République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de L'enseignement Supérieure et de La Recherche Scientifique

UNIVERSITE DE MEDEA

Facultés des Sciences

Thème:

Etude épidémiologique rétrospective des infections causées par les entérobactéries au niveau de l'hôpital de Médéa

Mémoire de Fin d'Etudes Présente en vue de l'obtention du diplôme de

Master En **Microbiologie Appliquée**
Session : Juin
Spécialité : Microbiologie Appliquée

Présenté par :

- BELKACEMI Henen
- DJOUDI Mounia
- REMILI Fatma Zohra

Devant les membres de jury :

Encadreur	**KAABOUB. E**	MCB	SNV Médéa
Président	**CHAMI. B**	MAA	SNV Médéa
Examinateur	**SADI. M**	MAA	ISV Blida

L'année universitaire
2022-2023

Remerciements

El hamdoulillah on remercie Dieu, le miséricordieux, le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience de mener à terme ce travail.

À notre promoteur, Mr ***KAABOUB EL-aïd***

Nous vous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur de diriger ce travail sans ne jamais épargner aucun effort pour nous guider dans le chemin sinueux de la recherche. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqué.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

À notre président de jury, Mr ***CHAMI Bouazza***

Nous vous sommes infiniment reconnaissants du grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse. Votre savoir, votre dynamisme et votre amabilité ont toujours suscité en nous grande estime. Veuillez trouver ici, le témoignage de notre vive gratitude et haute considération.

À notre examinateur, Mr ***SADI Madjid***

Nous avons le privilège et l'honneur que vous nous faites en acceptant d'examiner ce travail. Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré à l'encontre de notre travail.

Nous tenons également à remercier tout le personnel du laboratoire de microbiologie de l'hôpital Mohamed BOUDIAF à Médéa pour leur gentillesse et pour nous avoir accueillir au sein de leur laboratoire pour leur bienveillance et leur éclaircissement et leur appui scientifique dans la recherche.

Nous tenons à saisir un remerciement assez spécial pour Nous-mêmes pour toute la patience qu'on a préservé le long de ce semestre et de pouvoir passer tous les obstacles et les difficultés qu'on a pu combattre ensemble tout en gardant le sourire et notre esprit éducatif qui a marqué notre trace durant toutes ces années d'étude.

À nos parents, à nos familles et nos amies qui par leurs prières leur amour leur soutien et leur patience ainsi qu'à leurs encouragements, nous avons pu surmonter tous les obstacles au cours de la réalisation de ce mémoire.

Merci

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

Ma chère maman BOUKHADRA Fatma

La personne la plus chère à mon cœur qui m'a supportée vaillamment pas à pas tout au long de ma vie, Les mots ne suffisent pas pour exprimer toute l'affection que j'éprouve pour toi ; je te dois ma réussite, mon éducation, ma fierté. Tu m'as aimé très profondément et t'as été toujours une mère idéale. Merci d'être celle qui ne m'as jamais laissé tomber et celle qui a vu le meilleur en moi et qui ma donner la foi. Merci pour tout l'amour que j'ai trouvé en toi maman. Je te serais éternellement reconnaissante. Que Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur et longue vie.

Je te demande pardon et encore une fois Merci

Mon cher père Ali

Tes conseils m'ont suivi et m'ont permis d'atteindre le bout du chemin. Sois fier de moi aujourd'hui et vois à travers ce travail mon amour sincère et ma gratitude profonde. Que Dieu te donne longue vie, te procure santé, et te protège incha Allah.

Mon cher frère Bilal Belkacem

Je ne peux exprimer à tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.

Mes chères sœurs, Hala, Sabrina et Afaf

Je vous aime beaucoup.

Mes chères copains Hamza, Yousra

Merci pour les bons moments qu'on a passés ensemble.

Mes chères copines et trinômes Mounia et Fatma Zohra.

Toute la promotion de microbiologie appliquée

A mes neveux et nièces, Rawae, Isam, Maya, Iyad, Mohamed, Miral et Islam.

A mes grands parents

Que Dieu vous protège et prolonge votre vie

Hanane



Dédicaces

Je tien a dédié ce modeste travail à tous ceux qui m'ont encouragé durant toutes mes études .A Dieu, tout puissant, qui m'a donné la force, la santé et le courage de réaliser ce précieux travail.

A ma très chère Mère BEZZIOU Salima

A celle qui m'a donné la vie, qui a marqué chaque moment de mon existence avec son intarissable tendresse, à celle à qui je dois le meilleur de moi-même. Tu as veillé sur mon éducation et mon bien être avec amour, tendresse, dévouement et perfection.

Tu étais toujours mon refuge qui me prodigue sérénité, soutien et conseils. Tes prières m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours. Tu sais très bien que mon amour et mon respect pour toi sont sans limite et dépassent toute description.

J'espère qu'en ce jour l'un de tes rêves se réalise à travers moi en concrétisant le fruit de tes sacrifices. A toi, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus profonds. Puisse Dieu te préserver et faire de moi une fille à la hauteur de ton espérance.

Puisse Dieu tout puissant t'accorder longue vie, santé, bonheur pour que notre vie soit un bonheur pour toujours

A mon père Bouamra :

Je te dédie ce travail le résultat de longues années de sacrifices pour m'aider et m'encourager à avancer dans la vie ,me guider avec tes précieux conseils ,et choisir le bon chemin de la réussite, merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutient permanent venu de toi, puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mes chers frères :

Ahmed, Barae et Abd El Malek

A mes tantes, je cite en particulier

Amina et Nassima sans oublier ma chère grande mère Aida

Je dédie ce travail aussi

A mes chères amies : Kouther , Ichraq , Rania, Khdidja, Manar, Nour et la jolie yassemine

Surtout à mon trinôme : Hanane et Fatima Zohra

Dédicace spéciale :

Je tiens à remercier, très sincèrement, Mr KAABOUB El aïd, j'ai eu l'honneur et la chance de bénéficier de ses connaissances et compétences, de ses précieux conseils et de son suivi tout au long de notre parcours.



Mounia

Dédicaces

Avant tout, nous remercions Allah qui nous a donné le courage Et la volonté de poursuivre nos études.

Je dédie ce travail :

A Mon cher papa Boulanoire

A moi qui a soigné mes pas et renforcé ma détermination à celui qui m'a donné la vie à celui qui m'a appris la tendresse à celui qui s'est tenu à mes côtés dans les responsabilités de ma vie à tous ceux qui m'aime sincèrement pour être sa fierté , je dédie mon diplôme à la lumière qui a éclairci mon chemin, et qui a fait des efforts au fil des ans pour gravir les échelons du succès

A Ma Mère Zoubida LARDJEN

Ma perle, mon ange, ma sœur, mon idole et mon soutien et parfois même mon souffre-douleur
Merci de m'avoir supporté toutes ces années.
DIEU VOUS GARDE.

A mon fiancé Abd Waheb

Pour son soutien sans relâche durant toute cette période.

A mes frères

Hamza, Mohamed Sohbi, Abd el Malek Merci d'avoir faire une partie de
Ma vie.

A mes chères sœurs

Sara, Chaima que dieu les garde.

A ma grande mère puisse dieu préserver sa santé.



***A mes chères Binôme** : Hanane, Mounia*

FATMA ZOHRA

Résumé

Les infections bactériennes constituent de nos jours un problème de santé majeur à l'échelle mondiale. L'émergence d'un nombre croissant de bactéries résistantes à un ou plusieurs antibiotiques ne fait qu'augmenter les risques d'impasses thérapeutiques. Parmi les germes responsables d'infections bactériennes, les entérobactéries qui représentent une des principales familles de bacilles à Gram négatif.

Ce travail étude a été mené au niveau de l'hôpital de Médéa Mohamed Boudiaf, il s'agit d'une étude rétrospective menée sur dix ans (du 01 janvier 2013 au 31 décembre 2022), dont les objectifs étaient : l'identification des souches d'entérobactéries isolées à partir de différents prélèvements (Divers, ECBU, Hémoculture et LCR) et la détermination du profil de la résistance de ces bactéries aux antibiotiques par la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé.

D'après les résultats de cette étude, l'infection à entérobactéries est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes avec un (sex-ratio H/F = 0,58), la catégorie d'âge la plus touchée était l'adulte (87%) en revanche un faible pourcentage chez les enfants (13%). Sur un total de 1280 prélèvements différents Les espèces les plus fréquemment isolées étaient : *Escherichia coli* (42%), suivi par *Klebsiella pneumoniae* (19%), *Proteus mirabilis*. (12%), *Enterobacter spp* (7%), vers la fin un faible pourcentage pour le reste des espèces.

Mots clés : Entérobactéries, infection, épidémiologie, Médéa**.**

Abstract

Bacterial infection in intensive care units is nowadays an alarming reality and a health problem on a global scale. The management of infections caused by these strains is a priority issue because of the risk of therapeutic impasse caused by the emergence of an increasing number of bacteria resistant to one or more antibiotics. This leads the antibacterial therapy to a crisis situation. Among the germs responsible for bacterial infections, Enterobacteriaceae represent one of the main families of gram-negative bacilli.

This study was conducted at the level of the (Mohamed Boudiaf) Medea, it is a retrospective study conducted over 10 years (from 01 January 2013 to 31 December 2022) whose objectives were: the identification of enterobacteria strains isolated from different samples and the determination of the resistance profile of these bacteria to 19 antibiotics by the method of diffusion of the discs in a agar medium.

According to the results of this study, enterobacteria infection is more common in women than in men (sex ratio H/F = 0, 58), the most affected age category was adults (87) on the other and a low percentage in children (13). Out Of a total of 1280different samples, the most frequently isolated species were: Escherichia coli (42%), followed by *Klebsiella pneumoniae* (19%), Proteus mirabilis (12%), Enterobacter spp (7%), towards the end a low percentage for the rest of species.

Epidemiological surveillance of infections and the application of hygiene measures are priorities to be included in any nosocomial and community infections control and prevention program. This condition is a global approach that fits into the quality of care.

Keywords: Enterobacteriacae, infection, epidimiology, Médéa.

ملخص

أصبحت العدوى البكتيرية في وحدات العناية المركزة الآن مشكلة صحية عالمية. يؤدي ظهور عدد متزايد من البكتيريا المقاومة لواحد أو أكثر من المضادات الحيوية إلى زيادة خطر حدوث مآزق علاجية. من بين الجراثيم المسؤولة عن الالتهابات البكتيرية، تعد البكتيريا المعوية واحدة من العائلات الرئيسية العصوية ذات الغرام السلبي

أجريت هذه الدراسة على مستوى مستشفى محمد بوضياف بالمدية , وهي دراسة رجعية أجريت على مدى عشر سنوات المعزولة من *Entérobactériacae*(من 1 يناير 2013 الى 31 ديسمبر 2022) كانت أهدافها : التعرف على سلالات عينات مختلفة وتحديد خصائص مقاومة هذه البكتيريا للمضادات الحيوية عن طريق طريقة انتشار الأقراص في الآجار(وسط الزرع).

وفقا لنتائج هذه الدراسة, فإن الإصابة بالبكتيريا المعوية أكثر شيوعا عند النساء منها عند الرجال (نسبة الجنس H/F = 0, 58)من إجمالي 1280 عينة مختلفة, وكانت فئة العمر الأكثر تضررا هي البالغين(87%) وعلى الجانب الآخر نسبة قليلة عند الأطفال (13%), كانت الأنواع الأكثر عزلة هي:(42%) *Escherichia coli* ,تليها *Klebseillapneumoniae* (19%), *Enterobacterspp*(7%), *Proteus mirabilis* (12%) ومع الأخير نسبة صغيرة لبقية الأنواع.

الكلمات المفتاحية : البكتيريا المعوية, العدوى, علم الأوبئة, المدية.

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste d'abréviations

Introduction 1

La synthèse bibliographique

Chapitre I : Généralités sur les Entérobactéries

I.1 Généralités sur les entérobactéries 2

I. 2 Historique 2

I.3 Rappel sur la Flore intestinale 3

I.4 Importance des entérobactéries 4

Chapitre II : Les agents étiologiques (Les entérobactéries)

II.1 Introduction 5

II.2 Entérobactéries (*Entérobactériacae*) 5

II.2.1 Classification 5

II.2.2 Habitat et pouvoir pathogènes 7

II.2.3 Structure antigénique 8

II.3 Les principaux genres d'*Entérobactériaceae* *8*

II.3.1 *Escherichia coli* 8

II.3.1.1 La Classification 8

II.3.1.2 Habitat 9

II.3.1.3 Caractères Bactériologiques 9

II.3.1.4 Caractères biochimiques 9

II.3.1.5 Caractères Antigéniques 10

II.3.1.6 Pouvoir pathogène 10

II.3.2 *Klebsielleae*(Groupe K.E.S) 10

II.3.2.1 Le genre *Klebsiella* 10

II.3.2.1.1 La classification 10

II.3.2.1.2 Habitat 11

II.3.2.1.3 Caractères Bactériologiques 11

II.3.2.1.4 Caractères biochimiques 12

II.3.2.1.5 Pouvoir pathogène 12

II.3.2.1.6 Caractères Antigéniques 13

II.3.2.2 Le genre *Enterobacter* 13

II.3.2.2.1 La classification 13

II.3.2.2.2 Habitat 13

II.3.2.2.3 Caractères bactériologiques 14

II.3.2.2.4 Caractères biochimiques 14

II.3.2.2.5 Pouvoir pathogène 14

II.3.2.2.6 Caractères Antigéniques 15

II.3.4 *Salmonella* 15

II.3.4.1 La classification 15

II.3.4.2 Caractères Bactériologiques 15

II.3.4.3 Caractères biochimiques 15

II.3.4.4 Pouvoir pathogène 16

II.3.5 *Shegella* 16

II.3.5.1 La classification 16

II.3.5.2 Caractères bactériologiques 16

II.3.5.3 Caractères biochimiques 17

II.3.5.4 Pouvoir pathogène 17

II.3.6 Yersinia 17

II.3.6.1 La classification 17

II.3.6.2 Habitat 17

II.3.6.3 Caractères bactériologiques 18

II.3.6.4 Caractères biochimiques 18

II.3.6.5 Pouvoir pathogène 18

Chapitre III : Les infections dues aux entérobactéries

III Les entérobactéries en médecine 19

III.1 Entérobactéries pathogènes 19

III.1.1 Pathogènes opportunistes 19

III.1.2 Pathogènes spécifiques 19

III.2 Facteurs de virulence 19

III.3 Les types d'infections 20

III.3.1 Infections communautaires 20

III.3. 2 Infections nosocomiales 20

III.4 Infections dues aux entérobactéries 20

III.4.1 Infections urinaires 21

III.4.2 Les infections pulmonaires 21

III.4.2.1 La pneumopathie nosocomiale (PN) 21

III.4.3. Les infections digestives 22

III.4.4 Les Infections du Site opératoire 22

III.4.5 Les Infections génitales 22

Chapitre IV : Diagnostic et traitement

IV.1 Diagnostic 24

IV.1.1 Diagnostic direct 24

IV.1.1.1 Diagnostic de laboratoire 24

IV.1.1.2 La spectrométrie de masse MALDI-TOF 25

IV.1.1.3 PCR 25

IV.1.2 Diagnostic indirect (sérologique) 26

IV.2 Traitement 26

IV.2.1 Généralités sur les antibiotiques 26

IV.2.1.1 Définition 26

IV.2.1.2 Classification 26

Partie expérimentale

I Introduction 28

I.1 Lieu et durée de l'étude 29

I.2 Biosécurité 29

II Matériel et Méthodes 29

II.1 Matériel 29

II.1.1 Matériel de l'étude épidémiologique 29

II.1.2 Matériel de l'identification bactérienne 30

II.2 Méthodologie de laboratoire 31

II.2.1 Etude des produits pathologiques 31

II.2.1.1 Cas des ECBU 31

II.2.1.2 Cas des hémocultures 32

II.2.1.3 Cas des Pus 33

II.2.1.4 Cas de LCR 34

II.2.2 Coloration de Gram 36

II.2.3 Identification biochimique 36

III Résultats 41

III.1 Evolution des Entérobactéries 41

III.2 Répartition des Entérobactéries selon différents facteurs 42

III.2.1 Répartition selon le type de prélèvements 42

III.2.2. Répartition selon la saison 43

III.2.3 Répartition selon l'âge 44

III.2.4 Répartition selon le sexe 45

III.2.5 Répartition selon le service 46

III.2.6 Répartition selon le type de service 47

III.2.7 Répartition selon l'espèce bactérienne 48

III.2.8 Taux de résistance des entérobactéries vis-à-vis les antibiotiques 49

III.2.8.1 Taux de résistance d'*Escherichia coli* 49

III.2.8.2 Taux de résistance de *Klebsiellapneumoniae* 50

III.2.8.3 Taux de résistance de *Proteus mirabilis* 52

IV Discussion 54

IV.1Répartition des Entérobactéries 54

IV.2 Répartition selon le type de prélèvements 54

IV.3 Répartition selon la saison 55

IV.4 Répartition selon l'âge 55

IV.5 Répartition selon le sexe 55

VI.6 Répartition selon le service 56

VI.7 Répartition selon l'espèce bactérienne 56

IV.8 Taux de résistance des entérobactéries vis-à-vis les antibiotiques 57

IV.8.1 Taux de résistance d'*Escherichia coli* 57

IV.8.2 Taux de résistance de *Klebsiella pneumoniae* 58

IV.8.3 Taux de résistance de *Proteus mirabilis* 58

Conclusion..... 59

Références

Annexes

Liste des tableaux

Tableau 01: Classification des espèces d'Entérobactéries les plus fréquentes en clinique humaine 6

Tableau 02: Caractères biochimiques d'*Escherichia coli* 9

Tableau 03: les caractères biochimiques de *KlebseillaPneumoniae*..... 12

Tableau04: Les principaux caractères biochimiques de l'espèce type *E. cloacae* 14

Tableau05: les principaux caractères biochimiques de l'espèce *salmonella*..... 15

Tableau 06 : Principales familles d'antibiotiques..... 27

Tableau 07: Les disques d'antibiotiques utilisés 40

Tableau 08 : Evolution des entérobactéries à Médéa, de 2013 à 2022..... 41

Tableau 09: Répartition des entérobactéries selon le type de prélèvements à Médéa, de 2013 à 2022..... 42

Tableau 10: Répartition mensuelle de nombre des cas des entérobactéries déclarées à Médéa de 2013 à 2022..... 43

Tableau 11: Répartition du nombre des cas selon l'âge à Médéa de 2013 à 2022 44

Tableau 12 : Nombre de cas selon le sexe à Médéa de 2013 à 2022..... 45

Tableau 13 : Répartition des infections à entérobactéries selon les services à Médéa de 2013 à 2022..... 46

Tableau 14: Le taux et le pourcentage de résistance des souches *d'E. Coli* vis-à-vis des antibiotiques testés de 2013 à 2022..... 49

Tableau 15 : Taux et pourcentage de résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae* vis-à-vis des antibiotiques testés de 2013 à 2022 50

Tableau 16 : Taux et pourcentage de résistance des souches de *Proteus mirabilis*. vis-à-vis des antibiotiques testés de 2013 à 2022..... 52

Liste des figures

Figure 1: Colonisation bactérienne du tractus digestif 3

Figure 02 : Observation microscopique De la morphologie des Entérobactéries x 100. 7

Figure 03 : *K. pneumoniae* isolée sur Hektoen. 12

Figure 04: Morphologie des bactéries de la famille de bacilles (bactéries en forme de bâtonnets). 16

Figure 05 : Porte d'entrée de l'hôpital de Mohammed BOUDIAF de Médéa. 29

Figure 06 : Aspect des urines (examen macroscopique).....31

Figure 07 : Ensemencement de la goutte d'urine sur le milieu gélose nutritive. 32

Figure 08 : Identification biochimique par la galerie API 20^{E} (E .coli).....38

Figure 09 : résultat de l'antibiogramme de l'espèce *E.coli* 40

Figure 10 : Evolution de nombre de cas déclarés de tous les types de prélèvements (ECBU, Divers, Hémoculture et LCR) à Médéa, de2013 à 2022. 41

Figure 11 : Réparation des entérobactéries selon le type de prélèvements à Médéa de 2013 à 2022.....42

Figure12:Répartition mensuelle du nombre des cas des entérobactéries déclarées à Médéa de 2013 à 2022. 43

Figure 13 : Répartition du nombre et du pourcentage des cas des entérobactéries déclarées en fonction de l'âge à Médéa de 2013 à 2022. 44

Figure14:Répartition des cas des entérobactéries déclarées à Médéa selon le sexe à Médéa de 2013 à 2022. 45

Figure 15 : Répartition des infections à entérobactéries selon les services à Médéa de 2013 à 2022.....46

Figure 16 : Répartition des infections à entérobactéries selon le type de services à Médéa de 2013 à 2022. 47

Figure 17 : Répartition d'infection à entérobactéries selon l'espèce à Médéa de 2013 à 2022... 48

Figure18: Taux de résistance des souches *d'E. Coli* vis-à-vis des antibiotiques testés de 2013 à 2022.....49

Figure19: Taux de résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae*. vis-à-vis des antibiotiques testés de 2013 à 2022. 51

Figure 20 : Taux de résistance des souches de *Proteus mirabilis*. vis-à-vis des antibiotiques testés de 2013 à 2022. 52

Liste des abréviations

ADH : Argininedihydrolase.

ADN : acide désoxyribonucléique

AK : amikacine

AMC : Amoxicilline + Acide clavulanique

AMP : ampicilline

AMX : amoxicilline

API 20 E : appareils et Procédés d'Identification pour les entérobactéries

ATB : antibiotique

BCC : bouillon cœur-cervelle

BCP : BromoCrésol Pourpre

CAZ : Ceftazidime

CHF : chirurgie femme

CHH : chirurgie homme

CCI : services chirurgie infantile

CHIMIO : chimiothérapie

CIP : ciprofloxacine

Cl2 : chlore

CMI : concentration minimale inhibitrice

CO2 : dioxyde de carbone

CRO : céftriaxone

Cs : colistine

CTS : service de transfusion sanguine

CTX : céfotaxime

CX : Cefoxitine

CZ : céfazoline

E. Coli : Escherichia coli

ECBU : examen Cytobactériologique des Urines.

Liste des abréviations

EPH : l'établissement public hospitalier

ERT :Ertapénéme

FOS : fosfomycine

FOX : cefoxitine

FT : Nitrofuratoine

GEL : gélatine.

GEN : gentamicine

GLU : glucose.

GN : gélose nutritive

GSC : gélose au sang cuit.

GSF : gélose au sang frais.

GSO : gélose au sang

GYN : gynécologue

HD : hémodialyse

H2S : thiosulfate de sodium

I : intermédiaire

IN : infection nosocomiale

IND : tryptophane

INF : service infectieux

IPM : imipénéme

ISO : infections du site opératoire

KCN : Cyanune dePotasium

K. pn : Klebseillapneumoniae

Lac : lactose

LCR : liquide céphalorachidien

LDC : lysine décarboxylase.

LPS : lypopolysaccharide

Mal : maltose

MALDI : désorption/ ionisation laser assistée par matrice

MAT : maternité

ME : médecine enfant

MH : médecine homme

MF : médecine femme

Mob : mobilité

Nacl : chlorure de sodium

NH2 : des groupements aminés Liste d'abréviation

Nit : nitrate réductase

NNT : néonatale

ODC : ornithine décarboxylase.

OFX : ofloxacine

OH : groupements hydroxyles

ONCO : oncologie

ONPG:orthoNitroPhenylGalactoside

OPHT:ophtalmologue

ORL :L'oto-rhino-laryngologie

PAVM : la pneumopathie acquise de ces ventilations

PCR :polymerasechainreaction

P. mirabilis : Proteus mirabilis

PED : pédiatre

PH : potentiel Hydrogène ; unité de mesure d'acidité.

PHTF : pneumo phtisiologie femme

PHTH :pneumo phtisiologie homme

PLP : les protéines de liaison à la pénicilline.

PO : poste opératoire

Liste des abréviations

R : résistante

RM :Rouge de Méthyle

S : sensible

Sab:sabauroud

SXT : Triméthoprime + sulfaméthoxazole

TDA :tryptophanedésaminase

TOF : time of flight

TRHF : traumatologue femme

TRHH : traumatologue homme

UFC : unité Formant Colonie

UMC : urgence

URE : urée

VP : vosges-Proskaue.

Les entérobactéries forment une vaste famille de bactéries à Gram négatif,aérobie-anaérobie facultatifs, retrouvés partout dans le sol, dans l'eau et surtout dans l'intestin de l'homme et des animaux, qui sont à l'origine de maladies de gravité très variable, en raison de mécanismes pathogéniques distincts.

Parmi les germes responsables d'infections bactériennes, on retrouve les entérobactéries. Ces dernières représentent l'un des groupes les plus redoutables et le plus fréquemment isolé, causant des infections nosocomiales ou communautaires telles que les infections pulmonaires, urinaires, digestive… [1]

Notre recherche vient de mettre en lumière une étude épidémiologique rétrospective du nombre de cas déclarés des entérobactéries au niveau de laboratoire de l'hôpital de Médéa, et également d'avoir un aperçu sur l'évolution du nombre de cas et leurs répartitions selon l'âge, le sexe, la saison, le type de services et les espèces bactériennes les plus répondues, et cela durant les dix dernières années.

Le présent document est scindé en deux parties, la première partie est une étude bibliographique qui rappelle des généralités sur les entérobactéries en insistants sur les différentes méthodes de diagnostiques et les éventuels traitements.

Une partie expérimentale présente une analyse des données concernant le nombre des cas des entérobactéries déclarés, au niveau de la wilaya de Médéa durant les dix dernières années.

I.1.Généralités sur les entérobactéries :

Les entérobactéries ou *(Enterobacteriaceae)* constituent une famille bactérienne hétérogène très importante, qui regroupe plus d'une quarantaine de genres et de plusieurs dizaines d'espèces, le nom d'entérobactérie fait référence aux Entérocytes (cellule intestinale) car les bactéries appartenant à cette famille sont généralement des hôtes commensaux ou pathogènes. Elles participent aux grands cycles de dégradation des matières organiques ou sont étroitement associées aux plantes chez lesquelles elles peuvent déterminer des altérations nuisibles dans l'industrie agroalimentaire, pharmaceutique et cosmétique mais aussi sont des agents causaux responsable d'infections communautaires et nosocomiales. **[2]**

I. 2.Historique :

La naissance de la famille des *Enterobacteriaceae*se situe en **1937,** lorsque **Otto Rahn** proposa le genre *Enterobacter*pour regrouper des micro-organismes présentant des propriétés biochimiques et morphologiques communes et parmi lesquelles on trouvait déjà des noms tels que *Escherichia, Salmonella, Klebsiella, Proteus, Serratia,* ou *Shigella*. Deux années après cette description qui concernait 112 espèces, ce nombre fut ramené à 67.

Avec les travaux de **Don Brenner** et de **Patrick Grimont**, cette famille a connu beaucoup de nouveaux genres et d'espèces qui furent alors découvertes.

- En **1972**, **Edward** et **Ewing** intégraient 11 genres et 26 espèces dans la famille des *Enterobacteriaceae.* Une année après, 31 genres et 139 espèces étaient caractérisés.
- En **1985**, **Farmer**et**Coll**décrivaient 22 genres comprenant 69 espèces et 29 groupes entériques**.**
- En **1997**, 31 genres et 139 espèces étaient caractérisés**[3]**

I.3.Rappel sur la Flore intestinale :

Le microbiote intestinal a été le plus amplement étudié, peut-être parce que ce tractus représente la plus grande surface d'échange de notre corps. Il est aussi le plus colonisé, avec à lui seul une population de bactéries issues de plusieurs centaines d'espèces différentes. En poids, cela représente entre 1,5 et 2kg, ce qui est comparable au poids d'un cerveau adulte (10). **[4]**

Du fait de l'accès difficile à certaines parties du tractus digestif, et de la très grande complexité de la flore digestive, cette dernière n'est pas encore totalement découverte. Cependant, les chercheurs ont déterminé les bactéries principales et un ordre de grandeur des quantités présentes dans les différentes régions du tractus digestif. Plus on avance vers le colon, plus le nombre de bactéries présentes augmente **[4, 5, 6, 7]**.

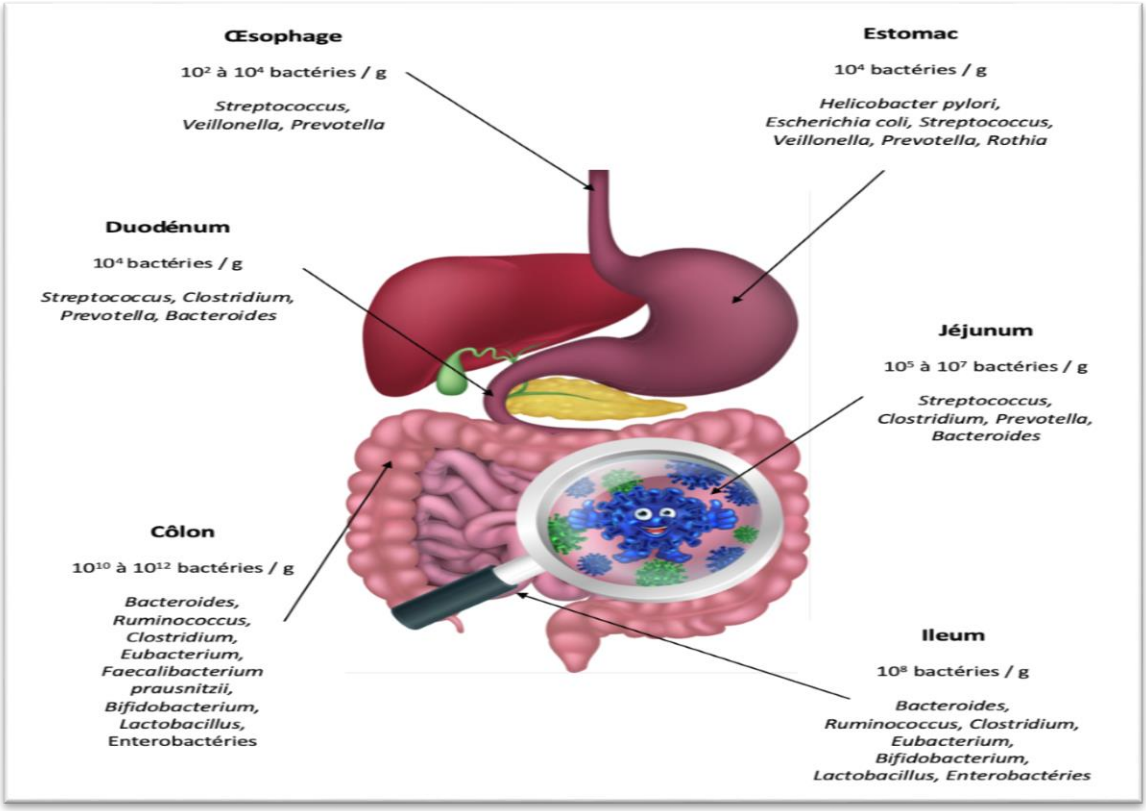


Figure 1: Colonisation bactérienne du tractus digestif. **[4]**

I.4.Importance des entérobactéries:

Les Entérobactéries (famille des *Enterobacteriaceae*) constituent l'une des plus importantes familles de bactéries, autant du point de vue quantitatif (plus d'une quarantaine de genres) que du point de vue qualitatif. Elle regroupe ainsi de nombreux genres, très ubiquitaires, et ceux-ci sont fréquemment rencontrés en pathologie infectieuse ainsi que dans les bioindustries (fermentation de fromages et produits laitiers, alcools, traitements médicaux supplétifs, production de toxines à usage cosmétique, industrie pharmaceutique pour la fabrication d'agents antiviraux, analyse biologique de prélèvements médicaux humains ou vétérinaires pour isoler en culture les agents pathogènes, un grand nombre d'industries pour effectuer des mesures de niveau de toxicité biologique...)

Le coût de la résistance aux antimicrobiens pour l'économie est considérable. Outre les décès et les incapacités, la durée plus longue de la maladie se traduit par des séjours prolongés à l'hôpital, le besoin de recourir à des médicaments plus onéreux et des difficultés.

II.1.Introduction :

Etymologiquement, le terme*Enterobacteriaceae* vient de deux mots grecs : enteron « intestin » et baktérion «petit bâton ». Il signifie bacilles intestinaux. Le nom d'Entérobactéries a été donné parce que ces bactéries sont généralement des hôtes commensaux ou pathogènes du tube digestif de l'homme et des animaux. **[8]**

II.2.Entérobactéries *(Entérobactériaceae) :*

II.2.1.Classification :

Classification d'entérobactéries **[9]**

- Règne : *Bacteria*
- Embranchement : *Proteobacteria*
- Classe : *Gammaproteobacteria*
- Ordre : *Enterobacteriales*
- Famille : *Entérobactériaceae*

On peut les classer dans le tableau suivant :

Tableau01: Classification des espèces d'Entérobactéries les plus fréquentes en clinique humaine.

Groupes	**Familles**	**Genre**	**Espèces**
Groupe I	*Edwardsielleae*	*Edwardsiella*	*Edwardsiellaictaluri*
			Edwardsiella tarda
			Edwardseillaanguillarum
			Edwardsiellapiscicida
	Salmonnelleae	*Salmonella*	*Salmonella typhi*
			Salmonella paratyphi
			Salmonella enteritidis
Groupe II	*Escherichieae*	*Escherichia*	*Escherichia coli*
		Shigella	*Shigelladysenteriae*
			Shigellaflexneri
			Shigellaboydii
			Shigellasonnei
	Levineae	*Levinea*	*LevineaSpp*
Groupe III	*Klebsielleae*	*Klebsiella*	*Klebsiellapneumonia*
			Klebsiellaoxytoca
		Enterobacter	*Enterobacteraerogenes*
			Enterobactercloacae
		Serratia	*Serratiamarcescens*
		Erwinia	*Erwiniaamylovora*
Groupe IV	*Proteae*	*Proteus*	*Proteus mirabilis*
			Proteusvulgaris
			Proteusrettgerii
		Providencia	*Providenciarettgeri*
			Providenciastuartii
Groupe V	*Yersinieae*	*Yersinia*	*Y.enterolitica*
			Y.pseudotuberculosis

La famille des Enterobacteriaceae comprend de nombreux genres bactériens répondant à la définition suivante :

Bacilles à Gram négatif 2 à 4 microns de long, 0,4 à 0,6 microns de large. Certaines bactéries possèdent une volumineuse capsule aisément visible en microscope en contraste de phase ou après coloration à l'encre chine. **[10]** Dépourvus d'oxydase Mobiles grâce à une ciliature péritriche ou immobiles Facilement cultivables sur des milieux usuels, on distingue trois types de colonies. **[9]**

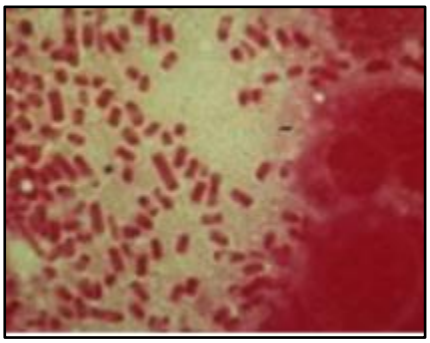


Figure 02 : Observation microscopique De la morphologie des Entérobactéries x 100. **[75]**

- Smooth (S) : colonies rondes, lisses, blanche voire translucides.

-Rugueux (R) : colonies des bactéries vieilles ou anormales (sèches, irisées).

-Muqueux (M) : colonie plus grosses certaines bactéries on toujours cet aspect tel que : *Klebsiella*. **[9]**

- Fermentent le glucose avec ou sans production de gaz.

- Réduisent les nitrates en nitrites.

Les entérobactéries se développent in vitro sur des milieux ordinaires. La température optimale de croissance est 37°C mais la culture est possible entre 20° et 40°C. Leur temps de division varie de 20 à 40 minutes. **[11]**

II.2.2.Habitat et pouvoir pathogènes :

Les entérobactéries sont des bactéries ubiquitaires avec un habitat très large : eau douce, sol, végétaux, animaux (insectes jusqu'à l'homme) et peuvent contaminer des denrées alimentaires. Certaines espèces sont responsables de diarrhées et/ou d'infection opportunistes (infection urinaires, infection respiratoires, surinfections des plaies, septicémies, méningites).

Chez l'homme, les entérobactéries, notamment *Escherichia coli, Klebsiellaspp, Enterobacterspp, Serratiamarcescenssubsp, Proteusspp, Providenciaspp*, sont responsables d'environ 50 % des infections nosocomiales. **[12]**

II.2.3.Structure antigénique :

Trois antigènes sont présents : antigène O (présent dans la paroi), antigène H (flagellaires) et l'antigène K (capsulaire)**[10]**

- Antigène O : thermostable (fraction protéique plus une fraction polyosidique) très toxique ; une fraction lipidique liée au polyoside est responsable de la toxicité (endotoxine), provoque des fièvres suivie de leucocytose.**[10]**

- Antigène H : thermolabile de nature protéique réduit par l'alcool à 50% et les enzymes protéolytique. **[10]**

- Antigène K : entoure la paroi de certaines bactéries peut maquer l'antigène O. **[10]**

II.3.Les principaux genres d'*Entérobactériaceae* :

II.3.1.*Escherichia coli :*

Escherichia coli ou colibacille a été isolé pour la première fois par théodorevonEscherichen 1885 dans les selles d'un nourrisson. **[13]**

II.3.1.1.La Classification :

La classification d'*E.coli*selon Bergeysmanual**[14]**

Règne :*Bacteria*

Embranchement :*Protobacteria*

Classe : *Gamma Protobacteria*

Ordre :*Enterobacteriales*

Famille :*Enterobacteriaceae*

Genre :*Escherichia*

Espèce :*Escherichia coli*

II.3.1.2.Habitat :

La bactérie E. coli est rejetée dans l'environnement à travers les fèces à une concentration d'environ 108 UFC/g de fèces. Elle se retrouve dans les eaux environnementales par le biais des effluents, tels que les eaux usées, les lisiers ou les fumiers des animaux d'élevage ou par les déjections des animaux d'élevage ou des animaux sauvages. **[15]**

II.3.1.3.Caractères Bactériologiques :

Caractères morphologiques :

E. coli est un bacille de forme cylindrique (bâtonnet) ou coccobacillaire, de 2 à 3µm de longueur et 0,6µm de largeur, à Gram négatif, mobile grâce à une ciliature péritriche, non sporulé, encapsulé. Les colonies développées par cette bactérie ont un aspect bombé, lisse, homogène, ronde à bord régulier et de 2 à 3 mm de diamètre. **[16,17, 18]**

Caractères culturaux :

La recherche des *E.coli* est couramment effectuée dans des circonstances variées. Une culture sur milieu ordinaire est facilement réalisable, compte tenu du fait qu'ils n'ont pas d'exigences particulières pour sa multiplication. Ils sont caractérisés par une croissance rapide à 37°C avec un temps de génération de 20 minutes. **[16]**

II.3.1.4.Caractères biochimiques :

Cette bactérie possède également des caractères biochimiques particuliers permettant de la différencier des espèces voisines (Tableau 02).

Tableau 02: Caractères biochimiques d'*Escherichia coli*selon**Nguyen et*al.*,2000.**

Teste	Glu	Lac	H2S	Gaz	Cs	Gel	Mal	LDC	Nit	ODC	ADH	URE	TDA	VP	ESC
Résultat	+	+	+	+	-	-	-	+/-	-	+/-	+/-	-	-	-	-

II.3.1.5.Caractères Antigéniques :

Selon la classification antigénique attribuée aux entérobactéries, *E.coli* possède des antigènes variés associés à quatre types de structure. **[16, 17, 18]**

- Les antigènes somatiques O : sont associés aux lipopolysaccharides de la paroi.

- Les antigènes flagellaires H : sont associés aux protéines des flagelles.

- Les antigènes capsulaires K : sont de nature polysaccharidique.

- Les antigènes de l'enveloppe de type F : sont présents chez les souches ayant les propriétés d'adhésion. Ils sont souvent associés aux fimbriae ou aux pili et sont donc des structures fibrillaires, ce qui explique la désignation F.

La détermination du sérogroupe de chaque souche est utile dans les enquêtes épidémiologiques et pour caractériser les souches pathogènes. **[16]**

II.3.1.6.Pouvoir pathogène :

E. coli peuvent se transforme en bactéries pathogène et provoquent plusieurs types d'infections mais aussi des gastro-entérites graves et mortelles en cas du manqué de traitement. Ils existent deux types d'*E.coli*pathogènes : soit d'origine extra-intestinales : urinaire, abdominale, méningées néo-natal et septicémies Ou soit d'origine intestinales (diarrhéiques) ou Entérique : responsables de gastro-entérites infantiles ou des diarrhées des voyageurs.

II.3.2. *Klebsielleae* (Groupe K.E.S) :

Les bactéries du groupe *K.E.S* sont très répandues dans la nature, elles sont isolées à partir du sol, de l'eau, des végétaux et de divers aliments. Elles font partie de la flore commensale de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux ou ils existent toujours en faible quantité en particulier dans le tube digestif et les voies respiratoires. **[8]**

II.3.2.1. Le genre *Klebsiella* :

II.3.2.1.1. La classification :

Espèces :*K. pneumoniae ; K. oxytoca ; K. ornithinolytica ; K. terrigena ; K. planticola*

L'espèce *Klebsiellapneumoniae*est subdivisée en trois sous espèces *K. pneumoniaesubsp*. *Pneumoniae, K. pneumoniaesubsp. Ozaenae* et *K. pneumoniaesubsp*. Rhinoscleromatis. **[19]**

L'espèce *Klebsiellapneumoniae*est la plus fréquemment retrouvée en clinique humaine.**[20]**

II.3.2.1.2.Habitat :

*K. pneumoniae*est rencontrée dans la flore fécale de 30 à 40% des animaux et de l'homme (bactérie ubiquitaire présente dans le tube digestif est une bactérie commensale de l'intestin et dans l'appareil respiratoire de l'homme et des animaux en tant que bactérie commensale), elle végète sur la peau, les muqueuses et les vois respiratoires supérieures. **[21]** Elle est fréquente dans les selles et peut être un indicateur d'une contamination fécale. **[22]**

II.3.2.1.3.Caractères Bactériologiques :

Caractères morphologiques :

Les bactéries du genre *Klebsiella* sont des bacilles à Gram négatif de 0.5 µm sur 3 µm environ, à extrémités arrondies, se présentant de manière isolée, groupés en diplobacilles ou en courtes chaînettes souvent enrobés dans la même capsule. Cette bactérie se distingue par son immobilité constante, elle est asporogène, capsulée mais cette dernière peut être absente chez 5% des souches. **[10, 23]**

Caractères culturaux :

Elle se développe en aéro-anaérobiose. Sur les milieux classiques d'isolement pour entérobactéries (Drigalski, Hektoen, Mac Conkey, EMB) après une incubation de 18 à 24 h à 30 ou à 37 °C, les colonies sont d'un diamètre de 3 à 4 mm, lisses, lactose positives, bombées, brillantes, muqueuses, parfois filantes à l'anse de platine. **[10, 24]**

En milieu liquide (bouillon nutritif, eau peptonée), la culture est rapide (quelques heures) à 30° et 37 °C pour *K. pneumoniae* avec parfois dépôt muqueux et collerette visqueuse en surface. À la différence des autres espèces de *Klebsiella*, plus de 90% des souches de *K.pneumoniae*croissent à 44 °C en bouillon lactosé bilié vert brillant et plus de 80% en fermentant le lactose avec production de gaz.**[10]**

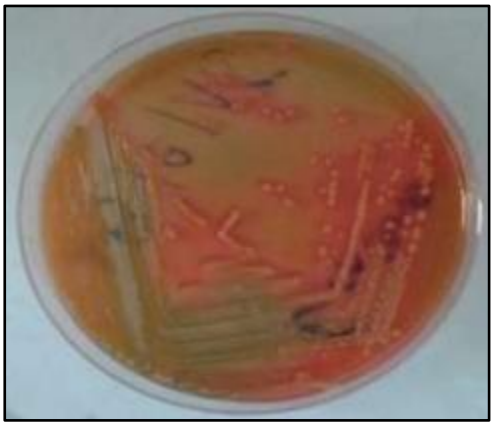


Figure 03 : *K. pneumoniae*isolée sur Hektoen.

II.3.2.1.4.Caractères biochimiques :

K. pneumoniae présente les caractères généraux des entérobactéries : c'est une bactérie aéro-anaérobie facultative, fermentant le glucose avec production de gaz, oxydase négative, catalase positive **[10],** possède une nitrate-réductase.

Tableau 03:Représente les caractères biochimiques de *KlebseillaPneumoniae***[25]**

Tests	**Caractères**
Mobilité	-
VP	+
RM	-
Uréase	+
ONPG	+
H2S	-
Indole	-
ADH	-
LDC	+
ODC	-
Gélatinase	-
Production de gaz	+
Citrate de Simmons	+

II.3.2.1.5.Pouvoir pathogène :

Responsable d'infections spontanées dans 25 % des cas, mais surtout d'infections nosocomiales notamment chez des patients hospitalisés dans des unités de soins intensifs adultes ou pédiatriques. Dans ce dernier cas, elle est transmisse par la manipulation de matériel souillée (cathéter, masque à oxygène…) et par les mains sales.

Elle est pathogène chez l'immunodéprimé, souvent traité par les antibiotiques, chez lequel elle est inoculée lors de manœuvres dans un but diagnostique ou thérapeutique.

Elle est aussi responsable d'infections diverses : infections suppuratives, urinaires, respiratoires, biliaires, hépatiques intra-abdominales, bactériémies, fascistes nécrosantes etc**[22]**,et elle est responsable d'environ 10% des infections nosocomialesl'une des principales espèces bactériennes impliquées dans les IU soit de 6 à 17% d'infection.**[26]**

K. pneumoniae fait partie du groupe *KES* qui est d'une grande importance en clinique hospitalière. **[27]**

II.3.2.1.6.Caractères Antigéniques :

K. pnemoniae possède des antigènes communs avec ceux portés par les autres entérobactéries excepté l'antigène flagellaire du fait de son immobilité :

Antigènes « O » somatiques : la recherche des antigènes « O » présente peu d'intérêtpratique, en raison de la difficulté de leur détermination par suite du caractère thermostable des antigènes capsulaires.

Antigènes « K » capsulaires : au moins 77 antigènes K ont été décrites chez *K.pneumoniae*, K1 à K72, K74, K79 à K82. Les souches les plus souvent pathogènes pour l'homme et les animaux appartiennent aux types capsulaires 1 et 2, plus rarement 3 et 4.

Antigène d'adhérence : appelé fimbriae, de nature protéique, porté par des pili communs. **[10, 24]**

II.3.2.2.Le genre *Enterobacter* :

II.3.2.2.1.La classification :

Espèce:*E. cloacae, E. aerogenes, E. sakazakii*

II.3.2.2.2.Habitat :

E. cloacae est une espèce omniprésente dans les milieux terrestres et aquatiques (eau, égouts, sol, végétaux et la nourriture), elle est retrouvée également au niveau de la flore

normale du tractus gastro-intestinal de l'homme et des animaux présente à l'état commensal.**[28]**

II.3.2.2.3.Caractères bactériologiques :

Caractères morphologiques

Les espèces du genre *Enterobacter* sont des bacilles droits à Gram négatif, de 0.6 à 1.0 µm de diamètre sur 1.2 à 3.0 µm de longueur, ils se présentent de manière isolée, groupée, ou en courtes chainettes ; mobiles par des flagelles péritriches (généralement de 4 à 6) et ils sont asporogénes comme toutes les entérobactéries. **[29]**

Caractères culturaux :

Sur gélose nutritive, *E. cloacae* forme des colonies rondes avec un diamètre de 2 à 3 mm et légèrement plates avec des bords irréguliers. **[30]**

II.3.2.2.4.Caractères biochimiques :

Tableau04: Les principaux caractères biochimiques de l'espèce type *E. cloacae***[30]**

Tests	Caractères
Glucose	+
Lactose	+
ONPG	+
Indole	-
VP	+
RM	-
Citrate	+
Mobilité	+
Ureé	-
TDA	-
H2S	-
ODC	+
ADH	+
LDC	-

II.3.2.2.5.Pouvoir Pathogène :

C'est une bactérie pathogène opportuniste responsable en milieu hospitalier d'infections urinaires, de bactériémies, de méningites ou de suppurations diverses. **[30]**

II.3.2.2.6.Caractères Antigéniques :

Des auteurs japonais ont décrit 53 antigènes O, 56 antigènes H et 79 sérotypes différents. **[10]**

II.3.4.Salmonella :

Le genre *Salmonella* a été découvert pour la première fois par Karl Joseph Eberth, Bien que cette bactérie ait isolée pour la première fois par T. Smith, Daniel Elmer Salmon d'où le nom du genre *Salmonella*. **[31]**

II.3.4.1.La classification:

Espèce : *Salmonella enterica et Salmonella bongori***[32]**

II.3.4.2.Caractères Bactériologiques :

Les caractères morphologiques :

Le genre *Salmonella*affiliée aux *Enterobacteriaceae* est non sporulé, mobiles grâce à des flagelles péritriches, à l'exception de *Salmonella Gallinarum*. Les espèces de *Salmonella* sont des bacilles mesurant 2 et 5 µm de longueur sur 0,7 à 1,5 µm de largeur. **[33]**

Les caractères culturaux :

Comme pour toutes les *Enterobacteriaceae*après une nuit d'incubation à 37°C sur un milieu ordinaire, les colonies obtenues ont un diamètre de 3 à 4 mm Elles sont blanchâtres, circulaires, limitées par un bord régulier, légèrement bombées, et apparaissent lors de l'isolement sous forme S. **[34]**

II.3.4.3.Caractères biochimiques :

Tableau05:principaux caractères biochimiques de *Salmonella*.

Test	***Caractère***
Uéase	-
Tryptophane désaminase	-
Production d'Indole	-
Production d'Acétoine	-
Lactose	-
Citrate de simmons	+
Cyanune dePotasium (KCN)	+
Sorbitol	-

II.3.4.4.Pouvoir pathogène :

La *salmonellose* est une fièvre typhoïde et paratyphoïde d'origine alimentaire, causées par *Salmonella Typhi, Salmonella Paratyphi*. **[34]**

Salmonella enterica peut causer quatre manifestations cliniques différentes : la gastro-entérite, la bactériémie, la fièvre entérique et l'état de porteur asymptomatique. **[35]**

Ces manifestations sont plus courantes chez les enfants de moins de 5 ans, chez les adultes de 20 à 30 ans et chez les patients de 70 ans et plus. **[35]**

II.3.5.*Shegella :*

Nommé *Shigella* en l'honneur du bactériologiste japonais Kiyoshi SHIGA 1897. Les *shigelles* sont des bactéries strictement humaines, sont des entérobactéries à tropisme exclusivement digestive, très proche d'Escherichia coli mais agazogènes et qui ne fermentent pas le lactose.

II.3.5.1.La classification :

Espèce : *Le groupe Shigella est subdivisé en quatresérogroupes(Shigelladysenteriae, Shigellaflexneri, Shigellaboydii,* et*Shigellasonnei)* selon les profils épidémiologiques et pathogéniques.**[36]**

II.3.5.2.Caractères bactériologiques :

Les caractères morphologiques et culturaux :

La morphologie des *Shigelles* est celle des entérobactéries, bacilles à Gram négatif, aéro-anaérobies, cultivent sur milieu ordinaire, fermentant le glucose, les colonies apparaissent en 24 heures, de 2 à 3 mm de type S (smooth), a bords réguliers elles sont toujours immobiles mais animées de mouvements pendulaires sur place.

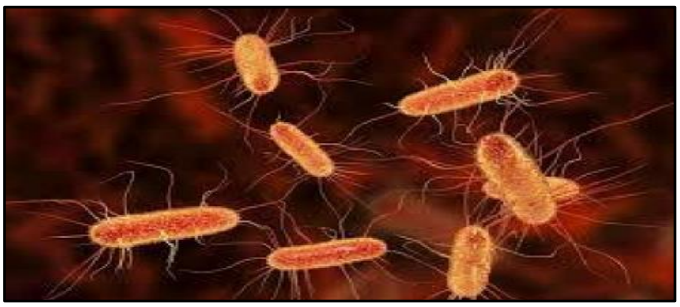


Figure 04: Morphologie des bactéries de la famille de bacilles (bactéries en forme de bâtonnets).**[37]**

II.3.5.3.Caractères biochimiques :

La plupart des caractères biochimiques sont négatifs, non gazogène (sauf variété de *S.flexneri*), H2S, uréase, LDC, ONPG, citrate Simons).

II.3.5.4.Pouvoir pathogène :

Chez l'adulte, elles sont la cause des colites infectieuses et chez l'enfant de gastro-entérites sévères avec diarrhée mucopurulente et sanglante, fièvre et déshydratation. **[38]**

II.3.6.*Yersinia :*

Le nom Yersinia fut proposé dès 1944 en l'honneur d'Alexandre Yersin qui isola et identifia la bactérie responsable de la peste en 1894.**[39]**

II.3.6.1.La classification :

Espèce : *Y. pestis, Y. pseudotuberculosis, Y. enterocolitica, Y. intermedia, Y. kristensenii, Y. frederiksenii, Y. mollaretii, Y. bercovieri, Y. aldovae, Y. rohdei, Y. ruckeri, Y. aleksiciae, Y. massiliensis, Y. similis, Y. entomophaga, Y. pekkanenii, Y. nurmii et Y. wautersii.***[40]**

II.3.6.2.Habitat :

Les *Yersinia* se trouvent dans l'eau, le sol et sur les végétaux, ainsi que dans le tube digestif ou les déjections des animaux ou humains malades ou porteurs sains. Les germes peuvent se propager à partir des carcasses ou cadavres.**[41]**

Plus occasionnellement, une grande variété d'animaux peuvent être porteurs asymptomatiques tels les animaux de compagnie (chatons et chiots), les moutons, les chevaux, les rats. L'homme se contamine le plus souvent par consommation de viandes de porc mal cuites ou par contact avec des animaux infectés. L'homme n'est qu'un hôte accidentel. **[42]**

II.3.6.3.Caractères bactériologiques :

Les caractères morphologiques :

Bacilles droites, s'approchant parfois d'une forme sphérique, 0.5-0.8µm de diamètre et 1-3µm de longueur. Gram négatif. Immobiles à 37°C, mais mobiles par des flagelles péritriches lorsqu'il est cultivé en dessous de 30 °C, à l'exception de certaines souches *Y.ruckeri* et *Y.pestis* qui est toujours immobiles. La température optimale est de 28-30 ° C. **[43]**

Les caractères culturaux :

Petites Colonies fines, pousse mieux à 28°C sur Gélose ordinaire. **[44, 45]**

II.3.6.4.Caractères biochimiques :

Les différences entre les nombreux genres et espèces viennent de critères plus précis, comme la fermentation des différents sucres, la production ou non de sulfure, la production d'indole, la production d'uréase, la présence ou l'absence d'enzymes du métabolisme (désaminases, décarboxylases)…etc.**[46]**

II.3.6.5.Pouvoir pathogène :

Le genre Yersinia regroupe de nombreuses espèces, mais en milieu clinique on distingue trois espèces pathogènes à savoir :*Y. pestis,Y. pseudotuberculosis* et *Y.enterocolitica* . *Y. pseudotuberculosis*et *Y. enterocolitica*. Ces dernières sont des agents causals de diverses pathologies telles que la *yersiniose* et la peste.**[34,39,47]**

III. Les entérobactéries en médecine:

Les entérobactéries constituent, en clinique humaine, la famille à l'origine des infections les plus fréquentes et dont la mortalité est la plus élevée.**[48]**

III.1. Entérobactéries pathogènes :

Elles sont de 2 types :

III.1.1. Pathogènes opportunistes :

Ce sont des bactéries présentes au niveau intestinal mais qui peuvent, à des degrésvariables, devenir agressives pour l'homme. On les dit "pathogènes opportunistes". Lafréquence de leurs manifestations pathologiques est en augmentation, car souvent due àl'existence chez ces espèces de plasmides de résistance aux antibiotiques permettant leursélection et favorisant à leur avantage les dysmicrobismes. Ce caractère est particulièrementvérifié avec l'espèce *Klebsiellapneumoniae*, hôte des voies respiratoires, il peut êtreresponsable d'infections.**[49]**

III.1.2. Pathogènes spécifiques:

Ce sont des bactéries non présentes au niveau intestinal et dès qu'elles sont retrouvées dans l'organisme sont responsables d'infections plus ou moins graves. Comme:*Salmonella*, *Shigella*et *Yersinia*.**[49]**

III.2. Facteurs de virulence *:*

Les souches pathogènes diffèrent des souches commensales par l'expression de facteurs devirulence dont les gènes sont le plus souvent situés sur des plasmides. On distingue :

- ✓ **Antigènes d'adhésion ou andésines:**représentés par les fimbriae qui permettent à la bactérie d'adhérer aux cellules (urinaires, entérocytes).

- ✓ **Toxines**:Il existe de nombreux types des toxines, certaines sont voisines de celles des *Shigelles*(*Shigella*like), d'autres de celles du vibrion cholérique.

- ✓ **Enzymes inactivant les antibiotiques:**qui confèrent un mécanisme de résistance aux bactéries. Les plus connues sont les béta-lactamases (pénicillinases, céphalosporinases) et les enzymes inactivant les aminosides**.[49]**

III.3. Les types d'infections :

III.3.1. Infections communautaires :

Les infections communautairesà entérobactéries sont des infections survenant en dehors d'un établissement de santé, elles sont dues essentiellement à *E. coli, Proteus*et *Klebsiellapneumoniae.*

III.3. 2.Infections nosocomiales :

Une infection nosocomiale (IN) est une infection survenant après 48 heures suivant l'admission du patient et qui n'était ni présente, ni en incubation durant cette période.**[51]**

La surveillance des infections nosocomiales (IN) en réanimation est prioritaire car lerisque est bien supérieur à celui encouru par les patients en hospitalisation conventionnelle

[52]. On distingue plusieurs types d'infections nosocomiales qui relèvent de modes detransmission différents :

- **Infections d'origine « endogène »** : le malade s'infecte avec ses propres germes, à la faveur d'un acte invasif et/ou en raison d'une fragilité particulière.
- **Infections d'origine « exogène »:** il peut s'agir; soit d'infection croisée, transmises d'un malade à l'autre par les mains ou les instruments de travail du personnel médical ou paramédical, soit d'infections provoquées par les germes du personnel porteur ou bien des infections liées à la contamination de l'environnement hospitalier (eau, air, matériel, alimentation,…).

III.4. Infections dues aux entérobactéries :

Les entérobactéries représentent la flore endogène de l'intestin. Elles sont à l'origine d'un grand nombre d'infections communautaires et d'infections nosocomiales. **[2]**

Elles induisent un risque de complications sévères pour d'autres maladies. Leurs portesd'entrée les plus fréquentes sont les voies urinaires et digestives. Chez l'homme, notamment*Escherichia coli, Klebsiellasp, Enterobactersp, Proteussp, Providenciasp,* et *Serratiamarcescens,* sont responsables d'environ 50 % des infections nosocomiales. **[12]**

III.4.1. Infections urinaires :

L'infection urinaire correspond à l'agression d'un ou plusieurs organes de l'appareil urinaire qui sont les reins, la vessie et l'urètre. Elle se caractérise par une multiplication de microorganismes (bactériurie) accompagnée d'une réaction inflammatoire avec afflux de leucocytes (leucocyturie) générant des symptômes de nature et d'intensité variables selon le terrain. **[53]**

L'infection urinaire associe au moins un des signes suivants : fièvre (>38°C), impériosité mictionnelle, pollakiurie, brûlures mictionnelles ou douleur sus-pubienne. **[54]**

L'infection urinaire peut être localisée dans les voies urinaires basses (cystite, urétrite, épididymite), ou haute (pyélonéphrite). **[55]**

Escherichia coli est responsable de la moitié des cas d'IUN suivi par *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiellapneumoniae*, *Enterococcus*et*Proteus mirabilis.* **[56]**

III.4.2.Les infections pulmonaires :

Les infections pulmonaires regroupent les pneumopathies ainsi que les autres infections des voies respiratoires, comme par exemple : bronchite, bronchiolite… .Deuxième cause d'infection tout site confondu.

Le cas des pneumopathies dites tardives, des bacilles Gram négatif sont le plus fréquemment isolés. Des entérobactéries (*Klebsiella, E.coli ou encore Enterobacter*) représentent l'ensemble des microorganismes responsables de pneumopathies nosocomiales.**[57]**

III.4.2.1.La pneumopathie nosocomiale (PN):

C'est un problème de santé publique qui concerne tous les services hospitaliers représentant, la deuxième localisation d'infection nosocomiale et la première en réanimation. **[58]**

Elle correspond à toute pneumonie survenant chez un malade dont la respiration est assistée par une machine soit de manière invasive par l'intermédiaire d'un tube endotrachéal ou d'une trachéotomie soit de manière non invasive par l'intermédiaire d'un masque facial dans les 4 premiers jours de l'hospitalisation.

Elles sont rencontrées chez les sujets immunodéprimés, âgés ou fragiles (broncho pneumopathie chronique, éthylisme), hospitalisés notamment pour cancers, leucémies, transplantations d'organe, comas...., La cause de ces pneumonies est des bactéries à Gram négatif (60% des cas): *K.pneumoniae,E.coli, Serratiamarcescens, Enterobactersp.,P.aeruginosa*. La pneumonie à *K.pneumonia* réalisant généralement un tableau sévère, avec expectoration « rouillée » ou hémorragique avec opacitéalvéolaire à la radiographie et évolution fréquente vers l'abcédation. **[2, 59]**

III.4.3.Les infections digestives:

Elles se caractérisent par l'association d'une fièvre avec un syndromediarrhéique au cours de salmonelloses, ou un syndrome dysentérique au cours de shigelloses. *E. coli* est à l'origine de tableau diarrhéique dont le mécanisme est variable:toxinique entéro-invasif dont *E.coli* de type O157: H7 a été décrite comme cause de syndrome hémolytique et urémique; plus particulièrement chez l'enfant, après l'ingestion d'aliments contaminés. **[2]**

III.4.4.Les Infections du Site opératoire :

Les infections du site opératoire (ISO) se classent ainsi en troisième position des infections nosocomiales les plus fréquentes.

Les principaux micro-organismes isolés sont *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*. Toutefois il est possible de retrouver une répartition différente selon le type de chirurgie. **[56]**

III.4.5.Les Infections génitales :

Ce sont des infections qui touchent l'appareil reproducteur de l'homme comme de la femme. Certaines de ces infections sont sexuellement transmissibles, d'autres ne le sont pas. Elles sont provoquées par des micro- organismes normalement présents dans les voies génitales, ou introduits à l'occasion d'un contact sexuel ou d'actes médicaux.**[60]**

L'appareil reproducteur masculin est essentiellement une zone stérile à l'exception de la partie inférieure de l'urètre .Il a été démontré que l'invasion de bactéries dans le tractus génital masculin est associée à une altération de la fonction des spermatozoïdes et à une infertilité persistante. L'urétrite représente l'inflammation de l'urètre et des glandes péri-urétrales. La cause est généralement infectieuse, les principaux germes responsables sont le gonocoque, le Chlamydiae, les mycoplasmes et le Trichomonas, celle-ci est sexuellement

transmise. D'autres genres de bactéries qui sont généralement impliqués, tel que *Staphylocoque*, *Escherichia*, *Streptocoque*, *Entérocoque* et *Klebsiella.* **[61, 62]**

On estime qu'environ 75 % des femmes auront au moins une infection vaginale au cours de leur vie et que de 40 à 45 % des femmes auront plus d'un épisode.

IV.1.Diagnostic:

IV.1.1. Diagnostic direct:

IV.1.1.1. Diagnostic de laboratoire:

- **Examen macroscopique :**

En fonction du produit pathologique, on peut isoler et identifier les entérobactéries.

- **Examen microscopique :**

- **Etat frais:**

C'est une observation entre lame et lamelle à l'objectif x40, elle permet d'observer la forme, la mobilité et le type de regroupement cellulaire. **[63]**

- **Coloration de Gram:**

On notera un déséquilibre de la flore bactérienne avec la présence de nombreux bacilles à Gram négatif (entérobactéries). **[64]**

- **Culture:**

La mise en culture nécessite l'utilisation de plusieurs types de milieux de culture pour identifier le germe responsable de l'infection. Cependant, le choix des milieux de culture, la durée et l'atmosphère d'incubation dépendent des exigences propres aux bactéries recherchées. On distingue deux types de milieux de culture :

- Les milieux d'isolement : qui sont utilisés pour cultiver toutes les bactéries présentes dans un prélèvement sur gélose ordinaire tel que la gélose nutritive (GN).
- Les milieux sélectifs d'isolement : tel que le milieu Hecktoen pour les entérobactéries. **[65]**

Identification par la galerie API 20E :

C'est un système standardisé pour l'identification des entérobactéries et autres bacilles à Gram négatif non fastidieux, comprenant 21 tests biochimiques miniaturisés. La galerie API 20 E comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique ou d'un logiciel d'identification. **[66]**

- **Antibiogramme:**

Pour déterminer la sensibilité des Entérobactéries vis-à-vis à familles d'antibiotiques, on utilise la méthode de l'antibiogramme standard par diffusion des disques d'antibiotiques sur gélose Mueller Hinton. C'est une technique rapide basée sur l'observation de la croissance bactérienne en présence d'un gradient de concentration de l'antibiotique après sa diffusion à partir du disque de manière uniforme. La multiplication des bactéries s'arrête là où existe dans la gélose une concentration d'antibiotique égale à la concentration minimale inhibitrice (CMI). Les caractères de sensibilité ou de résistance de la souche en seront déduits. **[67]**

IV.1.1.2. La spectrométrie de masse MALDI-TOF:

La technologie MALDI-TOF MS en microbiologie peut identifier les microorganismes jusqu'au niveau de l'espèce. Le principe se base sur l'ionisation des protéines bactériennes par un rayon laser et la création de pics caractéristiques (spectre). A partir d'une base de données de spectres, le logiciel associé recherche la correspondance à l'espèce de la bactérie selon un indice de fiabilité entre les deux spectres. Le MALDI-TOF MS ne donne toutefois pas d'information sur le sérotype ni sur la pathogénicité de l'espèce. Typiquement, un spectromètre de masse est composé de 3 éléments : une source d'ions (MALDI), une séparation des molécules (TOF), et la détection. **[68]**

IV.1.1.3. PCR:

La PCR a l'avantage d'être plus sensible que la culture bactérienne, mais présente le désavantage que le sérotypage ultérieur ne soit pas possible si la bactérie ne peut pas être cultivée. Il y a deux grands types de PCR : la PCR traditionnelle et la PCR en temps réel. Dans la PCR traditionnelle, le résultat du test est qualitatif (présent/ absent). Dans la PCR en temps réel, la quantité de l'ADN copié est comptée par un ordinateur après chaque cycle par l'utilisation de sondes fluorescentes. **[69]**

IV.1.2.Diagnostic indirect (sérologique) :

La recherche des anticorps peut s'effectuer par agglutination en utilisant des bactéries inactivées par le formol ce qui permet la mise en évidence des anticorps anti-O et anti-H. Un titre supérieur à 160 ou une augmentation significative du titre en anticorps (examen de deux sérums prélevés à deux semaines d'intervalle) sont considérés comme une réaction positive. Des tests immuno-enzymatiques ou des tests d'immunofluorescence peuvent également être utilisés et ils permettent la caractérisation des diverses classes d'immunoglobulines.

Cependant l'interprétation de ce test sérologique est délicate car plusieurs sérotypes ont en commun des antigènes avec d'autres entérobactéries.**[70]**

IV.2.Traitement :

IV.2.1.Généralités sur les antibiotiques :

IV.2.1.1.Définition :

Le terme d'antibiose crée par Vuillemin (France) en 1889 pour décrire une situation dans laquelle un micro-organisme en détruit un autre. **[71]**

Les antibiotiques (Du grec anti: « contre », et bios: « la vie ») sont des substances élaborées par des micro-organismes (procaryotes ou eucaryotes) ou obtenues à l'heure actuelle par synthèse ou hémi synthèse et capables d'inhiber la multiplication (action bactériostatique) ou de tuer d'autres micro-organismes (action bactéricide). **[72]**

IV.2.1.2.Classification :

Pour mieux connaître les antibiotiques afin qu'ils soient utilisés, on procède à leur classification selon certains critères : **[72]**

- Les antibiotiques ayant une même structure chimique, à l'origine de leur mécanisme d'action se classent dans une même famille
- Au sein d'une même famille, les antibiotiques peuvent se différencier par leur spectre d'activité et sont réunis alors dans des groupes
- Au sein d'un même groupe, l'activité antibactérienne est identique mais les antibiotiques peuvent se différencier par leurs propriétés pharmacologiques ou leur tolérance

Peuvent être aussi classés selon l'origine de la molécule : naturelle, synthétique ou semi synthétique. **[65]**

Tableau6: Principales familles d'antibiotiques. **[71]**

Familles	Caractéristiques chimiques	Sous familles
β-lactamines	Cycle à 4, 5 ou 6 atomes de C avec un –NH fixé au C-β	Pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes, monobactames
Glycopeptides	Heptapeptide cyclique liant un sucre (mannose, glucisamine ou glucose)	Téicoplanine, vancosamine, vancomycine
Tétracyclines	Noyau naphtacène-carboxamidetétracyclique lié à des substituants en position 5, 6, 7	
Macrolides et apparentés	Anneau macrolactonique modifié par un ou plusieurs sucres	
Phénicolés	Dérivés de l'acide dichloroacétique et d'un phénylsubtitué	Chloramphénicoles, thiamphénicoles
Aminosides	Aminocyclitol, lié à 2 ou rarement 3 oses	Streptomycine
Ansamycines	2 cycles aromatiques liés par une longue chaine constituée d'un aminocyclitol auquel sont liés des oses	Rifampycine, rifamycine, rifabutine
Sulfamides	Para-aminobenzène sulfamide	
Triméthoprime	Diaminopyrimide	Inhibiteur compétitif la dihydrofolate-réductase
Polymyxines	Antibiotiques peptidiques cycliques	Polymyxines B et E

Le diagnostic est rarement suffisamment précoce pour mettre en place un traitement.Des antibiotiques à spectre large, agissant sur les Gram négatif peuvent être administré tel que : Céphalosporines de troisième génération, aminosides (néomycine, gentamycine, kanamycine), polymyxine, florphénicol, quinolones et tétracyclines, fluoroquinolones systémiques ou aux macrolides. **[70, 73]**

L'efficacité des antibiotiques utilisés dans le traitement des infections causées par les *Enterobacteriaceae* dépend des facteurs suivants :

- la quantité d'antibiotique au contact de la cible.
- l'affinité de l'antibiotique pour la cible.
- la production d'enzyme inactivant l'antibiotique.

Ces facteurs sont responsables soit d'une résistance naturelle, soit d'une résistance acquise. **[74]**

I. Introduction :

Avant l'épidémiologie ne s'intéressait qu'aux maladies infectieuses et épidémiques, avec l'apparition d'études sur les maladies non transmissible, l'épidémiologie est maintenant considérée comme une discipline à part entière de la médecine. La méthodologie épidémiologique s'est même élargie à d'autres domaines même en dehors de la médecine.

Les maladies infectieuses occupent une place importante dans la recherche scientifique en Algérie. Les infections par les entérobactéries fait partie de ces maladies qui reste malheureusement toujours d'actualité, les entérobactéries sont des bactéries commensales de la flore digestive mais qui peuvent être responsables d'infections graves, constituant donc une menace majeure pour la santé publique et cela par sa capacité d'évolution, sa fréquence, sa gravité, malgré les progrès scientifiques réalisées (surveillance, diagnostic et contrôle). Ces infections sont toujours présentes. A cet égard, une des approches pour aborder ce thème est de réaliser une étude épidémiologique rétrospective basée sur les données enregistrées durant une période de temps.

L'objectif de cette étude se résume à effectuer une analyse épidémiologique rétrospective des cas des entérobactéries déclarées au niveau de laboratoire de l'hôpital de Médéa sur une période de dix ans(de janvier 2013 à décembre 2022).

I.1.Lieu et durée de l'étude :

Cette étude a été réalisée durant la période allant du 01 Février au 20 Avril de l'année 2023. Au cours de ces deux mois nous avons collecté les données des infections causées par les Entérobactéries à partir des registres au niveau de laboratoire bactériologique de l'hôpital de Médéa.



Figure 05 : Porte d'entrée de l'hôpital de Mohammed BOUDIAF de Médéa.

I.2. Biosécurité :

La biosécurité est indispensable au niveau du laboratoire afin d'éviter toute contamination contagieuse du personnel du laboratoire, les recommandations à la biosécurité sont les suivantes : Porter une blouse à manches longues fermée et une bavette ,il est strictement interdit de manger , de boire et de fumer au laboratoire , nettoyer la paillasse à l'eau de javel diluée , allumer le bec Bunsen pour crier une zone de stérilité.

II. Matériel et Méthodes :

II.1.Matériel

II.1.1. Matériel de l'étude épidémiologique :

La récolte des donnés de notre étude rétrospective des infections causées par les entérobactéries est effectué à partir des registres au niveau de laboratoire de l'hôpital de Médéa durant dix ans (2013-2022).

II.1.2. Matériel de l'identification bactérienne :

- **Verrerie et petits instruments :**
  - **A utilisation unique (jetables) :**
    - Pipettes pasteur
    - Lames
    - Lamelles
    - Boites pétri en plastique
    - Ecouvillons
    - Portoirs
    - Micropipettes
    - Portoir des embouts
    - Poires
    - Gant
    - Papier joseph
    - Pote a urine stériles
    - Pied à coulisse
    - Galerie API 20E
  - **Récupérables (à plusieurs utilisations) :**
    - Anse de platine
    - Boite de Pétri en verre
    - La loupe
    - La pince
    - Tubes à essai
  - **Autres :**

    Produis (milieux de culture, alcool, colorants, réactifs…), coton cardé, cônes,…

    Agar-agar = géloses
- **Appareillage :**
  - Microscope optique
  - Agitateur
- **Matériel d'incubation :**
  - L'étuve
  - Le bain-marie

- **Matériel de stérilisation :**
  - Le bec Bunsen
  - Le four Pasteur
- **Matériel de conservation (du froid) :**
  - Réfrigérateur (4°C)
  - Congélateur (-20 à -80°C)
  - Glacière

II.2.Méthodologie de laboratoire :

II.2.1. Etude des produits pathologiques :

Les prélèvements ont été reçus au laboratoire de l'hôpital de Médéa en fonction des différents sites d'infections et concernaient l'urine, le pus, le liquide céphalorachidien (LCR), et l'hémoculture.
Les différents prélèvements ont été accompagnés d'une fiche de renseignements appropriée.

II.2.1.1. Cas des ECBU :

- **Examen macroscopique :**

  Aspect : les urines étaient claire, légèrement trouble, trouble, hématique ou contenaient un sédiment ou des filaments.

  La présence de particules : filament, dépôt etc., était à signalée.



Figure 06 : Aspect des urines (examen macroscopique)

- **Examen microscopique :**

➢ **Examen qualitatif :**

Description des différents éléments cellulaires (les polynucléaires, les hématies, les cellules épithéliales, les cristaux, levures et présence ou absence de bactéries).

- **Culture :**

Milieu utilisé : GN (gélose nutritive).

Après homogénéisation ; ensemencer une boite de Pétri avec 10 µL d'urines totales et incuber à 37 °C. **(Figure07).**



Figure 07 : Ensemencement de la goutte d'urine sur le milieu gélose nutritive.

II.2.1.2.Cas des hémocultures :

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

Le prélèvement sanguin est réalisé durant les pics fibrilles, 10ml de sang sont prélevés et injectés dans des flacons anaérobies et aérobies respectivement, en dehors de tout traitement antibiotique ; si le malade est sous traitement d'antibiotique, il doit faire une fenêtre thérapeutique de 24H- 72H.

❖ **Analyse et traitement des échantillons :**

1er jour : Incuber les flacons du sang reçus le jour même à 37°C pendant 48h.

Après 48h : Faire un repiquage : quelques gouttes sont ensemencées (4 quadrants) sur les boites GSC (gélose au sang cuit) et BCP (BromoCrésol Pourpre) B**.** Incuber à 37°C pendant 24h.

Après l'incubation, lecture des boites

- Si la culture est positive : identifier le germe + Antibiogramme.
- Si la culture est négative : incuber les flacons pendant 8j.

Après les 8 jours d'incubation : observer les flacons ré-incubés

- Si le résultat est positif : le germe sera identifié + antibiogramme.
- Si le résultat est négatif : on conclura avec une absence de germes.

II.2.1.3. Cas des Pus :

Les pus sont des suppurations qu'elles soient superficielles (escarre, ulcère, furoncle, etc…) ou profondes (ostéomyélite, spondylodiscite, d'origine digestive, etc.). À côté de ces suppurations primitive, on distingue aussi les suppurations secondaires poste opératoires ou post-traumatiques.

- **Examen macroscopique :**

On note la consistance, la couleur, l'aspect, ainsi que la viscosité du pus. Le pus pouvait être épais, visqueux, élastique, mélangé au sang ou non, fluide ou séreux.

La couleur varie de la teinte chocolat au blanc, certains pus sont verdâtres ou bleutés. Lorsqu'un prélèvement était assez abondant, l'examen macroscopique (odeur, couleur de pus) peut fournir des renseignements intéressants :

- l'odeur nauséabonde des pus à anaérobies
- l'aspect granuleux, mal lié, des pus à streptocoques
- les pus crémeux à Staphylocoques ou à Pneumocoques sont des éléments d'orientation dont il faut tenir compte.

- **Examen microscopique :**

• Coloration bleu de méthylène :

Cet examen permet de :

✓Distinguer les cellules d'accompagnement : soit des polynucléaires neutrophiles ou des lymphocytes (étude qualitative et quantitative).

✓Constater l'état des cellules (intactes ou altérées).

✓Observer la morphologie et la mobilité des bactéries éventuelles.

L'examen cytologique consistait à apprécier le degré d'altération et le nombre des polynucléaires neutrophiles et, éventuellement, la présence d'autres cellules.

• Culture :

Des isolements sur différents milieux ont été réalisés en tenant compte de la fiche de renseignements cliniques et des examens macro et microscopiques sur :

❖ Milieu ordinaire ou Gélose au Sang Cuit incubée sous CO2.

❖ GSG (Géloses au sang frais)

❖ Géloses sélectives : BCP.

❖ Gélose Chapman

❖ Gélose nutritive.

L'identification a été ensuite effectuée sur les différents types de germes isolés et purifiés.

II.2.1.4.Cas de LCR :

• Examen macroscopique :

Après homogénéisation par une légère agitation, on note le degré de limpidité du liquide et sa coloration.

- Un liquide clair (appelé souvent eau de roche) correspond soit à un liquide normal, soit à un liquide pathologique: les liquides clairs peuvent se rencontrer dans les méningites virales, tuberculeuses, mycosiques ou à leptospires.
- Un liquide trouble ou franchement purulent (eau de riz) correspond à une réaction leucocytaire marquée, traduisant généralement une méningite bactérienne ou, plus rarement, une réaction méningée inflammatoire amicrobienne.
- En cas de piqûre d'un vaisseau au cours de la ponction, on note une coloration rouge du liquide, plus marquée dans le premier tube que dans le dernier, avec souvent la formation d'un petit caillot.
- Les liquides sanglants ou jaunes (appelés xanthochromiques) dans les trois tubes évoquent plutôt une hémorragie méningée, sans toutefois éliminer systématiquement une méningite.

• **Examen microscopique :**

✓**Étude quantitative:** Numération des leucocytes / mm^3 en cellules de Nageotte. C'est le dénombrement des éléments cellulaires. Le dénombrement se fait par champ, dont la moyenne de 3 ou 4 bandes est quantifiée pour avoir le nombre des éléments présents dans l'échantillon après avoir appliqué la formule suivante : N= n×1 /0.8 mm^3, dont N c'est : le nombre total des éléments présents dans l'échantillon et n : la moyenne du nombre des éléments comptés dans 3 à 4 bandes et 0.8 mm^3volume d'une bande de la cellule de Nageotte et 1 mm^3représente le volume dans lequel on doit trouver le nombre des éléments.

NB : La cellule de Nageotte est une lame très épaisse en verre qui permet de compter le nombre de cellules en suspension dans une solution tel que l'urine. Le quadrillage est constitué de larges et longues colonnes divisées en plusieurs champs.

✓**Étude qualitative :** après centrifugation du liquide faire un frottis, et colorer au Bleu de Méthylène: le pourcentage PN, de lymphocytes et présence ou absence de bactéries.
-Si présence de bactéries, faire un autre frottis qui sera coloré au Gram.

•Culture :

• Bactéries aérobies: sur la Gélose Chocolat, puis incubé à 37°C en aérobiose sous CO2.

• et sue bouillon d'enrichissement BCC qui serra incubé aussi 24 heures à 37°C.

Lecture des boites :

- Si la culture est négative; ré-incuber les boites.
- Si la culture est positive; identifier le germe + antibiogramme.

L'observation du bouillon d'enrichissement se fait tous les jours, en cas de trouble, faire un repiquage sur milieu Chocolat et incuber pendant 48 heures. Si la culture est positive

Après enrichissement : identification + antibiogramme.

II.2.2. Coloration de Gram :

- **Principe :**

La réponse différente des bactéries vis-à-vis de la coloration de Gram s'explique par une différence d'accessibilité de leurs cellules, déterminées par la structure particulière de la paroi cellulaire de chacun des deux groupes de bactéries (Gram positif et Gram négatif).

- **Technique :**

✓Préparer un frottis sur une lame propre, le fixer à la chaleur et le recouvrir avec un colorant de violet de gentiane, pendant 1minute.

✓Fixer la première coloration par le Lugol, laisser 1minute.

✓Rejeter le Lugol, rincé à l'eau.

✓Décolorer à l'alcool jusqu'à ce que la dernière goutte devienne claire et laisser pendant 30 secondes.

✓Rincer à l'eau et recouvrir la lame avec de la Fushine, laisser agir une minute.

✓Rejeter la Fushine, lavé abondamment, égoutté, puis sécher à la chaleur.

- **Lecture :**

Lire à l'objectif x100 à l'aide de l'huile à immersion. On peut observer deux types de cellules: les bactéries à Gram négatif sont de couleur rose et les bactéries à Gram positif sont colorées en violet.

II.2.3.Identification biochimique :

❖**Galerie API 20^{E} (**Appareils et Procédés d'Identification pour les entérobactéries)

- **Principe :**

  La galerie Api 20E comporte 20 microtubes contenant des substrats déshydratés. Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. La lecture de ces réactifs se fait à l'aide du tableau de lecture et d'identification.

  ❖**Mode opératoire :**

- **Préparation de la galerie :**

➢Réunir fond et couvercle d'une boite d'incubation et répartir environ 5 ml d'eau distillée ou déminéralisée (ou toutes eau sans additif ou dérivés susceptibles de libérer des gaz comme le Cl2, CO2 etc.) dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide.
➢ Inscrire le code sur la languette latérale de la boite. Ne pas inscrire de code sur le couvercle.
➢Sortir la galerie de la boite et la placer dans la boite d'incubation. Préparation de l'inoculum.
➢ Utiliser un tube contenant 5 ml d'eau physiologique stérile ou d'eau distillée stérile sans additif.
➢A l'aide d'une anse, prélever une seule colonie bien isolée sur un milieu gélosé (culture jeune de 18 – 24h d'incubation).
➢Réaliser une suspension bactérienne en homogénéisant soigneusement les bactéries dans le milieu.

- **Inoculation de la galerie :**

1. Remplir tubes et cupules des tests : CIT, VP, GEL avec la suspension bactérienne en utilisant la pipette ayant servi au prélèvement.
2. Remplir uniquement les tubes et non les cupules des autres tests.
3. Créer une anaérobiose dans les tests ; ADH, LDC, ODC, URE, H2S en remplissant leurs cupules d'huile de paraffine.
4. Refermer la boîte et la placer à l'étuve à 35-37 °C pendant 18 à 24 heures.

- **Lecture** :

Après incubation, la lecture de la galerie doit se faire en se référant au tableau de lecture présent dans la notice ou sur le site de biomérieux.

❖Si 3 tests ou plus sont positifs, noter sur la fiche de résultats toutes les réactions spontanées puis révéler les tests nécessitant l'addition de réactifs.

➢Test TDA : ajouter 1 goutte de réactif TDA. Une couleur marron-rougeâtre indique une réaction positive à noter sur la fiche de résultats.
➢Test IND : ajouter 1 goutte de réactif de James. Une couleur rose diffusant dans toute la cupule indique une réaction positive à noter sur la fiche de résultats. Test à réaliser en

dernier à cause de la libération de gaz pouvant altérer l'interprétation des autres tests. Ne pas remettre le couvercle d'incubation après l'ajout du réactif.

➢Test VP : Ajouter 1 goutte des réactifs VP1 et VP2. Attendre au minimum 10 minutes. Une couleur rose ou rouge indique une réaction positive à noter sur la fiche des résultats. Une faible coloration rose apparaissant après 10 minutes doit être considérée négative.

❖Si le nombre de tests positifs avant ajout des réactifs (y compris le test GLU) est inférieur à 3 :

- Ré-incuber la galerie 24 h (±2) de plus sans rajouter les réactifs.
- Révéler les tests nécessitant l'addition de réactifs.
- Pour compléter l'identification, il peut être utile de réaliser des tests complémentaires.



Figure 08 : Identification biochimique par la galerie API 20^{E} (E .coli).

- **Interprétation des résultats :**

Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. La lecture de ces réactions Matériel et méthodes se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique.

❖ **Antibiogramme par diffusion des disques :**

Milieu pour antibiogramme :

Le milieu utilisé pour réaliser l'antibiogramme est la gélose Muller Hinton (MH), il doit être coulé en boites de Pétri sur une épaisseur de 4 mm puis séchées avant l'emploi.

L'antibiogramme est réalisé selon les recommandations de CLSI 2008.

- **Préparation de l'inoculum :**

A partir d'une culture pure de 18 à 24 h sur milieu d'isolement approprié (revivification des souches conservées par ensemencement sur GN), racler à l'aide d'une anse de platine stérile quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques. Et les dissocier dans 05 ml d'eau physiologique stérile à 0,9% de NaCL, la suspension bactérienne est bien homogénéiser, son opacité doit être équivalente à 0,5 MF, pour cet effet on utilise un densitomètre.

Il est possible de se servir d'un spectrophotomètre pour obtenir une suspension d'une densité optique entre 0,08 à 0,10 lue à 625 nm.

- **Ensemencement :**

Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum. L'essorer en le pressant fermement (et en le tournant) contre la paroi interne du tube, afin de décharger au maximum. Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées.

Répéter l'opération 2 fois, en tournant la boite 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. Dans le cas où l'on ensemence plusieurs boites de Pétrie, il faut recharger l'écouvillon à chaque fois.

- **Application des disques des antibiotiques :**

Les disques sont retirés de l'étui à l'aide d'une pince stérile, et placés sur la gélose, et espacé d'environ 2 cm, el est préférable de ne pas mettre plus de 6 disques d'antibiotiques sur une boite de 90 mm presser légèrement chaque disque d'antibiotique à l'aide du pince et ne pas déplacer âpres application. L'antibiogramme est réalisé selon les recommandations du CLSI 2008.

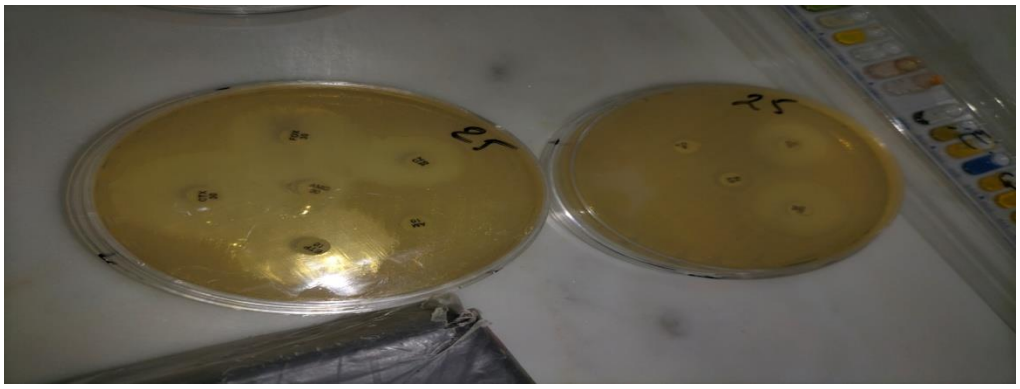


Figure 09 : résultat de l'antibiogramme de l'espèce *E.coli*

Tableau 07 : Les disques d'antibiotiques utilisés.

Antibiotiques	Abréviation
Céfotaxime	CTX
Amoxicilline+acide clavulanique	AMC
Ampicilline	AMP
Amoxicilline	AMX
Colistine	CS
Amikacine	AK
Fosfomycine	FOS
Nitrofuratoine	FT
Ertapéneme	ERT
Oflaxacine	OFX
Cesfriaxone	CRO
Gentamicine	GEN
Ciprofoxacine	CIP
Ceftazidime	CAZ
Imipéneme	IPM
Cefoxitine	FOX
Cefoxitine	CX
Triméthoprime + sulfaméthoxazole	SXT
Céfazoline	CZ

III. Résultats :

III.1. Evolution des Entérobactéries :

L'évolution des entérobactéries est mentionnée dans le tableau 08 et dans la figure10.

Tableau 08 : Evolution des entérobactéries à Médéa, de2013 à 2022.

Années	Nombre de cas déclarés
2013	5
2014	62
2015	68
2016	85
2017	136
2018	218
2019	291
2020	198
2021	131
2022	86
Total	**1280**

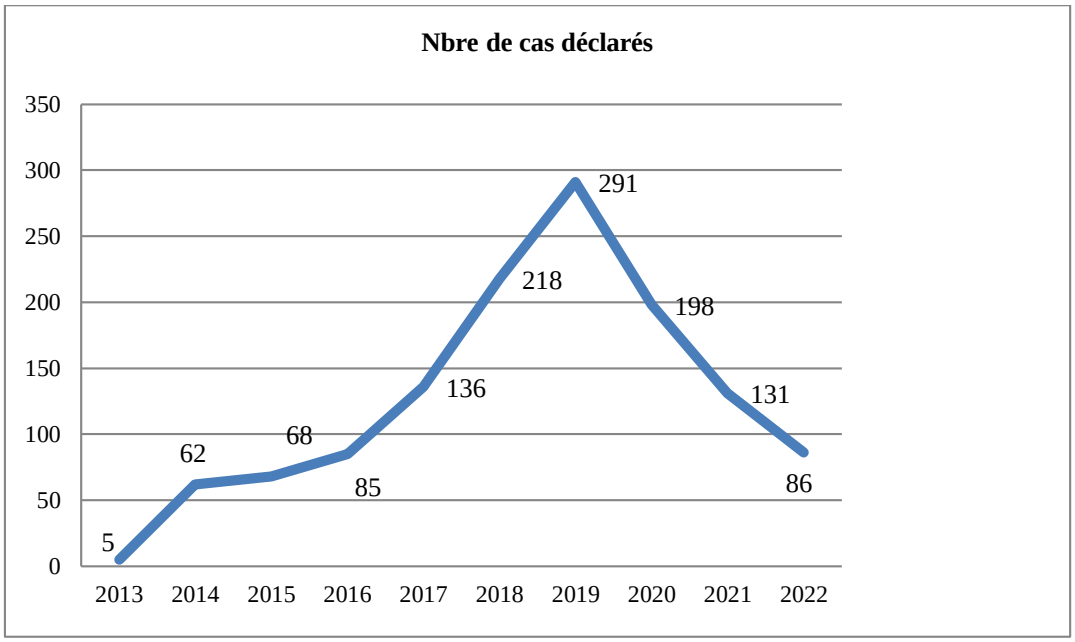


Figure 10 : Evolution de nombre de cas déclarés de tous les types de prélèvements (ECBU, Divers, Hémoculture et LCR) à Médéa, de2013 à 2022.

Le nombre de cas déclarés des entérobactéries durant les dix années d'étude, enregistre5 cas en 2013 suivie d'une augmentation remarquable entre 2014 et 2018 (62, 218cas), avec un

pic de 291cas en 2019. Par la suite, une légère diminution entre 2020 et 2022 (198, 86 cas) a été observée.

III.2.Répartition des Entérobactéries selon différents facteurs :

III.2.1.Répartition selon le type de prélèvements :

Tableau 09 : Répartition des entérobactéries selon le type de prélèvements à Médéa, de 2013 à 2022.

Type de prélèvements	ECBU	DIVERS	LCR	Hémoculture	Total
Nombre	562	650	16	52	**1280**
Pourcentage(%)	43,91	50,78	1,25	4,06	**100**

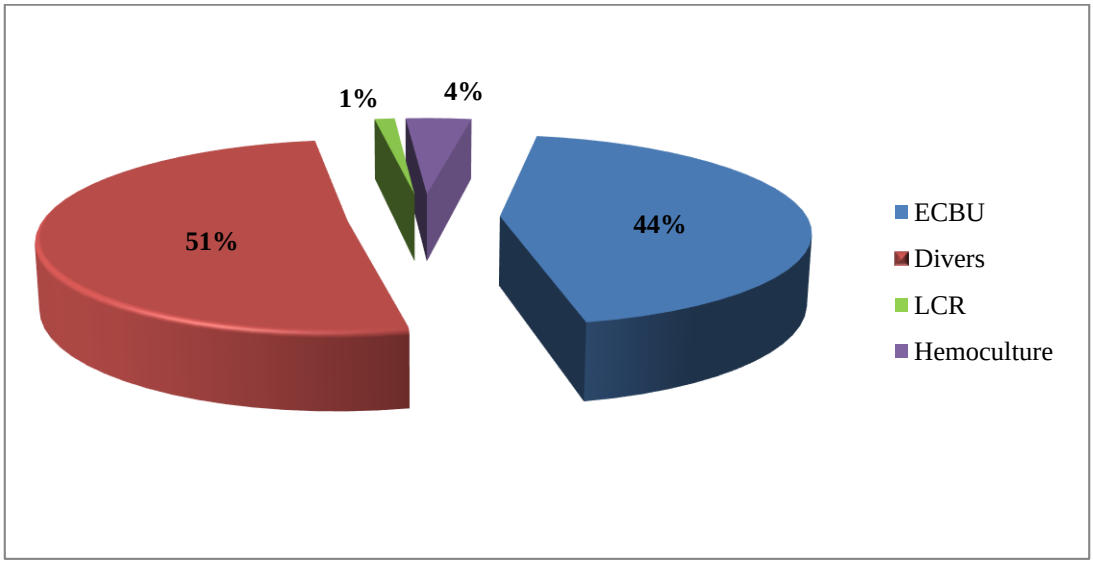


Figure11 : Réparation des entérobactéries selon le type de prélèvements à Médéa de 2013 à 2022.

Les résultats démontrent une prédominance des prélèvements de pus (51%), ils sont suivis par les prélèvements urinaires (41%), ensuite les prélèvements des hémocultures avec un pourcentage de (4%), et en dernière position le liquide céphalorachidien (LCR) avec (1%).

III.2.2.Répartition selon la saison :

Les variations de nombre des cas des entérobactéries déclarées selon la saison relatée dans le tableau 10, marque son pic au mois de février avec 138 cas sur un totale de 1280, alors que son nombre le plus faible a été enregistré au mois de juin avec 69 cas.

Tableau 10 : Répartition mensuelle de nombre des cas des entérobactéries déclarées à Médéa de 2013 à 2022.

	Jan	Fév.	Mar	Avril	Mai	Juin	juif	Aout	Sep	Oct.	Nov.	Déc.	Total
2013	0	0	2	1	0	0	1	0	0	0	0	1	5
2014	0	0	1	2	0	14	7	7	7	7	9	8	62
2015	15	10	5	7	10	3	10	4	4	0	0	0	68
2016	0	0	0	5	2	4	2	17	7	9	22	17	85
2017	24	18	21	17	21	6	3	0	2	15	8	1	136
2018	3	14	8	18	24	16	28	13	22	26	22	24	218
2019	20	23	18	15	17	10	15	23	55	31	25	39	291
2020	27	41	29	8	12	8	16	14	11	18	9	5	198
2021	9	21	11	18	14	8	11	10	5	13	8	3	131
2022	5	11	11	11	9	0	0	1	2	4	15	17	86
Total	103	138	106	102	109	69	93	89	115	123	118	115	1280

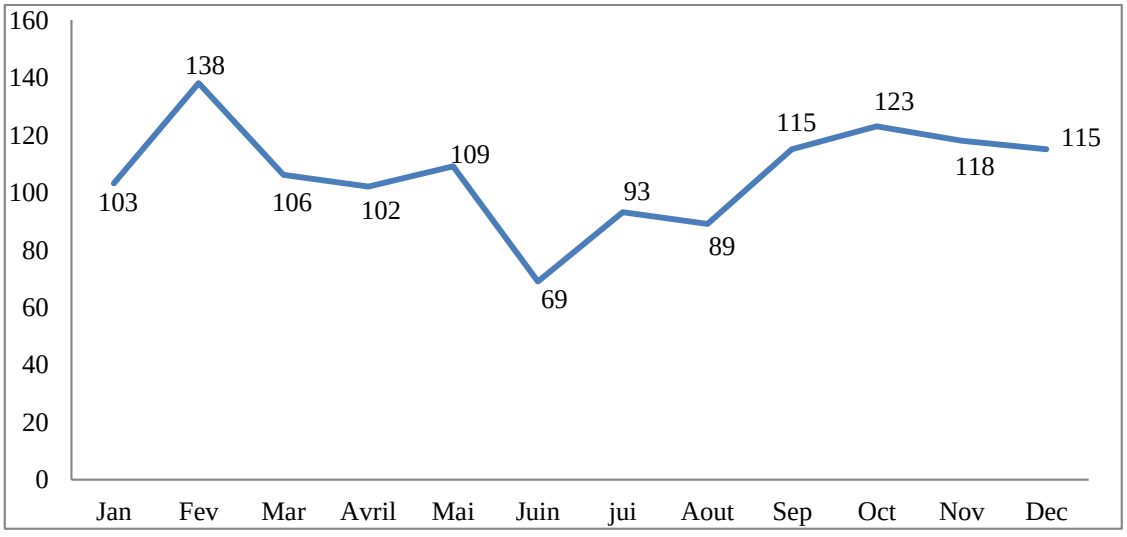


Figure12:Répartition mensuelle du nombre des cas des entérobactéries déclarées à Médéa de 2013 à 2022.

N.B: Les cas de chaque mois correspondent au nombre total des cas enregistrés durant toute la période d'étude (10 ans).Exemple : tous les cas enregistrés durant le mois de Mars des 10 ans est de 106 cas.

III.2.3.Répartition selon l'âge :

Les deux catégories d'âge proposées dans le cadre de ce recensement sont représentées comme suit :

- [0-18 ans] : Enfant
- >18 ans : Adulte

Tableau 11: Répartition du nombre des cas selon l'âge à Médéa de 2013 à 2022.

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Enfant	2	9	10	15	15	26	35	22	15	12	**161**
Adulte	3	53	58	70	121	192	256	176	116	74	**1119**

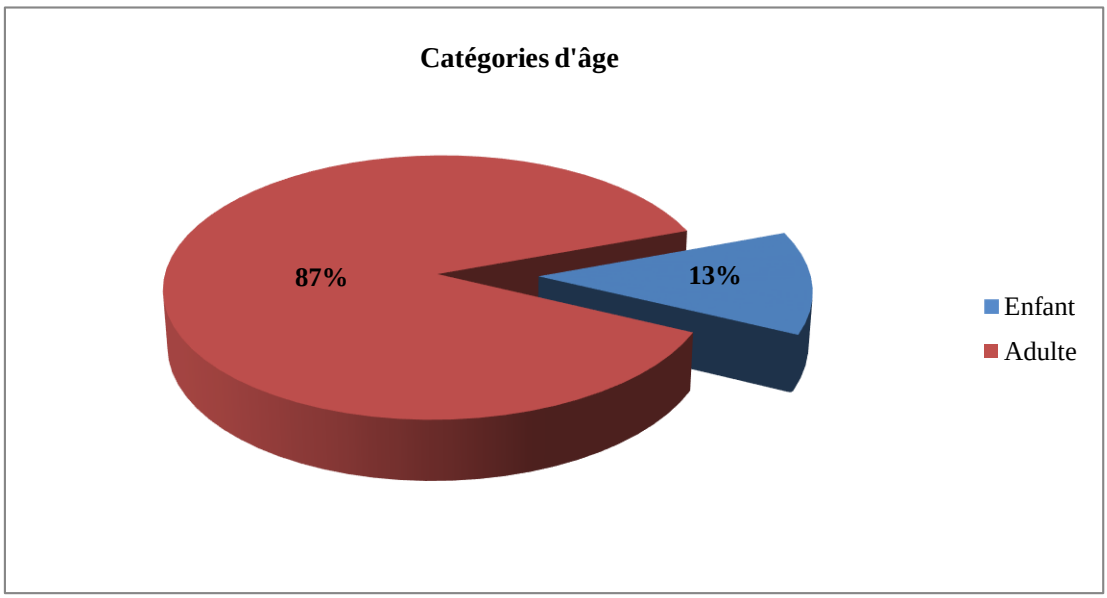


Figure13 : Répartition du nombre et du pourcentage des cas des entérobactéries déclarées en fonction de l'âge à Médéa de 2013 à 2022.

D'après **la figure 13** la catégorie d'âge la plus touchée par les entérobactéries est l'adulte >18ans avec 1119 (87%). En revanche on note cependant une faible réceptivité de l'infection chez les enfants de moins de 18 ans avec 161 (13%).

III.2.4. Répartition selon le sexe :

On observe dans le tableau 5 que la majorité des cas sur les 1280 enregistrés ont une prédominance féminine.

Tableau 12 : Nombre de cas selon le sexe à Médéa de 2013 à 2022.

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total	Pourcentage
Masculin	0	33	22	37	44	75	114	66	46	36	**473**	**36,95**
Féminin	5	29	46	48	92	143	177	132	85	50	**807**	**63,05**

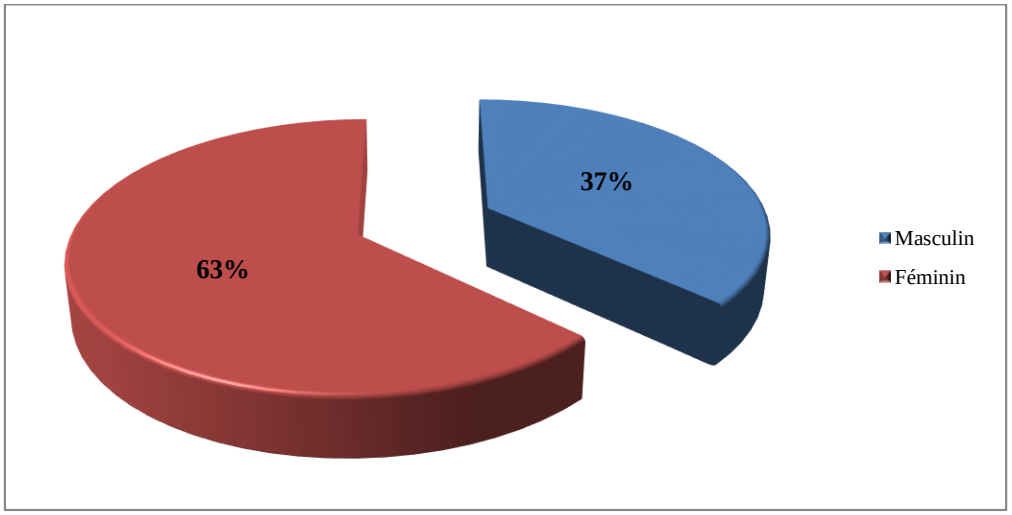


Figure14:Répartition des cas des entérobactéries déclarées à Médéa selon le sexe à Médéa de 2013 à 2022.

Les femmes aussi bien que les hommes contractent la maladie mais à des fréquences différentes laissant estimer avec certitude que les femmes sont de loin les plus affectés.

III.2.5. Répartition selon le service :

Durant la période de l'étude rétrospective (dix ans), 1280 cas d'infections à entérobactéries ont été recensés au sein de laboratoire de l'hôpital de Médéa Mohamed Boudiaf. (Annexe 01)

Tableau 13 : Répartition des infections à entérobactéries selon les services à Médéa de 2013 à 2022.

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total	%
Interne	5	47	58	62	90	153	231	168	124	66	**1004**	**78,44**
Externe	0	15	10	23	46	65	60	30	7	20	**276**	**21,56**

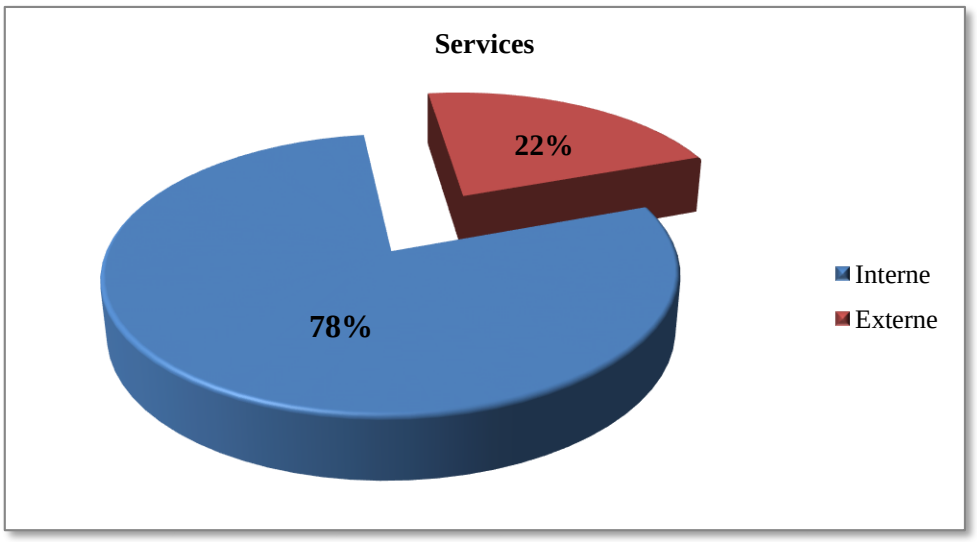


Figure 15 : Répartition des infections à entérobactéries selon les services à Médéa de 2013 à 2022.

Les statistiques montrent que les malades internes sont les plus touchés1004 patients avec un pourcentage de 78%par rapport aux autres externes qui sont moins touchés 276 patients avec un pourcentage de 22%.

III.2.6. Répartition selon le type de service : (Annexe 01)

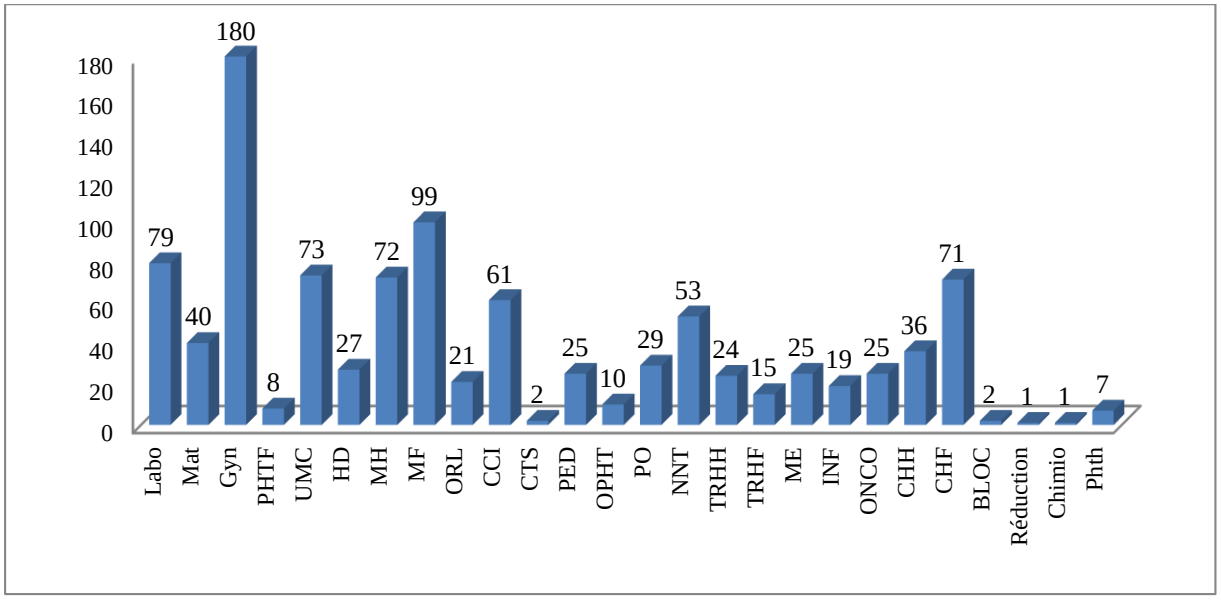


Figure 16 : Répartition des infections à entérobactéries selon le type de services à Médéa de 2013 à 2022.

Les statistiques montrent que les malades internes sont le plus touché par rapport aux autres (1004 patients avec un pourcentage de 78%), en premier le service de la génécologie (180 patients avec un pourcentage de18 %), ensuite les services de la médecine et chirurgie femme(99 ;71avec un pourcentage de 10% ; 7 % respectivement), suivie par les services de laboratoire, les urgences et la médecine homme (79 ;73et 72avec un pourcentage de 8% ; 7% et 7%respectivement),puis les services chirurgie infantile et néonatale (60 ; 53avec un pourcentage de 6% ; 5% respectivement),par la suite les services Maternité, chirurgie homme, poste opératoire, médecine enfant, hémodialyse, pédiatrie, traumatologue homme, oncologie, l'oto-rhino-laryngologieet service infectieux (40,36 ,29,27,27, 25,25,24, 21,19 avec un pourcentage de 4% ; 4% ; 3% ; 3% ; 3% ; 2% ; 2% ; 2% ; 2% ; 1% et 2% respectivement),vers la fin les services (traumatologue femme, ophtalmologue, pneumo phtisiologie femme, pneumo phtisiologie homme, service de transfusion sanguine, Bloc opératoire, réduction et la chimiothérapie (15,10,8,7,2,2,1,1 avec un pourcentage de1% ; 1% ; 1% ; 1% ; 0,2% ; 0,2% ; 0,1% et 0,1 % respectivement).**(Figure 16).**

III.2.7. Répartition selon l'espèce bactérienne: (Annexe 02)

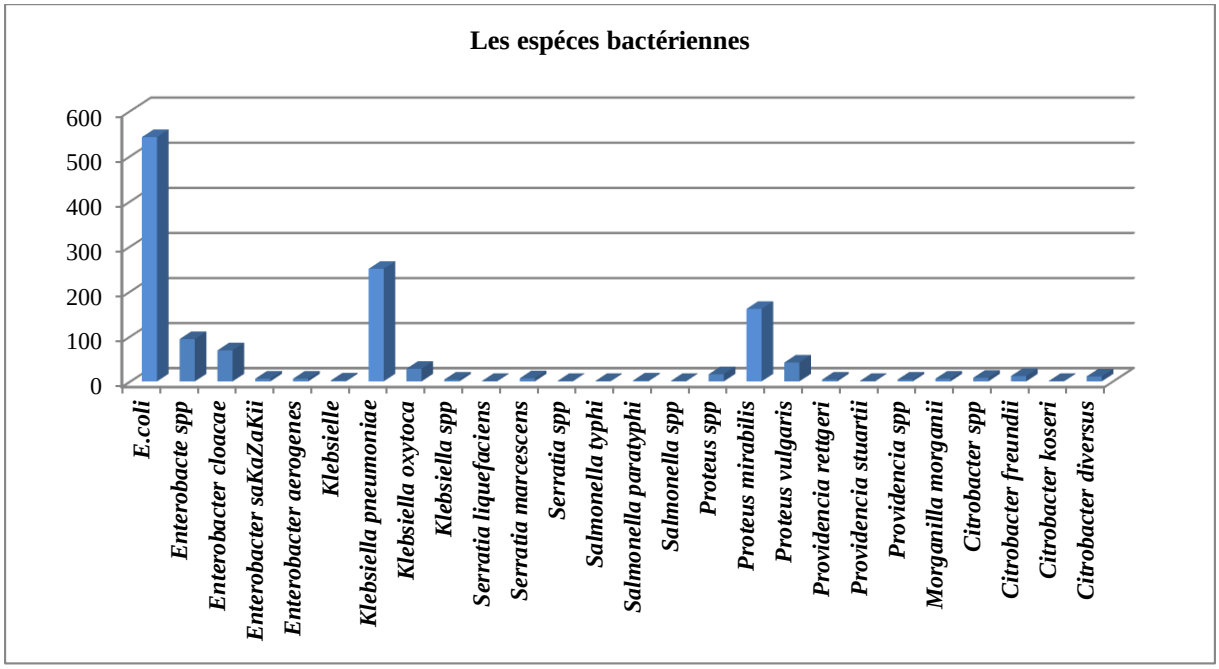


Figure 17 : Répartition d'infection à entérobactéries selon l'espèce à Médéa de 2013 à 2022.

La distribution totale des espèces isolées, montre que *E. Coli* était l'espèce bactérienne la plus fréquemment isolée avec un nombre de 542 (42%) bactéries de l'ensemble des espèces étudiées.

En deuxième position on trouve *Klebsiellapneumoniae*avec un nombre de 250 (19%) souches. En troisième position *Proteusmirabilus*avec un nombre de 161(12%) souches.*En quatrième position (EnterobacterSpp, Enterobactercloacae, proteusvulgaris, Kleibseillaoxytoca*avec un nombre de 94(7%) ; 69(5%) ; 42(3%) ; 28 (2%) respectivement. Pour le reste des souches, on note un nombre minime compris entre (1– 16 souches). **(Figure17).**

III.2.8.Taux de résistance des entérobactéries vis-à-vis les antibiotiques :

Les 1280 souches d'entérobactéries ont été testées vis-à-vis de 21 antibiotiques. Ces molécules appartiennent à 5 familles : beta-lactamines (AMX-AMC-AMP-IPM), les céphalosporines (CZ-CTX-CRO-FOX-CAZ-CX), aminosides (AK-GEN), quinolones/ fluoroquinolones (CIP-FT-OFX), antibiotique polypeptidique(CS). Plus 4 autres antibiotiques ne faisant pas partie de ces familles (COT-FOS-SXT-ERT).

III.2.8.1.Taux de résistance d'*Escherichia coli* :

Tableau 14: Le taux et le pourcentage de résistance des souches *d'E. Coli* vis-à-vis des antibiotiques testés de 2013 à 2022.

Antibiotiques	Taux de résistance(*E.coli*)	Pourcentage de résistance(%)
AK	428/430	100
CS	374/376	99
IPM	226/229	99
FOS	257/263	98
FOX	274/281	98
ERT	15/16	94
FT	134/147	91
CAZ	31/34	91
GEN	369/412	90
CX	55/62	89
AMP	77/92	84
CIP	371/446	83
CTX	367/440	83
CRO	8/11	73
SXT	188/282	67
AMX	95/150	63
COT	109/183	60
AMC	254/436	58
CZ	189/415	46
OFX	0	0

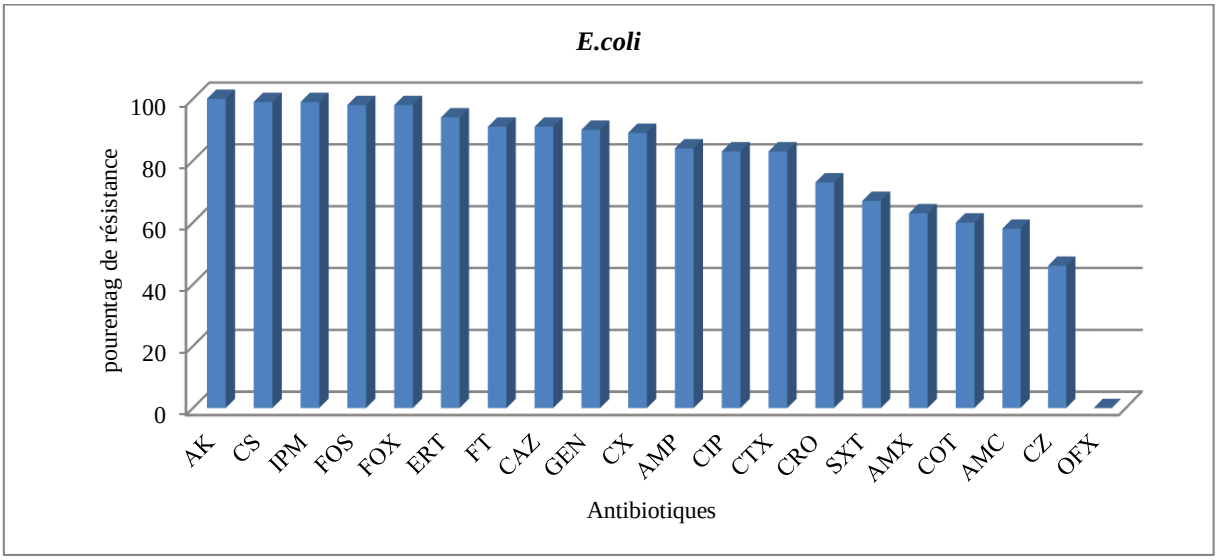


Figure18: Taux de résistance des souches *d'E. Coli* vis-à-vis des antibiotiques testés de 2013 à 2022.

Au cours de cette étude un total de 542 souches d'*E. Coli*(positif)ont été isolé. Les résultats de leur résistance aux antibiotiques testés sont présentés dans la figure 18.

Le taux de résistance le plus élevé était aux antibiotiques de la famille des aminosides (AK) avec une forte résistance(100%), par la suite une résistance moins élevé pour les antibiotiques (CS-IPM-FOX-FOS-ERT-CAZ-FT-GEN) avec un pourcentage entre(99% et 90%), suivies par les antibiotiques (CX-AMP-CIP-CTX-CRO) avec un pourcentage entre (89% et 73%), après les antibiotiques(SXT-AMX-COT-AMC-CZ) avec un pourcentage moyen entre (67% et 46%), vers la fin un taux de résistance nul vis-à-vis aux antibiotiques (OFX-AMK) a été observé.

III.2.8.2.Taux de résistance de *Klebsiellapneumoniae*:

Tableau 15 : Taux et pourcentage de résistance des souches de *Klebsiellapneumoniae* vis-à-vis des antibiotiques testés de 2013 à 2022.

Antibiotiques	Taux de résistance (*K.Pneumoniae*)	Pourcentage de résistance(%)
CS	148/148	100
CX	16/ 16	100
IPM	117/118	99
AK	98/103	95
CAZ	09/ 10	90
FOX	119/137	87
FOS	71/91	78
CIP	140/184	76
GEN	117/173	68
ERT	4/6	67
OFX	1/2	50
AMC	86/186	49
COT	45/93	48
CTX	90/195	46
SXT	47/113	42
FT	16/53	30
CRO	2/7	29
CZ	50/182	27
AMX	5/29	17
AMP	3/187	2

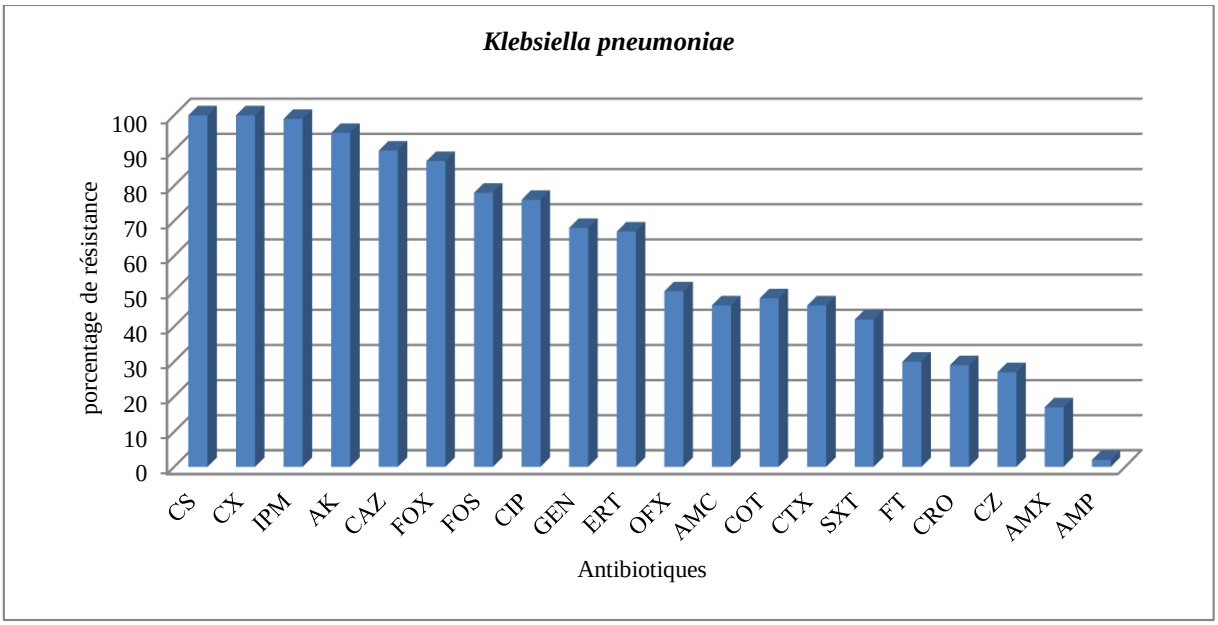


Figure19: Taux de résistance des souches de *Klebsiellapneumoniae*. vis-à-vis des antibiotiques testés de 2013 à 2022.

Au cours de cette étude un total de 250 souches de *Klebsiellapneumoniae*a été isolé. Les résultats de leurrésistance aux antibiotiques testés sont présentés dans la figure 13.

Nous avons observé une forte résistance de *Klebsiellapneumoniae*pour les antibiotiques (CS-CX) avec un pourcentage de (100%), moins important pour les antibiotiques (IPM-AK-CAZ-FOX) avec un pourcentage entre (99% et 87%), par la suite (FOS-CIP-GEN-ERT) avec un pourcentage entre (78% et 67%), ensuite une résistance moyenne pour les antibiotiques (OFX-COT-AMC-CTX-SXT) avec un pourcentage entre (50% et 42%) , par ailleurs les plus faibles taux de résistances ont été observés pour le reste des antibiotiques tel que (FT-CRO-CZ-AMX-AMP) avec un pourcentage entre (30% et 2%),vers la fin unpourcentage de résistance nul pour l'antibiotique AMK.

III.2.8.3.Taux de résistance de *Proteus mirabilis* :

Tableau 16 : Taux et pourcentage de résistance des souches de *Proteus mirabilis* vis-à-vis des antibiotiques testés de 2013 à 2022.

Antibiotiques	Taux de résistance (*P.mirabilis*)	Pourcentage de résistance(%)
CAZ	8 / 8	100
IPM	82 / 82	100
ERT	8/ 8	100
CRO	4 / 4	100
AK	119 / 120	99
FOX	87/ 88	99
CIP	131 / 136	97
CTX	128 / 134	96
CX	17 / 18	94
GEN	84 / 93	90
FOS	49 / 60	82
COT	35 / 53	66
AMC	72 / 116	62
SXT	35 / 62	56
CZ	77 / 141	55
AMX	6 / 15	40
AMP	43 / 132	33
FT	1 / 5	5
CS	4 /92	4
OFX	0	0

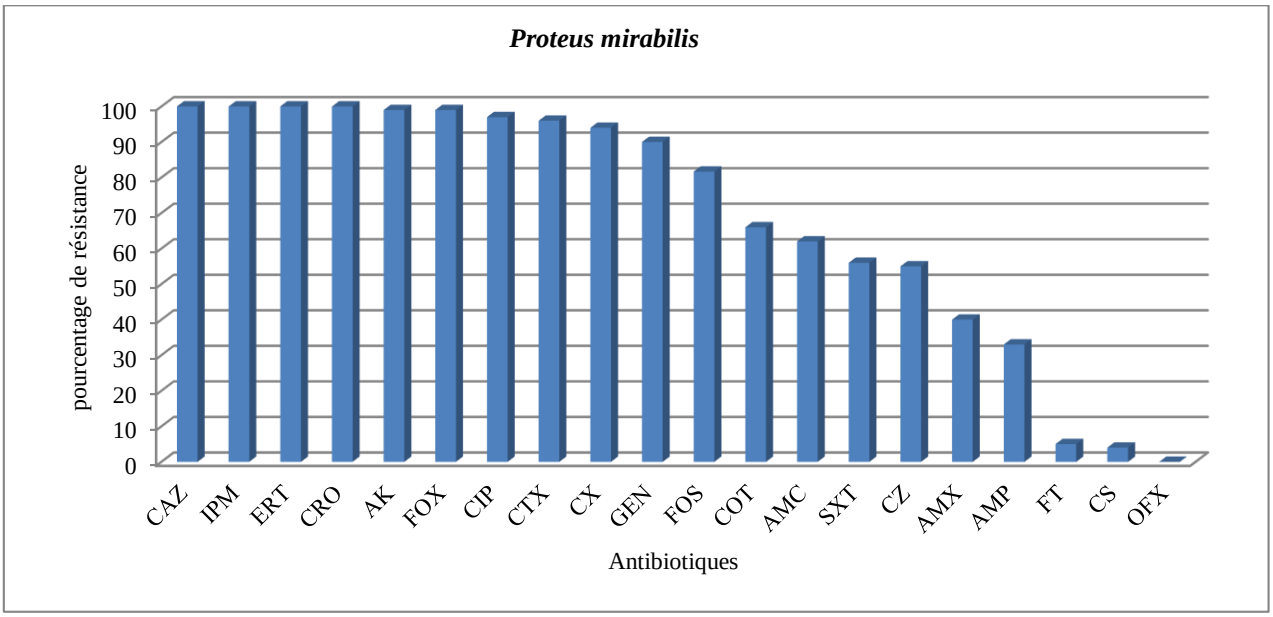


Figure 20 : Taux de résistance des souches de *Proteus mirabilis*. vis-à-vis des antibiotiques testés de 2013 à 2022.

Au cours de cette étude un total de 161 souches de *Proteusmirabilis*ont été isolé. Les résultats de leurrésistance aux antibiotiques testés sont présentés dans la figure 14.

Selon la Figure14, les souches de *Proteus mirabilis* étudiées présentent des taux de résistances élevés vis-à-vis les antibiotiques suivant (CAZ-IPM-ERT-CRO-AMK) avec un pourcentage de (100%),une résistance moins élevée pour les antibiotiques (AK-FOX-CIP-CTX-CX-FOS) a été observé avec un pourcentage entre (99% et 82%),ensuite un taux de résistance moyen pour les antibiotiques (COT-AMC-SXT-CZ) avec un pourcentage entre (66% et 55%,)Par ailleurs, une résistance relativement plus faible a été notée pour les antibiotiques suivants (AMX-AMP-FT-CS) avec un pourcentage entre (40% et 4%), en fin un pourcentage de résistance nul pour l'antibiotique (OFX).

IV. Discussion :

IV.1.Répartition des Entérobactéries :

Les recensements effectués au niveau de l'hôpital de la willaya de Médéa s'étalant de l'an 2013 à 2022 ont révélé 1280 cas positifs des entérobactéries.

Comme le montre la figure 10, entre 2013 et 2018 nous remarquons une augmentation progressive de nombre de cas des entérobactéries qui sont de 5 à 218 cas, cette évolution a atteint son pic (291cas déclarés) en 2019, ce dernier pourrait être expliquer par le nombre des prélèvements très élevé en 2019 par rapport aux autres années, une légère diminution allant de 198 (2020) arrivant jusqu'au 86 cas en 2022, cette dernière peut être due à la diminution de l'activité des services en façon générale durant la période du COVID-19.

IV.2.Répartition selon le type de prélèvements :

La distribution des espèces isolées en fonction des sites de prélèvement révèle que la majorité des souches d'Entérobactéries provenait de pus 650 prélèvements (51%), suivi par les urines 562 prélèvements (44%), puis par celle des hémocultures 52 prélèvements (4%) et le liquide céphalorachidien (LCR) 16 prélèvements (1%).

Cela peut probablement s'expliquer par le fait que la majorité des prélèvements étaient depus, aussi que tout dépond le site opératoire (abdominal) qui permet le passage des entérobactéries vers les plaies, la longue durée d'hospitalisation des patients avec des sondes urinaires (culture de sonde) qui favorise la dissémination des germes vers la son de .Nos résultats diffèrent avec les travaux de **Bouzeraa et Berrhil, 2018[49]** sur la bactériologie des entérobactéries isolées au niveau du service de réanimation de l'hôpital militaire régional universitaire de Constantine (HMRUC), qui ont trouvés une prédominance des entérobactéries dans les prélèvements urinaires (30,1 %).

Au Mali, selon **Aboubacar et *al., 2020*[76]** au cours d'une étude sur l'antibio-résistance des entérobactéries isolées à Bamako, la majorité des souches isolées provenait des prélèvements urinaires avec (69%) soit 442 souches bactériennes sur un total de 639 souches.

IV.3.Répartition selon la saison :

Nos résultats ont montré que le nombre des cas déclarés des entérobactéries dans la région de Médéa a été observé au cours des douze mois de l'année avec une moyenne de

106,66 cas par mois. Cependant, le mois de février se distingua par le plus grand nombre de cas enregistrés estimé à 138 cas.

Ceci pourrait s'expliquer par : en période hivernale, notre système immunitaire est fragilisé ; à cela s'ajoute le manque de luminosité qui peut entrainer des carences en vitamine D (l'exposition au soleil permet à la peau de fabriquer de la vitamine D). Or cette vitamine renforce le système immunitaire ; les bactéries résistent particulièrement au froid aussi que l'humidité favorise la multiplication des entérobactéries.

IV.4. Répartition selon l'âge :

Nos résultats sur la distribution des cas selon l'âge présentent un total de 1280 cas, nous avons constaté un pourcentage très élevé pour les adultes avec 1119 cas (87%), ces résultats sont proches à ceux de **Dia et *al.,2015*[77]**où ils ont trouvé un pourcentage élevé pour la tranche d'âge comprise entre 35-60 ans (adulte), cela pourrait être expliquer qu'il existe plusieurs facteurs intervenant dans l'augmentation de l'incidence des infections aux entérobactéries chez les personnes âgées (adultes)à savoir la baisse des défenses immunitaires, alitement, effet des médicaments et la déshydratation (particulièrement pour les infections urinaires), en revanches un faible pourcentage chez les enfants avec 161 cas (13%) a été observé, ceci peut être due aux manque des prélèvements au niveau des services infantile.

IV.5. Répartition selon le sexe :

Il est important de soulever que durant les dix dernières années 63% des cas enregistrés étaient principalement de sexe féminin opposés à 37% du sexe masculin, autrement dit sur 1280 cas, les femmes représenteraient 807 cas, alors que les hommes ne compteraient que 473 cas avec un sex-ratio Homme/Femme de 0,58.Nos résultats sont proches à ceux rapporté par **Balahouane, 2013 ; Ould Baba ali et Taibi, 2019 et Nadmi et *al., 2010* [78 , 79 , 80]**, qu'ont confirmée cette prédominance féminine en Algérie avec une fréquence de 71,62 %, 54 % et 85 % respectivement**.** Ceci pourrait s'expliquer que les glandes péri urétrales n'ont pas d'activité antibactérienne contrairement au liquide prostatique, la fréquence des rapports sexuels qui favorisent l'ouverture du méat urétral favorisant ainsi l'accès des germes à la vessie, urètre court, s'ouvrant à la vulve au voisinage du vagin et de l'anus, cela permet l'introduction des germes qui proviennent de la flore intestinale dans l'urètre et qui vont atteindre rapidement la vessie, la grossesse est aussi un facteur favorisant l'infection car la compression de l'utérus entraîne une dilatation voire une certaine obstruction

des uretères et enfin la ménopause et le manque d'hygiène favorisent aussi ces infections. Le faible pourcentage du sexe masculin pourrait être dû le fait que chez l'homme, les conduits sont plus longs et son urètre peut être 10 fois plus long que celui de la femme et plus éloigné de l'anus, donc le risque de l'atteinte de la vessie par les germes est assez faible.

VI.6. Répartition selon le service :

Les résultats selon le service montrent que les malades de service interne sont les plus touchés avec 1004 (78%) patients, par rapport aux externes 276 (22%) patients. Cela pourrait être due le fait que l'hospitalisation est un facteur de risque majeur pour les infections nosocomiales, le milieu au sein de l'hôpital est chargé en différents germes (y compris les entérobactéries), la transmission est souvent inévitables entre les malades ou par l'intermédiaire du personnel de santé ou les objets et dispositifs médicaux. Les conditions d'hygiène, l'utilisation du matériel de soins, favorisent aussi les infections par les entérobactéries.

La génécologie représente le service le plus touchés (180 patients) (18 %), ceci pourrait être expliqué par l'utilisation de produits chimiques ou autres moyens chez les femmes tels que (les produits d'hygiènes, des bains moussants, des lessives, des mousses et gels contraceptif et sous-vêtement synthétique) qui peuvent irriter le vagin. Aussi la grossesse, la ménopause, le diabète, l'activité sexuelle et le manque d'hygiène pouvant favoriser les infections (urinaires, génitales…) chez les femmes.

VI.7. Répartition selon l'espèce bactérienne:

A travers nos résultats, l'analyse des espèces identifiées par rapport à l'ensemble des souches d'Entérobactéries isolées, a montré que l'espèce *Escherichia coli* est prédominante avec un pourcentage de 42% suivie de *Klebsiella pneumoniae* avec un pourcentage de 19% comme cela, était rapporté dans plusieurs études l'une au Maroc par **Lahlou et *al.*, *2009* [81]** qui ont montré que *Escherichia coli* représentait l'espèce prédominante dans 80% des cas, suivie de *Klebsiella pneumoniae* (10 %). Et l'autre en Tunisie, par **Péan *et al.*,2001 [82],** *Escherichia coli* occupait aussi la première place mais avec un pourcentage plus élevé (81.7 %) suivie de *Klebsiella pneumoniae* avec un taux de 3.7 %. Cela pourrait être expliqué le fait que l'espèce *E. coli* fait partie des coliformes fécaux, donc un mauvais nettoyage de la partie intime peu facilement provoquer l'entrée de la bactérie dans la vessie, les souches d'*Escherichia coli* qui produisent la capsule de polysaccharide K1 ont longtemps été associées

à la pathogenèse, dans ce cas se protégeant de la phagocytose . Par contre *Klebsiella* et *Proteus* sécrètent une uréase qui alcalinise l'urine dont le pH, naturellement acide, empêche la prolifération des germes.**[83]**Alors que *Proteus mirabilis* occupe la troisième place suivie de l'espèce *Enterobacter Spp a*vec des taux d'isolement pratiquement proches (12% ,7% respectivement).

IV.8.Taux de résistance des entérobactéries vis-à-vis les antibiotiques :

IV.8.1.Taux de résistance d'*Escherichia coli* :

Escherichia coli fait partie du premier groupe des Entérobactéries ; d'après nos résultats, *E. coli* a une résistance total (100%) pour l'Amicacine (AK), les bactérie Gram négatives le résiste avec le gène «aminoglycoside 6′-N-acetyltransferase type Ib [AAC(6′)-Ib] » qui induit une acétylisation du l'Amicacine. **[84]**

La Colistine (CS) et la Fosfomycine (FOS), sont les antibiotiques les moins actifs sur *Escherichia coli* avec un fort taux de résistance (99%, 98% respectivement). Nos résultats opposent ceux trouvés par **Mouy et *al., 2007***où ils ont trouvés que la Colistine et la Fosfomycine possèdent une très forte activité sur *E.coli*.

Selon l'OMS, un taux de résistance d'*E.coli*à l'Amoxicilline est rapporté à (0,03%) en France, 44% en Grèce et 17% à Chypre **[85]. Delmée, 2004 [59]** a noté un taux de 50% de résistance.

L'Ofloxacine représente l'antibiotique de choix auquel *Escherichia coli* est restée très sensible durant les dix dernières années avec des taux de résistance nul.

Les résultats de **SMAOUI (2015) [88]** ont montré que la résistance d'*E. Coli* vis-à-vis de la majorité des ATB a augmenté d'une façon progressive, Cette résistance pourrait être expliquée par plusieurs mécanismes : production d'une enzyme modifiant ou détruisant l'antibiotique, modification de la cible de l'antibiotique et l'imperméabilisation de la membrane de la bactérie. Ces mécanismes de résistance à un agent antimicrobien peuvent être une propriété intrinsèque d'une espèce bactérienne ou une capacité acquise. Pour acquérir une résistance, la bactérie doit modifier son ADN par des mutations de l'ADN natif ou par insertion d'un ADN étranger.

IV.8.2.Taux de résistance de *Klebsiella pneumoniae*:

L'étude de la résistance de *K. pneumoniae* a montré que les souches testées résistent fortement la Colistine (CS) et à la Céfoxitine (CX), Une étude faite en 2013 au niveau du service de Microbiologie de Constantine montre qu'il y a une similarité avec nos résultats, pour la (CX) (86.4%),Le plus souvent de cette résistance résulte de mutations chromosomiques dans divers gènes conduisant à des modifications de la structure du lipopolysaccharide (LPS) et qui entraînent une abolition de la fixation de la Colistine sur la paroi bactérienne.Aussi une forte résistance pour l'Imipenème (IPM) (99%) a été observé ce résultat ne concorde pas avec les résultats faites par **Le et *al.*, en 2021[86]** ou ils ont trouvé un taux de résistance très faible de (4,7%) , Cette résistance acquise sera la conséquence de la pression de sélection liée à la consommation abusive de ces antibiotiques dans les pays en développement, et une résistance moyenne pour l'Ofloxacine (50%) ,vers la fin une haute sensibilité (2%) pour l'Ampicilline (AMP)cette dernière possèdent une très forte activité sur *K. pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae est considéré à l'échelle mondiale par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme un agent pathogène prioritaire résistant aux antimicrobiens nécessitant de nouvelles stratégies de contrôle. **[87]**

IV.8.3.Taux de résistance de *Proteusmirabilis*:

A partir des résultats obtenus, toutes les souches étudiées ont montré une forte résistance pour la majorité des antibiotiques tel l'Ertapéném (ERT), cette résistance peut être due à l'usage abusif ou excessif aux antimicrobiens, des mesures insuffisantes de lutte anti-infectieuse dans les établissements de soins de santé, un accès insuffisamment à des médicaments et le manque de prise de conscience et se connaissances du phénomène.

L'association Amoxicilline-Acide clavulanique (AMC) présente un taux de résistance de 62%, ce résultat est similaire avec ceux motionnés par **France et Mahamat en 2006** notant un pourcentage de 60% pour ce dernier antibiotique.

Concernant le Nitrofuratoine (FT), la Colistine (CS) et l'ofloxacine (OFX)présentent des taux de résistance très faible Donc une excellente activité est enregistrée pour ces derniers.

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif qui constituent une part importante des bactéries isolées lors du diagnostic bactériologique des infections humaines. Notre étude au niveau de l'hôpital de Médéa Mohamed Boudiaf a permis de mettre en évidence le taux d'infections à entérobactéries isolées ainsi que leurs profils de résistances aux antibiotiques.

A la lumière des résultats obtenus, il en ressort que les femmes sont les plus exposées aux infections à entérobactéries avec un taux de (60%) contre (40%) chez les hommes, la catégorie d'âge la plus touchée sont les adultes (63%) par rapport les enfants (37%). Les entérobactéries ont été isolées essentiellement de pus, d'urines, d'hémocultures et de prélèvement de liquide céphalorachidien (LCR). Les principales espèces d'entérobactéries isolées étaient : *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* et *Enterobacter spp.*

D'après l'analyse des résultats de l'antibiogramme des souches d'*E. Coli*, le taux de résistance aux antibiotiques devient plus élevé et atteignant des taux inquiétants pour certains d'entre eux, notamment a l'Amikacine (AK). En revanche, l'Ofloxacine demeure la molécule la plus active .

1. VERHAEGEN J. (2002). Cours de bactériologie : les entérobactéries. Disponible surwww.kuleuven.be/vesaliusonline/UNIKEN%20KONGO.doc

2. PILLY E. (2013). Maladies infectieuses tropicales, 24 ème édition. Paris: Groupe Burlat;227p

3. FRENEY J., RENAUD F., HANSEN W., et BOLLET C. (2000). Précis de bactériologique clinique. Paris:*Editions EKA;1107p.*

4. Schwiertz A. Microbiota of the Human Body: Implications in Health and Disease. Springer; 2016.160 p.

5. Chaplin AV, Rebrikov D, Boldyreva MN. The human microbiome.Bulletin of Russian State Medical University.1 mars 2017;6:5-13.

6.Coudeyras S, Forestier C. Microbiote et probiotiques : impact en santé humaine. Can J Microbiol. 17 juill 2010;56(8):611-50.

7.Rofes C. Intérêts du microbiote intestinal et probiotiques. Toulouse III Paul Sabatier; 2014.2016. 160 p

8.Oussadi, M. et Bounneche, M. (2010). Isolement et identification des souches du groupes KES au

CHU de Constantine et mise en évidence la résistance aux antibiotiques. Diplôme de Master :

Microbiologie Générale et Biologie Moléculaire des microorganismes. Constantine : Université des

Frères Mentouri, 2 P.

9. Delarras C. (2007). Microbiologie Pratique Pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle Sanitaire. Edition technique et documentation Lavoisier, Paris. p 128-129-347.

10. Le Minor L. et Veron M. (1989). Bactériologie médicale. 2ème édition. Edition Flammarion Médecine-Science, Paris. p 312-459.

11. Brahimi, L. (2013). Sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires (Place de la Fosfomycine et de la Nitrofurantoin). Thèse de doctorat en pharmacie : Pharmacie. Rabat : Université Mohammed V, 43 P.

12. S. Habi. Etude de la Métallo-résistance et de l'halo-tolérance des entérobactéries isolées des eaux de surface de la région de Sétif. Thèse pour l'obtention du diplôme de docteure d'état : Microbiologie. Sétif : Université de Ferhat Abbas, 9 p.

13. Ahoyo ,a.,baba-moussa, l., anago, a., avogbe, p., missihoun, t., loko, f., dramane, k.(2007). Incidence d'infections liées a Escherichia coli producteur de beta lactamase a spectre elargiau

centre hospitalier départemental du zou et collines au bénin. Médecine et maladies infectieuses,37(11),746-752.

14. Achi Sarah, L. B. (2018). Etude phynotypique des souches Escherichia coli multi-résistantes. Constantine: Université de MentouriConstatine.

15. Abraham, M. (2018). Identification des souches d'Escherichia coli dans les selles en rapport avec la mailnutrition a Dioro. Mali:Universtité des Sciences, des Techniques et Technologies des BAMAKO.

16. JOLY B. et REYNAUD A. (2002). Entérobactéries systématique et méthodes de diagnostic. Edition TEC & DOC.

17. VAISH R., PRADEEP M., SETTY C. and KANDI V. (2016).Evaluation of Virulence Factors and Antibiotic Sensitivity Pattern of Escherichia coli Isolated from Extra intestinal Infections. Cureus 8(5): e604.

18. VIDIC J., MANZANO M., CHANG C-M.and JAFFREZIC- RENAULT N. (2017). Advanced biosensors for detection of pathogens related to livestock and poultry. VeterinaryResearch 48:11.

19. Drancourt, m.,bollet, c., carta, a., rousselier, p. (2001). Phylogenetic analyses of klebsiella species delineate klebsiella and raoultella gen. Nov., with description of raoultellaornithinolytica comb. Nov., raoultellaterrigenacomb.Nov. Andraoultellaplanticola comb. Nov. International journal of systematic and evolutionary microbiology, 51(3), 925-932.

20.Kumar, a.,chakraborti, s., joshi, p., chakrabarti, p., chakraborty, r. (2011). A multiple antibiotic and serum resistant oligotrophic strain, klebsiellapneumoniae mb45 having novel dfra30, is sensitive to znoqds. Annals of clinicalmicrobiology and antimicrobials, 10(1), 1-11.

21. Mendaci, A. et Mihoubi, S. (2015). Profil de sensibilité aux antibiotiques des Entérobactéries Uropathogènes (Escherichia coli, Proteus mirabilis, KlebsiellaPneumoniae).Mémoire de master : Microbiologie Générale et biologie Moléculaire des microorganismes. Constantine : Université des Frères Mentouri, 23-25-26-27-28-29p.

22. Sekhri-arafa, n. (2011). Fréquence et marqueurs epidémiologiques de klebsiellapneumoniae dans les services a haut risque infectieux au niveau du chu benbadis de constantine. Thèse de doctorat : pour l'obtention du Grade de Docteur en Sciences. Lieu de soutenance : Constantine, Université de Constantine, 21-23 p.

23. Sougakoff, W. et Trystam, D. (2003). Résistances aux β-lactamines. Université Piérre et Marie Curie. Facultée de médecine Pitie-Salpetrière, 26-27-40-41-55-56 p.

24.Freney J, R. F., Hansen W, and Bollet TC. 2000. Précis de bactériologie clinique.

25. Guessoum, R. Yakhlef, I. (2017). Isolement et étude de Klebsiellasp et Proteussp bactéries uréolytiques impliquées dans les infections urinaires. Diplôme de Master : Microbiologies générale et Biologie moléculaire des microorganismes. Constantine : Université des Frères Mentouri Constantine, 10-09 p.

26. Ben Haj Khalifa A. et Khedher M. , Epidémiologie des souches de Klebsiellaspp.uropathogènes productrices de β-lactamases à spectre élargi dans un hôpita universitaire Tunisien, Pathologie Biologie 60 N°2 (2012) e1-e5.

27. Podschun, R. and U. Ullmann.,Klebsiellaspp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typingmethods, and pathogenicityfactors. Clin.Microbiol.Rev.,Vol.11(1998) pp 589-603.

28.Mezzatesta, M.L., Gona, F., Stefani, S (2012).Enterobacter cloacae complex : clinical impact and emerging antibiotic resistance. Future Microbiol, 7.(7), 890.

29. Khennochi, N. (2016). Evaluation de l'antibiorésistance de genre Enterobacter aux antibiotiques. Thèse de doctorat : Microbiologie Appliquée. Annaba : Badji Mokhtar, 6p.

30. Boudjemaa, D N S. (2015). Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques chez Enterobactercloacae. Diplôme de doctorat : Microbiologie. Tlemcen. Algérie : Université AboubekrBelkaid, 25 p.Isolement et identification des souches d'entérobactéries et mise en évidence de leur résistance aux antibiotiques au niveau de l'hôpital de Mila. Mémoire master : Microbiologie Générale et Biologie Moléculaire des Microorganismes. Constantine : Université Mentouri Constantine, 5-8 p.

31. Schultz, m. (2008).Theobald smith.Emerging infectious diseases, 14(12), 1940.

32. Tindall, b., grimont, p., garrity, g., euzeby, j. (2005).Nomenclature and taxonomy of the genus salmonella.International journal of systematic and evolutionarymicrobiology, 55(1), 521-524.

33. Korsak, n.,clinquart, a., daube, g. (2004). Salmonella spp. Dans les denrées alimentaires d'origine animale: un réel problème de santé publique. Ann. Méd. Vét, 148, 174-193.

34. Denis, f.,cattoir, v., martin, c., ploy, m.-c., poyart, c. (2016).Bactériologie médicale: techniques usuelles: elseviermasson, 573p.

35. Ryan, K. J., & Ray, C. G. (Eds.). (2004.). *Sherris Medical Microbiology: An Introduction to Infectious Disease*. (Fourth Edition. ed.). New York.: McGraw-Hill.

36. Chattaway, m. A., schaefer, u., tewolde, r., dallman, t. J., jenkins, c. (2017). Identification of escherichia coli and shigella species from whole-genome sequences.Journal of clinicalmicrobiology, 55(2), 616-623.

37. Ray, Marie-céline. Entérobactérie : qu'est-ce que c'est ?.(sans date).[photo]In :Futura santé. Disponible : http://www.futura-science.com/santé/definition/medicine-enterobactéries15432/ Consulté le (23 /03 /2022)

38. Hale, t. L., &keusch, g. T. (1996). Shigella medical microbiology. 4th edition: university of texas medical branch at galveston.

39. Lemaitre, n.,simonet, m. (2020). Yersinia pestis. Actualites permanentes en microbiologie clinique, 19(01), 8-8.

40. Jérôme, L. (2014). Nouveaux anticorps monoclonaux contre les Yersinia pour le diagnostic et l'immunothérapie. Thèse de doctorat : Microbiologie. Paris : Université PARISSUD, 235 p.

41. Carip, C. (2008). Microbiologie hygiène: Bases microbiologique de la diététique. Ed TEC & DOC Lavoisier, Paris.89-257p.

42. Agence française de sécurité sanitaire des aliments. (2016). Fiche de description de danger transmissible par les aliments: Yersinia enterocolitica, Y. pseudotuberculosis. Agent de la yersiniose, pseudotuberculose.

43. Holt, J., krieg, N., Sneath, P., Staley, J., Williams, S. (1994).Bergay's Manuel of determinative Bacteriology Ninth Edition : Williams & Wilkins, Baltimore. 189p.

44. Denis, F., Poly, C.M., Martin, C., Bingen, E., Quentin, R. (2007).Bactériologie médicale: 2émé édition : techniques usuelles. Elsevier Masson, Paris.333p.

45. Grosjeau, J., Clavé, D., Archambaud, M., Pasquier, C. (2011). Bactériologie et virologie pratique: 2émé édition, de boeck, Paris. 128p.

46. Meziani, M. (2012). Contribution du diagnostic biochimique bactérien dans l'établissement des parentés phylogénétiques : Cas des Entérobactéries et Pseudomonas. Mémoire de Magistère : Biochimie. Constantine : Université Mentouri Constantine, 96 p.

47. Avril, j.-l., dabernat, h.,denis, f., &monteil, h. (2000). Bactériologie clinique: ellipses, edition marketing sa, 608p.

48. Nordmann P. Entérobactéries productrices de carbapénémases: état d'urgence. La lettre de l'infectiologue. 2011;16 :200–201.

49. Brrehil, H, et BouzeraaA. Bacteriologie des entérobactéries isolées au niveau du service de réanimation de l'hopital militaire régional universitaire de constantine (HMRUC). Mémoire de master, 2018.

50. Collège national des enseignants de réanimation médicale, 2005.

51.Bricaire L, Bricaire F. Maladies infectieux. paris: Elsevier Masson SAS, 2007.

52. Savey A, Machut A. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. France: Réseau REA-Raisin, 2015.

53. Malki L, Berriche A. «les infections urinaires: contribution à la recherche des espèces multirésistantes.» Mémoire fin d'étude en microbiologie appliquée, CHU Nadir mohamed ,TiziOuzou, 2019, 8.

54. Benbella I. Les infections urinaires nosocomiales au chu hassan de Fès : profil bactériologique et antibiorésistance. Université sidi Mohammed ben Abdellah. Mémoire de fin d'étude. 2016 : 35.

55. François H, Brandstatter A, Bréchet C, Huttner A. Infections urinaires, 2013, 3.

56. Daniau C, Léon L, Berger-Carbonne A. «Enquete nationale de prevalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissement de santé.» Raisin, CCLIN, InVS. 2012, 186.

57. Brun-Buisson C. «Pneumopathies nosocomiales.» Dans Les infections nosocomiales et leur prevention, de Jean-Loup Avril et Jean Carlet, 1998, 132-151.

58. ARIKA A., MESBAHI Y., DERKAOUI A., SHIMI A., et KHATOUF M. (2015). Les pneumopathies nosocomiales en réanimation. Fès: CHU Hassan II.

59. Delmeee M. Microbiologie médicale. Louvain: Université Catholique;2004.

60. Qarouach, S. (2020. Les infections génitales bactériennes. Thèse doctorat de médecine. Université Mohamad V de rabat. Faculté de médecine et de pharmacie.

61. Dominique S, Delmas V, Horpitean V, Boccon-Gibod L. (2004). Infections génitales masculines. EMC - Mal. Infect.1, 55–65.

62.Zeyad, A., Hamad, M.F., Hammadeh, M.E., 2018. The effects of bacterial infection on human sperm nuclear protamine P1/P2 ratio and DNA integrity.Andrologia 50.

63.Guillaume PY. (2004). Les tests en Microbiologie. http://www2.ac-lyon.fr/enseigne/biotech/microbio/tests_microbiologie2.htm.

64. Dieusaert, P. (1996).Guide pratique des analyses médicales:Maloine, Paris.1101-1102p.

65.Ramdani B.N ; Belouni R et Benslimani A. (2009). Manuel de microbiologie à l'usage des étudiants en 3éme année de médecine Ed, n° 5042, 275 p.

66. Washington C.Winn, Stephen D.Allen, Stephen Allen, William M Janda, Elmer W.Koneman. 2005. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 6 ed., Lippincott Williams & Wilkins.

67.Rahal K, Benslimani A, Tali-Maamar H et al. (2014). Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (Médecine Humaine et vétérinaire).7ème édition, p.179. http://www.sante.dz/aarn/Standardisation_2016.pdf

68.Pavlovic, M., et al. (2013) ."Application of MALDI-TOF MS for the Identification of Food Borne Bacteria."Open.Microbiol.J. 7: 135-41.

69.Nielsen LR. Review of pathogenesis and diagnostic methods of immediate relevance for epidemiology and control of Salmonella Dublin in cattle. VetMicrobiol. 2013;162(1):1-9.

70.Poncellet, J. (2007). Les entérites infectieuses, société nationales des groupements technique vétérinaire122, 1-5.

71.PAOLOZZI L., et LIEBART J. C. (2015). *Microbiologie: Biologie des procaryotes et de leurs virus.* Paris:*Les presses d'Epagne par Unigraf S.L*; 449, 452,453p.

72. TALBERT M., WILLOQUET G., et GERVAIS R. (2015). Guide pharmaco clonique. Italie:*Lespreses d'imprimer LEGOPRINT*; *1060, 1068,1077, 1091p.*

73.Collège des Enseignants de nutrition. (2011). les toxi-infections alimentaires collectives: aspects cliniques et épidémiologiques. Université Médicale virtuelle Francophone.1-35p.

74. Courvalin P, Leclerq R, Bingen E. (2006). Antibiogramme 2ème édition.Paris: Editions ESKA; 27,44,63, 141,350-349.

75. http://www.microbes-edu.org/etudiant/entero.html.[En ligne]. (Consulté le16-02-2018)

76. Aboubacar A GORO.M. Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à Bamako de janvier 2020 à juin 2020. Thèse de doctorat en pharmacie. Bamako : UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO (U.S.T.T.B),2020,118p.

77. Dia ML, Chabouny H, Diagne R. (2015). Profil antibiotique des bactéries uropathogènes isolées au CHU de Dakar. Revue Africaine d'Urologie et d'Andrologie ; 1(4) : 112- 17.

78. Balahouane N. (2013). Étude de la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolé es à partir de divers prélèvements pathologiques au niveau de l'hôpital de Koléa. Mémoire de master : Microbiologie. Blida, Algérie : Université Saad Dahlab,76p.

79.Ould Baba Ali R, Taibi K. (2019).Etude de l'antibio-résistance des Entérobactéries productrices de Beta-lactamases à spectre étendu isolées à l'Hopital de Boufarik. Mémoire de Master : Microbiologie. Blida, Algérie. Université de Blida 1, 76p.

80. Nadmi H, Elotmani F, Talmi M, Zerouali K, et al. (2010). Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes communautaires à El Jadida (Maroc). Médecine et maladies infectieuses ; 40(5), 303-305.C

81. Lahlou A, Chegri M, L'Kassmi H. (2009). Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires à l'hôpital militaire Moulay-Ismail de Meknès .J.antib ; 11(2) :90-96.

82. Péan Y, Goldstein FW, De Bels F. (2001). Évolution de la sensibilité et épidémiologie de la résistance des entérobactéries de ville au cours des enquêtes Vigil'Roc. Méd Mal Infect ; 31 : 609-621.

83. Sekhsokh Y, Chadli M, El Hamzaoui SA. (2008). Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. Méd mal infect ; 38 : 324-327.

84. Ramirez M.S &Tolmasky M.E, "Amikacin: Uses, Resistance, and Prospects for Inhibition", Molecules, 22(12): 2267, Décembre 2017.

85. DJOHER S. (2013). Etude l'écologie bactérienne chez nouveau-né à l'unité de néonatologie dans l'établissement hospitalisé E.H.S. Mère et enfant de Tlemcen. Tlemcen: Université Abou BekrBelkaid.

86. Le T, Wang L, Zeng C, Fu L, Liu Z, Hu J. (2021). Clinical and microbiological characteristics of nosocomial, healthcare-associated, and community-acquired Klebsiellapneumoniae infections in Guangzhou, China.Antimicrob. Resist. Infect. Control 10, 41.

87. Wyres K.L, Lam M.M.C, Holt K.E. (2020). Population genomics of Klebsiellapneumoniae.Nat. Rev. Microbiol. 18, 344–359.

88. Résistance aux antibiotiques des entérobactéries responsables d'infections urinaires communautaires à Sfax (Tunisie), Médecine et maladies infectieuses, P. 335-337 - août 2015 -

Annexe 01 : (Répartition des infections à entérobactéries selon le type de services à Médéa de 2013 à 2022)

	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Labo	0	1	0	5	13	21	18	19	2	0	79
Mat	1	1	0	1	5	6	12	7	4	3	40
Gyn	1	1	14	7	3	19	37	48	37	13	180
PHTF	0	1	1	2	2	0	1	1	0	0	8
UMC	0	9	5	2	5	15	13	11	5	8	73
HD	0	2	1	4	0	6	10	2	0	2	27
MH	0	1	2	1	6	10	19	16	14	3	72
MF	0	2	6	4	14	20	28	11	7	7	99
ORL	0	5	2	3	1	1	4	4	1	0	21
CCI	0	0	1	4	5	6	19	10	10	6	61
CTS	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2
PED	1	0	0	1	3	6	3	5	1	5	25
OPHT	0	0	0	1	2	0	4	0	3	0	10
PO	0	2	5	0	3	1	8	3	3	4	29
NNT	1	8	7	8	5	8	7	3	3	3	53
TRHH	0	2	0	6	5	3	6	1	1	0	24
TRHF	0	0	2	3	1	3	2	2	2	0	15
ME	0	1	1	2	4	6	6	4	1	0	25
INF	1	0	4	1	1	2	5	4	0	1	19
ONCO	0	0	0	0	0	4	9	10	1	1	25
CHH	0	0	0	3	4	5	7	5	7	5	36
CHF	0	8	7	3	6	11	10	1	18	7	71
BLOC	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	2
Réduction	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Chimio	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Phth	0	3	0	1	0	0	2	0	1	0	7
Total	5	47	58	61	91	153	230	170	121	68	1004

Annexe 02 : (Répartition d'infection à entérobactéries selon l'espèce à Médéa de 2013 à 2022)

Les espéces bactériennes	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
E.coli	1	19	24	29	62	117	138	87	35	30	**542**
Enterobactespp	1	3	6	4	5	18	17	6	14	20	**94**
Enterobactercloacae	0	9	0	2	12	10	16	8	10	2	**69**
Enterobactersakazakii	0	0	0	1	1	1	1	2	0	0	**6**
Enterobacteraerogenes	0	0	0	1	0	3	0	0	2	0	**6**
Klebsielle	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	**2**
Klebsiellapneumoniae	1	14	17	23	25	34	50	53	23	10	**250**
Klebsiellaoxytoca	0	1	2	2	2	1	5	9	6	0	**28**
Klebsiellaspp	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	**4**
Serratialiquefaciens	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	**1**
Serratiamarcescens	0	0	1	0	2	1	0	0	2	1	**7**
Serratiaspp	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	**1**
Salmonella typhi	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**1**
Salmonella paratyphi	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	**2**
Salmonella spp	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	**1**
Proteusspp	0	0	1	1	2	2	0	3	2	5	**16**
Proteus mirabilis	0	8	9	9	16	20	37	23	25	14	**161**
Proteusvulgaris	0	5	2	5	4	4	9	5	6	2	**42**
Providenciarettgeri	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	**4**
Providenciastuartii	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	**1**
Providenciaspp	0	1	1	1	0	0	0	0	1	0	**4**
Morganillamorganii	0	1	0	2	2	0	0	1	0	0	**6**
Citrobacterspp	0	0	0	1	0	1	6	0	0	0	**8**
Citrobacterfreundii	0	0	3	3	1	0	4	0	1	0	**12**
Citrobacterkoseri	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	**1**
Citrobacterdiversus	0	0	0	0	0	1	6	1	3	0	**11**
Total	5	62	68	85	136	218	291	198	131	86	**1280**