

*UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-*

ANNEE: 2012

THESE N°: 246

**SURVEILLANCE DES ENTEROBACTERIES
PRODUCTRICES DES BETA-LACTAMASES
A SPECTRE ELARGI A L'HOPITAL CHEIKH ZAID**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Nada BENNANI MECHITA

*Née le 07 Avril 1986 à Rabat
Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Entérobactéries – BLSE – Résistance – C3G.

JURY

Mr. M. ADNAOUI Professeur de Médecine Interne	PRESIDENT
Mme. A. BENOUDA Professeur de Microbiologie	RAPPORTEUR
Mr. S. AL BAROUDI Professeur de Chirurgie Générale	} JUGES
Mr. M. H. ISMAILI Professeur d'Anesthésie-Réanimation	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

صَلِّ عَلَى
الْعَظِيمِ

سورة البقرة: الآية: 32

اللهم إنا نسألك علما نافعا وقلبا خاشعا وشفاء

من كل واء وسقم



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mars, Avril et Septembre 1980

1. Pr. EL KHAMLICHI Abdeslam Neurochirurgie

Mai et Octobre 1981

2. Pr. HAMANI Ahmed* Cardiologie
3. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire
4. Pr. TAOBANE Hamid* Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

5. Pr. ABROUQ Ali* Oto-Rhino-Laryngologie
6. Pr. BENOMAR M'hammed Chirurgie-Cardio-Vasculaire
7. Pr. BENSOUHA Mohamed Anatomie
8. Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique
9. Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI Physiologie

Novembre 1983

10. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir* Pneumo-phtisiologie
11. Pr. BELLAKHDAR Fouad Neurochirurgie
12. Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

Décembre 1984

13. Pr. BOUCETTA Mohamed* Neurochirurgie
14. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil Radiothérapie

- | | |
|------------------------------|-------------------------|
| 15. Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 16. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 17. Pr. NAJI M'Barek * | Immuno-Hématologie |
| 18. Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | |
|---|---|
| 19. Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 20. Pr. BENSAID Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 21. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 22. Pr. IHRAI Hssain * | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale |
| 23. Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-ptisiologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | |
|--|------------------------------|
| 24. Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 25. Pr. AMMAR Fanid | Pathologie Chirurgicale |
| 26. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 27. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-ptisiologie |
| 28. Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 29. Pr. EL MANSOURI Abdellah* | Chimie-Toxicologie Expertise |
| 30. Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 31. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 32. Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 33. Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | |
|-------------------------------------|--------------------------|
| 34. Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 35. Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 36. Pr. FAIK Mohamed | Urologie |
| 37. Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 38. Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | |
|------------------------------------|--------------------------|
| 39. Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 40. Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 41. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 42. Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 43. Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 44. Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 45. Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 46. Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 47. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 48. Pr. SEDRATI Omar* | Dermatologie |
| 49. Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | |
|-----------------------------|-----------------------|
| 50. Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
|-----------------------------|-----------------------|

51.	Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation
52.	Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM	Néphrologie
53.	Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
54.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
55.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
56.	Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
57.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
58.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
59.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
60.	Pr. CHANA El Houssaine*	Ophtalmologie
61.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
62.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
63.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
64.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
65.	Pr. OUAALINE Mohammed*	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
66.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH	Pharmacologie
67.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

68.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
69.	Pr. BENOUDA Amina	Microbiologie
70.	Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
71.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
72.	Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
73.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
74.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
75.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
76.	Pr. EL HADDOURY Mohamed	Anesthésie Réanimation
77.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
78.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
79.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
80.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
81.	Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
82.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
83.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

84.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
85.	Pr. AL BAROUDI Saad	Chirurgie Générale
86.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
87.	Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
88.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
89.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
90.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
91.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques

92. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
93. Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
94. Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
95. Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
96. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
97. Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
98. Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
99. Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
100. Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
101. Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
102. Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
103. Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
104. Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
105. Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
106. Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
107. Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
108. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie
109. Pr. SLAOUI Anas	Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mars 1994

110. Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
111. Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
112. Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
113. Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
114. Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
115. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
116. Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
117. Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
118. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
119. Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
120. Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
121. Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
122. Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
123. Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

124. Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
125. Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
126. Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
127. Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
128. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*	Urologie
129. Pr. BENAZZOUC Mustapha	Gastro-Entérologie
130. Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
131. Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
132. Pr. DRISSE KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation

133. Pr. EL MESNAOUI Abbas	Chirurgie Générale
134. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
135. Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
136. Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
137. Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
138. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
139. Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
140. Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie
141. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
142. Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
143. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

144. Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
145. Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
146. Pr. BOULANOVAR Abdelkrim	Ophtalmologie
147. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
148. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
149. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
150. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
151. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
152. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
153. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
154. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
155. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
156. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

157. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
158. Pr. BEN AMAR Abdesselem	Chirurgie Générale
159. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
160. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
161. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
162. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
163. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
164. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
165. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
166. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
167. Pr. KADDOURI Nouredine	Chirurgie Pédiatrique
168. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
169. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
170. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
171. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
172. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
173. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie

174. Pr. TAOUFIQ Jallal Psychiatrie
 175. Pr. YOUSFI MALKI Mounia Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

176. Pr. AFIFI RAJAA Gastro-Entérologie
 177. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* Pneumo-ptisiologie
 178. Pr. ALOUANE Mohammed* Oto-Rhino-Laryngologie
 179. Pr. BENOMAR ALI Neurologie
 180. Pr. BOUGTAB Abdesslam Chirurgie Générale
 181. Pr. ER RIHANI Hassan Oncologie Médicale
 182. Pr. EZZAITOUNI Fatima Néphrologie
 183. Pr. KABBAJ Najat Radiologie
 184. Pr. LAZRAK Khalid (M) Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

185. Pr. BENKIRANE Majid* Hématologie
 186. Pr. KHATOURI ALI* Cardiologie
 187. Pr. LABRAIMI Ahmed* Anatomie Pathologique

Janvier 2000

188. Pr. ABID Ahmed* Pneumophtisiologie
 189. Pr. AIT OUMAR Hassan Pédiatrie
 190. Pr. BENCHERIF My Zahid Ophtalmologie
 191. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd Pédiatrie
 192. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine Pneumo-ptisiologie
 193. Pr. CHAOUI Zineb Ophtalmologie
 194. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale
 195. Pr. ECHARRAB El Mahjoub Chirurgie Générale
 196. Pr. EL FTOUH Mustapha Pneumo-ptisiologie
 197. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* Neurochirurgie
 198. Pr. EL OTMANY Azzedine Chirurgie Générale
 199. Pr. GHANNAM Rachid Cardiologie
 200. Pr. HAMMANI Lahcen Radiologie
 201. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim Anesthésie-Réanimation
 202. Pr. ISMAILI Hassane* Traumatologie Orthopédie
 203. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss Gastro-Entérologie
 204. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* Anesthésie-Réanimation
 205. Pr. TACHINANTE Rajae Anesthésie-Réanimation
 206. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida Médecine Interne

Novembre 2000

207. Pr. AIDI Saadia Neurologie
 208. Pr. AIT OURHROUI Mohamed Dermatologie
 209. Pr. AJANA Fatima Zohra Gastro-Entérologie
 210. Pr. BENAMR Said Chirurgie Générale

211. Pr. BENCHEKROUN Nabiha	Ophtalmologie
212. Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
213. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
214. Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
215. Pr. EL IDGHIRI Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
216. Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
217. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
218. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
219. Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
220. Pr. LACHKAR Azzouz	Urologie
221. Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
222. Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
223. Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
224. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
225. Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
226. Pr. ROUIMI Abdelhadi	Neurologie

Décembre 2001

227. Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
228. Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
229. Pr. BELMEKKI Mohammed	Ophtalmologie
230. Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
231. Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
232. Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
233. Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
234. Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
235. Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
236. Pr. BENYOUSSEF Khalil	Dermatologie
237. Pr. BERRADA Rachid	Gynécologie Obstétrique
238. Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
239. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi	Anatomie
240. Pr. BOUHOUCHE Rachida	Cardiologie
241. Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
242. Pr. CHAT Latifa	Radiologie
243. Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
244. Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
245. Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
246. Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
247. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
248. Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
249. Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophtalmologie
250. Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
251. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil	Radiologie
252. Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
253. Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie

254. Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
255. Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
256. Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
257. Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
258. Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
259. Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
260. Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
261. Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
262. Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
263. Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
264. Pr. NOUINI Yassine	Urologie
265. Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
266. Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
267. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

268. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
269. Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
270. Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
271. Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
272. Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
273. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
274. Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
275. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
276. Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
277. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
278. Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
279. Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
280. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
281. Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
282. Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
283. Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
284. Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
285. Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
286. Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
287. Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
288. Pr. IKEN Ali	Urologie
289. Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
290. Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
291. Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
292. Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
293. Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
294. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
295. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
296. Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne

297. Pr. OUIJILAL Abdelilah
 298. Pr. RACHID Khalid *
 299. Pr. RAISS Mohamed
 300. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 301. Pr. RHOU Hakima
 302. Pr. SIAH Samir *
 303. Pr. THIMOU Amal
 304. Pr. ZENTAR Aziz*

Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

305. Pr. ABDELLAH El Hassan
 306. Pr. AMRANI Mariam
 307. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 308. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 309. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 310. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 311. Pr. BOULAADAS Malik
 312. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 313. Pr. CHAGAR Belkacem*
 314. Pr. CHERRADI Nadia
 315. Pr. EL FENNI Jamal*
 316. Pr. EL HANCHI ZAKI
 317. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 318. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 319. Pr. HACHI Hafid
 320. Pr. JABOUIRIK Fatima
 321. Pr. KARMANE Abdelouahed
 322. Pr. KHABOUZE Samira
 323. Pr. KHARMAZ Mohamed
 324. Pr. LEZREK Mohammed*
 325. Pr. MOUGHIL Said
 326. Pr. NAOUMI Asmae*
 327. Pr. SASSENOU ISMAIL*
 328. Pr. TARIB Abdelilah*
 329. Pr. TIJAMI Fouad
 330. Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Janvier 2005

331. Pr. ABBASSI Abdellah
 332. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 333. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 334. Pr. ALLALI Fadoua
 335. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 336. Pr. AZIZ Noureddine*

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie

337. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
338. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
339. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
340. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
341. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
342. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
343. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
344. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
345. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
346. Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
347. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
348. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
349. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
350. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
351. Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
352. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
353. Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
354. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
355. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
356. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
357. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
358. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

400. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
401. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
402. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra	Dermatologie
403. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
404. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
405. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
406. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtiham	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439. Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie

488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
470. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
471. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
478. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
479. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
480. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
481. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
482. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
483. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

484. Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale
485. Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation

Mars 2009

486 Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
487 Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
488 Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADÉ Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
500 Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal *	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali *	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne

Pr. EL OUENNASS Mostapha
Pr. ZOUHAIR Said*
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Microbiologie
Microbiologie
Microbiologie
Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. KANOUNI Lamya
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiothérapie
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

*** Enseignants Militaires**

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1.	Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
2.	Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie
3.	Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
4.	Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
5.	Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
6.	Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
7.	Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
8.	Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
9.	Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie
10.	Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
11.	Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
12.	Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
13.	Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
14.	Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
15.	Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
16.	Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biotechnologie
17.	Pr. KABBAJ Ouafae	Biochimie
18.	Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
19.	Pr. REDHA Ahlam	Biochimie
20.	Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed}	Chimie Organique
21.	Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
22.	Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
23.	Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Je vous dédie à tous
cette thèse*

A ma mère,

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse.

Tes prières et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de donner depuis que tu m'as mise au monde.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon père,

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi.

Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

Tu as toujours été pour moi, l'exemple de l'honnêteté, de la persévérance et de la loyauté.

Tu as été le premier à m'encourager à aller si loin dans les études. Tu m'as inculqué le goût du travail, de la rigueur, de la persévérance et de l'ambition.

Merci papa.

A mon mari,

A l'homme de ma vie.

Tes sacrifices, ton soutien moral, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de faire face aux moments les plus difficiles.

Merci pour ton aide, tes conseils et tes encouragements.

Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein et que ce travail soit témoin de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A ma sœur, son mari et leurs petits

bouts de choux Mayssane et Jad,

Meryem et Nocer, merci de m'avoir toujours chéri et soutenu

*Jad et Mayssane , je vous adore mes amours , puisse dieu vous
donner santé , bonheur et réussite.*

A mon frère,

*Je t'exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité et
d'amour.*

Merci pour ton amour et ta grande générosité

A Najia et Khéti,

*Nuls mots ne sauraient exprimer l'amour, le respect et la gratitude
que je vous dois.*

Vous avez sacrifié votre vie à notre éducation et notre bien-être.

Merci pour votre amour et votre présence.

A ma belle-famille,

Merci d'avoir été une deuxième famille pour moi et de m'avoir accueillie à bras ouverts.

Khalti, merci pour tes prières et ta tendresse, tu es un exemple de bonté et de générosité.

Aami, ta rigueur et ton savoir sont un modèle à suivre. Merci pour ta gentillesse et ta disponibilité.

Youness , Adnane et Kati , je vous exprime à travers ce travail mes sentiments de fraternité . Grâce à votre gentillesse et votre humour, je me suis senti chez moi dès le premier jour.

Tata, la femme qui a sacrifié sa vie pour le bonheur des autres. Ta sagesse et tes conseils me marqueront à jamais.

Remerciements

A mon maître et président de thèse
Monsieur le professeur ADNAOUI Mohamed
Professeur de Médecine Interne

*Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant la
présidence de mon jury de thèse*

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de mon estime et mon
profond respect*

A mon maître et rapporteur de thèse
Madame le professeur BENOUDA Amina
Professeur de Microbiologie

Vous avez bien voulu me confier ce travail riche d'intérêt et me guider à chaque étape de sa réalisation.

Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Votre compétence et votre sens du devoir méritent toute admiration.

Je saisis cette occasion pour vous exprimer ma profonde gratitude tout en vous témoignant mon respect.

A mon maître et juge de thèse
Monsieur le professeur, ISMAILI M. Hatim
Professeur d'Anesthésie –Réanimation

*Vous me faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité
de siéger parmi mon jury de thèse.*

*Veillez accepter ce travail Maître, en gage de mon grand respect et
ma profonde reconnaissance*

A mon maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Al BAROUDI Saad
Professeur de Chirurgie Générale

*Vous m'avez honoré en acceptant avec grande sympathie de siéger
parmi mon jury de thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de mon grand respect et mes vifs
remerciements*

*Je remercie également Mme Fatéma Dmissi, Technicienne d'hygiène à
l'Hôpital Cheikh Zaid,*

*et Mme Khadija Choukri, Major du service de Bactériologie à
l'Hôpital Cheikh Zaid,*

pour leur aide, leur disponibilité et leur sympathie.

Liste des abréviations

ADN	:Acide désoxyribonucléique
BGN	: Bacilles gram négatif
BLSE	: Bêta-lactamases à spectre élargi
BMR	: Bactéries multirésistantes
C3G	: Céphalosporines de 3 ^{ème} génération
CA-SFM	: Comité de l'antibiogramme de la Société Française de microbiologie
CMI	: Concentration minimale inhibitrice
E.aerogenes	: Enterobacter aerogenes
E-BLSE	: Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi
E.coli	: Escherichia coli
HCZ	: Hôpital Cheikh Zaid
KES	: Klebsiella, Enterobacter, Serratia
KMR	: Klebsiella multirésistant
K.pneumoniae	: Klebsiella pneumonia
ND	: Non déterminé
SFM	: Société Française de microbiologie

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des prélèvements tous types confondus en prélèvements positifs et négatifs.

Figure 2 : Répartition des prélèvements tous types confondus par type de service.

Figure 3 : Répartition des taux de cultures positives par type de service.

Figure 4 : Répartition des prélèvements tous types confondus par type de prélèvements.

Figure 5 : Répartition des taux de cultures positives par type de prélèvement.

Figure 6 : Répartition des prélèvements positifs tous germes confondus par type de germe.

Figure 7 : Répartition des bacilles gram négatifs par famille et genre de bactérie.

Figure 8 : Répartition des Entérobactéries par genre bactérie.

Figure 9 : Répartition des taux de résistance des Entérobactérie aux C3G et aux carbapénèmes.

Figure 10 : Répartition des taux de résistance des E.coli aux C3G et aux carbapénèmes.

Figure 11 : Répartition des taux de résistance des bactéries du groupe KES aux C3G et aux Carbapénèmes.

Figure 12 : Répartition des BLSE par type de service.

Figure 13 : Répartition des BLSE par type de prélèvement.

Figure 14 : Evolution du Taux d'E.coli et de bactéries du groupe KES durant la période d'étude.

Figure 15 : Evolution de la résistance des entérobactéries aux C3G et aux carbapénèmes durant la période d'étude.

Figure 16 : Evolution de la résistance de l'E.coli aux C3G et aux carbapénèmes durant la période d'étude.

Figure 17 : Evolution de la résistance des bactéries du groupe KES aux C3G et aux carbapénèmes durant la période d'étude.

Liste des images

Image 1 : Exemple de test de synergie positif chez une E.coli.

Image 2 : Principe du test de Hodge.

Image 3 : Test de Hodge positif chez des souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices d'OXA 48.

Liste des tableaux

Tableau 1 : Entérobactéries et Bêta-lactamines : groupes de résistance naturelle.

Tableau 2 : Résistance naturelle des entérobactéries aux Bêta-lactamines.

Tableau 3 : Prévalence des E BLSE par type de service.

Tableau 4 : Prévalence des E BLSE par type de prélèvement.

Tableau 5 : Comparaison des taux d'Ecoli et de KES parmi les entérobactéries avec les résultats obtenus en France.

Sommaire

INTRODUCTION	1
DEFINITIONS MICROBIOLOGIQUES	3
1. NOTION DE BACTERIES MULTIRESISTANTES	4
2. LES ENTEROBACTERIES	4
3. RESISTANCE BACTERIENNE	4
3.1. Type de résistance	4
3.2. Support génétique de la résistance	5
3.3. Mécanismes de résistance des Entérobactéries	5
3.3.1. Bêta-lactamases à spectre élargi	6
3.3.2. Carbapénémases	6
MATERIELS ET METHODES	9
1. LIEU DE L'ETUDE	10
2. POPULATION D'ETUDE	10
3. COLLECTE DES DONNEES	11
4. PROCEDURES DE LABORATOIRE	11
4.1 Identification des souches	11
4.2. Sensibilité aux antibiotiques	11
4.3. Test de synergie pour la détection des entérobactéries productrices de BLSE	12
5. ANALYSE DES DONNEES	13
RESULTATS	14

1. REPARTITION GENERALE DES PRELEVEMENTS TOUS TYPES CONFONDUS.....	15
2. REPARTITION DES PRELEVEMENTS TOUS TYPES CONFONDUS PAR TYPE DE SERVICE	16
3. REPARTITION DES PRELEVEMENTS TOUS TYPES CONFONDUS PAR TYPE DE PRELEVEMENTS	18
4. REPARTITION DES PRELEVEMENTS POSITIFS PAR TYPE DE GERME	20
5. REPARTITION DES BACILLES GRAM NEGATIF PAR FAMILLE ET GENRE DE BACTERIES	21
6. REPARTITION DES ENTEROBACTERIES PAR GENRE DE BACTERIE.....	22
7. RESISTANCE DES ENTEROBACTERIES AUX C3G ET AUX CARBAPENEMES.....	23
7.1 Résistance des E.coli aux C3G et aux carbapénèmes.....	24
7.2 Résistance des bactéries du groupe KES aux C3G et aux carbapénèmes .	25
8. REPARTITION DES ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE BSLE PAR TYPE DE SERVICE	26
9. REPARTITION DES ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE BLSE PAR TYPE DE PRELEVEMENT.....	27
DISCUSSION	28
RECOMMANDATIONS	39
1. DETECTION DE PRODUCTION DES CARBAPENEMASES :	40

2. MESURES PREVENTIVES DEVANT UNE EPIDEMIE A BACTERIE MULTIRESISTANTE.....	43
3.1 Stratégie horizontale	43
3.2 Stratégie verticale	43
3.2.1 Détection des patients porteurs.....	44
3.2.2 Signalisation des porteurs	45
3.2.3 Isolement géographique (52).....	45
3.2.4 Isolement technique.....	46
3.2.5 Chimio-décontamination des porteurs	48
3.3 Problème d'observance des mesures préconisées.....	49
CONCLUSION	50
RESUMES	52
BIBLIOGRAPHIE	56

Introduction

L'émergence des bactéries multirésistantes (BMR) est aujourd'hui un phénomène planétaire préoccupant. Ces bactéries sont responsables d'infections pouvant menacer le pronostic vital des patients sans solutions thérapeutiques satisfaisantes. En Europe, environ 25 000 décès par an seraient dus à des infections liées à des BMR n'ayant pu être traitées faute d'antibiotiques efficaces (1).

Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) sont des BMR qui occupent une place importante dans les infections nosocomiales. Ces bactéries ont montré leur capacité de dissémination en causant de nombreuses épidémies au niveau mondial, ayant fréquemment comme foyer d'origine les services de réanimations (2).

De nouveaux défis sont apparus tels que l'émergence des BLSE parmi des espèces causes d'infection dans la communauté, l'augmentation de la multirésistance associée aux BLSE et l'émergence de la résistance aux carbapénèmes (2).

L'objectif principal de ce travail est de décrire l'évolution de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) par production de BLSE de janvier 2009 à Décembre 2011.

Les objectifs secondaires sont de :

- Décrire l'évolution de la résistance des entérobactéries aux carbapénèmes.
- Décrire la répartition des Entérobactéries productrices de BLSE par type de service et par type de prélèvement afin de pouvoir déterminer les services et les sites infectieux les plus concernés par ce phénomène.

*Définitions
microbiologiques*

1. NOTION DE BACTERIES MULTIRESISTANTES

Les BMR sont des bactéries qui ne sont sensibles qu'à un nombre limité de familles ou de sous familles d'antibiotiques, ce nombre variant de 0 à 3 (3).

Les BMR sont surtout retrouvées à l'hôpital. Elles peuvent être des bactéries commensales de l'homme comme *Staphylococcus aureus* et les entérobactéries, mais on voit aussi apparaître de plus en plus de germes saprophytes de l'environnement (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*,...) (3).

2. LES ENTEROBACTERIES

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

Bacilles à gram négatif, aéro-anaérobies, mobiles ou immobiles, facilement cultivables, fermentent le glucose, réduisent le nitrate en nitrite et sont dépourvues d'oxydase(4).

3. RESISTANCE BACTERIENNE

3.1. Type de résistance

La résistance bactérienne peut être :

- Naturelle ; programmée sur le génome bactérien, donc fixes et constantes.
- Acquise ; consécutive à des modifications de l'équipement génétique chromosomique ou plasmidique. Elle ne concerne que quelques souches d'une même espèce mais peut s'étendre à d'autres espèces (4).

3.2. Support génétique de la résistance

La résistance peut être gouvernée soit par les molécules d'acide désoxyribonucléique (ADN), et dans ce cas il s'agit d'une mutation au niveau de l'ADN, la résistance est dite chromosomique. Soit alors par des éléments extra-chromosomiques ; il s'agit dans ce cas, de plasmide venant d'une autre bactérie qui va infecter la bactérie qui devient alors résistante ; on parle donc de résistance plasmidique (4).

La résistance mutationnelle ou chromosomique est une résistance spontanée (indépendante de l'antibiotique), stable (se transmet aux cellules filles), spécifique (elle n'intéresse qu'un antibiotique ou qu'une famille d'antibiotiques à la fois) et peu fréquente (10 à 20%) par rapport à la résistance plasmidique qui constitue 80 à 90% (4).

La résistance plasmidique quant à elle, est fréquente (plus de 80% des résistances acquises), contagieuse (se transmet horizontalement entre bactéries cohabitant, ou même d'espèces différentes) et peut concerner plusieurs antibiotiques, voire plusieurs familles d'antibiotiques, entraînant une polyrésistance(4).

3.3. Mécanismes de résistance des Entérobactéries

Les Entérobactéries produisent des enzymes « bêta-lactamases » qui permettent d'inactiver les bêta-lactamines en les modifiant ou en les hydrolysant.

Les bêta-lactamines constituent une famille d'antibiotiques très largement utilisées en clinique, elles possèdent toutes un noyau bêta-lactame nitré à quatre sommets (5).

Elles comprennent différentes familles, dont les principales utilisées en thérapeutique humaine sont : Les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames (5).

L'inactivation enzymatique par les bêta-lactamases est le mécanisme prédominant de la résistance aux bêta-lactamines chez les entérobactéries. Il existe plusieurs types de bêta-lactamases en fonctions du phénotype de résistance : pénicillinases, céphalosporinases, bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) et carbapénémases(5).

La résistance aux bêta-lactamines chez les entérobactéries peut être soit naturelle (Tableaux 1 et 2) ou acquise.

3.3.1. Bêta-lactamases à spectre élargi

Les bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) constituent un vaste groupe de bêta-lactamases véhiculées habituellement par des plasmides.

Ce type de bêta-lactamases confère une résistance à l'ensemble des bêta-lactamines, à l'exception des céphamycines (céfoxitine, céfotétan, latamoxef) et des carbapénèmes (imipénème, doripénème, ertapénème, méropénème). Elles ont la propriété d'être inhibées par les inhibiteurs de bêta-lactamases dont l'acide clavulanique, à la base même du principe de détection des BLSE (6).

Plus de 200 BLSE ont été décrites, classées en 11 familles en fonction de leur séquence protéique. Les 4 familles majeures sont TEM, SHV, OXA et CTX-M, et sont le plus souvent d'origine plasmidique (6).

3.3.2. Carbapénémases

Les carbapénèmes demeurent les bêta-lactamines au spectre d'activité le plus large. Leur excellente activité antibactérienne est liée en particulier à la rapidité de leur pénétration transmembranaire à travers la paroi externe des

bacilles Gram négatif et à leur stabilité vis-à-vis de la plupart des bêta-lactamases naturelles ou acquises, y compris les céphalosporinases qu'elles soient chromosomiques ou plasmidiques et les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), par exemple de types TEM, SHV ou CTX-M(7).

La résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries résulte essentiellement de deux mécanismes impliquant tous deux des bêta-lactamases (7).

- Le premier mécanisme associe la production d'une céphalosporinase chromosomique ou plasmidique ou une BLSE à une diminution quantitative ou qualitative de l'expression des protéines transmembranaires que sont les porines (et donc empêche la pénétration des carbapénèmes).
- Le second mécanisme de résistance aux carbapénèmes est lié à l'expression de bêta-lactamases à forte activité hydrolytique vis-à-vis des carbapénèmes ; les carbapénémases. Il est plus important d'un point de vue clinique car il compromet le plus souvent l'efficacité de presque toutes les bêta-lactamines. Les plus importantes, cliniquement, sont actuellement les bêta-lactamases de type KPC, IMP/VIM et OXA-48 (7).

Tableau 1 : Entérobactéries et Bêta-lactamines : groupes de résistance naturelle (8).

Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
E.coli Proteus mirabilis Salmonella Shigella	Klebsiella Citrobacter diversus Levinea	Enterobacter Serratia Citrobacter (non diversus) Morganella Providencia	Yersinia

Tableau 2 : Résistance naturelle des entérobactéries aux Bêta-lactamines (8).

B-lactamines	Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4
Aminopénicillines	S	R	R	R
Carboxypénicillines	S	R	S	R
Uréidopénicillines	S	I	S	I
Céphalosporines de 1 ^{ère} génération	S	S	R	R
Céphalosporines de 3 ^{ème} génération	S	S	S	S
Carbapénèmes	S	S	S	S
Mécanismes de résistance	Absence de bêta-lactamases	Pénicillinase	Céphalosporinase	Pénicillinase+ céphalosporinase

*Matériels
et
méthodes*

1. LIEU DE L'ETUDE

Cette étude a été réalisée au niveau de l'Hôpital universitaire international Cheikh Zaid, qui est une institution à but non lucratif créée en 1998. L'Hôpital a une capacité d'accueil de 220 lits et reçoit annuellement près de 8892 patients hospitalisés.

Nous avons procédé à une étude descriptive rétrospective, concernant tous les prélèvements réalisés au laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Universitaire International Cheikh Zaid chez les patients hospitalisés dans les différents services durant la période qui s'étend de Janvier 2009 à Décembre 2011.

2. POPULATION D'ETUDE

Critères d'inclusion :

- Tous les prélèvements réalisés chez les malades hospitalisés à l'Hôpital Cheikh Zaid de Janvier 2009 à Décembre 2011.
- Toutes les souches d'entérobactéries résistantes aux C3G par production de BLSE.

Critères d'exclusion :

- Tous les prélèvements réalisés chez les malades externes.
- Les prélèvements environnementaux.
- Les prélèvements réalisés en dehors de la période citée ci-dessus.
- Les souches ne faisant pas partie des entérobactéries productrices de BLSE (E-BLSE).

3. COLLECTE DES DONNEES

Les prélèvements positifs ont été collectés à partir d'une base de données WHONET qui est un logiciel statistique de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) spécialisé dans l'analyse des données de laboratoire.

Les prélèvements négatifs ont été récoltés à partir des registres de bactériologie du laboratoire de microbiologie de l'hôpital Cheikh Zaid.

Le caractère nosocomial n'a pas pu être déterminé sur la base du délai de 48h après l'admission, vu que nous ne disposions que des données du laboratoire indiquant la date du prélèvement.

4. PROCEDURES DE LABORATOIRE

4.1 Identification des souches

L'identification des souches a été réalisée par l'étude des caractères biochimiques à partir des techniques conventionnelles de bactériologie (Coloration de Gram, oxydase, catalase, ...) et les caractères biochimiques à l'aide de galeries « API 20^E » bioMerieux France.

4.2. Sensibilité aux antibiotiques

La sensibilité aux antibiotiques a été étudiée par la méthode de diffusion en gélose sur milieu isotonique de Muller- Hinton à l'aide de disques d'antibiotiques. La lecture et l'interprétation de l'antibiogramme a été réalisée selon les normes du comité de l'antibiogramme de la Société française de Microbiologie.

4.3. Test de synergie pour la détection des entérobactéries productrices de BLSE

La présence de BLSE a été suspectée devant une résistance aux Céphalosporines de 3^{ème} génération (ceftriaxone) et a été confirmée par le test de synergie.

Le Test de synergie consiste à déposer un disque d'amoxicilline + acide clavulanique à 2.5cm centre à centre des disques de C3Gceftriaxone, Cefotaxime ou Ceftazidime.

Un aspect en bouton de champagne est obtenu en cas de présence de BLSE.



Image 1: Exemple de test de synergie positif chez une E.coli (9).

5. ANALYSE DES DONNEES

L'analyse des données a été réalisée à l'aide du logiciel statistique WHONET.

La comparaison des pourcentages a été réalisée à l'aide du logiciel EpiInfo version 7 et ce en basant sur le test de Chi 2.

Quand les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5, le test de chi2 a été modifié par la méthode de Yates. Quand ils étaient inférieurs à 3, le test de Fisher a été utilisé.

Une différence a été jugée significative si la valeur de p qui correspond à ces tests est $<5\%$.

Résultats

1. REPARTITION GENERALE DES PRELEVEMENTS TOUS TYPES CONFONDUS

En 2009, 2495 prélèvements ont été réalisés chez les malades hospitalisés dans les différents services de l'hôpital Cheikh Zaid, dont 396 étaient positifs soit 16%.

En 2010, 2264 prélèvements ont été réalisés, dont 433 étaient positifs soit 19%.

Et en 2011, 2401 prélèvements ont été réalisés, dont 337 étaient positifs soit 14%.

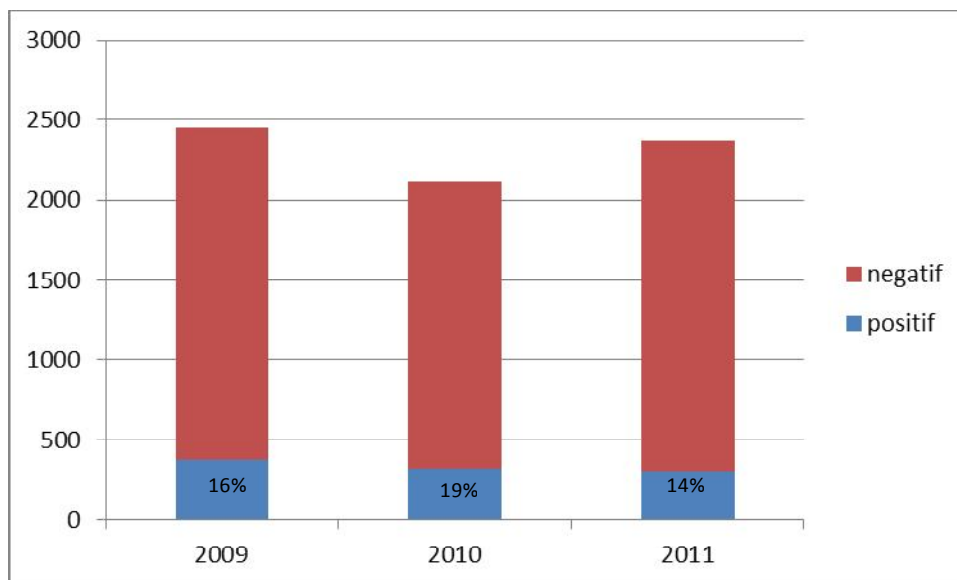


Figure 1 : Répartition des prélèvements tous types confondus en prélèvements positifs et négatifs.

2. REPARTITION DES PRELEVEMENTS TOUS TYPES CONFONDUS PAR TYPE DE SERVICE

Durant la période d'étude, les prélèvements tous types confondus, provenant des services de médecine étaient les plus fréquents (37.2-42.7%), suivis des services de chirurgie (19.7 - 27%), ensuite du service de néonatalogie (15.2 - 23.5%), ensuite des services de réanimations (10.7-12.2%) et enfin ceux provenant des services de pédiatries (3.8-5.1%).

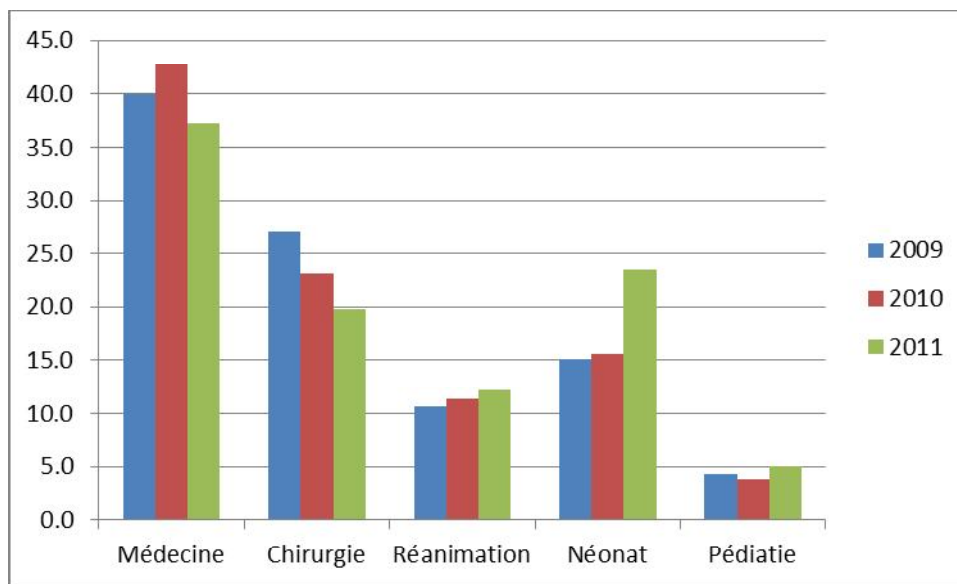


Figure 2 : Répartition des prélèvements tous types confondus par type de service.

Le taux le plus élevé de cultures positives a été observé au niveau des services de réanimation (24.5-25.5%), suivi des services de chirurgie (16.3 et 17.2%), suivi des services de médecine (12.9-13%), ensuite le service de pédiatrie (5.8-11.5%) et enfin le service de néonatalogie (5.2- 9.2%).

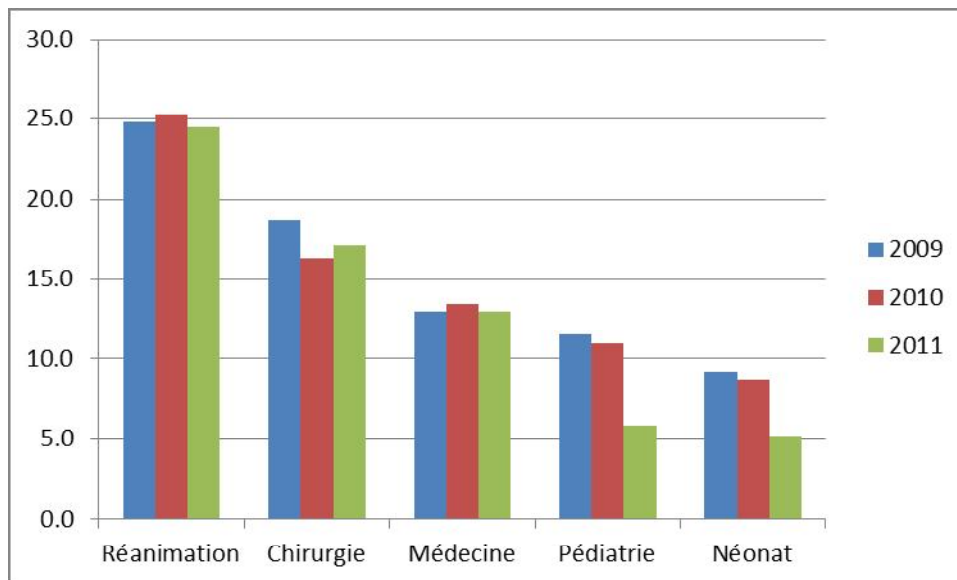


Figure 3 : Répartition des taux de cultures positives par type de service.

3. REPARTITION DES PRELEVEMENTS TOUS TYPES CONFONDUS PAR TYPE DE PRELEVEMENTS

Au cours de la période d'étude, les prélèvements génito-urinaires étaient les prélèvements les plus fréquemment analysés au niveau du laboratoire (37.1-45.5%), suivis des hémocultures (20- 21.8%), ensuite des prélèvements de pus et liquides de ponctions (13.7 - 16.9%), ensuite les prélèvements destinés à la recherche de portage de Bactéries multirésistantes (gorge , nez, rectal et oreille) (5.9-15.5%) et enfin les prélèvements respiratoires (3.4-5%) et les prélèvements de matériels médicaux (cathéters, drains, prothèses...) (2.6-4.4%).

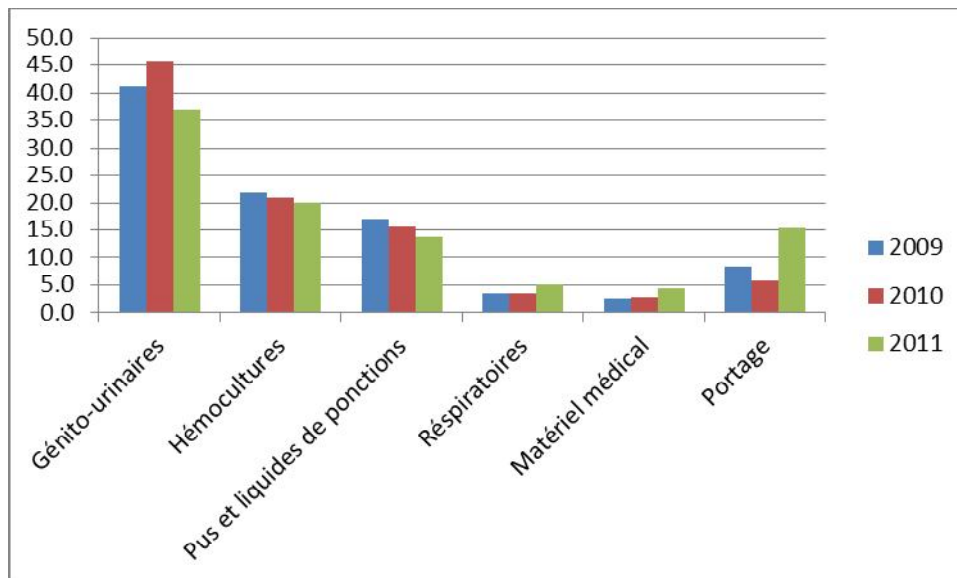


Figure 4 : Répartition des prélèvements par type de prélèvements.

Les prélèvements de type respiratoire représentaient le taux le plus élevé de cultures positives (43 - 64.1%) , suivis des prélèvements de pus et de liquides de ponctions (19.1 - 25%) , ensuite des prélèvements génito-urinaires (15.5 - 20%) ,ensuite des prélèvements destinés à la recherche de portage (8.9 - 14.5%) et enfin les prélèvements de matériels médicaux (8 - 14%) et les hémocultures (7.5 - 12.2%).

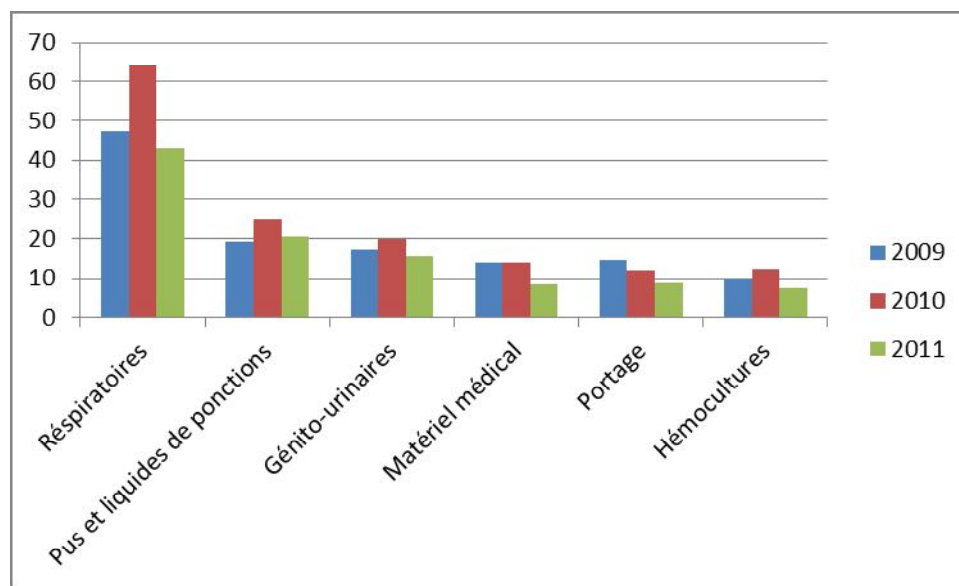


Figure 5 : Répartition des taux de cultures positives par type de prélèvement.

4. REPARTITION DES PRELEVEMENTS POSITIFS PAR TYPE DE GERME

Les germes les plus fréquemment isolés étaient les bacilles gram négatif (82- 84.6%), suivis des cocci gram positif (14.8- 17.5%).

Les autres germes (cocci gram négatif et bacilles gram positif) représentaient moins de 1%.

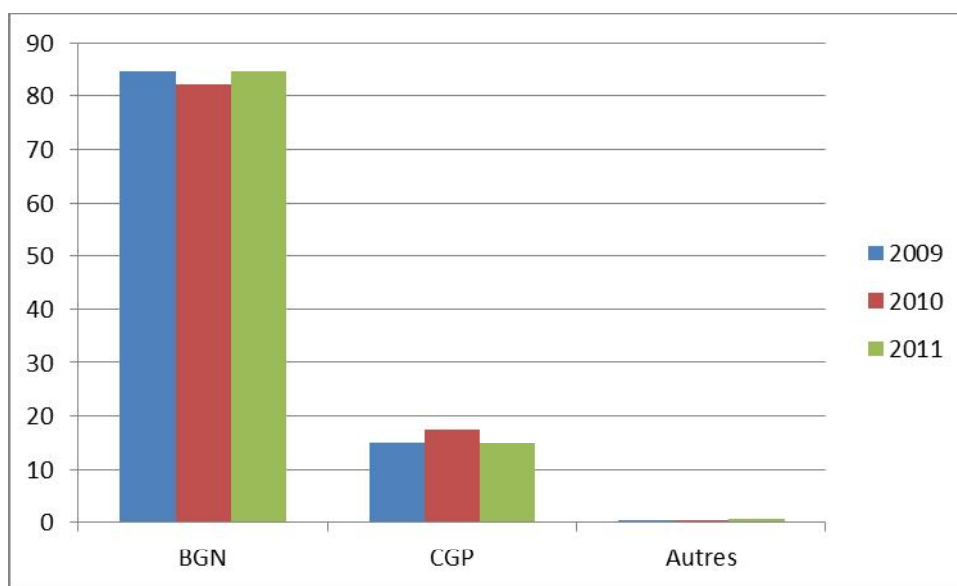


Figure 6 : Répartition des prélèvements positifs tous germes confondus par type de germe.

5. REPARTITION DES BACILLES GRAM NEGATIF PAR FAMILLE ET GENRE DE BACTERIES

Les entérobactéries étaient les BGN les plus fréquemment isolés (74 et 87%).

Les BGN non fermentant (Acinetobacter et pseudomonas) représentaient entre 11.7 et 23.9 % (Pseudomonas : 7.9-16.2% et Acinetobacter : 3.8-6.5%) .

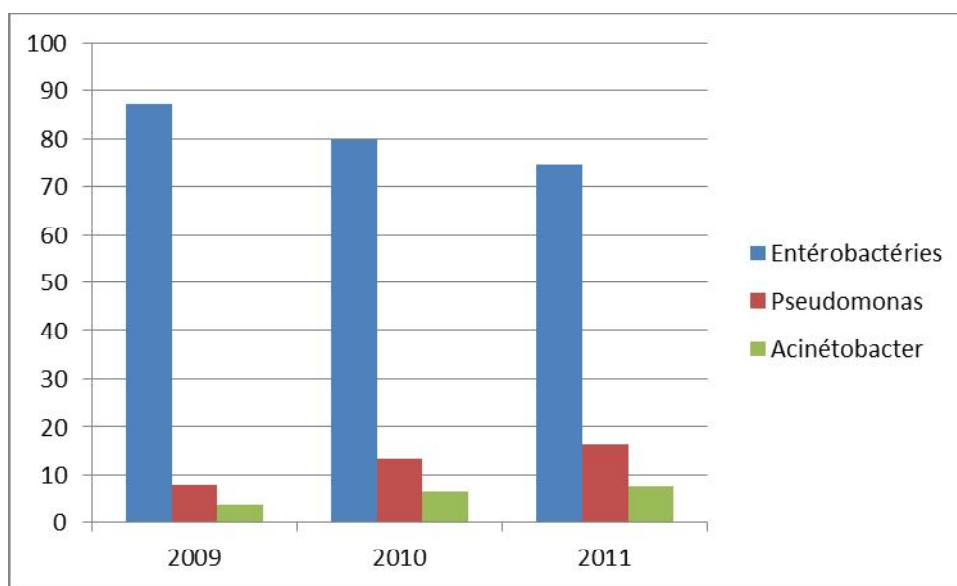


Figure 7 : Répartition des bacilles gram négatifs par famille et genre de bactéries.

6. REPARTITION DES ENTEROBACTERIES PAR GENRE DE BACTERIE

Parmi les Entérobactéries isolées, l'E.coli était la bactérie la plus fréquemment isolée (53.1 - 61.1%), suivie par les bactéries du groupe KES (Klebsiella , entérobacter, serratia) qui représentaient entre 33.5 et 41.1% . Quant aux autres genres (citobacter et salmonella) ils représentaient entre 4.4 et 5.4%.

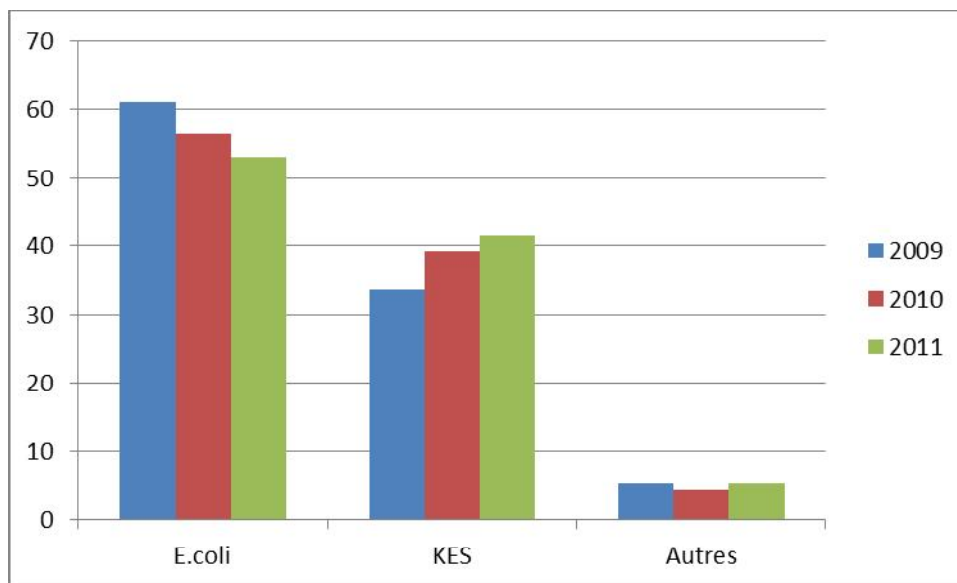


Figure 8 : Répartition des Entérobactéries par genre.

7. RESISTANCE DES ENTEROBACTERIES AUX C3G ET AUX CARBAPENEMES

Durant la période d'étude le taux de résistance des entérobactéries aux C3G variait de 23.6 en 2009 à 36.2% en 2011.

Le taux de résistance à l'Imipénème variait de 0.6% en 2009 à 1.3% en 2011.

Le taux de résistance à l'Ertapénème n'a pas pu être déterminé en 2009 et 2010 vu la non disponibilité de cet antibiotique durant ces deux années d'étude.

En 2011 le taux de résistance des entérobactéries à l'Ertapénème était de 3.7%.

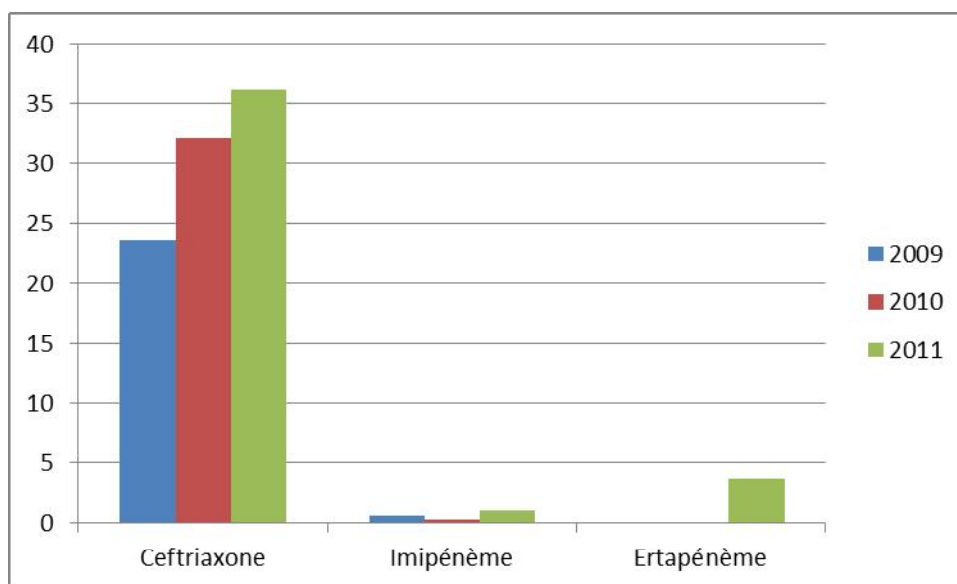


Figure 9 : Répartition des taux de résistance des Entérobactérie aux C3G et aux carbapénèmes.

7.1 Résistance des E.coli aux C3G et aux carbapénèmes

Durant la Période d'étude la résistance des E .coli aux C3G était de 15% en 2009 et 2011 et de 18% en 2010.

La résistance des entérobactéries aux carbapénèmes étaient nulle durant les 3 années de l'étude.

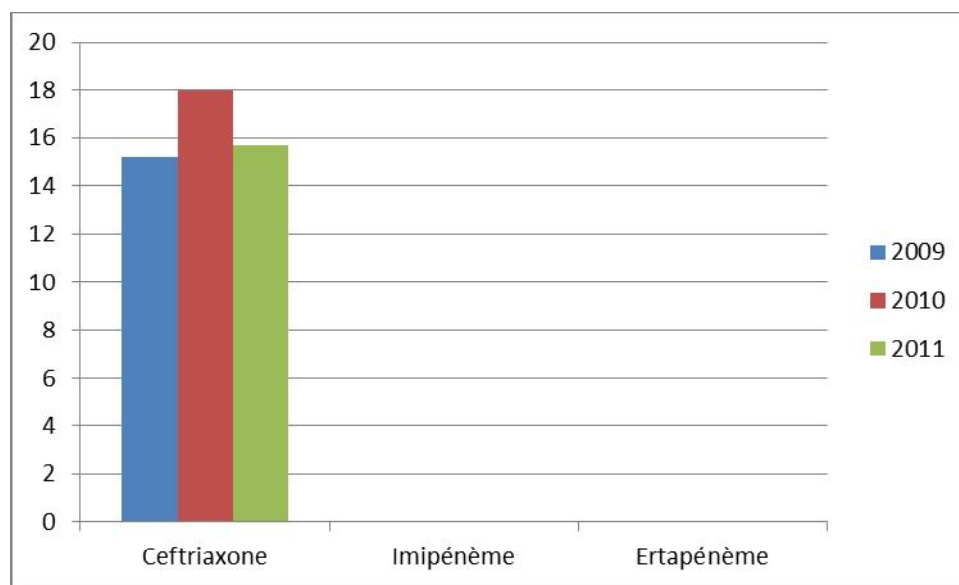


Figure 10: Répartition des taux de résistance des E.coli aux C3G et aux Carbapénèmes.

7.2 Résistance des bactéries du groupe KES aux C3G et aux carbapénèmes

Durant la période d'étude le taux de résistance des bactéries du groupe KES aux C3G variait de 42.2% en 2009 à 61.5% en 2011.

Le taux de résistance à l'Imipénème variait de 1.9% en 2009 à 2.4% en 2011.

En 2011 le taux de résistance à l'Ertapénème était de 8.5%.

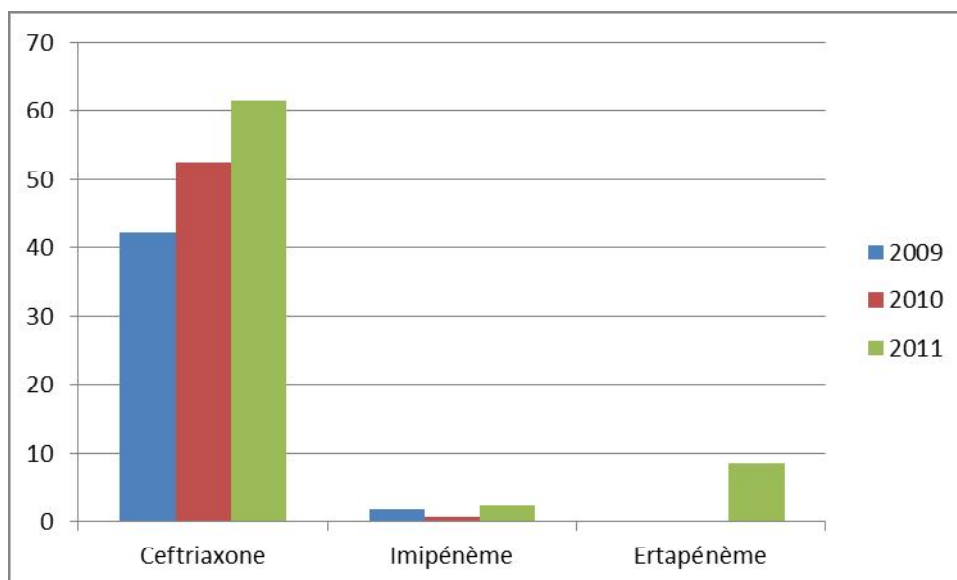
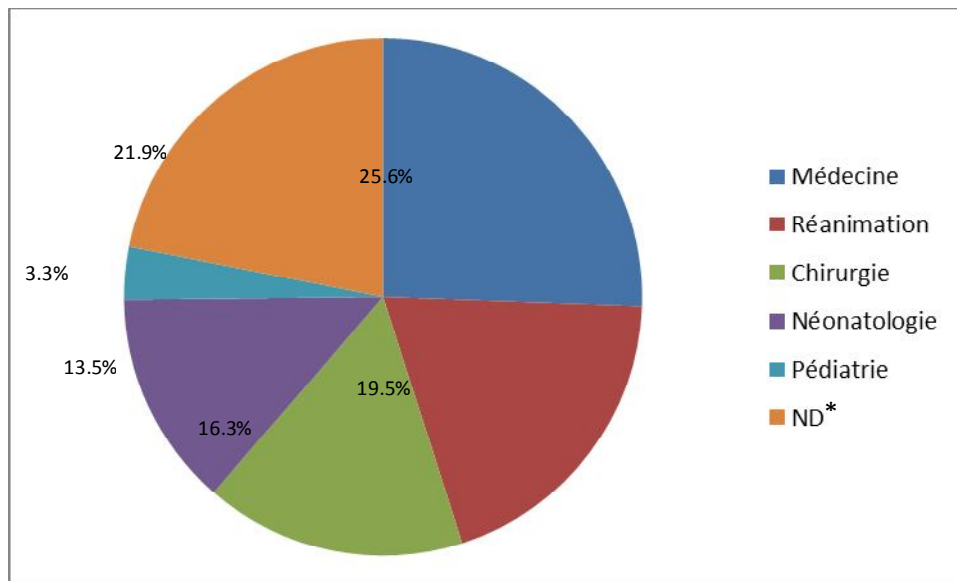


Figure 11 : Répartition des taux de résistance des bactéries du groupe KES aux C3G et aux Carbapénèmes.

8. REPARTITION DES ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE BSLE PAR TYPE DE SERVICE

Parmi les 215 BLSE isolées durant la période d'étude, 25.6% étaient issues de services de médecine, 19.5% de services de réanimation, 16.3% de services de chirurgie, 13.5% de néonatalogie et uniquement 3.3% étaient issues de pédiatrie.



ND* : Non déterminé

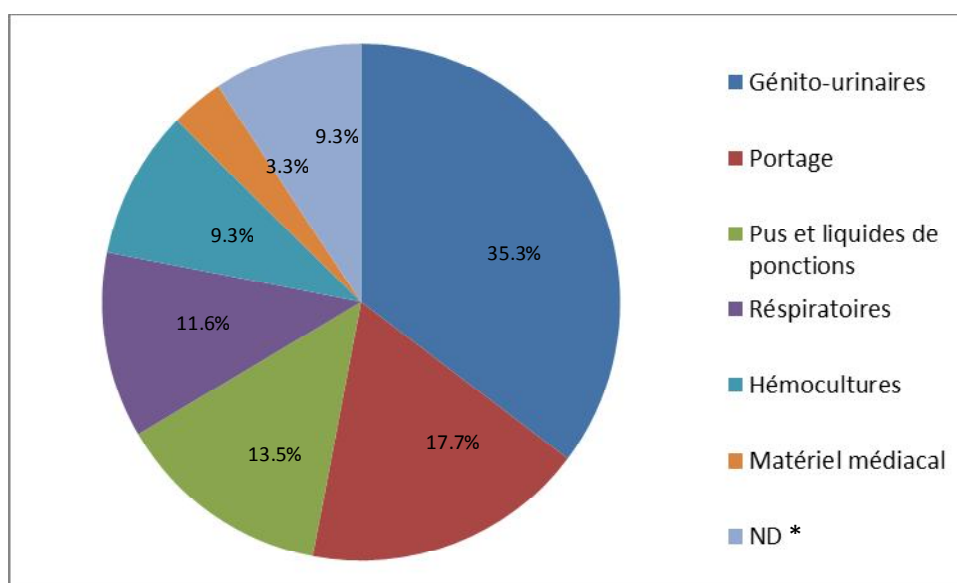
Figure 12 : Répartition des BLSE par type de service.

Tableau 3: Prévalence des E-BLSE par type de service.

Service	Médecine	Chirurgie	Réanimation	Néonat	Pédiatrie
Prévalence	15.20	12.89	21.25	43.31	23.28

9. REPARTITION DES ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE BLSE PAR TYPE DE PRELEVEMENT

Parmi les BLSE isolées durant la période d'étude, 35.5% étaient d'origine génito-urinaire, suivi des prélèvements destinés à la recherche de portage de BMR(17.7%), ensuite des prélèvements de pus (13.5%), ensuite des prélèvements respiratoires (11.6%), ensuite des hémocultures (9.3%) et enfin des prélèvements de matériels médicaux (3.3%).



ND* : Non déterminé

Figure 13 : Répartition des BLSE par type de prélèvement.

Tableau 4 : Prévalence des E-BLSE par type de prélèvement.

Type de prélèvement	Génito-urinaire	Hémocultures	Respiratoire	Pus	Matériel médical	Portage
Prévalence	14.59	13.07	16.94	12.46	25.93	42.36

Discussion

Les données recueillies par le laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Cheikh Zaid confirment que les BGN et notamment les entérobactéries sont les germes les plus fréquemment rencontrés dans les infections hospitalières comme ce qui a été démontré dans de nombreuses études (10,11).

L'E.coli était le germe le plus fréquemment rencontré parmi les entérobactéries (53 à 61%) ce qui concorde avec les données de la littérature (12,13).

Durant la période d'étude on note une diminution du taux d'E.coli de 61 à 53% (figure 13), et une augmentation du taux de Klebsielle de 33% à 41% mais les différences sont statistiquement non significatives ($p > 5\%$). En France, l'enquête de prévalence des IN au niveau de l'inter région Ouest (14,15,10) a également objectivé une baisse du taux d'E.coli (de 65.3% à 61.5%) et une augmentation du taux de KSE (20.2% 27%) parmi les entérobactéries entre 2009 et 2011. Mais cette tendance s'est inversée en 2011 avec une augmentation du taux d'E.coli (73%) et baisse du taux de KES (14%).

L'augmentation du taux des bactéries du groupe KES à l'HCZ pourrait être due à une épidémie à *Klebsiella pneumoniae* qui est une bactérie responsable d'infections nosocomiales.

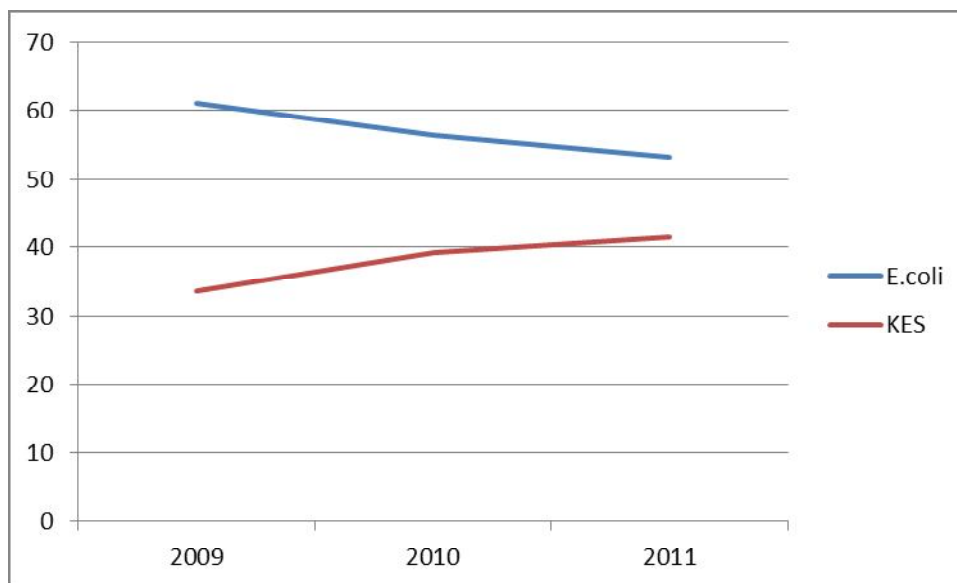


Figure 14 : Evolution du Taux d'E.coli et de bactéries du groupe KES durant la période d'étude.

Tableau 5 : Comparaison des taux d'Ecoli et de KES parmi les entérobactéries avec les résultats obtenus en France.

Année	CCLIN*-Ouest/France (14,15,10)		HCZ**/ Maroc	
	E.coli %	KES %	E.coli %	KES %
2009	63.5	20.2	61	33
2010	61.5	27	56.4	32.2
2011	73.5	14.01	53.1	41

CCLIN* : Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales.

HCZ** : Hôpital Cheikh Zaid.

Durant la Période d'étude, on note une augmentation du taux de résistance des entérobactéries aux C3G (de 23.6 à 36.2%) (Figure 14), avec une différence statistiquement significative ($p < 5\%$). Cette tendance évolutive a également été rapportée dans de nombreuses études (11, 16).

Les taux observés sont proches de ceux observés en Algérie (25.7%) (17) et dans certains pays asiatiques (Inde : 34%, Chine : 32%) (18,19) et sont plus élevés que ceux observés dans les pays développés comme la France (11%) (20).

Cette variation géographique peut être expliquée par la variabilité des facteurs épidémiologiques, des politiques d'utilisation des antibiotiques et des mesures d'hygiène hospitalière entre les différentes institutions.

Le taux de résistance des entérobactéries aux carbapénèmes a également augmenté de 0.6% en 2009 à 1.1% en 2011 (Figure 14), mais la différence est statistiquement non significative ($p > 5\%$). Ces taux sont proches de ceux observés en Tunisie (1%) (11).

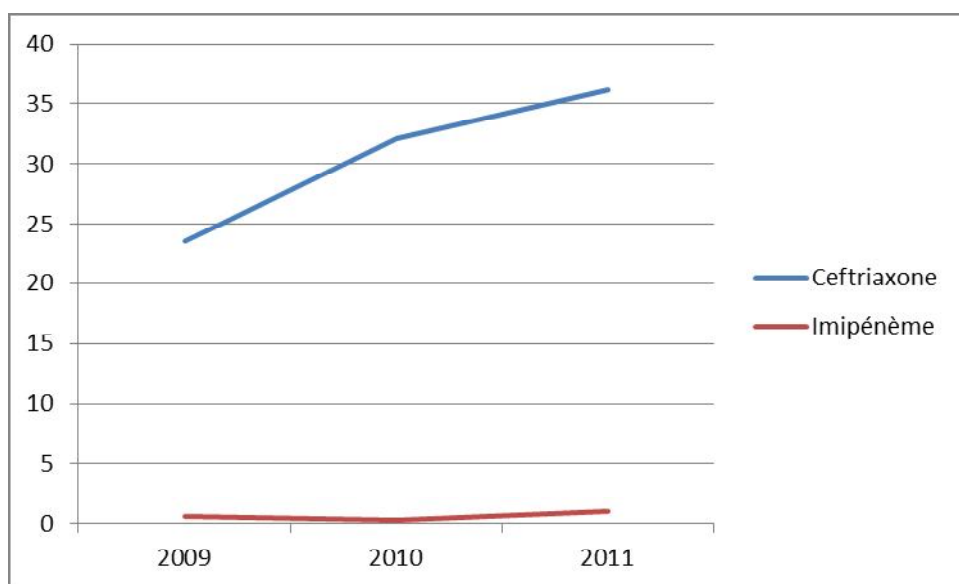


Figure 15 : Evolution de la résistance des entérobactéries aux C3G et aux carbapénèmes durant la période d'étude.

Le taux de résistance des E.coli aux C3G a augmenté de 15.2% en 2009 à 18% en 2010 puis ce taux a marqué une diminution en 2011 où il était de 15.7% (Figure 15) , mais les différences étaient statistiquement non significatives ($p>5\%$).

Ces taux sont plus élevés que ceux observés en Tunisie (5%) (11) et en Croatie (4.7%) (21) et plus bas que ceux observés au Bénin (22%) (22).

La résistance de l'E.coli aux carbapénèmes était nulle durant la période d'étude.

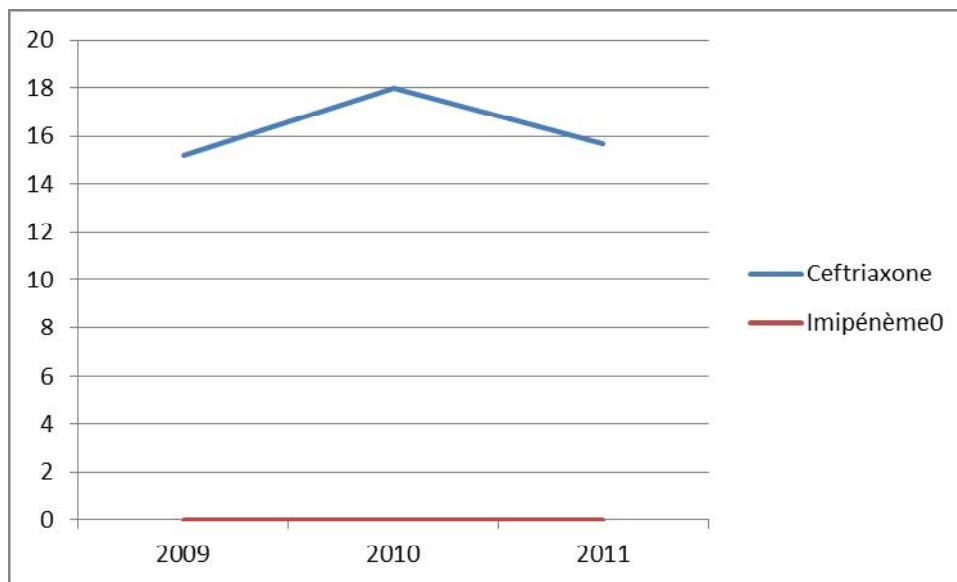


Figure 16 : Evolution de la résistance de l'E.coli aux C3G et aux carbapénèmes durant la période d'étude.

Le taux de résistance des bactéries du groupe KES a augmenté de 42.2% en 2009 à 61.5% en 2011(Figure 16), avec une différence statistiquement significative ($p < 5\%$).

Ces taux sont plus élevés que ceux observés en Algérie (31%) (23) et en Tunisie (32.6%) (11) et plus bas que ceux observés en Iran (77%) (24).

Le taux de résistance aux carbapénèmes a augmenté de 1.9% en 2009 à 2.4% en 2011 (Figure 16), mais les différences étaient statistiquement non significatives ($p > 5\%$).

Ces taux sont plus élevés que ceux observés au Mexique 0.8(25) et plus élevés que ceux observés au Brésil 8.2(25).

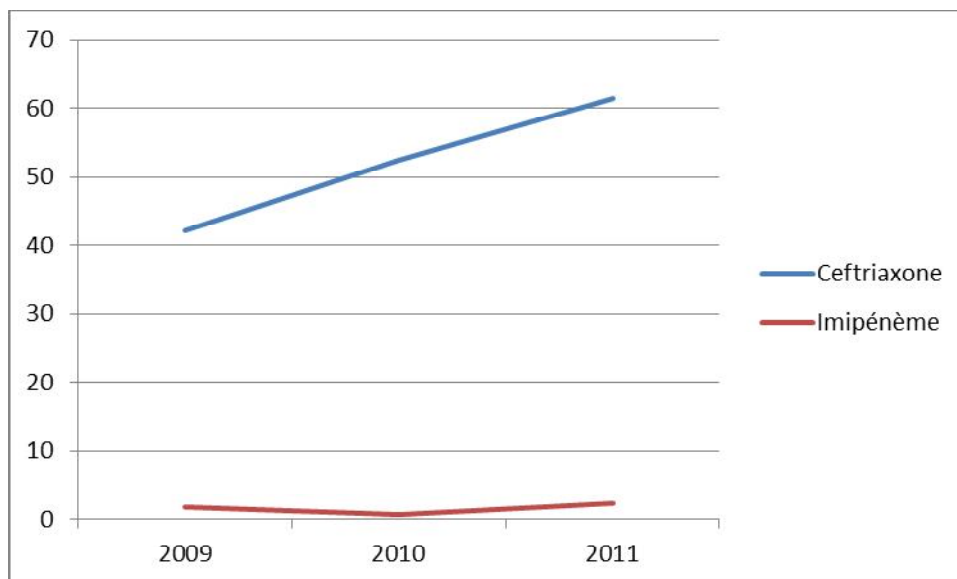


Figure 17 : Evolution de la résistance des bactéries du groupe KES aux C3G et aux carbapénèmes durant la période d'étude.

Les entérobactéries productrices de BLSE provenaient essentiellement de services de Médecine (25%), de réanimation (19%) et de chirurgie (16%) , ce qui est proche des résultats obtenus en France (26) .

Mais les prévalences les plus élevées d'entérobactéries productrices de BLSE ont été observées au niveau des services de néonatalogie (43.31%), de pédiatrie (23.28%) et de réanimation (21.25%). Les patients admis dans ces services sont particulièrement vulnérables aux infections à des bactéries multi résistantes à cause de leurs défenses immunitaires amoindries et de leur exposition fréquente aux antibiotiques.

La répartition selon le type de prélèvement révèle que les souches résistantes ont été isolées principalement à partir des prélèvements génito-urinaires (35%), ce qui concorde avec les résultats obtenus dans plusieurs études (11,26).

Mais le taux de prévalence le plus élevé est observé au niveau des prélèvements destinés à la recherche de portage (42.36%), qui sont essentiellement issus de néonatalogie.

La prévalence de BLSE au niveau des prélèvements de matériels médicaux était également élevée (25.93%). La contamination des matériels médicaux (cathéters, drains, prothèses...) peut survenir lors de leur pose ou suite à une infection secondaire du site d'insertion. La contamination peut également être secondaire aux manipulations septiques des raccords et exceptionnellement à la contamination d'un liquide de perfusion.

De nombreuses études ont analysé les facteurs à risque pour l'acquisition (colonisation ou infection) d'une souche productrice de BLSE par des patients hospitalisés. En général, l'acquisition de bactéries productrices de BLSE concerne des patients avec des défenses immunitaires amoindries, suite à une hospitalisation prolongée et après exposition à des dispositifs invasifs (cathéters veineux, sonde urinaire ou tube endotrachéal). D'autres facteurs de risque sont la malnutrition, l'hémodialyse, la nutrition parentérale totale, l'admission en réanimation ou l'hospitalisation préalable (27,28).

Différents facteurs en relation avec la thérapie antibiotique ont été fréquemment associés avec l'acquisition d'une souche productrice de BLSE : l'exposition préalable aux C3G (et aussi aux fluoroquinolones, aminosides et cotrimoxazole), le nombre d'antibiotiques administrés et la durée du traitement (29).

La dissémination de souches d'entérobactéries productrices de BLSE est un phénomène complexe qui peut être dû à trois mécanismes intriqués. Le premier mécanisme est la dissémination clonale, dans laquelle une souche productrice de BLSE peut se disséminer par contact horizontal de patient à patient(30). Le second mécanisme est la transmission d'un ou plusieurs plasmides vers une autre souche (de la même espèce ou d'une espèce différente). Le troisième mécanisme est le transfert d'éléments de résistance présents dans des transposons ou intégrons entre différents plasmides.

La transmission peut produire des épidémies locales au niveau d'une unité de soins intensifs, d'un hôpital ou un centre de soins. Elle peut s'étendre au niveau interhospitalier par le transfert de patients colonisés ou infectés (31).

Dans la majorité des cas, la transmission nosocomiale est liée au contact avec les mains du personnel soignant. Des sources de contamination ponctuelles à partir de l'environnement ont été impliquées occasionnellement comme les stéthoscopes, thermomètres, endoscopes et appareils d'échographie, baignoires, gels de bains, shampoings, ongles artificiels chez les infirmières, ainsi que les insectes comme les blattes (32).

Le traitement des infections à entérobactéries productrices de BLSE est souvent complexe en raison de leur résistance à la majorité des antibiotiques. Les carbapénèmes ont montré dans de nombreuses études de surveillance la plus grande activité vis-à-vis de ces souches, en effet plus de 99% des souches BLSE sont sensibles aux carbapénèmes in vitro (33,34), la molécule la plus active étant le méropénème (35).

D'ailleurs, avant 2011, le Comité de l'antibiogramme de la Société Française de microbiologie (CASFM) recommandait que pour toutes les souches présentant une synergie positive, toutes les bêta-lactamines doivent être interprétées comme résistantes sauf les carbapénèmes et les céphamycines sans prendre en considération la catégorisation sensible "S", intermédiaire "I" ou résistante "R" (36). Le corollaire de cette interprétation était l'utilisation quasi systématique des carbapénèmes pour traiter les infections dues à ces bactéries.

L'utilisation abusive des carbapénèmes n'est pas sans conséquence. Plusieurs études ont montré l'émergence de souches « panrésistantes » de *K. pneumoniae* (37) et *E. aerogenes*(38,39) par l'association de multiples mécanismes de résistance (AmpC, modification de porines et hyperproduction de systèmes d'efflux). Cette escalade dans l'utilisation de carbapénèmes peut aussi aboutir à des épidémies par des souches de *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas*, *Acinetobacter* résistantes à ces antibiotiques. La résistance

aux carbapénèmes par la production de carbapénèmases chez les entérobactéries est encore peu fréquente à l'heure actuelle. Mais ces souches paraissent émerger en France, dans d'autres pays européens (Italie, Grèce, Espagne), aux États-Unis (40,41) et au Maroc (42) . Ces souches sont en général coproductrices de BLSE et de carbapénèmases et montrent un phénotype de « panrésistance » aux antibiotiques.

Devant l'émergence des souches résistantes aux carbapénèmes le CASFM a été ramené à revoir ses recommandations.

Le communiqué de la SFM de décembre 2011 (36) a recommandé de ne plus faire de lecture interprétative pour la catégorisation des souches d'entérobactéries ayant acquis les mécanismes de résistance aux C3G et à l'aztreonam, tout en continuant de détecter les BLSE par le test de synergie.

Par exemple :

- En cas de souches BLSE qui n'hydrolyse que très faiblement une C3G (absence totale d'image de synergie entre C3G et l'inhibiteur (acide clavulanique)), exemple de la Ceftazidime chez les BLSE de type CTX-M 1 et CTX-M14. Dans ce cas il faut traiter l'infection par la C3G non hydrolysée
- En cas de souches BLSE qui manifestement hydrolyse (Image de synergie) une C3G pour laquelle elle est catégorisée S. Dans ce cas il est proposé de déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI) exacte de la C3G en question et de suivre l'évolution du traitement par cette C3G si elle est retenue pour le traitement.

Recommendations

1. DETECTION DE PRODUCTION DES CARBAPENEMASES :

Le microbiologiste peut être parfois confronté à des souches productrices de carbapénèmases mais catégorisées sensibles à quelques carbapénèmes mais pas d'autres.

La carbapénème la plus sensible dans la détection des carbapénèmases diffère d'un pays à l'autre. En France ils recommandent l'Ertapénème (43), en Hollande ils recommandent plutôt le méropénème (44), alors qu'en Belgique ils recommandent l'utilisation des deux (45).

Nous retenons les recommandations de la Société Française de microbiologie (SFM), à savoir le choix de l'Ertapénème comme antibiotique de référence dans la détection de production de carbapénèmases.

La production de carbapénèmases doit être suspectée devant un diamètre d'inhibition autour de l'Ertapénème $< 28\text{mm}$ ou une CMI $> 0.5\text{mg/l}$. En cas de suspicion, la production de carbapénèmases doit être confirmée par des méthodes phénotypiques (Test de Hodge) et/ou génotypiques (43).

Le test de Hodge est une méthode qui permet de détecter des souches productrices de carbapénèmases avec une très forte sensibilité (100%) et une spécificité moindre (90%) (46).

Après ensemencement d'une souche E.coli multisensible dans un milieu Mueller Hinton, on laisse sécher 3 à 5 min puis on dépose un disque d'Ertapénème au centre.

A partir du disque faire une inoculation en trait avec la souche à tester, puis on laisse inoculer à 37° pendant 24h en aérobie (46).

Le test est positif quand il y a formation d'une encoche du diamètre d'inhibition de l'E.coli multisensible en contact de la souche à tester.

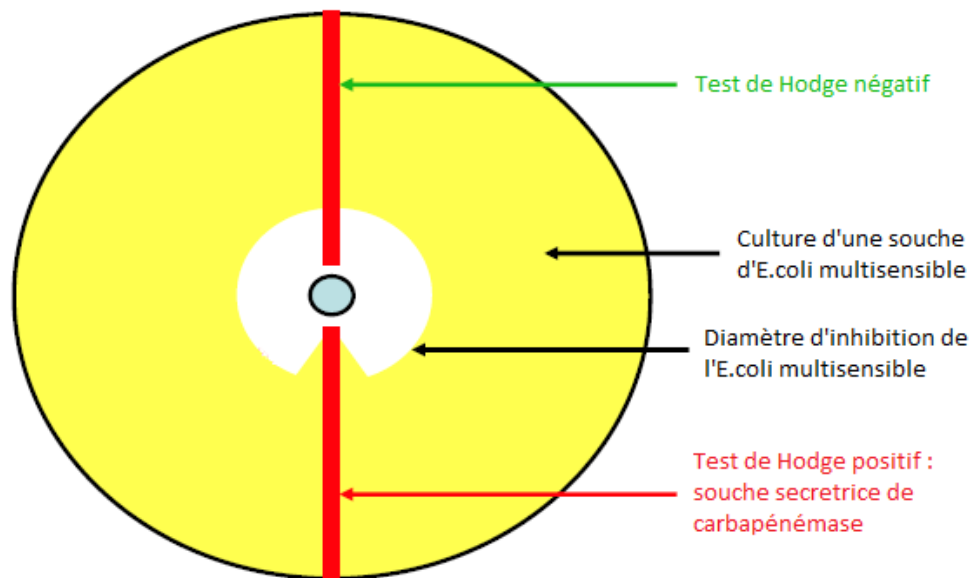
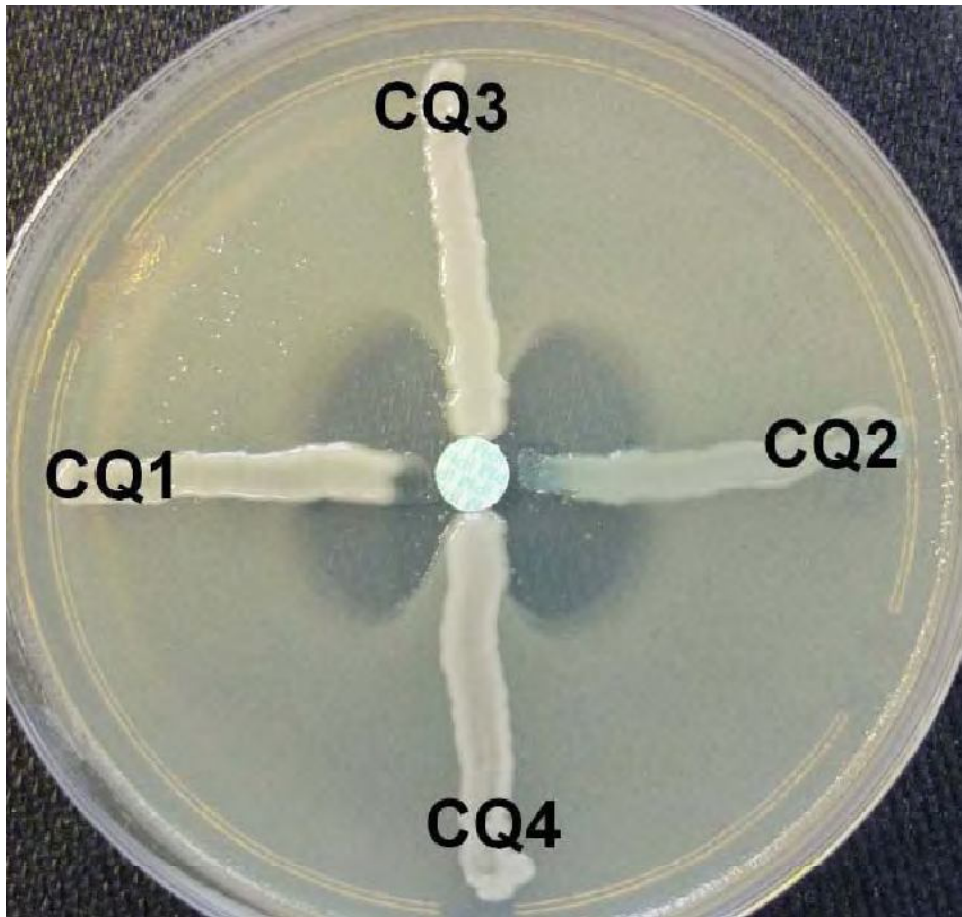


Image 2 : Principe du Test de Hodge (46).



CQ1 CQ2 : Souches non productrices de carbapénémases.
CQ3 CQ4 : Souches de *Klebsiella pneumoniae* productrice d'OXA-48.

Image 3 : Test de Hodge positif chez des souches de *Klebsiella pneumoniae* productrices d'OXA 48 (46).

2. MESURES PREVENTIVES DEVANT UNE EPIDEMIE A BACTERIE MULTIRESISTANTE

Deux grands types d'approche sont à considérer quant aux mesures préventives à adopter, aucun des deux n'ayant fait, à l'heure actuelle, la preuve de sa supériorité (47).

3.1 Stratégie horizontale

Elle est surtout développée aux États-Unis (48) et repose sur des mesures systématiques, applicables pour tout patient, et visant à protéger les mains du personnel contre la contamination par des bactéries pathogènes et contre le risque de transmission virale d'origine sanguine ou humorale. Cette approche repose sur le lavage des mains et le port de gants. Elle a l'avantage de la simplicité et évite les coûts du dépistage, puisque tout patient est considéré à risque. Ses inconvénients sont la charge de travail induite, les coûts et une observance très partielle.

3.2 Stratégie verticale

Elle est plus adaptée en Europe et définit une stratégie de prévention adaptée à un germe particulier, en fonction de son mode de transmission et de ses réservoirs naturels. En France, c'est le type d'approche qui est actuellement privilégié.

Le principe général repose sur la détection des patients porteurs, leur signalisation, l'isolement géographique quand il est possible, l'isolement technique et la chimio-décontamination des porteurs.

3.2.1 Détection des patients porteurs

C'est une étape indispensable pour connaître les réservoirs et appliquer précocement les mesures d'isolement. En effet, parmi les porteurs de BMR, seuls 30 à 50 % vont s'infecter, si bien que, si le dépistage est uniquement réalisé à partir des patients infectés, plus de la moitié des patients porteurs et donc réservoirs ne sera pas identifiée, ce qui contribue à la pérennité de l'épidémie. Par ailleurs, le délai entre colonisation et infection est en moyenne de 11 jours, stable quelle que soit la BMR en cause. La détection des porteurs sains de BMR permet ainsi d'identifier précocement tous les patients réservoirs(49).

Le dépistage suppose bien entendu de connaître les sites réservoirs, qui diffèrent selon les BMR. Les E-BLSE et particulièrement les Klebsielles multirésistants (KMR), sont observées au niveau du tube digestif et sont détectées par écouvillonnage rectal (50).

En outre, ces germes sont capables de survivre dans l'environnement du patient (surfaces sèches ou humides). Pour les KMR, un écouvillonnage à l'admission est indispensable pour détecter les cas importés ; ensuite, une surveillance hebdomadaire est recommandée(51). Ce dépistage doit être systématique pour tout patient dans un contexte épidémique. En dehors de ce contexte (cas sporadiques), il est envisageable de le limiter soit aux patients hospitalisés en même temps qu'un patient colonisé ou infecté, pour détecter une éventuelle transmission croisée ; soit aux patients à risque à l'admission : transfert d'un autre service ou d'un autre hôpital, hospitalisation antérieure (trois dernières années), hospitalisation en long et moyen séjour (49).

Ce dépistage des porteurs n'a d'intérêt que si la réponse du laboratoire est rapide (en général 48 heures) et largement partagée avec les praticiens au sein de chaque service.

3.2.2 Signalisation des porteurs

« Elle doit être respectueuse du patient et aisément reconnue par l'ensemble du personnel du service » (texte des experts du jury de la Conférence de consensus (51)). Elle se fait au moyen d'un logo connu de tous au sein du service, non explicite pour le patient ou sa famille. Cette signalisation est recommandée sur la porte de la chambre du patient, sur le dossier médical et infirmier, ainsi que sur les pancartes de surveillance. Le portage de BMR doit être mentionné clairement dans les comptes rendus d'hospitalisation et lors des transferts des patients vers d'autres services ; un contact téléphonique avant le transfert, permet de prévenir le service d'accueil avant l'arrivée du patient, afin de mieux organiser les mesures d'isolement.

3.2.3 Isolement géographique (52)

Il repose sur l'hospitalisation en chambre individuelle des patients fortement disséminateurs de BMR. Tout le matériel nécessaire aux soins du malade doit être présent dans la chambre et réservé à ce seul malade. Les allées et venues dans cette chambre doivent être réduites au maximum. Tout matériel ou déchet sortant de la chambre doit être décontaminé ou isolé dans un conditionnement étanche dans la chambre elle-même. Au mieux, un personnel spécifique s'occupe du patient, ce qui, en pratique, n'est jamais réalisable. À la sortie du patient, la chambre doit faire l'objet d'un ménage et d'une décontamination renforcée, chaque surface étant soigneusement nettoyée, puis décontaminée.

Lorsque plusieurs cas sont présents dans l'unité, et que le nombre de chambres individuelles est insuffisant, on peut préconiser de regrouper les malades porteurs de BMR dans une même chambre ou dans une partie de l'unité (sectorisation). Il est alors plus facile d'affecter un personnel spécifique pour les soins de ces patients.

3.2.4 Isolement technique

Il s'agit d'une série de mesures qui visent à interrompre la transmission croisée entre les patients. Tout malade hospitalisé en réanimation doit bénéficier d'un « isolement technique standard » qui repose sur l'hygiène des mains pour réduire la transmission manuportée (51,52). Cette hygiène des mains comporte le lavage et le port de gants non stériles à usage unique lors de tout contact avec le malade ou son environnement.

Le lavage des mains doit être systématique au moins en entrant et en sortant de la chambre du patient ; il se pratique dans la chambre, ce qui suppose que chaque chambre soit équipée d'un lavabo dévolu uniquement à cet usage, de distributeurs de savon, d'alcool et d'essuie-mains à usage unique. Le lavage antiseptique des mains est effectué à l'aide d'un savon antiseptique (chlorhexidine ou polyvidone iodée), ou avec un savon doux liquide ; dans ce dernier cas, après séchage, il est nécessaire d'appliquer sur les mains une solution isopropyl-alcoolique à 60 %. Ces deux techniques semblent équivalentes pour décontaminer les mains, la seconde étant souvent mieux tolérée, au niveau cutané, que la première. Dans tous les cas, ce lavage doit durer au minimum une minute et intéresser les mains et les poignets. Le port de tenues de travail à manches courtes est indispensable.

En plus de cet isolement technique standard, un isolement technique spécifique est préconisé pour les patients porteurs de BMR. Son but est double : supprimer la transmission croisée entre le porteur et les autres patients de l'unité et limiter l'auto-infection du porteur lors des soins.

En dehors du lavage des mains qui doit être renforcé, d'autres mesures sont préconisées.

- Le port de gants non stériles à usage unique vise à limiter la contamination massive des mains lors des soins. Ces gants doivent être retirés et jetés dans la chambre dès l'accomplissement du soin contaminant (un soin = une paire de gants) ; il ne dispense bien entendu pas du lavage antiseptique des mains.
- Le port de tabliers ou de surblouses à usage unique vise à limiter la contamination des tenues de travail, lors des contacts rapprochés avec le malade. Les surblouses en coton, rapidement perméables et surtout réutilisables, ne sont pas recommandées et constituent une fausse sécurité. Seuls sont efficaces les tabliers plastiques ou les surblouses non tissées à usage unique.
- Le port de masque est indispensable pour les soins réalisés chez les malades fortement disséminateurs de BMR à partir des voies aériennes supérieures. Le port de lunettes de protection est recommandé lors des aspirations trachéales ou en cas de risque de projection liquidienne ; il s'agit là d'une mesure destinée à protéger le personnel plutôt qu'à interrompre la transmission croisée.
- L'utilisation de matériel individuel pour chaque patient concerné : thermomètres, stéthoscopes, brassards à tension, oxymètre, bassin,

urinoir. Ce matériel doit être soigneusement nettoyé et décontaminé lorsqu'il sort de la chambre (eau savonneuse puis eau de Javel et/ou décontaminant de surface).

- L'évacuation des déchets et du linge sale est faite après emballage dans la chambre en sac étanche. Les urines infectées doivent être recueillies dans des bocal à usage unique étanches.
- La hiérarchisation des soins : les soins médicaux et paramédicaux doivent toujours commencer par les patients indemnes et se terminer par les patients porteurs de BMR. Chez ceux-ci, les soins non contaminants doivent précéder les soins contaminants ; ces derniers s'effectuent obligatoirement avec une paire de gants et sont immédiatement suivis d'un lavage antiseptique des mains, après le retrait de la paire de gants.

3.2.5 Chimio-décontamination des porteurs

Il s'agit de l'administration locale, au niveau des sites réservoirs, d'antibiotiques non absorbables, chez les patients colonisés et/ou infectés. Ses indications restent mal précisées et elles ne représentent qu'un complément aux mesures générales énoncées ci-dessus. Cette décontamination peut être « prophylactique », s'appliquant à tous les patients de l'unité pour prévenir leur colonisation, ou plutôt « curative », administrée uniquement aux patients porteurs de BMR. C'est cette dernière mesure qui est préconisée par les experts du jury de la Conférence de consensus (51). Bien entendu, il est impératif de traiter les infections à BMR, y compris les infections urinaires asymptomatiques sur sonde, qui comportent une énorme charge bactérienne et donc un pouvoir disséminateur majeur.

Pour les E-BLSE, la décontamination est digestive et repose sur l'utilisation d'antibiotiques non absorbables par la muqueuse digestive, et atteignant des concentrations intraluminales élevées. Les antibiotiques les plus souvent utilisés dans cette indication sont les aminosides (gentamicine), la polymyxine B (colimyxine) et l'érythromycine base (préparation non absorbée par le tube digestif, à la différence des sels d'érythromycine). Une association de deux de ces trois molécules est le plus souvent utilisée. Cette décontamination doit être poursuivie pendant toute la durée de l'hospitalisation du patient, ou, au moins jusqu'au troisième écouvillonnage rectal négatif.

3.3 Problème d'observance des mesures préconisées

De très nombreux facteurs vont influencer sur l'observance des pratiques (53) :

- l'architecture du service, c'est-à-dire le nombre de chambres individuelles, équipement en lavabo et dispositifs adéquats pour le lavage des mains ;
- les ressources matérielles en savon, essuie-mains à usage unique, gants, tabliers, masques, ainsi que la bonne gestion prévisionnelle des commandes et des stocks ;
- les ressources humaines : le manque de personnel induit une charge de travail, surtout en réanimation, qui conduit souvent à une impossibilité réelle d'appliquer les mesures d'hygiène même standard.

Toutefois, en dehors de ces facteurs qui nécessitent une volonté et une implication importante de la part de l'administration hospitalière, pour accorder les budgets nécessaires aux travaux, au surcoût de matériel et de personnel, la mise en place des protocoles de lutte contre les BMR doit obéir à un certain nombre de règles qui en faciliteront l'observance.

Conclusion

Les BMR et notamment les entérobactéries productrices de BLSE représentent une part non négligeable dans l'étiologie des infections acquises à l'hôpital. Leur taux assez élevé et leur évolution croissante dénotent de l'insuffisance et du dysfonctionnement de l'organisation de lutte contre ces pathogènes.

La maîtrise de la dissémination des BMR doit s'intéresser à l'éducation du personnel en matière d'hygiène. De même, l'usage rationnel des antibiotiques permet de préserver les quelques molécules encore actives qui constituent les ultimes ressources thérapeutiques.

Résumés

RESUME

Thèse : Surveillance des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi à l'Hôpital Cheikh Zaid.

Auteur : BENNANI MECHITA Nada

Mots clés : Entérobactéries – BLSE – Résistance – C3G

Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) sont des bactéries multirésistantes (BMR) qui occupent une place importante dans les infections nosocomiales. Ces bactéries sont responsables d'infections pouvant menacer le pronostic vital des patients sans solutions thérapeutiques satisfaisantes.

Durant les 3 années d'étude (2009-2011), 816 entérobactéries ont été isolées à l'Hôpital Cheikh Zaid à partir des différents prélèvements. Parmi ces entérobactéries, 215 étaient productrices de BLSE soit 26.34%.

Pour les bactéries du genre Klebsiella, Enterobacter, Serratia (KES), nous avons noté une augmentation significative du taux de résistance aux Céphalosporines de troisième génération (C3G) entre 2009 et 2011 ; ce taux est passé de 42 à 61%.

Pour le genre E.coli, nous avons noté une augmentation de la résistance aux C3G entre 2009 et 2010 (de 15, 2 à 18%) puis le taux a diminué en 2011 où il était de 15.7%. Cependant les différences étaient non significatives.

Les entérobactéries productrices de BLSE étaient le plus fréquemment isolées dans les services de médecine (25.6%), et étaient essentiellement d'origine génito-urinaire (35.3%).

Ces résultats justifient la nécessité de poursuivre et de renforcer les efforts de mise en place de mesures nécessaires pour la prévention de la diffusion des bactéries multirésistantes dans l'hôpital.

SUMMARY

Title: Surveillance of extended Spectrum Beta-Lactamase enterobacteriaceae in the Hospital Cheikh Zaid.

Author: BENNANI MECHITA Nada

Key words: Enterobacteriaceae – ESBL – Resistance – Third generation cephalosporins

Extended Spectrum Beta-Lactamase enterobacteriaceae (ESBL) are multidrug-resistant bacteria that have an important role in the occurrence of nosocomial infections. These bacteria cause infections that can be life-threatening for patients without satisfactory therapeutic solutions.

During the 3 years of study (2009-2011), 816 enterobacteriaceae were isolated in the Hospital Cheikh Zaid from the different samples. Among these Enterobacteriaceae 215 were ESBL-producing which is equivalent to 26.34%.

For the type Klebsiella, Enterobacter, Serratia (KES), we noted a significant increase in resistance to third-generation cephalosporins between 2009 and 2011, the rate increased from 42 to 61%.

For the type E.coli, we noted an increase in resistance to third-generation cephalosporins between 2009 and 2010 (from 15.2 to 18%) and the rate decreased in 2011, it was 15.7%. However the differences were not significant.

ESBL-producing Enterobacteriaceae were most frequently isolated from medical services (25.6%) and were mainly isolated from genitourinary samples (35.3%).

These results justify the necessity to continue and to reinforce efforts to prevent the spread of multidrug-resistant bacteria in the hospital.

ملخص

العنوان: مراقبة الأمعائيات المنتجة للبيتاكتاماز المديدة الطيف في مستشفى الشيخ زيد.

من طرف: بناني امشيطة ندى

الكلمات الأساسية: الأمعائيات -بيتاكتاماز المديدة الطيف-المقاومة- سيفالوسبورينات الجيل الثالث

تعد الأمعائيات المنتجة للبيتاكتاماز المديدة الطيف باكتيريا ذات مقاومة مضاعفة إذ لها دور هام في حدوث العدوى الإستشفائية.، وهذه البكتيريا مسؤولة عن تعفنات قادرة على تهديد حياة المرضى في غياب حلول علاجية فعالة.

فخلال السنوات الثلاث للدراسة (2009-2011)، تم عزل 816 أمعائيات من مختلف العينات في المستشفى الشيخ زيد. و من بين هذه الأمعائيات ، 215 كانت منتجة للبيتاكتاماز المديدة الطيف، ما يعادل 26.34%.

فبالنسبة للباكتيريا من النوع كلبسيلا، أمعائية، سرائية (ك أ س) ، لوحظ ارتفاع ذال في نسبة المقاومة لسيفالوسبورينات الجيل الثالث ما بين 2009 و 2011 ، حيث انتقلت هذه النسبة من 41 إلى 62%.

أما بالنسبة إلى البكتيريا من النوع الإشريكية القولونية، فقد لاحظنا ارتفاع غير ذال في نسبة المقاومة لسيفالوسبورينات الجيل الثالث (من 15.2 إلى 18%) ما بين 2009 و 2010، ثم انخفضت هذه النسبة في سنة 2011 بشكل غير ذال حيث أصبحت تعادل 15.7%.

وقد تم عزل معظم الأمعائيات المنتجة للبيتاكتاماز المديدة الطيف في المصالح الطبية (25.6%) و كان الأصل البولي التناسلي هو الأكثر شيوعا (35.5%)

هذه النتائج تبرر الحاجة إلى مواصلة وتعزيز الجهود الرامية إلى وضع الإجراءات اللازمة لمنع انتشار البكتيريا ذات المقاومة المضاعفة في المستشفى.

Bibliographie

- [1] The bacterial challenge: time to react.ECDC/EMEA joint technical report. September 2009
- [2] H. Rodriguez-Villalobos, M-J Struelens. Résistance bactérienne par Bêta-lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. Réanimation 15 (2006) 205-213
- [3] Rapport des Experts du Jury de la XVIe Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation. Villejuif, 21/11/1996
- [4] M.A.ALAOUI. BACTERIOLOGIE Générale et Médicale Spéciale. Edition AL-KADISSIA 1991
- [5] E.Ruppé. Épidémiologie des bêta-lactamases à spectre élargi : l'avènement des CTX-M. Antibiotiques (2010) 12 : 3-16
- [6] GÉRALDINE JACOBÉ. Emergence des entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre élargi .Option Bio, Lundi 7 juin 2010 , n° 438 :18-20
- [7] P. Nordmann, A. Carrer. Les carbapénèmes des Entérobactéries. Archives de Pédiatrie .Volume 17, Supplement 4, September 2010 : S154–S16
- [8] Royaume du Maroc, Ministère de la Santé, Institut National d'Hygiène. Manuel Pratique de l'Antibiorésistance. 1ère édition ,2007. 72 pages

- [9] Madeleine Irène MIRABAUD. Entérobactéries à Béta-lactamases à spectre élargi en pédiatrie en 1996. Thèse présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève pour obtenir le grade de Docteur en médecine (2003)
- [10] Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales - Ouest. Enquête de prévalence des infections nosocomiales 2011 Inter-région Ouest.
- [11] D. Mkaouar, F. Mahjoubi, S. Mezghani, A. Znazen, S. Ktari, A. Hammami. Étude de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de troisième génération dans les hôpitaux de Sfax, Tunisie (1999–2005). *Médecine et maladies infectieuses* 38 (2008) 293–298
- [12] K. Amazian, J. Rossello, A. Castella, S. Sekkat, S. Terzaki, L. Dhidah, T. Abdelmoumène, J. Fabry et les membres du réseau NosoMed . Prévalence des infections nosocomiales dans 27 hôpitaux de la région méditerranéenne. *EMHJ* ; Vol. 16 No.10 ; 2010 : 1070-1078
- [13] K. El Rhazi, S. Elfakir, M. Berraho, N. Tachfouti, Z. Serhier, C. Kanjaa, et C. Nejjari . Prévalence et facteurs de risque des infections nosocomiales au CHU Hassan II de Fès (Maroc). *La Revue de Santé de la Méditerranée orientale*, Vol. 13, No 1, 2007 :56-63
- [14] Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales - Ouest. Enquête de prévalence des infections nosocomiales 2009 Inter-région Ouest.

- [15] Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales - Ouest. Enquête de prévalence des infections nosocomiales 2010 Inter-région Ouest.
- [16] G. Mayoral, M. Ferreyra , A. Eden, P. Gueudet, C. Miquel , E. Lecaillon . Evolution de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de troisième génération de 2000 à 2008 au centre hospitalier de Perpignan
- [17] Amazian K, Fendri C, Missoum MFK, Bouzouaia N, Rahal K, Savey A, et al. Multicenter pilot survey of resistant bacteria in the Mediterranean area. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006;25:340–3.
- [18] Hirakata Y, Matsuda J, Miyazaki Y, Kamihira S, Kawakami S, Miyazawa Y, et al. Regional variation in the prevalence of extended – spectrum B-lactamase – producing clinical isolates in the Asia–Pacific region (SENTRY 1998–2002). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005;52:323–9.
- [19] Mathai D, Rhomberg PR, Biedenbach DJ, Jones RN, The India Antimicrobial Resistance Study Group. Evaluation of the in vitro activity of six broad Spectrum B-lactam antimicrobial agents tested against recent clinical isolates from India: a survey of ten medical center laboratories. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002; 44:367–77.

- [20] O. Belmonte, D. Drouet, J. Alba, M.-P. Moiton , B. Kuli , N. Lugagne-Delpon , C. Mourlan , M.-C. Jaffar-Bandjee. Evolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques sur l'île de la Réunion : émergence des bêta-lactamases à spectre élargi
- [21] Marija Tonkic ,Ivana Goic Barisic , Volga Punda-Polic. Prevalence and antimicrobial resistance of extended-spectrum β -lactamases-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in university hospital in Split, Croatia. INTERNATIONAL MICROBIOLOGY (2005) 8:119-124
- [22] A.T. Ahoyoa, L. Baba-Moussaa, A.E. Anagob, P. Avogbea, T.D. Missihouna, F. Lokob, G. Prévostc, A. Sannia, K. Dramanea. Incidence d'infections liées à *Escherichia coli* producteur de bêta lactamase à spectre élargi au Centre hospitalier départemental du Zou et Collines au Bénin. Médecine et maladies infectieuses 37 (2007) 746–752
- [23] S. Nedjai , A. Barguigua , N. Djahmi , L. Jamali , K. Zerouali , M. Dekhil , M. Timinouni . Prevalence and characterization of extended spectrum B-lactamases in *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* group bacteria, in Algeria
- [24] Hadi Mehrgan, Mohammad Rahbar and Zohreh Arab-Halvahi. High prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary care hospital in Tehran, Iran. J Infect Dev Ctries 2010; 4(3):132-138.

- [25] Gales AC; Castanheira M; Jones RN; Sader HS. Antimicrobial resistance among gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY antimicrobial surveillance program (Latin America, 2008-2010). *Diagnostic microbiology and infectious disease* 2012; in press: 7 pages.
- [26] Réseau BMR-RAISIN. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Résultats 2010
- [27] Pena C, Pujol M, Ricart A, Ardunauy C, Ayats J, Linares J, et al .Risk factors for faecal carriage of klebsiella pneumoniae producing extended spectrum B-lactamase (ESBL-KP) in the intensive care unit. *J Hosp infect* 1997, 35:9-16
- [28] Lauchtenbach E, Patel JB, Bilker WB, Edelstein PH, Fishman NO. Extended-spectrum B-lactamases-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumonia: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1162-1171
- [29] Asensio A, Oliver A, Gonzalez-Diego P, Baquero F, Perez-Diaz JC, Ros P, et al. Outbreak of a multiresistant Klebsiella pneumoniae strain in an intensive care unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. *Clin Infect Dis* 2000;30:55–60.
- [30] Brun-Buisson C, Legrand P, Philippon A, Montravers F, Ansquer M, Duval J. Transferable enzymatic resistance to third-generation cephalosporins during nosocomial outbreak of multiresistant Klebsiella pneumoniae. *Lancet* 1987; 2:302–6.

- [31] Monnet DL, Biddle JW, Edwards JR, Culver DH, Tolson JS, Martone WJ, et al. Evidence of interhospital transmission of extended spectrum β -lactam-resistant *Klebsiella pneumoniae* in the USA, 1986 to 1993. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997; 18:492–8.
- [32] Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18:657–86.
- [33] Jones RN, Pfaller MA. Antimicrobial activity against strains of *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. with resistance phenotypes consistent with an extended-spectrum β -lactamase in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9:708–12.
- [34] Jones RN, Biedenbach DJ, Gales AC. Sustained activity and spectrum of selected extended-spectrum β -lactams (carbapenems and cefepime) against *Enterobacter* spp. and ESBL-producing *Klebsiella* spp.: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (USA, 1997–2000). *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21:1–7.
- [35] Nijssen S, Florijn A, Bonten MJ, Schmitz FJ, Verhoef J, Fluit AC. β -lactam susceptibilities and prevalence of ESBL-producing isolates among more than 5000 European Enterobacteriaceae isolates. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:585–91
- [36] Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie. Argumentaire 3^{ème} génération et l'aztréonam vis-à-vis des entérobactéries. Décembre 2011

- [37] MacKenzie FM, Forbes KJ, Dorai-John T, Amyes SG, Gould IM. Emergence of a carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Lancet* 1997; 350:783.
- [38] De Gheldre Y, Maes N, Rost F, De Ryck R, Clevenbergh P, Vincent JL, et al. Molecular epidemiology of an outbreak of multidrug-resistant *Enterobacter aerogenes* infections and in vivo emergence of imipenem resistance. *J Clin Microbiol* 1997;35:152–60.
- [39] Bornet C, Davin-Regli A, Bosi C, Pages JM, Bollet C. Imipenem resistance of *Enterobacter aerogenes* mediated by outer membrane permeability. *J Clin Microbiol* 2000;38:1048–52.
- [40] Naas T, Nordmann P, Vedel G, Poyart C. Plasmid-mediated carbapenem hydrolyzing β -lactamase KPC in a *Klebsiella pneumoniae* isolate from France. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:4423–4.
- [41] Bratu S, Landman D, Haag R, Recco R, Eramo A, Alam M, et al. Rapid spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City: a new threat to our antibiotic armamentarium. *Arch Intern Med* 2005;165:1430–5.
- [42] Constantin Hays, Amina Benouda, Laurent Poirel, Mostafa Elouennass, Patrice Nordmann. Nosocomial occurrence of OXA-48-producing enterobacterial isolates in a Moroccan hospital. *Letters to the Editor / International Journal of Antimicrobial Agents* 39 (2012) 545–547

- [43] Lettre d'information du CA-SFM concernant la détection de la production de carbapénèmases chez les entérobactéries. Janvier 2012
- [44] James Cohen Stuarta, Maurine A. Leverstein-Van Halla. Guideline for phenotypic screening and confirmation of carbapenemases in Enterobacteriaceae. International Journal of Antimicrobial Agents 36 (2010) : 205–210
- [45] AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8791. Mesures à prendre suite à l'émergence des entérobactéries productrices de carbapénémases (CPE) en Belgique .07 décembre 2011
- [46] Didier Tandé. Détection des carbapénémases chez les entérobactéries. Disponible sur le site du Cclin-Ouest:<http://www.cclinouest.com>
- [47] Struelens MJ. Quelles stratégies peut-on proposer actuellement pour réduire la fréquence des infections à bactéries multirésistantes en réanimation? XVIe Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation. Villejuif, 21/11/1996
- [48] Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:53-80
- [49] Lucet JC. Facteurs de risque de colonisation-infection par les bactéries multirésistantes. XVIe Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation. Villejuif, 21/11/1996

- [50] Lemaitre N, Jarlier V. Dépistage des porteurs de klebsielles productrices de bêtalactamases à spectre étendu à l'entrée des unités de réanimation: problèmes techniques et rendement. In: Grosset J, Kitzis M, Lambert N, Sinegre M, éd. Prévention contre les germes multirésistants. Paris: Arnette, 1996:105-8
- [51] Rapport des Experts du Jury de la XVIe Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation. Villejuif, 21/11/1996
- [52] Leclercq B. Mesures d'isolement géographique et technique chez les malades porteurs de bactéries multirésistantes aux antibiotiques en réanimation. XVIe Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation. Villejuif, 21/11/1996
- [53] Dumay MF, Macrez A. Organisation des soins, motivation, information et formation du personnel soignant: effets attendus. XVIe Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation. Villejuif, 21/11/1996

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

مراقبة الأمعائيات المنتجة للبيتاكتاماز المديدة الطيف في المستشفى الشيخ زيد

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيدة: ندى بناني امشيطة

المزادة في: 07 أبريل 1986 بالرباط

طبيبة داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الأمعائيات – البيتاكتاماز المديدة الطيف – مقاومة –
سيفالوسبورينات الحيل الثالث.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

مشرفة

أعضاء

{

السيد: محمد العدناوي
أستاذ في الطب الباطني
السيدة: أمينة بنعودة
أستاذة في الأحياء الدقيقة
السيد: سعد البارودي
أستاذ في الجراحة العامة
السيد: محمد حتميم إسماعيلي
أستاذ في الإنعاش والتخدير