3

3-Aspect phylogénétique du genre……..4
4- Caractères bactériologiques……4
5-Habitat……..6
6-Pouvoir pathogène *d'Acinetobacter* spp……....6
7-Facteurs de virulence et persistance dans le milieu hospitalier ……..6
7-1- Survie sur les surfaces sèches……..6
7-1-2 Adhésion aux cellules épithéliales humaines……7

7-3- Croissance dans des conditions limitées en fer ……..7
8-Les Infections nosocomiales……8
8-1 les Infections nosocomiales et facteurs de risque……....8
9-EPIDEMIOLOGIE……..8
9-1-Réservoir ……8
-Distribution dans le milieu hospitalier……..8
9-2. Modes de Transmission……....10
9-3. Facteures de risque ……...11
9-4. Aspects épidémique……...12

10-Diagnostic biologique de l'A.baumannii ……12

10-1-Caractères morphologiques ……12

10-2-Caractères culturaux ……14
10-3. Caractères biochimiques……..15

Chapitre II: les antibiotiques et la résistance …….....16

1.Les antibiotiques……16

2-Résistance aux antibiotiques…….....16

2-1- Résisetance naturelle…….16
2-2-Résistance acquise …….16
2-2-1- Résistance par mutation chromosomique spontanée (évolution verticale)…….....17
2-2-2 -Résistance extra-chromosomique (évolution horizontale)…….....17
3-Résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii*……17
4-Mécanismes de résistance aux β-lactamines chez Acinetobacter baumannii……17
4-1-Résistance naturelle…….....17
4-2 -Résistance acquise aux β-lactamines ……18

4-2-1- La résistance acquise aux pénicillines (notamment la ticarcilline)……...18

4-2-2-La résistance aux céphalosporines de 3ème génération (notamment la ceftazidime)……...18
5- Résistance aux aminosides……..19
6-Résistance aux fluoroquinolones …….19

7. Résistance à la colistine……19
8-Définition des multirésistances *A.baumannii*–MDR, *A.baumannii*-XDR et *A.baumannii*-PDR…….....19

9- Les supports génétiques de la résistance aux antibiotiques……..20
9-1- La résistance chromosomique……...20
9-2- La résistance extra-chromosomique……..21
9-2-1 Les séquences d'insertion……21
9-2-2Les transposons……....21
9-2-3Les intégrons……22
10-Etude de la sensibilité aux antibiotiques…….22

Partie expérimentale.....24

I .L'objectif :.....24

II .Objectif secondaires 24

I.Matériels et méthodes 24

A. Matériels.....24

1- Type d'étude..... 24

2- Lieu d'étude : 24

3- Période d'étude : 24

4- La population d'étude : 24

5- Déroulement de l'étude : 25

5- 1 : Sélection des cas : 25

5- 2 :Critères d'inclusion et d'exclusion : 25

5-3 : Préparation de la fiche de recueil de données : 25

B. Méthodes.....26

a - les prélèvements chez les patientes colaboratifs : 26

1: Prélèvements des hémocultures : 26

2: Examen cytobactériologique des urines (ECBU) : 26

3: Prélèvement des pus 27

b- les prélèvements pour l'environnement autour de cas détecté.....27

1 : Prélèvement au niveau des surfaces.....27

2 : Prélèvement au niveau des produits liquides : 27

c- Identification des *Acinetobacter*.....27

1 : Examen macroscopique 27

2 : Examen microscopique 28

3- La recherche des enzymes.....28

3-1 : Le test de la catalase 28

3-2 :Test d'oxydase 28

4-Identificationbiochimique.....28

4-1.Le Principe 28
4-2. Préparation de la galerie.....29
4-3. Inoculation de la galerie.....29
4-4.La Lecture : 29
5-Antibiogramme.....29

5-1.Le principe : 29
5-2.Préparation de l'inoculum 30
5-3 .L'ensemencement.....30
5-4.Lecture : 30
Résultats.....32
1 :Présentation des résultats..... 32

A : Isolement et identification des *A. baumannii* prélevé à partir des patientes 32

1/ 1.Examen macroscopique.....32

1/ 2.Examen microscopique:.....32

1/ 3.Le test de catalase et le test d'oxydase 33

1/ 4.Identification biochimique :.....34

B : Isolement et identification des *A.baumannii* prélvée à partr de l'environnement ……...35

C : Répartition des souches d' *A. baumannii :*.....*36*

1.Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* selon des germes nosocomiaux isolée:.....36

2.Répartition des *A.baumannii* au sein des germes isolées nosocomiaux isolée au différent prélèvements de l'environnement :.....37

3.Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* prélvée selon la nature des prélèvements 38

4.Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* selon le sexe :.....39

5.Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* selon l'âge 40

6.Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* selon la nature des prélèvements ……40

7.Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* selon les services.....41

8. Profil de résistance aux antibiotiques des *A. Baumannii*.....*41*

9.pourcentage de résistante aux antibiotiques.....44

Discussion.....45

Recommandation 50

Conclusion.....52

Annexes

Liste des tableaux

Tableau1 : Valeur critique des diamètre (mm) des zones d'inhibition pour Acinetobacter.....23

Tableau 0 2 : La présentation de la fiche questionnaire des patientes.....35

Tableau3 : la répartition des *A.baumannii* au sein des autres microorganismes .....…36

Tableau 4: Profil de résistance aux antibiotiques des *Acinetobacter baumannii* ….....44

Liste des figures

Figure 1 : Mode de transmission d'A.baumannii 11
Figure 2: Observation microscopique après coloration de Gram.....13
Figure 3: Le mode regroupement d'A.baumannii 14
Figure 4: Colonie blanches d' A.baumannii sur milieu sélectif 14
Figure5 : Le protocole de travail 31
Figure 06 : Aspect de colonies d'Acinetobacter sur le milieu Hektoén…….....…….32
Figure 07 : Observation microscopique après coloration de Gram……...33
Figure 08 : Résultat du test de la catalase …….....….....……..33
Figure 09 : Résultat du test d'oxydase…….....……..34
Figure 10 : Identification Acinetobacter baumannii par la galerie API20E.....34
Figure11 : Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* selon des germes nosocomiaux 37
Figure12 : :Répartition d'*Acinetobacter baumannii* au sein de déffirents éspèces 38
Figure13 : Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* selon la nature des prélèvements dans l'environnement…….....…….....…….39
Figure14: Répartition des isolats d'*A.baumannii* selon le sexe. .....…….....……..39
Figure15 : Répartition des isolats d'*A. baumannii* selon l'âge. .....…….....…….40
Figure16 :Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* selon la nature des prélèvements.....…….....…….....…….....……..…….....41
Figure17 : Répartition des isolats d'*A.baumannii* selon les services .....…….....41
Figure18 : L'antibiogramme de la souche d' *A. baumannii* existe chez la patiente.....*42*
Figure 19 : L'antibiogramme de la souche d' *A. baumannii* existe dans l'environnement...42
Figure20 : pourcentage de résistante aux antibiotiques.....…….. .....…….....44

LISTE DES ABBREVIATIONS

A.Baumannii *: Acinetobacter baumannii*

Ab *:Acinetobacter baumannii*

ACB :complexe *A.calcoaceticuse-A.baumannii*

ADC : *Acinetobacter*-derived cephalosporinase

ADH : l'arginine

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AFLP :analyse du polymorphisme de longueur de fragments amplifiés

AK : Amikacine

AmpC : Céphalosporinase

API 20 E : Analytical profile index 20E (E= Entérobacreries)

ARDRA : analyse par restriction du gène codant pour l'ARNr 16S amplifié

ARN: Acide Ribonucléique

ATM : Aztréonam

BAP : Biofilm-Associated Protein

BJ : Bouvet et Jeanjean

bla-AmpC: gène codant la ß-lactamase de type AmpC.

***bla*-OXA-23-like :** : gène codant une ß-lactamase de type OXA-23.

bla-OXA-51-like : gène codant la ß-lactamase de type OXA-51-like.

BLSE : ß-Lactamase à Spectre Etendu

BMR : bactérie multirésistante

CAZ : Ceftazidime

CDC : Centers for Disease Control and Prevention

CH F : Chirurgie Femme

CH H :Chirurgie Homme

CHU : Centre hospitalier universitaire

CIP :Ciprofoxacine

CIT :Citrate

CLIN :Comité de lutte contre les infections nsocomiales

COL :Colistine

CO2 : Dioxyde de carbone

CVC :cathéter veineux central

ECBU : Examen cytobactériologique des urines

ECDC : Centre Européen pour le contrôle et la prévention des maladies

EOH :L'équipe opérationnelle d'hygiène

EUCAST : European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

F : Féminine

FDA :US Food and Drug Administration

GEL :gélatinase

GEN: Gentamycine

GLU: Glucose

GN :Gélose Nutritive

GYN : Gynécologie

H2O2 :peroxyde d'hydrogène

H2S : thiosulfate réductase

I :Intermédiaire

IND : tryptophanase

IPM : Imipénème

IS : séquences d'insertion

LDC: Lysine decarboxylase

M : Masculine

MDR : multidrug-resistant

MED F :Médecine Femme

NIT :nitrates réductase

ODC: Ornithine decarboxylase

ONPG : bêta-galactosidase

OXA-51 : oxacillinase chromosomique naturelle

PCR : polymerase chain reaction

PDR : Pandrugresistant

PIP : Pipéracilline

R : Résistantes

***rpoB* :** RNA polymerase β- subunit

S : Sensibles

Spp: Specie

TIC :Ticarcilline

Tn : Transposon

TU : Tjernberg et Ursing

UFC:unite formant colonie

URE : Urée

UTI : Oxoid, Basingstoke, Royaume-Uni

VP: Vosges-Proskauer

XDR : extensively drug-resistant

Résumé :

Acinetobacter baumannii est un agent pathogène opportuniste émergent dans le milieu hospitalier où il provoque des infections nosocomiales sévères. Cette bactérie représente aujourd'hui un modèle d'adaptation particulière d'antibiorésistance en raison de sa capacité à se disséminer dans le milieu hospitalier et à acquérir des mécanismes de résistance.

L'objectif de ce travail est de déterminer les sources de contamination suite à l'apparition d'un cas d'infection nosocomiale(IN), et la résistance aux antibiotiques des souches *d'A.baumannii* isolées à partir des prélèvements à visée diagnostique.

Il s'agit d'une étude d'investigation épidémiologiques a été menée au niveau de l'hopital de Médéa entre février et Mai 2018 et l'étude de la sensibilité de ces germes vis-à-vis des différents antibiotiques (*β*-lactamines, les aminosides, les Fluoroquinolone) par la méthode des disques.

8 souches d'*Acinetobacter baumanni* ont été isolées à partir des patients et de l'environnement à partir des services (chirurgie, médecine femme, gynécologue) au niveau du CHU de Médéa. ces souches ont révélé une multi résistance aux antibiotiques est très manifeste à l'hôpital puisqu'on note la résistance aux différents antibiotiques testés100% à la *β*-lactamines et100% à les aminosides et 100% à la fluoroquinolone à l'exception de la colistine qui garde une sensibilité à 100%.

Ces résultats montrent que la résistance des souches isolées a augmenté de façon inquiétante dans cet établissement, et leur émergence représente un sérieux problème thérapeutique et épidémiologique, d'où la nécessité de la mise en place d'un système de surveillance de l'environnement microbien de l'hôpital et l'application stricte des mesures d'hygiène .

Les mots clés : ***Acinetobacter baumannii*** **- Antibiorésistance**

Summary :

Acinetobacter baumannii is an emerging opportunistic pathogen in the hospital , it causes severe nosocomial infections. This bacterium represents today a model of particular adaptation of antimicrobial resistance because of its capacity to disseminate in the hospital environment and to acquire mechanisms of resistance.

The aim of this study is to determine the sources of contamination following the onset of a nosocomial infection (NI), and the assessemen of antibiotic resistance of A.baumannii strains isolated from diagnostic specimens.

an epidemiological investigation study was conducted at the hospital of Medea between February and May 2018 and the study of the sensitivity of these germs to different antibiotics (β-lactamines , Aminoglycosides, Fluoroquinolone) by the disc method.

eight strains of Acinetobacter baumanni were isolated from patients and from the environment from the services (surgery, medicine woman, gynecologist) at the CHU of Medea. With regard to the results of antibiogram these strains revealed a multi resistance to antibiotics is very obvious in the hospital since we note the resistance to the different antibiotics tested 100% to β-lactam and 100% to aminoglycosides and 100% to fluoroquinolone with the exception of colistin, which is 100% sensitive.

These results show that the resistance of isolated strains has alarmingly increased in this establishment, and their emergence represents a serious therapeutic and epidemiological problem, hence the need for the establishment of a microbial environment monitoring system. hospital and the strict application of hygiene measures.

Key Word: ***Acinetobacter baumannii*** **- antibiotic resistance**

الملخص

الراكدة البومانية هي كائن ممرض ناشئ في المستشفى حيث يتسبب في إصابات مستشفوية شديدة. تمثل هذه البكتيريا اليوم نموذج خاص من المقاومة للمضادات الحيوية بسبب قدرتها على الانتشار في المستشفيات واكتساب آليات المقاومة

والمقاومة للمضادات الحيوية من جذع(IN) والهدف من هذا العمل هو تحديد مصادر التلوث بعد وقوع حالات عدوى المستشفيات .معزولة من العينات لأغراض التشخيص A.baumannii

وأجريت هذه دراسة وبائية التحقيق في مستشفى المدية بين فبراير ومايو 2018 ودراسة حساسية وجها لوجه مع مختلف المضادات .بواسطة طريقة القرص (Fluoroquinolone، Aminoglycosidesلاكتامين -β) الحيوية الجراثيم

من المرضى والبيئة من الخدمات (الجراحة، طب النساء و طب أمراض النساء) في baumanni تم عزل 8 سلالات الراكدة كشفت قابلية هذه السلالات المقاومة للمضادات الحيوية متعددة واضحة جدا إلى résuletas مستشفى جامعة المدية. من حيث إلى الأمينوغليكوزيد و 100٪ في ٪and100 لبيتا لاكتام ٪testés100 المستشفى منذ المقاومة الصف للمضادات الحيوية المختلفة .باستثناء كولستين ، وهي حساسة بنسبة 100 ٪ fluoroquinolone

وتظهر هذه النتائج أن مقاومة سلالات زاد بشكل مخيف في هذه المؤسسة، وظهورها مشكلة العلاجية والوبائية الخطيرة، وبالتالي .الحاجة إلى إنشاء نظام مراقبة البيئة الميكروبية المستشفى والتطبيق الصارم لإجراءات النظافة

الكلمات المفتاحية : **الراكدة البومانية – المضادات الحيوية**

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE

ET DE LA RECHECHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de Master

En Biologie

Spécialité : Microbiologie Appliquée

Thème :

L'Enquête épidémiologie sur le portage d'acinetobacter baummannii multi résistance aux antibiotique au niveau de l'Hôpital de Médéa

Présenté par :

- BOUBAKEUR Hanane

- BACHI Faiza

Année Universitaire : 2017-2018

Introduction

Introduction :

Acinetobacter baumannii (AB) est un bacille ou coccobacille Gram négative, non fermentant. Les bactéries du genre *Acinetobacter* sont considérées ubiquitaires et peuvent êtres isolées dans l'environnement (sols, eaux). Elles font aussi partie de la flore commensale de la peau **(Denis et *al*,2012)**.

A baumannii est une bactérie opportuniste fréquemment résistante à de nombreux antibiotiques, responsable d'infections nosocomiales le plus souvent dans des services accueillant des patients fragilisés. Il peut persister longtemps dans l'environnement hospitalier et sa transmission est manuportée**(Bergoggne et *al* ,2012)**.

La capacité de persistance prolongée des Acinetobacters sur des surfaces sèches et la dissémination large dans l'environnement hospitalier font de cette bactérie l'une des plus difficiles à maîtriser au cours des épidémies et expliquent la durée de celle-ci **(Cisneros et *al* ,2002)**

Les bactéries du genre *Acinetobacter* sont marquées par une évolution impressionnante de la résistance aux antibiotiques en termes de rapidité et de diversité des mécanismes et de matériels génétiques mis en jeu. Les carbapénèmes ont été longtemps considérées comme le traitement de choix des infections à *Acinetobacter,* et aujourd'hui l'utilité clinique de cette classe est menacé par l'émergence de résistance favorisée par son utilisation de plus en plus importante **(Delbos,2012)**.

En Algérie, la caractérisation de l'antibioresistance des *Acinetobacter* sont insuffisantes. Bien qu'il ne soit pas possible d'évaluer la véritable ampleur du problème, compte tenu du manque de données, celles dont on dispose sont inquiétantes et la situation apparait préoccupante. La surconsommation d'antibiotiques, à des doses relativement élevées et le non respect de la durée de traitement prescrit sont à l'origine du développement de la résistance aux Antibiotiques **(khiati,2011).**

L'objectif de cette étude est d'idéntifier les sources de contamination par *Acinetobacter* suite à l'apparition d'un cas infection nosocomial(IN) par *Acinetobacter baumannii* ,et le profil de résistance de cette bactérie aux antibiotiques.

Chapitre I : acinetobacter

1. Historique

L'histoire du genre *Acinetobacter* a débuté en 1911 avec la découverte par le microbiologiste Néerlandais Beijerinck d'un microorganisme dénommé *Micrococcus calcoaceticus* à partir de prélèvement de sol **(Beijerinck,1911)**. En 1948, Schraub et Hauber redécouvrent cette bactérie et ils proposent le nom de *Bacterium unitratum* qui sera ensuite changé en *Moraxella lwoffii* var *glucidolytica* puis en *Moraxella glucidolytica*.

En 1953, Brissou transfère cette espèce dans le genre *Achromobacter* avec la nomenclature *Achromobacter anitratum*.

En 1954, Brissou et Prévot proposent le genre *Acinetobacter* pour des *achromobactéries* de la tribu des *Achromobactereae* immobiles, parfois capsulées, aérobies ou aéro-anaérobies, cultivant facilement sur les milieux ordinaires et donnants fréquemment des formes courtes et coccoïdes.

En 1961, dans son traité de systématique bactérienne Prévot décrit 18 espèces.

En 1968, une étude de taxonomie numérique réalisée par Baumann et *al*, montre que les souches oxydase négative constituent un unique genre et ces auteurs restreignent le genre *Acinetobacter* aux seules souches oxydase négative **(Euzebu ,2003).**

2. Identification et classification

Une avancée majeure dans l'histoire du genre *Acinetobacter* a été réalisée en 1986 grâce aux techniques d'hybridation ADN/ADN de Bouvet et Grimont qui sont parvenus à distinguer 12 espèces génomiques ou genomic species, certaines étant clairement dénommées comme *A. baumannii, Acinetobacter calcoaceticus,,Acinetobacter haemolyticus,Acinetobacter johnsonii, Acinetobacter junii et Acinetobacter lwoffii* **(Bouvet et Grimon, 1987).**

En 1988, une espèce nouvelle a été identifiée par hybridation ADN/ADN. la nouvelle espèce a été phénotypiquement distinguée des autres espèces du genre *Acinetobacter* et nommée *Acinetobacter radioresistens* **(Nishimura *et al*, 1988).** Cinq nouvelles espèces génomiques (*Acinetobacter gen. sp.13BJ, Acinetobacter gen. sp. 14BJ, Acinetobacter gen. sp. 15 BJ, Acinetobacter gen. sp.16, et Acinetobacter gen. sp. 17*) ont ensuite été identifiées **(Bouvet et Jeanjean.1989)**.

Simultanément, trois nouvelles espèces génomiques (*Acinetobacter gen. sp. 13TU, Acinetobacter gen. sp. 14TU, et Acinetobacter gen. sp. 15TU*) ont été identifiées par Tjernberg, Ursing en 1989.

Ces auteurs ont également reclassé *Acinetobacter radioresistens* et *Acinetobacter gen. sp. 12* comme une seule espèce. De plus, certaines espèces décrites sont très proches les unes des autres et sont difficiles à être distinguées phénotypiquement, notamment *A. calcoaceticus*, *A. baumannii*, *A.* gen. sp.3, et *A.* gen.sp.13TU. En raison de leur haute similitude, le terme de complexe *A.calcoaceticuse-A.baumannii* (ACB) a été inventé par Gerner-Smidt *et al.* (1992) pour englober ces quatre espèces.

Certains auteurs ont proposé également de nommer les espèces ne portant pas de dénomination propre : *Acinetobacter* genomic species 3 (*A. pittii* sp. nov.), *Acinetobacter* genomic species 13TU (*A. nosocomialis* sp. nov.), *Acinetobacter* genomic species 10 *Acinetobacter bereziniae* sp. nov.), *Acinetobacter* genomic species 11 (*Acinetobacter guillouiae* sp. nov.) **(Nemec et al,2011).**

Plus récemment, d'autres espèces bactériennes ont été décrites chez l'homme comme *Acinetobacter parvus*, *Acinetobacter schindleri* et *Acinetobacter ursingii* **(Nemec et al, 2003)** ou dans l'environnement comme *Acinetobacter baylyi*, *Acinetobacter bouvetii*, *Acinetobacter towneri*, *Acinetobacter tandoii*, *Acinetobacter grimontii*, *Acinetobacter tjernbergiae* et *Acinetobacter gerneri* **(Carr et al,2003)**.

Tout dernièrement, de nouvelles espèces d'*Acinetobacter* spp. ont été décrites en pathologie humaine : *Acinetobacter septicus* sp. nov. **(Kilic et al,2008)**, *Acinetobacter beijerinckii* sp.nov. et *Acinetobacter gyllenbergii* sp. nov. **(Nemec et al,2009)** ou dans l'environnement : *Acinetobacter marinus* sp. nov. et *Acinetobacter seohaensis* sp. nov **(Yoon et al,2007) ,***Acinetobacter soli* sp. nov. **(Kim et al,2008),** *Acinetobacter venetianus* sp. nov. **(Vaneechoutte et al,2009)** *Acinetobacter antiviralis* sp. nov. **(Lee et al,2009)**, *Acinetobacter kyonggiensis* sp. nov. **(Lee et al,2010)(15),** *Acinetobacter brisouii* sp. nov**(Anandham et al,2010)**, *Acinetobacter oleivorans* sp.nov **(Kang et al,2011)**, *Acinetobacter rudis* sp. nov **(Vaz -Moreira et al,2011)** A ce jour, 33 espèces dans le genre *Acinetobacter* ont été décrites, dont 22 espèces nommées et 11actuellement décrites comme espèces génomiques .

Des méthodes moléculaires ont été développées pour l'identification des espèces chez *Acinetobacter* : analyse par restriction du gène codant pour l'ARNr 16S amplifié (ARDRA) **(Vaneechoutte et al,1995)**, analyse du polymorphisme de longueur de fragments amplifiés (AFLP) **(Nemec et al,2001)**, ribotypage **(Giner-smidt et al 1992)**, tRN spacer fingerprinting **(Ehrenstein et al ,1996)**, analyse de séquences des espaces intergéniques entre les gènes ARNr 16S et 23S obtenues après restriction **(Dolzeni et al,1995)**ou non **(Chang et al,2005)**, et le

séquençage du gène *rpoB* (RNA polymerase β- subunit) et de son environnement **(Lascola et al,2004)**.

D'autres méthodes basées sur des techniques de PCR ayant pour but soit la détection du gène *bla*OXA-51 codant l'oxacillinase intrinsèque d'*A. baumannii* soit l'analyse des gènes *gyrB* pour distinguer *A. baumannii* de *Acinetobacter genomospecies 13TU* **(Higgins et al,2007)** ont été développées.

3. Aspect phylogénétique du genre

L'analyse de l'ensemble des grands groupes bactériens, montre la position phylogénétique du genre *Acinetobacter* par rapport aux principaux genres bactériens.

Les bactéries du genre *Acinetobacter* ont une plus grande proximité phylogénétique avec les *Pseudomonas* dont un certain nombre de représentants partagent avec les *Acinetobacters* un même mode de vie et sont retrouvés également largement répandus dans l'environnement, en particulier dans le sol et l'eau. En s'éloignant du point de vue évolutif, une proximité avec des gamma-protéobactéries pathogènes de plantes (*Xanthomonas*), des beta-protéobactéries (*Ralstonia*) ou des pathogènes humains tels que les *Neisseria* est observée. De plus, l'analyse phylogénétique montre que le genre le plus proche des *Acinetobacters* est celui des *Psychrobacters* **(Barbe et al,2004).**

4. Caractères bactériologiques

Les bactéries du genre *Acinetobacter* sont des bacilles courts ou des coccobacilles, souvent en formation diploïde ou en courte chaîne, avec une structure cellulaire de bactérie à Gram négatif. Cependant, celles-ci sont souvent difficiles à décolorer lors de la coloration de Gram et sont facilement prises pour des bactéries à Gram positif. Il est ainsi classiquement décrit comme un « diplococcobacille à Gram variable ».

Une coloration de Gram réalisée sur une culture pure d'*Acinetobacter* peut présenter un important polymorphisme, avec des variations à la fois de la coloration, de la taille et de l'arrangement des cellules bactériennes. Certaines souches d'*A. baumannii* sont capsulées. *A. baumannii* est une bactérie aérobie stricte, non fermentante, catalase positive, oxydase négative, avec un G+C% compris entre 39 et 47% . tryptophanase, la nitrate réductase, l'ornithine, la DNase, la b-galactosidase, la thiosulfate réductase, ou la Beaucoup de tests biochimiques sont classiquement négatifs : la décarboxylase pour la lysine. Cette bactérie est non sporulée et non flagellée.

A. baumannii est une bactérie immobile. Cependant des phénomènes de « twitching motility » (c'est à dire une translocation sur une surface solide due à la présence de fimbriae ou pili), sont possibles sur les milieux de culture semi solides, associés à la présence de fimbriae polaires. *A. baumannii* est une bactérie cultivant facilement sur les milieux usuels, tels la gélose au sang ou la gélose trypticase soja, à une température de 37°C **(Peleg et al,2008)**.

Cependant, *A. baumannii* possède également la faculté de cultiver à 44°C, ce qui permet de le distinguer d'autres espèces du genre *Acinetobacter* (même si il partage cette caractéristique avec *A. nosocomialis*). Cette bactérie peut présenter deux aspects de colonies différents. En effet, les souches capsulées vont former sur la boite des colonies muqueuses de couleur blanche-grise (elles sont dites « Smooth » ou lisses), alors que les souches non capsulées présenteront des colonies non muqueuses, d'aspect rugueux lisse, de couleur blanche-grise et de taille plus petite (elles sont dites « Rough » ou rugueuses) **(Bouvet et al,2007)**. Sur gélose Drigalski, les colonies d'*A. baumannii* sont lactose négatives, avec un aspect généralement irisé. Si une activité hémolytique peut être observée pour certains membres du genre *Acinetobacter* (comme *A. haemolyticus*), ce n'est pas le cas pour *A. baumannii*

Enfin, sur gélose chromogène de type Brilliance UTI (Oxoid, Basingstoke, Royaume-Uni), les colonies ont un aspect blanc-crème. Les colonies du complexe ACB sont semblables à celles des entérobactéries, avec un diamètre entre 1,5 et 3 mm après une culture de 24h, à la différence des autres espèces du genre *Acinetobacter* qui produisent des colonies plus petites et plus translucides. Plusieurs milieux d'enrichissement ont été proposés pour faciliter l'isolement d'*A. baumannii* à partir d'échantillons cliniques ou environnementaux avec une grande variété bactérienne. Ainsi, le milieu proposé par Baumann en 1968, un milieu liquide au pH légèrement acide, enrichi en acétate, avec des nitrates pour seule source d'azote, associé à une agitation vigoureuse des cultures a prouvé son efficacité pour favoriser la culture d'*A. baumannii* **(Baumann,1968)**.

5. Habitat

Bien que la plupart des espèces d'*Acinetobacter* soient ubiquitaires (sol, eau, végétaux, hommes), *A. baumannii* n'a pas de réservoir naturel connu en dehors de l'hôpital **(Peleg et al,1997).**

Lors d'épidémies hospitalières, *A. baumannii* est retrouvé dans l'environnement clinique immédiat du malade (appareils de ventilation, lit, matelas, tables…) et dans l'environnement humide (siphons de lavabo, linge humide...) ainsi que sur les mains des soignants. En effet, ce germe possède une capacité de survie prolongée dans l'environnement, il résiste longtemps dans des conditions environnementales variées, et résiste bien à la dessiccation **(Wendt et al,1997)**. La durée moyenne de survie sur une surface sèche a été estimée à un mois **(Jawad et al,1998)**. Sa durée de survie sur les mains est supérieure à 60 minutes après inoculation de 104 unités formant colonies (UFC) par doigt **(Pittet et al,200)**.

6.pouvoir pathogène *d'Acinetobacter* spp

A. baumannii est le plus souvent responsable de pneumopathies, en particulier chez les patients sous ventilation mécanique. Il peut aussi être la cause de bactériémies et plus rarement d'infections de la peau et des tissus mous, d'infections urinaires, de méningites,d'endocardites, de kératites, et d'endophtalmies **(Peleg et al,2008)**.

Les infections à *A. baumannii* entraînent une augmentation de la durée de séjour en réanimation **(Wendt et al,1997)**.

En 2007, une revue dela littérature, portant sur six études cas-témoins, montre l'association entre les infections à *A. baumannii* et une mortalité accrue, indépendamment d'autres facteurs de risque**. (Falagas et al,2007).**

7. Facteurs de virulence et persistance dans le milieu hospitalier :

7.1. Survie sur les surfaces sèches :

La contamination de l'environnement a été démontrée dans plusieurs épidémies et plusieurs expériences ont montré que l*'A.baumannii* peut survivre sur de multiples surfaces abiotiques, y compris le plastique, l'inox, la céramique, le caoutchouc et le verre **(Espinal et al,2012)**. Certaines souches épidémiques ont même pu être isolées à partir d'un support de lit 9 jours après que le patient infecté soit déclaré sortant **(Weber et al,2010)**.

Le mécanisme essentiel de la persistance d'*A.baumannii* sur les surfaces abiotiques tel que les équipements médicaux et les surfaces de l'environnement est la formation d'un biofilm.

Une étude a montré que les souches formant des biofilms survivaient plus longtemps que les souches ne formant pas de biofilm (36 jours contre 15 jours)**(Espinal et al,2012)**.

Un biofilm est une communauté structurée d'organismes qui se fixe à une surface par des substances exo polymériques qui assurent une protection de l'environnement et de la dessiccation par des détergents **(Hadi et al,2010)**. *A.baumannii* forme ainsi un biofilm sur la surface grâce à la production de pilis qui sont assemblés par un système de sécrétion impliqué dans l'adhésion aux surfaces et un polysaccharide extracellulaire qui fonctionne comme un adhésif intercellulaire au sein du biofilm**(Brossard et al,2012)**. Ces éléments avec la protéine associée au biofilm (Biofilm-Associated Protein [BAP]) , jouent un rôle essentiel dans les biofilms en augmentant l'adhérence cellulaire et en favorisant la persistance ainsi que la maturation du biofilm sur des surfaces comme le verre, le polystyrène et le titane **(Brossard et al,2012)** .

Par conséquent, les propriétés du film biologique conduisent à la réduction de l'efficacité du nettoyage et de la désinfection favorisant ainsi la persistance des bactéries dans l'environnement , d'autant plus que les pratiques de désinfection sontinadéquates pour le contrôle du développement des biofilms .

7.2. Adhésion aux cellules épithéliales humaines :

A.baumannii est capable de coloniser la peau, en réalisant une adhérence aux cellules hôtes qui est la première étape essentielle dans la colonisation. Plusieurs études ont montré sa capacité à adhérer aux cellules épithéliales **(Breij et al,2012)**. *A.baumannii* peut adhérer et se répliquer sur la couche cornée jusqu'à 72 heures sans envahir l'épiderme et sans induire une forte réponse inflammatoire**(Breij et al,2012)** . Chez *l'A.baumannii*, la protéine associée au biofilm (BAP) joue comme pour les surfaces abiotiques un rôle important dans l'adhésion aux cellules épithéliales, les protégeant ainsi de la phagocytose en affectant l'hydrophobicité de la surface cellulaire. Plusieurs études ont démontré qu'une désinfection du corps entier à base de la chlorhexidine permettrait une éradication complète de l'A.baumannii de la surface cutanée **(Breij et al,2012 ;Evans et al,2010).**

7.3. Croissance dans des conditions limitées en fer :

Le fer est un micronutriment qui est étroitement lié à des biomolécules telles que l'hème. Par conséquent, le système d'acquisition de fer est un facteur important de virulence des pathogènes. *A.baumannii* sécrète une variété de substances impliquées dans l'acquisition du

fer, y compris le sidérophore acinetobactin qui est un agent chélateur du fer à affinité élevée qui peut rivaliser avec les cellules hôtes **(Zimbler et al ,2009) .**

8.Les Infections nosocomiales

8.1. les Infections nosocomiales et facteurs de risque

Dès les années 1980, *A.baumannii* a été reconnu comme un important agent bactérien responsable d'infections nosocomiales. L'émergence d'infections à *A.baumannii* en milieu hospitalier est corrélée avec l'introduction de nouveaux antibiotiques à large spectre ainsi qu'au développement des techniques invasives d'exploration et de réanimation **(Boukhalfa,2014).**

La véritable prévalence des *Acinetobacter* en milieu hospitalier est difficile à préciser en raison de la frontière mal définie entre colonisation et infection. *A.baumannii* représente 2 à 10 % des bacilles à Gram négatif, isolés en unités de soins intensifs, en Europe et aux Etats Unis **(Richet et fournier,2006)**. Elle est responsable de 9 à 10 % des infections nosocomiales en réanimation et représente 90 % des isolats d'*Acinetobacter* en milieu hospitalier (**Bouvet et al,2008)**. Une enquête de surveillance des épidémies nosocomiales, réalisée dans 289 hôpitaux américains durant une période de deux années (2008-2009), a démontré qu*'Acinetobacter* spp était identifié comme agent de 40 épidémies (13.7 %) (**Rhinehart et al,2012)**.

Les principaux facteurs de risque liés à une infection/colonisation à *A.baumannii* sont :

-Facteurs liés à un environnement hospitalier contaminé par le micro-organisme.

-Facteurs liés au malade : une hospitalisation en service de soins intensifs, une intervention chirurgicale lourde, une pathologie sous-jacente grave (cancer, brûlures, immunodépression, traumatisme), un âge avancé plus de 50 ans, prématurité, une maladie pulmonaire chronique, des procédures invasives, la ventilation mécanique, une durée d'hospitalisation prolongée.

-Le rôle de la pression de sélection des antibiotiques (céphalosporines de troisième génération, fluoroquinolones, ou carbapénèmes) **(Bergogne et al,2008).**

9.EPIDEMIOLOGIE :

9.1.Réservoir :

- Distribution dans le milieu hospitalier :

-Malades et personnels hospitaliers :

Aucun habitat autre que l'homme n'a pu être mis en évidence pour cette espèce. Sa présence dans l'environnement hospitalier doit être considérée comme une contamination à

partir d'un patient colonisé ou infecté**(Joly-Guillou,2004)**. La majorité d'*A. baumannii* isolées de produits pathologiques correspondent à une colonisation dans les services de soins intensifs regroupant des malades fragilisés, avec des pathologies lourdes. On retrouve fréquemment la bactérie au niveau de leur gorge, de leurs voies respiratoires, de leur tube digestif et de différents sites cutanés. Le personnel hospitalier joue un rôle important dans la transmission d'*A. baumannii*, 4 à 30% du personnel hospitalier a été identifié comme porteur d'Acinetobacter spp dans bon nombre d'investigations accomplies **(Guillou,1998)**.

-Environnement hospitalier :

A. baumannii est doté de très grande adaptabilité nutritionnelle et métabolique, en utilisant une très large variété de substrat comme source d'énergie, ce qui leur permet d'avoir un habitat très large et de persister dans un environnement même hostile**(Boukhadida,2008)**. Il est capable de survivre sur des surfaces sèches et humides pendant des périodes très longues (quelques semaines), ceci a été démontré dans des expériences in vitro sur des surfaces multiples, y compris Formica, céramique, acier inoxydable, le caoutchouc et le chlorure de polyvinyle **(Weber et al,2010)**.

De nombreux foyers peuvent être à l'origine des épidémies à *A. baumannii*, les sources les plus courantes : ventilateurs, l'équipement d'aspiration, matelas, oreillers humidificateurs, côtés de lit, chevets, les contenants de l'eau distillée, cruches de collecte d'urine, les équipements nutrition par voie intraveineuse, eau potable, transducteurs réutilisables de pression artérielle, le boutons des électrocardiographes, des lavabos, des pompes à perfusion, éviers, bandages hygroscopiques, douches, chariots en acier inoxydable, matériel de réanimation et de tables, dispositifs d'accès, équipements de radiologie mobile, linge de lit, distributeurs de savon, spiromètres, sondes de température et les nébuliseurs multi dose, rideaux, stéthoscopes, des claviers de l'ordinateurs **(Weber et al,2010 ;Fournie et al,2006)**.

La présence d'*A. baumannii* dans l'air n'a pu être démontrée que dans un environnement de patient hautement colonisé et ou infecté **(Boukhadida,2008)**.

Un grand nombre de militaire rapatriés de la guerre en Iraq et en Afghanistan sont infectés d'*A. baumannii*, basé sur l'idée fausse que ce germe est omniprésent dans l'environnement, il a été initialement estimé qu'une telle infection pourrait avoir pour origine un contact avec des sols contaminés dans les zones de guerre. Cependant, il est maintenant devenu clair que la cause principale est la contamination de l'environnement d'hôpitaux de campagne et autres établissements de soins impliqués dans le rapatriement des militaires **(Scott et al,2007)**.

9.2. Modes de Transmission :

Le manuportage est la voie de transmission la plus fréquente. La transmission croisée par contamination des mains du personnel a été largement démontrée dans de nombreuses études réalisées au cours des épidémies à *Acinetobacter*.

Expérimentalement, *Acinetobacter* est capable de survivre plus longtemps sur les doigts que d'autres bacilles à Gram négatif, y compris *P. aeroginosa*. Le taux de manuportage étudié parmi le personnel en période épidémique varie de 9 à 32 % **(Joly-Guillou,2004)**.

L'existence d'un matériel contaminé responsable de la transmission a souvent été démontrée dans les épidémies à *Acinetobacter*. Ce type de contamination a largement diminué avec les normes de fabrication permettant une meilleure décontamination du matériel réutilisable, mais surtout avec l'utilisation plus large de matériel à usage unique **(Joly-Guillou,2004)**. La voie aérienne peut jouer un rôle par l'intermédiaire des aérosols produits par les nébuliseurs ou dans l'environnement proche des patients ventilés, colonisés ou infectés à *Acinetobacter*. Ce processus de transmission n'a pas été réellement démontré, mais l'on peut supposer qu'il joue un rôle lorsque l'inoculum est important **(Cisneros et al,2002)**.

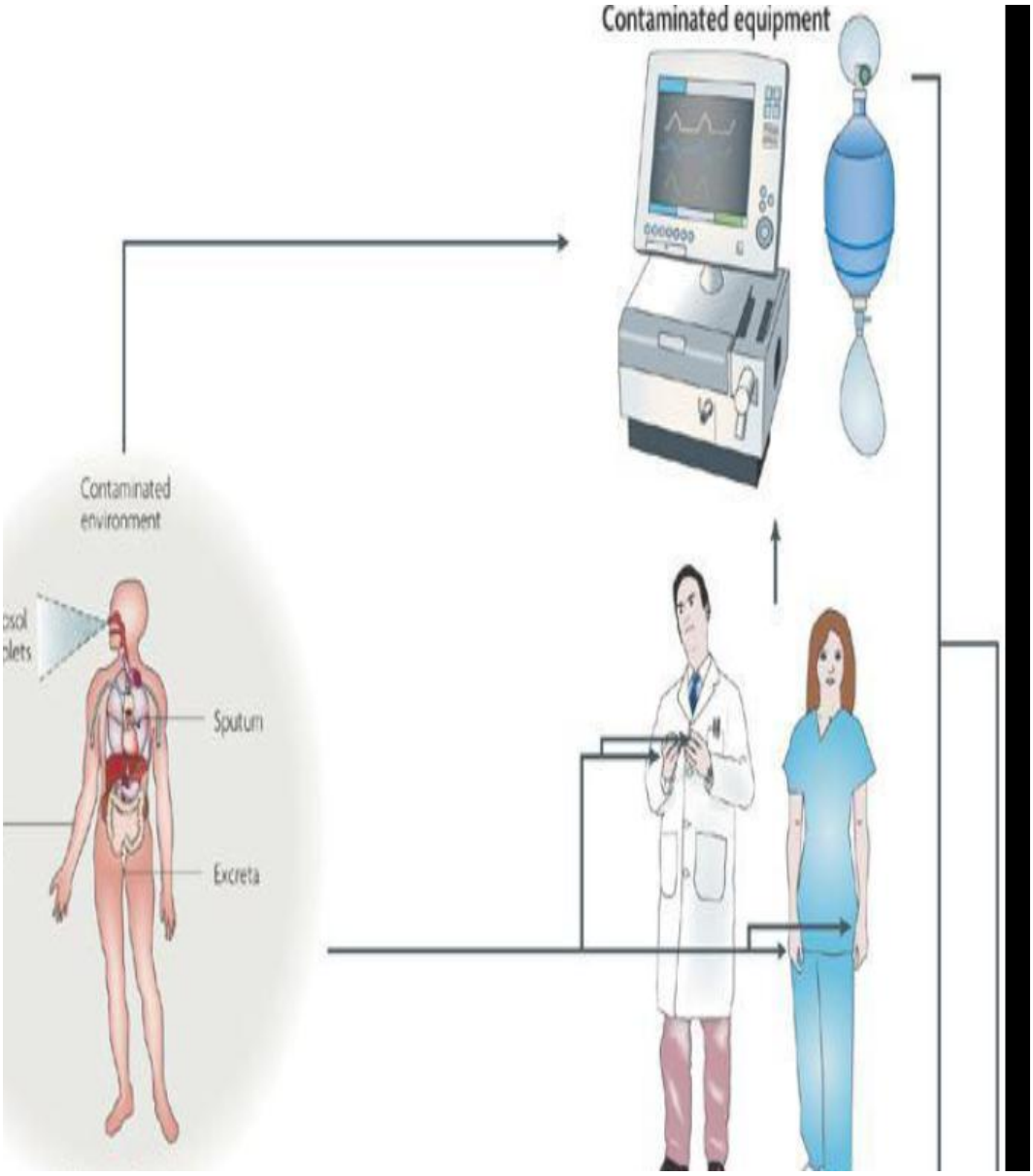


Figure 1: mode de transmission d'*A.baumannii* **(Hans,2000)**

9-3. Facteuras de risque :

A côté de la pression de sélection exercée par les antibiotiques, d'autres facteurs agissent en favorisant la transmission nosocomiale des bactéries gram négatives multirésistantes.

Garrouste a effectué une étude dans une unité de réanimation polyvalente d'adultes. L'étude a montré trois facteurs de risque prédictifs d'acquisition des infections nosocomiales à *A .baumannii* : un score de sévérité élevé à l'admission, une augmentation de la durée de séjour et l'utilisation de la ventilation mécanique **(Garrouste et al,1996)**.

Une durée de séjour prolongée dans l'unité de réanimation fut le seul facteur associé à une infection secondaire quant à la mortalité elle fut attribuée au score de sévérité élevé à l'admission **(Choijy et al,2005 ;Nass et al,2006)**.

D'autres facteurs peuvent intervenir comme l'environnement proche du patient. Ainsi, plusieurs études ont montré le rôle des procédures dans l'acquisition de BMR : intubation, ventilation mécanique, cathétérisme, intervention chirurgicale Cependant, les degrés d'exposition à ces procédures peuvent être corrélés avec le degré de sévérité de la maladie **(Garca et al, 2001 ;Donegan et al,2005)**.

Les principaux facteurs de risqué d'acquisition des infections à A baumanniisont:

-Prématurité.

- Procédures : Chirurgie, Cathétérisme, Ventilation mécanique.

-Antibiothérapie antérieure : Carbapénèmes, Fluoroquinolones, Céphalosporines de troisième génération, Aminoglycosides.

-Transfusion.

- Solutions parentérales contaminées.

-Circonstances d'hospitalisation : durée d'hospitalisation **(Fournier et al,2006)**.

9.4. Aspects épidémique:

A baumannii reste une bactérie redoutée par sa propension à occasionner des infections à caractère épidémique ou endémique chez des patients immunocompromis. Guillou J et al, ont constaté que les caractéristiques épidémiologiques des infections dus à cette espèce se présentent le plus fréquemment sous la forme de bouffées épidémiques et endémiques.

Il y a eu des cas sporadiques importés, cas groupés ou épidémies intrahospitalières des souches multirésistantes ou sauvages**(Guillou,2005).**

10.Diagnostic biologique de l'A.baumannii

L'*Acinetobacte*r est facilement isolé sur des milieux de culture standard, mais la différenciation des espèces basée sur le phénotype seul est difficile, conduisant à l'appellation du complexe *A.calcoaceticus- A.baumannii* **(Philips et al ,2015)**.

L'identification est basée sur les caractères morphologiques, culturaux et biochimiques par les méthodes automatisées ou par galeries API**(kempf et al,2012)**.

10.1.Caractères morphologiques :

A.baumannii rassemble des bacilles à Gram négatif d'aspect coccoïde en phase stationnaire de 1 à 1,5µm de large et de 1,5 à 2,5µm de long et parfois difficilement décolorables. Immobile, parfois entourés d'une capsule et dépourvu de flagelles[d'où l'appellation Acinetobacter] **(Poly et al,2007)**.

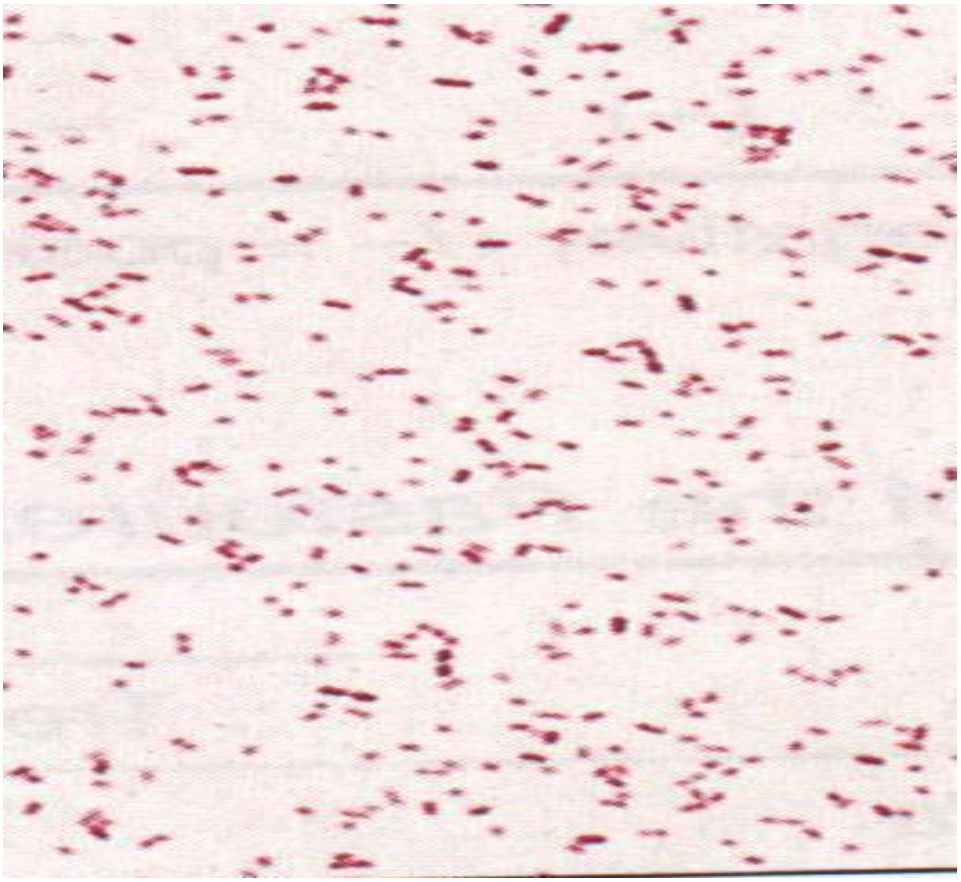


Figure2 : Observation microscopique après coloration de Gram (grossissement X 100) (Azizi et al,2015).

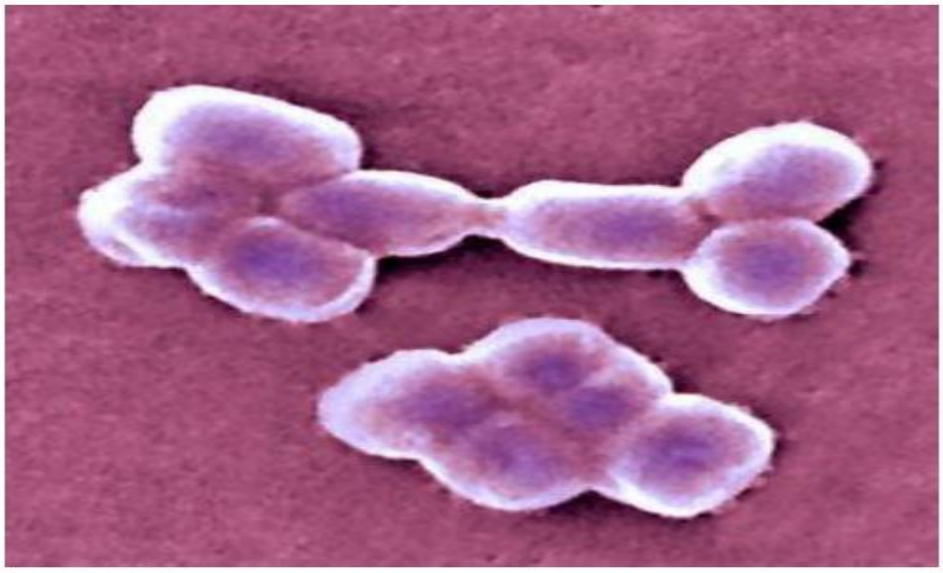


Figure 3 : le mode de regroupement d'*A.baumanii*. **(www.humenhealth.com,2011).**

10.2.Caractères culturaux :

Cette espèce se développe bien sur les milieux ordinaires. Sur gélose nutritive, les colonies sont rondes, légèrement convexes, translucides ou opaques, lisses, de couleur blanc-jaunâtre et d'aspect butyreux, à bord régulier, atteignant de 1 à 4 mm de diamètre en 24 heures à 30°C **(Giamarellou,2008)**.

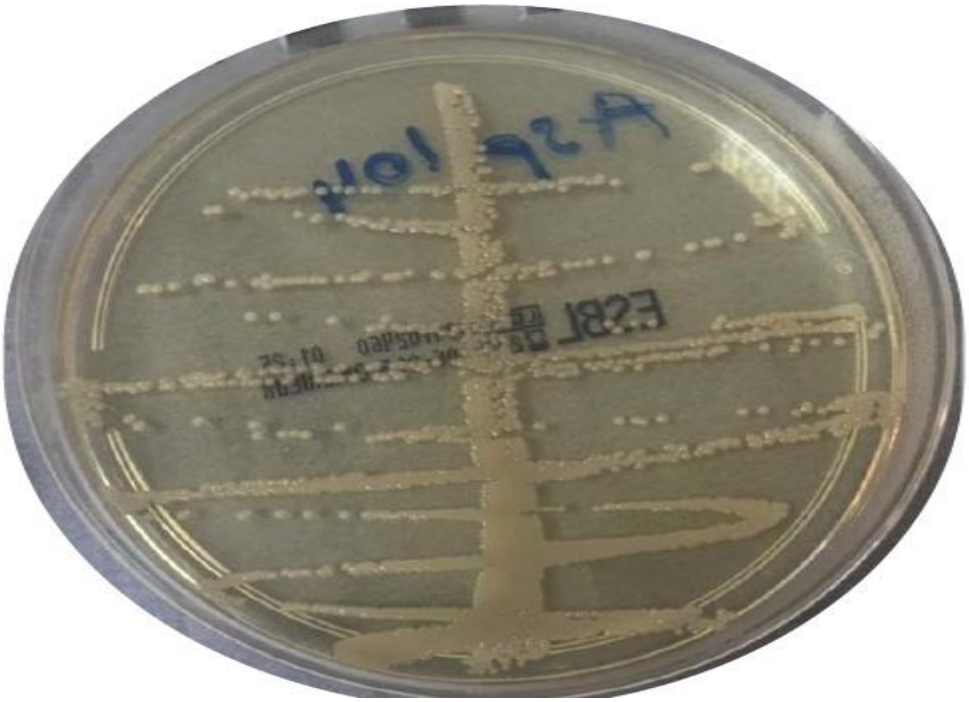


Figure 4: Colonies blanches d'*A.baumannii* sur milieu sélectif (khaldi ,2016)

10.3. Caractères biochimiques :

A.baumannii est une bactérie aérobie stricte non fermentant, catalase positive, oxydase négative [c-e qui la différencie des Neisseriae]. Les tests classiques sont le plus souvent négatifs :

- Absence de décarboxylase pour la lysine [LDC [-], l'ornithine [ODC[-]et l'arginine [ADH[-].

- Absence de désaminase pour la phénylalanine et le tryptophane. - Absence de thiosulfate réductase [H2S[-], de tryptophanase [IND[-], de désoxyribonucléase et de bêta-galactosidase [ONPG[-].

- Absence de gélatinase [GEL[-].

- Absence de nitrates réductase [NIT[-].

- Acidification sans production de gaz du glucose [GLU[+]],arabinose [ARA[+]]et melibiose [MEL[+] **(www.humenhealth.com,2011).**

Chapitre II: les antibiotiques et la résistance

1.Les antibiotiques

Les antibiotiques sont définis comme toute substance antibactérienne d'origine biologique, synthétique ou semi synthétique **(Lavigne,2007)**, capable 'inhiber sélectivement certaines voies métaboliques des bactéries, sans exercer habituellement d'effets toxiques pour les organismes supérieurs **(Perronne,1999)**. Les antibiotiques peuvent être classés en se basant sur différents critères tels que leurs origines, leurs structures et leurs mécanismes d'action.

L'action antibactérienne s'effectue selon quatre principaux mécanismes : Une inhibition de la synthèse des constituants de la paroi, Un blocage de la synthèse des protéines, Un blocage de la synthèse des acides nucléiques, Une altération du fonctionnement de la membrane cytoplasmique **(Fomba,1999)**.

2.Résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques constitue aujourd'hui une menace pour la santé publique. Chaque jour, de nouveaux mécanismes de résistance se propagent à l'échelle mondiale, ce qui augmente la difficulté de traiter les maladies infectieuses les plus courantes **(OMS ,2015).**

2.1.Résisetance naturelle

La résistance naturelle est celle que développe un agent infectieux contre un antibiotique donné sans jamais avoir été en contact avec celui-ci. Il s'agit alors d'un marqueur d'identification de la bactérie**.** Cette résistance est permanente et résulte de la présence d'un ou plusieurs gènes chromosomiques, c'est un caractère présent chez toutes les souches appartenant à la même espèce **(Carle ,2009).**

2.2.Résistance acquise

La résistance acquise est la résistance développée par un agent infectieux contre un médicament auquel il était auparavant sensible ce qui implique des changements génétiques. Elle ne touche que certaines souches au sein d'une espèce et constitue un marqueur épidémiologique. Cette résistance est souvent instable et résulte soit de mutations chromosomiques, soit l'acquisition de gènes par un autre microorganisme(Résistance extra-chromosomique) **(Sylvie-carle,2009).**

2.2.1. Résistance par mutation chromosomique spontanée (évolution verticale)

La mutation chromosomique spontanée constitue un mécanisme de résistance aux antibiotiques chez environ 10 à 20 % des bactéries. Les gènes de résistance se situent alors dans le chromosome de la bactérie. Cette mutation n'affecte qu'un caractère, et la résistance ne concernent qu'un antibiotique ou une famille d'antibiotiques ayant le même mécanisme d'action **(Mandell et al,2009).**

2.2.2. Résistance extra-chromosomique (évolution horizontale)

La résistance bactérienne par acquisition d'information génétique est la plus répandues et s'observe aussi bien chez les bactéries à Gram positives qu'à Gram négatives. L'acquisition de nouveau matériel génétique peut se faire par échange direct de matériel chromosomique, soit par échange d'éléments mobiles comme les plasmides, les éléments transposable ou les intégrons. Cette résistance peut concerner plusieurs antibiotiques, voire plusieurs familles d'antibiotiques **(www.cdc.gov/drug resistance/healthcare/ha/slidest-htm).**

3. Résistance aux antibiotiques chez Acinetobacter baumannii

Les espèces d'*Acinetobacter* sont des bactéries marquées par leur extrême capacité à acquérir des mécanismes de résistance vis-à-vis de la plupart des nouveaux antibiotiques.

Les mécanismes de résistance sont extrêmement nombreux : production de céphalosporinases, production de pénicillinases plasmidiques, acquisition de plasmides ou de transposons codant pour des enzymes modifiant les aminosides, mutations de l'ADN-gyrase provoquant une résistance aux quinolones, résistance plasmidique au triméthoprime, transposon codant pour une acétyltransférase inhibant le chloramphénicol, mécanismes d'imperméabilité, mécanismes d'efflux **(Jolly-Guillou et al,2008)**. Les proportions de souches résistantes selon les antibiotiques varient selon les études **(Souli et al,2008).**

4. Mécanismes de résistance aux β-lactamines chez *Acinetobacter baumannii*

4.1.Résistance naturelle

Dans les années 1970, l'espèce *A. baumannii* était décrite comme sensible à tous les antibiotiques à l'exception de la pénicilline. L'analyse du génome de cette bactérie a modifié le point de vue du bacteriologiste. En effet, *Acinetobacter* possède dans son génome un gène codant pour la production d'une β-lactamase de type céphalosporinase. Bien qu'il y ait eu des controverses, à la différence des espèces d'entérobactéries du groupe 3 et de *Pseudomonas aeruginosa*, cette enzyme n'est pas inductible en raison de l'absence d'un régulateur en amont du gène *bla*ampC **(Bou et al,2000)**.

Plusieurs types de céphalosporinases ont été caractérisés chez *A. baumannii*. Elles sont maintenant appelées ADC (*Acinetobacter*-derived-cephalosporinase) et sont à l'origine de la résistance aux aminopénicillines et aux céphalosporines de première et de deuxième génération. Comme les autres enzymes de la classe C, elle n'est pas sensible aux inhibiteurs de β-lactamase comme l'acide clavulanique. Outre cette céphalosporinase, *A. baumannii* possède un gène codant une enzyme de classe D ou oxacillinase chromosomique naturelle OXA-51, identifiée comme ubiquitaire chez A. *baumannii* et utilisée comme marqueur d'identification de l'espèce. Il existe des variants d'OXA-51 comme OXA-69 et OXA-66. Le rôle de ces enzymes dans l'expression de la résistance aux antibiotiques est aujourd'hui très faible voire inexistant **(Héritier et al,2005)** Comme *P. aeruginosa*, *A. baumannii* dispose d'un nombre de porines inférieur à celui retrouvé chez *E. coli* et, de ce fait, présente une imperméabilité naturelle **(Sato et al,1991**). Cette imperméabilité est associée a une pompe a efflux appartenant au système RND, Ade/IJK, naturellement active vis-à-vis d'un large spectre d'antibiotiques incluant notamment le chloramphénicol et le triméthoprime mais excluant les aminoglycosides **(Damier-Piolle et al,2008**).

4.2 Résistance acquise aux β-lactamines .

4.2.1. La résistance acquise aux pénicillines (notamment la ticarcilline).

La résistance acquise aux pénicillines (notamment la ticarcilline)a été décrite dès le début des années 1980 avec l'identification de la pénicillinase TEM-1 **(Goldestein et al,1983)** puis du variant TEM-2 **(Devaud et al,1982)**. C'est ensuite la pénicillinase CARB-5 qui a été rapportée chez *A. baumannii* et SCO-1 **(Poirel et al,2007)**. La localisation plasmidique du gène codant cette enzyme a permis sa dissémination dans d'autres espèces de *Acinetobacter* en Argentine et dans des souches de *E. coli* isolées en Grèce **(Papagiannitsis,2007).**

4.2.2. La résistance aux céphalosporines de 3ème génération (notamment la ceftazidime)

La résistance aux céphalosporines de 3ème génération (notamment la ceftazidime) peut être liée à plusieurs mécanismes :

L'insertion de la séquence d'insertion IS*Aba1* immédiatement en amont codon d'initiation du gène *bla*ampC a été démontrée comme étant responsable de l'apport de séquences promotrices entraînant une surexpression de ce gène **(Héritier,2006)**. Ceci représente le mécanisme de résistance le plus fréquent chez *A. baumannii*. Plus rarement : acquisition d'une b-lactamase à spectre élargi (BLSE). Les plus du classiques sont VEB-1 **(Poirel et al,2007)** et PER-1 **(Vahabogluet al,1997**), mais d'autres BLSE plus rares ont été décrites comme SHV-

12**(Huang et al,2004**), SHV-5**(Naas et al,2007),** TEM-92 **(Endimiani et al,2007)** ou CTX-2 **(Nagano et al,2004)**. Les BLSE de type GES ont aussi été décrites chez *A. baumannii*, certains variants comme GES-11 et surtout GES-14 pouvant conférer une résistance à toutes les !-lactamines, incluant les carbapénèmes **(Bommin et al,2011)**. Plus récemment, la BLSE la plus répandue dans le monde, CTX-M-15, a été identifiée chez *A. baumannii* **(Poirel et al ,2011)**.

5. Résistance aux aminosides :

La résistance d*'A.baumannii* aux aminosides résulte principalement de l'inactivation de l'antibiotique par certains enzymes de modification parmi les acétylasses, les adénylases et les phosphotransférases . Plus récemment, des methylations de l'ARNr 16S par des méthylases, les ARNr 16S méthylases (ArmA et RmtA), ont été décrites chez des souches d'*A. baumannii* isolées à travers le monde. En plus la résistance aux aminosides est égalementassociée à des mécanismes d'efflux actifs **(Decré,2012)**.

6.Résistance aux fluoroquinolones :

Le principal mécanisme de résistance chez *A.baumannii* est dû à des mutations au niveau des gènes gyrA et parC, gènes à l'origine de l'ADN gyrase et du topoisomérase IV, ces enzymes permettent le maintien de l'intégrité de l'hélice pendant le processus de réplication de l'ADN. En plus, cette espèce possède des systèmes d'efflux qui jouent un rôle important dans la résistance aux fluoroquinolones**(Cattoir,2012).**

7. Résistance à la colistine

La résistance aux polymyxines reste rare mais augmente avec l'utilisation croissante de cet antibiotique. La Colistine est un agent antimicrobien cationique amphiphile qui interagit avec le composant de lipide A des lipopolysaccharides de la membrane externe (LPS), et provoque ainsi la mort cellulaire en les perturbant . Les mécanismes de résistance qui ont été récemment décrits impliquent la modification de la membrane externe des lipopolysaccharides**(Decré ,2012)**

8.Définition des multirésistances *A.baumannii*–MDR, *A.baumannii*-XDR et *A.baumannii*-PDR

Différentes définitions des termes MDR (multidrug-resistant) et PDR (Pandrugresistant)ont été utilisées dans la littérature pour désigner des souches d*'A.baumannii*

résistantes aux antibiotiques, cette diversité était une source de confusion pour les chercheurs et les cliniciens **(Falagas et al,2006).** Peleg et *al,* ont suggéré de définir une souche *A.baumannii*-MDR si elle présente au moins deux résistances parmi cinq types de molécules : céphalosporines à large spectre(ceftazidime ou céfépime), imipénème ou méropénème, β-lactamine plus inhibiteur (ampicilline-sulbactam ou ticarcilline-acide clavulanique), fluoroquinolones (ciprofloxacineou levofloxacine) et aminosides (gentamicine, tobramycine, ou amikacine) **(Peleg et al,2008).**

Selon Falagas et *al,* un *A.baumannii* se définit comme PDR s'il résiste aux pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes, monobactams, quinolones, aminoglycosides, polymyxines, sulbactam, à une cycline (minocycline ou doxycycline) et tigecycline **(Falagas et al,2006).**

Récemment, un groupe d'experts internationaux se sont réunis à travers une initiative du Centre Européen pour le contrôle et la prévention des maladies (ECDC) et le CDC (Centers for Disease Control and Prevention), afin de créer une standardisation internationale de la terminologie des profils de résistance acquis (multidrug-resistant MDR, extensively drug-resistant XDR et pandrug-resistant PDR), chez les bactéries responsables d'infections nosocomiales, entre autre chez *Acinetobacter* spp.

Les critères d'interprétation recommandés sont celles de l'EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) et/ou de la FDA (US Food and Drug Administration).

Une souche MDR est définie par une résistance à au moins un agent parmi trois catégories d'antimicrobiens Une souche XDR est définie par une résistance à tous les agents, à l'exception de deux ou moins parmi les catégories d'antibiotiques Une souche PDR est définie par une résistance à tous les agents antimicrobiens dans toutes les catégories **(Magiorak et al,2012).**

9. Les supports génétiques de la résistance aux antibiotiques .

9.1. La résistance chromosomique :

La résistance chromosomique compte pour au moins 5% de la résistance rencontrée en clinique. Elle est souvent stable et tire son origine soit d'un gène de résistance (ex : *ampC)* ou de mutations ponctuelles dans un gène bactérien qui altèrent la cible d'un antibiotiqu **(Murray et al,2005)**.

Cette résistance, bien que de support chromosomique, n'est pas figée :

- Des enzymes *AmpC* présentant des modifications structurales, par mutations ou délétions de nucléotides, ont été décrites **(Bernaud et al,2004)**.

- Ces enzymes peuvent être hyperproduites, par modification de leur régulation **(Bagge et al,2002)**.

- Après mobilité, les gènes codant pour ces enzymes ont également été observés sur des plasmides : *AmpC* plasmidique **(Philippon et al.2002)**.

9.2 .La résistance extra-chromosomique.

9.2.1 Les séquences d'insertion :

Les séquences d'insertion (IS) sont la forme la plus simple d'un élément transposable, de taille inférieure à 2,5kb, capables de se déplacer de façon autonome dans les génomes microbiens et ne codent que pour leur propre transposition **(Mugnier et al,2009).**

Ces structures sont très répandues dans le genre *Acinetobacter* **(Segal et al ,2005)** . Elles ne constituent pas elles-mêmes un support de la résistance aux antibiotiques, mais sont susceptibles d'interférer dans la régulation de certains mécanismes qui y sont impliqués. IS-*Aba*1 est une séquence d'insertion qui apporte une séquence promotrice importante et donc une surexpression de certains gènes intrinsèques (*bla*-ADC et *bla*-OXA-51-like) ou acquis (*bla*-OXA-23-like) d'*A.baumannii* **(Corvec et al ,2007)** . IS-*Aba1* pourrait également être responsable de la mobilité du gène OXA-23 en s'insérant sur les deux côtés du gène au sein du transposon composite Tn2006, ou en une seule copie située en amont ou en aval du gène au sein du transposon Tn2008**(Corvec et al ,2007)** . IS-*Aba*2, IS-*Aba*3, IS18, et IS-*Aba*825 pourraient également fournir de forts promoteurs pour *bla*-OXA-58-like **(Ravasi et al,2011)** alors qu'une seule copie d'IS-*Aba*4 associée au gène *bla*-OXA-23 au sein du transposon Tn2007 peut également être responsable de la surexpression et pourrait permettre la mobilisation du gène(**Corvec et al ,2007) .**

Une analyse de séquence de l'environnement génétique de *bla*-NDM-1 chez une souche d'*A. baumannii* isolée en Allemagne a révélé la localisation chromosomique de *bla*-NDM-1 de 10.5 kb flanquée entre deux copies d'IS-*Aba125 (***Peifer et al,2011)**.

De plus, IS-*Aba825* et IS-*Aba125* ont été trouvés responsables de la réduction de la sensibilité aux carbapénèmes par inactivation du gène *carO*, gène codant pour un canal protéique de la membrane externe associée à l'efflux des carbapénèmes chez *A.baumannii*

((Mussi et al,2005) .

9.2.2.Les transposons

Ils représentent un autre support génétique de la résistance. C'est un élément génétique mobile, formé d'une séquence d'ADN sans existence autonome stable, mais cette séquence

est capable de promouvoir sa propre translocation grâce à la présence d'un gène codant pour une transposase. L'intégration d'un transposon est réalisée soit sur un plasmide, soit sur le chromosome, le plus souvent dans une région riche en AT. Les plus célèbres transposons sont les transposons composés, Tn5, Tn9 et Tn10, ils ont acquis leur notoriété pour les gènes de résistance aux antibiotiques qu'ils portent et ont été retrouvés sur les plasmides de plusieurs souches cliniques **(Merad-Boudia,2014) .**

9.2.3.Les intégrons

Les intégrons constituent un système de capture et d'expression de gènes sous forme de cassettes. Ces dernières sont des éléments mobiles capables de s'intégrer ou de s'exciser par un mécanisme de recombinaison, spécifique de site, lié à l'intégrase. A la différence des plasmides, les intégrons sont incapables d'autoréplication. Ils sont obligatoirement portés sur un réplicon de nature chromosomique ou plasmidique. De même, ils différent des transposons par l'absence de gène codant pour une recombinase au sein des cassettes, également dépourvus de séquences inversées répétées à leurs extrémités**(Toussaint et al,2002)** .

10.Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

La réalisation et l'interprétation de L'antibiogramme de l'A.baumannii se fait selon les Normes des comités d'antibiogrammes experts

(www.sts-microbiologie.org/userfile/casfm v.2015 pdf).

Dans un premier temps, l'antibiogramme « standard » peut suffire aux choix thérapeutiques pour les souches sensibles aux carbapénèmes. Mais devant les souches multirésistantes, des molécules moins classiques ayant fait leurs preuves en thérapeutique méritent d'être testées tel les Tétracyclines, la Tigécycline ou la Rifampicine **(Wolff et al ,1999).**

Tableau :02 Valeurs critiques des diamètres (mm) des zones d'inhibition pour *A.baumannii* **(Azizi et al,2015)**

Antibiotique	**Sensible**	**Intermédiaire**	**Résistante**
Aztréonam (ATM)	≥ 22	16-21	≤ 15
Ceftazidime (CAZ)	≥ 18	15-17	≤ 14
Imipénéme (IPM)	≥ 16	14-15	≤ 13
Pipéracilline (PIP)	≥ 21	18-20	≤ 17
Ticarcilline (TIC)	≥ 20	15-19	≤ 14
Ciprofloxacine(CIP)	≥ 21	16-20	≤ 15
Gentamicine (GEN)	≥ 15	13-14	≤ 12
Amikacine (AK)	≥ 20	15-19	≤ 14
Triméthoprime/Sulfaméthoxazole (SXT)	≥ 16	11-15	≤ 10

I .Objectif :

L'objectif de cette étude est d'idéntifier les sources de contamination par *Acinetobacter baumannii* suite à l'apparition d'un cas d'infection nosocomiale par ce germe.

.Déterminer le profil épidémiologique des cas victime d'infection nosocomial par *Acinetobacter baumannii*.

.Etudier le profil de biorésistante de ce germe.

I. Matériels et méthodes

A. Matériels

1- Type d'étude :

Il s'agit d'une enquête de type d' investigation épidémiologique autour d'un cas présente une infection nosocomiale détecter par laboratoire au cours des 3 mois de surveillance a ce niveau. cette étude vise à identifier les sites de contamination par la bactérie et déterminer leur sensibilité aux antibiotiques par réalisation des antibiogrammes.

2- Lieu d'étude :

Cette étude a été menée au sein du laboraratoire de microbiologie à l' hôpital de Médéa et leurs différentes services.

3- Période d'étude :

L'étude été conduite du mois de février au mois de mai 2018. La captation des cas positives au niveaux de laboratoire a conduit à la recherche des germes dans l'environnement du malade, Qui a été lancer juste après l'identification .

4- La population d'étude :

La surveillance au niveau de laboratoire ciblent tout les prélèvements reçus par les services d'hospitalisations. par contre la recherche de la contamination dans l'environnement au niveau du service ne touche que les lieux où les malades victimes d'une infection nosocomiale par *Acinetobacter baumannii* sont séjournés.

- Les prélèvements d'environnement hospitalier touchent principalement : Les sites de prélèvements au niveau des salles de soins: les poignée de porte, les interrupteurs, les chariots de soins, les humidificateur des respirateurs, les barres du lit .

- Chambre des malades :les surfaces autour des malades (drap ,lit, blouse, table) . les poignées de porte, les interrupteurs, les humidificateurs des respirateurs, les barres du lit , les lavabos.

-les liquides a proximités des malades (l'eau de fleur) .

5- Déroulement de l'étude :

5- 1 : Sélection des cas :

A partir des données de la surveillance des infections nosocomiales au niveau de laboratoire, on sélectionne les cas infectées par l'*Acinetobacter baumannii* quel que soit le type d'infection et le type de prélèvement. le médecin ordonne l'ouverture d'une investigation épidémiologique au niveau des services d'hospitalisation a fin de récupéré des informations et aussi pour la réalisation des prélèvements de l'environnement où le malade est hospitalisé (chambre, salle de soins , sanitaire)

5- 2 : Critères d'inclusion et d'exclusion :

On a inclu dans l'étude les patients porteurs d'infection nosocomiale à un germe *Acinetobacter baumannii* dans la durée d'hospitalisation est supérieur à 48heures et dans la meme période de l'etude quel que soit : L' âge,sexe, service d'hospitalisation, la nature de prélèvement (urine,pus , LCR ,hémoculture...) et le siége de l'infection (urinaire, infection du site opératoire, respiratoire ,septicémie ,cathéter, et autres).

On a exclus les patients ayant présenté un prélèvement à *Acinetobacter baumannii* moins de 48h après leur admission et les prélèvements extèrnes.

5-3 : Préparation de la fiche de recueil de données :

La fiche de recueil de données comprend des données suivantes :

- données de population : âge, sexe, numéro d'admission, date d'entrée de services, date de sortie de service, durée de séjour
- données spécifiques aux cas : date de 1er prélèvement à *Acinetobacter baumannii(Ab)*, délai d'acquisition d'*Ab*
- données cliniques : comorbidités, immunodépression, allergie à certains antibiotiques, provenance, motif d'admission
- données d'exposition aux dispositifs invasifs : présence de ventilation mécanique , durée de ventilation mécanique, présence d' intubation , durée d'intubation, présence d'un cathéter veineux central (CVC), durée de cathétérisme veineux central, présence d'un cathéter de dialyse, données sur le sondage urinaire,durée de sondage .

-Les données d'exposition aux dispositifs invasifs sont recueillies pendant la durée d'exposition, intervention chirurgical.

- données sur l'antibiothérapie : antibiotique à l'admission (+/-48h), antibiothérapie

pendant la durée d'exposition à *Acinetobacter baumannii* multirésistante, durée de traitement antibiotique.

B. Méthodes

a - les prélèvements chez les patients colaboratifs :

1: Prélèvements des hémocultures :

L'hémoculture est un prélèvement veineux pour étude bactériologique. L'examen s'effectue dès qu'il y a suspicion de septicémie, de préférence au moment des pics hyperthermie (supérieur à 38,5°C) ou d'hypothermique (inférieure à 36°C) ou d'apparition des signes de décharges bactériennes (frisson), pour chercher et identifier un éventuel agent infectieux dans le sang (**Houidi, 2009).**

Technique :

Après désinfection du bouchon du flacon d'hémoculture et à l'aide d'une seringue stérile, quelques gouttes sont prélevées et ensemencées par des stries serrées (4 cadrons) sur les milieux d'isolement gélose au sang , gélose hécktoen et gélose nutritive . Après l'ensemencement le milieu gélose au sang est incubé dans une atmosphère enrichie de 5 à 10% de CO_2 à 37°C pendant 24h à 48h (**Medboua, 2011).** les milieux gélose hecktoen et gélose chapman sont incubés à 37°C pendant 24h à 48h. Des repiquages sont réalisés pour jour 1, jour 2 et jour 10 pour tous les flacons qui présentent des signes de positivité macroscopique **(Denis et al, 2007)**.

2: Examen cytobactériologique des urines (ECBU) :

L'objectif majeur est de recueillir l'urine vésicale, en évitant lors de la miction sa contamination par la flore commensale qui colonise l'urètre et la région périnéale. On recueillera de préférence les urines ayant séjourné dans la vessie pendant 2 à 3 heures, au cours de la première miction du matin si possible**.(Azizi,2012**)

Technique :

A l'aide d'une l'ance de platine, quelques gouttes sont prélevées et ensemencées par des stries serrées sur les milieux d'isolement gélose hécktoen et gélose nutritive. Après l'ensemencement les milieux sont incubés à 37°C pendant 24h à 48h**.(Azizi,2012)**

3: Prélèvement des pus :

Garantir la qualité du prélèvement bactériologique et la sécurité de la personne soignée et des professionnels en charge du prélèvement, de leur transport et de leur analyse dans le cadre des prélèvements de pus, des collections fermées, de biopsie ou pièces opératoires. Le prélèvement de pus est effectué par écouvillonnage pour les infections superficielles et par ponction à l'aide d'une seringue pour les infections profondes.**(Azizi,2012)**

Technique :

L'ensemencement se fait par écouvillonage sur les milieux gélose hécktoen et gélose nutritive. Et incubation à 37°C pendant 24h à 48h.**(Azizi,2012)**

b- les prélèvements pour l'environnement autour de cas détecté :

1 : Prélèvement au niveau des surfaces :

Les prélèvements sont effectués comme suit :

Un écouvillon stérile est mouillé par l'eau physiologique stérile à l'aide du le quel on frotte les surfaces**.(Bouaziz,2016**)

2 : Prélèvement au niveau des produits liquides :

-Faire introduire l'écouvillon dans le liquide à proximité de cas détecté. **(Bouaziz,2016**)

c- Identification des *Acinetobacter*

L'identification des bactéries appartenant au genre *Acinetobacter* est basée sur la succession des tests qui suivants:

1 : Examen macroscopique :

L'examen est appliqué principalement basé sur la recherche de caractéristiques suivantes: Après 24 heurs d'incubation, les colonies apparaissent lisses, circulaires, convexes avec une couleur bleu-vert sur la gélose Hektoen**(Azizi,2015**) sur gélose nutritive, les colonies sont rondes, légèrement convexes, translucides ou opaques, lisses, de couleur blanc-jaunâtre et d'aspect butyreux, à bord régulier, atteignant de 1 à 4 mm de diamètre en 24 heures à 30°C . Ces caractéristiques macroscopiques de colonies sont les plus impliqués dans la connaissance du genre *Acinetobacter.*

2 : Examen microscopique :

L'examen microscopique après coloration différentielle de Gram d'une culture jeune (18 à 24 heurs d'incubation) a révélé, la présence de petits bacilles ou coccobacilles, colorés en

roses (à Gram négatif), à extrémités arrondies pouvant être isolés, regroupés par deux ou bien en courtes chainettes (**Azizi,2015)**

3- La recherche des enzymes

3-1 : Le test de la catalase :

Le principe :

La catalase est une enzyme qui catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène(H2O2) **(Azizi,2015).**

Résultat :

- Apparition des bulles, de dégagement gazeux de dioxygène : Catalase +
- Pas de bulles : Catalase –

3-2 :Test d'oxydase :

Le principe

Ce test permet de mettre en évidence une enzyme: la phénylène diamine oxydase des bactéries à partir de leur culture en milieu gélosé. Cette enzyme est capable d'oxyder un réactif : le N diméthyl paraphénylène diamine. Ce réactif est incolore et en présence d'enzyme, il libère un composé rose-rouge, noircissant à l'air. **(Azizi,2015)**

Résultat :

Apparition d'une coloration bleue/violette intense. les tests enzymatiques effectués sur les colonies bactériennes ont révélé une réaction négative de l'oxydase **(oxydase -) e**t une présence d' enzyme de catalase **(catalase +).**

4-Identification biochimique

l'identification des caractères biochimique se fait à l'aide de la galerie API20E .

4-1.Le Principe

La galerie API 20E bio-Mérieux est une version miniaturisée et standardisée des techniques biochimiques conventionnelles pour l'identification des bactéries à Gram négatif. La galerie API 20E comporte 20 microtubes contenant des substrats sous forme déshydratée, ces microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les milieux. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition des réactifs **(Boukhatem, 2013).**

4-2. Préparation de la galerie

-Réunir fond et couvercle d'une boite d'incubation et répartir de l'eau dans les alvéoles pour créer un atmosphère humide.

-Déposer stérilement la galerie dans la boite d'incubation. **(Derabli,2016)**

4-3. Inoculation de la galerie

Une suspension bactérienne est préparée dans un tube d'eau distillée stérile . La suspension bactérienne préparée a été introduite dans chaque microtube à l'aide d'une micropipette ou la pointe de l'embout est appuyée sur le côté intérieur pour éviter la formation de bulles d'air. Les microtubes des tests CIT, VP, GEL ont été remplis par l'inoculum jusqu'à la cupule alors que les microtubes correspond aux tests : ADH, LDC, ODC, H2S, URE ont été remplis par la suspension bactérienne et recouverts par une couche d'huile de vaseline pour assurer les conditions d'anaérobiose. Les réactions produites après une incubation de 48h à 37°C se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition des réactifs. **(Derabli,2016)**

4-4.La Lecture :

Les résultats des réactions obtenus sont notés sur une fiche des résultats standards . La lecture de la galerie doit se faire en se référant au tableau de lecture préconisé par le fournisseur. **(Bougattoucha et Boudelaa, 2010)**

5-Antibiogramme

5-1.Le principe :

L'antibiogramme par diffusion permet de déterminer la sensibilité des bactéries à croissance rapide vis-à- vis d'un panel d'antibiotiques. Des disques imprégnés d'antibiotiques sont déposés à la surface d'un milieu de culture standardisé (milieu de Mueller-Hinton) préalablement ensemencé avec une dilution calibrée de la bactérie à testée . L'arrêt de la croissance à distance du disque se produit en présence de la concentration minimale inhibitrice de l'antibiotique.(**Azizi,2012**)

Les souches d'*A.Baumannii* isolées ont été classées en souches sensibles (S) ou résistantes (R) selon le diamètre de la zone d'inhibition recommandée.

5-2.Préparation de l'inoculum

A partir d'une culture pure de 18 à 24h sur milieu d'isolement, on prélève à l'aide d'une anse ou une pipette Pasteur quelques colonies bien isolées qu'on dissocie dans 10 ml d'eau physiologique stérile, bien homogénéiser la suspension bactérienne, sa charge doit être équivalente à 0,5 Mac Farland (correspond à environ 10^8 bactéries/ml) **(Medboua,2011**).

5-3 .L'ensemencement

L'ensemencement se fait par la méthode d'écouvillonnage.

- Tremper l'écouvillon dans la suspension bactérienne.
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface, de haut en bas, en stries serrées.
- Répéter l'opération deux fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même.
- Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.
- Déposer les disques d'antibiotiques à tester.
- Incuber les boites pendent 24H à 37°C **(Derabli,2016)**

5-4.Lecture :

On mesure les différents diamètres des zones d'inhibition obtenus autour des disques d'antibiotiques.

L'interprétation définis par les recommandations du CLSI 2008**.(Tableau 01)** en sensible (S) intermédiaire (I) ou résistant (R) est effectuée selon les critères **(Bentchouala, 2009)**

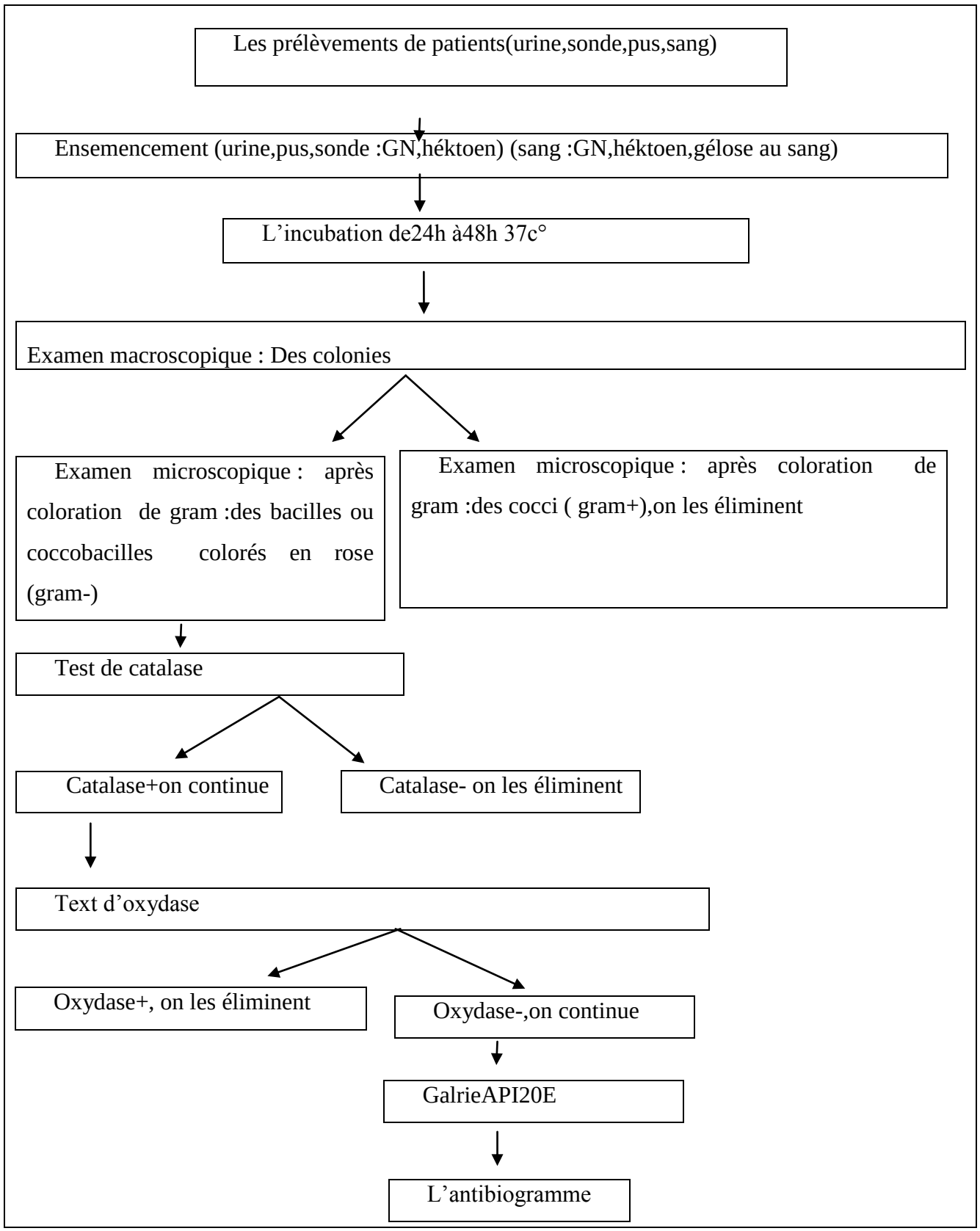
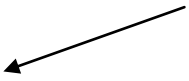
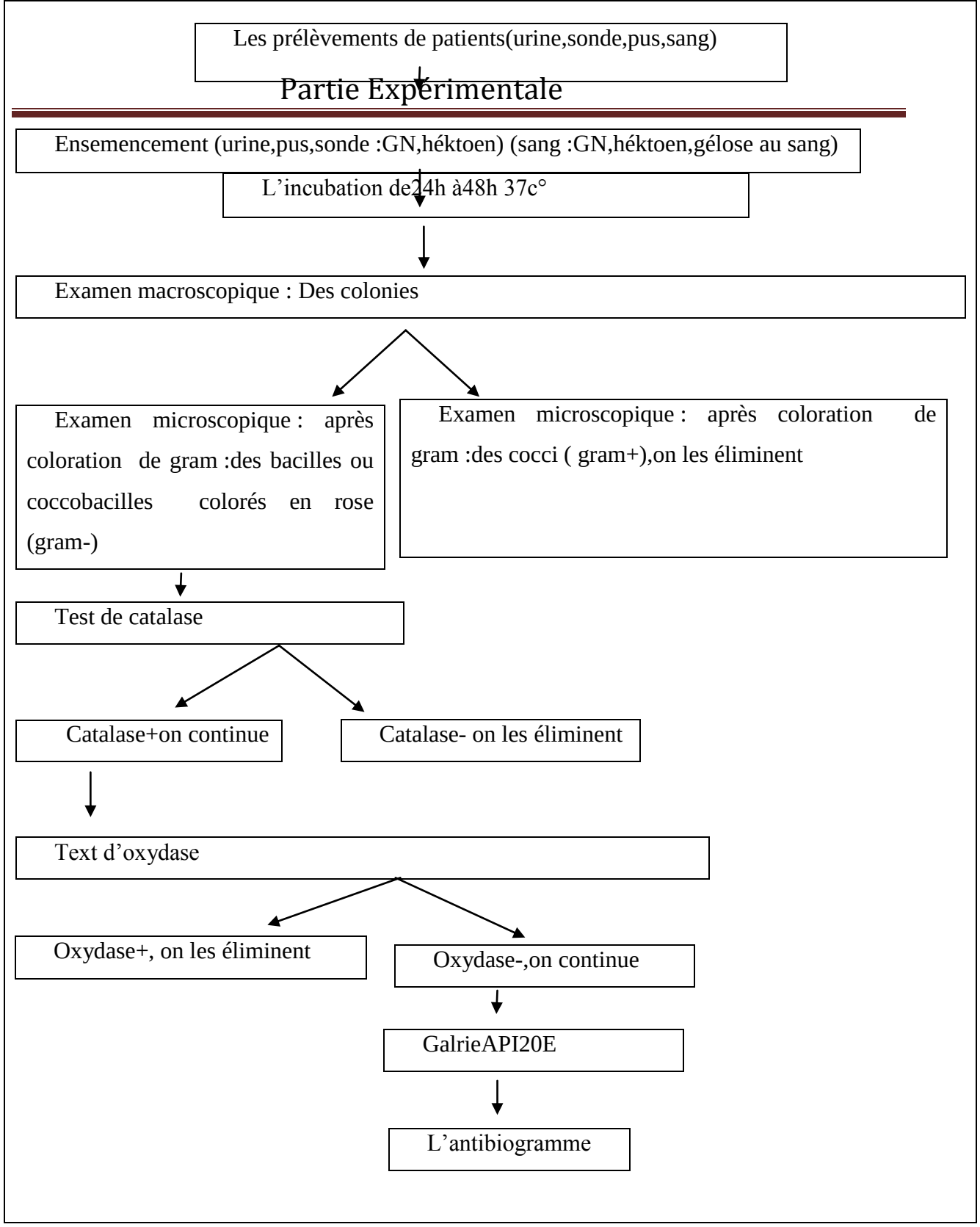
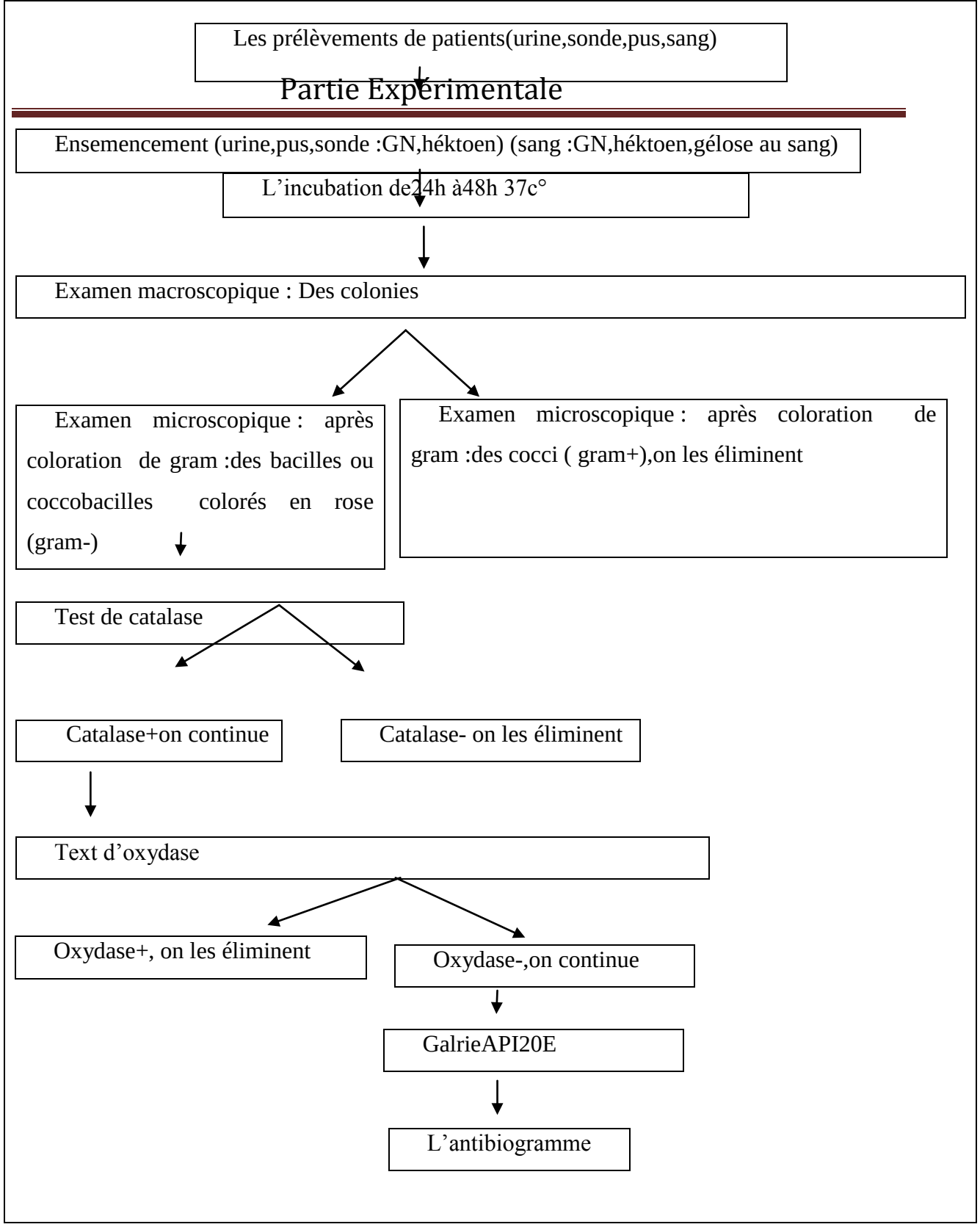


Figure 05 : le protocole de travail

Pour le prélèvement de l'environnement on suive le même protocole précédent.




Les prélèvements de patients(urine,sonde,pus,sang)
Ensemencement (urine,pus,sonde :GN,héktoen) (sang :GN,héktoen,gélose au sang)
L'incubation de24h à48h 37c°
Examen macroscopique : Des colonies
Examen microscopique : après coloration de gram :des bacilles ou coccobacilles colorés en rose (gram-)
Examen microscopique : après coloration de gram :des cocci (gram+),on les éliminent
Test de catalase
Catalase+on continue
Catalase- on les éliminent
Text d'oxydase
Oxydase+, on les éliminent
Oxydase-,on continue
GalrieAPI20E
L'antibiogramme



Pour **Figure 05** : le protocole de travail

le prélèvement de l'environnement on suive le même protocole précédent.

1/ Présentation des résultats

A : Isolement et identification des A. baumannii prélevé à partir des patients :

La présence des souches appartenant au genre *Acinetobacter* a été suspectée après traitement de divers échantillons cliniques sur la base des examens macroscopique et microscopique réalisés.

1/ 1.Examen macroscopique:

Après 24 heurs d'incubation, les colonies apparaissent lisses, circulaires, convexes avec une couleur bleu-vert sur le milieu hektoen. **(Figure06)**

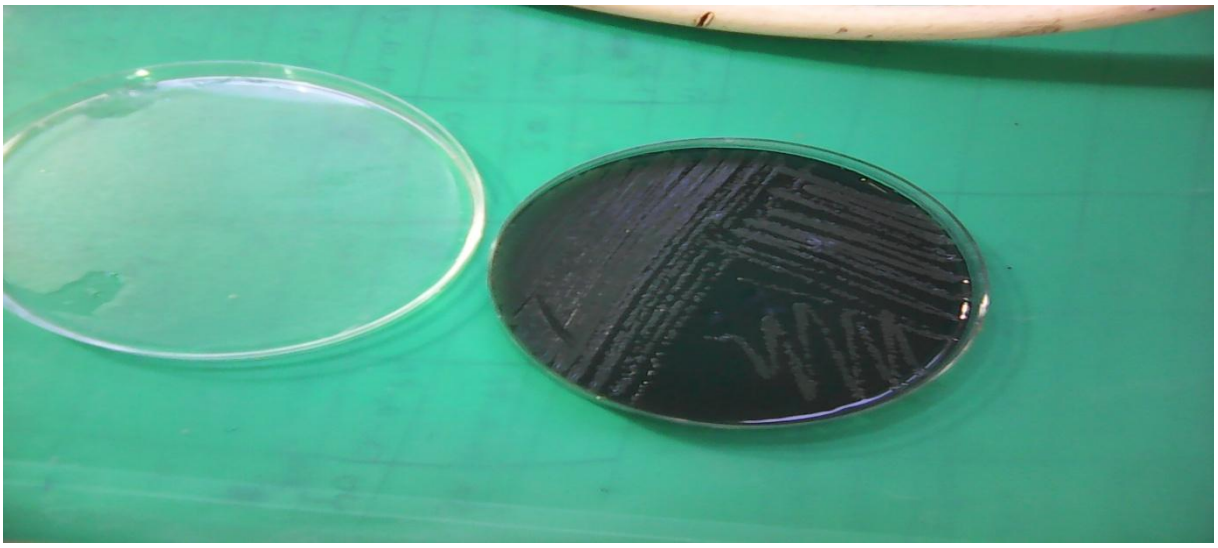


Figure 06: Aspect des colonies d'*A.baumannii* sur le milieu Hektoén .(photo originale)

1/ 2.Examen microscopique:

Après la coloration différentielle de Gram d'une culture jeune (18 à 24 heurs d'incubation) a révélé, la présence de petits bacilles ou coccobacilles, colorés en roses (à Gram négatif), à extrémités arrondies pouvant être isolés, regroupés par deux ou bien en courtes chainettes (**Figure07)**

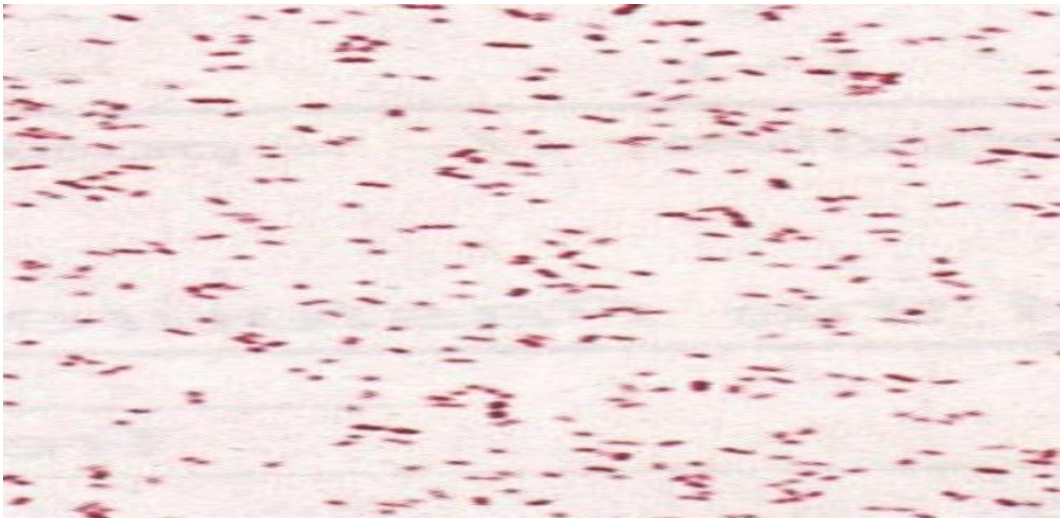


Figure 07: Observation microscopique après coloration de Gram (grossissement X 100) (photo originale)

1/ 3.Le test de catalase et le test d'oxydase :

L' apparition des bulles, de dégagement gazeux de dioxygène donc **(catalase+) (Figure08)**; La bactérie ne possède pas l'activité oxydase, elle est dite **(oxydase -) (Figure09)**

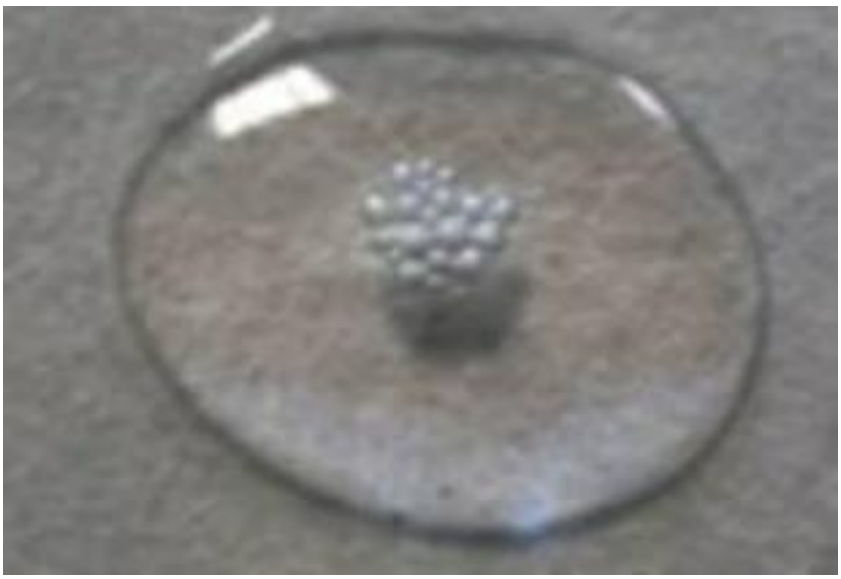


Figure08 : Résultat de test de catalase. (photo originale)



Figure09 : résultat du test d'oxydase. (photo originale)

1/ 4.Identification biochimique :

l'identification des caractères biochimique à l'aide de la galerie API20E, a permis d'identifier les bactéries isolées comme appartenant au genre *Acinetobacter baumannii*.(**Figure10)**



Figure10: identification d'*A.baumannii* par la galerie API20E . (photo originale)

Résultas :

[LDC[-],[ODC[-],[ADH[-],[H2S[-],[IND[-],[ONPG[-],[GEL[-],[NIT[-], [GLU[+]],[ARA[+],[MEL[+]**(figure10)**

Tableau 0 2 : La présentation de la fiche questionnaire des patients

	Patient01	**Patient02**	**Patient03**	**Patient04**
Type de prélèvement	Pus	hémoculture	Urine	Sonde
Sexe	M	F	F	F
Age	68 ans	58 ans	28 ans	70ans
Service	CH H	CH F	GYN	MED F
Période d'hospitalisation	10Jours	30 Jours	07 Jours	19 Jours
Motif d'admission en service	Appendicite	Septicémie	Fausse accouchement	Fracture
Infection nosocomial	Oui	Oui	Oui	Oui
Sondage	Non	Non	Oui	Oui

B : Isolement et identification des *A.baumannii* prélève à partir de l'environnement :

-Après cette étude on a fait des prélèvements pour identifier les sites de contamination par *A.baumannii* suite d'apparition d' un infection nosocomial. **(Tableau03)**

Tableau 03 : La répartition des *A.baumannii* au sein des autres microorganismes

	Drap	L'oreiller	Tables	L'eau du fleures	Poignée de porte	Potense	Lave mains
1	Culture -	Culture -	***Bacillus***	Culture -	Culture -	***Bacillus***	***Bacillus***
2	***A.baumannii***	***A.baumannii***	Culture -	/	***Enterobacter cloicae***	Culture -	Culture -
3	Culture -	***Micrococcus***	***Micrococcus***	/	Culture -	Culture-	Culture -
4	***A.baumannii***	***A.baumannii***	***Bacillus***	***Bacillus***	Culture -	Culture -	***Bacillus***

-on a trouvée l' *A. baumannii* seulement dans la chambre de malade n°02 et n°04

-on a trouvées l'*A.baumannii* dans le drap et l'oreiller

C : Répartition des souches d' *A. baumannii :*

1.Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* selon des germes nosocomiaux isolée:

L'infection nosocomiale à *A.baumannii* représente 4% (n=4) de l'ensemble des infections liées à des germes hospitaliers(n=100), tels que Escherichia coli, Staphylocoque aureus , le Pseudomonas aeruginosa , Enterobacter et Klebsiella qui représentent respectivement 22% (n=22), %18 (n=18), 17% (n=17), 17 % (n=17), 22 % (n=22) (**Figure 11)** .

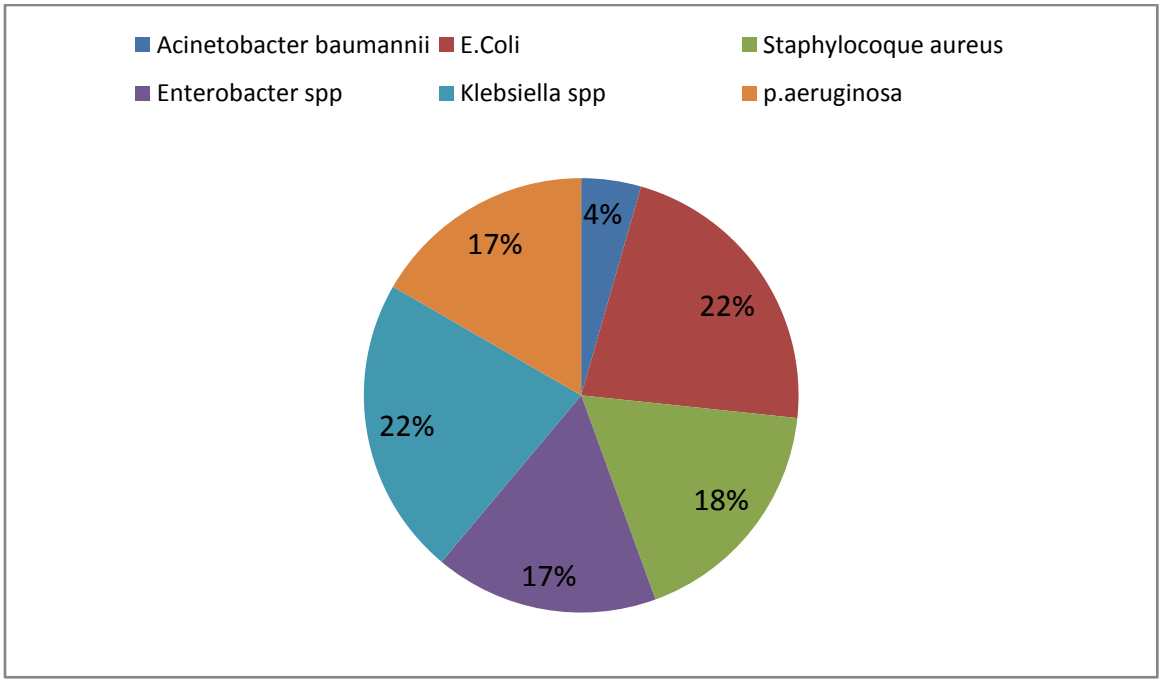


Figure 11 : Répartition de l'éspèce ***Acinetobacter baumannii*** selon des germes nosocomiaux isolée

l'infection nosocomial à *A.baumannii* plus faible paraport d'autre germes nosocomiaux. **(figure11)**

2. **Répartition des *A.baumannii* au sein des germes isolées nosocomiaux isolée au différent prélèvements de l'environnement :**

L'infection nosocomiale à *A.baumannii* représente 31% (n=04) de l'ensemble des infections liées à des germes hospitaliers(n=13), tels que ***Bacillus***, ***Micrococcus***et le ***Enterobacter coloicae*** qui représentent respectivement 46%(n=06) ;15%(n=02) ; re08%(n=01) . **(figure12)**

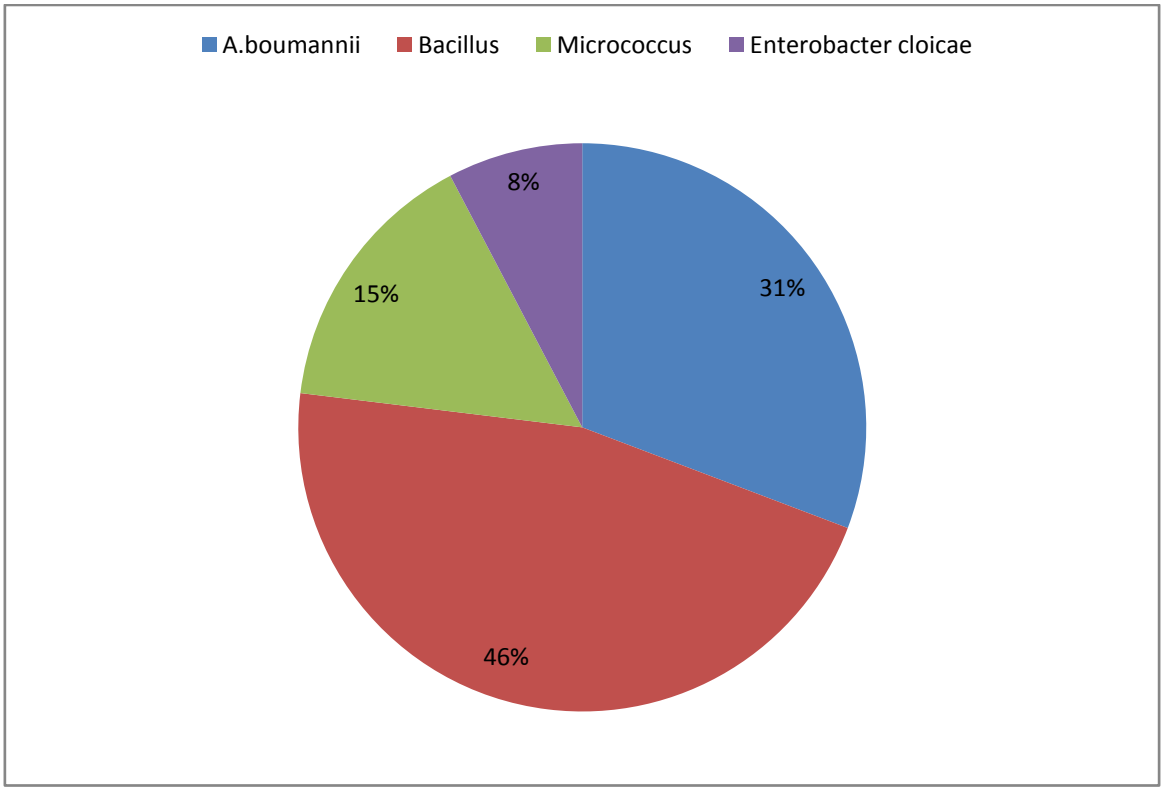


Figure 12 :Répartition d' *A.baumannii* au sein de déffirents éspèces **.**

3. Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* prélvée selon la nature des prélèvements :

l'éspèce ***Acinetobacter baumannii*** a été isolées à partir de l'environnement. Nous avons remarqué leur présence dans les drap des patients avec une fréquence de 50% , les prélèvements des orreiller 50%.(**Figure13)**

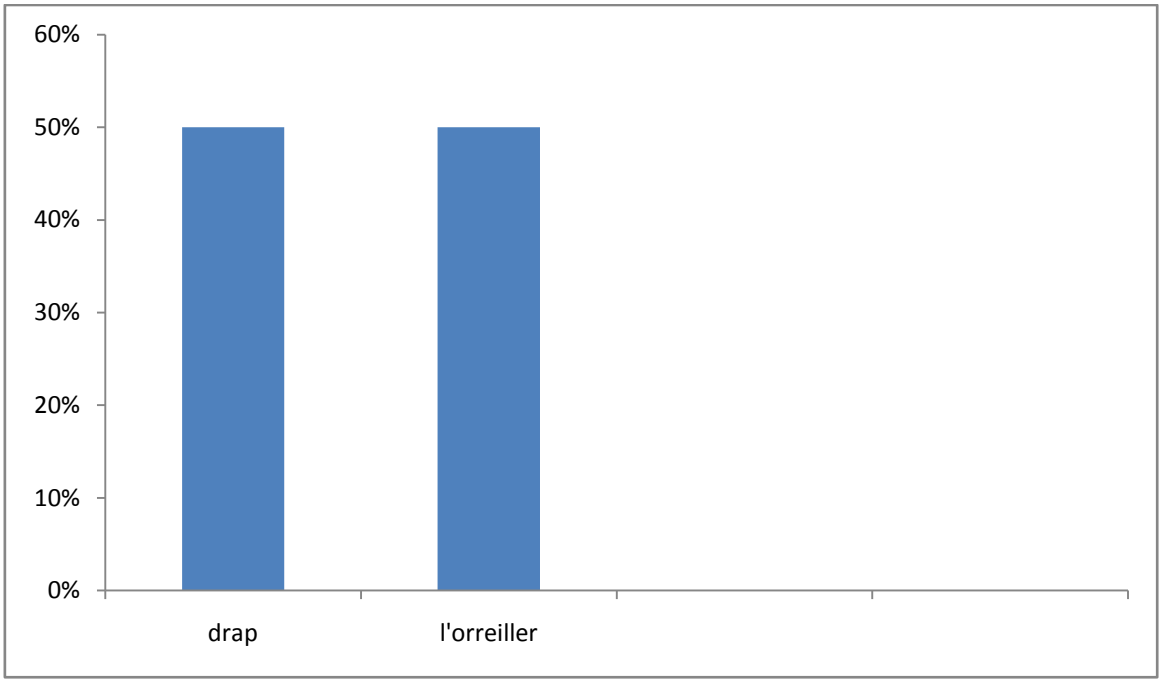


Figure13: Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* selon la nature des prélèvements dans l'environnement

4. Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* selon le sexe :

L'histogramme ci-dessous montre la répartition d'éspèce ***Acinetobacter baumannii*** selon le sexe. une prédominance d' ***Acinetobacter baumannii*** chez les patients du sexe féminin avec pourcentage de (75%) par rapport au sexe masculin avec pourcentage de (25%) **(Figure14).**

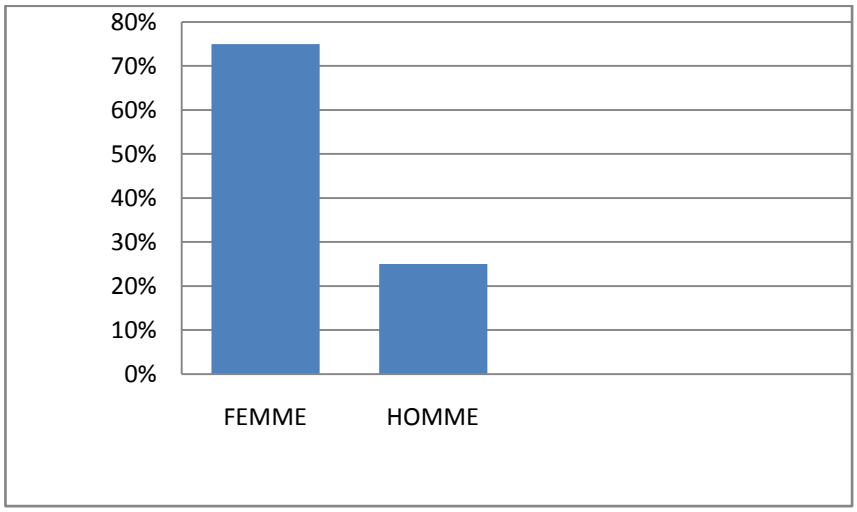


Figure14: Répartition des isolats d'*A.baumannii* selon le sexe.

5. Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* selon l'âge :

La majorité des souches d'*A.baumannii* ont été isolée chez les sujets adultes âgés entre 60 et 80 ans ce qui représente 50% des cas(n=2) suivi par la tranche d'âge entre 20 -40 ans ce qui représente 25% des cas(n=1) et 40-60 ans qui aussi représente 25% des cas(n=1) **(Figure15)** avec moyenne d'âge 58ans.

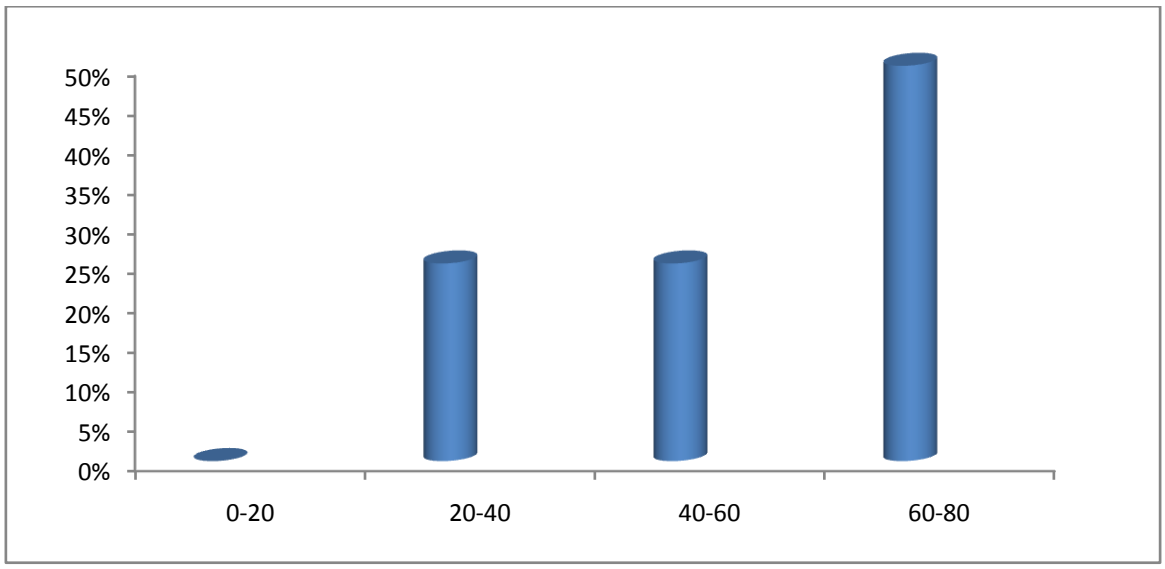


Figure15 : Répartition des isolats d'*A. baumannii* selon l'âge

6. Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* selon la nature des prélèvements :

l'éspèce ***Acinetobacter baumannii*** a été isolées à partir d'une grande variété des prélèvements cliniques. Nous avons remarqué leur présence dans les prélèvements hémocultures avec une fréquence de 25% , les prélèvements des sonde urinaire25% , des urines leur fréquence es t aussi 25% et des pus avec un taux de 25%.**(Figure16)**

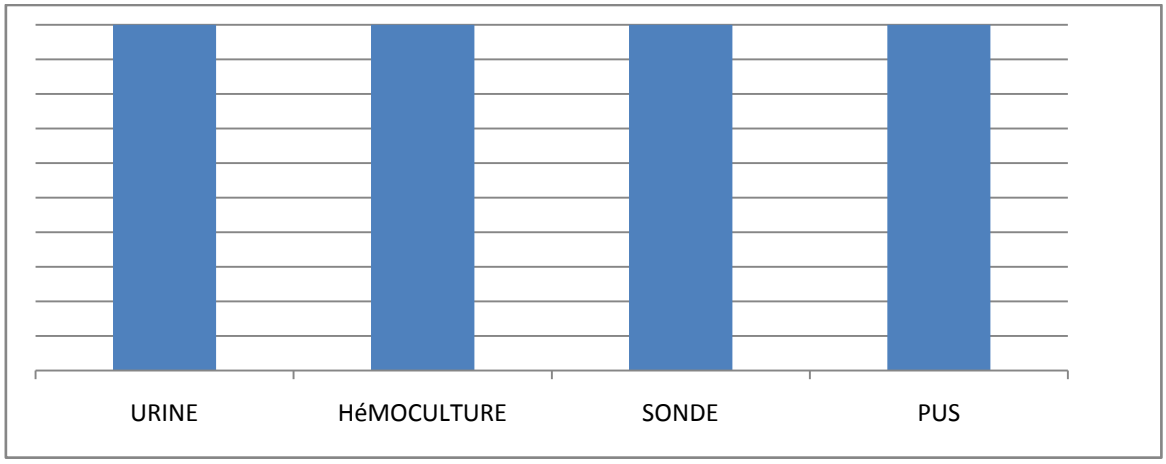


Figure 16:Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii*
selon la nature des prélèvements

7. Répartition de l'éspèce *Acinetobacter baumannii* selon les service :

le taux d'isolement des *A. baumannii*, le plus élevé, est remarqué chez les patients en état sévère dans l'unité de chirurgie (50%) en deuxième position, médecine femme et en troisième position le service de gynécologie . **(Figure17)**

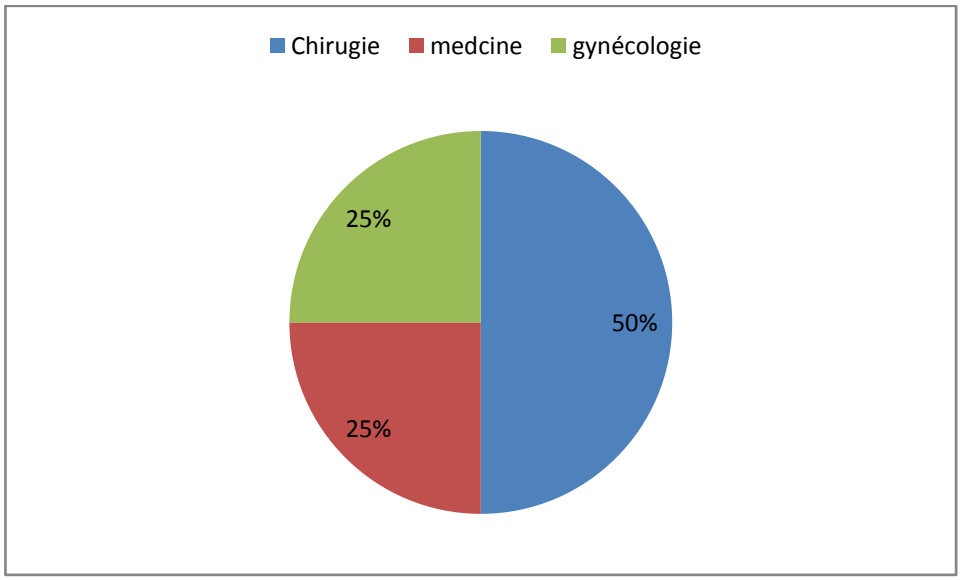


Figure 17: Répartition des isolats d'*A.baumannii* selon les services .

8. Profil de résistance aux antibiotiques des *A. baumannii* :

-On a fait l'antibiogramme d' *A. baumannii* pour les 04 patients qui ont été infectés et on a fait aussi l'antibiogramme d' *A. baumannii* qui trouve dans l'environnement de patients n°02 et n°04. **(figure18)** et **(figure19)**

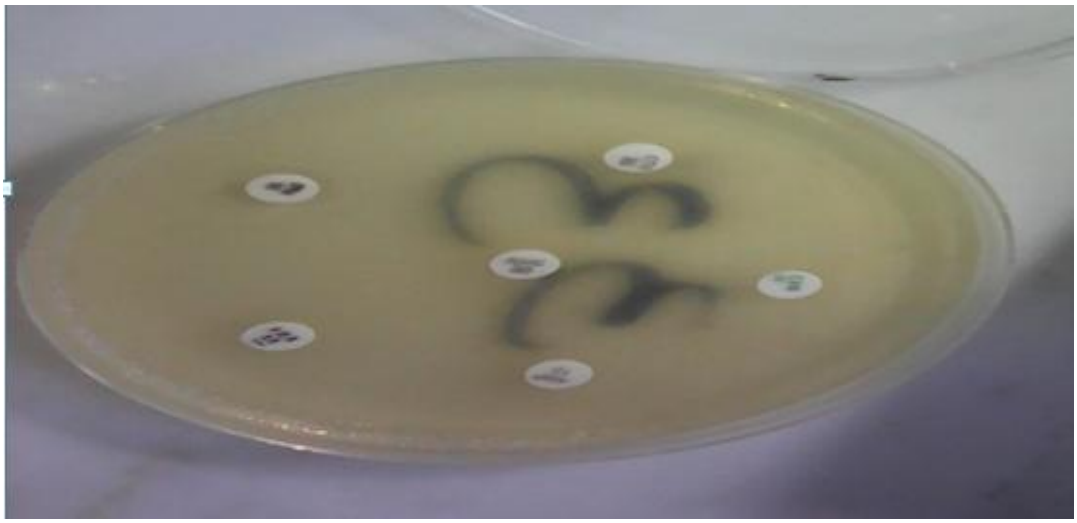


Figure 18: L'antibiogramme de la souche d' *A. baumannii* existe chez la patiente .

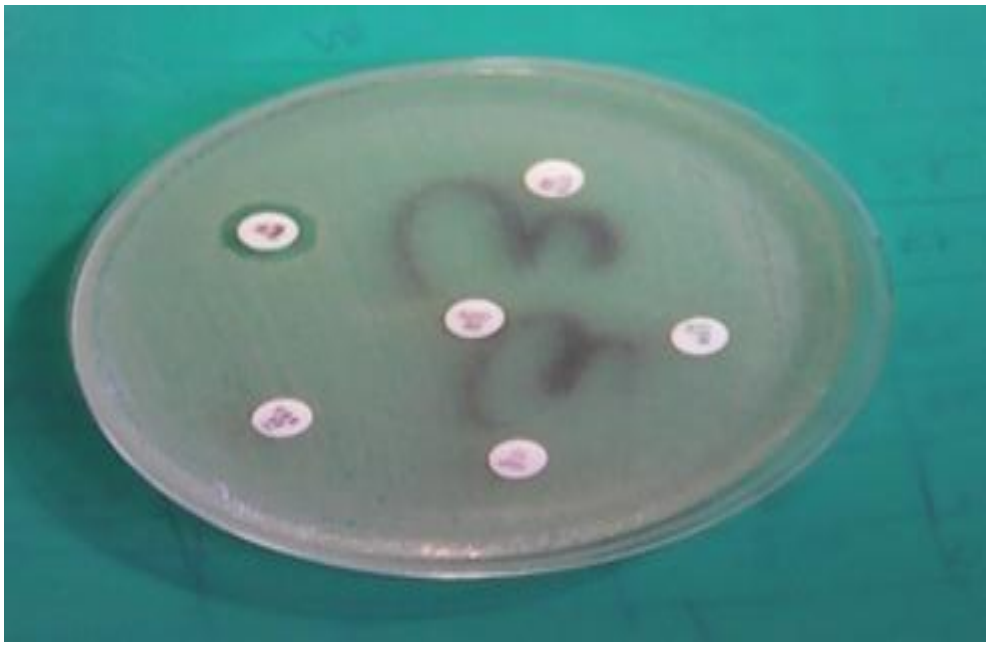


Figure 19: L'antibiogramme de la souche d' *A. baumannii* existe dans l'environnement.

Tableau 04 : Profil de résistance aux antibiotiques des *A. baumannii*

La famille	Les antibiotiques	L ’antibiogramme des patients				L ’antibiogramme de L’ environement	
		souche 1	souche 2	souche 3	souche 4	Souche 1	Souche 2
		diametre et interpretation					
Bétalactamines	Ticarcilline TIC	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R
	Ceftazidime CAZ	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R
	Pipéracillin e PIP	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R
	Imipénème IPM	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R
	Aztréonam ATM	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R
Aminosides	Amikacine AK	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R
	Gentamycin e GEN	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R
Fluoroquinolone	Ciprofoxaci ne CIP	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R	0/R
Polypeptide	Colistine COL	2/S	4/S	5/S	3/S	2/S	2/S

S : Sensible , **R** : Résistante

9.Pourcentage de résistante aux antibiotiques :

La souche *A.baumannii* a montrée une résistance importante 100% aux Béta-lactamines, aux fluoroquinolone et aux aminosides et 0% aux polypeptide. **Figure20**

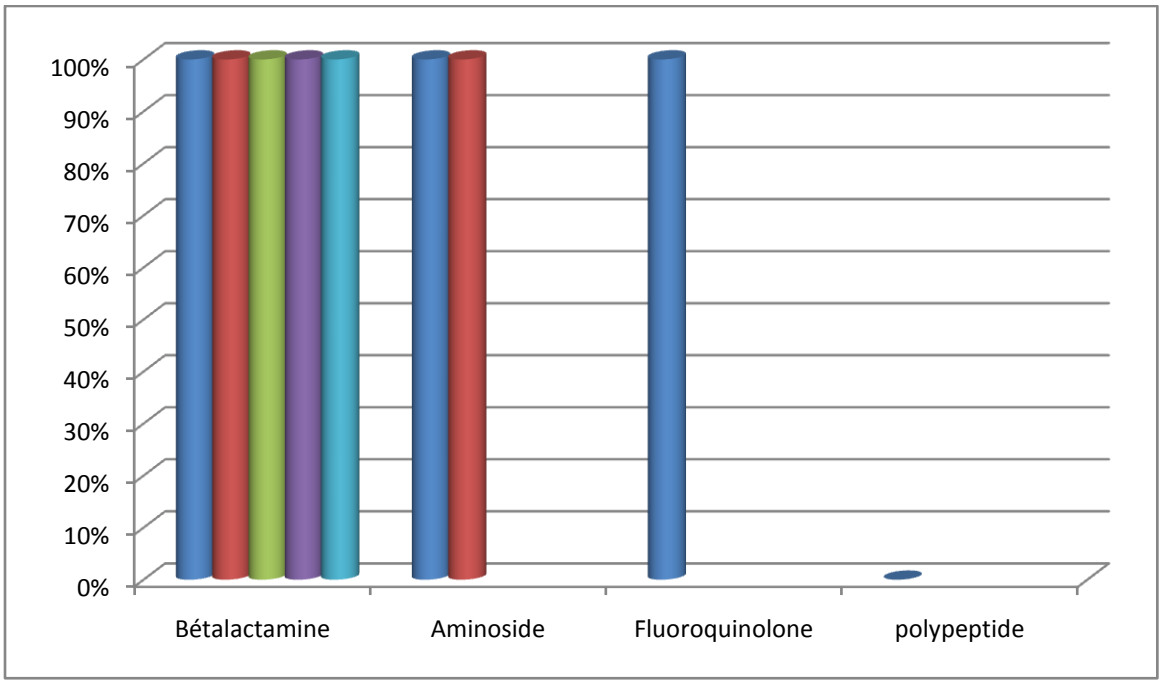


Figure20 :pourcentage de résistante aux antibiotiques

-on a trouvée la similarité de l'antibiogramme chez les malades avec l'antibiogramme de l'environnement .Donc on a montré que la source de la contamination c'est l'environnement hospitalier.

Les principales infections causées par l'*A.baumannii* isolées dans l'hôpital étaient les infections urinaires (50%)**.** Ces constats sont expliqués par le fait que le sondage urinaire est un facteur de risque de la survenue de l'infection nosocomiale, et essentiellement à *A.baumanni*, notamment dans une étude réalisée par **Bendadi** au CHU de Fès en 2012 qui rapporte que 96% des patients avaient une sonde urinaire.(**Bendadi,2012**)

Au cours de la période d'étude, les souches d'*A.baumannii* ont représenté 4% de l'ensemble des bactéries isolées à partir les prélèvements de malades. ce pourcentage reste proche du taux rapporté par Deghrar en Algérie en 2016 (1.67%), (**Deghrar, 2016**) . Ce taux reste relativement un peu bas par rapport à celui rapporté par une étude menée par Khaldi au CHU de Marrakech qui est de 7% (**Khaldi,2016**). Cependant, des taux les plus élevés sont rapportés par Amarjit en Inde en 2015 avec un taux de 10.2% (**Bathinda et al, 2015**) , et en Iran avec un taux de 24.2% par une étude réalisée par Darvishi en 2016. (**Darvishi,2016**)

Cette variabilité géographique dans la répartition de l'*A.baumannii* au sein des espèces bactériennes isolées entre les villes et les pays est liée aux différences de l'usage des antibiotiques, aux politiques de contrôle des infections mais surtout aux pratiques d'hygiène et de désinfection **(Earsn,2014)**

L'*A.baumannii* a représenté la grande majorité des isolats d'*Acinetobacter spp* avec un taux de 100%, ce qui est similaire à une étude menée par **Khaldi** au CHU de Marrakech qui retrouve la prédominance de cette souche avec des taux similaires 98% **(Khaldi,2016)**. Ceci est dùe au fait que, *A.baumannii* est l'espece la plus incriminé dans les infections nosocomiales par sa capacité à coloniser et à survivre au sein du milieu hospitalier (**Dettori et al,2014).**

Au cours de la période d'étude , Les infections à *A.baumannii* ont été plus fréquentes chez la population féminine que masculine avec un taux de 75%. Cette prédominance féminine est en divergence par rapport à des études maghrébines qui a montré une prédominance de population masculine avec un pourcentage 63% **(Khaldi,2016) ,** notre résultat dépend des types d'infection et des services d'hospitalisation (gynécologie, médecine femme et chirurgie femme) où la sexe féminine dominante.Ce qui est le contraire par rapport aux autres études cités prealablement la où la prédominance masculine est expliquée par le constat que l'*A.baumannii* est souvent associé à des conditions sous jacentes comme le tabagisme, l'alcoolisme, le diabète ainsi que d'autres pneumopathies chroniques **(Villar,2014)** .

Dans cette étude la souche d'*A.baumannii* étaient isolées chez les sujets adultes avec un taux de 100 % , la moitié des sujet ont l'âge entre 60 -80 ans ce qui représente 50% ,ce qui est proche à d'autres études, notamment dans celle réalisée par **Mansour** en 2007 en Tunisie qui note une prédominance chez les sujets adultes avec un taux de 90 % et la moitié des patients avaient plus de 60 ans. **(Mansour,2007)** ceci est expliqué par les tares multiples et les défaillances multi viscérales qui sont le plus souvent associées à l'âge avancé favorisent l'immunodépression et par conséquent l'hospitalisation prolongée.

Les souches d'*A.baumannii* isolées provenaient en grande proportion (50%) des patients hospitalisés dans les services de chirurgie . Ces résultats diffèrent des données de la littérature, étant donné que la réanimation est toujours le service le plus pour voyeur d'infection à *A.baumannii*. Le taux retrouvé dans cette étude (0%) est différent à celui rapporté par (**Khaldi**) (62%) **(Khaldi,2016)**.Les patients au niveau des services de réanimation présentent un risque de développer une infection à *A.baumannii* plus élevé, ce qui est expliqué par la sévérité des pathologies sous-jacentes, l'hospitalisation prolongée, le recours à une antibiothérapie à large spectre et l'utilisation de multiples procédures invasives notamment l'intubation, la sonde vésicale, les cathéters centraux **(Villar,2014).**

L'acte chirurgical préalable constitue un facteur de risque important dans notre étude (50%) des patients ont été opérés, qui rejoint la littérature, une étude menée par **Bendadi** au CHU de Fès en 2012 qui retrouve un taux atteint (42%) (**Bendadi,2012**) . La chirurgie est un acte invasif détruisant les barrières de défense, et ses suites nécessitent des manipulations multiples chez le patient, ce qui peut augmenter le risque d'acquisition d'une infection à bactéries multi résistantes et c'est le cas dans notre étude.

Les prélèvements positifs d'*A.baumannii* dans l'environnement proche au patient (drap,l'oreiller) 50% dùe aux manquements des règle d'hygiène par les patients et par les professionnels de santé.

-La contamination dans les différents services se fait par l'échange des linges dans les services.La décontamination du lit et du materiel proche du patient est suffisante pour tarir les sources d'infection. Pour éviter la contamination entre les patientes et entre les service il faut isoler le patient dans une chambre individuelle et après sa sortie il faut brùler sa linge ce qui n' est pas pratiqué au niveau de l' hopital de Médéa.

-Les prélèvements négatifs d' *A.baumannii* dans l'environnement,peuvent avoir été effectués au mauvais moment (après la sortie de patient).

Le contrôle d'une épidémie à *Acinetobacter baumannii* nécessite des efforts importants : respect strict des procédures d'hygiène habituelles (désinfection des mains), nettoyage soigneux des surfaces, mise en place de protocoles d'isolement, de dépistage systématique des patients porteurs, de signalisation de ces patients lorsqu'ils sont transférés, et dans des cas extrêmes la fermeture temporaire des services. Chaque signalement doit faire l'objet d'une investigation en collaboration avec les équipes opérationnelles d'hygiène des établissements. Les actions doivent porter sur la sensibilisation de tous les établissements de santé afin d'identifier de façon précoce les cas, un accompagnement des établissements concernés dans la mise en œuvre des mesures de contrôle et une expertise des souches isolées par un laboratoire expert **(Villegas ,2003)**.

Les résultats constatés la présence des souches multi-résistantes. Il s'avère selon de nombreux auteurs que l'utilisation intensive d'agents antimicrobiens dans les hôpitaux est l'un des facteurs qui contribue à l'émergence de souches multi-résistantes, insensibles à une large gamme d'antibiotiques, y compris la nouvelle génération, à large spectre des β-lactamines, les aminosides et les Fluoroquinolones.

Les résultats en termes de résistance aux antibiotiques retrouvés dans cette étude sont alarmants. Les taux de résistance sont très élevés et qui ont atteint100% pour les bêtalactamines et atteint100% pour la ticarcilline et 100% pour la ceftazidime.

Des études nationales et internationales récentes ont soulevé des résultats similaires avec des taux de résistance élevés aux bêtalactamines, notamment des études menées en Algérie par **Boudia** en 2014 et atteint 79% pour l'imipénème et 89% pour la ceftazidime (**Boudia**,**2014**)(83) et une étude menée à Marrakech par **Khaldi** en 2015 atteint 78% pour l' imipénème,89% pour la ceftazidime **(Khaldi,2016).**

En effet, *A.baumannii* possède des mécanismes de résistance aquises aux bêtalactamines notamment l'hyperproduction de céphalosporinase chromosomique auxquels va se rajouter sa capacité à acquérir facilement de la résistance en impliquant plusieurs mécanismes de résistance enzymatique, par efflux et par imperméabilité (**Correa,2014**) .

La résistance aux aminosides et atteint 100 % pour la Gentamicine et 100 % pour l'Amikacine. Ces résultats sont proches de ceux trouvés dans les études nationales au cours

de la même période par **khaldi** à Marrakech (36%) pour Amikacine et71% pour Gentamicine . **(Khaldi,2016)**

A noter que la dissémination de la résistance aux Aminosides est rapide étant donné que les gènes codant pour les enzymes inactivatrices sont présents sur des plasmides, transposons ou cassettes au niveau des intégrons. (**Durante,2015**)

La résistance aux fluoroquinolone et atteint 100% pour Ciprofloxacine rapporté dans cette étude. Ce taux est proche de celui rapporté dans des études menées par **Batarseh** en Jordanie 94 ,8% (**Batarseh,2015)**

Le taux de résistance à la colistine rapporté dans cette étude est de 0%. Ce taux est proche de celui rapporté dans l'étude menée par **khaldi** à Marrakech est de 0% . Quant à la colistine qui fait partie de la famille des Polypeptides elle est souvent la seule alternative thérapeutique pour les souches d'*A.baumannii*. Les souches étudiées ont gardé une sensibilité constante sur l'antibiogramme **(khaldi,2016)** .

La prise préalable d'un antibiotique est considérée comme facteur de risque de résistance bactérienne quel que soit le site infecté et la flore bactérienne en cause.(**Biomérieux, 2002**)

La relation entre consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne estbien prouvée ; il a été ainsi montré en milieu hospitalier (**Biomérieux,2002**)

Un parallélisme entre consommation d'antibiotiques et incidence des infections à bactéries résistantes; une multi résistance plus fréquente chez les souches bactériennes isolées d'infections nosocomiales que chez les souches isolées d'infections communautaires ; en général les services ou les hôpitaux qui consomment le plus d'antibiotiques ont la plus forte prévalence de bactéries résistantes. (**Biomérieux, 2002)**

A.baumannii fait partie du groupe des bactéries multirésistantes classées par l'Organisation mondiale de la Santé comme les plus inquiétantes sur le plan de la résistance aux antibiotiques dans la catégorie critique qui comporte *Acinetobacter baumannii, pseudomonas aeruginosa, enterobactéries* productrices de BLSE.(OMS, 2017). Plusieurs facteurs peuvent intervenir pour favoriser l'émergence de ces souches et leur dissémination à savoir : L'importance du réservoir hospitalier, l'importance de la contamination après les soins chez les patients infectés ou porteurs, l'évolution souvent par bouffées épidémiques, les mauvaises pratiques d'hygiène et la pression de sélection des antibiotiques.

On a remarqué la similarité de l'antibiogramme des patientes avec l'antibiogramme de l'environnement, ceci montre que la contamination chez les patients se fait à partir de l'environnement.

RECOMMANDATIONS:

Il s'agit des recommandations communes à toutes les infections nosocomiales à germes potentiellement multi-résistants en milieu hospitalier.

-Prévention c'est la meilleure méthode d'action pour la lutte contre les infections nosocomiales à *A baumannii* car elle est moins onéreuse et très efficace, elle agit sur les facteurs extrinsèques prédisposant à ces infections.

-Respect des protocoles de soins : L'incidence élevée des infections nosocomiales constitue un critère de qualité des soins et ce, d'autant plus qu'elle est liée aux facteurs extrinsèques tels que les manœuvres invasives. Il est, de ce fait, indispensable d'insister sur le respect des procédures lors des différents soins administrés aux patients. Le lavage des mains est une procédure qui est de plus en plus négligée enmilieu hospitalier comme l'atteste une étude de Bensghir. Par ailleurs Cardoso et al, considèrent cette procédure comme étant la principale et la plus simple armedont on dispose pour la prévention des infections nosocomiales .Ils estiment quel'alcool éthylique à 70% et la polyvidone iodée à 10% sont les agents les plus efficaces dans l'élimination d'A *baumannii* au niveau des mains contaminées.

- Limitation de l'antibiothérapie empirique à large spectre : L'antibiothérapie à large spectre est responsable d'une pression de sélection à l'origine de l'émergence de souches d'*A baumannii* multi résistantes.

-Isolement septique des patients infectés les recommandations générales sur l'isolement septique telles que Formulées par l'arcelin comprennent:

-Isolement géographique du patient dans le meilleur des cas, des chambres individuelles pour chaque patient.

- L' utiliser le linge de 1 'hôpital qui doit être changé quotidiennement. Son élimination se fait par le circuit du linge contaminé en vigueur au sein de l'établissement hospitalier.
- Ne laisser ni fleurs, ni plantes dans la chambre (réservoir de: germes).

-Limiter les nombre visiteurs et les informer des précautions à prendre (se laver les mains, ne pas toucher au matériel de soin, ni au pansement, ne pas s'assoir sur le lit).

-Détection de l'origine des infections :

Il est important de connaitre les voies de contamination des patients afin de mettre en œuvre les moyens de lutte.

-Origine exogène :

Il s'agit de mettre en évidence une éventuelle contamination croisée. Il faut donc procéder à des prélèvements environnementaux (poignées de portes, matelas, draps, oreillers, dossiers, lavabos, sol, robinets, air) au sein du personnel soignant (main, blouses, stylos), et sur le matériel de ventilation mécanique.

- L’ origine endogène :

Le patient peut s'infecter à partir de sa flore endogène, il est donc Important de détecter toute colonisation cutaneo-muqueuse en situation épidermique de façon systématique dès les premières 24 heures d'admission chez tout nouveau patient par écouvillonnage rectal et nasal.

-Le rôle du laboratoire de microbiologie dans la maitrise des infections à *A.Baumannii* est primordial. Il est au centre de la surveillance de l'ensemble des services cliniques d'un hôpital et joue le rôle de vigie en donnant l'alerte lors de l'augmentation anormale des *Acinetobacter* dans un service.

Conclusion :

L'importance actuelle d'Acinetobacter baumannii tient à la capacité de dissémination de cette bactérie et son aptitude à développer des infections nosocomiales sévères dans les unités de soins intensifs. Sa virulence s'exerce avant tout sur des patients fragiles porteurs de matériels invasifs ou présentant un terrain d'immunodépression.

Cette étude a permis de réaliser une description du profil épidémiologique et de la résistance des A.baumannii. Les résultats de cette étude ont montré la place importante qu'occupe l'infection nosocomiale à A.baumannii au sein de cette structure hospitalière, dominée principalement par les infections urinaires.

Nous rapportons dans notre travail, l'analyse bactériologique des prélèvements émanant des services du CHU de Medea qui à permis l'isolement des souches d'*A. baumannii* avec un profil de multi-résistance. Plusieurs facteurs, liés à l'environnement (procédures invasives, surconsommation des antibiotiques) à l'espèce (résistance naturelle aux antibiotiques, capacité de persistance dans l'environnement) ou aux patients (pathologie sous-jacente, la durée du séjour…) se réunissent pour contribuer à l'émergence de souches a conséquences potentielles en termes de diffusion épidémique nosocomiale.

Référence :

1. Anandham, R., H. Y. Weon, S. J. Kim, Y. S. Kim, B. Y. Kim, and S. W. Kwon. 2010. Acinetobacter brisouii sp. nov., isolated from a wetland in Korea. J Microbiol 48:36-9.
2.Azizi I . Etude de la résistance aux Antibiotiques chez Acinetobacter baumannii 2015

3.Bagge N., Ciofu O., Hentzer N., Campbell J.I., Givskov M., Hoiby N., 2002. Constitutive high expression of chromosomal B-lactamase in Pseudomonas aeruginosa caused by a new insertion sequence (IS1669) located in ampD. Antimicrob. Agents Chemother. 46: 3406-11.

4.Barbe V., Vallenet D., Fonknechten N., et al., 2004. Unique features revealed by the genome sequence of Acinetobacter sp.ADP1, a versatile and naturally transformation competent bacterium. Nucleic Acids Res 32, 5766-5779.

5.Batarseh. Antibiogram of multidrug resistant Acinetobacter baumannii isolated from clinical specimens at KingHussein Medical Centre, Jordan: a retrospective analysisA. Batarseh,1 A. Al-Sarhan,1 M.Maayteh,2 S. Al-Khatirei 3 and M. Alarmouti2015.PubMed |

6.Bathinda Amandeep Kaur1*, Amarjit Kaur Gill2*, Satnam Singh3**,Narinder Kaur4*, Anchal Mahajan3*, Vivek Mittal4*2015. . PubMed | Google Scholar Prevalence and Antibiogram of Acinetobacter spp. Isolated from Various Clinical Samples in a Tertiary Care Hospital, google Scholar.

7.Baumann P. Isolation of Acinetobacter from soil and water. J Bacteriol 1968;96:39–4

8. Beijerinck M, 1911. Pigmenten als oxydatieproducten gevormd door bacterien. Versl. Koninklijke Akad. Wetensch. 19:1092-1103.

9.Bendadi Azzeddine profil epidemiologique de l'acinebacter baumanniiau niveau des services de reanimationdu chu hassan ii de fes..2012.

10.Bentchouala Ch. (2009). Les mécanismes de résistance aux antibiotiques des Salmonelles mineures. Thèse de doctorat en médecine. Université des frères Mentouri Constantine.p.122

.11 .Bergogne-Bérézin E, 2008. Importance of Acinetobacter spp. Acinetobacter biology and pathogenesis. Paris Springer: 1-18.

12.Bergogne-Berezin E, Towner KJ. Acinetobacter spp. As nosocomial pathogens: microbiological, clinical and epidemiological features. Clin Microbiol Rev 1996;9:148-65.

13. Bernaud G., Benzerara Y., Gravisse J., Raskine L., Sanson-Le pors M.J., Labia R., Arlet G., 2004. Selection during cefepime treatment of a new cephalosporinase variant with extended-spectrum resistance to cefepime In an Enterobacter aerogenes clinical isolate. Antimicrob. Agents Chemother. 48: 1040-2.

14. Breij A, Haisma EM, Rietveld M, El Ghalbzouri A, van den Broek PJ, Dijkshoorn L, et al. Three-dimensional human skin equivalent as a tool to study Acinetobacter baumannii colonization. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56[5]:2459–64.

15 .Bonnin, R. A., P. Nordmann, A. Potron, H. Lecuyer, J. R. Zahar, and L. Poirel. 2011. Carbapenem-hydrolyzing GES-type extended-spectrum beta-lactamase in Acinetobacter

16.Bouaziz.R Contrôle de l'état général d'hygiène Au niveau de service des urgences de L'hôpital de Med Boudiaf 2016

17.BOUDIA M. Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques chez Acinetobacter baumannii.Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers; 2014;

18.Bou G, Martinez-Beltran J, 2000a. Cloning, nucleotide sequencing, and analysis of the gene encoding an AmpC B-lactamase in Acinetobacter baumannii. Antimicrob Agents Chemother ;44:428-32.

19.Bougattoucha W, Boudelaa Y. (2010). Examen cyto bactériologique des urines. Laboratin.diplôme d'état. Ecole de formation paramédicale de Skikda, Algérie, p. 30.

20.Boukadida J. aspects écologiques et prophylaxie de l'infection nosocomiale àAcinetobacter baumannii. La Tunisie Médicale 2008 ; 78 (8-9): 480-3.

21.Boukhalfa S, 2014. Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic bactériologique et l'étude des mécanismes de résistance d'Acinetobacter baumanni isolé au CHU de Batna. Université de Batna El hadj lakhdar. Thèse de Doctorat.)

22.Boukhatem L. (2013). Etude de la sensibilité aux antibiotiques des bacilles à Gram négatif non fermentants isolés au niveau du service de réanimation du CHU de Tlemcen. Mémoire de master en biologie. Université Aboubekr Belkaid Tlemcen, Algérie, p.20-23-26-31.

23.Bouvet, P. J., Grimon P. A., 1987.Taxonomy of the genus Acinetobacter with the recognition of Acinetobacter baumannii sp. nov., Acinetobacter haemolyticus sp. nov., Acinetobacter johnsonii sp. nov., and Acinetobacter junii sp. nov., and emended description of Acinetobacter calcoaceticus and Acinetobacter lwoffii. Int. J. Syst. Bacteriol. 36:228-240.

24.Bouvet, P. J., Jeanjean S., 1989. Delineation of new proteolytic genomic species in the genus Acinetobacter. Res. Microbiol. 140:291-299.

25. Bouvet PJM, Joly-Guillou M-L. Acinetobacter. In: Freney J, Renaud F, Leclercq R, Riegel P, editors. Précis Bactériologie Clin., Paris: Éd. Eska; 2007, p. 959–7

26. Bouvet Philippe JM, Joly Guillou ML, 2007 Acinetobacter. Précis de Bactériologie clinique. Paris ESKA: 1239-1258. Braun G, 2008.Virulence

27.Brossard KA, Campagnari AA. The Acinetobacter baumannii biofilm-associated protein plays a role in adherence to human epithelial cells. Infect Immun. 2012;80[1]:228–33.

28.Carle S. 2009. La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! Pharmactuel; 42: 7-21

29.Carr, E. L., P. Kampfer, B. K. Patel, V. Gurtler, and R. J. Seviour., 2003. Seven novel species of Acinetobacter isolated from activated sludge. Int J Syst Evol Microbiol 53:953-63.

30. Cattoir Vincent. 2012. Quinolones : de l'antibiogramme aux phénotypes de résistance. Revue francophone des laboratoires 445 :79-87.

31.Cisneros JM, Rodriguez-Bano J. Nosocomial bacteremia due to Acinetobacter baumannii :epidemiology, clinical features and treatment. Clin Microbiol Infect2002;8:687-93.

32.Chang, H. C., Y. F. Wei, L. Dijkshoorn, M. Vaneechoutte, C. T. Tang, T. C. Chang., 2005. Species-level identification of isolates of the Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii complex by sequence analysis of the 16S-23S rRNA gene spacer region. J Clin Microbiol 43:1632-9.

33. Choi JY, Park YS, Kim CO, Park YS, Yoon HJ, Shin SY, Kim YA, Song YG, Yong Lee K, Kim JM. Mortality risk factors of Acinetobacter baumanii bacteraemia. Intern Med J 2005; 35 (10): 599-603.

34.Correa AG. acinetobacter. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases.2014; p. 1568–72

35. Corvec S, Poirel L, Naas T, Drugeon H, Nordmann P, 2007. Genetics and expression of the carbapenem-hydrolyzing oxacillinase gene blaOXA-23 in Acinetobacter baumannii. Antimicrob Agents Chemother, 51(4):1530-1533.

36 .Damier-Piolle L, Magnet S, Brémont S, 2008. AdeIJK, a resistance-nodulation-cell division pump exffluxing multiple antibiotics in Acinetobacter baumannii. Antimicrob Agents Chemother ; 52:557-62.

37.Decré Dominique. 2012. Acinetobacter baumannii et résistance aux antibiotiques : un modèle d'adaptation. Revue francophone des laboratoires. 441 : 43-52.

38.DEGHRAR Aicha,GHALEM Khadidja.Etude de la résistance d'Acinetobacterbaumannii aux antibiotiques2015-2016.

39.Denis F, Ploy MC, Martin C, Bingen E, Quentin R. (2007). Bactériologie médicale, techniques usuelles. 2ème édition. Edition Masson. Paris.p.372-376.

40. Denis F et al. Techniques usuelles de Bactériologie médicale. Elsevier Masson. 2012 - 640 pages.

41.Delbos V., 2012. Manifestations cliniques et traitement des infections à Acinetobacter baumannii. Revue francophone des laboratoires Vol 42, N° 441, pp. 59-65.

42.Derabli B Profil épidémiologique des septicémies nosocomiales auCHUC et à l'HMC 2014-2016.

43.Dettori M, Piana A, Deriu MG, Lo Curto P, Cossu A, Musumeci R, et al. Outbreak of multidrugresistant Acinetobacter baumannii in an intensive care unit. New Microbiol. 2014;37[2]:185–91

44.Durante-Mangoni E, Del Franco M, Andini R, Bernardo M, Giannouli M, Zarrilli R. Emergence of colistin resistance without loss of fitness and virulence after prolonged colistin

45.Devaud, M., F. H. Kayser, and B. Bachi. 1982. Transposon-mediated multiple antibiotic resistance in Acinetobacter strains. Antimicrob Agents Chemother 22:323-9.

46.Dolzani, L., E. Tonin, C. Lagatolla, L. Prandin, and C. Monti-Bragadin. 1995. Identification of Acinetobacter isolates in the A. calcoaceticus-A. baumannii complex by restriction analysis of the 16S-23S rRNA intergenic-spacer sequences. J Clin Microbiol 33:1108-13.

47 .Donegan N, Blair R, Croxton M, Jones M, Pic-Aluas L. Active microbiologie surveillance for Acinetobacter baumanii in an intensive care unit during an outbreak period ; sensitivity and négative prédictive value. American Journal of Infection Control2005; 33 (5): 183.

48.Durante-Mangoni E, Del Franco M, Andini R, Bernardo M, Giannouli M, Zarrilli R. Emergence of colistin resistance without loss of fitness and virulence after prolonged colistin a patient with extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii. Diagn Microbiol Infect Dis.Elsevier; 2015;82[3]:222–6.

49.(EARS-Net) EARSN. Annual epidemiologic report 2014: Antimicrobial resistance and healthcareassociated infections. Stockholm: ECDC; Disponible sur: (http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillanceeurope-2013.pdf)(Consulté le 19/Jun/2016).

50 .Ehrenstein, B., A. T. Bernards, L. Dijkshoorn, P. Gerner-Smidt, K. J. Towner, P. Bouvet, F. D. Daschner, H. Grundmann., 1996. Acinetobacter species identification by using tRNA spacer fingerprinting. J Clin Microbiol 34:2414-20.

51.Endimiani, A., F. Luzzaro, R. Migliavacca, E. Mantengoli, A. M. Hujer, K. M. Hujer, 52. L.Pagani, R. A. Bonomo, G. M. Rossolini, and A. Toniolo. 2007. Spread in an Italian hospital

of a clonal Acinetobacter baumannii strain producing the TEM-92 extended-spectrum betalactamase. Antimicrob Agents Chemother 51:2211-4.

52.Espinal P, Martí S, Vila J. Effect of biofilm formation on the survival of Acinetobacter baumannii on dry surfaces. J Hosp Infect. 2012;80[1]:56–60.

53.Euzebu JP. Acinetobacter Dictionnaire de Bactériologie Vétérinaire crée le 31 décembre 2003, http -// www bactério cict fr./ bacdico / aa / acinetobacter html.

54.Evans HL, Dellit TH, Chan J, Nathens AB, Maier R V, Cuschieri J. Effect of chlorhexidine whole-body bathing on hospital-acquired infections among trauma patients. Arch Surg. 2010;145[3]:240–6.

55.Falagas ME, Koletsi PK, Bliziotis IA, 2006.The diversity of definitions of multidrugresistant(MDR) and pandrug-resistant (PDR) Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa. Journal of Medical Microbiology; 55: 1619–1629.

56.Falagas ME, Rafailidis PI. Attributable mortality of Acinetobacter baumannii : no longer a controversial issue. Crit. Care, 2007, 11 (3), p.134.

57. Fomba M, 2006. Rôle pathogène et sensibilité aux antibiotiques des Acinetobacter et des Staphylococcus a coagulasse négatif à l'hôpital du point G. thèse de doctorat en pharmacie.

58.Fournier PE, Richet H. thé epidemiology and control of acinetobacter baumannii inhealth care facilities. Clin Infect Dis 2006; 42 (5): 692-9.

59.Garca-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J, Jimnez-Jimnez FJ, Prez-Paredes C, Barrero-Almodvar AE, Gili-Miner M. Risk factors for Acinetobacter baumannii nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. Clinical infectious diseases2001, 33 (7): 939-46.

60. Garrouste-Orgeas M, Marie O, Rouveau M et al. Secondary carriage with multiresistant Acinetobacter baumanii and klebsiela in adult ICU population: relationship with nosocomial infections and mortality. J Hosp Infect 1996; 34 (4): 279-89.

61.Giamarellou, et al. A universal threat to public health? .Internatinal Journal of Antimicrobial Agents. 2008;32:106-19.

62.Gerner-Smidt, P., 1992. Ribotyping of the Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii complex. J Clin Microbiol 30:2680-5.

63.Goldstein, F. W., A. Labigne-Roussel, G. Gerbaud, C. Carlier, E. Collatz, and P. Courvalin. 1983. Transferable plasmid-mediated antibiotic resistance in Acinetobacter. Plasmid 10:138-47.

64 .Guillou J. Clinical impact and pathogenicity of Acinetobacter. Clin Microbiol Infect2005; 11 (11): 868-73.

65.Guillou J ML. Les Acinetobacter. Path biol 1998; 46, n°4, 245-252.

66 . Hadi R, Vickery K, Deva A, Charlton T. Biofilm removal by medical device cleaners: comparison of two bioreactor detection assays. J Hosp Infect. 2010;74[2]:160–7.

67.Hans. Infections nosocomiales,épidémiologie et résistance aux antibiotiques. la Chaux-Fonds. 2000;7:1-3.

68. Héritier, C., L. Poirel, T. Lambert, and P. Nordmann. 2005. Contribution of acquired carbapenem-hydrolyzing oxacillinases to carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii. Antimicrob Agents Chemother 49:3198-202.

69. Héritier, C., L. Poirel, and P. Nordmann. 2006. Cephalosporinase over-expression resulting from insertion of ISAba1 in Acinetobacter baumannii. Clin Microbiol Infect 12:123-30.

70.Higgins, P. G., H. Wisplinghoff, O. Krut, H. Seifert., 2007. A PCR-based method to differentiate between Acinetobacter baumannii and Acinetobacter genomic species 13TU.Clin Microbiol Infect 13:1199-201.

71.Houidi M-A. (2009).Qualité du prélèvement des hémocultures. Mémoire de fin d'étude. Institut supérieur des sciences infirmière de Sfax, Tunisie.

72. Huang, Z. M., P. H. Mao, Y. Chen, L. Wu, and J. Wu. 2004. [Study on the molecularepidemiology of SHV type beta-lactamase-encoding genes of multiple-drug-resistantAcinetobacter baumannii]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi 25:425-7.

73.Jawad A, Seifert H, Snelling AM, et al. Survival of Acinetobacter baumannii on dry surfaces: comparison of outbreak and sporadic isolates. J. Clin. Microbiol., 1998, 36 pp.1938–1941.

74. Joly-Guillou. Acinetobacter Biologie clinique [90-05-0005] 2004.

75. Joly-Guillou ML, Bergogne-Bérézin E. Les bactéries du genre Acinetobacter revisitées : leur importance actuelle. Antibiotiques, 2006, 8 (2), pp.94-99.

76. Kang, Y. S., J. Jung, C. O. Jeon, and W. Park., 2011. Acinetobacter oleivorans sp. nov. is capable of adhering to and growing on diesel-oil. J Microbiol 49:29-34.

77. Kempf M, Bakour S, Flaudrops C, Berrazeg M, Brunel J-M, Drissi M, et al. Rapid detection of carbapenem resistance in Acinetobacter baumannii using matrix-assisted laser

desorption ionization-time of flight mass spectrometry. PLoS One. Public Library of Science; 2012;7[2]:e31676.

78.Khaldi H. Epidémiologie de l'infection à ACINETOBACTER baumannii au CHU de Marrakech.2016

79. Khiati, 2011. Halte à la surconsommation d'antibiotiques en Algérie

80. Kilic, A., H. Li, A. Mellmann, A. C. Basustaoglu, M. Kul, Z. Senses, H. Aydogan, C. W. Stratton, D. Harmsen, and Y. W. Tang., 2008. Acinetobacter septicussp.

81 .Kim, D., K. S. Baik, M. S. Kim, S. C. Park, S. S. Kim, M. S. Rhee, Y. S. Kwak, C. N. Seong., 2008. Acinetobacter soli sp. nov., isolated from forest soil. J Microbiol 46:396-401.

82.Lavigne J-P, 2007. Effet des antibioques et mécanismes de résistance. Cours de bactériologie. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes.

83.La Scola, B., and D. Raoult., 2004. Acinetobacter baumannii in human body louse. Emerg Infect Dis 10:1671-3.

84 .Lee, H. J., and S. S. Lee., 2010. Acinetobacter kyonggiensis sp. nov., a beta-glucosidase-producing bacterium, isolated from sewage treatment plant. J Microbiol 48:754-9.

85.Lee, Y. T., J. F. Turton, T. L. Chen, R. C. Wu, W. C. Chang, C. P. Fung, C. P. Chen, W. L. Cho, L. Y. Huang, and L. K. Siu., 2009c. First identification of blaOXA-51-like in non-baumannii Acinetobacter spp. J Chemother. 21: 514-520.

86.Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG et al, 2012. Multidrug resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect; 18: 268–281.

87.Mandell GL,Bennett JE,Dolin R.,Mandell .Douglas and Bennett's principales and practice of infectious diseases.6eme ed ,Elserver,Churchill Livingstone 2diteurs,USA.Edition en line .http://www.ppidonline.com(site visité le 1er Avril 2009).2009

88.Mansour W., Bouallegue O., Dahmen S. et Boujaafar N. (2008) .Caractérisation des mécanismes enzymatiques de résistance aux b-lactamines chez des souches de Acinetobacte baumannii isolées à l'hôpital universitaire Sahloul, Sousse en Tunisie (2005). Pathologie Biologie. 56 :116–120.

89.Medboua ch. (2011). Caractérisation des phénotypes de résistance aux β-lactamines à large spectre des bacilles à Gram négatif isolés au niveau du laboratoire central mère et enfants du CHU Beni-Messous d'Alger. Mémoire de magister Université Abderrahmane MIRA, Bejaïa, p.4-32-38.

90.OMS publie une liste de bactéries contre lesquelles il est urgent d'avoir de nouveaux antibiotiques 2017

91. Merad Boudia E, 2014. Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques chez Acinetobacter baumannii. Tlemcen, Université Abou Bekr Belkaid. Thèse de doctorat.

92.MOHAMMAD.DARVISHI Virulence Factors Profile and Antimicrobial Resistance of Acinetobacter baumannii Strains Isolated from Various Infections Recovered from Immunosuppressiv Patients 2016. . PubMed | Google Scholar.

93.Mugnier PD, Poirel L, Nordmann P, 2009. Functional analysis of insertion sequence ISAba1, responsible for genomic plasticity of Acinetobacter baumannii. J Bacteriol, 191(7):2414-2418.)

94 .Murray, P. R., M.A. Pfaller, and K.S. Rosenthal., 2005. Médical microbiology, 5th ed, St-Louis, Missouri.

95. Mussi MA, Limansky AS, Viale AM, 2005. Acquisition of resistance to carbapenems in multidrug-resistant clinical strains of Acinetobacter baumannii: natural insertional inactivation of a gene encoding a member of a novel family of ßbarrel outer membrane proteins. Antimicrob Agents Chemother, 49(4):1432-1440.

96 .Nagano, N., Y. Nagano, C. Cordevant, N. Shibata, and Y. Arakawa. 2004. Nosocomial transmission of CTX-M-2 beta-lactamase-producing Acinetobacter baumannii in a neurosurgery ward. J Clin Microbiol 42:3978-84.

97.Naas T, Bogaerts P, Bauraing C, Degheldre Y, Glupczynski Y, Nordmann P. Emergence of PER and VEB extended- spectrum p-lactamases in Acinetobacter baumanii in Belgium. J Antimicrobial Chemotherapy 2006; 58 (1) : 178-82.

98.Naas, T., F. Namdari, H. Reglier-Poupet, C. Poyart, and P. Nordmann. 2007. Panresistant extended-spectrum beta-lactamase SHV-5-producing Acinetobacter baumannii from New York City. J Antimicrob Chemother 60:1174-6.

99. Nemec, A., T. De Baere, I. Tjernberg, M. Vaneechoutte, T. J. van der Reijden, L. Dijkshoorn., 2001. Acinetobacter ursingii sp. nov. and Acinetobacter schindleri sp. nov., isolated from human clinical specimens. Int J Syst Evol Microbiol 51:1891-9.

100 .Nemec, A., L. Dijkshoorn, I. Cleenwerck, T. De Baere, D. Janssens, T. J. Van Der Reijden, P. Jezek, and M. Vaneechoutte., 2003. Acinetobacter parvus sp. nov., a smallcolony-forming species isolated from human clinical specimens. Int J Syst Evol Microbiol 53:1563-7.

101.Nemec, A., L. Krizova, M. Maixnerova, T. J. van der Reijden, P. Deschaght, V. Passet, M. Vaneechoutte, S. Brisse, L. Dijkshoorn., 2011. Genotypic and phenotypic characterization of the Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii complex with the proposal of Acinetobacter pittii sp. nov. (formerly Acinetobacter genomic species 3) and Acinetobacter nosocomialis sp. nov. (formerly Acinetobacter genomic species 13TU). Res Microbiol 162:393-404.

102 .Nemec, A., M. Musilek, M. Maixnerova, T. De Baere, T. J. van der Reijden, M. Vaneechoutte, L. Dijkshoorn., 2009. Acinetobacter beijerinckii sp. nov. and Acinetobacter gyllenbergii sp. nov., haemolytic organisms isolated from humans. Int J Syst Evol Microbiol 59:118-24.

103.Nishimura, Y., T. Ino, and H. Iizuka., 1988. Acinetobacter radioresistens sp. nov. isolated from cotton and soil. Int. J. Syst. Bacteriol. 38:209-211.

104.OMS. (Novembre, 2015). La resistance aux antibiotiques.

105.Papagiannitsis, C. C., A. Loli, L. S. Tzouvelekis, E. Tzelepi, G. Arlet, and V. Miriagou. 2007. SCO-1, a novel plasmid-mediated class A beta-lactamase with carbenicillinase characteristics from Escherichia coli. Antimicrob Agents Chemother 51:2185-8.

106.Peleg A Y, Seifert H, and Paterson D L, 2008. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev 21:538-82.

107 .Perronne C, 1999. Maladies infectieuses, volume 1. pp65.

108.Pfeifer Y, Zander E, Göttig S, Hunfeld KP, Seifert H, Higgins PG, 2011. Complete DNA sequence of blaNDM-1 gene cassette integrated into the chromosome of Acinetobacter

baumannii. 21st European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases/27th

International Congress of Chemotherapy, Abstract O 215.

109.Phillips M. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier; 2015; 2552-2558 p.

110.Philippon A., Arlet G., Jacoby G.A., 2002. Plasmid-determined AmpC-type B-lactamases. Antimicrob. Agents Chemother. 46:1-11.

111.Pittet D, Allegranzi B, Sax H, et al. Evidence-based model for hand transmission
During patient care and the role of improved practices. Lancet Infect. Dis., 2006, 6
, pp.641-652.

112.Poirel, L., A. Potron, S. Munoz-Price, T. Cleary, and P. Nordmann. 2011. Genetics ofAcquisition of the CTX-M-15 Encoding Gene in Acinetobacter baumannii Isolates. In s. ICAAC (ed.), Chicago.

113 .Poirel, L., S. Corvec, M. Rapoport, P. Mugnier, A. Petroni, F. Pasteran, D. Faccone, M. Galas, H. Drugeon, V. Cattoir, and P. Nordmann. 2007. Identification of the novel narrowspectrum beta-lactamase SCO-1 in Acinetobacter spp. from Argentina. Antimicrob Agents Chemother 51:2179-84.

114.Poirel, L., O. Menuteau, N. Agoli, C. Cattoen, and P. Nordmann. 2003. Outbreak of extended-spectrum beta-lactamase VEB-1-producing isolates of Acinetobacter baumannii in a French hospital. J Clin Microbiol 41:3542-7.

115.Poly, CL. Martin, E. Bingen, Quentin. Bactériologie médicale technique usuelle. 2007.

116.Ravasi P, Limansky AS, Rodriguez RE, Viale AM, Mussi MA, 2011. ISAba825, a functional insertion sequence modulating genomic plasticity and blaOXA-58 expression in Acinetobacter baumannii. Antimicrob Agents Chemother, 55(2):917-920.

117Richet H, Fournier PE, 2006. Nosocomial Infections Caused by Acinetobacter baumannii:A Major Threat Worldwide. Infection control and hospital epidemiology; 27: 645-646.

118 .Rhinehart E, Walker S, Murphy D, O'Reilly K, Leeman P, 2012. Frequency of outbreak investigations in US hospitals: Results of a national survey of infection preventionists. American Journal of Infection Control; 40: 2-8.

119. Sato K, Nakae T., 1991. Outer membrane permeability of Acinetobacter calcoaceticus and its implication in antibiotic résistance. J Antimicrob Chemother ;28:35-45.

120.Scott P, Deye G, Srinivasan A, et al. An outbreak of multidrug-resistant acinetobacterbaumannii e calcoaceticus complex infection in thé US military health care System associated with military opérations in Iraq. Clin Infect Dis 2007; 44 (12): 1577-84.

121.Segal H, Garny S, Elisha BG, 2005. Is ISABA-1 customized for Acinetobacter? FEMS Microbiol Lett 2005, 243(2):425-429.

122. Souli M, Galani I, Giamarellou H. Emergence of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacilli in Europe Euro Surveill [en ligne]. 2008, 13

123 .Toussaint A, Merlin C, 2002. Mobile elements as a combination of functional modules. Plasmid 47-26-35.

124.Vahaboglu, H., R. Ozturk, G. Aygun, F. Coskunkan, A. Yaman, A. Kaygusuz, H. Leblebicioglu, I. Balik, K. Aydin, and M. Otkun. 1997. Widespread detection of PER-1-type extended-spectrum beta-lactamases among nosocomial Acinetobacter and Pseudomonas aeruginosa isolates in Turkey: a nationwide multicenter study. Antimicrob Agents Chemother 41:2265-9.

125.Vaneechoutte, M., A. Nemec, M. Musilek, T. J. van der Reijden, M. van den Barselaar, I. Tjernberg, W. Calame, R. Fani, T. De Baere, and L. Dijkshoorn., 2009. Description of Acinetobacter venetianus ex Di Cello et al. 1997 sp. nov. Int J Syst Evol Microbiol 59:1376-81.

126.Vaneechoutte, M., L. Dijkshoorn, I. Tjernberg, A. Elaichouni, P. de Vos, G. Claeys, and G. Verschraegen., 1995. Identification of Acinetobacter genomic species by amplified ribosomal DNA restriction analysis. J Clin Microbiol 33:11-5.

127. Vaz-Moreira, I., A. Novo, E. Hantsis-Zacharov, A. R. Lopes, M. Gomila, O. C. Nunes, C. M. Manaia, and M. Halpern., 2011. Acinetobacter rudis sp. nov. isolated from raw milk and raw wastewater. Int J Syst Evol Microbiol

128.Vickery K, Deva A, Jacombs A, Allan J, Valente P, Gosbell IB. Presence of biofilm containing viable multiresistant organisms despite terminal cleaning on clinical surfaces in an intensive care unit. J Hosp Infect. 2012;80[1]:52–5

129.Villar M, Cano ME, Gato E, Garnacho-Montero J, Miguel Cisneros J, Ruíz de Alegría C, et al.Epidemiologic and clinical impact of Acinetobacter baumannii colonization and infection: a reappraisal. Medicine (Baltimore). 2014;93[5]:202–10.

130.Villegas MV, Hartstein AI. Acinetobacter outbreaks, 1977-2000. Infect Control HospEpidemiol 2003;(24): 284-95.

131.Weber DJ, Rutala WA, Miller MB, Huslage K, Sickbert-Bennett E. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: Norovirus, Clostridium difficile, and Acinetobacter species. Am J Infect Control. Elsevier; 2010;38[5]:S25–33.

132.Wendt C, Dietze B, Dietz E, et al. Survival of Acinetobacter baumannii on dry surfaces. J. Clin. Microbiol., 1997, 35 (6), pp.1394-1397.

133. Wolff M, Joly-Guillou ML, Farinotti R, Carbon C. In vivo efficacies of combinations of beta-lactams, beta-lactamase inhibitors, and rifampin against Acinetobacter baumannii in a mouse pneumonia model. Antimicrob Agents Chemother. 1999;43[6]:1406–11.

134.www.cdc.gov/drug resistance/healthcare/ha/slideset.htm (site visité le 5nouvembre 2011)The Centers for disease control and prevention (CDC),compagn to prevent antimicrobial resistance in healthcare setting.

135.www.sfm.microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFM_EUCAST_V1_2015.pdf)(Consulté le 27/May/2016). Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandation 2015.

136.www.humenhealth.com/wpcontent/uploads/2011/05/Acinetobacter-baumannii21.jpg.

137.Yoon, J. H., I. G. Kim, and T. K. Oh., 2007. Acinetobacter marinus sp. nov. and Acinetobacter seohaensis sp. nov., isolated from sea water of the Yellow Sea in Korea. J Microbiol Biotechnol 17:1743-50.

138 .Zimbler DL, Penwell WF, Gaddy JA, Menke SM, Tomaras AP, Connerly PL, et al. Iron acquisition functions expressed by the human pathogen Acinetobacter baumannii. Biometals. 2009;22[1]:23–32.

Annexe 1 :

Coloration de Gram Réaliser un frottis ou un étalement.

- Fixer la préparation à la flamme sans dépasser 50-60° (brièvement supportable à la main), ce qui la sécher puis laisser refroidir la lame.

-Immerger (ou inonder) la lame dans une solution de Cristal Violet pendant 1 mn.

- Laver à l'eau en transvasant la lame ou sous le robinet.

-Immerger les la lame dans du Lugol pendant 1mn.

Laver à nouve au à l'eau.

- Décolorer jusqu'à disparition de la couleur violette dans l'alcool en faisant couler goutte à goutte sur la lame inclinée ou en immergent la lame pendant une dizaine secondes dans le décolorant.

-Laver à l'eau. Contre colorer avec la solution de Safranine diluée ou de fuchsine diluée pendant 20 à 30 secondes.

- Laver à l'eau et sécher à l'air ou en chauffant vers 50°.

- La lame doit être parfaitement sécher.

- Observer à l'objectif x 100, en immersion avec de l'huile à immersion.