

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE KASDI MERBAH OUARGLA  
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES



**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES**

**En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique**

**Filière:** Biologie

**Spécialité:** Microbiologie Appliquée

**Présenté par:** FARSI Ilham & MERAD Zineb

**Thème**

Etude de la résistance aux antibiotiques des bactéries  
nosocomiales à l'hôpital Mohamed Boudiaf à Ouargla

**Soutenu le:** 16/06/2022

**Devant le jury:**

<b>Président:</b> Mr. HENNI A.	M.C.A	U.K.M.Ouargla
<b>Examineur:</b> Mr. BOURICHA M.	M.C.B	U.K.M. Ouargla
<b>Promotrice:</b> Melle. DJELLOUL DAOUADJI S.	M.C.B	U.K.M. Ouargla

**Année Universitaire:** 2021/2022

# Remerciements

*Au terme de ce travail, nous tenons à exprimer nos remerciements et notre profonde gratitude, avant tous à **DIEU** le tout puissant qui nous a aidé à dépasser toutes les difficultés que nous avons rencontré et qui nous a donné le courage et la force pour mener ce modeste travail jusqu'au bout.*

*Nous souhaitons aussi remercier tous les membres de jury présents aujourd'hui :*

*Nous tenons particulièrement à remercier notre promotrice et directrice de mémoire **Dr. Djelloul Daouadji Soumia**. Nous la remercions pour sa patience, sa confiance, sa gentillesse et sa disponibilité à tout moment durant la réalisation de ce travail et la rédaction de notre mémoire qui n'aurait jamais été accompli sans sa précieuse orientation. Nous avons eu le privilège de travailler avec vous.*

*Nous adressons nos sincères remerciements et gratitudes à **Dr. Henni Abdellah**, pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury. Qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect.*

*Nous remercions infiniment **Dr. Bouricha M'hamed**, d'avoir voulu examiner notre travail et de l'attribuer des remarques très intéressantes. C'est un grand honneur pour nous d'être jugé par vous.*

*Nous tenons à remercier aussi l'ensemble du personnel du laboratoire de bactériologie au niveau de l'hôpital Mohamed Boudiaf à Ouargla pour leur accueil et leurs conseils pertinents tout au long de la période de notre stage.*

*Sans oublier de remercier l'assistant de bibliothèque de notre faculté **Yacine Hanchi**, qui n'a jamais cessé de nous encourager tout au long de nos années d'études universitaires.*

*Nous remercions enfin toute la promotion de **Master II Microbiologie appliquée 2021\_2022** et toutes les personnes qui nous ont apporté leur soutien et qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.*



## Dédicace

*Avec l'expression de ma gratitude, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les mots que j'embrasse, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère :*

***A ma très chère mère Leïla. ....***

*Tu n'as pas cessé de m'encourager et de prier chaque jour pour moi. Tu sais maman aucune dédicace ne serait suffisante pour tous les sacrifices que tu as fait. Je ne pourrais jamais te remercier pour le bonheur et le soutien que tu as consenti depuis ma naissance. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études. Je t'aime du plus profond de mon cœur. Puisse Dieu, le tout puissant, te combler de santé, de bonheur et te procurer une longue vie.*

***A mon très cher père Mohammed. ....***

*Tu es et tu reste toujours pour moi ma référence, la lumière qui illumine mon chemin. Ce travail est le résultat de l'esprit de sacrifice dont tu as fait preuve, de l'encouragement et le soutien que tu ne cesses de manifester. J'espère que tu trouveras le témoignage de ma grande fierté de t'avoir comme père. J'implore Dieu, tout puissant, de t'accorder une bonne santé, une longue vie et beaucoup de bonheur. Je t'aime beaucoup.*

***A mes très chers frères : Imad, Mouiz & Haroun. ....***

*Je ne pourrais jamais imaginer la vie sans vous, vous comptez énormément pour moi. Je vous aime beaucoup et je vous souhaite beaucoup de succès et une vie pleine de joie et de bonheur.*

***A mon binôme et ma meilleure amie Zineb. ....***

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour t'exprimer mon affection et mes pensées. Tu es pour moi ma sœur et ma meilleure amie sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.*

***A tous les membres de la famille FARSI et MEHMAHI***



***Ilham***



## Dédicace

*J'ai le plaisir de dédier ce modeste travail*

*A*

*Mon très chère père Noureddine*

*Je remercie le Dieu parce que j'ai la chance d'avoir un papa exceptionnel, ce brave homme qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices pour m'aider à avancer dans la vie. Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venant de toi. Dieu tout puissant te garde et te procure santé, bonheur éternel.*

*Ma très chère mère Soria*

*Le symbole de patriotisme, du courage, de la responsabilité et de l'amour. Maman comment je pourrais t'exprimer toute ma reconnaissance, ma joie et ma fierté de t'avoir comme mère. Ce mémoire je te la dédie, elle est le fruit de ton soutien permanente, ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Puisse Dieu le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.*

*Mes belles sœurs*

*Khadija et Fatma* Merci pour votre soutien et surtout votre encouragement je vous souhaite tout le bonheur du monde.

*Mes chers frères*

*Soltane et Mohamed* Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité.

*A tous les membres de la famille Merad et Bouzide* petits et grands.

*Mon binôme Ilham*

*Ma très chère amie d'enfance « sœur du cœur ». Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour toi en témoignage de l'amitié qui nous unis et les souvenirs que nous avons passé ensemble. Je souhaite que notre amitié soit éternelle, je t'aime.*



*Zineb*

## Table des matières

**Remerciements**

**Dédicaces**

**Résumé**

**Abstract**

**ملخص**

**Liste des tableaux**

**Liste des figures**

**Liste des abréviations**

**Introduction** ..... 1

### Chapitre 1: Synthèse bibliographique

<b>I. Les antibiotiques</b> .....	<b>4</b>
1. Définition .....	4
2. Critères de classification des antibiotiques .....	4
2.1. Origine .....	4
2.2. Spectre d'action .....	5
2.3. Nature chimique .....	5
2.4. Mode d'action .....	5
3. Principales familles d'antibiotiques .....	7
3.1. $\beta$ -lactamines .....	7
3.2. Aminosides ou aminoglycosides .....	8
3.3. Phénicoles .....	9
3.4. Glycopeptides .....	9
3.5. Quinolones .....	9
3.6. Macrolides .....	10
3.7. Tétracyclines .....	10
<b>II. La résistance bactérienne aux antibiotiques</b> .....	<b>11</b>
1. Notion du spectre antibactérien .....	11

2.	Définition de l'antibiorésistance .....	11
3.	Types de résistance .....	11
3.1.	Résistance naturelle .....	12
3.2.	Résistance acquise .....	12
4.	Mécanismes de résistance .....	12
5.	L'antibiorésistance en Algérie .....	14
<b>III.</b>	<b>Les infections nosocomiales .....</b>	<b>15</b>
1.	Définition .....	15
2.	Modes de transmission.....	15
3.	Types d'infection .....	16
3.1.	Infections urinaires (INU) .....	16
3.2.	Infections du site opératoire (ISO) .....	16
3.3.	Infections de pneumonie (PN).....	16
3.4.	Infections liées aux cathéters (ILC).....	16
3.5.	Bactériémies nosocomiales (BN) .....	16
4.	Origine de germes .....	17
4.1.	Flore saprophyte du malade lui-même .....	17
4.2.	Personnel soignant (médical et paramédical) .....	17
4.3.	Environnement.....	17
5.	Facteurs favorisant les infections nosocomiales .....	17
5.1.	Age et la pathologie du patient .....	17
5.2.	Certaines thérapies.....	17
5.3.	Techniques de soins invasives .....	18
5.4.	Personnel de soins .....	18
5.5.	Infrastructure hospitalière.....	18
6.	Bactéries responsables d'infections nosocomiales .....	18
6.1.	Bactéries à Gram négatif .....	18
6.2.	Bactéries à Gram positif .....	21

## Chapitre 2: Matériel et méthodes

1.	Présentation d'étude.....	24
2.	Présentation du lieu de prélèvements.....	24
<b>I.</b>	<b>Matériel.....</b>	<b>25</b>
1.	Instrument et appareillage.....	25

2.	Milieux de culture .....	25
3.	Réactifs .....	25
4.	Galeries biochimiques.....	25
5.	Antibiotiques.....	26
<b>II.</b>	<b>Méthodes.....</b>	<b>27</b>
1.	Etude rétrospective.....	27
2.	Etude prospective.....	27
2.1.	Isolement des souches .....	27
2.2.	Conservation des souches .....	27
2.3.	Identification des bactéries .....	27
2.3.1.	Identification macroscopique.....	27
2.3.2.	Identification microscopique.....	28
2.4.	Antibiogramme .....	30

### Chapitre 3: Résultats et discussions

<b>I.</b>	<b>Etude prospective .....</b>	<b>33</b>
1.	Résultats .....	33
1.1.	Répartition des prélèvements positifs.....	34
1.2.	Résultats des analyses bactériologiques .....	37
1.2.1.	Isolement et identification des bactéries isolées .....	37
1.2.2.	Antibiogramme .....	41
1.3.	Profil de résistance des bactéries isolées .....	42
1.3.1.	Profil de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	42
1.3.2.	Profil de résistance d' <i>Escherichia coli</i> .....	43
1.3.3.	Profil de résistance d' <i>Enterobacter</i> sp.....	44
1.3.4.	Profil de résistance d'autres bactéries .....	44
2.	Discussion .....	47
<b>II.</b>	<b>Etude rétrospective.....</b>	<b>49</b>
1.	Résultats.....	49
1.1.	Répartition des prélèvements positifs des prélèvements de pus.....	50
1.2.	Profil de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	52
1.3.	Evolution de la résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques testés	53
2.	Discussion .....	55
	<b>Conclusion.....</b>	<b>59</b>

<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>62</b>
------------------------------------------	-----------

**Annexes**

**Liste des tableaux**

<b>Tableau 1:</b> Différents mécanismes de résistance bactérienne et leurs conséquences .....	12
<b>Tableau 2:</b> Différents services du CHU Mohamed Boudiaf à Ouargla .....	24
<b>Tableau 3:</b> Antibiotiques utilisés pour la réalisation d'antibiogrammes .....	26
<b>Tableau 4:</b> Galeries API bioMérieux® SA et bactéries identifiables .....	29
<b>Tableau 5:</b> Caractères culturels des souches isolées dans chaque milieu de culture .....	39
<b>Tableau 6:</b> Lecture du profil biochimique de la galerie API 20E de la souche n°183.....	41
<b>Tableau 7:</b> Lecture de résultats de l'antibiogramme d' <i>E. coli</i> isolée sur milieu MH .....	42
<b>Tableau 8:</b> Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022 .....	44
<b>Tableau 9:</b> Profil de résistance de <i>Citrobacter freundii</i> vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022 .....	45
<b>Tableau 10:</b> Profil de résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i> vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022 .....	45
<b>Tableau 11:</b> Profil de résistance de <i>Proteus</i> sp. vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022.....	45
<b>Tableau 12:</b> Profil de résistance de <i>Salmonella</i> sp. vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022.....	46
<b>Tableau 13:</b> Profil de résistance de <i>Streptococcus</i> sp. vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022 .....	46
<b>Tableau 14:</b> Lecture des résultats biochimiques de la galerie API 20E bioMérieux® .....	74
<b>Tableau 15:</b> Lecture des valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Entérobactéries .....	76
<b>Tableau 16:</b> Table de lecture des valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour <i>Staphylococcus aureus</i> .....	77



## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Schéma récapitulatif montrant les différentes familles des antibiotiques avec leurs cibles.....	6
<b>Figure 2:</b> Schéma récapitulatif des mécanismes de résistance des antibiotiques.....	14
<b>Figure 3:</b> Schéma représentant la galerie API 20E .....	30
<b>Figure 4:</b> Schéma représentant un antibiogramme.....	31
<b>Figure 5:</b> Répartition des différents taux de prélèvements au niveau du CHU d’Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022 .....	33
<b>Figure 6:</b> Répartition des prélèvements positifs et négatifs au niveau du CHU d’Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022 .....	34
<b>Figure 7:</b> Répartition des prélèvements positifs selon la nature de prélèvement au niveau du CHU d’Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022.....	34
<b>Figure 8:</b> Répartition des prélèvements positifs selon le service au niveau du CHU d’Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022 .....	35
<b>Figure 9:</b> Répartition des prélèvements positifs selon le sexe de patients au niveau du CHU d’Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022 .....	36
<b>Figure 10:</b> Répartition des différentes bactéries isolées des prélèvements positifs au niveau du CHU d’Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022.....	36
<b>Figure 11:</b> Répartition des bactéries Gram positifs et Gram négatifs dans les prélèvements au niveau du CHU d’Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022 .....	37
<b>Figure 12:</b> Aspect des colonies des souches Gram négatif isolées au niveau du CHU d’Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022 .....	38
<b>Figure 13:</b> Aspect des colonies des souches Gram positif isolées au niveau du CHU d’Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022 .....	39
<b>Figure 14:</b> Observation microscopique des souches d’ <i>E. coli</i> après une coloration de Gram à grossissement x100 .....	40
<b>Figure 15:</b> Observation microscopique des souches de Staphylocoques après une coloration de Gram à grossissement x100.....	40

<b>Figure 16:</b> Profil biochimique de la galerie API 20E de la souche n°183 .....	40
<b>Figure 17:</b> Résultats de l'antibiogramme d' <i>Escherichia coli</i> isolée sur milieu Muller-Hinton .....	41
<b>Figure 18:</b> Taux de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022 .....	42
<b>Figure 19:</b> Taux de résistance d' <i>Escherichia coli</i> vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022.....	43
<b>Figure 20:</b> Taux de résistance d' <i>Enterobacter</i> sp. vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022.....	44
<b>Figure 21:</b> Répartition globale des prélèvements positifs et négatifs du pus au niveau du CHU d'Ouargla du Janvier 2019 au Décembre 2021 .....	49
<b>Figure 22:</b> Répartition des prélèvements positifs selon le service au niveau du CHU d'Ouargla du Janvier 2019 au Décembre 2021 .....	50
<b>Figure 23:</b> Répartition des prélèvements positifs selon le sexe au niveau du CHU d'Ouargla du Janvier 2019 au Décembre 2021 .....	51
<b>Figure 24:</b> Répartition globale des souches isolées à partir les prélèvements de pus au niveau du CHU d'Ouargla du Janvier 2019 au Décembre 2021 .....	51
<b>Figure 25:</b> Taux de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla du Janvier 2019 au Décembre 2021 .....	52
<b>Figure 26:</b> Evolution de la résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla du Janvier 2019 au Décembre 2021 .....	53

## **Liste des abréviations**

**API** : Appareillage et procédés d'identification

**ATB** : Antibiotique

**BGN** : Bacilles à Gram négatif

**BN** : Bactériémies nosocomiales

**CGP** : Cocci à Gram positif

**CHU** : Centre hospitalo-universitaire

**CMI** : Concentration minimale inhibitrice

**ECBU** : Examen cyto bactériologique des urines

**GN** : Gélose nutritive

**ILC** : Infections liées aux cathéters

**IN** : Infection nosocomiale

**INU** : Infections nosocomiales urinaires

**ISO** : Infections du site opératoire

**LCR** : Liquide céphalo-rachidien

**MH** : Muller Hinton

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**PLP** : Protéines de liaison aux pénicillines

**PN** : Pneumonies nosocomiales

# *Introduction*

### Introduction

Au cours des cinquante dernières années, les antibiotiques ont joué un rôle important dans la lutte contre de nombreuses maladies et infections et leur développement a révolutionné le traitement des maladies infectieuses. Leur découverte a été l'une des principales causes de l'augmentation remarquable de l'espérance de vie moyenne durant le XXème siècle. Leur importance est d'une grande utilité pour une meilleure prise en charge de la santé publique (**Grace, 2011**). Cependant, leur utilisation massive et répétée a conduit à l'apparition de bactéries résistantes à ces médicaments. Ponctuelles au départ, ces résistances sont devenues préoccupantes et conduisent à la mise en place de diverses stratégies visant à contrer ce phénomène (**Legrand, 2017**).

La grande partie des cas de résistances majeures aux antibiotiques est retrouvée en secteur hospitalier. En effet, l'hôpital est un lieu où l'on traite mais c'est également un lieu où le risque d'infection est très important et où les germes deviennent de plus en plus résistants (**Bouleghmane, 2006**).

Ces infections dites nosocomiales, sont beaucoup plus liées aux procédures de soins et figurent parmi les principales causes de mortalité et de morbidité chez les patients hospitalisés, d'autant plus qu'au cours de ces dernières années, ces infections se sont considérablement diversifiées et sont devenues plus difficiles à prévenir, à diagnostiquer et à traiter (**Stringer.D, 2002**).

Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'impact des infections nosocomiales et de la résistance aux antimicrobiens sur la vie des personnes touchées est incalculable. Plus de 24 % des patients atteints d'une septicémie d'origine nosocomiale et 52,3 % des patients pris en charge dans une unité de soins intensifs meurent chaque année. Les décès sont multipliés par deux ou trois si les patients sont atteints d'infections résistantes aux antimicrobiens (**Organisation Mondiale de la Santé, 2022**).

Parmi les bactéries souvent impliquées dans les infections hospitalières, les entérobactéries (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* et *Staphylococcus aureus* (**Vasudevan et al., 2014**).

Afin de mieux comprendre ce phénomène, notre travail a pour objectif de déterminer le degré du risque des infections nosocomiales chez les patients hospitalisés au niveau des différents services du CHU Mohamed Boudiaf de la Wilaya d'Ouargla par l'isolement et l'identification des bactéries responsables de ces infections et évaluer leur profil de résistance vis-à-vis de différentes classes d'antibiotiques. En outre, nous avons réalisé une étude statistique de l'évolution des résistances bactériennes allant de Janvier 2019 jusqu'à Mai 2022.

Pour approfondir dans cette démarche, nous avons structuré ce mémoire en 2 parties :

- La première est essentiellement bibliographique, elle traite la résistance bactérienne aux antibiotiques et le mécanisme d'action de ces derniers, les infections nosocomiales et les bactéries qui les provoquent ;
- La deuxième est consacrée pour notre travail expérimental, commençant par la présentation des méthodes utilisées, suivie des résultats obtenus et des discussions engendrées par ces résultats, et enfin nous terminerons cette étude par une conclusion.

# *Chapitre 1*

## *Synthèse bibliographique*

## I. Les antibiotiques

### 1. Définition

Le terme antibiotique, du grec *anti*, signifiant « contre » et *bios*, « vie » a été créé à la fin du 19<sup>ème</sup> siècle (**Gaudy et al., 2005**). On appelle « antibiotique » toute substance naturelle d'origine biologique élaborée par un organisme vivant (champignon ou bactérie) ou substance chimique produite par synthèse ou substance semi synthétique obtenue par modification chimique d'une molécule de base naturelle (**Muylaert et al., 2013**).

En fonction de leur concentration et du temps de contact avec les bactéries, les antibiotiques peuvent provoquer une inhibition réversible de la croissance de l'organisme cible (effet bactériostatique) ou entraîne la mort de celui-ci (effet bactéricide) (**Demoré et al., 2012**).

### 2. Critères de classification des antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères : l'origine, la nature chimique, le spectre d'activité et le mécanisme d'action (**Yala et al., 2001**).

#### 2.1. Origine

- **Naturelles :**

Les antibiotiques sont fondamentalement des substances naturelles issues du métabolisme azoté de divers micro-organismes dont 20 % proviennent de champignons, 70 % proviennent d'actinomycètes et 10 % proviennent des bactéries (non actinomycètes) (**Singh & Barrett, 2006**).

- **Synthétiques :**

Ils sont obtenus soit à partir de dérivés artificiels, soit en recréant des substances primitivement extraites de micro-organismes. On distingue aussi des antibiotiques d'origine semi-synthétique qui sont obtenus en modifiant in vitro une substance produite par un micro-organisme (**Guinoiseau, 2010**).



## 2.2. Spectre d'action

L'étendue de l'activité antibactérienne d'un antibiotique définit son spectre (large ou étroit). Plus un antibiotique détruit des types de bactéries différentes, plus son spectre est large (Turner *et al.*, 2016).

## 2.3. Nature chimique

Très variable, elle est basée souvent sur une structure de base sur laquelle il y a eu une héli-synthèse. La classification selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en différentes familles (Saadaoui, 2008).

## 2.4. Mode d'action

Chaque antibiotique possède un mode d'action spécifique et une cible bien déterminée (Muylaert *et al.*, 2013). Les antibiotiques peuvent agir sur :

- **La paroi bactérienne :**

Les antibiotiques agissent sur les germes en croissance en inhibant la dernière étape de la biosynthèse du peptidoglycane (muréine composant essentiel de la paroi bactérienne, ce qui lui permet de résister à la forte pression osmotique intra cytoplasmique) au cours de la multiplication cellulaire. La nouvelle bactérie n'est plus protégée entraînant ainsi une lyse bactérienne (Boukaré, 2005).

Parmi les antibiotiques qui ciblent la paroi bactérienne : les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les glycopeptides (Guinoiseau, 2010).

- **La membrane cytoplasmique :**

D'autres agissent sur l'intégrité de la membrane plasmique de la bactérie, qui permet de retenir les éléments nécessaires à sa survie dans le cytoplasme, et de maintenir un gradient chimio-osmotique. Les antibiotiques peuvent agir sur cette membrane de deux façons : en désorganisant sa structure, ou en formant un canal dans la membrane, entraînant la fuite des composés cellulaires (Opatowski, 2020).

Les polymixines sont les antibiotiques agissant sur la membrane cellulaire (Guardabassi & Courvalin, 2005).

- **Les protéines :**

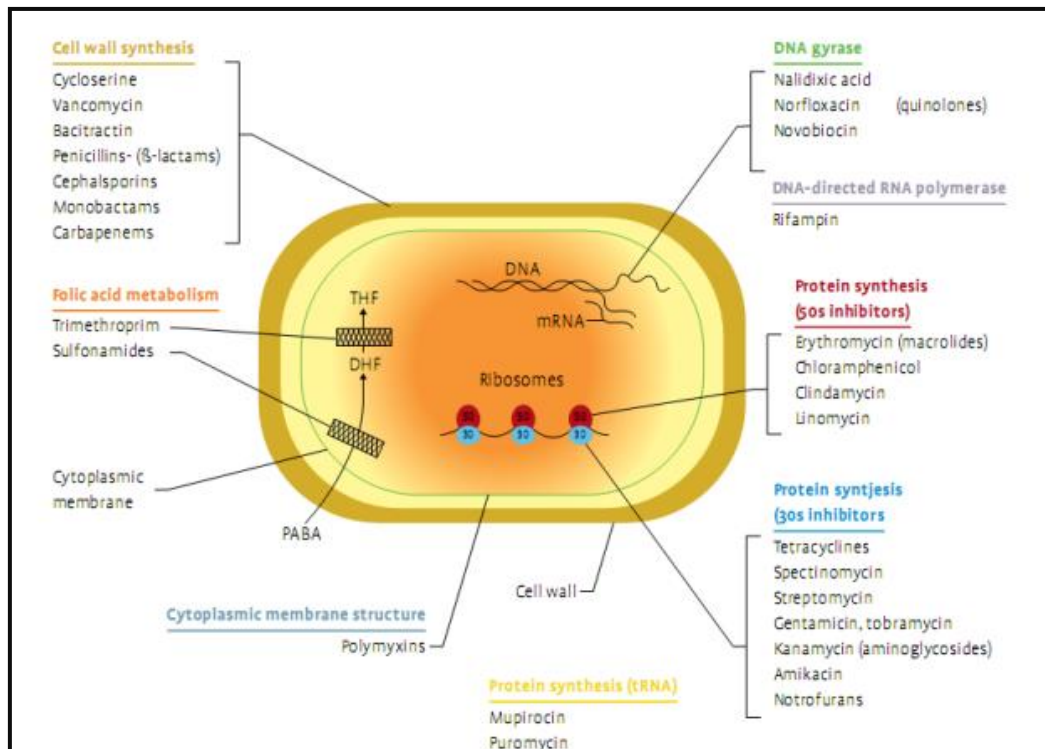
La synthèse des protéines s'effectue dans le cytoplasme au niveau du ribosome bactérien. Il faut donc, pour toutes ces molécules, traverser le peptidoglycane et les diverses membranes pour arriver dans le cytoplasme et atteindre leur cible (le ribosome). L'action des antibiotiques va entraîner le blocage de la biosynthèse des protéines ou la formation des protéines anormale (**Gaudy et al., 2005**).

Les tétracyclines, les aminoglycosides et les macrolides sont les principales familles d'antibiotiques qui inhibent la synthèse protéique (**Wilson, 2014**).

- **Les acides nucléiques :**

Les antibiotiques peuvent aussi bloquer la réplication de l'ADN bactérien ou la transcription de l'ADN en ARN, suivant différents mécanismes. Pour cela, ils doivent pénétrer dans la cellule et interrompre un élément de la chaîne de réplication (**Opatowski, 2020**).

Les antibiotiques qui inhibent la synthèse des acides nucléiques sont les fluoroquinolones et rifampine (**Guinoiseau, 2010**).



**Figure 1:** Schéma récapitulatif montrant les différentes familles des antibiotiques avec leurs cibles (**Madigan et al., 2008**)

### 3. Principales familles d'antibiotiques

#### 3.1. $\beta$ -lactamines

Les  $\beta$ -lactamines ou les antibiotiques à noyau  $\beta$  lactame, sont les antibiotiques les plus utilisés en pratique médicale en raison de leurs propriétés : ils possèdent une activité bactéricide, une faible toxicité avec relativement peu d'effets indésirables, un large spectre, d'excellents paramètres pharmacocinétiques, ainsi qu'un coût relativement bas pour certaines classes (**Decousser et al., 2017**).

Cette famille comporte les classes suivantes :

- **Pénicillines**

Comprennent plusieurs sous-classes, dont les fréquemment utilisées sont les aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline), les carboxypénicillines (ticarcilline), les uréidopénicillines (pipéracilline) et les pénicillines M (**Ruppé, 2010**).

- **Céphalosporines**

Sur la base de leur spectre d'action, et surtout de leur comportement vis-à-vis des céphalosporinases, les céphalosporines sont habituellement groupées en quatre générations (**Bibbal, 2008**) :

- **Céphalosporines de la 1<sup>ère</sup> génération (C1G)** : (céfalotine, céfazoline, céfapirine) ;
- **Céphalosporines de la 2<sup>ème</sup> génération (C2G)** : (céfuroxime, céfamandole, céfoxitine) ;
- **Céphalosporines de la 3<sup>ème</sup> génération (C3G)** : (céfotaxime, ceftazidime, ceftriaxone) ;
- **Céphalosporines de la 4<sup>ème</sup> génération (C4G)** : (cefpirome, céfépime) (**Buxeraud & Faure, 2021**).

- **Monobactames**

Ce sont des bêta-lactamines bactéricides. L'aztréonam est le seul antibiotique de cette classe à être utilisé en clinique avec un spectre d'action étroit (**Soroka, 2016**).

- **Carbapénèmes**

Ils possèdent le plus large spectre parmi tous les  $\beta$ -lactamines. L'ertapénème, l'imipénème et le méropénème sont les principales molécules commercialisées (**Grall et al., 2011**).

### **Mode d'action des $\beta$ -lactamines**

Les  $\beta$ -lactamines agissent sur la paroi bactérienne, elles inhibent la synthèse du peptidoglycane en se fixant sur les protéines de liaison aux pénicillines (PLP), enzymes responsables de la transpeptidation, étape essentielle de la synthèse du peptidoglycane, les empêchant ainsi d'assurer leurs fonctions ce qui provoque l'éclatement de la bactérie (**Cavallo et al., 2004**).

### **3.2. Aminosides ou aminoglycosides**

Les aminoglycosides sont les antibiotiques les plus souvent utilisés comme traitement d'infections bactériennes car ils sont efficaces contre plusieurs bactéries à Gram négatif, Gram positif et quelques streptocoques, ainsi que contre certaines mycobactéries. De plus, ils ont une action bactéricide rapide avec un large spectre d'activité (**Yala et al., 2001**).

Ces antibiotiques comprennent la kanamycine, la gentamycine, la nétilmycine, l'amikacine et la tobramycine (**Bouyahya et al., 2017**).

### **Mode d'action des aminosides**

Les aminosides agissent au niveau du ribosome bactérien et perturbent la synthèse protéique. Ils se fixent sur la petite sous unité ribosomiale 30S et interfèrent avec la synthèse protéique et ils provoquent ainsi des erreurs de lecture du message génétique porté par l'ARNm (**Prescott et al., 2018**).

### 3.3. Phénicoles

Ce sont des antibiotiques avec un large spectre d'action incluant les anaérobies stricts. Ils comprennent les chloramphénicol et les thiamphénicol qui sont généralement réservés au traitement de la fièvre typhoïde (Yala *et al.*, 2001).

#### Mode d'action des phénicoles

Essentiellement bactériostatiques, ce type de molécules se fixe sur la sous-unité 50S du ribosome de la cellule bactérienne pour bloquer la synthèse des protéines (Guardabassi & Courvalin, 2005).

### 3.4. Glycopeptides

Ce sont des antibiotiques bactéricides avec un spectre d'action limité aux bactéries Gram positif. Les molécules les plus importantes que renferme cette famille sont la vancomycine et la teicoplanine (Fauchère & Avril, 2002).

#### Mode d'action des glycopeptides

Ces molécules agissent sur le peptidoglycane des bactéries en empêchant la formation des chaînes peptidoglycanes avec inhibition des transglycosylases et la formation des liaisons peptidique entre les chaînes peptidoglycanes par inhibition des transpeptidase. La bactérie ne peut donc plus renouveler son peptidoglycane ce qui conduit à la mort de la cellule (Kirkiacharian, 2010).

### 3.5. Quinolones

Les quinolones sont des antibiotiques bactéricides à large spectre qui sont utilisés communément dans le traitement des infections du système urinaire (Prescott *et al.*, 2018). On distingue les quinolones de :

- **1<sup>ère</sup> génération** : Acide nalidixique ;
- **2<sup>ème</sup> génération** : fluoroquinolones : Norfloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacine ;
- **3<sup>ème</sup> génération** : Lévofloxacine, Moxifloxacine (Prescott *et al.*, 2018).

### Mode d'action des quinolones

Ces antibiotiques inhibent sélectivement la synthèse de l'ADN bactérien en agissant sur deux enzymes impliqués dans cette synthèse : l'ADN gyrase et l'ADN topo- isomérase IV. De plus, ils stoppent l'élongation de l'ADN bactérien et bloquent la réplication bactérienne (Gaudy *et al.*, 2005).

### 3.6. Macrolides

Les macrolides ont un large mode d'action qui est relativement similaire à celui des aminoglycosides par le fait qu'ils bloquent la synthèse protéique en se liant au ribosome. Toutefois, contrairement à ces derniers, ils ont un effet bactériostatique bien qu'à fortes doses, ils puissent être bactéricides (Gaynor & Mankin, 2005).

L'érythromycine, est le macrolide le plus fréquemment employé. Il est synthétisé par *Streptomyces erythraeus* (Dinos, 2017).

### Mode d'action des macrolides

Ces antibiotiques se fixent sur la fraction 50S des ribosomes et inhibent ainsi la synthèse protéique. Cette interaction induit un blocage du complexe aminoacyl-ARNt et les acides aminés apportés par l'ARN de transfert ne s'incorporent plus aux chaînes polypeptidiques. La synthèse des protéines ne pouvant plus se réaliser, la survie de la bactérie est compromise (Patel & Hashmi, 2021).

### 3.7. Tétracyclines

Elles sont produites par *Streptomyces spp* ou par hémisynthèse et sont des molécules à large spectre avec très peu d'effets secondaires qui couvrent une vaste variété de bactéries à Gram positif et à Gram négatif (Boutal, 2017).

### Mode d'action des tétracyclines

Ces molécules inhibent la synthèse protéique et ont une activité bactériostatique. Dans le cytoplasme, les tétracyclines se fixent de façon irréversible sur la sous-unité 30S du ribosome, empêchant la fixation du nouveaux aminoacyl-ARNt. La synthèse protéique est donc interrompue (Gaudy *et al.*, 2005).

## II. La résistance bactérienne aux antibiotiques

L'exposition d'une bactérie à un antibiotique tôt ou tard conduit à l'apparition d'un mécanisme de résistance. La progression de la résistance bactérienne aux antibiotiques cause des infections difficiles à traiter, tel que les infections nosocomiales, ce qui pose un problème de santé publique (Saadaoui, 2008).

### 1. Notion du spectre antibactérien

Le spectre d'activité d'un antibiotique se définit comme l'ensemble des espèces de bactéries sensibles à un antibiotique, ce spectre peut être modifié selon que la souche ait acquis ou non une résistance (Legrand, 2017).

- **La concentration minimale inhibitrice (CMI)**

La CMI est la plus faible concentration d'un antibiotique donné pouvant arrêter, dans un milieu et à des concentrations déterminées, toute croissance visible d'une souche bactérienne donnée (Gaudy *et al.*, 2005).

### 2. Définition de l'antibiorésistance

Un microorganisme est considéré « résistant » lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) est plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce. En fait, une souche est dite « résistante » lorsque la concentration d'ATB qu'elle est capable de supporter est plus élevée que la concentration que l'on peut atteindre *in vivo* à la suite d'un traitement (JL Avorn, JF Barrett, PG Davey & Levy, 2001).

Elle résulte de l'aptitude de certaines bactéries à supporter l'attaque de médicaments antimicrobiens tels que les antibiotiques, de sorte que les traitements classiques deviennent inefficaces et que les infections persistent et accroissant le risque de propagation (Organisation Mondiale de la Santé, 2020).

### 3. Types de résistance

La résistance bactérienne à un ATB est d'origine génétique. Les gènes de résistance se trouvent soit dans le chromosome (résistance chromosomique), soit dans un élément mobile, comme les plasmides, les éléments transposables ou les intégrons (résistance extra chromosomique). La résistance peut être soit naturelle, soit acquise (Bennett *et al.*, 2019).

### 3.1. Résistance naturelle

Les gènes de résistance font partie du patrimoine génétique de la bactérie. La résistance naturelle est un caractère présent chez toutes les souches appartenant à la même espèce (Courvalin, 2016).

Cette résistance peut être due à l'inaccessibilité de la cible ou encore son absence pour l'ATB. Par exemple, la résistance des entérobactéries et du *Pseudomonas* aux macrolides ou des bactéries à Gram négatif à la vancomycine est naturelle. La résistance bactérienne naturelle est permanente et d'origine chromosomique (Andersson et al., 2020).

### 3.2. Résistance acquise

Les bactéries peuvent développer de la résistance à un antibiotique préalablement sensible, ce qui implique des changements génétiques qui se traduit par une réduction de la sensibilité à la molécule qui lui était fatale (Malani, 2010).

Cette résistance est souvent instable. Ces changements peuvent être de deux types : soit une mutation spontanée, soit l'acquisition de gènes par un autre micro-organisme (Chopra et al., 2008).

## 4. Mécanismes de résistance

Un ATB agit du fait de son affinité pour une cible vitale pour la bactérie. Sa fixation spécifique inhibe le fonctionnement de cette cible qui est en général une enzyme ou une structure clé impliquée dans la synthèse de la paroi, des acides nucléiques, des protéines ou de la membrane cytoplasmique (Turner et al., 2016).

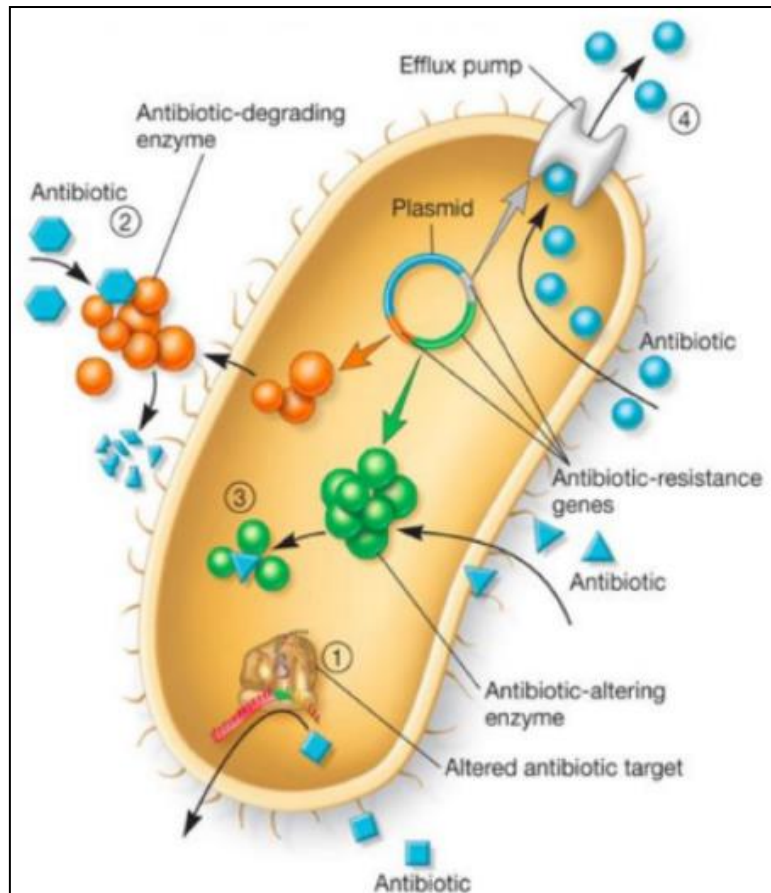
Les mécanismes de défense des bactéries contre les antibiotiques sont présentés dans le tableau ci-dessous (Tableau 1).

**Tableau 1:** Différents mécanismes de résistance bactérienne et leurs conséquences (Abdessamad, 2015)

Mécanismes de résistance	Conséquences
Mutation de la cible	une petite modification du site de fixation peut suffire à empêcher la liaison avec



	l'antibiotique, sans entraver sa fonction.
Modification post transcriptionnelle de la cible	une enzyme spécifique effectue une modification chimique de la cible, par exemple par une méthylation qui inhibera la fixation de l'antibiotique.
Sur expression de la cible	production d'une plus grande quantité de la molécule cible, la bactérie arrive à maintenir une activité malgré la présence de l'antibiotique.
Modification de l'antibiotique	production d'une enzyme qui modifie la molécule d'antibiotique, qui est alors inactivée.
Réduction de la perméabilité membranaire	les bactéries réduisent leur nombre de porines, porte d'entrée intracellulaire des antibiotiques.
Efflux des antibiotiques	les bactéries éliminent alors l'antibiotique par pompage actif à partir du milieu intracellulaire.



**Figure 2:** Schéma récapitulatif des mécanismes de résistance des antibiotiques (**Prescott et al., 2018**)

### 5. L'antibiorésistance en Algérie

L'évolution rapide de la résistance bactérienne aux antibiotiques est un phénomène actuellement préoccupant dans les pays en voie de développement où les pathogènes résistants aux antibiotiques peuvent avoir une plus forte prévalence dans certains pays africains (**Bradford, 2001**). L'Algérie est un pays du nord de l'Afrique où les récentes données de résistance aux antibiotiques indiquent une situation inquiétante. En effet, ces dix dernières années ont été marquées par l'émergence et la dissémination de nouveaux gènes de résistance notamment dans le nord du pays (**Tani & Arlet, 2014**).

Les défis majeurs de cette résistance ont été rencontrés principalement chez différentes espèces bactériennes responsables d'infections nosocomiales. Ces infections sont à l'origine de mortalité et de morbidité élevées partout dans le monde, un problème aggravé lorsque ces bactéries acquièrent des gènes de résistance aux antibiotiques (**Cornaglia et al., 2007**).

### III. Les infections nosocomiales

#### 1. Définition

Nosocomial est un mot d'origine grecque venant de *nosos* (maladie) et de *komein* (soigner), terme latin *Nosocomium*=hôpital, utilisé pour définir les infections contractées en milieu hospitalier (**Montani & Tcherakian, 2009**).

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les infections nosocomiales (IN) ou infections associées aux soins ou encore appelées infections hospitalières peuvent être décrites comme « des infections survenant chez un patient au sein d'un hôpital ou d'un autre établissement de santé et chez qui cette infection n'était ni présente ni en incubation au moment de l'admission. Cette définition inclut les infections contractées à l'hôpital mais qui se déclarent après la sortie, et également les infections professionnelles parmi le personnel de l'établissement (**Ducel G, Fabry J, 2002**).

Le délai entre l'admission et le début de l'infection doit être de 48-72 heures pour les infections bactériennes et selon la période d'incubation il peut être plus long dans les infections virales (**Lachassinne et al., 2004**).

#### 2. Modes de transmission

Les agents pathogènes nosocomiaux peuvent avoir deux origines principales :

- **Origine endogène**

C'est-à-dire qu'ils font partie de la flore commensale du patient. Les pathogènes sont présents chez le patient avant l'hospitalisation, par exemple au niveau des voies respiratoires, de la peau, de la sphère gastro-intestinale ou génitale (**Rossolini et al., 2008**) ;

- **Origine exogène**

C'est-à-dire que le patient a été en contact avec ces organismes au cours de l'hospitalisation. Ces pathogènes peuvent provenir de la flore transitoire ou résidente du personnel soignant ou de visiteurs, de dispositifs médicaux et même de l'environnement et des locaux hospitaliers (**Horan et al., 2008**).

### 3. Types d'infection

La fréquence et l'étiologie des IN est très variable, selon la région étudiée aussi bien que selon le type de service hospitalier et de patients concernés (**Monnet, 2011**).

Quelques catégories d'infections se distinguent néanmoins des autres :

#### 3.1. Infections urinaires (INU)

Ce sont les infections nosocomiales les plus courantes ; 80 % des infections sont liées à un sondage vésical à demeure. Les infections urinaires sont associées à une plus faible morbidité que les autres infections nosocomiales, mais peuvent dans certains cas provoquer une bactériémie potentiellement mortelle (**Ducel G, Fabry J, 2002**).

#### 3.2. Infections du site opératoire (ISO)

Les infections du site opératoire sont la 3ème cause d'infections nosocomiales, 15% de leur incidence est variable selon le type de chirurgie. Pour ce type d'infection, on définit comme nosocomiales celles survenant dans les 30 jours suivant l'intervention ou dans l'année s'il y a mise en place d'une prothèse ou d'un implant (**Nauciel & Vildé, 2005**).

On distingue pour cette catégorie les infections de la plaie opératoire (plutôt superficielle à l'origine) et les infections profondes touchant les organes (**Monnet, 2011**).

#### 3.3. Infections de pneumonie (PN)

Elles sont observées surtout dans le service de réanimation ou des soins intensifs. Les PN représentent la 2ème cause d'infections nosocomiales avec une fréquence de 20% touchant 0,5 à 1% des patients hospitalisés (**Ducel G, Fabry J, 2002**).

#### 3.4. Infections liées aux cathéters (ILC)

Le cathéter peut être contaminé par des bactéries qui migrent le long de la surface externe des tubulures, par contamination portée par le personnel médical et paramédical ou par voie hématogène c'est-à-dire par des germes présents dans la circulation sanguine qui viennent s'accrocher au cathéter (**Horan et al., 2008**).

#### 3.5. Bactériémies nosocomiales (BN)

Les bactériémies nosocomiales sont des infections graves, mettant souvent en jeu le pronostic vital. La mortalité attribuable à ces infections varie entre 14 et 38 % en fonction des études et des germes (**Saïdani et al., 2006**).

La bactériémie répond à une définition opérationnelle: hémoculture positive documentée plus de 48 h après l'admission du patient associée à la présence de signes cliniques évocateurs d'un état septique. Elle peut être primaire (portes d'entrée vasculaires) ou secondaire (à partir d'un foyer tissulaire) (**Francioli & Widmer, n.d.**).

#### **4. Origine de germes**

##### **4.1. Flore saprophyte du malade lui-même**

Elle subit au cours des premiers jours de l'hospitalisation des modifications qualitatives. Ces flores saprophytes modifiées colonisent les sites préférentiels chez le malade entraînant une infection de l'appareil urinaire, des plaies opératoires, ou du parenchyme pulmonaire...etc. (**Said, 2005**).

##### **4.2. Personnel soignant (médical et paramédical)**

La contamination peut se faire par le biais du personnel soignant qui transmet les germes d'un patient à l'autre avec ses instruments ou ses mains souillées (**Stringer.D, 2002**).

##### **4.3. Environnement**

Il est moins déterminant dans le cadre de programme de prophylaxie que les deux précédentes origines. Il peut être contaminé par le personnel ou par le patient. L'environnement comprend les divers appareillages d'assistance respiratoire et de monitoring par voie intra vasculaire, les lavabos, les instruments (stéthoscope, tensiomètre ...), les liquides et les tubulures, la nourriture et l'air ambiant (**Said, 2005**).

#### **5. Facteurs favorisant les infections nosocomiales**

##### **5.1. Age et la pathologie du patient**

Une infection nosocomiale se développera plus facilement chez les personnes âgées, les personnes immunodéprimées, les nouveau-nés, en particulier les prématurés, les polytraumatisés et les grands brûlés (**Saidoun, 2021**) ;

##### **5.2. Certaines thérapies**

Certaines pratiques thérapeutiques peuvent affaiblir les défenses immunitaires, comme les corticoïdes, les antibiotiques et les immunodépresseurs. Certaines bactéries

deviennent résistantes au traitement anti-infectieux. Cette résistance est souvent liée à l'emploi d'antibiotique (Cattoir et al., 2016) ;

### 5.3. Techniques de soins invasives

Tels que le sondage urinaire, pose d'un cathéter, ventilation artificielle ou intervention chirurgicale (Saidoun, 2021) ;

### 5.4. Personnel de soins

Dans certains services, le personnel peut être en nombre limité ou insuffisamment formé et encadré, ce qui peut nuire à l'application des bonnes méthodes d'hygiène (Cattoir et al., 2016) ;

### 5.5. Infrastructure hospitalière

L'infrastructure hospitalière et tout ce qu'elle comporte d'installation: les circuits d'alimentation en eau, en air, les revêtements muraux, les faux plafonds sont des réservoirs de germes (Cattoir et al., 2016).

## 6. Bactéries responsables d'infections nosocomiales

Les bactéries représentent la majorité des germes pathogènes responsables d'infections nosocomiales (Monnet, 2011).

Dans la présente étude, nous nous limitons à décrire les principaux bacilles à Gram négatif et les cocci à Gram positif.

### 6.1. Bactéries à Gram négatif

#### 6.1.1. *Escherichia coli*

*Escherichia coli* ou encore appelée «colibacille» est considérée comme un hôte normal, c'est-à-dire commensal de la microflore digestive de l'homme et de la plupart des animaux à sang chaud (Hubert, 2013). Epidémiologiquement, c'est le germe le plus isolé dans les infections urinaires (Saidoun, 2021).

C'est une bactérie fine et allongée à extrémité arrondie, mobile grâce à une ciliature péritriche. Ce germe non exigeant se développe en 24h à 37°C dans les milieux gélosés en donnant des colonies rondes, lisses, à bords réguliers, de 2 à 3 mm de diamètre, non pigmentées (Hubert, 2013).

*Escherichia coli* présente une résistance naturelle aux : aminopénicillines, C1G, C2G, macrolides, lincosamides et streptogramines, glycopeptides et une résistance acquise aux  $\beta$ - lactamines par production de  $\beta$ - lactamases, aux fluoroquinolones et aux sulfamides (cotrimoxazole) grâce à l'hyperproduction de céphalosporinases ou à la production de carbapénémases, qui sont souvent associées à la résistance aux aminosides et/ou aux quinolones (El Bouamri et al., 2014) .

### 6.1.2. *Klebsiella*

Les Klebsielles sont des bactéries immobiles et capsulées. L'espèce type est *Klebsiella pneumoniae*. C'est une bactérie pathogène à fort potentiel épidémique fréquemment impliqué dans des infections sévères. De nombreuses épidémies nosocomiales causées par cette bactérie ont été décrites, notamment chez des patients hospitalisés dans des unités de soins intensifs adultes ou pédiatriques (Khayar, 2011).

*K. pneumoniae* est naturellement résistante aux aminopénicillines (amoxicilline, ticarcilline) par production d'une  $\beta$ -lactamase. De nombreuses souches de *K. pneumoniae* résistent aux inhibiteurs des  $\beta$ -lactamases (des beta-lactamases de classe A insensibles à l'acide clavulanique) (Cambau et al., 2018).

### 6.1.3. *Enterobacter*

Sont des bacilles à Gram négatif, anaérobies facultatives généralement mobiles. Les espèces du genre *Enterobacter*, en particulier *Enterobacter cloacae* et *Enterobacter aerogenes*, sont des pathogènes responsables d'infections nosocomiales diverses (Delarras, 2014).

La plupart des isolats des *Enterobacter* sont intrinsèquement résistants à l'ampicilline, l'amoxicilline clavulanique, les céphalosporines de première génération et le céfoxitine (Mezzatesta et al., 2012).

### 6.1.4. *Proteus*

Les bactéries du genre *Proteus* sont des bacilles à Gram négatif aérobies mobiles qui font partie de la famille des entérobactéries. Sont des agents d'infections diverses et pathogènes opportunistes. Les espèces les plus courantes sont *Proteus vulgaris*, *P.mirabilis*

et *P.penneri*. *Proteus mirabilis* est l'espèce la plus fréquemment isolée de prélèvements cliniques (Delarras, 2014).

Le genre *Proteus* est naturellement résistant aux pénicillines et céphalosporines de 1ère génération sauf l'espèce *P. mirabilis*. De plus, les souches de *Proteus sp* sont naturellement résistantes aux tétracyclines, colistine, et nitrofuranes (Leclercq et al., 2013).

#### 6.1.5. *Citrobacter*

Le genre *Citrobacter* est un groupe distinct de bacilles aérobies à Gram négatif, largement répandue dans l'eau, le sol, la nourriture et le tractus intestinal de l'homme et des animaux (Metri et al., 2013).

Les espèces *Citrobacter spp* principalement *Citrobacter freundii* ont été reconnues comme pathogènes opportunistes responsables d'infections nosocomiales telles que les infections urinaires et respiratoires (Arana et al., 2017).

La majorité des espèces de *Citrobacter* sont révélés résistants au Céfotaxime, à la Céfhalexine, Norfloxacin, Ciprofloxacine et les Aminoglycosides (Metri et al., 2013).

#### 6.1.6. *Salmonella*

Les salmonelles sont des entérobactéries, saprophytes du tube digestif et pathogènes opportunistes. Ce sont des bacilles à Gram négatif, intracellulaires facultatifs à ciliature péritriche. Le genre *Salmonella* comporte trois espèces (*S. enterica*, *S.bongori* et *S.subterranea*) (Koffi, 2015).

Elles sont responsables de fièvres typhoïdes et de salmonelloses non typhiques qui représentent une cause majeure de diarrhées dans le monde avec un taux important de mortalité infantile (Gbadoé et al., 2008).

Les souches de salmonella sont sensibles à la ciprofloxacine, au ceftazidime, à l'amikacine et au norfloxacin avec un taux non négligeable de résistance (Kashosi et al., 2018).



### 6.1.7. *Pseudomonas aeruginosa*

*Pseudomonas aeruginosa*, autrement connu sous le nom de bacille pyocyanique, est un bacille à Gram négatif, non sporulés, très mobile grâce à une ou plusieurs flagelles polaires, aérobie à métabolisme strictement respiratoire et chimio-organotrophe. C'est un microorganisme ubiquitaire dont l'habitat naturel est l'eau douce, le sol et les plantes (Berthelot et al., 2005).

A l'hôpital, *Pseudomonas aeruginosa* est un germe dangereux parce qu'il s'y trouve en grande quantité et qu'il est fréquemment rencontré dans les infections nosocomiales opportunistes survenant en particulier chez les patients immunodéprimés, et ceux atteints de mucoviscidose (Bertrand et al., 2011).

*P.aeruginosa* possède une résistance naturelle à un grand nombre d'antibiotiques en raison de la production d'une bêta-lactamase qui n'est pas inhibé par le clavulanate, et une mauvaise perméabilité membranaire. Elle est donc naturellement résistante aux pénicillines, à la plupart des céphalosporines de troisième génération et à la kanamycine (Mulvey & Simor, 2009).

## 6.2. Bactéries à Gram positif

### 6.2.1. *Staphylococcus aureus*

Ce sont des coques (Cocci) à Gram positif, groupés en amas ayant la forme de grappes de raisin, immobiles, non sporulés, catalase positive et oxydase négative. Cette bactérie a pour habitat les fosses nasales et les mains d'individus sains (portage). Ce genre est responsable d'infections cutanées et muqueuses, ainsi que de septicémies (Yves & Michel, 2009).

Comme toutes les bactéries Gram positif, *Staphylococcus aureus* présente une résistance naturelle à l'aztréonam, colistine et à l'acide nalidixique. Sa particularité est d'avoir une résistance naturelle à la ceftazidime uniquement parmi les céphalosporines. La résistance à la méticilline est un problème majeur de santé publique. La plupart de ces staphylocoques sont également résistants aux quinolones et aux macrolides (Ahanogbe, 2014).

### 6.2.2. *Staphylococcus epidermidis*

C'est une commensale de la peau et des muqueuses. Elle peut contaminer des prélèvements superficiels et même des prélèvements obtenus par ponction transcutanée (comme les hémocultures) (Otto, 2009).

*Staphylococcus epidermidis* peut se comporter comme une bactérie opportuniste et provoquer des infections chez les sujets porteurs de matériel étranger. Cette bactérie a en effet la propriété de former des biofilms sur du matériel étranger. Les souches acquises en milieu hospitalier sont souvent très résistante aux antibiotiques (Nauciel & Vildé, 2005).

La résistance aux aminoglycosides et aux macrolides, et dans une moindre mesure, à la tétracycline, le chloramphénicol et la clindamycine est fréquemment observée parmi les souches de *S. epidermidis* associées aux hôpitaux (Rogers et al., 2009).

### 6.2.3. *Streptococcus*

Les streptocoques sont des cocci à Gram positif regroupées en paires ou en chaînettes, immobiles et asporulés ne possédant pas de catalase et anaérobies tolérants. Ils constituent un vaste ensemble de bactéries ubiquitaires dont certaines d'entre elles sont pathogènes (*S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*) (Legrand, 2017).

La classification des streptocoques est basée sur l'hémolyse autour des colonies observées sur gélose au sang. L'aspect de l'hémolyse permet de distinguer les Streptocoques  $\beta$  hémolytiques qui lysent les hématies avec destruction complète du stroma globulaire autour des colonies, les Streptocoques  $\alpha$ -hémolytiques qui ne provoquent qu'une lyse incomplète avec souvent un reflet verdâtre au milieu de la culture (*Streptococcus viridans*) et enfin les Streptocoques non hémolytiques (Kempf et al., 2011).

Les souches de *Streptocoques* sp. sont naturellement résistantes aux péfloxacinine et l'acide fusidique (Legrand, 2017).

## *Chapitre 2*

### *Matériel et méthodes*

## 1. Présentation d'étude

Notre étude a été réalisée à l'établissement public de l'hôpital Mohamed Boudiaf de Ouargla au niveau du laboratoire de bactériologie et a porté sur différents prélèvements prélevés à partir de patients admis aux différents services du CHU.

Notre intérêt était de réaliser deux études statistiques rétrospective et prospectives de l'évolution des bactéries causales d'infections nosocomiales, ainsi que déterminer leur profil de résistance aux antibiotiques pendant 3 ans (du Janvier 2019 jusqu'à Mai 2022) dans la région de Ouargla.

## 2. Présentation du lieu de prélèvements

L'hôpital Mohamed Boudiaf est situé au centre de la ville et fut créé au décret exécutif N°466 du 2/12/1997. Il a ouvert ses portes en 22/02/1988 par le chef du gouvernement Mer. Kasdi Merbah. Il s'étale sur une superficie globale de 18199 mètres carrés et sa capacité d'accueil peut atteindre les 625 lits et 16 services avec 30 lits chacun.

L'hôpital est constitué de plusieurs services dont :

**Tableau 2:** Différents services du CHU Mohamed Boudiaf à Ouargla

Spécialités médicales	Spécialités chirurgicales
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Service de médecine interne</li> <li>• Service de pédiatrie</li> <li>• Service de pneumo-phtisiologie</li> <li>• Service de réanimation</li> <li>• Service des urgences</li> <li>• Service d'épidémiologie et de médecine préventive</li> <li>• Service de médecine légale</li> <li>• Hémodialyse</li> <li>• Centre anti-cancer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Service de chirurgie homme</li> <li>• Service de chirurgie femme</li> <li>• Service de chirurgie infantile</li> <li>• Service de chirurgie ORL</li> <li>• Service de chirurgie ophtalmologique</li> <li>• Service de chirurgie orthopédique</li> </ul>

## I. Matériel

### 1. Instrument et appareillage

- Bec bunsen ;
- Boîtes pétri ;
- Anse de platine ;
- Pipettes pasteur ;
- Micropipette ;
- Tube à essai ;
- Lames et lamelles ;
- Pince ;
- Autoclave ;
- Ecouillons ;
- Microscope optique.

### 2. Milieux de culture

- Gélose nutritive ;
- Gélose Hektoen ;
- Gélose Chapman ;
- Gélose au sang cuit ;
- Gélose Muller-Hinton.

### 3. Réactifs

- Violet de Gentiane ;
- Lugol ;
- Alcool 90° ;
- Fuschine ;
- Réactif de Kovacs ;
- Réactif de TDA
- Réactif VP1 ;
- Huile d'immersion sterile ;
- Eau physiologique.

### 4. Galeries biochimiques

- Galerie API 20 E bioMérieux®.

## 5. Antibiotiques

Les antibiotiques utilisés pour la réalisation des antibiogrammes au laboratoire de bactériologie à l'hôpital « Mohamed Boudiaf » sont présentés dans le tableau 03 :

**Tableau 3:** Les antibiotiques utilisés pour la réalisation d'antibiogrammes

Les antibiotiques utilisés pour les bactéries gram négatif	Les antibiotiques utilisés pour les bactéries gram positif
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ampicilline (AMP-30µg)</li> <li>▪ Céfotaxime (CTX-30µg)</li> <li>▪ Amikacine (AN-30µg)</li> <li>▪ Ceftazidime (CAZ-10µg)</li> <li>▪ Imipenem (IPM-10µg)</li> <li>▪ Tobramycin (TMN-10µg)</li> <li>▪ Aztreonam (ATM- 30µg)</li> <li>▪ Gentamycine (CN- 120µg)</li> <li>▪ Piperacilline (PIR- 100µg)</li> <li>▪ Fosfomycine (FOS- 200µg)</li> <li>▪ Acide nalidixique (NA- 30µg)</li> <li>▪ Ticarcillin (TIC-75µg)</li> <li>▪ Ticarcillin + Clavulanic Acid (TCC-75 + 10µg)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Vancomycine (VAN-30µg)</li> <li>▪ Oxacilline (OX-1µg)</li> <li>▪ Clindamycine (CMN-2µg)</li> <li>▪ Erythromycine (ERY-15µg)</li> <li>▪ Pénicilline-G (P-10µg)</li> <li>▪ kanamycine (KMN-30µg)</li> <li>▪ Rifampicine (RIF-5µg)</li> <li>▪ Ofloxacine (OF-5 µg)</li> <li>▪ Cefoxitine (FOX- 30µg)</li> <li>▪ Gentamycine (CN- 120µg)</li> <li>▪ Tétracycline (TE- 30µg)</li> <li>▪ Pristinamycine (PT- 15µg)</li> <li>▪ Oxytétracycline (OT- 30µg)</li> </ul>

## **II. Méthodes**

### **1. Etude rétrospective**

Nous avons suivi les données du prélèvement de pus disponibles dans le registre du laboratoire pendant 03 ans (du Janvier 2019 jusqu'à Décembre 2021). Au total 317 cas ont été enregistrés.

Les paramètres suivants ont été enregistrés : l'origine du prélèvement (service), sexe du patient et résultats des antibiogrammes.

### **2. Etude prospective**

Notre travail a été réalisé sur 206 prélèvements incluant urines, pus, sang, liquide pleural, liquide céphalorachidien, liquide péritonéal, liquide d'ascites, drain thoracique, cathéter...etc, provenant de différents services du CHU Mohamed Boudiaf durant la période allant du 16 Mars 2022 jusqu'à 31 Mai 2022.

#### **2.1. Isolement des souches**

L'isolement a été réalisé sur le milieu Chapman pour les staphylocoques et sur le milieu Hektoen pour les entérobactéries et sur le milieu gélose au sang cuit (GS) pour la croissance de toutes les bactéries à 37°C pendant 24 à 48 heures.

#### **2.2. Conservation des souches**

Les souches sont conservées dans des tubes de GN inclinés par ensemencement par des stries serrés à une température de 4°C.

#### **2.3. Identification des bactéries**

##### **2.3.1. Identification macroscopique**

L'identification des germes est basée sur l'observation de l'aspect macroscopique des colonies obtenues à partir des différents milieux d'isolement et d'enrichissement. Cette observation servira de moyen d'orientation pour une identification plus approfondie.

### 2.3.2. Identification microscopique

Permet de faire une étude morphologique des cellules d'une espèce microbienne, elle comprend :

- Examen à l'état frais ;
- Examen après coloration de Gram.

#### Examen à l'état frais

Il permet l'observation des bactéries vivantes et la détermination de leur morphologie, de leur mode de groupement, de leur mobilité éventuelle et la quantité approximative de bactéries (Delarras, 2014).

#### Technique

- Prendre une lame propre nettoyée avec un coton imbibé d'alcool à 95° ;
- Dans le cas d'une culture en milieu liquide (bouillon), déposer sur la lame une goutte de cette culture, à l'aide d'une pipette Pasteur stérile ou un inoculum avec une anse de platine ;
- Dans le cas d'une culture sur milieu solide (gélosé) en tube ou sur boîte de Pétri, déposer tout d'abord sur la lame une goutte d'eau distillée stérile ou une goutte d'eau physiologique stérile, puis apporter et dissocier dans l'eau un inoculum bactérien ;
- Recouvrir d'une lamelle;
- Observer au microscope optique à l'objectif  $\times 40$  ou  $\times 60$  (Cattoir et al., 2016).

#### Examen après coloration de Gram

##### Définition

C'est la coloration de référence en bactériologie. Les bactéries sont classées en Gram-positives et Gram-négatives en fonction des caractéristiques structurales de leurs parois cellulaires (Fauchère & Avril, 2002).

##### Technique

- Etalement à partir des milieux de culture : On étale une petite goutte de culture en milieu liquide en un film mince et régulier ;



- Fixation par la chaleur : La lame, est passée dans une flamme chauffante ;
- Recouvrir la lame de violet de Gentiane durant une minute ;
- Laver à l'eau;
- Recouvrir la lame d'une solution de lugol durant 30 secondes ;
- Laver à l'eau;
- Recouvrir la lame d'alcool (90°) durant 10 secondes ;
- Laver rapidement et recouvrir la lame de Fuchsine basique durant 15 à 30 secondes ;
- Observer après séchage à l'immersion (objectif  $\times 100$ ) et à pleine lumière.

Les bactéries à Gram négatif apparaissent roses alors que les bactéries à Gram positif sont colorées en violet (**Joffin & Leyral, 1991**).

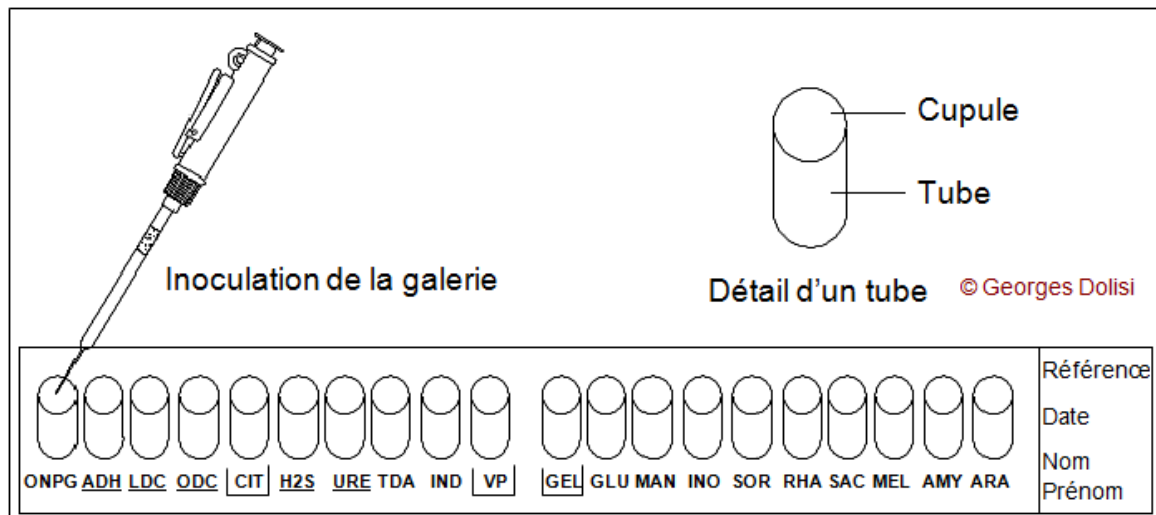
### Galeries biochimiques

#### Galerie API

L'identification des souches est réalisée par l'emploi des galeries API spécifiques pour chaque groupe bactérien. La galerie API commercialisée, est un système standardisé pour l'identification de bactéries ; elle est composée d'un nombre variable de microtubes (10 ou 20 le plus souvent), contenant des substrats déshydratés qui permettent de réaliser des tests biochimiques (**Delarras, 2014**).

**Tableau 4:** Galeries API bioMérieux® SA et bactéries identifiables (**Delarras, 2014**)

Galeries API	Nombre de tests biochimiques	Temps d'incubation en heure	Bactéries identifiées
API 20 E	20	18 à 24	<i>Enterobacteriaceae</i> et autres bacilles à Gram négatif
API 20 NE	20	24	Bacilles Gram négatif non entérobactéries
API Staph	20	24	Staphylocoques, microcoques et germes apparentés



**Figure 3:** Schéma représentant la galerie API 20E (D'après Georges Dolisi©, 2013)

#### 2.4. Antibiogramme

Pour tester la sensibilité des souches identifiées vis-à-vis à différentes antibiotiques, des suspensions sont réalisées en dissociant 3 à 5 colonies dans 5 ml d'eau physiologique par la méthode de l'antibiogramme standard par diffusion sur gélose Muller Hinton (MH) (CA-SFM, 2013).

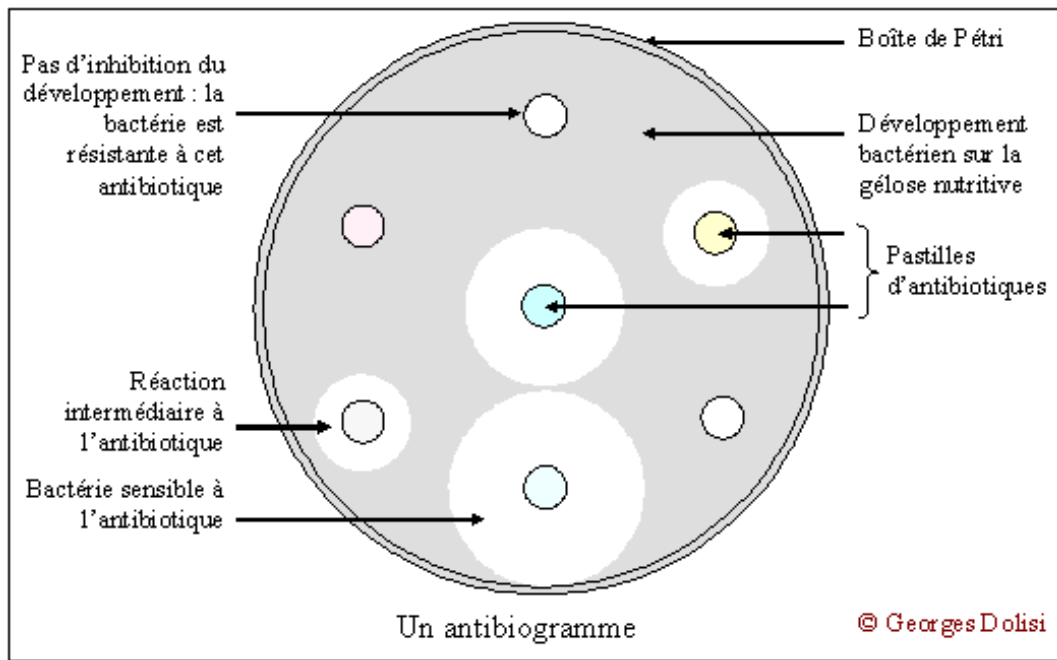
Le milieu MH estensemencé par écouvillonnage par des stries très serrées en 3 passages en faisant pivoter les boîtes de Pétri de 60 °.

Les disques d'antibiotiques sont disposés sur la gélose, manuellement, avec une pince métallique stérile. Les boîtes sont incubées pendant 24 heures à 37°C.

La lecture se fait par mesure du diamètre de la zone d'inhibition obtenu autour des disques d'antibiotiques à l'aide d'une règle.

L'interprétation est en :

- **Bactérie sensible (S) :** la concentration minimale inhibitrice mesurée pour cette bactérie est inférieure à la concentration critique humorale de l'antibiotique ;
- **Bactérie résistante (R) :** la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est supérieure à la concentration critique chez le malade ;
- **Niveau intermédiaire (I) :** la concentration minimale inhibitrice est à la limite de ces concentrations critiques (CA-SFM, 2016).



**Figure 4:** Schéma représentant un antibiogramme (D'après Georges Dolisi©, 2013)

## *Chapitre 3*

### *Résultats et discussions*

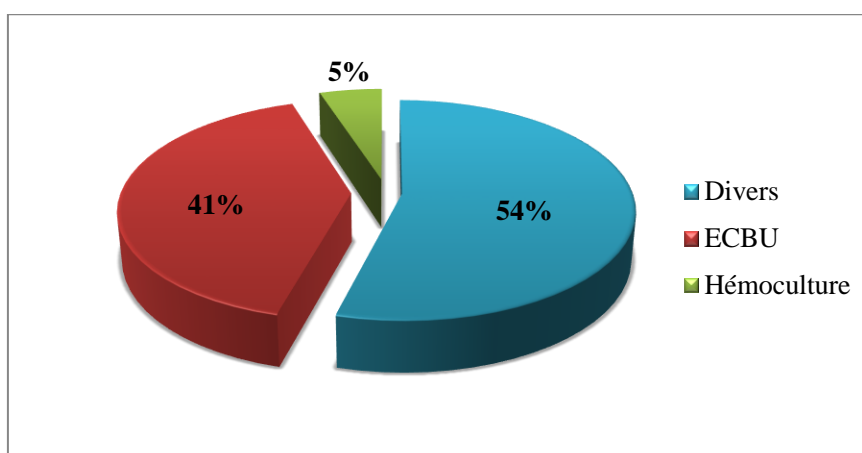
## I. Etude prospective

### 1. Résultats

Cette étude prospective a été réalisée durant la période allant du 16 Mars 2022 jusqu'à 31 Mai 2022 au niveau du laboratoire de bactériologie à l'hôpital Mohamed Boudiaf à Ouargla.

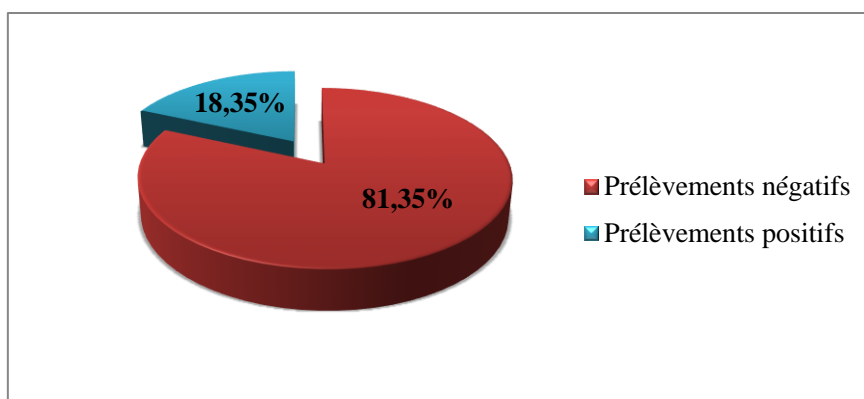
Nous avons inclus dans ce travail l'ensemble des isolats cliniques des prélèvements à visée diagnostique. Les patients externes n'ont pas été inclus dans notre étude. Les données ont été recueillies à partir de trois (03) registres du laboratoire de bactériologie : d'ECBU, d'hémoculture et des prélèvements divers.

Durant la période du stage, 218 prélèvements en total sont recueillis, dont le taux le plus élevé a été représenté par les prélèvements divers (pus, cathéter, LCR, liquide péritonéal....etc.) avec un pourcentage de 54,13% (118/218), suivi par les prélèvements urinaires 40,83% (89/218), et enfin les prélèvements d'hémoculture avec 5,05% (11/218). Les différents taux sont représentés dans la figure suivante (**Figure 5**) :



**Figure 5:** Répartition des différents taux de prélèvements au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

Parmi les 218 prélèvements collectés, 40 prélèvements étaient positifs (18,35%), alors que les prélèvements négatives représentaient 81,65% (178/218). La figure 6 représente la répartition de ces prélèvements :



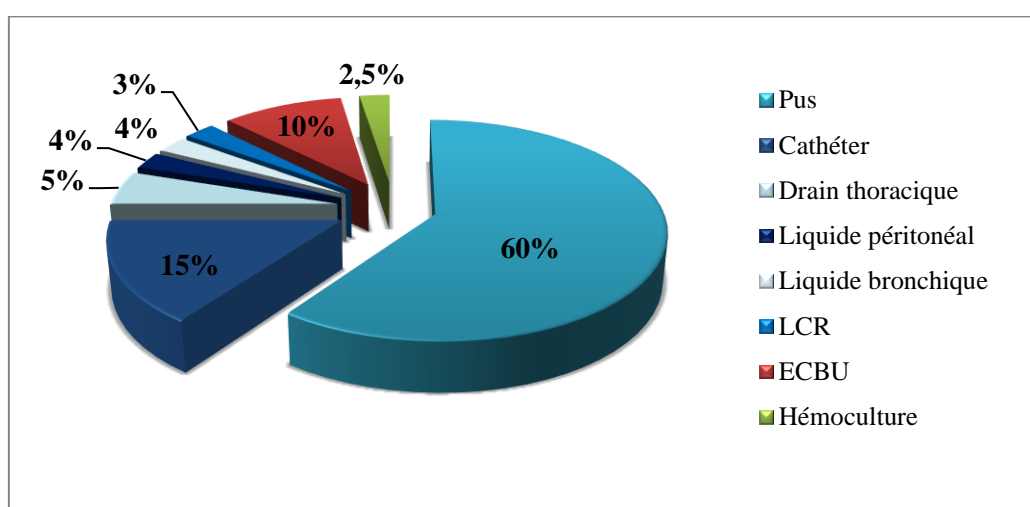
**Figure 6:** Répartition des prélèvements positifs et négatifs au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

### 1.1. Répartition des prélèvements positifs

#### ➤ Selon la nature de prélèvement

Parmi les 40 prélèvements positifs étudiés, les prélèvements divers présentent la plus haute fréquence avec 87,5% (35/40), soit 24 isolats de pus, 6 cathéters, 2 drains thoraciques et une seule culture positive pour le liquide bronchique, le liquide péritonéal et le liquide céphalo-rachédien (LCR). Suivi par les prélèvements d'urines (ECBU) présentés par un taux de 10% (4/40), et enfin, un seul prélèvement positif est constaté pour les hémocultures avec un taux de 2,5% (1/40).

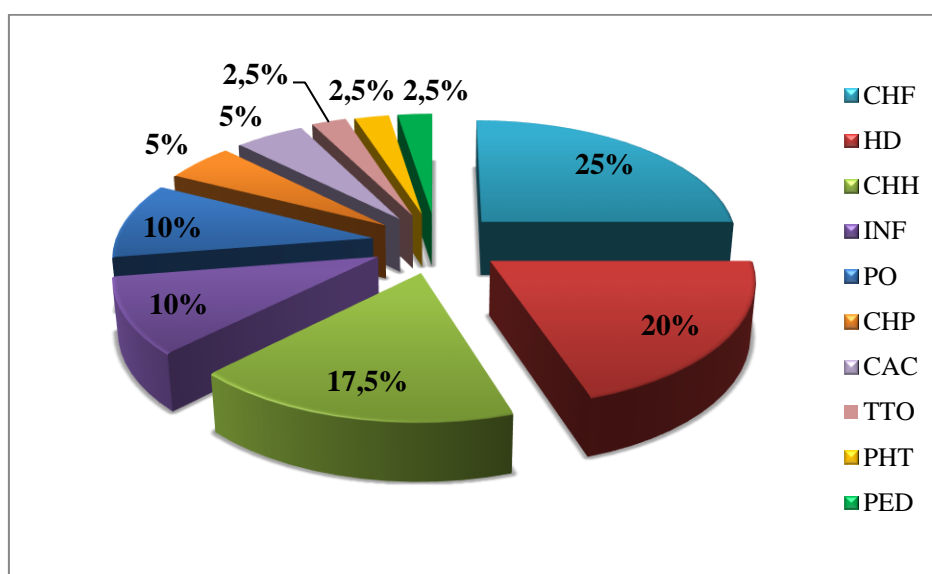
La figure 7 montre la répartition des différents types de prélèvements positifs :



**Figure 7:** Répartition des prélèvements positifs selon la nature de prélèvement au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

➤ **Selon le service**

La répartition des prélèvements positifs en fonction des services d'origine est illustrée ci-dessous (**Figure 8**). Cette figure montre que le taux le plus élevé est retrouvé au niveau du service de chirurgie femme avec 25% (10/40). Suivi par les services d'hémodialyse et de chirurgie homme avec 20% et 17,5% respectivement. En troisième position : les services de maladies infectieuses et de réanimation avec un taux de 10% pour chacun. 17,5% restante provienne d'autres services (chirurgie pédiatrique, traumatologie, phtisiologie, le centre anti-cancer et la pédiatrie).

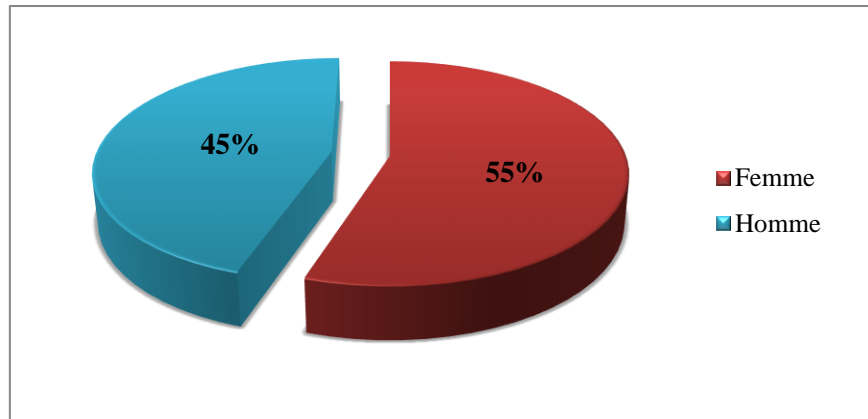


**CHF** : Chirurgie femme, **HD** : Hémodialyse, **CHH** : Chirurgie homme, **INF** : Maladies infectieuses, **PO** : Réanimation, **CHP** : Chirurgie pédiatrique, **CAC** : Centre anti-cancer, **TTO** : Traumatologie, **PHT** : Pneumo-phtisiologie, **PED** : Pédiatrie.

**Figure 8:** Répartition des prélèvements positifs selon le service au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

➤ **Selon le sexe de patients**

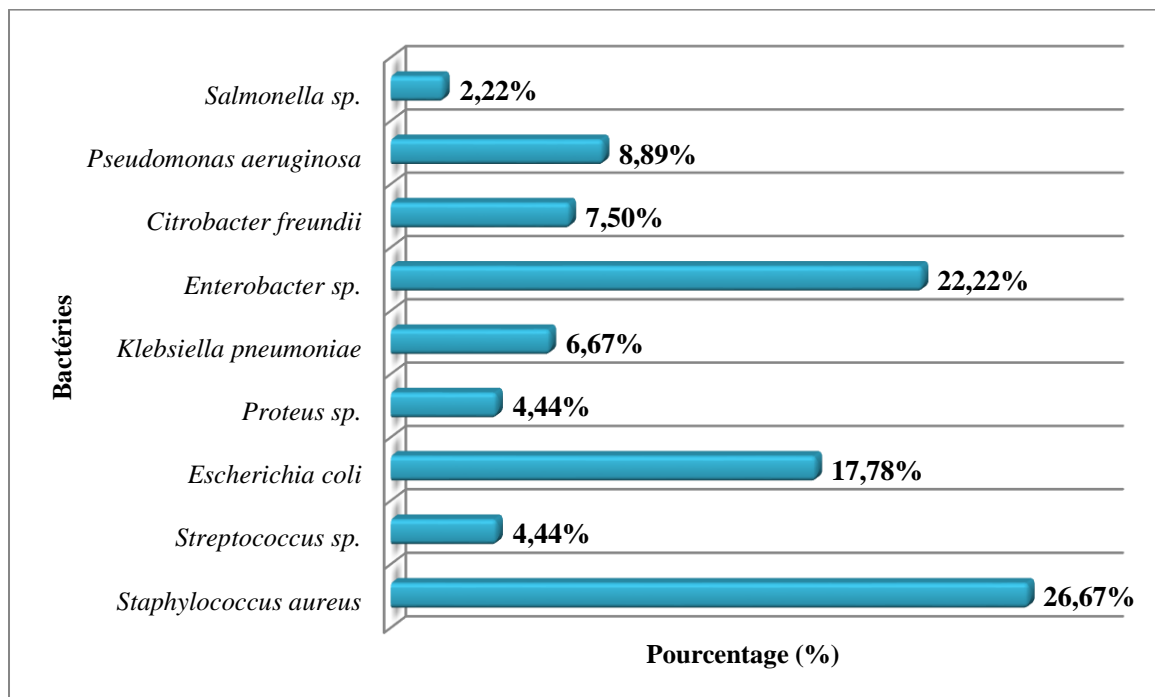
D'après la figure 9, on note une prédominance des prélèvements positifs chez la population féminine avec une fréquence de 55% (22/40), contre 45% (18/40) chez la population masculine.



**Figure 9:** Répartition des prélèvements positifs selon le sexe de patients au niveau du CHU d’Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

➤ **Selon la souche isolée**

Les analyses bactériologiques nous ont permis de mettre en évidence plusieurs espèces bactériennes. La figure ci-dessous montre la répartition de différentes bactéries impliquées dans les infections nosocomiales à l’hôpital.



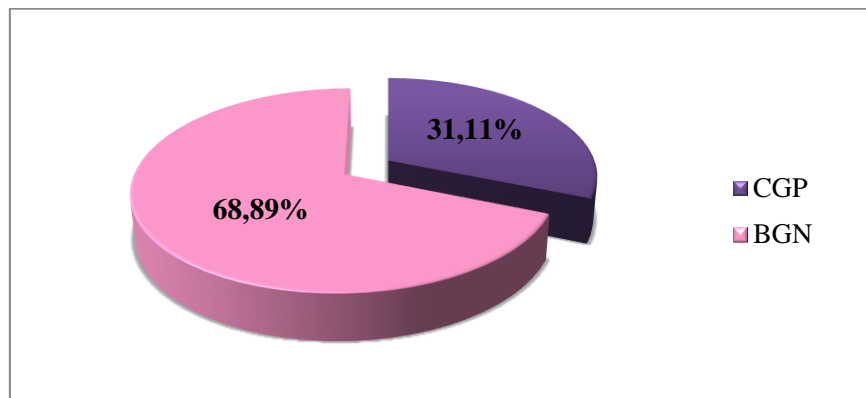
**Figure 10:** Répartition des différentes bactéries isolées des prélèvements positifs au niveau du CHU d’Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022



D'après la figure 10, nous constatons que *Staphylococcus aureus* occupe la première place avec un taux de 26,67%, suivie par *Enterbacter* sp. avec 22,22%, et *Escherichia coli* avec 17,78%. Le pourcentage le plus faible est constaté avec *Salmonella* sp.

## 1.2. Résultats des analyses bactériologiques

45 souches ont été isolées et identifiées au cours de la période d'étude grâce aux méthodes bactériologiques classiques, en se basant sur les caractères morphologiques, culturaux et biochimiques. Les bacilles à Gram négatif (BGN) prédominent avec une fréquence de 68,89% (31/45) en comparaison avec les cocci à Gram positif (CGP) retrouvées dans 31,11% des cas (14/45).



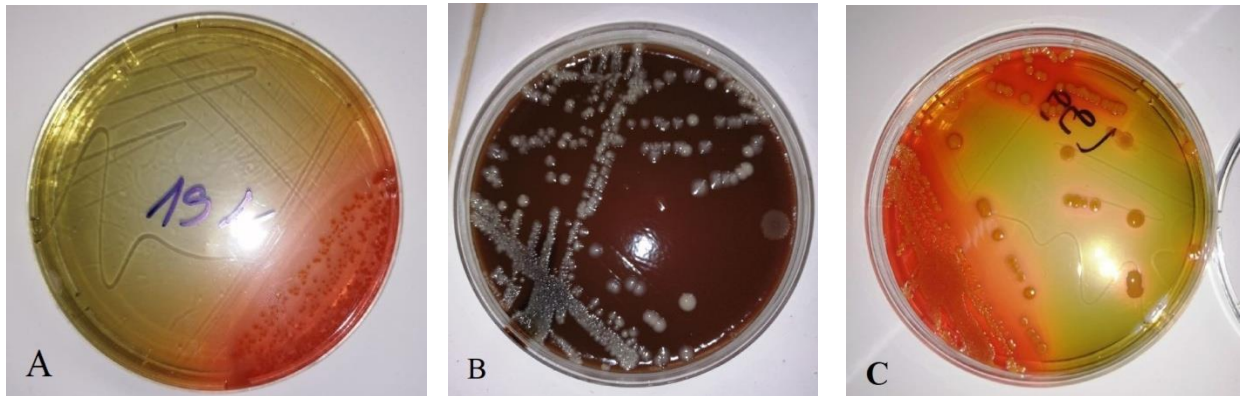
**Figure 11:** Répartition des bactéries Gram positifs et Gram négatifs dans les prélèvements au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

### 1.2.1. Isolement et identification des bactéries isolées

L'identification des souches comprend l'étude de l'aspect macroscopique, l'aspect microscopique (coloration de Gram), les galeries biochimiques et l'antibiogramme.

## 1.2.1.1. Identification macroscopique

## ➤ Bactéries à Gram négatif

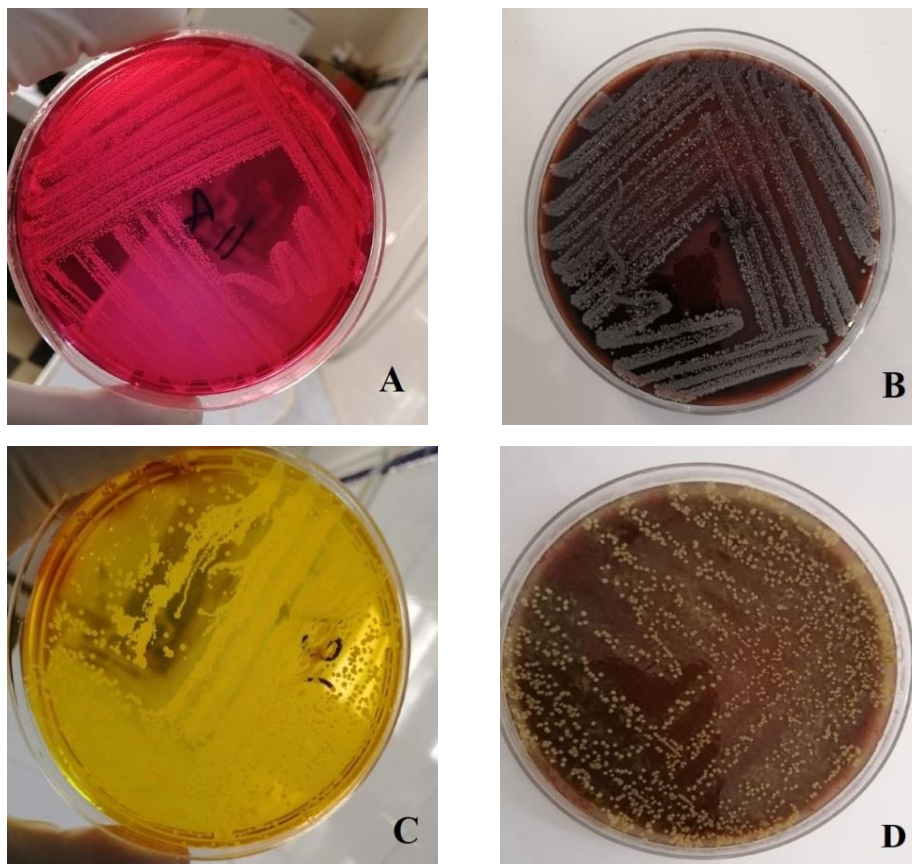


**A** : *Escherichia coli* sur milieu Hektoen ; **B** : *E. coli* sur milieu gélose au sang cuit ;

**C** : *Enterobacter* sp. sur milieu Hektoen

**Figure 12:** Aspect des colonies des souches Gram négatif isolées au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

## ➤ Bactéries à Gram positif



**A** : *Staphylococcus epidermidis* sur milieu Chapman ; **B** : *Staphylococcus epidermidis* sur milieu gélose au sang cuit ; **C** : *Staphylococcus aureus* sur milieu Chapman ;  
**D** : *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus* sp. sur milieu gélose au sang cuit.

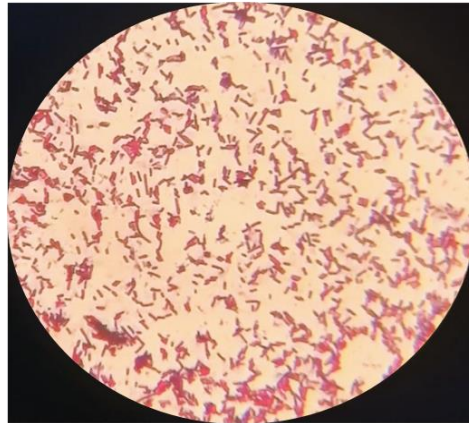
**Figure 13:** Aspect des colonies des souches Gram positif isolées au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

**Tableau 5:** Caractères cultureux des souches isolées dans chaque milieu de culture

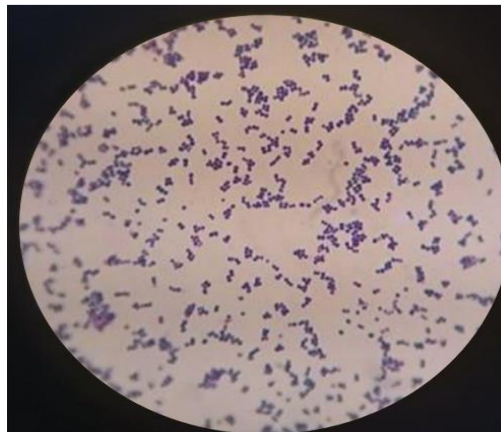
Espèces	Milieus de culture	Caractères cultureux
<i>Escherichia coli</i>	Hektoen	Colonies lisses, opaques souvent régulières avec une couleur jaune saumon
<i>Enterobacter</i> sp.	Hektoen	Colonies opaques, crémeuses, lisses brillantes
<i>Staphylococcus aureus</i>	Chapman	Petites colonies de couleur jaune, rondes, bombées et lisses à contours régulières avec un virage de couleur du milieu vers le jaune
	Gélose au sang cuit	Colonies circulaires, volumineuses, opaques éventuellement pigmentées et de couleur jaune doré et légèrement bombées ou aplaties
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Chapman	Colonies blanchâtres avec un virage du milieu vers le rouge

### 1.2.1.2. Identification microscopique (Coloration de Gram)

Après coloration différentielle de Gram, nous avons isolé des cocci et des bâtonnets. Les figures qui suivent montrent l'aspect microscopique de quelques bactéries isolées sur les milieux utilisés.



**Figure 14:** Observation microscopique des souches d'*Escherichia coli* (souche n°191) après une coloration de Gram à grossissement x100



**Figure 15:** Observation microscopique des souches de *Staphylococcus aureus* (souche n°121) après une coloration de Gram à grossissement x100

### 1.2.1.3. Identification biochimique (Galerie API 20E)

Après la préparation et l'incubation de la galerie API 20E, nous avons distingué plusieurs espèces bactériennes, en se référant au tableau de lecture (**Annexe 04**). Nous avons recherché le profil numérique dans la liste des profils à l'aide du catalogue analytique.



**Figure 16:** Profil biochimique de la galerie API 20E de la souche n°183

**Tableau 6:** Lecture du profil biochimique de la galerie API 20E de la souche n°183

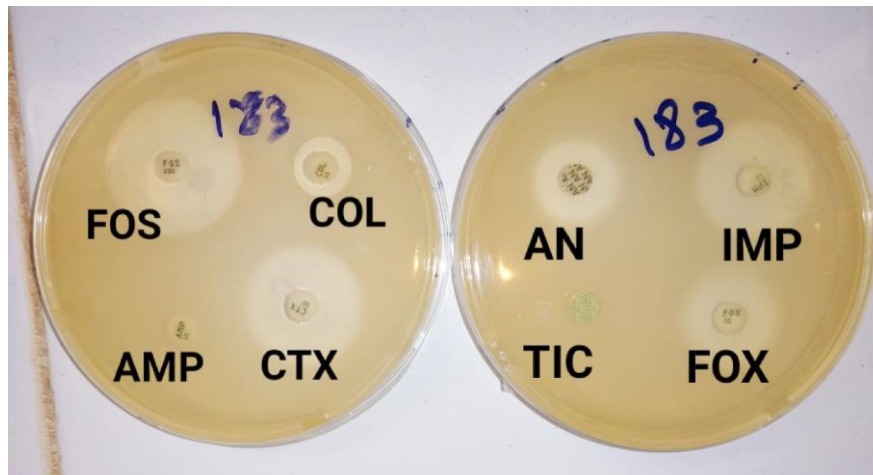
Tests	ONPG	ADH	LDC	ODC	CIT	H2S	URE	TDA	IND	VP
Résultats	+	-	+	+	-	-	-	+	-	-
Tests	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA
Résultats	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+

Après le codage du profil biochimique de la galerie en un profil numérique, nous avons pu correspondre la souche n°183 à la souche *Escherichia coli*.

### 1.2.2. Antibiogramme

Les souches identifiées ont été testées pour leur sensibilité à différents antibiotiques par la méthode de diffusion sur gélose Mueller-Hinton. Les diamètres critiques sont définis pour chaque antibiotique par le Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM, 2016).

Après incubation à 37°C pendant 24h, nous avons obtenus les résultats présentés dans la figure ci-dessous :



**Figure 17:** Résultats de l'antibiogramme d'*Escherichia coli* (souche n°183) isolée sur milieu Muller-Hinton



La lecture des résultats de l'antibiogramme est représentée dans le tableau suivant (Tableau 7) :

**Tableau 7:** Lecture de résultats de l'antibiogramme d'*E. coli* (souche n°183) isolée sur milieu MH

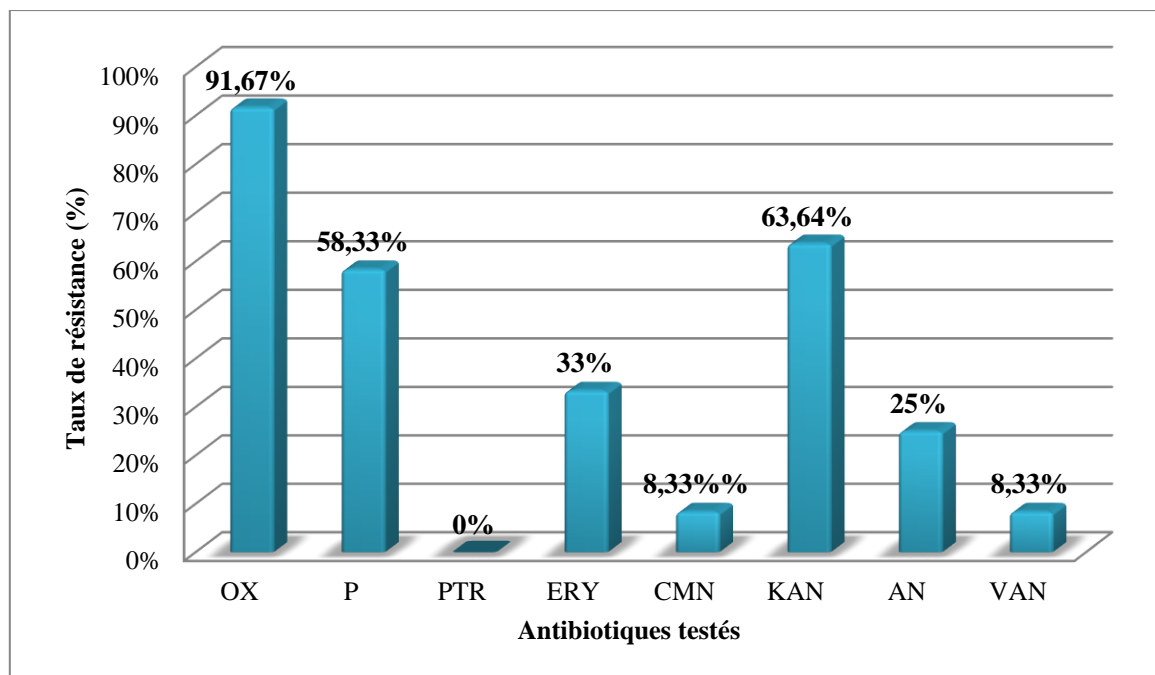
ATB \ Souche	FOS	COL	CTX	AMP	AN	TIC	IMP	FOX
<i>E. coli</i>	S	I	S	R	R	R	S	S

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

### 1.3. Profil de résistance des bactéries isolées

Notre étude prospective est consacrée pour l'étude du profil de la résistance des bactéries prédominantes et d'autres bactéries impliquées dans les IN au CHU Mohamed Boudiaf vis-à-vis différents antibiotiques.

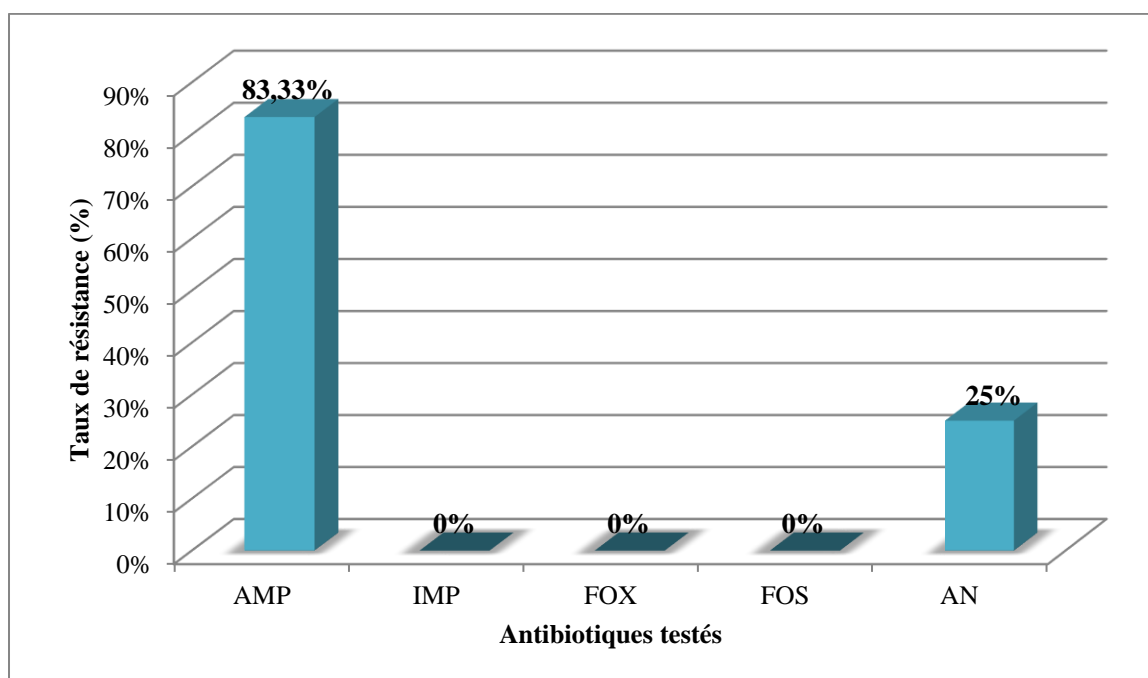
#### 1.3.1. Profil de résistance de *Staphylococcus aureus*



**Figure 18:** Taux de résistance de *Staphylococcus aureus* vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

Selon les résultats de l'histogramme (**Figure 18**), on remarque une résistance importante de *S. aureus* vis-à-vis des  $\beta$ -lactamines avec des taux de 91,67% pour l'oxacilline (OX), 58,33% pour la pénicilline G (P), et 63,64% contre la kanamycine (KAN) de la famille des aminosides. Une bonne résistance est ainsi observée vis-à-vis les macrolides avec l'érythromycine (ERY) et l'aminoside amikacine (AN) avec des pourcentages de 33,33% et 25% respectivement. Pour la famille des glycopeptides, la vancomycine (VAN) ainsi que les macrolides la clindamycine (CMN), une faible résistance est remarquée avec un taux de 8,33%, alors que pour la pristinamycine (PRT) de la famille des macrolides, on constate une absence complète de la résistance.

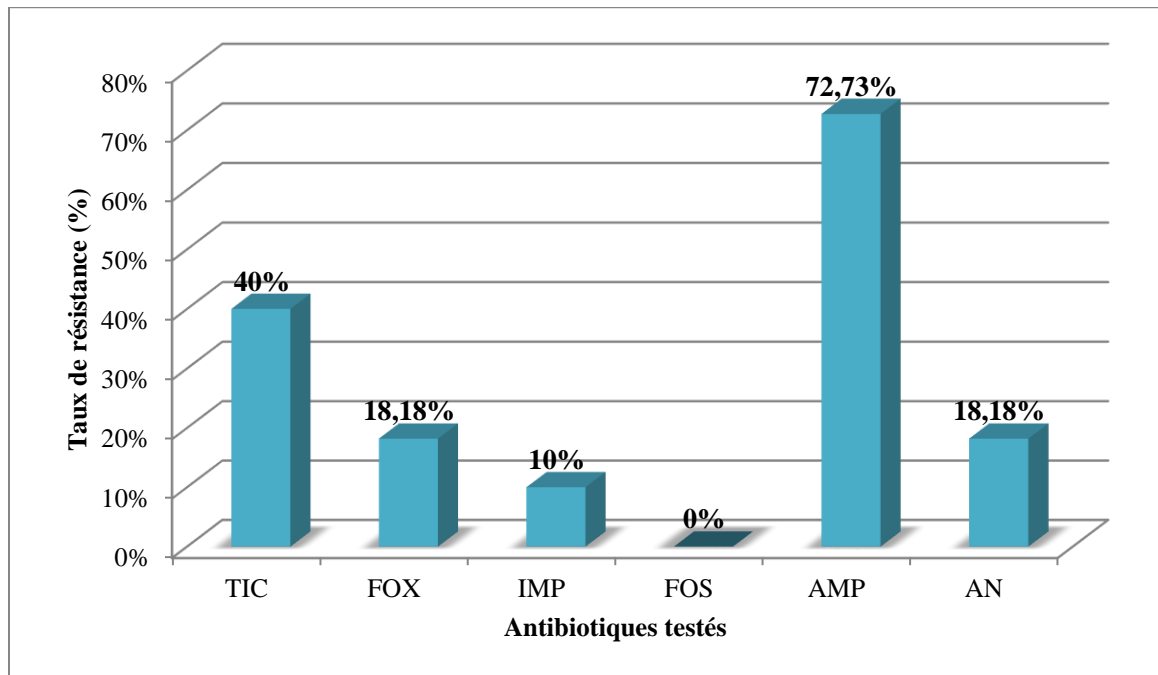
### 1.3.2. Profil de résistance d'*Escherichia coli*



**Figure 19:** Taux de résistance d'*Escherichia coli* vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

La résistance d'*Escherichia coli* aux différents antibiotiques est représentée dans l'histogramme de la figure 19. Concernant les  $\beta$ -lactamines, nous avons noté une forte résistance à l'ampicilline (AMP) avec un taux de 83,33%, sauf que pour la céfoxitine (FOX), la fosfomycine (FOS) et l'imipénème (IMP) où on observe aucune résistance par *E. coli*. Pour l'amikacine, une résistance non négligeable est remarquée (25%).

1.3.3. Profil de résistance d'*Enterobacter* sp.



**Figure 20:** Taux de résistance d'*Enterobacter* sp. vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d’Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

L’histogramme de la figure 20 montre que le taux le plus élevé présenté par *Enterobacter* sp. est contre l’ampicilline (72,73%), suivi par la ticarcilline (TIC) avec un taux de 40%. Une faible résistance est observée pour l’amikacine et la céfoxitine avec un taux de 18,18% et 10% pour l’imipénème. On note qu’*Enterobacter* a présentée une sensibilité totale (0% de résistance) face à la fosfomycine.

1.3.4. Profil de résistance d’autres bactéries

**Tableau 8:** Profil de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d’Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

ATB \ Souche	TIC	TTC	IMP	CZ	ATM	TOB	AN
Pseu.01	R	R	S	S	S	R	S
Pseu.02	R	R	S	S	S	S	S
Pseu.03	R	R	S	S	R	S	S
Pseu.04	R	R	R	R	S	S	S



**Tableau 9:** Profil de résistance de *Citrobacter freundii* vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

ATB Souche	AMP	FOX	IMP	FOS	CTX	AN	NA
<b>Citro.01</b>	S	S	S	S	S	S	S
<b>Citro.02</b>	R	S	S	S	R	S	S
<b>Citro.03</b>	R	R	R	S	R	R	S

**Tableau 10:** Profil de résistance de *Klebsiella pneumoniae* vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

ATB Souche	AMP	FOX	IMP	FOS	CTX	AN	NA
<b>Kleb.01</b>	R	S	S	S	R	S	S
<b>Kleb.02</b>	R	S	S	S	R	S	S
<b>Kleb.03</b>	R	R	S	S	R	S	S

**Tableau 11:** Profil de résistance de *Proteus* sp. vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

ATB Souche	AMP	FOX	IMP	FOS	CTX	AN	NA
<b>Prot.01</b>	R	S	R	S	S	S	R
<b>Prot.02</b>	S	S	S	S	S	S	S

**Tableau 12:** Profil de résistance de *Salmonella* sp. vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

ATB \ Souche	OX	P	FOS	TOB	CTX	OF	CZ
Sal.01	R	R	S	S	R	R	R

**Tableau 13:** Profil de résistance de *Streptococcus* sp. vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla entre 16 mars et 31 mai 2022

ATB \ Souche	FOX	P	VAN	ERY	PRT	CMN	OF
Strep.01	R	R	R	S	R	R	S
Strep.02	R	R	S	R	R	S	S

## 2. Discussion

Notre travail prospectif a été mené du 16 Mars 2022 au 31 Mai 2022 à l'hôpital de Mohamed Boudiaf de Ouargla. L'axe principal de notre recherche était de faire le diagnostic bactériologique des différents prélèvements divers, urinaires et ceux destinés à l'hémoculture, en vue de déterminer la fréquence de différentes espèces isolées et d'évaluer ainsi leur profil de résistance aux ATB.

Durant notre étude, 218 prélèvements sont recueillis, soit 40 positifs provenant principalement du service de chirurgie femme avec une fréquence de 25%, suivi par les services d'hémodialyse (20%) et de chirurgie homme (17,5%). Nos résultats montrent une prédominance des prélèvements positifs chez le sexe féminin avec un taux de 55% contre 45% chez le sexe masculin. Ces résultats expliquent que le risque d'IN est beaucoup plus important chez la femme que l'homme, mêmes résultats rapportés par Zeroual (**Zeroual, 2012**).

Selon la nature du prélèvement, il est noté que les prélèvements divers occupent la première place (87,5%) avec la prédominance des isolats du pus (60%). A la deuxième position, on trouve les prélèvements urinaires avec une fréquence de 10%. Les prélèvements d'hémoculture occupent la dernière place avec 2,5%. Nos résultats sont très proches de ceux rapportés par une étude Malienne où les prélèvements de pus ont été majoritaires avec 52,2% (**Sogoba, 2021**). Cependant, nos résultats sont différents de ceux rapportés par d'autres études qui révèlent la prédominance des prélèvements urinaires. Cela peut être expliqué par le fait que les patients hospitalisés au CHU à Ouargla étaient sous antibiothérapie. Une infection urinaire est constatée par une cytologie en faveur de cette infection.

Le pourcentage des bacilles à Gram négatif (BGN) était de 68,89%, contre 31,11% de cocci à Gram positif (CGP). Les mêmes résultats ont été rapportés par une étude Marocaine réalisée en 2008 (**Sekhsokh et al., 2008**).

Les BGN sont essentiellement représentées par *Enterobacter* sp. (22,22%), suivi d'*E. coli* (17,78%) et *Klebsiella* sp. (6,67%). Quand aux CGP, *Staphylococcus aureus* a été la plus fréquemment isolée durant notre étude avec 26,67%. Cette prédominance est très proche de celle rapportée par l'étude de Keita en 2010, avec 34,4% (**Keita, 2010**).

L'analyse de l'activité antibactérienne, *in vitro*, des ATB testés contre 12 souches de *S. aureus*, 10 souches d'*Enterobacter* sp, 8 souches d'*E. coli*, 4 de *Pseudomonas aeruginosa*, 3

*Klebsiella* sp., 3 *Citrobacter freundii*, 2 *Proteus* sp., 2 *Streptococcus* sp. et une seule souche de *Salmonella* sp. nous a permis d'obtenir leurs profils de résistance vis-à-vis ces ATB.

Les résultats de l'antibiogramme relatif à *S. aureus* ont montré une très haute résistance à l'oxacilline de 91,67% de la totalité des souches isolées au CHU Mohamed Boudiaf. Cela pourrait s'expliquer par l'utilisation irrationnelle de cette molécule au milieu hospitalier. Ces résultats corroborent avec ceux trouvés par Rebiahi et al, 2011 et ceux rapportés par Mastouri et al., 2006 (**Mastouri et al., 2006; Rebiahi, 2012**).

*Staphylococcus aureus* sécrète une enzyme appelée la pénicillinase ( $\beta$ -lactamase). Il s'agit d'une enzyme qui agit sur les  $\beta$ -lactamines et provoque leur inactivation (**Rebiahi, 2012**). Cette action signifie la forte résistance vis-à-vis la pénicilline G avec un taux de 58,33%. Nos résultats sont inférieurs par rapport à ceux rapportés par Touaitia en 2016 (**Touaitia, 2016**). Quand à la vancomycine et la clindamycine, des faibles taux de résistance ont été observés soit 8,33%. Aucune résistance n'a été enregistrée pour la pristinamycine. D'après ces résultats obtenus, on constate que la vancomycine, la clindamycine et la pristinamycine sont des molécules de choix pour traiter les infections hospitalières dues au germe *Staphylococcus aureus*.

L'analyse du profil de résistance d'*Enterobacter* sp. montre des taux de résistance remarquables aux  $\beta$ -lactamines avec un taux de 72,72% vis-à-vis l'ampicilline et 40% pour la ticarcilline, et à la vancomycine avec un taux de 50%. Une faible résistance est notée avec un taux de 18,18% pour l'amikacine et la céfoxitine et de 10% pour l'imipénème. Cependant, la fosfomycine demeure le seul ATB actif avec une excellente efficacité (100% de sensibilité) contre les infections à *Enterobacter* sp. Ces résultats concordent avec ceux de Bouguenoun en 2017 obtenus à l'hôpital de Guelma (**Bouguenoun, 2017**).

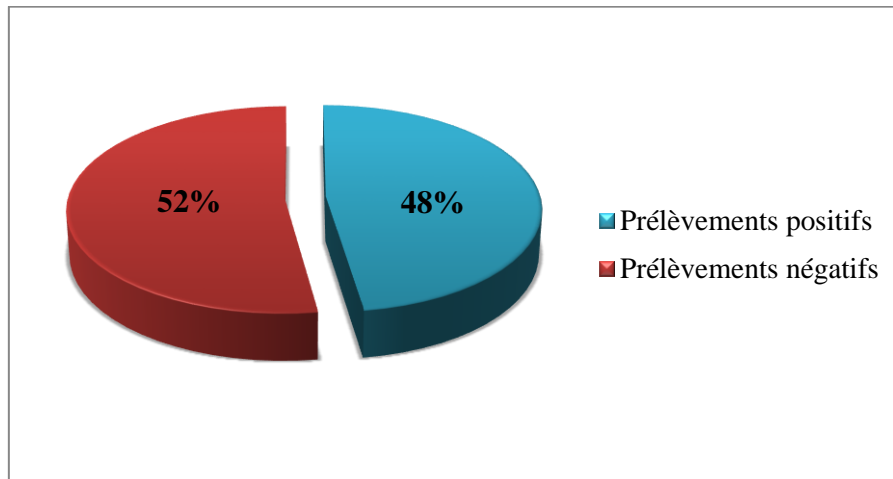
Nos souches d'*E. coli* ont été sensibles aux  $\beta$ -lactamines avec un taux de 100% pour la céfoxitine, la fosfomycine, l'imipénème et de 75% de sensibilité pour l'amikacine. Ces taux sont similaires à ceux rapportés par Sogoba en Mali (**Sogoba, 2021**). Le taux de résistance le plus élevé a été observé avec l'ampicilline (83,33%). Notre résultat est proche d'une étude Marocaine menée en 2008 au CHU Mohammed VI à Marrakech (**Bajaddoub et al., 2008**).

## II. Etude rétrospective

### 1. Résultats

Cette étude a été menée sur une période de 3 ans du Janvier 2019 au Décembre 2021. Les informations liées aux prélèvements du pus (le service d'hospitalisation, le sexe du patient, le germe isolé et les résultats de l'antibiogramme de ce germe) ont été recueillies sur le registre du laboratoire de bactériologie du centre hospitalier universitaire Mohamed Boudiaf à Ouargla. Les patients externes n'ont pas été inclus dans notre étude.

En total, 281 prélèvements positifs et négatifs du pus ont été collectés durant cette période. La figure 21 représente la répartition globale de ces prélèvements :

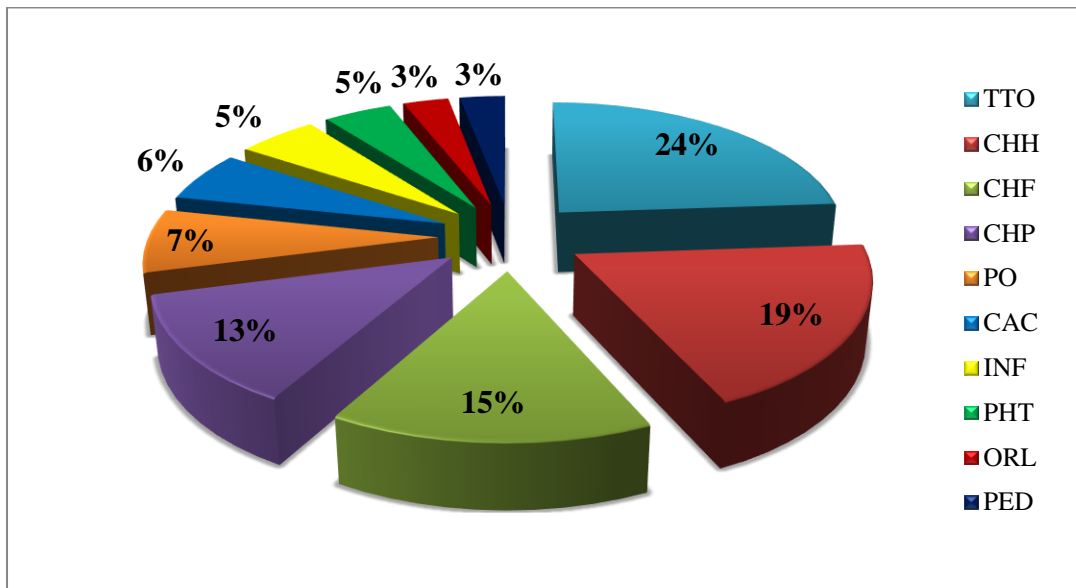


**Figure 21:** Répartition globale des prélèvements positifs et négatifs du pus au niveau du CHU d'Ouargla du Janvier 2019 au Décembre 2021

D'après les résultats, les prélèvements positifs étaient de 48% (134/281) alors que les prélèvements négatifs représentaient 52% (147/281).

### 1.1. Répartition des prélèvements positifs des prélèvements de pus

#### ➤ Selon le service

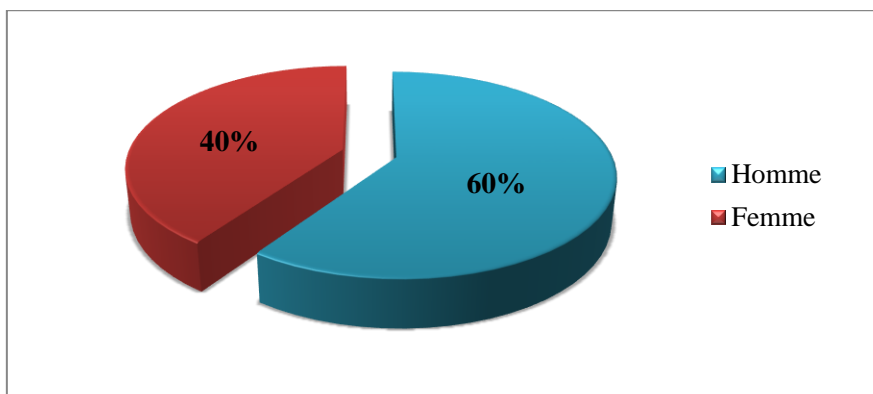


**TTO** : Traumatologie, **CHH** : Chirurgie homme, **CHF** : Chirurgie femme, **CHP** : Chirurgie pédiatrique, **PO** : Réanimation, **CAC** : Centre anti-cancer, **INF** : Maladies infectieuses, **PHT** : Pneumo-physiologie, **ORL** : Oto-rhino-laryngologie, **PED** : Pédiatrie.

**Figure 22:** Répartition des prélèvements positifs selon le service au niveau du CHU d'Ouargla du Janvier 2019 au Décembre 2021

La figure 22 montre que la majorité des prélèvements positifs proviennent du service TTO avec un taux de 24%, suivi par les services de chirurgie avec un taux de 19% pour CHH, 15% pour CHF, et 13% pour CHP. Le taux le plus faible est celui des services PED et ORL (3%).

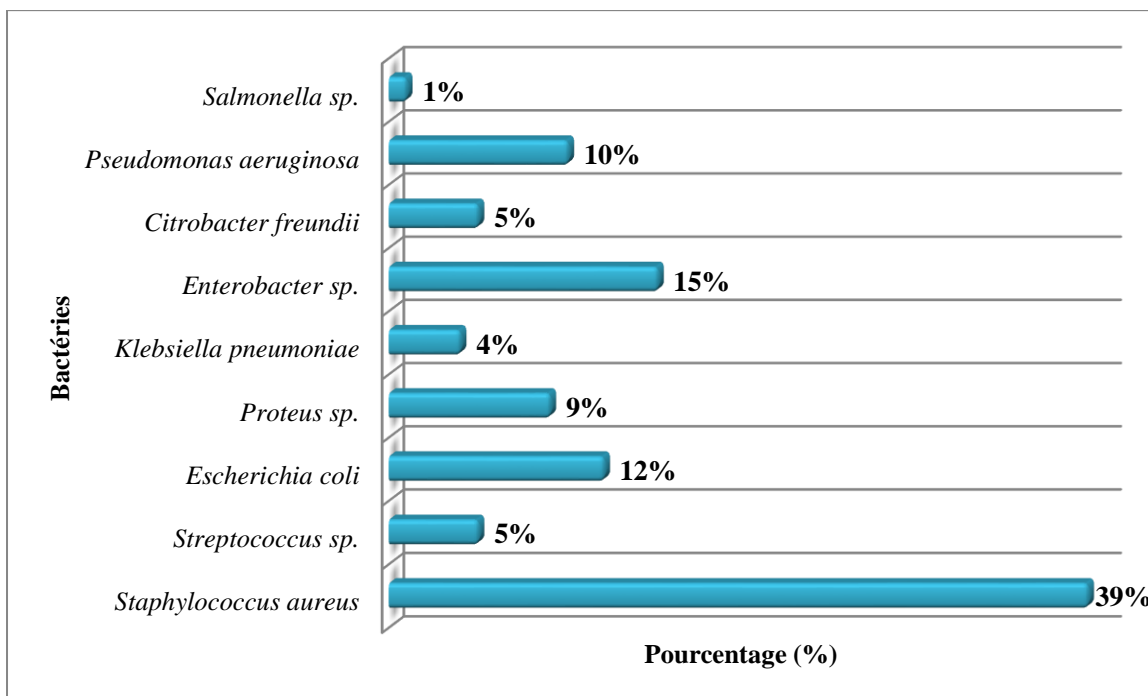
➤ Selon le sexe



**Figure 23:** Répartition des prélèvements positifs selon le sexe au niveau du CHU d’Ouargla du Janvier 2019 au Décembre 2021

On constate d’après les résultats de la figure 23 que les hommes présentent un taux d’infection plus élevé avec un pourcentage de 60% (80/134) par rapport aux femmes qui présentent un taux de 40% (54/134).

➤ Selon les souches isolées



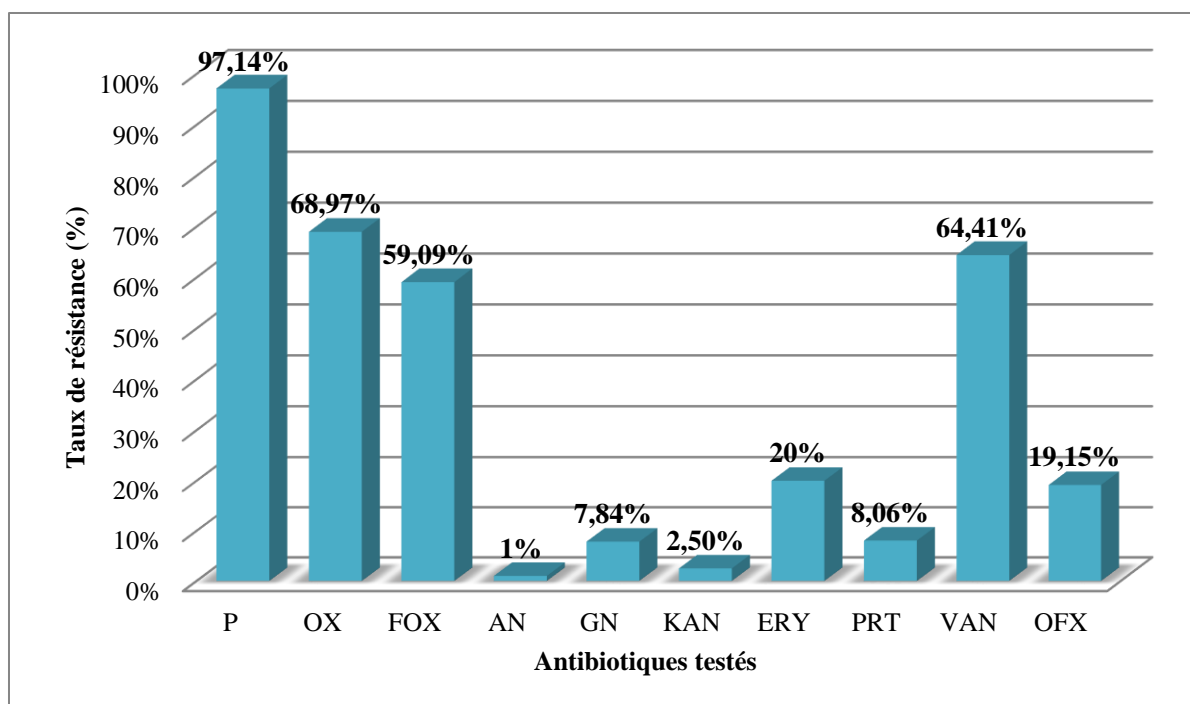
**Figure 24:** Répartition globale des souches isolées à partir les prélèvements de pus au niveau du CHU d’Ouargla du Janvier 2019 au Décembre 2021

Les résultats de la figure 24 montrent la répartition des bactéries impliquées dans les infections nosocomiales à l'hôpital. La bactérie *Staphylococcus aureus* prédomine avec une fréquence de 39%, suivie par *Enterobacter* sp. avec un taux de 15% et *Escherichia coli* en troisième place avec une fréquence de 12%. La bactérie *Salmonella* sp. présente la plus faible fréquence avec 1%.

Notre étude rétrospective est consacrée pour le suivi de la résistance (profil et évolution) de *Staphylococcus aureus* étant la bactérie la plus fréquemment isolée dans les prélèvements de pus au laboratoire du CHU Mohamed Boudiaf.

### 1.2. Profil de résistance de *Staphylococcus aureus*

Toutes les souches de *S. aureus* ont été soumises à un antibiogramme pour vérifier leur résistance vis-à-vis de 10 ATB appartenant à différentes familles. Les résultats de cette analyse sont rapportés dans la figure 25.



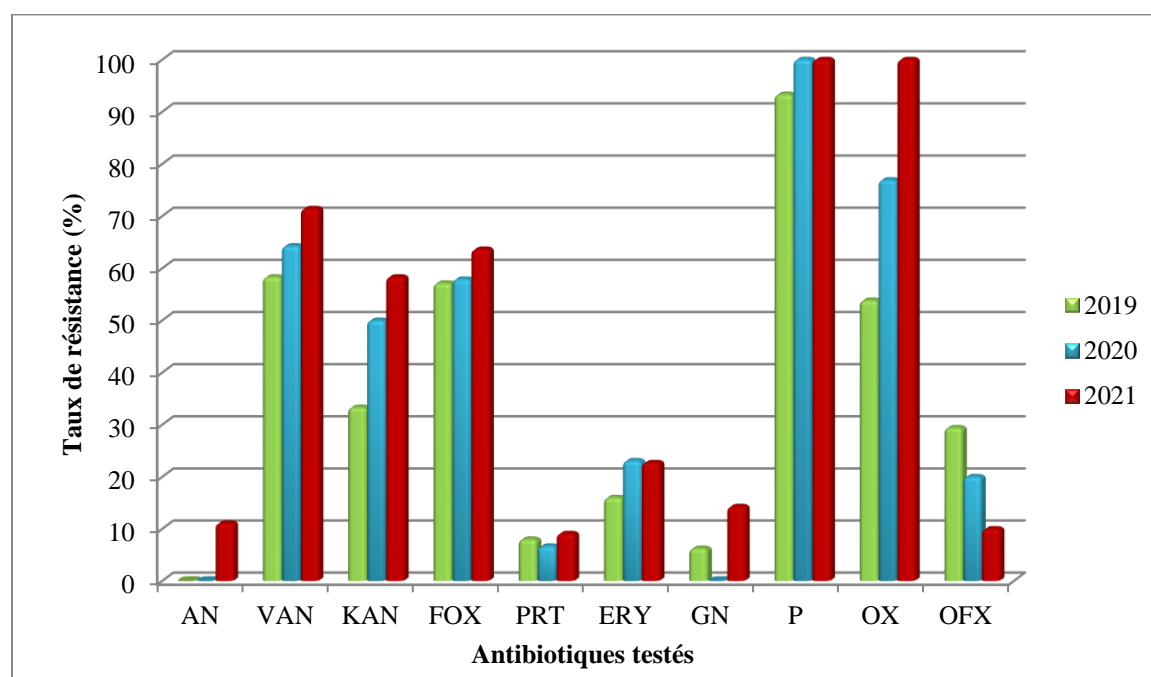
**Figure 25:** Taux de résistance de *Staphylococcus aureus* vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla du Janvier 2019 au Décembre 2021

D'après l'histogramme de la figure 25, les souches étudiées de *Staphylococcus aureus* pendant les trois ans présentent une résistance élevée vis-à-vis la famille des  $\beta$ -lactamines avec des taux de résistance de 97,14% pour la pénicilline (P), 68,97% pour l'oxacilline (OX) et 59,09% pour la céfoxitine (FOX). Elles présentent aussi une résistance



importante vis-à-vis l'antibiotique vancomycine (VAN) de la famille des glycopeptides avec un taux de 64,41%. Cependant, une faible résistance est notée vis-à-vis les macrolides, les quinolones et les aminosides avec des taux de 8,06% pour la pristinamycine (PT), 20% pour l'érythromycine (ERY), de 19,15% pour l'ofloxacine (OFX) et de 7,84% pour la gentamycine (GN) respectivement. Les aminosides demeurent les seuls antibiotiques potentiellement efficaces contre *Staphylococcus aureus* avec un taux de 2,5% pour la kanamycine (KAN) et 1% pour l'amikacine (AN).

### 1.3. Evolution de la résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques testés



**Figure 26:** Evolution de la résistance de *Staphylococcus aureus* vis-à-vis des antibiotiques testés au niveau du CHU d'Ouargla du Janvier 2019 au Décembre 2021

Concernant l'évolution de la résistance de *Staphylococcus aureus* contre les antibiotiques de la famille des  $\beta$ -lactamines, nous constatons une augmentation importante de l'évolution pour l'oxacilline (OX) de 53,85% en 2019 jusqu'à 100% en 2021. Pour la pénicilline (P) et la céfoxitine (FOX), une faible évolution est remarquée avec des taux de 93,33% en 2019 à 100% en 2021 et de 57,14% en 2019 à 63,63% en 2021.

Une augmentation de l'évolution est observée pour le glycopeptide vancomycine (VAN) et l'aminoside kanamycine (KAN) de 58,33% en 2019 à 71,42% en 2021, et de 33,33% en 2019 à 58,33% en 2021 respectivement.

Une faible évolution est notée chez les macrolides de 8% en 2019 à 9,09% en 2021 pour la pristinamycine (PT), et de 16% en 2019 jusqu'à 23,07% en 2021 pour l'érythromycine (ERY) et chez les aminosides de 6,25% en 2019 à 14,28% en 2021 pour la gentamycine (GN). Concernant l'amikacine (AN), une faible résistance a été apparue en 2021 avec un taux de 11,11%.

Cependant, une diminution de l'évolution de 29,41% en 2019 à 10% en 2021 a été détectée pour l'ofloxacin (OFX) de la famille des quinolones.

## 2. Discussion

La résistance aux antibiotiques dans le milieu hospitalier, constitue un problème majeur et un facteur essentiel pour la sélection des bactéries résistantes à de nombreux antibiotiques. C'est dans ce contexte que nous avons réalisé une étude rétrospective allant de Janvier 2019 jusqu'à Décembre 2021, au sein du laboratoire de bactériologie du CHU Mohamed Boudiaf de Ouargla.

L'analyse des résultats de 281 prélèvements de pus nous ont permis de faire un certain nombre de constatations et discussions portant sur la bactérie la plus fréquemment isolée de ces prélèvements et son antibiorésistance. Parmi ces prélèvements de pus, 134 prélèvements sont considérés positifs.

Nous avons constaté que les services de chirurgie de traumatologie (TTO), de chirurgie femme (CHF) et de chirurgie pédiatrique (CHP) sont les services les plus touchés par les infections nosocomiales avec un taux élevé (71%) par rapport aux autres services. Ces résultats expliquent que l'infection du site opératoire occupe une place importante dans les IN. Cela peut être liée à plusieurs facteurs parmi lesquelles le déficit de l'hygiène hospitalière par insuffisance au niveau de l'entretien du matériel et équipement ou une faute d'asepsie opératoire ; la défaillance du lavage des mains constitue un problème universel (**Cattoir et al., 2016**).

Notre étude montre une prédominance chez le sexe masculin, (60% hommes contre 40% femmes). Certaines études montrent que le sexe masculin est un facteur de risque d'infection (**Kupfer et al., 2010**). D'autres études considèrent que le sexe n'apparaissait pas comme un facteur de risque d'IN (**Lepelletier et al., 2004**). La plupart des études confirme cette observation, en dehors des études de Touaitia et Alioua qui suggère que le taux d'IN serait plus élevé chez les hommes que chez les femmes (**Alioua, 2015; Touaitia, 2016**). Cependant les données sur la responsabilité du sexe sont insuffisantes dans la littérature.

L'analyse de la répartition des souches impliquées dans les IN, isolées à partir des isolats positifs du pus, nous a permis de constater que l'espèce *Staphylococcus aureus* est la plus dominante par rapport aux autres bactéries avec un taux de 39% (65/134). Cette prédominance est proche de celle rapportée par Keita à Bamako avec un fréquence de 34,4% (**Keita, 2010**). Par contre, ce résultat est inférieur à une étude réalisée au Maroc en 2009

(62,7%) (**Elhamzaoui et al., 2009**). Ces différentes prédominances pourraient être dues à la méthodologie (type d'étude) utilisée pour chaque étude citée précédemment.

Afin de prospecter le profile de résistance de souches de *Staphylococcus aureus* isolées à partir des isolats du pus, nous avons testé leur sensibilité à différents ATB par la méthode de l'antibiogramme.

L'analyse du profile de résistance montrent que les plus forts taux de résistance ont été enregistrés avec la Pénicilline G (97,14%), de la famille des  $\beta$ -Lactamines. Ces résultats sont très proches à ceux rapporté par Touaitia en 2016 (un taux de résistance à la Pénicilline G de 100%) (**Touaitia, 2016**), Alioua en 2015 qui a trouvé un taux de résistance de 87.5% (**Alioua, 2015**) et Rebiahi en 2012 qui rapporte que plus de 99% souches de *S. aureus* sont résistantes à la Pénicilline G par production de pénicillinase qui inactivent la pénicilline G, rendant leurs indications obsolètes dans le cadre d'une infection à *S. aureus* (**Rebiahi, 2012**).

Durant la période d'étude, on note une modeste augmentation de l'évolution de la résistance de *S. aureus* contre la pénicilline G de 93,33% en 2019 à 100% en 2021.

La résistance des souches isolées révèle importante pour l'oxacilline (68,97%), la vancomycine (64,41%) et la céfoxitine (59,09%). Ces résultats sont très proches à ceux rapporté par (**Alioua, 2015; Touaitia, 2016**) par contre à la vancomycine dont les résultats qu'on a trouvé sont très loins de ceux rapportées dans autres études tels que l'étude de (**Rebiahi, 2012**) réalisée à Tlemcen (Ouest d'Algérie) où *S. aureus* a présentée une forte sensibilité face à la vancomycine.

Le point marquant dans notre étude est la résistance de *S. aureus* à la vancomycine. Ce résultat est complètement différent aux données de la littérature scientifique qui montrent une forte activité anti-staphylococcique de la vancomycine (**Alioua, 2015; Rebiahi, 2012; Touaitia, 2016**). Cette faible sensibilité de nos souches de *S. aureus* pourrait s'expliquer par l'usage abusif de cet antibiotique à l'hôpital de Mohamed Boudiaf.

L'évolution de la résistance est globalement en progression durant les trois ans 2019 ; 2020 et 2021. Les taux étaient de : 53,85% ; 76,92% et 100% pour l'oxacilline, de 58,33% ; 64,28% et 71,42% pour la vancomycine respectivement. Pour la céfoxitine, on remarque une faible évolution de 57,14% en 2019 à 57,89% en 2020 et à 63,63% en 2021.

Concernant les macrolides (pristinamycine et érythromycine), l'aminoside gentamycine et la quinolone ofloxacin, une faible résistance a été remarquée avec des taux de l'ordre de 8,06% ; 20% ; 7,84% et 19,15% respectivement. Nos résultats sont similaires à ceux rapporté par l'étude de Sogoba en 2021, qui a retrouvée, à l'exception de l'ofloxacin, une faible résistance à la pristinamycine (4,1%), l'érythromycine (21,9%), la gentamycine (14,6%) (**Sogoba, 2021**).

L'évolution de ces ATB progresse pendant les trois ans sauf pour celle de l'ofloxacin qui se diminue de 29,41% à 10%. Ces résultats sont proches à ceux rapportés par (**Ait Sai et al., 2020**).

Nos souches de *S. aureus* ont montré une forte sensibilité vis-à-vis les deux aminosides l'amikacine et le kanamycine avec des faibles taux de résistance de 1% et de 2,5% par ordre. Ces résultats sont proches à ceux rapportés par (**Sogoba, 2021**) qui a retrouvée une bonne sensibilité pour ces antibiotiques à l'opposition des résultats constatés par (**Alioua, 2015**) qui montrent une forte résistance contre ces aminosides.

Malgré l'efficacité de l'amikacine et la kanamycine contre les souches de *S. aureus*, ces dernières présentent une progression de l'évolution de la résistance à ces aminosides à travers les trois années de notre étude. Cette progression peut être justifiée par la capacité de *S. aureus* à acquérir rapidement de nouveaux mécanismes de résistance aux antibiotiques, et par la multiplicité de ses mécanismes de virulence (**Zahlane et al., 2007**).

# *Conclusion*

### Conclusion

Les infections nosocomiales causées par des bactéries résistantes aux antibiotiques représentent un problème majeur de santé publique d'une extrême complexité en raison de leur fréquence et de leur gravité.

Dans ce contexte, le but de ce travail consistait à isoler et identifier les différentes bactéries impliquées dans ces infections, issus à partir de différents prélèvements pathologiques des patients infectés provenant de plusieurs services du CHU Mohamed Boudiaf dans la région d'Ouargla. Notre recherche consistait également à déterminer les profils de résistance de ces bactéries isolées vis-à-vis de différentes familles d'antibiotiques, ainsi qu'évaluer l'évolution de cette résistance au cours du temps de.

Notre étude a montré que les services les plus touchés par les infections nosocomiales sont les services de chirurgie par rapport aux autres services. Sur le plan bactériologique, nous avons pu avoir une idée sur l'écologie bactérienne hospitalière du CHU d'Ouargla. L'identification des germes en cause a montré une prédominance des *Staphylococcus aureus*, suivis par des entérobactéries : *Enterobacter* sp. et *Escherichia coli*.

La majorité des souches étudiées ont présenté une résistance importante vis-à-vis des antibiotiques testés surtout pour la famille des  $\beta$ -lactamines. Les souches de *S. aureus* ont montré une résistance élevée pour l'oxacilline et la pénicilline G, alors que pour les entérobactéries : *Enterobacter* sp. et *E. coli*, la résistance est beaucoup plus remarquée pour l'ampicilline. L'évolution de la résistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques testés est globalement en progression durant la période de notre étude (du Janvier 2019 à Décembre 2021). La surveillance de cette évolution permettra d'éviter plusieurs impasses épidémiologiques et thérapeutiques et même économiques au niveau du milieu hospitalier.

A cet effet, nous pouvons dire que les bactéries résistantes posent de véritables échecs thérapeutiques pour la santé humaine. La dissémination de ces souches au niveau des hôpitaux semble être le reflet d'un usage inconscient d'antibiotiques et l'absence d'une politique nationale de lutte contre le phénomène de l'antibiorésistance et les infections nosocomiales qui en résultent.

Une meilleure maîtrise en termes d'hygiène hospitalière (renforcement de la formation du personnel aux règles préventives) et un meilleur contrôle de la consommation d'antibiotiques

au sein de l'établissement seraient toutefois des facteurs favorisant une meilleure maîtrise des risques.

### Perspectives

En perspective de ce travail, il serait préférable de :

- Elargir l'échantillonnage et étudier un plus grand nombre de souches ;
- Approfondir l'étude des facteurs liés aux patient (provenance, date d'entrée à l'hôpital, durée d'hospitalisation, antibiothérapie, état immunitaires...etc.) ;
- Renforcer une surveillance continue et systématique de l'évolution de l'antibiorésistance ;
- S'intéresser aux études génétiques pour identifier les gènes qui codent pour la résistance ;
- Renforcer les mesures de prévention et de lutte contre les infections dans les hôpitaux, ainsi que la sensibilisation du personnel hospitalier et des patients sur le respect des règles d'hygiène surtout le lavage des mains, par le biais des antiseptiques avant et après chaque soin des patients ;
- Améliorer les dispositifs de surveillance de la consommation des antibiotiques en contrôlant l'automédication, l'antibiothérapie probabiliste, la surconsommation et la prescription anarchique des antibiotiques, grâce à une collaboration étroite entre cliniciens, microbiologistes et pharmaciens ;
- Eviter le recours systématique aux antibiotiques par l'orientation vers autres moyens naturels comme exemple la médecine verte.



*Références  
bibliographiques*

Références bibliographiques

- Abdessamad, D. D. A. (2015).** *Infections nosocomiales à bactéries multirésistantes (BMR) en réanimation adulte à l'EHUO Profil épidémiologique Facteurs de risque et facteurs pronostiques.* Oran 1 Ahmed Benbella.
- Ahanogbe, K. A. L. (2014).** *Resistance bactérienne en cas d'infections de plaies diabétiques: diagnostic et surveillance au Laboratoire Rodolphe Merieux de Bamako.*
- Ait Sai & Yalaoui, H. (2020).** *Epidémiologie Et Prévalence Des Infections Nosocomiales À Staphylococcus Aureus Au Niveau Des Hôpitaux Algériens* (p. 81). Université Akli Mohand Oulhadj.
- Alioua, M. A. (2015).** *Les Staphylocoques: sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire de Staphylococcus aureus Résistant à la Méricilline.* Université de Béjaia.
- Andersson, D. I., Balaban, N. Q., Baquero, F., Courvalin, P., Glaser, P., Gophna, U., Kishony, R., Molin, S., & Tønjum, T. (2020).** Antibiotic resistance: turning evolutionary principles into clinical reality. *FEMS Microbiology Reviews*, 44(2), 171–188.
- Arana, D. M., Ortega, A., González-Barberá, E., Lara, N., Bautista, V., Gómez-Ruiz, D., Sáez, D., Fernández-Romero, S., Aracil, B., & Pérez-Vázquez, M. (2017).** Carbapenem-resistant *Citrobacter* spp. isolated in Spain from 2013 to 2015 produced a variety of carbapenemases including VIM-1, OXA-48, KPC-2, NDM-1 and VIM-2. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(12), 3283–3287.
- Bajaddoub, Z., Moudouni, M. S., & Sarf, I. (2008).** Facteurs de risque des infections urinaires nosocomiales: étude prospective randomisée. *Proteus*, 2(5), 56.
- Bennett, J. E., Dolin, R., & Blaser, M. J. (2019).** *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases E-Book.* Elsevier Health Sciences.
- Berthelot, P., Grattard, F., Mallaval, F. O., Ros, A., Lucht, F., & Pozzetto, B. (2005).** Épidémiologie des infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* et *Stenotrophomonas maltophilia*. *Pathologie Biologie*, 53(6), 341–348.

- Bertrand, X., Slekovec, C., Cholley, P., & Talon, D. (2011).** Épidémiologie des infections à *Pseudomonas aeruginosa*. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2011(435), 35–40.
- Bibbal, D. (2008).** *Impact des bêta-lactamines sur l'émergence d'entérobactéries résistantes dans la flore digestive chez le porc: caractérisation et stratégie de prévention*. Toulouse 3.
- Bouguenoun, W. (2017).** *Etude de la résistance aux antibiotiques des bactéries incriminées dans les infections nosocomiales et leur dissémination dans l'environnement hospitalier de la région de Guelma*. Thèse de Doctorat en Biologie Moléculaire et Cellulaire. Université Badji ....
- Boukaré, Z. (2005).** Overview of b-lactamase incidence on bacterial drug resistance. *African Journal of Biotechnology*, 3(13), 1559–1562.
- Boulegmane, A. (2006).** *Evaluation des pratiques d'hygiène hospitalière à l'hôpital Sekkat de la préfecture d'arrondissement Casa Ain Chock*.
- Boutal, H. (2017).** *Développement et validation de tests de détection rapide de la résistance aux antibiotiques*. Université Paris-Saclay.
- Bouyahya, A., Bakri, Y., Et-Touys, A., Talbaoui, A., Khouchlaa, A., Charfi, S., Abrini, J., & Dakka, N. (2017).** Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les bactéries. *Phytothérapie*, 1–11.
- Bradford, P. A. (2001).** Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(4), 933–951.
- Buxeraud, J., & Faure, S. (2021).** Les céphalosporines. *Actualités Pharmaceutiques*, 60(607), S24–S27.
- CA-SFM. (2013).** *Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie*.
- CA-SFM. (2016).** *Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie*.
- Cambau, E., Saunderson, P., Matsuoka, M., Cole, S. T., Kai, M., Suffys, P., Rosa, P. S., Williams, D., Gupta, U. D., & Lavania, M. (2018).** Antimicrobial resistance in leprosy:

- results of the first prospective open survey conducted by a WHO surveillance network for the period 2009–15. *Clinical Microbiology and Infection*, 24(12), 1305–1310.
- Cattoir, V., Denis, F., Martin, C., Ploy, M.-C., & Poyart, C. (2016).** *Bactériologie médicale: techniques usuelles*. Elsevier Health Sciences.
- Cavallo, J.-D., Fabre, R., Jehl, F., Rapp, C., & Garrabé, E. (2004).** Bêtalactamines. *EMC-Maladies Infectieuses*, 1(3), 129–202.
- Chopra, I., Schofield, C., Everett, M., O’Neill, A., Miller, K., Wilcox, M., Frère, J.-M., Dawson, M., Czaplowski, L., & Urleb, U. (2008).** Treatment of health-care-associated infections caused by Gram-negative bacteria: a consensus statement. *The Lancet Infectious Diseases*, 8(2), 133–139.
- Cornaglia, G., Akova, M., Amicosante, G., Cantón, R., Cauda, R., Docquier, J.-D., Edelstein, M., Frère, J.-M., Fuzi, M., & Galleni, M. (2007).** Metallo- $\beta$ -lactamases as emerging resistance determinants in Gram-negative pathogens: open issues. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 29(4), 380–388.
- Courvalin, P. (2016).** Why is antibiotic resistance a deadly emerging disease? *Clinical Microbiology and Infection*, 22(5), 405–407.
- Decousser, J.-W., Poirel, L., & Nordmann, P. (2017).** Recent advances in biochemical and molecular diagnostics for the rapid detection of antibiotic-resistant Enterobacteriaceae: a focus on  $\beta$ -lactam resistance. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 17(4), 327–350.
- Delarras, C. (2014).** *Pratique en microbiologie de laboratoire: recherche de bactéries et de levures-moisissures*. Lavoisier-Tec & Doc.  
[https://books.google.dz/books?id=cmH\\_oAEACAAJ](https://books.google.dz/books?id=cmH_oAEACAAJ)
- Demoré, B., Grare, M., & Duval, R. (2012).** *Pharmacie clinique et thérapeutique 4 ème édition. Chapitre 42: Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d’’ utilisation*. Elsevier Masson, 762p.
- Dinos, G. P. (2017).** The macrolide antibiotic renaissance. *British Journal of Pharmacology*, 174(18), 2967–2983.
- Ducel G, Fabry J, N. L. (2002).** *World Health Organization : Prevention of Hospital-*

*acquired infections. A Practical Guide* (2nd Ed).

[http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO\\_CDS\\_CSR\\_EPH\\_2002\\_12/fr/index2.html](http://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_CSR_EPH_2002_12/fr/index2.html)

**El Bouamri, M. C., Arsalane, L., Kamouni, Y., Berraha, M., & Zouhair, S. (2014).**

Évolution récente du profil épidémiologique des entérobactéries uropathogènes productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi à Marrakech, Maroc. *Progrès En Urologie*, 24(7), 451–455.

**Elhamzaoui, S., Benouda, A., Allali, F., Abouqual, R., & Elouennass, M. (2009).**

Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans deux hôpitaux universitaires à Rabat, Maroc. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 39(12), 891–895.

**Fauchère, J.-L., & Avril, J.-L. (2002).** *Bactériologie générale et médicale*. Ellipses.

**Francioli, P., & Widmer, A. (n.d.).** Bactériémies nosocomiales (Partie. *Swiss-NOSO*, 5(2).

**Gaudy, C., Buxeraud, J., & Mereghetti, L. (2005).** Antibiotiques(pharmacologie et thérapeutique). *Collection Pharma*.

**Gaynor, M., & Mankin, A. S. (2005).** Macrolide antibiotics: binding site, mechanism of action, resistance. *Frontiers in Medicinal Chemistry-Online*, 2(1), 21–35.

**Gbadoé, A. D., Lawson-Evi, K., Dagnra, A. Y., Guédénon, K., Géraldo, A., Djadou, E., Kodom, M., & Prince-David, M. (2008).** Les salmonelloses chez l'enfant au CHU Tokoin de Lomé (Togo) Pediatric salmonellosis at the Tokoin's teaching hospital, Lomé (Togo). *Medecine et Maladies Infectieuses*, 38, 8–11.

**Grace, Y. (2011).** L'Attaque des superbactéries: Résistance aux antibiotiques. *The Science Creative Quarterly. Issue Six. Lapsus Nivium*.

**Grall, N., Andremont, A., & Armand-Lefèvre, L. (2011).** Résistance aux carbapénèmes: vers une nouvelle impasse? *Journal Des Anti-Infectieux*, 13(2), 87–102.

**Guardabassi, L., & Courvalin, P. (2005).** Modes of antimicrobial action and mechanisms of bacterial resistance. *Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin*, 1–18.

- Guinoiseau, E. (2010).** *Molécules antibactériennes issues d'huiles essentielles: séparation, identification et mode d'action.* Université de Corse.
- Horan, T. C., Andrus, M., & Dudeck, M. A. (2008).** CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*, 36(5), 309–332.
- Hubert, B. (2013).** *Escherichia coli pathogènes et résistantes aux antibiotiques dans les effluents d'origine humaine et animale: prévalence et caractérisation avant et après traitement épuratoire.* Toulouse 3.
- JL Avorn, JF Barrett, PG Davey, S. M., & Levy, T. O. and S. (2001).** *Antibiotic resistance: synthesis of recommendations by expert policy groups.* Alliance for the Prudent Use of Antibiotics.  
[http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO\\_CDS\\_CSR\\_DRS\\_2001.10.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_CDS_CSR_DRS_2001.10.pdf)
- Joffin, J.-N., & Leyral, G. (1991).** *Microbiologie technique.* Centre régional de documentation pédagogique.
- Kashosi, T. M., Muhandule, A. B., Mwenebitu, D. L., Mihuhi, N., Mutendela, J. K., & Mubagwa, K. (2018).** Antibio-résistance des souches de Salmonella spp isolées d'hémocultures à Bukavu en RD Congo. *Pan African Medical Journal*, 29(1), 1–8.
- Keita, D. O. (2010).** Etude de la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés dans les infections ostéoarticulaires [thèse]. *Pharmacie: Bamako.*
- Kempf, M., Baraduc, R., Bonnabau, H., Brun, M., Chabanon, G., Chardon, H., Croizé, J., Demachy, M. C., Donnio, P.-Y., & Dupont, P. (2011).** Epidemiology and antimicrobial resistance of Streptococcus pneumoniae in France in 2007: data from the pneumococcus surveillance network. *Microbial Drug Resistance*, 17(1), 31–36.
- Khayar, Y. (2011).** *Comportement des enterobacteries isolees des urines vis-a-vis de l'amoxicilline-acide clavulanique l'imipeneme et l'ertapeneme.*
- Kirkiacharian, S. (2010).** *Guide de chimie médicinale et médicaments: conception, structure, synthèse, pharmacochimie, mode d'action et activité des médicaments.* Tec et Doc.
- Koffi, A. R. (2015).** *EVALUATION DE LA SECURITE SANITAIRE A SALMONELLA DANS*

*LA FILIERE AVICOLE ET DE L'IMPLICATION DE SOUCHES AVIAIRES DANS LES DIARRHEES HUMAINES A ABIDJAN, COTE D'IVOIRE; AUTEUR: KOFFI Ahua René. UNIVERSITE NANGUI ABROGOUA.*

**Kupfer, M., Jatzwauk, L., Monecke, S., Möbius, J., & Weusten, A. (2010).** MRSA in a large German University Hospital: Male gender is a significant risk factor for MRSA acquisition. *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär*, 5(2).

**Lachassinne, E., Letamendia-Richard, E., & Gaudelus, J. (2004).** Épidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie. *Archives de Pédiatrie*, 11(3), 229–233.

**Leclercq, R., Cantón, R., Brown, D. F. J., Giske, C. G., Heisig, P., MacGowan, A. P., Mouton, J. W., Nordmann, P., Rodloff, A. C., & Rossolini, G. M. (2013).** EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(2), 141–160.

**Legrand, O. (2017).** *Implication du pharmacien hospitalier dans la prise en charge des infections à bactéries multirésistantes: revue de pertinence des prescriptions de piperacilline/tazobactam et épargne des antibiotiques à large spectre au Centre Hospitalier d'Aubagne.*

**Lepelletier, D., Ferréol, S., Villers, D., & Richet, H. (2004).** Infections nosocomiales à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline en réanimation médicale polyvalente: facteurs de risque, morbidité et impact économique. *Pathologie Biologie*, 52(8), 474–479.

**Madigan, M. T., Martinko, J. M., Dunlap, P. V, & Clark, D. P. (2008).** Brock biology of microorganisms 12th edn. *Int. Microbiol*, 11, 65–73.

**Malani, P. N. (2010).** Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. *JAMA*, 304(18), 2067–2071.

**Mastouri, M., Nour, M., Nejma, M. Ben, Bouallegue, O., Hammami, M., & Khedher, M. (2006).** Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline: détection des premières souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides en Tunisie. *Pathologie Biologie*, 54(1), 33–36.

- Metri, B. C., Jyothi, P., & Peerapur, B. V. (2013).** Antibiotic resistance in *Citrobacter* spp. isolated from urinary tract infection. *Urology Annals*, 5(4), 312.
- Mezzatesta, M. L., Gona, F., & Stefani, S. (2012).** Enterobacter cloacae complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance. *Future Microbiology*, 7(7), 887–902.
- Monnet, T. (2011).** *Les infections nosocomiales: l'importance d'un suivi épidémiologique et de l'identification rapide des bactéries en cause: exemple de quelques techniques de diagnostic permettant cette identification précoce.*
- Montani, D., & Tcherakian, C. (2009).** *Pneumologie.* Elsevier-Masson.  
<https://books.google.dz/books?id=87wauZczE78C>
- Mulvey, M. R., & Simor, A. E. (2009).** Antimicrobial resistance in hospitals: how concerned should we be? *Cmaj*, 180(4), 408–415.
- Muylaert, A., & Mainil, J. (2013).** Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur "contagiosité". *Annales de Médecine Vétérinaire*, 156, 109–123.
- Nauciel, C., & Vildé, J. L. (2005).** *Bactériologie médicale.* Masson.  
<https://books.google.dz/books?id=sLXJhUIZgPYC>
- Opatowski, M. (2020).** *Résistance bactérienne aux antibiotiques, apport du système national des données de santé.* Université Paris-Saclay.
- Organisation Mondiale de la Santé. (2022).** *L'OMS publie le tout premier rapport mondial sur la lutte anti-infectieuse.* Communiqué de Presse.  
<https://www.who.int/fr/news/item/06-05-2022-who-launches-first-ever-global-report-on-infection-prevention-and-control>
- Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (2020).** *Résistance aux antibiotiques.* Theme de Santé. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
- Otto, M. (2009).** Staphylococcus epidermidis—the 'accidental' pathogen. *Nature Reviews Microbiology*, 7(8), 555–567.
- Patel, P. H., & Hashmi, M. F. (2021).** Macrolides. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.



- Prescott, L. M., Willey, J. M., Sherwood, L. M., & Woolverton, C. J. (2018).** *Microbiologie*. De Boeck Supérieur.
- Rebiahi, S. A. (2012).** Caractérisation de souches de *Staphylococcus aureus* et étude de leur antibioresistance au niveau du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen. *Université Tlemcen, Tlemcen, Algeria*.
- Rogers, K. L., Fey, P. D., & Rupp, M. E. (2009).** Coagulase-negative staphylococcal infections. *Infectious Disease Clinics of North America*, 23(1), 73–98.
- Rossolini, G. M., D'andrea, M. M., & Mugnaioli, C. (2008).** The spread of CTX- M- type extended- spectrum  $\beta$ - lactamases. *Clinical Microbiology and Infection*, 14, 33–41.
- Ruppé, E. (2010).** Épidémiologie des bêta-lactamases à spectre élargi: l'avènement des CTX- M. *Antibiotiques*, 12(1), 3–16.
- Saadaoui, M. (2008).** *La fréquence des bactéries multi résistantes à l'hôpital Hassan ii de Settat*.
- Said, S. F. (2005).** Les infections nosocomiales dans le service de chirurgie B de l'hôpital du point G. *Université Du Mali: Thèse de Doctorat*.
- Säidani, M., Boutiba, I., Ghozzi, R., Kammoun, A., & Redjeb, S. Ben. (2006).** Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 36(3), 163–166.
- Saidoun, A. (2021).** *Surveillance des infections nosocomiales en pédiatrie au CHU Béni Messous d'Alger*. Faculté de médecine d'Alger.
- Sekhsokh, Y., Chadli, M., & El Hamzaoui, S. A. (2008).** Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 38(6), 324–327.
- Singh, S. B., & Barrett, J. F. (2006).** Empirical antibacterial drug discovery—foundation in natural products. *Biochemical Pharmacology*, 71(7), 1006–1015.
- Sogoba, L. (2021).** *Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les prélèvements de pus et d'expectorations de 2016 à 2018 à l'INSP*. USTTB.

- Soroka, D. (2016).** *Rôle du motif SDN dans l'inhibition et l'activité des  $\beta$ -lactamases des mycobactéries.* Université Pierre et Marie Curie-Paris VI.
- Stringer, D., V. X. (2002).** *Les infections nosocomiales. Les études hospitalières.*
- Tani, Z. B. A.-K., & Arlet, G. (2014).** Actualité de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles à Gram négatif en Algérie. *Pathologie Biologie*, 62(3), 169–178.
- Touaitia, R. (2016).** *Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline: Emergence et mécanismes de résistance.* Université de Tebessa.
- Turner, P., Pol, S., Soeng, S., Sar, P., Neou, L., Chea, P., Day, N. P. J., Cooper, B. S., & Turner, C. (2016).** High prevalence of antimicrobial-resistant gram-negative colonization in hospitalized Cambodian infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 35(8), 856.
- Vasudevan, A., Mukhopadhyay, A., Li, J., Yuen, E. G. Y., & Tambyah, P. A. (2014).** A prediction tool for nosocomial multi-drug resistant gram-negative bacilli infections in critically ill patients-prospective observational study. *BMC Infectious Diseases*, 14(1), 1–10.
- Wilson, D. N. (2014).** Ribosome-targeting antibiotics and mechanisms of bacterial resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 12(1), 35–48.
- Yala, D., Merad, A. S., Mohamedi, D., & Ouar Korich, M. N. (2001).** Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine Du Maghreb*, 91(1), 5–12.
- Yves, L. E. L., & Michel, G. (2009).** *Staphylococcus aureus.* Lavoisier.  
<https://books.google.dz/books?id=0Zf1AQAAQBAJ>
- Zahlane, K., Haouach, K., & Zouhdi, M. (2007).** Staphylocoque: état actuel de l'épidémiologie et de l'antibiorésistance au CHU de Rabat. *Maroc Médical*, 29(4).
- Zeroual, Z. (2012).** *Profil épidémiologique et bactériologique des infections nosocomiales (À propos d'une Enquête de prévalence des infections nosocomiales du CHU Ibn Sina de Rabat Janvier-2010).*

# *Annexes*

## Annexes

## Annexe 01: Milieux de cultures

## 1. Gélose nutritive :

- Extrait de levure..... 1g
- Extrait de viande de bœuf ..... 2g
- Peptone ..... 5g
- Chlorure de sodium ..... 5g
- Agar ..... 15g

## 2. Gélose Hektoen :

- Protéose peptone ..... 12g
- Extrait de levure ..... 3g
- Chlorure de sodium ..... 5g
- Thiosulfate de sodium ..... 5g
- Sels biliaires ..... 9g
- Citrate de fer ammoniacal ..... 1,5g
- Salicine ..... 2g
- Lactose ..... 12g
- Saccharose ..... 12g
- Fushine acide ..... 0,04g
- Bleu de bromotymol ..... 0,065g
- Agar..... 14g
- pH : 7,5

## 3. Gélose Chapman :

- Peptone ..... 11,0 g/l
- Extrait de viande ..... 1,0 g/l
- Chlorure de sodium ..... 75 g/l
- Mannitol ..... 10,0 g/l
- Rouge de phénol ..... 0,025 g/l
- Agar ..... 15,0 g/l
- pH : 7,4

**4. Gélose Muller Hinton :**

- Infusion de viande de bœuf ..... 300g
- Hydrolysate de caséine ..... 17,5g
- Amidon ..... 1,5g
- Agar ..... 17g
- pH : 7,4

**5. Gélose au sang :**

- Polypeptone ..... 17,0g
- Peptone pancréatique de cœur ..... 3,0g
- Extrait autolytique de levure ..... 3,0g
- Amidon de maïs ..... 1,0g
- Chlorure de sodium ..... 5,0g
- Agar bactériologique ..... 13,5g
- pH : 7,3

**Préparation :** 42.5g par litre d'eau distillée. Stérilisation à l'autoclave à 120°C, 20 min. le sang est ajouté stérilement dans le milieu stérile en surfusion.

**Annexe 02: Réactifs****1. Violet de gentiane:**

- Violet de gentiane ..... 1g
- Phénol ..... 2g
- Ethanol ..... 10ml
- Eau distillée ..... 100ml

**2. Lugol :**

- Iodure de potassium ..... 2g
- Iode métalloïde ..... 1g
- Eau distillée ..... 300ml

**3. Fuchsine :**

- Fuchsine cristallisée ..... 1g
- Alcool éthylique ..... 10ml
- Phénol ..... 5g
- Eau distillée ..... 10ml

## Annexe 03 : Protocole de la coloration de Gram

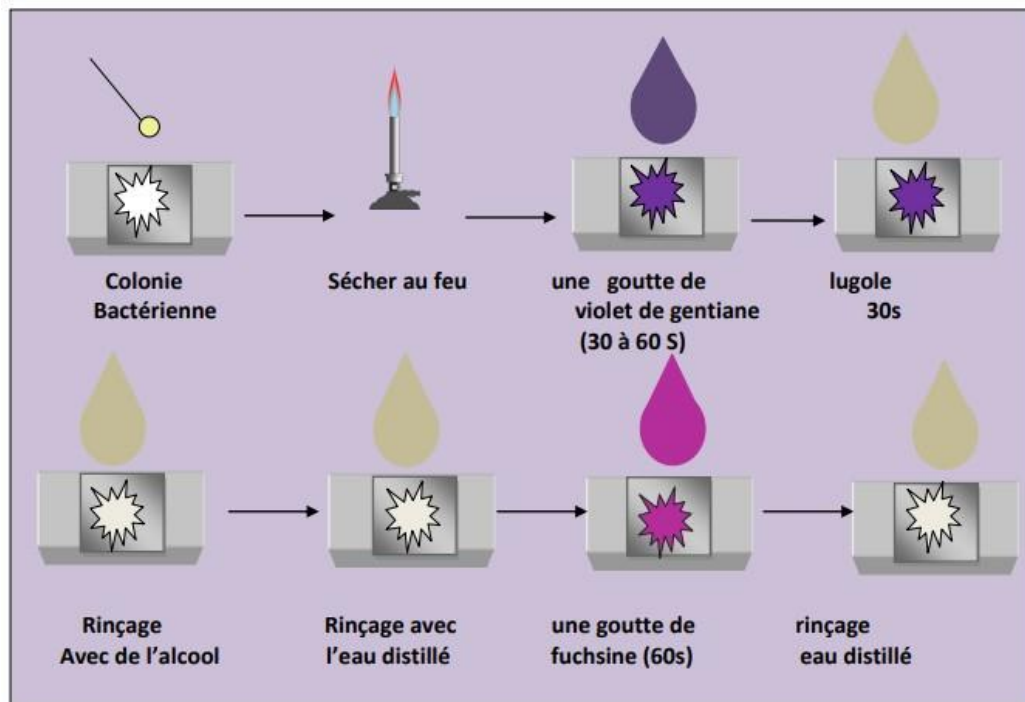


Figure 27: Schéma représentant le protocole de la coloration de Gram

## Annexe 04 : Galerie API 20E bioMérieux®

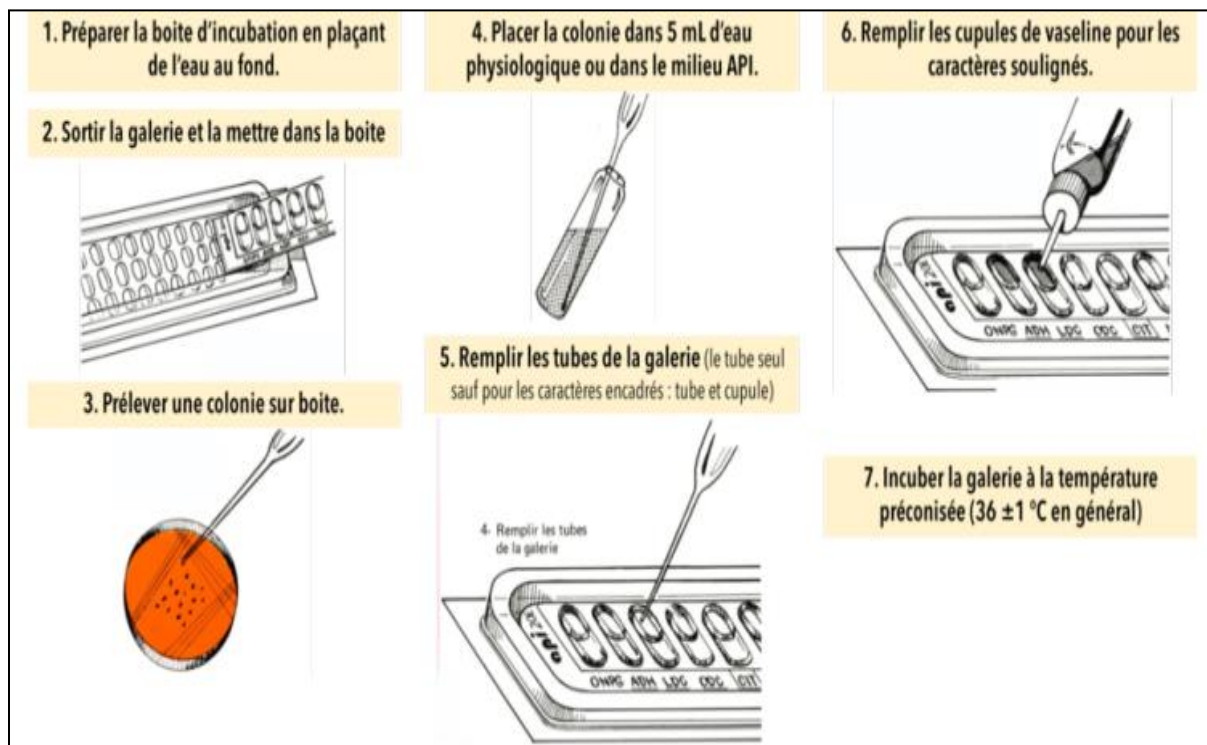


Figure 28: Mode opératoire de la galerie API 20E bioMérieux®

**Tableau 14:** Lecture des résultats biochimiques de la galerie API 20E bioMérieux®

Nom du Micro-tube	Caractère recherché	Aspect caractère +	Aspect caractère -
<b>ONPG</b>	$\beta$ -galactosidase	Jaune	Incolore
<b>ADH</b>	Arginine dihydrolase	Rouge (orange pour LDC en 24 h)	Jaune à orangé (sauf LDC 24 h)
<b>LDC</b>	Lysine décarboxylase		
<b>ODC</b>	Ornithine décarboxylase		
<b>CIT</b>	Utilisation du citrate comme seule source de carbone	Bleu en surface	Vert-jaune
<b>H<sub>2</sub>S</b>	Production d'H <sub>2</sub> S à partir de thiosulfate	Précipité noir	Pas de précipité noir
<b>URÉ</b>	Uréase	Rouge	Jaune
<b>TDA</b>	Tryptophane désaminase	Marron	Jaune
<b>IND</b>	Production d'indole	Rouge	Jaune
<b>VP</b>	Production de butan-dione, 3-hydroxybutanone ou 2,3-dihydroxybutane	Rose	Incolore
<b>GEL</b>	Gélatinase	Noir	Pas de diffusion du carbone noir
<b>GLU</b> <b>MAN</b> <b>INO</b> <b>SOR</b> <b>RHA</b> <b>SAC</b> <b>MÉL</b>	Utilisation des glucides ou dérivés correspondants (glucose, mannitol, inositol, sorbitol, rhamnose, saccharose, méibiose, amygdaline, arabinose)	Jaune	Bleu

AMY ARA			
NO <sub>2</sub>	Réduction des nitrates en nitrites dans la cupule GLU	Rouge	Jaune
N <sub>2</sub>	Réduction des nitrates en diazote dans la cupule GLU	Jaune	Rouge



**Figure 29:** Lecture des résultats biochimiques de la galerie API 20E bioMérieux®

## Annexe 05

**Tableau 15:** Lecture des valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Entérobactéries (CA-SFM, 2016)

Antibiotiques testés	Diamètres critiques (mm)		
	R	I	S
Ampicilline (AMP)	≤ 13	14-16	≥ 17
Céfoxitine (FOX)	≤ 14	15-17	≥ 18
Céfotaxime (CTX)	≤ 22	23-25	≥ 26
Céfazoline (CZ)	≤ 19	20-22	≥ 23
Aztréonam (ATM)	≤ 17	18-20	≥ 21
Imipénème (IMP)	≤ 19	20-22	≥ 23



<b>Amikacine (AN)</b>	$\leq 14$	<b>15-16</b>	$\geq 17$
<b>Gentamicine (GEN)</b>	$\leq 12$	<b>13-14</b>	$\geq 15$
<b>Fosfomycine (FOS)</b>	$\leq 12$	<b>13-15</b>	$\geq 16$
<b>Acide nalidixique (NA)</b>	$\leq 13$	<b>14-18</b>	$\geq 19$

**Tableau 16:** Table de lecture des valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *Staphylococcus aureus* (CA-SFM, 2016)

<b>Antibiotiques testés</b>	<b>Diamètres critiques (mm)</b>		
	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>S</b>
<b>Pénicilline (P)</b>	$\leq 28$	–	$\geq 29$
<b>Oxacilline (OX)</b>	–	–	–
<b>Céfoxitine(FOX)</b>	$\leq 21$	–	$\geq 22$
<b>Gentamicine (GEN)</b>	$< 12$	<b>13-14</b>	$> 15$
<b>Kanamycine (K)</b>	$< 13$	<b>14-17</b>	$> 18$
<b>Amikacine (AN)</b>	$< 14$	<b>14-16</b>	$> 17$
<b>Erythromycine (ERY)</b>	$\leq 13$	<b>14-22</b>	$\geq 23$
<b>Clindamycine (CNM)</b>	$\leq 14$	<b>15-20</b>	$\geq 21$
<b>Vancomycine (VAN)</b>	–	–	–
<b>Ofloxacine (OFX)</b>	$< 14$	<b>15-17</b>	$> 18$
<b>Rifampicine (RIF)</b>	$< 16$	<b>17-19</b>	$> 20$
<b>Tétracycline (TE)</b>	$< 14$	<b>15-18</b>	$> 19$
<b>Fosfomycine (FOS)</b>	–	–	–

## Résumé

### Etude de la résistance aux antibiotiques des bactéries nosocomiales à l'hôpital

#### Mohamed Boudiaf à Ouargla

Les infections nosocomiales dues aux causées par des bactéries antibiorésistantes constituent un problème de santé publique. A cet égard, nous avons réalisé deux études : rétrospective et prospective, au niveau du centre hospitalo-universitaire Mohamed Boudiaf d'Ouargla. L'objectif de notre travail était d'isoler et d'identifier les bactéries responsables de ces infections, ainsi qu'étudier leur antibiorésistance et leur évolution à travers le temps (du 16 Mars à 31 Mai 2022). 218 prélèvements au total ont été recueillis dont 40 étaient positifs. Les prélèvements de pus étaient majoritaires avec 60%, provenant le plus fréquemment du service de chirurgie femme (25%). La population féminine est la plus touchée avec une fréquence de 55%. Un total de 45 souches a été isolé et identifié. Les bacilles à Gram négatif prédominent avec 68,89%. *Enterobacter* sp. et *Escherichia coli* étaient les bactéries les plus isolées avec 22,22% et 17,78% respectivement, contrairement aux cocci à Gram positif qui ont représenté 31,11% où *Staphylococcus aureus* était l'espèce la plus dominante avec 26,67%. Les résultats de l'antibiogramme montrent une résistance surtout aux bêta-lactamines. L'ampicilline demeure l'antibiotique le moins actif sur les entérobactéries avec des taux de résistance de 83,33% pour *E. coli* et 72,73% pour *Enterobacter* sp. Pour *Staphylococcus aureus*, la résistance est élevée vis-à-vis l'oxacilline (91,67%). L'évolution de la résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* a marquée une augmentation importante au cours de la période de notre étude. Un suivi régulier de cette évolution ainsi qu'une bonne conformité aux règles d'hygiène au niveau du milieu hospitalier restent le seul moyen pour lutter efficacement contre les infections nosocomiales.

**Mots clés:** Infections nosocomiales, Antibiotiques, Antibiorésistance, Evolution, Centre hospitalo-universitaire d'Ouargla.

## **Abstract**

### **Study of antibiotic-resistance of nosocomial bacteria at Mohamed Boudiaf hospital in Ouargla**

Nosocomial infections caused by antibiotic-resistant bacteria are a public health problem. In this regard, we have carried out two studies: retrospective and prospective, at Mohamed Boudiaf university hospital center in Ouargla. The purpose of our work was to isolate and identify the bacteria responsible for these infections, as well as studying their antibiotic resistance and its evolution over time (From 16 March to 31 May 2022). A total of 218 samples were collected, 40 of which were positive. Pus samples were the majority with 60%, taken most frequently from the female surgery department (25%). The female population is most affected with a frequency of 55%. A total of 45 strains was isolated and identified. Gram negatif bacillus predominates with 68.89%. *Enterobacter* sp. and *Escherichia coli* were the most isolated bacteria with 22.22% and 17.78% respectively, unlike the Gram positif cocci which accounted for 31.11% where *Staphylococcus aureus* was the most dominant species with 26.67%. The results of the susceptibility of these strains to certain antibiotics used in therapy, showed a resistance especially to beta-lactams. Ampicillin remains the least active antibiotic on enterobacteria with resistance rates of 83.33% for *E. coli* and 72.73% for *Enterobacter* sp. For *S. aureus*, the resistance level is high against the oxacillin (91.67%). The evolution of *S. aureus* resistance to antibiotics showed a significant increase over the study period. Regular monitoring of this evolution as well as compliance with hygiene rules at the hospital remains the only way to fight effectively against nosocomial infections.

**Keywords:** Nosocomial infections, Antibiotics, Antibiotic-resistance, Evolution, University hospital center of Ouargla.

## ملخص

### دراسة مقاومة المضادات الحيوية لبكتيريا عدوى المتشفيات بمستشفى محمد بوضياف بورقلة

تعتبر عدوى المستشفيات التي تسببها البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية مشكلة على الصحة العامة. في هذا السياق، أجرينا دراستين دراسة بأثر رجعي و دراسة مستقبلية على مستوى المركز الإستشفائي الجامعي محمد بوضياف بورقلة. الهدف من عملنا كان عزل وتحديد البكتيريا المسؤولة عن هذه العدوى، وكذلك دراسة مقاومتها للمضادات الحيوية وتطورها بمرور الوقت (من 16 مارس إلى غاية 31 ماي 2022). تم جمع ما مجموعه 218 عينة ، 40 منها كانت ايجابية. أغلبية العينات كانت عينات القيح بنسبة 60%، و التي غالبًا ما يتم أخذها من قسم جراحة النساء (25%). الإناث هن الأكثر تضررا بنسبة 55%. تم عزل و تحديد 45 سلالة. العصيات سالبة الجرام كانت السائدة بنسبة 68.89%. *Escherichia coli* و *Enterobacter sp.* كانت البكتريا الأكثر عزلة بنسبة 22.22% و 17.78% على التوالي، على عكس المكورات الموجبة الجرام والتي تمثل 31.11% حيث كانت المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* هي الأكثر انتشاراً بنسبة 26.67%. أظهرت نتائج اختبار المضاد الحيوي لهذه السلالات لبعض المضادات الحيوية المستخدمة في العلاج مقاومة خاصة نحو مضادات بيتا لاكتام. يظل الأمبيسيلين أقل المضادات الحيوية نشاطاً ضد البكتيريا المعوية بمعدلات مقاومة تبلغ 83.33% لـ *Escherichia coli* و 72.73% *Enterobacter sp.* بالنسبة لـ *S. aureus*، فإن أعلى مقاومة كانت نحو الأكساسيلين (91.67%). أظهر تطور مقاومة *S. aureus* للمضادات الحيوية زيادة كبيرة خلال فترة دراستنا. تظل المراقبة المنتظمة لهذا التطور بالإضافة إلى الامتثال الجيد لقواعد النظافة على مستوى المستشفى هي الوسيلة الوحيدة لمكافحة الإصابة بعدوى المستشفيات بشكل فعال.

**الكلمات المفتاحية :** عدوى المستشفيات ، المضادات الحيوية ، مقاومة المضادات الحيوية ، التطور ، المركز

الإستشفائي الجامعي بورقلة.

