



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique
Université de Larbi Tébessi -Tébessa-



Faculté des sciences exactes et des sciences de la nature et de la vie
Département : Biologie appliquée.

MEMOIRE DE MASTER

Domaine: Sciences de la nature et de la vie

Filière: Sciences biologiques

Option: Microbiologie appliquée

Thème

Caractérisation phénotypique et étude de l'antibiorésistance des entérobactéries isolées de la pédiatrie de l'hôpital Khaldi

Abdlaziz.Tébessa

Présenté par:

Boutarfif Roufaïda

Kahla Oualid

Bouaroudj Djahida

Devant le jury:

Mr: Mechai abdelbasset	MCA	Univ de Tébessa	Président
Mme: Fenghour Hind	MCB	Univ de Tébessa	Rapporteur
Mme: Azzizi Nassima	MAA	Univ de Tébessa	Examinatrice

Date de soutenance: 18/06/2019

Note :..... Mention :.....

Remerciements

Avant tout, nous remercions le grand **Dieu** le tout puissant qui nous a donné la force, le courage, la santé et de nous avoir permis d'arrivera ce stade-là. Et nous voulions qu'il soit fait purement pour son visage.

Premièrement, spécial Remerciement à notre encadreuse « **Dr. Fenghour Hind** » pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide et son encouragement qu'il n'a cessé de nous communiquer , pour ses conseils, son aide, ses suggestions sur la rédaction de ce mémoire ainsi que la confiance qu'elle nous a témoigné tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Nous tenons aussi à remercier profondément les membres du jury «**Dr. Mechai Abdél Basset** » qui nous a fait l'honneur de présider notre jury. A«**Dr. Azzizi Nassima** » Pour avoir accepté d'Examiner ce travail.

Ainsi à tous le personnel du laboratoire de Bactériologique de L'hôpital Mère et Enfant khaldi Abdelaziz à Tébessa surtout M^{me} **Rachache Houda** pour toute l'aide qu'ils nous ont apportés lors de la réalisation de ce travail.

Enfin nous remercierons toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail

Dédicaces



Je tien a dédié modeste travail à tous ceux qui m'ont encouragé durant toutes mes études.

A mon très cher père Nadjime

Mon héro Papa, Je sais qu'un simple merci ne suffit pas pour t'exprimer toute ma gratitude. Je te remercie d'être toujours là pour moi pour m'a encouragé, aidé, guidé et conseillé, merci papa .

A ma mère Hayette

Ma douce et tendre Maman, la lumière de mes yeux, le bonheur de mon existence, aucun mot ne pourra exprimer ce que tu es pour moi, tu es une grâce de Dieu. Si je suis arrivée là, c'est bien grâce à toi. Que dieu te donne longue vie et te protège pour moi.

A mon très cher frère Abd el moumen

je te souhaite une vie pleine de bonheur, santé et réussite. Puisse Dieu te protéger, garder et renforcer notre fraternité.

A mes très chères soeurs : Asma et Loudjaine

je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.

*A toute ma famille : **Yacine ,Moussa , Souad et Sabah** , pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,*

Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infailible,

Merci d'être toujours là pour moi.

*A **Djahida et Walid** avec lesquelles j'ai partagé de très bons moments à l'hôpital et à l'université. Je vous souhaite beaucoup de succès, de réussite et de bonheur.*

A mes amies

Au souvenir des moments qu'on a passé ensemble. Je vous souhaite beaucoup de succès, de réussite et de bonheur.

Enfin, A tous ceux qui me sont trop chers et que j'ai omis de citer. à toutes les personnes qui m'ont aidée de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



Dédicaces



Je tien a dédié modeste travail à tous ceux qui m'ont encouragé durant toutes mes études.

*A mes chers merveilleux **parents** Aucune dédicace ne serait exprimer mon respect.*

Vous représentez pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi

*A mon mari **Djeddi Rafik** . Toutes les paroles ne jamais à exprimer tout l'amour que je te porte. pour ta patience, ton encouragement ont été pour moi le gage de la réussite.*

*A mes petits enfants, mes yeux : **Ayoub, Mouatez, Imen***

*A mes frères et sœurs(**Nawa, Samia, Nassira , Djouhaina, Fadwa**) pour leur support continuel et leur amour.*

*Et à tous mes chers amies(**Amel , Chafia , Mouna, Abir, Fatma ,Ibtissem**)*

*A **Roufaida et Walid** avec lesquelles j'ai partagé de très bons moments à l'hôpital et à l'université.*

A tous les enseignants CEM d' Ibn Khaldoun-Tebessa-

A tous ceux qui je n'ai pas cité ici et qui ont une place dans mon coeur.



Dédicaces



Je remercie tout d'abord, **Allah**, le tout puissant et clément de m'avoir aidé à réaliser ce travail.

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance, c'est tout simplement que : Je dédie cette mémoire de fin d'étude de master :

A Mon très cher Père Hocine : Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail et le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation le long de ces années.

A Ma tendre Mère Mebarka : la bougie qui a éclairé ma vie et qui a contribué à ma réussite. Tu représente pour moi la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

A mes chère frères et sœurs : je dédis ce travail spécialement à **Loza, Amer, Leila, Samia, Fodil et Aymen**. La source du soutien moral dans ma vie qui me donne l'espoir de vivre et de réussite de mes études.

A mes collègues : Roufaïda et Djahida. Cette humble dédicace ne saurait exprimer mon grand respect et ma profonde estime, que Dieu vous procure bonne santé et long vie.

Notre encadreur "Mme. Fenghour Hind" pour son aide et son encouragement qu'il n'a cessé de nous communiquer. et pour sa précieuse attention n'oublions pas sa confiance qu'elle nous a aidés pour compléter ce travail.

A mes amis : Ahmed, Nadji, Dhirar, Abdou, Nacer, Merouan, Samir Hassen, Rzouga, Taki Et Mourad.....

Mes deuxièmes sœurs : Malia, Neïma, Mouna, Chaima, Oumaima, Kouki et Bassma

Sans oublier **Mme Rachache Houda** pour m'avoir accueillie et conseillée dans le laboratoire de l'hôpital de Khaldi Abdalaziz où j'ai pu réaliser la partie pratique de mon travail.

A toute la promotion et A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.



Remerciements

Dédicaces

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction

Revue bibliographique

Chapitre -I- La famille des *Entérobacteriaceae*

1. Les entérobactéries.....	02
1.1. Définition.....	02
1.2. Taxonomie.....	02
1.3. Biotope.....	02
1.4. Caractères bactériologiques.....	03
1.4.1. Caractères morphologiques.....	03
1.4.2. Caractères cultureux.....	03
1.4.3 Caractères biochimiques.....	04
1.5. Caractères antigéniques.....	04
1.6.Facteurs de virulence.....	04
1.6.1.Variations antigéniques.....	04
1.6.2.Lepili.....	05
1.6.3.La capsule.....	05
1.6.4.Ilots de pathogénicité.....	05
2.Principales entérobactéries.....	05
2.1. <i>Escherichia coli</i>	05
2.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	06
2.3. <i>Shigella</i>	07
2.4. <i>Citrobacterfreundii</i>	07
2.5. <i>Enterobacter</i>	08

Chapitre –II- les infections nosocomiales

1.Définition d'une infection nosocomiale.....	09
2.Mode de contamination.....	09
2.1. Auto-infection.....	09
2.2 .Hétéro infection.....	10
2.3. Xéno-infection.....	10
3.Les infections nosocomiales dues aux entérobactéries.....	10
3.1.La pneumopathie nosocomiale (PN).....	10
3.1.1.Mode de contamination.....	10
3.1.2.Les facteurs de risque.....	11
3.2.L'infection urinaire (IU).....	11
3.2.1. Mode de contamination.....	12
3.3. Les infections digestives (ID).....	12
4.Epidémiologie.....	12
5.Prévention des infections nosocomiales.....	13
5.1. Mesures générales de prévention.....	13
5.2. Principes généraux de prévention pour les hôpitaux.....	14

Chapitre- III - la Résistance des entérobactéries aux antibiotiques

1. Généralités sur les antibiotiques.....	16
1.1. Définitions.....	16
1.2. Classification des antibiotiques.....	16
1.3. Les principales familles des antibiotiques.....	16
1.3.1.β - lactamines.....	16
1.3.2. Glycopeptides.....	17
1.3.3. Aminosides.....	17
1.3.4. Macrolides.....	17
1.3.5. Quinolones.....	17
1. 4. Mode d'action des antibiotiques.....	18
1.4.1.Antibiotiques agissant sur la synthèse du peptidoglycane.....	18
1.4.2.Antibiotiques agissant sur les membranes (externe et cytoplasmique).....	20

1.4.3. Antibiotiques agissant sur l'appareil nucléaire.....	20
1.4.4. Antibiotiques agissant sur les ribosomes.....	22
1.5. La résistance bactérienne aux antibiotiques.....	23
1.5.1. Définition de la résistance.....	23
1.6. Les mécanismes de la résistance.....	24
1.6.1. Mécanismes biochimiques.....	24
1.6.2. Mécanismes génétiques.....	25

Partie expérimentale

Matériel et Méthodes

I. Cadre de l'étude.....	26
II. Objectif.....	26
III. Matériel.....	26
IV. Méthodes.....	26
1. Technique d'échantillonnage.....	26
2. Prélèvement.....	27
3. Ensemencement.....	28
4. Repiquage.....	28
5. Identification.....	28
5.1. Coloration de Gram.....	28
5.2. Catalase.....	29
5.3. Coagulase.....	29
6. Identification biochimique par API20E.....	30
7. Test d'antibiogramme.....	31

Résultats

1. Isolement des souches bactériennes.....	33
1.1. Examen macroscopique des isolats.....	33
1.2. Examen microscopique.....	33
2. Identification biochimique des isolats.....	36
3. La distribution des entérobactéries.....	39

3.1.La distribution selon les espèces.....	39
3.2.La répartition selon les services.....	40
4.Profil de résistance aux antibiotiques des isolats bactériens.....	42
4.1.Résultats de l'antibiogramme.....	42
4.2..Profil de résistance aux antibiotiques de quelques entérobactéries.....	43
4.2.1.Profil de résistance d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques	43
4.2.2.Profil de résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aux antibiotiques	44
4.2.3.Profil de résistance de <i>Citrobacter freundii</i> aux antibiotiques	44
Discussion.....	45
Conclusion	48
Résumé.....	50
Abstract.....	51
ملخص.....	52
Références bibliographique.....	53
Annexe.....	61

Liste des abréviations

Liste des abréviations :

- **%** : Pourcent
- **°C** : Le degré Celsius
- **AMX** : Amoxicilline
- **API 20E**: Analytical profile index 20E (E= *Entérobactéries*)
- **ATB** : Antibiotique
- **BCP** : Bromocrésol pourpre
- **BGN** : Bactérie à Gram négatif
- **CLED** : Cystine Lactose Electrolyte Déficient
- **CT** : Colistine
- **G+**: Gram positive
- **G-**: Gram negative
- **GEL** : Gelatinase
- **GN**: Gentamycine
- **H₂S** : Hydrogen Sulfide
- **I** : Intermédiaire
- **IMP** : Imipenème
- **IND** : Indole
- **ID** : Infections digestives
- **IN** : Infection nosocomiale
- **IU** : Infection urinaire
- **K**: antigène capsulaire
- **Kp**: *Klebsiella pneumoniae*
- **LDC** :L-lysine
- **LPS**: Lipopolysaccharide
- **MH**: Mueller Hinton
- **O**: Antigène somatique
- **ODC** : Ornithine Decarboxylase
- **OMS** : L'Organisation mondiale de la santé
- **ONPG** :Ortho Nitro Phényl Galactopyranoside
- **OFX** : Ofloxacine

Liste des abréviations

- **PN** :pneumopathie nosocomiale
- **R** : Résistance
- **S** : Sensible
- **SFM** :Société Française de Microbiologie
- **SNC** : Les infections du système nerveux central
- **TDA** : Tryptophan Deaminase
- **URE** : Uréase
- **VP** :Pyruvate de sodium

Liste des tableaux

Liste des tableaux :

N°	Titre du tableau	Page
Tableau 1	Les inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne	19
Tableau 2	Les inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques	21
Tableau 3	Les inhibiteurs de la synthèse des protéines	23
Tableau 4	Prélèvements réalisés au cours de l'étude	27
Tableau 5	Liste des antibiotiques utilisé dans notre étude	32
Tableau 6	Aspect microscopique et macroscopique de différentes bactéries isolées des prélèvements de service de pédiatrie de l'hôpital de Khaldie Abdlaziz .	34
Tableau 7	Profil numérique de 45 souches d'entérobactéries isolées partir de 03 services de pédiatrie(A ,B ,et néonatalogie) identifier par Api 20 E.	37

N°	Titre de la figure	Page
Figure 01	Mode d'action des β -lactamines	18
Figure02	Cible d'action des antibiotique et mécanisme de résistance a ces antibiotiques	25
Figure 03	Abondance relatif des bactéries isolées des différents prélèvements	33
Figure 04	<i>Klebsiella pneumoniae spp pneumonia</i> (4215773)	36
Figure 05	<i>Acitinobacter baumannii</i> (0206042)	36
Figure 06	<i>Enterobacter claacae</i> (3305573)	36
Figure07	<i>Chryseomonas luteola</i> (3204012)	36
Figure08	<i>Shigella spp</i> (0004000)	36
Figure 09	Fréquence des profils numériques en API 20E des isolats d' <i>E. coli</i> .	38
Figure 10	Distribution des entérobactéries isolées à partir de différents surfaces du service de pédiatrie (A, B, et néonatalogie).	39
Figure 11	Distribution des entérobactéries isolées à partir de trois services.	40
Figure 12	Les non <i>entérobactéries</i> isolées dans les 03 services de pédiatrie.	41
Figure13	L'antibiorésistance des 45 <i>entérobactéries</i> vis-à-vis aux antibiotiques testés.	42
Figure 14	Profil de résistance d' <i>Escherichia coli</i> aux antibiotiques.	43
Figure 15	Profil de résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aux antibiotiques.	44
Figure 16	Profil de résistance de <i>Citrobacter freundii</i> aux antibiotiques.	44

Introduction

Introduction :

Les infections nosocomiales ou infections liées aux soins, posent un grave problème de santé publique dans le monde en générale et en Algérie en particulier. **(Bedjaoui, 2016)**. Elles ont un retentissement important sur le plan économique et sur le plan de la perception des soins. **(Faye et Bringer , 2012)**.

L'hôpital qui est normalement considéré comme un lieu de savoir, d'enseignement médical et d'hygiène, peut devenir dans certaines circonstances, une source d'infection par défaut d'hygiène, d'organisation, de conscience professionnelle ou par manque de moyens **(Bedjaoui, 2016)**.

Les entérobactéries sont à l'origine d'un grand nombre d'infection nosocomiale surtout dans le service de pédiatrie due à la fragilité de système immunitaire des enfants d'une part , d'autre part la résistance de ces entérobactéries aux antibiotiques pose un grand problème surtout après la grande diffusion des clones résistant qui ne cesse de se renforcer notamment par l'acquisition de β -lactamases à spectre élargi **(Bouguenoun, 2017)**.

À l'ère des multirésistances aux antibiotiques et aussi de la rapidité de dissémination des maladies réémergentes, la lutte contre les infections nosocomiales en pédiatrie est une priorité.

Pour cela, il est essentiel de mener des enquêtes épidémiologiques, mais également de mettre en place des mesures d'hygiène adaptées à cette situation afin de prévenir de les transmissions de ces bactéries dans nos hôpitaux. C'est pour cette raison nous nous sommes intéressé aux infections nosocomiales au service de pédiatrie de l'hôpital Mère et Enfant Khaldi Abdlaziz Tébessa en traitant les points suivants :

- Identifier des souches d'entérobactéries responsables d'infections nosocomiales.
- Définir la propagation de ces bactéries sur les surfaces hospitalières au niveau du service de pédiatrie de l'hôpital de Khaldi Abdlaziz de la ville de Tébessa.
- Déceler la résistance des différentes souches identifiées aux principales familles d'antibiotiques.

Partie 1 :
Revue bibliographique

Chapitre I :
La famille des
Enterobacteriaceae

1. Historique :

La naissance de la famille des *Enterobacteriaceae* se situe en 1937 lorsqu'Otto Rahn proposa le genre *Enterobacter* pour regrouper les microorganismes. Les entérobactéries sont très hétérogènes pour ce qui est de leur pathogénicité. Les espèces qui composent cette famille sont, en effet, soit parasites, soit commensales (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp*), soit encore saprophytes (*Serratia spp*, *Enterobacter spp*) (Bakhoum ,2004).

1.1. Définition :

La famille des *Enterobacteriaceae* regroupe de nombreux genres bactériens répondant aux caractères suivants :

- ✓ Bacilles à Gram négatif.
- ✓ Immobiles ou mobiles grâce à une ciliature péritriche.
- ✓ Aérobie anaérobie facultatif.
- ✓ Se développant aisément sur milieu ordinaire.
- ✓ Fermentant le glucose.
- ✓ Ne possédant pas d'oxydase (Avril et al ., 1992).

1.2. Taxonomie :

La famille des *Enterobacteriaceae* appartient à l'ordre *Enterobacteriales*, la classe *Gamma Proteobacteria*, le phylum *Proteobacteria*, et le domaine des *Bacteria*. L'ordre des *Enterobacteriales* ne comporte qu'une famille, les *Enterobacteriaceae* avec 44 genres (Prescott et al .,2010).

1.3. Biotope :

Parmi les nombreuses espèces d'entérobactéries, certains se trouvent dans l'environnement, d'autre chez les végétaux et les animaux.Parmi les espèces qui peuvent être isolées chez l'homme ,certains *Shigella* sont constamment pathogènes. D'autres espèces se comportent comme des bactéries pathogènes opportunistes responsables d'infection chez des malades fragilisés. Leur identification constitue une part importante du travail du laboratoire de bactériologie (Avril et al., 1992).

1.4. Caractères bactériologiques :

1.4.1. Caractères morphologiques :

Les *Enterobacteriaceae* sont:

- ✓ Des bacilles Gram négatif.
- ✓ Les dimensions sont environ 0.5 µm sur 3 µm à extrémités arrondies.
- ✓ Mobile avec ciliature péritriche par exemple *Escherichia coli*, *Proteus*, *Salmonella*, ou immobile comme chez les *Klebsiella*, *Shigella spp*, *Yersinia*.
- ✓ La plupart des espèces pathogènes pour l'homme possèdent des fimbriae ou pili communs qui sont des facteurs d'adhésion (**Minor , 1989**).

1.4.2. Caractères cultureux :

Les entérobactéries se développent rapidement in vitro sur des milieux ordinaires.

- ✓ La température optimale de croissance est 37°C, mais la culture est possible entre 20° et 40°C.
- ✓ Leur temps de division varie de 20 à 40 minutes.
- ✓ Pour la plupart des espèces, les colonies formées après 18-24 heures d'incubation à 37 °C ont bombées, rondes et régulières, leur surface est lisse et brillante, il s'agit des formes S « Smooth »
- ✓ Sur gélose, les colonies atteignent 2 millimètres de large sauf celles des *Yersinia* qui sont plus petites
- ✓ En milieu liquide, les entérobactéries occasionnent un trouble uniforme du bouillon (**Joly et Reynaud ,2002**).
- ✓ Se développent en aéro-anaérobie sur les milieux classiques d'isolement tel que BCP, CLED Drigalski lactose et bleu de bromothymol, et sur des milieux sélectifs comme DCL, Hektoéne, MacConkey
- ✓ Les *Protéus* ont tendance à envahir la gélose et y former un tapis uniforme.
- ✓ Les *Klebsiella* forment des colonies souvent très muqueuses, larges, grasses et luisantes.
- ✓ En milieu liquide, les entérobactéries occasionnent un trouble uniforme du bouillon.
- ✓ la plupart se multiplient en milieux synthétiques avec une source de carbone simple comme le glucose (**Grosjean et al.,2016**).

1.4. 3. Caractères biochimiques :

Les bactéries entériques sont tellement semblables en morphologie, on utilise des tests biochimiques pour les identifier :

- ✓ Dépourvues de cytochrome oxydase.
- ✓ La production d'indole à partir de tryptophane.
- ✓ Possèdent un nitrate réductase, enzyme qui réduit les nitrates en nitrites.
- ✓ Dégradent le glucose par une voie fermentaire avec ou sans production de gaz.

(Wang et al., 2008).

- ✓ Les bactéries entériques qui produisent de grandes quantités de gaz au cours de fermentation des sucres, sont la majorité oxydase négatif, catalase positif, nitrate positif.

(Grosjean et al., 2016).

1.5. Caractères antigéniques :

a. Antigène de kunin :

Les *Enterobacteriaceae* possèdent un antigène commun très spécifique appelé antigène de Kunin ou ECA « Enterobacterial Common Antigen » (Avril et al., 1992).

b. Les antigènes O :

Ce sont des antigènes de paroi constitués de lipo-polysaccharides (LPS) qui sont thermostables et résistent à l'alcool ou à l'acide (Avril et al., 1992).

c. Les antigènes H :

Ce sont des antigènes flagellaires qui ne sont donc présents que chez les souches mobiles. Constitués d'une protéine flagelline, ils sont thermolabiles et inactivés par l'alcool (Avril et al., 1992).

d. Les antigènes K :

Ces antigènes capsulaires sont généralement constitués d'une couche externe polysaccharidique. Parmi les antigènes K, se trouvent les antigènes L, A, B des *Escherichia coli* et l'antigène Vi de certaines *Salmonella* ou *Citrobacter* (Avril et al., 1992).

1.6. Facteurs de virulence :

Nombreux facteurs de virulence ont été identifiés dans les membres de la famille des *Enterobacteriaceae*. Certains sont communs à tous les genres, d'autres sont unique pour des souches spécifiques :

1.6.1. Variations antigéniques :

C'est la capacité des microorganismes de changer ses antigènes de surface est la capacité génétiquement réversible de certaines bactéries de désactiver et d'activer l'expression de gènes codant pour des antigènes de surfaces (Prescott, 2013).

1.6.2. Le pili :

Est un filament court (<1µm) et nombreux un à plusieurs centaines, plus fine que les flagelles (3 à 10 nm).leur rôle est l'adhésion (**Camille ,2010**).

1.6.3. La capsule :

Elle joue un rôle très important dans la pouvoir pathogène car elle s'oppose a la phagocytose et a l'activation de la vois alterne du complément. *Escherichia coli* et *Klebsiella* (**Chaby ,2010**).

1.6.4. Ilots de pathogénicité :

Ce sont des gènes qui codent pour des facteurs de virulence porté sur des grands segments d'ADN ou de plasmide de nombreuses bactéries portent au moins un ilot de pathogénicité (*Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*) (**Prescott ,2013**).

2. Principales entérobactéries :

2.1. *Escherichia coli* :

a. Définition :

Escherichia coli est un bacille à Gram négatif qui appartient à la famille des *Enterobacteriaceae*. *Escherichia coli* est l'espèce bactérienne aérobie commensale la plus fréquente du microbiome digestif, mais est également un pathogène majeur chez l'homme. Elle est notamment responsable de pathologies intestinales (gastro-entérite et toxi-infection alimentaire) mais aussi de pathologies extra-intestinales (infections urinaires, syndromes hémolytiques et urémiques, bactériémies et méningites néonatales (**Basmaci et Cohen , 2018**).

b. Habitat :

Escherichia coli est une espèce commensale du tube digestif de l'homme et des animaux .Dans l'intestin, *E. coli* est l'espèce aérobie quantitativement la plus importante, présente à raison de 10⁹ corps bactériens par gramme de selles. La présence de *Escherichia coli* dans l'eau est le témoin d'une contamination fécale récente et la rend impropre à la consommation (**Avril et al .,1992**).

c. Caractères bactériologiques :

Les principaux caractères distincts de *E. coli* vis à vis les autres entérobactéries sont :

- ✓ La production d'indole a partir de tryptophane,
- ✓ Mobiles par une ciliature péritriche.
- ✓ Elle est capable de fermenter le lactose et de produire de l'indole.
- ✓ Elle ne fermente pas l'acétoïne et ne possède pas d'urease.
- ✓ Elle se multiplie très rapidement : dans les conditions optimales, une population peut doubler toutes les 20 minutes.
- ✓ Macroscopiquement, après 24 h de culture a 37°C, *E. Coli* forme des colonies de 1 a4 mm de diamètre, rondes, lisses et plus ou moins brillantes.
- ✓ Les souches capsulées s'apparaissent muqueuses (**Avril et al.,1992**).

d. Pathogénicité :

Escherichia coli est une espèce commensale qui interagit avec son hôte dans une relation mutualiste .Cependant elle peut également être un pathogène opportuniste ou un pathogène obligatoire du fait de l'expression de facteurs de virulence spécifiques. Les souches pathogènes opportunistes ou obligatoires ont développé différents modes d'interaction avec leur hôte se traduisant par des signes cliniques variés (**Pantel, 2015**).

2.2. Klebsiella pneumoniae :

a. Définition :

Le genre *Klebsiella* a été nommé par Trevisan en 1887 pour honorer Klebs Edwin, un microbiologiste Allemand du 19ème siècle. Les *Klebsiella* sont des bactéries immobiles, en diplo bacilles, généralement capsulées et asporulées à environ $0.5 \times 3 \mu\text{m}$, avec des extrémités arrondies L'espèce type de ce genre est *K. pneumoniae* (**Abbott ,2007**).

b. Habitat :

Klebsiella pneumoniae et *Klebsiella oxytoca* sont les espèces les plus souvent rencontrées. Elles sont fréquemment isolées des eaux, du sol et des végétaux. Elles sont présentes dans la flore fécale de l'homme et sont souvent commensales de la peau, des muqueuses et des voies respiratoires. Les malades s'infectent soit avec leurs propres souches, soit avec des souches responsables de petites épidémies hospitalières. Elles sont alors manuportées de malade à malade (**Avril et al., 1992**).

c. Caractères bactériologiques :

- ✓ Sur milieux usuels, les *Klebsiella* donnent après une incubation de 24 heures à 37°C des colonies rondes, de 3 à 4 mm de diamètre ,bombées, muqueuses et ayant une tendance à la confluence.
- ✓ Aspect muqueux, en relation avec la présence habituelle d'une capsule plus ou moins volumineuse
- ✓ *K. pneumoniae* est VP (+), ONPG (+), LDC (+) (**Avril et al.,1992**).
- ✓ Elle se caractérise par une oxydase négative, nitrate réductase positive, uréase positive.
- ✓ fermente le glucose avec production de gaz (**Janda et al., 2006**).

d. Pathogénicité :

Klebsiella pneumoniae est un pathogène à fort potentiel épidémique fréquemment impliqué dans des infections sévères. De nombreuses épidémies nosocomiales causées par cette bactérie ont été décrites : infections suppuratives, urinaires, respiratoires, biliaires qui peuvent être à l'origine de bactériémie et surtout de septicémie de pronostic sévère (**Janda et al., 2006**).

2.3. *Shigella* :

a. Définition :

Les *Shigella* sont des Entérobactéries responsables de la dysenterie bacillaire et de diarrhées qui constituent un problème majeur de santé publique dans les pays en voie de développement. Elles sont caractérisées par leur faible activité métabolique et par leur parenté génétique avec *Escherichia coli* (les GC % sont très voisins) (Avril et al.,1992).

b. Caractères bactériologiques :

Les souches appartenant au genre *Shigella* ont toutes les caractères communs suivants :

- ✓ Immobiles (bouillon en phase exponentielle).
- ✓ Fermentation du glucose sans production de gaz. (Avril et al.,1992).

c. Pouvoir Pathogène :

Les *Shigella* sont responsables de la dysenterie bacillaire et de diarrhées qui constituent un problème majeur de santé publique dans les pays en voie de développement ;une shigellose commence habituellement par une diarrhée aqueuse suivie après 24 à 48 heures par l'apparition de sang et de mucus dans les selles. Il y a de la fièvre, des douleurs abdominales et du ténésme (Avril et al.,1992).

2.4. *Citrobacter freundii* :

a. Définition :

Les *Citrobacter freundii* sont des bacilles ou des coccobacilles, mobiles, font partie de du genre *Citrobacter*, facultativement anaérobiques, de 0,3 à 1 µm de diamètre et de 0,6 à 6µm de long (Abbott ,2007).

b. Caractères biochimiques :

- ✓ Ces bactéries fermentent le mannitol
 - ✓ Produisent du H₂S gazeux.
 - ✓ Sont capables d'utiliser le citrate de sodium comme unique source de carbone.
- (Chen et al., 2002 ; Knirel et al., 2002).

c. Pouvoir pathogène :

Les *C. freundii* sont des agents pathogènes nosocomiaux opportunistes rares qui entraînent normalement des infections des voies urinaires, des bactériémies, des sepsis abdominaux et des abcès cérébraux ainsi que des pneumonies et d'autres infections néonatales, dont la méningite, le sepsis néonatal, l'infection articulaire et la bactériémie (Pepperell et al., 2002 ; Ryan , 2004).

Les infections du système nerveux central (SNC) sont plus courantes chez les nourrissons de moins de 2 mois que chez les enfants plus âgés et les adultes immunodéprimés; cependant, certains cas rares ont été signalés (Ryan , 2004).

2.5. *Enterobacter* :

a. Habitat :

Ils se rencontrent souvent dans le sol et dans l'eau; ils peuvent se loger dans les intestins d'humains et d'animaux et peuvent aussi se trouver dans les eaux usées (Hart , 2006).Ce sont des bactéries de l'hospitalisme(Avril et al .,1992).

b. Caractères bactériologiques :

- ✓ L'espèce type des *Enterobacter* est *Enterobacter. cloacae*. (Avril et al .,1992).
- ✓ Les *Enterobacter cloacae* produisent un acide à partir de la fermentation du glucose, donnent une réaction négative à l'épreuve au rouge de méthyle et une réaction positive au test de VP. (Hart , 2006).

c . Pouvoir pathogène :

Concernant le pouvoir pathogène, les espèces du genre *Enterobacter*, en particulier *E.cloacae* et *E. aerogenes*, sont des pathogènes responsables d'infections nosocomiales diverses, y compris la bactériémie, les infections des voies respiratoires et urinaires, l'endocardite, les infections intra abdominales et ophtalmiques, l'arthrite septique et les ostéomyélites (Fraser et al., 2010).

Chapitre II :

Les infections

nosocomiales

1. Définition d'une infection nosocomiale :

Les infections nosocomiales (du grec, nosos, maladies et komeion prendre garde) sont dues à des agents pathogènes acquis par les patients lors de leur passage dans l'hôpital ou un autre centre de soins de santé). Les infection nosocomiale affectent non seulement les patients, mais également les infirmières, les médecins, les gardes malades, les visiteurs, les gardiens et quiconque qui a des contacts avec l'hôpital. La plupart des infection nosocomiale donnent des signes cliniques manifestés lorsque les patients sont encore hospitalisés (**Prescott et al.,2013**).

Une infection nosocomiale est une infection survenant plus de 48 heures après l'admission et qui n'était ni présente, ni en incubation dans cette période. Les services les plus concernés sont: le service de réanimation (20%), service des brûlés, service Chirurgical, service d'hématologie et service de long séjour (**Bricaire et al.,2007**).

Les agents responsables de maladies nosocomiales peuvent être d'origine « endogène »: le malade s'infecte avec ses propres germes, à la faveur d'un acte invasif et/ou en raison d'une fragilité particulière ou d'origine « exogène»: il peut s'agir; soit d'infection croisée, transmises d'un malade à l'autre par les mains ou les instruments de travail du personnel médical ou paramédical, soit d'infections provoquées par les germes du personnel porteur ou bien des infections liées à la contamination de l'environnement hospitalier (eau, air, matériel, alimentation,...) (**Marco ,2007**).

2. Mode de contamination :

2.1. Auto-infection :

C'est lorsque le malade s'infecte soit par ses propres germes in situ soit à partir de l'environnement immédiat (surface de la peau, vêtement, lit). Ces infections sont dues généralement aux germes saprophytes qui deviennent pathogènes à la suite d'une antibiothérapie itérative ou d'un traitement immunosuppresseur .Les complications infectieuses respiratoires liées au décubitus et ses conséquences sur le drainage des voies aériennes peuvent être des autoinfections .Enfin certains malades immunodéprimés (aplasie médullaire, SIDA) peuvent avoir des bactériémies dues aux germes intestinaux qu'ils hébergent. Ces infections rigoureusement endogènes sont aussi des auto-infections (**Tasseau et al.,1991**).

2.2 .Hétéro infection :

On parle d'hétéro-infection lorsqu'un agent infectieux est transporté d'un malade à un autre provoquant une infection dite croisée ou hétéro-infection. L'agent infectieux est rarement transmis par contact direct ou par voie aérienne .Le plus souvent le vecteur est le personnel soignant par ses mains, et ou ses instruments de travail. On parle d'infection manu portée ou d'infection transmise par le matériel d'exploration ou de soin. C'est le mode de contamination majeure lors de nombreuses épidémies et probablement le plus sensible aux mesures prophylactiques (**Tasseau et al.,1991**).

2.3. Xéno-infection :

Ce sont des infections qui sévissent sous forme endémique ou épidémique dans la population extrahospitalière. Les agents infectieux sont importés à l'hôpital par les malades, le personnel soignant, ou les visiteurs qui en sont atteints ou qui sont en phase d'incubation. Ils se transmettent par voie aérienne, par contact direct ou indirect et trouvent à l'hôpital des victimes particulièrement réceptives et des conditions de transmission facilitées. Lorsque la maladie infectieuse est le seul motif d'hospitalisation, les mesures immédiates d'isolement peuvent être prises. Mais dans certains cas l'infection est indépendante du motif d'hospitalisation (**Tasseau et al., 1991**).

3. Les infections nosocomiales dues aux entérobactéries :

Les entérobactéries représentent la flore endogène de l'intestin. Elles sont à l'origine d'un grand nombre d'infections nosocomiales (**Pillye ,2013**).

Les infections nosocomiales, les plus fréquemment rencontrées sont:

- ✓ Les pneumopathies nosocomiales.
- ✓ Les infections urinaires.
- ✓ Les infections digestives (**Marco ,2007**).

3.1. La pneumopathie nosocomiale (PN)

Est un problème de santé publique qui concerne tous les services hospitaliers représentant, la deuxième localisation d'infection nosocomiale et la première en réanimation (**Arika et al., 2015**).

3.1.1. Mode de contamination :

La contamination et l'infection du poumon se font par :

- ✓ Voie aérienne.
- ✓ La contamination initiale s'effectue à partir de l'oropharynx.
- ✓ Elle est liée à l'adhésion des germes et favorisée par des facteurs de terrain (**Beaucaire ,1997**).

Un autre mode de contamination est la contamination directe par le matériel de ventilation artificielle (piège à eau, nébuliseurs, circuits de ventilation) d'où la nécessité de précaution de désinfection après usage et de changement quotidien d'eau (**Beucaire ,1997**).

Ces pneumonies sont rencontrées chez les sujets immunodéprimés, âgés ou fragiles (broncho pneumopathie chronique, éthylisme), hospitalisés notamment pour cancers, leucémies, transplantations d'organe (**Delmee , 2004**).

La cause de ces pneumonies est des bactéries à Gram négatif (60% des cas): *K.pneumoniae*, *E.coli*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella* (8 % des pneumopathies nosocomial) *Enterobacter sp*, *P.aeruginosa*(30 % des pneumopathies nosocomiales) (**Pilly ,2013**).

3.1.2. Les facteurs de risque :

Les facteurs de risques ont en rapport avec la ventilation et le patient lui même donc accessibles à la prévention.

- ✓ Le facteur le plus important est l'orthèse endotrachéale,
- ✓ L'âge de plus de 70 ans,
- ✓ L'insuffisance respiratoire chronique,
- ✓ L'état de choc,
- ✓ L'intervention chirurgicale récente sur la sphère abdominale ou thoracique ,
- ✓ La durée de la ventilation,
- ✓ La trachéotomie et la ré intubation.

D'autres facteurs tels que : le mode d'intubation (orale ou nasale) et l'absence de prévention par gastroprotecteur augmente la survenue de pneumopathie nosocomiale (**Papazian ,1990**).

3.2. L'infection urinaire (IU) :

En terme global elle est définie par la présence anormale de germes dans l'urine. Elle regroupe à la fois la colonisation ou bactériurie asymptomatique et l'infection du tractus urinaire symptomatique qui génère une réponse inflammatoire et des signes de nature et d'intensité variables selon le terrain (**Cabrollet et Bertrand.,2005 ; Alfandaria ,2003**).

- ✓ Elle est la plus fréquente des infections nosocomiales.
- ✓ Elle représente toujours la deuxième cause d'infection acquise en réanimation après les pneumopathies nosocomiales (**Cabrollet Bertrand.,2005 ;Alfandaria.,2003**).

3.2.1. Mode de contamination :

La contamination se fait par trois portes d'entrée potentielles :

- ✓ La région périnéale
- ✓ La jonction entre la sonde urinaire et le collecteur (ouverture régulière des systèmes de drainage non clos)
- ✓ Le système collecteur par reflux (intérêt des systèmes anti-reflux)(**Tasseau et Baron ,1989**).

Le sondage urinaire est responsable dans 80 % des cas des infections urinaires nosocomiales. Le risque augmente avec la durée (5 à 10 % par jour de sondage). Leur fréquence est en rapport avec le non-respect des mesures d'asepsie et d'hygiène. Elles sont également liées (dans 20 % des cas) à des gestes sur des voies urinaires tels que l'endoscopie (cystoscopie) et la chirurgie urologique.

La principale bactérie en cause est *Escherichia coli* résistant aux aminopénicillines et souvent malgré les inhibiteurs des bêta-lactamases, ensuite viennent *Entérocoques*, *Pseudomonas sp*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter ssp*, *Serratia sp*, *Candida sp*. Il s'agit de bactéries résistantes (**Tasseau et Baron ,1989**).

3.3. Les infections digestives (ID):

Se caractérisent par l'association d'une fièvre avec un syndrome diarrhéique au cours de salmonelloses, ou un syndrome dysentérique au cours de shigelloses. *E. coli* est à l'origine de tableau diarrhéique dont le mécanisme est variable: toxinique entéro-invasif dont *E.coli* de type O157: H7 a été décrite comme cause de syndrome hémolytique et urémique; plus particulièrement chez l'enfant, après l'ingestion d'aliments contaminés (**Pilly ,2013**).

4. Epidémiologie:

L'infection nosocomiale est devenue aujourd'hui une préoccupation de santé publique dans tous les pays. Les germes responsables des infections nosocomiales sont 60% des bacilles à Gram négatif (entérobactéries), ces germes sont souvent multirésistants aux antibiotiques suite à la pression exercée par l'antibiothérapie large dispensée dans les établissements de santé. (**Epelboin ,2012**).

Les 5 principaux sites des infections nosocomiales représentent 70% de l'ensemble des infections nosocomiales avec par ordre d'importance:

- ✓ Les infections urinaires (35%).
- ✓ Les infections respiratoires basses (12%).
- ✓ Les infections du site opératoire (11%).
- ✓ Les bactériémies (6%) .

- ✓ Les infections par cathéter (4%) (**Alfandari ., 1997 ; Astragneau.,1998**).

En Algérie les investigations réalisées montrent que la prévalence des infections nosocomiales se situe entours de 15% (**Atif et al.,2006**).

Dans l'Afrique la prévalence globale des infections nosocomiales est de 34,5% dont 17,0% pour une infection nosocomiale acquise et 17,5% pour une infection importée. Parmi les infections nosocomiales acquises, les infections du au site opératoire étaient les plus fréquentes (27,1%), suivies des infections pulmonaires (22,0%) et des infections urinaires (17,0%) (**Kakupa et al., 2016; Arefian et al. ,2016**)

Leur prévalence en France est estimée à 6-7% atteignant20% dans les services de réanimation. Les services les plus touchés sont ceux de réanimation, d'hématologie, de chirurgie et brûlés (**Alfandari., 1997 ; Astragneau.,1998**)

L'OMS estime que 9 millions de patients contractent une infection nosocomiale et environ un million des patients meurent chaque année de ces infections hospitalières (**OMS ,2011**).

5. Prévention des infections nosocomiales :

5.1. Mesures générales de prévention :

a. L'antisepsie :

C'est l'ensemble des méthodes et moyens destinés à prévenir l'infection en détruisant ou en inhibant la croissance des micro-organismes sur les tissus vivants ou les objets inanimés en utilisant des procédés physiques (filtre, rayonnement) ou chimiques (substances bactéricides, virucides ou fongicides) (**Wendy et Tietjen ,1992**).

Les principaux antiseptiques sont :

- ✓ Alcool éthylique à 70° .
- ✓ Les hypochlorites diluées (L'eau de Javel) .
- ✓ L'iode .
- ✓ L'eau oxygénée .
- ✓ Les ammoniums quaternaires.
- ✓ Les phénols .
- ✓ Les acides organiques.
- ✓ La chlorhexidine.
- ✓ Le trichlocarban (**Wendy et Tietjen ,1992**).

b. Asepsie :

Selon le dictionnaire médical Larousse 1981, l'asepsie est l'absence de tout germe microbien de tout élément susceptible de produire la putréfaction ou l'infection. Cette définition est élargie par le dictionnaire français de médecine et de biologie (Flammarion 1970) qui définit l'asepsie comme l'ensemble des moyens visant à empêcher la contamination d'objet, de substance, d'organisme ou de locaux (**Wendy et Tietjen ,1992**).

c. La désinfection :

Elle permet d'éliminer la plupart mais pas tous les micro-organismes à l'origine des maladies sur le matériel utilisé .En pratique la désinfection du matériel préalablement décontaminé s'effectue par :

- ✓ Immersion dans un bac de 5 litres de solution désinfectante afin d'assurer le contact du désinfectant avec toutes les parties du matériel, les instruments articulés demeurent ouverts, les canaux et cavités sont soigneusement irrigués.
- ✓ Le bac doit être muni de couvercle afin d'éviter l'évaporation de la solution et les émanations de vapeurs toxiques.
- ✓ En fait, la solution se dilue au fur et à mesure de l'immersion de matériel ; donc son efficacité s'altère progressivement.

Il est donc recommandé de procéder au renouvellement du bain de désinfectant au moins une fois par semaine, voire plus souvent si la quantité de matériel désinfecté est importante.

Le temps d'immersion dans le bain désinfectant est variable en fonction de l'objectif fixé et du produit utilisé ;

Quinze minutes représentent le temps habituellement requis pour une désinfection standard. Après désinfection le matériel est rincé abondamment dans un bac d'eau stérile renouvelé fréquemment en fonction de l'importance du matériel immergé (**Wendy et Tietjen ,1992**).

5.2. Principes généraux de prévention pour les hôpitaux :

a. Les bâtiments :

- ✓ Ils doivent être dans les normes par leurs surfaces, leur aération ; ils doivent être nettoyés matin et soir avec des désinfectants à la serpillière sans balayage préalable.
- ✓ Le sol de la salle d'opération est nettoyé après chaque opération avec de l'eau de Javel diluée.
- ✓ L'ensemble du bloc lavé à grande eau à la fin de chaque semaine (**Popi ,2003**).

b. Le personnel :

Il faut insister sur la formation et l'éducation du personnel socio-sanitaire dans le respect strict des règles d'hygiène et de fonctionnement des services (**Popi ,2003**).

c. Les déchets:

A l'hôpital :

- ✓ les circuits doivent être propres.
- ✓ les sales doivent être clairement individualisés et distincts.
- ✓ Tous les objets piquants et tranchants doivent être jetés dans des conteneurs spéciaux.
- ✓ Les déchets d'activité de soins à risque infectieux sont éliminés dans des récipients spéciaux et suivent une filière spécifique de ramassage et de transport visant à une incinération ou à un enfouissement.
- ✓ L'emballage, le ramassage, le transport et les modalités d'incinération font l'objet d'une réglementation très précise (**Popi ,2003**).

Chapitre III :
La résistance des
entérobactéries aux
antibiotiques

1. Généralités sur les antibiotiques :

1.1. Définitions :

Les antibiotiques se définissent comme des molécules capables d'inhiber la croissance ou même de tuer des bactéries, sans affecter l'hôte (cellules humaines dans notre propos). Ils permettent aux défenses naturelles du corps telles que le système immunitaire, de les éliminer. Ils agissent souvent en inhibant la synthèse d'une cellule bactérienne, la synthèse de protéines, l'ADN, l'ARN, par un agent désorganisant la membrane, ou d'autres actions spécifiques. Un grand nombre d'antibiotiques a été identifié en milieu naturel, mais moins de 1% sont médicalement utiles. Cependant, ceux qui le sont ont eu un impact déterminant sur le traitement des maladies infectieuses (Levy et Marshall, 2004).

Beaucoup d'antibiotiques naturels ont été structurellement modifiés en laboratoire, pour augmenter leur efficacité formant ainsi, la classe des antibiotiques semi-synthétiques (Madigan et Martinko, 2007).

1.2. Classification des antibiotiques :

La classification des antibiotiques repose sur leur structure chimique et leurs mécanismes d'action, lesquels conditionnent leur spectre d'activité, en agissant à l'échelon moléculaire au niveau d'une ou de plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie (Mohamedi, 2012).

1.3. Les principales familles des antibiotiques

1.3.1.β - lactamines :

Les bêtalactamines constituent la famille d'antibiotiques la plus utilisée en antibiothérapie. Ils représentent une vaste famille d'antibiotiques bactéricides qui possèdent comme structure de base le cycle bêta-lactame qui regroupe :

a. Les pénames :

- ✓ Pénicilline G (voie parentérale) et V (voie orale)
- ✓ Pénicilline M (mécilline)
- ✓ Pénicilline A (aminopénicilline)
- ✓ Carboxy-pénicillines (ticarcilline) à usage hospitalier
- ✓ Uréido-pénicillines (pipéracilline)
- ✓ Amidino-pénicillines (pivmécillinam) (Laurent, 2009).

b. Les céphems

- ✓ Céfalotine
- ✓ Céfuroxime, céfamandole
- ✓ Céfotaxime, ceftriaxone
- ✓ Céfépime, cefpirome) (**Laurent, 2009**).

c. Les carbapénèmes

- ✓ Imipénème
- ✓ Monobactams)(**Laurent, 2009**).

1.3.2. Glycopeptides :

Les antibiotiques importants que renferme cette famille sont la Vancomycine et Teicoplanine. Ces deux molécules n'agissent que sur les bactéries à Gram positif en inhibant la synthèse du peptidoglycane et donc la croissance des bactéries (**Mouton et al.,2000**).

1.3.3. Aminosides :

Leur structure est à base de sucres aminés et les principales molécules sont : Streptomycine, Gentamicine, Netilmicine, Tobramycine, Amikacine. Est un antibiotique qui a un effet bactéricide.

Ils se fixent de façon irréversible sur le ribosome des bactéries et inhibent la traduction en provoquant des erreurs de lecture de l'ARN messager (**Archambau, 2009**).

1.3.4. Macrolides :

Les antibiotiques macrolides sont caractérisés par le cycle lactone relié aux molécules de sucres. Il y a une grande variété d'antibiotiques macrolides, le plus connu est l'érythromycine. Il est un inhibiteur de synthèse de protéine au niveau de la sous-unité 50S du ribosome (il a un effet bactériostatiques). (**Madigan et Mrtinko, 2007**).

1.3.5. Quinolones :

Les quinolones sont des antibiotiques bactéricides à large spectre, on distingue les antibiotiques de :

- ✓ **1ère génération** : Acide nalidixique ;
- ✓ **2ème génération** : fluoroquinolones : Norfloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacine ;
- ✓ **3ème génération** : Lévofloxacine, Moxifloxacine (**Prescott et al .,2007**).

Ils sont très efficaces contre les bactéries entériques comme : *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* et contre *Haemophilus*, *Neisseria*, *Pseudomonas aeruginosa* et d'autres bactéries pathogènes Gram négatives, ainsi que les Gram positives telles que *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* et *Mycobacterium tuberculosis* (Prescott et al.,2007).

1.4. Mode d'action des antibiotiques :

1.4.1. Antibiotiques agissant sur la synthèse du peptidoglycane :

a. Bêta-lactamines :

L'activité des β -lactames est variable selon la molécule considérée mais le mécanisme d'action est commun à toutes ces molécules :

- ✓ Dans un premier temps, les lactames doivent traverser la paroi bactérienne.
- ✓ Elles vont se fixer sur des protéines cibles de la membrane plasmique que l'on appelle les PLP.
- ✓ Ces PLP sont en fait des enzymes, transpeptidases, transglycosylases et carboxypeptidases, impliquées dans la synthèse du peptidoglycane.
- ✓ Les lactames vont donc se fixer sur ces protéines enzymatiques, vont subir une ouverture de cycle et bloquer le fonctionnement de ces enzymes.
- ✓ Elles agissent donc en substrat «suicide».
- ✓ Ce mécanisme va permettre de bloquer la synthèse du peptidoglycane.
- ✓ Dans un second temps, le peptidoglycane est alors dégradé sous l'action d'autolyses, ce qui finalement entraîne la lyse bactérienne et donc un effet bactéricide (Prescott et al.,2007).

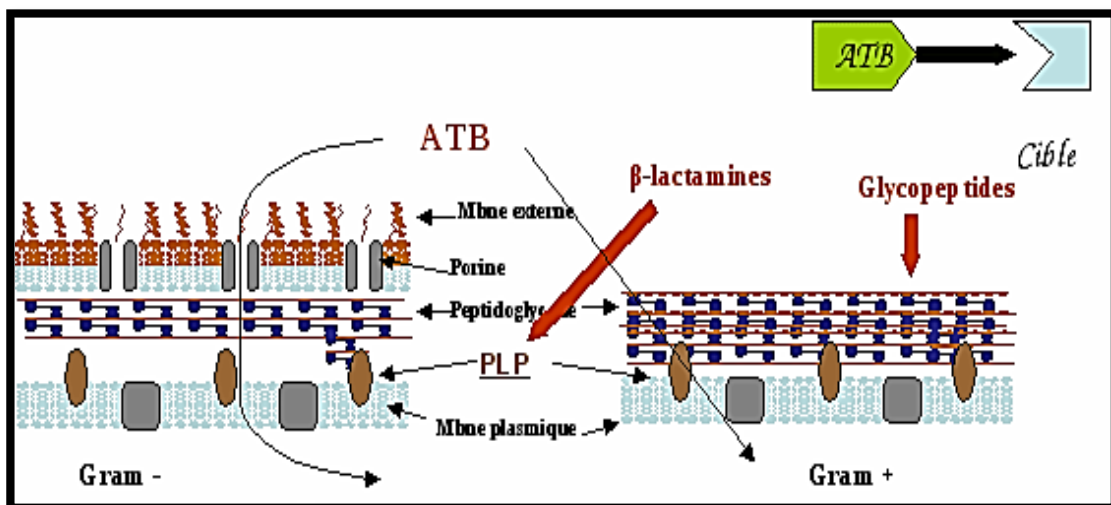


Figure 01 : Mode d'action des Bêta-lactamines (Bingen ,2017).

b. Glycopeptides :

Les antibiotiques importants que renferme cette famille sont la Vancomycine et Teicoplanine. Ces deux molécules n'agissent que sur les bactéries à Gram positif en inhibant la synthèse du peptidoglycane et donc la croissance des bactéries (**Mouton et al ., 2000**).

c. Fosfomycine

Inhibe la première étape de la synthèse du peptidoglycane. Elle agit comme un analogue du phospho-enol-pyruvate et se lie de façon covalente à la pyruvyl-transferase qui ne peut donc plus assurer la Condensation de l'uridine-diphosphate-N-acetyl- glucosamine avec le phospho-enol-pyruvate (**Simonet, 1988**).

Tableau 01: Les inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne (**Calop et al.,2012**).

Famille			Exemple	
Beta-Lactamines	Penicillines	Pénicilline A	Amoxicilline Amoxicilline + Acide clavulanique Ampicilline Ampicilline + Sulbactam	
		Pénicilline du groupe G et V	benzathine benzylpénicilline Pénicilline V	
		Pénicilline du groupe M	Cloxacilline et Oxacilline	
		Carboxypénicillines	Tcarcilline Ticarcilline + Acide clavulanique	
		Uréidopénicillines	Pipéracilline Pipéracilline + Tazobactam	
		Aminidopénicillines	Pivmécillinam	
		Témocilline	Emocilline	
	Carbapenime	Imipénem Imipénem + Cilastatine		
	Monobactames	Aztréonam		
	Cephalosporines	C1G	Céfaclor Céfalotine	
			C2G	Céfoxitine
		C3G	Orale	Céfixime
			Injectables	Céftriaxone céftazidime, céfotaxime
	Fosfomicine	Fosfomycine		
Glycopeptides	Vancomycine			

1.4.2. Antibiotiques agissant sur les membranes (externe et cytoplasmique)

a. Polymyxines:

Représentés par la colistine, elles se fixent sur les phospholipides membranaires et perturbant la perméabilité membranaire ; Ce mécanisme implique initialement des interactions de type électrostatiques entre les polymyxines polycationiques et le LPS anionique de la membrane externe des bactéries à Gram -, puis une perturbation de l'organisation de la membrane par déplacement des ions Mg^{2+} et Ca^{2+} (responsables de la stabilité du LPS). Cela conduit à un relargage du contenu intracytoplasmique et à la mort de la bactérie (effet Bactéricides) (**Andrea et al .,2008**).

b. Lipopeptides :

La daptomycine est le premier et seul représentant actuellement commercialisé de la famille, elle possède une activité bactéricide rapide, par liaison à la membrane cytoplasmique, mécanisme Ca^{2+} dépendant : oligomérisation dans la membrane conduisant à un efflux de potassium. Cela conduit à la mort de la bactérie par dysfonctionnement des voies de synthèse macromoléculaires (**Silverman et al .,2001**).

1.4.3. Antibiotiques agissant sur l'appareil nucléaire.

a. Sulfamides et le triméthoprim :

Les sulfamides et le triméthoprim inhibent la voie de synthèse des folates, qui sont des précurseurs indispensables à la fabrication des acides nucléiques et des protéines. Leurs cibles respectives sont la dihydroptéroate synthétase et la dihydrofolate réductase (**Huovinen et al .,1995**).

b. Quinolones :

Le mécanisme d'action de cette classe pharmacologique consiste en une inhibition de l'ADN gyrase. Ces enzymes sont essentielles à la réplication et à la transcription de l'ADN bactérien, l'inhibition par les quinolones du complexe « ADN bactérien – enzymes » empêche le surenroulement de l'ADN ainsi que le relâchement de l'ADN surenroulé et entraîne la séparation de la double chaîne hélicoïdale (**Bouguenoun, 2017**).

c. Rifamycines :

La rifampicine bloque l'initiation de la transcription de l'ADN en se fixant sur la sous-unité B de l'ARN polymérase ADN dépendante bactérienne, enzyme responsable de la transcription. Elles atteignent de bonnes concentrations intracellulaires dans les cellules eucaryotes (**Wehrli et al., 1968**).

d.Nitro-imidazolés :

Réduits en dérivés actifs en atmosphère strictement anaérobie, ils forment un complexe avec un brin d'ADN provoquant une coupure de ce dernier. Ils ont un effet bactéricide (Soilleux ,2008).

Tableau 02 : Inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques(Soilleux ,2008).

Famille		Exemples	
Quinolones	Quinolones urinaires	Quinolones 1ère génération	Fluméquine
		Fluoroquinolones	Norfloxacin
	Quinolones Systemiques	Fluoroquinolones	Ciprofloxacine Ofloxacine
	Quinolones antipneumocoques	Fluoroquinolones	Levofloxacine Moxifloxacine
Sulfamides		Sulfadiazine Sulfadiazine +Pyriméthamine Sulfaméthizol Sulfafurazole + Erythromycine Sulfaméthoxazole Triméthoprime (Cotrimoxazole ou Bactrim)	
Produits nitres	Nitrofuranes	Nitrofurantoïne Nifuroxazide	
	Nitro-Imidazoles	Métronidazole Ornidazole Tinidazole	
Autres		Rifamycine	

1.4.4. Antibiotiques agissant sur les ribosomes :

a. Phénicolés :

Ils se fixent sur le ribosome au niveau du site amino-acyl et inhibent l'élongation de la chaîne peptidique. Ils sont bactériostatiques ; actuellement ils sont très peu employés car ils sont toxiques sur la moelle osseuse (**Soilleux ,2008**).

b.Tétracyclines :

Les tétracyclines inhibent la synthèse protéique en se fixant sur l'ARN 16S de la sous unité 30S du ribosome bactérien, elles empêchent ainsi la liaison de l' aminoacyl-ARNt sur le complexe ARNm-ribosome. De plus, elles interfèrent avec les systèmes enzymatiques de la bactérie par un mécanisme de complexation ionique (Mg^{2+} en particulier) (**Pioletti et al.,2001**).

c.Macrolides, lincosamides et synergistines :

Les antibiotiques (MLS) se fixent sur la fraction 50S des ribosomes et inhibent ainsi la synthèse protéique. Cette interaction induit un blocage du complexe aminoacyl-ARNt et les acides aminés apportés par l'ARN de transfert ne s'incorporent plus aux chaînes polypeptidiques. La synthèse protéique ne pouvant plus se réaliser, la survie de la bactérie est compromise (**Robert , 2013**).

d.Acidefusidique :

Il se fixe sur le site aminoacyl et bloque la translocation de la chaîne peptidique en formation. Il a un effet bactériostatique (**Soilleux ,2008**).

e.Aminosides :

inhibent la traduction aux stades d'initiation, d'élongation et de terminaison. Par ailleurs, ils interagissent avec le système de transport des électrons de la chaîne respiratoire, provoquent des désordres ioniques, altèrent les enveloppes bactériennes et affectent indirectement la réplication de l'ADN(**Magnet et Blanchard ,2005**).

Tableau 03 : Les inhibiteurs de la synthèse des protéines (Soilleux,2008).

Famille		Exemple
Aminosides		Amikacyne, Gentamycine, Tobramycine, streptomycine
Macrolides et apparente	Macrolides vrais	Amphotericine B Azithromycine Clarithromycine Érythromycine Josamycine Roxithromycine
	Lincosamides	Clindamycine
	Kétolides	Télithromycine
	Synergistines	Pristinamycine
Phenicoles		Chloramphénicol Thiamphénicol
Cyclines		Tétracycline +Minocycline +Doxicycline
Acide Fusidique		Acide fusidique

1.5. La résistance bactérienne aux antibiotiques :

L'utilisation importante des antibiotiques au cours des dernières années a conduit à une forte augmentation des bactéries résistantes à ces médicaments, rendant les infections plus difficiles à traiter. Ainsi, l'antibiorésistance est devenue un enjeu de santé publique majeur, c'est pourquoi de nombreux plans d'action ont été mis en place par les organisations sanitaires et les décideurs politiques, à l'échelle nationale et mondiale (Opatowski et al.,2016) .

1.5.1. Définition de la résistance :

Une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence de concentration plus élevée en antibiotique comparativement à d'autres souches qui lui sont phylo-génétiquement liées.

Par conséquent, la résistance est une propriété qui ne peut être étudiée que par comparaison d'au moins deux souches, dont l'une de référence souvent appelée souche sauvage et développée en laboratoire à partir d'individus prélevés dans la nature, d'une même espèce ou d'un même genre, cultivées dans les mêmes conditions. Selon la définition clinique, une souche est qualifiée de résistante lorsqu'elle survit à la thérapie antibiotique mise en place (**Guardabassi et Courvalin ,2006**).

a. Résistance naturelle ou intrinsèque :

C'est une insensibilité aux antibiotiques, existant naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Elle fait, donc, partie du patrimoine génétique normal du germe et détermine le spectre d'action d'un antibiotique (**Harmouch,2018**).

b. La résistance acquise :

C'est l'acquisition de nouveaux gènes capables de rendre la bactérie insensible à un antibiotique ou à un groupe d'antibiotiques. Ce nouveau gène peut être obtenu soit par mutation au niveau du chromosome qui est un phénomène rare soit par transfert d'ADN de plasmides conjugatifs ou de transposons (**Harmouch,2018**).

1.6. Les mécanismes de la résistance :

1.6.1. Mécanismes biochimiques :

Quatre mécanismes principaux sont responsables de la résistance aux antibiotiques :

- ✓ Modification de la cible des antibiotiques due soit à une substitution de la cible au profit d'une autre cible, soit à une diminution de l'affinité de la cible pour l'antibiotique.
- ✓ Synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques.
- ✓ Diminution de la perméabilité bactérienne entraînant une concentration d'antibiotique insuffisante dans l'espace péri plasmique ou dans le cytoplasme.
- ✓ Efflux actif de l'antibiotique de l'intérieur vers l'extérieur de la bactérie (**Philippon ,2008**).
- ✓ Plusieurs de ces mécanismes de résistance peuvent coexister chez une même bactérie et agir en synergie, conférant une résistance plus élevée aux antibiotiques d'une même famille ou de familles différentes (**Philippon ,2008**).

1.6.2. Mécanismes génétiques :

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes, soit des mutations affectant des gènes présents sur le chromosome, soit l'acquisition de gènes étrangers (Galimand ,2005).

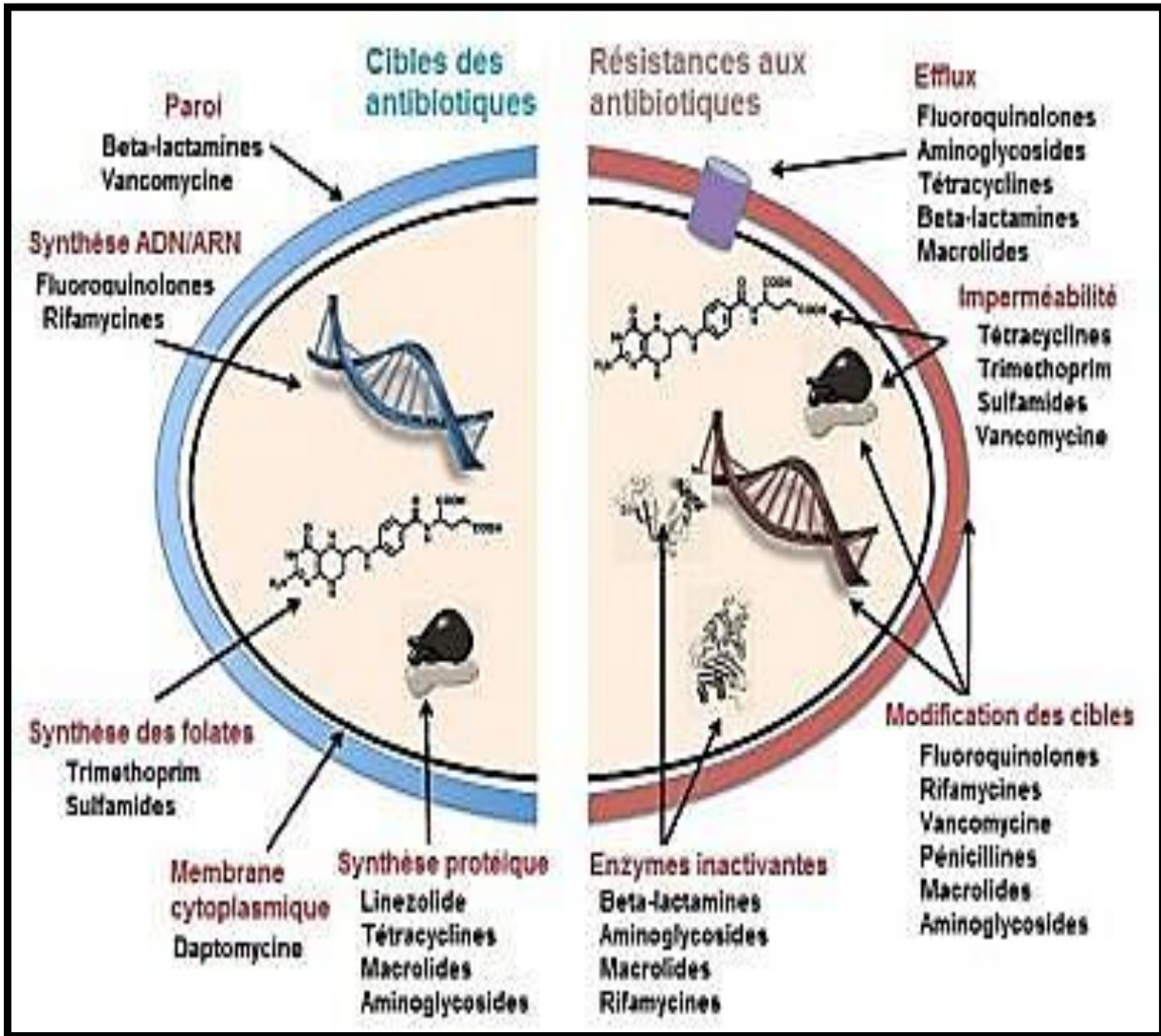


Figure 02 : Cible d'action des antibiotique et mécanisme de résistance à ces antibiotiques (Maurin, 2018).

Partie 02 :
partie expérimentale

Matériels et méthodes

I. Cadre de l'étude :

Ce travail a été réalisé au sein de l'établissement public hospitalier (EPH) Khaldi Abdlaziz Tébessa. Durant la période allant du 23 Janvier au 20 Avril 2019 au laboratoire de microbiologie médicale.

L'hôpital est situé au centre-ville de la wilaya de Tébessa, Il est réservé exclusivement aux maladies maternelles et infantiles et à la pédiatrie, il contient 120 lits distribués sur 06 services (Gynécologie, Grossesse à haute risque, Pédiatrie , Néonatalogie, Poste opératoire) .

Durant cette période, un total de 45 souches d'entérobactéries ont été isolées à partir de différents services de pédiatrie : service de pédiatrie A, pédiatrie B et service de néonatalogie.

II. objectifs de l'étude :

Les objectifs de cette étude consistaient à identifier des souches d'entérobactéries responsables d'infections nosocomiales, définir leurs propagation sur les surfaces hospitalières au niveau du service de pédiatrie de l'hôpital de Khaldi Abdlaziz de la ville de Tébessa et déceler la résistance des différentes souches identifiées aux principales familles d'antibiotiques.

III. Matériel :

Le matériel utilisé dans cette étude sera cité au cours des techniques réalisées (**Annexe01**)

IV. Méthodes :

Dans le but d'identifier les bactéries du milieu hospitalier, des prélèvements ont été établis à partir de différents services de pédiatries ces prélèvements sont appliqués sur des surfaces humides (lavabo), des surfaces sèches (paillasse de préparation des traitements, plateau de soin , lit du malade , masque d'oxygène), matériels (Potence sérum , stérilisateur des biberons)et personnel, qui appartient au service de pédiatries de l'établissement public hospitalier (EPH) Khaldi Abdlaziz Tébessa.

1. Technique d'échantillonnage :

Les prélèvements des surfaces de service de pédiatrie de l'hôpital(EPH) Khaldi Abdlaziz Tébessa ont été effectués par l'écouvillonnage.

Elle consiste à balayer la surface à contrôler à l'aide d'un écouvillon stérile humidifié les étapes sont les suivantes :

- ✓ Sortir un écouvillon de son emballage stérile, humidifier l'extrémité en le plongeant dans un tube contenant l'eau physiologique (**Schulster et Chinn, 2003**).
- ✓ Eliminer l'excès de liquide en pressant légèrement le coton sur la paroi du tube.
- ✓ Rouler doucement l'écouvillon sur la surface à contrôler en faisant tourner l'écouvillon entre le pouce et l'index (**Schulster et Chinn, 2003**).
- ✓ Placer l'écouvillon dans un tube contenant un volume connu (2 ml) du bouillon nutritif (**Laubscher ,2010**)

2. Prélèvement :

Les échantillons ont été prélevés, à partir de différents services de pédiatries : néonatalogie (1heure-45jour), pédiatrie B (45jours-2ans) et pédiatrie A (2ans-15ans). Les détails sont rapportés dans le tableau 4 :

Tableau 04 : Prélèvements réalisés au cours de l'étude

	Date du prélèvement	Heures du prélèvement	Lieux de prélèvement				Nombre totale des échantillons
Série N°01	11.02.2019	9 :00	service de pédiatrie A (2ans-15ans)				10
			Surfaces humides	Surfaces sèches	matériels	personnel	
			02	02	05	01	
Série N°02	17.02.2019	9 :45	service de pédiatrie B (45jours-2ans)				10
			Surfaces humides	Surfaces sèches	matériels	personnel	
			01	01	07	01	
Série N°03	24.02.2019	9 :00	Service de nouveau-nés(1heure-45jour)				20
			Surfaces humides	Surfaces sèches	matériels	personnel	
			02	10	07	01	
Série N°04	24-03-2019	12 :00	service de pédiatrie B (45jours-2ans)				10
			Surfaces humides	Surfaces sèches	matériels	personnel	
			02	01	06	01	
Série N°05	30-03-2019	11 :00	Service de nouveau-nés(1heure-45jour)				10
			Surfaces humides	Surfaces sèches	matériels	personnel	
			01	02	06	01	
Total							60

3. Ensemencement :

Tous les échantillons ont étéensemencés directement sur des milieux de culture : MacConckey, Hektoen , gélose au sang et gélose nutritive par la méthode de quatre quadrants ,le 1^{er} quadrant estensemencé avec le même écouvillon du prélèvement. Ensuite, à l'aide d'une pipette Pasteur on vaensemencer les autres quadrants avec des stries éloigné. Les boîtesensemencées sont incubés à 37°C pendant 18 à 24 heures.

4. Repiquage :

A pour but de l'obtention d'une culture pure avec des colonies identiques sur le plan macroscopiques et morphologique (même couleur, taille, aspect...) et aussi sur le plan microscopiques (formes des cellules identiques et même type de Gram). La purification des colonies suspectes est réalisé par repiquage successif sur les mêmes milieux de cultures.

5. Identification :

L'identification des isolats a porté sur une série des tests préliminaires (examen macroscopique et examen microscopique), tests biochimiques. Cette identification a été réalisée comme suit :

5.1. Coloration de Gram :

a. Principe :

Presque toutes les bactéries d'importance clinique peuvent être détectées ou visualisées à l'aide de coloration de Gram (**Tankeshwar,2015**).

Cette coloration permet de distinguer différents types cellulaire selon leur aptitude à fixer ou non un ou des colorants (**Madigan et Martinko ,2007**).

Les différences entre les bactéries Gram +positive et Gram –négatives sont liées à des variations dans la structure et la composition chimique de leur paroi (**Perry et al., 2004**).

b. Technique :

- ✓ Sur une lame préparer un frottis à partir d'une suspension bactérienne.
- ✓ Recouvrir le frottis de violet de Gentiane laisser agir pendant 1minute, rincer a l'eau .
- ✓ Verser du lugol et laisser agir 30 secondes , rincer à l'eau.
- ✓ Décoloration à l'alcool à 95°C entre 15 et 30 secondes, rincer a l'eau.
- ✓ Recolorer avec de la Fuchsine laisser agir de pendant 1 minute, rincer a l'eau.

c. Lecture :

- ✓ Les bactéries à Gram + apparaissent en violet.
- ✓ Les bactéries à Gram –apparaissent en roses (**Madigan et Martinko ,2007**).

5.2. Catalase :

a.Principe :

Le test de la catalase peut être utilisé pour faciliter l'identification des *Enterobacteriaceae* . Les membres de cette famille sont catalase positifs .

La catalase est une enzyme produite par des microorganismes vivant dans des environnements oxygénés pour neutraliser les formes toxiques de métabolites de l'oxygène. H_2O_2 .

L'enzyme catalase neutralise les effets bactéricides du peroxyde d'hydrogène et les protège. Les anaérobies manquent généralement de l'enzyme catalase (**Tankeshwar,2013**).

b. Technique

- ✓ Sur une lame propre, déposer une goutte d'eau oxygénée H_2O_2 .
- ✓ A l'aide d'une pipette Pasteur prélevée une colonie bien isolée.
- ✓ Répartir la colonie dans la goutte d'eau oxygénée.

c. lecture

- ✓ **Catalase positive:** évidentes par une effervescence immédiate (formation de bulles).
- ✓ **Catalase négatif** : pas de formation de bulles (absence d'enzyme catalase pour hydrolyser le peroxyde d'hydrogène)(**Tankeshwar,2013**).

5.3. Coagulase

a. Principe :

Le test à la coagulase est utilisé pour différencier *Staphylococcus aureus* et les staphylocoque à coagulase négatif. La coagulase est une enzyme produite par *S. aureus* qui convertit le fibrinogène (soluble) dans le plasma en fibrine (insoluble). *Staphylococcus aureus* produit deux formes de coagulase, liée et libre . Le test de la coagulase en tube est effectué pour détecter la coagulase libre .

b. Technique :

- ✓ Mettre dans un tube sec 1 ml du plasma humain.
- ✓ Émulsionner plusieurs colonies isolées des *Staphylococcus* à tester dans 1 ml de plasma.
- ✓ Homogénéiser au Vortex le tube de suspension microbienne pour obtenir une suspension laiteuse.
- ✓ Incuber à 37°C pendant 24 heures (**Tankeshwar, 2012**).

c. Lecture :

- ✓ **Coagulase positive:** Lire comme positif tout degré de formation de caillot. Souvent, le plasma est converti en un gel rigide qui reste en place lorsque le tube est incliné ou inversé. (**Tankeshwar, 2012**) (**Annexe03**).
- ✓ **Coagulase négatif:** Pas de caillot (le plasma reste entièrement liquide ou ne montre qu'un précipité flocculant ou filant) (**Tankeshwar, 2012**)

6. Identification biochimique par API20E :

API 20E présenté est un panel biochimique pour l'identification et la différenciation des membres de la famille des *Enterobacteriaceae* (**Tankeshwar,2015**)

a. principe :

C'est un système standardisé pour l'identification des *Enterobacteriaceae* et autres bacilles à Gram négatif, comprenant 20 tests biochimiques miniaturisés dans des microtubes contenant des substrats déshydratés.

Les microtubes sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les tests. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs (**Bouguenoun, 2017**).

b. Technique :

- ✓ Ramasser une seule colonie isolée (d'une culture pure) et en faire une suspension dans de l'eau distillée stérile.
- ✓ Prenez la bandelette de test biochimique API20E qui contient des réactifs biochimiques déshydratés dans 20 compartiments séparés. (Les bactéries vont réagir avec elles et donneront différentes couleurs qui aideront à identifier les bactéries au niveau de l'espèce).
- ✓ Prenez une pipette pasteur et remplissez (jusqu'au bord) ces compartiments avec la suspension bactérienne.
- ✓ Ajouter de l'huile stérile dans les compartiments ADH, LDC, ODC, H2S et URE.
- ✓ Mettez quelques gouttes d'eau dans le bac pour créer une atmosphère humide, mettez la bandelette de test API et fermez le bac.
- ✓ Marquez le bac avec le numéro d'identification et la date ..
- ✓ Incuber la plaque à 37 ° C pendant 18 à 24 heures (**Tankeshwar,2015**).

c. Lecture de la galerie :

Après incubation, la lecture de la galerie doit se faire en se référant d'un table d'interprétation, l'index de profil analytique (un livre de codes) ou le logiciel APILAB .

d. Logiciels d 'identification

Il est présente sous la forme d'une feuille de calcul fonctionnant sous Windows avec Microsoft Excel (**Annexe05**). Cette feuille de calcul est basée sur des tableaux de pourcentages, en particulier ceux fournis par bioMerieux. Elle calcule en fonction du profil de caractères introduit (positive + ou négative -) la probabilité de chaque taxon.

7. Test d'antibiogramme :

. a. principe :

C'est une méthode qui consiste à déposer à la surface d'une gélose, ensemencée par la souche bactérienne à étudier, des disques des antibiotiques à tester (**Béraud, 2014**).

b. Technique:

- ✓ Réaliser une suspension bactérienne correspond au 0.5 Mc Ferland A partir d'une culture pure de 24h sur milieu d'isolement approprié. (**Senouci et Abdelouahid ,2014**).
- ✓ bien homogénéiser la suspension.
- ✓ A l'aide d'un écouvillon, des boîtes de gélose Mueller Hinton sont ensemencées à partir de la suspension bactérienne en stries serrées de haut en bas.
- ✓ Répéter l'opération 3 fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même .
- ✓ Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.
- ✓ Déposés les disques sur la surface de gélose uniformément à l'aide d'une pince flambée, en appuyant doucement sur chaque disque pour assurer un contact avec le milieu .
- ✓ Respecter une distance de 25 à 30 mm entre les disques d'antibiotiques(**Bouguenoun, 2017**) .

c. Lecture :

L'interprétation des résultats de l'antibiogramme est réalisée selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM) publiées en 2018.

Selon les diamètres de la zone d'inhibition autour du disque, trois catégories cliniques ont été retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité ce qui permet de conclure est ce que la souche est sensible, intermédiaire ou résistante aux antibiotiques testés.

d. Choix des antibiotiques :

Les antibiotiques utilisés dans cette étude a été fait selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. La liste des antibiotiques testés est présentée dans le **Tableau 05**.

Tableau 05 : Liste des antibiotiques testés

Famille	Antibiotique	Abréviation	Charge du disque	Diamètre critique (mm)		
				R	I	S
β- lactamines	Amoxicilline	AMX	25 µg	≤13	14-17	≥18
	Ticarcilline	TI	75 µg	≤15	16-23	≥24
	Ampicilline	AMP	10 µg	≤13	14-16	≥17
	Piperacilline	PRL	30 µg	≤17	17-19	≥20
Carbapénèmes	Imipénème	IPM	10 µg	≤19	20-22	≥23
Aminosides	Amikacine	AK	30 µg	≤14	15-16	≥17
	Gentamicine	GEN	10 µg	≤12	13-14	≥15
Quinolones	Ciprofloxacine	CIP	5 µg	≤15	16-20	≥21
	Ofloxacine	OF	5 µg	≤22	22-23	≥24
	Nalidixic acid	NA	30 µg	≤13	14-18	≥19
Sulfamides						
	Co-trimoxazole	COT	25 µg	≤10	11-15	≥16
Polymixines						
	Colistine	CL	25 µg	≤8	8-11	≥11
Phénicols	Chloramphénicol	C	30 µg	≤12	13-17	≥18

Résultats

1. Isolement des souches bactériennes à partir des différents prélèvements de l'hôpital de Khaldie Abd Laziz :

Dans la présente étude, 60 prélèvements ont été réalisés à partir de différentes surfaces du service de pédiatrie (A, B, et néonatalogie) de l'hôpital mère et enfants de Dr. KhaldieAbdlaziz de la ville de Tébessa pendant une période qui s'est étalée de 23/01/2019 au 20/04/2019.

L'analyse des prélèvements a permis d'isoler 45 souches appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae* (Figure 03).

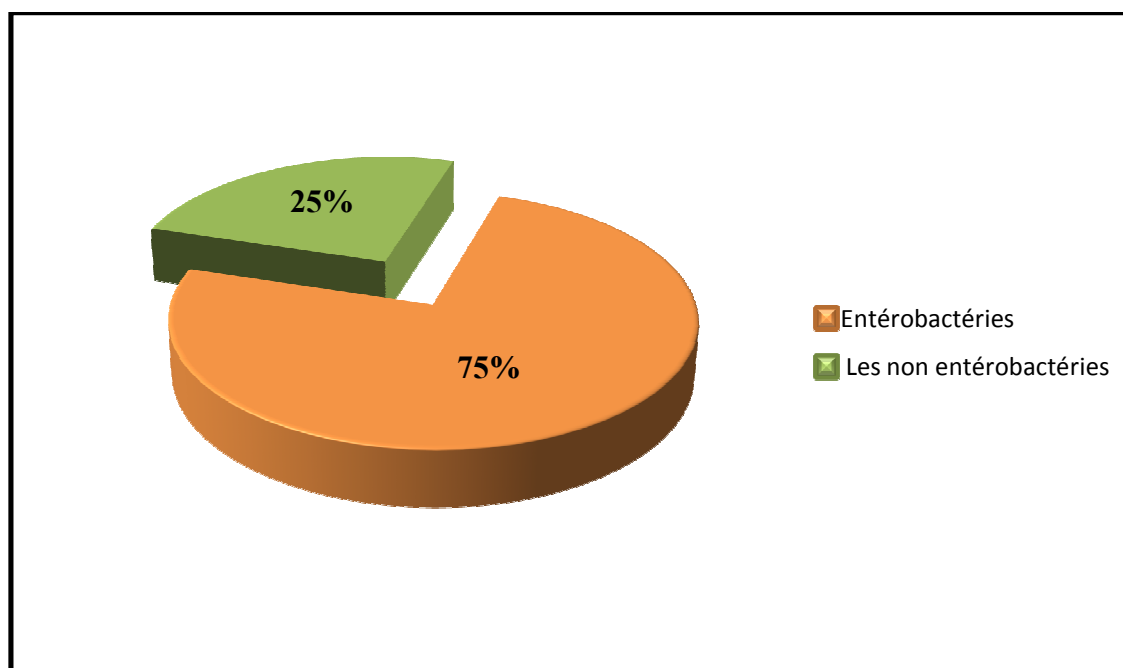


Figure 3 : Abondance relative des bactéries isolées des différents prélèvements

2. Identification :

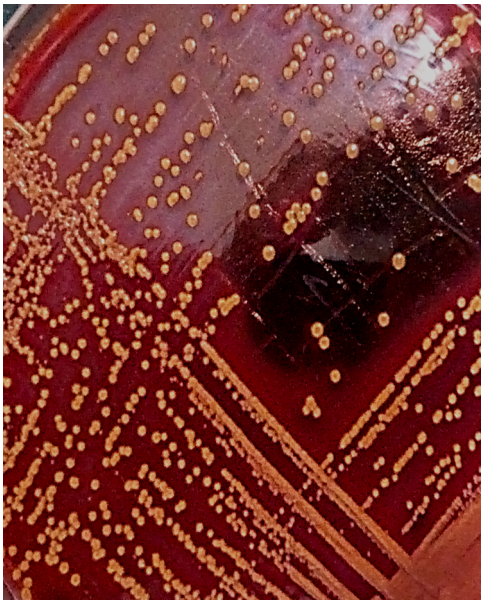

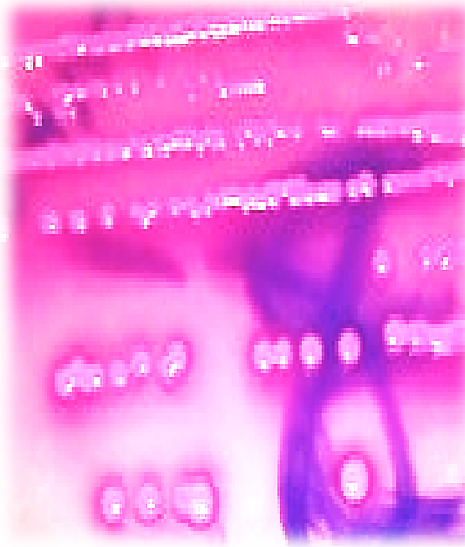
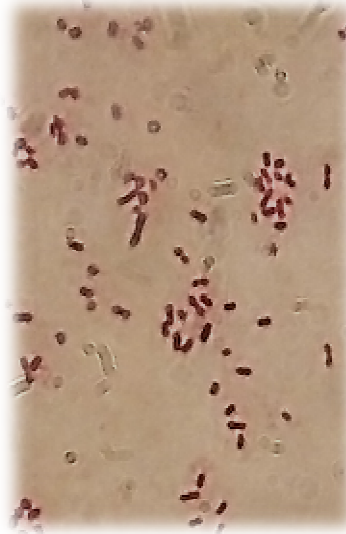

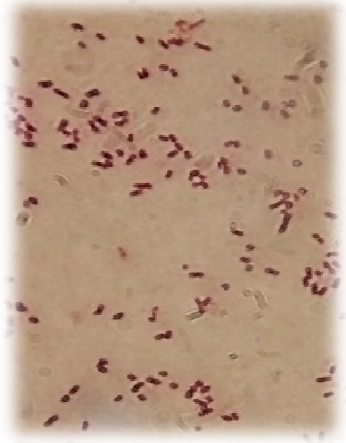
2.1. Examen macroscopique des isolats :


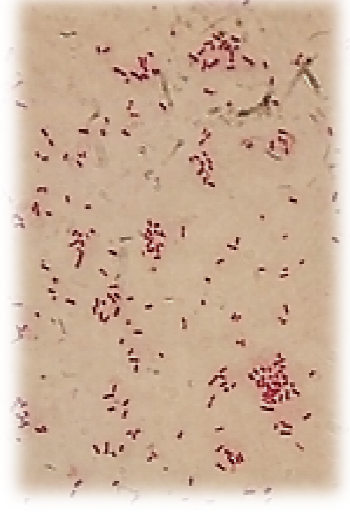

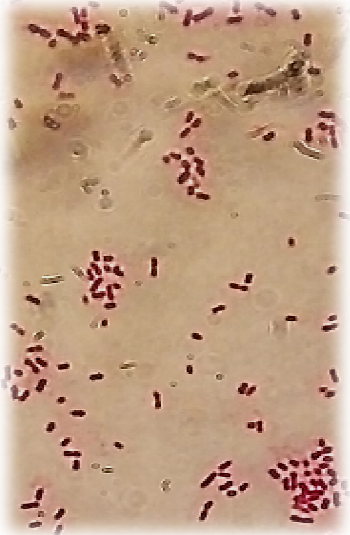

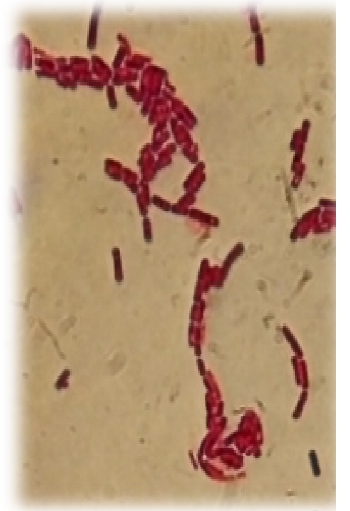
L'identification des isolats repose sur des critères macroscopiques des colonies par la détermination de la forme des colonies, la taille, la surface sur les milieux de cultures (lisse, rugueuses...), la couleur. Les isolats obtenus ont donné divers aspects sur les milieux de cultures utilisées. Les aspects culturels sont observés à l'aide d'une loupe binoculaire. Les résultats sont mentionnés dans. (Tableau 06)

2.2. Examen microscopique :

Toutes les isolats bactériennes sont visualisées à l'aide de la méthode de coloration de Gram. après cette coloration les colonies bactériennes sont en forme des bacilles à Gram négatif (BGN) droits avec un aspect variées (épais ou fins, courts, isolés ou regroupés en paires ou bien en chaînettes avec une longueur variable). Les résultats sont rapportés dans le (Tableau 06)

Tableau 06 : Aspect microscopique et macroscopique de différentes bactéries isolées des prélèvements de service de pédiatrie de l'hôpital de Khaldie Abd Laziz .

Description	Aspect macroscopique	Aspect microscopique
<p><i>Escherichia coli</i> sur : Hektoen</p> <p>Colonies :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ surface sèche ✓ Naines ✓ Même couleur ✓ Rugueuse 		
<p><i>Klebsiellapneumoniae</i> sur : <i>Mac conkey</i></p> <p>Colonies :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ grosses ✓ Rondes ✓ Bombées ✓ muqueuses ✓ de 3 à 4 mm de diamètre. 		
<p><i>Acinitobacter baumannii</i> sur : Hektoen</p> <p>Colonies :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ convexes ✓ luisantes blanchâtre ✓ une odeur particulière de crevette pas fraîche 		

Description	Aspect macroscopique	Aspect microscopique
<p><i>Shigella spp</i> sur : Mac conkey</p> <p>Caractères:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ bacille a Gram négatif ✓ ne fermente pas le lactose 		
<p><i>Citrobacter freundii.</i> sur :Hektoen</p> <p>Colonies :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ saumon à centre noir 		
<p><i>Serratia marcescens :</i></p> <p>bâtonnets à Gram négatif.</p>		

Résultats

1. Identification biochimique des isolats :

L'identification biochimique de 45 isolats bactériens, a été effectuée par Api 20E. Les résultats obtenus sont illustrés dans le tableau 07 et les figures (04,05,06,07et08) .



Figure04 : *Klebsiella pneumoniae* spp *pneumonia*(4215773)

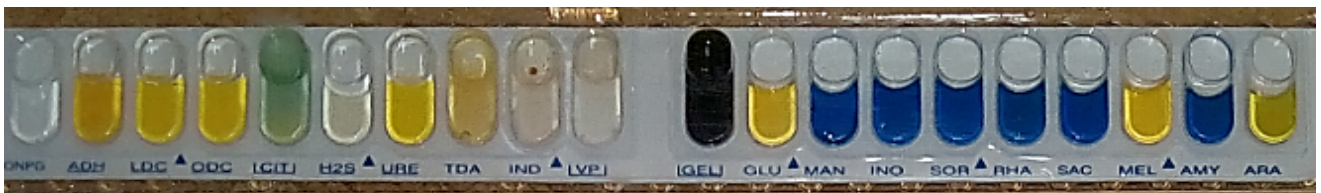


Figure 05 : *Acetivobacter baumannii* (0206042)



Figure 06 : *Enterobacter claucae* (3305573)



Figure07 : *Chryseomonas luteola* (3204012)



Figure08 : *Shigella* spp (0004000)

Résultats

Tableau 07 : Profil numérique de 45 souches d'entérobactéries isolées à partir des 03 services de pédiatrie(A ,B ,et néonatalogie) identifier par Api 20 E.

Référence	Bactérie isolés	Profil numérique	Effectif
1	<i>Acitinobacter baumannii spp1</i>	0206042	01
2	<i>Acitinobacter baumannii spp2</i>	0004042	01
3	<i>Chrysiomonas lutoela</i>	3204012	02
4	<i>Citrobacter freundii</i>	1204572	03
5	<i>Enterobacter cloacae</i>	3305553	02
6	<i>Enterobacter sakazakii</i>	7377133	01
7	<i>Escherichia coli</i>	5344573	05
8	<i>Escherichia coli</i>	5144572	03
9	<i>Escherichia coli</i>	5004652	01
10	<i>Escherichia coli</i>	5015673	01
11	<i>Escherichia coli</i>	5004552	01
12	<i>Escherichia hermannii</i>	1144113	02
13	<i>Escherichia vulneris</i>	1004153	01
14	<i>Pantoea spp</i>	1005132	02
15	<i>Pantoea spp</i>	1004163	01
16	<i>Pantoea spp</i>	1007313	01
17	<i>Proteus mirabilis</i>	0126000	02
18	<i>Proteus penneri</i>	0034020	01
19	<i>Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae</i>	4215773	02
20	<i>Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae</i>	5215773	02

Résultats

Référence	Bactérie isolés	Profile numérique	Effectif
22	<i>Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae</i>	5015673	01
23	<i>Klebsiella terrigena</i>	5004773	01
24	<i>Klebsiella pneumoniae spp ozaenae</i>	1004241	02
25	<i>Klebsiella oxytoca</i>	5255773	02
26	<i>Serratia ficaria</i>	1206563	01
27	<i>Serratia marcescens</i>	5304721	02
28	<i>Shigella spp</i>	0004000	01
Totale			45

Parmi les 45 souches d'entérobactéries isolées de différents surfaces hospitalières la dominance a été attribuée à *Escherichia coli* avec 25%, suivie de *Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae* avec 11%, *Pantoea spp* avec 9%, *Citrobacter freundii* avec 7%, *Acetivobacter baumannii* avec 5%. En plus des espèces couramment rencontrées dans les infections (*Shigella*, *Serratia ficaria*.....) ont également été isolées en très faible proportion (Figure 09).

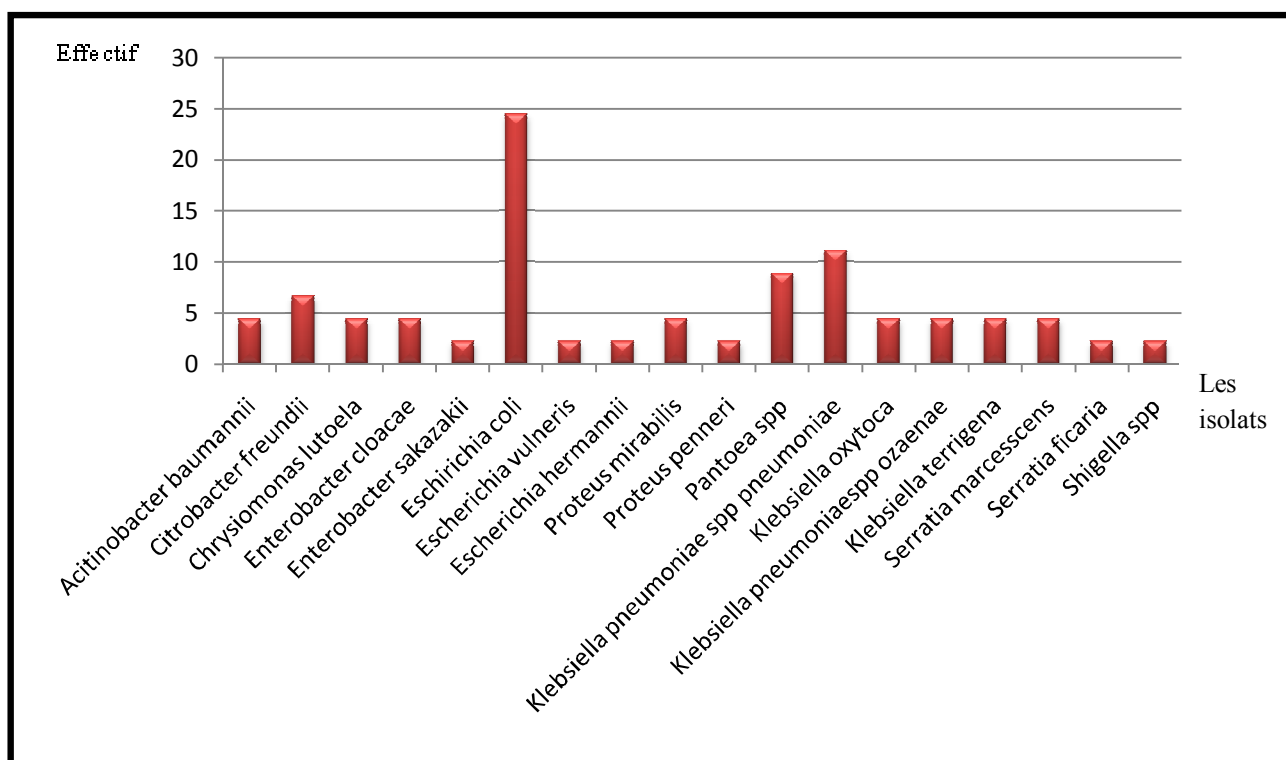


Figure 09: Distribution des entérobactéries isolées à partir de différents surfaces du service de pédiatrie (A, B, et néonatalogie).

3. La distribution des entérobactéries :

3.1. La distribution selon les espèces :

Parmi l'ensemble des entérobactéries isolées dans la présente étude l'espèce *Escherichia coli* avait la fréquence la plus élevée (25%) suivie par l'espèce *Klebsiella pneumoniae* (11%). l'espèce d'*Escherichia coli* (5344573) est le plus rencontré (5 souches) , suivi par une autre l'espèce d'*Escherichia coli* (5144572) avec (3 souches) ces deux profils sont les plus abandon (Figure 10).

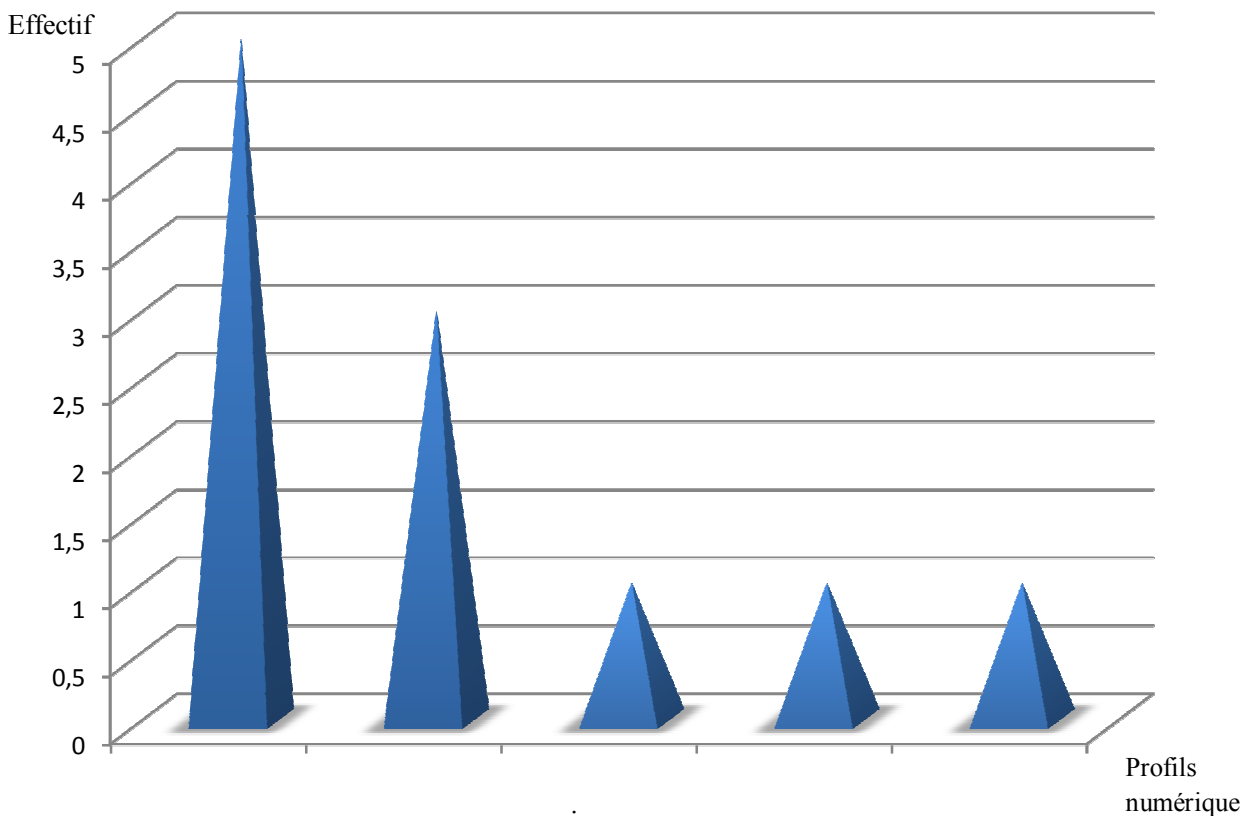


Figure 10: Fréquence des profils des isolats d' *E. coli*

3.2.La répartition selon les services :

a. Les entérobactéries :

Les 45 isolats d'entérobactéries sont repartis d'une façon hétérogène dans les trois services de pédiatrie : A, B, et néonatalogie. Concernant le service de pédiatrie A, les résultats ont montré la présence de 6 espèces d'entérobactéries : *Escherichia coli* avec 31.25%, *Pantoea spp* avec 18.75% ,*Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae* avec 18.75%, *Chrysiomonas lutoela* avec 12.75% , *Citrobacter freundii* avec 12.5% et *Klebsiella terrigena* avec 6 % .

En effet, l'espèce *Escherichia coli* , est la plus dominante dans le pédiatrie B avec une abondance de 15 % suivie par *Acitinobacter baumannii* avec 10% , *Escherichia hermannii* 10% *Klebsiella pneumoniae ozaenae* avec 10% *Klebsiella oxytoca* avec 10% , *Proteus mirabilis* avec 10%, *Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae* avec 5 % ,*Pantoea spp* avec 5% ,*Proteus penneri* avec 5% , *Serratia ficaria* avec 5% , *Escherichia vulneris* avec 5% ,*Shigella spp* avec 5% et *Enterobacter sakazakii* avec 5%.

Alors que , nous avons pu isoler 5 espèces d'entérobactéries du service de néonatalogie *Escherichia coli* avec 32% , *Serratia marcescens* avec 23 % , *Enterobacter cloacae* avec 22% *Klebsiella pneumoniae spp pneumoniae* avec 12% et *Citrobacter freundii* avec 11%.

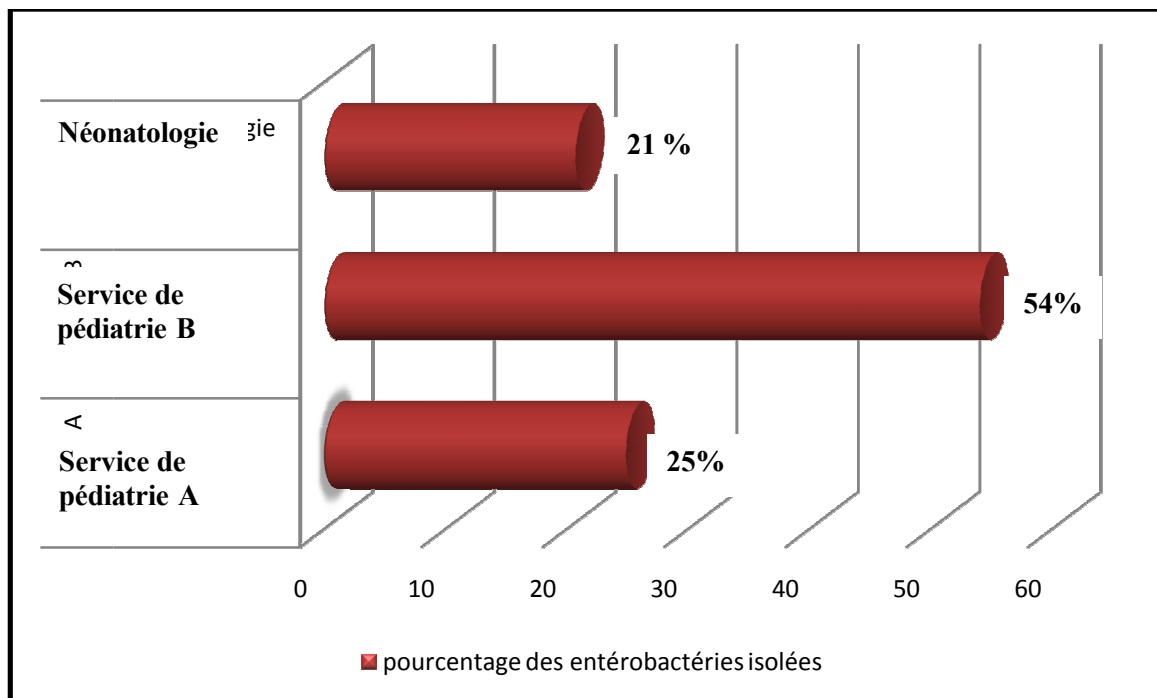


Figure 11: Distribution des entérobactéries isolées à partir de 3 services (pédiatrie A , B, et néonatalogie).

b. Les non entérobactéries :

Au cours de notre étude, les non entérobactéries représentaient 25% de l'ensemble des bactéries isolées à partir de différents services de pédiatrie, nous avons noté que ces bactéries sont réparties dans les 03 services sans exceptions, dont les *Staphylococcus* à coagulase négative avec une abondance de (47%), suivie par *Pseudomonas aeruginosa* qui présente (33%) et *Staphylococcus* coagulase positive avec (20%) (**Figure 12**).

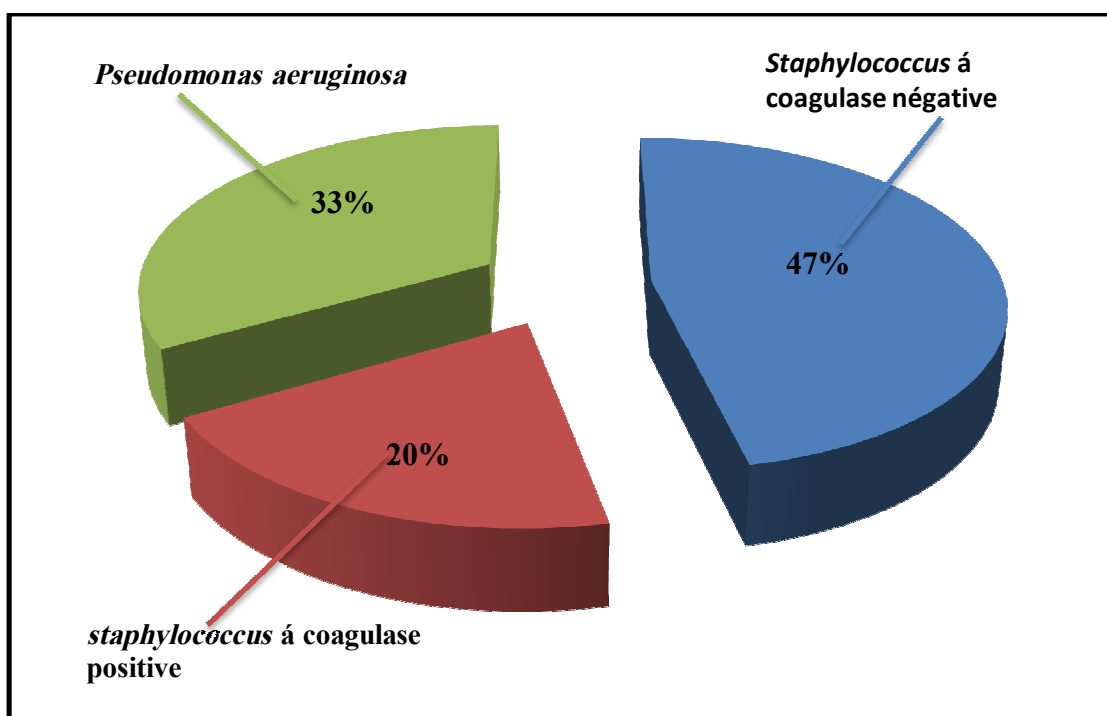


Figure 12 : Les non entérobactéries isolées dans les 03 services de pédiatrie.

4. Profil de résistance aux antibiotiques des isolats bactériens :

La résistance des bactéries aux antibiotiques pose un grand problème au niveau des hôpitaux Algériens et dans le monde entier surtout après la grande diffusion des clones résistant qui ne cesse de se renforcer notamment par l'acquisition de β -lactamases à spectre élargi (Bouguenoun, 2017).

Chaque souche identifiée a été soumise à un antibiogramme (13 ATB) afin de déterminer la sensibilité ou la résistance aux différents antibiotiques.

Les résultats sont exprimés en mm après lecture des diamètres des zones d'inhibition et sont interprétés en trois catégories : S = sensible, R = résistant, et I =intermédiaire, en se référant à la CA-SFM (comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie, 2014).

quelques espèces d'*enterobacteriaceae* isolées au cours de notre étude présentent une résistance naturelle vis-à-vis des antibiotiques comme : (*P. mirabilis* : à la colistine), (*Citrobacter freundii* à l'amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique), (*Klebsiella* à l'amoxicilline), (*Enterobacter* à l'amoxicilline + acide clavulanique), (*Enterobacter cloacae* : amoxicilline, amoxicilline + acide clavulanique) (Annexe 07).

4.1. Résultats de L'antibiogramme :

L'antibiogramme de tout les entérobactéries a révélé une résistance très élevée aux β -lactamines particulièrement aux Ticarcilline (93.33%) , l'amoxicilline (68.88%) , (62.22%) pour l'ampicilline .

En revanche, aucune résistance à la Ciprofloxacines et Imipenème n'a été noté(Figure13).

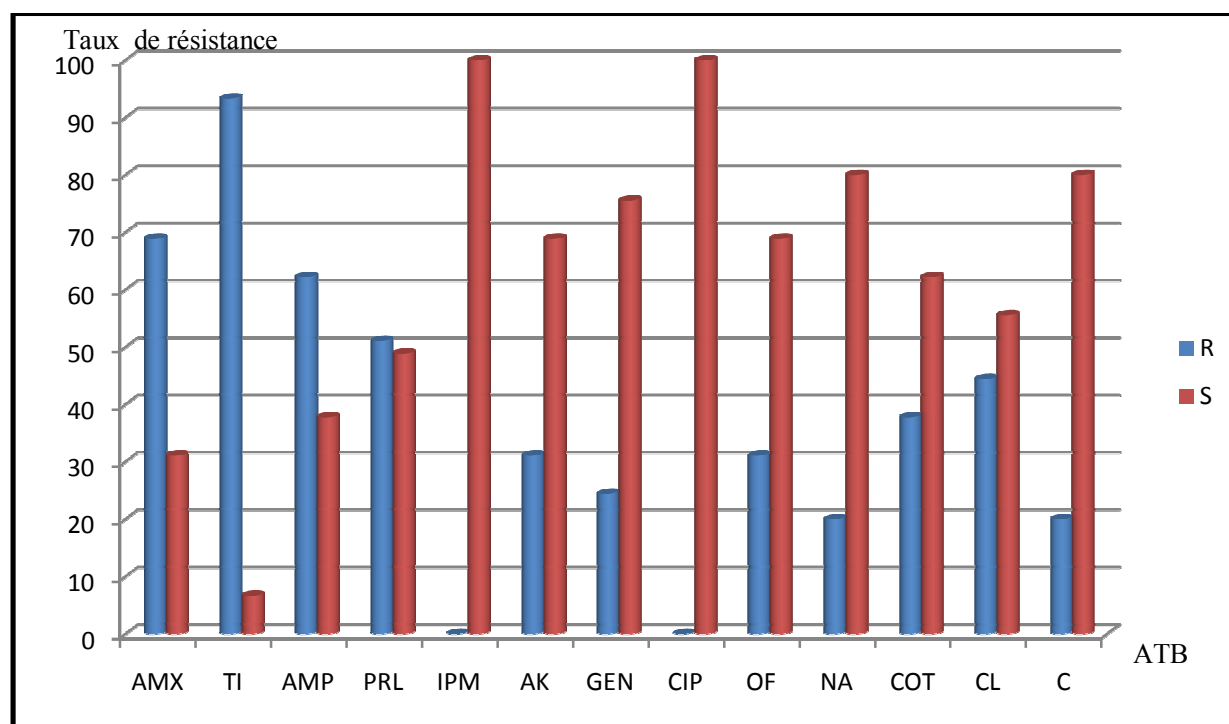


Figure13 : Résistance des 45 d'entérobactéries vis-à-vis aux antibiotiques testés.

4.2. Profil de résistance aux antibiotiques de quelques entérobactéries :

4.2.1. Profil de résistance aux antibiotiques d' *Escherichia coli* (5344573) :

La souche d' *Escherichia coli* (5344573) a montré une résistance très élevée vis-à-vis les β -lactamines : l'Amoxicilline avec 72% , Ticarcilline avec 72% et l' Ampicilline avec 45%.

On a remarqué également une résistance moins élevée d'*E coli* à la colistine 36% et 27% pour Co-trimoxazole. (Figure 14).

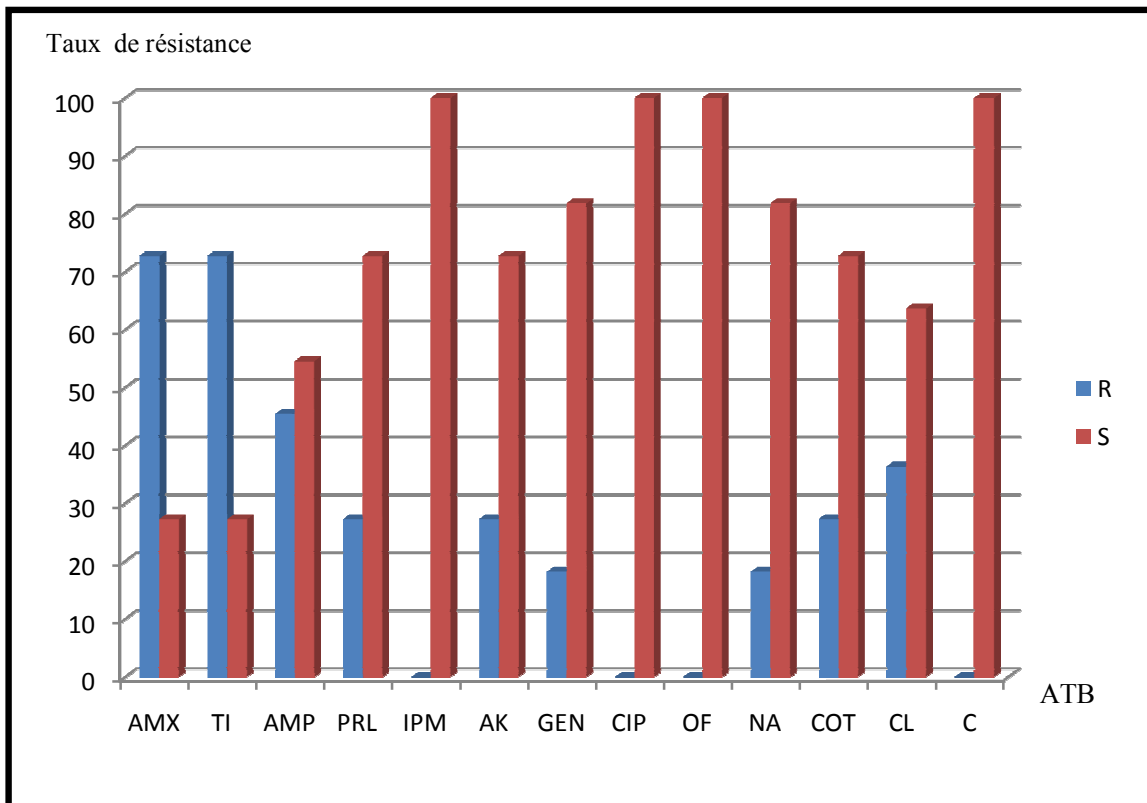


Figure 14 : Profil de résistance des *Escherichia coli* isolées aux antibiotiques

4.2.2. Profil de résistance aux antibiotiques de *Klebsiella pneumoniae* (4215773):

Chez *Klebsiella pneumoniae*, on a noté une résistance de haut niveau vis-à-vis des β -lactamines (100%) également une résistance très élevée aux Ofloxacine avec 79% et 60% pour Co-rimoxazole.

Une faibles résistance a été remarquée vis-à-vis des aminosides (Gentamicine , Amikacine) avec 39% (Figure 15).

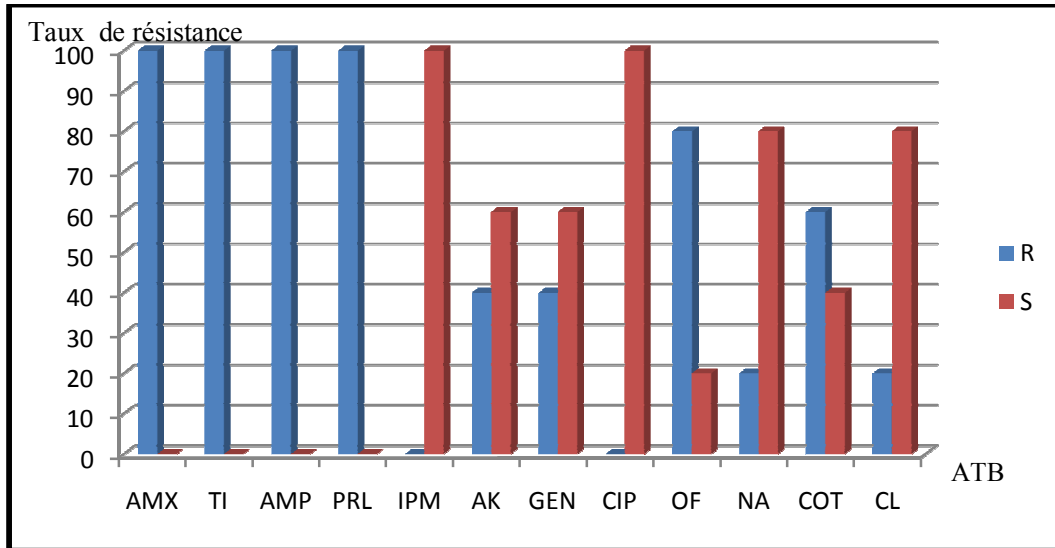


Figure 15 : Profil de résistance de *Klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques.

4.2.3. Profil de résistance aux antibiotiques de *Citrobacter freundii* (1204572) :

Citrobacter freundii a présenté un taux de 100% de résistance aux β -lactamines ,une importante résistance a été remarquée, 66% vis-à-vis de : Nalidixic acid , Co- trimoxazole et le colistine.

Une faibles résistance a été remarquée vis-à-vis l'Amikacine , Gentamicine, Ofloxacine et Chloromphénicol avec 33% (Figure 16).

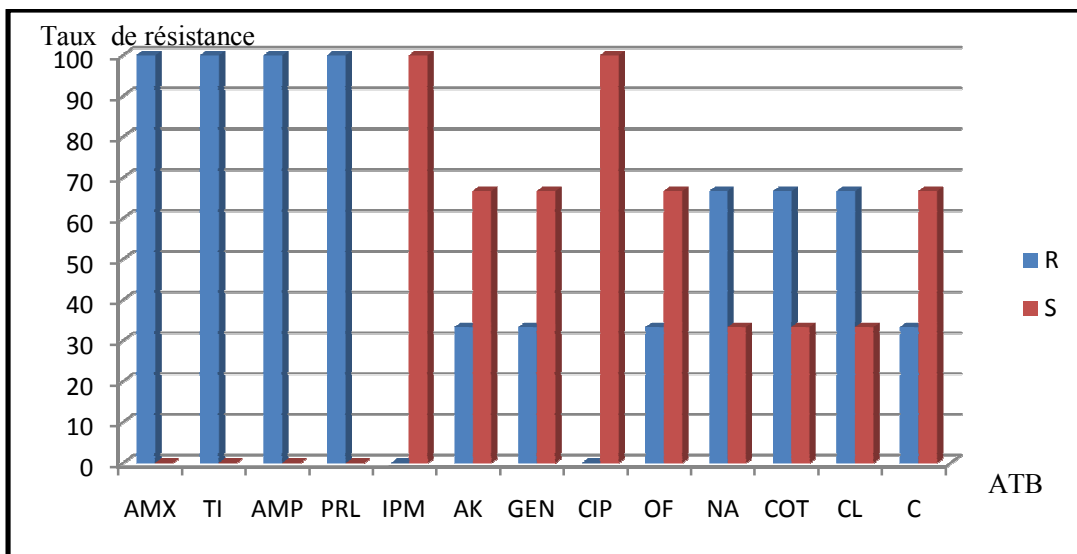


Figure16 : Profil de résistance de *Citrobacter freundii* aux antibiotiques.

Discussion

Les infections nosocomiales et la résistance des bactéries aux antibiotiques sont devenues un problème majeur de santé publique. Plus de 1.4 million de personnes dans le monde souffrent de complications infectieuses acquises à l'hôpital (**OMS ,2008**).

Cette problématique est largement négligée dans les pays du tiers monde notamment en Tébessa. Mais, selon l'OMS (2005) le risque infectieux lié aux procédures de soin serait pourtant 2 à 20 fois plus important dans les pays en développement que les pays développés.

En Afrique et dans certains pays en développement, le taux le plus élevé de prévalence de ces infections est estimé à 25%, alors qu'aux Etats-Unis, la prévalence est de 4,5 %, 10,5 % au Canada, 6,7 %, en France et 6,2 % en Belgique (**Kakupa et al., 2016**).

Depuis quelque année, on assiste à une recrudescence d'infections nosocomiales causées par des bactéries, et à une augmentation spectaculaire du nombre de bactéries multi-résistantes aux antibiotiques. (**Laetitia ,2014**).

Cependant, bien que les pédiatres soient impliqués depuis longtemps dans la lutte contre les infections nosocomiales, on peut s'étonner du nombre assez faible de recherches dans ce domaine en Algérie.

Notre étude a porté sur 45 souches d'entérobactéries collectées durant une période de 3 mois du (23 Janvier 2019 au 20 Avril 2019), à partir de différentes surfaces de service de pédiatrie l'hôpital Mère et Enfants Dr. Khaldi Abd Laziz à Tébessa.

Durant cette période d'étude 60 prélèvements ont été effectués à partir de différentes surfaces de service de pédiatrie. Parmi ces prélèvements nous avons isolées 45 souches d'entérobactéries qui représentent 75% du total des bactéries isolées. La fréquence des souches d'entérobactéries, trouvées dans cette étude est très proche d'une étude réalisée par Cécile et al en Cameroun durant 7ans (2005-2012) dans l'hôpital de Douala qui montre que les entérobactéries représentaient 71% de l'ensemble des germes isolés.

D'autres travaux effectués en Maroc, Oran et Tlemcen sont en accord avec nos résultats, qui ont confirmé que malgré la récente croissance des cocci à Gram positif, les bacilles à Gram négatif restent prédominants et représentent 40 à 80% des bactéries isolées (**Qassimi, 2010 ; Dali, 2015 ; Mesli, 2014**).

Dans notre étude, *Escherichia coli* était le germe le plus abondant sur l'ensemble des souches d'un pourcentage de 25%, suivie par *Klebsiella pneumoniae* d'un pourcentage de 11%.

Cela concorde avec une autre étude réalisée par Lahlou et al en Meknès qui ont montré que l'espèce *Escherichia coli* domine le profil épidémiologique parmi les entérobactéries nosocomiales (**Lahlou et al .,2009**).

En Chine , *K. pneumoniae* et *Escherichia coli* en 2011 était responsable de 19,6% d'infections nosocomiales chez l'enfant **(Mai et al ., 2011)**.

D'autres études réalisées aux Etats-Unis dans la période entre 2011–2014 confirme que *E. coli* était responsable de 15.4% d'infection nosocomiale et *K. pneumoniae* était responsable de 7.7% selon NHSN (*National Health care Safety Network*).

En France, selon Villers et al en 2009 les germes responsables des infections nosocomiales sont : *Klebsiella*, *Serratia*, *Enterobacter cloacae*, *Acitinobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* ce qui concorde avec nos résultats **(Villers et al., 2009)**.

Nous avons isolé, également d'autre BGN responsables des infections nosocomiales tel que *Klebsiella oxytoca* , *Enterobacter cloacae* et *Acitinobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*. *Proteus mirabilis* et *Serratia*.

Au Maroc(Meknès) en 2009, *Escherichia coli* représente l'espèce la plus prédominante dans les infection nosocomiales (80 %), suivi de *Klebsiella spp* (10 %) et de diverses autres espèces (10 %) *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* **(Lahlou et al .,2009)**.

Dans une étude similaire en Madagascar 2010 *E. coli* représente l'espèce la plus prédominante avec 14 souches , *Klebsiella oxytoca* avec 13 souches et *Enterobacter cloacae* avec 2 souches . **(Andrianarivelo, et al., 2010)**.

Dans l'ensemble des non entérobactéries isolées, *Pseudomonas aeruginosa* représentait le germe le plus fréquemment isolé dans les surfaces hospitalières avec une prévalence de 33% suivie par *Staphylococcus a coagulase positive* avec une prévalence de 20%.

Dans l'enquête pédiatrique en France, réalisé 2001 par Branger a montré que les infections à *Staphylococcus epidermidis* représentaient plus de 20 % des infections, suivies par les infections à *S. aureus* avec 18,6% **(Branger ,2001)**.

La résistance des BGN aux antibiotiques pose un grand problème au niveau des hôpitaux algériens et dans le monde entier **(Van Duijn et al., 2011)**.Surtout après la grande diffusion des clones résistant qui ne cesse de se renforcer notamment par l'acquisition de β -lactamases à spectre élargi **(Bouguenoun, 2017)**.

Dans la présente étude les entérobactéries isolées avaient une résistance très élevé aux bêta-lactamines : la majorité de nos souches étaient résistantes à la Ticarcilline (93,33%), à l'Amoxicilline (68,88%) , et l'Ampicilline (62,22%) . et l'amikacine avec 30%.Par contre elles sont marquées une sensibilité vis-à-vis de l'Imipenème et à la Ciprofloxacine.

Une étude effectuée a Guelma en 2018 , montrerait que le taux de résistance les plus élevés étaient marqués aux différents β -lactamines avec une sensibilité remarquable vis-à-vis de l'imipenème .(**Chefchoufi et Lamouri,2018**)

Autre étude au Cameroun en 2006 a montré que les souches d'entérobactéries résistantes à l'Amoxicilline avec 73%. (**Gangoue,2006**).

Dans l'hôpital de Douala, Cécile et *al* en 2012 ont montrées que l'Imipénème et la Ciprofloxacine avaient une bonne activité sur les souches d'entérobactéries.

Par contre en Iran(2013), Hashemi et *al* retrouvaient des taux de résistance de l'ordre de 19% pour l'imipénème et 30% pour l'Amikacine.(**Hashemi et al.,2013**) le dernier résultat est identique à celui trouvé dans notre étude .

Les souches d' *E. coli* ont montré une résistance très élevée 72% vis-a-vis l' Amoxicilline et Ticarcilline , et 45% vis-à-vis l'ampicilline . Une étude effectuée en 1986 dans un pays d'Afrique de l'Ouest, le Burkina-Faso a montré que les souches d'*Escherichia coli* ont une résistance à l'Ampicilline avec 40%. (**Lafaix ,1986**).

L'espèce *K. pneumoniae* isolé dans notre étude a montré une résistance très élevé vis-à-vis les β -lactamines . Ce qui concorde avec les résultats d'une étude effectuée en 1987-1988 lors de deux épidémies d'infections pédiatriques à *Klebsiella* à Dakar a montré que 71% des souches (36 *Klebsiella pneumoniae*, 5 *Klebsiella oxytoca*) étaient multirésistantes aux β -lactamines et aminosides.

En ce qui concerne les sulfamides (co-trimoxazole) , Le taux de résistance de nos souches de *K. pneumoniae* sont de 59%, une résistance inférieur à celle rapportée par Belbel et *al* en Annaba 2014 qui trouvent 81.25% .

Nous avons constaté que les germes responsables d'infection nosocomiale en pédiatrie a Tébessa posent un problème majeur de santé publique ce qui a déclencher un état d'alarme dans l'hôpital Khaldi Abdlaziz de la ville de Tébessa face à l'émergence des bactéries multi résistantes aux antibiotiques.

Pour la lutte contre ces infections en pédiatrie, nous souhaitons de mettre en place une stratégie de prévention basée sur un système de surveillance actif et prospectif, ainsi que le respect des bonnes pratiques d'hygiène afin de réduire la transmission croisée des germes multirésistants.

Conclusion

Au terme de notre étude sur l'isolement et l'identification des entérobactéries multirésistantes dans le service de pédiatrie de l'hôpital Mère et Enfant Khaldi-Abdlaziz Tébessa-Algérie.

Nous avons montré la présence de différentes espèces bactériennes d'entérobactéries isolées de différents services de pédiatrie. L'analyse de différents prélèvements réalisés au niveau de la pédiatrie a permis d'isoler 45 souches d'entérobactéries qui représentent 75% du totales des bactéries isolées. L'identification de ces souches bactériennes a montré la prédominance d'*E. coli* suivie par *K. pneumoniae*, *C. freundii*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Acetivobacter baumannii*. et *P. mirabilis*.

Dans l'ensemble des non entérobactéries isolées, *Pseudomonas aeruginosa* représentait le germe le plus fréquemment isolé dans les surfaces hospitalières avec une prévalence de 33% suivie par *Staphylococcus a coagulase positive* avec une prévalence de 47%.

L'antibiogramme a montré un taux élevé de résistance des entérobactéries aux bêta-Lactamines, suivie par Aminosides, et enfin les Quinolones ce qui les rend multi-résistantes.

Nous avons constaté que les germes responsables d'infection nosocomiale en pédiatrie à Tébessa posent un problème majeur de santé publique ce qui a déclencher un état d'alarme dans l'hôpital Khaldi Abdlaziz de la ville de Tébessa face à l'émergence des bactéries multi résistantes aux antibiotiques. Nous pouvons ainsi conclure que ces souches multi-résistantes posent un véritable problème dans l'antibiothérapie. Leur large dissémination au niveau des hôpitaux semble être le reflet d'une utilisation inconsciente d'antibiotiques et l'absence d'une politique nationale de lutte contre les infections nosocomiales.

Donc la formation en hygiène hospitalière et la qualité de soins sont des éléments essentiels de prévention contre les infections nosocomiales, alors elle reste la mesure de base pour réduire l'incidence de ces infections dont son importance est capitale dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Khaldi Abdlaziz Tébessa.

Nos résultats obtenus au cours de cette étude restent préliminaire et méritent d'être complétés pour cela nous avons comme perspective :

- ✓ Il serait intéressant de déterminer les mécanismes génétiques et l'origine de résistance de ces bactéries.
- ✓ Identifier tout les supports génétiques des résistances associées aux β -lactamines pour la totalité des isolats.

Résumé :

Cette étude menée du 23 Janvier 2019 au 20 Avril 2019 vise à identifier les entérobactéries potentiellement pathogènes associées aux infections nosocomiales et déceler leurs résistances aux principales familles d'antibiotiques dans le service de pédiatrie de l'hôpital Mère et Enfant Dr. Khaldie Abdlaziz de la ville de Tébessa. Au total, 60 prélèvements de surfaces ont été effectués afin de cibler les entérobactéries responsables. L'identification a été effectuée par le système miniaturisé Api 20 E. D'autre part, la détermination du profil de résistance de ses entérobactéries vis-à-vis des antibiotiques testés a été réalisée selon les recommandations de la Société Française de Microbiologie (2018).

Cette étude a permis d'isoler plusieurs espèces d'entérobactérie, à savoir *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *A. baumannii*. Toutes les espèces appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae* présentent une résistance aux β -lactamines et une sensibilité totale à l'imipénème et ciprofloxacines.

Finalement, il est indispensable d'implanter de strictes stratégies de lutte contre les infections nosocomiales et la résistance aux antibiotiques ainsi qu'un programme d'hygiène sévère dans les hôpitaux de Tébessa et les hôpitaux Algériens afin de réduire la transmission croisée des germes multirésistants.

Mots clé : Infection nosocomiales, Entérobactérie, Pédiatrie, Résistance bactériennes, Antibiotiques.

Abstract:

This study, conducted from 23 January 2019 to 20 April 2019, aims to identify potentially pathogenic enterobacteria associated with nosocomial infections and detect their resistance to the main families of antibiotics in the pediatric ward of the Mother and Child Hospital Dr. Khaldie Abdlaziz in the city of Tébessa. A total of 60 surface samples were taken to target the responsible enterobacteria. The identification was carried out by the miniaturized Api 20 E system. On the other side, the determination of the resistance profile of enterobacteria to the antibiotics tested was carried out according to the recommendations of the Société Française de Microbiologie (2018).

This study isolated several different species of enterobacteria, namely *Escherichia Coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Citrobacter Freundii*, *Enterobacter Cloacae*, *A. Baumannii*. All species belonging to the *enterobacteriaceae* family have resistance to β -lactamins and total sensitivity to Imipenem and Ciprofloxacin.

Finally, it is dispensable to implement strict strategies to fight nosocomial infections and antibiotic resistance as well as a strict hygiene program in Tébessa and Algerian hospitals in order to reduce the cross transmission of multi-resistant germs.

Keywords: Nosocomial infection, Enterobacteria, Pediatrics, Bacterial resistance, Antibiotics.

الملخص :

تهدف هذه الدراسة التي أجريت في الفترة من 23 يناير 2019 إلى 20 أبريل 2019 إلى التعرف على البكتيريا المسببة للأمراض المرتبطة بالتهابات المستشفيات والكشف عن مقاومتها للعائلات الرئيسية للمضادات الحيوية في قسم طب الأطفال في مستشفى الأم والطفل الدكتور خالد عبد العزيز مدينة تبسة. تم أخذ ما مجموعه 60 عينة سطحية لاستهداف *les entérobactéries* الموسؤولة. تم إجراء تحديد بواسطة نظام API20E بعدها تم اختبار الحساسية للمضادات الحيوية التي تم اختبارها وفقًا لتوصيات الجمعية الفرنسية لعلم الأحياء المجهرية (2018).

وقد مكنت هذه الدراسة من عزل عدة أنواع مختلفة من *les entérobactéries* من بينها *Escherichia coli*,

جميع هذه *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *A. baumannii* الأنواع التي تنتمي إلى عائلة *enterobacteriaceae* تبدي مقاومة ل β -lactamines وحساسية ل Imipenème و Ciprofloxacines.

أخيرًا، من الضروري وضع استراتيجيات صارمة للسيطرة على العدوى المستشفيات ومقاومة المضادات الحيوية، فضلاً عن وضع برنامج صارم للنظافة في مستشفيات تبسة و المستشفيات الجزائرية، للحد من انتقال الكائنات الحية المقاومة للأدوية المتعددة.

كلمات البحث : عدوى المستشفيات، المعوية، طب الأطفال، البكتيريا المقاومة، المضادات الحيوية.

Références bibliographiques

A

- Abbott, S. L.(2007).** *Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, Serratia, Plesiomonas, and Other Enterobacteriaceae*, In P. R. Murray, E. J. Baron, J. H. Jorgensen, M. L. Landry & M. A. Pfaller (Eds.), Manual of Clinical Microbiology, 9th édition. Washington, USA: ASM Press.p698-711.
- Alfandari ,S.(1997).** Infections nosocomiales. Epidémiologie, critères du diagnostic, prévention et principe du traitement .Impact internat : Maladies infectieuses. (4) : P 161-168.
- Alfandari ,A. (2003).** Prévention des infections urinaires nosocomiales: effets de l'infection urinaire sur la durée de séjour, le cout et la mortalité. Medcine et maladies infectieuses. (33):p 247.
- Andriatahina,T. Randrianirina,F. Hariniana,E. Talarmin,A. Raobijaona,H. Buisson,Y. et Richard,V.(2010)** « High prevalence of fecal carriage of extended-spectrum β -lactamaseproducing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in a pediatric unit in Madagascar », BMC Infect. Dis. (10) :p204.
- Andrea,L.Vincent ,H . Matthew, E. Falagas,F. (2008).** Polymyxins: a rewiw of the current status including recent developments.(37):p870.
- Andrianarivelo, A.M. Rafaravavy, N. Rafalimanana, C. Andriantahiana, T.N. et Robinson, L.(2010).** Profil bactériologique des infections néonatales à l'unité de réanimation néonatale de la Maternité de Befelatanana. Revue d'Anesthésie-Réanimation et de Médecine d'Urgence. 2(2) : p4.
- Archambaud,M.(2009).** Laboratoire Bactériologie-Hygiène .CHU Rangueil Toulouse. P 23.
- Arefian ,H. Vogel ,M. Kwetkat ,A. et al. (2016).**Economic Evaluation of Interventions for Prevention of Hospital Acquired Infections: A Systematic Review. (10) :p5-11.
- Arika, A. Mesbahi, Y.Derkaoui, A. Shimi, A.Et Khatouf ,M. (2015).** Les pneumopathies nosocomiales en réanimation. Fès: CHU Hassan II. The Pan African Medical Journal.
- Astragneau, P. (1998).**Epidémiologie des infections nosocomiales. Rev Prat. (48) :p 9-15.
- Atif,M .Bezzaoucha,A. Mesbah,S .Djellat. S. Boubechou,N .Bellouni,R.(2006).** : Evolution of nosocomial infection prevalence in an Algeria university hospital (2001 to 2005). US National Library of MedicineNational Institutes of Health.36(8):p423-8.
- Avril,J.L.Dabernat,H. Denis,F. Monteil,H. (1992).** Enterobacteriaceae. In : bactériologie clinique. 2^eédition. , Paris .p 149-196. ISBN 2-7298-9218-4.
- Avril,J.L.Dabernat,H. Denis,F. Monteil,H. (2000).** Bactériologie clinique. 3^eédition. Ellipses. Paris. p 171-211.

B

- Bakhoun, I. (2004).** Contrôle de qualité et validation de différentes méthodes d'identification bactérienne. Thèse : pharmacie .Université Cheikh Anta Diop de Dakar. Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontologie – stomatologie. P119 .
- Basmaci ,R et Cohen , R.(2018).** Que doit savoir le pédiatre sur *Escherichia coli* producteur de bêta-lactamase à spectre étendu . Médecine de l'enfant au quotidien. Perfectionnement en Pédiatrie. (9) : P 6 .
- Beucaire, G .(1997).** Infections nosocomiales. Epidémiologie, critères du diagnostic, prévention et principe de traitement. Rev Prat, (47): p201 – 209.
- Belbel, Z.Chettibi, H. Dekhil ,M. Ladjama, A. Nedjai ,S. Rolain, J.M. (2014).** Outbreak of an armA methyltransferase-producing ST39 *Klebsiella pneumoniae* clone in a pediatric Algerian Hospital. Microb. Drug Resist., 20(4): p310-315.
- Béraud, J. (2014).** Le technicien d'analyses biomédicales. 2^e édition TEC et DOC Lavoisier. p 959.961.
- Bingen ,B.(2017).** Antibiotiques : mécanismes d'action et de résistance. Cours de Bactériologie (4).
- Bouguenoun, W. (2017).** Etude de la résistance aux antibiotiques des bactéries incriminées dans les infections nosocomiales et leur dissémination dans l'environnement hospitalier de la région de Guelma. Thèse de doctorat, Université Badji Mokhtar-Annaba, Algérie .p218 .
- Branger ,B.(2001).** National survey of nosocomial infection prevalence among newborns and under-eighteen children and adolescents in France. Arch Pediatr .(12) : 1085-93.
- Bricaire, L et Bricaire, F. (2007).** Maladies infectieuses. Des moulines.Elsevier MassonSAS. p61.

C

- Cabrolier, N et Bertrand ,X . (2005).** Epidémiologie et facteurs de risques des infections liées à *Pseudomonas aeruginosa*. des entérobactéries .International journal des sciences; Collège national des enseignants de réanimation médicale. Réanimation et urgences. Paris: Masson. p :16-9.
- Calop ,J.Clinique ,A. Aulagner, G. Fernandez, C.Limat, S.(2012)** Pharmacie clinique et thérapeutique. Elsevier Masson. 3715 p
- Camille,D. (2010).** Surveillance sanitaire et microbiologique des eaux. 2^e Edition. Edition Lavoisier . Tec et doc Lavoisier. P : 87-95.

Cécile O, Martial D, Jean P, Guy P, Gérard B , Dieudonné A .(2012). Evolution de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à l'Hôpital Général de Douala de 2005 à 2012. .

Chaby,R.(2010).Des endotoxines aux lipopolysaccharides .Edition Lavoisier . Tec et doc Lavoisier. P 38-39. ISBN2743012544.

Chefchoufi,H et Lamouri,G.(2018).Ecologie bactérienne des infections nosocomiales : Surveillance de la flore de surface au niveau de service d'infectiologie de l'hopital Ibn Zohr , mémoire : Microbiologie Appliquée Guelma ; Université 8 Mai 1945- Guelma.p95.

Chen ,Y.S. Wong,W. Fung ,C.P.Yu ,K. et Liu ,C.Y.(2002). Clinical features and antimicrobial susceptibility trends in *Citrobacter freundii* bacteremia.J. Microbiol.Immunol.Infect.,35(2): p109-114.

Chen ,L.F. Kaye D. 2009.Current Use for Old Antibacterial Agents: Polymyxins,Rifamycins, and Aminoglycosides. Antibacterial Therapy and Newer Agents.InfectiousDisease Clinics of North America. Antibact. Thera. Newer Agents, 23(4):p 1053-1075.

D

Dali, A. (2015). Infections nosocomiales a bactéries multirésistantes (BMR) en réanimation adultes a l'EHUO: Profile épidémiologique, facteurs de risque et facteurs pronostiques.[Thèse]. Université d'Oran 1 Ahmed Benbella (Algérie).P197.

Delmee, M. (2004). Microbiologie médicale. Louvain: Université Catholique. (60) :P79 28.

E

Epelboin ,L et Macey, J.(2012). Maladies infectieuses et transmissibles. 2e Edition. Elsevier Maisson. P 189.

F

Faye , A et Bingen, É. (2012). Place des infections nosocomiales en pédiatrie. mt pédiatrie. Hôpital Robert-Debré, service de pédiatrie générale, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris.(3) :p11.

Fraser, S.L. Arnett, M.et Sinave, C.P. (2010). *Enterobacte* Infections. Contributor Information and Disclosures. medicine infectious diseases. EditorCunha, . University of New York School of Medicine at Stony Brook .

G

Galimand, M. Sabtcheva, S. , Courvalin, P. et Lambert, T. (2005). Worldwide disseminated armA aminoglycoside resistance methylase gene is borne by composite transposon Tn1548. Antimicrob Agents Chemother.p 49.

Gangoue,P .Koulla S. Ngassam, P. Adiogo, D.Ndumbe ,P.(2006). Antimicrobial activity against gram negative bacilli from Yaounde Central Hospital, Cameroon. African Health Sciences. Dec 6(4):p232–5.

Glass, V.(1938).Cross infection in diphtheria wards. J Hyg (Lond) .(38) : p248-54

Grosjean, J. Clavé, D. Archambaud ,M. Pasquier, C. (2016).Bactériologie et virologie ratiqne.3e Edition révisée. P 128.

Guardabassi,G et Courvalin,M.(2006). Service de Bactériologie, Département des Maladies infectieuses et parasitaires, Faculté de Médecine vétérinaire, Colonster docteur Méd. Vét., 109-123.

Guembe ,M. Cercenado ,E. Alcalá ,L. Marín, M. Insa ,R. Bouza, E.(2008). Evolution of antimicrobial susceptibility patterns of aerobic and facultative gram-negative bacilli causing intra-abdominal infections: results from the SMART studies 2003-2007. Revista Espanolade Quimioterapia. 21(3):p166–73.

H

Harmouch, N.(2018). profil de resistance des bacteries aux antibiotiques dans le milieu extra-hospitalier a la ville de ouarzazate. thèse :pharmacie . Rabat .Université de Mohamed v. abat.p179.

Hart, C. (2006). *Klebsiella, Citrobacter, Enterobacter* and *Serratia* spp. Principles and practice of clinical bacteriology. 2nd edition. John Wiley and Sons Ltd. England .P 386.

Hashemi ,SH. Esna-Ashari, F.Tavakoli. S, Mamani, M. (2013).The prevalence of antibiotic Resistance of Enterobacteriaceae strains isolated in community and Hospital acquired in infections in teaching hospital of Hamadan, west of Iran. Journal of research in Health Sciences. 13(1):p75-80.

Huovinen ,P. Sundstrom, L. Swedberg ,G. Skold ,O.(1995). Trimethoprim and sulfonamide resistance. Antimicrob Agents Chemother. (39): p279–289.

J

Janda, J.M. et Abbott, S.L.(2006). The Enterobacteria. 2nd. édition .ASM press, Washington.P 411.

Joly ,B. et Reynaud ,A. (2002). Entérobactéries : Systématique et méthodes de diagnostic. Edition doc et édition médicales Inter Nationales. Paris. p356.

K

Kakupa ,DK. Muenze, PK.Byl ,B. Wilmet, MD. (2016). Study of the prevalence of nosocomial infections and associated factors in the two university hospitals of Lubumbashi, Democratic Republic of Cong..(27 :p24-275.

Kapoor, P.M.Talwar ,S. Choudhary, S.Airan, B. (2016). Incidence, microbiological profile of nosocomial infections, and their antibiotic resistance patterns in a high volume Cardiac Surgical Intensive Care Unit. Ann. Card. Anaesth., (19):p 281-287.

Knirel ,Y.A. Kocharova, N.A. Bystrova, O.V. Katzenellenbogen ,E.Gamian A. (2002). Structures and serology of the O-specific polysaccharides of bacteria of the genus *Citrobacter*.Arch.Immunol. Therap. Experimental.(50):p 379-391.

L

Laetitia ,A.(2014). Infections nosocomiales : mieux comprendre les mécanismes de résistance aux antibiotiques. laboratoire « Microbiologie Adaptation Pathogénie » (UMR5240) . l'Université Lyon .

Lafaix ,Ch.Thabaut ,A. Dabernat, H. Dublanquet ,A.(1986). Intérêt de la surveillance de la sensibilité des bactéries pathogènes en zone intertropicale dans le cadre d'une rationalisation des médicaments essentiels. Médecine et Maladies infectieuses (4) p:245-247.

Lahlou,A.Chegri,B.Kassmi ,L(2009).Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des *entérobactéries* isolées d'infections urinaires à l'hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknès. Hôpital militaire Moulay-Ismaïl, Mekne`s, Maroc.p3

Larouche ,G. (2001). Les quinolones : des années soixante à aujourd'hui. Pharmacothérapie théorique. Pharmactuel., 34(2) :40.

Laubscher, M.(2010).prélèvement bactériologique frottis écouvillon "copan eswab". médical HUG(Hôpitaux Universitaires de Genève). Genève

Laurent, F .(2009).Principales β -lactamines : Pénicillines G, A, M, inhibiteurs de β - lactamases, Uréidopénicillines, Carboxypénicillines C1G, C2G, C3G, Monobactames Carbapénèmes. Groupement Hospitalier Nord Lyon. P 8

Lemmen, S.W. Hafner, H. Zolldann, D. Stanzel, S. Luttkicken ,R. 2004. Distribution of multi-resistant Gram-negative versus Gram-positive bacteria in the hospital inanimate environment. J. Hosp. infect., (56) :p191-197.

Levy, S et Marshall ,B.(2004), Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. Nat Med.(10): p122-129.

M

Madigan ,M et Martinko.J . (2007).biologie des microorganismes .11^{ème} édition .Pearson éducation .France. **ISBN** : 978-2-7440-7209-3.

Mai, JY. Dong ,L.Lin ,ZL.Chen, SQ. (2011). Investigation and analysis of nosocomial infection in neonates. (49):p915-920.

Magnet, S. et Blanchard J. S.(2005). Molecular insights into aminoglycoside action and resistance. Chem.Rev. (105):p477-498.

Marco, L. (2007). Management de la santé, nouvelles perspectives, histoire et sciences de gestion. France: Editions le Harmattan .p 15 -16.

Maurin,M.(2018), Antibiotiques, antibiorésistance et environnement ,Encyclopédie de l'Environnement, Université Grenoble Alpes.

Mesli ,E.(2014). Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii*. [Thèse]. Tlemcen .Université Aboubekr Belkaid-Tlemcen (Algérie). p 94.

Minor, L.(1989). Bactériologie médicale. Edition Science, Paris, p333-318 ; 773-823.

Mohammedi, D.(2001). Classification et mode d'action des antibiotiques. Médecine du Maghreb n°91.

Mohammedi, M.N. Ouar Korich, A.S. Merad, D.Yala.(2012). Classification et mode d'action des antibiotiques. Médecine du Maghreb . n°91.

Mouton,Y. Bingen ,E. Deboxker,Y Et Dubreuil,L. (2000). Antiviraux Anti-infectieux. Éditions John Libbey Eurotext. Paris.P116.

O

Opatowski1, M. Tuppin,P.. Cosker, K. Touat M.De Lagasnerie ,G.Guillemot, D.Salomon, J. Brun, C. Watier, L.(2016). Hospitalisations with infections related to antimicrobial-resistant bacteria from the French nationwide hospital discharge database, . Epidemiology and Infection . 1(9):p147 144. .

Organisation mondiale de santé (2005). Défi mondial pour la sécurité des patients .A bonne hygiène, bons soins : un soin propre est un soin plus . p1-3

Organisation mondiale de santé (2008).Prévention des infections nosocomiales Guide pratique - 2ème édition. p 80

Organisation mondiale de santé (2011). Genève, Report on the Burden of , Endemic Health Care-Associated Infection Worldwide, A systematic review of the literature .P 12-21.

P

Pantel ,A.(2015). Multirésistance des entérobactéries aux antibiotiques,Modulation de l'influx et de l'efflux membranaires chez *Escherichia coli* ST13.Thèse : Microbiologie. Montpellier : Université de Montpellier.P244.

Papazian, L et Bregon, F.(1990). Pneumopathies nosocomiales. Ency. Med. Chir, Anesthesie-(1) :p 1-8.

Pepperell ,C. Kus ,J. Gardam, M.A. Humar, A. Burrows, L. (2002). Low-Virulence *Citrobacter* Species Encode Resistance to Multiple Antimicrobials. Antimicrob. Agents hemother.46(11):P 55-60.

Perry,J. Staley ,J et Lory,S.(2004).microbiologie cour et questions de révision . France .p 91.

Philippon, A .(2008). Résistance bactérienne : définitions, mécanismes, évolution . Edition (Elsevier Masson SAS, Paris) .Maladies infectieuses .8-006-N-10..

Pilly, E. (2013). Maladies infectieuses tropicales, 24 ème édition. Paris: Groupe Burlat.p227. ISBN: 2916641572.

Pioletti ,M. Schlunzen, J. Harms, R. Zarivach,M. Gluhmann,H. Avila,A. Bashan,H. Bartels,T. Auerbach, C. Jacobi, T. Hartsch, A. Yonath, F. (2001). Crystal structures of complexes of the small ribosomal subunit with tetracycline, Edition Embo. (20): p 29- 39.

Poirel ,L. Hombrouck,A . Freneaux, C. Bernabeu, C. Nordmann, S. Global , P.(2010). spread of New Delhi metallo-beta-lactamase 1. Lancet Infect Dis . (10): p832.

Popi,M.(2003). Maladies infectieuses(Pathologie Infectieuse et Tropicale) 8èmeédition Paris . CMIT.P :185-224. ISBN : 2-913057-02-0.

Prescott, W. Harley et Klein.(2007).Microbiologie .2e édition française. P 806

Prescott,W et Sherwood,W. (2010). Microbiologie.3e Edition. De boeck superieur. P 559. ISBN 9782804160128.

Prescott, W et Sherwood, W . (2013). Microbiologie.4eEdition.P536.539 .

Prince, D .Boye ,M., Boup , S. Martin LS, Correa ,P.Denis F. Cisse ,MF.Samb; A.(1987). Enquête sur une épidémie de salmonelloses dans un service de néonatalogie en zone tropicale. Isolement des salmonelles dans l'air hospitalier. Médecine et Maladies infectieuses.(3):p124-127.

Q

Qassimi, L. (2010). Épidémiologie des infections nosocomiales en milieu de réanimation (A propos de 147 cas). Thèse : pharmacie . Fès .Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. Fès (Maroc). p148.

R

Robert ,D. (2013). Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SAMR) généralité, antibiotique actifs, résistance acquise, et implication en pathologie communautaire illustrée par l'exemple des infections acquises au cours de la pratique sportive. Université Angers (France). p115.

Ryan, K.J.(2004). *Enterobacteriaceae*. Sherris Medical Microbiology: An introduction to infectious diseases..4th edition .USA. McGraw-Hill. p992 .

S

Sahu, M.K.Siddharth, B. Choudhury ,A. Vishnubhatla, S. Singh ,S.P. Menon ,R. Kapoor, P.M. Talwar, S. Choudhary, S. Airan ,B.(2016). Incidence, microbiological profile of nosocomial infections, and their antibiotic resistance patterns in a high volume Cardiac Surgical Intensive Care Unit. Ann. Card. Anaesth.(19) p:281-287.

Sehulster ,L. Chinn, R.Y. (2003).Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). (52): p1-42.

Senouci, B et Abdelouahid, D. (2014). Methodes et techniques en bacteriologie. Office des publications universitaires. P 69- 72;136.

Silverman ,J . Oliver, N ., Andrew ,T . Li ,T .(2001). Resistance studies with daptomycin. Antimicrob Agents Chemother. 45(6): 17-99.

Simonet, M.(1988). Structure mode d'action des antibiotiques et mécanisme de la résistance bactérienne. In : Berchem P, Gaillard JL et Simonet M. Bactériologie : les bactéries des infections humaines. FLammarion, .P 585-92.

Soilleux, M.(2008). docteur à la Faculté de Médecine de Monastir-tunisie . Antibiotiques Generalites. P10 .

T

- Tankeshwar, A. (2012).** Coagulase Test: Principle, procedure and interpretation. Biochemical tests in Microbiology. Académie des sciences de la santé de Patan au Népal
- Tankeshwar, A. (2013).** Test de catalase: principe, utilisations, procédure et résultats. Biochemical tests in Microbiology. Académie des sciences de la santé de Patan au Népal .
- Tankeshwar, A. (2015).** Coloration de Gram: principe, procédure et résultats. Biochemical tests in Microbiology. Académie des sciences de la santé de Patan au Népal .
- Tankeshwar, A. (2015).** API 20E Test System: Introduction, Procedure Results and Interpretations . Biochemical tests in Microbiology. Académie des sciences de la santé de Patan au Népal.
- .
- Tasseau ,F. et Baron ,D.(1989).** Infections nosocomiales. In : **Bruker ,G et Fassin .D.** Santé publique. Paris : Edition Ellipses .P: 478-79.
- Tasseau ,F. et Baron ,D.(1991).** Infections nosocomiales. In : **Bruker, G ,Berche P, Gallard J. L, Simonnet , M.** les infections nosocomiales d'origine bactérienne et leur prévention. Bactériologie des infections humaines de la biologie à la clinique .Paris : Flammarion. p : 64-71.

V

- Van, D.Dautzenberg, M.J. Oostdijk ,E.A. (2011).** Recent trends in antibiotic resistance in European ICUs. *Curr. Opin. Crit. Care.*, (17) p:658–665.
- Villers, D.Espaze, E. Coste-Burel, M. Giauffret, F. Ninin, E. Nicolas, F. and Richet, H. .(2009).** Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections: microbiological and clinical epidemiology. *Journal of Scientific Research* . (30):p128-137.

W

- Wang ,A.Yang ,Y.Lu ,Q. et al .(2008).** Présence de gène *qnr* chez *Escherichia coli* et *klebsiella pneumoniae* résistant à la ciprofloxacine isolée de patients pédiatrique en chine . (8) : p68.
- Wendy ,C et Linda, T .(1992).** Prévention des infections .Guide à l'intention des programmes de planification familiale. JHPIEGO corporation. Baltimore.Maryland. (13): p5.
- Wehrli ,W. Knusel, F. Schmid .K..Stachelin, M. (1968) .** Interaction of rifamycin with bacterial rna polymerase.Pnas. (61): p667-673.

Annexes

Annexe 01 : matériels , réactifs et milieux de culture utilisé.

Appareillages	Réactifs	Milieux de culture
<p>a. les appareils :</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Autoclave 120°C. ✓ Balance électrique de précision. ✓ Etuve à 37°C. ✓ Microscope optique. ✓ Plaque chauffante. ✓ Bec Bunsen. ✓ Boîtes de Pétri. ✓ Ecouvillons. ✓ Pince ✓ Portoirs <p>b. Verrerie</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Béchers (1000 ml, 500 ml). ✓ Flacons stériles 250 ml. ✓ Lames. ✓ Pipettes graduées 10ml. ✓ Pipettes Pasteur. ✓ Tubes à essai. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Colorants de Gram (Violet de Gentiane, Lugol, Fuschine). ✓ Eau distillée stérile. ✓ Eau physiologique stérile. ✓ Huile à immersion. ✓ Huile de vaseline stérile. ✓ Réactif de Kovacs. ✓ Réactif TDA. ✓ Réactifs VP1 et VP2. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Gélose nutritive (GN). ✓ Gélose Mac Conkey (MC). ✓ Gélose Mueller-Hinton (MH). ✓ Gélose Hektoen . ✓ Gélose Chapman. ✓ Gélose Au Sang Cuit. ✓ Bouillon nutritif

Milieu Hektoen :

Peptone.....12g
 Extrait de levure.....03g
 NaCl.....05g
 Sels biliaries.....09g
 Thiosulfate de sodium.....05g
 Citrate de fer ammoniacal.....01,5g
 Bleu de bromothymol.....0,002g
 Lactose.....12g
 Salicine.....02g
 Saccharose.....12g
 Fuchsine acide.....0,1g
 Agar.....14g

Ph final = 7,5

Orientation :

Colonies saumon sans centre noir	Colonies saumon à centre noir	Colonies bleu-vert sans centre noir	Colonies bleu-vert à centre noir
<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i> <i>Serratia</i> <i>Yersinia</i> <i>Vibrio cholerae</i>	<i>Citrobacter</i> <i>Proteus vulgaris</i>	<i>Salmonella H2S –</i> <i>Shigella</i> <i>Morganella</i> <i>Providencia</i> <i>Hafnia</i> <i>Pseudomonas</i>	<i>Salmonella H2S +</i> <i>Proteus mirabilis</i>

Milieu Mac Conkey :

Peptone de caséine.....17g
 Peptone de viande.....03g
 Sels biliaries.....01,5g
 Cristal violet.....0,001g
 Lactose.....10g
 Rouge neutre.....0,03g
 NaCl.....05g
 Agar.....13,5g

Ph final = 7,1

Milieu Mueller-Hinton (MH) :

Infusion de la viande de bœuf.....	300ml.
Peptone de caséine.....	03g
Amidon de maïs.....	01,5g
Agar.....	17g
Ph final = 7,4	

Gélose Nutritive :

Extrait de viande.....	01g.
Extrait de levure.....	02g.
Peptone.....	05g.
Chlorure de sodium.....	05g.
Agar.....	15g.
Ph final = 7,4	

Milieu Chapman :

Peptone.....	11g
Extrait de viande.....	01g
NaCl.....	75g
Mannitol.....	10g
Rouge de phénol.....	0,025g
Agar.....	15g
Ph final = 7,5	

Orientation :

- **Colonies jaunes:** acidification par fermentation du mannitol: **bactéries mannitol +.**
- **Colonies rouges:** absence d'acidification du milieu, donc absence de fermentation du mannitol: **bactéries mannitol -.**
- *Staphylococcus aureus* : petites colonies mannitol +.
- Autres espèces de *Staphylococcus* : colonies en général plus petites, mannitol + ou - .

Gélose Au Sang Cuit :

Mélange spécial de peptones.....	23g
Amidon.....	01g
NaCl.....	05g
Agar.....	10g
Sang	50 mL

Ph final =7,3

Principe et intérêt :

La cuisson du sang permet :

- La libération de facteurs de croissance (facteur V=NAD⁺ en particulier) à partir des protéines du sang dénaturées par la chaleur ou à partir des hématies détruites.
- La destruction de certains inhibiteurs.

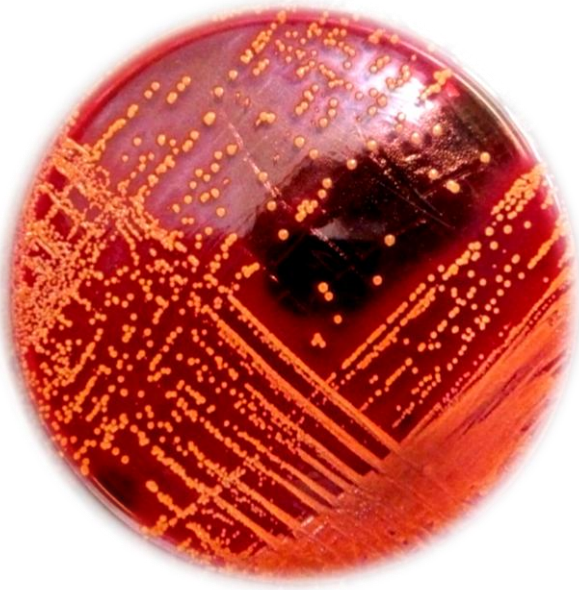
La gélose au sang cuit est donc un milieu très riche (apporte les facteurs X (=hématine) et V (=NAD⁺)) qui permet la culture de bactéries très exigeantes, en particulier les *Haemophilus* et certaines espèces de *Neisseria*.

Bouillon nutritif :

Extrait de viande.....	01g
Extrait de levure.....	02,5g
Peptone.....	05g
Chlorure de sodium	05g

Ph final =7,3

Annexe 02 :



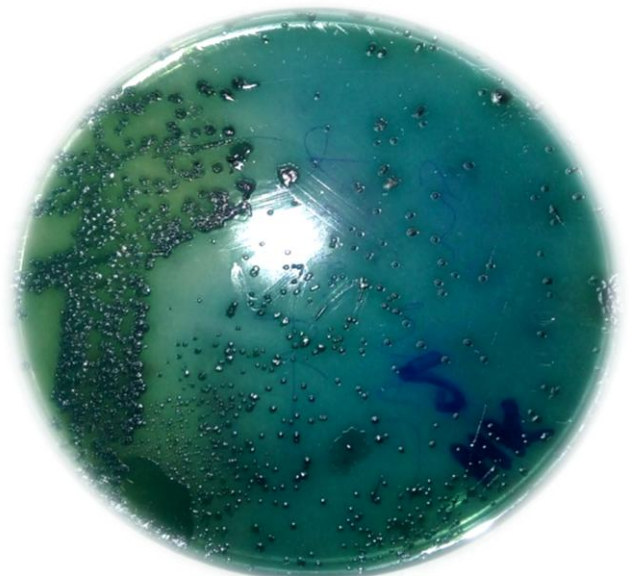
Escherichia coli sur Hektoen



Klebsella Pneumoniae spp
Pneumoniae sur Mac Conkey



Staphylococcus sur Chapman



Pseudomonas spp. sur Hektoen

Aspect des colonies sue milieu de culture

Annexe 03 :

Test coagulase négative.(-)



Test coagulase positive.(+)



Test de coagulase pour *Staphylococcus*

Annexe 04 : Lecture de la galerie miniaturisée Api 20^E

Tests	Substrat	Caractère recherché	Résultats	
ONPG	Ortho-nitro-phenyl-bêtaGalactosidase	Beta- galactosidase	Négatif	Positif
			Incolore	Jaune
ADH	L-arginine	Arginine	Jaune	Rouge/orangé
LDC	L-lysine	Lysine décarboxylase	Jaune	Orangé
ODC	L-ornithine	Ornithine décarboxylase	Jaune	Rouge/orangé
CIT	Citrate de sodium	Utilisation du citrate	Vert pâle/jaune	Bleu-vert/vert
H2S	Thiosulfate de sodium	Production d'H2S	Incolore/grisâtre	Dépôt noir/fin liseré
URE	Urée	Uréase	Jaune	Rouge/orangé
TDA	L-tryptophane	Tryptophane désaminase	Jaune	Marron foncé
IND	L-tryptophane	Production d'indole	Jaune	Anneau rouge
VP	Pyruvate de sodium	Production d'acétoïne	Incolore	Rosé-rouge
GEL	Gélatine de kohn	Gélatinase	Non diffusion	Diffusion du pigment noir
GLU	D-glucose	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
MAN	D-mannitol	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
INO	Inositol	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
SOR	D-sorbitol	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
RHA	L-rhamnose	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
SAC	D-saccharose	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
MEL	D-melibiose	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
AMY	Amygdaline	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
ARA	L-arabinose	Fermentation/oxydation	Bleu/bleu-vert	Jaune
Nitrate réductase Tube GLU	Potassium nitrate	Production de NO2	Jaune	Rouge
		Réduction au stade N2	Rouge/orangé	Jaune

Annexe 05 :

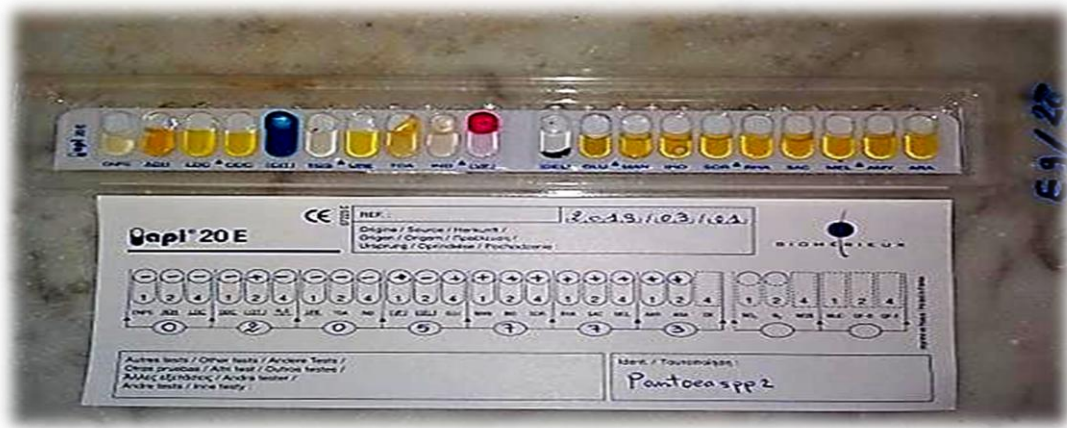
Microsoft Excel interface showing a spreadsheet for API 20E+ (version 4.1) results. The spreadsheet includes columns for various biochemical tests and a list of bacterial species with their corresponding profiles.

API 20E+ (version 4.1)																		Proba	typicité	Incompa.	Test sur proba	Test sur typicité	BUG : pb si dans le cl
1 Escherichia coli 1																		0,983	-1,49	0	Excellente Id	mauvaise typicité	
2 Salmonella spp																		0,006	-1,84	0	mauvaise indentif	mauvaise typicité	
3 Salmonella Paratyphi A																		0,006	-2,00	2	mauvaise indentif	mauvaise typicité	
4 Escherichia coli 2																		0,005	-1,78	0	mauvaise indentif	mauvaise typicité	
5 Salmonella choleraesuis ssp choleraesuis																		0,000	-2,14	2	mauvaise indentif	mauvaise typicité	

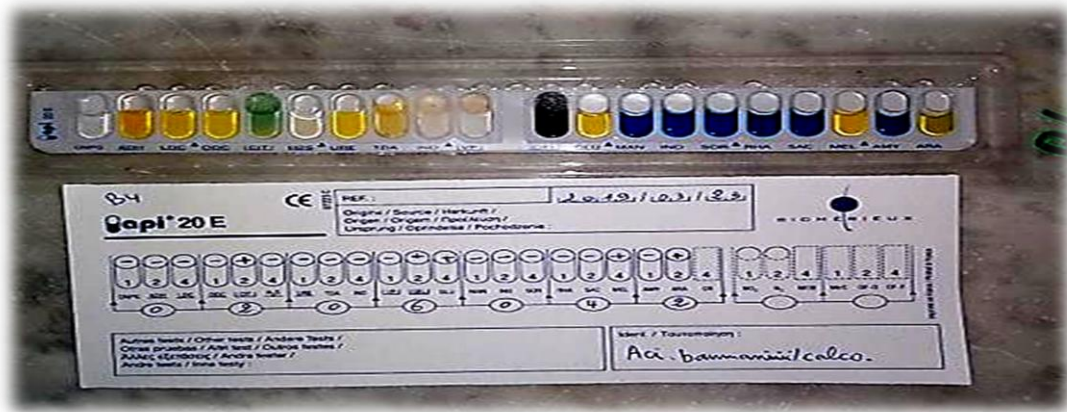
API 20 E 4.1 02/2018	ONPG	ADH	LDC	ODC	CIT	H2S	URE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAN	IMO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA	OX	NO2	N2	MOB	HC	OF/O	OF/F	classement	P (taxon/ profil)	P (taxon/ profil)
profil	-	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	+	+	-	+	-	+	?	?	?	?	?	?	?			
Butiauxella agrestis	100	0	0	85	75	0	0	0	0	0	0	100	100	0	1	99	0	92	99	100	0	100	0	100	100	100	100	27	#####	0,0%
Cedecea davisae	99	89	0	90	75	0	0	0	0	88	0	100	100	10	0	0	100	0	100	1	0	99	0	87	100	100	100	187	#####	0,0%
Cedecea lapagei	99	99	0	0	75	0	0	0	0	98	0	100	99	0	0	0	0	1	100	1	0	99	0	87	100	100	100	189	#####	0,0%
Citrobacter braakii	50	45	0	99	75	81	1	0	4	0	0	100	100	1	100	100	1	91	99	99	0	100	0	95	100	100	100	10	#####	0,0%
Citrobacter freundii	90	24	0	0	75	75	1	0	1	0	0	100	99	25	99	99	99	82	40	99	0	98	0	95	100	100	100	31	#####	0,0%
Citrobacter koseri/amalonaticus	99	75	0	10	97	0	1	0	99	0	0	100	100	25	99	99	1	1	98	99	0	100	0	95	100	100	100	22	#####	0,0%
Citrobacter Koseriformis	99	21	0	10	75	0	1	0	99	0	0	100	100	1	99	99	99	80	99	99	0	100	0	95	100	100	100	15	#####	0,0%
Citrobacter youngae	100	50	0	0	80	88	0	0	1	0	0	100	100	0	95	100	1	0	25	100	0	85	0	95	100	100	100	42	#####	0,0%

Images correspondant à logiciel de lecture de API20E

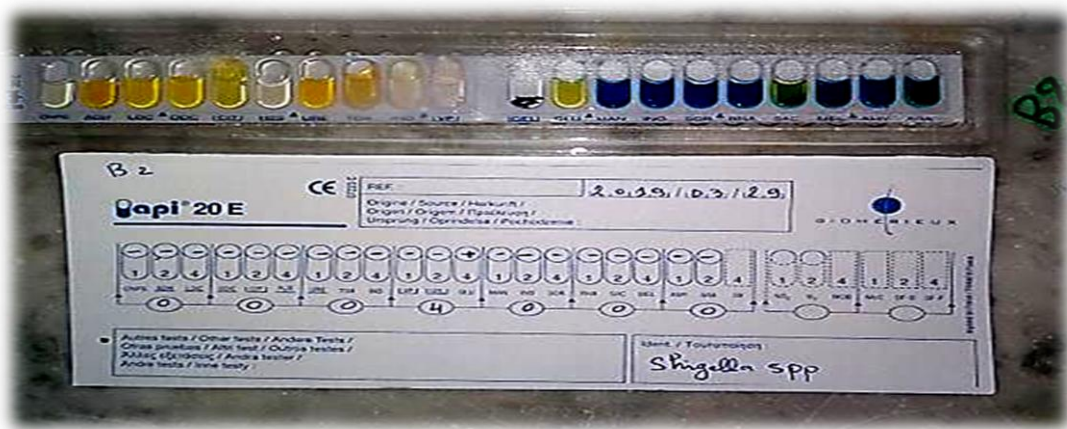
Annexe 06 :



API20E de *Pantoea spp2* (0205773)



API20E de *Acetivobacter baumannii*(0206042)



API20E de *Shigella spp* (0004000)

Annexes

Annexe 07

Espèces	ATB Isolats	AMX	TI	AMP	PRL	IPM	AK	GEN	CIP	OF	NA	COT	CL	C
<i>Escherichia coli</i>	EC.a	R	R	R	R	S	R	R	S	S	R	R	I	S
	EC.b	R	R	R	I	S	I	I	S	S	I	I	R	S
	EC.c	R	R	R	R	S	R	I	S	S	I	R	I	S
	EC.d	R	R	R	I	S	I	I	S	S	I	R	R	I
	EC.e	R	R	I	I	S	I	R	S	S	S	I	S	S
	EC.f	R	R	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	EC.j	I	R	I	S	S	S	S	S	S	I	I	S	S
	EC.h	I	I	I	S	S	I	S	S	S	I	I	S	S
	EC.i	R	R	I	S	S	S	I	S	S	S	S	I	S
	EC.g	R	S	I	R	S	R	I	S	S	I	I	R	S
	EC.k	I	S	R	S	S	I	S	S	S	I	S	S	S
<i>Escherichia hermannii</i>	EH.a	I	R	R	R	S	R	I	S	S	R	R	R	I
	EH.b	R	R	R	R	S	I	I	S	S	S	I	I	S
<i>Escherichia vulneris</i>	EV	R	R	R	I	S	S	S	S	S	S	S	I	S
<i>Enterobacter cloacae</i>	EC. a	R	R	R	I	S	I	I	S	R	I	S	R	I
	EC.b	I	R	I	I	S	I	I	S	R	I	S	R	I

Annexe 08

Espèces	ATB	AMX	TI	AMP	PRL	IPM	AK	GEN	CIP	OF	NA	COT	CL	C
	Isolats													
<i>Enterobacter sakazakii</i>	ES	S	R	R	I	S	S	S	S	I	S	S	R	S
<i>Klebsiella pneumoniae</i> spp <i>pneumoniae</i>	KPP.a	R	R	R	R	S	S	S	S	R	S	R	S	R
	KPP.b	R	R	R	R	S	I	S	S	R	S	R	I	S
	KPP.c	R	R	R	R	S	R	R	S	R	S	I	R	S
	KPP.d	R	R	R	R	S	R	R	S	R	R	R	R	I
	KPP.e	R	R	R	R	S	S	S	S	I	S	I	I	S
<i>Klebsiella pneumoniae</i> spp <i>ozaenae</i>	KPO.a	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S
	KPO.b	I	R	R	R	S	I	S	S	S	S	R	I	S
<i>Klebsiella oxytoca</i>	KO.a	R	R	R	R	S	S	S	S	R	S	I	R	S
	KO.b	I	R	R	R	S	I	I	S	R	I	R	R	I
<i>Klebsiella terrigena</i>	KT	R	R	R	R	S	R	I	S	R	I	R	R	I

Annexes

Espèces	ATB	AMX	TI	AMP	PRL	IPM	AK	GEN	CIP	OF	NA	COT	CL	C
	Isolats													
<i>Pantoea spp</i>	PSP.a	R	R	R	R	S	R	R	S	R	I	R	I	I
	PSP.b	R	R	R	I	S	I	I	S	R	I	R	R	I
	PSP.c	I	R	I	I	S	I	I	S	I	S	R	I	S
	PSP.d	R	R	R	R	S	R	R	S	R	I	R	R	I
<i>Proteus mirabilis</i>	PM.a	R	R	R	R	S	R	R	S	R	R	R	R	R
	PM.b	S	R	I	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S
<i>Proteus penneri</i>	PP	S	R	I	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S
<i>Shigella spp</i>	SH	I	R	I	I	S	I	I	S	S	I	I	R	R
<i>Serratia marcescens</i>	SM.a	R	R	R	I	S	I	I	S	R	R	S	S	R
	SM.b	R	R	I	S	S	R	I	S	I	R	I	I	R
<i>Serratia ficaria</i>	SF	S	R	I	S	S	S	I	S	S	I	S	I	S
<i>Citrobacter freundii</i>	CF.a	R	R	R	R	S	I	I	S	I	I	R	R	I
	CF.b	R	R	R	R	S	I	I	S	I	R	I	I	I
	CF.c	R	R	R	R	S	R	R	S	R	R	R	R	R
<i>Acitinobacter baumannii</i>	AB.a	R	R	R	I	S	R	R	S	S	I	S	I	R
	AB.b	R	R	I	R	S	I	R	S	S	R	S	I	R
<i>Chrysiomonas lutoela</i>	CL.a	R	R	I	R	S	R	I	S	S	I	I	I	R
	CL.b	R	R	I	R	S	R	R	S	S	I	I	I	I



Université Larbi Tébessi - Tébessa

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Larbi Tébessi - Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(à Joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : *Bouterfif Roufaïda*

Régulièrement inscrit(e) en **Master** au département : *Biologie appliquée*

N° de carte d'étudiant : *34023545*

Année universitaire : *2018-2019*

Domaine : *Sciences de la Nature de la Vie*

Filière : *Sciences Biologiques*

Spécialité : *Microbiologie appliquée*

Intitulé du mémoire : *Caractérisation phénotypique et étude de l'antibiorésistance des entéro-bactéries isolées de divers prélèvements du service de Pédiatrie de l'hôpital Khaldi Abdraziz*

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

نظرا للمصادقة على إمضاء
السيدة / بوترفيف روفيدة
بوخضرة في 16 جوان 2019

Fait à Tébessa, le : *16 جوان 2019*

Signature de l'étudiant(e) :





Université Larbi Tébessi - Tébessa

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Larbi Tébessi - Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom :

KAHLA Walid

Régulièrement inscrit(e) en Master au département :

Biologie Appliquée

N° de carte d'étudiant :

3401981912013

Année universitaire :

2018/2019

Domaine :

Science de la nature et de la vie

Filière :

Science Biologique

Spécialité :

Microbiologie appliquée

Intitulé du mémoire :

Caractérisation phénotypique et étude de l'antibiorésistance des entérobactéries isolées de divers prélèvements du service de pédiatrie de l'hôpital Khalidi de Laghouat

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

Fait à Tébessa, le

16 / juin 2019

Signature de l'étudiant(e) :





Université Larbi Tébessi - Tébessa

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Larbi Tébessi - Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie

Déclaration sur l'honneur de non-plagiat
(à joindre obligatoirement au mémoire, remplie et signée)

Je soussigné(e),

Nom, Prénom : Bouarroudj Dyahida
Régulièrement inscrit(e) en Master au département : Biologie appliquée
N° de carte d'étudiant : 609330/2000
Année universitaire : 2018/2019

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie appliquée

Intitulé du mémoire : Caractérisation phénotypique et étude de l'antibiorésistance des enterobactéries isolées de divers prélèvements du service de Pédiatrie de l'hôpital Khaldi A.

Atteste que mon mémoire est un travail original et que toutes les sources utilisées ont été indiquées dans leur totalité. Je certifie également que je n'ai ni recopié ni utilisé des idées ou des formulations tirées d'un ouvrage, article ou mémoire, en version imprimée ou électronique, sans mentionner précisément leur origine et que les citations intégrales sont signalées entre guillemets.

Sanctions en cas de plagiat prouvé :

L'étudiant sera convoqué devant le conseil de discipline, les sanctions prévues selon la gravité du plagiat sont :

- L'annulation du mémoire avec possibilité de le refaire sur un sujet différent ;
- L'exclusion d'une année du master ;
- L'exclusion définitive.

Fait à Tébessa, le : 16.06.2019

Signature de l'étudiant(e) :



16 جوان 2019
امضاء السيد: زياتي الهادي
عن مكتب

مقرر توجيه داخلي

- بمقتضى الأمر 03.06 المؤرخ في: 15.07.2006 المتضمن القانون الأساسي العام للتوظيف العمومية.
- بمقتضى المرسوم رقم: 302/82 المؤرخ في: 11.09.1982 المتضمن القواعد المطبقة في العلاقات الفردية للعمل.
- بمقتضى المرسوم رقم: 99/90 المؤرخ في: 27.03.1990 المتضمن كليات تطبيق الأحكام التشريعية، أعوان الإدارة المركزية و الولائية، و الإدارات العمومية ذات الطابع الإداري الخاص بها.
- بمقتضى النظام الداخلي للمؤسسة الاستشفائية المتخصصة تبسة.
- نظرا لرسالة تركية رقم: / المؤرخة في / / الصادرة عن كلية العلوم الدقيقة و علوم الطبيعة و الحياة تبسة و المتضمنة توجيه السادة: بوطرفيف روفيدة - بوعروج جهيدة - كحلة وليد إلى المؤسسة الاستشفائية المتخصصة د/خالدي عبد العزيز.

باقتراح من السيد المدير الفرعي لإدارة الوسائل

يقرر

المادة الأولى: توجه السادة: بوطرفيف روفيدة - بوعروج جهيدة - كحلة وليد

للقيام بتدريس تطبيقي

إلى مصلحة: طب الأطفال

ابتداء من: 03/02/2019 إلى غاية 04/04/2019

المادة الثانية: يكلف كل من السادة المدير الفرعي لإدارة الوسائل و المدير الفرعي للنشاطات الصحية بتنفيذ أحكام هذا المقرر.

تبسة في: 05 فيفري 2019

المدير
منزه هواري روفيد
المدير الفرعي
لإدارة الوسائل

ملف

معني (ة)

يس المصلحة

مدير الفرعي للنشاطات الصحية

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة الصحة والسكان وإصلاح المستشفيات

مديرية الصحة والسكان تبسة

المؤسسة الاستشفائية المتخصصة تبسة

المديرية الفرعية لإدارة الوسائل

رقم: 19/و.ص.س.ت.م.إ.م.ت.م.ف.ه.إ.و/19

شهادة نهاية التربص

يشهد مدير المؤسسة الاستشفائية المتخصصة في أمراض

النساء والتوليد وطب الأطفال وجراحة الأطفال - تبسة - بأن المتربص :

- كحلة وليد.

قام بإجراء تربص تطبيقي على مستوى مصلحتي طب الأطفال و المخبر

من تاريخ: 2019/02/03 إلى غاية 2019/04/04.

سلمت هذه الشهادة لاستعمالها في حدود ما يسمح به القانون

13 جوان 2019

تبسة في:

ع/المدير الفرعي لإدارة الوسائل



BENHADJA Aida
Administrateur Analyst

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة الصحة والسكان وإصلاح المستشفيات

مديرية الصحة والسكان تبسة

المؤسسة الاستشفائية المتخصصة تبسة

المديرية الفرعية لإدارة الوسائل

رقم: /م.ص.س.ت/م.إ.م.ت/م.ف.إ.و/19

239

شهادة نهاية التربص

يشهد مدير المؤسسة الاستشفائية المتخصصة في أمراض

النساء والتوليد وطب الأطفال وجراحة الأطفال - تبسة- بأن المتربصة:

- بوعروج جهيدة.

قامت بإجراء تربص تطبيقي على مستوى مصلحتي طب الأطفال و المخبر

من تاريخ: 2019/02/03 إلى غاية 2019/04/04.

سلمت هذه الشهادة لاستعمالها في حدود ما يسمح به القانون

تبسة في: 13 جوان 2019
.....

ع/المدير الفرعي لإدارة الوسائل

