

MINISTÈRE DE L'ÉDUCATION NATIONAL

\* \* \* \* \*

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

RÉPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple - Un But - Une Foi

\* \* \* \* \*

FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE  
ET D'ODONTO - STOMATOLOGIE

\* \* \* \* \*

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2001 - 2002

SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DES  
BACTÉRIES À GRAM NÉGATIF  
ISOLÉES D'INFECTIONS URINAIRES  
DE 1999 à 2001

## **THESE**

Présentée et soutenue publiquement le ...../...../.....

devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto - stomatologie de Bamako

Par Mme BATHILY MARIAM DIARRA

pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie  
( **DIPLÔME D'ÉTAT** )

**JURY :**

**PRESIDENT : Professeur Amadou DIALLO**

**MEMBRES : Docteur Saharé FONGORO  
Docteur Benoît KOUMARE**

**DIREC TEUR : Docteur Ibrahim Izetiégouma MAIGA**

**Aux membres du Jury :**

A notre maître et président du Jury  
Professeur Amadou DIALLO  
Professeur de Biologie animale et Zoologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et  
d'odonto-stomatologie.  
C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce Jury malgré  
vos multiples occupations.  
Cher maître nous avons bénéficié auprès de vous d'un enseignement de qualité. Vos  
cours nous ont toujours fascinés. Au-delà de votre très grande compétence, votre  
savoir être impose le respect.  
Recevez ici cher maître, l'expression de nos sentiments de profonde gratitude.

A notre maître et Juge  
Docteur Fongoro SAHARE  
Spécialiste de Néphrologie  
Assistant chef de clinique au service de Néphrologie et d' Hémodialyse de l'Hopital du  
Point G.  
Chargé des cours de Néphrologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie .  
Cher maître nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites en  
acceptant de siéger à ce Jury malgré vos multiples occupations .  
Recevez ici cher maître, l'expression de nos sentiments de profonde gratitude .

A notre maître et Juge  
Docteur Benoît Koumaré  
maître assistant d'Électrochimie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie .  
Chef de service de la Pharmacie l'Hopital du Point G.  
Cher maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger à ce Jury malgré  
vos multiples occupations.  
Nous avons beaucoup admiré vos qualités scientifiques et nous sommes fiers de  
l'enseignement de qualité que vous nous avez donné.  
Veillez cher maître recevoir l'expression de notre sincère admiration et de notre  
profond respect.

A notre maître et Directeur de thèse  
Docteur Ibrahim I. MAIGA  
maître assistant de Bactériologie - Virologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et  
d'Odonto-Stomatologie .  
Chef de service du laboratoire de Biologie Médicale l'Hopital du Point G.  
Chargé de cours de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-  
Stomatologie .  
Vous nous avez accueilli dans votre service et nous avons admiré vos qualités  
scientifiques et pédagogiques tout au long de cette thèse . En aucun moment nous  
n'avons manqué de votre assistance et de votre disponibilité même si souvent il faut  
aller vous déranger à domicile, vous avez été toujours à notre écoute .  
Au cours de ce séjour dans votre service, vous avez cultivé en nous l'esprit du travail  
bien fait et la rigueur dans la démarche du diagnostic biologique .  
Votre simplicité et votre courtoisie nous ont beaucoup marqué pendant tout le temps  
que nous avons passé dans votre service .  
Permettez nous cher maître de vous exprimé toute notre gratitude et notre  
reconnaissance

# PLAN

I - INTRODUCTION .....	page 1
II - RAPPEL	
2.1- Les antibiotiques.....	page 2
2.1.1 Notions générales .....	page 2
2.1.2 Classification.....	page 2
2.1.2.1 Les antibiotiques inhibiteurs de la biosynthèse des acides nucléiques.....	page 3
2.1.2.2 Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des protéines.....	page 4
2.1.2.3 Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne.....	page 5
2.1.2.4 Les antibiotiques modifiant la perméabilité de la membrane.....	page 8
2.1.2.5 Les antiseptiques urinaires : les quinolones.....	page 8
2.1.2.6 Les antimétabolites.....	page 8
2.2 Mécanisme de résistance des bactéries aux antibiotiques.....	page 8
2.2.1 Rappel.....	page 8
2.2.1.1 Résistance naturelle - Résistance acquise.....	page 8
2.2.1.2 Support génétique de la résistance.....	page 9
2.2.1.3 Résistance par mutation chromosomique.....	page 9
2.2.1.4 Résistance par acquisition de gènes.....	page 9
2.2.1.5 Phénotypes de résistance.....	page 9
2.2.1.6 Tolérance aux antibiotiques.....	page 9
2.2.1.7 Persistance des bactéries.....	page 9
2.2.1.8 Résistance composite pour un antibiotique .....	page 9
2.2.2 Mécanisme de résistance aux antibiotiques.....	page 10
2.2.2.1 Résistance par imperméabilité.....	page 10
2.2.2.2 Résistance par modification de la cible de l'antibiotique.....	page 10
2.2.2.3 Résistance par inactivation de l'antibiotique.....	page 11
III MATÉRIELS ET MÉTHODES .....	page 13
3.1 Lieu de travail et matériel .....	page 13
3.2 Période d'étude.....	page 13
3.3 Type d'étude.....	page 13
3.4 Critères d'inclusion.....	page 13
3.5 Échantillon.....	page 13
3.6 Collecte des données.....	page 13
3.7 Antibiogramme.....	page 15
3.8 Analyse des données .....	page 16
IV- RÉSULTATS	
4.1 Les bactéries responsables d'infections urinaires.....	page 17
4.2. Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques.....	page 18
4.2.1 Sensibilité d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques .....	page 18
4.2.2 Sensibilité des <i>Klebsiella</i> aux antibiotiques .....	page 28
4.2.2.1 Sensibilité de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aux antibiotiques .....	page 28
4.2.2.2 Sensibilité de <i>Klebsiella oxytoca</i> aux antibiotiques .....	page 37
4.2.2.3 Sensibilité de <i>Klebsiella rhinoscleromatis</i> aux antibiotiques .....	page 38
4.2.3 Sensibilité des <i>Enterobacter</i> aux antibiotiques.....	page 39
4.2.3.1 Sensibilité d' <i>Enterobacter cloacae</i> aux antibiotiques .....	page 39
4.2.3.1 Sensibilité <i>Enterobacter sp</i> aux antibiotiques .....	page 40

4.2.4 Sensibilité de <i>Serratia marcescens</i> aux antibiotiques-----	page 41
4.2.5 Sensibilité de <i>Salmonella enterica</i> aux antibiotiques -----	page 42
4.2.6 Sensibilité des <i>Proteus et Providencia</i> aux antibiotiques -----	page 43
4.2.6.1 Sensibilité de <i>Proteus mirabilis</i> aux antibiotiques -----	page 43
4.2.6.2 Sensibilité de <i>Proteus vulgaris</i> aux antibiotiques -----	page 52
4.2.6.3 Sensibilité de <i>Morganella morgani</i> aux antibiotiques -----	page 53
4.2.6.4 Sensibilité de <i>Providencia sp</i> aux antibiotiques -----	page 54
4.2.7 Sensibilité de <i>Citrobacter freundii</i> aux antibiotiques -----	page 55
4.2.8 Sensibilité de <i>Kluyvera sp</i> aux antibiotiques -----	page 56
4.3 Sensibilité des <i>Pseudomonas</i> et genres apparentés aux antibiotiques-----	page 57
4.3.1 Sensibilité de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux antibiotiques -----	page 58
4.3.2 Sensibilité de <i>Pseudomonas sp</i> aux antibiotiques -----	page 63
4.3.3 Sensibilité de <i>Burkholderia cepacia</i> aux antibiotiques -----	page 64
4.3.4 Sensibilité de <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> aux antibiotiques -----	page 65
4.4 Sensibilité d' <i>Acinetobacter sp</i> aux antibiotiques -----	page 66
4.5 Sensibilité de <i>Chryseomonas luteola</i> aux antibiotiques -----	page 76
4.6 Sensibilité d' <i>Aeromonas hydrophila</i> aux antibiotiques -----	page 77
4.7 Sensibilité d' <i>Alcaligines sp</i> aux antibiotiques -----	page 78

#### V- Discussions

5.1 Bactéries à Gram négatif responsable d'infections urinaires-----	page 79
5.2 Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques-----	page 79
5.3 Sensibilité des <i>Pseudomonas</i> et genres apparentés aux antibiotiques-----	page 81
5.4 Sensibilité d' <i>Acinetobacter sp</i> aux antibiotiques-----	page 81
5.5 Sensibilité de <i>Chryseomonas luteola</i> aux antibiotiques-----	page 81
5.6 Sensibilité d' <i>Aeromonas hydrophila</i> aux antibiotiques-----	page 81

CONCLUSIONS-----	page 82
------------------	---------

BIBLIOGRAPHIE-----	page 83
--------------------	---------

RESUME -----	page 87
--------------	---------

# **INTRODUCTION**

Sans aucun doute, les antibiotiques représentent actuellement l'un des groupes de médicaments les plus employés en thérapeutique. Leur utilisation clinique, dès la fin de la première moitié du XX<sup>ème</sup> siècle, a radicalement modifié le pronostic des maladies infectieuses d'origine bactériennes depuis les découvertes de la pénicilline en 1929 par Alexander FLEMING, des sulfamides en 1932 par Gerhard DOMAGK et de la streptomycine en 1944 par Selman WAKSMAN, qui valurent à chacun de ces trois chercheurs le prix Nobel, de très nombreuses substances ayant une activité antibactérienne ont été isolées, mais seulement un petit nombre d'entre elles ont été retenues pour un usage médical (39). Actuellement, l'arsenal thérapeutique est riche de près d'une centaine d'antibiotiques. Cependant, la recherche de nouvelles molécules s'avère nécessaire car, dès le début de l'ère de l'antibiothérapie, les bactéries ont montré qu'elles pouvaient devenir résistantes aux antibiotiques. Cette résistance peut être naturelle, c'est-à-dire présente chez toutes les souches d'une espèce habituellement sensible. Cette dernière est la plus fréquente. La résistance peut se manifester vis à vis de toutes les familles d'antibiotiques. Elle se manifeste cependant vis-à-vis des antibiotiques les plus largement utilisés. En effet, les antibiotiques exercent sur la flore bactérienne une pression qui favorise la prolifération des souches résistantes au détriment des souches sensibles.

La résistance acquise peut être le fait d'une mutation chromosomique ou de l'acquisition de plasmides de résistance. Alors que la résistance par mutation chromosomique ne se transmet pas horizontalement, la résistance par acquisition de plasmides de résistance peut être transmise d'une bactérie à une autre (23,25), d'où son caractère épidémique. Ce mécanisme de résistance est de loin le plus fréquemment rencontré chez les bactéries à gram négatif (23,34). Les entérobactéries et les bacilles à Gram négatif non fermentant représentant une forte proportion de ces bactéries à gram négatif (47,18,30). Et de façon générale les souches hospitalières sont les plus résistantes à un ou plusieurs antibiotiques, en raison de la grande utilisation de ces substances en milieu hospitalier (27).

Quoique certaines espèces semblent spécifiques de sites particulier, les bacilles à Gram négatif non fermentants et les entérobactéries peuvent être responsables de pathologie variées et parfois graves, en fonction du terrain (34). Il est donc important pour le praticien de connaître périodiquement la sensibilité des germes fréquemment isolés dans son environnement de travail. Au Mali comme ailleurs l'examen cyto bactériologique des urines est demandé en raison de la fréquence des infections urinaires en milieu hospitalier ainsi qu'en milieu communautaire. Au Mali, si l'antibiothérapie est quelquefois adaptée à un antibiogramme à Bamako, il n'en est pas de même dans les régions où l'isolement des bactéries n'est pas réalisé.

Le but de notre travail était :

- d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des bactéries à Gram négatif isolées d'infections urinaires
- d'identifier les bactéries à Gram négatif responsables d'infection urinaire.
- d'étudier la sensibilité aux antibiotiques de toutes les espèces bactériennes responsables d'infections urinaires
- de comparer la sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières à celle des souches communautaires des principales espèces bactériennes.

## **II-RAPPEL**



## **2.1 Les Antibiotiques**

### **2.1.1 Notions Générales :**

On a longtemps appelé antibiotique toute substance chimique produite par un micro-organisme (bactérie ou champignon) et capable d'inhiber la croissance ou de détruire d'autres micro-organismes.

A l'heure actuelle, cette définition trop restrictive doit être abandonnée, car des substances obtenues par synthèse chimique possèdent les mêmes propriétés.

On appelle antibiotique toute substance chimique, quelle que soit son origine, agissant spécifiquement sur une étape du métabolisme des bactéries (antibiotiques antibactériens) ou des champignons (antibiotiques antifongiques).

### **2.1.2 Classification :**

Plusieurs types de classifications ont été envisagés. Ces classifications sont toutes sujettes à des réserves (30,37). Elles reposent généralement sur :

- le spectre antibactérien
- la structure chimique
- le mode d'action au niveau moléculaire

La classification tenant compte du spectre ne paraît pas être la meilleure en raison de l'évolution de la résistance des bactéries qui dépendent de :

- un phénomène génétique (mutation chromosomique)
- la propagation de plasmides ou transposons codant pour

la résistance (30,34,40) .

La classification chimique permet de diviser les antibiotiques en groupes assez homogènes mais éloignés des objectifs cliniques.

La classification basée sur le mode d'action rend compte des propriétés particulières de chaque groupe d'antibiotiques.

Aucune de ces classifications, prise séparément ne paraît satisfaisante.

Nous adopterons comme type de classification celle basée sur le mode d'action de l'antibiotique . Nous nous efforçons de préciser les structures chimiques et les propriétés thérapeutiques essentielles au niveau de chaque groupe d'antibiotiques.

### 2.1.2.1 Les antibiotiques inhibiteurs de la biosynthèse des acides nucléiques (20,35) :

Les sulfamides et le triméthoprime sont des inhibiteurs enzymatiques de la biosynthèse de l'acide tétrahydrofolique, précurseur des bases puriques et pyrimidiques .

Les quinolones, la novobiocine et les 5-nitro-imidazolés inhibent la réplication de l'ADN ; leur action se situe à différentes étapes de la synthèse de cet acide nucléique. Les quinolones se caractérisent par la combinaison de deux cycles aromatiques ou hétéroaromatiques.

La plupart des produits d'intérêt médicale sont substitués en C6 par un atome de fluor ( fluoroquinolones ou nouvelles quinolones ) et ont une activité bactéricide étendue aux bactéries à Gram positif .

Les anciennes quinolones, non fluorées ont spectre limité aux bactéries à Gram négatif .

Un certain nombre d'espèces bactériennes présentent une résistance naturelle aux quinolones y compris les fluoroquinolones . Ce sont : *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Alcaligenes species*, *Nocardia species*, *Bordetella bronchiseptica* et la plupart des bactéries anaérobies strictes.

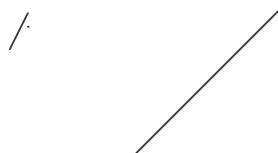
Le mode d'action de ces antibiotiques est encore discuté. Les études ont surtout été réalisées avec l'acide nalidixique et *Escherichia coli* .

La gyrase d'*Escherichia coli* est formé de 2 sous-unité A codées par le gène gyrase A, responsable de coupures et ligatures des brins d'ADN , et 2 sous-unité B codées par le gène gyrase B, qui prises isolement ne possèdent pas d'activité enzymatique.

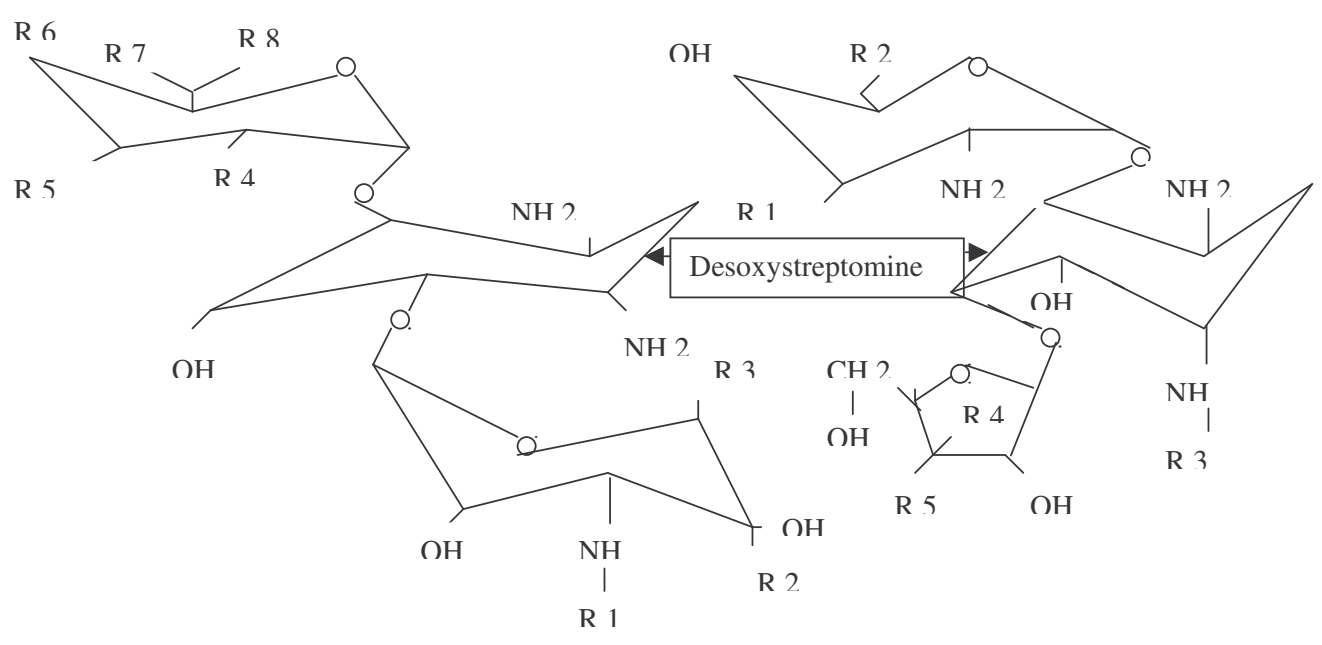
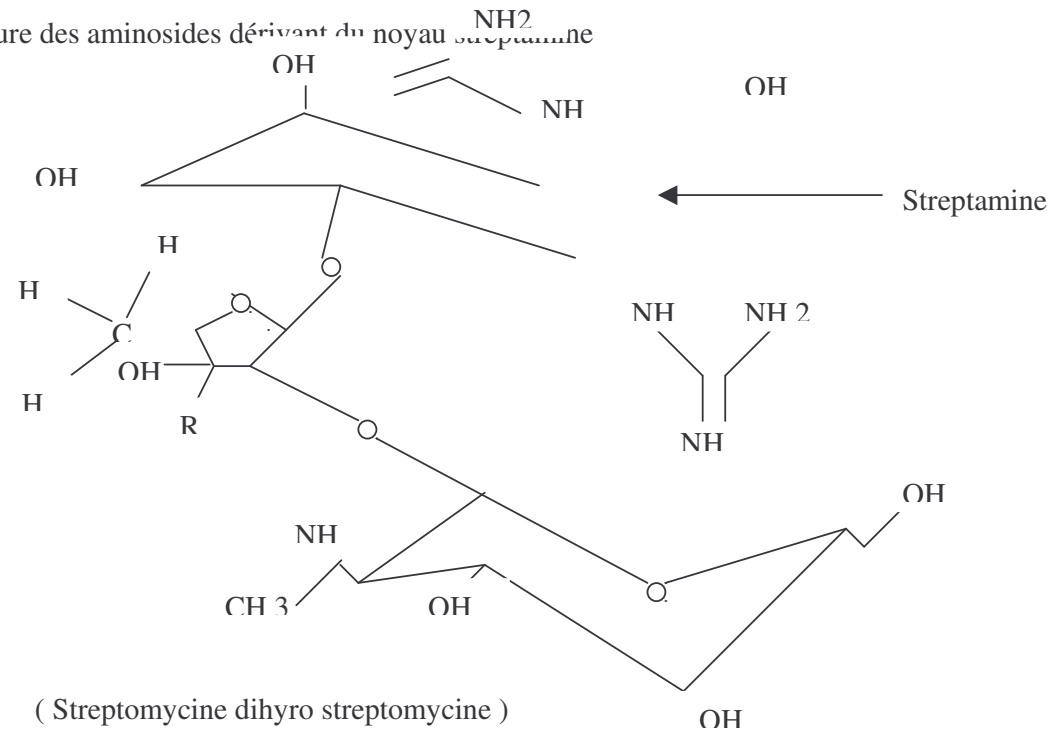
Les rifamycines par inhibition de l'ARN polymerase, empêchent la biosynthèse de l'ARN messenger

La structure des aminosides est présentée en figure N°1

**Figure 1:**



Structure des aminosides dérivant du noyau streptomine



**2.1.2.2 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des protéines :**

Les aminosides se fixent sur la fraction 30S du ribosome . Il en résulte une modification de la conformation ribosomale responsable d'erreurs de traduction entraînant la formation de protéines anormales ayant perdu leurs fonctions .

Ils sont élaborés naturellement par les *Streptomyces* à l'exception de la :

- gentamicine et sisomicine élaborées par *Micromonospora*
- butyrosine: élaborée par *Bacillus circulans* (12,30) .

A côté des aminosides naturels, il existe ceux obtenus par semi-synthèse .

Les aminosides naturels sont divisés en deux groupes:

- groupe de la streptomycine
- groupe des deoxystreptamines: ils sont divisés en sous groupe selon la position des sucres substitués sur le noyau déoxystreptamine:

\*substitution en 4 et 6: Kanamycine, Tobramycine, Gentamicine, Sisomicine .

\*substitution en 4 et 5: Néomycine .

Les aminosides semi-synthétiques ont la propriété d'échapper aux enzymes modificateurs des aminosides . Ce sont:

a- l'amikacine qui est un didéoxykanamycine B (un hydroxyaminobutyrique kanamycine) .

b- la nétilmicine: ( éthyle sisomicine )

Les tétracyclines empêchent la fixation aminoacyl ARNt sur le site A des ribosomes.

Elles sont naturellement produites par les *Streptomyces* et peuvent être obtenues par semi-synthèse .

Les Macrolides et le chloramphénicol sont des inhibiteurs de la peptidyltransférase qui permet l'élongation de la chaîne peptidique.

Le chloramphénicol est élaboré naturellement par *Streptomyces Venezuela*, il est maintenant produit synthétiquement .

Le chloramphénicol se lie, de façon réversible aux ribosomes 70S et en particulier aux sous-unité 50S .

Il empêcherait ainsi la liaison au ribosome de l'acide aminé terminal de l'ARN de transfert du site P, avant la translocation qui n'est directement perturbée par lui.

Il s'en suit une inhibition de la synthèse protéique.

Il ne se lie pas aux ribosomes 80S des organismes supérieurs, mais peut interférer avec la synthèse des protéines s'effectuant à l'intérieur des mitochondries .

Les synergistines sont composées de deux fractions antibiotiques A et B

La fraction A est un antibiotique de type Macrolides, la fraction B agissant sur la formation de la chaîne peptidique.

### **2.1.2.3 Antibiotiques inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne :**

Les principaux antibiotiques perturbant la synthèse du peptidoglycane sont

- Les bêta-lactamines: se fixent sur les enzymes de la dernière étape de la biosynthèse ( PBP = penicillin binding proteins ) en particulier sur la transpeptidase . Ces antibiotiques agissent donc avec la plus grande efficacité sur les bactéries en pleine croissance.

Les bêta-lactamines comportent dans leur formule chimique un noyau azétidine formé par un cycle bêta-lactame et portant un groupe amino-acylé (29,31) .

Elles comprennent 4 sous groupe (30) :

#### **- Pénicillines: (30,35,37)**

Ce sont des substances à fonction acide ayant en commun un noyau, l'acide 6-amino-pénicillanique constitué par l'accolement d'un cycle bêta-lactame et d'un cycle thiazolidine avec un radical R variable . L'activité des pénicillines varie en fonction

de la nature de ce radical R .

**+ Groupe de la pénicillineG : (18,37)**

La pénicillineG ou benzine pénicilline et tous ses sels et esters sont administrés par voie parentérale .

Ils ont un spectre limité, excluant la plupart des bacilles à gram négatif et agissant essentiellement sur les bactéries à gram positif .

Cependant ils sont hydrolysés par les Bêta-lactamases et sont donc sans action sur les souches sécrétant ces enzymes, en particulier les Staphylocoques .

Les pénicillines V ( phenoxy-pénicilline ), ayant le même spectre d'activité que la pénicillineG, ont l'avantage d'être actives par voie orale . Elles sont aussi hydrolysées par les Bêta-lactamases (pénicillinases) .

**+ Groupe de l'oxacilline-Mécticilline : (30,37)**

Ces produits ont le même spectre antibactérien que les précédents, mais se caractérisent par une plus grande résistance aux pénicillinases du staphylocoque:

° Aminopénicillines: Ampicilline et analogues (30,37)

Ils ont un spectre élargi aux bacilles à Gram négatif . Ils sont également détruits par les pénicillinases .

° Aminidopénicillines: (30,37)

Mécticilline: Il a un spectre étroit, limité uniquement aux bacilles à Gram négatif . C'est un antibiotique urinaire .

° carboxypénicillines: (37)

Carbénicilline

Ticarcilline

Ces produits sont des pénicillines hémi-synthétiques . Ils ont l'avantage d'être actifs sur le bacille pyocyanique et sur certaines souches productrices de céphalosporinase .

° Uréidopénicillines (35)

Ce sont la mezlocilline, la pipéracilline, l'azlocilline et l'apalcilline . Ils sont actifs aussi sur le bacille pyocyanique et résistent à certaines céphalosporinase et pénicillinases .

**- Céphalosporines**

Elles sont classées par génération:

\*Céphalosporines de première génération:

céfalotine ( Keflin )\*

céfacétrile ( célospor )\*

céfapirine (céfaloject )\*

céfaloridine (céporine\* kéflodin\*)

céfazoline ( kelzol\* céfacidal\*)

céfradine ( Eskacef\* Vélocef\* )

céfalexine ( kéforale\* céporexine\* )

céfadroxyl ( oracéfal\* )

céfaclor ( alfatil\* )

céfatrizine ( céfaperos\* )

Leur spectre englobe ceux des pénicillines M et des aminopénicillines. Elles résistent à la pénicillinase des staphylocoques et sont actives sur certains bacilles à Gram négatif producteurs de pénicillinases .

Elles sont cependant détruites par les céphalosporinases des *Enterobacter*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *Proteus* indole positif par ouverture du cycle bêta-lactame (28,29,35).

Elles sont par contre moins actives que la pénicillineG sur les streptocoques et surtout *Streptococcus pneumoniae*.

\* Céphalosporines de deuxième génération

céfamandole ( kéfandol\* )

céfuroxime ( curoxime\* )

céfoxitine ( méfoxine\* ) : dérivé de la céfamycine C .

Elles se distinguent des premières par une résistance accrue vis-à-vis des céphalosporinases et un gain d'activité sur les souches sensibles (33) .

\* Céphalosporines de troisième génération :

céfotaxime ( claforan\* )

ceftriazone (Rocephine\* )

ceftizoxime ( ceftizox\* )

céfoperazone ( cefobis\* )

ceftazidime (Fortum\* )

cefotetan (Apocef\* )

Latamoxef (Moxalactam\* )

cefménoxime

céfotiam ( Pansporine\* )

Elles sont différentes des deux premières par une meilleure activité sur les souches sensibles, une certaine activité sur le bacille pyocyanique, une bonne diffusion dans le liquide céphalo-rachidien et une plus grande résistance aux céphalosporinases (28) .

- Carbapénèmes: Imipénème

L'imipénème se caractérise particulièrement par sa résistance vis-à-vis des bêta - lactamases à spectre élargi (18) .

- monobactams: Aztreonam

Il présente le même spectre que les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération et résiste plus ou moins aux Bêta-lactamases. Son spectre d'activité est limité aux bactéries à Gram négatif (35).

Les bêta-lactamines inhibent la synthèse du peptidoglycane, constituant spécifique de la paroi bactérienne, par inhibition de la réaction de transpeptidation

qui permet la formation de ponts peptidique entre les chaînes latérales des molécules linéaires du peptidoglycane (30,35). D'autres activités peuvent être concernées en même temps, en particulier l'action de carboxypeptidase permettant la séparation du dernier résidu D-alanine par simple hydrolyse, et d'endopeptidase.

Il existe donc diverses enzymes sensibles dans une espèce, n'ayant pas la même importance relative d'une espèce à une autre (30), nommée PLP ( protéine de liaisons aux pénicillines). Aucune de ces actions ne rend compte de façon générale de l'effet létal des bêta-lactamines.

L'inhibition de la synthèse de la paroi active les systèmes autolytiques de la bactérie, qui ne sont fonctionnels qu'en phase de croissance active entraînant la lyse de la bactérie et la mort bactérienne . Ces enzymes autolytiques sont localisés dans l'espace périplasmique..

D'autres antibiotiques comme la vancomycine, la bacitracine, la fosfomycine et la cyclosérine agissent par le même mécanisme.

#### **2.1.2.4 Antibiotiques modifiant la perméabilité de la membrane**

Les antibiotiques polypeptidiques présentent la particularité de se fixer aux phospholipides de la membrane cytoplasmique qui se trouve ainsi désorganisée . Cette action s'effectue aussi bien sur des bactéries métaboliquement actives que sur celles au repos. Il en résulte une fuite des constituants cytoplasmiques qui entraîne la mort cellulaire .

Les polymyxines (21, 30, 35)

Ce sont des polypeptides riches en radicaux hydrophobes dont l'action ressemble à celles des détergents cationiques .

Elles se fixent aux membranes et aux tissus riches en phosphatidyléthanolamine et ont un effet bactéricide sur les bactéries à Gram négatif, par altération de la perméabilité des membranes et perte des petites molécules .

Elles sont cependant sans effet sur les *Proteus* en raison d'une structure particulière de la paroi qui empêche l'accès à la membrane .

#### **2.1.2.5 Les antiseptiques urinaires: quinoléines (21,30,37)**

Nitroxoline:

La Nitroxoline, dérivé de la 8-hydroxy-quinoléine est la plus utilisée comme antiseptique urinaire .

Elle agit par chélation des ions ferriques

#### **2.1.2.6 Les antimétabolites (5)**

Sulfamides-Triméthoprim et leur association ( cotrimoxazole )

Les bactéries sont généralement incapables d'assimiler les folates extérieurs et les synthétisent à partir de l'acide para-amino-benzoïque (PAB ) et la ptéridine . Cette synthèse nécessite des enzymes tels que la dihydroptéroate synthétase ( DHPS ) et la dihydro-folate-réductase (DHFR ) . Les sulfamides agissent en compétition avec l'acide para-amino-benzoïque vis-à-vis de la DHPS, et le triméthoprim vis-à-vis de la DHFR ; il en résulte la formation de faux produits. Il semblerait que le produit formé par incorporation d'un sulfamide agirait lui-même comme inhibiteur de la réaction (19) .

### **2.2 Mécanisme de résistance des bactéries aux antibiotiques**

Une souche bactérienne résiste à un antibiotique quand elle peut croître en présence d'une concentration plus élevée de cet antibiotique que la concentration tolérée par les autres bactéries de la même espèce .

#### **2.2.1 Rappels**

##### **2.2.1.1 Résistance naturelle - résistance acquise:**

La résistance naturelle ou intrinsèque correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un antibiotique .

Le mécanisme de cette résistance est variable mais son support génétique est généralement chromosomique .

La résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique habituel de l'espèce .

Par exemple les *Proteus* sont naturellement résistants aux polymyxines .

La résistance acquise correspond à l'acquisition d'une résistance à un antibiotique par une souche normalement sensible . L'acquisition de la résistance peut être liée à un apport plasmidique ou à une mutation chromosomique.

##### **2.2.1.2 Support génétique de la résistance :**

La résistance est liée à une information portée par le code génétique de la bactérie .

Le support de cette information peut être le chromosome bactérien, un plasmide ou les transposons.

##### **2.2.1.3 Résistance par mutation chromosomique :**



Elle correspond à la résistance acquise par mutation d'un gène existant . Cette résistance se caractérise par sa spontanéité, sa rareté, sa spécificité et sa stabilité . L'antibiotique agit comme sélecteur de la souche mutante . Elle ne se transmet pas en plus d'une bactérie à une autre (9,23) .

#### **2.2.1.4 Résistance par acquisition de gènes :**

Une bactérie initialement sensible acquiert une information génétique, sous forme d'ADN plasmidique ou de transposons . Cette information permet l'expression d'une résistance à un ou plusieurs antibiotiques . Les plasmides possèdent un pouvoir de réplication autonome de l'ADN chromosomique et leur transfert est possible entre bactéries parfois très éloignées sur le plan taxonomique . Ceci explique le caractère très épidémique de la résistance plasmidique . Inversement, il existe des transposons initialement localisés sur un chromosome, que l'on retrouve actuellement sur des plasmides . C'est le cas du gène codant pour la pénicillinase SHV1 d'abord naturellement trouvé sur le chromosome de *Klebsiella pneumoniae* (28), et retrouvé ensuite sur des plasmides chez des espèces variées d'entérobactéries (36) .

#### **2.2.1.5 Phénotype de résistance :**

C'est l'expression de la résistance d'une souche, vis-à-vis de plusieurs antibiotiques de même famille ou de familles différentes . Le choix judicieux des antibiotiques testés permet parfois de reconnaître le mécanisme de résistance et ou le génotype correspondant au phénotype observé (31,35) . L'étude du phénotype de résistance est proposée pour identifier certaines souches bactériennes responsables d'infections nosocomiales (22).

#### **2.2.1.6 Tolérance aux antibiotiques :**

L'effet bactéricide a disparu ou considérablement diminué (concentration minimale bactéricide ou CMB est fortement augmentée) d'où le rapport CMB/ CMI > 32 dilutions . La fréquence de ce phénomène est mal évaluée. Il serait lié à l'absence d'activation d'un système lytique, normalement activé par l'antibiotique. Ce phénomène non détecté avec l'antibiogramme standard, est mis en évidence par dissociation des valeurs de la CMI et de la CMB.

#### **2.2.1.7 Persistance des bactéries :**

C'est une forme de résistance des bactéries dont le mécanisme implique une perte ou une diminution structurale ou fonctionnelle d'un gène, entraînant une modification du métabolisme bactérien . Ce phénomène se manifeste par la persistance du germe in vivo en présence de l'antibiotique .Après arrêt de l'antibiothérapie, il existe une forte pression sélective pour revenir au germe initial car la perte métabolique induit souvent une diminution de la virulence. Ce phénomène a été observé avec de nombreux antibiotiques :  $\beta$ - lactamine, aminosides, quinolones, tétracyclines, rifamycines et polymyxines (23) .

#### **2.2.1.8 Résistances composites pour un antibiotique :**

On appelle résistances composites une association, chez certaines souches, de résistance provenant d'un même mécanisme (présence de deux  $\beta$ - lactamase) (23) ou de deux mécanismes différents (imperméabilité et inactivation enzymatique) .

10

### **2.2.2 Mécanisme de résistance aux antibiotiques :**

Les mécanismes de résistance sont multiples ; la résistance peut être liée à:

- Une diminution de la pénétration de l'antibiotique dans la bactérie (23) .
- Des mutations au niveau de la cible d'action de l'agent antibactérien (23,34)
- La dégradation de l'antibiotique par des enzymes bactériennes (28)
- La modification du métabolisme bactérien (9) .

#### **2.2.2.1 Résistance par imperméabilité : (34)**

La paroi des bactéries à Gram négatif est constituée d'une membrane externe composée de lipopolysaccharides, de phospholipides et de protéines . La partie hydrophobe de ces composés se trouve à l'intérieur de la membrane alors que la face externe est constituée par leurs parties hydrophiles . Cette structure rend la membrane imperméable aux antibiotiques hydrophobes ( Macrolides, acide fusidique, rifamycines ) (9) . La structure fortement dissymétrique de cette membrane, peut être à l'origine d'imperméabilité inhabituelle aux antibiotiques lipophiles . Cette dissymétrie est surtout retrouvée chez les entérobactéries . Certaines bactéries à Gram négatif possédant une membrane externe plus symétrique, présentent une bonne sensibilité aux macrolides .

Les composés hydrophiles doivent traverser cette barrière pour atteindre leurs cibles . Ce passage se fait à travers des porines (antibiotique inhibiteur de la synthèse du peptidoglycane, antibiotique hydrophile) et la diffusion est fonction de la nature , du nombre et de l'état fonctionnel de ces porines ( porines ouvertes ou fermées ); mais aussi certaines propriétés de l'antibiotique en particulier sa taille, sa charge, son degré d'hydrophile . La diminution du nombre des porines ou leur caractère non fonctionnel entraîne une diminution de la perméabilité des bactéries qui deviennent moins sensibles à ces antibiotiques . Cependant les antibiotiques ayant pour cible la membrane externe (polymyxines), agissent directement sur elle sans diffusion préalable . Le transport des antibiotiques à travers la membrane externe de la bactérie est un transport passif . Au niveau de la membrane interne par contre, ce transport est actif, mettant en jeu des perméases dont l'activité nécessite un rapport d'énergie . Ainsi les bactéries ayant un faible potentiel de membrane et (ou un déficit de système de transport d'électrons (bactéries anaérobies, bactéries initialement fermentatives telles que les streptocoques, bactéries aérobies poussant en absence d'oxygène), sont incapables de fixer et d'absorber les molécules d'aminosides ; ce qui explique leur résistance intrinsèque à ces antibiotiques .

#### **2.2.2.2 Résistance par modification de la cible de l'antibiotique**

La liaison antibiotique-cible dépend de la structure de la cible . Diverses mutations chromosomiques peuvent entraîner des modifications dans la structure de la cible diminuant ou annulant son affinité vis-à-vis de l'antibiotique (34). L'efficacité des  $\beta$ -lactamine est liée à leur capacité de se fixer aux protéines de liaison aux pénicillines (PLP), enzymes responsables de la synthèse du peptidoglycane . Ce type de résistance, fréquent chez les bactéries à Gram positif et rare chez les bactéries à Gram négatif(19, 28) .

Pour les aminosides, un changement d'un seul acide aminé au niveau du ribosome entraîne une diminution de l'affinité de celui-ci. Mais pour avoir une résistance clinique, il faut de multiples mutations, ce qui explique la rareté de ce mécanisme pour cette famille.

La modification de la cible est le principal mécanisme de résistance des bactéries aux quinolones (30,37). En effet, plusieurs mutations ont été décrites entraînant la synthèse de sous-unité A de l'ADN-gyrase moins sensible aux quinolones (20) . La résistance par modification de la cible est retrouvée pour de nombreux antibiotiques ( $\beta$ -lactamines, Aminosides, Quinolones, Rifampicine, Sulfamides, Macrolides, Lincosamides,

11

Streptogramines ) et concerne de nombreux germes (Staphylocoques, Streptocoques, *Neisseria*, Entérobactéries, *Clostridium*) (38).

#### **2.2.2.3 Résistance par inactivation de l'antibiotique :**

La résistance par inactivation apparaît par suite de production d'enzymes diminuant ou annulant l'activité des antibiotiques. Ce mécanisme est retrouvé fréquemment vis-à-vis des  $\beta$ -lactamines, des aminosides, du chloramphénicol . La localisation des enzymes peut être intracytoplasmique (pour les aminosides), périplasmique ou même extracellulaires

( $\beta$ -lactamases). La résistance est variable selon le taux de sécrétion, l'espèce, le nombre de plasmides présents ou selon la présence de répresseur limitant l'expression du gène codant pour la synthèse de l'enzyme . Les gènes codant pour ce type de résistance peuvent être chromosomiques, plasmidiques, ou des éléments transposables (10,12, 40,46) touchant une seule famille d'antibiotiques ; mais un seul plasmide peut porter des gènes de résistance pour différentes familles .

#### 2.2.2.3.1 Enzymes chromosomiques :

La présence d'un tel enzyme entraîne une résistance naturelle de l'espèce à l'antibiotique servant de substrat; le gène codant pour la synthèse de l'enzyme fait partie du patrimoine génétique de l'espèce. La production de tels enzymes peut être constitutive ou inductible (28,40)

##### \* Enzymes constitutifs :

Ces enzymes sont surtout des  $\beta$ -lactamases. La production de l'enzyme se fait constamment et inconditionnellement chez l'espèce . L'enzyme peut être produit à très bas niveau (pénicillinase et céphalosporinase chez *Escherichia coli*, *Shigella*) ne modifiant pas la sensibilité des espèces . Cependant par modification des gènes codant ou de répresseur limitant l'expression du gène, il peut y avoir une hyperproduction de l'enzyme rendant l'espèce résistante . La fréquence d'apparition d'un tel mutant, pouvant exister dans toute population de l'espèce est très faible . L'enzyme peut être aussi produit à bas niveau mais de façon suffisante pour protéger l'espèce contre l'effet de l'antibiotique . C'est le cas de *Klebsiella pneumoniae* productrice de pénicillinase à bas niveau se caractérisant phénotypiquement par une résistance aux aminopénicillines et carboxypénicillines . Par mutation chromosomique, il peut avoir production d'enzyme plus stable et à action prolongée pouvant toucher les uréidopénicillines et amidinopénicillines . Par mutation certaines pénicillinases ont donné naissance aux  $\beta$ -lactamases à spectre élargi, retrouvées pour le moment chez certaines Entérobactéries (*Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Serratia*) .

##### \* Enzyme inductible:

La production de ces enzymes est inductible . Généralement, ce sont des enzymes inactivant plus rapidement les céphalosporines que les pénicillines (céphalosporinase) (28,29) . Spécifiques d'espèce, on les rencontre chez *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Serratia*, *Citrobacter freundii*, *Providencia*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes* . La plupart des  $\beta$ -lactamines sont des inducteurs, mais à des degrés différents . Seules les  $\beta$ -lactamines qui sont à la fois bons inducteurs et bons substrats de l'enzyme seront inactivées . La présence de ces céphalosporinases détermine un phénotype de résistance naturelle (ou sauvage) aux  $\beta$ -lactamines caractérisé par une résistance aux aminopénicillines et aux céphalosporines de première génération . La résistance aux céphalosporines de deuxième génération est variable selon les espèces, une sensibilité aux carboxypénicillines et uréidopénicillines est habituellement observée . Cependant par mutation chromosomique, ces enzymes peuvent

toucher les céphalosporines de deuxième et troisième génération . Le taux d'apparition d'une telle mutation est élevé . Le taux de sélection de tel mutant est plus élevé avec les  $\beta$ -lactamines inducteurs forts et peu stables (ampicilline, céphalosporines de première génération ) qu'avec les  $\beta$ -lactamines faibles inducteurs et stables (carboxypénicillines) ou inducteur fort et très stable (imipénème) . L'existence de telles souches mutantes justifie l'association quinolones- $\beta$  lactamine ou  $\beta$  lactamine-aminoside dans les infections à *Enterobacter* et autres germes précités .

#### 2.2.2.3.2 Enzyme plasmidique :

La production d'enzyme plasmidique est le principal mécanisme de résistance des bactéries aux  $\beta$ -lactamines et aux aminosides . Les aminosides sont inactivés par des acétyltransférases ( AAC ), des phosphotransférases ( APH ) et des nucléotidyltransférases ( ANT ou AAD ) . Chaque enzyme reconnaît un certain nombre d'antibiotiques qu'il modifie et le niveau de résistance varie selon la classe d'enzyme et selon la cellule hôte . Alors que les céphalosporinases sont généralement chromosomiques et spécifiques d'espèces, les pénicillinases sont surtout plasmidiques . Les pénicillinases constituent un groupe très hétérogène d'enzymes essentiellement actifs sur les pénicillines . Cependant une faible activité peut être observée vis-à-vis des céphalosporines de première génération selon la nature et l'importance de la sécrétion de l'enzyme . L'association d'une  $\beta$ -lactamine avec un inhibiteur de  $\beta$ -lactamase permet une récupération au moins partielle de l'activité de la  $\beta$ -lactamine . Ces pénicillinases peuvent être spécifiques ou largement distribuées . Par mutation, certaines pénicillinases ont donné naissance aux  $\beta$ -lactamase à spectre élargi, retrouvées actuellement chez certaines entérobactéries ( *Klebsiella*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Serratia* ) . Ces enzymes appelés céfotaximases ( inhibant plus rapidement le céfotaxime que la ceftazidime ) ou ceftazidimase ( inhibant plus rapidement la ceftazidime que le céfotaxime ) inactivent au moins partiellement, toutes les  $\beta$ -lactamines à l'exception des carbapénèmes ( imipénème ) et certaines oxacéphalosporines ( Moxolactam ) . Selon l'enzyme et la souche, l'expression de la résistance sera variable. La diminution de l'activité des céphalosporines de troisième génération et des monobactams peut être faible (38). La détection de cette résistance fait appel à la mise en évidence de la récupération de l'activité des céphalosporines de troisième génération et des monobactams en présence d'inhibiteur de  $\beta$ -lactamase .

## **III- MATERIELS ET METHODES**

13

### **III- MATERIEL ET METHODES**

#### **3-1-Lieu de travail:**

Ce travail a été effectué au laboratoire de biologie médicale de l'Hôpital du Point "G ".

### **3-2-Période d'étude:**

L'étude a été réalisée de 1999 à 2001

### **3-3- Type de l'étude:**

L'étude a été rétrospective de 1999 à 2001.

### **3-4- Critères d'inclusion:**

Cette étude concerne l'ensemble des bactéries à Gram négatif isolées à partir des urines.

### **3-5- Échantillon:**

La taille de l'échantillon est égale à la valeur numérique de l'ensemble des souches isolées pendant la période d'étude.

### **3-6-Collecte des données**

#### **3-6-1- Support des données**

##### **3-6-1-1-Isolement des bactéries à Gram négatif**

Les urines ont été systématiquement examinées au microscope optique à l'état frais, et / ou après coloration de Gram pour évaluer la flore bactérienne, puis ensemencées sur la gélose lactosée de Drigalski.

##### **3-6-1-1-1-Principe de la coloration de Gram :**

La coloration de Gram est une technique qui permet de classer les bactéries selon la structure de leur paroi en bactérie à Gram positif et à Gram négatif. En effet lorsque les bactéries sont mises au contact du violet de gentiane et ensuite soumises à l'action du lugol, il se forme un complexe colorant qui colore en violet tout le cytoplasme des bactéries. Cependant lorsque ces bactéries colorées sont lavées à l'alcool, seule la paroi des bactéries à Gram négatif, du fait de sa structure particulière (glucido-lipido-protéique) se laisse traverser par l'alcool et entraîne ainsi la décoloration de celles-ci qui seront ultérieurement colorées par la safranine en rouge. Ces dernières seront appelées bactéries à Gram négatif.

##### **3-6-1-1-2- Technique :**

A l'aide d'une pipette Pasteur stérile, on prélève une colonie bien isolée pour faire un étalement mince sur une lame porte-objet. Le frottis est fixé à la chaleur puis à l'alcool.

Puis il est entièrement recouvert de violet de gentiane pendant 1 minute . On rince ensuite à l'eau de robinet.

Le frottis est ensuite recouvert de lugol pendant 1 minute.

Puis on décolore à l'alcool (la décoloration est arrêtée au moment où l'alcool n'entraîne plus de colorant).

On lave rapidement à l'eau en vue d'arrêter l'action de l'alcool. Le frottis est enfin recouvert de safranine pendant 20 secondes, puis lavé à l'eau et séché.

Ensuite le frottis est examiné au microscope optique à l'objectif 100 et à l'immersion à l'huile de cèdre.

14

### **3-6-1-2- Identification**

Après isolement une colonie bien isolée est identifiée par ses caractères biochimiques à l'aide de :

- milieu urée-indole,
- milieu mannitol-mobilité,
- milieu de Kligler-Hajna,
- ou à l'aide du système d'identification des galeries API 20 E (bioMérieux).

#### **Principe de la galerie API 20 E**

La galerie API 20 E comporte 20 microtubes contenant des substrats sous forme déshydratée.

Les tests sont inoculés avec une suspension bactérienne qui constitue les milieux.  
Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition des réactifs.

La lecture de ces réactions se fait à l'aide du **tableau de lecture** et l'identification est obtenue à l'aide du **tableau d'identification** ou du **catalogue analytique**.

Le coffret API 20 E permet de réaliser 25 identifications. Il se compose de:

- 25 galeries API 20 E,
- 25 boîtes d'incubation,
- 25 fiches de résultats,
- 1 barrette de fermeture,
- 1 notice technique.

Pour utiliser API 20 E, il faut en outre disposer de:

- Suspension *medium*, 5ml,
- Kits réactifs (réactif de Kovacs, réactifs de Griess, perchlorure de fer, NaOH,  $\alpha$ -naphthol, poudre de zinc)
- Huile de paraffine,
- Pipettes,
- Catalogue Analytique API 20 E,
- Portoirs pour ampoules.

Plus éventuellement, API OF *Medium*, pour la détermination du métabolisme fermentatif et oxydatif du glucose.

- API M *medium*, pour détermination de la mobilité des bactéries aéro-anaérobies;
- Plus le matériel de laboratoire (étuve à 35-37°, réfrigérateur, bec Bunsen, crayon marqueur).

### **Mode opératoire**

#### **◆ Préparation de la galerie**

- réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir environ 5 ml d'eau dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide
- inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte
- déposer la galerie dans la boîte d'incubation
- parallèlement, réaliser le test d'oxydase sur une colonie isolée lactose moins comme suit:
  - . déposer un morceau de papier filtre sur une lame de verre
  - . humidifier avec une goutte d'eau
  - . étaler la colonie choisie avec un applicateur de bois ou de verre
  - . ajouter une goutte de réactif **OX**
  - . une couleur violette apparaissant en une à deux minutes indique une réaction positive.

### **3-6-2- Étude de la sensibilité :**

15

Pour déterminer la sensibilité des bactéries à Gram négatif aux antibiotiques, nous avons eu recours à la méthode de diffusion en gélose de MUELLER-HINTON selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société Française de Microbiologie (2). Nous avons utilisé des disques imprégnés d'une certaine charge connue d'antibiotiques fabriqués par les laboratoires SANOFI DIAGNOSTICS PASTEUR (BIO-RAD actuel).

Les antibiotiques testés et les charges correspondantes ont été :

- une aminopénicilline : l'amoxicilline (10  $\mu$ g),
- l'association amoxicilline + acide clavulanique (20 +10  $\mu$ g)

- une carboxypénicilline : la ticarcilline ( 75 µg )
- une céphalosporine de 1<sup>ière</sup> génération : la céfalotine (30µg)
- une céphalosporine de 2<sup>ième</sup> génération : la céfoxitine (30 µg)
- deux céphalosporines de 3<sup>ième</sup> génération : le céfotaxime (30 µg) et la ceftazidime (30 µg)
- un carbapénème : l'imipénème (10 µg)
- deux aminosides : la gentamicine (10 UI) et l'amikacine (30 µg)
- deux quinolones : l'acide nalidixique (30µg) et la péfloxacinine (5 µg)
- un phénicolé : le chloramphénicol (30 µg)
- une tétracycline : la doxycycline (30 µg)
- sulfamides (200 µg)
- triméthoprime (5 µg)
- une polymyxine : la colistine ( 50 µg )

### **3-7-Antibiogramme**

#### **3-7-1- Technique de l'antibiogramme:**

##### **- Milieu de culture**

Nous avons utilisé la gélose de MUELLER-HINTON coulée dans une boîte de Pétri de façon uniforme et jusqu'à une épaisseur de 4 mm.

##### **- Réalisation de l'inoculum bactérien**

A l'aide d'une pipette Pasteur stérile, on prélève une colonie bien isolée d'une culture de 24 heures. Puis celle-ci est mise en suspension dans 5 ml de solution saline isotonique. Ensuite, on fait une nouvelle dilution en mettant 5 gouttes de la précédente suspension dans 10 ml d'eau distillée.

##### **- Ensemencement par inondation**

L'inoculum est versé de façon à recouvrir entièrement la surface gélosée.

En inclinant la boîte de Pétri, on jette une première fois l'excès de l'inoculum.

A l'aide d'une pipette Pasteur, on aspire pour éliminer tout le reste de l'inoculum.

Les boîtes ainsi ensemencées sont mises à sécher 15 mn à 37 °C.

##### **- Dépôt de disque**

Au bout de 15 mn de séchage, les disques choisis sont posés soit à la pince fine flambée, soit à l'aide d'un distributeur automatique.

Deux précautions importantes sont à respecter :

- Les disques doivent être parfaitement appliqués à plat sans glissement, en appuyant légèrement sur la surface de la gélose.
- Une distance de 15 mm doit séparer un disque périphérique du bord de la boîte et deux disques doivent être éloignés de 30 mm centre à centre de sorte que les zones d'inhibition ne se chevauchent pas.

##### **- Prédifusion et incubation**

16

Il est important d'observer une prédifusion des antibiotiques de 30 mn à température ambiante avant de porter les boîtes à l'étuve à 37 °C pendant 18 heures, couvercle en bas (position renversée).

#### **3-7-2- Lecture et interprétation :**

La lecture s'effectue en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition de chaque disque d'antibiotique à l'aide du pied à coulisse.

L'interprétation des résultats a été faite conformément aux recommandations du comité de l'antibiotique de la société Française de Microbiologie (2).

#### **3-8- Analyse des données:**



L'analyse et l'interprétation de nos résultats ont été faites à l'aide du logiciel Épi. info. Pour la comparaison de nos pourcentages, nous avons utilisé le test de  $\chi^2$  et le test exact de Fisher.

## **IV- RESULTATS**

#### 4.1 Les bactéries cause d'infections urinaires

Les bactéries isolées d'infections urinaires sont indiquées au tableau II.

Les entérobactéries constitué 83 % des bactéries à Gram négatif responsables d'infections urinaires, les *Pseudomonas* et genres apparentés 8,75 %.

**Tableau I** : Répartition des bactéries cause d'infections urinaires en fonction de l'espèce

	Effectif	Fréquence
<i>Escherichia coli</i>	399	45,3 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	155	17,6 %
<i>Klebsiella oxytoca</i>	19	2,2 %
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	1	0,1 %
<i>Enterobacter cloacae</i>	31	3,5 %
<i>Enterobacter sp</i>	18	2,0 %
<i>Serratia marcescens</i>	4	0,45 %
<i>Salmonella enterica</i>	16	1,8 %
<i>Proteus mirabilis</i>	44	5,0 %
<i>Proteus vulgaris</i>	9	1,0 %
<i>Morganella morganii</i>	15	1,7 %
<i>Providencia stuartii</i>	7	0,8 %
<i>Citrobacter freundii</i>	11	1,25 %
<i>Kluyvera sp</i>	1	0,1 %
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	64	7,3 %
<i>Pseudomonas sp</i>	4	0,45 %
<i>Burkholderia cepacia</i>	4	0,45 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	5	0,6 %
<i>Chryseomonas luteola</i>	1	0,1 %
<i>Alcaligenes sp</i>	1	0,1 %
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	0,1 %
<i>Acinetobacter sp</i>	70	8 %
Total	880	100 %

## 4.2 Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques

### 4.2.1 Sensibilité d'*Escherichia coli* aux antibiotiques

#### 4.2.1.1 Résultats globaux

Les antibiotiques les plus actifs sur *E. coli* ont été l'imipénème, la colistine, le céfotaxime, la ceftazidime, la céfoxitine, la gentamicine, l'amikacine, l'acide nalidixique et la péfloxacine (tableaux II, III et IV).

**Tableau II** : Sensibilité aux antibiotiques d'*Escherichia coli*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	total
Amoxicilline	45 (11 %)	28 ( 7 % )	323 ( 82 %)	396 (100 %)
Amoxicilline + acide clavulanique	142 ( 36 %)	166 ( 42 %)	90 ( 23 %)	398 ( 100 %)
Ticarcilline	70 ( 18 %)	9 ( 2 %)	318 ( 80 %)	397 ( 100 %)
Céfalotine	158 ( 45 %)	114 ( 33 %)	77 ( 22 %)	349 ( 100 %)
Céfotaxime	346 ( 99 %)	2 ( 1 %)	3 ( 1 %)	351 ( 100 %)
Ceftazidime	381 ( 97 %)	6 ( 2 %)	4 ( 1 %)	391 ( 100 %)
Céfoxitine	308 ( 94 %)	10 ( 3 %)	10 ( 3 %)	328 ( 100 %)
Imipénème	182 ( 100 %)	0 ( 0 %)	0 ( 0 %)	182 ( 100 %)
Gentamicine	268 ( 84 %)	7 ( 2 %)	45 ( 14 %)	320 ( 100 %)
Amikacine	187 ( 98 %)	0 ( 0 %)	3 ( 2 %)	190 ( 100 %)
Acide nalidixique	271 ( 70,8 %)	2 ( 0,5 %)	110 ( 28,7 %)	383 ( 100 %)
Péfloxacine	281 ( 72 %)	8 ( 2 %)	101 ( 26 %)	390 ( 100 %)
Chloramphénicol	162 ( 47 %)	3 ( 1 %)	178 ( 52 %)	343 ( 100 %)
Doxycycline	56 ( 14 %)	13 ( 3 %)	324 ( 83 %)	393 ( 100 %)
Sulfamides	78 ( 20 %)	2 ( 1 %)	305 ( 79 %)	385 ( 100 %)
Triméthoprime	94 ( 24,5 %)	1 ( 0,5 %)	287 ( 75 %)	382 ( 100 %)
Colistine	399 ( 100 %)	0 ( 0 %)	0 ( 0 %)	399 ( 100 %)

**Tableau III** : Sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières d'*Escherichia coli*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	17 ( 8,5 % )	10 ( 5 % )	173 ( 86,5 % )	200 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	64 ( 31,5 % )	86 ( 42,4 % )	53 ( 26,1 % )	203 ( 100 % )
Ticarcilline	28 ( 14 % )	2 ( 1 % )	170 ( 85 % )	200 ( 100 % )
Céfalotine	73 ( 41,5 % )	65 ( 36,9 % )	38 ( 21,6 % )	176 ( 100 % )
Céfotaxime	173 ( 99 % )	0 ( 0 % )	2 ( 1 % )	175 ( 100 % )
Ceftazidime	191 ( 97,44 % )	2 ( 1,03 % )	3 ( 1,53 % )	196 ( 100 % )
Céfoxitine	154 ( 92 % )	6 ( 3 % )	8 ( 5 % )	168 ( 100 % )
Imipénème	89 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	89 ( 100 % )
Gentamicine	134 ( 83 % )	2 ( 1 % )	25 ( 16 % )	161 ( 100 % )
Amikacine	95 ( 97 % )	0 ( 0 % )	3 ( 3 % )	98 ( 100 % )
Acide nalidixique	120 ( 62 % )	1 ( 0,5 % )	71 ( 37 % )	192 ( 100 % )
Péfloxacine	129 ( 66 % )	2 ( 1 % )	64 ( 33 % )	195 ( 100 % )
Chloramphénicol	74 ( 43 % )	2 ( 1 % )	96 ( 56 % )	172 ( 100 % )
Doxycycline	23 ( 12 % )	2 ( 1 % )	171 ( 87 % )	196 ( 100 % )
Sulfamides	31 ( 16 % )	2 ( 1 % )	162 ( 83 % )	195 ( 100 % )
Triméthoprime	39 ( 20 % )	0 ( 0 % )	155 ( 80 % )	195 ( 100 % )
Colistine	203 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	203 ( 100 % )

**Tableau IV** : Sensibilité aux antibiotiques des souches communautaires d'*Escherichia coli*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	28 ( 14 % )	18 ( 9 % )	150 ( 77 % )	196 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	78 ( 40 % )	80 ( 41 % )	37 ( 19 % )	195 ( 100 % )
Ticarcilline	42 ( 21 % )	7 ( 4 % )	148 ( 75 % )	195 ( 100 % )
Céfalotine	85 ( 49 % )	49 ( 28 % )	39 ( 23 % )	197 ( 100 % )
Céfotaxime	173 ( 98 % )	2 ( 1 % )	1 ( 1 % )	173 ( 100 % )
Ceftazidime	190 ( 97 % )	4 ( 2 % )	1 ( 1 % )	195 ( 100 % )
Céfoxitine	154 ( 96 % )	4 ( 3 % )	2 ( 1 % )	160 ( 100 % )
Imipénème	93 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	93 ( 100 % )
Gentamicine	134 ( 84 % )	5 ( 3 % )	20 ( 13 % )	159 ( 100 % )
Amikacine	92 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	92 ( 100 % )
Acide nalidixique	151 ( 79 % )	1 ( 1 % )	39 ( 20 % )	191 ( 100 % )
Péfloxacine	152 ( 78 % )	6 ( 3 % )	37 ( 19 % )	195 ( 100 % )
Chloramphénicol	88 ( 51 % )	1 ( 1 % )	82 ( 48 % )	171 ( 100 % )
Doxycycline	33 ( 17 % )	11 ( 5 % )	153 ( 78 % )	197 ( 100 % )
Sulfamides	47 ( 25 % )	0 ( 0 % )	143 ( 75 % )	190 ( 100 % )
Triméthoprime	55 ( 29 % )	1 ( 1 % )	132 ( 70 % )	188 ( 100 % )
Colistine	196 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	196 ( 100 % )

#### 4.2.1.2 Résultats analytiques

Les souches communautaires d'*E. coli* n'ont pas été plus sensibles à l'amoxicilline, à la ticarcilline, à l'association amoxicilline + acide clavulanique, à la céfalotine, au céfotaxime, à la ceftazidime, à la céfoxitine, au chloramphénicol, à la gentamicine, à l'amikacine, à la doxycycline que les souches hospitalières (tableaux V à XIV).

Les souches communautaires ont été plus sensibles aux sulfamides, au triméthoprim, à l'acide nalidixique et à la péfloxacin que les souches hospitalières : la différence a été significative (tableaux XV à XVIII).

**Tableau V** : Sensibilité d'*Escherichia coli* à l'amoxicilline en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	17 ( 8,5 % )	183 ( 91,5 % )	200 ( 100 % )
Souches communautaires	28 ( 14 % )	168 ( 86 % )	196 ( 100 % )
Total	45 ( 11 % )	351 ( 89 % )	396 ( 100 % )

$$\chi^2 = 3,29 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,069$$

**Tableau VI** : Sensibilité d'*Escherichia coli* à l'association amoxicilline + acide clavulanique en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	64 ( 32 % )	139 ( 68 % )	203 ( 100 % )
Souches communautaires	78 ( 40 % )	117 ( 60 % )	195 ( 100 % )
Total	142 ( 36 % )	256 ( 64 % )	398 ( 100 % )

$$\chi^2 = 3,11 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,078$$

**Tableau VII** : Sensibilité d'*Escherichia coli* à la ticarcilline en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	28 ( 14 % )	172 ( 86 % )	200( 100 %)
Souches communautaires	42 ( 21 % )	155 ( 79 % )	197 ( 100 % )
Total	70 ( 18 % )	327 ( 82 % )	397 ( 100 % )

$$\chi^2 = 3,66 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,056$$

**Tableau VIII** : Sensibilité d'*Escherichia coli* à la céfalotine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	73 ( 41 % )	103 ( 59 % )	176 ( 100 % )
Souches communautaires	85 ( 49 % )	88 ( 100 % )	173 ( 100 % )
Total	158 ( 45 % )	191 ( 55 % )	349 ( 100 % )

$$\chi^2 = 2,06 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,151$$



**Tableau IX** : Sensibilité d'*Escherichia coli* au céfotaxime en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	173 ( 99 % )	2 ( 1 % )	175 ( 100 % )
Souches communautaires	173 ( 98 % )	3 ( 2 % )	176 ( 100 % )
Total	346 ( 99 % )	5 ( 1 % )	351 ( 100 % )

Test exact de Fisher ;  $p = 0,50$

**Tableau X** : Sensibilité d'*Escherichia coli* à la ceftazidime en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	191 ( 97 % )	5 ( 3 % )	196 ( 100 % )
Souches communautaires	190 ( 97 % )	5 ( 3 % )	195 ( 100 % )
Total	381 ( 97 % )	10 ( 3 % )	391 ( 100 % )

Test exact de Fisher ;  $p = 0,62$

**Tableau XI** : Sensibilité d'*Escherichia coli* à la céfoxitine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	154 ( 92 % )	14 ( 8 % )	168 ( 100 % )
Souches communautaires	154 ( 96 % )	6 ( 4 % )	160 ( 100 % )
Total	308 ( 94 % )	20 ( 6 % )	328 ( 100 % )

$$\chi^2 = 3,01 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,083$$

**Tableau XII** : Sensibilité d'*Escherichia coli* à la gentamicine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	134 ( 83 % )	27 ( 17 % )	161 ( 100 % )
Souches communautaires	134 ( 84 % )	25 ( 16 % )	159 ( 100 % )
Total	268 ( 84 % )	52 ( 16 % )	320 ( 100 % )

$$\chi^2 = 0,06 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,8$$

**Tableau XIII** : Sensibilité d'*Escherichia coli* au chloramphénicol en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	74 ( 43 % )	98 ( 57 % )	172 ( 100 % )
Souches communautaires	88 ( 51 % )	83 ( 49 % )	171 ( 100 % )
Total	162 ( 47 % )	181 ( 53 % )	343 ( 100 % )

$$\chi^2 = 2,45 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,117$$

**Tableau XIV** : Sensibilité d'*Escherichia coli* à la doxycycline en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	23 ( 12 % )	173 ( 88 % )	196 ( 100 % )
Souches communautaires	33 ( 17 % )	164 ( 83 % )	197 ( 100 % )
Total	56 ( 14 % )	337 ( 86 % )	393 ( 100 % )

$$\chi^2 = 2,02 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,155$$

**Tableau XV** : Sensibilité d'*Escherichia coli* aux sulfamides en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	31 ( 16 % )	164 ( 84 % )	195 ( 100 % )
Souches communautaires	47 ( 25 % )	143 ( 75 % )	190 ( 100 % )
Total	78 ( 20 % )	307 ( 80 % )	385 ( 100 % )

$$\chi^2 = 4,65 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,031$$

**Tableau XVI** : Sensibilité d'*Escherichia coli* au triméthoprime en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	39 ( 20 % )	155 ( 80 % )	194 ( 100 % )
Souches communautaires	55 ( 29 % )	133 ( 71 % )	188 ( 100 % )
Total	94 ( 25 % )	288 ( 75 % )	382 ( 100 % )

$$\chi^2 = 4,31 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,038$$

**Tableau XVII :** Sensibilité d'*Escherichia coli* à l'acide nalidixique en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	120 ( 63 % )	72 ( 37 % )	192 ( 100 % )
Souches communautaires	151 ( 79 % )	40 ( 21 % )	191 ( 100 % )
Total	271 ( 71 % )	112 ( 29 % )	383 ( 100 % )

$$\chi^2 = 12,69 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,000\ 37$$

**Tableau XVIII :** Sensibilité d'*Escherichia coli* à la péfloxacine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	129 ( 66 % )	66 ( 34 % )	195 ( 100 % )
Souches communautaires	152 ( 78 % )	43 ( 22 % )	195 ( 100 % )
Total	281 ( 72 % )	109 ( 28 % )	390 ( 100 % )

$$\chi^2 = 6,74 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,009\ 4$$

## 4.2.2 Sensibilité des *Klebsiella* aux antibiotiques

### 4.2.2.1 Sensibilité aux antibiotiques de *Klebsiella pneumoniae*

#### 4.2.2.1.1 Résultats globaux

L'imipénème, le céfotaxime, la ceftazidime, la céfoxitine, la céfalotine, la gentamicine, l'amikacine, l'acide nalidixique, la péfloxacine et la colistine ont les molécules les plus actives sur *K. pneumoniae* (tableaux XIX à XXI).

**Tableau XIX** : Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Klebsiella pneumoniae*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	155 ( 100 % )	155 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	94 ( 61 % )	42 ( 27 % )	18 ( 12 % )	154 ( 100 % )
Ticarcilline	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	155 ( 100 % )	155 ( 100 % )
Céfalotine	101 ( 71 % )	24 ( 17 % )	17 ( 12 % )	142 ( 100 % )
Céfotaxime	132 ( 93,61 % )	5 ( 3,55 % )	4 ( 2,84 % )	141 ( 100 % )
Ceftazidime	142 ( 93,4 % )	2 ( 1,3 % )	8 ( 5,3 % )	152 ( 100 % )
Céfoxitine	124 ( 94 % )	8 ( 6 % )	0 ( 0 % )	132 ( 100 % )
Imipénème	81 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	81 ( 100 % )
Gentamicine	111 ( 88 % )	1 ( 1 % )	14 ( 11 % )	126 ( 100 % )
Amikacine	81 ( 99 % )	0 ( 0 % )	1 ( 1 % )	82 ( 100 % )
Acide nalidixique	119 ( 80 % )	4 ( 3 % )	26 ( 17 % )	149 ( 100 % )
Péfloxacine	130 ( 84 % )	11 ( 7 % )	14 ( 9 % )	155 ( 100 % )
Chloramphénicol	73 ( 53 % )	2 ( 1 % )	64 ( 46 % )	139 ( 100 % )
Doxycycline	49 ( 32 % )	10 ( 7 % )	94 ( 61 % )	153 ( 100 % )
Sulfamides	67 ( 44 % )	0 ( 0 % )	86 ( 56 % )	153 ( 100 % )
Triméthoprim	66 ( 44 % )	1 ( 1 % )	82 ( 55 % )	149 ( 100 % )
Colistine	152 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	152 ( 100 % )

**Tableau XX** : Sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières de *Klebsiella pneumoniae*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	76 ( 100 % )	76 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	43 ( 57 % )	21 ( 28 % )	11 ( 15 % )	75 ( 100 % )
Ticarcilline	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	76 ( 100 % )	76 ( 100 % )
Céfalotine	49 ( 73 % )	8 ( 12 % )	10 ( 15 % )	67 ( 100 % )
Céfotaxime	63 ( 95 % )	2 ( 3 % )	1 ( 2 % )	66 ( 100 % )
Ceftazidime	72 ( 96 % )	0 ( 0 % )	3 ( 4 % )	75 ( 100 % )
Céfoxitine	65 ( 98 % )	1 ( 2 % )	0 ( 0 % )	66 ( 100 % )
Imipénème	40 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	40 ( 100 % )
Gentamicine	50 ( 83 % )	1 ( 2 % )	9 ( 15 % )	60 ( 100 % )
Amikacine	41 ( 98 % )	0 ( 0 % )	1 ( 2 % )	42 ( 42 % )
Acide nalidixique	58 ( 79,45 % )	3 ( 4,11 % )	12 ( 16,44 % )	73 ( 100 % )
Péfloxacine	63 ( 84 % )	7 ( 9 % )	5 ( 7 % )	75 ( 100 % )
Chloramphénicol	34 ( 52 % )	0 ( 0 % )	31 ( 48 % )	65 ( 100 % )
Doxycycline	22 ( 30 % )	7 ( 10 % )	44 ( 60 % )	73 ( 100 % )
Sulfamides	34 ( 47 % )	0 ( 0 % )	39 ( 53 % )	73 ( 100 % )
Triméthoprim	33 ( 45 % )	0 ( 0 % )	40 ( 55 % )	73 ( 100 % )
Colistine	73 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	73 ( 100 % )

**Tableau XXI** : Sensibilité aux antibiotiques des souches communautaires de *Klebsiella pneumoniae*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	79 ( 100 % )	79 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	51 ( 64,56 % )	21 ( 26,58 % )	7 ( 8,86 % )	79 ( 100 % )
Ticarcilline	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	79 ( 100 % )	79 ( 100 % )
Céfalotine	52 ( 69,34 % )	16 ( 21,33 % )	7 ( 9,33 % )	75 ( 100 % )
Céfotaxime	69 ( 92 % )	3 ( 4 % )	3 ( 4 % )	75 ( 100 % )
Ceftazidime	70 ( 91 % )	2 ( 3 % )	5 ( 6 % )	77 ( 100 % )
Céfoxitine	59 ( 89 % )	6 ( 9 % )	1 ( 2 % )	66 ( 100 % )
Imipénème	41 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	41 ( 100 % )
Gentamicine	61 ( 92 % )	0 ( 0 % )	5 ( 8 % )	66 ( 100 % )
Amikacine	40 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	40 ( 100 % )
Acide nalidixique	61 ( 80,26 % )	1 ( 1,32 % )	14 ( 18,42 % )	76 ( 100 % )
Péfloxacine	67 ( 83,75 % )	4 ( 5 % )	9 ( 11,25 % )	80 ( 100 % )
Chloramphénicol	39 ( 52,70 % )	2 ( 2,70 % )	33 ( 44,60 % )	74 ( 100 % )
Doxycycline	27 ( 33,75 % )	3 ( 3,75 % )	50 ( 62,50 % )	80 ( 100 % )
Sulfamides	33 ( 41,25 % )	0 ( 0 % )	47 ( 58,75 % )	80 ( 100 % )
Triméthoprim	36 ( 45,57 % )	1 ( 1,27 % )	42 ( 53,16 % )	79 ( 100 % )
Colistine	80 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	80 ( 100 % )



#### 4.2.2.1.2 Résultats analytiques

Les souches communautaires de *K. pneumoniae* n'ont pas été plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières (tableaux XXII à XXXIII).

**Tableau XXII** : Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à l'association amoxicilline + acide clavulanique en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	43 ( 57 % )	32 ( 43 % )	75 ( 100 % )
Souches communautaires	51 ( 65 % )	28 ( 35 % )	79 ( 100 % )
Total	94 ( 61 % )	60 ( 39 % )	154 ( 100 % )

$$\chi^2 = 0,84 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,358$$

**Tableau XXIII** : Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à la céfalotine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	49 ( 73 % )	18 ( 27 % )	67 ( 100 % )
Souches communautaires	52 ( 69 % )	23 ( 31 % )	75 ( 100 % )
Total	101 ( 71 % )	41 ( 29 % )	142 ( 100 % )

$$\chi^2 = 0,25 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,062$$

**Tableau XXIV** : Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à la céfoxitine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	65 ( 98 % )	1 ( 2 % )	66 ( 100 % )
Souches communautaires	59 ( 89 % )	7 ( 11 % )	66 ( 100 % )
Total	124 ( 94 % )	8 ( 6 % )	132 ( 100 % )

Test exact de Fisher ;  $p = 0,031$

**Tableau XXV** : Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* au céfotaxime en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	63 ( 95 % )	3 ( 5 % )	66 ( 100 % )
Souches communautaires	69 ( 92 % )	6 ( 8 % )	75 ( 100 % )
Total	132 ( 94 % )	9 ( 6 % )	141 ( 100 % )

Test exact de Fisher ;  $p = 0,314$

**Tableau XXVI** : Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à la ceftazidime en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	72 ( 96 % )	3 ( 4 % )	75 ( 100 % )
Souches communautaires	70 ( 91 % )	7 ( 9 % )	77 ( 100 % )
Total	142 ( 93 % )	10 ( 7 % )	152 ( 100 % )

Test exact de Fisher ; p = 0,17.

**Tableau XXVII** : Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à la gentamicine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	50 ( 83 % )	10 ( 17 % )	60 ( 100 % )
Souches communautaires	61 ( 92 % )	5 ( 8 % )	66 ( 100 % )
Total	111 ( 88 % )	15 ( 12 % )	126 ( 100 % )

$\chi^2 = 2,48$  ; d.d.l. = 1 ; p = 0,115

**Tableau XXVIII** : Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à l'acide nalidixique en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	58 ( 79 % )	15 ( 21 % )	75 ( 100 % )
Souches communautaires	61 ( 80 % )	15 ( 20 % )	76 ( 100 % )
Total	119 ( 80 % )	30 ( 20 % )	149 ( 100 % )

$$\chi^2 = 0,02 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,090$$

**Tableau XXIX** : Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à la péfloxacin en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	63 ( 84 % )	12 ( 16 % )	75 ( 100 % )
Souches communautaires	67 ( 84 % )	13 ( 16 % )	80 ( 100 % )
Total	130 ( 84 % )	25 ( 16 % )	155 ( 100 % )

**Tableau XXX** : Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* au chloramphénicol en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	34 ( 52 % )	31 ( 48 % )	65 ( 100 % )
Souches communautaires	39 ( 52 % )	35 ( 48 % )	75 ( 100 % )
Total	73 ( 52 % )	66 ( 48 % )	140 ( 100 % )

**Tableau XXXI** : Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* à la doxycycline en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	22 ( 30 % )	51 ( 70 % )	73 ( 100 % )
Souches communautaires	27 ( 34 % )	53 ( 16 % )	80 ( 100 % )
Total	49 ( 32 % )	104 ( 68 % )	153 ( 100 % )

$$\chi^2 = 0,23 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,63$$

**Tableau XXXII** : Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* aux sulfamides en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	34 ( 47 % )	39 ( 53 % )	73 ( 100 % )
Souches communautaires	33 ( 41 % )	47 ( 59 % )	80 ( 100 % )
Total	67 ( 44 % )	86 ( 56 % )	153 ( 100 % )

$$\chi^2 = 0,44 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,51$$

**Tableau XXXIII** : Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* au triméthoprim en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	33 ( 45 % )	40 ( 55 % )	73 ( 100 % )
Souches communautaires	36 ( 46 % )	43 ( 54 % )	79 ( 100 % )
Total	69 ( 45 % )	83 ( 55 % )	153 ( 100 % )

#### 4.2.2.2 Sensibilité aux antibiotiques de *Klebsiella oxytoca*

La sensibilité de *Klebsiella oxytoca* est rapportée au tableau : il s'agit de 12 souches hospitalières et 6 souches communautaires.

**Tableau XXXIV** : Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Klebsiella oxytoca*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	18 ( 100 % )	18 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	10 ( 53 % )	6 ( 32 % )	3 ( 16 % )	19 ( 100 % )
Ticarcilline	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	18 ( 100 % )	18 ( 100 % )
Céfalotine	4 ( 24 % )	7 ( 41 % )	6 ( 35 % )	17 ( 100 % )
Céfotaxime	18 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	18 ( 100 % )
Ceftazidime	19 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	19 ( 100 % )
Céfoxitine	17 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	17 ( 100 % )
Imipénème	8 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	8 ( 100 % )
Gentamicine	12 ( 92 % )	1 ( 8 % )	0 ( 0 % )	13 ( 100 % )
Amikacine	12 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	12 ( 100 % )
Acide Nalidixique	16 ( 84 % )	1 ( 5 % )	2 ( 11 % )	19 ( 100 % )
Péfloxacine	17 ( 89 % )	1 ( 5 % )	1 ( 5 % )	19 ( 100 % )
Chloramphénicol	11 ( 61 % )	0 ( 0 % )	7 ( 39 % )	18 ( 100 % )
Doxycycline	4 ( 22 % )	1 ( 6 % )	13 ( 72 % )	18 ( 100 % )
Sulfamides	5 ( 28 % )	0 ( 0 % )	13 ( 72 % )	18 ( 100 % )
Triméthoprime	5 ( 28 % )	0 ( 0 % )	13 ( 72 % )	18 ( 100 % )
Colistine	6 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	6 ( 100 % )

#### 4.2.2.3 Sensibilité aux antibiotiques de *Klebsiella rhinoscleromatis*

**Tableau XXXV:** Sensibilité aux antibiotiques de *Klebsiella rhinoscleromatis*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0	0	1	1
Amoxicilline + acide clavulanique	1	0	0	1
Ticarcilline	0	0	1	1
Céfalotine	1	0	0	1
Céfotaxime	1	0	0	1
Ceftazidime	1	0	0	1
Céfoxitine	1	0	0	1
Imipénème	1	0	0	1
Gentamicine	1	0	0	1
Amikacine	1	0	0	1
Acide nalidixique	1	0	0	1
Péfloxacine	1	0	0	1
Chloramphénicol	1	0	0	1
Doxycycline	1	0	0	1
Sulfamides	1	0	0	1
Triméthoprime	1	0	0	1
Colistine	1	0	0	1



### 4.2.3 Sensibilité des *Enterobacter* aux antibiotiques

#### 4.2.3.1 Sensibilité aux antibiotiques d'*Enterobacter cloacae*

La sensibilité d'*Enterobacter cloacae* aux antibiotiques est indiquée au tableau XXXVI : ce sont 25 souches hospitalières et 6 souches communautaires.

**Tableau XXXVI** Sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Enterobacter cloacae*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0 ( 0 % )	1 ( 3 % )	30 ( 97 % )	31 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	0 ( 0 % )	1 ( 3,33 % )	29 ( 96,67 % )	30 ( 100 % )
Ticarcilline	11 ( 35,48 % )	0 ( 0 % )	20 ( 65,52 % )	31 ( 100 % )
Céfalotine	0 ( 0 % )	1 ( 3,33 % )	29 ( 96,67 % )	30 ( 100 % )
Céfotaxime	21 ( 70 % )	6 ( 20 % )	3 ( 10 % )	30 ( 100 % )
Ceftazidime	23 ( 74,20 % )	0 ( 0 % )	8 ( 25,80 % )	31 ( 100 % )
Céfoxitine	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	30 ( 100 % )	30 ( 100 % )
Imipénème	12 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	12 ( 100 % )
Gentamicine	15 ( 50 % )	0 ( 0 % )	15 ( 50 % )	30 ( 100 % )
Amikacine	12 ( 80 % )	2 ( 13,33 % )	1 ( 6,67 % )	15 ( 100 % )
Acide nalidixique	12 ( 41,38 % )	0 ( 0 % )	17 ( 58,62 % )	29 ( 100 % )
Péfloxacin	13 ( 41,93 % )	3 ( 9,68 % )	15 ( 48,39 % )	31 ( 100 % )
Chloramphénicol	10 ( 34,48 % )	3 ( 10,35 % )	16 ( 55,17 % )	29 ( 100 % )
Doxycycline	6 ( 19,35 % )	1 ( 3,33 % )	24 ( 77,42 % )	31 ( 100 % )
Sulfamides	13 ( 42 % )	0 ( 0 % )	18 ( 58 % )	31 ( 100 % )
Triméthoprime	14 ( 45,16 % )	0 ( 0 % )	17 ( 54,84 % )	31 ( 100 % )
Colistine	20 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	20 ( 100 % )

#### 4.2.3.2 Sensibilité aux antibiotiques d'*Enterobacter sp*

**Tableau XXXVII :** Sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Enterobacter sp*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0 ( 0 % )	3 ( 17 % )	15 ( 83 % )	18 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	1 ( 5,56 % )	4 ( 22,22 % )	13 ( 72,22 % )	18 ( 100 % )
Ticarcilline	6 ( 33,33 % )	3 ( 16,67 % )	9 ( 50 % )	18 ( 100 % )
Céfalotine	0 ( 0 % )	3 ( 20 % )	12 ( 80 % )	15 ( 100 % )
Céfotaxime	11 ( 73,34 % )	2 ( 13,33 % )	2 ( 13,33 % )	15 ( 100 % )
Ceftazidime	13 ( 72,22 % )	2 ( 11,11 % )	3 ( 16,67 % )	18 ( 100 % )
Céfoxitine	5 ( 31,25 % )	1 ( 6,25 % )	10 ( 62,50 % )	16 ( 100 % )
Imipénème	6 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	6 ( 100 % )
Gentamicine	8 ( 57,14 % )	0 ( 0 % )	6 ( 42,86 % )	14 ( 100 % )
Amikacine	6 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	6 ( 100 % )
Acide nalidixique	9 ( 52,94 % )	1 ( 5,88 % )	7 ( 41,18 % )	17 ( 100 % )
Péfloxacine	12 ( 66,67 % )	0 ( 0 % )	6 ( 33,33 % )	18 ( 100 % )
Chloramphénicol	7 ( 46,67 % )	2 ( 13,33 % )	6 ( 40 % )	15 ( 100 % )
Doxycycline	5 ( 29,41 % )	1 ( 5,88 % )	11 ( 64,71 % )	17 ( 100 % )
Sulfamides	9 ( 56,25 % )	0 ( 0 % )	7 ( 43,75 % )	16 ( 100 % )
Triméthoprime	5 ( 29,41 % )	0 ( 0 % )	12 ( 70,59 % )	17 ( 100 % )
Colistine	17 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	17 ( 100 % )

#### 4.2.4 Sensibilité aux antibiotiques de *Serratia marcescens*

**Tableau XXXVIII :** Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Serratia marcescens*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0	1	3	4
Amoxicilline + acide clavulanique	0	0	3	3
Ticarcilline	2	0	2	4
Céfalotine	0	0	4	4
Céfotaxime	2	0	2	4
Ceftazidime	2	0	2	4
Céfoxitine	0	0	4	4
Imipénème	1	0	0	1
Gentamicine	2	0	2	4
Amikacine	1	0	0	1
Acide nalidixique	4	0	0	4
Péfloxacine	4	0	0	4
Chloramphénicol	1	0	2	3
Doxycycline	0	1	3	4
Sulfamides	3	0	1	4
Triméthoprime	3	0	1	4
Colistine	0	0	4	4

#### 4.2.5 Sensibilité aux antibiotiques de *Salmonella enterica*

La sensibilité de *S. enterica* est rapportée au tableau XXXIX : il s'agit de 10 souches hospitalières et de 6 souches communautaires.

**Tableau XXXIX** : Sensibilité aux antibiotiques des souches totales de *Salmonella enterica*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	7 ( 44 % )	1 ( 6 % )	8 ( 50 % )	16 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	11 ( 69 % )	5 ( 31 % )	0 ( 0 % )	16 ( 100 % )
Ticarcilline	8 ( 50 % )	0 ( 0 % )	8 ( 50 % )	16 ( 100 % )
Céfalotine	15 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	15 ( 100 % )
Céfotaxime	16 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	16 ( 100 % )
Ceftazidime	16 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	16 ( 100 % )
Céfoxitine	15 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	16 ( 100 % )
Imipénème	11 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	11 ( 100 % )
Gentamicine	14 ( 93 % )	0 ( 0 % )	1 ( 7 % )	15 ( 100 % )
Amikacine	11 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	11 ( 100 % )
Acide nalidixique	14 ( 88 % )	0 ( 0 % )	2 ( 12 % )	16 ( 100 % )
Péfloxacine	14 ( 88 % )	0 ( 0 % )	2 ( 12 % )	16 ( 100 % )
Chloramphénicol	9 ( 56 % )	0 ( 0 % )	7 ( 44 % )	16 ( 100 % )
Doxycycline	11 ( 69 % )	1 ( 6 % )	4 ( 25 % )	16 ( 100 % )
Sulfamides	9 ( 60 % )	0 ( 0 % )	6 ( 40 % )	15 ( 100 % )
Triméthoprime	9 ( 60 % )	0 ( 0 % )	6 ( 40 % )	15 ( 100 % )
Colistine	5 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	5 ( 100 % )

## 4.2.6 Sensibilité aux antibiotiques des *Proteus* et des *Providencia*

### 4.2.6.1 Sensibilité aux antibiotiques de *Proteus mirabilis*

#### 4.2.6.1.1 Résultats globaux

Le céfotaxime, la ceftazidime, la céfoxitine, l'imipénème et l'amikacine ont été les molécules les plus actives sur *P. mirabilis* (tableaux XL à XLII).

**Tableau XL** : Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Proteus mirabilis*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	13 ( 29,5 % )	2 ( 4,5 % )	29 ( 66 % )	44 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	25 ( 57 % )	7 ( 16 % )	12 ( 27 % )	44 ( 100 % )
Ticarcilline	15 ( 35 % )	0 ( 0 % )	28 ( 65 % )	43 ( 100 % )
Céfalotine	23 ( 59 % )	3 ( 8 % )	13 ( 33 % )	39 ( 100 % )
Céfotaxime	40 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	40 ( 100 % )
Ceftazidime	42 ( 98 % )	1 ( 2 % )	0 ( 0 % )	43 ( 100 % )
Céfoxitine	36 ( 92 % )	3 ( 8 % )	0 ( 0 % )	39 ( 100 % )
Imipénème	21 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	21 ( 100 % )
Gentamicine	16 ( 50 % )	0 ( 0 % )	16 ( 50 % )	32 ( 100 % )
Amikacine	27 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	27 ( 100 % )
Acide nalidixique	25 ( 57 % )	1 ( 2 % )	18 ( 41 % )	44 ( 100 % )
Péfloxacine	27 ( 61 % )	3 ( 7 % )	14 ( 32 % )	44 ( 100 % )
Chloramphénicol	9 ( 24 % )	3 ( 8 % )	26 ( 68 % )	38 ( 100 % )
Doxycycline	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	43 ( 100 % )	43 ( 100 % )
Sulfamides	13 ( 30 % )	0 ( 0 % )	30 ( 70 % )	43 ( 100 % )
Triméthoprim	13 ( 30 % )	0 ( 0 % )	30 ( 70 % )	43 ( 100 % )
Colistine	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	44 ( 100 % )	44 ( 100 % )

**Tableau XLI** : Sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières de *Proteus mirabilis*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	9 ( 32 % )	1 ( 4 % )	18 ( 64 % )	28 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	14 ( 50 % )	6 ( 21 % )	8 ( 29 % )	28 ( 100 % )
Ticarcilline	11 ( 39 % )	0 ( 0 % )	17 ( 61 % )	28 ( 100 % )
Céfalotine	16 ( 59 % )	3 ( 11 % )	8 ( 30 % )	27 ( 100 % )
Céfotaxime	26 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	26 ( 100 % )
Ceftazidime	27 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	27 ( 100 % )
Cefoxitine	24 ( 92 % )	2 ( 8 % )	0 ( 0 % )	26 ( 100 % )
Imipénème	16 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	16 ( 100 % )
Gentamicine	12 ( 50 % )	0 ( 0 % )	12 ( 50 % )	24 ( 100 % )
Amikacine	16 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	16 ( 100 % )
Acide nalidixique	19 ( 68 % )	1 ( 3,5 % )	8 ( 28,5 % )	28 ( 100 % )
Péfloxacine	20 ( 71,5 % )	2 ( 7 % )	6 ( 21,5 % )	28 ( 100 % )
Chloramphénicol	5 ( 21 % )	2 ( 8 % )	17 ( 71 % )	24 ( 100 % )
Doxycycline	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	28 ( 100 % )	28 ( 100 % )
Sulfamides	9 ( 33 % )	0 ( 0 % )	18 ( 67 % )	27 ( 100 % )
Triméthoprim	9 ( 33 % )	0 ( 0 % )	18 ( 67 % )	27 ( 100 % )
Colistine	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	13 ( 100 % )	13 ( 100 % )

**Tableau XLII** : Sensibilité aux antibiotiques des souches communautaires de *Proteus mirabilis*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	4 ( 25 % )	1 ( 6 % )	11 ( 69 % )	16 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	11 ( 68,75 % )	1 ( 6,25 % )	4 ( 25 % )	16 ( 100 % )
Ticarcilline	4 ( 27 % )	0 ( 0 % )	11 ( 73 % )	15 ( 100 % )
Céfalotine	7 ( 58 % )	0 ( 0 % )	5 ( 42 % )	12 ( 100 % )
Céfotaxime	14 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	14 ( 100 % )
Ceftazidime	15 ( 94 % )	1 ( 6 % )	0 ( 0 % )	16 ( 100 % )
Céfoxitine	12 ( 92 % )	1 ( 8 % )	0 ( 0 % )	13 ( 100 % )
Imipénème	5 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	5 ( 100 % )
Gentamicine	4 ( 50 % )	0 ( 0 % )	4 ( 50 % )	8 ( 100 % )
Amikacine	11 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	11 ( 100 % )
Acide nalidixique	6 ( 37,5 % )	0 ( 0 % )	10 ( 62,5 % )	16 ( 100 % )
Péfloxacine	7 ( 44 % )	1 ( 6 % )	8 ( 50 % )	16 ( 100 % )
Chloramphénicol	4 ( 29 % )	4 ( 29 % )	9 ( 64 % )	14 ( 100 % )
Doxycycline	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	15 ( 100 % )	15 ( 100 % )
Sulfamides	4 ( 25 % )	0 ( 0 % )	12 ( 75 % )	16 ( 100 % )
Triméthoprim	4 ( 25 % )	0 ( 0 % )	12 ( 75 % )	16 ( 100 % )
Colistine	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	16 ( 100 % )	16 ( 100 % )

#### 4.2.6.1.2. Résultats analytiques

Les souches communautaires de *P. mirabilis* n'ont pas été plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières (tableaux XLIII à LIII).

**Tableau XLIII** : Sensibilité de *Proteus mirabilis* à l'amoxicilline en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	9 ( 32 % )	19 ( 68 % )	28 ( 100 % )
Souches communautaires	4 ( 25 % )	12 ( 75 % )	16 ( 100 % )
Total	13 ( 30 % )	31 ( 70 % )	44 ( 100 % )

Test exact de Fisher ;  $p = 0,44$

**Tableau XLIV** : Sensibilité de *Proteus mirabilis* à l'association amoxicilline + acide clavulanique en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	14 ( 50 % )	14 ( 50 % )	28 ( 100 % )
Souches communautaires	11 ( 69 % )	5 ( 31 % )	16 ( 100 % )
Total	25 ( 57 % )	19 ( 43 % )	44 ( 100 % )

$\chi^2 = 1,46$  ; d.d.l. = 1 ;  $p = 0,23$



**Tableau XLV** : Sensibilité de *Proteus mirabilis* à la ticarcilline en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	11 ( 39 % )	17 ( 61 % )	28 ( 100 % )
Souches communautaires	4 ( 27 % )	11 ( 63 % )	15 ( 100 % )
Total	15 ( 35 % )	28 ( 65 % )	43 ( 100 % )

$$\chi^2 = 0,68 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,41$$

**Tableau XLVI** : Sensibilité de *Proteus mirabilis* à la céfalotine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	16 ( 59 % )	11 ( 41 % )	27 ( 100 % )
Souches communautaires	7 ( 58 % )	5 ( 42 % )	12 ( 100 % )
Total	23 ( 59 % )	16 ( 41 % )	39 ( 100 % )

$$\text{Test exact de Fisher ; } p = 0,61$$

**Tableau XLVII** : Sensibilité de *Proteus mirabilis* à la céfoxitine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	24 (92 %)	2 (8 %)	26 (100 %)
Souches communautaires	12 (92 %)	1 (8 %)	13 (100 %)
Total	36 (92 %)	3 (8 %)	39 (100 %)

**Tableau XLVIII** : Sensibilité de *Proteus mirabilis* à la gentamicine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	12 ( 50 % )	12 ( 50 % )	24 ( 100 % )
Souches communautaires	4 ( 50 % )	4 ( 50 % )	8 ( 100 % )
Total	16 (50%)	16 (50%)	32 (100%)

**Tableau XLIX** : Sensibilité de *Proteus mirabilis* à l'acide nalidixique en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	19 ( 68 % )	9 ( 32 % )	28 ( 100 % )
Souches communautaires	6 ( 38 % )	10 ( 62 % )	16 ( 100 % )
Total	25 ( 57 % )	19 ( 43 % )	44 ( 100 % )

$$\chi^2 = 3,82 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,505$$

**Tableau L** : Sensibilité de *Proteus mirabilis* à la péfloxacine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	20 ( 71 % )	8 ( 29 % )	28 ( 100 % )
Souches communautaires	7 ( 44 % )	9 ( 56 % )	28 ( 100 % )
Total	27 ( 61 % )	17 ( 39 % )	44 ( 100 % )

$$\chi^2 = 3,29 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,0697$$

**Tableau LI** : Sensibilité de *Proteus mirabilis* au chloramphénicol en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	5 ( 21 % c)	19 ( 79 % )	24 ( 100 % )
Souches communautaires	4 ( 29 % )	10 ( 71 % )	14 ( 100 % )
Total	9 ( 24 % )	29 ( 76 % )	38 ( 100 % )

$$\chi^2 = 0,29 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,435$$

**Tableau LII** : Sensibilité de *Proteus mirabilis* aux sulfamides en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	9 ( 33 % )	18 ( 67 % )	27 ( 100 % )
Souches communautaires	4 ( 25 % )	12 ( 75 % )	16 ( 100 % )
Total	13 ( 30 % )	30 ( 70 % )	43 ( 100 % )

$$\text{Test exact de Fisher ; } p = 0,413$$

**Tableau LIII** : Sensibilité de *Proteus mirabilis* au triméthopriime en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	9 ( 33 % )	18 ( 67 % )	27 ( 100 % )
Souches communautaires	4 ( 25 % )	12 ( 75 % )	16 ( 100 % )
Total	13 ( 30 % )	30 ( 70 % )	43 ( 100 % )

Test exact de Fisher ; p = 0,413

#### 4.2.6.2 Sensibilité aux antibiotiques de *Proteus vulgaris*

**Tableau LIV:** Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Proteus vulgaris*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0	0	6	6
Amoxicilline + acide clavulanique	1	1	5	7
Ticarcilline	5	0	4	9
Céfalotine	0	0	9	9
Céfotaxime	7	0	1	8
Ceftazidime	9	0	0	9
Céfoxitine	7	0	0	7
Imipénème	7	0	0	7
Gentamicine	7	0	2	9
Amikacine	7	0	0	7
Acide nalidixique	6	0	3	9
Péfloxacine	7	0	2	9
Chloramphénicol	4	0	3	7
Doxycycline	0	0	9	9
Sulfamides	5	0	4	9
Triméthoprime	3	0	4	7
Colistine	0	0	7	7

#### 4.2.6.3 Sensibilité aux antibiotiques de *Morganella morganii*

**Tableau LV** : Sensibilité aux antibiotiques des souches totales de *Morganella morganii*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	15 ( 100 % )	15 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	15 ( 100 % )	15 ( 100 % )
Ticarcilline	3 ( 20 % )	1 ( 7 % )	11 ( 73 % )	15 ( 100 % )
Céfalotine	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	15 ( 100 % )	15 ( 100 % )
Céfotaxime	14 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	14 ( 100 % )
Ceftazidime	15 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	15 ( 100 % )
Céfoxitine	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	13 ( 100 % )	13 ( 100 % )
Imipénème	15 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	15 ( 100 % )
Gentamicine	7 ( 54 % )	1 ( 8 % )	5 ( 38 % )	13 ( 100 % )
Amikacine	13 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	13 ( 100 % )
Acide nalidixique	3 ( 21 % )	0 ( 0 % )	11 ( 79 % )	14 ( 100 % )
Péfloxacine	2 ( 14 % )	0 ( 0 % )	12 ( 86 % )	14 ( 100 % )
Chloramphénicol	3 ( 21 % )	0 ( 0 % )	11 ( 79 % )	14 ( 100 % )
Doxycycline	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	15 ( 100 % )	15 ( 100 % )
Sulfamides	3 ( 20 % )	0 ( 0 % )	12 ( 80 % )	15 ( 100 % )
Triméthoprime	3 ( 20 % )	0 ( 0 % )	12 ( 80 % )	15 ( 100 % )
Colistine	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	14 ( 100 % )	14 ( 100 % )

#### 4.2.6.4 Sensibilité aux antibiotiques de *Providencia stuartii*

**Tableau LVI** : Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Providencia stuartii*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0	1	6	7
Augmentin	1	2	4	7
Ticarcilline	2	0	5	7
Céfalotine	0	1	5	6
Céfotaxime	7	0	0	7
Ceftazidime	7	0	0	7
Céfoxitine	6	0	0	6
Imipénème	2	0	0	2
Gentamicine	2	0	4	6
Amikacine	2	0	0	2
Acide nalidixique	2	0	5	7
Péfloxacine	0	0	6	6
Chloramphénicol	0	0	7	7
Doxycycline	0	0	7	7
Sulfamides	0	0	7	7
Triméthoprime	0	0	7	7
Colistine	0	0	5	5



#### 4.2.7 Sensibilité aux antibiotiques de *Citrobacter freundii*

**Tableau LVII** : Sensibilité aux antibiotiques des souches totales de *Citrobacter freundii*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0	2	9	11
Amoxicilline + acide clavulanique	0	4	7	11
Ticarcilline	3	0	7	10
Céfalotine	0	0	10	10
Céfotaxime	7	0	4	11
Ceftazidime	6	0	6	12
Céfoxitine	0	0	11	11
Imipénème	7	0	0	7
Gentamicine	3	1	7	11
Amikacine	6	0	1	7
Acide nalidixique	4	0	7	11
Péfloxacine	4	1	6	11
Chloramphénicol	3	0	7	10
Doxycycline	3	0	8	11
Sulfamides	2	0	8	10
Triméthoprime	3	0	8	11
Colistine	11	0	0	11

#### 4.2.8 Sensibilité aux antibiotiques de *Kluyvera sp*

**Tableau LVIII** : Sensibilité aux antibiotiques de *Kluyvera sp*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0	1	0	1
Augmentin	0	1	0	1
Ticarcilline	1	0	0	1
Céfalotine	0	0	1	1
Céfotaxime	1	0	0	1
Ceftazidime	1	0	0	1
Céfoxitine	0	0	1	1
Imipénème	NT	NT	NT	NT
Gentamicine	1	0	0	1
Amikacine	NT	NT	NT	NT
Acide nalidixique	1	0	0	1
Péfloxacine	1	0	0	1
Chloramphénicol	0	0	1	1
Doxycycline	1	0	0	1
Sulfamides	0	0	1	1
Triméthoprim	0	0	1	1
Colistine	1	0	0	1

### 4.3 Sensibilité aux antibiotiques des *Pseudomonas* et genres apparentés

#### 4.3.1 Sensibilité aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa*

##### 4.3.1.1 Résultats globaux

L'imipénème, la ceftazidime, l'amikacine et la colistine sont les antibiotiques les plus actifs sur *P. aeruginosa* (tableaux LIX à LXI).

**Tableau LIX** : Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Ticarcline	22 ( 35 % )	8 ( 13 % )	32 ( 52 % )	62 ( 100 % )
Ceftazidime	61 ( 97 % )	2 ( 3 % )	0 ( 0 % )	63 ( 100 % )
Imipénème	46 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	46 ( 100 % )
Gentamicine	5 ( 9 % )	2 ( 4 % )	46 ( 87 % )	53 ( 100 % )
Amikacine	35 ( 87 % )	3 ( 8 % )	2 ( 5 % )	40 ( 100 % )
Péfloxacin	13 ( 20 % )	6 ( 9 % )	45 ( 70 % )	64 ( 100 % )
Sulfamides	15 ( 23 % )	1 ( 2 % )	48 ( 75 % )	64 ( 100 % )
Colistine	64 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	64 ( 100 % )

**Tableau LX** : Sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières de *Pseudomonas aeruginosa*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Ticarcilline	10 ( 33,33 % )	5 ( 16,67 % )	15 ( 50 % )	30 ( 100 % )
Ceftazidime	30 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	30 ( 100 % )
Imipénème	20 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	20 ( 100 % )
Gentamicine	3 ( 12,5 % )	0 ( 0 % )	21 ( 87,5 % )	24 ( 100 % )
Amikacine	15 ( 93,75 % )	1 ( 6,25 % )	0 ( 0 % )	16 ( 100 % )
Péfloxacine	6 ( 19,36 % )	2 ( 6,45 % )	23 ( 74,19 % )	31 ( 100 % )
Sulfamides	8 ( 25,80 % )	1 ( 3,23 % )	22 ( 70,97 % )	31 ( 100 % )
Colistine	31 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	31 ( 100 % )

**Tableau LXI** : Sensibilité aux antibiotiques des souches communautaires de *Pseudomonas aeruginosa*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Ticarcilline	12 ( 37,50 % )	3 ( 9,375 % )	17 ( 53,125 % )	32 ( 100 % )
Ceftazidime	31 ( 93,94 % )	2 ( 6,06 % )	0 ( 0 % )	33 ( 100 % )
Imipénème	26 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	26 ( 100 % )
Gentamicine	2 ( 6,90 % )	2 ( 6,90 % )	25 ( 86,20 % )	29 ( 100 % )
Amikacine	20 ( 83,34 % )	2 ( 8,33 % )	2 ( 8,33 % )	24 ( 100 % )
Péfloxacine	7 ( 21,21 % )	4 ( 12,12 % )	22 ( 66,67 % )	33 ( 100 % )
Sulfamides	7 ( 21,21 % )	0 ( 0 % )	26 ( 78,79 % )	33 ( 100 % )
Colistine	33 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	33 ( 100 % )

#### 4.3.1.2 Résultats analytiques

Les antibiotiques n'ont pas été plus actifs sur les souches communautaires que sur les souches hospitalières de *P. aeruginosa* (tableaux LXII à LXVI).

**Tableau LXII** : Sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* à la ticarcilline en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	10 ( 33 % )	20 ( 67 % )	30 ( 100 % )
Souches communautaires	12 ( 38 % )	20 ( 62 % )	32 ( 100 % )
Total	22 ( 35 % )	40 ( 65 % )	62 ( 100 % )

$$\chi^2 = 0,12 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,732$$

**Tableau LXIII** : Sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* à la péfloxacin en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	6 ( 19 % )	25 ( 81 % )	31 ( 100 % )
Souches communautaires	7 ( 21 % )	26 ( 79 % )	33 ( 100 % )
Total	13 ( 20 % )	51 ( 80 % )	64 ( 100 % )

$$\chi^2 = 0,03 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,854$$

**Tableau LXIV** : Sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* à la gentamicine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	3 ( 13 % )	21 ( 87 % )	24 ( 100 % )
Souches communautaires	2 ( 7 % )	27 ( 93 % )	29 ( 100 % )
Total	5 ( 9 % )	48 ( 91 % )	53 ( 100 % )

Test exact de Fisher ;  $p = 0,408$

**Tableau LXV** : Sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* à l'amikacine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	15 ( 94 % )	1 ( 6 % )	16 ( 100 % )
Souches communautaires	20 ( 83 % )	4 ( 17 % )	24 ( 100 % )
Total	35 ( 88 % )	5 ( 12 % )	40 ( 100 % )

Test exact de Fisher ;  $p = 0,323$

**Tableau LXVI** : Sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux sulfamides en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	8 ( 26 % )	23 ( 74 % )	31 ( 100 % )
Souches communautaires	7 ( 21 % )	26 ( 79 % )	33 ( 100 % )
Total	15 ( 23 % )	49 ( 77 % )	64 ( 100 % )

$$\chi^2 = 0,19 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,664$$



### 4.3.2 Sensibilité aux antibiotiques de *Pseudomonas sp*

**Tableau LXVII** : Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas sp*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0	0	4	4
Amoxicilline + acide clavulanique	0	0	4	4
Ticarcilline	1	0	3	4
Céfalotine	1	0	3	4
Céfotaxime	3	0	0	3
Ceftazidime	4	0	0	4
Céfoxitine	1	0	2	3
Imipénème	4	0	0	4
Gentamicine	1	0	2	3
Amikacine	1	0	0	1
Acide nalidixique	2	0	1	3
Péfloxacine	2	0	2	4
Chloramphénicol	1	0	2	3
Doxycycline	2	0	2	4
Sulfamides	2	0	2	4
Triméthoprime	1	0	3	4
Colistine	3	0	0	3

### 4.3.3 Sensibilité aux antibiotiques de *Burkholderia cepacia*

**Tableau LXVIII** : Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Burkholderia cepacia*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0	0	4	4
Amoxicilline + acide clavulanique	0	0	4	4
Ticarcilline	1	0	3	4
Céfalotine	0	0	4	4
Céfotaxime	0	0	4	4
Ceftazidime	3	1	0	4
Céfoxitine	0	0	4	4
Imipénème	4	0	0	4
Gentamicine	0	0	1	1
Amikacine	NT	NT	NT	NT
Acide nalidixique	3	0	1	4
Péfloxacine	3	0	1	4
Chloramphénicol	0	0	1	1
Doxycycline	2	0	2	4
Sulfamides	1	0	2	3
Triméthoprime	3	0	0	3
Colistine	0	0	4	4

#### 4.3.4 Sensibilité aux antibiotiques de *Stenotrophomonas maltophilia*

**Tableau LXIX** : Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Stenotrophomonas maltophilia*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0	0	5	5
Amoxicilline + acide clavulanique	0	0	5	5
Ticarcilline	1	1	3	5
Céfalotine	0	0	4	4
Céfotaxime	0	2	1	3
Ceftazidime	2	2	1	5
Céfoxitine	0	0	5	5
Imipénème	0	0	5	5
Gentamicine	3	0	0	3
Amikacine	3	0	0	3
Acide nalidixique	3	1	1	5
Péfloxacine	2	2	1	5
Chloramphénicol	3	0	0	3
Doxycycline	4	0	0	4
Sulfamides	4	0	1	5
Triméthoprime	1	0	4	5
Colistine	3	0	0	3

#### 4.4 Sensibilité aux antibiotiques des *Acinetobacter*

##### 4.4.1 Résultats globaux

Les antibiotiques les plus actifs sur *Acinetobacter sp* ont été l'imipénème, la gentamicine, l'amikacine et la colistine (tableaux LXX à LXXII).

**Tableau LXX** : Sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Acinetobacter sp*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	8 ( 12 % )	30 ( 43 % )	31 ( 45 % )	69 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	18 ( 26 % )	29 ( 41 % )	23 ( 33 % )	70 ( 100 % )
Ticarcilline	37 ( 54 % )	4 ( 6 % )	28 ( 40 % )	69 ( 100 % )
Céfalotine	3 ( 4 % )	4 ( 6 % )	61 ( 90 % )	68 ( 100 % )
Céfotaxime	22 ( 33 % )	26 ( 39 % )	19 ( 28 % )	67 ( 100 % )
Ceftazidime	22 ( 36,67 % )	31 ( 51,67 % )	7 ( 11,67 % )	60 ( 100 % )
Céfoxitine	5 ( 9 % )	11 ( 19 % )	41 ( 72 % )	57 ( 100 % )
Imipénème	21 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	21 ( 100 % )
Gentamicine	42 ( 67,74 % )	1 ( 1,62 % )	19 ( 30,64 % )	62 ( 100 % )
Amikacine	21 ( 70 % )	1 ( 3 % )	8 ( 27 % )	30 ( 100 % )
Acide nalidixique	41 ( 59 % )	3 ( 4 % )	26 ( 37 % )	70 ( 100 % )
Péfloxacine	43 ( 61 % )	2 ( 3 % )	25 ( 36 % )	70 ( 100 % )
Chloramphénicol	9 ( 14 % )	5 ( 8 % )	51 ( 78 % )	65 ( 100 % )
Doxycycline	4 ( 56 % )	4 ( 6 % )	27 ( 38 % )	35 ( 100 % )
Sulfamides	34 ( 49 % )	0 ( 0 % )	36 ( 51 % )	70 ( 100 % )
Triméthoprime	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	66 ( 100 % )	66 ( 100 % )
Colistine	70 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	70 ( 100 % )

**Tableau LXXI** : Sensibilité aux antibiotiques des souches hospitalières d'*Acinetobacter sp*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	6 ( 15 % )	12 ( 30 % )	22 ( 55 % )	40 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	10 ( 24,39 % )	14 ( 34,15 % )	17 ( 41,46 % )	41 ( 100 % )
Ticarcilline	20 ( 48,78 % )	2 ( 4,88 % )	19 ( 46,34 % )	41 ( 100 % )
Céfalotine	1 ( 2,50 % )	3 ( 7,5 % )	36 ( 90 % )	40 ( 100 % )
Céfotaxime	14 ( 35,90 % )	16 ( 41,02 % )	9 ( 23,08 % )	39 ( 100 % )
Ceftazidime	15 ( 45,45 % )	16 ( 48,48 % )	2 ( 6,07 % )	33 ( 100 % )
Céfoxitine	3 ( 9,09 % )	6 ( 18,18 % )	24 ( 72,73 % )	33 ( 100 % )
Imipénème	16 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	16 ( 100 % )
Gentamicine	19 ( 55,88 % )	1 ( 2,94 % )	14 ( 41,18 % )	34 ( 100 % )
Amikacine	17 ( 68 % )	1 ( 4 % )	7 ( 28 % )	25 ( 100 % )
Acide nalidixique	21 ( 50 % )	1 ( 2,38 % )	20 ( 47,62 % )	42 ( 100 % )
Péfloxacine	22 ( 52,38 % )	0 ( 0 % )	20 ( 47,62 % )	42 ( 100 % )
Chloramphénicol	4 ( 10,53 % )	2 ( 5,26 % )	32 ( 84,21 % )	38 ( 100 % )
Doxycycline	18 ( 42,86 % )	1 ( 2,38 % )	23 ( 54,76 % )	42 ( 100 % )
Sulfamides	14 ( 34,15 % )	0 ( 0 % )	27 ( 65,85 % )	41 ( 100 % )
Triméthoprim	2 ( 5,26 % )	2 ( 5,26 % )	34 ( 89,48 % )	38 ( 100 % )
Colistine	25 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	25 ( 100 % )

**Tableau LXXII** : Sensibilité aux antibiotiques des souches communautaires d'*Acinetobacter* sp

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	2 ( 6,90 % )	18 ( 62,07 % )	9 ( 31,03 % )	29 ( 100 % )
Amoxicilline + acide clavulanique	8 ( 27,59 % )	15 ( 51,72 % )	6 ( 20,69 % )	29 ( 100 % )
Ticarcilline	17 ( 60,71 % )	2 ( 7,15 % )	9 ( 32,14 % )	28 ( 100 % )
Céfalotine	2 ( 7,15 % )	1 ( 3,57 % )	25 ( 89,28 % )	28 ( 100 % )
Céfotaxime	8 ( 28,58 % )	10 ( 35,71 % )	10 ( 35,71 % )	28 ( 100 % )
Ceftazidime	7 ( 25,93 % )	15 ( 55,55 % )	5 ( 18,52 % )	27 ( 100 % )
Céfoxitine	2 ( 8,33 % )	5 ( 20,83 % )	17 ( 70,84 % )	24 ( 100 % )
Imipénème	5	0	0	5
Gentamicine	23 ( 82,14 % )	0 ( 0 % )	5 ( 17,86 % )	28 ( 100 % )
Amikacine	4	0	1	5
Acide nalidixique	20 ( 71,43 % )	2 ( 7,14 % )	6 ( 21,42 % )	28 ( 100 % )
Péfloxacine	21 ( 75 % )	2 ( 7,1 % )	5 ( 17,9 % )	28 ( 100 % )
Chloramphénicol	5 (27,78 % )	3 (16,67 % )	10 (55,55% )	18 ( 100 % )
Doxycycline	22 ( 75,86 % )	3 ( 10,35 % )	4 ( 13,79 % )	29 ( 100 % )
Sulfamides	20 ( 68,97 % )	0 ( 0 % )	9 ( 31,03 % )	29 ( 100 % )
Triméthoprime	0 ( 0 % )	0 (0 % )	28 ( 100 % )	28 ( 100 % )
Colistine	23 ( 100 % )	0 ( 0 % )	0 ( 0 % )	23 ( 100 % )

#### 4.4.2 Résultats analytiques

Les souches communautaires d'*Acinetobacter sp* ont été plus sensibles à la gentamicine, à la doxycycline et aux sulfamides que les souches hospitalières (tableaux LXXX, LXXXV et LXXXVI).

**Tableau LXXIII** : Sensibilité d'*Acinetobacter sp* à l'amoxicilline en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	6 ( 15 % )	34 ( 85 % )	40 ( 100 % )
Souches communautaires	2 ( 7 % )	27 ( 93 % )	29 ( 100 % )
Total	8 ( 12 % )	61 ( 88 % )	69 ( 100 % )

Test exact de Fisher ;  $p = 0,26$

**Tableau LXXIV** : Sensibilité d'*Acinetobacter sp* à l'association amoxicilline + acide clavulanique en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	10 ( 24 % )	31 ( 76 % )	41 ( 100 % )
Souches communautaires	8 ( 28 % )	21 ( 72 % )	29 ( 100 % )
Total	18 ( 26 % )	52 ( 74 % )	70 ( 100 % )

$\chi^2 = 0,09$  ; d.d.l. = 1 ;  $p = 0,763$

**Tableau LXXV** : Sensibilité d'*Acinetobacter sp* à la ticarcilline en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	20 ( 49 % )	21 ( 51 % )	41 ( 100 % )
Souches communautaires	17 ( 61 % )	11 ( 39 % )	28 ( 100 % )
Total	37 ( 54 % )	32 ( 46 % )	69 ( 100 % )

$$\chi^2 = 0,95 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,329$$

**Tableau LXXVI** : Sensibilité d'*Acinetobacter sp* à la céfalotine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	4 ( 10 % )	36 ( 90 % )	40 ( 100 % )
Souches communautaires	2 ( 7 % )	26 ( 93 % )	28 ( 100 % )
Total	6 ( 9 % )	62 ( 91 % )	68 ( 100 % )

$$\text{Test exact de Fisher ; } p = 0,519$$



**Tableau LXXVII** : Sensibilité d'*Acinetobacter sp* à la céfoxitine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	3 ( 9 % )	30 ( 91 % )	33 ( 100 % )
Souches communautaires	2 ( 8 % )	22 ( 92 % )	24 ( 100 % )
Total	5 ( 9 % )	52 ( 91 % )	57 ( 100 % )

**Tableau LXXVIII** : Sensibilité d'*Acinetobacter sp* au céfotaxime en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	14 ( 36 % )	25 ( 64 % )	39 ( 100 % )
Souches communautaires	8 ( 29 % )	20 ( 71 % )	28 ( 100 % )
Total	22 ( 33 % )	45 ( 67 % )	67 ( 100 % )

$$\chi^2 = 0,40 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,529$$

**Tableau LXXIX** : Sensibilité d'*Acinetobacter sp* à la ceftazidime en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	15 ( 45 % )	18 ( 55 % )	33 ( 100 % )
Souches communautaires	7 ( 26 % )	20 ( 74 % )	27 ( 100 % )
Total	22 ( 37 % )	38 ( 63 % )	60 ( 100 % )

$$\chi^2 = 2,44 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,118$$

**Tableau LXXX** : Sensibilité d'*Acinetobacter sp* à la gentamicine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	19 ( 56 % )	15 ( 44 % )	34 ( 100 % )
Souches communautaires	23 ( 82 % )	5 ( 18 % )	28 ( 100 % )
Total	42 ( 68 % )	20 ( 32 % )	62 ( 100 % )

$$\chi^2 = 4,85 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,028$$

**Tableau LXXXI** : Sensibilité d'*Acinetobacter sp* à l'amikacine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	17 ( 68 % )	8 ( 32 % )	25 ( 100 % )
Souches communautaires	4 ( 80 % )	1 ( 20 % )	5 ( 100 % )
Total	21 ( 70 % )	9 ( 30 % )	30 ( 100 % )

Test exact de Fisher ;  $p = 0,52$

**Tableau LXXXII** : Sensibilité d'*Acinetobacter sp* à l'acide nalidixique en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	21 ( 50 % )	21 ( 50 % )	42 ( 100 % )
Souches communautaires	20 ( 71 % )	8 ( 29 % )	28 ( 100 % )
Total	41 ( 59 % )	29 ( 41 % )	70 ( 100 % )

$\chi^2 = 3,18$  ; d.d.l. = 1 ;  $p = 0,074$

**Tableau LXXXIII** : Sensibilité d'*Acinetobacter sp* à la péfloxacine en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	22 ( 52 % )	20 ( 48 % )	42 ( 100 % )
Souches communautaires	21 ( 72 % )	8 ( 28 % )	29 ( 100 % )
Total	43 ( 61 % )	28 ( 39 % )	71 ( 100 % )

$$\chi^2 = 2,88 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,089$$

**Tableau LXXXIV** : Sensibilité d'*Acinetobacter sp* au chloramphénicol en fonction de l'origine

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	4 ( 11 % )	34 ( 89 % )	38 ( 100 % )
Souches communautaires	5 ( 19 % )	22 ( 81 % )	27 ( 100 % )
Total	9 ( 14 % )	56 ( 86 % )	65 ( 100 % )

$$\text{Test exact de Fisher ; } p = 0,287$$

**Tableau LXXXV** : Sensibilité d'*Acinetobacter sp* à la doxycycline en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	18 ( 43 % )	24 ( 57 % )	42 ( 100 % )
Souches communautaires	22 ( 76 % )	7 ( 24 % )	29 ( 100 % )
Total	40 ( 56 % )	31 ( 44 % )	71 ( 100 % )

$$\chi^2 = 7,60 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,0058$$

**Tableau LXXXVI** : Sensibilité d'*Acinetobacter sp* aux sulfamides en fonction de l'origine des souches

	Sensibles	Intermédiaire + Résistant	Total
Souches hospitalières	14 ( 34 % )	27 ( 66 % )	41 ( 100 % )
Souches communautaires	20 ( 69 % )	9 ( 31 % )	29 ( 100 % )
Total	34 ( 49 % )	36 ( 51 % )	70 ( 100 % )

$$\chi^2 = 8,24 ; \text{d.d.l.} = 1 ; p = 0,0041$$

#### 4.5 Sensibilité aux antibiotiques de *Chryseomonas luteola*

**Tableau LXXXVII :** Sensibilité aux antibiotiques de 2 souches de *Chryseomonas luteola*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	1	0	1	2
Augmentin	0	1	1	2
Ticarcilline	1	0	1	2
Céfalotine	1	0	1	2
Céfotaxime	0	1	1	2
Ceftazidime	0	0	2	2
Céfoxitine	1	0	1	2
Imipénème	1	0	1	2
Gentamicine	1	0	1	2
Amikacine	1	0	1	2
Acide nalidixique	1	0	1	2
Péfloxacine	1	0	1	2
Chloramphénicol	1	0	1	2
Doxycycline	1	1	0	2
Sulfamides	1	0	1	2
Triméthoprime	0	0	2	2
Colistine	1	0	0	1

#### 4.6 Sensibilité aux antibiotiques d'une souche d'*Aeromonas hydrophila*

**Tableau LXXXVIII** : Sensibilité aux antibiotiques d'une souche d'*Aeromonas hydrophila*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0	0	1	1
Amoxicilline + acide clavulanique	0	0	1	1
Ticarcilline	0	0	1	1
Céfalotine	0	1	0	1
Céfotaxime	NT	NT	NT	NT
Ceftazidime	1	0	0	1
Céfoxitine	1	0	0	1
Imipénème	NT	NT	NT	NT
Gentamicine	1	0	0	1
Amikacine	1	0	0	0
Acide nalidixique	1	0	0	1
Péfloxacine	1	0	0	1
Chloramphénicol	0	1		1
Doxycycline	0	1	0	1
Sulfamides	0	0	1	1
Triméthoprime	0	0	1	1
Colistine	1	0	0	1

#### 4.7 Sensibilité aux antibiotiques d'*Alcaligenes*

**Tableau LXXXIX** : Sensibilité aux antibiotiques d'une souche d'*Alcaligenes*

	Sensible	Intermédiaire	Résistant	Total
Amoxicilline	0	1	0	1
Amoxicilline + acide clavulanique	1	0	0	1
Ticarcilline	1	0	0	1
Céfalotine	1	0	0	1
Céfotaxime	1	0	0	1
Ceftazidime	1	0	0	1
Céfoxitine	1	0	0	1
Imipénème	1	0	0	1
Gentamicine	1	0	0	1
Amikacine	1	0	0	1
Acide nalidixique	0	0	1	1
Péfloxacine	1		0	1
Chloramphénicol	1	0	0	1
Doxycycline	0	1	0	1
Sulfamides	0	0	1	1
Triméthoprime	0	0	1	1
Colistine	NT	NT	NT	NT



## **V- DISCUSSION**

### **5.1 Les bactéries à Gram négatif responsables d'infections urinaires :**

Parmi les bactéries à Gram négatif cause d'infections urinaires, il y a une prédominance des entérobactéries. MAIGA et al. ont fait la même remarque que nous (32). Dans ce groupe les espèces qui prédominent sont par ordre de fréquence décroissante : *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*. Ce phénomène a été observé par THABAULT et al. en 1988 lors d'une étude faite dans 12 CHU de France (44) ainsi que MAIGA et al. à l'hôpital du Point "G" (32). Parmi les bacilles à Gram négatif non fermentants *Pseudomonas aeruginosa* est le plus fréquemment isolé. Il en a été de même au cours de l'étude de MAIGA et al. en 1998 à l'hôpital du Point "G" (32). Les *Acinetobacter* sont beaucoup moins fréquents. Cette constatation est déjà faite en milieu hospitalier (3,8).

### **5.2 Sensibilité des entérobactéries aux antibiotiques**

Les entérobactéries ont manifesté une résistance aux  $\beta$ - lactamines dont le taux varie selon l'espèce bactérienne et la molécule d'antibiotique. Les céphalosporines de 1ère et 2ème génération sont touchées par cette résistance. Les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération montrent de façon générale, une bonne activité sur les espèces d'entérobactéries. Ce constat rejoint celui de TRAORE (45). Comme DECROIX (13) au Niger, nous constatons que le cotrimoxazole est plus fréquemment actif sur les entérobactéries que le chloramphénicol. Plusieurs études ont rapporté des taux de résistance des entérobactéries aux aminosides variables en fonction de l'espèce d'entérobactérie et de la molécule d'aminoside testée (13, 14, 15, 17).

Ces taux de résistance ne dépassent pas en générale 50 %. Nos taux se situent parmi les plus faibles.

#### **5.2.1 Sensibilité aux antibiotiques d'*Escherichia coli***

Les antibiotiques les plus actifs sur *E. coli* ont été le céfotaxime, la ceftazidime, la gentamicine, l'amikacine, l'acide nalidixique, la péfloxacinine et la colistine d'après KOUNTA : il s'agit bien d'une étude menée de 1993 à 1998 (27). Notre étude confirme les résultats de KOUNTA en ce qui concerne la sensibilité d'*E. coli* au céfotaxime, à la ceftazidime, à la céfoxitine, à la gentamicine, à l'amikacine, à l'acide nalidixique, à la péfloxacinine, et à la colistine. Nos souches communautaires ont été plus sensibles à l'acide nalidixique et à la péfloxacinine que nos souches hospitalières. La sensibilité d'*E. coli* à ces molécules a été indépendante de l'origine des souches pour KOUNTA (27).

#### **5.2.2 Sensibilité aux antibiotiques des *Klebsiella***

Nos souches de *Klebsiella pneumoniae* ont été largement sensibles à l'imipénème, au céfotaxime, à la ceftazidime, à la céfoxitine, à la céfalotine, à la gentamicine, l'amikacine, l'acide nalidixique, la péfloxacinine et la colistine comme celles de KOUNTA (27). Nos souches communautaires de *K. pneumoniae* n'ont pas été plus sensibles aux antibiotiques que nos souches hospitalières. L'activité de la céfalotine, de l'association amoxicilline + acide clavulanique, du céfotaxime, de la ceftazidime, de la gentamicine, de l'acide nalidixique, de la péfloxacinine, du chloramphénicol, de la doxycycline et du triméthoprime a été très bonne sur les souches communautaires de KOUNTA que sur ces souches hospitalières (27).

*Klebsiella oxytoca* a eu le comportement aux antibiotiques que *K. pneumoniae*.

La souche de *K. rhinoscleromatis* a été sensible à tous les antibiotiques testés à l'exception de l'amoxicilline, ce qui n'est pas surprenant puisque les *Klebsiella* ont une résistance naturelle

aux amino et carboxypénicillines (30). Dans notre étude comme dans celle de DECROIX au Niger (13), TRAORE au Mali (44), EDOH en Côte d'Ivoire (17), les espèces de *Klebsiella* isolées sont restées sensibles aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération. Nous notons un taux de résistance significatif à l'association amoxicilline + acide clavulanique.

### **5.2.3 Sensibilité aux antibiotiques des *Enterobacter***

Les *Enterobacter* n'ont été sensibles qu'au céfotaxime, à la ceftazidime, à l'imipénème, à l'amikacine et à la colistine. Les souches de KOUNTA ont été également sensibles aux aminosides et aux quinolones (27). Nos résultats confirment ceux de EDOH et coll. en Côte d'Ivoire (17) et de DIALL au Mali (14). Ces espèces ont gardé également une bonne sensibilité aux aminosides notamment à la nétilmicine et à l'amikacine et aux quinolones testées.

### **5.2.4 Sensibilité aux antibiotiques de *Serratia marcescens* :**

Notre étude confirme les résultats de EDOH et coll. en Côte d'Ivoire (17) et de DIALL au Mali (14) en ce qui concerne la sensibilité de *S. marcescens* aux céphalosporines de troisième génération, aux aminosides et aux quinolones. Nos souches ont été sensibles à la ticarcilline, à l'imipénème aux sulfamides et au triméthoprim.

### **5.2.5 Sensibilité aux antibiotiques des *Proteus* et *Providencia* :**

Les espèces de ce groupe rencontrées dans notre série sont toutes résistantes à la colistine. Ce phénomène est connu, il est le fait d'une résistance naturelle par imperméabilité de la paroi bactérienne à l'antibiotique (35). Nos souches de *P. mirabilis* ont une très bonne sensibilité aux céphalosporines de deuxième et troisième génération, à l'imipénème et à l'amikacine. Les souches communautaires de *P. mirabilis* n'ont pas été plus sensibles aux antibiotiques que les souches hospitalières. *Proteus mirabilis* habituellement sensible à l'amoxicilline, devient de plus en plus résistant à cet antibiotique. Le mécanisme de cette résistance est enzymatique. Son support génétique est généralement plasmidique (25). Contrairement à certains auteurs qui rapportent des taux de résistance à l'amoxicilline compris entre 75 et 76 % (13, 17), nous observons une relative sensibilité de *Proteus mirabilis* à cet antibiotique. Parmi les aminosides, seul l'amikacine est constamment actif sur l'espèce *Proteus mirabilis*.

Les céphalosporines de troisième génération, l'imipénème et l'amikacine ont été les molécules les plus actives sur *Proteus vulgaris* et *Morganella morganii*. La ticarcilline a été aussi active sur *Providencia stuartii* que les céphalosporines de troisième génération et l'imipénème. Les aminosides sont inactifs sur les *Providencia* (30).

### **5.2.6 Sensibilité aux antibiotiques de *Salmonella enterica* :**

Les antibiotiques les plus actifs sur *Salmonella enterica* ont été les céphalosporines, les aminosides, les quinolones et la colistine. Les souches de phénotype sauvage sont sensibles à tous les antibiotiques (30).

BORDERON et collaborateurs (7) trouvent une résistance à l'amoxicilline, à l'association amoxicilline + acide clavulanique, au cotrimoxazole, au chloramphénicol comme nous.

Comme ces auteurs, nous trouvons plus de cas de résistance à l'amoxicilline que BENGALY (4).

### **5.2.7 Sensibilité aux antibiotiques de *Citrobacter freundii* :**

La résistance des espèces à l'amoxicilline et aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup> génération n'est pas surprenante. Ce phénomène bien connu s'explique par la production d'une céphalosporinase

chromosomique (28, 29, 40). Nos souches de *Citrobacter freundii* sont constamment sensibles à l'imipénème, à l'amikacine et à la colistine.

#### **5.2.8 Sensibilité aux antibiotiques de *Kluyvera* sp. :**

Les souches de *Kluyvera* que nous avons isolées sont sensibles aux céphalosporines, aux aminosides, aux quinolones et à la colistine. par contre elles sont résistantes aux aminopénicillines et aux céphalosporines de première génération. Ces bactéries rarement isolées (30).

#### **5.3 Sensibilité aux antibiotiques des *Pseudomonas* et espèces proches**

La ceftazidime, l'imipénème et amikacine ont une activité constante sur nos souches de *Pseudomonas aeruginosa*. ABDOU-SOULEY LIÉ MOUSTAPHA a fait la même constatation que nous (1). *P. aeruginosa* a une résistance naturelle aux aminopénicillines, aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération, aux quinolones classiques, aux tétracyclines, au chloramphénicol, à la kanamycine et à la streptomycine (47). Nos taux de résistance à la cefsulodine et au céfotaxime sont plus élevés que ceux rapportés pour d'autres pays africains (46).

*Stenotrophomonas maltophilia* et *Burkholderia cepacia* ont une résistance naturelle à l'imipénème et à la colistine respectivement (30).

#### **5.4 Sensibilité aux antibiotiques des *Acinetobacter* :**

*Acinetobacter baumannii* est une espèce bactérienne responsable des infections nosocomiales (6). Il se caractérise par une grande résistance aux antibiotiques notamment l'amoxicilline, les céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> génération et le triméthoprimé. L'imipénème et la péfloxaciné sont les seuls antibiotiques retrouvés constamment actifs sur nos souches. BENGALY rapporte une activité constante de l'imipénème sur 8 souches d'*Acinetobacter* étudiées à Bamako (4).

#### **5.5 Sensibilité aux antibiotiques d'*Aeromonas hydrophila* :**

Dans le genre *Aeromonas* la seule espèce classiquement considérée comme possédant un pouvoir pathogène est *Aeromonas hydrophila*. Cette bactérie est sensible aux aminosides (sauf la streptomycine), au chloramphénicol, aux tétracyclines, au cotrimoxazole et résistante aux pénicillines (4). Notre souche a été résistante à l'amoxicilline et à la ticarcilline.

#### **5.6 Sensibilité aux antibiotiques de *Chryseomonas luteola* :**

Le rôle pathogène de cette bactérie n'est pas élucidé. Toutefois les souches de phénotype sauvage semblent sensibles à tous les antibiotiques testés.

## **CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS**

Les bacilles à Gram négatif sont des germes responsables de pathologies variées, fréquentes et parfois redoutables. Ce caractère redoutable des infections à bacilles Gram négatif est due en grande partie, au pouvoir toxique de ces agents infectieux et à leur grande capacité de résistance aux antibiotiques. Cette gravité impose pour praticien outre une maîtrise parfaite de la physiopathologie des infections à bacilles Gram négatif, une connaissance précise et sans cesse actualisée de l'évolution de la sensibilité de ces germes dans son environnement de travail .

Le travail dont les résultats sont présentés ici permet de tirer des conclusions suivantes :

- Les infections urinaires dues aux bactéries à Gram négatif sont relativement fréquentes aussi bien chez les malades hospitalisés que chez les consultants externes.
- A côté des germes constamment isolées d'infections urinaires (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* etc...), nous avons des bacilles à gram négatif rares : *Aeromonas hydrophila*, *Chryseomonas luteola*, *Kluyvera sp.*
- Les bacilles Gram négatif non fermentants sont restés relativement sensibles aux antibiotiques classiquement actifs (céphalosporines de troisième génération, carbapénems, aminosides, fluoroquinolones).
  - L'espèce *Escherichia coli*, la plus fréquemment isolée, présente une résistance élevée aux antibiotiques (aminopénicillines, carboxypénicillines, céphalosporines de première génération, tétracyclines, phénicolés, sulfamides et triméthoprime). Les souches inefficaces à la péfloxacine ne sont retrouvés que chez les malades hospitalisés .
  - Vis - à - vis des autres espèces d'Entérobactéries et de bacilles à Gram négatif non fermentant : l'ampicilline, les céphalosporines de première et deuxième génération ont d'une façon générale peu d'activité . Par contre les céphalosporines de troisième génération, les aminosides et les quinolones restent actives.

Au terme de cette étude nous faisons les recommandations suivantes :

#### **Aux autorités sanitaires du Mali**

- mettre en œuvre des études approfondies de la prévalence des infections urinaires et génito-urinaires au Mali .
- élaborer une politique nationale de contrôle de l'utilisation des antibiotiques en vue d'une réduction de l'automédication.
- élaborer un protocole d'antibiothérapie empirique pour le traitement des infections généralisées à bacilles à Gram négatif.
- mettre au point régulièrement l'état de la sensibilité des bacilles à Gram négatif aux antibiotiques.
- introduire la ceftazidime, l'imipénème et l'amikacine en thérapeutique au Mali.

#### **Aux prescripteurs**

- prescrire de façon rationnelle et contrôlée les antibiotiques pour une diminution de l'émergence des germes résistants à plusieurs antibiotiques .
- renforcement des mesures d'asepsies à l'hôpital en vue d'une réduction de la transmission nosocomiale des germes multirésistants.

#### **A la direction de l'hôpital du Point G**

- approvisionner régulièrement le laboratoire en réactifs et consommables
- éviter les ruptures de stock
- associer les chefs de service à la gestion des crédits alloués aux différents services.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- 1- ABDOU-SOULEY LIÉ MOUSTAPHA FS. Sensibilité et évolution de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques à l'hôpital du Point "G". Thèse Pharm, Bamako, 2002.
- 2- Acar J, Carret G, Cavallo J D, Chardon H, Chaoutet P, Courvalin P et al . Communiqué 1998 du comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Path Biol 1998 ; **46** : I-XVI.
- 3- ALLOUGH P, PANGON B, MARCOLIN M, SIRE O. Enquête sur la sensibilité à la ceftazidime des bacilles à Gram négatif recueillis dans différents hôpitaux français. Med Mal Infect. 1991; **21**: 700-6.
- 4- BANGALI S. Activités antibactérienne comparées de 6 bêta-lactamines. Thèse Pharm, Bamako, 1989.
- 5- BERCHE P. Le vibron cholérique et les espèces proches. In : BERCHE P, GAILLARD JL et SIMONET M. Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Paris : Flammarion, 1988 ; 138-50.
- 6- BOUVET P.J.M. et GRIMONT P.A.D. *Acinetobacter*. In: LE MINOR et VERON M, eds. Bactériologie médicale. Paris, Flammarion, 1989; 599-604.
- 7- BORDERON JC, ASTUC J. Enquête prospective multicentrique sur les salmonelloses digestives en pédiatrie. Med Mal Infect 1991 ; **21**: 578-84.
- 8- BRICAIRE F, SOLLET JP, RICOME JL. Ceftriaxone-amikacine versus ceftriaxone-péfloxacin dans les infections nosocomiales en réanimation Med Mal Infect 1991; **21**: 638-43.
- 9- BRYAN LE. General mechanism of resistance to antibiotics. J Antimicrob Chemother 1989 ; **23** : 817-23.
- 10- CARBON C, MARIEL C, VEYSSIER P. Les grandes familles d'antibiotiques. In: CARBON C, MARIEL C, VEYSSIER P, eds. Guide pratique de l'antibiothérapie. Paris, Midy, 1993; 9-15
- 11- CISSE M.M .Profil de sensibilité des bacilles à Gram négatif aux antibiotiques en milieu hospitalier Bamakois : à propos de 964 souches . Thèse Pharmacie Bamako , 1991
- 12- COURVALIN P . Aminocyclitolides: Mode d'action et mécanisme de résistance . In: JEAN M et COURVALIN P, eds . Les Aminocyclitolides . Paris, Arnettes,1982 ; 9-21
- 13- DECROIX Y, LA PORTE Ph. Étude de sensibilité aux antibiotiques de 598 germes isolés en zone sahélienne dans le nord-Niger. Le Biologiste 1987 ; **172** : 513-7.
- 14- DIALL M. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines, aminocyclitolides, quinolones et Macrolides. Thèse Pharm, Bamako, 1989.



- 15- DJIMDE A. Contribution à l'étude des méningites purulentes en milieu pédiatrique avec comparaison de deux schémas thérapeutiques ( ampicilline, chloramphénicol ). Thèse Pharm, Bamako,1989.
- 16-DUVAL J. Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens. In : LE MINOR et VÉRON M, eds. Bactériologie médicale. Paris, Flammarion, 1989 ; 273-96.
- 17-EDOH Y, BANGA E, GHIPPONI PM. Répartition et sensibilité aux antibiotiques des différentes bactéries rencontrées dans le service de réanimation au CHU de Treicheville (Abidjan) ; Med Afr Noire 1989 ; 646-9.
- 18-FLANDROIS J.P.FLANDROIS C.CARRET G. DE MONTCLOS M. CHOMARAT M. Définition, classification, nomenclature des bactéries. In: FLANDROIS, eds. bactériologie médicale. Paris, Lyon, 1997 ; 7-11
- 19-FONTANA R. Pénicilline binding proteins and the intrinsic resistance to bêta-lactams in Gram positive. J Antimicrob Chemother 1985 ; **16** : 412-6.
- 20-GARET G. Mode d'action des quinolones. Lyon Pharmaceutique 1990 ; **2** : 87-92.
- 21-GASTINEL P, FASQUELLE R, NEVOT A, CHRISTOL D, DEMANCHE R. et NICOLLE P. Précis de bactériologie médicale. Paris : Masson, 1985 ; 1244
- 22-GIACCIA M et MONTI-RACADIN C. Multivariate analysis of antibiograms for typing *Pseudomonas aeruginosa*. Eur J Clin Microb 1987 ; **6** : 552-8.
- 23-GUTMANN L. Mécanismes de résistance non enzymatique aux bêta-lactamines : épidémiologie et résistance. Med Mal Infect 1986 ; **11bis** : 655-60.
- 24-HANZEN W. *Pseudomonas*. Aspects microbiologiques et cliniques. L'Eurobiologiste 1991 ; **193** : 130-44.
- 25-JARLIER V. Entérobactéries et bêta-lactamines. In : COURVALIN P, GOLDSTEIN F, PHILIPPON A, SIROT J, eds. L'antibiogramme. Paris, MPC Videom, 1985 ; 87-101.
- 26-KIREDJIAN M. *Alcaligenes*. In : LE MINOR et VERON M, eds. Bactériologie médicale. Paris, Flammarion, 1989; 605-9.
- 27-KOUNTA LA. Sensibilité et évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques à Bamako. Thèse Pharm, Bamako, 1999.
- 28-LABIA R. Bêta-lactamases inductibles et constitutives. Med Mal Infect. 1988 ; **18** (hors série): 11-4.
- 29-LABIA R et BARTHELEMY M. Propriétés des nouvelles Bêta-lactamases plasmidiques de 3<sup>e</sup> génération : position dans la classe A des Bêta-lactamases. Med Ma Infect 1989 ; **19** (hors série) : 26-7

- 30-LE MINOR L, SANSONETTI P, RICHARD C, GRIMONT F, MOLLARET HH, BERCOVIER H et al. Entérobactéries. In : LE MINOIR L et VERON M, eds. Bactériologie médicale. Paris : Flammarion,1989 ; 389-472.
- 31-LEMOZI J, BISMUTH R et COURVALIN P. Entérobactéries et aminosides. In : COURVALIN P , GOLDSTEIN F, PHILIPPON A et SIROT J, eds. L'antibiogramme. Paris : MPC-Videom, 1985 ; 111-25.
- 32-MAIGA II, EPOK J, DIARRA I, FONGORO S, ROCHEREAU A et MAIGA MK. Les facteurs de risque des infections urinaires à l'hôpital du Point G (Bamako). Mali Med 2000 ; **15** (4) : 21-4.
- 33-MOATTI J. Les nouvelles bêta-lactamines. Med Mal Infect 1989 ; **19** : 706-9.
- 34-NIKAIDO H. Bacterial resistance to antibiotics as a function of outer membrane permeability. J Antimicrob Chemother 1988 ; **22** (suppl. A) : 17-22.
- 35-PEYRET M. Mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques. Lyon Pharmaceutique 1991 ; **42** (1) : 31-42.
- 36-PHILIPPON A, THABAUT A et NEVOT P. Pseudomonas aeruginosa et bêta-lactamines .In: COURVALIN P, GOLDSTEIN F, PHILIPPON A et SIROT J, eds. L'antibiogramme . Paris: MPC-VIDEOM, 1985 ; 103-10
- 37-PIERI F, KIRKI A, CHARION S. Pharmacologie et thérapeutique. Paris : Ellipse, 1986 ; 387p.
- 38-REYNOLDS PE. Resistance of the antibiotic target sit. Br Med Bull 1984 ; **40** : 3-10.
- 39-SIMONET M. Structure, mode d'action des antibiotiques et mécanismes de la résistance bactérienne. In : BERCHE P, GAILLARD JL et SIMONET M. Bactériologie : les bactéries des infections humaines. Paris : Flammarion, 1988 ; 575-92.
- 40-SIROT J. Résistance enzymatique des bacilles à Gram négatif aux céphalosporines de 3è génération: ceftriaxone et antibiothérapie empirique. Med Mal Infect 1989 ; **19** (hors série) : 24-30.
- 41-SOUGAKOFF W et POTART-SALMERON C. Base génétique des Bêta-lactamases à large spectre de substrat. Med Mal Infect 1991 ; **2** : 66-70.
- 42-SOUSSY CJ, DUVAL J et COURVALIN P. Résistance aux antibiotiques chez *Escherichia coli*. États actuels et nouvelles acquisitions. Med Mal Infect 1988 ; **1** : 29-36.
- 43-SOW SM. Contribution de l'informatique dans la gestion de laboratoire d'analyses médicales en milieu hospitalier. Thèse Pharm Bamako 1988.
- 44-THABAUT A et MEYRAN M. État actuel et évolution de la sensibilité des entérobactéries à la ceftazidime. Med Mal Infect 1989 ; **19** (hors série) : 31-8.

- 45- TRAORE SA. Évolution de la résistance des bactéries aux antibiotiques au Mali de 1980 à 1988 . Thèse Pharm Bamako, 1988.
- 46- VIEU J F, SAMB A, DIAHA-ALLOU C, DOSSOM, LE PERS J P, MONZON-MORENO C et al . Sensibilité aux antibiotiques de 580 souches hospitalières de *Pseudomonas aeruginosa* isolées en Côte d'Ivoire, Mauritanie, Sénégal, Niger et les Îles Canaries. Med Mal Infect 1989 ; 19 : 319-21
- 47- VÉRON M. *Pseudomonadaceae*. In : LE MINOR et VÉRON M, eds. Bactériologie médicale. Paris, Flammarion, 1989; 555-87.
- 48- WILDEMAUWE C et HNNECART E. Résistance aux bêta-lactamines et aux aminosides de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction du sérotype. Mécanismes de résistance. Med Mal Infect 1991 ; 21 : 334-5.
- 49- WOLFSON JS and HOOPER OC. Bacterial resistance to quinolones : mechanism and clinical importance. Rev Infect 1989 ; 11 (suppl.) : 960-8.

Nom: DIARRA

Prénoms: Mariam

Titre de la thèse : Sensibilité aux antibiotiques des bactéries à Gram négatif isolées d'infections urinaires à Bamako

Année:1999 - 2001

Ville de soutenance : Bamako

pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto - Stomatologie

Secteur d'intérêt: Bactériologie

### **Résumé :**

Le but de notre travail était d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des bactéries responsables d'infections urinaires au laboratoire de bactériologie de l'hôpital du Point G. L'identification des bactéries a été faite sur la base de leurs caractères morphologiques, culturels et biochimiques. La sensibilité des souches a été étudiée par la méthode des disques .

Nous avons identifié les bactéries suivantes: les Entérobactéries, qui constituent 83 % des bactéries à Gram négatif responsables d'infections urinaires, les *Pseudomonas* et genres apparentés 8,75 %.

Les antibiotiques les plus actifs sur *E. coli* ont été l'imipénème (100 %), la colistine (100 %), le céfotaxime (99 %), la ceftazidime (97 %), la céfoxitine (94 %), la gentamicine (84 %), l'amikacine (98 %), l'acide nalidixique (70,8 %) et la péfloxacin (72 %).

L'activité de l'imipénème, du céfotaxime, de la ceftazidime, de la céfoxitine, de la céfalotine, de la gentamicine, de l'amikacine, de l'acide nalidixique, de la péfloxacin et de la colistine a été très bonne sur *Klebsiella pneumoniae* et *Klebsiella oxytoca*.

Les antibiotiques les plus actifs sur *Klebsiella rhinoscleromatis* ont été le céfotaxime (100 %), la ceftazidime (100 %), l'imipénème (100 %), la gentamicine (92 %), l'amikacine (100 %), l'acide nalidixique

(100 %), la péfloxacin (89 %), et la colistine (100 %).

*Enterobacter cloacae* a été sensible à l'imipénème (100 %), au céfotaxime (70 %), à la ceftazidime (74,20 %), à l'amikacine (80 %) et à la colistine (100 %).

Les antibiotiques les plus actifs sur *Serratia marcescens* ont été l'imipénème (100 %), l'amikacine (100 %), l'acide nalidixique (100 %) la péfloxacin (100 %), les sulfamides et triméthoprime (75 %).

L'activité de l'imipénème, du céfotaxime, de la ceftazidime, de la céfoxitine, de la céfalotine, de l'amikacine, de l'acide nalidixique, de la péfloxacin et de la colistine a été constante sur *Salmonella enterica*.

Les molécules les plus actives sur les *Proteus* et *Providencia* ont été le céfotaxime, la ceftazidime, la céfoxitine, l'imipénème et l'amikacine. *Morganella morganii* a été sensible au céfotaxime, à la ceftazidime, à l'imipénème et l'amikacine.

Seuls l'imipénème, l'amikacine et la colistine ont eu une bonne activité sur *Citrobacter freundii*.

Les antibiotiques les plus actifs sur *Pseudomonas aeruginosa* ont été l'imipénème (100 %), la ceftazidime (97 %), l'amikacine (87 %) et la colistine (100 %).

Les molécules les plus actives sur *Acinetobacter* ont été l'imipénème (100 %), l'amikacine (70 %), la colistine (100 %), la gentamicine (67,74 %).

En attendant le résultat de l'antibiogramme, les céphalosporines de troisième génération, les aminosides ou les quinolones peuvent être administrés à Bamako en cas de suspicion d'une infection urinaire.

**Mots-clés :** Infection urinaire. Bactérie à Gram négatif. Antibiotique. Sensibilité.

## **DEDICACES**

Je dédie ce travail à Dieu, ALLAH le tout puissant qui m'a donné la force la bonne santé et le courage de le finir .

### ➤ **A ma mère Wassa DIARRA:**

Femme humble , généreuse, honnête et travailleuse .Tu représentes pour moi l'exemple de la bonté, du respect de l'autre, de la femme modèle .Ce travail est le fruit de tes longues patientes, d'efforts et de sacrifices pour parfaire notre éducation .Tu n'as cessé de m'encourager tout au long de mes études surtout aux moments les plus pénibles . Ta tendresse ne peut s'évaluer .Tes bénédictions étaient toujours pour moi la lampe qui illuminait la voie devant et indiquait le chemin de l'honneur .

### ➤ **A mon père Moussa DIARRA**

Ce travail est aussi tien . Que Allah le tout puissant vous garde très longtemps parmi nous pour que vous puissiez profiter de ce travail .

### ➤ **A mon adorable époux: Yaya BATHILY**

Je ne saurai quoi faire sans ton soutien. Tes conseils m'ont été très bénéfiques. Tu as été présent tout au long de ce travail. Je prie Allah pour que ce travail nous unisse davantage; vois-en la preuve de mon amour et de ma fidélité pour toi . J'espère qu'il nous aidera à garder un foyer exemplaire

### ➤ **A mes frères et sœurs : Hawa, Fatoumata, Amadou, Djénèba et Abdoulaye DIARRA**

Que ce travail vous incite à mieux faire et qu'il soit un faible témoignage de l'affection de votre petite sœur.

### ➤ **A mes jeunes frères et sœurs: Yaya, Mariam, Oumou DIARRA**

Que ce travail vous incite à mieux faire et qu'il soit un faible témoignage de l'affection de votre petite sœur.

### ➤ **A mon cher petit frère :**

**Adama DIARRA** que ce travail t'incite à mieux faire et qu'il soit un faible témoignage de l'affection de ta grande sœur.

### ➤ **A mes amies Fady TRAORE, Coumbel BALLO, Djénèba COULIBALY**

Ce travail est aussi le vôtre. Que Dieu fasse que notre amitié dure éternellement.

### ➤ **A tous ceux qui m'ont aidé dans la réalisation de cette thèse.**

Je n'oublierai jamais le moindre soutien tant matériel que moral. Je vous remercie infiniment pour tout ce que vous avez fait pour moi, que chacun trouve ici l'expression d'une gratitude profonde même ceux dont les noms ne figurent pas.

**Remerciements**

- A mon pays, le Mali qui a fait de moi ce que je suis .
- A tous mes promotionnaires de la FMPOS ce fût un plaisir pour moi de vous avoir comme compagnons .
- A tout le personnel du Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hopital du Point G .
- Aux corps professoral de la FMPOS, pour la qualité de l'enseignement et sa disponibilité, nous leurs disons merci .

A mes collègues interne du laboratoire: SANGARE Abdourhamane, Mme BATHILY Maimouna DIARRA pour les moment inoubliables passés ensemble

## Serment de Galien

je jure, en présence des maître de la faculté, des conseillers, de l'Ordre des pharmaciens et des condisciples, d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement .

D'exercer dans l'intéret de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissance et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels, que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.