République Algérienne Démocratique Et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Echahid Cheikh Larbi Tebessi -Tébessa
Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Appliquée

THESE

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de Doctorat LMD

Filière : Sciences Biologiques

Option : Microbiologie appliquée

Thème

Caractérisation de la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées de divers produits alimentaires

Présentée par : Mlle. AMRA Amel

Devant le jury :

Présidente	**Mme. Taleb Salima**	Professeur	Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi-Tébessa
Promotrice	**Mme. Debabza Manel**	Professeur	Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi-Tébessa
Co-promoteur	**Mr. Mechai Abdelbasset**	Professeur	Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi-Tébessa
Examinateur	**Mr. Menasria Taha**	MCA	Université Batna 2 - Batna
Examinatrice	**Mme. Belbel Zineb**	MCA	Université Chadli Bendjedid- El Tarf
Examinatrice	**Mme. Smaali Saoussene**	MCA	Université Echahid Cheikh Larbi Tébessi-Tébessa

Année universitaire : 2025/2026

بسم الله الرحمن الرحيم

"قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا إنك أنت العليم الحكيم"

صدق الله العظيم .

(سورة البقرة: 32)

Remerciements

"Le succès n'est pas la clé du bonheur. Le bonheur est la clé du succès. Si vous aimez ce que vous faites, vous réussirez."

Avant tout, j'exprime ma profonde gratitude à Dieu Tout-Puissant pour m'avoir accordé l'opportunité, la volonté, la force et le courage d'accomplir ce travail. Je le remercie pour ses bienfaits et j'espère qu'il me guidera vers des jours meilleurs.

Je tiens à remercier sincèrement ma directrice de thèse, ***Professeur Debabza Manel****. Vos connaissances, votre expérience, votre patience et vos conseils précieux m'ont accompagné tout au long de ce parcours universitaire. Au-delà de votre rôle de mentor, vous avez été bien plus pour moi : une amie, une mère et une sœur. Votre gentillesse et votre compassion ont illuminé chaque étape de ce parcours. Elles m'ont motivé dans les moments difficiles et m'ont encouragé à persévérer. Votre soutien moral a été inestimable et vos encouragements constants m'ont donné la force de mener à bien ce projet. Je vous suis infiniment reconnaissante pour tout ce que vous m'avez apporté.*

Je tiens également à remercier mon co-directeur de thèse, ***Professeur Mechai Abdelbasset****, pour sa co-direction de ce travail, son aide, sa disponibilité et ses précieux conseils. Sa présence et sa personnalité humaine nous ont tous profondément touché.*

Je tiens également à remercier ***Professeur Taleb Salima*** *de m'avoir fait l'honneur de présider le jury. Je lui adresse mes plus sincères remerciements et ma profonde gratitude. Je remercie aussi mes enseignants* ***: Dr. Menasria Taha, Dr. Belbel Zineb et Dr. Smaali Saoussene,*** *d'avoir accepté sans hésiter d'examiner ce travail. Mesdames et Messieurs, je vous adresse mes plus sincères remerciements.*

Je tiens à exprimer ma sincère gratitude à toute l'équipe de recherche du Laboratoire de Microorganismes et Bio-molécules actives ***(LMBA),*** *Université de Tunis El Manar, qui nous a ouvert les portes pour réaliser la partie moléculaire. Je remercie particulièrement* ***Pr. Ouzari Hadda Imene,*** *directrice du laboratoire,* ***Dr Dziri Raoudha*** *et* ***Pr. Klibi Naouel*** *pour leur contribution, et* ***Mme Msilhi Mounira*** *pour son aide et son professionnalisme.*

Enfin, je voudrais remercier tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

À ma chère mère

J'attendais ce jour avec impatience, pour pouvoir vous exprimer officiellement devant tout le monde la gratitude d'une fille qui a toujours été fière de vous en tant que mère.

Aucun mot ne peut exprimer adéquatement la profondeur de mon amour, de ma reconnaissance et de ma gratitude infinie pour tous les sacrifices désintéressés que vous avez faits pour mon éducation tout au long de mes longues années d'études.

Toutes ces années, vous m'avez accompagné comme mon ombre, veillant sur moi et prenant soin de moi avec tendresse, vos prières et vos bénédictions m'ont été d'une grande aide pour terminer mes études.

Ce travail et ce que je suis aujourd'hui sont le résultat du travail acharné et des sacrifices que vous avez faits pour moi de façon continue.

Je demande à Dieu Tout-Puissant de vous protéger avec son œil qui ne dort jamais, de prolonger votre vie et de vous accorder la santé et le bien-être afin que je puisse vous dédommager de toutes les années de fatigue et de sacrifices que vous avez faits pour nous.

À mon cher père

Qui m'a accordé une confiance totale, ce qui m'a inspiré et motivé à atteindre mes objectifs. Cette confiance a fait de moi une fille forte et indépendante, capable d'affronter les défis de la vie avec confiance. Merci de ne pas avoir entravé mes études et mes rêves.

Je demande à Dieu de le protéger partout où il va et de faire de moi une raison de son bonheur.

À mes chers encadrants

Vous qui avez joué à la fois le rôle de superviseurs et de parents.

Je ne trouve vraiment pas les mots pour exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour votre soutien moral et matériel, votre gentillesse sans pareille et votre profond engagement, qui m'ont permis de franchir cette étape avec succès.

Je vous assure que sans votre aide, vos conseils et vos encouragements, ce projet n'aurait pas pu voir le jour.

Que ce travail témoigne de ma profonde gratitude; je suis sûre et certaine que vous continuerez à suivre mes pas et mes décisions futures avec impatience.

Que ce travail témoigne de mes pensées profondément ancrées dans votre mémoire.

Je demande à Dieu Tout-Puissant de vous récompenser tous les deux en notre nom avec tout le bien, de vous accorder le succès, de guider vos pas et de vous bénir dans la vie, la connaissance et le travail.

À mes chères sœurs

Pour votre amour, votre soutien et vos prières, qui m'ont été d'une grande aide pour terminer mes études, je vous souhaite un avenir plein de joie, de réussite et, surtout, de santé et de bien-être.

J'espère que ce travail sera l'occasion d'affirmer mon amour profond et indéfectible pour vous.

A mon cher cousin Ahmed

En témoignage de mon profond amour, je te souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de réussite.

Que Dieu te protège et te guide.

À ma merveilleuse amie Naima

Pour votre soutien constant, votre amitié sincère et les précieux moments partagés tout au long de ce travail, je remercie Dieu pour notre belle amitié.

Résumé

La résistance aux antibiotiques des entérobactéries constitue une préoccupation majeure pour la santé publique, en raison de son émergence en communauté et dans la chaine alimentaire. L'objectif de cette étude était d'évaluer la prévalence des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (ERC3G), des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE), de céphalosporinases AmpC et de carbapénèmases (CP) dans divers produits alimentaires, ainsi que de caractériser les gènes de BLSE.

L'isolement des ERC3G a été réalisé sur gélose MacConkey supplémentée en céfotaxime, suivi d'une identification par la galerie API 20E. L'antibiogramme a été réalisé selon la méthode des disques et les tests phénotypiques utilisés dans la recherche des β-lactamases étaient : les tests de synergie et du double disque pour les BLSE, le test AmpC pour les céphalosprinases et les tests de Hodge modifié, mCIM et rCDM pour les CP. La PCR standard et le séquençage ont été utilisés pour chercher les gènes BLSE.

341 souches d'entérobactéries ont été isolées à partir de 198/433 échantillons de divers produits alimentaires. Les espèces les plus présentées étaient : *E. coli* (n=90), *K. pneumoniae* et *En. cloacae* (n=36 chacune), *Raoultella ornithinolytica* (n=31) et *Klebsiella oxytoca* (n=29). Les souches ont montré des taux de résistance élevés aux β-lactamines, aux quinolones et au cotrimoxazole et 55,72% d'entre elles étaient multirésistantes. Le taux de contamination par les ERC3G, les entérobactéries productrices de BLSE, d'AmpC et de CP était respectivement de 32,10%, 30,95%, 2,31% et 0,92% des échantillons de divers produits alimentaires analysés, et leur prévalence était de 56.89%, 53,37%, 2,93% et 1,47% des souches isolées avec co-occurrence de BLSE et CP dans 2,60% des souches productrices de β-lactamases. La caractérisation moléculaire a montré la présence d'au moins un gène BLSE (*bla*CTX-M, *bla*TEM, *bla*SHV) chez 7 souches sélectionnées avec occurrence de *bla*CTX-M chez 6 souches, ainsi que la détection pour la première fois en Algérie des variants rares (*bla*CTX-M-79, *bla*CTX-M-107, *bla*CTX-M-117, *bla*TEM-112, *bla*TEM-125, *bla*TEM-194 et *bla*SHV-176).

Les résultats de notre étude révèlent une contamination des différents produits alimentaires analysés par des entérobactéries résistantes aux antibiotiques, ce qui pose des risques importants au consommateur.

Mots clés : entérobactéries, résistance aux antibiotiques, bêta-lactamases à spectre étendu, carbapénèmases, viande de volaille, produits carnés, produits laitiers, fruits et légumes.

Abstract

Antibiotic resistance in *Enterobacteriaceae* is a major public health concern due to its emergence in the community and in the food chain. The objective of this study was to assess the prevalence of third-generation cephalosporin-resistant *Enterobacteriaceae* (3GCRE), *Enterobacteriaceae* producing extended-spectrum beta-lactamase (ESBL), AmpC cephalosporinases and carbapenemases (CP) in various food products, and to characterize ESBL genes.

3GCRE isolation was performed on MacConkey agar supplemented with cefotaxime, followed by identification by API 20E gallery. Antibiogram was performed using the disk method and the phenotypic tests used in the search for β-lactamases were: synergy and double disk tests for ESBL, AmpC test for cephalosprinases and modified Hodge, mCIM and rCDM tests for CP. Standard PCR and sequencing were used to search for ESBL genes.

341 strains of *Enterobacteriaceae* were isolated from 198/433 samples of various food products. The most common species were: *E. coli* (n=90), *K. pneumoniae* and *En. cloacae* (n=36 each), *Raoultella ornithinolytica* (n=31) and *Klebsiella oxytoca* (n=29). The strains showed high resistance rates to β-lactams, quinolones and cotrimoxazole, and 55.72% of them were multidrug-resistant. The contamination rate by 3GCRE, ESBL-, AmpC- and CP-producing *Enterobacteriaceae* was 32.10%, 30.95%, 2.31% and 0.92% of the samples of various food products analyzed, respectively, and their prevalence was 56.89%, 53.37%, 2.93% and 1.47% of the isolated strains with co-occurrence of ESBL and CP in 2.60% of the β-lactamase-producing strains. Molecular characterization showed the presence of at least one ESBL gene (*bla*CTX-M, *bla*TEM, *bla*SHV) in 7 selected strains with occurrence of *bla*CTX-M in 6 strains, as well as the detection for the first time in Algeria of rare variants (*bla*CTX-M-79, *bla*CTX-M-107, *bla*CTX-M-117, *bla*TEM-112, *bla*TEM-125, *bla*TEM-194 and *bla*SHV-176).

The results of our study reveal contamination of various food products analyzed by antibiotic-resistant *Enterobacteriaceae*, posing significant risks to consumers.

Keywords: *Enterobacteriaceae*, antibiotic resistance, extended-spectrum beta-lactamases, carbapenemases, poultry meat, meat products, dairy products, fruits and vegetables.

ملخص

تُعدّ مقاومة المضادات الحيوية لدى بكتيريا الأمعاء مصدر قلق كبير على الصحة العامة نظرًا لانتشارها في المجتمع وفي السلسلة الغذائية. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم انتشار بكتيريا الأمعاء المقاومة للسيفالوسبورينات من الجيل الثالث (ERC3G)، وبكتيريا الأمعاء المُنتجة للبيتالاكتاماز واسعة الطيف (BLSE)، و المُنتجة للسيفالوسبورياز (AmpC) والكاربابينيماز (CP) في مختلف المنتجات الغذائية، وتوصيف جيناتBLSE .

تم عزل ERC3G على أجار ماكونكي المضاف إليه سيفوتاكسيم، ثم تحديد السلالات باستخدام API 20E. أُجري فحص المضادات الحيوية باستخدام طريقة الأقراص أما الاختبارات الظاهرية المستخدمة في البحث عن البيتا لاكتاماز فكانت: اختبار التآزر والقرص المزدوج لـ BLSE، واختبار AmpC للسيفالوسبورياز، واختبار هودج المعدل، وmCIM، وrCDM لـ CP. استُخدم تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) والتسلسل الجيني للبحث عن جينات BLSE.

تم عزل 341 سلالة من البكتيريا المعوية من 433/198 عينة من منتجات غذائية متنوعة. وكانت الأنواع الأكثر شيوعًا هي: *E.coli* (90)، *K. pneumoniae* و *En. cloacae*(36 لكل منهما)، *Raoultella ornithinolytica*(31)، و *Klebsiella oxytoca*(29). أظهرت السلالات معدلات مقاومة عالية للبيتالاكتام والكينولون والكوتريموكسازول، وكانت 55.72% منها متعددة المقاومة للأدوية. بلغ معدل التلوث ب ERC3G 32.10% و بالبكتيريا المعوية المنتجة لـ BLSE 30.95% و المنتجة لـAmpC 2.31% و المنتجة لـ CP 0.92 % من عينات المنتجات الغذائية المختلفة التي تم تحليلها و مثلت 56.89% و53.37% و2.93% و1.47% من السلالات المعزولة على التوالي، مع وجود BLSE وCP في 2.60% من السلالات المنتجة لـلبيتالاكتاماز . وأظهر التوصيف الجزيئي وجود جين BLSE واحد على الأقل (*bla*CTX-M، *bla*TEM، *bla*SHV) في 7 سلالات مختارة مع ظهور جين *bla*CTX-M في 6 سلالات، فضلاً عن الكشف لأول مرة في الجزائر عن المتغيرات النادرة (*bla*CTX-M-79، *bla*CTX-M-107، *bla*CTX-M-117، *bla*TEM-112، *bla*TEM-125، *bla*TEM-194 و *bla*SHV-176).

تكشف نتائج دراستنا عن تلوث المنتجات الغذائية المختلفة التي تم تحليلها بالبكتيريا المعوية المقاومة للمضادات الحيوية، مما يشكل مخاطر كبيرة على المستهلك.

الكلمات المفتاحية: البكتيريا المعوية، مقاومة المضادات الحيوية، بيتالاكتامازات واسعة الطيف، كاربابينيماز، لحوم الدواجن، منتجات اللحوم، منتجات الألبان، الفواكه والخضروات.

Liste des tableaux

N°	Titre de tableau	Page
01	Nombre des échantillons prélevés des différents produits alimentaires.	**38**
02	Liste des antibiotiques utilisés.	**44**
03	Amorces utilisées et conditions d'amplification.	**54**
04	Composition du mélange réactionnel pour PCR standard.	**54**
05	Répartition des entérobactéries isolées selon les genres et les espèces.	**61**
06	Taux de contamination des différents produits alimentaires par les entérobactéries**.**	**62**
07	Répartition des souches multirésistantes selon les espèces.	**64**
08	Résultats des tests de détection des BLSE.	**66**
09	Résultats du test AmpC.	**69**
10	Résultats des tests de détection des carbapénèmases.	**71**
11	Répartition des souches isolées du lait cru selon les genres et les espèces.	**74**
12	Répartition des souches multirésistantes isolées du lait cru selon les espèces.	**80**
13	Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées du lait cru.	**84**
14	Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées du lait cru.	**91**
15	Répartition des souches EBLSE isolées du lait cru selon les genres et les espèces.	**91**
16	Souches isolées du lait cru suspectées productrices de carbapénémases.	**96**
17	Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées du lait cru.	**98**
18	Répartition des souches isolées du fromage frais selon les genres et les espèces.	**105**
19	Répartition des souches multirésistantes isolées du fromage frais selon les espèces.	**111**
20	Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées du fromage frais.	**114**
21	Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées du fromage frais.	**119**
22	Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées du fromage frais.	**124**
23	Répartition des souches isolées des œufs selon les genres et les espèces.	**127**
24	Répartition des souches multirésistantes isolées des œufs selon les espèces.	**134**
25	Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées des œufs.	**137**
26	Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées des œufs.	**139**
27	Répartition des souches isolées de viande de poulet selon les genres et les espèces.	**142**
28	Répartition des souches multirésistantes isolées de viande de poulet selon les espèces.	**147**
29	Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées de viande de poulet.	**151**
30	Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées de viande de poulet.	**161**
31	Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées de viande de poulet.	**167**
32	Répartition des souches isolées d'abats de poulet selon les genres et les espèces.	**172**
33	Répartition des souches multirésistantes isolées d'abats de poulet selon les espèces.	**177**
34	Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées d'abats de poulet.	**181**
35	Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées d'abats de poulet.	**191**
36	Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées d'abats de poulet.	**194**

Liste des tableaux (suite)

N°	Titre de tableau	Page
37	Répartition des souches isolées d'escalope de dinde selon les genres et les espèces.	**200**
38	Répartition des souches multirésistantes isolées d'escalope de dinde selon les espèces.	**206**
39	Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées d'escalope de dinde	**209**
40	Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées d'escalope de dinde.	**217**
41	Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées d'escalope de dinde.	**222**
42	Répartition des souches isolées de viande hachée selon les genres et les espèces.	**227**
43	Répartition des souches multirésistantes isolées de viande hachée selon les espèces	**233**
44	Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées de viande hachée.	**237**
45	Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées de viande hachée.	**245**
46	Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées de viande hachée.	**248**
47	Répartition des souches isolées de saucisses selon les genres et les espèces.	**253**
48	Répartition des souches multirésistantes isolées de saucisses selon les espèces.	**256**
49	Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées de saucisses.	**261**
50	Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées de saucisses.	**268**
51	Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées de saucisses.	**271**
52	Répartition des souches isolées de fruits et légumes selon les genres et les espèces.	**280**
53	Répartition des souches multirésistantes isolées de légumes selon les espèces.	**283**
54	Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées de légumes.	**288**
55	Taux de contamination par les ERC3G selon le type de légumes.	**291**
56	Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées de légumes.	**298**
57	Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées de légumes.	**303**
58	Répartition des souches isolées des aliments prêts à consommer selon les genres et les espèces.	**310**
59	Répartition des souches multirésistantes isolées des aliments prêts à consommer selon les espèces.	**317**
60	Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées des aliments prêts à consommer.	**321**
61	Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées des APC.	**325**
62	Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées des aliments prêts à consommer.	**328**
63	Caractéristiques phénotypiques et moléculaires des souches EBLSE sélectionnées.	**336**

Liste des figures :

N°	Titre de figure	Page
01	Schéma réactionnel de l'ouverture du cycle β-lactame.	**10**
02	Substitutions en acides aminés décrites chez les BLSE de type TEM.	**13**
03	Substitutions en acides aminés décrites chez les BLSE de type SHV.	**14**
04	Dendrogramme des enzymes de type CTX-M.	**15**
05	Dendrogramme des enzymes de type OXA.	**17**
06	Représentation schématique de la complexité du réseau génétique bactérien potentiel de communication entre les différents microbiotes impactés par l'utilisation d'antibiotiques dans un contexte large.	**23**
07	Schéma récapitulatif du protocole de travail.	**36**
08	Protocol suivi pour la détection de BLSE et d'AmpC.	**45**
09	Disposition des disques d'antibiotiques dans le test de synergie.	**46**
10	Test de synergie positif pour une souche d'*E. coli*	**46**
11	Schéma explicatif du test du double disque.	**47**
12	Test AmpC positif (indentation de la zone d'inhibition autour du disque de céfoxitine).	**48**
13	Etapes du test mCIM.	**50**
14	Résultats de test de Hodge modifié.	**52**
15	Différentes étapes de la technique de PCR.	**53**
16	Etapes de la technique d'électrophorèse sur gel d'agarose.	**56**
17	Différents aspects macroscopiques des isolats sur milieu Mac Conkey.	**58**
18	Différents aspects macroscopiques des isolats sur milieu SS.	**59**
19	Différents aspects macroscopiques des isolats sur milieu Bismuth.	**59**
20	Quelques aspects microscopiques des isolats après coloration de Gram.	**60**
21	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées.	**62**
22	Répartition des souches RC3G selon les espèces.	**65**
23	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des ERC3G.	**66**
24	Répartition des souches EBLSE en fonction des espèces.	**67**
25	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE.	**68**
26	Répartition des souches productrices d'AmpC en fonction des espèces.	**69**
27	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches productrices d'AmpC.	**70**
28	Répartition des EPC en fonction des espèces.	**71**
29	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'EPC.	**72**
30	Répartition des souches selon les types de bêta-lactamases détectées.	**73**
31	Répartition des souches isolées du lait cru selon les espèces.	**77**
32	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées du lait cru	**79**

Liste des figures (suite) :

N°	Titre de figure	Page
33	Antibiogramme de la souche S19.E27 multirésistante isolée du lait de chèvre.	**81**
34	Antibiogramme de la souche S25.E41 multirésistante isolée de lait de vache.	**82**
35	Antibiogramme de la souche S5.E5 multirésistante isolée de lait de vache.	**82**
36	Antibiogramme de la souche S7.E6 multirésistante isolée de lait de vache.	**83**
37	Antibiogramme de la souche S15.E23 multirésistante isolée de lait de vache.	**83**
38	Répartition des souches RC3G isolées du lait de vache par espèce.	**86**
39	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées du lait cru.	**87**
40	Tests de synergie positifs de souches isolées du lait cru.	**89**
41	Tests du double disque positifs de souches isolées du lait cru.	**90**
42	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées du lait cru.	**95**
43	Tests AmpC positifs des souches isolées du lait cru.	**96**
44	Résultats des tests de détection de carbapénémases des souches isolées du lait cru.	**97**
45	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées du fromage frais.	**107**
46	Antibiogramme de la souche S12.E23 multirésistante isolée de fromage frais.	**112**
47	Antibiogramme de la souche S4.E5 multirésistante isolée de fromage frais.	**112**
48	Antibiogramme de la souche S5.E5 multirésistante isolée de fromage frais.	**113**
49	Répartition des souches RC3G isolées du fromage frais selon les espèces.	**115**
50	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées du fromage frais.	**116**
51	Tests de synergie positifs de souches isolées de fromage frais.	**118**
52	Tests du double disque positifs de souches isolées du fromage frais.	**119**
53	Répartition des souches EBLSE isolées du fromage frais en fonction des espèces.	**120**
54	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées du fromage frais.	**121**
55	Test mCIM positif de la souche S13.E24 isolée du fromage frais.	**122**
56	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées des œufs.	**131**
57	Antibiogramme de la souche S2.E8 multirésistante isolée des œufs.	**133**
58	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées des œufs.	**136**
59	Test du double disque de la souche S2E8 *(En.cloacae)* isolée des œufs.	**136**
60	Test AmpC positif de la souche S1.E5 *(Citrobacter braakii)* isolée des œufs.	**138**
61	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées de viande de poulet.	**145**
62	Antibiogramme de la souche S42.E8 multirésistante isolée de viande de poulet.	**148**

Liste des figures (suite) :

N°	Titre de figure	Page
63	Antibiogramme de la souche S5.E16 multirésistante isolée de viande de poulet.	**149**
64	Antibiogramme de la souche S19.E30 multirésistante isolée de viande de poulet.	**149**
65	Répartition des souches RC3G isolées de viande de poulet selon les espèces.	**154**
66	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées de viande de poulet.	**156**
67	Tests de synergie positifs de souches isolées de viande de poulet.	**159**
68	Tests du double disque positifs de souches isolées de viande de poulet.	**160**
69	Répartition des souches EBLSE isolées de viande de poulet en fonction des espèces.	**162**
70	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées de viande de poulet.	**163**
71	Résultats des tests de détection de carbapénémases des souches isolées de viande de poulet.	**166**
72	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées d'abats de poulet.	**174**
73	Antibiogramme de la souche S26.E18 multirésistante isolée d'abats de poulet.	**179**
74	Antibiogramme de la souche S33.E20 multirésistante isolée d'abats de poulet.	**179**
75	Antibiogramme de la souche S32.E19 multirésistante isolée d'abats de poulet	**180**
76	Répartition des souches RC3G isolées d'abats de poulet selon les espèces.	**184**
77	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées d'abats de poulet.	**185**
78	Tests de synergie positifs de souches isolées d'abats de poulet	**187**
79	Autres tests de synergie positifs de souches isolées d'abats de poulet.	**188**
80	Tests du double disque positifs de souches isolées d'abats de poulet	**189**
81	Autres tests du double disque positifs de souches isolées d'abats de poulet.	**190**
82	Répartition des souches EBLSE isolées d'abats de poulet en fonction des espèces.	**191**
83	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées d'abats de poulet.	**192**
84	Test AmpC positif de la souche S8.E4 *(E.coli)* isolée d'abats de poulet.	**193**
85	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées d'escalope de dinde.	**202**
86	Antibiogramme de la souche S7.E9 multirésistante isolée d'escalope de dinde	**207**
87	Antibiogramme de la souche S15.E10 multirésistante isolée d'escalope de dinde	**208**
88	Antibiogramme de la souche S24.E18 multirésistante isolée d'escalope de dinde	**208**
89	Répartition des souches RC3G isolées d'escalope de dinde selon les espèces.	**211**
90	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées d'escalope de dinde.	**213**

Liste des figures (suite) :

N°	Titre de figure	Page
91	Tests de synergie positifs de souches isolées d'escalope de dinde.	**215**
92	Tests du double disque positifs de souches isolées d'escalope de dinde.	**216**
93	Répartition des souches EBLSE isolées d'escalope de dinde en fonction des espèces.	**217**
94	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées d'escalope de dinde.	**219**
95	Test AmpC positif de la souche S7.E9 (*Salmonella arizonae*) isolés d'escalope de dinde.	**220**
96	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées de viande hachée.	**231**
97	Antibiogramme de la souche S6.E9 multirésistante isolée de viande hachée.	**235**
98	Antibiogramme de la souche S11.E19 multirésistante isolée de viande hachée.	**235**
99	Antibiogramme de la souche S9.E16 multirésistante isolée de viande hachée.	**236**
100	Antibiogramme de la souche S14.E22 multirésistante isolée de viande hachée.	**236**
101	Répartition des souches RC3G isolées de viande hachée selon les espèces.	**239**
102	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées de viande hachée.	**241**
103	Tests de synergie positifs de souches isolées de viande hachée.	**243**
104	Tests du double disque positifs de souches isolées de viande hachée.	**244**
105	Répartition des souches EBLSE isolées de viande hachée en fonction des espèces.	**245**
106	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées de viande hachée.	**246**
107	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées de saucisses.	**255**
108	Antibiogramme de la souche S1.E1 multirésistante isolée de saucisses.	**258**
109	Antibiogramme de la souche S4.E4 multirésistante isolée de saucisses.	**258**
110	Antibiogramme de la souche S8.E14 multirésistante isolée de saucisses.	**259**
111	Antibiogramme de la souche S9.E15 multirésistante isolée de saucisses.	**259**
112	Antibiogramme de la souche S28.E30 multirésistante isolée de saucisses.	**260**
113	Répartition des souches RC3G isolées de saucisses selon les espèces.	**263**
114	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées de saucisses.	**264**
115	Tests de synergie positifs de souches isolées de saucisses	**265**
116	Autres tests de synergie positifs de souches isolées de saucisses.	**266**
117	Tests du double disque positifs de souches isolées de saucisses.	**267**
118	Répartition des souches EBLSE isolées de saucisses en fonction des espèces.	**268**
119	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées de saucisses.	**269**

Liste des figures (suite) :

N°	Titre de figure	Page
120	Résultats des tests de détection de carbapénémase de la souche S14.E17 isolée de saucisses.	**270**
121	Fréquence de contamination des fruits et légumes par les entérobactéries.	**277**
122	Répartition des échantillons positifs selon le type de légumes.	**278**
123	Répartition des échantillons positifs selon le type de fruits.	**279**
124	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées de fruits et légumes.	**282**
125	Antibiogramme de la souche S4.E47 multirésistante isolée de légume.	**285**
126	Antibiogramme de la souche S19.E66 multirésistante isolée de légume.	**285**
127	Antibiogramme de la souche S17.E63 multirésistante isolée de légume.	**286**
128	Antibiogramme de la souche S18.E65 multirésistante isolée de légume.	**286**
129	Antibiogramme de la souche S2.E57 multirésistante isolée de légume.	**287**
130	Antibiogramme de la souche S3.E13 multirésistante isolée de légume.	**287**
131	Répartition des souches RC3G isolées de légumes selon les espèces.	**289**
132	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées de légumes.	**294**
133	Tests de synergie positifs de souches isolées de légumes.	**296**
134	Tests du double disque positifs de souches isolées de légumes	**297**
135	Répartition des souches EBLSE isolées de légumes en fonction des espèces	**298**
136	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées de légumes.	**300**
137	Tests AmpC positifs des souches isolées de légumes.	**301**
138	Résultats des tests de détection de carbapénémases de la souche S16.E63 isolée de légumes	**302**
139	Répartition des échantillons positifs des APC selon les ingrédients.	**312**
140	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées des aliments prêts à consommer.	**316**
141	Antibiogramme de la souche S1.E9 multirésistante isolée des APC	**318**
142	Antibiogramme de la souche S3.E12 multirésistante isolée des APC	**318**
143	Antibiogramme de la souche S2.E9 multirésistante isolée des APC	**319**
144	Antibiogramme de la souche S4.E12 multirésistante isolée des APC	**319**
145	Antibiogramme de la souche S7.E23 multirésistante isolée des APC	**320**
146	Répartition des souches RC3G isolées des APC selon les espèces.	**322**
147	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées des aliments prêts à consommer.	**323**

Liste des figures (suite) :

N°	Titre de figure	Page
148	Tests de détection de BLSE de souches isolées des APC	**324**
149	Répartition des souches EBLSE isolées des aliments prêts à consommer en fonction des espèces.	**325**
150	Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées des aliments prêts à consommer.	**326**
151	Tests AmpC positifs des souches isolées des aliments prêts à consommer.	**326**
152	Résultats des tests de détection de carbapénémases de souches isolées des aliments prêts à consommer.	**327**
153	Profils électrophorétiques des amplicons des gènes de BLSE des souches EBLSE sélectionnées	**335**

Liste des abréviations :

% :	Pourcent
°C :	Degré Celsius
ADH :	Arginine dihydrolase
ADN :	Acide désoxyribonucléique.
AFSCA :	Agence fédérale pour la sécurité de la chaine alimentaire
AK :	Amikacine
AMC :	Amoxicilline+acide clavulanique
AmpC :	AmpC β-lactamases à médiation plasmidique (β-lactamases de classe C).
AMX :	Amoxicilline
APC :	Aliments prêts à consommer
API 20E :	Analytical profile index 20E (E= Entérobactéries)
ARA :	L-arabinose
ARI :	Acinetobacter resistant to imipenem
ATBs :	Antibiotiques
ATM :	Aztréonam
BEL:	Belgium extended-spectrum β-lactamase
BES:	Brazilian Extended-Spectrum β-lactamase
BET :	Bromure d'éthidium
BGN :	Bacille Gram négatif
BHR :	Bactéries hautement-résistante
BLSE :	β-lactamases à spectre étendu
BMR :	Bactéries multirésistantes aux antibiotiques.
BTR :	Bactéries toto-résistante
C :	chloramphénicol
C2G	céphalosporines de 2 générations
C3G :	céphalosporines de 3 générations
C4G	céphalosporines de 4 générations
CASFM :	La Société Française de Microbiologie a créé un Comité de l'Antibiogramme
CAZ :	Ceftazidime
CDC :	Centers for Disease Control and Prevention
CHDL :	Béta-lactamases de classe D hydrolysant des Carbapénèmes

Liste des abréviations (suite) :

CHN :	Céphlosporinase à haut niveau.
CIP :	Ciprofloxacine
CL :	Céfalexine
CLSI:	Clinical & Laboratory Standards Institute.
CMY :	β-Lactamase active on CephaMYcins
CP :	Carbapénèmase.
CTX :	Céfotaxime
CTX-M :	Cefotaximase-Munich
DHA :	Dhahran hospital in Saudi Arabia
dNTP :	Désoxyribonucléotides triphosphate
EBLSE :	Entérobactéries productrices de bétalactamase à spectre étendu
ECA :	Enterobacterial Common Antigen
EDTA :	Ethylène-diamine- tétra-acétique
EFSA :	European Food Safety Authority
EPC :	Entérobactéries productrices de carbapénèmase
EPPO	Organisation européenne et méditerranéenne pour la protection des plantes
ERC3G :	Entérobactéries résistants aux C3G
ETP :	Ertapénème
FAO :	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
FEP :	Céfépime
FOS :	Fosfomycine
FOX :	Céfoxitine
GEL :	Gélatinase
GEN :	Gentamicine
GES :	Guyana Extended-Spectrum β-lactamase
GIM :	German IMipenemase.
GLU :	Glucose
H_2S :	Sulfure d'hydrogène
HACCP :	Hazard Analysis Critical Control Point
I:	Intermédiaire
IMP :	IMiPemenase

Liste des abréviations (suite) :

IMP :	Imipénem
IND :	Indole
INO :	Inositol
IS :	Séquence d'insertion
LAT :	L'Amoxicilline-Trimidoprime
LDC:	Lysine décarboxylase
LPS :	Lipopolysaccharide
MAN :	D-mannitol
MBL :	Métallo-bêta-lactamase.
MC :	Gélose Mac Conkey
mCIM :	modified carbapenem inactivation method
MEL :	D-melibiose
MH :	Mueller Hinton
mm :	millimètre
N_2 :	Azote
NA :	Acide nalidixique
NARMS :	National Antimicrobial Resistance Monitoring System
NDM :	New Delhi Metallo-β-lactamase
NIT :	Nitrate réductase
NIT :	Nitrofurantoine
NO_2 :	Nitrites
NO_3 :	Nitrates
ODC :	Ornithine décarboxylase
OFX :	Ofloxacine
OmpC :	Outer membrane protein C (protéine de membrane externe C)
OmpF :	Outer membrane protein F (protéine de membrane externe F)
OMS :	Organisation mondiale de la santé
ONPG :	Ortho-Nitrophényl-β-galactoside
OXA :	Oxacillinases
pb:	paire de base
PCR :	Polymerase Chain Reaction

Liste des abréviations (suite) :

PER :	*Pseudomonas* Extended Resistance
PLP :	Protéines liant les pénicillines
PRL :	Pipéracilline
R:	Résistant
rCDM :	Rapid Carbapenemase Detection Method
RHA :	L-rhamnose
S :	Sensible
SAC :	D-saccharose
SFB :	Selenite Cystine Broth
SFO :	*Serratia fonticola*
SHV :	Sulfhydryl variable
SIM :	Seoul imipenemase
SME :	Serratia marcescens enzymes
SOR :	D-sorbitol
SPM :	Sao Paulo MBL
SS :	Gélose *Salmonella-Shigella*
SXT :	triméthoprime-sulfaméthoxazole
TBE :	Tris-Borate-EDTA
TDA:	Tryptophane désaminase
TEM :	Temoneira - nom du patient
TIC :	Ticarcilline
TLA :	Tlahuicas, tribu indienne
TRI :	TEM résistantes aux inhibiteurs
TTC :	Ticarcilline+acide clavulanique
URE :	Uréase
UV:	Ultraviolet
VEB :	Vietnam Extended-spectrum β-lactamase
VIM :	Verona Integron-encoded Metallo-β-lactamase
VP:	Voges Proskauer
WHO	World Health Organization
µg :	Microgramme

Liste des abréviations (suite) :

µl :	Microlitre

Table des matières :

Remerciement	**i**
Dédicace	**ii**
Résumé	**iv**
Abstract	**v**
ملخص	**vi**
Liste des Tableaux	**vii**
Liste des Figures	**ix**
Liste des Abréviations	**xv**
Table des Matières	**xx**
Introduction	**01**
Chapitre 01: Revue bibliographique	
1. Généralités sur les entérobactéries	**05**
1.1. Définition et caractéristiques générales	**05**
1.2. Habitat	**05**
1.3. Classification	**05**
1.4. Caractères bactériologiques	**06**
1.4.1. Caractères morphologiques	**06**
1.4.2. Caractères culturaux	**06**
1.4.3. Caractères biochimiques	**07**
1.4.4. Caractères antigéniques	**07**
1.5. Pouvoir pathogène	**08**
2. Mécanismes de résistance des entérobactéries aux bêta-lactamines	**09**
2.1. Diminution de la perméabilité	**09**
2.2. Hyperproduction de système d'efflux	**09**
2.3. Modification des PLP	**09**
2.4. Production de β-lactamases	**10**
2.4.1. Définition de β-lactamases	**10**
2.4.2. Classification de β-lactamases	**10**
2.4.3. β-lactamases à spectre élargie	**12**
2.4.4. Céphalosporinases plasmidiques	**17**

2.4.5. Carbapénèmases	**18**
3. Diffusion de la résistance	**21**
4. Voies de transmission de la résistance aux antimicrobiens	**22**
4.1. Médecine humaine	**24**
4.1.1. Émergence de la résistance aux antimicrobiens	**24**
4.1.2. Mobilité humaine	**24**
4.1.3. Impact de la résistance aux antibiotiques	**25**
4.2. Médecine vétérinaire et agriculture	**25**
4.2.1. Consommation et réglementation de l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux	**25**
4.2.2 Bactéries résistantes aux antimicrobiens chez les animaux de compagnie et dans l'élevage	**27**
4.2.3 Utilisation des antimicrobiens en agriculture végétale	**29**
4.2.4 Dissémination de bactéries résistantes aux antimicrobiens par les aliments et la production alimentaire	**29**
4.3. Résistance aux antimicrobiens dans l'environnement	**30**
4.3.1. Communautés microbiennes du sol et résistance aux antimicrobiens	**30**
4.3.2. Résistance aux antimicrobiens dans les milieux aquatiques	**32**
4.3.3. Eaux usées comme réservoirs de résistance aux antimicrobiens	**32**
Chapitre 02: Matériels et méthodes	
1. Cadre de l'étude	**35**
2. Objectifs de l'étude	**35**
3. Matériels	**35**
4. Méthodes	**36**
4.1. Echantillonnage	**37**
4.2. Pré-enrichissement	**39**
4.3. Recherche des *Salmonella*	**39**
4.4. Isolement des ERC3G	**40**
4.5. Purification	**40**
4.6. Conservation des isolats	**40**

4.7. Identification biochimiques des isolats	**41**
4.7.1. Test oxydase	**41**
4.7.2. Identification biochimique par la galerie API 20E	**41**
4.8. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	**43**
4.9. Détermination des phénotypes de résistance aux β-lactamines	**45**
4.9.1 Recherche de la production de BLSE	**45**
4.9.1.1. Test de synergie	**45**
4.9.1.2. Test du double disque	**47**
4.9.2. Recherche de la production de CHN par le test du disque AmpC	**48**
4.9.3. Recherche de la production de carbapénèmases	**49**
4.9.3.1. Test mCIM	**49**
4.9.3.2. Test rCDM	**51**
4.9.3.3. Test de Hodge modifié	**51**
4.10. Caractérisation moléculaire des gènes codant les BLSE	**52**
4.10.1. Extraction de l'ADN total par choc thermique	**52**
4.10.2. Dosage de l'ADN	**52**
4.10.3. Recherche des gènes des BLSE par PCR	**53**
4.10.4 Electrophorèse sur gel d'agarose	**55**
4.10.5 Séquençage de produits d'amplification	**56**
Chapitre 03: Résultats et discussion	
1. Résultats de la caractérisation phénotypique des souches isolées de divers produits alimentaires confondus.	**57**
1.1. Isolats bactériens	**57**
1.1.1. Examen macroscopique	**57**
1.1.2. Examen microscopique	**60**
1.2. Identification biochimique	**61**
1.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées	**62**
1.4. Souches multirésistantes	**63**
1.5. Entérobactéries RC3G	**65**
1.5.1. Répartition des souches RC3G selon les espèces	**65**
1.5.2. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G	**65**

1.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines	**66**
1.6.1. Recherche des BLSE	**66**
1.6.2. Recherche d'AmpC	**68**
1.6.3. Recherche des carbapénèmases	**70**
1.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines	**72**
2. Résultats de la caractérisation phénotypique des souches par produit alimentaire	**74**
2.1. Produits d'origine animale	**74**
2.1.1. Lait et produits laitiers	**74**
2.1.1.1. Lait cru	**74**
2.1.1.1.1. Répartition des souches en fonction du genre	**75**
2.1.1.1.2. Répartition des souches en fonction des espèces	**76**
2.1.1.1.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	**79**
2.1.1.1.4. Souches multirésistantes	**79**
2.1.1.1.5. Entérobactéries RC3G	**86**
2.1.1.1.6. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G	**87**
2.1.1.1.7. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines	**88**
2.1.1.1.7.1. Recherche des BLSE	**88**
2.1.1.1.7.2. Recherche d'AmpC	**96**
2.1.1.1.7.3. Recherche des carbapénèmases	**96**
2.1.1.1.7.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines	**97**
2.1.1.2. Fromage frais (jben)	**105**
2.1.1.2.1. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce	**105**
2.1.1.2.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	**107**
2.1.1.2.3. Souches multirésistantes	**110**
2.1.1.2.4. Entérobactéries RC3G	**115**
2.1.1.2.5 Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G	**116**
2.1.1.2.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines	**117**
2.1.1.2.6.1. Recherche des BLSE	**117**
2.1.1.2.6.2. Recherche d'AmpC	**122**
2.1.1.2.6.3. Recherche des carbapénèmases	**122**
2.1.1.2.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines	**123**
2.1.2. Œufs	**127**

2.1.2.1. Répartition des souches selon le genre et les espèces	**127**
2.1.2.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	**131**
2.1.2.3. Souches multirésistantes	**133**
2.1.2.4. Entérobactéries RC3G	**134**
2.1.2.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G	**135**
2.1.2.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines	**136**
2.1.2.6.1. Recherche des BLSE	**136**
2.1.2.6.2. Recherche d'AmpC	**138**
2.1.2.6.3. Recherche des carbapénèmases	**138**
2.1.2.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines	**139**
2.1.3. Produits carnés	**142**
2.1.3.1. Viande de poulet	**142**
2.1.3.1.1. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce	**142**
2.1.3.1.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	**145**
2.1.3.1.3. Souches multirésistantes	**147**
2.1.3.1.4. Entérobactéries RC3G	**154**
2.1.3.1.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G	**155**
2.1.3.1.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines	**157**
2.1.3.1.6.1. Recherche des BLSE	**157**
2.1.3.1.6.2. Recherche d'AmpC	**165**
2.1.3.1.6.3. Recherche des carbapénèmases	**165**
2.1.3.1.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines	**166**
2.1.3.2. Abats de poulet	**172**
2.1.3.2.1. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce	**172**
2.1.3.2.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	**174**
2.1.3.2.3. Souches multirésistantes	**176**
2.1.3.2.4. Entérobactéries RC3G	**184**
2.1.3.2.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G	**185**
2.1.3.2.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines	**186**
2.1.3.2.6.1. Recherche des BLSE	**186**
2.1.3.2.6.2. Recherche d'AmpC	**192**

2.1.3.2.6.3. Recherche des carbapénèmases	**193**
2.1.3.2.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines	**193**
2.1.3.3. Escalope de dinde	**200**
2.1.3.3.1. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce	**200**
2.1.3.3.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	**202**
2.1.3.3.3. Souches multirésistantes	**205**
2.1.3.3.4. Entérobactéries RC3G	**211**
2.1.3.3.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G	**212**
2.1.3.3.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines	**214**
2.1.3.3.6.1. Recherche des BLSE	**214**
2.1.3.3.6.2. Recherche d'AmpC	**220**
2.1.3.3.6.3. Recherche des carbapénèmases	**220**
2.1.3.3.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines	**221**
2.1.3.4. Viande hachée	**227**
2.1.3.4.1. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce	**227**
2.1.3.4.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	**230**
2.1.3.4.3. Souches multirésistantes	**233**
2.1.3.4.4. Entérobactéries RC3G	**239**
2.1.3.4.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G	**240**
2.1.3.4.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines	**241**
2.1.3.4.6.1. Recherche des BLSE	**241**
2.1.3.4.6.2. Recherche d'AmpC	**247**
2.1.3.4.6.3. Recherche des carbapénèmases	**247**
2.1.3.4.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines	**247**
2.1.3.5. Saucisses	**253**
2.1.3.5.1. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce	**253**
2.1.3.5.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	**255**
2.1.3.5.3. Souches multirésistantes	**256**
2.1.3.5.4. Entérobactéries RC3G	**263**
2.1.3.5.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G	**264**
2.1.3.5.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines.	**264**

2.1.3.5.6.1. Recherche des BLSE	**264**
2.1.3.5.6.2. Recherche d'AmpC	**269**
2.1.3.5.6.3. Recherche des carbapénèmases	**270**
2.1.3.5.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines	**270**
2.2. Produits d'origine végétale (Fruits et légumes)	**277**
2.2.1. Fréquence de contamination par les entérobactéries	**277**
2.2.2. Répartition des échantillons positifs selon le type de légumes ou de fruits	**278**
2.2.3. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce	**280**
2.2.4. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	**281**
2.2.5. Souches multirésistantes	**283**
2.2.6. Entérobactéries RC3G	**289**
2.2.7. Taux de contamination par les ERC3G selon le type de légumes	**291**
2.2.8. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G	**293**
2.2.9. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines	**295**
2.2.9.1. Recherche des BLSE	**295**
2.2.9.2. Recherche d'AmpC	**301**
2.2.9.3. Recherche des carbapénèmases	**301**
2.2.9.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines	**302**
2.3. Aliments prêts à consommer	**310**
2.3.1. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce	**310**
2.3.2. Répartition des échantillons positifs aux entérobactéries selon les ingrédients	**312**
2.3.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	**315**
2.3.4. Souches multirésistantes	**316**
2.3.5. Entérobactéries RC3G	**322**
2.3.6. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G	**322**
2.3.7. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines	**323**
2.3.7.1. Recherche des BLSE	**323**
2.3.7.2. Recherche d'AmpC	**326**
2.3.7.3. Recherche des carbapénèmases	**327**

2.3.7.4. Phénotypes de résistance aux beta-lactamines	**327**
3. Caractérisation moléculaire des gènes codant pour les BLSE	**334**
3.1. PCR des gènes codant pour la production des BLSE	**334**
3.2. Co-expression des gènes BLSE	**334**
3.3. Séquençage des amplicons	**334**
Conclusion générale, perspectives et recommandations	**340**
Références bibliographiques	**346**
Annexes	**453**

Introduction

INTRODUCTION

Depuis longtemps, les antibiotiques jouent un rôle crucial dans la lutte contre de nombreuses maladies infectieuses. Leur découverte a contribué à améliorer la gestion de la santé publique en réduisant la morbidité et la mortalité associées à ces maladies **(Carle, 2009)**. Cependant, depuis leur première utilisation en médecine humaine, des bactéries résistantes ont commencé à apparaître **(Soussy, 2007).** De plus, les antibiotiques sont également largement utilisés en médecine vétérinaire et en agriculture. Ils sont utilisés dans les fermes d'élevages à des fins prophylactiques, métaphylactiques, curatifs, et comme facteurs de croissance dans les élevages intensifs, en ajoutant de faibles doses à l'alimentation d'animaux. Toutefois, l'utilisation abusive des antibiotiques en médecine vétérinaire a également conduit à l'émergence de souches résistantes chez les animaux et les produits d'origine animale **(Ma et *al*., 2018).**

Le phénomène de résistance aux antimicrobiens est étroitement lié à l'introduction des céphalosporines à large spectre et des carbapénèmes, dont l'utilisation a considérablement accru l'efficacité des thérapies antimicrobiennes en médecine humaine et vétérinaire, mais a également entraîné une résistance croissante à ces molécules actives **(Pfeifer *et al.*, 2010)**. L'un des mécanismes de résistance les plus courants chez les bacilles à Gram négatif (BGN) est l'inactivation enzymatique des bêta-lactamines par les bêta-lactamases, telles que les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) **(Bush et Jacoby, 2010)**, les bêta-lactamases AmpC **(Gupta *et al.*, 2014)**, ou les carbapénèmases (CP) **(Bedenić et Sardelić, 2018).**

Les bêta-lactamases confèrent une résistance à divers antibiotiques, tels que les céphalosporines de troisième et quatrième générations, classées « antimicrobiens d'importance critique » par l'organisation mondiale de la santé (OMS). Ces antibiotiques constituent le traitement de première intention des infections invasives dues aux BGN chez l'homme. Les gènes codant pour l'antibio-résistance sont souvent présents sur des plasmides et peuvent donc être transférés horizontalement, même entre différentes espèces bactériennes **(Mathers *et al.*, 2015)**. De plus, les souches productrices de BLSE, AmpC et CP portent souvent d'autres gènes de résistance sur le même plasmide, conférant ainsi une résistance à plusieurs classes d'antibiotiques **(Dandachi *et al.*, 2018)**. Les bactéries productrices de BLSE et/ou de CP étaient initialement principalement observées en milieu hospitalier **(Esteve-Palau *et al.*, 2015)**. Mais, ces dernières années, le nombre d'infections acquises dues à ces bactéries dans la communauté a considérablement augmenté **(Čekanová *et al.*, 2009 ; Reuland *et al.*, 2013 ;**

Kelly *et al.*, 2017). Ce type de résistance n'inclue pas seulement les agents pathogènes, mais aussi la flore endogène des animaux et des humains **(Van den Bogaard et *al*., 2001).**

En effet, les bactéries commensales représentent une part importante du microbiote humain et animal, et se trouvent principalement dans le tube digestif **(Andremont, 2000).** Les bactéries intestinales se caractérisent par leur capacité à acquérir et à propager la résistance de manière silencieuse. Elles sont considérées comme des indicateurs de la contamination fécale de l'environnement et servent souvent de micro-organismes modèles pour détecter la résistance aux antibiotiques chez l'Homme et les animaux **(Poirel et *al*., 2012)**.

Par ailleurs, la résistance aux antibiotiques devient aujourd'hui un problème environnemental mondial. La flore intestinale commensale des animaux en particulier étant considérée comme réservoir hébergeant des bactéries résistantes. Il existe de multiples liens entre les compartiments humains, animaux et environnementaux qui permettent non seulement la transmission des bactéries mais aussi des éléments génétiques mobiles. L'image devient encore plus complexe si l'on considère également que la résistance se transfert régulièrement entre les espèces bactériennes via les éléments génétiques mobiles **(Woolhouse et *al*., 2015).**

La famille des *Enterobacteriaceae* constitue une partie importante de la flore commensale et est donc susceptible d'acquérir et de propager des gènes de résistance aux antibiotiques, en particulier les gènes codant les BLSE et les CP. La résistance des entérobactéries aux céphalosporines de troisième génération (C3G) et aux carbapénèmes, ainsi que les gènes des BLSE et des CP ont été fréquemment mis en évidence dans le microbiote d'animaux destinés à l'alimentation **(CVMP, 2009 ; Silva *et al.*, 2019 ; Agga *et al.*, 2022 ; Mitman *et al.*, 2022)**. Cela pourrait présenter une menace pour la santé humaine, en raison du risque de transmission de ces gènes des animaux à l'homme via la chaîne alimentaire, qui a récemment attiré l'attention car elle peut servir de réservoir de gènes de résistance **(Verraes et *al*., 2013).** Plusieurs études suggèrent qu'il existe un lien entre l'utilisation d'antibiotiques dans l'agriculture et l'élevage, l'émergence des souches résistantes, et l'alimentation comme moyen de transmission **(Madec, 2013).**

Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (ERC3G), et productrices des BLSE, des AmpC ou des CP peuvent être transmises directement par consommation de la viande crue ou insuffisamment cuite ou d'autres aliments crus ou par les ustensiles de cuisine pouvant agir comme vecteurs lors de la manipulation des aliments contaminés en particulier la viande crue **(Depoorter *et al.*, 2012)**. Par conséquent, la

résistance aux antimicrobiens peut se propager par transmission des gènes de BLSE, AmpC ou CP au microbiote intestinal humain, ou par colonisation directe de l'intestin humain par des souches productrices de BLSE ou de CP **(Leverstein-van Hall *et al.*, 2011 ; Tschudin-Sutter *et al.*, 2014)**. De plus, cela peut entraîner une augmentation des infections, telles que des infections des voies urinaires **(Mathers *et al.*, 2015 ; Zowawi *et al.*, 2015 ; Díaz-Jiménez *et al.*, 2020 ; Riley, 2020)**. La situation est particulièrement grave pour les patients atteints d'immunodépression acquise ou congénitale, ainsi que pour les patients onco-hématologiques **(Rybak *et al.*, 2022).**

Jusqu'à présent, il existe peu de données sur la présence des entérobactéries productrices des BLSE et des CP dans divers produits alimentaires **(Zurfluh *et al.*, 2015a,b ; Diab *et al.*, 2017 ; Guo *et al.*, 2021)**. La plupart des études se sont concentrées sur la viande de poulet comme réservoir potentiel d'entérobactéries productrices des BLSE (EBLSE), car la présence de ces bactéries dans les élevages de volailles a été largement rapportée dans des études précédentes **(Dierikx *et al.*, 2013 ; Rahman *et al.*, 2018)**.

En Algérie, peu d'études ont rapporté la présences des ERC3G et productrices des BLSE, des AmpC ou des CP dans certains produits alimentaires : le poisson **(Brahmi et *al.*, 2015)**, le lait cru **(Yaici et *al.*, 2016)**, les œufs **(Mezhoud *et al.*, 2016)**, les fruits et les légumes **(Mesbah Zekar et *al.*, 2017; Touati et *al.*, 2017),** et les sandwichs prêts à manger **(Yaici *et al.*, 2017)** ainsi que dans le poulet de chair **(Belmahdi et *al.*, 2016)**. Dans ce contexte, cette étude a été menée pour caractériser la résistance aux antibiotiques chez des souches d'entérobactéries isolées de divers produits alimentaires. Ainsi, les principaux objectifs de ce travail étaient :

- Evaluation de la fréquence de contamination de différents produits alimentaires par les entérobactéries et les ERC3G.
- Evaluation de la résistance et de la multirésistance aux antibiotiques des souches isolées.
- Evaluation de la fréquence de contamination de différents produits alimentaires par les entérobactéries productrices des BLSE, des céphalosporinases et des carbapénèmases.
- Caractérisation moléculaire des gènes de BLSE.

Pour ce faire, nous avons procédé selon les étapes suivantes :

1) l'isolement de BGN résistants aux C3G et de *Salmonella*, à partir de différents produits alimentaires : viande de poulet, abats de poulet, escalope de dinde, bœuf haché, saucisses

(merguez), œufs, lait de vache, lait de chèvre, fromage frais (jben), fruits, légumes et aliments prêts à consommer;

2) l'identification biochimique des isolats par le système API 20E;

3) l'étude de la sensibilité des souches d'entérobactéries vis-à-vis de 22 antibiotiques appartenant à sept familles (β-lactamines, quinolones, aminosides, phénicols, fosfomycine, triméthoprime sulfamides et furanes) selon la méthode de diffusion sur milieu gélosé;

4) la détection phénotypique de la production des BLSE par le test de synergie et le test du double disque;

5) la détection phénotypique de la production des bêta-lactamases AmpC par le test du disque AmpC;

6) la détection phénotypique de la production des carbapénèmases par le test de Hodge modifié, le test rCDM (rapid Carbapenemase Detection Method) et le test mCIM (modified Carbapenem Inactivation Method);

7) la caractérisation moléculaire des gènes de BLSE chez certaines souches sélectionnées de notre collection.

Ce manuscrit inclut trois chapitres :

• le premier chapitre est une revue bibliographique qui aborde des généralités sur les entérobactéries, leurs principaux mécanismes de résistance aux bêta-lactamines, ainsi que les différentes voies de transmission de l'antibiorésistance;

• le deuxième chapitre décrit le matériel et les méthodes utilisés pour l'isolement, l'identification, l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'entérobactéries, la caractérisation phénotypique des béta-lactamases et la caractérisation moléculaire des gènes de BLSE chez des souches sélectionnées;

• le troisième chapitre détaille les résultats obtenus et leur discussion.

Chapitre 01
Revue bibliographique

1. Généralités sur les entérobactéries

Les entérobactéries constituent l'une des familles bactériennes les plus diversifiées en termes de pathogénèse et d'écologie **(Pierre et Curie, 2003)**. Leur abondance intestinale, leur mobilité, leur reproduction rapide et leur capacité à acquérir des mécanismes de résistance aux antibiotiques expliquent pourquoi elles sont les plus impliquées dans les maladies infectieuses humaines, en particulier celles résistantes aux antibiotiques.

1.1. Définition et caractéristiques générales :

Il s'agit de bactéries à Gram négatif (2 à 4 μm de long et 0,4 à 0,6 μm de large), mobiles avec ciliature péritriche (sauf *Tatumella*) ou immobiles. Elles peuvent avoir des capsules, mais et elles ne produisent pas de spores. Elles se développent facilement dans des milieux de culture normaux à 37 °C. Ce sont des bactéries aérobies et anaérobies facultatives. Elles fermentent le glucose avec ou sans gaz, possèdent l'enzyme catalase (sauf *Shigella dysenteriae*) et sont dépourvues de l'enzyme oxydase. Elles réduisent le nitrate en nitrite (à quelques exceptions près chez *Erwinia*). Les différences entre les espèces d'entérobactéries apparaissent à travers d'autres critères plus spécifiques, tels que la fermentation des sucres, la production de sulfures et la production d'enzymes métaboliques (comme les désaminases et les décarboxylases) **(Joly et Reynaud, 2003).**

1.2. Habitat :

Les entérobactéries se caractérisent par leur statut d'hôtes naturels ou pathogènes (selon l'espèce bactérienne) dans le tube digestif des humains et des animaux à sang chaud, d'où leur nom. Cependant, cette caractéristique n'est pas exclusive : les entérobactéries peuvent se reproduire et se propager largement dans l'environnement (sol, eau, plantes…). Certaines d'entre elles sont capables de provoquer des maladies des plantes, tandis que d'autres participent au cycle de décomposition de la matière organique **(Denis *et al.*, 2016).**

1.3. Classification :

Les entérobactéries sont classées en fonction de leurs séquences d'ARN 5S et 16S dans :

- Domaine : *Eubacteria.*
- Phylum XII : *Proteobacteria.*
- Classe : *Gammaproteobacteria.*
- Ordre : *Enterobacteriales.*
- Famille : *Enterobacteriaceae*

La famille comprend actuellement 53 genres et 170 espèces. Les genres de cette famille sont divisés en cinq tribus selon leurs propriétés fermentaires : *Escherichiae, Klebsielleae, Proteae, Yersiniae* et *Erwiniae***.** Les genres les plus fréquemment isolés en bactériologie clinique sont: *Citrobacter, Enterobacter, Escherichia, Hafnia, Klebsiella, Morganella, Proteus, Providencia, Salmonella, Serratia, Shigella* et *Yersinia* **(Larpent, 2000; Delarras, 2007; Denis *et al.*, 2016).**

1.4. Caractères bactériologiques :

1.4.1. Caractères morphologiques :

Les entérobactéries ont une forme typique, mais leur taille varie selon l'espèce et la souche. Ce sont généralement des bâtonnets à Gram négatif, dont la longueur varie de 2 à 4 microns et la largeur de 0,4 à 0,6 microns. Leur forme varie également, même au sein d'un même genre (par exemple *Proteus*). La plupart des espèces sont mobiles grâce aux ciliatures péritriches et d'autres sont immobiles comme *Klebsiella* et *Shigella*, leurs flagelles atteignant 20 micromètres de long. La mobilité de ces bactéries est contrôlée par la température d'incubation, par exemple, *Yersinia pseudotuberculosis* et *Yersinia enterica* sont généralement mobiles à 28 °C et immobiles à 37 °C. Elles peuvent être enfermées dans une capsule, ce qui leur confère leur virulence, comme le genre de *Klebsiella*. Les espèces pathogènes chez l'homme possèdent des fimbriae et des pili qui leur permettent de s'agglutiner et d'adhérer. Les entérobactéries porteuses de plasmides possèdent également d'autres types de cils, appelés cils sexuels, qui facilitent le transfert du matériel génétique d'une bactérie à une autre par conjugaison **(Ndoye, 2004).**

1.4.2. Caractères culturaux :

Les entérobactéries se caractérisent par leur capacité à se développer facilement dans des milieux contenant une source de carbone simple comme le glucose (à l'exception de certaines espèces qui nécessitent un ou plusieurs facteurs de croissance) pendant 18 à 24 heures à 37°C (elles peuvent également se développer entre 20 et 40°C) dans des conditions aérobies ou anaérobies et à un pH compris entre 5,5 et 8. Elles peuvent également tolérer totalement les changements de pression osmotique. Leur croissance se manifeste par une turbidité uniforme du bouillon et par l'apparition de colonies de plus de 1 mm de diamètre sur milieu gélosé. On distingue ainsi cinq types de colonies :

- **colonies lisses (S : smooth) :** régulièrement arrondies, limitées par un bord régulier, légèrement bombées, lisses, humides, brillantes, blanches ou transparentes;

- **colonies rugueuses (R : rough) :** sèches, à surface rugueuse et à bords irréguliers finement dentelés, assez plates, et pâles (correspondant à des bactéries vieilles ou anormales);
- **colonies mucoïdes (M) :** plus volumineuses, arrondies, limitées par un bord régulier, très bombées, lisses, brillantes, opaques, ayant une apparence semblable à celle du miel *(Klebsiella);*
- **colonies naines :** petites colonies seulement visibles à la loupe, ce type de colonies a été observé chez des espèces et des souches déficientes dans certaines de leurs chaines métaboliques (*Yersinia*, *Salmonella typhi* et *Shigella dysenteriae*);
- **colonies envahissantes ou nappantes :** invasion gélosée en forme de voile avec vagues successives, donnant un tapis uniforme (*Proteus vulgaris* et *Proteus mirabilis*) **(Avril *et al.*, 2000; Larpent, 2000).**

1.4.3. Caractères biochimiques :

Les entérobactéries se caractérisent par de nombreuses propriétés biochimiques dues à leur grande diversité enzymatique. La détermination du genre et de l'espèce repose principalement sur ces propriétés qui peuvent être communes à toutes les entérobactéries ou spécifiques à certaines espèces. Ces propriétés spécifiques sont déterminées par l'étude du métabolisme des glucides (dégradation des sucres : glucose, lactose, galactose, etc.), l'étude du métabolisme des peptides (par hydrolyse des acides aminés et recherche sur l'uréase), la capacité d'utiliser le citrate comme seule source de carbone, la production d'acétoïne, de sulfure d'hydrogène (H2S), l'hydrolyse de la gélatine et la formation de gaz **(Avril *et al.*, 2000; Nauciel et Vildé, 2005).**

1.4.4. Caractères antigéniques:

Les entérobactéries possèdent de nombreux antigènes :

- **Antigène kunin (ECA : Enterobacterial Common Antigen) :** antigène commun pour les entérobactéries, qui se trouve uniquement chez les entérobactéries, et est donc d'une importance taxonomique pour cette famille et est composé d'un glycophospholipide.
- **Antigènes O (antigènes somatiques) :** ce sont des polysaccharides liés au lipopolysaccharides (LPS), hautement toxiques, thermostables et résistants à l'alcool et aux acides.
- **Antigène R :** il correspond au polysaccharide du noyau central. La disparition de l'antigène O permet sa détection. Les souches ayant perdu l'antigène O présentent des

colonies rugueuses sur milieu de culture solide. Elles sont capables d'auto-agglomération en solution physiologique, plus sensibles aux agents bactéricides et à la phagocytose, et moins pathogènes.

- **Antigènes H (antigènes flagellaires) :** ils sont présents uniquement chez les entérobactéries mobiles. Ils sont constitués de protéines appelées flagellines, détruites par la chaleur (100 °C) et inactivées par l'alcool.
- **Antigènes K (antigènes capsulaires) :** il s'agit d'une capsule ou gaine de nature polysaccharidique, qui cache généralement les antigènes O et empêche leur agrégation par les anticorps anti-O. Ces antigènes sont solubles et thermolabiles.
- **Antigènes d'adhésion ou adhésines :** ce sont des antigènes à base de protéines portés par des pili communs appelés fimbriae **(Denis *et al.*, 2016).**

1.5. Pouvoir pathogène :

a) Entérobactéries pathogènes opportunistes :

Ces bactéries pathogènes proviennent de bactéries naturellement présentes dans l'intestin des humains et des animaux (origine intestinale), qui peuvent devenir plus ou moins agressives pour l'homme. Leurs manifestations pathologiques deviennent de plus en plus fréquentes en raison de la présence de plasmides de résistance aux antibiotiques chez ces espèces, ce qui permet leur sélection. Parmi celles-ci figurent principalement : *Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus, Morganella, Providencia, Serratia* et *Citrobacter.* Ces espèces ne provoquent pas de maladies intestinales mais sont très fréquentes dans de nombreuses infections extra-intestinales, notamment les infections urinaires **(Joly et Reynaud, 2003).**

b) Entérobactéries pathogènes spécifiques :

Il s'agit d'espèces qui ne sont pas commensales (sauf chez les porteurs sains). Leur présence dans le milieu extérieur est transitoire. L'infection par ce type de bactéries se produit par contact direct ou via un vecteur (alimentaire ou animal). L'ingestion de ces bactéries provoque une infection intestinale grave, parfois mortelle, en raison des facteurs de virulence. Les véritables agents pathogènes comprennent, par exemple, *Salmonella typhi*, responsable de la typhoïde, *Shigella dysenteriae*, responsable de la dysenterie, *Yersinia pestis*, responsable de la peste, *Salmonella* mineurs et certaines souches pathogènes d'*E. coli* responsables des toxi-infections. Il est donc important d'envisager la détection de ce type de bactéries dans les échantillons cliniques **(Joly et Reynaud, 2003).**

2. Mécanismes de résistance des entérobactéries aux bêta-lactamines :

Ces mécanismes comprennent : des changements et des perturbations dans la perméabilité membranaire, des systèmes d'efflux, des modifications dans la cible des bactéries et la production d'enzymes (bêta-lactamases) étant considérée comme le mécanisme le plus important de résistance aux bêta-lactamines **(Vora et Auckenthaler, 2009).**

2.1. Diminution de la perméabilité :

Les bêta-lactamines sont des molécules hydrophiles qui pénètrent la membrane externe et traversent des canaux protéiques remplis d'eau. Par conséquent, la sensibilité aux bêta-lactamines dépend du nombre de ces porines fonctionnelles. La mutation de ces porines conduit à l'acquisition d'une résistance aux bêta-lactamines, soit par une modification structurelle d'une porine basique (comme OmpC ou OmpF), qui a été décrite chez *Escherichia coli*, soit par une diminution quantitative des canaux, ce qui est la situation la plus courante **(Kumar et Schweizer, 2005).**

2.2. Hyperproduction de système d'efflux :

Les entérobactéries possèdent des protéines transmembranaires ancrées dans la membrane plasmique et la membrane externe bactérienne. Ces protéines se caractérisent par un système d'efflux hautement actif **(Walsh, 2003)**. Des mutations dans les régions régulatrices des opérons du système d'efflux multidrogue peuvent entraîner une surexpression des systèmes d'efflux constitutifs, avec ou sans perte de porines, conduisant à une multirésistance aux antibiotiques. La résistance par ce mécanisme a été observée dans de nombreuses études antérieures, notamment chez *K. pneumoniae*. Bien qu'il soit difficile de distinguer ce type de mécanisme d'une résistance apparente par modification des porines, il a été démontré que les systèmes d'efflux affectent préférentiellement la céfoxitine et les C2G **(Bialek-Davenet *et al.*, 2011; Robin *et al.*, 2012).**

2.3. Modification des PLP :

Dans ce type de résistance, les bactéries modifient leurs protéines de liaison à la pénicilline (PLP). Cette résistance peut survenir par mutation des gènes chromosomiques codant pour ces protéines, ou par l'acquisition de gènes étrangers codant pour de nouvelles protéines PLP présentant une affinité différente pour les bêta-lactamines. Ce type de mécanisme est très rare chez les entérobactéries. Seules, des souches de *Proteus mirabilis* résistantes à l'imipénème et au mécillinam ont été observées après perte d'affinité pour PLP2 et diminution de la quantité de PLP1 **(Neuwirth *et al.*, 1995).**

2.4. Production de β-lactamases:

Les bêta-lactamases sont des enzymes qui hydrolysent les bêta-lactamines. C'est le principal mécanisme de résistance aux bêta-lactamines chez les Gram négatifs en général et chez les entérobactéries en particulier **(Livermore, 2003; Philippon et Arlet, 2006).**

2.4.1. Définition de β-lactamases:

Il s'agit d'enzymes hydrolysant la liaison amide du cycle bêta-lactame **(Figure 1)**, inactivant ainsi efficacement et irréversiblement l'antibiotique concerné **(Bonnet, 2004).** Ces enzymes peuvent être codées par des gènes chromosomiques ou plasmidiques. Elles sont produites comme précurseurs dans le cytoplasme et mûrissent lors de leur translocation à travers la membrane cytoplasmique, et elles sont localisées et concentrées dans l'espace périplasmique où elles inactivent les bêta-lactamines avant qu'elles n'atteignent leur cible.

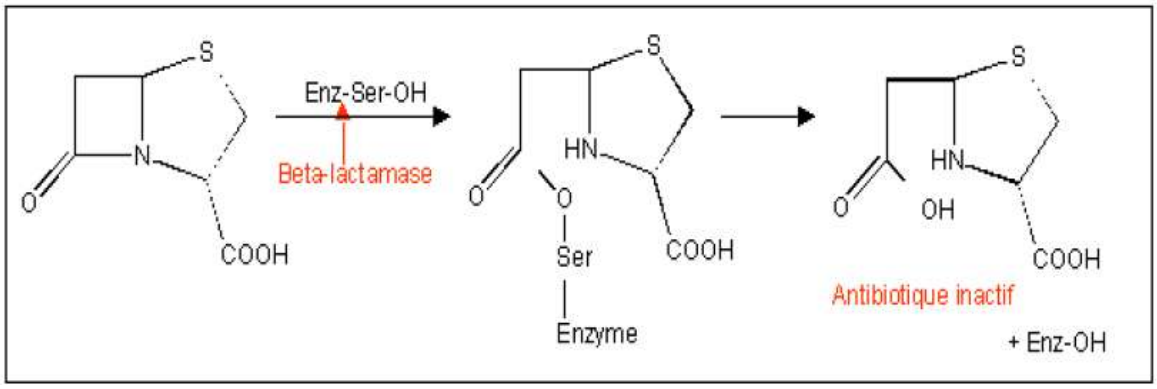


Figure 1 : Schéma réactionnel de l'ouverture du cycle β-lactame (Barrial et Scotet, 2006).

2.4.2. Classification de β-lactamases :

On distingue deux types de classification : classification d'Ambler, basée sur la similarité des séquences d'acides aminés, et celle de Bush-Jacoby-Medeiros, basée sur les propriétés fonctionnelles des enzymes **(Annexe 01).**

a) Classification d'Ambler :

Cette classification, proposée par **Ambler (1980)**, repose sur la similarité des séquences entre les différentes bêta-lactamases. Elle permet de les classer en quatre classes : les bêta-lactamases de classes A, C et D, dites à sérine active, et les enzymes de classe B, appelées métallo-bêta-lactamases (carbapénèmases) **(Jacoby et Muñoz-Price, 2005).**

- **β-lactamases de classe A (pénicillinases) :** elles constituent le groupe le plus important, elles hydrolysent préférentiellement les pénicillines, comme l'amoxicilline, la ticarcilline, la pipéracilline, et sont sensibles aux inhibiteurs de β-lactamases (acide clavulanique,

tazobactam). Elles se caractérisent par leur capacité à hydrolyser l'amide cyclique lié à la molécule de β-lactame. Cette activité hydrolytique, assurée par une sérine conservée (Ser-70), induit la formation d'acide penicilloique pour la pénicilline et d'acide céphalosporoique pour les céphalosporines. Elles sont souvent codées par des plasmides, mais elles peuvent également se trouver sur les chromosomes bactériens. Les principaux représentants de ce groupe sont les β- lactamases du type TEM, SHV et CTX-M **(Knox, 1995 ; Livermore, 1995).**

- **β-lactamases de classe B (métallo-β-lactamases : MBL)** : elles utilisent les ions de zinc (Zn^{2+}) comme cofacteur permettant l'hydrolyse du cycle β-lactame **(Barrial et Scotet, 2006)**. Elles hydrolysent toutes les β-lactamines à l'exception de l'aztréonam. Leur importance clinique réside dans leur capacité à hydrolyser les carbapnénèmes, non affectés par les bêta-lactamases à sérine active. Les MBL sont résistantes aux inhibiteurs classiques de β-lactamases, mais sont inactivées par des agents chélateurs d'ions bivalents comme l'EDTA **(Bebrone, 2007).**

- **β-lactamases de classe C :** dans cette classe se trouvent les céphalosporinases AmpC, codées par des gènes initialement situés sur les chromosomes de nombreux BGN. Ces enzymes hydrolysent préférentiellement les céphalosporines (céfalotine, ceftazidime, céfuroxime). L'expression d'AmpC est inductible chez les BGN, mais non inductible chez *E. coli*. Ces enzymes sont inhibées par la cloxacilline, et sont résistantes aux inhibiteurs de β-lactamases **(Philippon *et al.*, 2002).**

- **β-lactamases de classe D (oxacillinases) :** elles forment un groupe hétérogène et elles se caractérisent par leur capacité à hydrolyser les pénicillines isoxazolyl (oxacilline, cloxacilline) et la méthicilline, et sont faiblement inhibées par l'acide clavulanique. Elles sont retrouvées fréquemment chez *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter spp*. et rarement trouvées chez les entérobactéries **(Paterson et Bonomo, 2005).** De plus, certaines d'entre elles, dont OXA-10 et OXA-11, possèdent un large spectre d'activité assurant une forte résistance aux C3G dont la céfotaxime, le céfoperazone et la ceftazidime **(Livermore, 1995).**

b) Classification de Bush :

Elle repose sur les propriétés fonctionnelles de l'enzyme, déterminées par son substrat privilégié et son mode d'hydrolyse **(Bush *et al.*, 1995)**. Les enzymes sont divisées en quatre groupes (1 à 4) comprenant plusieurs sous-groupes. Cette classification pose un problème

particulier, car diverses mutations ponctuelles peuvent affecter leur sensibilité aux substrats et aux inhibiteurs **(Jacoby et Medeiros, 1991).**

- **Groupe 1 :** il regroupe les céphalosporinases (AmpC), de la classe C d'Ambler, qui ne sont pas inhibées par l'acide clavulanique.
- **Groupe 2 :** il comprend les β-lactamases de groupes A et D, qui sont le plus souvent inhibées par l'acide clavulanique, sauf les oxacillinases. La plupart de ces enzymes ont un support plasmidique.
- **Groupe 3 :** il regroupe les MBL de la classe B conférant la résistance à la quasi-totalité des β-lactamines (pénicillines, céphalosporines et carbapénèmes) exceptés les monobactames et sont inhibées par les agents chélateurs (EDTA) mais pas par l'acide clavulanique.
- **Groupe 4 :** il rassemble moins d'une dizaine d'enzymes, peu rencontrées à ce jour, insensibles à l'acide clavulanique, et ne pouvant être classées parmi les autres groupes.

2.4.3. β-lactamases à spectre élargi :

a) Définition :

Les BLSE sont définies comme des enzymes appartenant principalement à la classe A d'Ambler, à l'exception des BLSE de type OXA qui appartiennent à la classe D **(Ambler, 1980)**. Elles sont capables d'hydrolyser les pénicillines, les céphalosporines (première, deuxième, troisième et quatrième générations) et les monobactames **(Bonnet, 2004 ; Jacoby et Munoz-Price, 2005)**. Elles confèrent ainsi une résistance à la quasi-totalité des β-lactamines, excepté les céphamycines (céfoxitine, céfotétan) et les carbapénèmes (imipénème, ertapénème, etc.). Elles sont inhibées in vitro par les inhibiteurs des β-lactamases (acide clavulanique, tazobactam et sulbactam) **(Paterson et Bonomo, 2005)**.

Les gènes codant pour les BLSE sont principalement portés sur des éléments génétiques mobiles (plasmides, transposons), expliquant ainsi la rapidité de leur diffusion. Une co-résistance avec les aminosides, les tétracyclines et les fluoroquinolones est fréquente. Les souches productrices de BLSE sont donc le plus souvent multirésistantes **(Paterson et Bonomo, 2005; Schwaber *et al.*, 2005; Cantón *et al.*, 2008; Robin *et al.*, 2012).**

b) Classification

Elle est basée sur la structure protéique, les types courants étant TEM, SHV et CTX-M. *Klebsiella pneumoniae* et *E.coli* sont les deux espèces les plus connues comme productrices de BLSE. Cependant, ces enzymes ont été trouvées dans de nombreuses autres entérobactéries

et BGN non fermentant (tels que *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*) **(Jacoby et Munoz-Price, 2005)**.

- **BLSE de type TEM (Temoneira) :**

La première β-lactamase plasmidique de type TEM (TEM-1) a été détectée en 1965, à partir d'une souche d'*E. coli* isolée chez une patiente nommée Temoneira, d'où son nom **(Datta et Kontomichalou, 1965)**. La plupart de ces BLSE dérivent de l'enzyme originale (TEM-1 ou TEM-2) par quatre à sept mutations ponctuelles. Les substitutions les plus courantes sont 104 (Glu→Lys), 164 (Arg→Ser ou Arg→His), 238 (Gly→Ser) et 240 (Glu→Lys) **(Bradford, 2001)**. Une seule substitution peut entraîner une modification importante de l'affinité de l'enzyme **(Figure 2)**. Par exemple, lorsque l'acide aminé devient une sérine, l'interaction entre le –NH3 de la sérine et le groupement oxy-amino des C3G se traduit par une meilleure stabilité de la β-lactamine dans le site actif de l'enzyme. Ces mutations rendent l'enzyme capable d'hydrolyser les C3G, mais aussi plus vulnérable à l'action des inhibiteurs (acide clavulanique). Cependant, d'autres mutations peuvent conférer la résistance aux inhibiteurs, dont les variantes TRI (TEM résistantes aux inhibiteurs). Les enzymes dérivées par mutations permettant d'hydrolyser à la fois les C3G et les inhibiteurs, sont de plus en plus fréquentes **(Rodriguez-Villalobos et Struelens. 2006)**. Actuellement, 474 variantes de BLSE de type TEM ont été décrites **(Ghaderi *et al*., 2020)**.

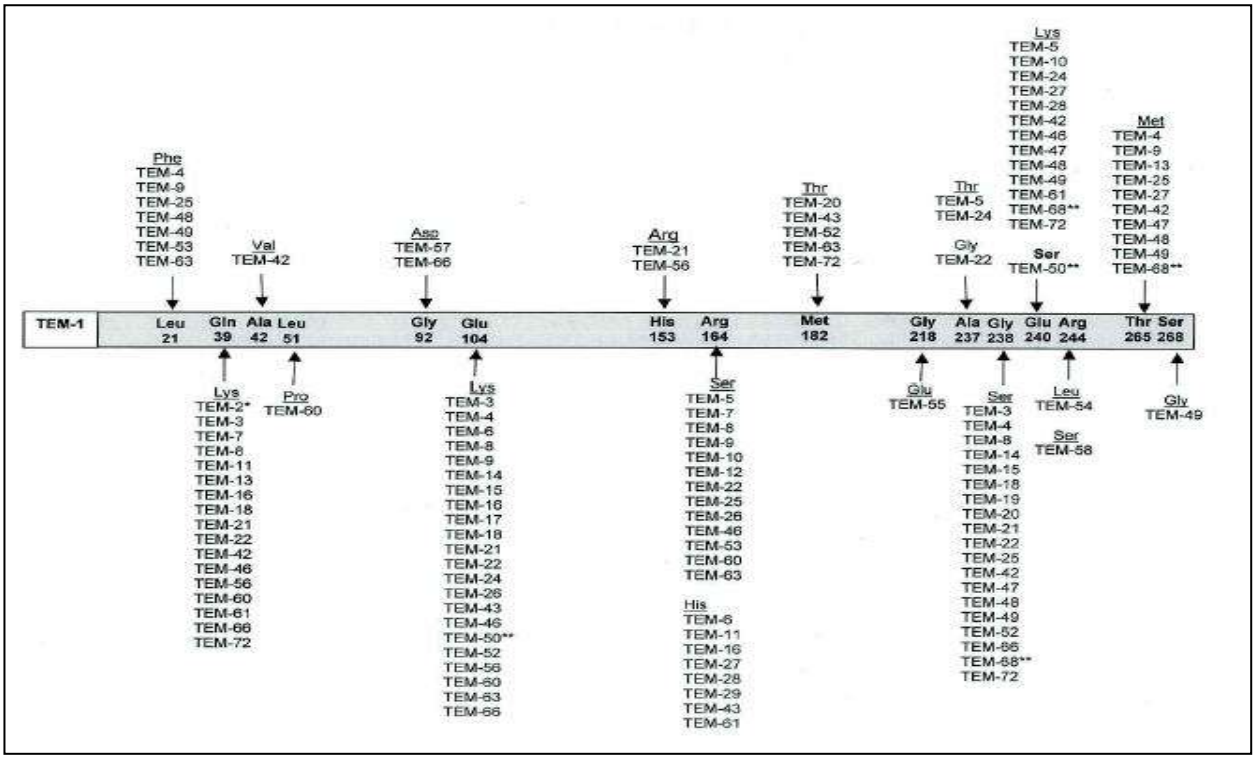


Figure 2 : Substitutions en acides aminés décrites chez les BLSE de type TEM *variant pénicillinase ; **variant TRI (Bradford, 2001).

- **BLSE de type SHV (Sulfhydryl variable) :**

Les enzymes de type SHV dérivent également par mutations ponctuelles de l'enzyme originale SHV-1, qui correspond à un gène *bla*SHV de pénicillinase chromosomique de *K. pneumoniae* **(Brisse et Verhoef, 2001; Haeggman *et al.*, 2004).** Actuellement, 193 variants SHV ont été décrits, et cette désignation SHV est liée au sulfhydryl variable **(Ghaderi *et al.*, 2020)**. La majorité de ces BLSE est caractérisée par la substitution d'acides aminés 238 (Gly→Ser) et 240 (Glu→Lys) **(Figure 3)**. Le résidu sérine à la position 238 est indispensable pour hydrolyser efficacement du céfotaxime tandis que le résidu lysine est crucial pour l'hydrolyse efficace de la ceftazidime **(Elhani, 2012).** La présence de la séquence d'insertion IS26 sur le gène SHV faciliterait l'acquisition du phénotype BLSE **(Hammond *et al.*, 2005).** La plupart des BLSE de type SHV ont été décrites chez les souches de *K.pneumoniae.* Toutefois, elles ont également été trouvées chez *Citrobacter freundii, C. diversus, E. coli, Enterobacter cloacae* **(Bradford, 2001).**

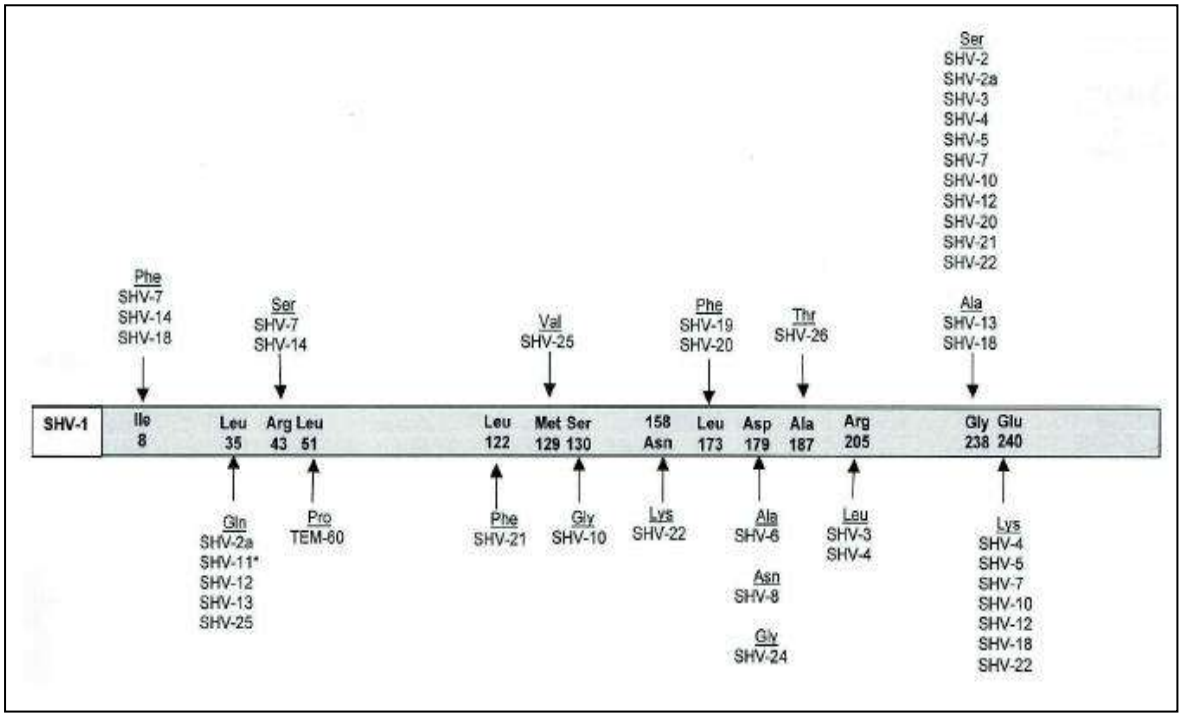


Figure 3 : Substitutions en acides aminés décrites chez les BLSE de type SHV. *variant pénicillinase (Bradford, 2001).

- **BLSE de type CTX-M (Cefotaximase-Munich) :**

Ces enzymes représentent actuellement les BLSE les plus fréquentes au niveau mondial, après leur diffusion rapide depuis les années 1990 **(Bonnet, 2004; Livermore *et al.*, 2007).** Ce type de β-lactamases à sérine active de classe A conférait à l'origine, chez les entérobactéries, un plus haut niveau de résistance au céfotaxime (ou ceftriaxone), céfépime et aztréonam qu'à la

ceftazidime **(Arlet et Philippon, 2003; Bonnet, 2004).** Certaines d'entre elles ont évolué par mutation (ponctuelle ou non) ce qui a généré un haut niveau de résistance à la ceftazidime **(Bonnet, 2004).** Les CTX-M sont plus fortement inhibées par le tazobactam que par l'acide clavulanique. Plus de 150 variants CTX-M ont été décrits et classés en 6 groupes phylogénétiques : CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9, CTX-M-25 et CTX-M-45 **(Figure 4) (Carrer et Nordmann, 2009)**. Les CTX-M ne sont pas étroitement liées aux β-lactamases de type TEM ou SHV, car elles ne présentent qu'une homologie de 40% avec ces BLSE classiques **(Elhani, 2012).** Les analyses génétiques ont montré que les gènes progéniteurs appartiennent au genre *Kluyvera,* une entérobactérie rarement isolée en bactériologie médicale **(Bonnet, 2004; Humeniuk *et al.,* 2002).** Ainsi, le *phylum* CTX-M-1 dérive de la β-lactamase naturelle de *Kluyvera cryocrescens* **(Decousser *et al.,* 2001).** En plus, le *phylum* CTX-M-2 dérive de la β-lactamase naturelle de *K. ascorbata,* alors que le *phylum* CTX-M-8 provient de *K. georgiana* **(Poirel *et al.,* 2002)**. Cette espèce est également à l'origine du groupe 9 **(Olson *et al.,* 2005).** La dissémination horizontale des gènes codant pour les enzymes CTX-M s'effectue par des plasmides conjugatifs mais aussi par d'autres éléments génétiques comme les intégrons et les séquences d'insertion ISEcp1 **(Bradford, 2001; Bonnet, 2004; Walther-Rasmussen et Høiby, 2004)**.

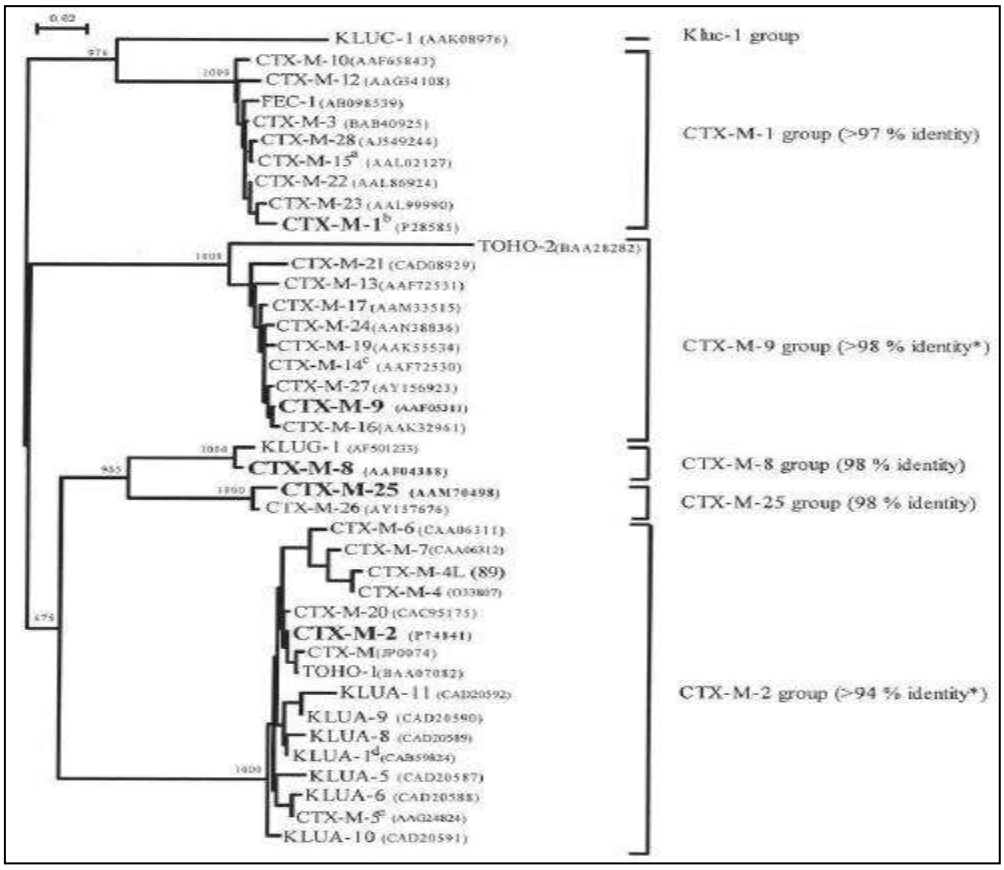


Figure 4 : Dendrogramme des enzymes de type CTX-M (Bonnet, 2004).

- **Autres BLSE de classe A :**

D'autres BLSE de classe A, dites « mineures », ont une distribution moins large et se caractérisent par un haut niveau de résistance à la ceftazidime et parfois à l'aztréonam plutôt qu'au céfotaxime **(Bradford, 2001; Arlet et Philippon, 2003).** Parmi ces BLSE, on compte les types : PER (*Pseudomonas* Extended Resistance), VEB (Vietnam Extended-spectrum β-lactamase), GES (Guyana Extended-Spectrum β-lactamase), SFO-1 (*Serratia fonticola*), BES-1 (Brazilian Extended-Spectrum β-lactamase), BEL-1 (Belgium extended-spectrum β-lactamase) et TLA-1 (Tlahuicas, tribu indienne) **(Weldhagen *et al.*, 2003; Philippon et Arlet, 2006; Naas *et al.*, 2008).**

- **BLSE de type OXA (Oxacillinases) :**

Il s'agit d'enzymes de classe D d'Ambler, présentant une forte activité catalytique pour la cloxacilline, l'oxacilline et la méticilline. Elles se caractérisent classiquement par un phénotype de pénicillinase peu sensible aux inhibiteurs. Leur détection phénotypique est ainsi rendue difficile par la faible activité des inhibiteurs sur ces enzymes. Certaines enzymes de type OXA, qui dérivent par mutation(s) ponctuelle(s) des enzymes OXA-10, OXA-13 et OXA-2, ont un spectre d'activité étendu aux C3G (hydrolysent mieux la ceftazidime que le céfotaxime) et C4G, mais pas aux carbapénèmes, alors que d'autres enzymes OXA ayant une activité d'hydrolyse des carbapénèmes et elles sont reconnues comme des β- lactamases de classe D hydrolysant les Carbapénèmes (CHDLs) telles que OXA-21, OXA-23, OXA-24, OXA-25, OXA-26, OXA-27, OXA-40, OXA-58 et ont une large diffusion parmi les *Acinetobacter*. Il y'a actuellement 9 groupes d'oxacillinases, dérivées de OXA-1, OXA-2 et OXA-10 **(Figure 5)**. Les BLSE de type OXA sont majoritairement isolées chez *P. aeruginosa*, ce qui confère aux souches de cette espèce une résistance de haut niveau à la ceftazidime, contrairement aux BLSE de la classe A qui sont principalement isolées chez les entérobactéries **(Livermore et Woodford, 2000; Thomson et Moland, 2000; Bradford, 2001; Leotard *et al.*, 2001; Nordmann et Poirel, 2002; Naas *et al.*, 2008).**

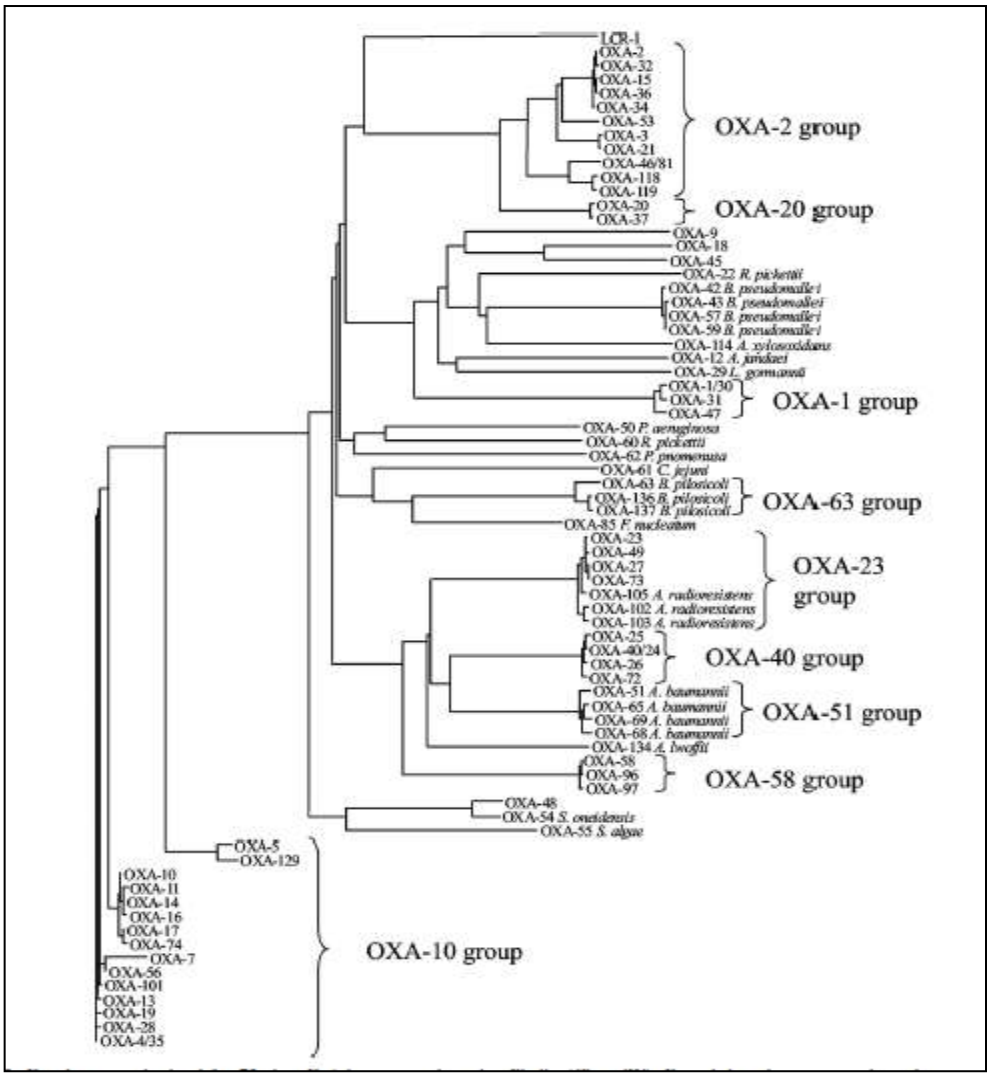


Figure 5 : Dendrogramme des enzymes de type OXA (Poirel *et al.*, 2010).

2.4.4. Céphalosporinases plasmidiques:

La première céphalosporinase plasmidique, CMY-1 (β-Lactamase active on **C**epha**MY**cins), est apparue vers 1988 aux Etats-Unis, chez une souche de *K. pneumoniae*, une espèce qui ne produit pas naturellement de céphalosporinase **(Bauernfeind *et al.*, 1989).** Ce transfert de gènes chromosomiques, à partir d'entérobactéries en produisant naturellement, correspond à une étape majeure dans l'accroissement des résistances aux céphalosporines **(Philippon *et al.*, 2002)**. D'autres types de céphalosporinases plasmidiques ont ensuite été identifiés dans le monde entier, dans des souches cliniques hospitalières ou communautaires, d'origine animale ou environnementale **(Philippon *et al.*, 2002; Jacoby, 2009).** Les espèces les plus touchées sont *E. coli* et *K. pneumoniae* ainsi que *Salmonella enterica* et *Proteus mirabilis* **(Blanco *et al.*, 2009; Nicolas-Chanoine *et al.*, 2014).** Ces enzymes sont classées en cinq groupes selon leur homologie avec les céphalosporinases chromosomiques de certaines espèces bactériennes: le groupe *Citrobacter freundii* (CMY-2, CMY-3 à -7, CMY-12 à -18, CMY-21

à -23, LAT-1 et BIL-1), le groupe *Enterobacter* (ACT-1 et MIR-1), le groupe *Morganella morganii* (DHA), le groupe *Hafnia alvei* (ACC), le groupe *Aeromonas* (FOX , MOX-1 et -2, CMY-1, CMY-8 à -11 et CMY-19) **(Jacoby, 2009).**

2.4.5. Carbapénèmases :

Les carbapénèmases (CP) constituent une famille très composite, définie par leur spectre enzymatique (hydrolyse d'au moins un carbapénème disponible), plutôt que par leur structure. Elles sont regroupées en classes d'Ambler A, B et D. Les plus importantes sur le plan clinique sont les carbapénèmases de type KPC, IMP/VIM et OXA-48 **(Poirel *et al.*, 2007; Queenan et Bush, 2007).**

- **Carbapénèmases de classe A :**

Ces CP ont été décrites dans les années 80, chez plusieurs souches d'entérobactéries d'origine nosocomiale comme *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae* et *Klebsiella spp*, produisant des ß-lactamases dont l'activité était inhibée par l'acide clavulanique et le tazobactam **(Queenan *et al.*, 2000; Poirel *et al.*, 2007).** Les CP les plus fréquentes et les plus menaçantes de cette classe sont les CP de type KPC (KPC-2 à KPC-8) **(Nordmann *et al.*, 2009)** qui ont d'abord été décrites en 1996 chez des souches de *K.pneumoniae* **(Yigit *et al.*, 2001)**, puis ont été isolées chez d'autres espèces d'entérobactéries et chez *P. aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* **(Nordmann *et al.*, 2009; Cuzon *et al.*, 2010; Robledo *et al.*, 2010)**. Elles hydrolysent toutes les β-lactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes et monobactames), elles hydrolysent le plus efficacement le céfotaxime mais les activités des céphamycines et de la ceftazidime sont peu modifiées. L'activité des KPC est partiellement inhibée par l'acide clavulanique et le tazobactam **(Queenan et Bush, 2007; Poirel *et al.*, 2007; Nordmann *et al.*, 2009; Nordmann et Carrer, 2010; Cuzon *et al.*, 2010)**. Elle confère des degrés variables de résistance aux carbapénèmes. Les souches qui produisent des KPC expriment souvent en outre d'autres bêta-lactamases dont de nombreux types de BLSE (TEM, SHV, CTX-M). Le gène *bla* KPC est le plus souvent localisé au sein de transposons (Tn*4401* pour *bla*KPC-2) eux-mêmes portés par des plasmides conjugatifs **(Kitchel *et al.*, 2009; Baraniak *et al.*, 2011).**

- **Carbapénèmases de classe B :**

C'est en 1966 que les métallo-β-lactamases (MBL) ont été décrites pour la première fois. **Sabath et Abraham (1966)** ont en effet montré que l'activité de type céphalosporinase de l'enzyme produite par un isolat de *Bacillus cereus* était inhibée par l'EDTA. Depuis, des MBL

impliquées dans la résistance acquise aux carbapénèmes ont été identifiées chez les entérobactéries, *P. aeruginosa*, *A. baumannii* et d'autres espèces non fermentaires **(Cornaglia *et al.*, 2011).** Ces enzymes comportent un ion zinc dans leur site actif, ce qui explique l'effet inhibiteur d'agents chélateurs de cations divalents, comme l'EDTA **(Ait El Kadi *et al.*, 2006; Queenan et Bush, 2007)**. Les MBL hydrolysent fortement toutes les bêta-lactamines à l'exception de l'aztréonam. Elles ne sont pas inhibées par l'acide clavulanique ni par le tazobactam **(Ait El Kadi *et al.*, 2006)**. Les niveaux de résistance aux carbapénèmes sont assez hétérogènes **(Queenan et Bush, 2007; Walsh, 2008)**. Il existe de nombreuses variétés de MBL regroupées dans plusieurs familles: VIM, IMP, GIM, SIM, SPM ou NDM **(Walsh, 2008; Yong *et al.*, 2009).** Chez les entérobactéries, les MBL sont essentiellement représentées, par les enzymes NDM (New Delhi Metallo-β-lactamase), VIM (Verona Integron-encoded Metallo-β-lactamase) et IMP (IMiPemenase).

Les enzymes de type IMP sont les premières MBL acquises à avoir été décrites. Chez les entérobactéries, le variant IMP-1 a été décrit en 1991 au Japon, chez *Serratia marcescens* **(Osano *et al.*, 1994),** puis, les enzymes IMP se sont rapidement diffusées chez d'autres entérobactéries, chez *P. aeruginosa* et *A. baumannii* dans de nombreuses régions du monde. Actuellement, près d'une trentaine de variants d'IMP ont été décrits à travers le monde **(Walsh *et al.*, 2005; Grall *et al.*, 2011; Nordmann *et al.*, 2011a; Nordmann et Poirel, 2014).**

L'enzyme VIM-1 a initialement été décrite en 1997 à Vérone, en Italie, chez *P. aeruginosa* **(Lauretti *et al.*, 1999).** À la fin des années 1990 et au début des années 2000, cette enzyme était principalement associée à des souches de *Pseudomonas* responsables d'épidémies dans les hôpitaux italiens **(Cornaglia *et al.*, 2000; Riccio *et al.*, 2005).** Rapidement, des enzymes de type VIM, notamment les variants VIM-1 et -2, sont apparus dans de nombreux pays en Europe chez d'autres BGN non fermentaires et chez des entérobactéries, notamment *K.pneumoniae* **(Nordmann et Poirel, 2014)**. Au total, 46 variantes de VIM ayant été signalées, qui peuvent être divisées en groupes VIM-1, VIM-2, VIM-7, VIM-12 et VIM-13 sur la base de similitudes d'acides aminés. VIM-2 est l'une des MBL les plus largement rapportées **(Makena *et al.*, 2016)**.

Les MBL de type NDM sont capables d'hydrolyser la plupart des β-lactamines (y compris les carbapénèmes), mais pas les monobactames **(Yong *et al.*, 2009; Nordmann *et al.*, 2011b).** La NDM-1 a été identifiée en 2008, dans une souche de *K.pneumoniae* isolée chez un patient

suédois hospitalisé à New Delhi. Depuis, NDM-1 a été rapportée chez diverses espèces d'entérobactéries, d'*Acinetobacter* et de *Pseudomonas* **(Nordmann *et al.*, 2011b).** Ce type d'enzyme a été principalement isolé chez *K. pneumoniae*, et dans une moindre mesure, chez les autres entérobactéries. L'un des principaux facteurs d'acquisition de bactéries productrices de NDM-1 (en dehors de voyages dans les régions à risque) est la prescription antérieure de β-lactamines ou de fluoroquinolones. Actuellement 24 variants du NDM ont été identifiés, dont le niveau de résistance aux carbapénèmes est également variable. Les plasmides porteurs du gène *bla*NDM-1 comportent très souvent plusieurs autres gènes de résistance ce qui conduit à une multi résistance voire à une toto-résistance des souches **(Nordmann *et al.*, 2011a; 2011b).**

- **Carbapénèmases de classe D :**

Les « Carbapenem-Hydrolyzing class D β-Lactamases » (CHDL) possèdent une activité hydrolytique vis-à-vis des carbapénèmes. Ces oxacillinases se répartissent selon l'homologie de leurs séquences protéiques en neuf sous-groupes (OXA-23, OXA-51, OXA-24, OXA-58, OXA-48, OXA-55, OXA-50, OXA-62 et OXA-60) **(Walther-Rasmussen et Høiby, 2006).** La première CP de type OXA a été décrite en 1993, dans une souche d'*A.baumannii* multirésistante. Cette enzyme plasmidique fut nommée «*Acinetobacter* resistant to imipenem» (ARI-1), puis renommée OXA-23 après séquençage **(Donald *et al.*, 2000)**. L'enzyme OXA-48 a été identifiée pour la première fois en 2003 dans une souche de *K. pneumoniae*, en Turquie **(Poirel *et al.*, 2004).** A l'exception d'OXA-48 et ses variants, les oxacillinases sont principalement retrouvées chez *A. baumannii*.

Les CP de type OXA présentent une grande diversité de séquences protéiques, mais ont un spectre d'activité assez proche. Elles hydrolysent fortement les pénicillines et plus faiblement les carbapénèmes et les C3G. Elles sont insensibles aux inhibiteurs de β-lactamases. Toutefois, le niveau de résistance aux carbapénèmes est plus élevé lorsqu'elles sont associées à d'autres mécanismes de résistance (BLSE, AmpC plasmidique, perte de porines, ou pompes à efflux). En absence de ces mécanismes, elles n'entraînent qu'une légère diminution de la sensibilité aux carbapénèmes, ce qui la rend difficile à détecter **(Poirel *et al.*, 2004; Aktaş *et al.*, 2008; Poirel *et al.*, 2010; Poirel *et al.*, 2012a).** Les CP de type OXA-48 ont largement diffusé dans de nombreux pays du pourtour méditerranéen et semblent actuellement endémiques en Turquie et en Afrique du Nord **(Nordmann *et al.*, 2011a; Nordmann et Poirel, 2014).** Leur support génétique est généralement un plasmide du groupe IncL/M, diffusant principalement chez *K. pneumoniae* et *E. coli* **(Potron *et al.*, 2013).**

3. Diffusion de la résistance :

La résistance naturelle aux antibiotiques, portée par le chromosome bactérien, se transmet verticalement à l'ensemble de la population bactérienne. Cette résistance est connue pour chaque espèce et doit être prise en compte lors du traitement. La résistance acquise, portée par les gènes de résistance, se transmet verticalement et horizontalement, au sein d'une même espèce et d'une espèce bactérienne à l'autre. Par conséquent, la résistance acquise entraîne la propagation de gènes de résistance aux antibiotiques. Le transfert de gènes de résistance s'effectue par trois mécanismes principaux : la conjugaison (le plus probable et le plus fréquent), la transduction et la transformation. Les gènes de résistance aux antibiotiques peuvent être localisés sur des plasmides, sur des éléments génétiques transposables, ainsi que sur des intégrons. La résistance acquise par mutation ne pose pas les mêmes problèmes de santé publique, car elle ne se transmet pas horizontalement. Cependant, une même bactérie peut posséder plusieurs mécanismes de résistance **(Dauvergne, 2018).** Les gènes de résistance peuvent être présents chez la plupart des bactéries, mais la sélection en faveur de la résistance se produit souvent chez les micro-organismes non pathogènes, qui constituent la majorité du monde microbien. Par conséquent, les bactéries, qui font partie du microbiote humain et animal, ainsi que celles présentes dans l'environnement, sont d'importantes sources de résistance **(Chassagne, 2012).**

Une utilisation appropriée ou non des antibiotiques facilite l'émergence de bactéries résistantes. Bien que la résistance aux antibiotiques existait avant l'utilisation humaine de ces molécules, elle n'a cessé d'évoluer au fil des ans, notamment en raison de l'utilisation croissante et de la découverte de nouvelles molécules. L'accumulation de mécanismes de résistance a contribué à l'émergence de bactéries multirésistantes (BMR), de bactéries hautement résistantes (BHR), et dans les cas extrêmes, de bactéries toto-résistantes (BTR). Si une souche bactérienne particulière peut ainsi devenir plus résistante aux antibiotiques, il est également possible qu'elle soit à l'origine de la propagation de gènes codant des facteurs de résistance à des souches de la même espèce ou à des espèces évolutivement proches ou éloignées. Ces échanges génétiques sont favorisés au sein des microbiotes, notamment au sein du microbiote intestinal. De fait, ces phénomènes sont particulièrement significatifs pour les entérobactéries, qui constituent une part importante du microbiote intestinal non anaérobie stricte, des humains et des animaux, et qui peuvent se transmettre directement ou indirectement entre individus. Lorsque cette transmission implique des bactéries résistantes aux antibiotiques, elle contribue à leur dissémination, et par conséquent à la propagation de la

résistance aux antibiotiques. Ce phénomène, particulièrement fréquent en milieu hospitalier, peut également se produire dans la communauté **(Chassagne, 2012).**

4. Voies de transmission de la résistance aux antimicrobiens

Bien que les premières inquiétudes concernant les bactéries résistantes aux médicaments soient apparues dans les hôpitaux, où la plupart des antimicrobiens étaient utilisés **(Levy, 1998),** l'importance de la résistance aux antimicrobiens était déjà reconnue en médecine humaine et vétérinaire en 1969 **(Swann, 1969 ; Smith *et al.*, 2008)**. Des recherches plus poussées ont montré que l'origine et la propagation de la résistance aux antimicrobiens constituent en fait un problème extrêmement complexe. Il n'existe donc pas de solution unique pour lutter contre la résistance aux antimicrobiens. Une approche coordonnée et multidisciplinaire sera nécessaire pour résoudre ce problème. Il faut également reconnaître que partout où des antimicrobiens sont utilisés, une résistance aux antimicrobiens s'ensuit inévitablement. Dans cette partie, nous soulignons comment les nombreuses applications bénéfiques des antimicrobiens contribuent à l'émergence et à la propagation de la résistance aux antibiotiques dans différents contextes environnementaux pour une meilleure compréhension de ce problème **(Cantas *et al.*, 2013) (Figure 6).**

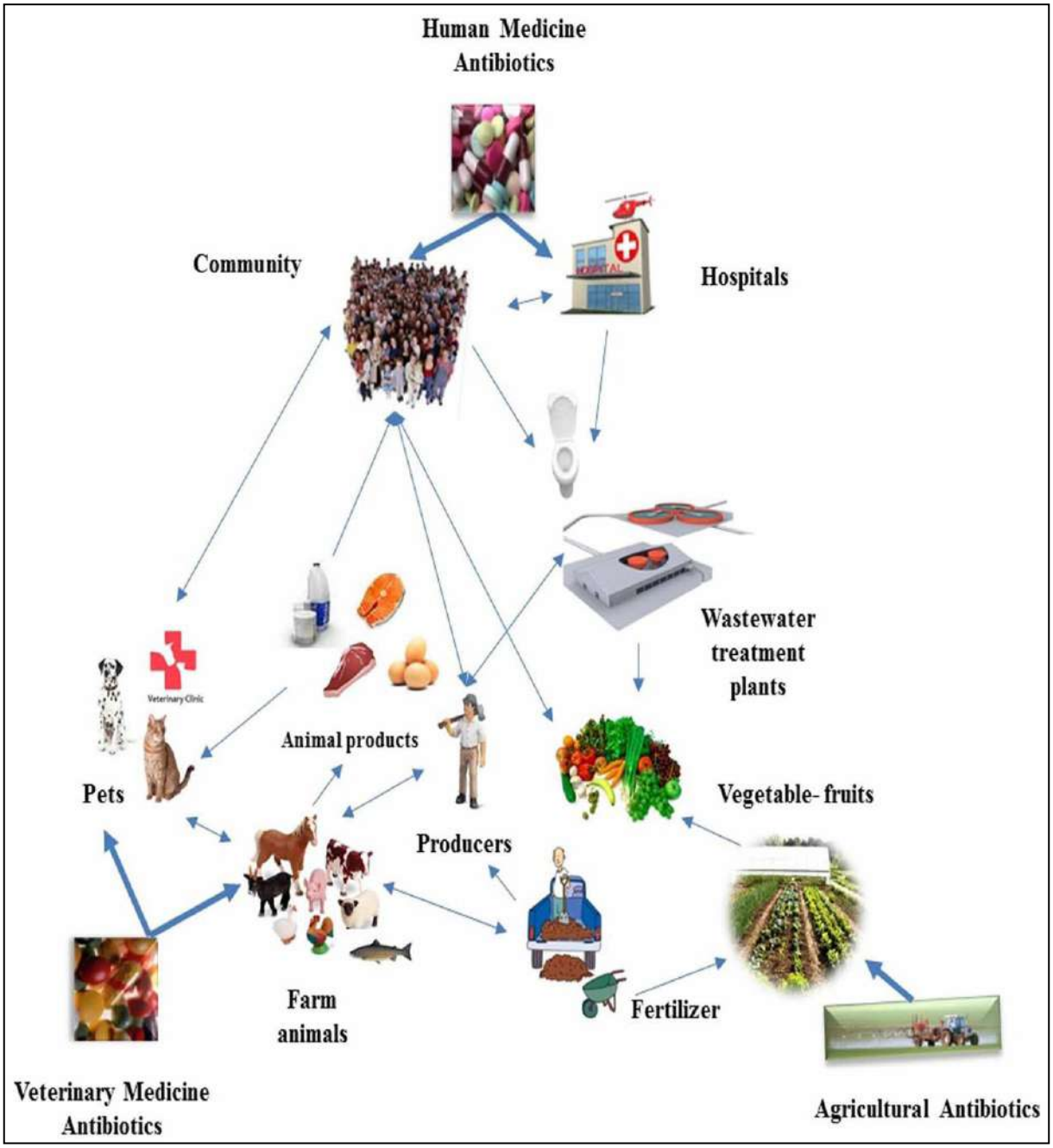


Figure 6 : Représentation schématique de la complexité du réseau génétique bactérien potentiel de communication entre les différents microbiotes impactés par l'utilisation d'antibiotiques dans un contexte large (Cantas *et al.*, 2013).

Les réservoirs où les antimicrobiens sont appliqués sont également considérés comme des « points chauds » pour le transfert horizontal de gènes. Les liens génétiques potentiellement les plus importants entre les microbiotes des différents réservoirs sont indiqués par des flèches. Les flèches épaisses indiquent les principales pressions sélectives pour la sélection des gènes de résistance aux antibiotiques, tandis que les flèches fines indiquent les directions importantes du flux génétique. Des recherches futures pourraient identifier des flèches uniques qui devront être intégrées dans le réseau dessiné.

4.1. Médecine humaine :

4.1.1. Émergence de la résistance aux antimicrobiens :

En médecine humaine, la résistance aux antimicrobiens remonte aux premiers temps de l'utilisation clinique de ces composés. Des agents pathogènes résistants aux antibiotiques ont été observés peu après l'introduction de nouveaux médicaments dans les hôpitaux où les antimicrobiens étaient largement utilisés **(Levy, 1998)**. Au fil des ans, et jusqu'à aujourd'hui, presque tous les agents pathogènes bactériens connus et de nombreux commensaux humains ont développé une résistance à un ou plusieurs antimicrobiens utilisés en clinique **(Cantas *et al.*, 2013).**

Les bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) sont celles que l'on rencontre le plus souvent en milieu hospitalier (soins intensifs). De plus, elles sont de plus en plus détectées dans la communauté. De plus, l'augmentation de la résistance aux fluoroquinolones due à des mutations du site cible et l'émergence mondiale de gènes de résistance aux quinolones à médiation plasmidique pourrait constituer un défi majeur à l'avenir, compte tenu de l'importance cruciale de ce traitement antimicrobien **(Strahilevitz *et al.*, 2009).**

Quant aux carbapénèmes, qui constituent la dernière ligne de traitement des infections aux agents pathogènes non entérobactéries tels que *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* **(Brown *et al.*, 1998)**, depuis la première description des gènes *bla*OXA, on a constaté une augmentation mondiale de la dissémination de nouveaux déterminants de résistance conférant une résistance aux carbapénèmes. Par exemple, les enzymes de type KPC, VIM, IMP, NDM, ainsi que les enzymes de type OXA-48 ont été détectées chez certains genres bactériens, quelle que soit leur répartition géographique **(Kumarasamy *et al.*, 2010; Walsh *et al.*, 2011).** Des isolats d'*E. coli* et de *Klebsiella* résistants aux carbapénèmes ont été détectés dans les hôpitaux et, dans une moindre mesure, dans la communauté, ce qui entraîne l'apparition de porteurs humains sains **(Nordmann *et al.*, 2012)**. De plus, des producteurs de CP ont également été isolés chez des animaux d'élevage **(Fischer *et al.*, 2012).**

4.1.2. Mobilité humaine :

L'augmentation des déplacements de personnes à travers les frontières et les continents a un impact significatif sur la propagation des bactéries multirésistantes **(Arya et Agarwal, 2011; Cheng *et al.*, 2012).** L'émergence et la propagation récentes d'entérobactéries produisant l'enzyme NDM-1, qui inactive toutes les bêta-lactamines, y compris les carbapénèmes, en est

un bon exemple. Le *bla*NDM-1 semble être originaire du sous-continent indien et a depuis été découvert en Amérique du Nord, au Royaume-Uni et dans d'autres pays européens à la suite de mouvements humains **(Arya et Agarwal, 2011; Walsh *et al.*, 2011).**

4.1.3. Impact de la résistance aux antibiotiques :

La résistance aux antimicrobiens demeure un problème de santé publique croissant, compte tenu de la difficulté et du coût croissant du traitement des infections causées par des bactéries résistantes. Ce problème entraîne des hospitalisations prolongées, une augmentation de l'absentéisme au travail, une dégradation de la qualité de vie, un risque accru de décès dû à un traitement inadéquat ou tardif, une augmentation de la couverture des assurances privées et les coûts supplémentaires pour les hôpitaux en cas d'infections nosocomiales, en plus de l'augmentation des dépenses globales de santé **(Roberts *et al.*, 2009 ; Filice *et al.*, 2010 ; Korczak et Schöffmann, 2010; Wilke *et al.*, 2010).** Par conséquent, pour calculer le fardeau économique total de la résistance aux antimicrobiens, il faut également prendre en compte le fardeau d'une absence totale d'options thérapeutiques antibiotiques, qui, dans des cas extrêmes, pourrait entraîner l'effondrement de l'ensemble du système médical moderne **(Alanis, 2005; Falagas et Bliziotis, 2007; Pratt, 2010).** En bref, tout le monde sera en danger lorsque les antimicrobiens deviendront inefficaces, la plus grande menace étant les jeunes enfants, les personnes âgées et les personnes dont le système immunitaire est affaibli, comme les patients atteints de cancer subissant une chimiothérapie et les patients ayant subi une transplantation d'organe **(Tablan *et al.*, 2004).**

4.2. Médecine vétérinaire et agriculture :

4.2.1. Consommation et réglementation de l'utilisation des antimicrobiens chez les animaux

Les antimicrobiens utilisés en médecine vétérinaire ont été introduits peu après leur mise à disposition pour le traitement des maladies humaines, au milieu des années 1940 **(Gustafson et Bowen, 1997; McEwen, 2006).** Bien que certains médicaments soient exclusivement destinés à un usage vétérinaire, la plupart appartiennent aux mêmes classes d'antimicrobiens que ceux utilisés en médecine humaine, avec des formulations identiques ou très similaires **(Swann, 1969; Heuer *et al.*, 2009).** De grandes quantités de médicaments sont administrées chaque année aux animaux du secteur agricole mondial afin de garantir une alimentation suffisante (viandes, œufs et produits laitiers) pour nourrir une population mondiale en croissance rapide **(Rassow et Schaper, 1996).**

Les antimicrobiens peuvent également être administrés aux animaux destinés à l'alimentation à des fins autres que thérapeutiques, comme la stimulation de la croissance, la prophylaxie et la métaphylaxie **(Anthony *et al.*, 2001; Anderson *et al.*, 2003 ; Cabello, 2006).** Environ 70% des antimicrobiens administrés dans les élevages sont utilisés à des fins non thérapeutiques **(Roe et Pillai, 2003).** Dans certains pays, comme l'Union européenne, l'utilisation de tous les facteurs de croissance dans les aliments pour animaux destinés à la production alimentaire est interdite depuis le 1er janvier 2006 **(Casewell *et al.*, 2003).** Dans le même contexte, des données ont montré qu'il est possible de réaliser une production animale à grande échelle sans recourir à des facteurs de croissance et sans impact négatif sur la production **(Aarestrup *et al.*, 2001; Aarestrup, 2005; Hammerum *et al.*, 2007).** Malgré cette interdiction, des antibiotiques importants pour la santé sont encore couramment administrés au bétail dans certaines régions du monde afin de prévenir les infections bactériennes dans les environnements d'élevage et d'aquaculture surpeuplés et stressés **(Cabello, 2006; Smith *et al.*, 2008; Ndi et Barton, 2012).** Le stress altérant la fonction immunitaire des animaux, les antimicrobiens sont particulièrement utiles en cas de confinement intensif **(Halverson, 2000).** L'utilisation non thérapeutique des antimicrobiens implique une exposition à de faibles doses via l'alimentation sur de longues périodes, ce qui constitue le moyen idéal de sélectionner les populations de bactéries résistantes **(Sharma *et al.*, 2008; Kohanski *et al.*, 2010; Alexander *et al.*, 2011; Gullberg *et al.*, 2011).**

Divers programmes de surveillance à travers le monde ont commencé à surveiller la résistance aux antimicrobiens, et diverses activités de recherche et interventions ont démontré que l'utilisation d'antimicrobiens a un impact significatif sur le développement de la résistance aux antimicrobiens en production animale. Par exemple, au Danemark, l'interdiction de l'utilisation d'antibiotiques comme facteurs de croissance a entraîné un déclin rapide et parallèle des bactéries résistantes chez les porcs et les volailles **(Aarestrup *et al.*, 2001).** Parallèlement, plus d'un million de tonnes de poissons d'élevage ont été produites en aquaculture norvégienne en 2011, avec seulement 649 kg d'antibiotiques. Ces rapports démontrent que la réduction de l'utilisation des antimicrobiens demeure le moyen le plus sûr de contrôler le développement et la propagation de la résistance aux antimicrobiens dans le secteur à l'avenir **(Cantas *et al.*, 2013).**

4.2.2. Bactéries résistantes aux antimicrobiens chez les animaux de compagnie et dans l'élevage

Depuis de nombreuses années, l'utilisation d'antibiotiques en élevage sélectionne activement les bactéries possédant des gènes capables d'induire une résistance aux antimicrobiens **(Bastianello *et al.*, 1995; Sundin *et al.*, 1995).** Cet aspect a donc fait l'objet d'une attention considérable dans la recherche. Malgré d'importantes différences méthodologiques, les résultats de la plupart des études scientifiques pertinentes montrent une augmentation significative de la résistance peu après l'introduction des antimicrobiens en pratique vétérinaire, ainsi qu'une résistance chez les bactéries pathogènes et/ou les bactéries d'origine fécale **(Caprioli *et al.*, 2000; Martel *et al.*, 2000)**. Une augmentation de l'émergence de bactéries pathogènes résistantes aux antimicrobiens a notamment été observée chez *Salmonella*, *Escherichia coli* et d'autres espèces bactériennes à Gram positif, dont certaines souches résistantes sont principalement hébergées parmi les animaux mais peuvent plus tard infecter les humains en tant qu'agents zoonotiques **(Giguère *et al.*, 2013).**

En médecine vétérinaire, l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux de compagnie tels que les chiens et les chevaux est limitée à des fins thérapeutiques. Les animaux de compagnie sont de plus en plus considérés comme des membres de la famille. Avec l'application de thérapies antimicrobiennes avancées pour leurs maladies infectieuses, par exemple, les infections cutanées à staphylocoques chez les chiens, qu'elles soient accompagnées ou non de réactions allergiques latentes, conduisent à une utilisation accrue de pénicillines semi-synthétiques, en raison de leur inefficacité contre *Staphylococcus pseudintermedius* producteur de pénicillinase **(Yoon *et al.*, 2010)**. De plus, l'émergence de *Staphylococcus pseudintermedius* et *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline, et *Escherichia coli* producteur de BLSE, qui présentent une multirésistance, des inquiétudes ont été soulevées concernant la résistance aux antimicrobiens dans les pratiques de soins aux animaux de compagnie **(Bannoehr *et al.*, 2007; Wieler *et al.*, 2011).**

Le développement et la propagation croissants de la résistance aux antimicrobiens chez les animaux de compagnie en raison de l'utilisation irrationnelle des antimicrobiens, en particulier la sur prescription d'antimicrobiens à large spectre sans diagnostic précis, entraînent inévitablement : un problème pour la santé de l'animal (augmentation de la mortalité et de la morbidité), un problème économique pour le propriétaire (augmentation des visites, des traitements et des hospitalisations prolongées), un problème économique pour le vétérinaire

(perte possible de clients et augmentation des couts de désinfection des hôpitaux) et des problèmes pour la santé humaine (risque de transmission de maladies zoonotiques).

Face à cette menace, les vétérinaires spécialisés dans les petits animaux devraient prescrire des antimicrobiens à large spectre après réalisation de l'antibiogramme et sensibiliser les propriétaires à la prudence lors de la manipulation des animaux infectés et de leur traitement antimicrobien. Cependant, l'émergence de résistances aux antibiotiques est particulièrement préoccupante, notamment avec l'émergence récente d'entérobactéries productrices de BLSE et de carbapénèmases en production animale **(Horton *et al.*, 2011)**, et la résistance aux quinolones induite par des plasmides dans des isolats animaux et des produits alimentaires **(Poirel *et al.*, 2005; Nordmann *et al.*, 2011c).** En effet, de nombreuses études ont montré que cette résistance est répandue dans le monde entier et a un impact significatif sur la santé humaine **(Angulo *et al.*, 2004; Heuer *et al.*, 2009; Forsberg *et al.*, 2012).**

L'aquaculture (élevage de poissons, de crustacés et de crevettes) s'est rapidement développée au cours de la dernière décennie et est devenue une source alimentaire importante **(FAO, 2010)**. Les bactéries pathogènes des poissons provoquent souvent des infections dévastatrices dans les fermes piscicoles où de grands nombres de poissons sont élevés de manière intensive. Bien que l'aquaculture moderne s'appuie de plus en plus sur la vaccination et une gestion améliorée pour prévenir les infections **(Midtlyng *et al.*, 2011)**, de nombreuses infections bactériennes sont encore systématiquement traités par des antimicrobiens contenus dans des aliments médicamenteux ou par immersion dans l'eau. Les médicaments les plus couramment utilisés sont les fluoroquinolones, le florfénicol, l'oxytétracycline, l'amoxicilline et les sulfamides **(Gräslund *et al.*, 2003; Holmström *et al.*, 2003; Cabello, 2006; Primavera, 2006; Soonthornchaikul et Garelick, 2009).** À ce jour, la plupart des bactéries responsables de maladies des poissons dans les pisciculture précédemment infectées sont devenues résistantes aux antimicrobiens **(Colquhoun *et al.*, 2007; Sørum, 2008; Shah *et al.*, 2012a).**

De plus, dans certaines régions dans le monde, notamment en Asie du Sud-Est, l'agriculture intégrée est une pratique courante, les déchets organiques de volaille et de bétail étant largement utilisés pour fertiliser les pisciculture **(Hoa *et al.*, 2011; Shah *et al.*, 2012b).** Il a été rapporté que les résidus antimicrobiens présents dans ces déchets ont exercé une pression sélective suffisante pour sélectionner des gènes de résistance aux antimicrobiens, compliquant davantage le transfert de bactéries et de résistance entre le bétail et l'environnement aquatique **(Petersen *et al.*, 2002; Agersø et Petersen, 2007; Hoa *et al.*, 2011; Shah *et al.*, 2012b).** Une

résistance aux antimicrobiens a été détectée dans divers milieux aquatiques, et certains déterminants de résistance proviennent de bactéries aquatiques, comme les déterminants de la résistance aux quinolones à médiation plasmidique, récemment apparus dans la famille qnr **(Ash *et al.*, 2002; Picao *et al.*, 2008),** ou encore les CTX-M des espèces aquatiques de *Kluyvera* **(Decousser *et al.*, 2001; Rodríguez *et al.*, 2004 ; Ma *et al.*, 2012)**. De plus, des données épidémiologiques et moléculaires indiquent que certains agents pathogènes des poissons, comme *Aeromonas,* sont capables de transférer et de partager des déterminants de résistance aux antimicrobiens avec des bactéries isolées chez l'homme, comme *E. coli* **(Rhodes *et al.*, 2000; Sørum, 2005).** De même, il a été démontré que l'agent pathogène des poissons *Yersinia ruckeri* partage un plasmide et des gènes de résistance aux antimicrobiens avec la bactérie responsable de la peste humaine **(Welch *et al.*, 2007).**

4.2.3. Utilisation des antimicrobiens en agriculture végétale

La streptomycine et l'oxytétracycline sont couramment utilisées pour prévenir le feu bactérien (causé par *Erwinia amylovora*) dans les vergers de pommiers et de poiriers. L'utilisation de la streptomycine est strictement réglementée au sein de l'Union européenne et n'est autorisée que pour un usage annuel. Cependant, l'utilisation de la streptomycine en agriculture végétale aux États-Unis a été remplacée par l'oxytétracycline, en raison du développement d'une résistance à la streptomycine chez *Erwinia amylovora* dans les vergers de pommiers. Par ailleurs, l'acide oxolinique a été signalé au Japon contre la brulure du riz et la gentamicine est utilisée au Mexique et en Amérique centrale pour lutter contre le feu bactérien et diverses maladies des cultures maraîchères **(Stockwell et Duffy, 2012).** Cependant, le rôle de l'utilisation d'antimicrobiens sur les plantes dans le développement et l'émergence de la résistance aux antimicrobiens reste controversé **(McManus, 2002).**

4.2.4. Dissémination de bactéries résistantes aux antimicrobiens par les aliments et la production alimentaire

Les bactéries résistantes peuvent être transmises des animaux et des plantes aux humains de différentes manières, qui peuvent être classées en trois principaux modes de transmission :

- par la chaîne alimentaire **(Roe et Pillai, 2003 ; Soonthornchaikul et Garelick, 2009)**;
- par contact direct ou indirect avec l'industrie de l'élevage ou les agents de santé animale **(Sun *et al.*, 2020; Ding *et al.*, 2022)**;
- ou par des environnements contaminés par le fumier dans l'agriculture et l'aquaculture **(Petersen *et al.*, 2002; Shah *et al.*, 2012b**).

L'environnement abrite une grande diversité de bactéries, créant un vaste réservoir de gènes de résistance aux antimicrobiens, susceptibles d'être transférés aux bactéries responsables de maladies humaines **(Riesenfeld *et al.*, 2004b ; D'Costa *et al.*, 2006)**. La reconnaissance de ces liens a récemment suscité un intérêt pour le rôle et la dynamique de la résistance environnementale aux antimicrobiens.

Par ailleurs, les animaux sauvages peuvent également être porteurs de bactéries résistantes aux antibiotiques **(Literak *et al.*, 2011).** Ces animaux peuvent entrer en contact étroit avec les habitations humaines, l'agriculture et/ou les déchets, et être colonisés par des souches résistantes **(Literak *et al.*, 2011 ; Nkogwe *et al.*, 2011).** Il est intéressant de noter que des animaux vivant dans des zones reculées hébergent des bactéries résistantes **(Zhang *et al.*, 2009 ; Glad *et al.*, 2010 ; Lang *et al.*, 2010).**

4.3. Résistance aux antimicrobiens dans l'environnement

4.3.1. Communautés microbiennes du sol et résistance aux antimicrobiens

Les données de recherche montrent une résistance aux antimicrobiens généralisée dans les sols de différentes régions du monde. Ce phénomène s'explique notamment par la présence de bactéries productrices d'antibiotiques dans le sol. Les *Actinomycètes*, bactéries courantes du sol (des genres *Streptomyces, Micromonospora* et *Saccharopolyspora*), produisent plus de la moitié des antimicrobiens connus et les plus importants sur le plan clinique, tels que la tétracycline, la gentamicine, l'érythromycine, la vancomycine et l'amphotéricine. Les bactéries du genre *Bacillus* produisent également des antibiotiques, comme *Bacillus brevis*, qui produit de la gramicidine **(Baltz, 2007).**

Ces antibiotiques pénètrent désormais également dans l'environnement par le biais des traitements humains et animaux, des engrais, des eaux usées, de l'agriculture et d'autres sources. Plusieurs études rétrospectives et prospectives ont été menées pour évaluer l'émergence et la sélection de la résistance aux antimicrobiens chez les bactéries environnementales. L'environnement constitue en définitive le plus grand et le plus ancien réservoir potentiel de résistance aux antimicrobiens, constituant le « résistome » environnemental **(Aminov et Mackie, 2007; Allen *et al.*, 2010; D'Costa *et al.*, 2011)**. Sous une pression sélective aussi forte, il n'est pas surprenant que le résistome du sol soit très diversifié **(Knapp *et al.*, 2008).**

La résistance aux tétracyclines et aux macrolides dans le sol en est un parfait exemple **(Riesenfeld *et al.*, 2004a; Thaker *et al.*, 2010).** Les pathogènes opportunistes du sol peuvent

combiner une résistance intrinsèque à de nombreux antimicrobiens avec une remarquable capacité à acquérir de nouveaux gènes de résistance. Cependant, on sait peu de choses sur la diversité, la distribution et l'origine de ces gènes de résistance, en particulier parmi les bactéries environnementales qui ne sont pas encore cultivables. Chez les bactéries du sol non cultivé, les mécanismes de résistance spécifiques incluent l'efflux de tétracycline et l'inactivation des aminoglycosides par phosphorylation et acétylation **(Popowska *et al.*, 2012).** Le sol est également considéré comme un réservoir d'enzymes bêta-lactamases. Si leurs gènes étaient transférés à des agents pathogènes, ils pourraient avoir un impact sur la santé humaine **(Allen *et al.*, 2010).**

On suppose que la présence d'antibiotiques dans l'environnement a favorisé l'acquisition ou l'évolution de facteurs de résistance hautement spécifiques. Ces facteurs sont principalement situés sur des éléments génétiques mobiles tels que les plasmides et les éléments transposables conjugatifs, qui assurent leur propagation par transfert horizontal de gènes. Les plasmides conjugatifs à large spectre d'hôtes jouent un rôle clé dans ce processus **(Martinez, 2009; Stokes et Gillings, 2011)** et de nombreuses études ont en effet montré que la prévalence de ces plasmides de résistance dans le sol est très élevée **(Götz *et al.*, 1996).** De plus, des études ont rapporté l'identification de plasmides porteurs de gènes de résistance chez des bactéries pathogènes des genres *Escherichia, Klebsiella, Salmonella, Shigella,* etc., présents dans le sol et l'eau **(Stokes et Gillings, 2011).** Ces plasmides portent des facteurs déterminant la résistance à au moins un métal lourd et à des antimicrobiens de différents groupes **(Sen *et al.*, 2011; Seiler et Berendonk, 2012).**

Ces données indiquent donc que les bactéries du sol constituent un réservoir de déterminants de résistance mobilisables au sein de la communauté microbienne, y compris les bactéries pathogènes. Des études récentes mettent également en évidence un mécanisme différent de résistance aux antimicrobiens chez les actinomycètes du sol, par des mutations dans les gènes codant pour les mécanismes transcriptionnels et traductionnels, entraînant des modifications du métabolisme global. Cette résistance aux antimicrobiens, sélectionnée verticalement, se traduit par une production accrue de métabolites secondaires **(Derewacz *et al.*, 2013).** Des données récentes sur l'échange de gènes de résistance aux antimicrobiens entre bactéries environnementales et agents pathogènes cliniques ont été présentées grâce à une approche métagénomique fonctionnelle à haut débit **(Forsberg *et al.*, 2012).**

Les bactéries du sol multirésistantes se caractérisent par la présence de cassettes génétiques de résistance à plusieurs classes d'antibiotiques, présentant une forte identité nucléotidique avec des gènes de divers agents pathogènes humains. Il est donc important d'étudier ce réservoir, qui pourrait contribuer à l'identification de nouveaux mécanismes de résistance aux antimicrobiens d'importance clinique et/ou de pathogènes multirésistants, dont la transmission aux bactéries d'importance clinique devrait être évitée **(Torres-Cortés *et al.*, 2011).**

4.3.2. Résistance aux antimicrobiens dans les milieux aquatiques

L'eau est l'un des habitats les plus importants pour les bactéries, abritant des communautés microbiennes complexes, ainsi que des bactéries résistantes aux antimicrobiens. En effet, la résistance aux antimicrobiens, qu'elle soit intrinsèque ou acquise, a été signalée dans les milieux aquatiques du monde entier, qu'il s'agisse des systèmes d'eau douce naturels, d'eau potable, des eaux usées ou des infrastructures aquatiques artificielles **(Goñi-Urriza *et al.*, 2000; Volkmann *et al.*, 2004; Schwartz *et al.*, 2006; Ferreira da Silva *et al.*, 2007; Böckelmann *et al.*, 2009; Vaz-Moreira *et al.*, 2011; Falcone-Dias *et al.*, 2012).** À cet égard, les eaux usées présentent un intérêt particulier en raison de leurs caractéristiques **(Cantas *et al.*, 2013).**

4.3.3. Eaux usées comme réservoirs de résistance aux antimicrobiens

Parmi les milieux aquatiques, les eaux usées constituent le plus important réservoir de bactéries résistantes et de gènes de résistance aux antimicrobiens. Ces eaux contiennent des déchets humains et animaux, ainsi que d'importantes quantités de bactéries résistantes aux antibiotiques et pathogènes **(Yang *et al.*, 2011 ; Ye et Zhang, 2011; Novo *et al.*, 2013; Ye et Zhang, 2013).** Comme les antimicrobiens ne sont pas entièrement dégradés dans l'organisme humain et animal, les métabolites de ces composés et leurs produits de transformation sont abondants dans les stations d'épuration des eaux usées urbaines **(Segura *et al.*, 2009; Michael *et al.*, 2013).** Bien qu'une partie des composés antimicrobiens soient transformés et dégradés dans l'environnement, la présence de ces micropolluants est signalée à l'échelle mondiale, des antimicrobiens de toutes classes étant détectés dans les eaux usées à des concentrations allant de ng/L^{-1} à mg/L^{-1} **(Michael *et al.*, 2013)**. Parallèlement, les eaux usées et les eaux d'égout urbaines contiennent des bactéries résistantes aux antimicrobiens et d'autres contaminants, tels que des produits pharmaceutiques, des produits d'hygiène personnelle et des métaux lourds, dont les effets sur la sélection de bactéries résistantes ne sont pas encore entièrement clairs **(Graham *et al.*, 2011; Oberlé *et al.*, 2012; Patra *et al.*, 2012; Novo *et al.*, 2013).**

Souvent, le traitement des eaux usées ne suffit pas à éliminer les antimicrobiens résiduels qui pénètrent dans le système **(Michael *et al.*, 2013)**. Par conséquent, ces micropolluants, qui exercent une pression sélective, peuvent faciliter la sélection de bactéries résistantes aux antimicrobiens ou l'acquisition de gènes de résistance par transfert horizontal de gènes **(Martinez, 2009).** De fait, l'importance des eaux usées dans la propagation de la résistance aux antimicrobiens parmi les agents pathogènes humains, les bactéries commensales et environnementales, est de plus en plus soulignée **(Baquero *et al.*, 2008; Marshall et Levy, 2011; Czekalski *et al.*, 2012 ; Rizzo *et al.*, 2013).**

Les stations d'épuration réduisent la charge de bactéries résistantes aux antimicrobiens, mais l'eau traitée contient encore des niveaux élevés de ces bactéries et peut sélectionner des souches fortement multirésistantes **(Czekalski *et al.*, 2012).** L'abondance de gènes de résistance dans les cours d'eau peut être liée aux apports provenant des eaux usées traitées et de l'élevage, démontrant une dissémination généralisée de la résistance aux antimicrobiens dans les systèmes aquatiques naturels **(Pruden *et al.*, 2012).**

Les études actuellement disponibles montrent que la plupart des éléments génétiques de résistance aux antimicrobiens trouvés dans les isolats cliniques sont également détectés dans les eaux usées, même peu de temps après leur signalement dans les hôpitaux **(Szczepanowski *et al.*, 2009 ; Rizzo *et al.*, 2013).** La présence des mêmes éléments génétiques de résistance aux antimicrobiens chez différents hôtes indique un processus de propagation rapide, soulignant ainsi le besoin urgent d'une approche intégrée.

Les bactéries environnementales pouvant également coloniser l'homme, jouent un rôle particulièrement important dans la propagation de la résistance aux antimicrobiens dans l'environnement et son impact sur la santé humaine. De nombreuses études ont d'ailleurs signalé l'apparition d'une résistance aux antimicrobiens chez des bactéries courantes isolées dans les eaux usées, qui sont-elles mêmes des pathogènes opportunistes, notamment contractés en milieu hospitalier. Les bactéries résistantes aux antibiotiques d'importance clinique pouvant être trouvées dans l'environnement appartiennent aux genres *Acinetobacter, Enterococcus, Escherichia, Klebsiella, Pseudomonas* et *Shigella* **(Blanch *et al.*, 2003; Reinthaler *et al.*, 2003; Ferreira da Silva *et al.*, 2006, 2007 ; Watkinson *et al.*, 2007; Novo et Manaia, 2010; Czekalski *et al.*, 2012).**

De plus, les bactéries non cultivables peuvent également jouer un rôle important dans la propagation ou la sélection de la résistance aux antimicrobiens. De fait, ces dernières années,

l'utilisation d'approches indépendantes de la culture a permis de mieux comprendre l'abondance et la diversité des gènes de résistance dans les eaux usées, ainsi que les effets des antimicrobiens sur les communautés bactériennes **(Volkmann *et al.*, 2004; Czekalski *et al.*, 2012; Oberlé *et al.*, 2012 ; Novo *et al.*, 2013)**. Plusieurs études ont démontré qu'il existe un potentiel élevé de transfert horizontal de gènes dans les eaux usées, médié par des plasmides et facilité par des introns **(Tennstedt *et al.*, 2003; Szczepanowski *et al.*, 2008; Moura *et al.*, 2010; Zhang *et al.*, 2011a).**

Malgré l'importance des eaux usées comme réservoir de gènes de résistance aux antimicrobiens et l'importance du traitement des eaux usées pour contrôler la propagation de cette résistance, le nombre d'études publiées à ce jour reste relativement faible. Cependant, les connaissances dans ce domaine ont considérablement progressé au cours des dernières décennies, et l'importance des systèmes de traitement des eaux usées pour limiter la propagation de la résistance aux antimicrobiens est devenue de plus en plus évidente **(Cantas *et al.*, 2013).** Il est donc désormais important de concentrer la recherche sur l'identification des conditions susceptibles de favoriser ou d'atténuer l'apparition du transfert horizontal de gènes et la sélection de la résistance aux antimicrobiens, comme les contaminants, leurs concentrations, la température, le pH, le temps de séjour hydraulique du traitement des eaux usées, etc., et de se concentrer sur l'amélioration des processus de traitement des eaux usées afin de réduire les charges bactériennes et les gènes de résistance aux antimicrobiens. Les risques liés aux eaux usées doivent également être classés et quantifiés, par exemple la possibilité que des bactéries résistantes aux antimicrobiens ou leurs gènes atteignent les humains à partir des eaux usées et provoquent des problèmes de santé **(Dodd, 2012).**

Chapitre 02
Matériels et méthodes

1. Cadre de l'étude

Notre étude a été menée sur une période de quatre ans, de février 2019 à janvier 2023. Elle a porté sur 433 échantillons de différents produits alimentaires collectés au fur et à mesure dans divers commerces, marchés et restaurants de la commune de Tébessa.

L'étude phénotypique, de l'isolement à la caractérisation des phénotypes de résistance, a été réalisée au niveau du Laboratoire de Molécules Bioactives et Application (LMBAA), de la faculté de Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de Vie, de l'université Echahid Cheikh Larbi Tebessi, Tébessa.

La caractérisation moléculaire des gènes de résistance codant des BLSE a été réalisée au Laboratoire des Microorganismes et Biomolécules Actives (LMBA), Faculté des Sciences de Tunis, Université de Tunis El Manar, Tunis, Tunisie.

2. Objectifs de l'étude

Les objectifs de ce travail étaient :

- Evaluation de la fréquence de contamination de différents produits alimentaires par les entérobactéries et les ERC3G.
- Evaluation de la résistance et de la multirésistance aux antibiotiques des souches isolées.
- Evaluation de la fréquence de contamination de différents produits alimentaires analysés par les entérobactéries productrices des BLSE, des céphalosporinases et des carbapénèmases.
- Caractérisation moléculaire des gènes de BLSE.

3. Matériels :

Les différents milieux de culture et réactifs utilisés sont répertoriés dans **l'Annexe 02.** L'appareillage, la verrerie et les instruments seront quant à eux cités au fur et à mesure dans les protocoles.

4. Méthodes :

L'organigramme ci-dessous **(Figure 7)** présente un récapitulatif du protocole de travail pratique.

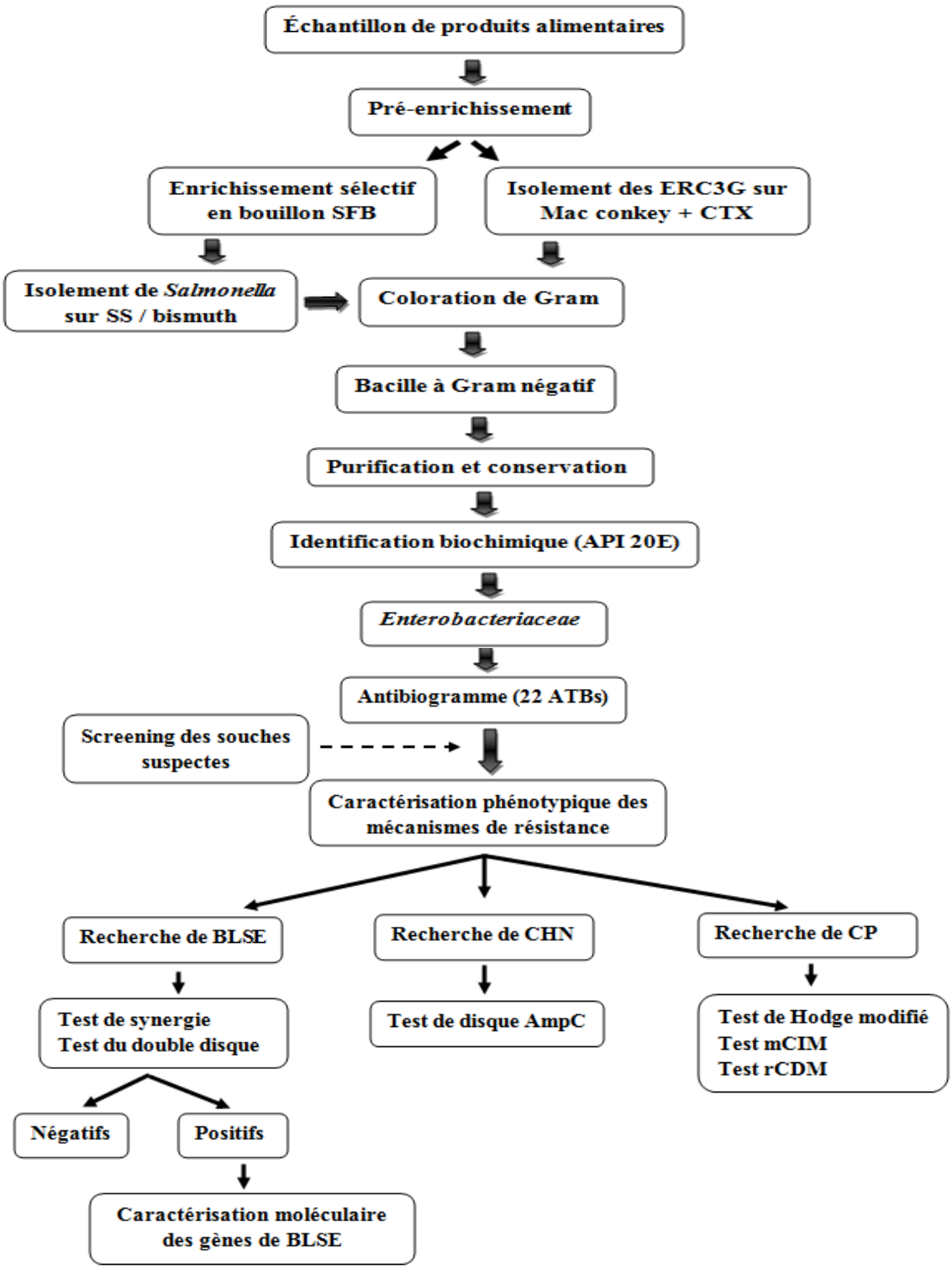


Figure 7: Schéma récapitulatif du protocole de travail (Schéma personnel).

4.1. Echantillonnage :

Au total, 433 échantillons de divers produits alimentaires **(Tableau 01)** ont été collectés auprès de marchés, de vendeurs, de boucheries et de restaurants de la ville de Tébessa entre février 2019 et mai 2021. Aucune approche de surveillance systématique n'a été utilisée pour les prélever, car ils ont été collectés aléatoirement sur les marchés réguliers, comme le ferait tout consommateur algérien.

Tous les échantillons ont été prélevés dans des sacs stériles et hermétiques et ont été transportés au laboratoire dans une glacière, dans un délai ne dépassant pas deux heures.

Tableau 01 : Nombre des échantillons prélevés des différents produits alimentaires

Produit alimentaire	Nombre d'échantillons
Lait de vache	32
Lait de chèvre	10
Fromage frais	24
Œufs	55
Viande de poulet	33
Abats de poulet	23
Escalope de dinde	23
Bœuf haché	24
Saucisses (merguez)	35
Légumes	67
• tomate	5
• courgette	5
• piment vert	6
• poivron vert	4
• betterave	2
• navet	2
• carotte	5
• fenouil	4
• concombre	3
• laitue	8
• coriandre	15
• persil	1
• épinards	2
• menthe	3
• olive verte	1
• céleri	1
Fruits	65
• raisins verts	13
• raisins rouges	10
• poires	10
• pommes	11
• figue	4
• dattes	6
• prunes	5
• bananes	6
Aliments prêts à consommer	42
• sandwichs au poulet shawarma	8
• sandwichs à la viande hachée	5
• sandwichs au foie de poulet	6
• sandwichs à la saucisse	2
• sandwichs à l'escalope de dinde	2
• sandwichs à la viande mixte	1
• sandwichs frites-omelette	5
• sandwichs sous-marin	5
• bourek à la viande hachée	5
• pizza	1
• mhadjb	2
Total	**433**

4.2. Pré-enrichissement :

- Pour les échantillons d'aliments solides : les viandes (viande et abats de poulet, escalope de dinde, viande hachée et saucisses), les légumes, les fruits, le fromage et les aliments prêts à consommer, 25g de l'aliment ont été broyés avec 225ml de tryptone sel, puis la suspension ainsi préparée a été incubée à 37°C pendant 24h dans un flacon stérile **(Tekiner et Özpınar, 2016)**

- Pour le lait cru, 25ml de lait ont été enrichis dans 225ml de tryptone sel, puis la dilution ainsi préparée a été incubée pendant 24h à 37°C dans un flacon stérile **(Skočková *et al.*, 2015; Tekiner et Özpınar, 2016).**

- Pour les œufs, des échantillons ont été prélevés à la surface des coquilles d'œufs intactes et de leur contenu en utilisant la technique décrite par **(Jamshidi *et al.*, 2010) :**

  - La technique de l'écouvillonnage a été utilisée pour prélever à partir de la surface de coquilles d'œufs intactes : un écouvillon stérile imbibé d'eau tryptonée tamponnée stérile a été utilisé pour prélever sur toute la surface de la coquille, puis il a été transféré dans un tube à essai contenant 10 ml d'eau tryptonée, puis incubé à 37 °C pendant 24 heures.
  - Pour recueillir le contenu de l'œuf, la surface a été désinfectée par immersion dans de l'alcool à 70% pendant 2 minutes, puis l'œuf a été séché à l'air libre pendant 10 minutes, puis la coquille a été incisée à l'aide d'un couteau stérile. Le contenu de l'œuf a été soigneusement mélangé, puis 25 ml du mélange ont été additionnés de 225 ml de bouillon tryptone sel et incubés à 37 °C pendant 24 heures.

4.3. Recherche des *Salmonella :*

La recherche de *Salmonella* a été effectuée conformément à la norme **ISO 6579 (1993)**. Après pré-enrichissement, 10 ml du bouillon au sélénite ont été inoculés par 1 ml de bouillon de pré-enrichissement et ont été incubés à 37°C pendant 24h. Après incubation, 10 µl du bouillon d'enrichissement ont été striés sur gélose sélective *Salmonella- Shigella* (Fluka) ou sur gélose Bismuth. Les isolats présumés de *Salmonella,* colonies transparentes avec parfois un centre noir sur milieu SS, ou colonies noires ou verdâtres avec aspect métallique, ont été sélectionnées.

4.4. Isolement des ERC3G :

Cette étape a été réalisée en parallèle à la recherche de *Salmonella.* 10 µl du milieu de pré enrichissement ont été striés sur gélose Mac Conkey (MC) (TM Media) supplémentée de 2mg/L de céfotaxime (CTX) et incubé pendant 24 h à 37°C **(Egea *et al.*, 2012; Kilani *et al.*, 2015; Said *et al.*, 2015; Skočková *et al.*, 2015; Yaici *et al.*, 2017; Loeza-Lara *et al.*, 2023)**.

Après incubation, une colonie pour chaque morphologie et couleur observées sur la boite de MC a été sélectionnée. Cette étape est basée sur l'examen macroscopique qui consiste à déterminer les caractères culturaux (la taille, l'aspect, la couleur et la forme des colonies) ainsi que sur l'examen microscopique après coloration de Gram, qui permet de déterminer la forme, le groupement et le type de Gram des bactéries **(Annexe 03).** Les isolats donnant des bacilles à Gram négatif (BGN) ont été sélectionnés.

4.5. Purification :

Afin de garantir la pureté des isolats, des cultures successives ont été réalisées sur le même milieu d'isolement (MacConkey + CTX/ SS/ Bismuth) selon la méthode des quadrants. Des examens microscopiques ont été réalisés après coloration de Gram pour confirmer qu'il s'agit des isolats de départ.

4.6. Conservation des isolats :

Les isolats purifiés ont été conservés selon deux méthodes :

- **Conservation de courte durée :** les isolats ont été conservés sous leur forme cellulaire naturelle à vie lente (à 4 °C) sur gélose nutritive inclinée pendant 3 à 6 mois.

- **Conservation de longue durée :** les isolats ont été conservés à très basse température (congélation à -20 °C) sous forme d'une culture bactérienne dans un bouillon nutritif concentré à laquelle 20% de glycérol a été ajouté. Cette méthode convient à des périodes de conservation d'un à trois ans.

4.7. Identification biochimique des isolats :

Les isolats conservés ont été revivifiés dans du bouillon nutritif, puis ensemencés sur GN en boite pour obtenir une culture jeune. La pureté des isolats a été vérifiée comme décrit précédemment avant de procéder à l'identification.

4.7.1. Test oxydase

C'est un test préliminaire essentiel pour identifier les BGN. Il repose sur la production par les bactéries de l'enzyme cytochrome oxydase (ou phénylène diamine oxydase), impliquée dans la chaîne respiratoire. Il permet de distinguer un large éventail de BGN, de la famille des entérobactéries, des familles des *Pseudomonaceae* et des *Vibrionaceae* **(Larpent et Larpent-Gourgaud, 1997; Gadou, 2019).**

a) Principe :

Le test consiste à démontrer la capacité des bactéries à oxyder un réactif incolore (NN-diméthyl-paraphénylène diamine) en un dérivé rose-violacé.

b) Technique :

À l'aide d'une pince flambée, un disque d'oxydase a été déposé sur une lame propre et imbibé d'une goutte d'eau physiologique stérile. Une colonie a ensuite été prélevée à l'aide d'une pipette Pasteur et délicatement étalée sur le disque.

c) Lecture :

-Si la colonie devient rose ou violette, le test est positif et la bactérie possède une oxydase.
-Si la colonie reste incolore, le test est négatif et la bactérie n'a pas d'oxydase **(Larpent et Larpent-Gourgaud, 1997).**

Les isolats oxydase négative, suspectés être des entérobactéries, ont été retenus en vue de l'identification biochimique par la galerie API 20E.

4.7.2. Identification biochimique par la galerie API 20E :

L'identification a été réalisée par la galerie miniaturisée API 20 E **(BioMerieux, Marcy l'étoile, France).**

a) Principe et description de la galerie :

Le système API 20E est un système standardisé pour l'identification des *Enterobacteriaceae* et autres BGN non fastidieux. La galerie comporte 20 microtubes contenant des substrats sous forme déshydratée. Les tests sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les

milieux. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du tableau ou d'un logiciel d'identification **(BioMérieux).**

b) Technique :

- **Préparation de la galerie :**

Le fond et le couvercle de la boite d'incubation ont été assemblés, et environ 5 ml d'eau distillée stérile ont été répartis dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide. La référence de la souche a ensuite été notée sur la languette latérale de la boîte. La galerie a été placée stérilement dans la boite d'incubation.

- **Préparation de l'inoculum :**

Une suspension bactérienne dense a été préparée dans 10 ml d'eau physiologique stérile à partir d'une culture pure et jeune de 18 à 24 heures sur GN.

- **Inoculation de la galerie :**

La suspension bactérienne a été introduite dans les microtubes à l'aide d'une pipette Pasteur stérile (pour éviter la formation des bulles au fond des tubes, la pipette est posée sur le côté de la cupule et la boîte d'incubation doit être légèrement inclinée vers l'avant) :

- Pour les tests encadrés : CIT, VP et GEL, le tube et la cupule sont remplis.
- Pour les tests soulignés : ADH, LDC, ODC, H_2S, URE la cupule est remplie par l'huile de vaseline pour la création de l'anaérobiose.
- Pour les autres tests, seuls les tubes sont remplis (et non les cupules).

La boîte est ensuite fermée et incubée à 36°C ± 2°C pendant 18 à 24 heures.

c) Lecture de la galerie :

Après incubation, la lecture de la galerie doit se faire en se référant au tableau de lecture **(Annexe 04).** La détermination de la positivité et la négativité de chaque test consiste en une lecture directe (sans ajout de réactifs) ou indirecte (par ajout de réactifs spécifiques : TDA, IND et VP)

d) Interprétation :

L'interprétation a été réalisée à l'aide d'un logiciel d'identification (feuille Excel pour l'identification microbienne).

4.8. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

La méthode de diffusion des disques sur gélose Muller-Hinton (MH) a été utilisée pour réaliser un antibiogramme standard, selon les recommandations de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie **(CASFM, 2020)** et de Clinical and Laboratory Standards Institute **(CLSI, 2020)**.

a) Principe :

Des disques de papier buvard pré-imprégnés d'une dose connue d'antibiotiques différents sont déposés sur MH qui a été ensemencé au préalable avec une suspension bactérienne de la souche à analyser. Chaque antibiotique diffuse uniformément dans la gélose, et sa concentration diminue de manière inversement proportionnelle à la distance du disque. Après une incubation de 24 heures à 37°C, chaque disque est entouré d'une zone d'inhibition. La croissance bactérienne est arrêtée là où la concentration d'antibiotique dans le milieu gélosé atteint la concentration minimale inhibitrice (CMI). Les caractères de sensibilité ou de résistance de la souche peuvent alors être déduits.

b) Choix des antibiotiques :

Les antibiotiques utilisés **(Tableau 02)** dans notre étude ont été choisis selon **CA-SFM (2020)** et **CLSI (2020).**

c) Technique :

- **Préparation de l'inoculum :**

À partir d'une culture jeune de 18 heures, une suspension a été préparée dans 5 ml d'eau physiologique stérile et son opacité est ajustée à 0,5 McFarland.

- **Ensemencement des boites et application des disques :**

La suspension bactérienne a été ensemencée par écouvillonnage sur des boites de Pétri contenant MH, et les 22 disques d'antibiotiques ont été disposés sur la gélose à l'aide d'une pince stérile. Les boîtes ont été ensuite incubées pendant 18-24 H à 37°C.

d) Lecture et interprétation :

À l'aide d'un pied à coulisse, les diamètres des zones d'inhibition obtenues autour des disques d'antibiotiques ont été mesurés avec précision, puis comparés aux valeurs critiques indiquées dans **le tableau 02.** Sur la base de ces diamètres critiques, la bactérie est classée dans l'une des trois catégories suivantes : sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R).

Tableau 02 : Liste des antibiotiques utilisés (CA- SFM, 2020 ; CLSI, 2020)

Famille		Antibiotique	Abréviation	Charge	Diamètres critiques		
					S	I	R
β-lactamines	**Pénicillines**	Amoxicilline	AMX	30 µg	**≥ 19**	**-**	**<19**
		Pipéracilline	PIP	100 µg	**≥ 21**	**18-20**	**≤ 17**
		Ticarcilline	TIC	75 µg	**≥ 23**	**20-22**	**<20**
		Amoxicilline-Acide clavulanique	AMC	20/10 µg	**≥ 19**	**-**	**<19**
		Ticarcilline-Acide clavulanique	TCC	75/10 µg	**≥ 23**	**20-22**	**<20**
	Céphalosporines	Céfalexine	CL	30 µg	**≥ 14**	**-**	**<14**
		Céfoxitine	FOX	30 µg	**≥ 19**	**15-18**	**<15**
		Céfotaxime	CTX	30 µg	**≥ 26**	**23-25**	**≤ 22**
		Ceftazidime	CAZ	30 µg	**≥ 21**	**18-20**	**≤ 17**
		Céfépime	FEP	30 µg	**≥ 27**	**24-26**	**<24**
	Monobactames	Aztréonam	ATM	30 µg	**≥ 26**	**21-25**	**<21**
	Carbapénèmes	Ertapénème	ETP	10 µg	**≥ 25**	**-**	**<25**
		Imipénème	IPM	10 µg	**≥ 22**	**17-21**	**<17**
Aminosides		Amikacine	AK	30 µg	**≥ 18**	**-**	**<18**
		Gentamicine	GN	10 µg	**≥ 17**	**-**	**<17**
Quinolones		Acide nalidixique	NA	30 µg	**≥ 14**	**-**	**<14**
		Ofloxacine	OFX	5 µg	**≥ 24**	**22-23**	**<22**
		Ciprofloxacine	CIP	5 µg	**≥ 25**	**22-24**	**<22**
Triméthoprime-sulfamides		Sulfaméthoxazole-Triméthoprime	SXT	25 µg	**≥ 14**	**11-13**	**<11**
Pénicols		Chloramphénicol	C	30 µg	**≥ 17**	**-**	**<17**
Furanes		Nitrofurantoine	NIT	300 µg	**≥ 17**	**15-16**	**≤ 14**
Fosfomycines		Fosfomycine	FOS	50 µg	**≥ 14**	**-**	**<14**

4.9. Détermination des phénotypes de résistance aux β-lactamines :

Trois types de β-lactamases ont été recherchés dans cette étude : BLSE, AmpC et CP. Les tests de recherche de BLSE (test de synergie et test du double disque) et de céphalosporinases à haut niveau CHN (test du disque AmpC) ont été réalisés selon l'organigramme présenté dans **la figure 8.**

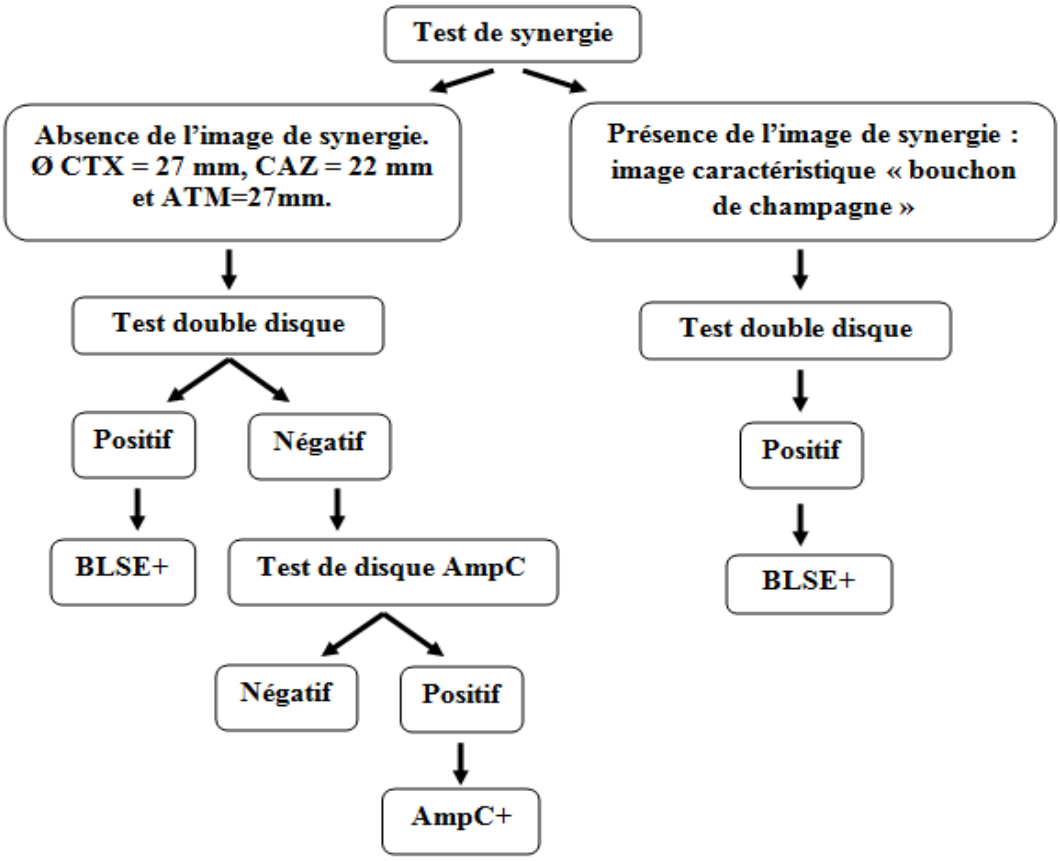


Figure 8 : Protocol suivi pour la détection de BLSE et d'AmpC (schéma personnel).

4.9.1. Recherche de la production de BLSE :

4.9.1.1. Test de synergie :

a) Principe :

Les BLSE sont dérivées des enzymes de classe A (Ambler) qui sont inhibées par les inhibiteurs de β-lactamases (acide clavulanique, sulbactam et tazobactam). Le test consiste donc à rechercher une image de synergie entre une céphalosporine de troisième, quatrième génération ou l'aztréonam, et une association contenant de l'acide clavulanique. Cet effet synergique entre les disques d'antibiotiques résulte d'une réduction de niveau de résistance aux céphalosporines et l'inhibition des BLSE par l'inhibiteur de β-lactamases **(Rahal, 2005 ; Khennouchi, 2016).**

b) Technique :

Le test a été réalisé d'une manière systématique sur antibiogramme standard. Les disques d'amoxicilline/ acide clavulanique (AMC 20/10µg), de céfotaxime (CTX 30µg), de ceftazidime (CAZ 30µg), d'aztréonam (ATM 30µg) et de céfépime (FEP 30µg) ont été disposés à 30 mm de distance centre à centre selon le schéma ci-dessous **(Figure 9)** et les boites ont été ensuite incubées pendant 18 à 24 H à 37° C **(Rahal, 2005; Khennouchi, 2016)**.

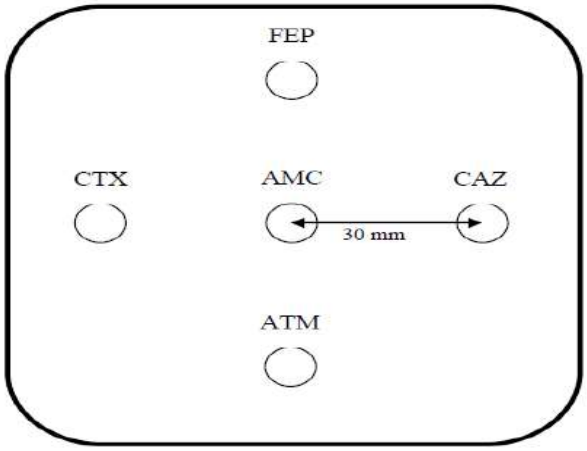


Figure 9: Disposition des disques d'antibiotiques dans le test de synergie (Khennouchi, 2016).

c) Lecture :

Après incubation, l'apparition d'une image caractéristique « bouchon de champagne » **(Figure 10)** entre le disque AMC et les disques des autres antibiotiques utilisés démontre un résultat positif de synergie, donc une production de BLSE

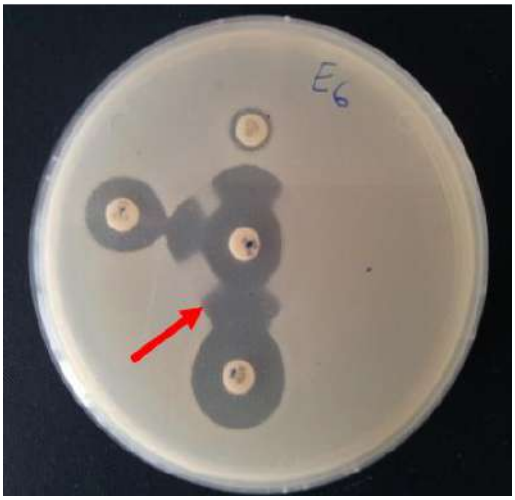


Figure 10: Test de synergie positif pour une souche d'*E. coli* (El Bouamri, 2017).

Dans les cas où aucune synergie n'a été constatée, la production de BLSE a été suspectée chez les souches présentant un diamètre réduit autour des disques C3G ou monobactames (le diamètre est inférieur aux valeurs suivantes : CTX = 27 mm, CAZ = 22 mm et ATM = 27 mm) et une recherche de BLSE doit être effectuée par un test de confirmation, test du double disque **(Rahal, 2005).**

4.9.1.2. Test du double disque :

a) Principe :

Le test du double disque ou le test espagnol consiste à rechercher une augmentation de la zone d'inhibition d'un disque de C3G, précédé par l'application d'un disque contenant l'AMC, comparé à un autre disque portant la même céphalosporine et placé côte à côte sur la gélose MH **(Rahal, 2005; CA-CFM, 2020).**

b) Technique :

Nous avons procédé de la même manière que la technique d'antibiogramme, pour la préparation de l'inoculum et l'ensemencement, puis un disque d'AMC et un disque de CTX (C3G) ont été placés à une distance de 25mm. Les antibiotiques ont été laissés diffuser à la température ambiante du laboratoire pendant une heure de temps, puis le disque d'AMC a été remplacé par un disque de CTX (C3G). La boite est ensuite incubée pendant 18H à 37°C **(Rahal, 2005 ; CA-SFM, 2020).**

c) Lecture :

Le test du double disque est considéré positif quand le diamètre d'inhibition du disque de C3G appliqué après pré-diffusion du disque d'AMC est supérieur ou égale à 5 mm par rapport au diamètre d'inhibition du disque de C3G **(Figure 11) (Rahal, 2005)**.

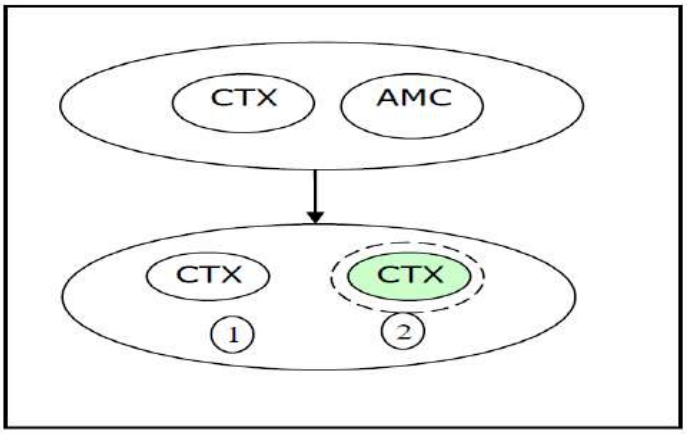


Figure 11 : Schéma explicatif du test du double disque (Lagha, 2015).

4.9.2. Recherche de la production de CHN par le test du disque AmpC :

Les souches résistantes aux C3G qui n'ont pas donné un résultat positif dans les tests de détection des BLSE, ont été testées pour la production de l'enzyme AmpC par le test du disque AmpC **(Kaur *et al.*, 2013).**

a) Principe :

Le test du disque AmpC consiste à rechercher une indentation ou un aplatissement de la zone d'inhibition d'un disque de céfoxitine (FOX), place à côté d'un disque contenant la souche à tester sur gélose MH pré-étalée par une souche d'*E. coli* ATCC 25922 (souche sauvage) **(Kaur *et al.*, 2013).**

b) Technique :

Une suspension de 0,5 McFarland d' *E.coli* ATCC 25922 a été étalée par écouvillonnage sur une boite de gélose MH, et un disque de FOX (30 µg) a été placé sur la surface inoculée de la gélose. Un disque stérile (6 mm) qui a été inoculé avec plusieurs colonies de la souche testée a été placé à côté du disque de FOX, le touchant presque. La boite a été ensuite incubée pendant 18 h à 37°C **(Black *et al.*, 2005; Kaur *et al.*, 2013).**

c) Lecture :

Les boites ont été examinées pour déceler une indentation ou un aplatissement de la zone d'inhibition **(Figure 12)**, indiquant une inactivation enzymatique de la céfoxitine (résultat positif) ou une absence de distorsion, indiquant une absence d'inactivation significative de la céfoxitine (résultat négatif) **(Black *et al.*, 2005 ; Kaur *et al.*, 2013)**.

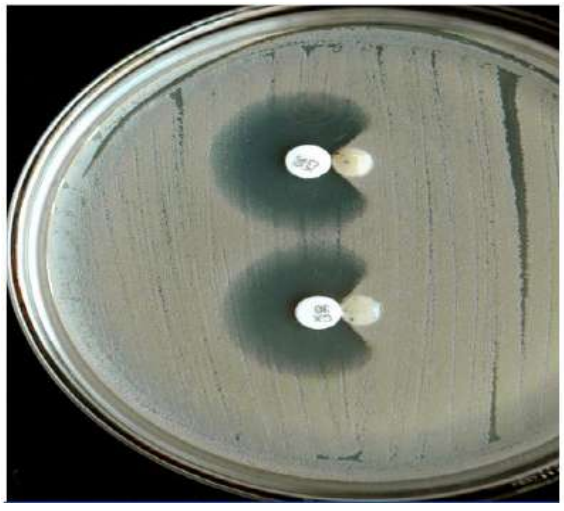


Figure 12: Test AmpC positif (indentation de la zone d'inhibition autour du disque de céfoxitine) (Kaur *et al.*, 2013).

4.9.3. Recherche de la production de carbapénèmases :

La production de CP a été recherchée chez les souches présentant une sensibilité réduite à l'ertapénème : diamètre de zone inférieur à 25 mm pour un disque d'ertapénème (ETP) de 10µg. Ces souches étaient suspectées d'EPC et ont été soumises à des tests de confirmation de la production de carbapénémase **(CA-SFM, 2020).**

4.9.3.1. Test mCIM :

Un nouveau test phénotypique appelé mCIM (modified carbapenem inactivation method) a été développé pour détecter les CP chez les BGN qui présentent une faible sensibilité aux carbapnénèmes.

a) Principe :

Le principe de ce test repose sur l'hydrolyse du carbapénème contenu dans un disque chargé à 10µg. Après mise en contact pendant 4h avec la souche à tester, le disque est testé sur une souche d'*E. coli* sensible ATCC 29522. Si la souche produit une carbapénémase, le carbapénème est hydrolysé et la souche d'*E.coli* ATCC pousse au contact du disque. A l'inverse, si la souche ne produit pas de carbapénémase, le carbapénème reste actif et une zone d'inhibition est visible **(Pierce *et al.*, 2017).**

b) Technique :

Quelques colonies bactériennes de la souche à tester ont été mises en suspension dans 2 ml de bouillon tryptique de soja (TSB). Puis, un disque de carbapnénème (ertapénème ou Imipénème) de 10µg a été introduit dans la suspension bactérienne puis incubé pendant 4h à 37°C. Après incubation, le disque de carbapnénème a été retiré et déposé sur une boite contenant de la gélose MH préalablement ensemencée par une souche de référence *E.coli* ATCC 25922. L'incubation a été ensuite réalisée pendant 18 à 24h à 37°C **(Figure 13) (Pierce *et al.*, 2017).**

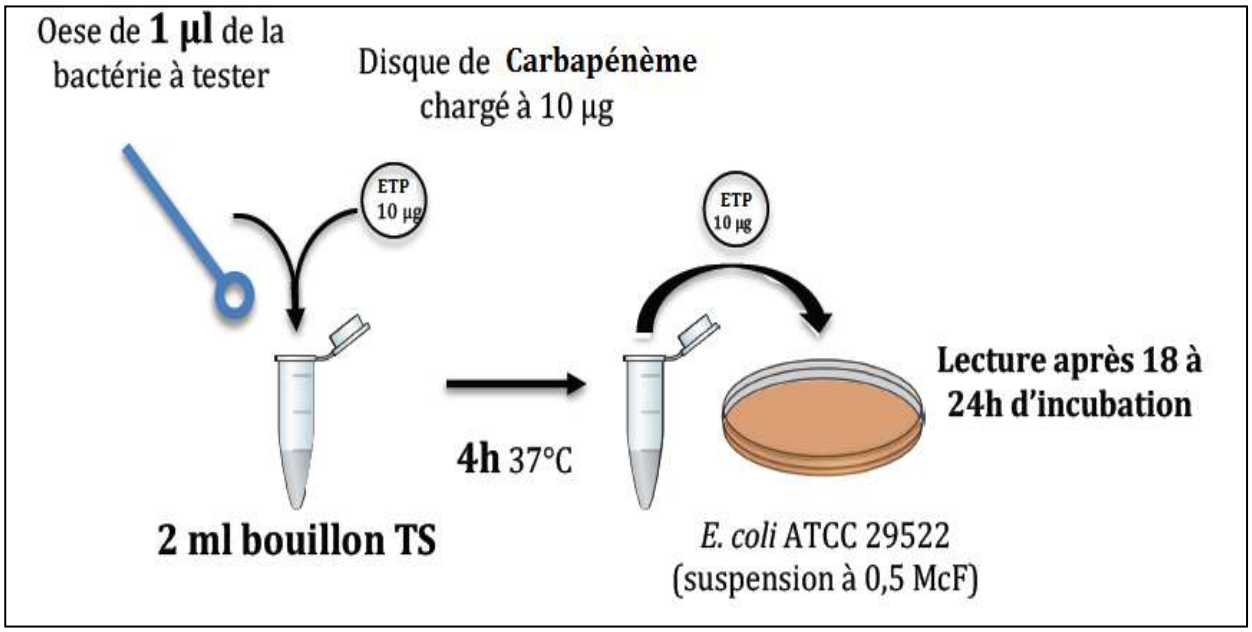


Figure 13: Etapes du test mCIM (Pierce *et al.*, 2017; Dortet *et al.*, 2018).

c) Lecture :

Dans le cas où la souche produit une CP, le carbapnénème sera dégradé ce qui favorise la croissance de la souche de référence tout autour du disque. Par contre, si la souche testée ne produit pas une CP, le carbapnénème garde son activité antimicrobienne et inhibe la croissance bactérienne qui se traduit par l'apparition d'une zone claire autour du disque**.**

Le diamètre de la zone d'inhibition a été mesuré pour déterminer si la souche bactérienne produit une carbapénèmase ou non.

- 6-15mm de diamètre de zone d'inhibition, le résultat est positif.
- 16-18mm de diamètre de zone d'inhibition, le résultat est indéterminé (nécessite d'autres tests pour confirmer la présence ou l'absence de production de CP comme le test rCDM ou le test de Hodge modifié).
- ≥19mm de diamètre de la zone d'inhibition, le résultat est négatif **(Pierce *et al.*, 2017).**

Cas exceptionnels :

- ≤18 mm de diamètre de la zone d'inhibition + des petites clonies dans la zone d'inhibition, le résultat est positif.
- ≥19 mm de diamètre de la zone d'inhibition + des petites clonies dans la zone d'inhibition, le résultat est indéterminée **(Pierce *et al.*, 2017).**

4.9.3.2. Test rCDM

a) Principe :

Le test rCDM (rapid carbapenemase detection method) consiste à rechercher une diminution de la zone d'inhibition d'un disque de carbapénème recouvert d'une souche suspectée de produire une CP, par rapport à un autre disque portant le même carbapénème (sans souche) et placé côte à côte sur gélose MH préalablement étalée avec une souche d'*E. coli* ATCC 25922.

b) Technique :

Quelques colonies bactériennes de souche à tester ont été étalées sur un disque de carbapénème (10 µg). Puis le coté du disque contenant les bactéries a été déposé sur une boite MH préalablement inoculée avec une suspension bactérienne d'*E. coli* ATCC 25922 de 3.0McFarland, et un disque de carbapnénème sans bactérie a été placé comme contrôle. Les boites ont été incubées à 37°C pendant 5 à 6 h **(Jing *et al.*, 2019).**

c) Lecture :

Les souches bactériennes produisant une CP peuvent hydrolyser le carbapénème, permettant ainsi à des souches indicatrices sensibles de se développer de manière incontrôlée.

- Une diminution ≥ 5 mm de la zone d'inhibition pour les isolats testés par rapport au contrôle indique que l'isolat est capable de produire de la carbapénémase.
- Une diminution ≤ 3 mm de la zone d'inhibition a été considérée comme un résultat négatif.
- Une diminution de 3 à 5 mm de la zone d'inhibition a été considérée comme résultat indéterminé **(Jing *et al.*, 2019).**

4.9.3.3. Test de Hodge modifié :

a) Principe :

Ce test permet la mise en évidence d'une synergie d'activité enzymatique entre souches productrices de CP (souche à tester) et souches sauvages de référence sensibles **(Dortet *et al.*, 2018).**

b) Technique :

Une boite de gélose MacConkey additionnée de 100 µg/ml ZnSO4 a été ensemencée avec une souche d'*Ecoli* ATCC 25922, et un disque de carbapénème (10µg) a été déposé au milieu de la boite. Les souches à tester ont été ensemencées sous forme de stries déposées à partir du disque de carbapénème jusqu'à la périphérie de la boite. La boite a été ensuite incubée pendant 24H à 37°C **(CA-SFM, 2013).**

c) Lecture :

Le test a été interprété comme positif par la présence d'une distorsion de la zone d'inhibition **(Figure 14)** à l'intersection entre une strie et la culture d'*E.coli* **(CA-SFM, 2013).**

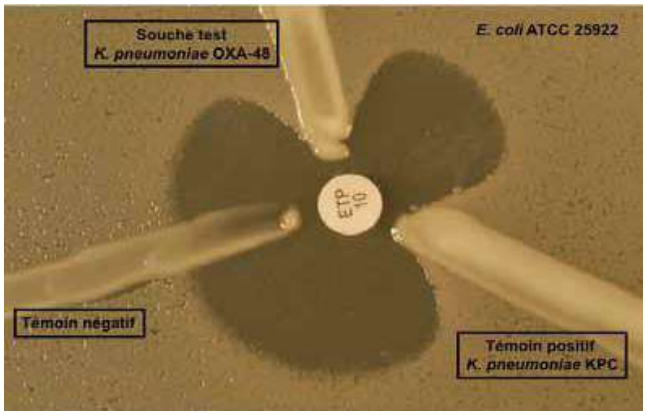


Figure 14 : Résultats de test de Hodge modifié (CA-SFM, 2013).

4.10. Caractérisation moléculaire des gènes codant les BLSE :

4.10.1. Extraction de l'ADN total par choc thermique:

Une suspension bactérienne a été préparée dans 500 µl d'eau distillée à partir de colonies bactériennes sur milieu GN, et a été vortexée jusqu'à dissolution totale. Le tube a ensuite été porté à ébullition pendant 8 min, puis refroidi au congélateur pendant 2 min. Après une centrifugation à 12000 tours/min pendant 8 minutes, le surnageant, contenant l'ADN bactérien, a été recueilli dans un nouveau tube Eppendorf et conservé à -20°C **(Lagha, 2015).**

4.10.2. Dosage de l'ADN :

Le dosage de l'ADN a été réalisé par le spectrophotomètre : nanodrop 2000 Thermoscientific, pour vérifier la pureté de l'ADN.

La tête a été nettoyée par l'eau distillée, 1µl de l'extrait d'ADN a été déposé sur la tête et la densité optique a été lue à deux longueurs d'onde : 260nm (longueur d'onde d'absorption des acides nucléiques) et 280nm (longueur d'onde d'absorption des protéines).

Le rapport $\mathbf{DO_{260nm} / DO_{280nm}}$ doit être compris entre **1,8** et **2**.

Un rapport inférieur à 1,7 indique une contamination nécessitant une seconde extraction. Un rapport supérieur à 2 indique la présence d'une grande quantité d'ARN **(Ameziane *et al.*, 2006).**

4.10.3. Recherche des gènes BLSE par PCR :

a) Principe :

La PCR, ou réaction en chaîne par polymérase, est une méthode de biologie moléculaire permettant d'amplifier l'ADN à l'aide d'un enchaînement de réactions chimiques. Elle permet de dupliquer un segment d'ADN donné, même en quantités infimes, en le reproduisant à grande échelle. La polymérisation, quant à elle, se produit dans un mélange réactionnel contenant de faibles quantités d'ADN ayant la séquence à amplifier, les deux amorces nucléotidiques complémentaires des séquences qui encadrent la cible à amplifier, l'ADN polymérase et un mélange des quatre dNTP (dATP, dTTP, dCTP et dGTP).

L'amplification de l'ADN nécessite une étape de dénaturation thermique initiale. Des séquences oligonucléotidiques complémentaires, appelées amorces, sont alors hybridées aux extrémités 3' des deux brins du fragment d'ADN matrice. C'est l'ADN polymérase qui assure ensuite l'allongement des amorces dans le sens 5'--> 3'. La réaction se répète jusqu'à plusieurs dizaines de fois : les nouvelles molécules d'ADN ainsi formées sont dénaturées, puis un nouveau cycle peut commencer **(Figure 15) (Joshi et Deshpande, 2010; Rahman *et al.*, 2013; Lagha, 2015).**

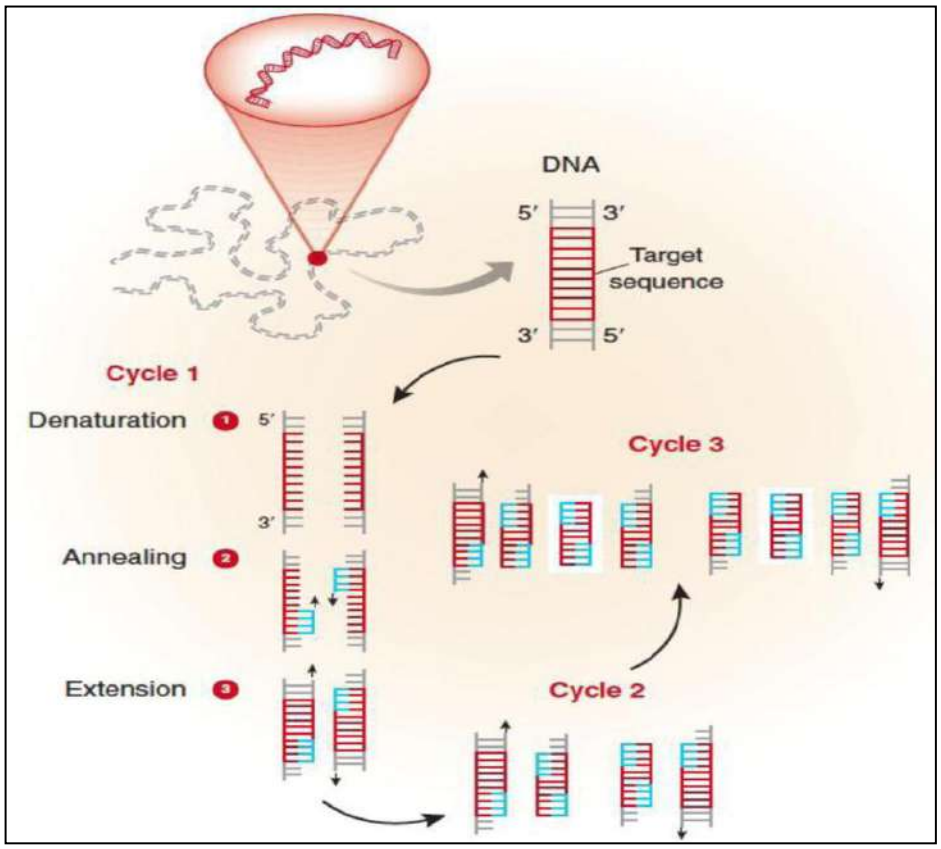


Figure 15 : Différentes étapes de la technique de PCR (Garibyan et Avashia, 2013).

b) Technique :

La PCR standard a été effectuée pour rechercher les gènes codant les BLSE de type CTX, SHV et TEM. Les réactions d'amplification ont été réalisées dans un thermocycleur T3000 (Biometra, Doncaster, Royaume-Uni). Les amorces utilisées et les conditions d'amplification sont présentées dans **le tableau 03.** Le mélange réactionnel pour chaque réaction PCR est présenté dans **le tableau 04.**

Tableau 03 : Amorces utilisées et conditions d'amplification.

Amorces (cibles)	Taille	Conditions d'Amplification	Référence
bla $_{CTX-M3G}$ F: GTTACAATGTGTGAGAAGCAG R: CCGTTTCCGCTATTACAAAC	1017pb	94°C 7 min 1 cycle 94°C 50 sec 50°C 40 sec 35 cycles 68°C 60 sec 68°C 5 min	**(Pagani *et al.*, 2003)**
***bla*$_{TEM}$:** F: ATTCTTGAAGACGAAAGGGC R: ACGCTCAGTGGAACGAAAAC	1150 pb	94ºC 3 min 1 cycle 94ºC 1 min 60ºC 1 min 30 cycles 72ºC 1 min 72ºC 10 min 1 cycle	**(Belaaouaj *et al.*, 1994)**
***bla*$_{SHV}$:** F: CACTCAAGGATGTATTGTG R: TTAGCGTTGCCAGTGCTCG	885 pb	96ºC 5 min 1 cycle 96ºC 15 sec 52ºC 15 sec 24 cycles 72ºC 2 min 72ºC 5 min 1 cycle	**(Pitout *et al.*, 1998)**

Pb : paire de bases, **F :** Forward, **R :** Reverse

Tableau 04 : Composition du mélange réactionnel pour PCR standard

Mix PCR standard pour une réaction	Volume (µl)
Tampon de PCR (Biomatik) + Mg Cl_2	3,25
dNTP (Biomatik)	0,2
Amorce Forword	0,25
Amorce Reverse	0,25
Taq DNA polymérase (Biomatik)	0,2
Eau ultra pure	18,85
ADN à amplifier	2
Volume total	25

4.10.4. Electrophorèse sur gel d'agarose :

Les produits de la PCR ont été révélés par électrophorèse sur gel d'agarose à 2% dans une cuve pour électrophorèse pendant 20 min. Après la migration, le gel a été soumis aux U.V pour la révélation.

a) Principe :

L'électrophorèse sur gel d'agarose est une technique qui permet de séparer les molécules chargées selon leur taille respective. Sous l'action d'un champ électrique, les acides nucléiques étant chargés négativement, vont migrer vers l'anode plus ou moins rapidement en fonction de leur poids moléculaire **(Sambrook et Russell, 2001; Lee *et al.*, 2012).**

b) Technique :

- **Préparation de gel**

Les produits PCR ont été séparés sur un gel à 2% (Sigma-Aldrich, USA). 1.5 g de la poudre d'agarose ont été introduits dans un Erlenmeyer stérile, puis dissous dans 75 ml de tampon Tris-Borate-EDTA (TBE) 0,5X pour avoir une concentration finale de 2 % (P/V). L'Erlenmeyer est ensuite fermé et chauffé aux micro-ondes jusqu'à dissolution complète de l'agarose et obtention d'un mélange parfaitement transparent, sans particules d'agarose. Ce mélange a été laissé au repos quelques minutes sous la hotte chimique (refroidissement à 45°C), puis 10 µl de bromure d'éthidium (BET 10 mg / ml) ont été ajoutés. Le gel a ensuite été homogénéisé et coulé dans un moule contenant un peigne permettant de creuser des puits, pour déposer les échantillons. L'épaisseur du gel est de 3 à 5mm. Une fois le gel est solidifié (refroidissement de gel à température ambiante pendant 10 minutes), le peigne est retiré et l'ensemble gel et moule est placé dans la cuve d'électrophorèse en positionnant les puits du côté de la cathode (-) **(Figure 16).**

- **Migration électrophorétique des produits d'amplification :**

5 µl des différents échantillons d'ADN amplifié ont été déposés dans les différents puits, en commençant par le deuxième puits. Le premier puits a été rempli par le marqueur de poids moléculaire d'ADN. Le gel est immergé horizontalement dans le tampon d'électrophorèse TBE. La cuve d'électrophorèse a été recouverte et la migration a été effectuée pendant 20 min sous une tension de 90 V **(Figure 16).**

- **Visualisation :**

Lorsque la migration est suffisante, le gel est retiré de la cuve et posé sur la table UV pour visualiser les bandes. Une photo du gel peut alors être prise. Les fragmentes d'ADN sont visualisés grâce au BET qui s'intercale entre les bases de la molécule d'ADN.

- **Interprétation :**

Comparer la taille du fragment obtenu avec celle de la souche de contrôle. Si les tailles sont identiques, le résultat est positif. Si les tailles sont très différentes, le résultat peut être rendu négatif. Si les tailles sont proches, le résultat est interprétable et peut nécessiter la détermination de la séquence du produit d'amplification.

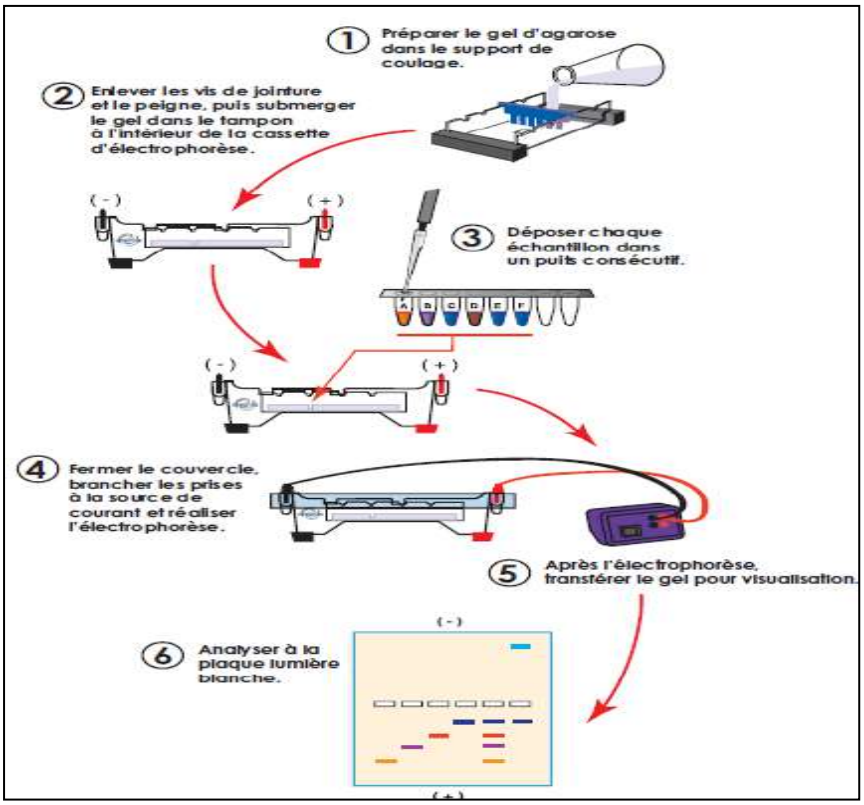


Figure 16 : Etapes de la technique d'électrophorèse sur gel d'agarose.

4.10.5. Séquençage de produits d'amplification :

Les amplicons issus de PCR ont été séquencés en utilisant les mêmes amorces Forward et Reverse utilisées dans l'amplification. L'analyse des séquences nucléotidiques obtenues a été réalisée à l'aide du logiciel ChromasPro version 2.1.10.1 et du logiciel BLAST disponible sur le site web du centre national de l'information en biotechnologie (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/Blast.cgi) par comparaison aux séquences déposées dans les bases de données GenBank.

Chapitre 03
Résultats et discussion

Dans ce chapitre, nous présentons d'abord les résultats de la caractérisation phénotypique de toutes les souches isolées de divers produits alimentaires confondus, puis nous détaillons et discutons les résultats pour chaque produit alimentaire. Dans cette deuxième section, nous présentons les taux de contamination par : les entérobactéries, les ERC3G, les EBLSE, les producteurs d'AmpC et les EPC, la répartition des souches isolées en fonction des genres et des espèces et l'étude de leur résistance et multirésistance aux antibiotiques, tout en discutant les sources de contamination et les facteurs contribuant à l'émergence et la propagation de la résistance et des souches résistantes, ainsi que l'ampleur de la présence de ces bactéries dans les produits alimentaires sur la santé du consommateur. Enfin, nous présentons et discutons les résultats de la caractérisation moléculaire des souches d'EBLSE sélectionnées.

1. Résultats de la caractérisation phénotypique des souches isolées de divers produits alimentaires confondus

1.1. Isolats bactériens

Sur une période de deux ans, du 18 février 2019 au 8 mai 2021, 433 échantillons de différents produits alimentaires (précédemment détaillés dans le chapitre 02) ont été prélevés dans divers marchés, boucheries et fast-foods dans la commune Tébessa. Parmi ces échantillons, seuls 198 (45,73%) présentaient des cultures bactériennes contenant des bacilles à Gram négatif (BGN). La purification basée sur les caractères culturaux et les caractères morphologiques a permis d'isoler 344 BGN. Ces isolats purs ont été conservés pour une identification biochimique à l'aide du système API20E.

1.1.1. Examen macroscopique

Les isolats bactériens ont montré des aspects culturaux différents, selon le milieu de culture :

a) Sur la gélose Mac conkey (Figure 17)

- Colonies roses (lactose +), rondes, lisses, aplaties, à contour régulier, parfois brillantes de 0,5 à 4 mm de diamètre.
- Colonies rouges, aplaties avec centre, sèches à contour régulier de 0.5 à 3 mm de diamètre.
- Colonies jaunes rondes bombées de 3 à 5 mm de diamètre.
- Colonies roses rugueuses, sèches, à contour irrégulier, de grande taille, ayant une tendance à la confluence.

- Colonies roses, rondes, bombées à contour régulier, volumineuse, muqueuses ayant tendance à la confluence, de 3 à 4 mm de diamètre.
- Colonies naines, transparentes, rondes et bombées.



Figure 17 : Différents aspects macroscopiques des isolats sur milieu Mac Conkey

b) Sur la gélose SS (Figure 18)

- Colonies transparentes, rondes, bombées sans centre noir.
- Colonies transparentes, rondes, bombées avec centre noir.

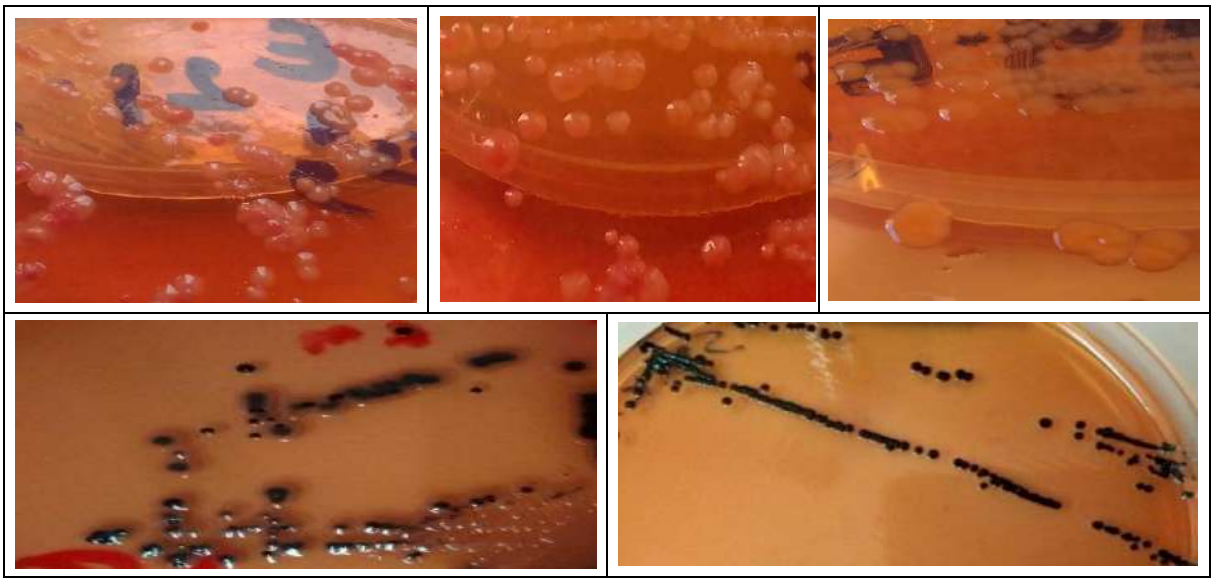


Figure 18 : Différents aspects macroscopiques des isolats sur milieu SS.

c) Sur la gélose Bismuth (Figure 19)

- Colonies noires, plates, avec centre, rondes, avec aspect métallique.
- Colonies noires, rondes, bombées, parfois brillantes, ou avec aspect métallique.

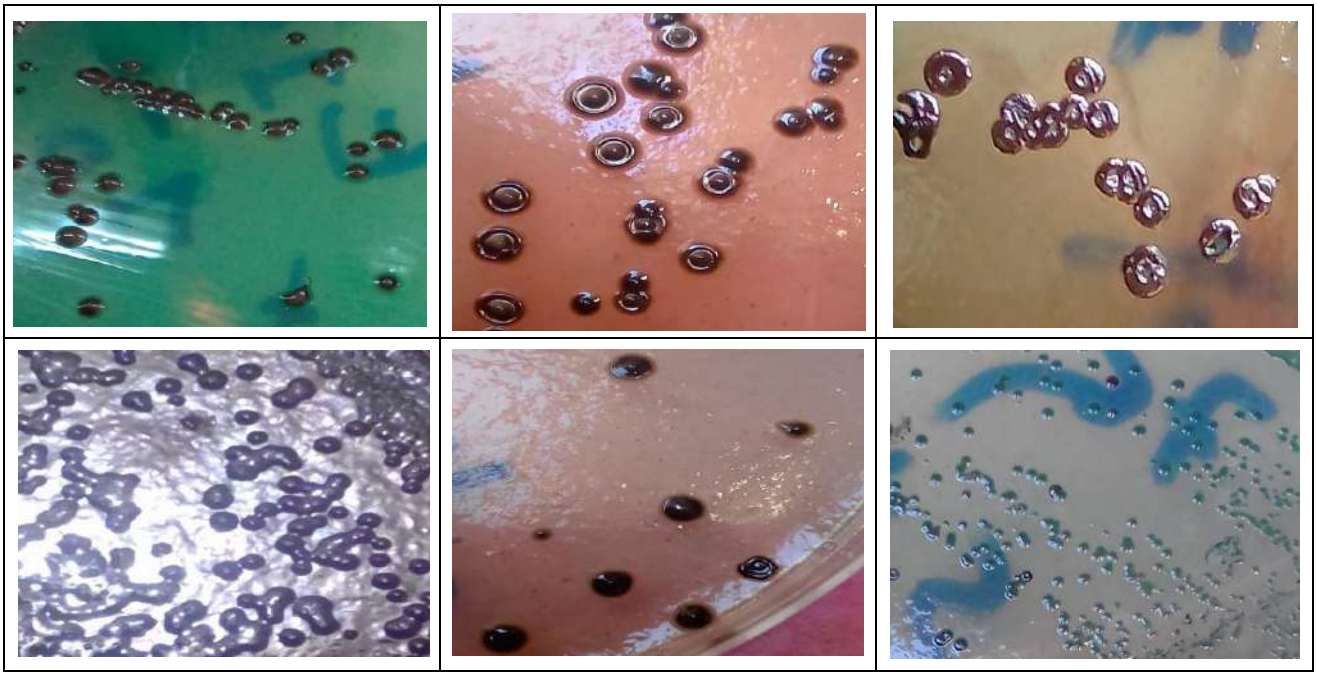


Figure 19 : Différents aspects macroscopiques des isolats sur milieu Bismuth.

1.1.2. Examen microscopique

Après coloration de Gram, l'observation microscopique a montré des BGN droits, courts, moyens ou longs, épais ou fins, isolés ou regroupés en paires, ou bien des coccobacilles isolés ou regroupés en paires **(Figure 20).**

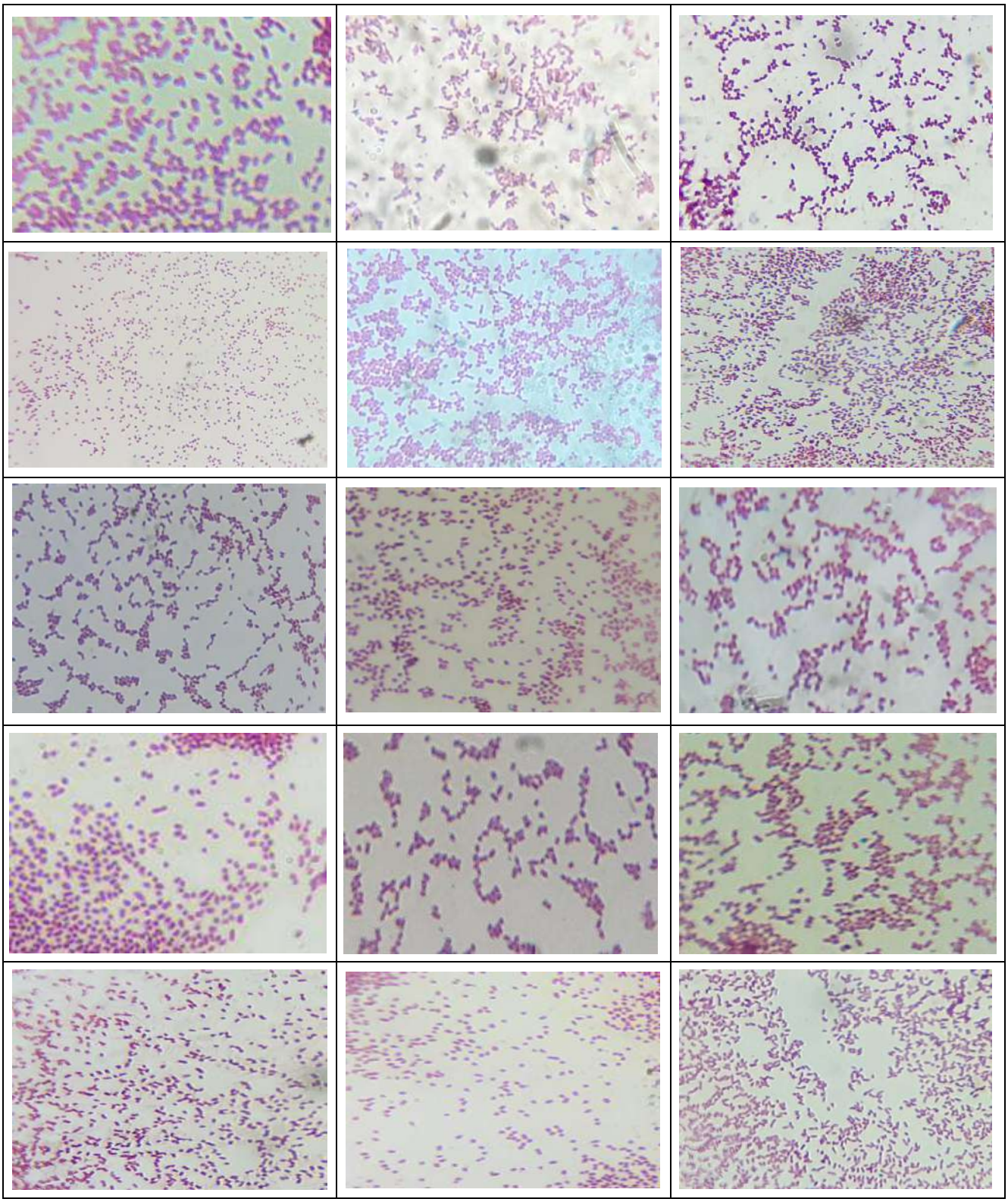


Figure 20: Quelques aspects microscopiques des isolats après coloration de Gram.

1.2. Identification biochimique

Sur un total de 344 isolats de BGN, 341 ont été identifiés comme des entérobactéries (avec une excellente identification), soit 99.12% du total. Ces souches appartenaient à 11 genres et 25 espèces. Leur répartition **(Tableau 05)** montre une prédominance d'*E.coli* avec 90 souches (26.39%), suivie de *Klebsiella pneumoniae* (présentée par trois sous-espèces : *K.p ssp pneumoniae, K.p ssp ozaenae* et *K.p ssp rhinoscleromatis*) et *Enterobacter cloacae* (10.56%), puis *Raoultella ornithinolytica* (9.10%), *Klebsiella oxytoca* (8.50%), *Serratia odorifera1* (6.16%), *Kluyvera spp* (4.69%), *Serratia fonticola* (4.40%), *Citrobacter braakii* et *Raoultella terrigena* (3.81%). Alors que les autres espèces présentaient des taux très faibles.

Les taux de contamination des différents produits alimentaires par les entérobactéries sont donnés dans **le tableau 06.**

Tableau 05 : Répartition des entérobactéries isolées selon les genres et les espèces.

Genre	Espèce	Espèce		Genre N (%)
		N	%	
Escherichia	*Escherichia coli1*	90	26.39%	90 (26.39%)
Klebsiella	*Klebsiella oxytoca*	29	08.50%	65 (19.06%)
	Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	26	07.63%	
	Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae	09	02.64%	
	Klebsiella pneumoniae ssp rhinoscleromatis	01	00.29%	
Raoultella	*Raoultella ornithinolytica*	31	09.10%	44 (12.90%)
	Raoultella terrigena	13	03.81%	
Serratia	*Serratia odorifera1*	21	06.16%	44 (12.90%)
	Serratia fonticola	15	04.40%	
	Serratia marcescens	06	01.76%	
	Serratia liquefaciens	01	00.29%	
	Serratia ficaria	01	00.29%	
Enterobacter	*Enterobacter cloacae*	36	10.56%	41(12.02%)
	Enterobacter sakazakii	04	01.17%	
	Enterobacter amnigenus1	01	00.29%	
Citrobacter	*Citrobacter braakii*	13	03.81%	26 (7.62%)
	Citrobacter freundii	10	02.94%	
	Citrobacter koseri/farmeri	03	00.88%	
Kluyvera	*Kluyvera spp*	16	04.69%	16 (4.69%)
Salmonella	*Salmonella spp*	07	02.06%	12 (3.52%)
	Salmonella arizonae	03	00.88%	
	Salmonella pullorum	02	00.59%	
Hafnia	*Hafnia alvei1*	01	00.29%	01 (0.30%)
Proteus	*Proteus mirabilis*	01	00.29%	01 (0.30%)
Leclercia	*Leclercia adecarboxylata*	01	00.29%	01 (0.30%)
Total		**341 (100%)**		

Tableau 06 : Taux de contamination des différents produits alimentaires par les entérobactéries.

Produit alimentaire	Nombre d'échantillons	Nombre d'échantillons contaminés	Taux de contamination
Lait cru	42	29	**69,04%**
Fromage frais (Jben)	24	17	**70,83%**
Œufs	55	4	**7,27%**
Viande de poulet	33	24	**72,73%**
Abats de poulet	23	17	**73,91%**
Escalope de dinde	23	16	**69,56%**
Viande hachée	24	18	**75%**
Saucisses	35	29	**82,86%**
Fruits et légumes	132	24	**18,18%**
Aliments prêts à consommer	42	20	**47,62%**
Total	**433**	**198**	**45,73%**

1.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées :

Les souches ont été testées vis-à-vis de 22 antibiotiques appartenant à sept familles différentes, dont 13 β-lactamines, 2 aminosides, 3 quinolones et des antibiotiques appartenant à diverses autres familles (phénicolés, furanes, fosfomycine, triméthoprime-sulfamides). Les taux de résistance des souches aux différents ATB choisis sont présentés dans **la figure 21.**

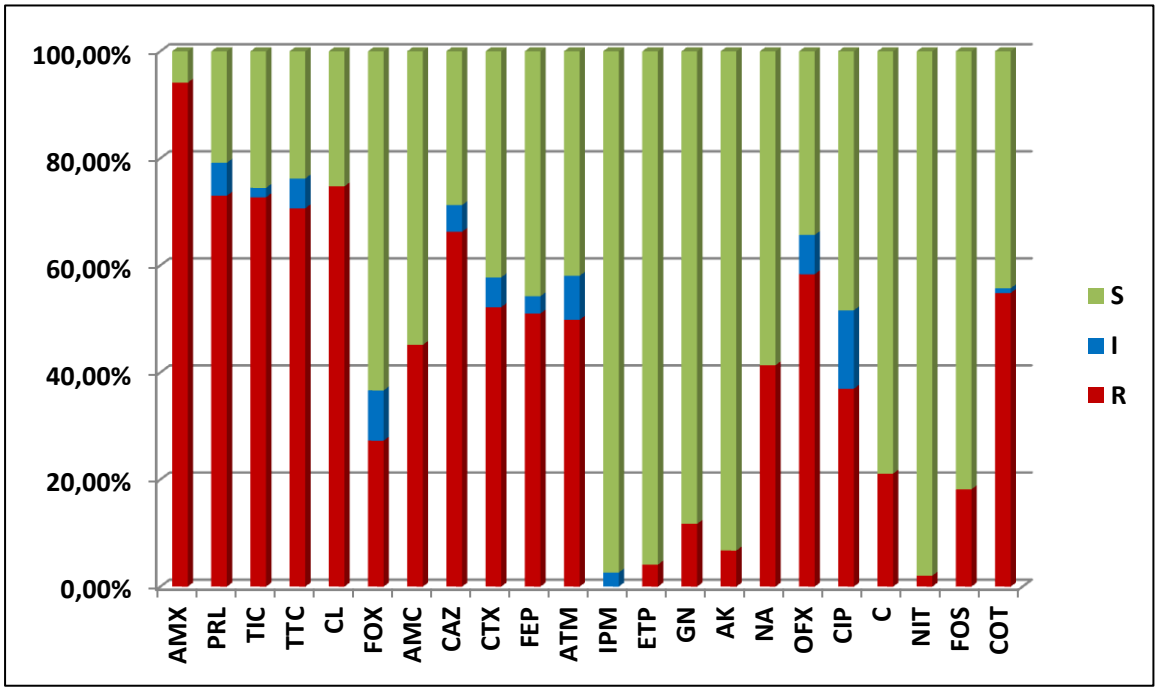


Figure 21 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées.

Les souches isolées ont montré une résistance à presque tous les antibiotiques de différentes familles, mais à des pourcentages variables. Les taux de résistance les plus élevés ont principalement été observés pour les bêta-lactamines : AMX (94.14%), CL (74.78%), PRL (73.02%), TIC (72.73%), TTC (70.67%), CAZ (66.28%), CTX (52.20%) et FEP (51.02%). Cependant, aucune souche n'a été résistante à l'IPM et un taux de résistance très faible a été noté pour l'ETP (4.11%). Concernant les aminosides, des faibles taux de résistance ont été enregistrés pour la GN (11.73%) et l'AK (6.74%). En revanche, des taux de résistance notables ont été observés pour les quinolones : CIP (36.95%), NA (41.35%) et OFX (58.36%). Pour les autres familles d'antibiotiques testées, les taux de résistance étaient faibles à modérés pour le C (21.11%), la FOS (18.18%) et la NIT (2.05%), mais un taux élevé a été marqué pour le COT (54,84 %).

1.4. Souches multirésistantes

Au cours de notre étude, nous avons utilisé sept familles d'antibiotiques, auxquelles, l'expression de résistance nous a permis de considérer 190 souches parmi 341 comme BMR, ce qui correspond à 55.72% des souches isolées. Les pourcentages des souches multirésistantes (MR) selon l'espèce sont donnés dans **le tableau 07.**

Les résultats ont montré que la plupart des espèces présentaient des souches MR avec des taux généralement élevés. Tous les isolats de *Proteus mirabilis, Leclercia adecarboxylata, Serratia liquefaciens* étaient multirésistants. Des pourcentages élevés de BMR ont également été observés pour *Raoultella terrigena* (92,31%), *K.p ssp ozaenae* (77.78%), *Serratia odorifera* (76,19%), *K.p ssp pneumoniae* (73,08%), *Kluyvera spp* (68,75%), *Serratia marcescens* (66,67%), *E.coli* (65,56%), *Serratia fonticola* (60%), *Raoultella ornithinolytica* (54,84%) et *Citrobacter freundii* (50%). Alors que les taux de multirésistance pour d'autres espèces étaient relativement moyens. Toutefois, aucune souche multirésistante n'a été enregistrée pour les espèces : *Salmonella pullorum, Citrobacter koseri/farmeri, K.p ssp rhinoscleromatis, Serratia ficaria, Hafnia alvei* et *Enterobacter amnigenus*.

Tableau 07 : Répartition des souches multirésistantes selon les espèces.

Espèce	**Effectif**	**Pourcentage**
Serratia liquefaciens	1/1	100%
Leclercia adecarboxylata	1/1	100%
Proteus mirabilis	1/1	100%
Raoultella terrigena	12/13	92,31%
Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae	7/9	77.78%
Serratia odorifera1	16/21	76.19%
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	19/26	73,08%
Kluyvera spp	11/16	68,75%
Serratia marcescens	4/6	66.67%
Escherichia coli1	59/90	65,56%
Serratia fonticola	9/15	60%
Raoultella ornithinolytica	17/31	54,84%
Citrobacter freundii	5/10	50%
Klebsiella oxytoca	13/29	44,83%
Salmonella arizonae	1/3	33,33%
Salmonella spp	2/7	28,57%
Enterobacter cloacae	9/36	25%
Enterobacter sakazakii	1/4	25%
Citrobacter braakii	2/13	15.38%
Salmonella pullorum	0/2	00%
Citrobacter koseri/ farmeri	0/3	00%
Klebsiella pneumoniae ssp rhinoscleromatis	0/1	00%
Serratia ficaria	0/1	00%
Hafnia alvei1	0/1	00%
Enterobacter amnigenus1	0/1	00%
Total	**190/341**	**55,72%**

1.5. Entérobactéries RC3G

L'isolement sélectif sur milieu Mac conkey+CTX nous a permis d'identifier 194 souches d'ERC3G, correspondant à 56.89% des souches isolées. Ces souches ont été isolées à partir de 139/433 échantillons de divers produits alimentaires, soit 32,10% des échantillons analysés.

1.5.1. Répartition des souches RC3G selon les espèces :

Les résultats **(Figure 22)** ont montré une prédominance d'*E.coli* avec un taux de 39.69%, suivie de *K.pneumoniae* (16,49%), *Raoultella ornithinolytica* (7,73%), *K. oxytoca* (7,22%), *Raoultella terrigena* (6,70%), *Enterobacter cloacae* (4,64%), *Serratia odorifera* et *Kluyvera spp* (4,12%). Tandis que les autres espèces ont présenté des taux plus faibles.

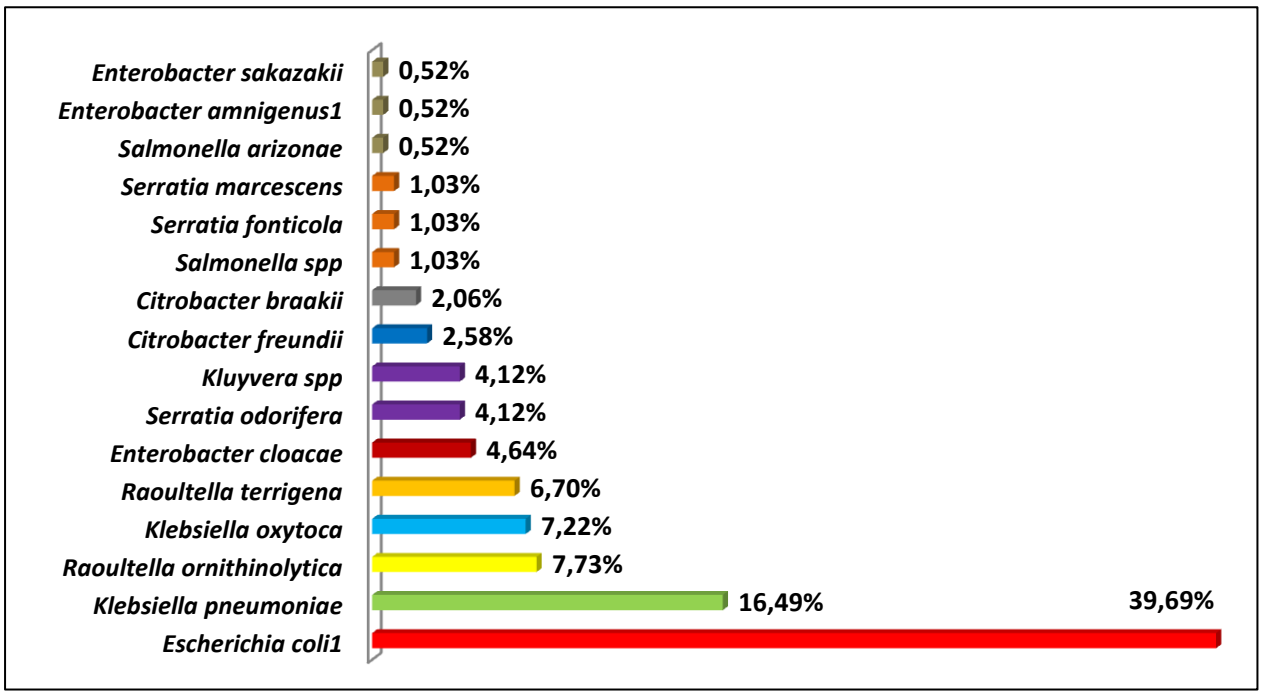


Figure 22 : Répartition des souches RC3G selon les espèces.

1.5.2. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G :

Les souches d'ERC3G isolées à partir de divers produits alimentaires ont montré une résistance, à des taux variables, à toutes les familles d'antibiotiques utilisées. Les taux de résistance les plus élevés ont été enregistrés pour des bêta-lactamines : AMX (100%), TIC (99,48%), PRL et TTC (98,96%), CL (94,85%), CTX (90,72%), CAZ et FEP (89,18%) et ATM (85,57%). En revanche, des taux faibles à moyens ont été observés pour d'autres bêta-lactamines : AMC (42,78%), FOX (16,50%) et ETP (6,19%). Cependant, aucune résistance n'a été enregistrée à l'IPM. En ce qui concerne les autres familles d'antibiotiques, des taux de résistance élevés ont également été notés pour les quinolones : OFX (79,90%), NA (56,70%),

CIP (54,64%), ainsi que pour le COT (72,68%). Alors que des taux de résistance modérés ont été enregistrés pour : C (30,93%), FOS (19,07%) et GN (18,56%), et faibles pour AK (5,15%) et NIT (2,06%) **(Figure 23).** Il est important de mentionner que 146 isolats d'ERC3G étaient MR, soit 75,26% du total des ERC3G.

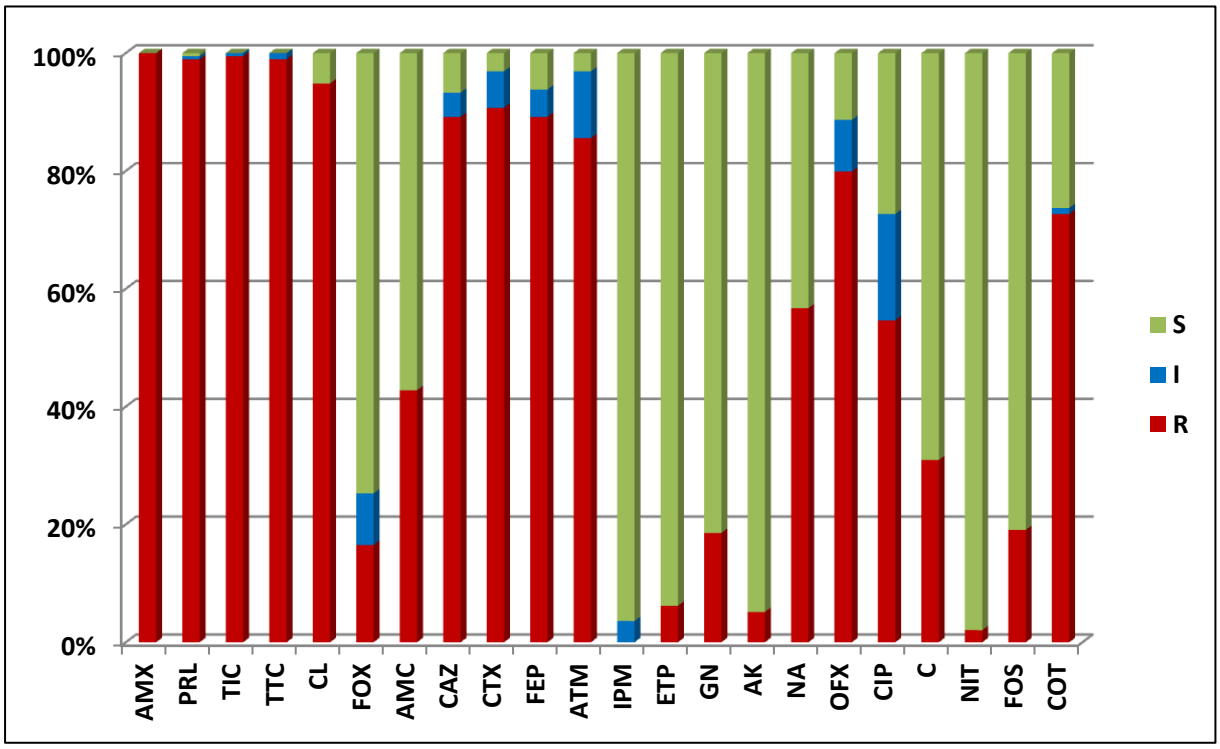


Figure 23 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des ERC3G.

1.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines

1.6.1. Recherche des BLSE

a) Résultats des tests de détection des BLSE :

Les tests de détection des BLSE ont permis d'identifier 182 souches productrices de BLSE, soit 53,37% des souches isolées **(Tableau 08).** La prévalence des EBLSE est de 30,95% (134/433) des échantillons de divers produits alimentaires analysés.

Tableau 08 : Résultats des tests de détection des BLSE

	N	Test de synergie		Test DD		EBLSE N (%)
		+	-	+	-	
Souches isolées	341	160	181	182	12	**182/341 (53.37%)**
ERC3G	194	160	34	182	12	**182/194 (93,81%)**

N : effectif, **EBLSE :** entérobactéries productrices de BLSE, **ERC3G :** entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération, **Test DD :** test du double disque.

b) Répartition des EBLSE selon les espèces :

La figure 24 montre qu'*E.coli* était l'espèce dominante avec 76 isolats, soit 41,75% des EBLSE, suivie de *Klebsiella pneumoniae* (présentée par les trois sous-espèces *K.p ssp pneumoniae, K.p ssp ozaenae* et *K.p ssp rhinoscleromatis*) avec 31 isolats (17,03%), puis *Raoultella ornithinolytica* (8,24%), *Klebsiella oxytoca* (7,69%) et *Raoultella terrigena* **(**6,59%). Les autres espèces présentaient des taux plus faibles.

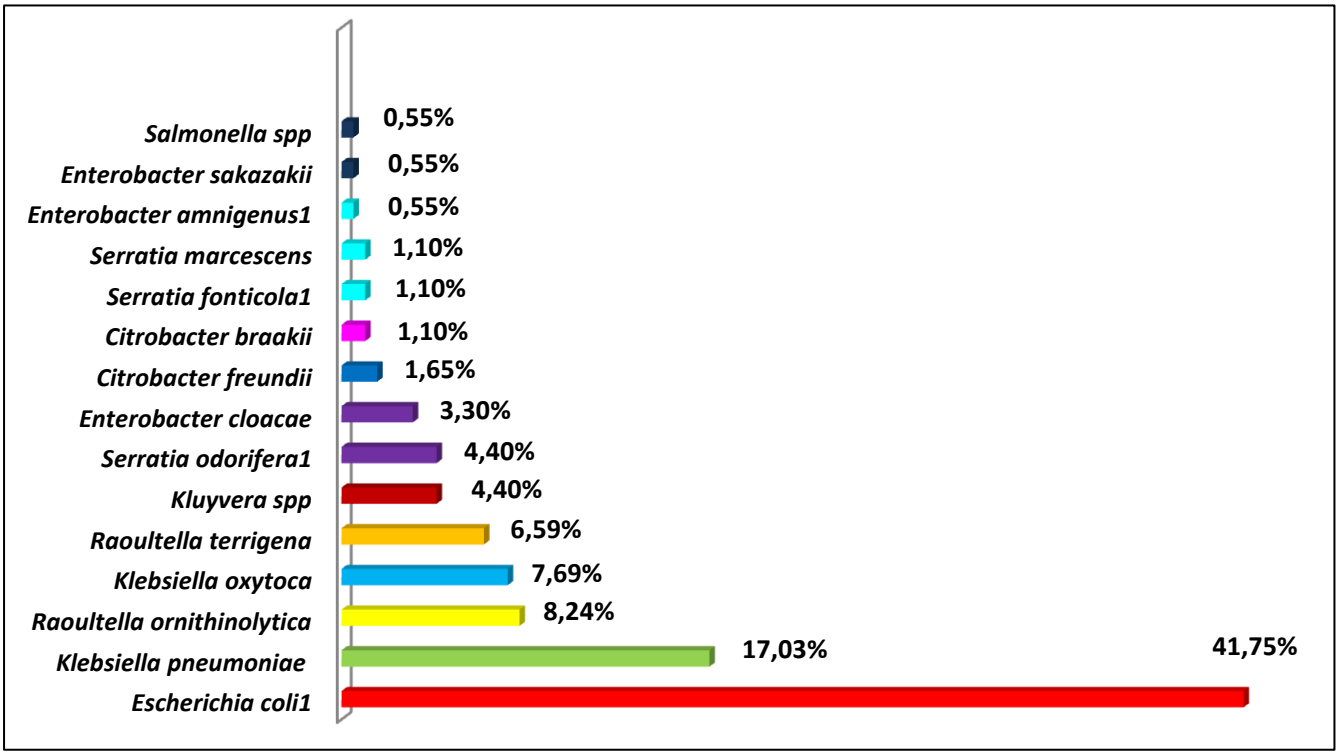


Figure 24 : Répartition des souches EBLSE en fonction des espèces.

c) Sensibilité aux antibiotiques des EBLSE :

Les EBLSE ont montré une résistance à presque tous les antibiotiques de différentes familles, mais à des pourcentages variables et les taux de résistance les plus élevés ont été observés pour les bêta-lactamines. En effet, toutes les souches étaient résistantes à l'AMX et la TIC. De plus, des taux élevés de résistance étaient marqués pour les antibiotiques : PRL et TTC (99,45%), CL (94,51%), FEP (93.40%), CTX (91,76%), CAZ (88,46%) et ATM (87,91%). Quant aux autres β-lactamines, des taux faibles ont été observés pour FOX (10,99%) et ETP (3,30%), tandis qu'aucune résistance n'a été notée à l'IPM. En ce qui concerne les antibiotiques autres que les bêta-lactamines, des taux de résistance élevés ont été marqués pour le COT (75,27%) et les quinolones : OFX (82,97%), NA (59,34%) et CIP (57,14%), alors que des taux relativement moyens ont été enregistrés pour : FOS (19,23%), C (31,32%) et les aminosides : AK (5,49%) et GN (19,78%) et le taux le plus faible a été noté pour la NIT

(Figure 25). Par ailleurs, 141 isolats d'EBLSE étaient MR, soit 77,47% de la totalité des isolats producteurs de BLSE.

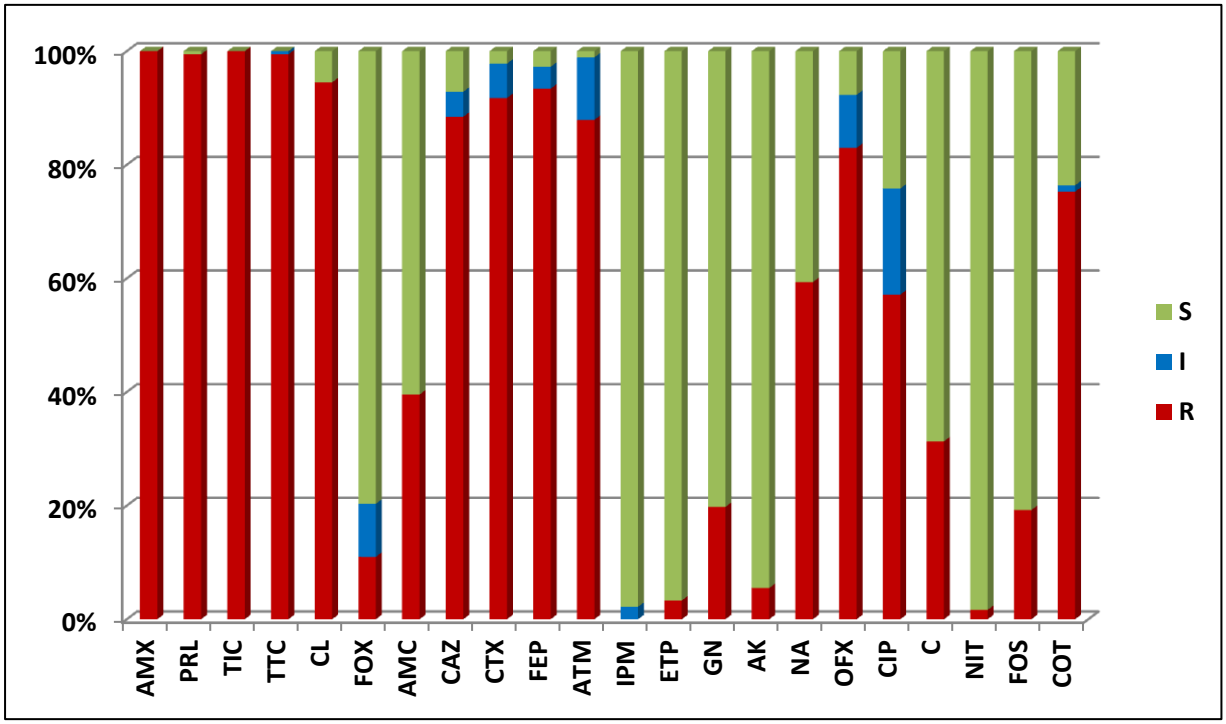


Figure 25 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE.

1.6.2. Recherche d'AmpC :

a) Résultats du test AmpC

Seules 12 souches d'ERC3G ayant donné des résultats négatifs aux tests de détection des BLSE étaient suspectées productrices de céphalosporinases et ont été soumises au test du disque AmpC. Les résultats ont montré que 10/12 souches testées étaient productrices d'AmpC **(Tableau 09),** soit 2,93% du total des souches isolées. La prévalence des entérobactéries productrices d'AmpC est de 2,31% (10/433) des échantillons de divers produits alimentaires analysés.

Tableau 09 : Résultats du test AmpC

Origine	Souche	Test AmpC	Interprétation
Lait de vache	S8.E7.LV	+	**AmpC positive**
	S26.E41.LV	+	**AmpC positive**
Lait de chèvre	S27.E42.LC	+	**AmpC positive**
Fromage frais	S14.E24.Jben	-	AmpC négative
Coquille d'œuf	S1.E5.Coquille	+	**AmpC positive**
Abats de poulet	S8.E4.Abats	+	**AmpC positive**
Escalope de dinde	S7.E9.ED	+	**AmpC positive**
	S8.E9.ED	-	AmpC négative
Légumes	S9.E35.Leg	+	**AmpC positive**
	S16.E63.Leg	+	**AmpC positive**
Sandwichs	S5.E15.Sand	+	**AmpC positive**
	S7.E23.Sand	+	**AmpC positive**

b) Répartition des entérobactéries productrices d'AmpC selon les espèces :

La figure 26 montre qu'*Enterobacter cloacae* était l'espèce productrice d'AmpC la plus abondante, avec 3 isolats (30%), suivie de *Citrobacter freundii* (20%), puis *E.coli*, *Salmonella arizonae*, *Salmonella spp*, *Raoultella terrigena* et *Citrobacter braakii* (10% chacune).

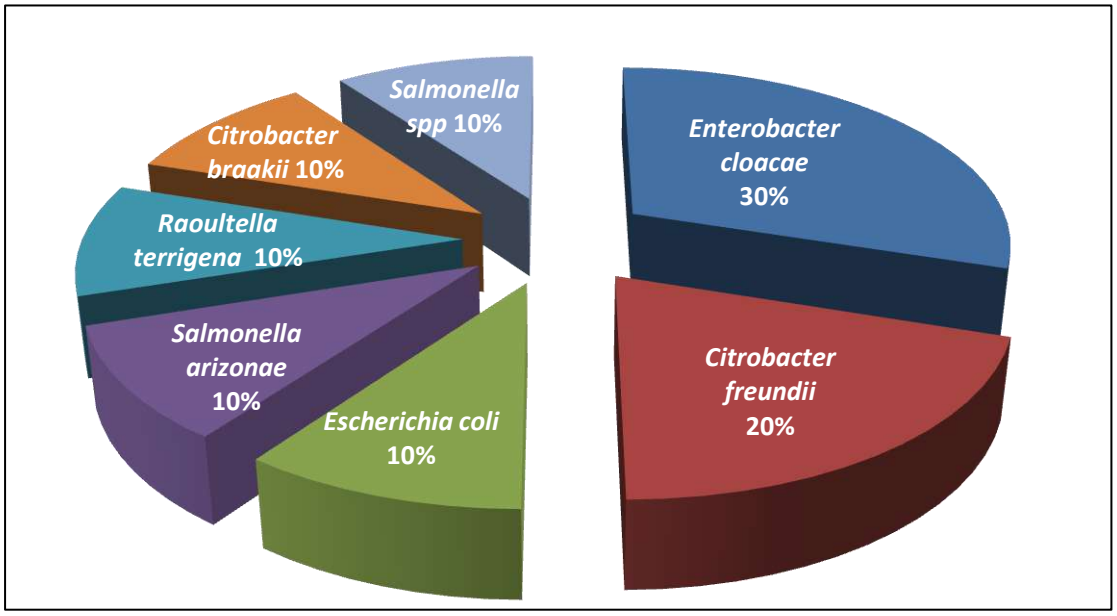


Figure 26 : Répartition des souches productrices d'AmpC en fonction des espèces.

c) Sensibilité aux antibiotiques des souches productrices d'AmpC :

Les souches productrices d'AmpC ont montré une résistance, à des pourcentages variables, à presque tous les antibiotiques de différentes familles, à l'exception des aminosides et les taux de résistance les plus élevés ont été observés pour les bêta-lactamines. Toutes les souches étaient résistantes aux antibiotiques : AMX, PRL, CL, FOX et CAZ. De plus, des taux élevés de résistance étaient marqués vis-à-vis d'autres β-lactamines : TIC, TTC, AMC et CTX (90%), ATM et ETP (60%), FEP (30%). Toutefois, aucune souche n'a montré de résistance à l'IPM. Concernant les antibiotiques autres que les bêta-lactamines, des taux relativement moyens ont été enregistrés : OFX et COT (30%), NA, CIP, C et FOS (20%), NIT (10%) **(Figure 27)**. Il convient de noter que 4 isolats producteurs d'AmpC étaient MR, soit 40% du nombre total des isolats producteurs d'AmpC.

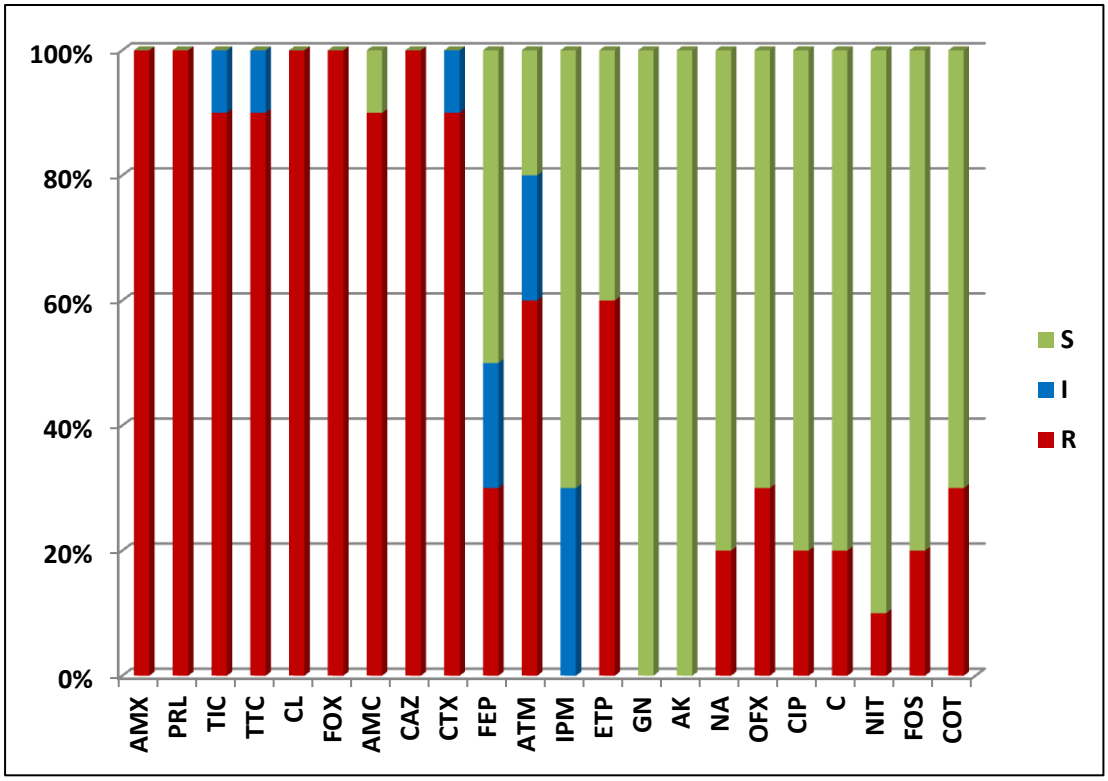


Figure 27 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches productrices d'AmpC.

1.6.3. Recherche des carbapénèmases :

a) Résultats des tests de détection des carbapénèmases :

Seules 14 souches présentant une sensibilité réduite à l'ertapénème (diamètre inférieur à 25mm) étaient suspectés être des EPC et ont été soumises à des tests pour la recherche de CP (tests rCDM et mCIM et test de Hodge modifié). Les résultats **(Tableau 10)** ont permis la

détection de CP chez 5 souches, dont trois isolées de viande de poulet, une de fromage frais et une de saucisses. La prévalence des EPC était de 1,47% (5/341) des souches isolées et de 0,92% (4/433) des échantillons de divers produits alimentaires analysés.

Tableau 10 : Résultats des tests de détection des carbapénèmases

Origine	Souche	Test rCDM	Test mCIM	test de Hodge modifié	Interprétation
Lait de vache	S8.E7.LV	-	-	-	Carbapénèmase négative
	S12.E21.LV	-	-	-	Carbapénèmase négative
	S14.E22.LV	-	-	-	Carbapénèmase négative
	S26.E41.LV	-	-	-	Carbapénèmase négative
Lait de chèvre	S27.E42.LC	-	-	-	Carbapénèmase négative
Fromage frais	S13.E24.Jben	RI	+	-	**Carbapénèmase positive**
Viande de poulet	S42.E8.VP	+	+	+	**Carbapénèmase positive**
	S43.E9.VP	+	+	+	**Carbapénèmase positive**
	S46.E9.AS.VP	+	+	+	**Carbapénèmase positive**
	SS34.E9.VP	-	-	-	Carbapénèmase négative
Saucisses	S14.E17.Merg	+	+	-	**Carbapénèmase positive**
Légumes	S16.E63.Leg	-	-	-	Carbapénèmase négative
Sandwichs	S5.E15.Sand	-	-	-	Carbapénèmase négative
	S7.E23.Sand	-	-	-	Carbapénèmase négative

RI : résultat indéterminé

b) Répartition des EPC selon les espèces :

Les 5 souches productrices de carbapénèmases appartenaient à deux espèces : *Serratia odorifera* avec 4 souches et *Escherichia coli* avec une souche **(Figure 28).**

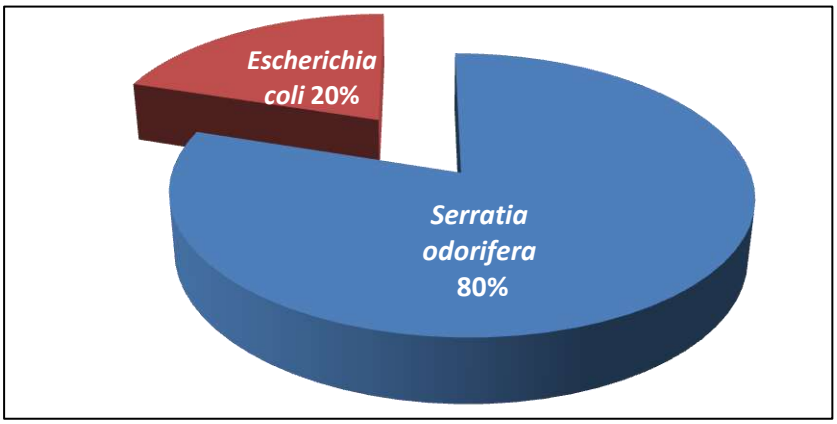


Figure 28 : Répartition des EPC en fonction des espèces.

c) Sensibilité aux antibiotiques des EPC:

Les souches d'EPC ont montré des taux de résistance très élevés à la plupart des antibiotiques utilisés. En effet, toutes les souches étaient résistantes à presque toutes les bêta-lactamines testées (11/ 13) : AMX, PRL, TIC, TTC, CL, AMC, CAZ, CTX, FEP, ATM et ETP, ainsi qu'au COT. De plus, des taux élevés de résistance ont été marqués pour d'autres antibiotiques: FOX et OFX (80%), GN, NA et CIP (60%). En revanche, un taux de résistance moyen (20%) a été observé pour la FOS. Aucune souche n'a toutefois été résistante aux antibiotiques : IPM, AK, C et NIT **(Figure 29)**. Par ailleurs, 4 souches d'EPC étaient MR, soit 80% du total des souches productrices de carbapénèmases.

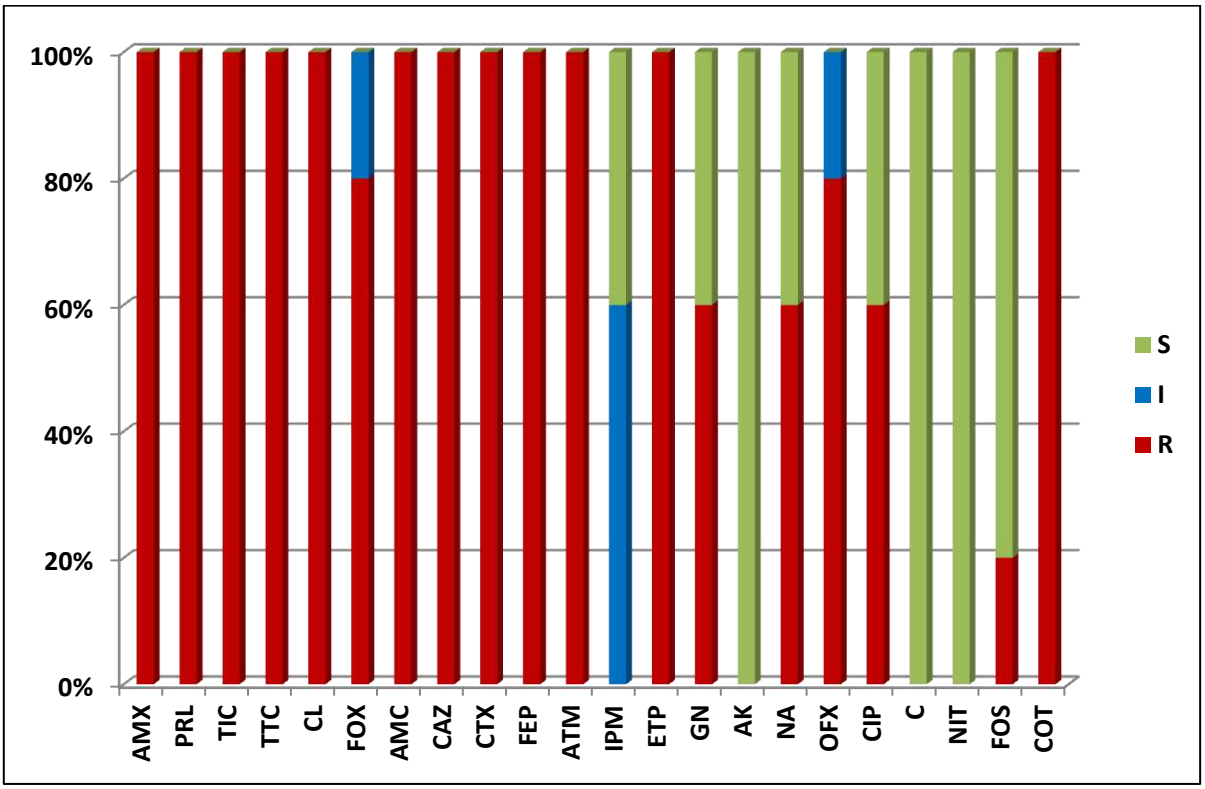


Figure 29 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'EPC.

1.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines

Les tests phénotypiques de détection des β-lactamases ont permis de détecter des β-lactamases chez 192 souches, dont 177 hébergeaient des BLSE, 10 portaient AmpC et 5 hébergeaient BLSE+ CP. La répartition des souches positives selon les types des bêta-lactamases qu'elles hébergent est présentée dans **la figure 30.**

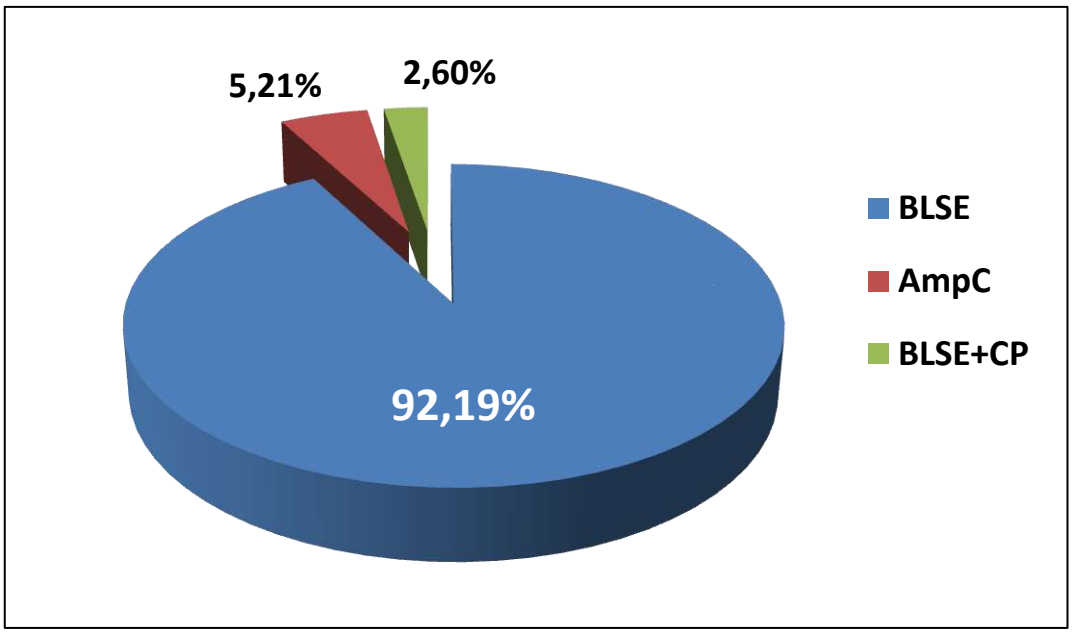


Figure 30 : Répartition des souches selon les types de bêta-lactamases détectées

2. Résultats de la caractérisation phénotypique des souches par produit alimentaire

2.1. Produits d'origine animale

2.1.1. Lait et produits laitiers

2.1.1.1. Lait cru

Au cours de cette étude, 42 souches ont été isolées (25 souches isolées sur milieu Mac conkey + CTX et 17 souches sur milieux SS et Bismuth) à partir de 29/ 42 échantillons de lait cru (26/32 échantillons de lait de vache et 3/10 échantillons de lait de chèvre) achetés auprès de différentes laiteries et marchands ambulants de la ville de Tébessa. Les taux de contamination par les entérobactéries étaient donc de 81,25% pour le lait de vache, de 30% pour le lait de chèvre et de 69,04% par rapport au total des échantillons du lait cru analysés. La répartition des souches isolées selon le genre et l'espèce est détaillée dans **le tableau 11.**

Tableau 11 : Répartition des souches isolées du lait cru selon les genres et les espèces.

Genre	Espèce	Lait de Vache		Lait de chèvre		Espèce		Genre N (%)
		N	%	N	%	N	%	
Klebsiella	*Klebsiella oxytoca*	06	15.79%	/	/	06	14.28%	14 (33.33%)
	Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	04	10.53%	01	25%	05	11.91%	
	Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae	02	05.26%	/	/	02	04.76%	
	Klebsiella pneumoniae ssp rhinoscleromatis	01	02.63%	/	/	01	02.38%	
Enterobacter	*Enterobacter cloacae*	07	18.42%	/	/	07	16.67%	09 (21.43%)
	Enterobacter sakazakii	01	02.63%	/	/	01	02.38%	
	Enterobacter amnigenus1	01	02.63%	/	/	01	02.38%	
Citrobacter	*Citrobacter braakii*	04	10.53%	/	/	04	09.52%	05 (11.91%)
	Citrobacter freundii	01	02.63%	/	/	01	02.38%	
Raoultella	*Raoultella terrigena*	03	07.89%	02	50%	05	11.91%	06 (14.28%)
	Raoultella ornithinolytica	01	02.63%	/	/	01	02.38%	
Escherichia	*Escherichia coli1*	04	10.53%	01	25%	05	11.91%	05 (11.91%)
Serratia	*Serratia marcescens*	01	02.63%	/	/	01	02.38%	02 (4.76%)
	Serratia fonticola	01	02.63%	/	/	01	02.38%	
Kluyvera	*Kluyvera spp*	01	02.63%	/	/	01	02.38%	01 (2.38%)
Total		**38 (90.48%)**		**04 (9.52%)**		**42 (100%)**		

N : effectif des souches

2.1.1.1.1. Répartition des souches en fonction du genre :

Les souches isolées appartiennent à 7 genres différents, les plus représentés par ordre de fréquence étant : *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Raoultella*, *Escherichia* et *Citrobacter*, tandis que les genres *Serratia* et *Kluyvera* présentaient les pourcentages les plus faibles. Les genres *Klebsiella*, *Escherichia*, *Serratia* et *Enterobacter* sont considérés comme des agents pathogènes écologiques de la mammite, car ils occupent de nombreux hôtes dans l'environnement d'élevage. *Escherichia* est un habitant normal du système digestif des animaux à sang chaud, *Klebsiella* et *Enterobacter* vivent dans le sol, les céréales, l'eau et le tractus intestinal des animaux, et *Serratia* partage de nombreuses sources écologiques avec *Klebsiella* et *Enterobacter* **(Hogan et Smith, 2003)**.

Le taux élevé de *Klebsiella* peut être dû à sa capacité à s'adapter à différents environnements qui constituent des sources de contamination du lait. Les matériaux de litière, par exemple la sciure de bois peut être une source de *Klebsiella* dans les fermes laitières où l'humidité, la teneur en matière organique et le pH contribuent tous à sa croissance dans la litière **(Zdanowicz *et al.*, 2004; Hogan *et al.*, 2007)**. De plus, les excréments des vaches laitières contiennent un pourcentage élevé de *Klebsiella* (environ 80% chez les vaches en bonne santé) **(Munoz *et al.*, 2006; Munoz et Zadoks, 2007)**. Ainsi, le contact direct de la tétine avec des matériaux contenant *Klebsiella* tels que la litière, les excréments, le fumier, l'eau, les pattes de vache ou la machine à traire, permet l'accès au pis et peut conduire à une mammite causée par *Klebsiella*. Ceci explique également l'incidence plus élevée de mammite causée par cette bactérie par rapport à celle causée par *Escherichia coli.* L'hygiène des animaux doit donc être maintenue pour éviter les mammites d'une part, et assurer la qualité du lait d'une autre part.

La contamination du lait cru par des entérobactéries reflète les conditions et l'environnement insalubres dans lesquels ce produit a été recueilli et stocké **(Badri *et al.*, 2017)**. Cette contamination peut être due au manque d'hygiène **(Baylis *et al.*, 2011)**, d'autant plus que les méthodes utilisées dans la production, la manipulation, le transport et la commercialisation de ce produit dépendent entièrement du système traditionnel qui peut constituer un environnement favorable à la contamination bactérienne **(Badri *et al.*, 2017)**.

Les sources de contamination du lait par les entérobactéries sont multiples. L'animal étant la principale source où les micro-organismes sont présents à la surface du pis, sur la peau et les téguments et dans les fèces de l'animal, ou dans le cas des mammites. Les aliments, l'eau de boisson, l'eau de rinçage des machines à traire, le matériel de traite peuvent

aussi être contaminé par ces bactéries. L'hygiène des locaux joue également un rôle important par accumulation de déchets animaux et de poussières dans les lieux d'élevage et manque de nettoyage périodique. De plus, les manipulateurs peuvent être une source potentielle de contamination par les mains et les vêtements souillés. Enfin, les conditions de collecte, de transport et de stockage du lait peuvent aussi contribuer **(Hleba *et al.*, 2011 ; Ntuli *et al.*, 2016)**.

Les entérobactéries contaminant le lait, peuvent causer de nombreux problèmes économiques et de santé. Elles peuvent être des agents d'altération par des enzymes qui dégradent les protéines et les graisses du lait. Sur le plan sanitaire, certaines entérobactéries sont des pathogènes opportunistes potentiels en raison de leur facteurs de virulence, leur facteurs de résistance aux antibiotiques portés sur des supports génétiques mobiles, ainsi que de leur capacité à transférer des gènes horizontaux entre différentes souches ou espèces bactériennes **(Baylis *et al.*, 2011)**. Parmi ces entérobactéries, *Escherichia coli* productrice de Shiga toxine, *Salmonella* et *Yersinia,* ont fréquemment été associés à des épidémies de maladies transmises par le lait **(Jayarao et Henning, 2001; Oliver *et al.*, 2009)**. Il a été rapporté que les membres de cette famille sont les plus impliqués dans les décès et les épidémies de maladies graves par voie alimentaire, y compris celles transmises par le lait dans le monde entier **(Oliver *et al.*, 2009; EFSA-ECDC, 2012; EFSA, 2015)**.

Dans notre travail, *Salmonella* n'a été trouvée dans aucun des échantillons de lait de vache, ni dans ceux du lait de chèvre, ces résultats sont tout à fait cohérents avec ceux rapportés par **Mhone *et al.*, (2012)** et **Cavicchioli *et al.*, (2015)** respectivement.

2.1.1.1.2. Répartition des souches en fonction des espèces :

La distribution des souches en fonction de l'espèce **(Tableau 11)** montre que les espèces dominantes sont : *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, *Raoultella terrigena* et *Citrobacter braakii*.

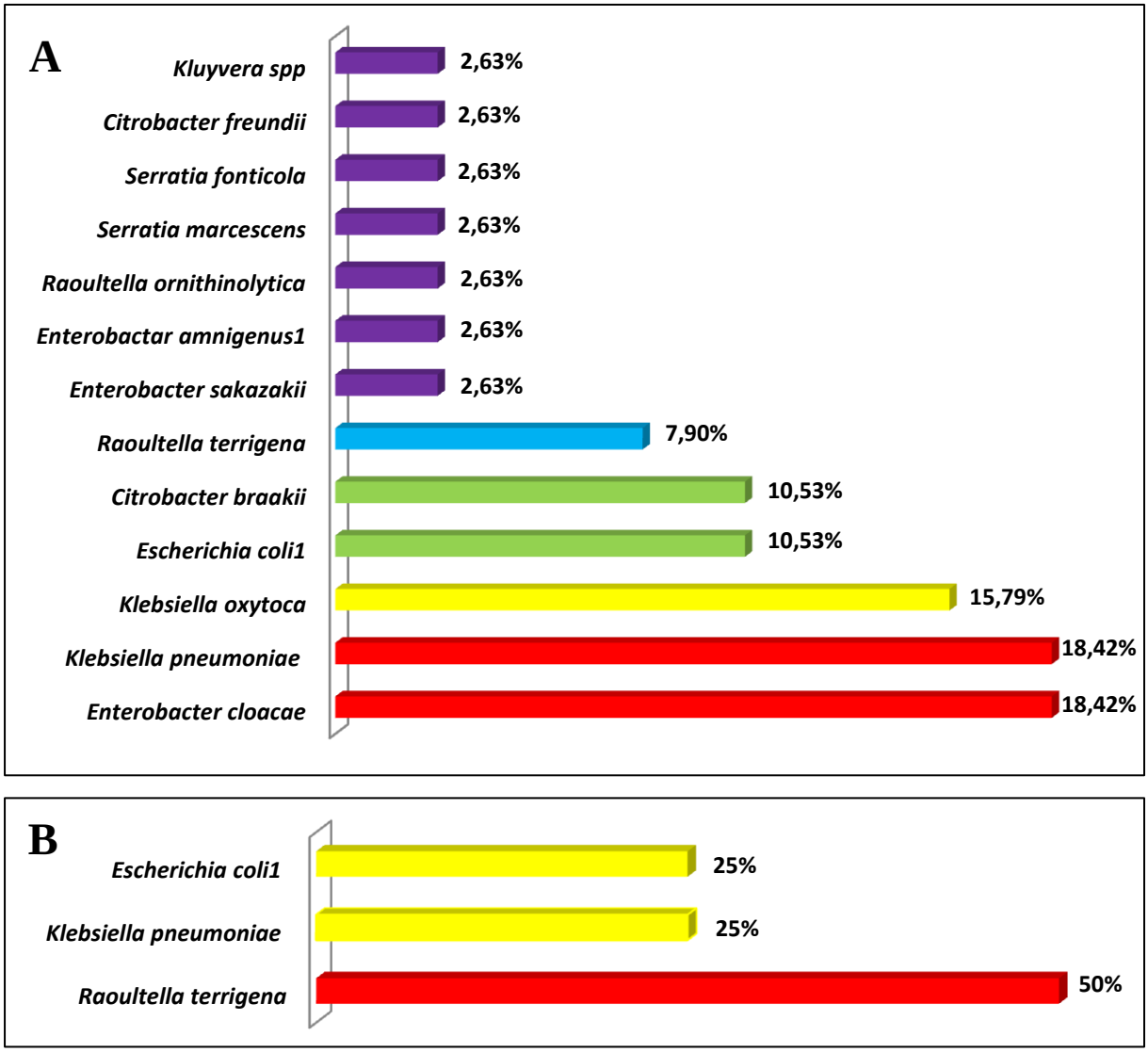


Figure 31 : Répartition des souches isolées du lait cru selon les espèces.

A : Lait de vache, B : Lait de chèvre.

La figure 31-A montre clairement une grande diversité des espèces isolées du lait de vache (13 espèces) par rapport au lait de chèvre dont seulement trois espèces ont été identifiées **(Figure 31-B)**. Les espèces prédominantes dans le lait de vache sont *Enterobacter cloacae* et *Klebsiella pneumoniae*, suivies de *Klebsiella oxytoca.* Ces deux dernières ont été rapportées par **Gundogan et Yakar (2007)**.

La diversité des entérobactéries contaminant le lait cru commercialisé dans la ville de Tébessa peut indiquer le non-respect des mesures d'hygiène nécessaires avant la traite comme le nettoyage, la désinfection et le séchage de la mamelle. En effet, il a été montré que les protocoles de préparation du pis peuvent affecter les communautés bactériennes du lait **(Magnusson *et al.*, 2006).**

L'espèce la plus fréquente dans le lait de vache était *Enterobacter cloacae* **(Figure 31-A)** qui est considéré comme un pathogène opportuniste dans les infections nosocomiales. De plus, *En. cloacae* et *En. sakazakii* ont déjà été impliqués dans plusieurs épidémies transmises par le lait, provoquant une méningite, une méningo-encéphalite, une septicémie et une entérocolite nécrosante chez les nouveau-nés et les nourrissons avec des taux de mortalité élevés **(Drudy *et al*., 2006; Mohan Nair et Venkitanarayanan, 2006; Mardaneh *et al.*, 2014)**.

Escherichia coli et *Klebsiella pneumoniae* sont des agents pathogènes opportunistes chez l'homme et les animaux, responsables d'un large éventail d'infections telles que la diarrhée, les infections des voies urinaires, la pneumonie, les infections de plaies, la septicémie, les maladies hémolytiques, le syndrome urémique, et les infections hospitalières, notamment la méningite du nourrisson **(Struelens *et al.*, 2004)**. Le pourcentage élevé d'*E. coli* dans le lait cru **(Tableau 11)** dans notre étude (11,91%) est une source de préoccupation en raison de l'association de sa présence avec une contamination fécale et du risque conséquent de présence des microorganismes intestinaux pathogènes dans le lait **(Ntuli *et al.*, 2016)**.

Par ailleurs, nous avons isolé dans le lait de vache trois entérobactéries que l'on trouve rarement dans les denrées alimentaires, il s'agit de *Klebsiella pneumoniae ssp rhinoscleromatis*, *Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae* et *Enterobacter amnigenus.*

K.p ssp rhinoscleromatis, également appelé *K. rhinoscleromatis*, est une sous-espèce de *K. pneumoniae*. Malgré sa large répartition géographique, très peu de rapports ont documenté sa présence. Il a été principalement isolé chez l'homme **(de Pontual *et al.*, 2008)**, les cafards **(Jeffery *et al.*, 2012 ; Moges *et al.*, 2016)** et les poulets **(Fielding *et al*., 2012)** et à partir du lait et de ses dérivés **(Gundogan et Yakar , 2007)**. *K. rhinoscleromatis* est l'agent causal de la rhinosclérose ou la rhinosclérome, une maladie infectieuse granulomateuse chronique qui affecte le nez et d'autres parties du système respiratoire jusqu'à la trachée **(de Pontual *et al.*, 2008).** *K.p ssp ozaenae* est également un agent pathogène qui provoque une autre forme de rhinite chronique (ozène) **(Medina *et al.*, 2003)**. A notre connaissance, notre étude est la première étude en Algérie rapportant la présence de ces deux sous-espèces dans le lait de vache.

En ce qui concerne *En. amnigenus,* il a été rapporté dans le lait de vache **(Kagkli *et al.*, 2007; Odenthal *et al*., 2016).** Il s'agit d'une bactérie psychrotrophe, également impliquée dans la détérioration des fromages à pâte molle, provoquant leur ramollissement **(Tamagnini *et al.*, 2008).**

2.1.1.1.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques

Les résultats ont montré des taux de résistance élevés aux antibiotiques appartenant à la famille des bêta-lactamines : AMX (80.95%), TIC, TTC et CL (64.29%), CAZ (59.53%), PRL (59.52%), CTX (57.14%), FEP et ATM (50%). Cependant, un pourcentage non négligeable a été enregistré pour l'ETP (11.90%), tandis qu'aucune résistance n'a été notée pour l'IPM. Quant aux antibiotiques appartenant aux autres familles, des taux de résistance inférieurs à 50% ont été enregistrés **(Figure 32)**. Les taux élevés de résistance aux bêta-lactamines pourraient s'expliquer par le fait que ces antibiotiques ont une faible toxicité, ce qui est un facteur qui a conduit à l'utilisation excessive de ces médicaments dans l'élevage **(Moyane *et al.*, 2013)**.

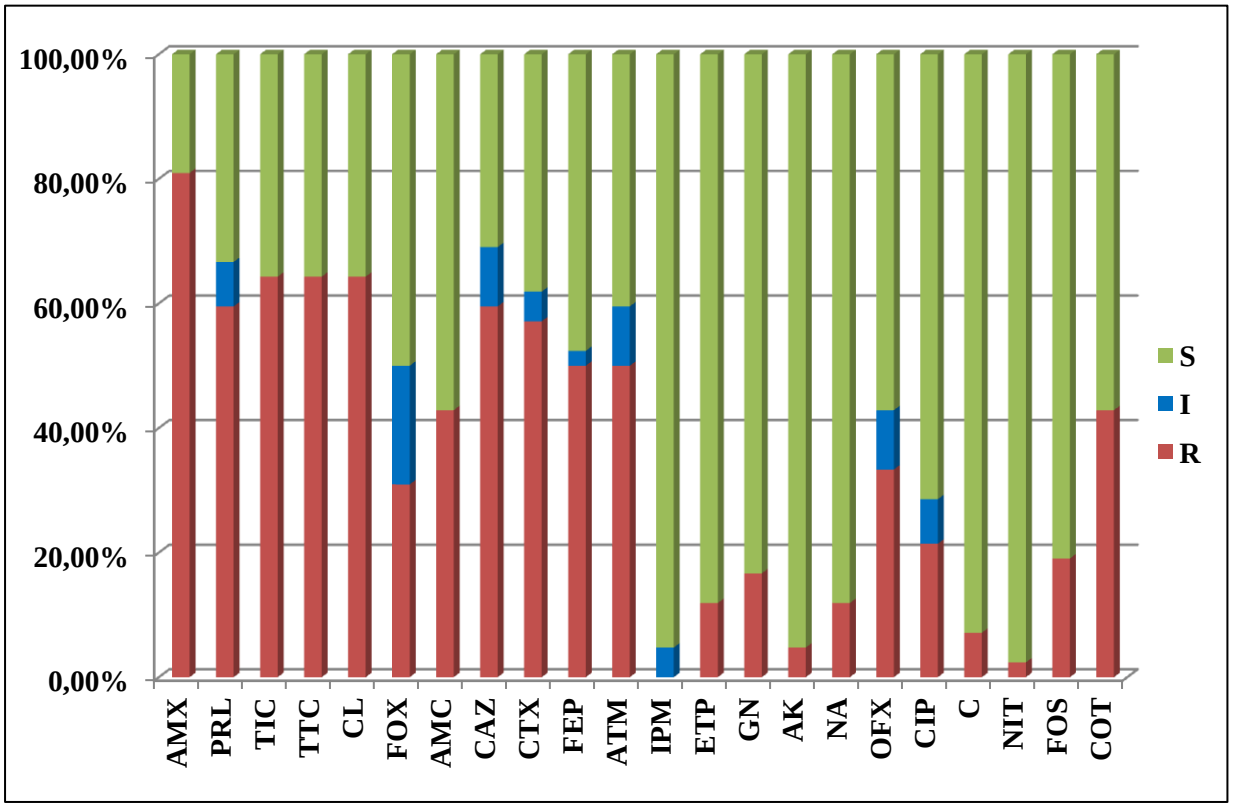


Figure 32 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées du lait cru.

2.1.1.1.4. Souches multirésistantes

Une bactérie multi-résistante (BMR) peut être définie comme toute bactérie non sensible à au moins un agent antimicrobien parmi au moins 3 catégories à tester pour le germe **(Magiorakos *et al.*, 2012)**. Au cours de notre étude, nous avons utilisé 7 familles d'antibiotiques, auxquelles, l'expression de résistance nous a permis de considérer 16 souches

parmi 42 comme BMR, ce qui correspond à 38.10% des souches isolées. Les pourcentages des souches multirésistantes selon l'espèce sont donnés dans **le tableau 12.**

Tableau 12 : Répartition des souches multirésistantes isolées du lait cru selon les espèces.

Espèce	Lait de vache		Lait de chèvre		Total	
	N	%	N	%	N	%
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	¾	75%	1/1	100%	4/5	80%
Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae	½	50%	/	/	½	50%
Klebsiella oxytoca	1/6	16.67%	/	/	1/6	16.67%
Escherichia coli1	4/4	100%	1/1	100%	5/5	100%
Raoultella terrigena	3/3	100%	1/2	50%	4/5	80%
Enterobacter cloacae	1/7	14.29%	/	/	1/7	14.29%
Autres espèces	0/12	00%	/	/	0/12	00%
Total	**13/38 (34.21%)**		**3/4 (75%)**		**16/42 (38.10%)**	

Parmi les 13 espèces identifiées à partir du lait cru, seules les souches de cinq espèces (*K.pneumoniae* est représentée par les deux sous espèces *K.p ssp pneumoniae* et *K.p ssp ozaenae*) ont montré une multirésistance. Il convient de noter que toutes les souches d'*E. coli* étaient multirésistantes **(Tableau 12)**, ce qui indique l'utilisation excessive et irrationnelle d'antibiotiques dans l'élevage d'animaux destinés à l'alimentation. En effet, *E. coli* est un excellent indicateur pour surveiller la résistance aux antibiotiques dans le secteur alimentaire, parce que son profil de résistance aux ATB reflète presque exactement l'utilisation d'antimicrobiens chez les animaux destinés à l'alimentation **(EFSA, 2012)**. Ce résultat est alarmant en raison de la capacité d' *E.coli* à transférer des gènes de résistance à d'autres types de bactéries, en particulier des agents pathogènes comme *Salmonella*. Il est également important de noter que la plupart des souches de *K.p ssp pneumoniae* et *Raoultella terrigena* étaient multi-résistantes.

Pour le lait de vache, 13 isolats sur 38 (34,21%) étaient multirésistants **(Tableau 12)**. Tous les isolats d'*E. coli* étaient multi-résistants, ce résultat dépasse celui trouvé par **Hassen *et al.*, (2019)** qui était de 75%, et il est bien supérieur à celui rapporté par **Skočková *et al.*, (2015)** qui n'était que de 5,5 %. De plus, tous les isolats de *Raoultella terrigena* étaient également multi-résistants aux antibiotiques.

Quant au lait de chèvre, 3/4 isolats (75%) étaient multirésistants. Notre résultat est complètement différent de ce qui a été rapporté dans une autre étude **(Hassen *et al.*, 2019)** où aucune des souches isolées n'était multirésistante.

Les figures suivantes présentent l'antibiogramme de quelques souches MR. **Les figures 33** et **34** présentent respectivement les souches S19.E27 *(K.p ssp pneumoniae)* et S25.E41 *(Raoultella terrigena)* résistantes à 5 familles et 16 ATB; **les figures 35, 36** et **37** présentent respectivement les souches S5.E5 *(K.p ssp pneumoniae)*, S7.E6 *(K.oxytoca)* et S15.E23 *(Raoultella terrigena)* résistantes à 15 ATB appartenant à 5 familles.

Le tableau 13 présente les profils de résistance des 16 souches multirésistantes. Il montre que la moitié des souches a exprimé une résistance à 4 ou 5 familles d'antibiotiques sur 7 familles testées. De plus, les souches étaient résistantes à 11 à 16 ATB parmi les 22 testés.

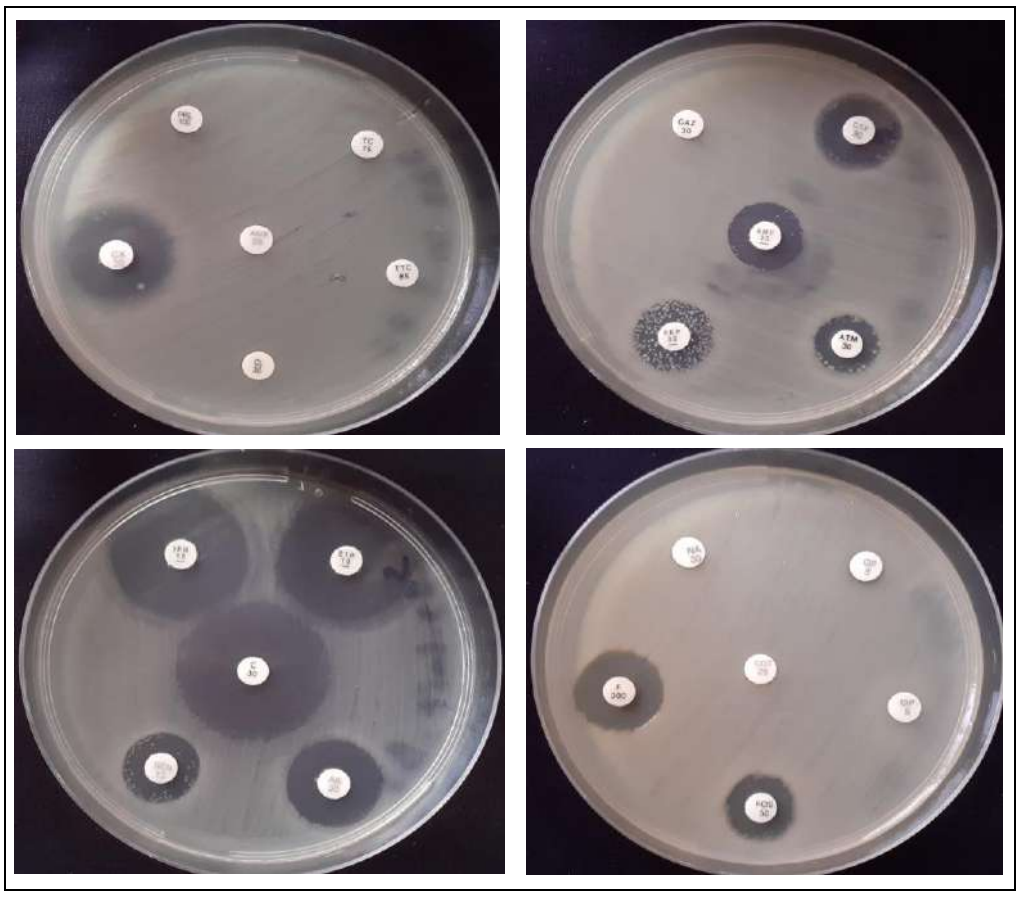


Figure 33 : Antibiogramme de la souche S19.E27 multirésistante isolée du lait de chèvre.

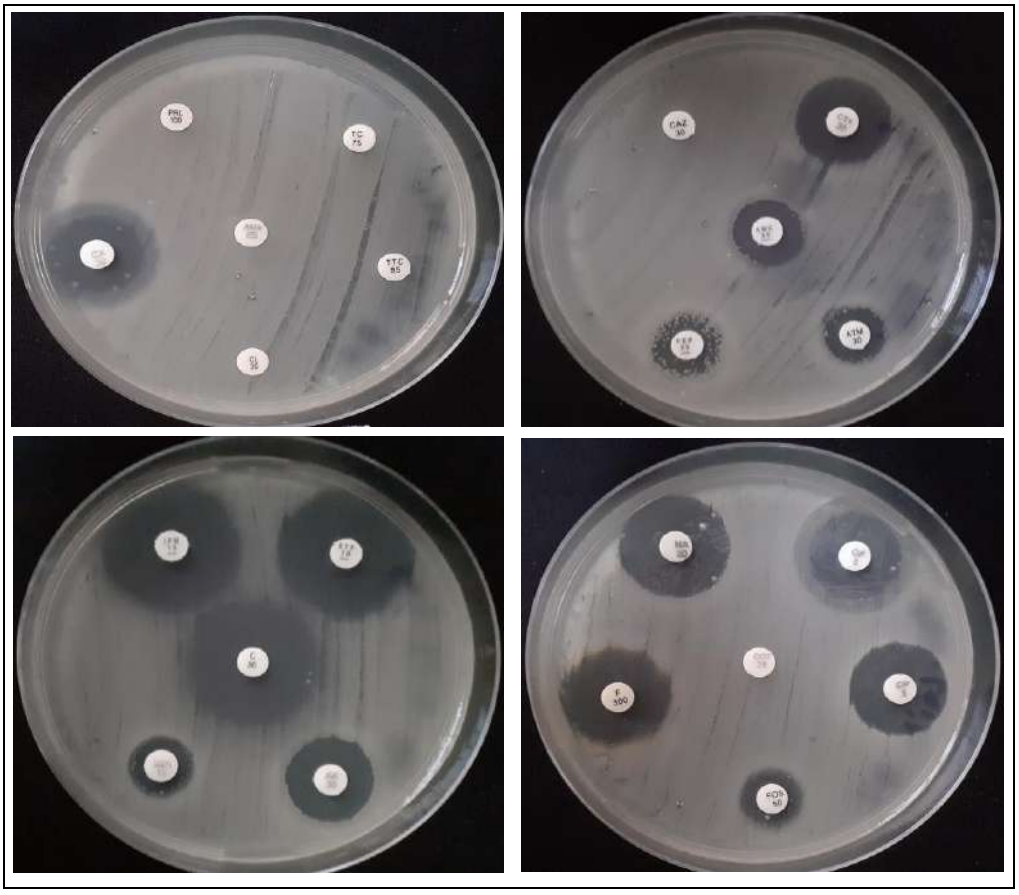


Figure 34 : Antibiogramme de la souche S25.E41 multirésistante isolée de lait de vache

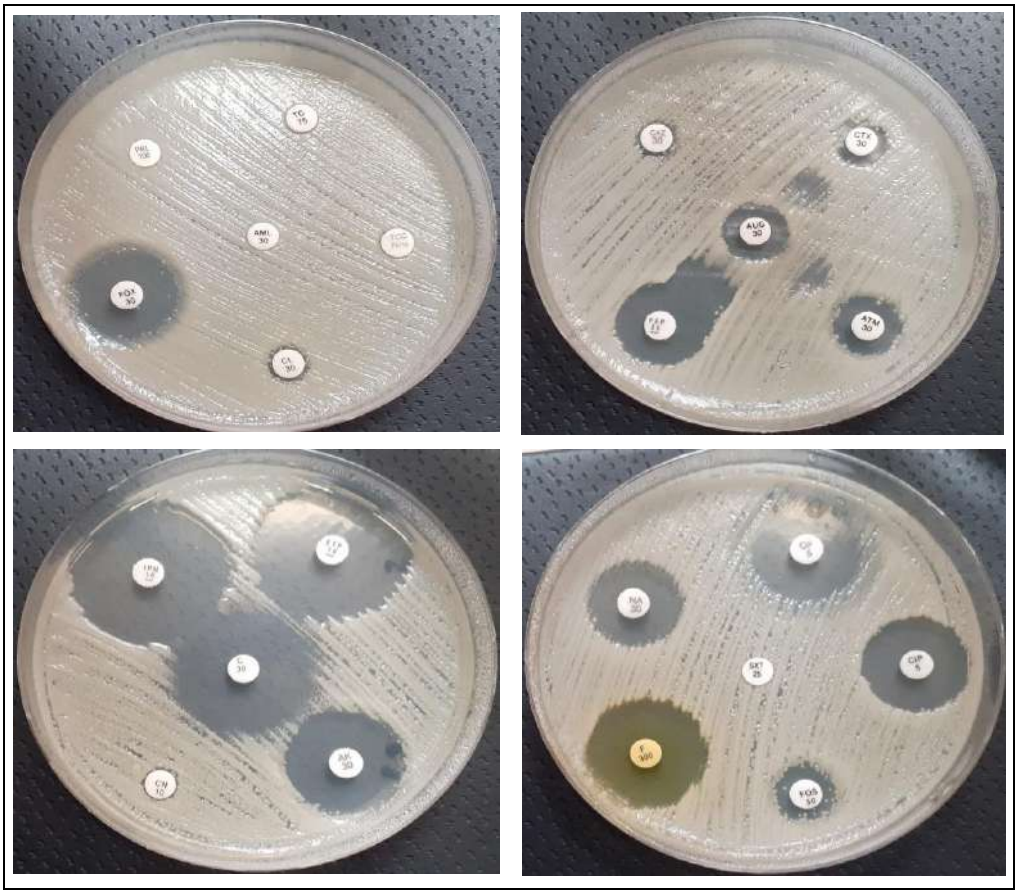


Figure 35 : Antibiogramme de la souche S5.E5 multirésistante isolée de lait de vache

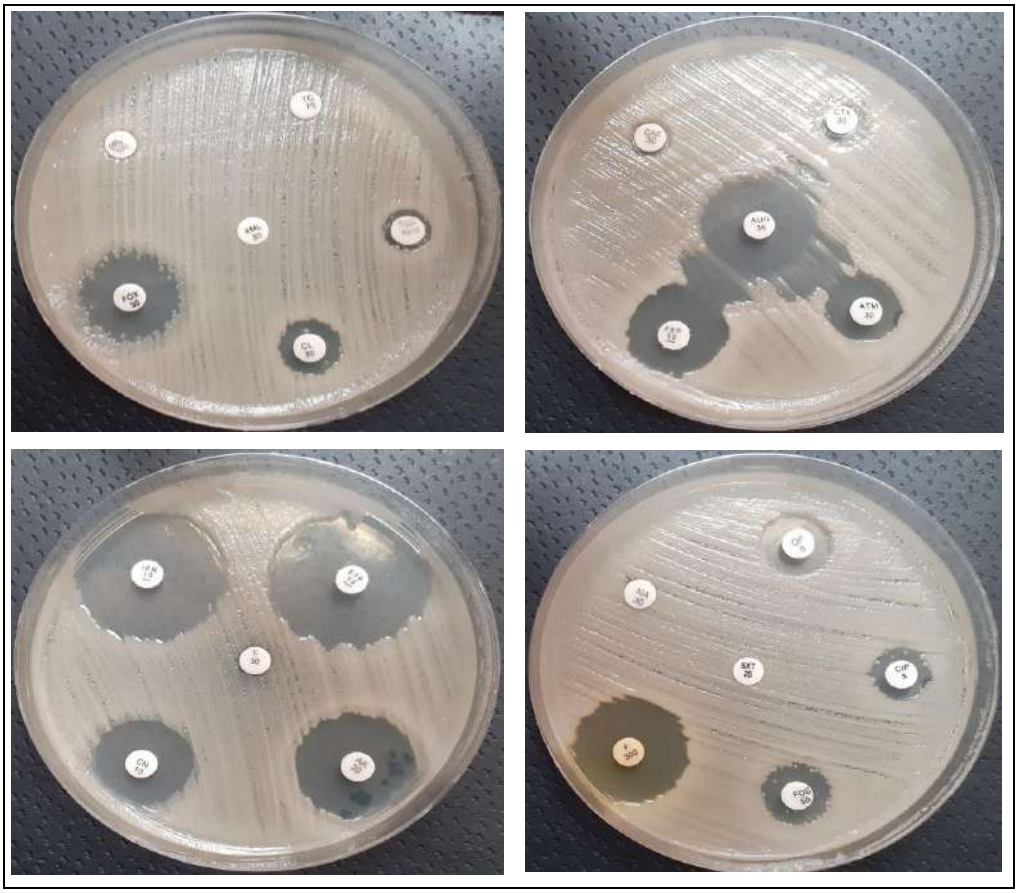


Figure 36 : Antibiogramme de la souche S7.E6 multirésistante isolée de lait de vache

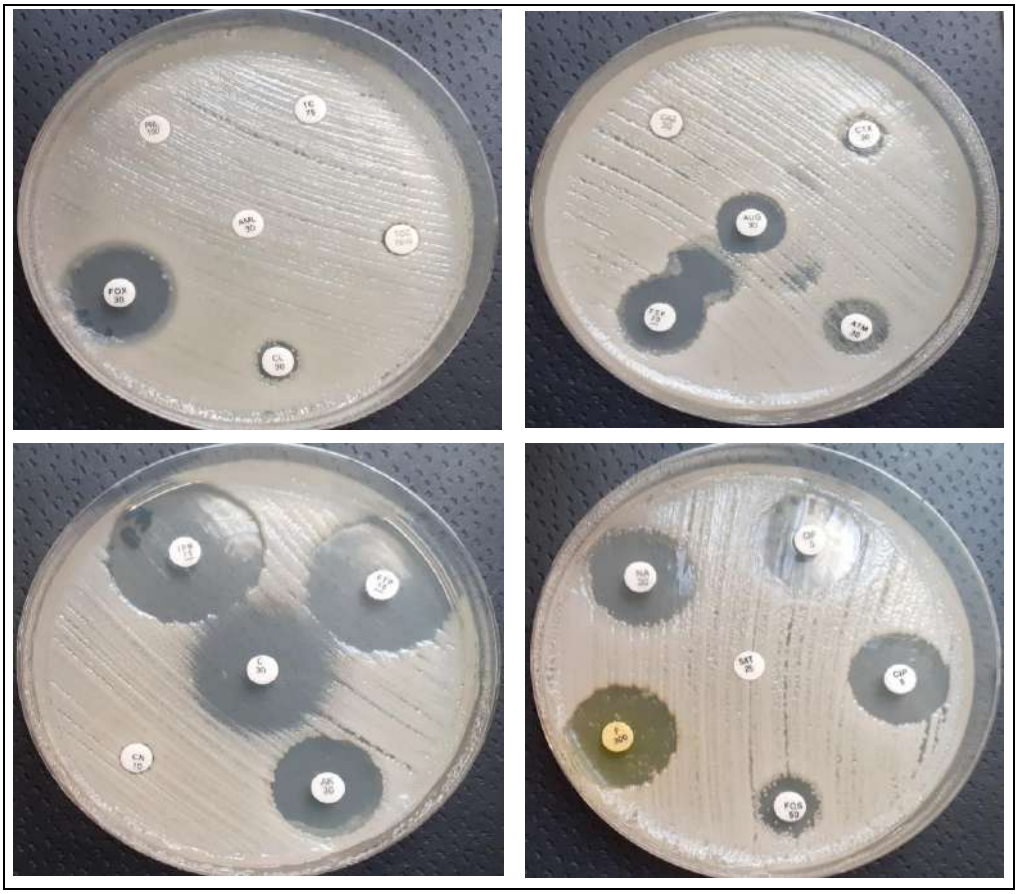


Figure 37 : Antibiogramme de la souche S15.E23 multirésistante isolée de lait de vache

Tableau 13 : Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées du lait cru.

Code	Origine	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S3.E3	Lait de vache	*Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 12 ATB
S4.E4	Lait de vache	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
S5.E5	Lait de vache	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-OFX-CIP-FOS-COT	5 Familles 15 ATB
S7.E6	Lait de vache	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-FOS-COT	5 Familles 15 ATB
S8.E7	Lait de vache	*Enterobacter cloacae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-ETP-C-COT	3 Familles 12 ATB
S9.E9	Lait de vache	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-CIP-FOS-COT	5 Familles 14 ATB
S10.E10	Lait de vache	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S11.E11	Lait de vache	*Klebsiellla pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-CIP-COT	4 Familles 13 ATB
S15.E23	Lait de vache	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-OFX-CIP-FOS-COT	5 Familles 15 ATB
S16.E24	Lait de vache	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S17.E25	Lait de vache	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB

Suite du tableau 13

Code	Origine	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S19.E27	Lait de chèvre	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP-FOS-COT	5 Familles 16 ATB
S20.E35	Lait de vache	*Escherichia coli 1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-AK-NA-OFX-CIP	3 Familles 14 ATB
S23.E40	Lait de chèvre	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S24.E40	Lait de chèvre	*Escherichia coli 1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S25.E41	Lait de vache	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-OFX-CIP-FOS-COT	5 Familles 16 ATB

S : souche, **E :** échantillon

2.1.1.1.5. Entérobactéries RC3G

L'identification biochimique des isolats obtenus après isolement sélectif sur milieu Mac conkey+ CTX a donné 24 souches d'ERC3G dont 20 souches isolées du lait de vache et 4 souches du lait de chèvre.

a) ERC3G isolées du lait de vache :

Les souches d'ERC3G ont été isolées à partir de 18/32 échantillons de lait de vache, ce qui donne une prévalence de 56,25%. Ce résultat est bien supérieur à celui rapporté par **Odenthal *et al.*, (2016)**, qui était d'environ 14,6 %. La prévalence élevée des ERC3G dans notre étude peut s'expliquer par l'utilisation excessive des C3G et des C4G dans les fermes laitières, en raison de leur efficacité thérapeutique et du temps d'attente court, ce qui a conduit à une pression de sélection accrue et donc à l'émergence des bactéries résistantes à ces médicaments **(Snow *et al.*, 2012; Liebana *et al.*, 2013)**.

La répartition des souches selon les espèces **(Figure 38)** montre que *K. pneumoniae* était la plus abondante (35%) suivie par *E.coli* (20%). Ces résultats différent de ceux rapportés par **Odenthal *et al.*, (2016)** où *E. coli* était l'espèce dominante avec un taux de 48,10%, tandis qu'aucune souche de *K.pneumoniae* n'a été isolée.

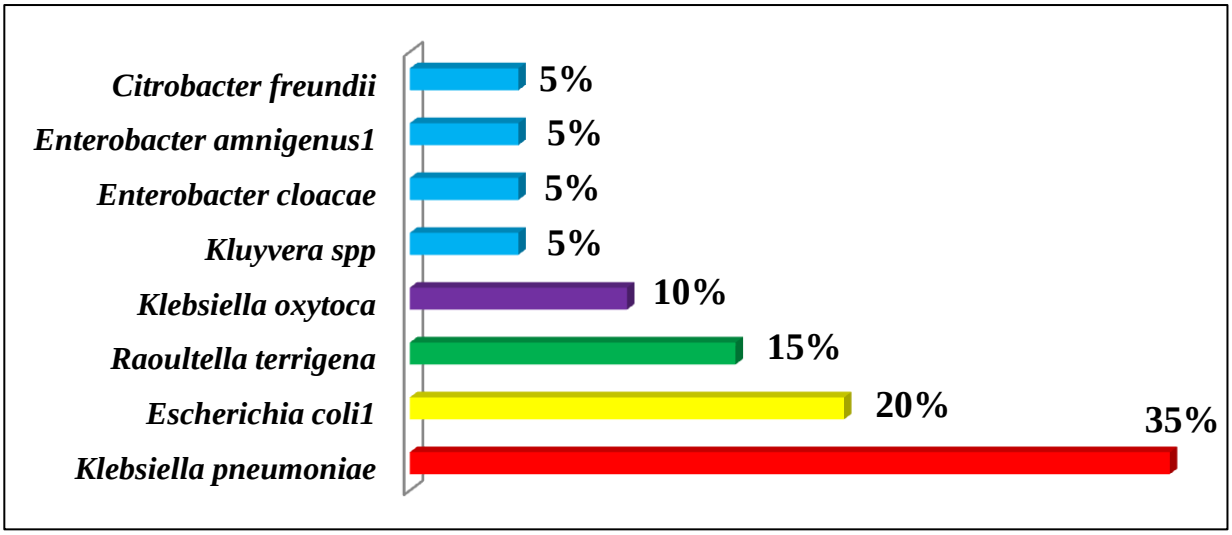


Figure 38: Répartition des souches RC3G isolées du lait de vache par espèce.

b) ERC3G isolées du lait de chèvre :

Dans notre travail, quatre souches d'entérobactéries (2 souches *Raoultella terrigena*, 1 *E. coli* et 1 *K.pneumoniae*) ont été isolées du lait de chèvre et toutes étaient des ERC3G. Elles ont été isolées à partir de 3/10 soit 30% des échantillons. *E. coli* a présenté une prévalence de 10%

des échantillons analysés. Ce résultat est inférieur à celui rapporté dans une autre étude **(Hassen *et al.*, 2019)**, qui était de 22,22 %.

2.1.1.1.6. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G

Les résultats **(Figure 39)** ont montré que la résistance affectait presque tous les antibiotiques testés (20/22 ATB) à des taux variables, les plus élevés étant observés pour la famille des bêta-lactamines. En effet, tous les isolats d'ERC3G étaient résistants aux ATB : AMX, PRL, TIC, TIC, TTC, CL et CAZ. Cependant, aucune résistance n'a été observée vis-à-vis l'IPM et la NIT. Il est important de noter que des taux de résistance très élevés ont été marqués aux bêta-lactamines : CTX (95,83%), FEP et ATM (87,5%), ainsi que pour les non β-lactamines : fluoroquinolones (OFX et CIP) et COT (75%). De plus, des pourcentages relativement faibles à modérés ont été enregistrés pour d'autres familles : FOS, aminosides (GN et AK) et C. En outre, il faut mentionner que le taux de résistance à l'ertapénème était non négligeable (16,67%).

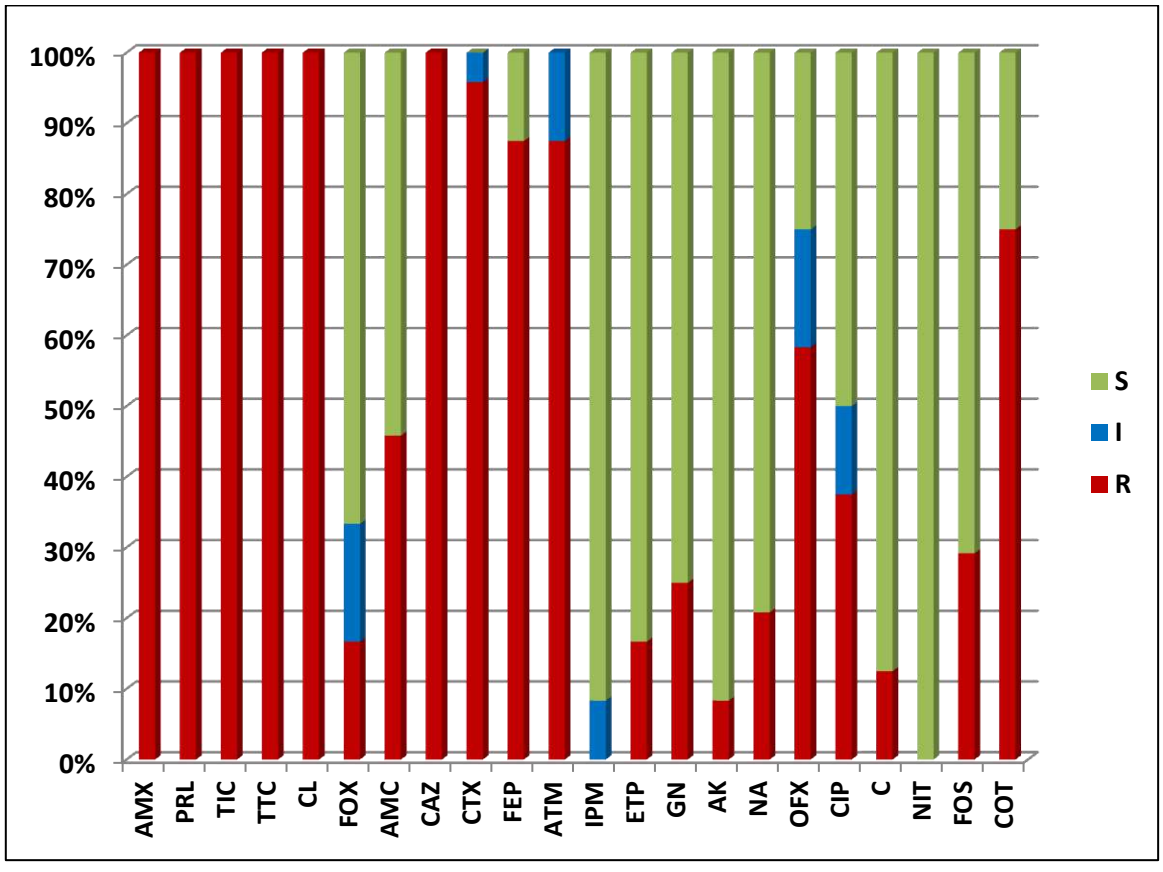


Figure 39 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées du lait cru.

2.1.1.1.7. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines

2.1.1.1.7.1. Recherche des BLSE

a) Tests de détection des BLSE

Le test de synergie a été réalisé pour toutes les souches isolées du lait cru. Les résultats ont montré la présence de synergie chez 18 souches **(Figure 40)** appartenant toutes aux ERC3G, tandis que toutes les souches non ERC3G (18) n'ont pas donné de synergie ni de diamètres réduits autour des disques de C3G permettant de suspecter la production des BLSE, elles ont donc été définitivement considérées comme non productrices de BLSE.

Le test du double disque a été réalisé pour toutes les souches ERC3G, dont 18 ont donné une synergie et 6 ont donné des diamètres permettant de suspecter la présence des BLSE. Les résultats **(Figure 41)** ont permis de confirmer la production des BLSE chez 21 souches correspondant à 87,5% des souches ERC3G **(Tableau 14)**. Ces résultats prouvent que la méthode d'isolement sélectif dans notre travail, basée sur l'utilisation d'un milieu de culture supplémenté par une C3G (CTX), est efficace pour l'isolement des entérobactéries productrices de BLSE.

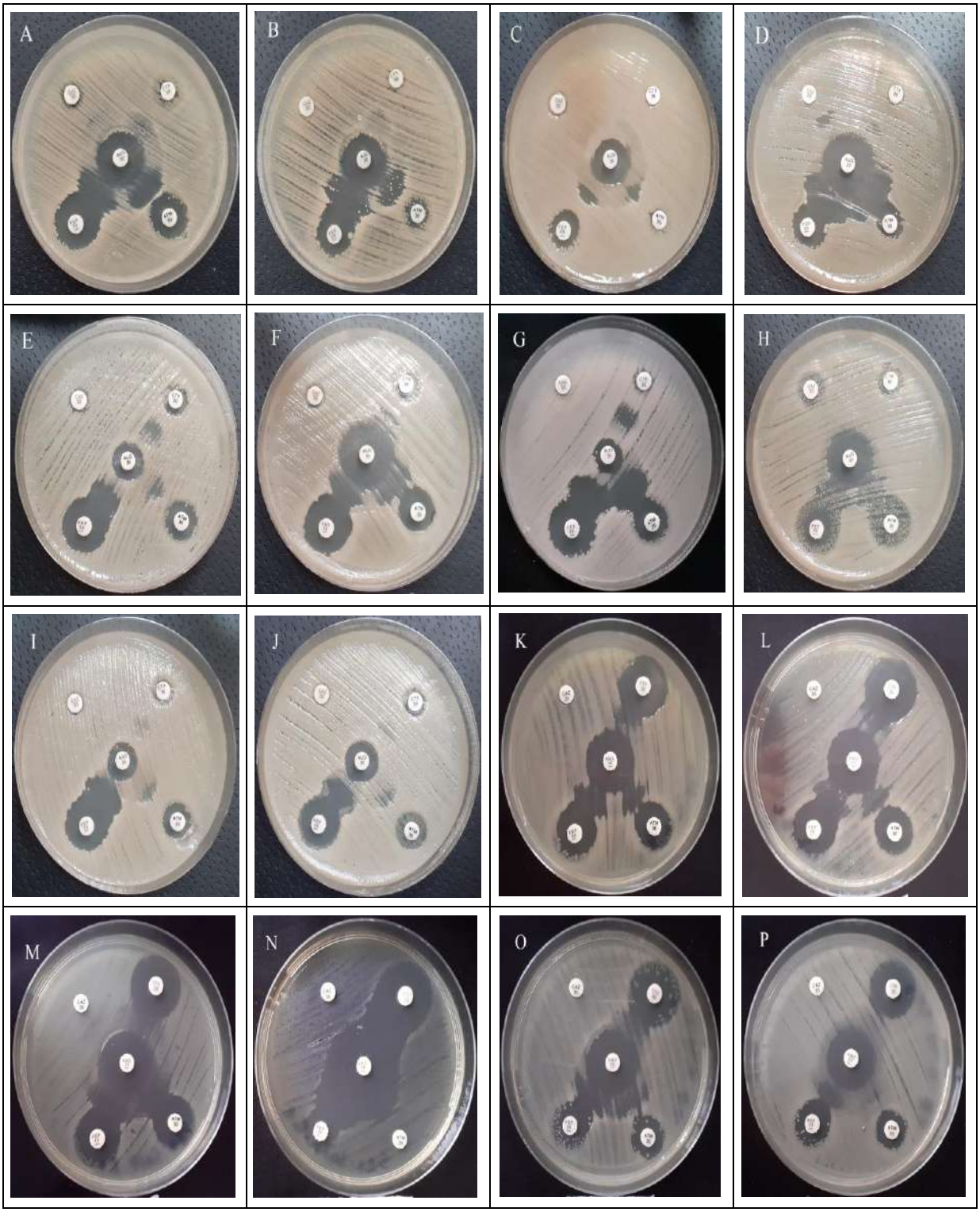


Figure 40 : Tests de synergie positifs de souches isolées du lait cru

A: S1.E18 *(K.p ssp pneumoniae)*, **B:** S2.E2 *(K.p ssp ozaenae)*, **C:** S3.E3 *(K.p ssp ozaenae)*, **D:** S4.E4 *(E.coli)*, **E:** S5.E5 *(K.p ssp pneumoniae)*, **F:** S7.E6 *(K.oxytoca)*, **G:** S9.E9 *(K.p ssp pneumoniae)*, **H:** S10.E10 *(R.terrigena)*, **I:** S11.E11 *(K.p ssp pneumoniae)*, **J:** S15.E23 *(R.terrigena)*, **K:** S16.E24 *(E.coli)*, **L:** S17.E25 *(E.coli)*, **M:** S18.E26 *(En.amnigenus)*, **N:** S21.E37 *(K.p ssp rhinoscleromatis)*, **O:** S22.E37 *(K.oxytoca)*, **P:** S23.E40 *(R.terrigena).*

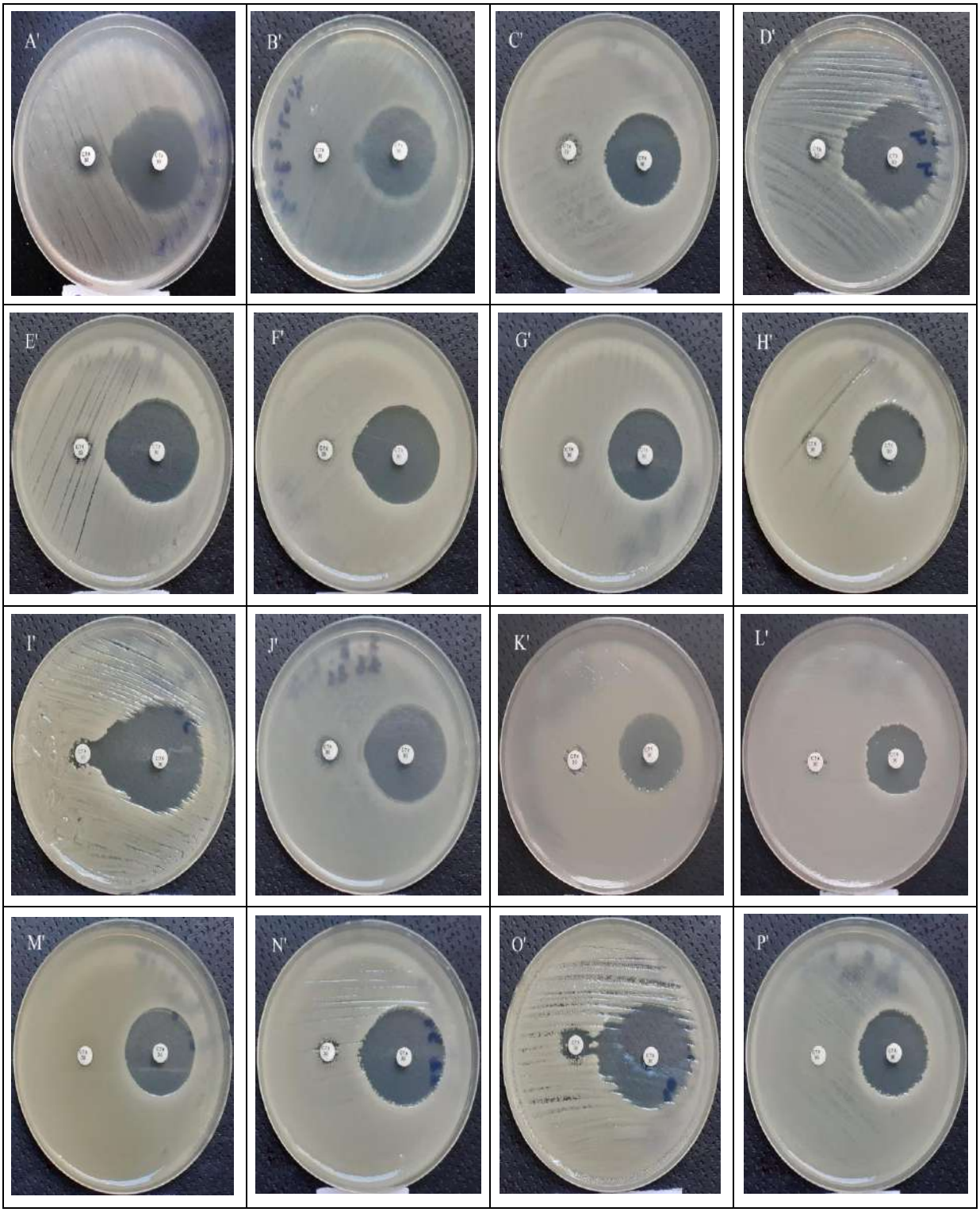


Figure 41 : Tests du double disque positifs de souches isolées du lait cru

A': S1.E18 *(K.p ssp pneumoniae)*, **B':** S2.E2 *(K.p ssp ozaenae)*, **C':** S25.E41 *(R.terrigena)*, **D':** S4.E4 *(E.coli)*, **E':** S5.E5 *(K.p ssp pneumoniae)*, **F':** S9.E9 *(K.p ssp pneumoniae)*, **G':** S11.E11 *(K.p ssp pneumoniae)*, **H':** S15.E23 *(R.terrigena)*, **I':** S16.E24 *(E.coli)*, **J':** S18.E26 *(En.amnigenus)*, **K':** S19.E27 *(K.p ssp pneumoniae)*, **L':** S20.E35 *(E.coli)*, **M':** S21.E37 *(K.p ssp rhinoscleromatis)*, **N':** S22.E37 *(K.oxytoca)*, **O':** S23.E40 *(R.terrigena)*, **P':** S24.E40 *(E.coli)*. Pour chaque boite : à gauche CTX et à droite CTX+AMC.

Tableau 14 : Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées du lait cru

Type de lait	N souches isolées	N ERC3G	Test de synergie		Test DD		EBLSE N (%)
			+	-	+	-	
Lait de vache	38	20	15	23	18	2	**18/38 (47,37%)** **18/20 (90%)**
Lait de chèvre	4	4	3	1	3	1	**3/4 (75%)**
Total	42	24	18	24	21	3	**21/42 (50%)** **21/24 (87.5%)**

Test DD : test du double disque, **EBLSE :** entérobactéries productrices de BLSE

b) Répartition des souches EBLSE isolées du lait cru selon les genres et les espèces

Les 21 souches caractérisées comme EBLSE ont été reparties selon le genre et l'espèce dans **le tableau 15.**

Tableau 15 : Répartition des souches EBLSE isolées du lait cru selon les genres et les espèces.

Genre	Espèce	Lait de Vache		Lait de chèvre		Espèce		Genre N (%)
		N	%	N	%	N	%	
Klebsiella	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	04	22.22%	01	33.33%	05	23.81%	10(47.62%)
	Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae	02	11.11%	/	/	02	09.52%	
	Klebsiella pneumoniae ssp rhinoscleromatis	01	05.56%	/	/	01	04.76%	
	Klebsiella oxytoca	02	11.11%	/	/	02	09.52%	
Escherichia	*Escherichia coli1*	04	22.22%	01	33.33%	05	23.81%	05(23.81%)
Raoultella	*Raoultella terrigena*	03	16.66%	01	33.33%	04	19.05%	04(19.05%)
Enterobacter	*Enterobacter amnigenus1*	01	05.56%	/	/	01	04.76%	01(04.76%)
Kluyvera	*Kluyvera spp*	01	05.56%	/	/	01	04.76%	01(04.76%)
Total		**18 (85.71%)**		**03 (14.29%)**		**21 (100%)**		

N : effectif des souches

La répartition des souches d'entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE) selon les genres **(Tableau 15)** montre la prédominance de *Klebsiella* (47,62%), considéré comme particulièrement pathogène et susceptible de provoquer une mammite clinique aiguë qui

répond mal au traitement et pouvant avoir une issue fatale **(Erskine *et al.*, 2002; Munoz *et al.*, 2007)**. De plus, *Klebsiella* possède une grande capacité à acquérir et à développer des gènes de résistance, et à produire des BLSE, ainsi qu'une grande capacité à persister plus longtemps que les autres bacilles à Gram négatif dans l'environnement, en particulier la peau. Il s'agit de l'un des plus grands producteurs d'enzymes de résistance aux antibiotiques comme les BLSE.

Nos résultats sont cohérents avec de nombreuses études qui ont indiqué que les membres du genre *Klebsiella* étaient souvent isolés à partir d'échantillons d'environnement et d'aliments, en particulier de bovins infectés par la mammite, du sol, des excréments et d'eau parmi plusieurs sources au sein du troupeau laitier. Ce sont avec *E. coli,* les membres les plus importants des entérobactéries associées au lait cru dans le monde **(Paulin-Curlee *et al.*, 2008 ; Locatelli *et al.*, 2010 ; Verbist *et al.*, 2011).** Cependant, *E.coli* et *Salmonella* non typhoïdique sont les espèces productrices de BLSE les plus fréquemment signalées chez les animaux producteurs d'aliments et les aliments d'origine animale en général et chez le bétail en particulier **(Smet *et al.*, 2010; EFSA, 2011)**. Bien que les BLSE soient fréquemment produites par *K.pneumoniae,* cette espèce ne représente qu'un faible pourcentage parmi les EBLSE isolées à partir d'animaux producteurs de denrées alimentaires ou d'aliments d'origine animale **(EFSA, 2011 ; Dahmen *et al.*, 2013)**.

Par ailleurs, d'autres études **(Badri *et al.*, 2017; Diab *et al.*, 2017)** ont rapporté des niveaux élevés de *K. pneumoniae* productrices de BLSE dans le lait de vaches en bonne santé. De plus, *K.pneumoniae* a été le premier à acquérir et à développer les nouveaux gènes de BLSE à partir de bovins. En 2008, dans une étude réalisée dans le cadre de surveillance des bactéries résistantes aux antibiotiques dans le lait de vaches en bonne santé, un isolat de *K.pneumoniae* a été trouvé porteur d'une BLSE chromosomique (SHV-60) qui n'avait pas été décrit auparavant. Cette souche pourrait se propager largement parmi les animaux producteurs d'aliments, ce qui pourrait constituer un réservoir, à partir duquel cette souche résistante pourrait être transmise à l'homme causant des problèmes sanitaires et thérapeutiques. Cette étude a réussi à confirmer l'hypothèse selon laquelle l'origine de nouvelles résistances aux antibiotiques chez les pathogènes animaux apparaît et provient initialement des animaux destinés à l'alimentation **(Hammad *et al.*, 2008)**.

Jusqu'à présent, les études se sont principalement concentrées sur les *E.coli* productrices de BLSE dans les bovins et les produits bovins **(Skočková *et al.*, 2015; Bhoomika *et al.*, 2016;**

Gupta *et al.*, 2017; Hille *et al.*, 2017). La sous-estimation de l'importance de *K. pneumoniae* pourrait donc avoir contribué à sa propagation, ainsi qu'au développement de nouvelles résistances.

c) Souches EBLSE isolées du lait de vache

La répartition des 18 souches EBLSE isolées du lait de vache selon les espèces montre que *K.pneumoniae* était l'espèce la plus abondante avec un taux de 38,89%, incluant les trois sous espèces : *K.p ssp pneumoniae, K.p ssp ozaenae* et *K.p ssp rhinoscleromatis*. Ce résultat est cohérent avec plusieurs études antérieures qui ont montré que *K. pneumoniae* est la plus fréquente parmi les EBLSE isolées du lait de vache **(Badri *et al.*, 2017)**. Néanmoins, il dépasse les pourcentages rapportés par **Sudarwanto *et al.*, (2015), Diab *et al.*, (2017)** et **Ahmed (2021)**, qui étaient respectivement de 8.75%, 23,4% et 15.39%, mais il est inférieur à celui rapporté par **Badri *et al.*, (2017)** qui était de 60%.

En ce qui concerne *E. coli*, deuxième espèce dominante après *K.pneumoniae* dans notre travail, sa présence dans le lait de vache avec ou sans mammite est très fréquente, ce qui a été confirmé par de nombreuses études **(Locatelli *et al.*, 2009; Ghatak *et al.*, 2013; Su *et al.*, 2016; Batabyal *et al.*, 2018; Filioussis *et al.*, 2020; Kamaruzzaman *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2020)**. Le taux d'*E.coli* dans notre étude était de 22,22%, ce qui est bien inférieur à ceux rapportés par **Tekiner et Özpınar (2016), Badri *et al.*, (2017)** et **Ahmed (2021)** qui étaient respectivement de 75%, 40% et 84.61%, tandis qu'il est supérieur à celui trouvé par **Bhoomika *et al.*, (2016)**, qui était de 12,32% et dépasse de loin ceux rapportés dans d'autres études **(Skočková *et al.*, 2015; Diab *et al.*, 2017; Hassen *et al.*, 2019)** qui étaient respectivement de 0,7 %, 4,5 % et 3.2%.

La prévalence des EBLSE dans notre travail était de 53,13% (17/32) des échantillons du lait de vache analysés. Ce résultat est très élevé par rapport à ceux trouvés dans d'autres recherches **(Odenthal *et al.*, 2016; Tekiner et Özpınar, 2016; Diab *et al.*, 2017; Sghaier *et al.*, 2019; Ahmed, 2021)** où la prévalence des EBLSE était respectivement de 9,5 %, 24%, 27,9%, 7,1% et 28.75%. Dans une autre étude **(Geser *et al.*, 2012)**, aucune souche EBLSE n'a été isolée dans le lait de vache.

La forte prévalence des EBLSE dans le lait de vache (53,13%) reflète les conditions insalubres de livraison et de production du lait ainsi que l'utilisation de systèmes traditionnels de transformation et de transport du lait qui contribuent à la contamination par des entérobactéries d'origine fécale **(Ahmed, 2021).** En effet, une étude **(Geser *et al.*, 2012)** a

rapporté qu'aucune bactérie productrice de BLSE n'a jamais été trouvée dans le lait provenant du réservoir de stockage de lait en vrac équipé d'un système de haute qualité et adapté pour le traitement des réservoirs de lait. Il est donc clair que les fermes laitières réglementées avec des règles d'hygiène strictes et une utilisation contrôlée des antibiotiques peuvent développer moins de résistance aux antibiotiques que l'élevage d'un petit nombre d'animaux laitiers dans des systèmes non supervisés **(Ahmed, 2021)**.

d) Souches EBLSE isolées du lait de chèvre

Trois souches EBLSE ont été isolées du lait de chèvre : *K.p ssp pneumoniae*, *Raoultella terrigena* et *E.coli* **(Tableau 15)**. Ce résultat diffère de celui trouvé par **Alegría *et al.*, (2020)**, où tous les isolats EBLSE appartenaient à *E.coli*.

La prévalence des EBLSE dans notre travail était de 20% (2/10) des échantillons du lait de chèvre analysés. Bien que le nombre d'échantillons soit faible, ce pourcentage est considéré comme relativement élevé. En effet, il est supérieur à celui rapporté par **Sghaier *et al.*, (2019)**, où une seule souche productrice de BLSE (*K. pneumoniae*) a été isolée avec une prévalence de 5% des échantillons analysés. Dans une autre étude **(Hassen *et al.*, 2019)** sur *E.coli* productrice de BLSE, la prévalence de cette dernière était de 22,2% des échantillons, ce qui est supérieur à celui trouvé dans notre travail (10%).

A notre connaissance, aucune étude n'a été menée en Algérie et très peu d'études internationales ont porté sur la présence d'EBLSE dans le lait de chèvre.

e) Sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE

Les résultats **(Figure 42)** ont montré des taux de résistance très élevés à la plupart des β-lactamines testées. En effet, toutes les souches étaient résistantes aux ATB : AMX, PRL, TIC, TTC, CL et CAZ et un taux très élevé (95.24%) a été marqué pour CTX, FEP et ATM. Ces résultats peuvent s'expliquer par la longue histoire d'utilisation des β-lactamines chez les animaux d'élevage **(Zhang *et al.*, 2017)**. Néanmoins, l'imipénème (IMP) reste efficace contre toutes les souches EBLSE isolées du lait cru, alors qu'un taux de résistance relativement faible a été noté pour l'ertapénème (5%).

Pour les antibiotiques appartenant à d'autres familles, les taux les plus élevés ont été notés pour COT (80,95 %) et les fluoroquinolones : OFX (61,90 %) et CIP (42,86 %). Ces résultats peuvent s'expliquer principalement par l'utilisation thérapeutique excessive des fluoroquinolones, antibiotiques à large spectre, chez les animaux et/ou leur généralisation

dans l'alimentation animale **(Gundogan et Avci, 2013)**. De plus, des pourcentages de résistance modérés ont été observés pour GN, FOS (29%) et NA (24%) et un faible pourcentage pour AK et C (10%), tandis qu'aucune souche EBLSE n'était résistante à la NIT.

Il est important de noter que toutes les souches EBLSE isolées du lait de chèvre étaient résistantes a plusieurs ATB: AMX, PRL, TIC, TTC, CL, CAZ, CTX, FEP, ATM, OFX et COT, appartenant principalement aux β-lactamines. Ces résultats sont impressionnants et inattendus, malgré le petit nombre de souches isolées de ce type de lait.

L'analyse des profils de résistance a montré que la plupart des souches EBLSE exprimaient une résistance à d'autres familles d'antibiotiques. En effet, la production de BLSE est souvent associée à une résistance aux antibiotiques appartenant à d'autres familles. Cette résistance croisée est un phénomène préoccupant qui représente un risque majeur pour la santé des consommateurs en raison de la difficulté à traiter les infections causées par ces bactéries résistantes.

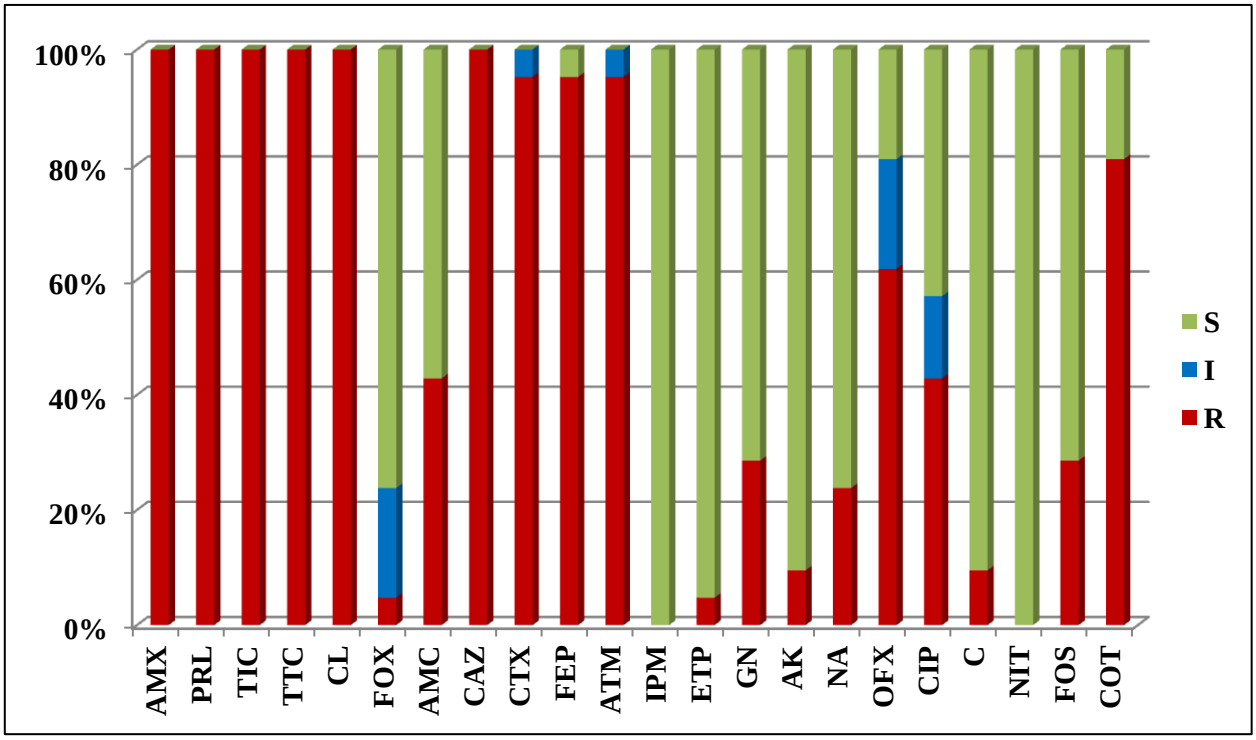


Figure 42: Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées du lait cru

2.1.1.1.7.2. Recherche d'AmpC :

Ce test a été réalisé pour les souches S8, S26 et S27 qui ont donné un résultat négatif dans les tests de détection de BLSE. Les résultats du test AmpC **(Figure 43)** ont montré qu'elles étaient bien productrices de céphalosporinase AmpC.



Figure 43 : Tests AmpC positifs des souches isolées du lait cru

Q : S8.E7 *(En. cloacae),* **R :** S26.E41 *(Citrobacter freundii),* **S :** S27.E42 *(R. terrigena)*

Trois souches étaient donc caractérisées comme productrices d'AmpC : deux souches isolées du lait de vache (S8 et S26) avec une prévalence de 6,25% (2/32) des échantillons analysés et une souche (S27) isolée du lait de chèvre avec une prévalence de 10% (1/10).

2.1.1.1.7.3. Recherche des carbapénèmases :

Toutes les souches isolées du lait cru étaient sensibles à l'imipénème, cependant seulement 5 souches **(Tableau 16)** ont montré une sensibilité réduite (un diamètre inférieur à 25mm) à l'ertapénème (ETP) et ont été soumises aux tests de détection des carbapénèmases (tests rCDM, mCIM et Hodge modifié).

Tableau 16 : Souches isolées du lait cru suspectées productrices de carbapénémases.

Code	Origine	Espèce	Diamètre (mm) ETP
S8.E7	Lait de vache	*Enterobacter cloacae*	22 mm
S12.E21	Lait de vache	*Enterobacter sakazakii*	23 mm
S14.E22	Lait de vache	*Kluyvera spp*	20 mm
S26.E41	Lait de vache	*Citrobacter freundii*	22 mm
S27.E42	Lait de chèvre	*Raoultella terrigena*	20 mm

Les résultats **(Figure 44)** ont montré qu'aucune souche n'a été productrice de carbapénèmases. Cependant, il faut signaler qu'une résistance apparente aux carbapénèmes pourrait résulter de mécanismes autres que la production de carbapénémases. Ces mécanismes incluent la présence des gènes codant BLSE et AmpC, associée à la perte de porines de la membrane externe (omp). Ce mécanisme implique des BLSE, qui sont généralement codées par des plasmides, et des céphalosporinases AmpC, dont l'expression chez les entérobactéries est souvent associée à une surproduction d'enzymes à partir de gènes chromosomiques inductibles ou inactivants. Les enzymes BLSE et AmpC ont toutes deux le potentiel de conférer une résistance aux carbapénèmes lorsqu'elles sont combinées avec des porines, des protéines de la membrane externe, qui, lorsqu'elles sont altérées ou perdues, peuvent retarder la diffusion des antibiotiques à travers la membrane bactérienne à un rythme suffisamment lent pour faciliter l'action des enzymes BLSE et AmpC **(Logan et Weinstein, 2017 ; van Boxtel *et al.*, 2017).** D'autres mécanismes associés à la résistance aux carbapénèmes dans les BGN comprennent les pompes d'efflux de médicaments et les altérations des protéines de liaison à la pénicilline (PLP) **(Patel et Bonomo, 2013 ; Logan et Weinstein, 2017).**

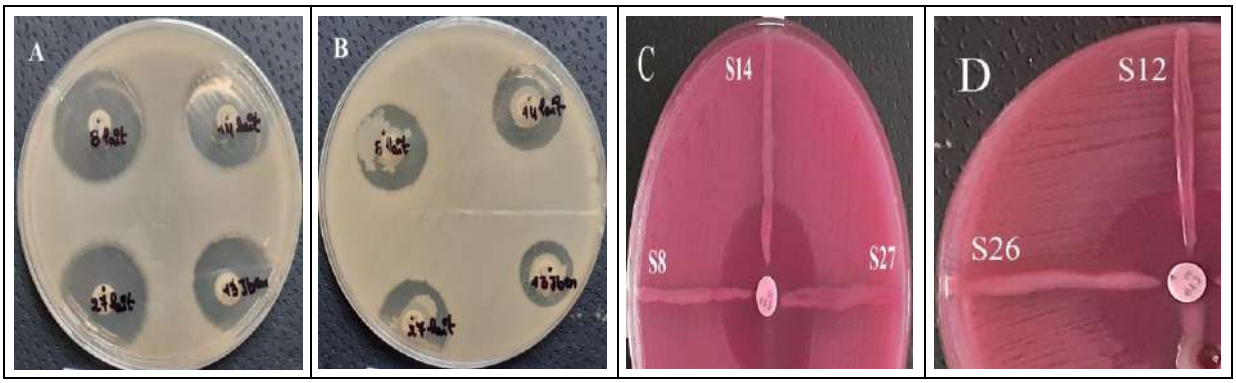


Figure 44 : Résultats des tests de détection de carbapénémases des souches isolées du lait cru

A : test mCIM, **B:** test rCDM, **C, D:** test de Hodge modifié

2.1.1.1.7.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines

Les tests réalisés ont permis la détection des β-lactamases de type BLSE et AmpC chez les 24 souches d'ERC3G isolées du lait cru, dont 21 souches étaient caractérisées comme productrices de BLSE et 3 souches productrices d'AmpC **(Tableau 17)**.

Tableau 17 : Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées du lait cru

Code	Origine	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S1.E18	Lait de vache	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-COT	BLSE
S2.E2	Lait de vache	*Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-COT	BLSE
S3.E3	Lait de vache	*Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S4.E4	Lait de vache	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S5.E5	Lait de vache	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-OFX-CIP-FOS-COT	BLSE
S7.E6	Lait de vache	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-FOS-COT	BLSE
S8.E7	Lait de vache	*Enterobacter cloacae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-ETP-C-COT	AmpC
S9.E9	Lait de vache	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-CIP-FOS-COT	BLSE
S10.E10	Lait de vache	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S11.E11	Lait de vache	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-CIP-COT	BLSE
S14.E22	Lait de vache	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-ETP	BLSE

Suite du tableau 17

Code	Origine	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S15.E23	Lait de vache	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-OFX-CIP-FOS-COT	BLSE
S16.E24	Lait de vache	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S17.E25	Lait de vache	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S18.E26	Lait de vache	*Enterobacter amnigenus1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-COT	BLSE
S19.E27	Lait de chèvre	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP-FOS-COT	BLSE
S20.E35	Lait de vache	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-AK-NA-OFX-CIP	BLSE
S21.E37	Lait de vache	*Klebsiella pneumoniae ssp rhinoscleromatis*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-ATM-NA	BLSE
S22.E37	Lait de vache	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM	BLSE
S23.E40	Lait de chèvre	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S24.E40	Lait de chèvre	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S25.E41	Lait de vache	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-OFX-CIP-FOS-COT	BLSE
S26.E41	Lait de vache	*Citrobacter freundii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-ETP-OFX	AmpC
S27.E42	Lait de chèvre	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-CAZ-CTX-FEP-ATM-ETP-FOS	AmpC

Des entérobactéries productrices des BLSE ont déjà été signalées de plus en plus dans le bétail, la chaîne alimentaire et chez les animaux de compagnie dans le monde, notamment les porcs, les volailles ou leurs produits alimentaires dérivés (viande, œufs...) **(Madec *et al.*, 2017; Dorado-García *et al.*, 2018)**. Cependant, les taux rapportés de tels isolats d'origine bovine, ovine ou caprine restent très faibles **(Dandachi *et al.*, 2018)**.

Au fil des années, les chercheurs se sont intéressés à la caractérisation des entérobactéries dans le lait des vaches atteintes de mammite, en particulier l'*E. coli* pathogène, en raison de son rôle important dans la transmission des gènes de virulence et de résistance à d'autres agents pathogènes **(Solomakos *et al.*, 2009 ; Locatelli *et al*., 2010 ; Hinthong *et al.*, 2017 ; Ashraf *et al.*, 2018 ; Ahmadi *et al.*, 2020)**. Plusieurs études ont rapporté la détection d'EBLSE à partir de lait de mammite **(Locatelli *et al.*, 2009 ; Ghatak *et al.*, 2013 ; Koovapra *et al.*, 2016 ; Su *et al.*, 2016 ; Batabyal *et al.*, 2018 ; Filioussis *et al.*, 2020 ; Kamaruzzaman *et al.*,2020 ; Liu *et al.*, 2020)**. Mais en fait, le lait de mammite ne reflète pas l'état naturel du lait qui entre dans la chaîne alimentaire. Pour cette raison, l'objectif de notre étude était de savoir si le lait cru commercialisé dans notre région contient des entérobactéries productrices de BLSE et ou multi-résistantes aux antibiotiques.

Les résultats ont montré la détection de 21 souches EBLSE avec une prévalence de 45,24% (19/42) des échantillons du lait cru analysés et 16/42 souches multi résistantes soit un taux de 38,10% des souches isolées. A notre connaissance, notre étude est la première en Algérie rapportant la présence des EBLSE dans le lait de chèvre, et la deuxième dans le lait de vache sans mammite **(Yaici *et al.*, 2016).** En plus des EBLSE, nous avons détecté trois souches productrices de cépahlosporinase de type AmpC.

Nos résultats indiquent une utilisation excessive et irrationnelle des antibiotiques dans les élevages, en particulier ceux appartenant à la famille des bêta-lactamines, qui sont préférés dans le traitement des infections bactériennes **(Smet *et al.*, 2010)** . Il existe également peu de restrictions sur l'utilisation de ces antibiotiques, que ce soit en médecine humaine ou vétérinaire, et l'absence de règlementations qui dissuadent leur utilisation excessive, en plus du manque de sensibilisation des éleveurs sur les dangers de l'utilisation extensive des antibiotiques.

La présence de bactéries productrices de BLSE et ou multirésistantes aux antibiotiques dans le lait ne signifie pas nécessairement qu'elles proviennent d'un animal en lactation préalablement traité avec des médicaments antimicrobiens, car ces bactéries résistantes

peuvent être transférés aux animaux sains qui n'ont jamais été traités avec des médicaments, à travers l'environnement contaminé, avec ce type de bactéries, à la suite de l'utilisation d'antibiotiques dans un troupeau précédent ou dans le même troupeau d'animaux **(Tollefson et Flynn, 2002)**. Par conséquent, les mamelles des animaux seront colonisées par ces bactéries qui peuvent ensuite contaminer le lait. La source des bactéries productrices de BLSE dans le lait de vaches en bonne santé, peut être également liée aux mammites cliniques aux coliformes pendant la période de tarissement **(Hammad *et al.*, 2008)** ou aux mammites subcliniques non diagnostiquées **(Hassen *et al.*, 2019)**.

Quant au processus de sélection des bactéries productrices de BLSE et autres bactéries résistantes, il s'agit d'un phénomène qui peut se produire naturellement dans l'environnement de l'élevage, où la résistance apparaît dans le sol en réponse aux conditions défavorables créées par les micro-organismes producteurs d'antibiotiques (bêta-lactamines et autres), qui principalement vivent dans le sol. Ce qui soutient cet argument est que des micro-organismes résistants aux antibiotiques ont déjà été trouvés dans des fermes biologiques conventionnelles, qui ne dépendent pas principalement des antibiotiques dans l'élevage, où le processus de sélection est supposé s'être produit naturellement **(Roesch *et al.*, 2006)**.

De plus, les excréments et l'urine des animaux, qui peuvent contenir un grand nombre de bactéries résistantes, ainsi que des niveaux élevés de résidus d'antibiotiques, sont un autre facteur qui pourrait être le principal contributeur à l'arrivée de bactéries productrices de BLSE et/ou multi résistantes, car au fil du temps, ces bactéries et ces résidus s'accumulent dans l'environnement des animaux laitiers **(Burgos *et al.*, 2005)**, ce qui conduit à la colonisation du pis des animaux sains pendant la lactation ou la période de tarissement et pendant plusieurs mois. Ainsi, les mamelles d'animaux sains peuvent dans ce cas constituer un réservoir de bactéries productrices de BLSE et/ou multirésistants aux antibiotiques. De plus, l'accumulation de résidus d'antibiotiques dans l'environnement d'élevage des animaux de production laitière, exerce une pression qui peut générer des mutations ponctuelles de cluster qui peuvent être codées sur des chromosomes ou des plasmides **(Chaves *et al.*, 2001).** Ce type d'environnement favorise l'émergence de résistances, le transfert de gènes et l'amplification de souches résistantes **(Acar et Moulin, 2006).** Dans ce contexte, une étude a révélé la présence du gène BLSE (SHV-60) dans le lait de vache, qui n'avait pas été décrit auparavant, ce qui a confirmé l'hypothèse selon laquelle l'émergence de la résistance commence à partir de l'environnement d'élevage des animaux destinés à l'alimentation **(Hammad *et al.*, 2008)**.

Par ailleurs, une étude **(Odenthal *et al.*, 2016)** a prouvé que la contamination du lait de vache dans les fermes laitières par des bactéries produisant des BLSE était d'origine fécale. De plus, une autre étude a montré qu'il existe une relation positive entre l'utilisation de céphalosporines de troisième et quatrième génération dans les fermes laitières et la présence d'*E.coli* producteur de CTX-M chez les bovins de ces fermes et que *E coli* productrice de BLSE circule généralement dans l'environnement de l'élevage **(Snow *et al.*, 2012)**.

Un autre facteur important peut être un contributeur majeur à l'augmentation de la pression de sélection dans l'environnement laitier est les déchets de lait ou le lait gaspillé. Le nom de lait gaspillé s'applique au lait de vaches immédiatement après la naissance (colostrum), au lait de mammite et au lait de vaches sous traitement avec des antibiotiques ou d'autres médicaments dont le métabolisme laisse des résidus qui dépassant les limites maximales. Ce type de lait ne peut pas être vendu ou transformé en produits laitiers car il est impropre à la consommation humaine en raison des niveaux élevés de résidus de médicaments qu'il contient, parmi lesquels des antibiotiques, ayant un impact négatif sur la santé du consommateur. Alors que les éleveurs ont eu recours au recyclage de ce lait en l'utilisant pour nourrir les veaux, pensant ainsi améliorer la gestion des ressources alimentaires disponibles, ils auraient contribué à augmenter la pression de sélection et la continuité de dissémination des résistances en milieu laitier **(Brunton *et al.*, 2012; Brunton *et al.*, 2014)**. En effet, de nombreuses études ont montré qu'il existe une relation entre l'utilisation du lait gaspillé des vaches traitées à la cefquinome (C4G) et la survenue de la production de CTX-M dans *E. coli* chez les veaux laitiers **(Watson *et al.*, 2012; Randall *et al.*, 2014)**.

L'une des limites de notre étude est le manque d'échantillons prélevés soit dans l'environnement de l'élevage, soit auprès de personnes en contact étroit avec ces vaches laitières, qui nous auraient permis de formuler des hypothèses sur l'origine de la contamination du lait cru commercialisé dans notre région par les EBLSE.

Certains pourraient soutenir qu'une fréquence plus élevée des EBLSE, comme celle trouvée dans notre étude, n'est pas nécessairement un problème de santé publique, du fait que le traitement thermique du lait par pasteurisation ou à haute température, est suffisant pour détruire les entérobactéries. Toutefois, dans notre société, il y a une méconnaissance des risques liés à la consommation du lait cru, comme en témoigne le fait qu'il est encore consommé par une partie de la population. D'autre part, il y a des publicités en ligne et des reportages dans les médias qui suggèrent explicitement que le lait cru est nutritionnellement

meilleur que le lait pasteurisé, et ainsi le consommateur peuvent facilement être convaincu que faire bouillir le lait cru n'est pas nécessaire **(Oliver *et al.*, 2009)**. Ceci contribue à favoriser la propagation des résistances chez les personnes suite à la consommation de cette matière première.

Cependant, que le lait soit consommé frais ou après traitement thermique, le risque demeure. En effet, le comité scientifique de l'agence fédérale pour la sécurité de la chaine alimentaire (AFSCA) a rapporté qu'un traitement thermique faible ou élevé augmente la transmission horizontale via la conjugaison de plasmides porteurs de gènes de résistance aux antibiotiques par rapport à la fréquence observée entre les cellules bactériennes non stressées **(Mc Mahon *et al.*, 2007)**. Par conséquent, les conditions de stockage et la méthode de consommation du lait (traitement thermique et/ou réfrigération) peuvent augmenter le risque de transmission de la résistance aux antibiotiques si elle conduit à une situation sublétale plutôt qu'à une destruction complète des cellules. D'autre part, l'application de traitements thermiques au lait (pasteurisation ou traitement a ultra haute température) qui s'effectue selon des couples temps-température bien déterminés, ce qui entraîne la destruction de cellules bactériennes et la libération d'ADN bactérien, y compris les gènes de résistance aux antibiotiques dans l'environnement, à la suite de dommages à la paroi cellulaire. En fait, les cellules mortes ne peuvent pas transférer les gènes de résistance aux antibiotiques à d'autres bactéries par conjugaison et transduction. Cependant, une fois l'ADN libéré, les gènes de résistance aux antibiotiques peuvent théoriquement être transmis par transformation. Cependant, le processus de transformation n'est pas fréquent et est associé à un grand nombre de conditions. Bien que la transmission de gènes de résistance par ce mécanisme soit rare, le risque demeure toujours **(AFSCA, 2012)**.

Notre étude a démontré la détection d'entérobactéries productrices de β-lactamases de types BLSE et AmpC dans le lait cru de vache et de chèvre commercialisé dans la ville de Tébessa, tandis qu'aucune souche productrice de carbapénémases n'a été détectée. Cependant, une surveillance continue de la résistance aux carbapnénèmes est toujours nécessaire, car de nombreux rapports récents en Algérie et dans d'autres pays ont signalé la présence des entérobactéries productrices des BLSE et des carbapénèmases à la fois, dans le lait de vaches saines **(Yaici *et al.*, 2016; Diab *et al.*, 2017)** .

Enfin, on peut dire que l'utilisation aléatoire continue d'antibiotiques dans notre société humaine et dans l'élevage des animaux, avec le manque de méthodes sanitaires standard pour

traiter le lait pendant la transformation et la production, peut augmenter le risque de transmission et propagation des bactéries productrices des BLSE chez les animaux et les humains, ce qui constitue une grande préoccupation, principalement dans les pays en développement.

Il est à noter que les produits laitiers crus préparés à partir de ce type de lait qui contiennent des EBLSE peuvent également être une source potentielle de ce type de bactéries, d'autant plus que ces produits subissent une transformation minimale, ces produits doivent donc également être pris en considération. Parmi ces produits frais, nous mentionnons le fromage frais, appelé jben en Algérie, qui est préparé à partir de lait de vache frais qui passe par plusieurs étapes de transformation simples. Étant donné que ce lait contenant des EBLSE, il est possible que ces bactéries se retrouvent dans le produit final.

2.1.1.2. Fromage frais (jben) :

2.1.1.2.1. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce

20 souches d'entérobactéries ont été isolées à partir de 17/24 échantillons de fromage frais, dont 14 souches ont été isolées sur milieu Mac Conkey + CTX et 6 souches sur milieu Bismuth. Le taux de contamination par les entérobactéries était donc de 70,83% des échantillons de fromage analysés. La répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce est présentée dans **le tableau 18.**

Tableau 18 : Répartition des souches isolées du fromage frais selon les genres et les espèces.

Genre	Espèce	Espèce		Genre N (%)
		N	%	
Klebsiella	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	06	30%	07 (35%)
	Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae	01	5%	
Escherichia	*Escherichia coli1*	05	25%	05 (25%)
Raoultella	*Raoultella terrigena*	03	15%	04 (20%)
	Raoultella ornithinolytica	01	5%	
Enterobacter	*Enterobacter cloacae*	03	15%	03 (15%)
Kluyvera	*Kluyvera spp*	01	5%	01 (5%)
Total		**20 (100%)**		

Le tableau 18 montre que les souches appartenaient à cinq genres : *Klebsiella, Raoultella, Escherichia, Enterobacter* et *Kluyvera,* dont le plus abondant était *Klebsiella* avec 35 % des souches isolées, suivi d'*Escherichia* (25%). Ces résultats diffèrent de ceux rapportés par **Uzeh *et al.,* (2022)** où *Eschericihia* était le plus fréquent (40%), tandis que *Klebsiella* et *Enterobacter* ont présenté des taux moindres (13,3% et 10% respectivement).

Concernant les espèces, *Klebsiella pneumoniae* représentée par deux sous espèces *K.p ssp pneumoniae* et *K.p ssp ozaena,* était la plus abondante (35%), suivie de : *E. coli* (25%), *Raoultella terrigena* et *Enterobacter cloacae* (15%) et enfin *Raoultella ornithinolytica* et *Kluyvera spp* (5%) **(Tableau 18).**

E.coli est la principale bactérie des coliformes fécaux et est considérée comme l'indicateur le plus précis de contamination fécale car elle ne provient pas de l'environnement, mais elle se trouve en grande quantité dans les selles des humains et des animaux à sang chaud **(Trmčić *et al.*, 2016; Metz *et al.*, 2020)**. *E. coli* a présenté 25% des souches isolées dans notre travail, ce qui peut indiquer la possibilité d'une contamination fécale lors de la collecte du lait et de la transformation du fromage. Il convient de noter que même si l'on pense que *E. coli* et les coliformes fécaux (*Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*…) sont liés à la contamination fécale, ils ne fournissent pas un niveau de précision suffisant pour distinguer les modes de transmission entre les humains et les animaux **(Hammad *et al.*, 2022).**

Aucune souche de *Salmonella* n'a été trouvée dans les échantillons de fromage analysés dans notre étude. Ce résultat est cohérent avec ceux rapportés dans d'autres études **(Ortolani *et al.*, 2010; Hleba *et al.*, 2011; Akbarmehr *et al.*, 2012; Brooks *et al.*, 2012)**. La variation des taux de contamination des produits laitiers par *Salmonella* peut être attribuée à plusieurs facteurs, dont les plus importants sont : les différences dans les pratiques d'élevage à la ferme, la source des échantillons, les différences géographiques, les changements saisonniers, les techniques bactériologiques utilisées pour l'isolement, ainsi que le processus de fabrication du produit **(Oliver *et al.*, 2005).**

L'origine de la contamination du fromage frais par des entérobactéries peut être attribuée au lait ou aux différentes étapes de fabrication, de transport et de distribution. Le lait peut être contaminé par des bactéries intestinales provenant du pis de la vache si elle a une infection, ou lors de la traite, à partir de la peau de la mamelle colonisée par ces bactéries. Le fromage étant fabriqué dans notre région selon des méthodes traditionnelles dans lesquelles le lait cru est souvent chauffé quelques minutes seulement à une température qui n'est pas suffisante pour détruire toutes les bactéries présentes dans le lait. Même si le lait est bien pasteurisé, une contamination post-pasteurisation peut en résulter au cours du processus de transformation et d'emballage manuel. Ceci est dû à la mauvaise mise en œuvre de bonnes pratiques d'hygiène parmi les manipulateurs et les producteurs d'aliments, et aux mauvaises conditions de stockage **(Saleh *et al.*, 2009 ; Hleba *et al.*, 2011).**

Dans notre région, le fromage frais est généralement vendu sur les marchés publics, sans précautions. Il est souvent servi sans emballage et présenté sous forme de gros blocs posés sur des assiettes nues et conservés à une température inappropriée et les commerçants de produits alimentaires doivent distribuer le fromage en fonction des besoins des clients dans les

magasins de détail. Lors du prélèvement d'échantillons, nous avons remarqué que certains vendeurs portaient des gants et d'autres non, et même ceux qui portaient des gants les utilisaient pendant de longues périodes et ne les changeaient pas. De plus, les mêmes planches à découper et couteaux étaient utilisés pour couper différents blocs de fromage et n'étaient pas nettoyés régulièrement, ce qui aurait pu augmenter le risque de contamination croisée.

2.1.1.2.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques

Les résultats **(Figure 45)** ont montré une résistance totale à l'AMX et des taux élevés (plus de 50%) de résistance, principalement aux ATB appartenant aux β-lactamines : CL (85%), TIC (75%), PRL, TTC et CAZ (70%), FEP et ATM (65%), CTX (55%), ainsi qu'à certains ATB appartenant aux autres familles : COT (65%) et OFX (50%). Quant au reste des antibiotiques, des taux de résistance relativement élevés (FOS) à faibles (CIP, GN, AK, C et ETP) ont été enregistrés. Alors que les antibiotiques : IPM, NA et NIT étaient les plus efficaces avec 100% des souches sensibles.

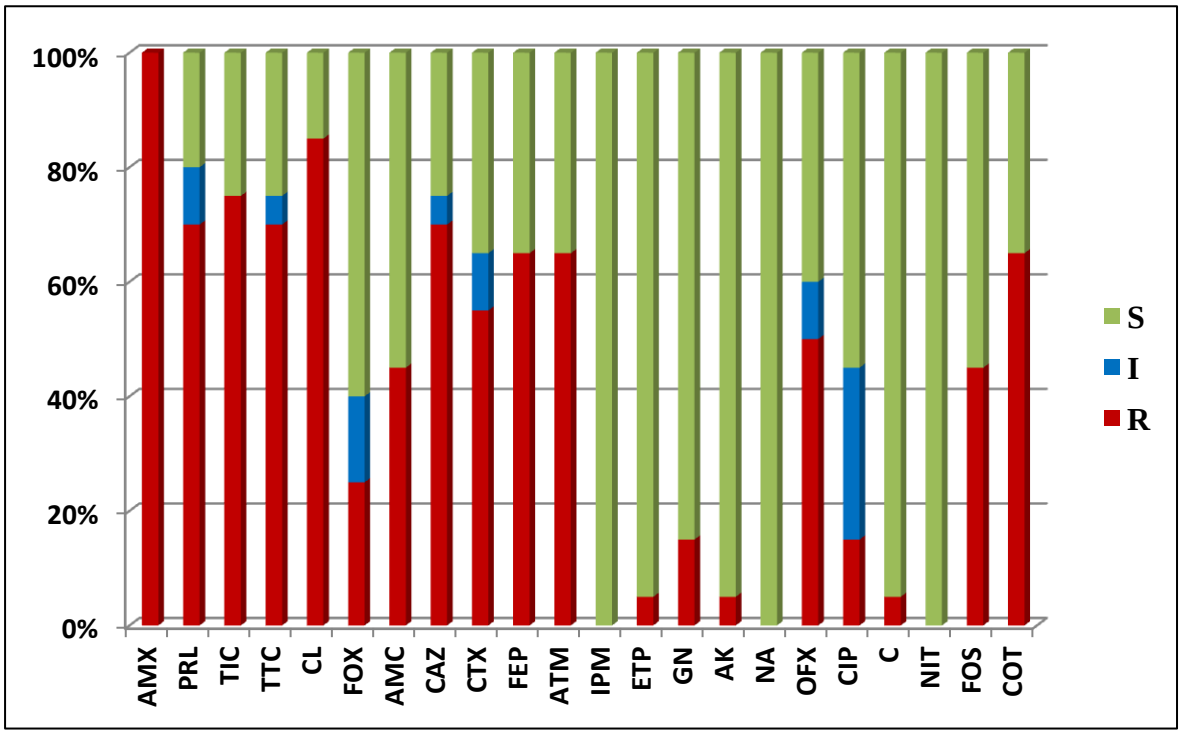


Figure 45 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées du fromage frais.

Les taux de résistance obtenus dans notre étude étaient beaucoup plus élevés que ceux rapportés par **Amador *et al.*, (2009)** concernant les antibiotiques : CTX (55% VS 13.4%), CAZ (70% VS 5.2%), ATM (65% VS 5.8%), FEP (65% VS 5.8%),COT (65% VS 38.4%), GN (15% VS 1.7%), CIP (15% contre 00%). Cependant, nous avons noté des taux plus faibles

pour d'autres antibiotiques : AMC (45% contre 51.7% dans l'autre étude), FOX (25% contre 46.5%), IPM (00% contre 1.2%) et C (5% contre 20.3%).

De même, nos résultats dépassent largement ceux rapportés dans une autre étude **(Amosun *et al.*, 2017)**, concernant les antibiotiques : AMX (100% contre 5.4%), AMC (45% contre 10.8%), OFX (50% contre 4.3%), CIP (15% contre 3.2%), GN (15% contre 8.6%), COT (65% contre 20.4%), à l'exception du chloramphénicol (5% contre 22.6% dans l'autre étude).

Nos souches ont également montré des taux de résistance plus élevés que ceux rapportés par **Arslan et Özdemir, (2008)** pour les antibiotiques : PRL (70% contre 3.6%), AMC (45% contre 0.4%), CAZ (70% contre 3.6%), CTX (55% contre 0%), FEP (65% contre 0%), ATM (65% contre 4.9%), GN (15% contre 0.4%), CIP (15% contre 0.4%), COT (65% contre 2.2%).

Les taux de résistance que nous avons obtenus dans notre étude étaient aussi supérieurs à ceux trouvés par **Imre *et al.*, (2022)** en ce qui concerne les antibiotiques : AMC (45% VS 23.3%), TTC (70% VS 6.7%), CL (85% VS 20%), CTX (55% VS 7.1%), CAZ (70% VS 3.6%), FEP (65% VS 7.1%), ETP (5% VS 3.6%), AK (5% contre 0%), GN (15% VS 0%), COT (65% VS 9.3%), FOS (45% VS 25%). Cependant, nos résultats étaient identiques pour la NIT, où tous les isolats étaient sensibles.

Ainsi, les pourcentages de résistance observes dans la présente recherche sont plus élevés que ceux rapportés par **Saleh *et al.*, (2008)** pour CTX (55% contre 31%) et OFX (50% contre 45%), mais des taux inférieurs ont été notés pour CIP (15% contre 32% dans l'autre étude) et NA (0% contre 59%).

En revanche, nos résultats sont inférieurs à ceux rapportés par **Bonyadian *et al.*, (2014)** pour les antibiotiques : CL (85% contre 100% dans l'autre étude), NA (0% contre 71.4%), CIP (15% contre 28.5%), GN (15% contre 28.5%), NIT (0% contre 71.4%). Alors que le taux de résistance au COT était plus élevé (65% contre 42.85% dans l'autre étude).

Nos résultats sont également inférieurs à ceux rapportés dans une autre recherche **(Dabboussi *et al.*, 2013)** pour plusieurs ATB: TIC (75% contre 90.91%), PRL (70% contre 90.91%) , FOX (25% contre 45.45%), AMC (45% contre 54.54%), CTX (55% contre 81.81%), CAZ (70% contre 81.81%), ATM (65% contre 81.81%), GN (15% contre 45%), AK (5% contre 9.09%), NA (0% contre 45.45%), CIP (15% contre 36.36%). Cependant, les taux de

résistance à certains autres antibiotiques étaient relativement élevés : FEP (65% contre 63.64% dans l'autre étude), OFX (50% contre 45.45%) et COT (65% contre 54.54%).

Toujours dans le même contexte, **El-Bagoury *et al.*, (2019)** ont rapporté des taux de résistance élevés par rapport à ceux que nous avons trouvés pour les antibiotiques : CTX (66.7% contre 55% dans notre étude), AK (88.9% contre 5%), C (44.44% contre 5%), NIT (33.3% contre 00%). Alors que nos souches présentaient des taux de résistance plus élevés pour GN (15% contre 11.1% dans l'autre étude) et COT (65% contre 33.3%).

Nos résultats diffèrent également de ceux rapportés dans une autre étude récente **(Hussein *et al.*, 2023)**, où les taux de résistance étaient élevés pour les antibiotiques suivants : AMC (51% contre 45% dans notre étude), IPM (19% contre 00%), GN (41% contre 15%), C (28% contre 5%). Cependant, nous avons marqué des taux de résistance plus élevés en ce qui concerne les antibiotiques : CL (85% contre 67% dans l'autre étude), CTX (55% contre 41%), FEP (65% contre 19%), CIP (15% contre 5%) et COT (65% contre 38%).

De même, **Jafari-Sales *et al.*, (2020)** ont signalé des taux de résistance supérieurs aux nôtres pour certains antibiotiques: AMC (100% VS 45% dans notre étude), AK (40% VS 5%), CIP (38.3% VS 15%), COT (83.3% VS 65%). Néanmoins nos souches présentaient des pourcentages de résistance plus élevés à l'égard des antibiotiques CAZ (70% contre 30% dans l'autre étude) et OFX (50% contre 26.7%). Nous avons obtenu un résultat similaire pour l'AMX, où tous les isolats étaient résistants à cette β-lactamine.

D'un autre côté, **Khoshbakht *et al.*, (2014)** ont trouvé des taux de résistance élevés aux antibiotiques : AMC (60% contre 45% dans notre étude), ATM (96% contre 65%), GN (56% contre 15%), IPM (12% contre 0%), NA (54% contre 0%) et CIP (34% contre 15%). Toutefois, nos souches ont montré des taux supérieurs à ceux rapportés dans la même étude concernant FEP (65% contre 34% dans l'autre étude) et COT (65% contre 60%).

Dans une autre étude **(Uzeh *et al.*, 2022)** des taux élevés de résistance ont été signalés à certains antibiotiques : AMC (83.3% contre 45% dans notre étude), COT (96.7% contre 65%) et C (66.7% contre 5%). Cependant, les taux de résistance dans notre étude étaient plus élevés pour d'autres ATB : AMX (100% contre 83.3% dans l'autre étude), CIP (15% contre 6.7%), GN (15% contre 6.7%) et OFX (50% contre 0%).

Kasem *et al.*, (2021) ont également signalé des taux élevés de résistance envers les antibiotiques suivants : NA (94.1% contre 0% dans notre étude), CTX (82.4% contre 55%),

AK (35.3% contre 5%) et CIP (23.5% contre 15%), mais des taux inférieurs pour GN (15% contre 5.9% dans l'autre étude) et COT (65% contre 47.1%).

Nos résultats diffèrent de ceux rapportés par **Vicar *et al.*, (2019)**, qui n'ont trouvé aucune souche résistante aux antibiotiques : C, AK et GN, mais ils sont similaires concernant NA qui était efficace sur l'ensemble des souches.

Il convient de signaler qu'aucune souche résistante à l'IMP n'a été trouvée dans notre travail, ce qui est cohérent avec d'autres travaux **(Arslan et Özdemir, 2008; Dabboussi *et al.*, 2013; Imre *et al.*, 2022).**

Le taux de résistance élevé à l'AMC (45%) dans la présente étude peut être dû à son utilisation généralisée. Un net passage des pénicillines à spectre étroit aux pénicillines à large spectre, en particulier leur association avec les inhibiteurs de bêta-lactamase, comme l'acide clavulanique, a déjà été signalée au cours de la période 1997-2003 **(Ferech *et al.*, 2006)**. D'un autre côté, l'augmentation progressive de la résistance au FOX (25%) provenant de la céfamycine pourrait être due à sa présence sur le marché pendant une période plus longue, ce qui pourrait permettre le développement d'une résistance supérieure à celle disponible récemment. D'autre part, la résistance au COT est due à l'utilisation intensive de Bactrim® (SXT), principalement pour le traitement des infections urinaires. D'autres sulfamides sont également largement utilisés à des fins vétérinaires et aquacoles **(Amador *et al.*, 2009)**. En revanche, le chloramphénicol a été interdit et son utilisation chez les animaux destinés à l'alimentation n'a pas été approuvée dans de nombreux pays **(Ombarak *et al.*, 2018)**, mais la résistance à cet antibiotique existe toujours en Algérie.

2.1.1.2.3. Souches multirésistantes :

Les résultats de l'antibiogramme nous ont permis de considérer 12 souches comme BMR parmi 20 souches isolées, ce qui correspond à 60% **(Tableau 19).** Notre résultat est supérieur à ceux rapportés par **Amador *et al.*, (2009), Imre *et al.*, (2022)** et **Hammad *et al.*, (2022),** qui étaient respectivement de 31.4%, 23.3% et 2,1 %. Il est toutefois inférieur à ceux rapportés dans d'autres études **(Kasem *et al.*, 2021; Hussein *et al.*, 2023)** qui étaient de 82.4% et 75 % respectivement. Ces différences dans les taux de BMR peuvent être associées à des différences dans les antibiotiques utilisés au niveau régional **(Kasem *et al.*, 2021)**.

Tableau 19 : Répartition des souches multirésistantes isolées du fromage frais selon les espèces.

Espèce	Effectif	Pourcentage
Escherichia coli1	5/5	100%
Raoultella terrigena	3/3	100%
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	4/6	66.67%
Autres espèces	0/6	00%
Total	**12/20**	**60%**

La répartition des souches BMR selon l'espèce **(Tableau 19)** montre que toutes les souches d'*E.coli* et de *Raoultella terrigena*, ainsi que 66,67 % des souches de *K.p ssp pneumoniae* étaient multirésistantes. Ces résultats sont plus élevés que ceux rapportés par **Vicar *et al.*, (2019)** qui étaient respectivement de 50 % et 33,3 % pour *E.coli* et *K. pneumoniae*.

La prévalence des souches MR dans notre étude était de 45,83 % (11/24) des échantillons de fromage frais analysés. Elle est bien inférieure à celle rapportée par **Silva *et al.*, (2020)** qui était de 80%.

Les figures suivantes présentent l'antibiogramme de quelques souches MR appartenant à différentes espèces. **La figure 46** présente la souche S12.E23 *(E.coli)* résistante à 5 familles et 16 ATB, **les figures 47** et **48** présentent respectivement les souches S4.E5 *(Raoultella terrigena)* et S5.E5 *(K.p ssp pneumoniae)* résistantes à 5 familles et 14 ATB.

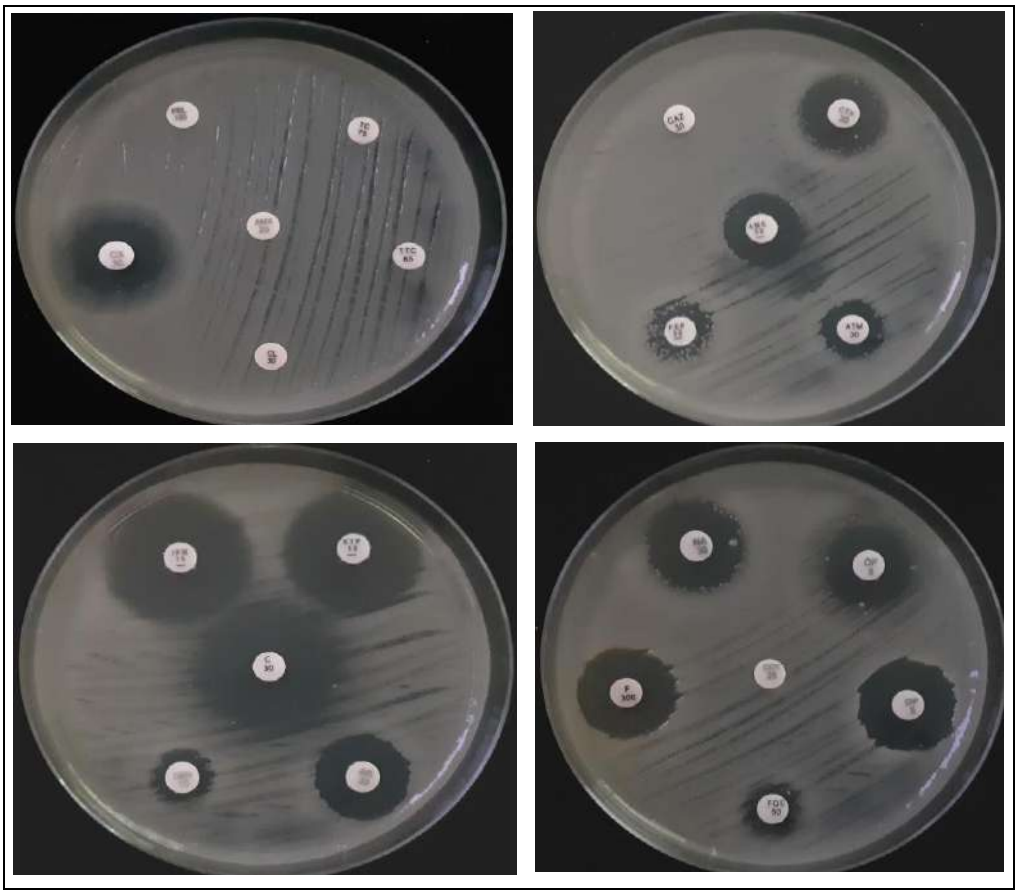


Figure 46 : Antibiogramme de la souche S12.E23 multirésistante isolée de fromage frais

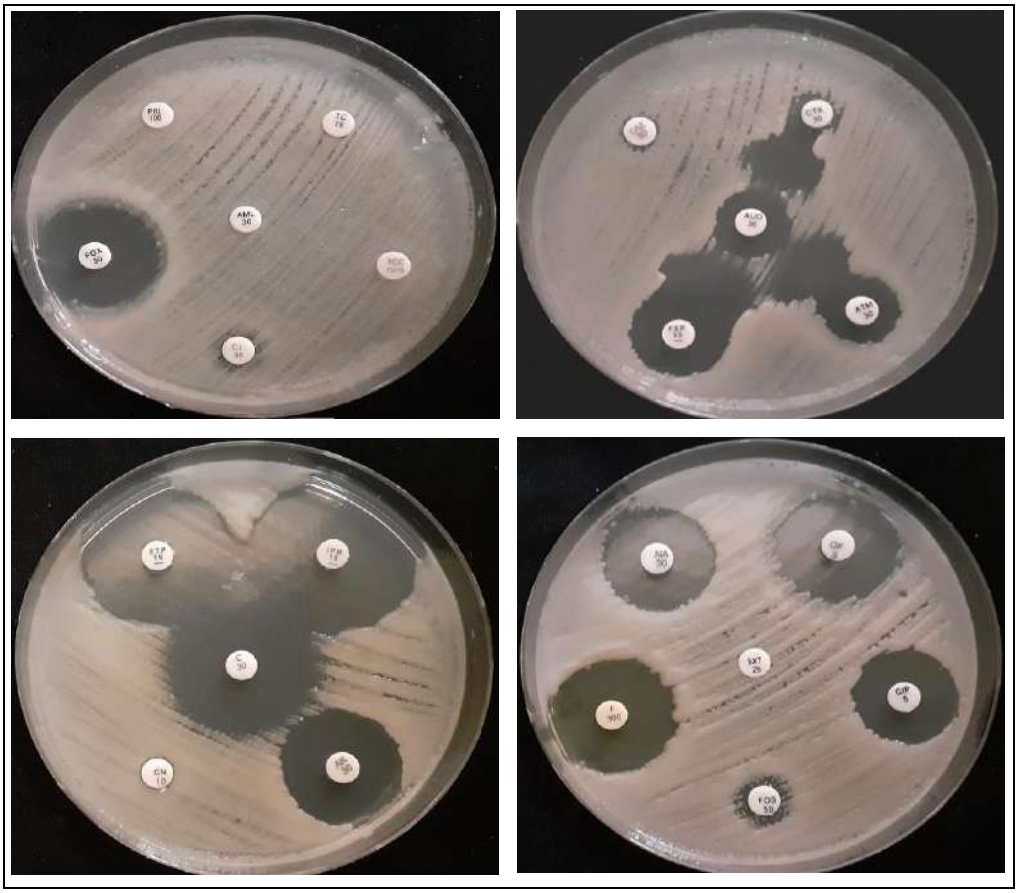


Figure 47 : Antibiogramme de la souche S4.E5 multirésistante isolée de fromage frais

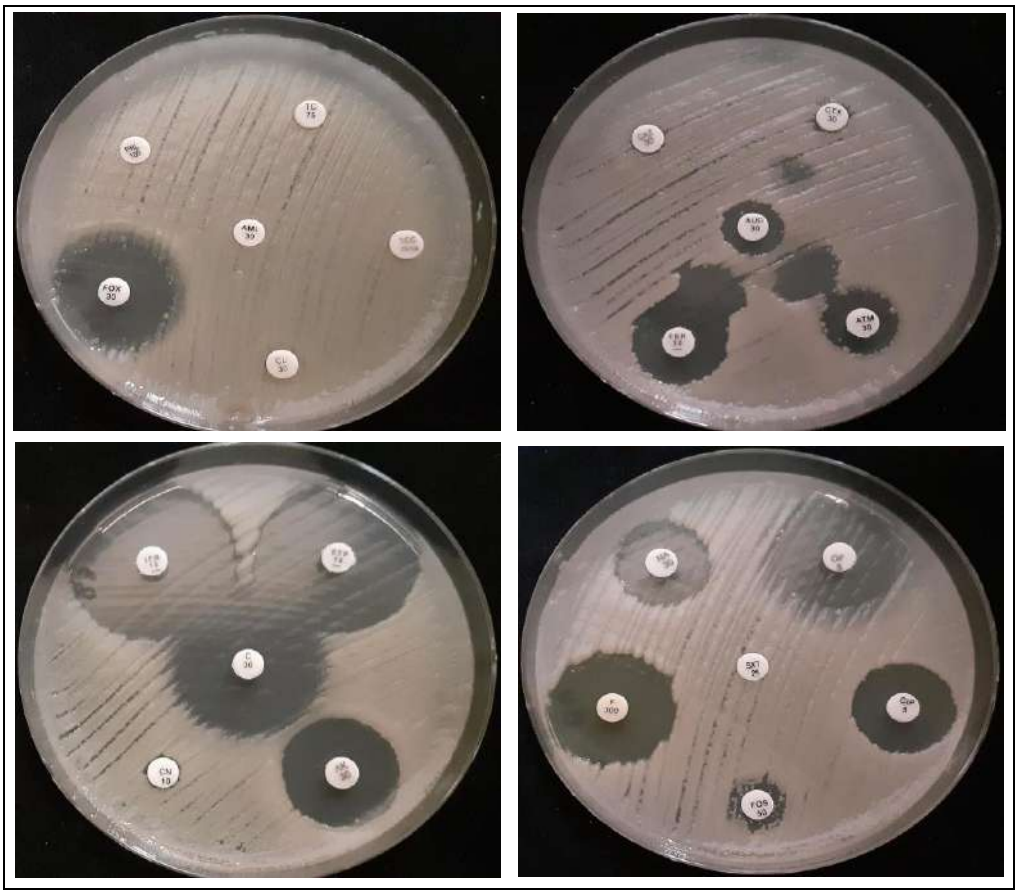


Figure 48 : Antibiogramme de la souche S5.E5 multirésistante isolée de fromage frais

Les profils de résistance des souches MR sont présentés dans **le tableau 20.** Il montre que ces souches ont exprimé une résistance à 5 familles d'antibiotiques au plus parmi 7 familles et à 11 à 16 ATB parmi 22 ATB testés. Il convient de noter que la moitié de ces souches a montré une résistance à trois familles d'ATB, tandis que le tiers a exprimé une résistance à cinq familles.

La multirésistance observée aux différentes familles peut s'expliquer par la disponibilité d'antibiotiques sans ordonnance, l'absence d'une gestion adéquate de ces médicaments et des lois réglementant leur emploi chez les animaux et les humains, qui rendent difficile leur utilisation responsable, ce qui contribue à la diffusion des BMR et au développement de nouvelles résistances. En l'absence de données sur les profils de résistance aux antimicrobiens pour les isolats humains et animaux en Algérie, il n'est pas possible de conclure avec certitude si la contamination s'est produite à partir d'animaux, d'humains ou des deux sources **(Hammad *et al.*, 2022)**.

Tableau 20 : Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées du fromage frais.

Code	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S2.E2	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 10 ATB
S3.E4	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-FOS-COT	4 Familles 12 ATB
S4.E5	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-CIP-FOS-COT	5 Familles 14 ATB
S5.E5	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-CIP-FOS-COT	5 Familles 14 ATB
S6.E15	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S7.E16	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S8.E17	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S9.E18	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-ATM-OFX-FOS-COT	4 Familles 11 ATB
S10.E19	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S11.E22	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-C-FOS-COT	5 Familles 13ATB
S12.E23	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-OFX-CIP-FOS-COT	5 Familles 16 ATB
S13.E24	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-ETP-OFX-COT	3 Familles 14 ATB

2.1.1.2.4. Entérobactéries RC3G :

L'isolement sélectif sur milieu Mac conkey+CTX nous a permis d'identifier 14 souches d'ERC3G soit 70% (14/20) des souches isolées. Ce taux est supérieur à celui trouvé par **Hammad *et al.*, (2022)**, où seulement 7,8 % des souches étaient RC3G.

Dans notre étude, les souches ERC3G ont été isolées à partir de 12 échantillons positifs, soit 50% (12/24) du nombre total d'échantillons de fromage frais. Bien que ce résultat soit supérieur à ceux rapportés par **Dabboussi *et al.*, (2013)** et **Gaffer *et al.*, (2019)**, où le pourcentage d'échantillons contaminés par des ERC3G était respectivement de 18% et 34%, il est toutefois inférieur à ceux rapportés dans deux autres études **(Silva *et al.*, 2020; El Refaey *et al.*, 2023)** qui étaient de 100% et 95% respectivement. Cet écart dans les résultats de la prévalence des ERC3G peut être dû à des différences dans le type d'échantillons analysés, ainsi qu'à la qualité des pratiques d'hygiène lors de la fabrication et de la transformation de ces produits **(El Refaey *et al.*, 2023)**.

Concernant la répartition des souches RC3G par espèce **(Figure 49)**, *K. pneumoniae* était la plus abondante avec un taux de 42,85%. Ce résultat est supérieur à ceux rapportés par **Özadam et Özpınar (2016)** et **El Refaey *et al.*, (2023),** où le pourcentage était respectivement de 27,8% et 14.29%. De même, *E. coli* présentait un taux de 35.71%, supérieur à ceux rapportés par **Özadam et Özpınar (2016)** et **El Refaey *et al.*, (2023)** où le pourcentage était respectivement de 22.2% et 7.14%.

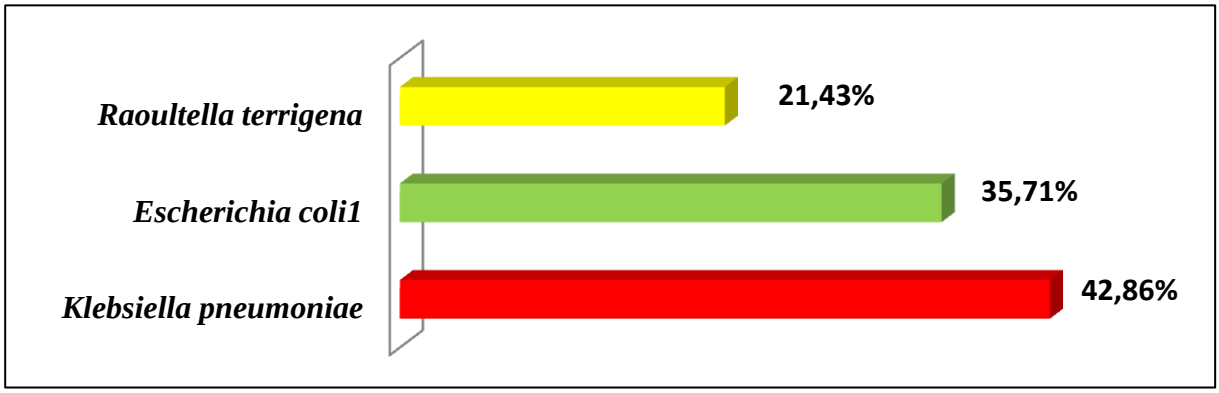


Figure 49 : Répartition des souches RC3G isolées du fromage frais selon les espèces.

2.1.1.2.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G :

Les résultats **(Figure 50)** ont montré que toutes les souches d'ERC3G isolées étaient toutes résistantes aux bêta-lactamines : AMX, TIC, TTC, CL, CAZ. De plus, des taux élevés de résistance étaient marqués vis-à-vis des antibiotiques : PRL, FEP, ATM et COT (92,86%), CTX (78,57%) et OFX (71,42%). Des taux modérés a faibles ont également été enregistrés avec d'autres antibiotiques : AMC et FOS (42,86%), GN et CIP (21,43%), FOX (14,29%), ETP, AK et C (7.14%). Tandis que l'IPM, le NA et la NIT étaient actifs sur tous les isolats.

La résistance enregistrée à l'AMC et au COT peut s'expliquer par l'utilisation illimitée et privilégiée de ces médicaments dans la prise en charge des infections des glandes mammaires par les vétérinaires **(Imre *et al.*, 2022).**

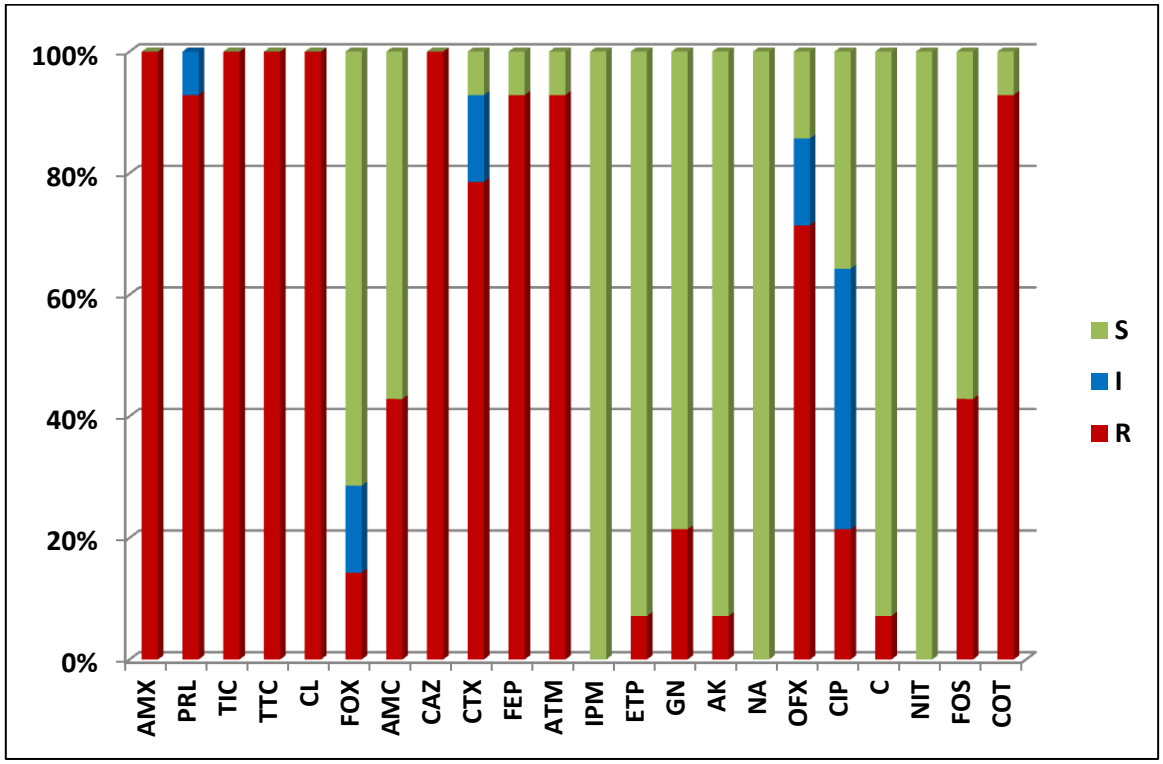


Figure 50 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées du fromage frais.

Nos souches ont montré des taux de résistance plus élevés que ceux rapportés par **Dabboussi *et al,* (2013)** concernant les antibiotiques : FEP (92.86% contre 77.78%), AK (7.14% contre 0%), OFX (71.42% contre 44.44%), COT (92.86% contre 55.56%). Toutefois, **Dabboussi *et al,* (2013)** ont rapporté des taux de résistance plus importants pour d'autres antibiotiques : CTX (100% contre 78.57% dans notre étude), AMC (55.56% contre 42.86%), ATM (100% contre 92.86%), FOX (44.44% contre 14.29%), PRL (100% contre 92.86%), GN (44.44% contre 21.43%), NA (44.44% contre 0%), CIP (33.33% contre 21.43%). Néanmoins, nos

résultats sont identiques en ce qui concerne TIC, CAZ et IMP, où tous les isolats étaient résistants à CAZ et TIC, mais sensibles à l'IMP.

Les taux de résistance dans notre étude étaient également supérieurs à ceux rapportés par **El Refaey *et al.*, (2023)** pour les antibiotiques: CTX (78.57% contre 71.43%), CAZ (100% contre 9.52%), FEP (92.86% contre 80.95%), GN (21.43% contre 11.90%). En revanche, le taux de résistance à CIP était inférieur dans notre étude (21.43% contre 69.05%).

Il est important de noter que les profils de résistance des ERC3G ont montré que 12 isolats sur 14 étaient multirésistants, soit un taux de 85.71%. Ce résultat est supérieur à celui trouvé par **Dabboussi *et al,* (2013)**, qui était de 44,44 %.

2.1.1.2.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines

2.1.1.2.6.1. Recherche des BLSE

a) Tests de détection des BLSE :

Les résultats du test de synergie, réalisé pour l'ensemble des souches isolées, ont révélé une synergie caractéristique des BLSE chez 13 souches **(Figure 51)** alors que les 6 souches non ERC3G étaient toutes considérées comme non productrices de BLSE. Le test DD a été réalisé pour confirmer la production de BLSE chez 14 souches ERC3G : 13 souches ayant donné une synergie et une souche suspectée de produire de BLSE. Les résultats **(Figure 52)** ont permis de caractériser 13 souches comme productrices des BLSE, ce qui correspond à 92,86% des souches ERC3G. Le pourcentage des souches BLSE (+) est de 65% parmi les souches isolées **(Tableau 21).** Ce résultat est supérieur à ceux rapportés dans plusieurs études **(Arslan et Özdemir, 2008; Khoshbakht *et al.*, 2014; Vrabec *et al.*, 2015; Rahma *et al.*, 2019; Hammad *et al.*, 2022)** qui étaient respectivement de 48%, 28%, 42.22%, 6,4% et 20.93%. Dans le même contexte, **Ribeiro Júnior *et al.*, (2019)** n'ont trouvé aucune souche productrice de BLSE. Toutefois, notre résultat est inférieur à celui rapporté par **Amador *et al.*, (2009)**, soit 80,9 %.

La prévalence des EBLSE dans notre étude est de 50% (12/24) des échantillons de fromage analysés. Elle est bien supérieure à celle trouvée par **Husan et Çadirci (2019)**, qui était de 26,6%. Cependant, elle est inférieure à celles rapportées par **Silva *et al.*, (2020)** et **Loeza-Lara *et al.*, (2023),** qui étaient respectivement de 73% et 60 %.

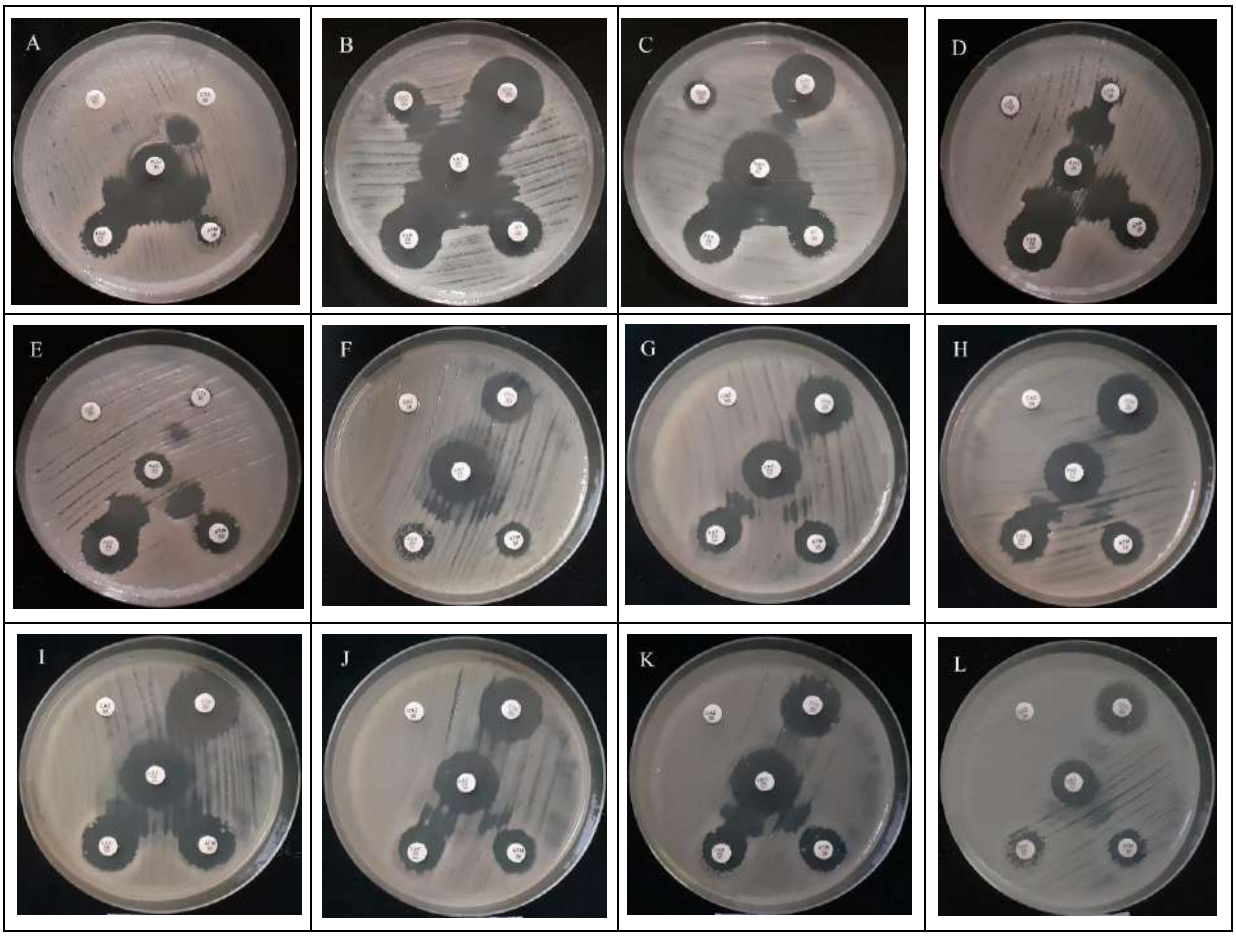


Figure 51 : Tests de synergie positifs de souches isolées de fromage frais

A: S1.E1*(K.p ssp ozaenae)*, **B:** S2.E2 *(K.p ssp pneumoniae)*, **C:** S3.E4 *(K.p ssp pneumoniae)*, **D:** S4.E5 *(R.terrigena)*, **E:** S5.E5 *(K.p ssp pneumoniae)*, **F:** S6.E15 *(R.terrigena)*, **G:** S7.E16 *(E.coli)*, **H:** S8.E17 *(E.coli)*, **I:** S9.E18 *(R.terrigena)*, **J:** S10.E19 *(E.coli)*, **K:** S11.E22 *(K.p ssp pneumoniae)*, **L:** S12.E23 *(E.coli)*.

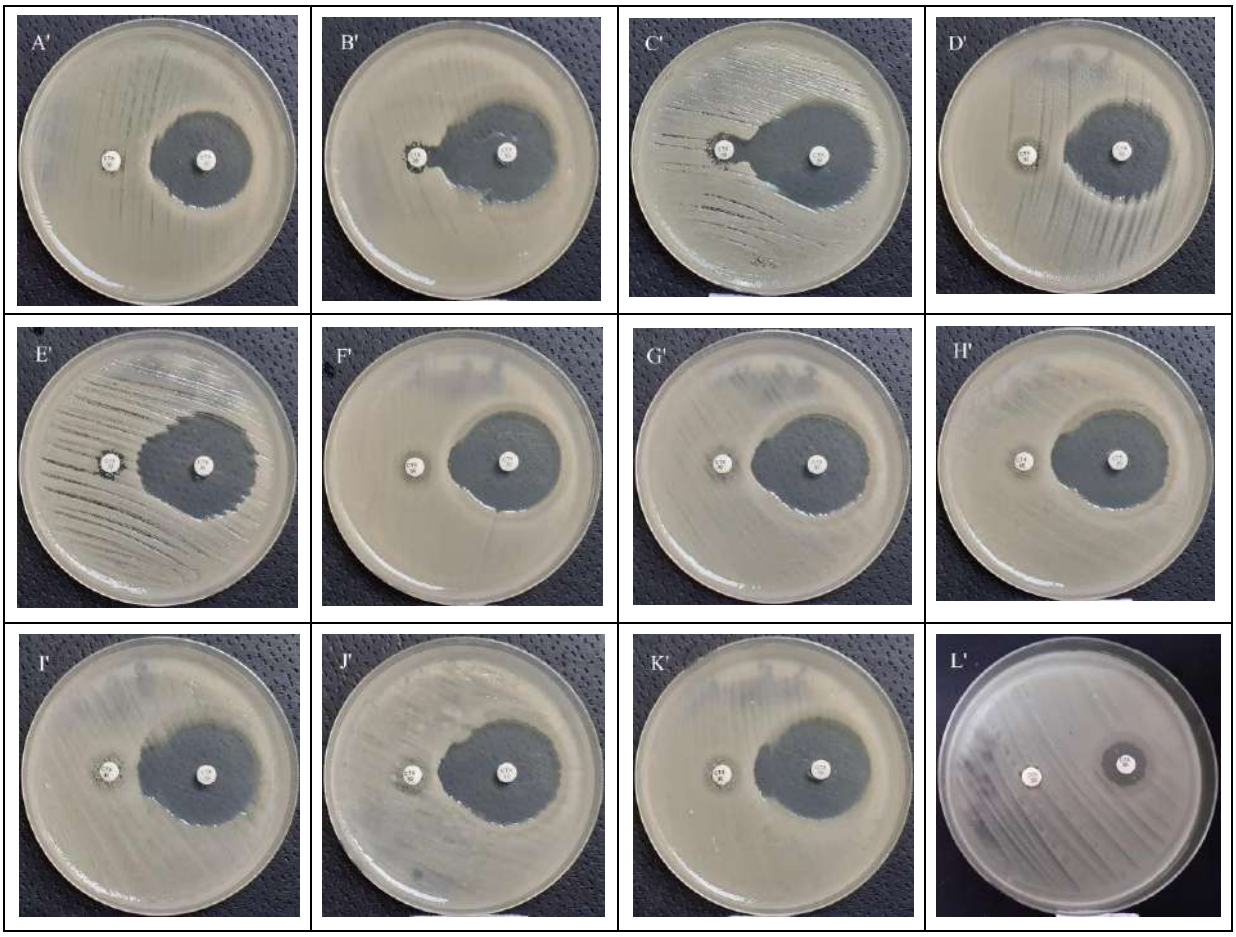


Figure 52 : Tests du double disque positifs de souches isolées du fromage frais

A': S1.E1 *(K.p ssp ozaenae)*, **B':** S2.E2 *(K.p ssp pneumoniae)*, **C':** S3.E4 *(K.p ssp pneumoniae)*, **D':** S4.E5 *(R.terrigena)*, **E':** S5.E5 *(K.p ssp pneumoniae)*, **F':** S6.E15 *(R.terrigena)*, **G':** S7.E16 *(E.coli)*, **H':** S8.E17 *(E.coli)*, **I':** S9.E18 *(R.terrigena)*, **J':** S10.E19 *(E.coli)*, **K':** S11.E22 *(K.p ssp pneumoniae)*, **L':** S12.E23 *(E.coli)*. Pour chaque boite : à gauche CTX et à droite CTX+AMC.

Tableau 21 : Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées du fromage frais

	N	Test de synergie		Test DD		EBLSE N (%)
		+	-	+	-	
Souches isolées	20	13	7	13	1	**13/20 (65%)**
ERC3G	14	13	1	13	1	**13/14 (92.86%)**

Test DD : test du double disque, **EBLSE :** entérobactéries productrices de BLSE

b) Répartition des souches EBLSE selon les espèces:

La figure 53 montre que l'espèce dominante était *E.coli*, avec un taux de 38,46% (5/13) des souches productrices de BLSE. Notre résultat est cohérent avec celui rapporté par **Husan et Çadirci (2019)**, qui montrait également qu'*E.coli* était l'espèce la plus productrice de BLSE, mais avec un taux plus élevé (54,5%). *K.p ssp pneumoniae* vient en deuxième position avec 4 souches (30,77%), suivie de *R. terrigena* avec 3 souches (23,08%), et enfin de *K.p ssp ozaenae* avec une seule souche (7,69%). Nos résultats sont plus élevés que ceux rapportés par **Husan et Çadirci (2019)** concernant *K.p ssp pneumoniae* et *K.p ssp ozaenae* qui étaient respectivement de 26,3% et 1,53%.

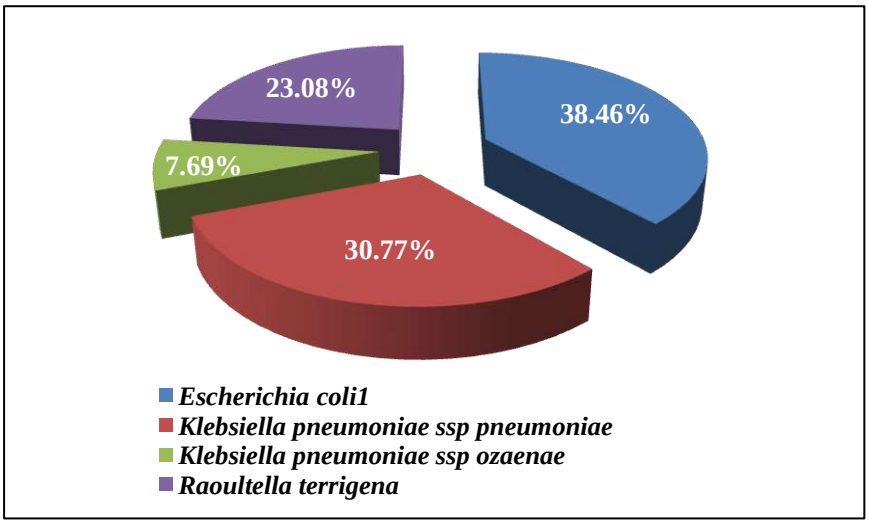


Figure 53 : Répartition des souches EBLSE isolées du fromage frais en fonction des espèces

c) Sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE :

Les résultats obtenus **(Figure 54)** montrent que les souches EBLSE exprimaient une résistance à presque tous les antibiotiques testés, mais à des degrés variables et que les taux de résistance les plus élevés ont principalement été observés pour la famille des bêta-lactamines. En effet, toutes les souches étaient résistantes à la plupart de ces antibiotiques (8 sur 13) (AMX, PRL, TIC, TTC, CL, CAZ, FEP et ATM) et 84,62% des souches résistaient au CTX. Concernant les autres β-lactamines, nous avons observé des taux de résistance modérés (38,46% pour AMC) à faibles (7.69% pour FOX et ETP), tandis que l'IPM s'est révélé efficace sur l'ensemble des isolats. Quant aux antibiotiques autres que les bêta-lactamines, tous les isolats étaient résistants au COT, tandis qu'aucune résistance n'a été notée aux antibiotiques NIT et NA. Pour les aminosides, ils restent efficaces contre les EBLSE, avec des taux de sensibilité élevés (92,31% pour AK et 76,92% pour GN), par rapport aux

fluoroquinolones, pour lesquelles des taux de résistance élevés ont été observés (76,92% pour OFX et 23,08% pour CIP). En ce qui concerne FOS, un taux moyen (46,15 %) a été enregistré, tandis qu'un taux faible (7,69 %) a été marqué pour C.

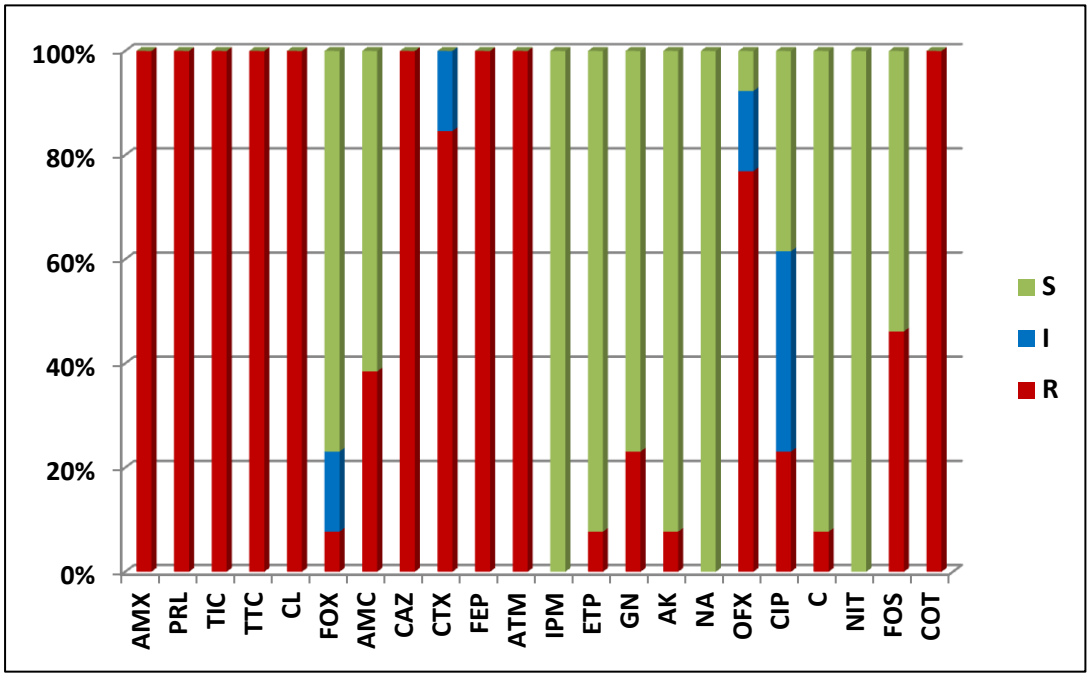


Figure 54 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées du fromage frais.

Nos résultats sont comparables à ceux trouvés dans une étude récente **(Loeza-Lara *et al.*, 2023)** concernant les antibiotiques TIC et COT, où tous les isolats EBLSE étaient résistants à ces deux antibiotiques. Bien que nos souches présentaient des taux de résistance plus élevés en ce qui concerne CAZ (100% contre 68.3% dans l'autre étude) et ATM (100% contre 93.3%), **Loeza-Lara *et al.*, (2023)** ont rapporté des taux plus importants pour d'autres antibiotiques : CTX (100% contre 84.62% dans notre cas), IPM (1.7% contre 0%), C (36.7% contre 7.69%), CIP (33.3% contre 23.08%) et GN (51.7% contre 23.08%).

Nos souches ont également montré des taux de résistance plus élevés que ceux rapportés par **Dabboussi *et al.*, (2013)** en ce qui concerne les antibiotiques suivants : AMC (38.46% contre 33.33%), AK (7.69% contre 0%), OFX (76.92% contre 16.67%), CIP (23.08% contre 16.67%) et COT (100% contre 33.33%). En revanche, **Dabboussi *et al.*, (2013)** ont rapporté des taux de résistance plus importants pour d'autres antibiotiques : CTX (100% contre 84.62% dans notre étude), FOX (16.67% contre 7.69%), NA (16.67% contre 0%) et GN (50% contre 23.08%). Bien que nos résultats soient similaires concernant PRL, TIC, CAZ, ATM, FEP pour lesquelles tous les isolats étaient résistants, mais sensibles à IMP.

Par ailleurs, l'analyse des profils de résistance aux antibiotiques des EBLSE a montré que 12 isolats sur 13 étaient multirésistants, soit un taux de 92.31%. Ce résultat est bien supérieur à celui obtenu par **Dabboussi *et al.*, (2013)** qui était de seulement 16.67% (1/6).

2.1.1.2.6.2. Recherche d'AmpC :

Ce test a été réalisé pour une seule souche (S14.E24) ayant donné un résultat négatif aux deux tests de détection des BLSE. De même, elle a donné un résultat négatif pour le test AmpC, malgré sa résistance à la ceftazidime. Donc, elle était considérée comme non productrice d'AmpC et de BLSE. En effet, **Tamma et Humphries (2021)** ont rapporté que l'insensibilité aux C3G n'est pas un indicateur précis de la production de bêta-lactamases. De ce fait, ce résultat peut s'expliquer par la présence de nombreux autres mécanismes, notamment la modification de la perméabilité membranaire, tels que la perte de porine, la modification de la cible et les mécanismes d'efflux **(Prudêncio *et al.*, 2000).**

2.1.1.2.6.3. Recherche des carbapénèmases :

Toutes les souches d'entérobactéries isolées étaient sensibles aux carbapénèmes testés (IMP et ETP), à l'exception de la souche S13.E24 qui a montré une diminution de sensibilité à l'ertapénème (17 mm). Elle a donc été soumise aux tests de détection de carbapénémases et a donné un résultat positif au test mCIM **(Figure 55)** ce qui a permis de la considérer comme productrice de carbapénémases.



Face



Revers

Figure 55 : Test mCIM positif de la souche S13.E24 isolée du fromage frais

La prévalence des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) dans notre travail est de 5 % (1/20) des souches isolées et de 4,17 % (1/24) des échantillons du fromage analysés. Notre résultat est proche de celui rapporté par **Silva *et al.*, (2020)**, qui était de 6,7% (1/15) des échantillons.

Une étude iranienne **(Ghazaei *et al.*, 2018)**, a signalé la présence de *Bacillus subtilis* productrices de carbapénémases de type MBL dans du fromage, avec une prévalence de 43,24% (16/37) des souches isolées.

En Algérie, la présence des EPC dans le lait de vache a été rapportée par **Yaici *et al.*, (2016)**. Il est suggéré que les EPC présentes dans le fromage frais proviennent du lait contaminé par ces bactéries.

2.1.1.2.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines

Les différents tests réalisés ont permis de détecter des β-lactamases de type BLSE chez 12 souches d'ERC3G isolées du fromage frais, parmi lesquelles, une souche était également caractérisée comme productrice de carbapénèmases (CP) **(Tableau 22)**.

Tableau 22 : Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées du fromage frais

Code	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S1.E1	*Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-COT	BLSE
S2.E2	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S3.E4	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-FOS-COT	BLSE
S4.E5	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-CIP-FOS-COT	BLSE
S5.E5	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-CIP-FOS-COT	BLSE
S6.E15	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S7.E16	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S8.E17	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S9.E18	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-ATM-OFX-FOS-COT	BLSE
S10.E19	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S11.E22	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-C-FOS-COT	BLSE
S12.E23	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-OFX-CIP-FOS-COT	BLSE
S13.E24	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-ETP-OFX-COT	BLSE+CP
S14.E24	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ	/

Les produits laitiers sont considérés comme des éléments importants d'une alimentation saine et équilibrée. Les fromages blancs sont particulièrement populaires dans de nombreux pays méditerranéens et sont considérés comme des aliments nutritifs qui fournissent des protéines et des nutriments comme le calcium et le phosphore **(Serra-Majem *et al.*, 2019)**. Cependant, le fromage est considéré comme un aliment à haut risque, car il peut contenir des bactéries résistantes aux antibiotiques, dès lors qu'il peut être consommé sans cuisson, ce qui peut entraîner des maladies graves transmises à l'homme **(Hussein *et al.*, 2023)**. Néanmoins, les rapports sur la prévalence de la résistance aux antimicrobiens dans les produits laitiers sont rares.

Cette étude a révélé que 50% (12/24) des échantillons de fromage frais étaient contaminés par des ERC3G et des EBLSE. Ce taux élevé est dû à l'utilisation illimitée des céphalosporines de troisième et quatrième génération dans le traitement des maladies laitières en raison de leur efficacité thérapeutique ou de leurs délais d'attente courts. Par conséquent, l'utilisation intensive et aveugle de ces agents antibiotiques est extrêmement importante pour les fermes laitières et peut potentiellement propager des bactéries productrices de BLSE voire des BMR **(Gaffer *et al.*, 2019).**

Le lait cru peut être contaminé par des EBLSE provenant de plusieurs entités telles que la mammite, directement par les excréments d'animaux ou indirectement lors de la traite **(Dahmen *et al.*, 2013)**. Malheureusement, la grande majorité des gens, en particulier dans les ménages ruraux, consomment encore des produits laitiers crus non pasteurisés, y compris du fromage, avec la conviction générale que la pasteurisation affecterait de manière significative la qualité du lait **(Gaffer *et al.*, 2019)**. À ce jour, il existe très peu d'informations sur les EBLSE isolées des vaches laitières en général **(Braun *et al.*, 2016)** et du fromage au lait cru en particulier **(Arslan et Özdemir, 2008 ; Amador *et al.*, 2009 ; Hammad *et al.*, 2009 ; Dabboussi *et al.*, 2013 ; Gundogan et Avci, 2013; Khoshbakht *et al.*, 2014 ; Özadam et Özpınar, 2016 ; Tabaran *et al.*, 2017 ; Ewida et Hussein, 2018 ; Ombarak *et al.*, 2018; Tepeli et Zorba, 2018 ; Gaffer *et al.*, 2019 ; Husan et Çadirci, 2019 ; Rahma *et al.*, 2019 ; Silva *et al.*, 2020 ; Hammad *et al.*, 2022 ; Loeza-Lara *et al.*, 2023)**. Il est donc important de chercher ce type de bactéries résistantes dans le lait cru et dans certains produits laitiers comme le fromage frais commercialisés dans différentes régions d'Algérie.

De plus, nous avons noté que 4,17% (1/24) des échantillons de fromages frais étaient contaminés par des EPC. Ce résultat est très inquiétant, étant donné que les carbapénèmes

sont des antibiotiques de dernier recours utilisés comme traitement de secours pour traiter les infections compliquées dues aux bactéries Gram-négatives multirésistantes. Lorsque des isolats bactériens développent une résistance aux carbapénèmes, la colistine est utilisée **(Poirel *et al.*, 2017)**. Cependant, l'émergence généralisée de la résistance à la colistine a été bien documentée dans diverses types d'échantillons agricoles et environnementaux, ainsi que dans le fromage **(Hammad *et al.*, 2019),** ce qui complique encore davantage le traitement. L'apparition de résistances aux antibiotiques, qui jouent un rôle important dans la chaîne alimentaire, constitue une menace pour la santé publique et agricole, ce qui laisse présager une augmentation de l'incidence des infections difficiles à traiter chez l'homme et les animaux d'élevage.

L'accumulation continue de contaminants bactériens résistants aux antibiotiques dans le fromage frais nécessitera une sensibilisation du consommateur aux risques encourus. Les gènes plasmidiques codant pour la résistance aux antibiotiques peuvent être transmis à partir des bactéries intestinales. Cela peut rendre le traitement difficile, en particulier lorsque des bactéries résistantes prédominent dans les infections intestinales et dans d'autres pathologies. Outre les préoccupations de santé publique, les pertes économiques résultant de la détérioration prématurée du fromage devraient inciter les organisations gouvernementales et non gouvernementales à parrainer des formations sur la production de fromage sain, car la plupart des producteurs de fromage de notre zone d'étude n'étaient pas des professionnels formés à la production de fromage **(Amosun *et al.*, 2017).**

2.1.2. Œufs :

2.1.2.1. Répartition des souches selon le genre et les espèces

Nous avons isolé 4 souches d'entérobactéries (2 souches isolées sur milieu Mac Conkey +CTX et 2 souches isolées sur milieu Bismuth) à partir de 4/55 échantillons d'œufs. La prévalence des entérobactéries était donc de 7,27% des échantillons analysés. Les souches isolées appartenaient aux genres *Enterobacter* et *Citrobacter* dans des proportions égales **(Tableau 23)**.

Tableau 23 : Répartition des souches isolées des œufs selon les genres et les espèces.

Origine	Genre	Espèce	Espèce		Genre N (%)
			N	%	
Coquille de l'œuf	***Citrobacter***	*Citrobacter freundii*	01	25%	02 (50%)
		Citrobacter braakii	01	25%	
Contenu de l'œuf	***Enterobacter***	*Enterobacter cloacae*	02	50%	02 (50%)
Total			**4 (100%)**		

Les membres de la famille des *Enterobacteriaceae* sont considérés comme les principaux responsables de la détérioration des œufs et des infections ultérieures chez les consommateurs **(Musgrove *et al.,* 2004)**. La consommation d'œufs crus ou insuffisamment cuits étant à l'origine de plusieurs épidémies de gastro-entérite dans le monde **(Nunes *et al.,* 2003 ; Nygård *et al.,* 2004a).**

Le genre *Enterobacter* est considéré parmi les agents pathogènes hospitaliers importants, responsables de diverses infections notamment la bactériémie, les infections des voies respiratoires, les infections de la peau et des tissus mous, les infections des voies urinaires, l'endocardite, les infections intra-abdominales, l'arthrite septique, l'ostéomyélite et l'ophtalmite **(Fraser *et al.,* 2008)**. *En.cloacae* est considérée comme l'espèce la plus représentative du genre *Enterobacter*, car elle a également été impliquée dans un large éventail de syndromes cliniques **(Kamińska *et al.,* 2002; Liu *et al.,* 2004)**. Elle est classée au sixième rang des causes d'infections hospitalières et on a récemment observé que des résistances se développaient de plus en plus chez ses souches **(Peters *et al.,* 2000; Liu *et al.,* 2004; Mulani *et al.,* 2019).**

Dans notre étude, *En. cloacae* a été isolée du contenu des œufs, ce qui concorde avec plusieurs recherches ayant rapporté l'isolement d'*Enterobacter spp* dans les œufs **(Musgrove *et al.*, 2004; Brito *et al.*, 2006; Edema et Atayese, 2006; Musgrove et Jones, 2007).** En revanche, dans d'autres études **(Mezhoud *et al.*, 2016; Kanhar *et al.*, 2022)**, cette bactérie était isolée à partir de coquilles d'œufs. Par ailleurs, **Adesiyn *et al.*, (2006)** et **Amin et Abdel-Hameed (2009)** ont rapporté l'avoir isolée à partir de coquilles et du contenu d'œufs. Cette différence de résultats peut être attribuée à plusieurs facteurs tels que la température ambiante, les pratiques d'élevage des poules ou les méthodes d'isolement **(Amin et Abdel-Hameed, 2009).**

Aucune souche d'*E. coli* n'a été trouvée dans la présente étude, bien que les œufs frais soient facilement contaminés par les matières fécales lors de la ponte et dans leur environnement **(Adesiyun *et al.*, 2006).** De nombreuses études ont cependant rapporté la présence de souches d'*E. coli* sur les coquilles d'œufs à différentes étapes de la chaîne de production **(Musgrove *et al.*, 2004; Musgrove *et al.*, 2005b; Musgrove *et al.*, 2008; Chousalkar *et al.*, 2010).**

De même, notre étude n'a révélé la présence de *Salmonella* ni sur la coquille ni dans le contenu des œufs, ce qui correspond à de nombreuses autres études **(Eide *et al.*, 2005; Lakehal, 2006; Nazer *et al.*, 2006; Chousalkar *et al.*, 2010)**, alors que la transmission de *Salmonella* par les œufs a été associée à de nombreuses épidémies à travers le monde **(Nunes *et al.*, 2003; Nygård *et al.*, 2004a; Braden, 2006; Howard *et al.*, 2012).** Dans ce contexte, **Lakehal (2006)** a justifié l'absence de *Salmonella* par le fait qu'il s'agit d'une bactérie difficile à identifier, présente en petit nombre dans les œufs, et que la présence de coliformes en grand nombre peut masquer les colonies de *Salmonella*. De manière générale, la non-détection de *Salmonella* dans les œufs ne signifie pas que les troupeaux ne sont pas infectés par cette bactérie pathogène.

La contamination du contenu des œufs sains par *Salmonella* devrait être principalement le résultat d'infections des tissus reproducteurs des poules pondeuses par cette bactérie. De plus, **Mahbub *et al.*, (2011)** ont rapporté que cette contamination est principalement due à la perturbation de la flore intestinale naturelle des animaux suite à l'utilisation d'antibiotiques, ce qui conduit à l'apparition de salmonelles (qui peuvent être résistantes aux antibiotiques) et à leur accumulation dans les selles pendant une longue période dans l'environnement. Ainsi, les œufs peuvent être contaminés par ces bactéries après leur ponte. En fait, **Musgrove *et al.*, (2005b)** ont également rapporté que la contamination des œufs par *Salmonella* est un

phénomène rare, elle peut survenir dans un œuf sur 20 000, même lorsqu'on sait que les troupeaux sont colonisés par cette entérobactérie.

Il convient de mentionner que les œufs peuvent être contaminés verticalement ou horizontalement. La contamination verticale peut survenir en raison de la particularité anatomique de la poule : elle a en fait un système digestif, urinaire et reproducteur combinés, ce qui peut contribuer à une contamination externe de la coquille lors de son passage à travers le cloaque **(Burgos *et al.*, 2016).** L'œuf peut également être contaminé verticalement lors de sa formation dans l'oviducte si la poule a une infection des ovaires ou de l'oviducte, où l'agent pathogène contamine le contenu de l'œuf avant que la coquille ne se forme autour du jaune et de l'albumen, ce type d'infection est possible, mais elle reste faible, sporadique et beaucoup moins importante **(Baron et Jan, 2010 ; Salihu *et al.*, 2015).** Quant à la contamination horizontale, elle est considérée comme la plus courante. Elle se traduit par une contamination de la surface de la coquille de l'œuf après sa ponte, par contact avec des micro-organismes provenant des matières fécales, de l'eau, des matériaux de la cage et de nidification, des insectes, des mains, des œufs cassés, du sang, de la terre, de la poussière, des matériaux dans lesquels les œufs sont emballés et du lieu de stockage **(Ellen *et al.*, 2000; Baron et Jan, 2010; Salihu *et al.*, 2015).** De plus, ces micro-organismes peuvent contaminer le contenu des œufs en pénétrant ou en se retirant par les pores de la coquille. La pénétration des microorganismes notamment des bactéries est influencée par des facteurs prédisposant tels que la température et l'humidité de l'environnement, favorisant ainsi la contamination et l'altération **(Salihu *et al.*, 2015).** En outre, la contamination bactérienne des œufs peut se produire immédiatement après la ponte, en particulier pendant les 30 à 60 premières secondes lorsque les œufs sont les plus vulnérables à la pénétration bactérienne avant que la cuticule ne durcisse et ne recouvre efficacement les pores **(Montgomery *et al.*, 1999).**

La prévalence de la contamination des œufs par des entérobactéries dans notre étude est de 7,27% (4/55) des échantillons analysés, dont deux (3,63%) étaient contaminés au niveau de la coquille et deux (3,63 %) au niveau du contenu de l'œuf. Nos résultats sont inférieurs à ceux rapportés par **Kanhar *et al.*, (2022)**, qui étaient de 82 % et 10 % des échantillons de coquilles et de contenu d'œufs respectivement. La présence des entérobactéries dans le contenu des œufs, malgré les défenses antimicrobiennes des membranes et de l'albumen, peut indiquer que les aspects antimicrobiens ont un effet inhibiteur limité **(De Reu *et al.*, 2006).**

Le faible taux de contamination des œufs par des entérobactéries était inattendu, d'autant plus que les coquilles étaient souvent très sales. De nombreuses études ont montré que la relation entre la contamination visuelle et la contamination bactérienne est faible, et par conséquent la contamination bactérienne des coquilles d'œufs ne peut pas être évaluée par examen visuel **(De Reu *et al.*, 2005a).**

Les faibles taux de contamination des œufs par des bactéries intestinales peuvent être dus à plusieurs raisons. Premièrement, la contamination des coquilles d'œufs est primaire, tandis que les échantillons sont analysés plusieurs jours après leur présentation au détail. Par conséquent, le stockage des œufs, qu'ils soient temporairement réfrigérés ou non, peut conduire à une réduction significative de la contamination bactérienne des coquilles d'œufs **(De Reu *et al.*, 2008)**. Deuxièmement, la méthode utilisée pour isoler les bactéries des coquilles d'œufs pourrait également être en partie responsable des faibles taux de contamination. En effet, **Musgrove *et al.*, (2005a)** ont rapporté que la méthode d'écrasement de la coquille et de la membrane est la meilleure méthode d'isolement des bactéries à partir des œufs, même à partir des pores de la coquille. Bien que **De Reu *et al* ., (2005a)** ont montré que le lavage des œufs intacts dans de l'eau peptonée tamponnée ou une solution saline tamponnée au phosphate par frottement était plus efficace que la méthode d'écrasement. Un autre protocole a été décrit dans de nombreuses études **(Adesiyun *et al.*, 2006 ; Salihu *et al.*, 2015 ; Jain et Yadav, 2017; Kanhar *et al.*, 2022),** qui consiste à essuyer la coquille avec du coton stérile imbibé de solution saline, puis à l'incuber dans une solution saline. Dans notre étude, nous avons suivi ce dernier protocole, mais nous n'avons essuyé la coquille d'œuf qu'avec un écouvillon stérile imbibé de solution saline, puis nous l'avons incubé dans une solution saline, ce qui a réduit les chances d'isolement de bactéries de la coquille. Troisièmement, la faible contamination bactérienne de ces échantillons en raison des conditions environnementales (basse température) peut expliquer le faible taux de contamination. En fait, dans notre étude, les échantillons ont été prélevés et analysés pendant la période hivernale (aux mois de novembre et décembre). Cette hypothèse est étayée par de nombreuses études **(De Reu *et al.*, 2005b; Wales *et al.*, 2007; Wall *et al.*, 2008)** qui ont rapporté que la contamination des œufs par des bactéries dépend largement de la saison, avec une contamination moindre observée pendant la période hivernale.

2.1.2.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques

Les résultats **(Figure 56)** ont montré que toutes les souches étaient résistantes à l'AMX et au PRL, et présentaient des taux de résistance élevés à plusieurs β-lactamines : TIC (75 %), TTC, CL, FOX, AMC, CAZ, CTX et ATM (50%). Alors que 25 % des isolats étaient résistants au FEP. Cependant, tous les isolats étaient sensibles aux carbapénèmes (IPM et ETP). Quant aux antibiotiques appartenant à d'autres familles, 50% des isolats étaient résistants à FOS et 25 % étaient résistants à NIT et au C, tandis qu'aucune résistance n'a été observée vis-à-vis des aminosides, des quinolones et des sulfamides.

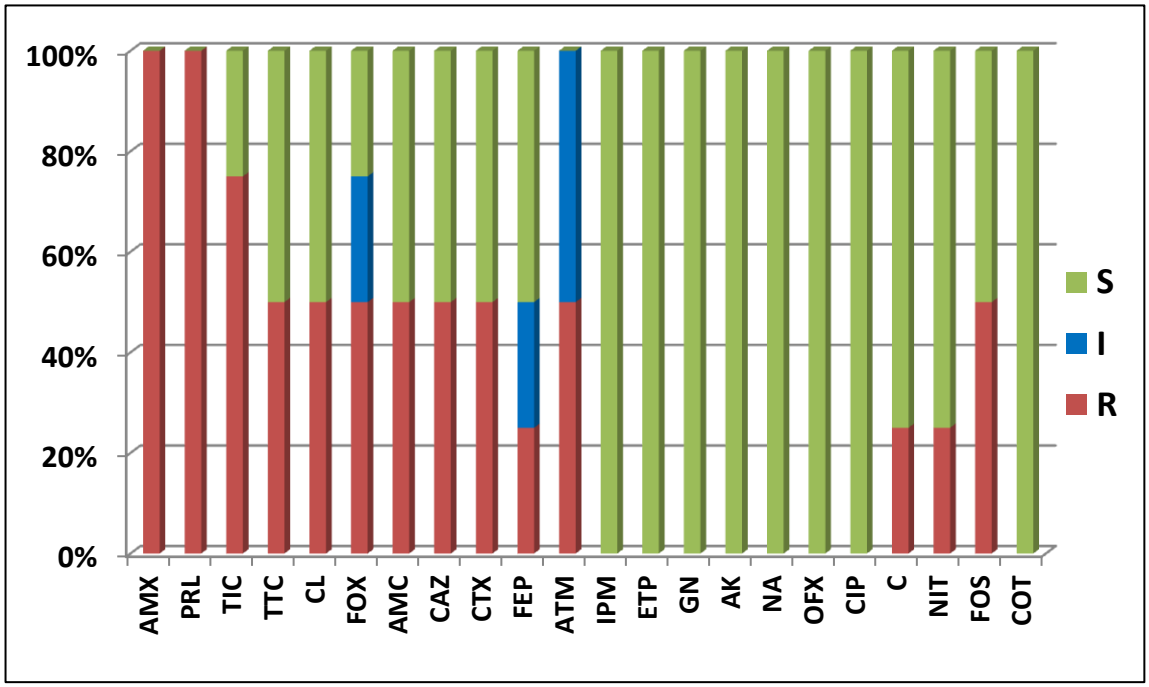


Figure 56 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées des œufs.

Nos résultats sont proches de ceux rapportés par une étude espagnole **(Álvarez-Fern *et al.*, 2012)** pour les antibiotiques : GN (1.67% contre 0% dans notre étude), AMC (51.67% contre 50%), NA (1.67% contre 0%) et CIP (0.83% contre 0%). Néanmoins, des taux de résistance supérieurs ont été notés pour les antibiotiques : CTX (50% contre 0.83% dans l'autre étude), C (25% contre 2.50%), NIT (25% contre17.5%) et FOS (50% contre 17.5%). Quant au COT, tous nos isolats étaient sensibles à cet antibiotique, tandis que **Álvarez-Fern *et al.*, (2012)** ont rapporté un taux de résistance de 27,5 %.

Adesiyun *et al.*, (2007) ont mentionné des taux de résistance de 18.8%, 6.3% et 9.4% aux antibiotiques NA, GN et COT respectivement, ce qui diffère de nos résultats, où aucune

résistance n'a été enregistrée à ces antibiotiques. De même, nos résultats diffèrent de ceux rapportés dans une étude égyptienne **(Eide *et al.*, 2015),** qui indiquait des taux de résistance très élevés pour : GN (40,2 %), CIP (44,4 %) et COT (94,1%), alors que ces antibiotiques étaient efficaces contre nos souches. De plus, le taux de résistance au C est inférieur dans notre travail (25% contre 51,8% dans l'autre étude). Toutefois, les taux de résistance pour AMX et CTX sont supérieurs (100% dans notre étude contre 92.3% et 50% contre 22%, respectivement).

En comparaison avec une étude espagnole **(Burgos *et al.*, 2016)**, les taux de résistance que nous avons obtenus dans notre étude étaient supérieurs à ceux rapportés par cette étude, en ce qui concerne CAZ (50% contre 0% dans l'autre étude) et C (25% contre 11.11%), mais plus faibles concernant NA (0% contre 18.51%) et COT (0% contre 14.8%). Quant à IMP et CIP, leurs résultats étaient similaires aux nôtres, puisqu'aucune souche n'a été trouvée résistante à ces deux antibiotiques. De même, par rapport à une autre étude américaine **(Kilonzo-Nthenge *et al.*, 2016)**, les pourcentages de résistance notés dans notre travail sont supérieurs pour les antibiotiques : AMC (50% contre 12.7% dans l'autre étude), FOX (50% contre 14.2%) et C (25% contre 7.5%). Quant à AK, NA et CIP, les taux de résistance étaient respectivement de 2.2 %, 8.2 % et 1.5 %, alors que tous nos isolats y étaient sensibles.

En revanche, nos résultats sont inférieurs à ceux trouvés dans une autre étude **(Jain et Yadav, 2017),** concernant certains antibiotiques : AMC (50% contre 73,33% dans l'autre étude) et FOX (50% contre 66.66%). Alors que tous nos isolats étaient résistants à l'AMX, **Jain et Yadav (2017)** ont rapporté un taux de résistance moindre (80%) à cet antibiotique. Quant à CIP et GN, nos résultats étaient identiques : aucune souche n'était résistante à ces deux antibiotiques. Ainsi, par rapport aux taux de résistance rapportés par **Musgrove *et al.*, (2006)**, nos résultats sont inférieurs pour les antibiotiques suivants : AMC (50% contre 61% dans l'autre étude), FOX (50% contre 61%), C (25% contre 61%), GN (0% contre 61%), NA (0% contre 63.4%). Bien que nos résultats soient similaires concernant AK, CIP et COT, pour lesquels aucune souche résistante n'a été trouvée.

En Algérie, dans une étude menée sur les œufs à couver **(Mezhoud *et al.*, 2016),** des taux de résistance faibles ont été rapportés pour AMC (7,4 % contre 50 % dans notre étude) et NIT (3.3% contre 25%). Alors que nos résultats étaient proches en ce qui concerne GN (3,3% contre 0% dans notre étude). Quant à l'IMP, il a maintenu son efficacité dans les deux études.

Dans la présente étude, tous les isolats étaient sensibles à la gentamicine, ce qui corrobore les résultats de **Jain et Yadav (2017)**. Des taux de résistance faibles, voire nuls, pourraient en fait s'expliquer par la faible utilisation de cet antibiotique chez les volailles, en raison de sa très faible absorption par leur système digestif **(Jain et Yadav, 2017)**. De plus, aucune souche résistante aux quinolones ou aux sulfamides n'a été trouvée dans notre étude, bien que ces antibiotiques font partie des principaux médicaments utilisés pour traiter les maladies infectieuses dans les élevages de poulets dans de nombreux pays du monde. On s'attendait donc à ce que certains niveaux des résistances soient atteints avec le temps **(Mayrhofer *et al.*, 2004; Schroeter *et al.*, 2004; De Oliveira *et al.*, 2005; Capita *et al.*, 2007).**

2.1.2.3. Souches multirésistantes :

Les résultats de l'antibiogramme nous ont permis de considérer une seule souche (S2.E8) parmi 4 comme BMR. Cette souche d'*En.cloacae*, isolée du contenu d'œuf, exprimait une résistance à 14 antibiotiques appartenant à 4 familles **(Figure 57).**

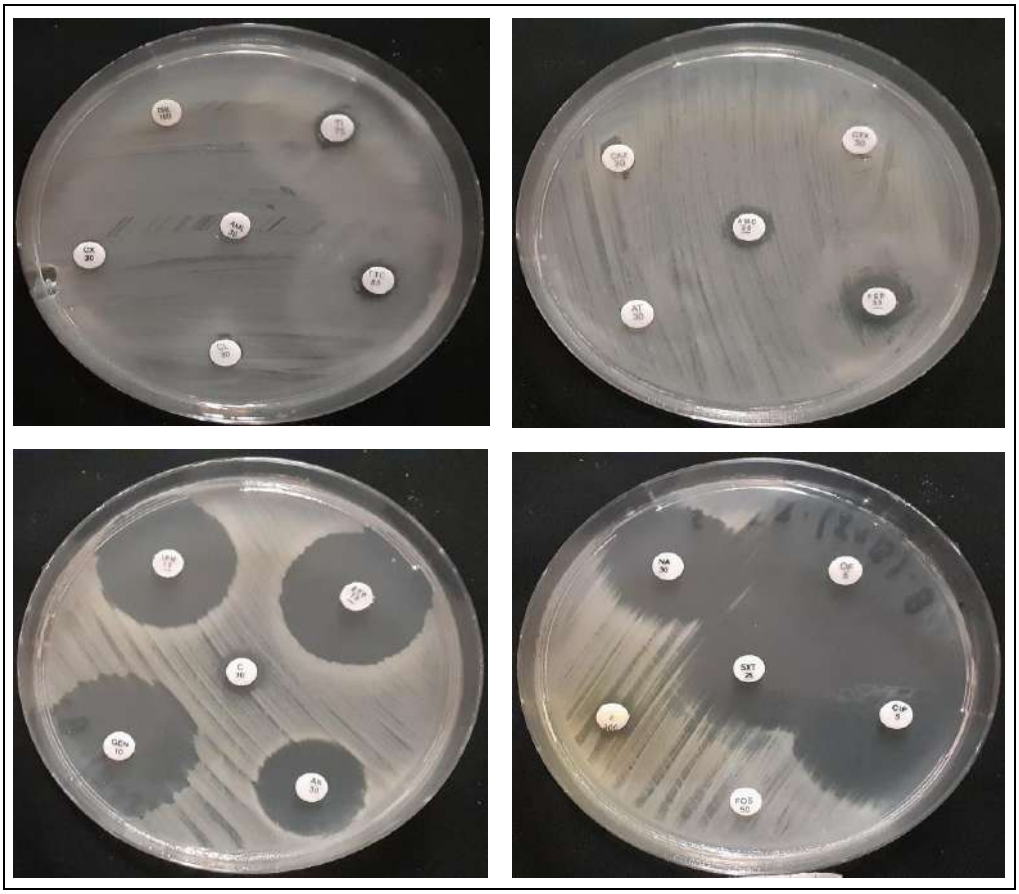


Figure 57 : Antibiogramme de la souche S2.E8 multirésistante isolée des œufs

Le pourcentage de BMR est de 25% des souches isolées **(Tableau 24)**. Ce résultat est proche de celui rapporté par **Ali *et al.*, (2020)** qui était de 30 % (24/80), mais inférieur à celui

rapporté par **Jain et Yadav (2017)** soit 73,33%, et beaucoup plus élevé que celui rapporté par **Musgrove *et al.*, (2006)**, où seulement 1 % des isolats étaient multirésistants.

Tableau 24: Répartition des souches multirésistantes isolées des œufs selon les espèces.

Espèce	BMR	
	Effectif	**Pourcentage**
Enterobacter cloacae	½	50%
Citrobacter braakii	0/1	00%
Citrobacter freundii	0/1	00%
Total	**¼**	**25%**

Le taux de BMR dans notre étude indique que les œufs proviennent d'un environnement dans lequel des agents antimicrobiens sont utilisés. De plus, les œufs sont souvent conservés à température ambiante, ce qui favorise la croissance des contaminants bactériens présents dans les œufs, pouvant atteindre des niveaux élevés **(Lublin et Sela, 2008).** Ainsi, la consommation d'œufs contaminés par ces bactéries multirésistantes présente un risque pour la santé des consommateurs, surtout si le nombre est élevé. Il est donc toujours recommandé de conserver les œufs au réfrigérateur (à 7˚C ou moins), afin de limiter la prolifération de ces bactéries **(Pouillot *et al.*, 2014).**

2.1.2.4. Entérobactéries RC3G

L'isolement sélectif sur milieu Mac conkey additionné de CTX nous a permis d'identifier 2 souches d'ERC3G isolées à partir de 2/55 (3.63%) des échantillons d'œufs analysés. Ce résultat est comparable à celui rapporté par **Mezhoud *et al.*, (2016)**, qui était de 3,8 % (7/186) des échantillons d'œufs à couver analysés.

Les deux souches d'ERC3G étaient : S2E8 (*Enterobacter cloacae*) isolée du contenu de l'œuf et S1E5 (*Citrobacter braakii*) isolée de la surface de la coquille d'œuf. **Mezhoud *et al.*, (2016)** ont également rapporté l'isolement d'ERC3G principalement à partir de coquilles d'œufs broyées, et de la surface de la coquille d'œuf, mais aucune souche n'a été isolée du contenu des œufs. Quant aux espèces, ils ont rapporté *Enterobacter cloacae* comme espèce dominante parmi les souches isolées (7/8 des ERC3G).

La présence d'ERC3G à la surface des coquilles et dans le contenu d'œufs peut constituer une menace pour la santé publique. Bien que la cuisson puisse détruire ou réduire les bactéries présentes sur les œufs, il est courant de consommer des œufs peu cuits. De plus, avec les

exigences de la vie moderne, la demande de consommation d'aliments crus et non transformés tels que: les desserts, les pâtisseries, les ragoûts et les boissons **(Broglia et Kapel, 2011)**, souvent à base d'œufs crus (meringues, mousse au chocolat, crèmes, tiramisu, milkshakes, etc.), est en forte augmentation, sans oublier les sauces telles que la mayonnaise, qui accompagne les plats, les salades et les sandwichs. Par ailleurs, les personnes manipulant des œufs contaminés par des ERC3G peuvent également être infectées par ce type de bactérie, comme elles peuvent contribuer à la contamination croisée des aliments prêts à manger en raison d'une manipulation insalubre, d'une négligence ou d'une mauvaise hygiène personnelle. Cela augmente la dissémination des ERC3G et le risque d'infections pouvant se transformer en épidémies difficiles à contrôler **(Mazurek *et al.*, 2005; Fearnley *et al.*, 2011; Moffatt *et al.*, 2012),** d'autant plus que ce type de bactérie est souvent multirésistant.

2.1.2.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G :

Les résultats **(Figure 58)** ont montré que toutes les souches d'ERC3G isolées étaient résistantes aux bêta-lactamines : AMX, PRL, TIC, TTC, CL, FOX, AMC, CAZ, CTX et ATM, tandis que 50% d'entre elles étaient résistantes au FEP et aucune souche n'a été résistante aux carbapénèmes. Quant aux autres familles, tous les isolats étaient sensibles aux aminosides, aux quinolones et au COT. Ces derniers résultats sont cohérents avec de nombreuses études faisant état d'une résistance aux bêta-lactamines et d'une sensibilité à la gentamicine et aux quinolones dans les œufs de table **(Jain et Yadav, 2017)** et chez les poules pondeuses **(Van Hoorebeke *et al.*, 2011; Hassan *et al.*, 2014).** Toutefois, 50 % des isolats dans notre étude étaient résistants aux antibiotiques : C, NIT et FOS. Bien que la nitrofurantoïne soit interdite pour un usage vétérinaire au milieu des années 1990, notamment dans l'Union européenne, notre résultat soutient l'hypothèse selon laquelle, l'application d'un médicament pourrait sélectionner non seulement la résistance à ce médicament, mais à plusieurs autres **(Álvarez-Fern *et al.*, 2012)** .

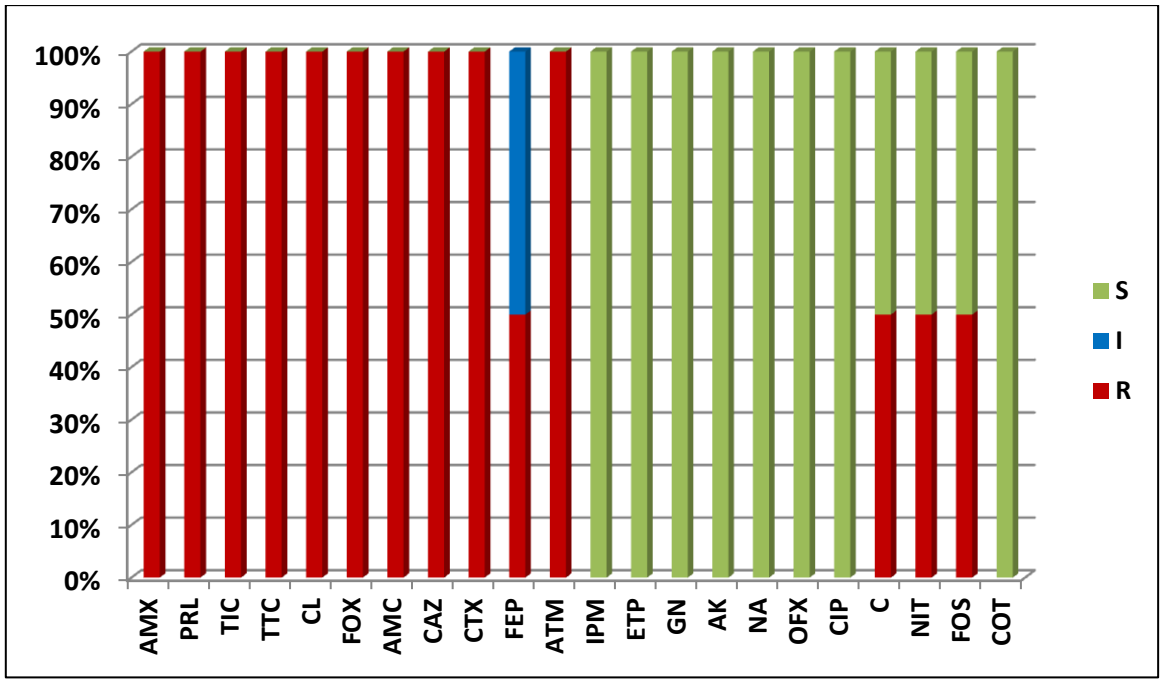


Figure 58 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées des œufs.

2.1.2.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines

2.1.2.6.1. Recherche des BLSE

a) Tests de détection des BLSE :

Le test de synergie était négatif pour toutes les souches isolées, alors que le test du double disque réalisé pour les deux souches RC3G suspectées productrices de BLSE, a permis d'identifier un isolat producteur de BLSE **(Figure 59),** soit 25% parmi le nombre total des souches isolées **(Tableau 25)**. Ce résultat est similaire à celui rapporté par **Ali *et al.*, (2020),** qui était de 25% et supérieur à celui rapporté par **Burgos *et al.*, (2016)** où 22,22 % des isolats étaient porteurs du gène de BLSE type CTX-M2 .



Figure 59 : Test du double disque de la souche S2E8 (*En. cloacae*) isolée des œufs

Tableau 25 : Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées des œufs

	N	Test de synergie		Test DD		EBLSE N (%)
		+	-	+	-	
Souches isolées	4	0	4	1	1	**1/4 (25%)**
ERC3G	2	0	2	1	1	**1/2 (50%)**

La prévalence des EBLSE est de 1,81% (1/55) des échantillons analysés et la souche productrice de BLSE (S2.E8) a été isolée du contenu d'œuf. Notre résultat est inférieur à celui rapporté par **Abubakar *et al.*, (2016)**, où ils ont trouvé que 5,7% (4/70) des échantillons étaient contaminés par des EBLSE (3 échantillons contaminés au niveau des coquilles d'œufs, soit un taux de 4,28%, et un échantillon contaminé au niveau du contenu d'œufs, soit un taux de 1,42%). D'autre part, **Egea *et al.*, (2011)** ont également rapporté l'isolement de souches d'EBLSE à partir du contenu d'œufs uniquement. En revanche, **Mezhoud *et al.*, (2016)**, n'ont trouvé aucune souche produisant des BLSE dans le contenu d'œufs, mais 1,61% des coquilles d'œufs broyées étaient contaminées par des EBLSE, représentées par 4 isolats sur 30, soit environ 13,33 %.

b) Sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE :

La seule souche productrice de BLSE (S2.E8) isolée de contenu d'œuf, était résistante à tous les antibiotiques appartenant à la famille des bêta-lactamines, à l'exception des carbapénèmes. Quant aux autres familles, elle était résistante aux antibiotiques : C, NIT et FOS, mais sensible aux aminosides, aux quinolones et au COT **(Tableau 26)**.

Nos résultats concordent quelque peu avec ceux rapportés par **Abubakar *et al.*, (2016)**, qui ont trouvé que toutes les souches productrices de BLSE étaient sensibles à la ciprofloxacine et à la gentamicine, 75 % d'entre elles étaient sensibles au COT et 50% d'entre elles étaient résistantes au C. De plus, **Ali *et al.*, (2020)** ont également rapporté des taux de résistance très élevés aux β-lactamines : CL (100%), CAZ (91,7%), CTX (87,5%), FEP et ATM (70,83%), et un taux moindre pour FOX (12,5 %). En revanche, ils ont observé que 8,4 % des souches EBLSE étaient résistantes aux carbapénèmes et 33,4% résistantes à la gentamicine.

La souche S2.E8 productrice de BLSE était résistante à la fosfomycine, un antibiotique très efficace contre les infections cliniques causées par des bacilles à Gram négatif résistants aux antibiotiques, notamment les entérobactéries **(Wachino *et al.*, 2010).** Cependant, une

résistance se développe rapidement lors de l'utilisation de la fosfomycine en monothérapie; il est donc préférable d'utiliser des associations avec d'autres antimicrobiens en pratique clinique pour traiter les infections graves **(Souli *et al.*, 2011).**

Par ailleurs, elle était sensible aux aminosides et aux quinolones. Ceci peut s'expliquer par le fait que les poules pondeuses reçoivent très peu d'antibiotiques autres que les anticoccidiostatiques. En particulier, elles ne reçoivent pas de fluoroquinolones dans leur eau ni d'injections d'aminosides ou de céphalosporines de troisième génération, contrairement aux poulets de chair, auxquels on injecte des antibiotiques juste avant ou après l'éclosion. Les différences entre la viande crue et les œufs de table pourraient refléter l'effet des antibiotiques sur le poulet. Toutefois, une analyse plus approfondie est nécessaire, notamment une comparaison de la flore fécale des poulets de chair et des poules pondeuses **(Egea *et al.*, 2011).**

2.1.2.6.2. Recherche d'AmpC :

Ce test, réalisé pour la souche S1.E5 qui présentait un profil indiquant une résistance acquise aux C3G et n'a pas donné une synergie entre les céphalosporines et l'acide clavulanique, a montré qu'elle est bien productrice de céphalosporinase **(Figure 60)**. Cette souche a été isolée à partir de coquille d'œuf, avec une prévalence de 1,81% (1/55) des échantillons d'œufs analysés et de 25% des souches isolées. Nos résultats sont très proches de ceux rapportés dans une étude algérienne **(Mezhoud *et al.*, 2016),** qui a révélé que 2,68 % des échantillons étaient contaminés par des entérobactéries productrices d'AmpC, dont 6 souches d'*En.cloacae*, soit 20 % des souches, toutes isolées des coquilles d'œufs.

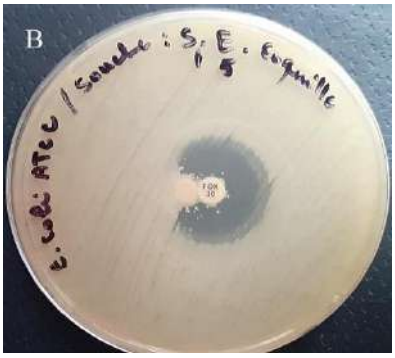


Figure 60 : Test AmpC positif de la souche S1.E5 (*Citrobacter braakii*) isolée des œufs

2.1.2.6.3. Recherche des carbapénèmases :

Aucune résistance aux carbapénèmes (ertapénème et imipénème) n'a été détectée parmi les souches isolées des œufs de table.

2.1.2.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines

Les tests de détection des β-lactamases (BLSE et AmpC) ont permis de caractériser une souche productrice de BLSE et une souche productrice d'AmpC, qui sont toutes deux des ERC3G **(Tableau 26)**.

Tableau 26 : Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées des œufs

Code	Origine	Espèce	Profil de résistance	Phénotype	Profil BMR
S1.E5	Coquille d'œuf	*Citrobacter braakii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-ATM	AmpC	/
S2.E8	Contenu d'œuf	*Enterobacter cloacae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-C-NIT-FOS	BLSE	4 Familles 14 ATB

En Algérie, l'industrie avicole est l'une des industries les plus prospères et les plus dynamiques, car elle représente une part importante de la production totale de viande et d'œufs **(Alloui et Bennoune, 2013)**. Pour améliorer la croissance, l'efficacité alimentaire et réduire les maladies, les antibiotiques sont utilisés par l'industrie avicole et les vétérinaires avicoles **(Berghiche *et al.*, 2018c)**. L'utilisation d'antibiotiques a permis d'assurer une production avicole efficace, permettant au consommateur d'acheter de la viande et des œufs de haute qualité à un prix raisonnable **(Donoghue, 2003).** Cependant, l'utilisation d'antimicrobiens dans cette filière n'est pas strictement réglementée dans notre pays, ce qui a encouragé un usage aveugle et excessif des antibiotiques **(Berghiche *et al.*, 2018ab)**. En conséquence, l'utilisation étendue et continue des antibiotiques a favorisé l'émergence de souches bactériennes résistantes qui peuvent être transmises à l'homme par la chaîne alimentaire **(Berghiche *et al.*, 2018c)**. Cette situation est donc devenue un problème de santé publique dans le monde entier **(Kaye *et al.*, 2004).**

De nombreux aliments et sources environnementales abritent des bactéries résistantes aux médicaments antimicrobiens utilisés en médecine humaine ou vétérinaire ainsi que dans la production d'aliments pour animaux **(Bager et Helmuth, 2001; Anderson *et al.*, 2003)**. Bien qu'il existe une surveillance continue et systématique des bactéries résistantes isolées à partir de volailles ou d'échantillons liés à la volaille (produits dérivés, matières fécales, …), peu d'attention a été accordée à l'antibiorésistance de bactéries isolées à partir d'œufs de poule commerciaux **(Arathy *et al.*, 2011).** Très peu d'études ont été publiées dans ce contexte, dont la quasi-totalité porte sur *E.coli* **(Adesiyun *et al.*, 2007; Akond *et al.*, 2009; Arathy *et al.*, 2011; Álvarez-Fern *et al.*, 2012; Abubakar *et al.*, 2016; Ali *et al.*, 2020).** De même, le rôle des œufs de table dans l'épidémiologie des BLSE est peu documenté **(Egea *et al.*, 2011).**

Dans cette optique, notre étude a permis de constater que seulement 3,63% des échantillons d'œufs analysés étaient contaminés par des ERC3G, qui produisent des β-lactamases (BLSE ou AmpC). Ce faible taux peut être un bon indicateur que les œufs de table ne constituent pas un réservoir de bactéries résistantes comme les autres produits alimentaires, d'autant plus que les œufs en Algérie, ne sont soumis à aucun processus de lavage ou de désinfection avant la vente. En outre, ce résultat peut s'expliquer par la rareté de l'utilisation d'antibiotiques chez les poules pondeuses pour deux raisons : la première est que l'infection se produit rarement chez les poules pondeuses par rapport aux poulets de chair, la deuxième raison est le risque de transmission de résidus d'antibiotiques au consommateur à travers les œufs. Cependant, lors de la reproduction (avant la maturité sexuelle), les poules peuvent recevoir des antibiotiques et ainsi des résistances peuvent se développer et persister dans le système digestif **(Oosterik *et al.,* 2014).** Donc, il est probable que les œufs soient contaminés par des bactéries productrices de bêta-lactamases en raison de la contamination des coquilles d'œufs par les excréments d'oiseaux porteurs de ce type de bactéries. De plus, la résistance aux antibiotiques dans les intestins des oiseaux peut persister pendant une longue période même en l'absence d'antibiotiques. C'est ce qui fait que le poulet (qu'il s'agisse de viande ou d'œufs) est classé dans de nombreux pays comme une source de bactéries résistantes aux antibiotiques chez l'homme **(Van den Bogaard *et al.,* 2001).**

Par ailleurs, les bactéries peuvent acquérir une résistance aux antimicrobiens suite à une exposition environnementale, ce qui peut expliquer la présence de bactéries résistantes sur les œufs. En effet, des bactéries multirésistantes ont déjà été détectées dans des volailles et des œufs provenant d'élevages n'ayant pas déclaré l'utilisation d'antibiotiques **(Miles *et al.,* 2006).**

Bien que la prévalence des ERC3G soit faible, le risque de présence de ces bactéries résistantes dans les œufs demeure, ce qui constitue une menace pour la santé publique, notamment dans notre pays, où les œufs ne sont pas soumis à un lavage ou à une désinfection avant d'être vendus. En revanche, de nombreux pays ont proposé divers outils pour stériliser les œufs, tels que les rayons ultraviolets **(Chavez *et al.,* 2002 ; Rodriguez-Romo et Yousef, 2005)**, l'azote gazeux **(Rodriguez-Romo et Yousef, 2005)**, le chlore, l'utilisation d'un nettoyant alcalin ou le traitement thermique **(Manfreda *et al.,* 2010),** pour éviter les risques d'infection et de propagation de bactéries résistantes dans les communautés. Cependant, ces méthodes visant à éliminer la contamination externe des œufs peuvent sembler efficaces pour éliminer les micro-organismes, y compris les bactéries intestinales résistantes aux antibiotiques. Toutefois, elles présentent de nombreux inconvénients, dont les plus importants

sont : le phénomène de dissimulation bactérienne dans les pores de la coquille, qui protège les bactéries des conditions environnementales extérieures jusqu'à leur pénétration dans l'œuf, et la résistance acquise aux agents de désinfection, qui peut contribuer à la persistance des bactéries dans ou sur la coquille même après élimination de la contamination **(Mezhoud *et al.*, 2016)**. D'autre part, ces méthodes sont considérées comme pénibles et prennent beaucoup de temps **(Musgrove *et al.*, 2005b).**

Enfin, nos résultats peuvent être considérés comme un bon indicateur de l'utilisation raisonnable des antibiotiques chez les poules pondeuses dans notre pays. Cependant, ils ne peuvent pas être généralisés en raison du nombre limité d'échantillons analysés.

2.1.3. Produits carnés

2.1.3.1. Viande de poulet

2.1.3.1.1. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce:

Nous avons isolé 56 souches d'entérobactéries (21 souches isolées sur milieu Mac Conkey additionné de céfotaxime et 35 souches sur milieux SS et Bismuth) à partir de 24/33 échantillons de blanc de poulet. Le taux de contamination par les entérobactéries était donc de 72,73% des échantillons analysés. Les souches isolées appartenaient aux genres et espèces présentés dans **le tableau 27**

Tableau 27 : Répartition des souches isolées de viande de poulet selon les genres et les espèces.

Genre	Espèce	Espèce		Genre N (%)
		N	%	
Serratia	*Serratia odorifera1*	16	28.57%	18 (32.14%)
	Serratia fonticola	02	03.57%	
Kluyvera	*Kluyvera spp*	07	12.50%	07 (12.50%)
Raoultella	*Raoultella ornithinolytica*	06	10.71%	06 (10.71%)
Escherichia	*Escherichia coli1*	06	10.71%	06 (10.71%)
Citrobacter	*Citrobacter braakii*	03	05.36%	06 (10.71%)
	Citrobacter freundii	02	03.57%	
	Citrobacter koseri /farmeri	01	01.79%	
Klebsiella	*Klebsiella oxytoca*	05	08.93%	05 (8.93%)
Enterobacter	*Enterobacter cloacae*	03	05.36%	05 (8.93%)
	Enterobacter sakazakii	02	03.57%	
Salmonella	*Salmonella arizonae*	01	01.79%	03 (5.36%)
	Salmonella spp	02	03.57%	
Total		**56 (100%)**		

Le genre *Serratia* était le plus abondant avec 32.14%. Ce résultat est comparable à celui rapporté par **Miranda *et al.*, (2008)** soit 31,7%, mais supérieur à ceux rapportés dans deux autres études **(Yulistiani *et al.*, 2017; Uzeh *et al.*, 2021)**, où seulement 3% et 4.35% des souches isolées appartenaient respectivement au genre *Serratia.* Cependant, il est inférieur à celui rapporté par **Schwaiger *et al.*, (2012)** qui était de 41,6 % .

Le genre *Kluyvera* occupait la deuxième position (12.5%), suivi d'*Escherichia, Raoultella* et *Citrobacter* en troisième position avec un taux de 10.71%. Ce résultat est proche de ceux rapportés par **Schwaiger *et al.*, (2012)** et **Yulistiani *et al.*, (2017)** pour le genre *Citrobacter*,

avec des taux respectifs de 8,7 % et 11%. Notre résultat est inférieur à ceux rapportés par **Yulistiani *et al.*, (2017)** et **Uzeh *et al.*, (2021)** concernant le genre *Escherichia*, avec respectivement 26% et 17.39% des souches isolées appartenant à ce genre, mais comparable au taux rapporté par **Miranda *et al.*, (2008)** soit 8,3%.

En quatrième position se trouvent *Klebsiella* et *Enterobacter* avec un taux de 8.93%. Ce résultat est inférieur à ceux rapportés dans deux autres études **(Miranda *et al.*, 2008; Schwaiger *et al.*, 2012)** pour le genre *Enterobacter*, avec des taux respectifs de 18.3% et 24,8%, mais il est proche de ceux rapportés par **Miranda *et al.*, (2008)** et **Schwaiger *et al.*, (2012)** concernant le genre *Klebsiella*, soit 6.7% et 8,7 % respectivement. Toutefois, les pourcentages de *Klebsiella* et d'*Enterobacter* dans notre étude sont plus élevés que ceux rapportés par **Yulistiani *et al.*, (2017)** qui étaient de 6% et 3% respectivement.

Le genre *Salmonella* occupait la dernière position avec un taux de 5.36 %. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par **Yulistiani *et al.*, (2017)**, soit 21%, mais supérieur à celui rapporté par **Uzeh *et al.*, (2021),** qui était de 2.74%.

A propos de l'origine de la contamination des viandes de volaille, les entérobactéries sont très répandues dans la nature et se trouvent dans le tube digestif des humains, d'autres mammifères et des oiseaux. Elles peuvent contaminer les viandes de volaille par ces bactéries peut avoir lieu à différentes étapes d'élevage, d'abattage, de plumaison, d'éviscération et de découpe. Les surfaces externes des poulets de chair vivants sont souvent recouvertes de poussière, de saleté et d'excréments; des micro-organismes provenant de ces sources peuvent donc se retrouver sur la carcasse après l'abattage. De plus, lors de la transformation, le tube digestif peut être endommagé, entraînant une fuite de son contenu sur les surfaces internes ou externes de la carcasse. Le rinçage peut également contribuer à propager ces microorganismes sur toute la surface de la carcasse, ce qui peut entrainer une contamination croisée avec d'autres carcasses. Par ailleurs, les entérobactéries étant présentes dans la flore naturelle des poulets, des concentrations variables de ces bactéries peuvent être présentes dans le produit final, selon les procédures d'hygiène suivies lors de l'abattage **(Rodrigo *et al.*, 2006; von Tippelskirch *et al.*, 2018; Uyanik *et al.*, 2021).**

Dans notre étude, *Enterobacter*, *Citrobacter* et *Klebsiella* n'étaient pas les bactéries coliformes les plus courantes dans les échantillons de poulet, bien que leur prévalence dans les excréments animaux soit généralement importante. En revanche, *Serratia* et *Kluyvera* étaient les genres les plus répandus dans les échantillons analysés dans notre étude. Ces

résultats concordent avec ceux rapportés dans deux autres études **(Miranda *et al.*, 2008 ; Schwaiger *et al.*, 2012)**, où *Serratia* était également le genre le plus abondant. Ceci pourrait être dû à un changement de la flore après la réfrigération des carcasses, puisque *Serratia* est capable de se développer à des températures plus basses que les bactéries coliformes mésophiles, même si le temps de génération est relativement long **(Leclerc *et al.*, 2001).** Cependant, la forte prévalence des bactéries *Serratia* dans les échantillons de viande vendus au détail est peu susceptible d'être due à une contamination animale, car cette entérobactérie ne fait pas partie de la microflore normale de l'intestin, mais elle est plutôt présente dans le sol, l'eau et les plantes **(Schwaiger *et al.*, 2012)**. La source de contamination pourrait donc être l'eau pulvérisée.

La répartition des souches par espèce **(Tableau 27)** montre que *Serratia odorifera* était l'espèce la plus abondante avec un taux de 28.57%, suivie de *Kluyvera spp* (12.5%), *E.coli* et *Raoultella ornithinolytica* (10.71%). Notre résultat est inférieur à celui rapporté par **Shawish *et al.*, (2020)**, concernant *E.coli*, avec un taux de 16%. *Klebsiella oxytoca* arrive en quatrième position (8.93%), suivie de *Citrobacter braakii* et *Enterobacter cloacae* (5,36 %). Ce résultat est proche de celui rapporté par **Shawish *et al.*, (2020)** pour *Enterobacter cloacae*, avec un taux de 6%. Les espèces : *Serratia fonticola*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter sakazakii et Salmonella spp* se classent au sixième rang avec un taux de 3,57% chacune. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par **Shawish *et al.*, (2020)** en ce qui concerne *Citrobacter freundii*, qui présentait 14% des isolats. Les autres espèces se classent en dernière position, avec 1.79% chacune.

Il convient de noter que 15% des échantillons de blanc de poulet analysés dans notre étude étaient contaminés par *E. coli*, ce qui témoigne que la contamination fécale est inévitable lors de l'abattage. De plus, 6.06% (2/33) des échantillons étaient contaminés par la bactérie *Salmonella*. Ce résultat est comparable à celui rapporté par **Forward *et al.*, (2004),** soit 5,33%, mais inférieur à ceux rapportés dans de nombreuses autres études **(Chaisatit *et al.*, 2012; Kim *et al.*, 2012 ; Schwaiger *et al.*, 2012; Moawad *et al.*, 2017; Shrestha *et al.*, 2017)** qui étaient respectivement de 18,7%, 22.4%, 17%, 13.33% et 26.2%. La présence de salmonelles dans la viande de poulet peut être considérée comme une cause majeure de salmonellose d'origine alimentaire et peut indiquer une contamination lors de l'abattage ou de l'éviscération **(Kim *et al.*, 2012).** En général, plusieurs facteurs, tels que les caractéristiques géographiques et régionales des systèmes d'alimentation animale, la diversité des environnements de transformation de la viande, la méthode d'échantillonnage, la fréquence et

le nombre d'échantillonnage, les variations saisonnières, etc., peuvent influencer le type et le taux de contamination **(Farhoumand *et al.*, 2020).**

2.1.3.1.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

La figure 61 montre des taux élevés de résistance (supérieurs à 50%) pour plusieurs antibiotiques appartenant à différentes familles : CAZ (96.43%), AMX et CL (94.64%), TTC (80.36%), PRL (76.78%), TIC (75%), OFX (73.21%), AMC et NA (60.71%), COT (57.14%) et CIP (51.79%). Quant au reste des antibiotiques, les taux de résistance étaient modérés à faibles, tandis que pour l'IPM et la NIT, aucune souche n'était résistante à ces antibiotiques.

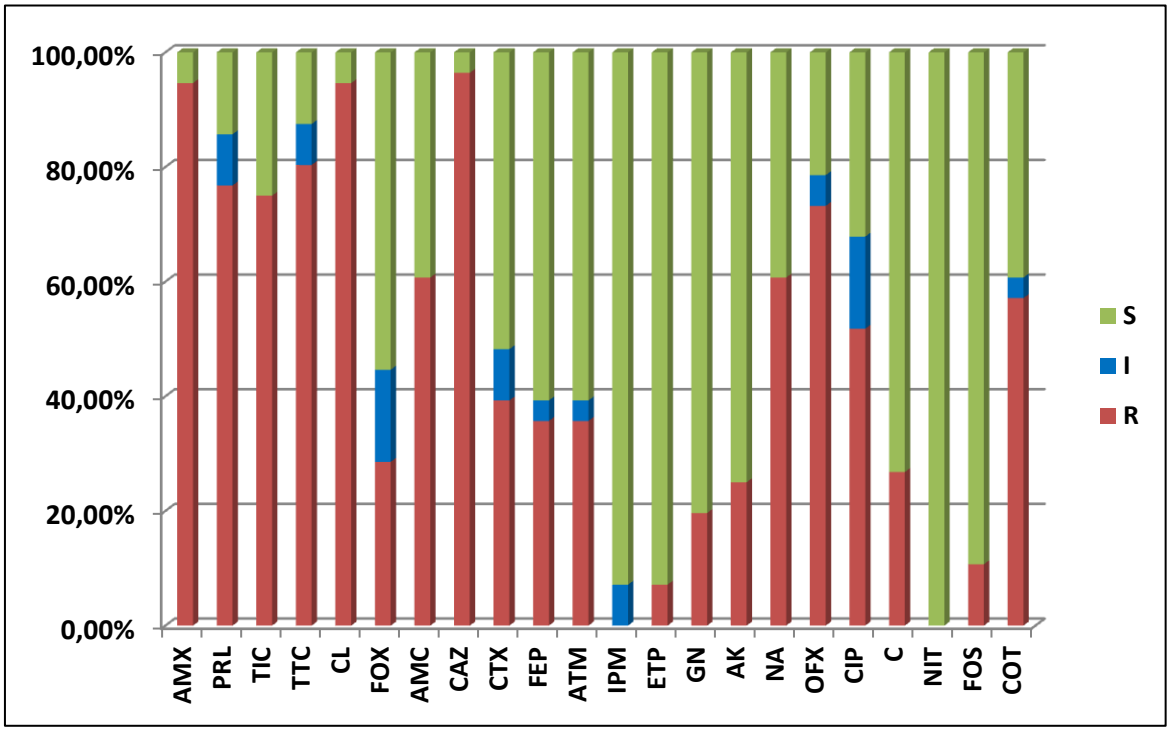


Figure 61 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées de viande de poulet.

Les taux de résistance que nous avons obtenus dans notre étude étaient supérieurs à ceux rapportés par **Ahmad *et al.*, (2018),** en ce qui concerne les antibiotiques : CAZ (96.43% contre 40% dans l'autre étude), AMC (60.71% contre 36%) et C (26.79% contre 23%), mais inferieurs pour d'autres antibiotiques : NA (60.71% contre 91% dans l'autre étude), COT (57.14% contre 67%), GN (19.64% contre 53%), CTX (39.29% contre 48%), ATM (35.71% contre 39%) et FEP (35.71% contre 37%).

Dans le même contexte, **(Baran *et al.*, 2020)** ont rapporté des taux de résistance plus élevés que les nôtres pour les antibiotiques : NA (77.1% contre 60.71% dans notre étude), COT (63.8% contre 57.14%), C (56.2% contre 26.79%) et GN (22.9% contre 19.64%), excepté

pour la CIP (42,9 % contre 51,79 % dans notre étude). **Wardhana *et al.*, (2020)** ont également signalé des taux de résistance plus élevés pour CTX (75% contre 39.29% dans notre étude) et ATM (70% contre 35.71%). En revanche, le taux de résistance au CAZ était plus élevé dans notre étude (96.43% contre 28.3%). De même, **Altalhi *et al.*, (2010)** ont noté des pourcentages de résistance supérieurs concernant les antibiotiques : NA (70.3% contre 60.71% dans notre étude), C (32.4% contre 26.79%) et GN (24.3% contre 19.64%). Dans une autre étude **(Hussain *et al.*, 2017)**, des taux de résistance élevés ont également été observés pour les antibiotiques suivants : CIP (96% vs 51.79% dans notre cas), COT (61% vs 57.14%) et GN (43% contre 19.64%), mais un taux plus faible pour C (9% vs 26.79% dans notre étude).

Toutefois, nos résultats ne concordent pas avec ceux rapportés par **Chaisatit *et al.*, (2012),** en ce qui concerne les antibiotiques : AMC, CTX, CAZ, FEP, ETP, CIP et AK, auxquels tous les isolats étaient sensibles. Ils sont néanmoins similaires concernant l'IPM, pour lequel aucune résistance n'a été observée. Bien que le taux de résistance au COT dans notre étude était plus élevé que dans l'autre étude (57,14% contre 17%), celui noté pour la GN était bien inférieur (19.64% contre 71.4% dans l'autre étude). Similairement, les taux de résistance que nous avons obtenus dans notre étude étaient bien supérieurs à ceux rapportés par **Soufi *et al.*, (2009),** concernant plusieurs antibiotiques : AMC (60.71% contre 0% dans l'autre étude), CTX (39.29% contre 0%), CAZ (96.43% contre 0%), C (26.79% contre 7%), GN (19.64% contre 3%), AK (25% contre 0%) et CIP (51.79% contre 7%), mais plus faibles pour COT (57.14% contre 77% dans l'autre étude) et NA (60.71% contre 67%).

Pareillement, les taux de résistance de nos souches étaient plus élevés que ceux rapportés par **Yulistiani *et al.*, (2017)** concernant les antibiotiques : NA (60.71% contre 54.19% dans l'autre étude), COT (57.14% contre 42.36%), C (26.79% contre 12.81%), FOX (28.57% contre 6.40%) et GN (19.64% contre 5.91%), ainsi que ceux rapportés par **Miranda *et al.*, (2008)** pour les antibiotiques : C (26.79% contre 6.7% dans l'autre étude), CIP (51.79% contre 13.3%) et GN (19.64% contre 5%). Cependant, 26,7 % des isolats dans cette dernière étude étaient résistants à la nitrofurantoine, alors qu'aucune souche résistante à cet antibiotique n'a été trouvée dans notre étude. De même, les taux de résistance obtenus dans notre étude sont plus élevés que ceux rapportés dans une étude récente **(Rawat *et al.*, 2024)** concernant les antibiotiques : AMC (60.71% contre 54% dans l'autre étude), COT (57.14% contre 34%) , GN (19.64% contre 5%), AK (25% contre 3%) et ATM (35.71% contre 3%),

mais inférieurs pour d'autres antibiotiques : NA (60.71% contre 73% dans l'autre étude), CIP (51.79% contre 67%), IMP (0% contre 49%) et C (26.79% contre 38%).

Cette variation des taux de résistance peut être due à plusieurs facteurs, notamment aux différences dans la prescription et l'utilisation des antimicrobiens, aux pressions exercées par les maladies ou à l'utilisation des vaccins **(Romero-Barrios *et al.*, 2020).**

2.1.3.1.3. Souches multirésistantes :

Les résultats du test de sensibilité aux antibiotiques ont permis de considérer 36 souches sur 56 comme BMR, soit 64.28% des souches étudiées. Bien que ce résultat soit supérieur à ceux rapportés par **Altalhi *et al.*, (2010), Chaisatit *et al.*, (2012)** et **Yulistiani *et al.*, (2017)** qui étaient respectivement de 40,5%, 36.96% et 32.51%, il est comparable à celui rapporté par **Miranda *et al.*, (2008)** soit 63,3%. Cependant, il est inférieur à ceux rapportés dans d'autres études **(Hussain *et al.*, 2017; Shrestha *et al.*, 2017; Baran *et al.*, 2020; Rawat *et al.*, 2024)** où 68% 79.6%, 94.29% et 92% des isolats étaient respectivement multirésistants. Les pourcentages des souches BMR selon l'espèce sont indiqués dans le **tableau 28.**

Tableau 28 : Répartition des souches multirésistantes isolées de viande de poulet selon les espèces.

Espèce	Effectif	Pourcentage
Serratia odorifera1	13/16	81.25%
Serratia fonticola	2/2	100%
Kluyvera spp	6/7	85.71%
Escherichia coli1	5/6	83.33%
Raoultella ornithinolytica	4/6	66.67%
Citrobacter freundii	½	50%
Citrobacter braakii	0/3	00%
Citrobacter koseri /farmeri	0/1	00%
Klebsiella oxytoca	4/5	80%
Enterobacter cloacae	1/3	33.33%
Enterobacter sakazakii	0/2	00%
Salmonella arizonae	0/1	00%
Salmonella spp	0/2	00%
Total	**36/56**	**64.28%**

Le tableau 28 montre que tous les isolats de *Serratia fonticola* étaient mutirésistants, alors que *Klebsiella oxytoca*, *Serratia odorifera*, *Escherichia coli* et *Kluyvera spp* ont présenté des

taux de BMR supérieurs ou égaux à 80%. Notre résultat est comparable à celui rapporté par **Shrestha *et al.*, (2017)** pour *E. coli* qui était de 80%. De plus, 50% des isolats de *Citrobacter freundii* dans notre étude étaient multirésistants, ce résultat est inférieur à celui rapporté par **Shrestha *et al.*, (2017)** où 78,3% des isolats de *Citrobacter spp* étaient multirésistants. En revanche, aucune souche de *Salmonella* n'était multirésistante. Ce résultat contraste avec ceux rapportés par **Kim *et al.*, (2012)** et **Shrestha *et al.*, (2017)** qui indiquaient que 87.2% et 85.2% des isolats étaient respectivement multirésistants.

Les figures suivantes présentent l'antibiogramme de quelques souches MR appartenant à différentes espèces. **La figure 62** présente la souche S42.E8 *(Serratia odorifera)* résistante à 18 ATB appartenant à 5 familles, **la figure 63** présente la souche S5.E16 *(Raoultella ornithinolytica)* résistante à 5 familles et 17 ATB et **la figure 64** présente la souche S19.E30 *(E.coli)* résistante à 4 familles et 16 ATB.

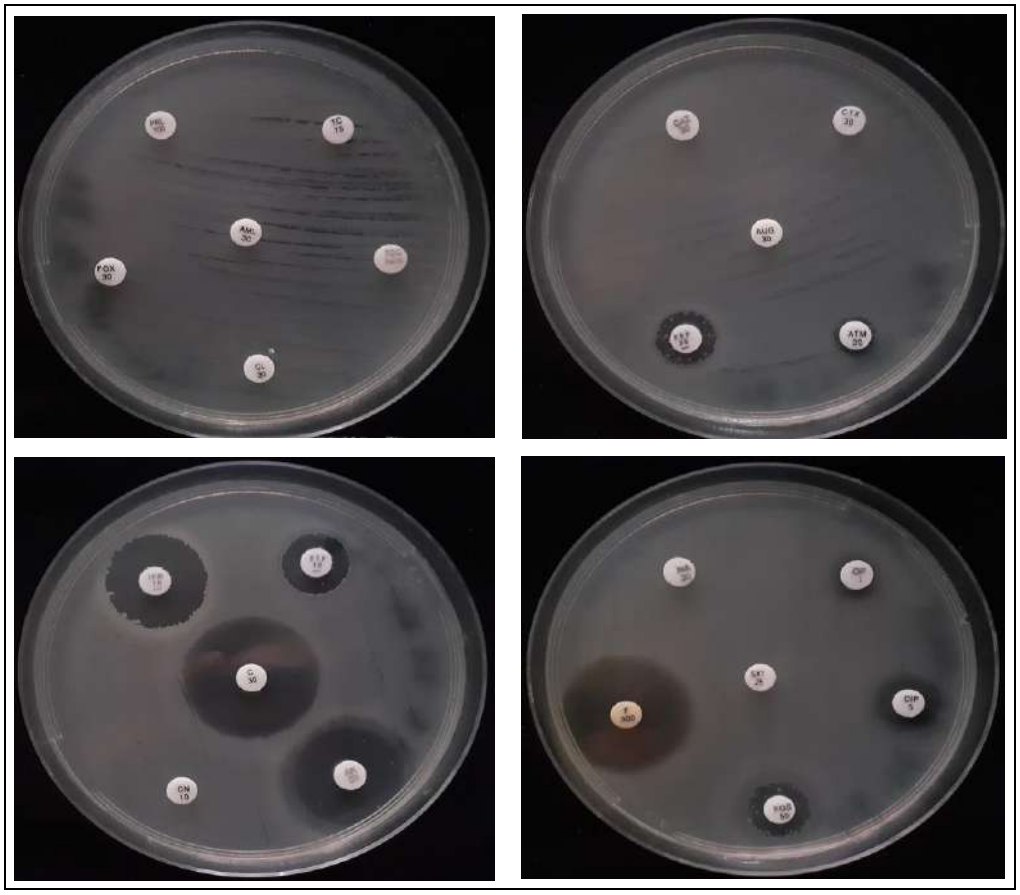


Figure 62: Antibiogramme de la souche S42.E8 multirésistante isolée de viande de poulet

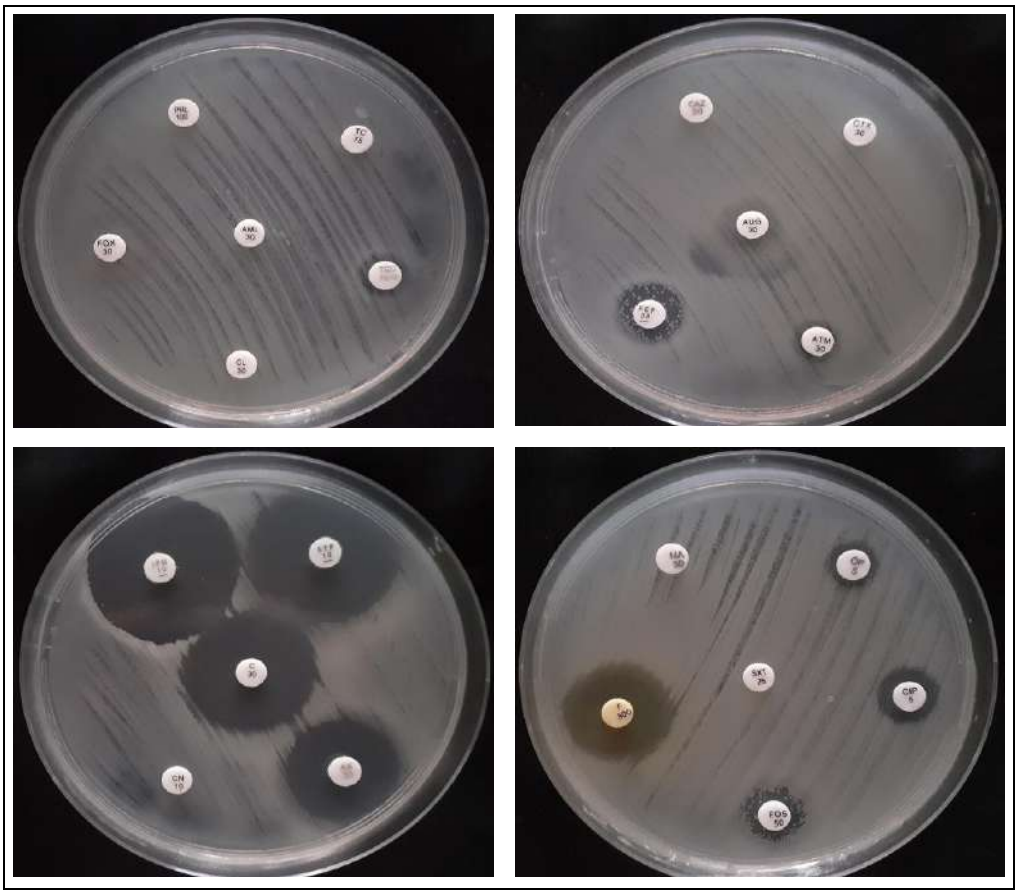


Figure 63 : Antibiogramme de la souche S5.E16 multirésistante isolée de viande de poulet

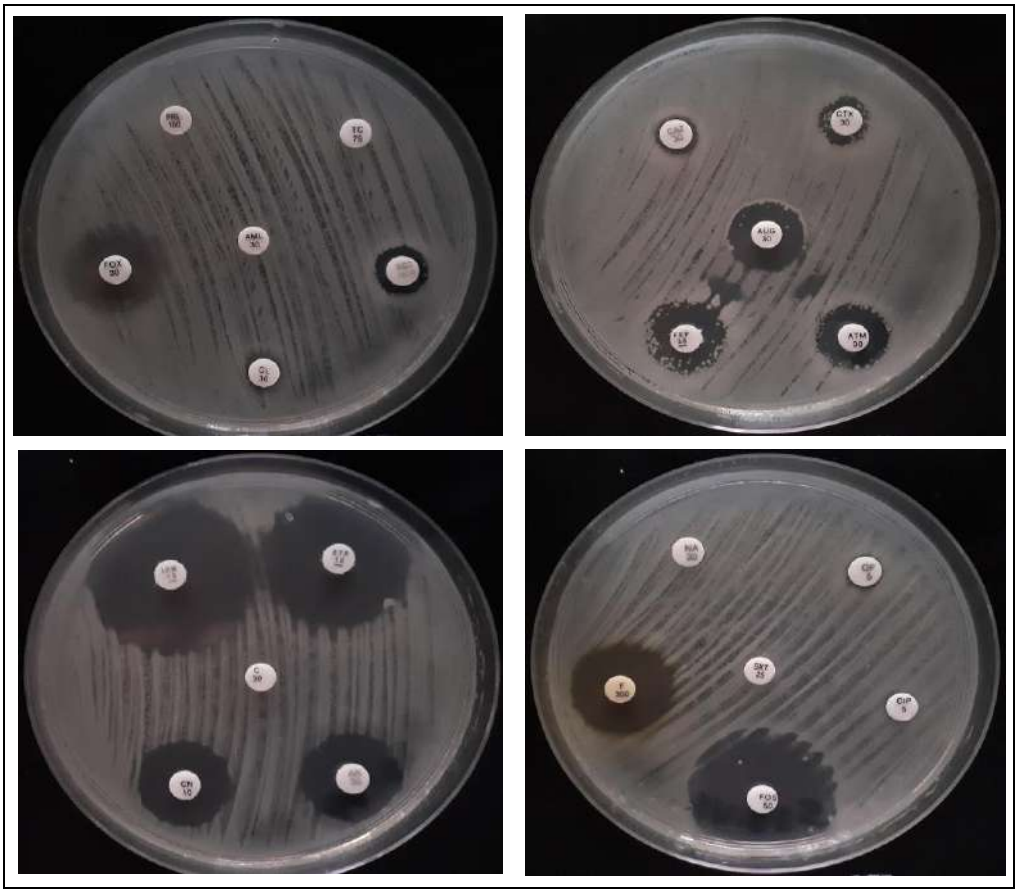


Figure 64: Antibiogramme de la souche S19.E30 multirésistante isolée de viande de poulet

Le tableau 29 présente les profils de résistance des 36 souches multirésistantes. Il montre que 7 souches ont exprimé une résistance à 5 familles d'antibiotiques sur 7 familles testées, 16 souches à 4 familles et 13 souches à 3 familles. De plus, la résistance a touché 9 à 18 ATB parmi les 22 testés.

L'étude de la résistance des bactéries, y compris des principaux agents pathogènes, aux antibiotiques est devenue primordiale, afin de fournir aux responsables de la santé publique des données épidémiologiques qui éclairent les recommandations sur l'utilisation optimale de ces antimicrobiens **(Leflon-Guibout *et al.*, 2000).** Dans ce contexte, de nombreuses études ont montré que l'apparition de résistances est étroitement liée à l'utilisation médicale des antimicrobiens, notamment pour stimuler la croissance. Lors de l'abattage, les souches résistantes d'entérobactéries contaminent facilement les carcasses de volaille et la viande est donc souvent contaminée par des entérobactéries résistantes aux antibiotiques **(Altalhi *et al.*, 2010).**

Ainsi, l'émergence de bactéries résistantes chez les volailles constitue un problème majeur de santé publique, car ces bactéries peuvent se propager à l'homme et provoquer des infections incurables. Cette transmission peut se faire par la consommation de viande de volaille ou de produits de volaille insuffisamment cuits, par contamination croisée, par contact direct avec de la viande contaminée ou par l'environnement, par exemple en rejetant des carcasses de volaille contaminées dans l'eau douce **(Ahmad *et al.*, 2018).**

Par ailleurs, la charge de bactéries résistantes augmente à mesure qu'elle passe le long de la chaîne alimentaire jusqu'à atteindre le consommateur en très grande quantité. Cela est dû au fait que la viande est un milieu particulièrement propice à la prolifération des bactéries. Par conséquent, les facteurs de stress potentiels (tels que la réfrigération ou les changements de pH) dans cet environnement favorable n'entraînent pas de perte de résistance aux antibiotiques. De plus, il a été démontré que certaines conditions de stress sublétal peuvent contribuer à la propagation de la résistance aux antibiotiques **(McMahon *et al.*, 2007).**

Tableau 29 : Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées de viande de poulet.

Code	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S41.E7	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP-FOS-COT	5 Familles 17 ATB
S42.E8	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-ETP-GN-NA-OFX-CIP-FOS-COT	5 Familles 18 ATB
S43.E9	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-ETP-GN-NA-OFX-CIP-COT	4 Familles 17 ATB
S44.E6	*Serratia fonticola*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP-COT	4 Familles 15ATB
S46.E9	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-ETP-GN-NA-OFX-CIP-COT	4 Familles 17 ATB
S1.E13	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-C-COT	4 Familles 13 ATB
S5.E16	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP-FOS-COT	5 Familles 17 ATB
S6.E17	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-C	3 Familles 13 ATB
S7.E17	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-C-COT	4 Familles 14 ATB
S8.E18	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP-COT	4 Familles 15 ATB
S9.E15	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-COT	3 Familles 13 ATB
S10.E16	*Enterobacter cloacae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 13 ATB

Suite du tableau 29

Code	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S15.E26	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CAZ-CTX-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 11 ATB
S18.E29	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-COT	3 Familles 13 ATB
S19.E30	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 16 ATB
S21.E32	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-NA-OFX-CIP	3 Familles 15 ATB
S22.E33	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP	3 Familles 14 ATB
SS7.E17	*Serratia odorifera1*	AMX-CL-FOX-AMC-CAZ-NA-OFX-C-COT	4 Familles 9 ATB
SS18.E33	*Serratia fonticola*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-OFX-FOS-COT	4 Familles 11 ATB
SS19.E10	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-AK-COT	3 Familles 9 ATB
SS20.E6	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-AK-COT	3 Familles 8 ATB
SS21.E6	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-AK-OFX-COT	4 Familles 9 ATB
SS22.E4	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-AK-NA-OFX-CIP-COT	4 Familles 11 ATB
SS23.E6	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-NA-OFX-CIP-COT	3 Familles 10 ATB

Suite du tableau 29

Code	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
SS24.E6	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-NA-OFX-CIP-COT	3 Familles 10 ATB
SS25.E6	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 11 ATB
SS26.E9	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 11 ATB
SS27.E8	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-AK-COT	3 Familles 8 ATB
SS29.E9	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-AK-NA-OFX-CIP-C-COT	5 Familles 12 ATB
SS30.E9	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-AK-NA-OFX-CIP	3 Familles 11 ATB
SS31.E9	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 11 ATB
SS32.E9	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-AK-NA-OFX-CIP-C-COT	5 Familles 12 ATB
SS33.E9	*Citrobacter freundii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-AK-NA-OFX-CIP-C-COT	5 Familles 13 ATB
SS34.E9	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-ETP-GN-AK-NA-OFX-CIP	3 Familles 13 ATB
SS35.E9	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 11 ATB
SS36.E9	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-NA-OFX-CIP-C-COT	5 Familles 16 TB

2.1.3.1.4. Entérobactéries RC3G:

Nous avons isolé 21 souches d'ERC3G sur 56 entérobactéries soit 37.5% des souches isolées. Ce résultat est supérieur à ceux rapportés par **Dhanji *et al.*, (2010) et Tangkoskul *et al.*, (2021)** qui étaient de 13,4 % et 25% respectivement. Ces souches appartenaient à 7 espèces **(Figure 65).**

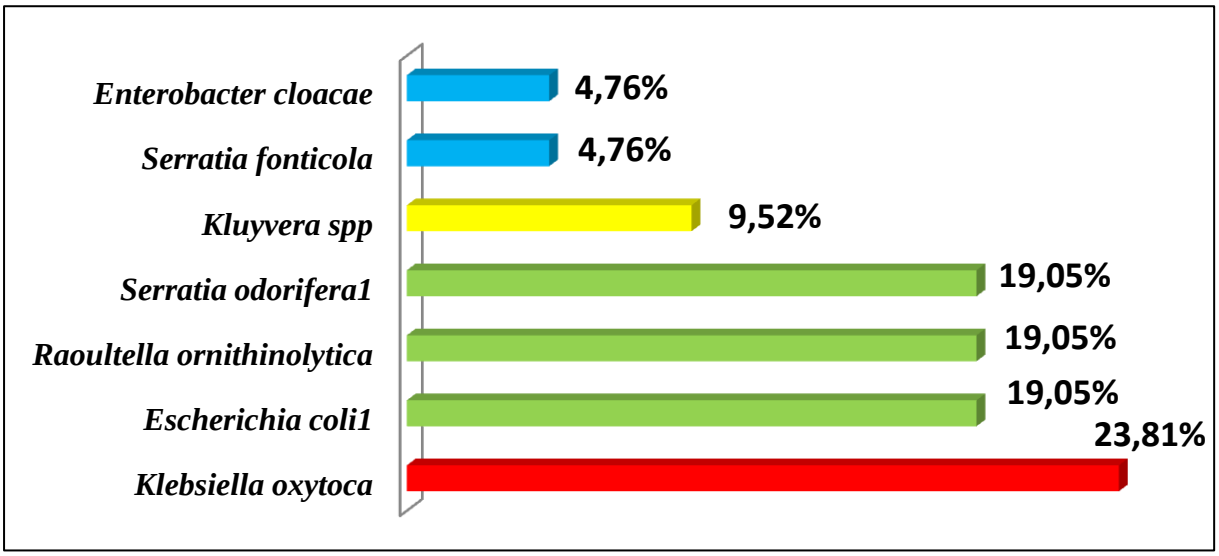


Figure 65 : Répartition des souches RC3G isolées de viande de poulet selon les espèces.

La figure ci-dessus montre que *Klebsiella oxytoca* était l'espèce la plus abondante, suivie de près par *E. coli*, *Raoultella ornithinolytica* et *Serratia odorifera*, avec un taux de 19.05% chacune. Ce résultat est bien inférieur à ceux rapportés dans deux autres études **(Seiffert *et al.*, 2013a ; Zarfel *et al.*, 2014)** concernant *E.coli* qui indiquaient des taux de 80 % et 100% respectivement. Les espèces *Kluyvera spp, Serratia fonticola* et *Enterobacter cloacae* étaient moins abondantes.

Les souches d'ERC3G ont été isolées à partir de 17/33 des échantillons de blanc de poulet analysés, soit 51.51%. Ce résultat est supérieur à ceux rapportés par **Dhanji *et al.*, (2010), Carmo *et al.*, (2014), Salah *et al.*, (2017)** et **von Tippelskirch *et al.*, (2018)** qui étaient respectivement de 29.5%, 44,7 %, 37.5% et 28%, et très proche de celui rapporté par **Jouini *et al.*, (2007),** soit un taux de 50 %. Il est toutefois inférieur à ceux rapportés dans d'autres études **(Forward *et al.*, 2004 ; Machado *et al.*, 2008; Seiffert *et al.*, 2013a; Vogt *et al.*, 2014; Ghodousi *et al.*, 2015; Rao *et al.*, 2021)** qui indiquaient des prévalences de 57.33%, 100%, 66.9%, 73.3%, 70% et 63% respectivement. Il est également inférieur à celui rapporté par **Doi *et al.*, (2010)**, où 67% et 85% des échantillons de poulet vendus au détail à Séville et à Pittsburgh étaient contaminés par des bactéries résistantes au C3G.

En général, l'utilisation d'autres antimicrobiens dans la production de poulets de chair peut faciliter la propagation et la persistance de bactéries résistantes au C3G par le biais de mécanismes de résistance croisée. De plus, la contamination croisée par l'environnement, les humains et les animaux, ainsi que l'utilisation non autorisée de céphalosporines, sont d'autres moyens par lesquels la résistance peut se propager. Il existe peu d'options supplémentaires pour contrôler l'apparition de bactéries résistantes au C3G en limitant l'utilisation de céphalosporines chez les animaux. Cependant, d'autres antimicrobiens peuvent contribuer à la sélection de bactéries résistantes au C3G. Par conséquent, des mesures visant à réduire l'utilisation globale des antimicrobiens constituent une solution face à la propagation de ces bactéries résistantes dans la viande de poulet **(Börjesson *et al.*, 2013; Carmo *et al.*, 2014).**

Les bactéries RC3G d'origine aviaire constituent une menace pour l'homme en raison de leur résistance aux antibiotiques. Il a été démontré dans de nombreux pays en développement que la contamination de la viande vendue au détail par des entérobactéries résistantes aux antimicrobiens pourrait être liée aux pratiques de manipulation des aliments par les travailleurs ainsi qu'aux conditions sanitaires des boucheries et de leurs équipements **(Laarem *et al.*, 2017).** Malheureusement, ces facteurs n'ont pas été étudiés dans le cadre de notre étude. Pour réduire ces contaminations, l'Organisation mondiale de la santé et l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture recommandent que les sols et les murs soient constitués de matériaux résistants à l'eau, que les sols soient construits de manière à permettre un drainage et un nettoyage adéquats, que les murs soient lisses et atteignent une hauteur de travail adéquate, et que les plafonds et les luminaires suspendus soient construits et finis de manière à minimiser la saleté et la condensation et les retombées de particules **(Laarem *et al.*, 2017).**

2.1.3.1.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G :

Les résultats **(Figure 66)** ont montré que toutes les souches d'ERC3G étaient résistantes aux bêta-lactamines : AMX, PRL, TIC, TTC et CTX. De plus, des taux élevés de résistance étaient marqués vis-à-vis des antibiotiques : CAZ (95.24%), CL, FEP, ATM et OFX (90.48%), AMC (85.71%), NA (80.95%), COT (71.43%) et CIP (66.67%). Cependant, aucune souche résistante à l'IPM et à la NIT n'a été observée. Pour les autres antibiotiques, des pourcentages relativement élevés à faibles ont été enregistrés.

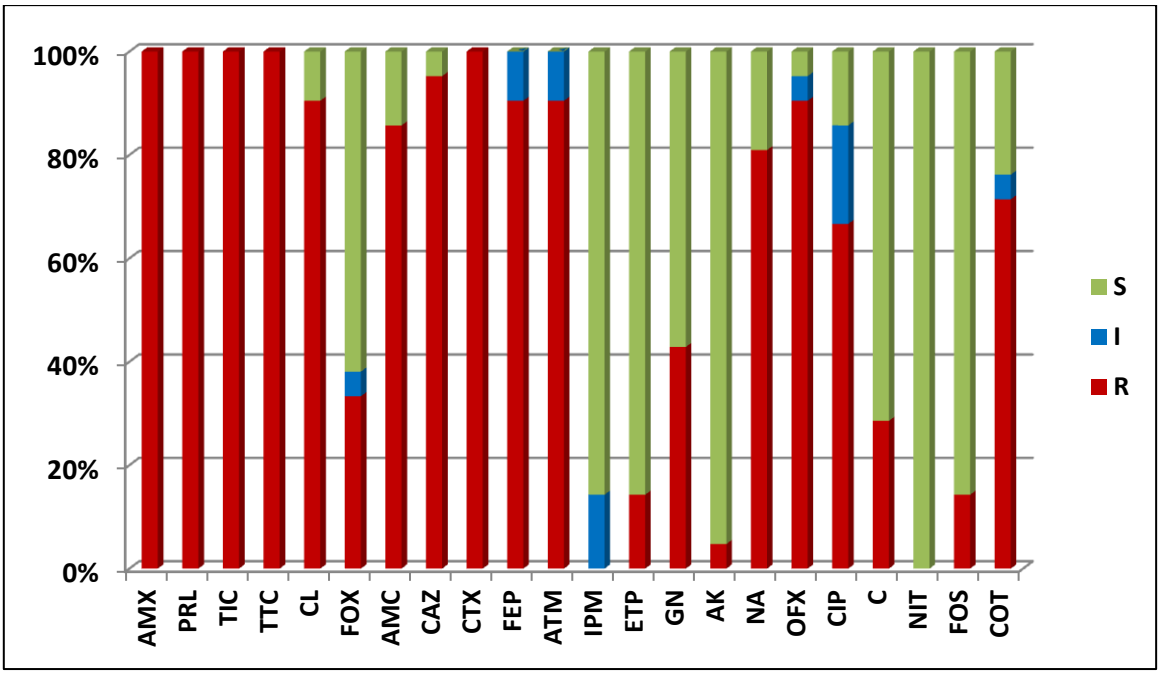


Figure 66 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées de viande de poulet.

Les taux de résistance que nous avons obtenus dans notre étude étaient supérieurs à ceux rapportés par **Ghodousi *et al.*, (2015)** en ce qui concerne les antibiotiques : AMC (85.71% contre 68.7% dans l'autre étude), FOX (33.33% contre 17.9%), CTX (100% contre 91.7%), CAZ (95.24% contre 91.7%), FEP (90.48% contre 17.1%) et GN (42.86% contre 14.1%), Cependant **Ghodousi *et al.*, (2015)** ont signalé des taux plus élevés pour CIP (88.8% contre 66.67% dans notre étude) et COT (79.1% contre 71.43%). Bien que nos résultats soient similaires pour l'IPM, auquel aucune souche résistante n'a été trouvée.

En revanche, nos résultats sont bien inférieurs à ceux rapportés par **Voets *et al.*, (2013),** concernant les antibiotiques : AK (4.76% contre 100% dans l'autre étude), GN (42.86% contre 100%), NIT (0% contre 80%), C (28.57% contre 40%), CIP (66.67% contre 80%), excepté COT, auquel nous avons obtenu un taux plus élevé (71.43% contre 20% dans l'autre étude).

Il convient de mentionner que 80,95 % (17/21) des souches d'ERC3G dans notre travail étaient multirésistantes. Ce résultat est supérieur à celui rapporté par **Rasmussen *et al.*, (2015)** soit 66,67 %.

Par ailleurs, les taux élevés de résistance aux quinolones et aux fluoroquinolones observés dans la présente étude reflètent la surconsommation de ces antibiotiques pour prévenir et/ou

traiter les infections, ou l'utilisation de quinolones et de fluoroquinolones moins efficaces. Un traitement de courte durée par ces antibiotiques pourrait également avoir contribué à la sélection d'isolats mutants **(Laarem *et al.*, 2017).** Nos résultats sont cohérents avec une étude algérienne ayant rapporté des taux de résistance élevés aux quinolones et aux fluoroquinolones de 96,7 % et 72,2 % pour des souches d'*E. coli* isolées de poulets de chair **(Messaï *et al.*, 2013).**

2.1.3.1.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines

2.1.3.1.6.1. Recherche des BLSE

a) Tests de détection des BLSE :

Les tests de détection des BLSE **(Figures 67 et 68)** ont permis d'identifier 21 isolats producteurs de BLSE, soit 37.5% du nombre total de souches isolées **(Tableau 30).** Ce résultat est comparable à celui rapporté par **Shrestha *et al.*, (2017),** soit 36.9 %, mais inférieur à ceux rapportés par **Abdallah *et al.*, (2015), Mbanga *et al.*, (2016), Hussain *et al.*, (2017), Kalaiselvi *et al.*, (2018)** et **Baran *et al.*, (2020)** qui indiquaient des taux de 65.09%, 49%, 46%, 51.6% et 52,14% respectivement. Il est toutefois supérieur à ceux rapportés dans d'autres études **(Machado *et al.*, 2008 ; Rasheed *et al.*, 2014 ; Ahmad *et al.*, 2018; Tangkoskul *et al.*, 2021),** qui étaient de 20%, 8%, 32% et 25% respectivement.

Toutes les souches d'ERC3G étaient productrices de BLSE **(Tableau 30).** Notre résultat est supérieur à celui trouvé par **Rasmussen *et al.*, (2015)**, qui était de 13.89%, mais il est très proche de celui rapporté par **Ghodousi *et al.*, (2015)** soit 98,5 %.

La prévalence des EBLSE est de 51.51% (17/33) des échantillons de blanc de poulet analysés. Notre résultat est proche de ceux rapportés par **Jouini *et al.*, (2007)** et **Casella *et al.*, (2015),** qui indiquaient un taux de 50%. Il est néanmoins inférieur à ceux rapportés dans de nombreuses études **(Lavilla *et al.*, 2008; Leverstein-van Hall *et al.*, 2011; Overdevest *et al.*, 2011; Egea *et al.*, 2012; Kola *et al.*, 2012; Stuart *et al.*, 2012; Ojer-Usoz *et al.*, 2013; Voets *et al.*, 2013; Campos *et al.*, 2014; Abdallah *et al.*, 2015; Le *et al.*, 2015; Minh *et al.*, 2016; Randall *et al*, 2017; Nahar *et al.*, 2018; Huizinga *et al.*, 2019; Díaz-Jiménez *et al.*, 2020; Uyanik *et al.*, 2021)** dont les taux étaient respectivement de 57.4%, 94%, 79.8%, 93.3%, 61.5%, 100%, 84%, 94%, 60%, 63%, 58.7%, 92.3%, 65.4%, 77%, 54.3%, 80% et 56%. Il est toutefois supérieur à ceux rapportés dans d'autres études **(Kola *et al.*, 2012; Kawamura *et al.*, 2014; Rasheed *et al.*, 2014; Zarfel *et al.*, 2014; Shakya *et al.*, 2016 ; Tekiner et Özpınar, 2016; Eibach *et al.*, 2018; Kalaiselvi *et al.*, 2018; Ye *et al.*, 2018; Cardozo *et al.*,**

2021; Nawaz *et al.*, 2021) qui étaient respectivement de 44%, 45.2%, 6.7%, 42%, 3.07%, 29%, 44%, 15.2%, 23.8%, 7% et 44.40%.

Ces variations dans la prévalence des EBLSE peuvent être liées à plusieurs facteurs tels que les différences dans les normes de santé et d'hygiène appliquées lors de l'abattage et de la vente au détail dans différents pays, les différences géographiques, les différences dans l'utilisation des antibiotiques, les pratiques d'hygiène et de gestion, ainsi que les méthodologies d'échantillonnage et de détection **(Tanni *et al.*, 2025). Minh *et al.*, (2016)** ont également attribué ces variations aux différences dans les méthodes et les milieux d'isolement. Certains chercheurs, par exemple, ont utilisé la gélose ChromID ESBL, qui est censée être sensible et spécifique pour identifier les bactéries productrices de BLSE. D'autres ont recours à la gélose Mac Conkey supplémentée avec 1 ou 2 mg de céfotaxime, comme nous avons procédé. De nombreux facteurs inconnus peuvent également influencer la propagation des EBLSE dans la viande de poulet vendue au détail, comme les différences dans le processus d'abattage, les pratiques d'emballage ou l'origine de la viande **(Huizinga *et al.*, 2019).** Par exemple, dans certains pays, comme les États-Unis, les carcasses de poulet sont pré-congelées et une étiquette de fraîcheur apposée sur le produit **(Cook *et al.*, 2009)**. Des produits chimiques comme l'eau chlorée sont utilisés pour réduire la charge microbienne sur les carcasses, y compris les bactéries résistantes et/ou productrices de BLSE, ce qui est interdit dans certains pays comme l'Union européenne **(Alonso-Hernando *et al.*, 2013).**

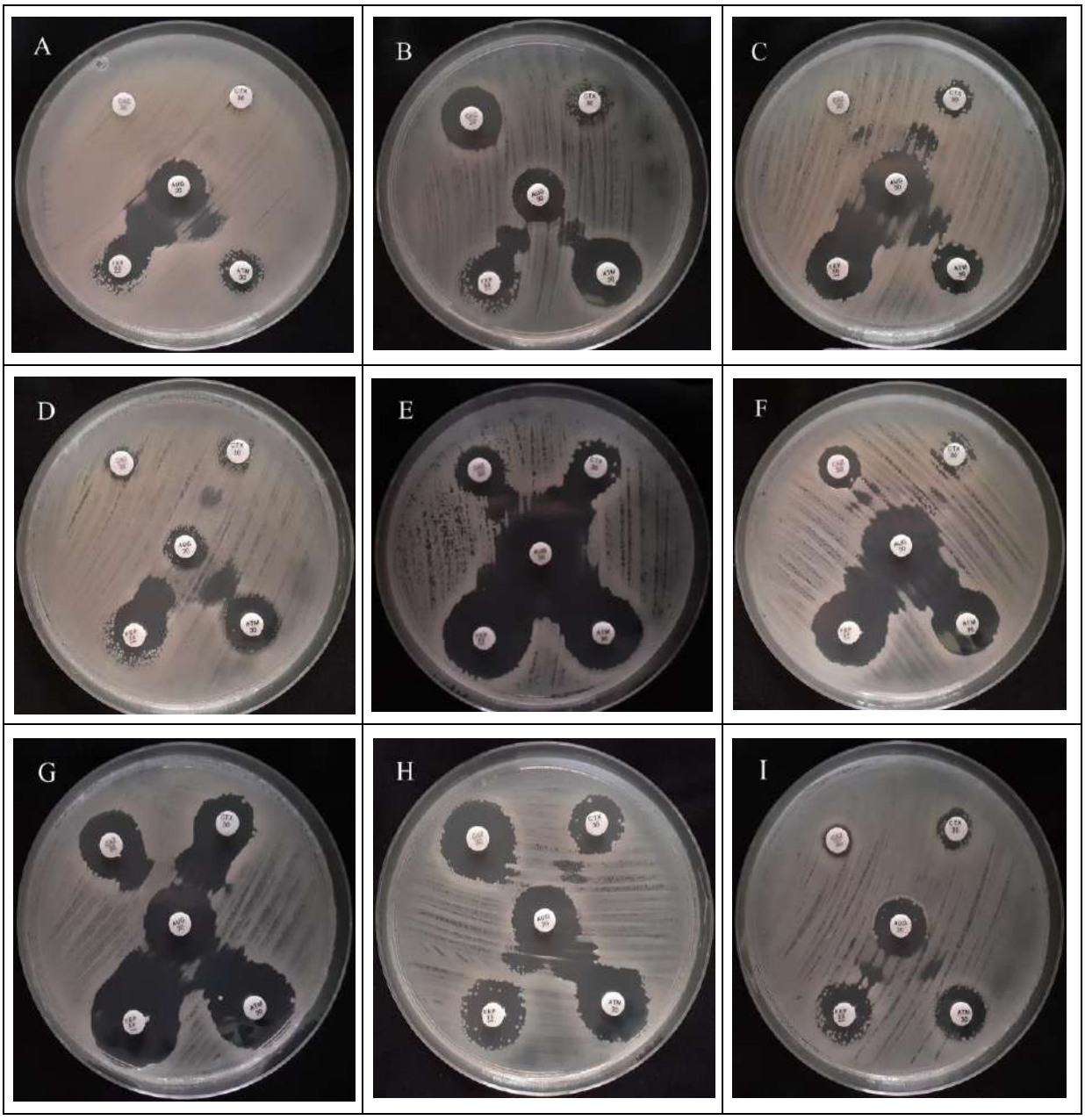


Figure 67 : Tests de synergie positifs de souches isolées de viande de poulet

A: S1.E13 *(K.oxytoca)*, **B:** S2.E13 *(R.ornithinolytica)*, **C:** S6.E17 *(K.oxytoca)*, **D:** S8.E18 *(K.oxytoca)*, **E:** S15.E26 *(K.oxytoca)*, **F:** S16.E27 *(K.oxytoca)*, **G:** S17.E28 *(E.coli)*, **H:** S18.E29 *(E.coli)*, **I:** S19.E30 *(E.coli)*

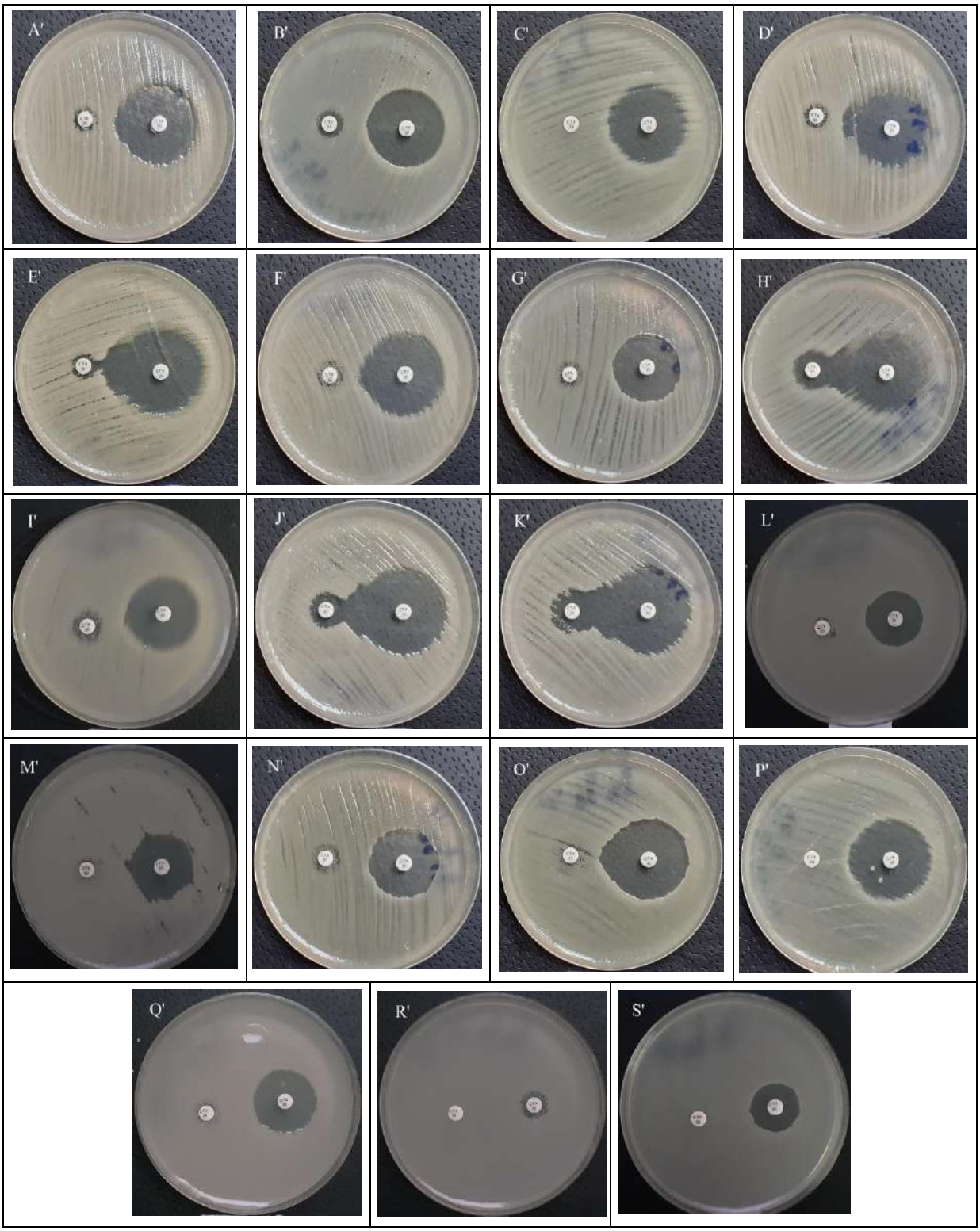


Figure 68 : Tests du double disque positifs de souches isolées de viande de poulet

A': S1.E13 *(K.oxytoca)*, **B':** S2.E13 *(R.ornithinolytica)*, **C':** S5.E16 *(R.ornithinolytica)*, **D':** S6.E17 *(K.oxytoca)*, **E':** S7.E17 *(R.ornithinolytica)*, **F':** S8.E18 *(K.oxytoca)*, **G':** S9.E15 *(Kluyvera spp)*, **H':** S10.E16 *(En.cloacae)*, **I':** S15.E26 *(K.oxytoca)*, **J':** S16.E27 *(K.oxytoca)*, **K':** S17.E28 *(E.coli)*, **L':** S18.E29 *(E.coli)*, **M':** S19.E30 *(E.coli)*, **N':** S21.E32 *(E.coli)*, **O':** S22.E33 *(R.ornithinolytica)*, **P':** S41.E7 *(Serratia odorifera)*, **Q':** S44.E6 *(Serratia fonticola)*, **R':** S46.E9 *(Serratia odorifera)*, **S':** SS3.E11 *(Kluyvera spp)*. Pour chaque boite : à gauche CTX et à droite CTX+AMC.

Tableau 30 : Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées de viande de poulet

	N	Test de synergie		Test DD		EBLSE N (%)
		+	-	+	-	
Souches isolées	56	13	43	21	0	**21/56 (37.50%)**
ERC3G	21	13	08	21	0	**21/21 (100%)**

Test DD : test du double disque, **EBLSE :** entérobactéries productrices de BLSE

b) Répartition des EBLSE selon les espèces :

La répartition des souches productrices de BLSE **(Figure 69)** montre que l'espèce la plus abondante était *Klebsiella oxytoca,* avec 5 souches, soit 23.81% des souches EBLSE. Ce résultat est supérieur à celui rapporté par **Abdallah *et al.*, (2015),** soit 2,90%, mais ne concorde pas avec celui rapporté par **Özpınar *et al.*, (2017)** qui n'ont trouvé aucune souche de *Klebsiella oxytoca* productrice de BLSE.

Les espèces *E. coli, Raoultella ornithinolytica* et *Serratia odorifera* se classent en deuxième position, avec 4 souches (19.05%) chacune. Ce taux est inférieur à ceux rapportés dans d'autres études **(Kola *et al.*, 2012 ; Casella *et al.*, 2015 ; Tekiner et Özpınar, 2016; Özpınar *et al.*, 2017; Huizinga *et al.*, 2019; Díaz-Jiménez *et al.*, 2020; Cardozo *et al.*, 2021; Uyanik *et al.*, 2021)** concernant *E.coli* , où les pourcentages étaient respectivement de 87.10%, 50%, 82.8%, 84.85%, 94.4%, 85,71%, 90.54% et 90.14%. Toutefois, il est supérieur à celui rapporté par **Abdallah *et al.*, (2015),** soit 14,49%.

Kluyvera spp a occupé la troisième position, avec 2 souches (9.52%), suivie de *Serratia fonticola* et *Enterobacter cloacae* avec une souche (4.76%) chacune. Notre résultat est inférieur à ceux rapportés par **Tekiner et Özpınar (2016)** et **Özpınar *et al.*, (2017)** où la fréquence d'*Enterobacter cloacae* était respectivement de 6.9% et 6,06 %. Il est également inférieur à ceux rapportés par **Kola *et al.*, (2012)** et **Uyanik *et al.*, (2021)** pour *Serratia fonticola,* avec des pourcentages respectifs de12,26 % et 5.41%.

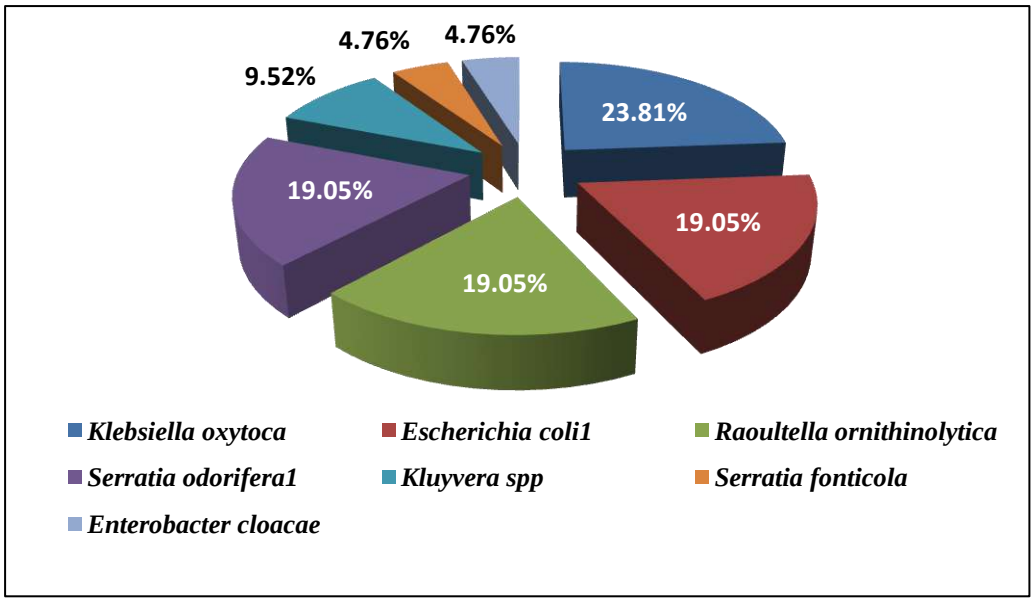


Figure 69 : Répartition des souches EBLSE isolées de viande de poulet en fonction des espèces.

Dans notre étude, *Klebsiella oxytoca* était le principal producteur de BLSE. Ce résultat contraste avec des études précédentes qui signalaient la dominance d'*E. coli* dans la viande de poulet **(Ojer-Usoz *et al.*, 2013; Eibach *et al.*, 2018; Huizinga *et al.*, 2019; Cardozo *et al.*, 2021)**. Par ailleurs, aucune souche de *Klebsiella pneumoniae* productrice de BLSE n'a été trouvée dans le cadre de notre travail. Nos résultats sont cohérents avec ce qui a été rapporté par des études antérieures, car cette bactérie a jusqu'à présent été rarement détectée chez les volailles **(Kawamura *et al.*, 2014; Tekiner et Özpınar, 2016; Özpınar *et al.*, 2017; Huizinga *et al.*, 2019; Díaz-Jiménez *et al.*, 2020; Cardozo *et al.*, 2021; Uyanik *et al.*, 2021).** De même, aucune des trois souches de *Salmonella* isolées n'a été productrice de BLSE. Ce résultat contraste avec ceux rapportés dans deux autres études **(Wu *et al.*, 2013; Shrestha *et al.*, 2017),** où 8.58% et 55.2% des isolats de *Salmonella* étaient respectivement producteurs de BLSE. Il contraste également avec celui rapporté par **Qiao *et al.*, (2017),** selon lequel 10,8 % des échantillons de viande de poulet analysés étaient contaminés par des *Salmonella* productrices de BLSE.

c) Sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE :

Les résultats **(Figure 70)** montrent que les souches EBLSE ont exprimé une résistance à presque tous les antibiotiques appartenant de différentes familles, mais à des degrés divers. Les taux de résistance les plus élevés ont été observés pour les bêta-lactamines. Toutes les souches étaient en effet résistantes aux antibiotiques: AMX, PRL, TIC, TTC et CTX. De plus, des taux élevés de résistance étaient marqués vis-à-vis d'autres β-lactamines : CAZ (95.24%),

CL, FEP et ATM (90.48%), AMC (85.71%), tandis qu'un taux moyen a été observé pour la FOX (33.33%). Toutefois, aucune résistance n'a été notée à l'IPM. En ce qui concerne les antibiotiques autres que les bêta-lactamines, toutes les souches étaient sensibles à la NIT, et des taux élevés ont été observés pour les quinolones : OFX (90.48%), NA (80.95%) et CIP (66.67%), ainsi que pour le COT (71.43%). Concernant les aminosides, 4.76 % et 42.86 % des isolats étaient respectivement résistants à l'AK et à la GN. Des taux de résistance moyens ont été enregistrés pour la FOS et le C, respectivement de 14.29% et 28.57 %.

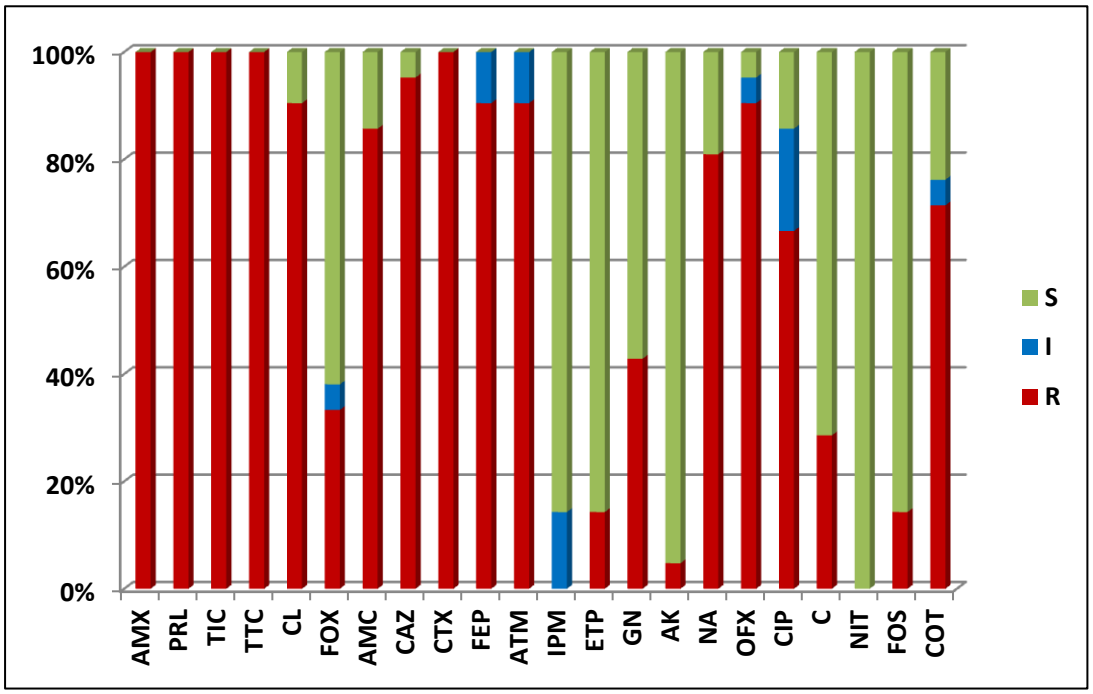


Figure 70 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées de viande de poulet.

Les taux de résistance des souches EBLSE dans notre étude sont supérieurs à ceux rapportés par **Kawamura *et al.*, (2014),** concernant les antibiotiques : PRL (100% contre 74.2% dans l'autre étude), CTX (100% contre 93.5%), CAZ (95.24% contre 48.4%), ATM (90.48% contre 42%), AK (4.76% contre 0%), C (28.57% contre 6.5%), CIP (66.67% contre 9.3%) et FOS (14.29% contre 0%). Nos résultats sont toutefois similaires pour l'IPM, auquel aucune souche résistante n'a été trouvée.

Dans le même contexte, les taux de résistance dans notre étude sont plus élevés que ceux rapportés par **Zarfel *et al.*, (2014)** en ce qui concerne les antibiotiques : CAZ (95.24% contre 46.15% dans l'autre étude), FEP (90.48% contre 34.61%), NA (80.95% contre 78.26%), CIP (66.67% contre 0%) et GN (42.86% contre 0%). En revanche, nos résultats sont identiques

pour le CTX, auquel tous les isolats étaient résistants et pour l'IPM, auquel tous les isolats étaient sensibles.

De même, nous avons noté des taux de résistance plus élevés que ceux rapportés dans une autre étude **(Nahar *et al.*, 2018)**, pour plusieurs antibiotiques : FOX (33.33% contre 3.7% dans l'autre étude), CAZ (95.24% contre 19%), GN (42.86% contre 0%), CIP (66.67% contre 25%), NA (80.95% contre 62%), FOS (14.29% contre 3.8%) et COT (71.43% contre 51%). Nos résultats sont similaires en ce qui concerne le CTX et l'IPM, où tous les isolats étaient résistants au CTX, et sensibles à IPM. Cependant, le taux de résistance pour le C est inférieur (28.57% contre 34% dans l'autre étude).

Nos souches ont également montré des taux de résistance plus élevés que ceux rapportés par **Huizinga *et al.*, (2019),** en ce qui concerne les antibiotiques : AMC (85.71% contre 8.3% dans l'autre étude), CIP (66.67% contre 23.6%), COT (71.43% contre 51.4%) et GN (42.86% contre 6.5%). Bien que nos résultats soient similaires concernant l'IPM, auquel toutes les souches étaient sensibles.

Par ailleurs, 80,95% (17/21) des isolats producteurs de BLSE dans notre étude étaient multirésistants. Ce résultat est inférieur à ceux rapportés par **Ghodousi *et al.*, (2015), Le *et al.*, (2015)** et **Baran *et al.*, (2020)** qui indiquaient des taux de 100%, 96.4% et 100% respectivement, mais supérieur à celui rapporté par **Shrestha *et al.*, (2017)** soit 34.9%.

Les taux de résistance élevés observés pour les bêta-lactamines dans notre étude (à l'exclusion des carbapénèmes) peuvent s'expliquer par le fait que ces antibiotiques sont souvent privilégiés pour traiter les infections chez l'homme, mais aussi en médecine vétérinaire, à l'exception des carbapénèmes, qui ne sont pas utilisés dans la production alimentaire d'origine animale et sont réservés comme médicaments de dernier recours dans le traitement des infections **(Baran *et al.*, 2020)**.

De même, des taux de résistance élevés aux quinolones ont été notés dans notre étude. Bien que la résistance aux quinolones, peut se propager parmi les troupeaux sans pression sélective. Ces antibiotiques sont utilisés comme additifs alimentaires depuis longtemps dans le monde entier, en particulier l'enrofloxacine, qui est souvent utilisée pour traiter les poulets de chair dans les fermes **(Nahar *et al.*, 2018; Baran *et al.*, 2020)**.

La résistance à la gentamicine est due au fait qu'elle est généralement ajoutée au vaccin avec lequel les œufs sont inoculés **(Bailey et Line, 2001)**. Des études antérieures ont en effet

montré que l'injection d'antibiotiques dans les œufs pourrait être un facteur majeur de propagation de bactéries résistantes aux antibiotiques chez la volaille vendue au détail **(Dutil *et al.*, 2010)**. L'utilisation de vaccins contenant de la gentamicine pourrait donc expliquer la prévalence de la résistance à cet antibiotique parmi les isolats provenant de produits à base de poulet.

En outre, le taux élevé de résistance au COT pourrait être lié à l'ajout accru de minéraux tels que le zinc et le cuivre dans l'alimentation animale, qui sont utilisés pour favoriser la croissance et contrôler les maladies, mais qui peuvent également conduire à une résistance aux tétracyclines, aux sulfamides et à de multiples autres médicaments **(Yazdankhah *et al.*, 2014).**

2.1.3.1.6.2. Recherche d'AmpC :

Tous les isolats d'ERC3G étaient producteurs de BLSE et aucune souche productrice d'AmpC n'a été trouvée. Notre résultat diffère de ceux rapportés dans des études précédentes **(Doi *et al.*, 2010; Carmo *et al.*, 2014; Ghodousi *et al.*, 2015),** qui indiquaient que des entérobactéries productrices d'AmpC étaient fréquemment isolées dans des échantillons de viande de poulet.

2.1.3.1.6.3. Recherche des carbapénèmases

Quatre isolats étaient résistants à l'ETP et intermédiaires à l'IPM : trois isolats de *Serratia odorifera* (S42.E8, S43.E9 et S46.E9) et un isolat d'*Escherichia coli* (SS34.E9). Nos résultats diffèrent de ceux rapportés dans d'autres études **(Campos *et al.*, 2014 ; Kawamura *et al.*, 2014 ; Rasheed *et al.*, 2014 ; Vogt *et al.*, 2014 ; Le *et al.*, 2015 ; Davis *et al.*, 2018 ; Baran *et al.*, 2020 ; Randall *et al.*, 2021 ; Tangkoskul *et al.*, 2021)**, où aucune souche résistante aux carbapénèmes n'a été trouvée.

Les tests mCIM, rCDM et Hodge modifié **(Figure 71)** ont permis de caractériser trois isolats (S42.E8, S43.E9 et S46.E9) comme producteurs de carbapénémases, soit 5.36% (3/56) des entérobactéries isolées. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par **Abdallah *et al.*, (2015)** qui était de 11,32%. Toutes les souches d'EPC appartenaient à *Serratia odorifera,* alors que **Abdallah *et al.*, (2015)** ont rapporté d'autres espèces *(Klebsiella pneumoniae* et *Klebsiella oxytoca).* La prévalence des EPC dans notre étude est de 6,06% (2/33) des échantillons de blanc de poulet analysés. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par **Abdallah *et al.*, (2015),** soit 12%.

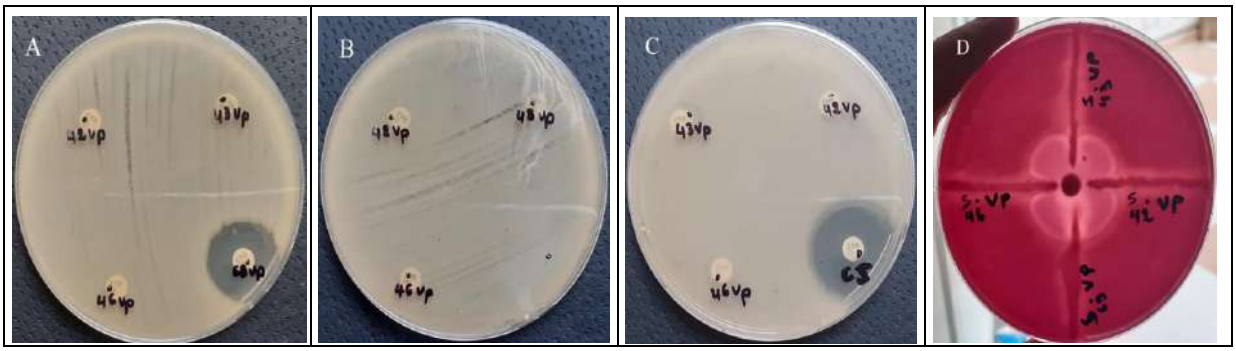


Figure 71 : Résultats des tests de détection de carbapénémases des souches isolées de viande de poulet

A : test mCIM (avec ETP), **B:** test mCIM (avec IPM), **C:** test rCDM, **D:** test de Hodge modifié

Nos résultats sont cohérents avec de nombreuses études ayant rapporté la présence de bactéries productrices de carbapénémases dans la volaille et les viandes de volaille. **Ahmad *et al.*, (2018)** ont signalé pour la première fois la présence de gènes de carbapénémase blaNDM-1 dans deux échantillons d'intestins de poulets destinés à la vente au détail au Pakistan. **Chika *et al.*, (2017)** ont également rapporté des souches d'*E. coli* produisant des carbapénémases de type MBL, isolées par écouvillonnage des voies urinaires de volailles. **(Wang *et al.*, 2012)** ont aussi rapporté une souche d'*Acinetobacter lwoffii* productrice de carbapénémase, isolée par écouvillon anal d'un poulet. En outre, une étude portant sur des souches de *Salmonella* isolées de carcasses de poulet vendues au détail en Chine, a montré que 25% des isolats producteurs de BLSE portaient le gène de carbapénémase blaVIM et 10,4% portaient le gène de carbapénémase KPC **(Qiao *et al.*, 2017)**. Une autre étude menée en Chine a identifié une souche d'*E. coli*, isolée à partir d'un échantillon d'aile de poulet, porteuse de gène de carbapénémase NDM-9 **(Yao *et al.*, 2016)**.

Il convient de noter que certaines souches (S41.E7, S42.E8, S43.E9, S44.E6 et S46.E9) présentent des caractéristiques presque identiques en termes d'espèce et de profil de résistance, ce qui suggère une relation épidémiologique plus étroite entre les isolats. Ces isolats peuvent provenir de viande de poulet de la même ferme ou d'une contamination possible à partir d'une source commune dans le processus de transformation de la viande (contamination des lots de viande pendant la transformation, transmission entre poulets d'une infection ou d'isolats à partir d'une source commune) **(Huizinga *et al.*, 2019).**

2.1.3.1.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines

Les résultats des tests phénotypiques de recherche de β-lactamases réalisés ont montré que les 21 souches d'ERC3G isolées de blanc de poulet étaient productrices de BLSE, dont trois souches étaient également productrices de carbapénèmases (CP) **(Tableau 31)**.

Tableau 31 : Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées de viande de poulet

Code	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S41.E7	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP-FOS-COT	BLSE
S42.E8	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-ETP-GN-NA-OFX-CIP-FOS-COT	BLSE+CP
S43.E9	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-ETP-GN-NA-OFX-CIP-COT	BLSE+CP
S44.E6	*Serratia fonticola*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP-COT	BLSE
S46.E9	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-ETP-GN-NA-OFX-CIP-COT	BLSE+CP
S1.E13	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-C-COT	BLSE
S2.E13	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-C	BLSE
S5.E16	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP-FOS-COT	BLSE
S6.E17	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-C	BLSE
S7.E17	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-C-COT	BLSE

Suite du tableau 31

Code	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S8.E18	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP-COT	BLSE
S9.E15	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-COT	BLSE
S10.E16	*Enterobacter cloacae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S15.E26	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CAZ-CTX-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S16.E27	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP	BLSE
S17.E28	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CAZ-CTX- COT	BLSE
S18.E29	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-COT	BLSE
S19.E30	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S21.E32	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-NA-OFX-CIP	BLSE
S22.E33	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP	BLSE
SS3.E11	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP	BLSE

La tendance croissante à la résistance aux céphalosporines à large spectre chez les entérobactéries dans les environnements humains et animaux est très préoccupante étant donné que les céphalosporines sont considérées comme d'une grande importance dans les soins de santé humaine **(Dierikx *et al.*, 2010 ; Wieler *et al.*, 2011).** L'émergence de ce type de résistance est principalement associée à la propagation de gènes codant pour des BLSE ou des bêta-lactamases transférables (AmpC) **(Su *et al.*, 2008)**. La volaille, en particulier les poulets de chair, a été suggérée comme source de ces types de gènes et/ou de bactéries résistantes **(Andreoletti *et al.*, 2011 ; Overdevest *et al.*, 2011).** La viande de poulet et ses produits, pourraient donc constituer une voie potentielle de transmission des entérobactéries productrices de BLSE/AmpC des poulets de chair aux humains, en réponse à la situation actuelle de la production de poulets de chair. Cette étude visait à déterminer si la viande de poulet commercialisée dans la ville de Tébessa contenait des entérobactéries productrices de de β-lactamases (BLSE, AmpC et CP). Un autre objectif était de rechercher *Salmonella* dans les échantillons analysés. Les entérobactéries ont été spécifiquement sélectionnées pour cette étude en raison de leur propension à acquérir une résistance aux antibiotiques, ainsi que de leur rôle de bactéries indicatrices et de réservoirs (notamment *E. coli*). Les bactéries *Salmonella* sont zoonotiques et doivent donc également être surveillées.

Nos résultats montrent que 51,51 % des échantillons étaient contaminés par des ERC3G, qui produisaient des BLSE. La présence de ce type de bactéries dans la viande de poulet est due à l'utilisation intensive d'agents antimicrobiens dans les élevages de volailles, en particulier de céphalosporines de troisième et quatrième générations **(Wasiński *et al.*, 2013)**, ce qui contribue à la sélection de ces bactéries, qui contaminent ensuite la viande de poulet par les excréments. Cela a été démontré par **Börjesson *et al.*, (2013)** qui ont rapporté des isolats présentant des profils identiques ou étroitement liés dans le caecum des poulets de chair et dans la viande de poulet.

La prévalence élevée des EBLSE dans la viande de poulet est alarmante, car des études ont montré que des bactéries, des plasmides et/ou des gènes peuvent être transmis des poulets de chair aux humains via la viande **(Doi *et al.*, 2010; Dutil *et al.*, 2010; Andreoletti *et al.*, 2011; Overdevest *et al.*, 2011).** Certaines expériences ont également montré que des souches productrices de BLSE d'origine aviaire peuvent s'établir dans le microbiote intestinal commensal humain et que leurs gènes peuvent être transmis même en l'absence de pression antimicrobienne **(Smet *et al.*, 2011).** Par conséquent, un taux élevé des EBLSE dans la viande

de poulet peut contribuer à augmenter la charge de ces bactéries chez l'homme **(Börjesson *et al.*, 2013).**

Ces résultats soulignent les graves risques sanitaires pour l'homme liés à la consommation de produits à base de poulet et de viande contaminés. La dissémination des EBLSE pourrait entraîner des infections complexes, voire mortelles, car ces bactéries sont également multirésistantes **(Odwar *et al.*, 2014 ; Vogt *et al.*, 2014),** comme le montrent les résultats de notre étude (80,95% des EBLSE étaient multirésitantes). Ce qui entraîne des périodes d'hospitalisation plus longues et une augmentation des coûts de santé **(Livermore, 2012).**

Par ailleurs, 6,06 % des échantillons de viande de poulet analysés dans notre étude étaient contaminés par des EPC. Des isolats producteurs de carbapénémase ont été détectés dans des élevages de volailles **(Fischer *et al.*, 2013; Guerra *et al.*, 2014)**, mais les rapports de cas acquis à partir de viande de poulet sont encore très rares **(Abdallah *et al.*, 2015).** Cela soulève des questions sur la manière dont ces souches apparaissent dans les élevages avicoles. Bien que les carbapénèmes ne soient pas utilisés en élevage avicole, l'utilisation généralisée d'autres classes d'antimicrobiens, tels que les tétracyclines, les quinolones et les céphalosporines, pourrait contribuer à la sélection des EPC chez les volailles **(Wang *et al.*, 2012; EFSA, 2013a)**. Par conséquent, les carcasses et les excréments de poulet peuvent être une source potentielle de propagation de souches d'EPC dans l'environnement, par contact direct ou par l'intermédiaire des insectes **(Marshall *et al.*, 2009)**. D'autre part, il est également possible que l'infection soit transmise de l'homme à l'animal, étant donné que des EPC ont déjà été isolées chez des patients hospitalisés. Cela suggère que les gènes de résistance pourraient avoir été acquis dans les hôpitaux et transférés dans les fermes, soit par l'intermédiaire de porteurs humains infectés, soit par les eaux usées. En fait, une autre étude **(Marshall *et al.*, 2009)** suggère que l'eau pourrait servir de source d'échange de facteurs de résistance et d'émergence de nouvelles souches résistantes.

Cela soulève la question de la sécurité de la consommation humaine du poulet porteur de ces bactéries, compte tenu du risque de transmission de gènes de résistance par la consommation de viande poulet insuffisamment cuite. Une limite évidente de notre étude est l'absence de classification des souches, pourtant nécessaire pour évaluer la transmission entre la volaille et l'homme et clarifier le sens et le mécanisme principaux de transmission (transfert clonal ou horizontal de gènes). D'autres études basées sur le séquençage multilocus (MLST : Multilocus Sequence Typing) et le séquençage du génome entier sont nécessaires pour

confirmer le risque de transmission des EPC à l'homme par contact direct avec de la volaille vivante, par consommation de viande de volaille insuffisamment cuite ou par contamination croisée dans la cuisine **(Hamza *et al.*, 2016).**

Les résultats de notre étude montrent la présence des EPC dans la viande de poulet, ce qui peut avoir un impact important sur la propagation des gènes de résistance, puisque les entérobactéries sont largement répandues chez les animaux destinés à l'alimentation et dans l'environnement (sols, eaux de surface et eaux usées). Il sera donc difficile de contrôler et limiter la propagation des EPC si elles peuvent être transmises à l'homme via la chaîne alimentaire. Cependant, on ignore si les souches de *Serratia odorifera* productrices de carbapénémases, d'origine alimentaire, identifiées dans cette étude, représentent une épidémie sporadique ou le début d'une tendance plus large. Ainsi, des efforts intensifs et continus sont nécessaires pour surveiller la propagation des carbapénémases chez les entérobactéries et d'autres espèces bactériennes d'origine animale **(Wang *et al.*, 2012).**

Par ailleurs, la prévalence élevée des ERC3G et productrices de BLSE dans la viande de poulet commercialisée en Algérie est alarmante. Cela n'est toutefois pas surprenant, compte tenu de la mauvaise application de la législation sur les antibiotiques et de l'utilisation systématique de ces derniers, y compris les C3G, à des doses sous-thérapeutiques à des fins prophylactiques et thérapeutiques par les agriculteurs sans ordonnance, ainsi que pour le traitement avec une prescription vétérinaire en l'absence de résultats de laboratoire documentés. Dans ce contexte, une étude algérienne a montré une forte contamination (85,51%) des échantillons de viande de volaille par des résidus d'antibiotiques, et a confirmé une mauvaise utilisation et le non-respect du délai d'attente entre l'administration d'antibiotiques au poulet et son abattage **(Hakem *et al.*, 2013).** Actuellement, il n'existe pas de programme de surveillance de la résistance aux antibiotiques chez les animaux en Algérie. De tels systèmes de surveillance devraient être mis en place pour surveiller régulièrement les problèmes liés à la résistance afin de limiter la propagation de cette résistance aux humains.

2.1.3.2. Abats de poulet :

2.1.3.2.1. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce :

Au total, 50 souches d'entérobactéries ont été isolées à partir de 17/23 échantillons d'abats de poulet : 32 souches isolées sur milieu Mac Conkey + CTX et 18 sur milieux SS et Bismuth. Le taux de contamination par les entérobactéries était donc de 73,91% des échantillons analysés. Les souches sont réparties selon les genres et les espèces dans **le tableau 32.**

Tableau 32 : Répartition des souches isolées d'abats de poulet selon les genres et les espèces.

Genre	Espèce	Espèce		Genre
		N	%	N (%)
Escherichia	*Escherichia coli1*	25	50%	25 (50%)
Serratia	*Serratia fonticola*	06	12%	08 (16%)
	Serratia marcescens	01	02%	
	Serratia odorifera1	01	02%	
Salmonella	*Salmonella pullorum*	02	04%	04 (8%)
	Salmonella arizonae	01	02%	
	Salmonella spp	01	02%	
Citrobacter	*Citrobacter braakii*	02	04%	04 (8%)
	Citrobacter freundii	02	04%	
Klebsiella	*Klebsiella oxytoca*	02	04%	03 (6%)
	Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	01	02%	
Raoultella	*Raoultella ornithinolytica*	03	06%	03 (6%)
Enterobacter	*Enterobacter cloacae*	02	04%	02(4%)
Hafnia	*Hafnia alvei1*	01	02%	01 (2%)
Total		**50 (100%)**		

Le tableau 32 montre qu'*Escherichia* était le genre dominant avec un taux de 50% des souches isolées, suivi de *Serratia* (16 %), puis des genres *Salmonella, Citrobacter*, *Klebsiella, Raoultella*, *Enterobacter* et *Hafnia,* qui présentaient des taux moindres.

La présence des entérobactéries dans les abats de poulet (foie, cœur et gésier) peut s'expliquer par le rôle du foie en tant que filtre visant à débarrasser le sang des polluants tels que les bactéries et les toxines. Bien qu'il s'agisse d'un organe du système digestif, sa localisation par rapport à ce dernier en fait un réservoir potentiel pour les bactéries, qui peuvent y survivre, se reproduire et se propager aux organes internes sans être exposées aux mécanismes de défense de l'hôte. Cependant, cela ne permet pas une contamination significative. La présence des entérobactéries dans les abats de poulet est également due à une contamination lors de la

transformation, car le système digestif peut être endommagé et son contenu s'écouler sur les surfaces internes, y compris les organes internes de la carcasse. En effet, le tube digestif est un habitat courant pour ces bactéries et est considéré comme la principale source de contamination lors de l'abattage, l'habillage, l'éviscération et la manutention jusqu'au transport vers la boucherie et les magasins **(Rodrigo *et al.*, 2006 ; Coulibaly *et al.*, 2010; Abd El-Aziz, 2013; Yassin *et al.*, 2024).**

La prévalence de *Salmonella* dans notre étude était de 13.04% (3/23) des échantillons d'abats de poulet analysés. Ce résultat est très proche de ceux obtenus par **Abdellah *et al.*, (2009)**, **Coulibaly *et al.*, (2010)** et **Sodagari *et al.*, (2015)**, soit respectivement 12.5%, 14.66% et 14.72%, mais il est inférieur à ceux rapportés dans de nombreuses études **(Molla *et al.*, 2003; Abd El-Aziz, 2013; Abd-Elghany *et al.*, 2015; Hamed *et al.*, 2021; Gamil *et al.*, 2024; Yassin *et al.*, 2024),** qui indiquaient des taux respectivement de 32.94%, 29%, 46%, 19.5%, 27% et 20%. Toutefois, il est supérieur à ceux rapportés par **Favier *et al.*, (2013), Procura *et al.*, (2019)** et **Liu *et al.*, (2020),** où seulement 3,22%, 4.8% et 9.7% des échantillons d'abats de poulet analysés étaient contaminés par les salmonelles.

Cette grande variation de la prévalence de *Salmonella* dans différentes études peut être attribuée aux différences géographiques, aux techniques d'échantillonnage, au nombre d'échantillons étudiés, à la répartition des salmonelles dans le lot examiné, aux méthodes bactériologiques utilisées, ainsi qu'à l'hygiène d'abattage et à la contamination croisée des produits à différentes étapes de la production **(Abdellah *et al.*, 2009; Abd-Elghany *et al.*, 2015; Sodagari *et al.*, 2015; Procura *et al.*, 2019).**

On estime que le taux de contamination des échantillons d'abats de poulet analysés dans notre étude par *Salmonella* soit supérieur à la valeur obtenue, en raison du manque de spécificité des milieux utilisés dans le protocole d'isolement. De plus, il est connu que les agents pathogènes tels que *Salmonella* doivent entrer en compétition avec la microflore locale, ce qui peut interférer lors de la sélection et empêcher leur croissance. Les milieux utilisés pour un isolement efficace doivent donc être sélectifs et disposer d'un indicateur fiable permettant de détecter la présence de colonies de *Salmonella*, et ces propriétés doivent être stables pendant la durée de stockage et d'utilisation des milieux. Il est également préférable d'utiliser deux milieux différents avec des indicateurs différents pour distinguer les *Salmonella* des autres organismes **(Procura *et al.*, 2019).**

La répartition des souches en fonction des espèces **(Tableau 32)** montre que l'espèce la plus abondante était *Escherichia coli*, avec un taux de 50 %, suivie de *Serratia fonticola* (12%), alors que les autres espèces présentaient des pourcentages faibles (entre 2% et 6%).

La forte prévalence d'*E. coli* parmi les souches isolées peut s'expliquer par le fait qu'elle fait partie du microbiote des poulets et que la viande de volaille constitue également un substrat nutritif dont le pH et l'activité d'eau sont adaptés à son développement. De plus, ces bactéries peuvent survivre à de longues périodes de réfrigération. Par conséquent, la propagation d'*E coli* dans les produits à base de volaille ne peut pas être affectée par l'origine géographique, car ces produits sont considérés comme une matrice favorable pour la croissance des bactéries intestinales **(García-Béjar *et al.*, 2021).**

2.1.3.2.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Les résultats **(Figure 72)** montrent des taux élevés de résistance aux antibiotiques : AMX (94%), OFX (78%), CL (74%), TTC (68%), NA (66%), PRL et TIC (64%), COT (58%), CTX (56%), FEP (54%) et CIP (50%) et des taux moyens à faibles pour le reste des antibiotiques. Toutefois, toutes les souches étaient sensibles aux carbapénèmes (IPM et ETP), à la NIT et à l'AK.

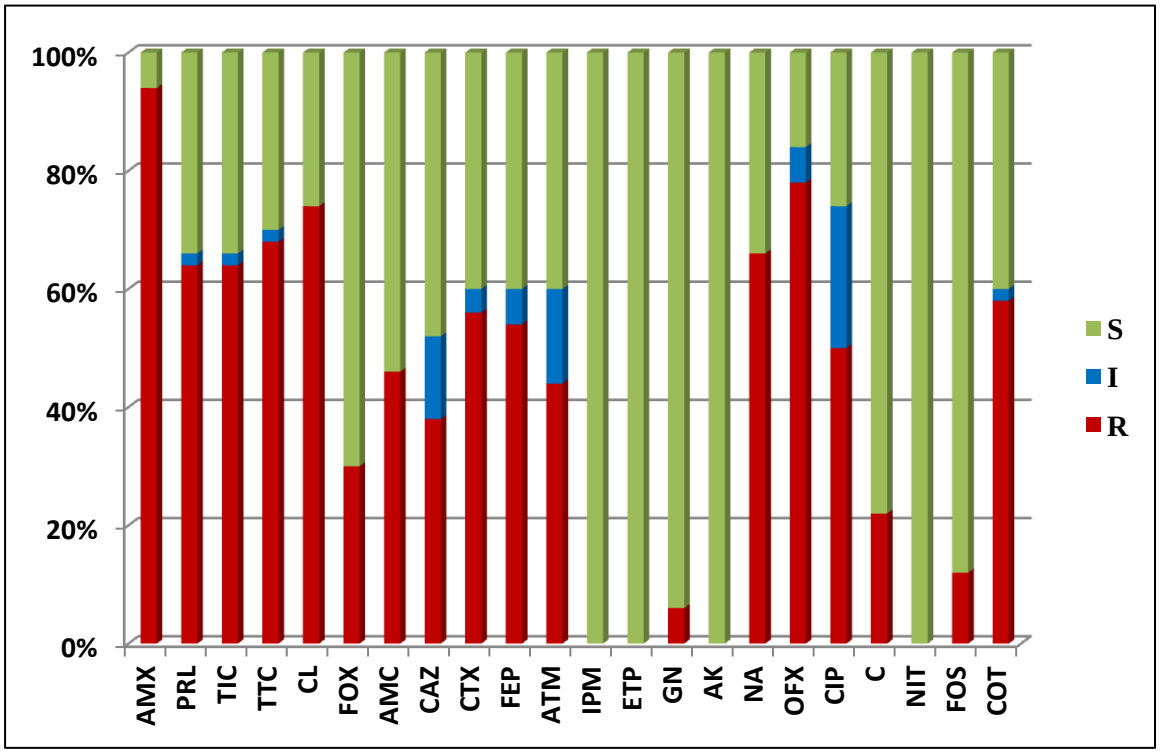


Figure 72 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées d'abats de poulet.

Les taux de résistance obtenus dans notre étude sont inférieurs à ceux rapportés dans une étude égyptienne **(Hamed *et al.*, 2021)**, en ce qui concerne les ATB : C (22% contre 78,4% dans l'autre étude), CIP (50% contre 71%), FOS (12% contre 85.5%), NA (66% contre 92%) et COT (58% contre 86%). De même, ils sont inférieurs à ceux rapportés par **Kamboh *et al.*, (2018)**, concernant les antibiotiques : C (22% contre 76.66%), GN (6% contre 76.66%), CIP (50% contre 76.66%) et AMC (46% contre 50%), mais, supérieurs pour certains autres antibiotiques : AMX (94% contre 76.66% dans l'autre étude), CTX (56% contre 10%) et CAZ (38% contre 26.66%).

Dans le même contexte, nos résultats sont inférieurs à ceux rapportés dans une étude récente **(Yassin *et al.*, 2024),** pour les antibiotiques : COT (58% vs 72.3% dans l'autre étude), C (22% vs 51.1% contre), GN (6% vs 17% contre). Cependant, nous avons noté un taux de résistance de 46 % pour l'AMC, alors que **Yassin *et al.*, (2024)** n'ont enregistré aucune résistance à cet antibiotique.

En revanche, les pourcentages de résistance trouvés dans notre étude sont plus élevés que ceux rapportés par **Son *et al.*, (2019)**, pour de nombreux antibiotiques : AMC (46% dans notre étude contre 0%), CL (74% contre 5%), FOX (30% contre 5%), CTX (56% contre 0%), CAZ (38% contre 0%), FEP (54% contre 0%) et CIP (50% contre 37.5%). Toutefois, nous avons noté des taux inférieurs pour certains antibiotiques : COT (58% contre 62.5% dans l'autre étude), GN (6% contre 28.1%) et C (22% contre 81.3%) et des résultats identiques concernant NA auquel 66 % des isolats étaient résistants et l'IPM auquel tous les isolats étaient sensibles.

Concernant les quatre souches de *Salmonella* isolées dans notre étude, 75% d'entre elles étaient résistantes à l'AMX, 50% étaient résistantes à l'AMC et au COT, tandis que 25% étaient résistantes à CL, mais elles étaient toutes sensibles aux autres antibiotiques. Ces résultats diffèrent complètement de ceux rapportés par **Hamed *et al.*, (2021)** pour les antibiotiques : C (62.2% contre 0% dans notre étude), CIP (52.3% contre 0%), NA (82.5% contre 0%) et COT (78.2% contre 50%).

De plus, les taux de résistance des souches de *Salmonella* sont inférieurs à ceux rapportés par **(Kamboh *et al.*, 2018)** en ce qui concerne l'AMX (75% contre 85,18% dans l'autre étude) et l'AMC (50% contre 59.25%). **Kamboh *et al.*, (2018)** ont quant à eux rapporté des taux de résistance relativement élevés pour les antibiotiques suivants : C (85.18%), GN (51.85%), CIP

(81.48%), CTX (22.22%) et CAZ (22.22%), mais, aucune souche n'a été trouvée résistante aux mêmes ATB dans notre étude.

Coulibaly *et al.*, (2010) ont également signalé des taux de résistance à certains antibiotiques plus élevés qu'aux nôtres : AMC (52.27% contre 50% dans notre étude), NA (36.36% contre 0%) et C (15.91% contre 0%). Néanmoins, un taux de résistance supérieur a été enregistré pour le COT (50% contre 27.27%) et des résultats similaires ont été observés pour GN et CIP, auxquelles, tous les isolats de *Salmonella* étaient sensibles.

Dans le même contexte, **Yassin *et al.*, (2024)** ont également signalé des taux de résistance plus élevés pour certains antibiotiques : COT (100% contre 50 % dans notre étude), C (81.8% contre 0%) et GN (18.2% contre 0%). Quant à l AMC, nous avons noté un taux de 50%, tandis que **Yassin *et al.*, (2024)** n'ont enregistré aucune résistance à cet antibiotique.

Nos résultats ne concordent pas avec ceux rapportés par **Favier *et al.*, (2013)**, qui indiquaient que tous les isolats de *Salmonella* étaient résistants aux antibiotiques : NA, CIP, C, FOS, GN, et CTX, alors que tous nos isolats étaient sensibles à ces mêmes antibiotiques.

Les différences de taux de résistance peuvent s'expliquer par des différences dans l'utilisation des antibiotiques d'une région à l'autre et d'un pays à l'autre, en raison de la différence des maladies infectieuses, dont la prévalence dans l'exploitation peut être affectée par plusieurs facteurs tels que : la gestion, le niveau de biosécurité et la taille du troupeau. Par conséquent, ces facteurs diffèrent selon les exploitations et les pays, ce qui affecte indirectement l'apparition de résistance **(Kamboh *et al.*, 2018).**

2.1.3.2.3. Souches multirésistantes :

Les résultats de l'antibiogramme standard réalisé nous ont permis de considérer 30 souches parmi 50 comme BMR, ce qui correspond à 60% des souches isolées. Ce résultat est inférieur à ceux rapportés par **Son *et al.*, (2019), García-Béjar *et al.*, (2021)** et **Gamil *et al.*, (2024)**, qui indiquaient des taux de 78.1%, 93% et 83.33% respectivement. Les pourcentages des souches BMR selon l'espèce sont donnés dans **le tableau 33.**

Tableau 33 : Répartition des souches multirésistantes isolées d'abats de poulet selon les espèces.

Espèce	Effectif	Pourcentage
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	1/1	100%
Klebsiella oxytoca	2/2	100%
Raoultella ornithinolytica	3/3	100%
Serratia odorifera1	1/1	100%
Serratia marcescens	1/1	100%
Enterobacter cloacae	2/2	100%
Serratia fonticola	5/6	83.33%
Escherichia coli1	13/25	52%
Citrobacter freundii	1/2	50%
Citrobacter braakii	1/2	50%
Salmonella pullorum	0/2	00%
Salmonella arizonae	0/1	00%
Salmonella spp	0/1	00%
Hafnia alvei1	0/1	00%
Total	**30/50**	**60%**

Le tableau 33 montre que tous les isolats de *Klebsiella*, *Raoultella ornithinolytica, Serratia odorifera, Serratia marcescens* et *Enterobacter cloacae,* ainsi que 83.33% des isolats de *Serratia fonticola,* 52% des isolats d'*E. coli,* et 50% des isolats de *Citrobacter* étaient multirésistants. Ces résultats ne concordent pas avec ceux rapportés par **Kamboh *et al.,* (2018)** qui indiquaient un taux de BMR de 63,33 % pour les souches de *Klebsiella spp* et un taux supérieur pour *E.coli* (66,99%). Quant aux *Salmonella*, ils ont rapporté que 69,32% des souches étaient multi résistantes, alors qu'aucune souche multirésistante n'a été trouvée dans notre étude. Néanmoins, le nombre d'isolats de *Salmonella* multirésistants de cette bactérie est toutefois en constante augmentation **(Molla *et al.,* 2003).**

Les taux élevés de BMR ont été associés d'une part à des agents antimicrobiens tels que la pénicilline, les sulfamides et les quinolones, qui ont été fréquemment utilisés pour contrôler et traiter de nombreuses maladies bactériennes chez les poulets de chair commerciaux **(Kamboh *et al.,* 2018)**. D'une autre part, il a également été démontré que la résistance à plusieurs médicaments peut être stimulée par la co-sélection, dans laquelle l'utilisation d'un antibiotique sélectionne la résistance à d'autres agents **(Wales et Davies, 2015).**

La présence des bactéries résistantes aux antibiotiques dans les élevages de volailles entraînent d'importantes pertes économiques en raison des dépenses élevées pour traiter et désinfecter les poulaillers après une infection **(Singh *et al.*, 2019)**. De plus, ces bactéries peuvent être transmises aux humains par la consommation de viande de volaille, où elles peuvent affecter le microbiote du système digestif et contribuer à l'apparition de nouvelles souches résistantes aux antibiotiques dans l'organisme humain **(Peterson *et al.*, 2018)**. Pour prévenir ces conséquences, les éleveurs ne doivent utiliser d'antibiotiques, qu'après avoir effectué un test de sensibilité aux antibiotiques en laboratoire pour déterminer le traitement efficace. Ils doivent également administrer les antibiotiques à la dose et à la période recommandées, et respecter les délais d'attente pour éviter tout impact sur la santé humaine **(Singh *et al.*, 2019).**

Les figures ci-après présentent l'antibiogramme de quelques souches MR appartenant à différentes espèces. **La figure 73** présente la souche S26.E18 *(E.coli)* résistante à 4 familles et 13 ATB, **la figure 74** présente la souche S33.E20 *(K.oxytoca)* résistante à 5 familles et 15 ATB et **la figure 75** présente la souche S32.E19 *(Citrobacter freundii)* résistante à 15 ATB appartenant à 3 familles.

Dans **le tableau 34** sont présentés les profils de résistance des 30 souches multirésistantes isolées d'abats de poulet. Il montre que ces souches ont exprimé une résistance à 3 à 6 familles d'antibiotiques sur les 7 familles testées, et à 5 à 16 ATB parmi les 22 testés.

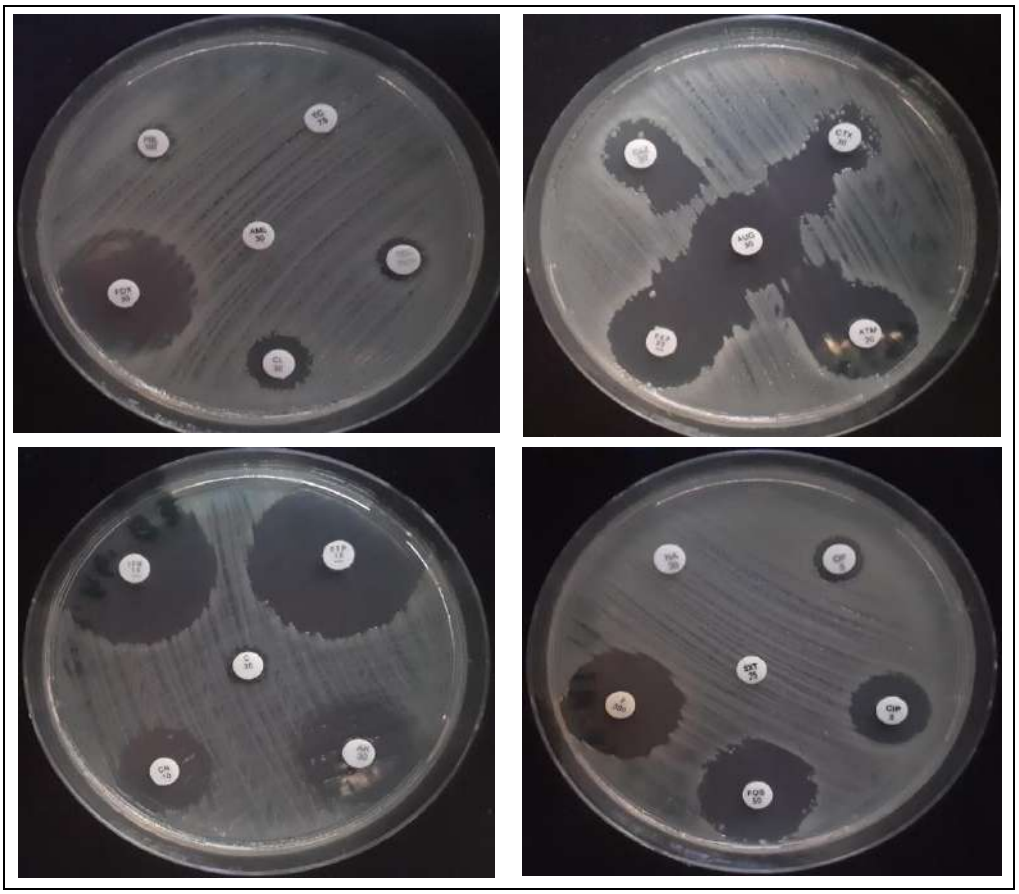


Figure 73 : Antibiogramme de la souche S26.E18 multirésistante isolée d'abats de poulet

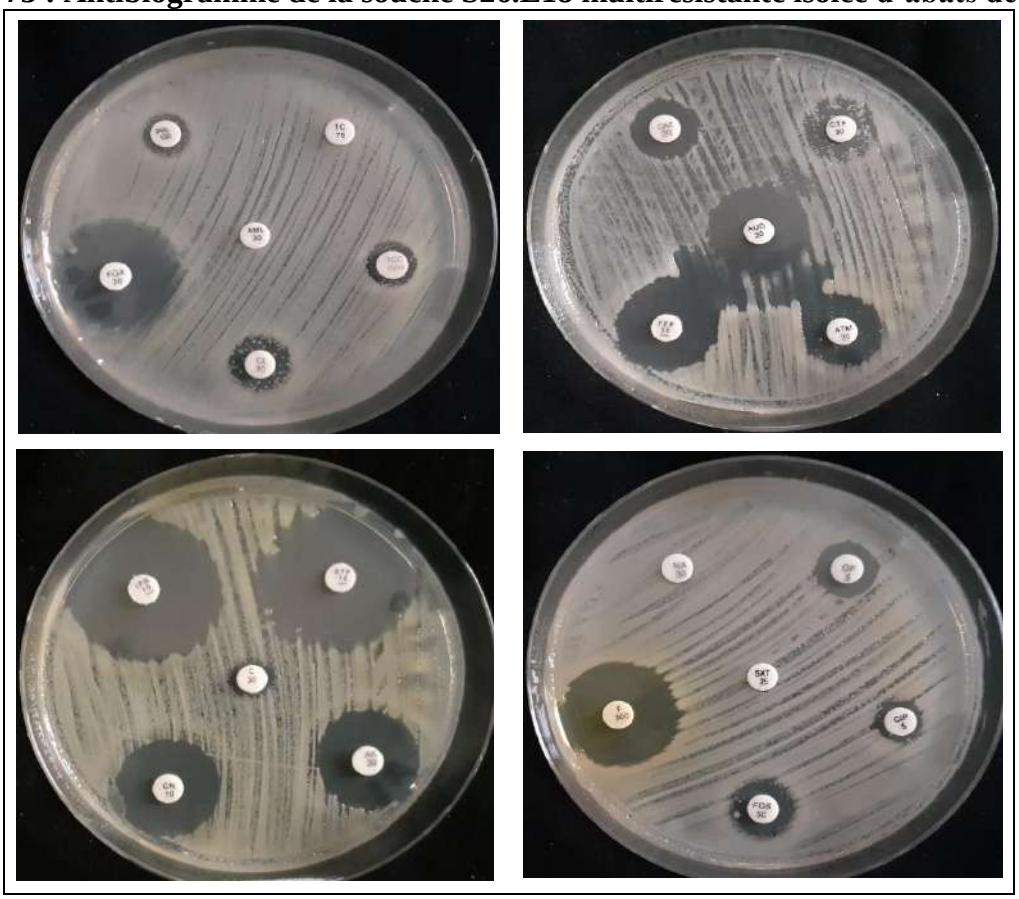


Figure 74 : Antibiogramme de la souche S33.E20 multirésistante isolée d'abats de poulet

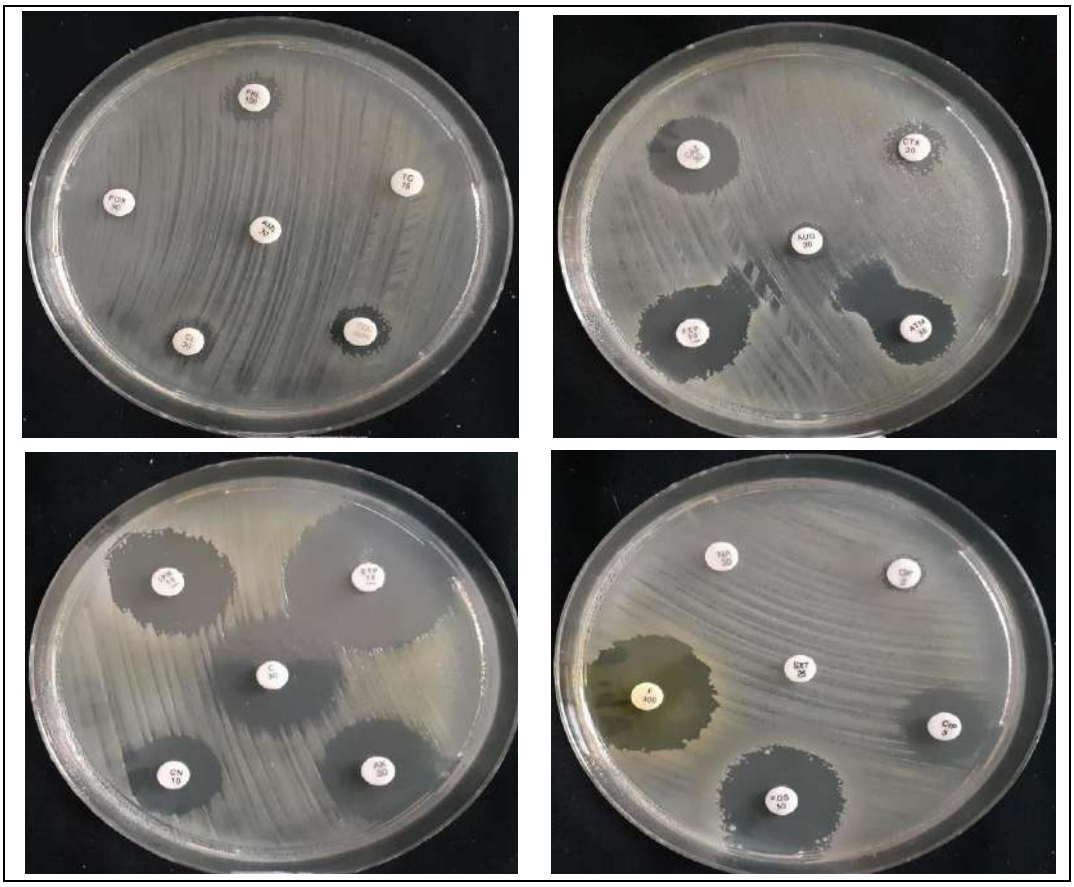


Figure 75 : Antibiogramme de la souche S32.E19 multirésistante isolée d'abats de poulet

Tableau 34 : Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées d'abats de poulet.

Code	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S6.E4	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 11 ATB
S7.E4	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
S8.E4	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-NA-OFX-CIP-COT	3 Familles 13 ATB
S9.E7	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-COT	3 Familles 12 ATB
S10.E7	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-COT	3 Familles 13 ATB
S11.E8	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CAZ-ATM-NA-OFX-CIP-COT	3 Familles 10 ATB
S12.E10	*Citrobacter braakii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CTX-ATM-NA-OFX-CIP-COT	3 Familles 13 ATB
S14.E11	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-C	3 Familles 11 ATB
S18.E13	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-C	3 Familles 11 ATB
S19.E13	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 11 ATB
S22.E15	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-COT	3 Familles 14 ATB
S23.E16	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB

Suite du tableau 34

Code	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S25.E17	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-C	3 Familles 11 ATB
S26.E18	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 13 ATB
S29.E19	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP-C-FOS-COT	6 Familles 16 ATB
S30.E19	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 10 ATB
S31.E19	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX	3 Familles 11 ATB
S32.E19	*Citrobacter freundii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-COT	3 Familles 15 ATB
S33.E20	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-FOS-COT	5 Familles 15 ATB
S34.E20	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-FOS-COT	4 Familles 12 ATB
S39.E22	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-C-COT	3 Familles 12 ATB
SS11.E11	*Serratia fonticola*	AMX-FOX-AMC-OFX-FOS-COT	4 Familles 6 ATB
SS12.E11	*Serratia odorifera1*	AMX-FOX-AMC-OFX-CIP-FOS-COT	4 Familles 7 ATB
SS13.E12	*Serratia marcescens*	AMX-CL-FOX-AMC-GN-OFX-CIP-FOS-COT	5 Familles 9 ATB

Suite du tableau 34

Code	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
SS14.E12	*Serratia fonticola*	AMX-FOX-AMC-OFX-COT	3 Familles 5 ATB
SS15.E13	*Serratia fonticola*	AMX-FOX-AMC-OFX-COT	3 Familles 5 ATB
SS18.E18	*Enterobacter cloacae*	AMX-CL-FOX-AMC-OFX-COT	3 Familles 6 ATB
SS20.E19	*Serratia fonticola*	AMX-TTC-CL-FOX-AMC-OFX-COT	3 Familles 7 ATB
SS21.E20	*Serratia fonticola*	AMX-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-OFX-COT	3 Familles 8 ATB
SS19.E19	*Enterobacter cloacae*	AMX-CL-FOX-AMC-OFX-COT	3 Familles 6 ATB

2.1.3.2.4. Entérobactéries RC3G :

L'isolement sélectif sur milieu Mac conkey additionné de CTX nous a permis d'identifier 32 souches d'ERC3G parmi les 50 souches isolées, soit 64% du total. Ces souches appartenaient aux espèces présentées dans **la figure 76**. Elles ont été isolées à partir de 15 échantillons sur 23, ce qui correspond à 65.21% des échantillons d'abats de poulet analysés.

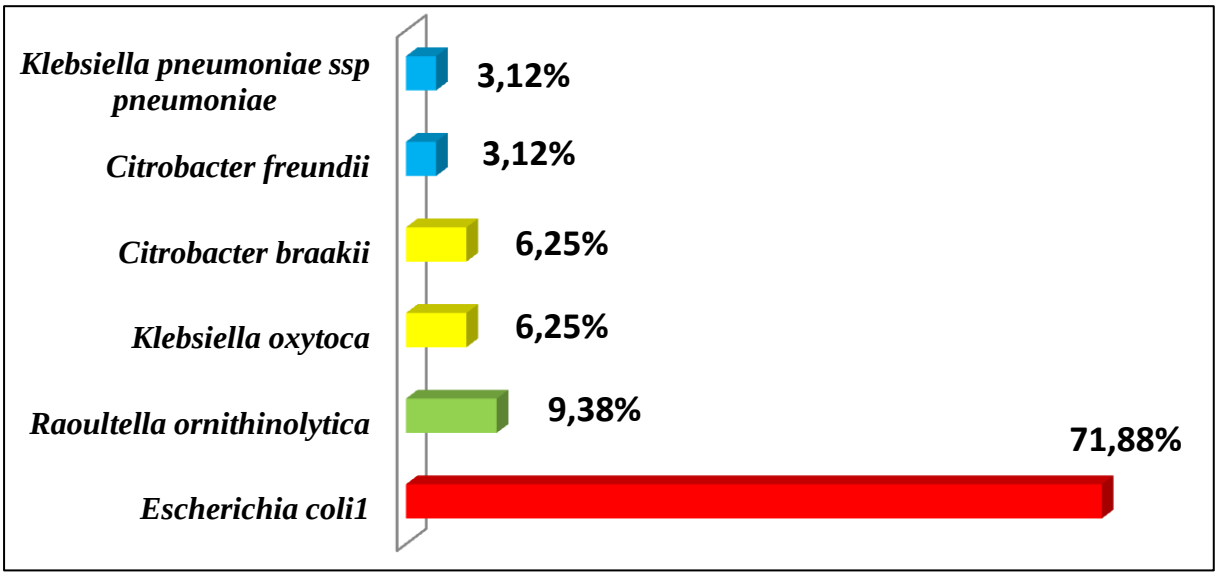


Figure 76: Répartition des souches RC3G isolées d'abats de poulet selon les espèces.

La figure ci-dessus montre qu'*E.coli* était l'espèce dominante, avec un taux de 71,88%, tandis que les autres espèces présentaient des taux faibles. Ces résultats indiquent que les *E. coli* RC3G sont répandus dans les abats de poulet et leur présence dans la viande constitue un défi imminent en matière de maladies infectieuses. La capacité d'*E.coli* à survivre et à acquérir une résistance dans les intestins des animaux a permis de la classer comme microorganisme sentinelle dans le programme de surveillance de la résistance aux antimicrobiens **(Chantziaras *et al.*, 2014).**

La contamination des abats de poulet par les ERC3G est due à des procédures d'abattage et d'éviscération insalubres, en raison de fuites intestinales qui peuvent provoquer une contamination des organes internes des poulets, ainsi que des cavités internes des carcasses de poulet par ces bactéries, puis se propage pendant le processus de rinçage **(Gamil *et al.*, 2024)**. Un autre facteur pouvant avoir contribué à la présence de bactéries résistantes dans les abats de poulet est la présence de résidus d'antibiotiques qui s'accumulent dans les organes internes comme le foie et les reins, formant ainsi un environnement favorable au développement de la résistances aux antibiotiques **(Pavlov *et al.*, 2008).**

2.1.3.2.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G :

Les résultats **(Figure 77)** montrent que toutes les souches d'ERC3G étaient résistantes aux bêta-lactamines : AMX, PRL, TIC et TTC. De plus, des taux élevés de résistance étaient marqués vis-à-vis des antibiotiques : CL (93,75%), NA (90.63%), CTX (87.5%), FEP et OFX (84.38%), ATM (68.75%) et CIP (65.63%) et des taux modérés ont également été enregistrés pour CAZ (56.26%) et COT (53.13%). Cependant, aucune résistance n'a été notée aux antibiotiques : IPM, ETP, AK et NIT.

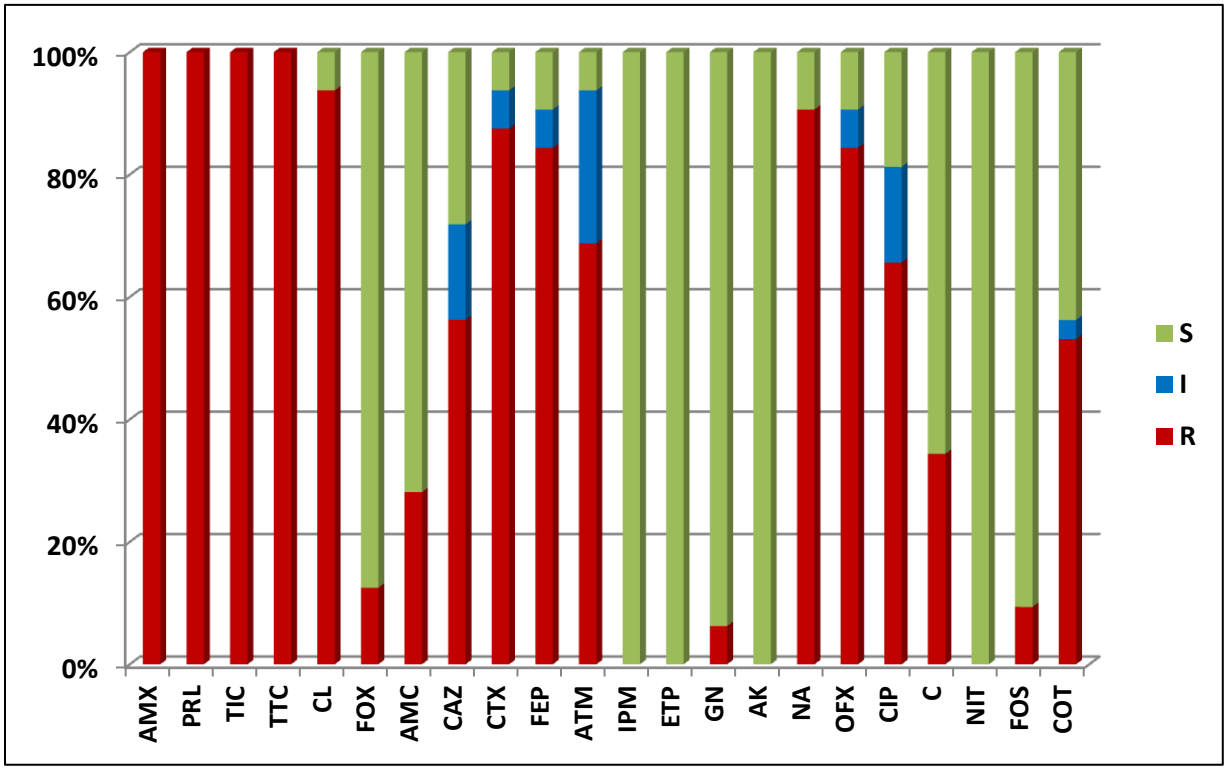


Figure 77 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées d'abats de poulet.

Le faible taux de résistance des isolats d'abats de poulet à la GN (6%) est dû à son utilisation limitée en production animale, car elle est réservée au traitement des infections extra-intestinales et est administrée par injection aux animaux **(Abd-Elghany *et al.*, 2015).**

En revanche, les taux élevés de résistance aux fluoroquinolones sont dus à leur utilisation fréquente dans les élevages de volailles. Les fluoroquinolones sont relativement nouvelles et coûteuses et constituent les médicaments de choix dans le traitement des infections intestinales invasives chez les animaux. Leur utilisation peut être due à leur avantage comparatif plus élevé en termes de préparation orale et d'efficacité, et constitue également une porte de sortie pour les agriculteurs confrontés à des infections bactériennes résistantes aux antibiotiques de première ligne conventionnels d'ancienne génération. De plus,

l'utilisation des fluoroquinolones est très efficace et stratégique dans le traitement de la salmonellose, notamment des infections causées par des sérotypes de *Salmonella* multirésistants. Toutes ces caractéristiques ont fait des fluoroquinolones un recours pour traiter les infections causées par des bactéries intestinales dans les élevages de poulets. Toutefois, leur usage intensif pourrait contribuer au développement rapide de la résistance des bactéries intestinales à ces molécules **(Oluwasile *et al.*, 2014; Ajayi et Omoya, 2017).**

Par ailleurs, bien que l'utilisation du chloramphénicol pour les animaux destinés à l'alimentation soit interdite, une résistance à cet antibiotique existe toujours. Il est possible que les gènes de résistance au chloramphénicol, portés par un plasmide, aient été transférés entre bactéries avec d'autres gènes de résistance aux antibiotiques **(Travis *et al.*, 2006).**

2.1.3.2.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines

2.1.3.2.6.1. Recherche des BLSE

a) Tests de détection des BLSE :

Les tests de détection des BLSE réalisés **(Figures 78, 79, 80 et 81)** ont permis de caractériser 31 souches comme productrices de BLSE, soit 62% des souches isolées **(Tableau 35).** Ce résultat est proche de celui rapporté par **García-Béjar *et al.*, (2021)**, soit 65 %, mais inférieur à celui rapporté par **Abdel-Kader *et al.*, (2022)**, où toutes les souches isolées étaient productrices de BLSE. Il est toutefois bien supérieur à celui rapporté dans une étude récente **(Gamil *et al.*, 2024)**, qui indiquait un taux de 33,33% des EBLSE. La prévalence des EBLSE dans notre étude est de 65.21% (15/23) des échantillons d'abats de poulet analysés.

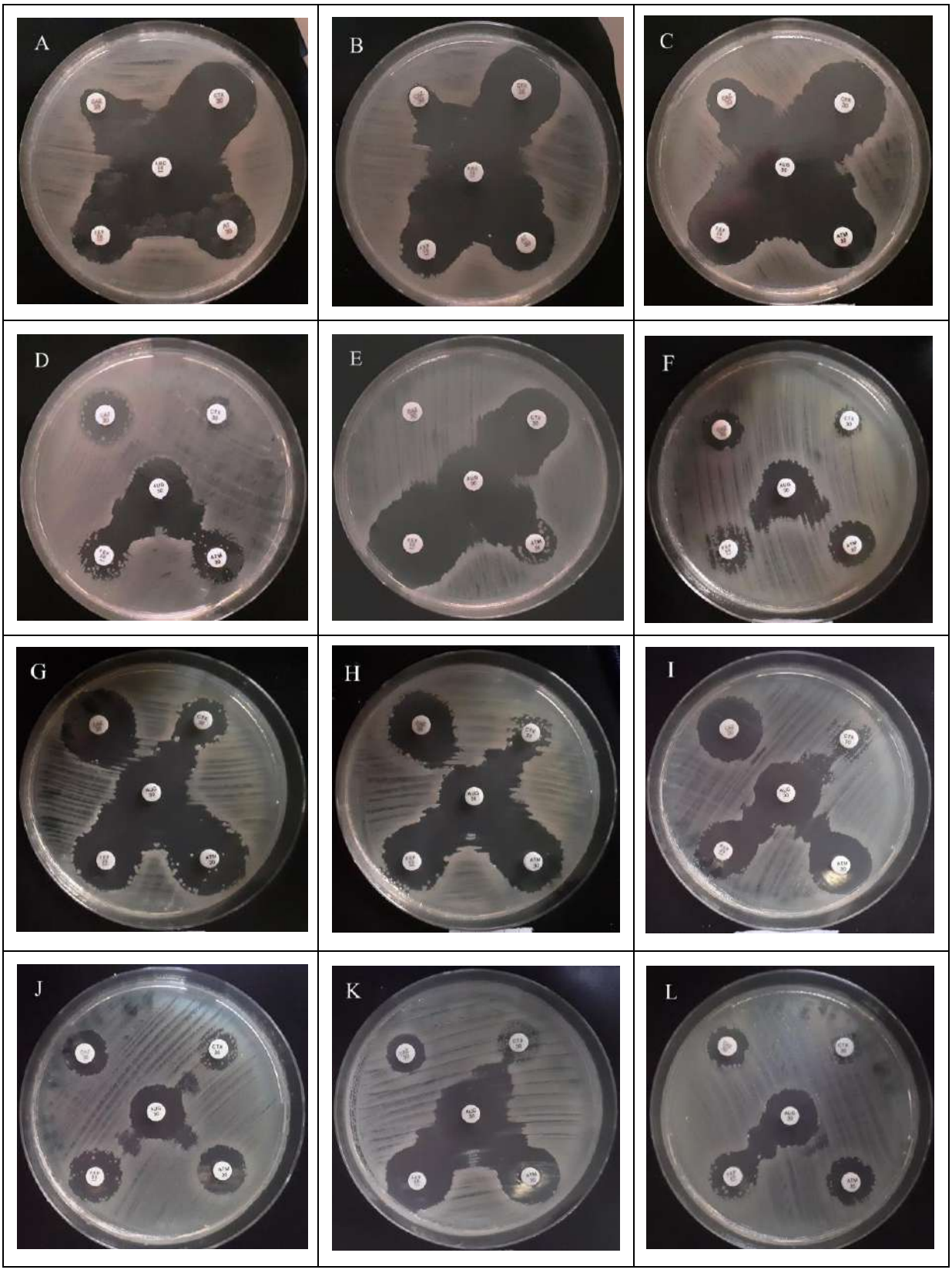


Figure 78 : Tests de synergie positifs de souches isolées d'abats de poulet

A: S1.E1 *(E.coli)*, **B:** S2.E1 *(E.coli)*, **C:** S6.E4 *(E.coli)*, **D:** S9.E7 *(E.coli)*, **E:** S11.E8 *(E.coli)*, **F:** S13.E10 *(E.coli)*, **G:** S14.E11 *(E.coli)*, **H:** S16.E12 *(E.coli)*, **I:** S21.E15 *(E.coli)*, **J:** S22.E15 *(E.coli)*, **K:** S23.E16 *(K.oxytoca)*, **L:** S24.E16 *(E.coli)*.

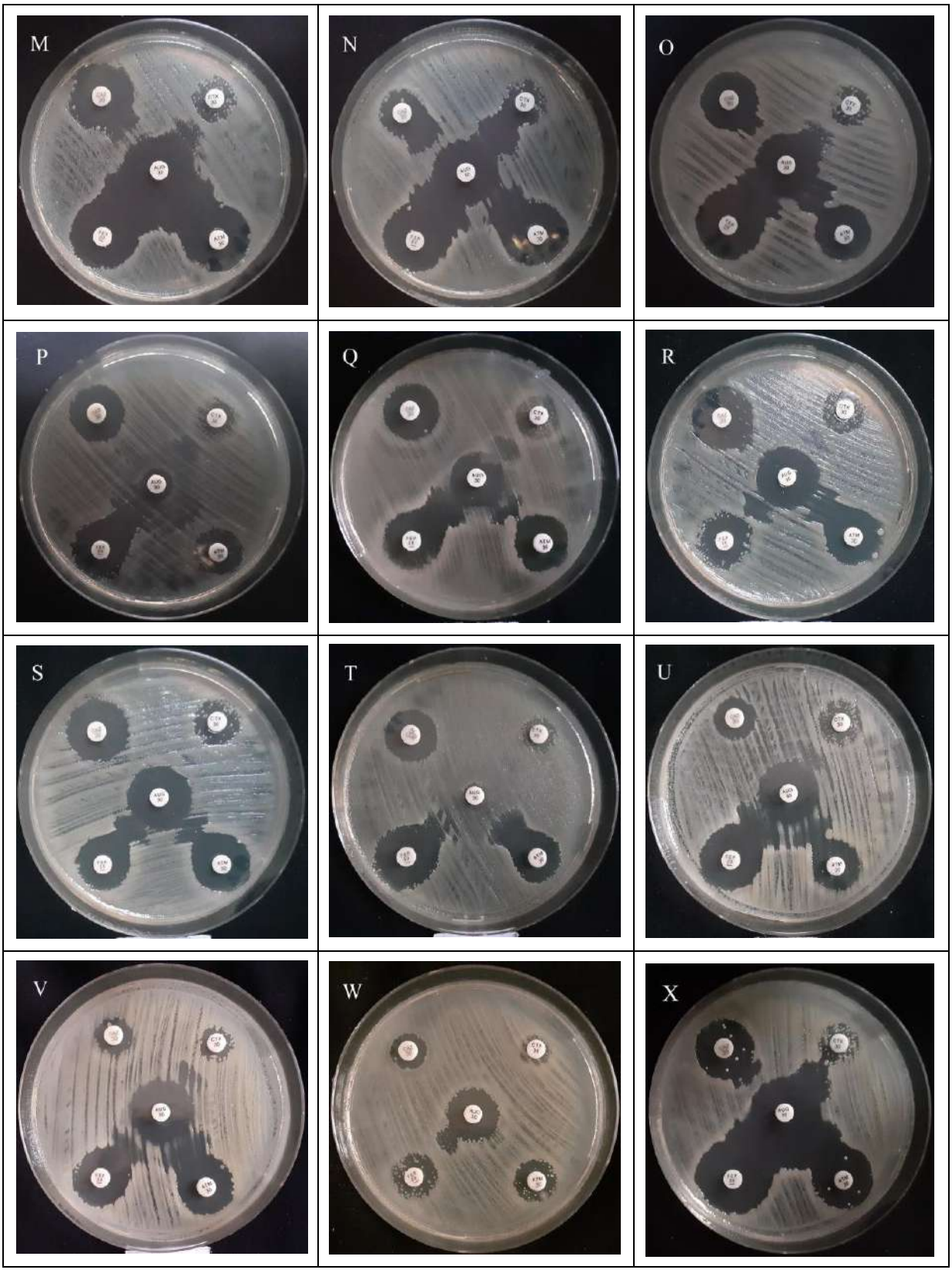


Figure 79 : Autres tests de synergie positifs de souches isolées d'abats de poulet

M: S25.E17 *(E.coli)*, **N:** S26.E18 *(E.coli)*, **O:** S27.E18 *(E.coli)*, **P:** S28.E18 *(Citrobacter braakii)*, **Q:** S29.E19 *(R.ornithinolytica)*, **R:** S30.E19 *(E.coli)*, **S:** S31.E19 *(E.coli)*, **T:** S32.E19 *(Citrobacter freundii)*, **U:** S33.E20 *(K.oxytoca)*, **V:** S34.E20 *(K.p ssp pneumoniae)*, **W:** S35.E20 *(E.coli)*, **X:** S15.E12 *(E.coli)*.

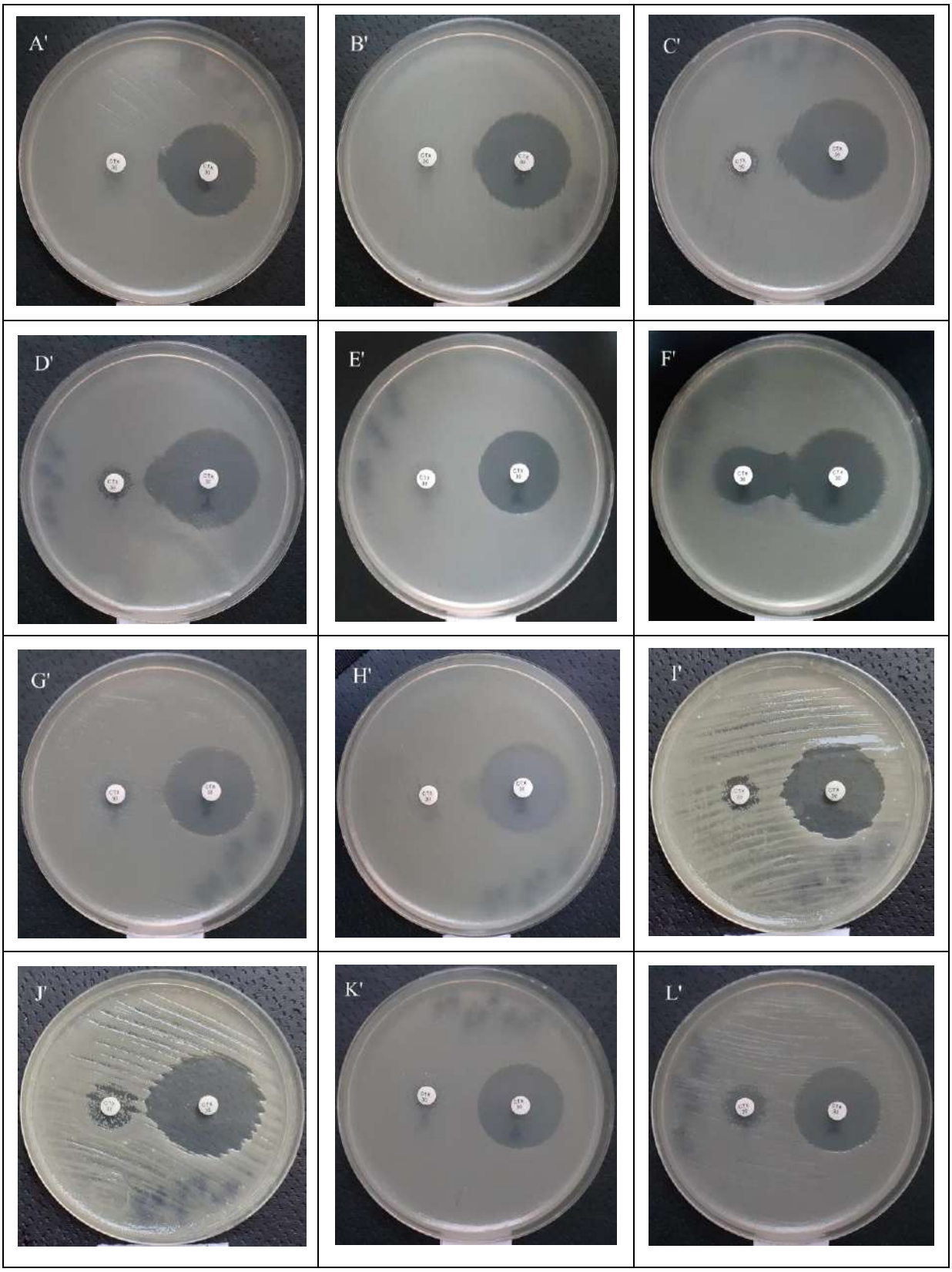


Figure 80 : Tests du double disque positifs de souches isolées d'abats de poulet

A': S1.E1 *(E.coli)*, **B':** S2.E1 *(E.coli)*, **C':** S6.E4 *(E.coli)*, **D':** S7.E4 *(E.coli)*, **E':** S9.E7 *(E.coli)*, **F':** S11.E8 *(E.coli)*, **G':** S14.E11 *(E.coli)*, **H':** S12.E10 *(Citrobacter braakii)*, **I':** S16.E12 *(E.coli)*, **J':** S17.E12 *(E.coli)*, **K':** S18.E13 *(E.coli)*, **L':** S19.E13 *(E.coli)*. Pour chaque boite : à gauche CTX et à droite CTX+AMC.

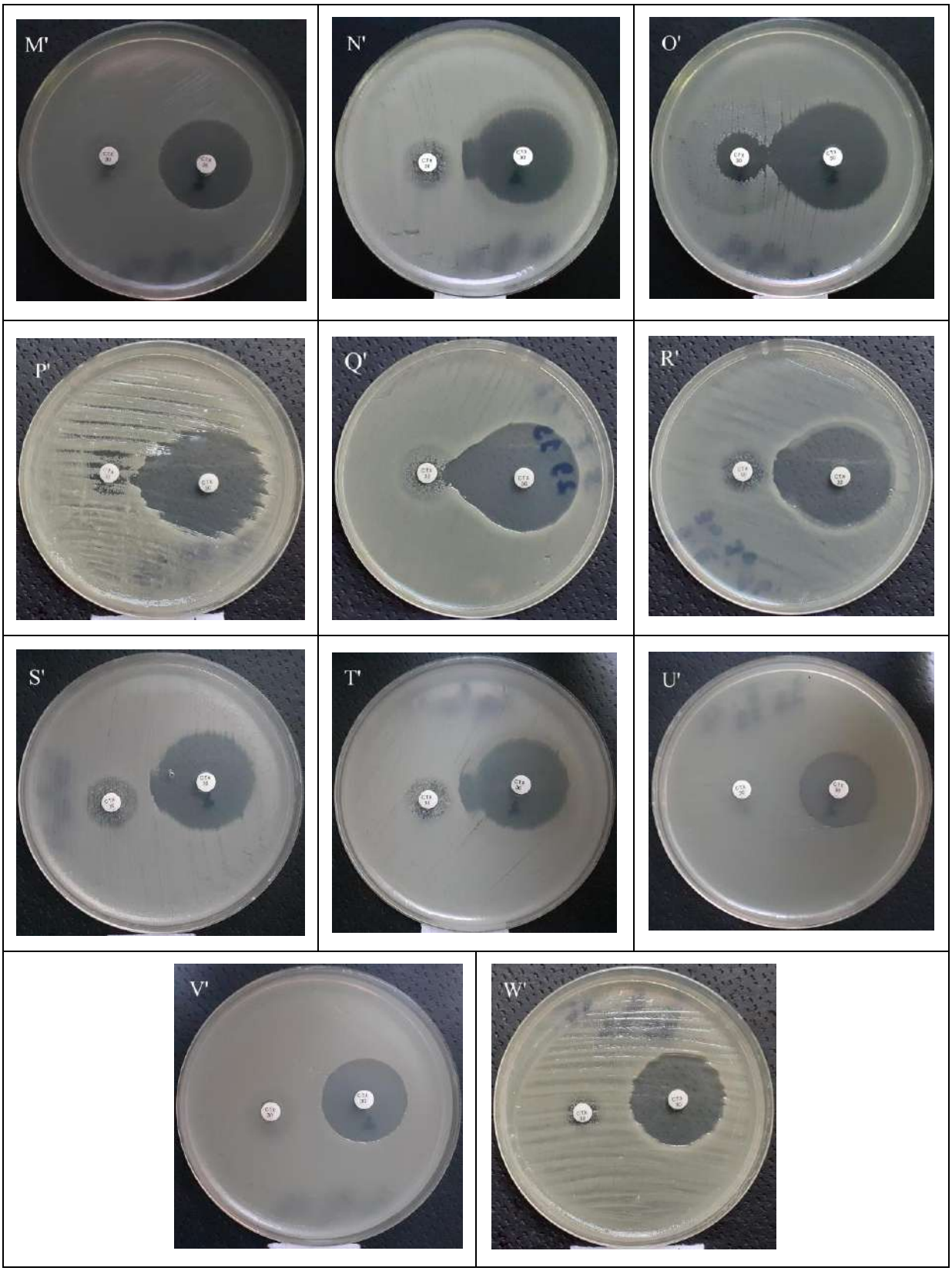


Figure 81 : Autres tests du double disque positifs de souches isolées d'abats de poulet **M':** S21.E15 *(E.coli)*, **N':** S23.E16 *(K.oxytoca)*, **O':** S25.E17 *(E.coli)*, **P':** S26.E18 *(E.coli)*, **Q':** S29.E19 *(R.ornithinolytica)*, **R':** S30.E19 *(E.coli)*, **S':** S33.E20 *(K.oxytoca)*, **T':** S34.E20 *(K.p ssp pneumoniae)*, **U':** S28.E18 *(Citrobacter braakii)*, **V':** S31.E19 *(E.coli)*, **W':** S39.E22 *(R.ornithinolytica)*. Pour chaque boite : à gauche CTX et à droite CTX+AMC.

Tableau 35 : Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées d'abats de poulet

	N	Test de synergie		Test DD		EBLSE N (%)
		+	-	+	-	
Souches isolées	50	29	21	31	1	**31/50 (62%)**
ERC3G	32	29	3	31	1	**31/32 (96.88%)**

Test DD : test du double disque, **EBLSE :** entérobactéries productrices de BLSE

b) Répartition des EBLSE selon les espèces :

La répartition des souches productrices de BLSE **(Figure 82)** montre qu'*E.coli* était l'espèce dominante avec 22 souches soit 70.96% des EBLSE totales. *Raoultella ornithinolytica* se classe deuxième avec 3 souches (9.68%), suivie de *Klebsiella oxytoca* et *Citrobacter braakii* avec 2 souches (6.45%) et enfin, *K.p ssp pneumoniae* et *Citrobacter freundii* avec une souche (3.23%).

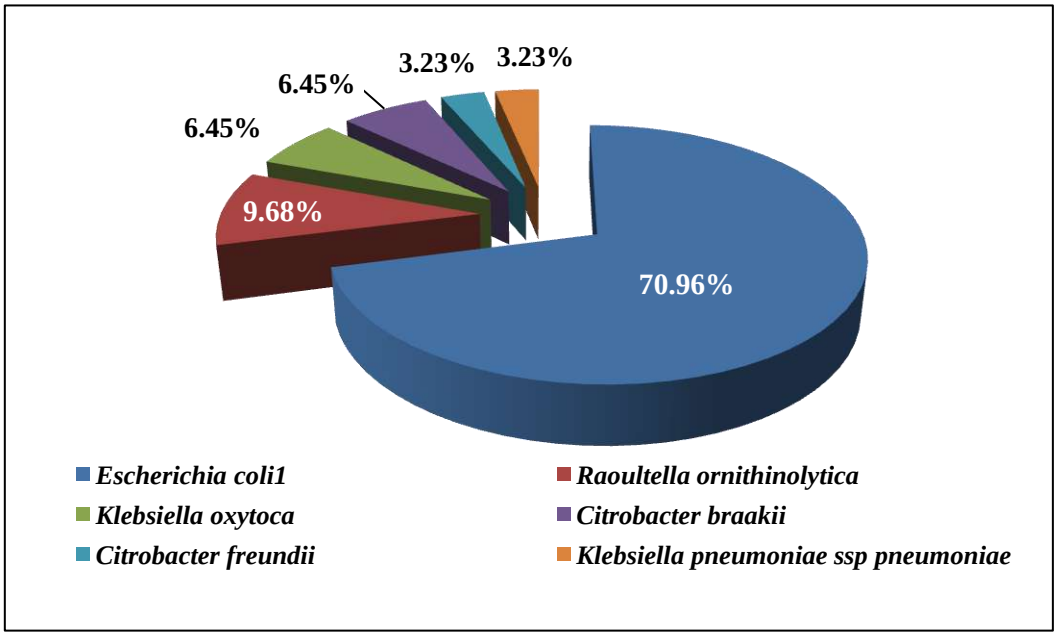


Figure 82 : Répartition des souches EBLSE isolées d'abats de poulet en fonction des espèces

c) Sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE :

Les résultats **(Figure 83)** montrent que une résistance des souches EBLSE à presque tous les antibiotiques de différentes familles, avec des pourcentages variables, et les taux de résistance les plus élevés ont été observés pour les bêta-lactamines. En effet, toutes les souches étaient résistantes à l'AMX, PRL, TIC et TTC et des taux de résistance élevés ont été notés pour: CL

(93.55%), CTX et FEP (87.10%), ATM (70.97%). En revanche, des taux de résistance relativement faibles ont été enregistrés pour l'AMC (25.81%) et FOX (9.68%). Toutefois, toutes les souches étaient sensibles aux carbapénèmes (IPM et ETP). Concernant les antibiotiques autres que les bêta-lactamines, aucune résistance n'a été observée à la NIT et l'AK, alors que des taux de résistance élevés ont été marqués pour les quinolones : NA (90.32%), OFX (83.87%) et CIP (64.52%), ainsi que pour le COT (50%). Des taux relativement faibles ont été enregistrés pour C (35.48%) et FOS (9.68%).

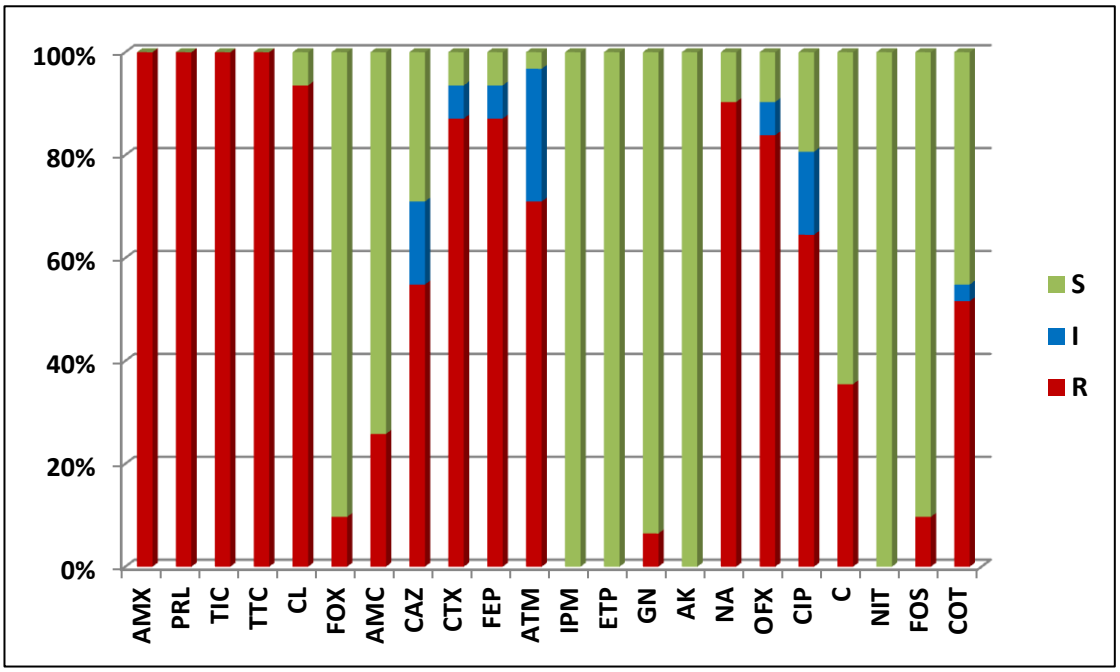


Figure 83 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées d'abats de poulet.

Ces taux de résistance sont bien inférieurs à ceux rapportés par **Gamil *et al.*, (2024)** concernant les antibiotiques: CAZ (54.84% contre 75% dans l'autre étude), FOX (9.68% contre 100%), CIP (64.52% contre 100%), GN (6.45% contre 100%) et COT (51.61% contre 100%). Par ailleurs, 64,52 % (20/31) des EBLSE étaient multirésistantes. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par **Gamil *et al.*, (2024)**, où toutes les souches productrices de BLSE étaient multirésistantes.

2.1.3.2.6.2. Recherche d'AmpC :

Une seule souche (S8.E4) a été soumise au test AmpC. Elle présentait des caractéristiques de résistance indiquant une résistance acquise aux C3G et n'a pas donné un résultat positif aux tests de détection des BLSE. Le test AmpC a révélé qu'elle est bien productrice de céphalosporinase AmpC **(Figure 84)**, ce qui correspond à 2% (1/50) des souches isolées. Ce

résultat est bien inférieur à celui rapporté par **Abdel-Kader *et al.*, (2022)**, soit 92,31%. La prévalence des entérobactéries productrices d'AmpC dans notre étude est de 4.35% (1/23) des échantillons d'abats de poulet analysés.



Figure 84 : Test AmpC positif de la souche S8.E4 *(E.coli)* isolée d'abats de poulet

2.1.3.2.6.3. Recherche des carbapénèmases

Aucune souche résistante ou présentant une sensibilité diminuée aux carbapénèmes (ertapénème et imipénème) n'a été trouvée dans le cadre de cette étude.

2.1.3.2.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines

Les résultats des tests de détection des β-lactamases ont montré que toutes les souches d'ERC3G isolées d'abats de poulet étaient productrices de β-lactamases : 31 souches productrices de BLSE et une souche productrice d'AmpC **(Tableau 36)**.

Tableau 36 : Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées d'abats de poulet

Code	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S1.E1	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-ATM-NA	BLSE
S2.E1	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-NA	BLSE
S6.E4	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S7.E4	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S8.E4	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-NA-OFX-CIP-COT	AmpC
S9.E7	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-COT	BLSE
S10.E7	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-COT	BLSE
S11.E8	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CAZ-ATM-NA-OFX-CIP-COT	BLSE
S12.E10	*Citrobacter braakii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CTX-ATM-NA-OFX-CIP-COT	BLSE
S13.E10	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP	BLSE
S14.E11	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-C	BLSE
S15.E12	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-ATM-NA-OFX-CIP	BLSE

Suite du tableau 36

Code	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S16.E12	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-NA	BLSE
S17.E12	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-ATM-NA	BLSE
S18.E13	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-C	BLSE
S19.E13	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S21.E15	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-NA-OFX-CIP	BLSE
S22.E15	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-COT	BLSE
S23.E16	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S24.E16	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP	BLSE
S25.E17	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-C	BLSE
S26.E18	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S27.E18	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP	BLSE
S28.E18	*Citrobacter braakii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CTX-FEP-ATM-NA-OFX	BLSE

Suite du tableau 36

Code	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S29.E19	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP-C-FOS-COT	BLSE
S30.E19	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S31.E19	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX	BLSE
S32.E19	*Citrobacter freundii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-COT	BLSE
S33.E20	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-FOS-COT	BLSE
S34.E20	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-FOS-COT	BLSE
S35.E20	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP	BLSE
S39.E22	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-C-COT	BLSE

L'élevage commercial de poulets est une source de revenus rapide car il transforme les aliments pour volailles en viande en quelques semaines. Pour cette raison, les pays en développement lui accordent une grande attention en terme de prévention des maladies et de stimulation de la croissance en utilisant des doses d'antibiotiques inférieures à la dose thérapeutique dans les aliments pour volailles **(Kamboh *et al.*, 2018)**. Dans tous les cas, l'utilisation d'antibiotiques affecte la réponse bactérienne à ces antibiotiques en tant que traitement et contribue au développement de bactéries multirésistantes qui peuvent être transmises indirectement à l'homme par la consommation de volailles et de produits avicoles **(Abunna *et al.*, 2016 ; Awogbemi *et al.*, 2018)**. En effet, ces dernières années, une résistance aux céphalosporines à large spectre parmi les entérobactéries a été rapportée **(Seiffert *et al.*, 2013a; Abgottspon *et al.*, 2014; Jeon *et al.*, 2019)**, ce qui résulte de l'utilisation intensive de ces antibiotiques chez les poulets de chair **(Dame-Korevaar *et al.*, 2019)**. Bien que les carbapénèmes ne soient pas utilisés en traitement vétérinaire, certaines études ont montré l'émergence de bactéries intestinales productrices de carbapénémases chez le poulet **(Wang *et al.*, 2017)**.

Dans cette intention, nous nous sommes intéressés aux abats de poulets pour plusieurs raisons. Il sont généralement considérés comme le type de viande le moins cher **(Coulibaly *et al.*, 2010; Abdel-Kader *et al.*, 2022)**. De plus, ils ont une importance métabolique, en particulier le foie qui joue le rôle de filtre dans lequel peuvent s'accumuler les bactéries. Ils sont également toujours disponibles même si leur consommation est bien inférieure à celle d'autres types de produits **(García-Béjar *et al.*, 2021)**. Les entérobactéries font partie de la microflore intestinale des poulets et sont considérées comme un indicateur de résistance aux antibiotiques, notamment *Escherichia coli* **(Roth *et al.*, 2019)**. *Salmonella* est également d'une grande importance en raison de l'association constante de la volaille et des produits à base de volaille avec des épidémies de salmonellose humaine dans diverses régions du monde **(Capita *et al.*, 2003; Lanier *et al.*, 2018).**

A notre connaissance, aucune recherche n'a été menée en Algérie sur la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées des abats de poulets destinées à la consommation humaine. Même au niveau international, seules quelques études **(Molla *et al.*, 2003; Abdellah *et al.*, 2009; Coulibaly *et al.*, 2010; Favier *et al.*, 2013; Abd-Elghany *et al.*, 2015; Sodagari *et al.*, 2015; Kamboh *et al.*, 2018; Son *et al.*, 2019; Procura *et al.*, 2019; Liu *et al.*, 2020; García-Béjar *et al.*, 2021; Abdel-Kader *et al.*, 2022; Gamil *et al.*, 2024; Yassin *et al.*,**

2024) ont été réalisées dans cette optique, dont la plupart portaient sur la contamination de ces produits par *Salmonella.*

Notre étude a révélé que 13,04 % des échantillons d'abats de poulet étaient contaminés par *Salmonella* et que 65,2 % des échantillons étaient contaminés par des ERC3G qui produisent des β-lactamases de type BLSE ou AmpC. Cette contamination souligne la nécessité d'améliorer la qualité microbiologique du poulet vendu au détail. Elle met en garde contre la nécessité de mener une étude épidémiologique approfondie afin de surveiller la contamination par les salmonelles et d'autres bactéries intestinales résistantes aux antibiotiques à différents niveaux de la production de poulet et dans les points de vente.

La présence de ce type de bactéries dans les abats de poulet peut constituer une menace pour la santé publique. Ce risque peut être exacerbé si des abats de poulet insuffisamment cuits sont consommés ou si la cuisine est contaminée par des salmonelles et d'autres entérobactéries résistantes lors de la préparation des repas **(Abdellah *et al.,* 2009).** Le risque d'infection augmente avec l'expansion des petits restaurants dont les propriétaires ignorent les bonnes pratiques de cuisson des plats de poulet. Le manque de cuisson et la contamination par d'autres plats prêts à manger au réfrigérateur ou pendant la préparation contribuent à la propagation de ces infections. Le problème est aggravé par la cuisson des abats de poulet pendant de courtes périodes à basse température pour obtenir les caractéristiques de qualité souhaitées **(Jones *et al.,* 2016)**. D'autant que dans certaines régions du monde, on prépare des plats d'abats de poulet légèrement cuits afin d'en préserver les bienfaits nutritionnels, une pratique qui peut provoquer des maladies d'origine alimentaire, notamment celles causées par les salmonelles et les bactéries résistantes **(Liu *et al.,* 2020).**

Des épidémies de salmonelloses d'origine alimentaire associées à la consommation des abats de poulet ont déjà été signalées **(Lanier *et al.,* 2018; Porto-Fett *et al.,* 2019)**. En 2011, une épidémie due à *Salmonella Heidelberg* a été signalée aux États-Unis à la suite de la consommation de foie de poulet grillé et de foie de poulet haché contaminé par cette bactérie **(Hoffmann *et al.,* 2013).** Par conséquent, les abats, y compris le foie et le gésier, doivent être cuits à une température interne d'au moins 71,1˚C **(Liu *et al.,* 2020).**

Notre étude a mis en évidence la présence de *Salmonella* et d'entérobactéries résistantes aux antibiotiques dans les abats de poulet, ce qui constitue un problème de sécurité alimentaire. Des mesures préventives sont donc nécessaires, y compris une sensibilisation à la préparation appropriée des plats à base d'abats de poulet, en particulier de foie de poulet. Un système de

contrôle de qualité doit également être mis en place dans les abattoirs, notamment en ce qui concerne les pratiques d'éviscération et de rinçage. Les travailleurs des abattoirs doivent être informés des techniques d'éviscération sûres et du risque potentiel d'infection par des bactéries intestinales pendant le processus d'éviscération **(Rodrigo *et al.*, 2006).**

2.1.3.3. Escalope de dinde :

2.1.3.3.1. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce :

Nous avons isolé 33 souches d'entérobactéries à partir de 16/23 échantillons d'escalope de dinde, dont 23 souches isolées sur milieu Mac Conkey + CTX et 10 isolées sur milieux SS et Bismuth. La prévalence des entérobactéries était donc de 69,56% des échantillons analysés. Les souches isolées appartenaient aux genres et espèces présentés dans **le tableau 37.**

Tableau 37 : Répartition des souches isolées d'escalope de dinde selon les genres et les espèces.

Genre	Espèce	Espèce		Genre N (%)
		N	%	
Escherichia	*Escherichia coli1*	12	36.36%	12 (36.36%)
Raoultella	*Raoultella ornithinolytica*	08	24.24%	09 (27.27%)
	Raoultella terrigena	01	03.03%	
Serratia	*Serratia odorifera1*	03	09.09%	05 (15.15%)
	Serratia marcescens	01	03.03%	
	Serratia liquefaciens	01	03.03%	
Citrobacter	*Citrobacter braakii*	02	06.06%	03 (09.09%)
	Citrobacter freundii	01	03.03%	
Enterobacter	*Enterobacter cloacae*	03	09.09%	03 (09.09%)
Salmonella	*Salmonella arizonae*	01	03.03%	01 (03.03%)
Total		**33 (100%)**		

Le tableau 37 montre que le genre *Escherichia* était le plus abondant, avec un taux de 36.36%, suivi de *Raoultella* (27.27%), *Serratia* (15.15%), *Citrobacter* et *Enterobacter* (9.09%) et enfin *Salmonella* (3.03%). Ces résultats sont inférieurs à ceux trouvés par **Miranda *et al.*, (2008),** pour *Serratia* et *Enterobacter,* qui indiquaient des taux de 39,21% et 27.45 % respectivement.

La contamination de la viande par les entérobactéries peut provenir de nombreuses sources potentielles, telles que les animaux dont la viande est issue, la contamination croisée par d'autres produits, les ustensiles et l'environnement, ainsi que les travailleurs qui manipulent les produits carnés et peuvent ainsi contribuer à l'émergence de bactéries **(Kaesbohrer *et al.*, 2019).**

La répartition des souches selon les espèces **(Tableau 37)** montre qu'*E.coli* était l'espèce la plus abondante avec un taux 36.36 %, suivie de *Raoultella ornithinolytica* (24.24%), *Serratia*

odorifera et *Enterobacter cloacae* (9.09%) et *Citrobacter braakii* (6.06%), tandis que les autres espèces présentaient chacune un taux de 3.03%.

E.coli était l'espèce la plus abondante, puisqu'il s'agit d'un microorganisme commun dans le tractus intestinal des vertébrés et d'un contaminant microbien fréquent dans les produits carnés vendus au détail. Bien que la majorité des isolats des souches d'*E. coli* soient présumées non pathogènes, leur présence est un indicateur d'une contamination potentielle par des agents pathogènes fécaux **(Cook *et al.*, 2009 ; Davis *et al.*, 2018)**.

Une seule souche de *Salmonella* a été isolée dans le cadre de notre étude avec une prévalence de 4,35% (1/23) des échantillons analysés. Ce résultat est très proche de celui rapporté par **Khaitsa *et al.*, (2007),** soit 4,1%, mais inférieur à ceux rapportés par **White *et al.*, (2001)** et **Cook *et al.*, (2009)**, qui indiquaient un taux de 24%. Notre résultat est toutefois légèrement supérieur à ceux rapportés dans deux autres études **(Zhao *et al.*, 2001; Mayrhofer *et al.*, 2004)**, où 2,6 % et 0,38% des échantillons étaient respectivement contaminés par *Salmonella*. Des études menées aux États-Unis entre 2002 et 2011 sur la vente au détail de viande, incluant la dinde hachée, ont révélé des taux de prévalence de *Salmonella* compris entre 11,5% et 12,3% **(NARMS, 2011).**

Ces différences de résultats peuvent être dues aux différences de méthodes d'isolement en laboratoire et au type d'échantillon. Un autre facteur qui pourrait expliquer cet écart entre les différentes études est que, dans certains pays comme les États-Unis, les produits de volaille sont soumis à une pré-congélation et étiquetés "frais" **(Cook *et al.*, 2009)**. Il n'est donc pas possible de déterminer si le produit est réellement frais ou s'il a subi un processus de congélation préalable. Par conséquent, dans les études menées sur de tels produits, les taux de contamination par les salmonelles ou d'autres bactéries sont très faibles en raison de leur exposition au stress ou à leur destruction à la température du congélateur.

Dans notre étude, nous avons comparé nos résultats à ceux d'autres études analysant des échantillons d'autres parties de viande de dinde comme la poitrine, les ailes, les cuisses, etc. Dans ce contexte, **Cook *et al.*, (2009)** ont supposé que les agents pathogènes se propageaient de manière assez uniforme entre les différentes parties de carcasse de dinde, car ils n'ont trouvé aucune différence statistiquement significative dans le taux de prévalence entre ces parties.

Par ailleurs, la viande de dinde présente un risque relativement plus élevé d'infections bactériennes entériques que la viande de poulet, en raison de la taille plus grande des carcasses et des morceaux de dinde, ce qui peut entraîner contamination croisée plus importante, ainsi que des temps de décongélation, de cuisson, de refroidissement et réchauffage plus longs **(Allen et Poppe, 2002).** En effet, il a été rapporté que la consommation de dinde était responsable d'un plus grand nombre d'épidémies que celle de poulet. Depuis lors, la mise en œuvre du système HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point), a conduit à l'introduction d'un certain nombre d'interventions, telles que la congélation, afin de réduire les niveaux de contamination par les pathogènes chez la volaille.

2.1.3.3.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Les résultats **(Figure 85)** montrent que toutes les souches isolées étaient résistantes à l'AMX et que des taux élevés de résistance ont été enregistrés pour les antibiotiques : CAZ (90.91%), PRL (87.88%), TTC (84.85%), TIC (81.82%), CL et OFX (75.76%), COT (69.70%), CTX et ATM (66.67%), NA (63.64%), CIP (60.61%) et FEP (57.58%). Quant au reste des antibiotiques, les taux de résistance étaient modérés à faibles, tandis qu'aucune souche n'a été résistante aux antibiotiques : IPM, ETP et NIT.



Figure 85 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées d'escalope de dinde.

Ces taux de résistance sont plus élevés que ceux rapportés par **Díaz-Jiménez *et al.*, (2021)**, pour plusieurs antibiotiques : AMC (48.48% contre 29.4% dans l'autre étude), CL (75.76% contre 43.1%), CTX (66.67% contre 51.3%), CAZ (90.91% contre 45.6%), FOX (21.21% contre 3.1%), ATM (66.67% contre 48.1%), GN (15.15% contre 10%), AK (6.06% contre 0%), FOS (9.09% contre 0%) et COT (69.70% contre 46.3%). Toutefois, **Díaz-Jiménez *et al.*, (2021)** ont rapporté des taux de résistance plus importants pour d'autres antibiotiques : NA (72.5% contre 63.64% dans notre étude), CIP (73.1% contre 60.61%) et NIT (6.9% contre 0%). Alors que nos résultats sont identiques concernant l'IPM, auquel aucune souche résistante n'a été trouvée.

En revanche, **Gholami-Ahangaran *et al.*, (2021)** ont signalé des taux plus élevés de résistance concernant certains antibiotiques : IPM (2.8% contre 0% dans notre étude), NIT (20% contre 0%), AK (30% contre 6.06%) et NA (81.4% contre 63.64%). Cependant, nos souches ont montré des taux supérieurs pour plusieurs antibiotiques : CTX (66.67% contre 20% dans l'autre étude), CAZ (90.91% contre 28.6%), GN (15.15% contre 7.1%), CIP (60.61% contre 32.9%), AMX (100% contre 35.7%), COT (69.70% contre 30%), AMC (48.48% contre 20%) et CL (75.76% contre 25.7%).

Les taux de résistance que nous avons obtenus sont bien supérieurs à ceux rapportés par **Miranda *et al.*, (2008)** en ce qui concerne les antibiotiques : CL (75.76% contre 0% dans l'autre étude), CIP (60.61% contre 6.7%) et GN (15.15% contre 0%). Toutefois, **Miranda *et al.*, (2008)** ont signalé des taux plus élevés pour NIT (20% contre 0%) et COT (73.3% contre 69.70%).

Bien que le nombre de souches isolées d'escalopes de dinde dans notre étude soit relativement faible, elles ont montré des taux élevés de résistance aux antibiotiques testés. En fait, il a été suggéré que la période de croissance plus longue des dindes et leur plus grande sensibilité aux maladies durant cette période pourraient entrainer des pressions de résistance aux antimicrobiens plus importantes que celles qui surviennent chez les poulets **(Poppe *et al.*, 2001; Ge *et al.*, 2003)**. Cependant, l'absence de données sur l'utilisation des antimicrobiens constitue un obstacle à l'étude de cette hypothèse à l'échelle nationale.

D'autre part, les pénicillines, les céphalosporines de première à quatrième génération et les inhibiteurs de bêta-lactamases constituent un groupe important d'agents antimicrobiens utilisés pour traiter les maladies en médecine vétérinaire et dans la production animale destinée à l'alimentation. Il est considéré comme l'un des médicaments préférés en médecine

des oiseaux. Ces antibiotiques sont souvent utilisés à des fins prophylactiques et sont utilisés comme stimulants de croissance depuis de nombreuses années. Les animaux destinés à l'alimentation sont souvent traités en ajoutant des médicaments à l'eau ou à la nourriture. Par conséquent, leur utilisation prolongée à des doses sous-thérapeutiques sur une longue période pourrait être à l'origine du développement de souches résistantes aux antimicrobiens **(Beninati *et al.,* 2015).** Ceci explique les taux élevés de résistance des souches isolées dans notre étude à ces antibiotiques.

De même, les taux élevés de résistance aux quinolones suggèrent également une pression de sélection de résistance du fait de l'utilisation de ces molécules à une certaine étape de la production des dindes dont proviennent les échantillons de vente au détail. L'utilisation de quinolones dans l'élevage de volailles a été interdite à la fin des années 1990 dans certains pays, comme le Canada, mais les médecins peuvent légalement prescrire des antimicrobiens d'une manière supplémentaire **(Cook *et al.,* 2009)**. Au niveau national, l'absence de données de suivi de l'usage des antimicrobiens constitue un obstacle à l'étude des raisons du développement de résistances à ces molécules.

De plus, nous avons noté un taux de résistance non négligeable de 15,15% à la GN. Cela est dû au fait que la gentamicine est généralement ajoutée aux vaccins pour les œufs **(Bailey et Line, 2001)**. Des études antérieures ont en effet démontré que l'injection d'antibiotiques dans les œufs peut être un facteur majeur de contamination bactérienne résistante aux antibiotiques dans les volailles vendues au détail **(Dutil *et al.,* 2010).** L'utilisation de vaccins supplémentés en gentamicine pourrait donc expliquer la propagation de la résistance à cet antibiotique parmi les souches provenant de produits avicoles.

Le taux élevé de résistance au COT (69.70%) être dû à l'utilisation de compléments alimentaires pour animaux riches en minéraux tels que le zinc et le cuivre, qui sont utilisés pour favoriser la croissance et réduire les maladies, mais ils peuvent également sélectionner la résistance au COT et la multirésistance aux médicaments **(Yazdankhah *et al.,* 2014; Debski, 2016).**

Nos résultats mettent en évidence la complexité de la résistance aux antibiotiques et montrent que, dans certains cas, la résistance peut persister longtemps après l'arrêt de l'utilisation des antibiotiques, comme c'est le cas pour le chloromphénicol.

En revanche, le faible taux de résistance à la fosfomycine (9,09%) peut être dû à l'interdiction de son utilisation en médecine vétérinaire, car elle est uniquement destinée à un usage en médecine humaine **(Rybak *et al.*, 2022).**

Dans cette étude, nous avons isolé une seule souche de *Salmonella*, qui était résistante aux antibiotiques : AMX, PRL, TIC, TTC, CL, FOX, AMC, CAZ, NA, OFX, CIP, C et COT. Nos résultats sont cohérents avec ceux rapportés par **Khaitsa *et al.*, (2007)** concernant les aminosides (GN et AK), auxquels aucune résistance n'a été enregistrée. Cependant, notre souche était résistante aux fluoroquinolones, alors que **Khaitsa *et al.*, (2007)** ont rapporté que toutes les souches étaient sensibles à NA et à la CIP. Ils ont également noté une résistance aux antibiotiques : AMC, FOX, CL et COT, dans de faibles pourcentages : 14.3%, 7.1%, 35.7 % et 7.1 %, respectivement.

Nous supposons que la résistance de la souche de *Salmonella* isolée dans cette étude aux fluoroquinolones est due à l'utilisation de CIP dans le traitement des volailles pour prévenir les salmonelloses, les fluoroquinolones étant des médicaments utiles pour traiter ces infections. Avec l'augmentation des taux de résistance, il n'est plus possible de recommander un traitement par ces médicaments pour traiter les infections intestinales chez l'homme. De plus, des taux élevés de résistance aux quinolones dans les isolats augmenteront le risque d'échec du traitement en raison de mutations supplémentaires provoquant une résistance aux fluoroquinolones pendant le traitement **(Aarestrup *et al.*, 2003)**. Les infections humaines causées par des souches de *Salmonella* multirésistantes pourraient donc être difficiles à traiter avec un agent antimicrobien couramment utilisé.

2.1.3.3.3. Souches multirésistantes :

Au cours de notre étude, nous avons utilisé 7 familles d'antibiotiques, auxquelles l'expression de la résistance nous a permis de considérer 23 souches sur 33 comme BMR, ce qui correspond à 69.70% des souches isolées. Ce résultat est supérieur à celui rapporté par **Davis *et al.*, (2018)** soit 48 %, mais inférieur à celui rapporté par **Díaz-Jiménez *et al.*, (2021)**, où 85,63 % de leurs isolats étaient multirésistants. Les pourcentages des souches BMR selon l'espèce sont présentés dans **le tableau 38.**

Tableau 38 : Répartition des souches multirésistantes isolées d'escalope de dinde selon les espèces.

Espèce	Effectif	Pourcentage
Raoultella terrigena	1/1	100%
Serratia marcescens	1/1	100%
Serratia liquefaciens	1/1	100%
Citrobacter freundii	1/1	100%
Salmonella arizonae	1/1	100%
Escherichia coli1	9/12	75%
Serratia odorifera1	2/3	66.67%
Raoultella ornithinolytica	5/8	62.5%
Citrobacter braakii	½	50%
Enterobacter cloacae	1/3	33.33%
Total	**23/33**	**69.70%**

Le tableau ci-dessus montre que toutes les espèces isolées présentaient des souches multirésistantes avec des taux variables. Tous les isolats de *Raoultella terrigena*, *Serratia marcescens, Serratia liquefaciens, Citrobacter freundii* et *Salmonella arizonae*, 75% des isolats d'*E.coli*, 66.67% des isolats de *Serratia odorifera1*, 62.5% des isolats de *Raoultellla ornithinolytica*, 50% des isolats de *Citrobacter braakii* et 33.33% des isolats d'*Enterobacter cloacae* étaient multirésistants.

Les figures ci-après présentent l'antibiogramme de quelques souches MR de différentes espèces. **La figure 86** présente la souche S7.E9 *(Salmonella arizonae)* résistante à 4 familles et 13 ATB, **la figure 87** présente la souche S15.E10 *(E.coli)* résistante à 4 familles et 15 ATB et **la figure 88** présente la souche S24.E18 *(Raoultella terrigena)* résistante à 15 ATB appartenant à 5 familles.

Les profils de résistance des 23 souches multirésistantes isolées d'escalope de dinde sont présentés dans **le tableau 39.** Il montre que la plupart de ces souches étaient résistantes à plus de trois familles d'antibiotiques dont 15 souches ont exprimé une résistance à 4 familles et 2 souches à 5 familles parmi les sept familles testées. Tandis que 6 souches ont exprimé une résistance à 3 familles. Les souches MR étaient résistantes à 7 à 15 ATB parmi les 22 testés.

On suppose que la résistance aux antimicrobiens des entérobactéries est due à leur capacité à s'adapter aux antimicrobiens utilisés en élevage, ce qui constitue une stratégie essentielle à

leur survie dans leur environnement primaire au sein de l'hôte. De plus, il a été suggéré qu'il existe des éléments de résistance stables auxquels différents éléments de résistance peuvent être liés. Par conséquent, l'application d'un médicament peut non seulement se limiter à la sélection d'une résistance au médicament appliqué, mais également à des phénotypes multirésistants qui présentent l'avantage de la sélection **(Mayrhofer *et al.*, 2004)**

Nos résultats montrent que le microbiote de la viande de dinde est une source de bactéries multi-résistantes aux antimicrobiens, qui peuvent être potentiellement pathogènes pour l'homme. Il est donc essentiel de réduire la pression antibiotiques chez les volailles et de mettre en œuvre une surveillance systématique de la résistance aux antimicrobiens et des aliments dans les magasins de détail en tant qu'outil de surveillance « de la ferme à la table » dans le cadre de la stratégie One health **(Díaz-Jiménez *et al.*, 2020).**

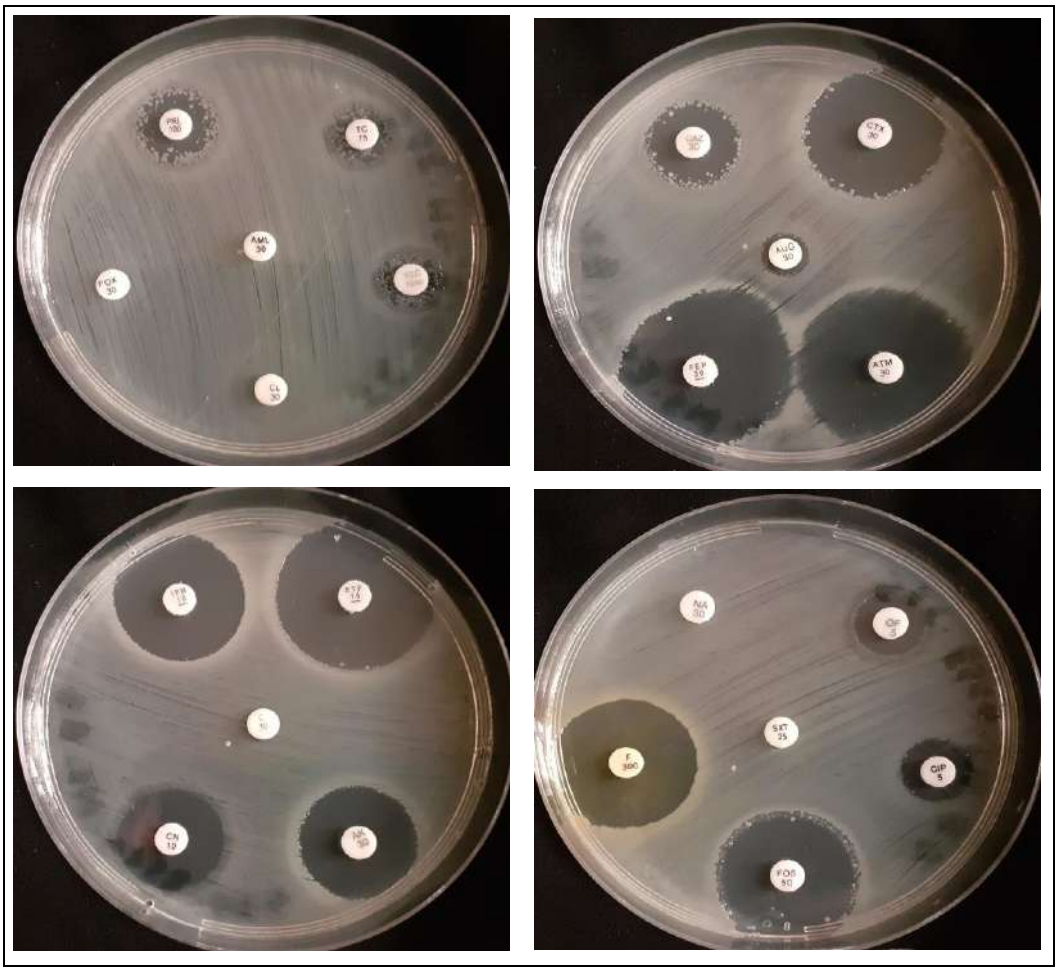


Figure 86 : Antibiogramme de la souche S7.E9 multirésistante isolée d'escalope de dinde

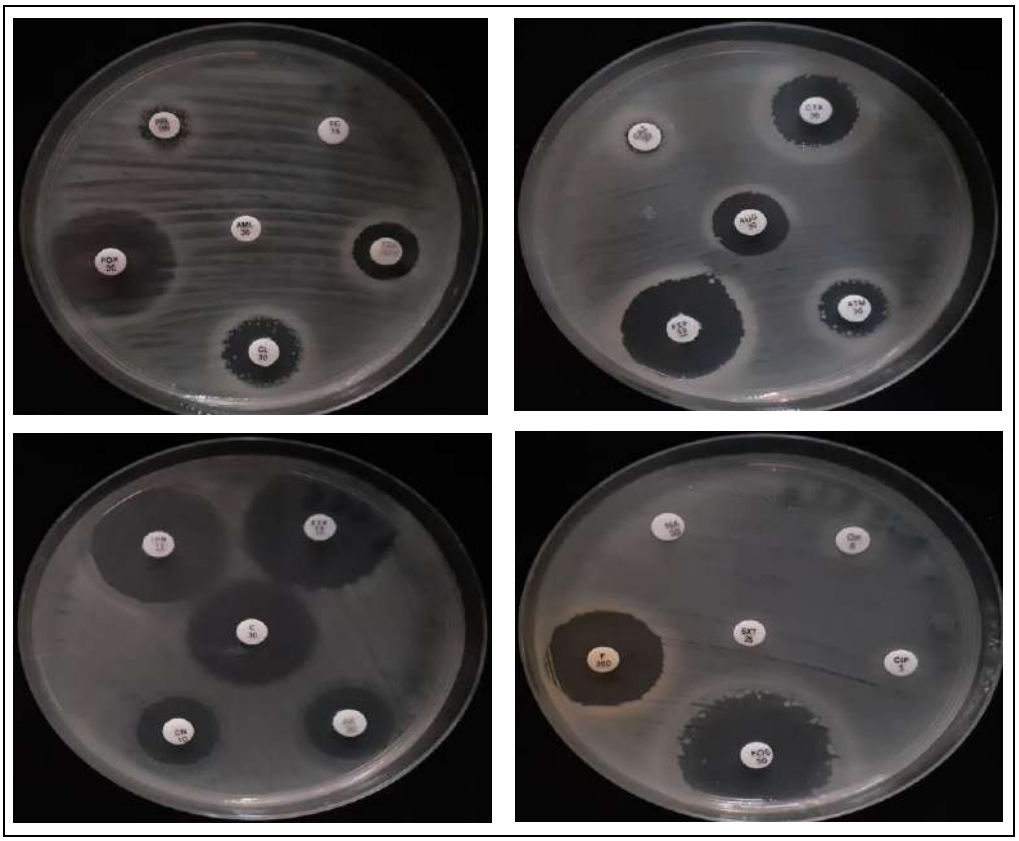


Figure 87 : Antibiogramme de la souche S15.E10 multirésistante isolée d'escalope de dinde

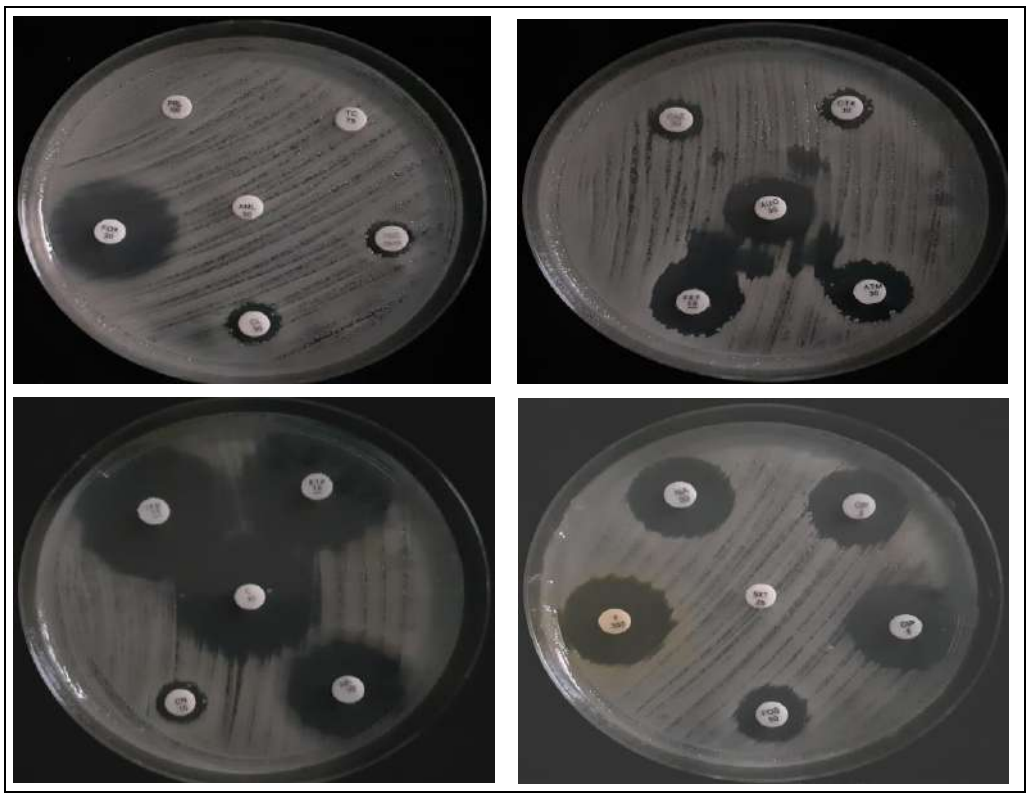


Figure 88 : Antibiogramme de la souche S24.E18 multirésistante isolée d'escalope de dinde

Tableau 39 : Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées d'escalope de dinde

Code	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S2.E6	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
S3.E6	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
S4.E6	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
S6.E8	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CAZ-ATM-NA-OFX-CIP-COT	3 Familles 10 ATB
S7.E9	*Salmonella arizonae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 13 ATB
S8.E9	*Citrobacter braakii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-OFX-C-COT	4 Familles 11 ATB
S11.E11	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-AMC-CAZ-CTX-ATM-NA-OFX-CIP-COT	3 Familles 12 ATB
S12.E12	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CAZ-CTX-ATM-NA-OFX-CIP-COT	3 Familles 11 ATB
S14.E9	*Enterobacter cloacae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CAZ-CTX-ATM-GN-OFX-C-COT	5 Familles 11 ATB
S15.E10	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-NA-OFX-CIP-COT	4 Familles 15 ATB
S16.E12	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-NA-OFX-CIP-COT	4 Familles 14 ATB
S17.E15	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-COT	4 Familles 14 ATB

Suite du tableau 39

Code	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S18.E15	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
S19.E15	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
S20.E16	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
S21.E16	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-C-COT	3 Familles 11 ATB
S22.E17	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
S23.E17	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
S24.E18	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-OFX-CIP-FOS-COT	5 Familles 15 ATB
S25.E20	*Serratia marcescens*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-CIP-FOS-COT	4 Familles 14 ATB
SS2.E3	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-NA-OFX-COT	3 Familles 10 ATB
SS3.E3	*Serratia liquefaciens*	AMX-CL-FOX-AMC-CAZ-OFX-COT	3 Familles 7 ATB
SS4.E5	*Citrobacter freundii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB

2.1.3.3.4. Entérobactéries RC3G :

Nous avons isolé 25 souches d'ERC3G sur le milieu sélectif Mac conkey+CTX, soit 75.76% du nombre total des souches isolées. Ce résultat est supérieur à celui rapporté par **Díaz-Jiménez *et al.*, (2021)**, soit 52,5%. Les souches d'ERC3G ont été isolées à partir de 13/23 échantillons, ce qui correspond à 56.52% des échantillons analysés. Ce résultat est inférieur à celui rapporté **Díaz-Jiménez *et al.*, (2021),** soit 78%., mais supérieur à ceux rapportés dans deux autres études **(Kaesbohrer *et al.*, 2019; Rybak *et al.*, 2022)**, où 40.1% et 43 % des échantillons étaient respectivement contaminés par des ERC3G. En revanche, **Jouini *et al.*, (2007)** ont constaté que tous les échantillons de viande de dinde étaient contaminés par des bactéries résistantes au C3G. Les souches d'ERC3G sont réparties selon l'espèce dans **la figure 89.**

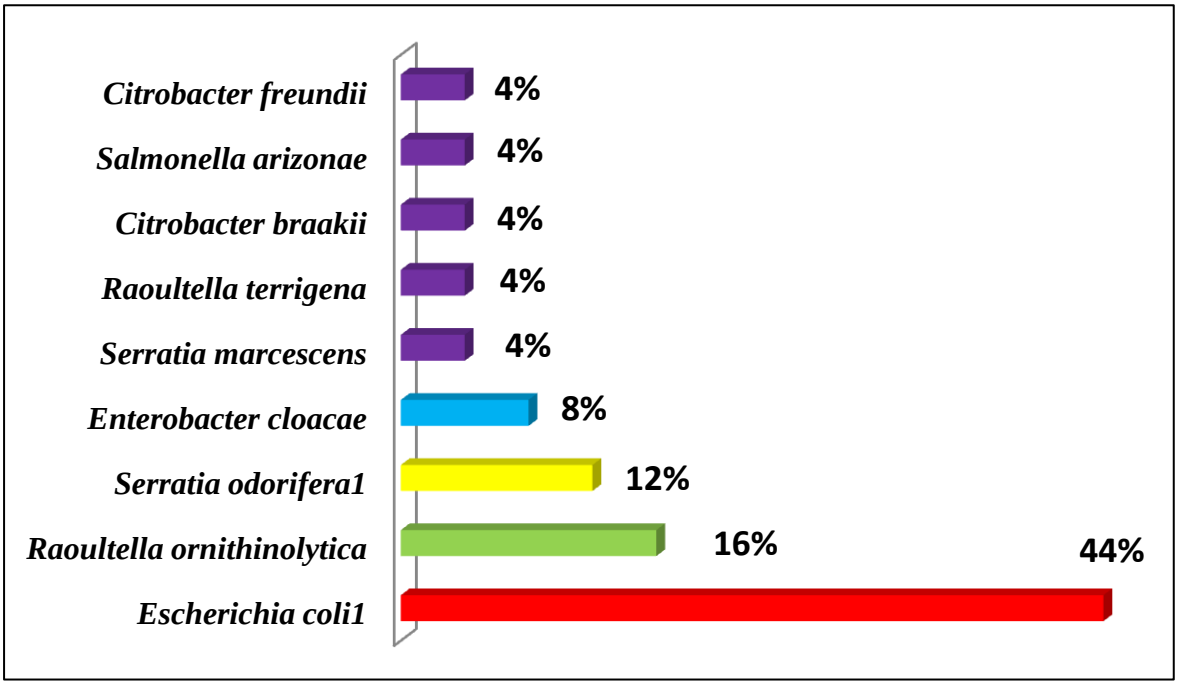


Figure 89 : Répartition des souches RC3G isolées d'escalope de dinde selon les espèces.

La figure ci-dessus montre qu'*E.coli* était l'espèce la plus abondante, avec un taux de 44%. Ce résultat est cohérent avec celui rapporté par **Rybak *et al.*, (2022)**, qui indiquaient également qu'*E. coli* était l'espèce la plus abondante, mais avec une fréquence inférieure de 31,81% des ERC3G isolées. *E.coli* est suivie de *Raoultella ornithinolytica* (16%), *Serratia odorifera* (12%) et *Enterobacter cloacae* (8%), tandis que les autres espèces présentaient des pourcentages faibles (4% chacune). Notre résultat est proche de celui rapporté par **Rybak *et al.*, (2022)** concernant *Enterobacter cloacae*, avec un taux de 9,09%.

Il convient de noter que les ERC3G peuvent être ingérées directement avec de la viande crue ou insuffisamment cuite ou avec d'autres aliments crus, et que les ustensiles de cuisine peuvent servir de support lorsqu'il s'agit de viande contaminée **(Depoorter *et al.,* 2012).** De plus, il a été démontré que les bactéries intestinales RC3G pouvaient adhérer aux surfaces et former des biofilms sur celles-ci, et que cette capacité était relativement élevée à température ambiante. Il a également été constaté que la viande de dinde était plus contaminée par des souches RC3G que d'autres types de viande **(Rybak *et al.,* 2022).**

Les bactéries intégrées dans les biofilms présentent en effet une résistance accrue aux traitements antimicrobiens et le détachement cellulaire des biofilms peut entraîner une contamination croisée des produits **(Giaouris *et al.,* 2014).** Ainsi, la formation de biofilms par les souches d'origine alimentaire constitue un facteur de risque de contamination croisée lors de la transformation à domicile de la viande crue, où il peut y avoir une transmission de ces souches ou de souches multirésistantes depuis les aliments vers la zone de travail de la cuisine. La formation importante de biofilms par les souches d'origine alimentaire peut accroître la transmission dans les cuisines familiales et les petits restaurants locaux. En fait, 18% de l'exposition totale à ces bactéries résistantes aux ATB était due à une contamination croisée via la manipulation de viande à domicile **(Evers *et al.,* 2017).**

2.1.3.3.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G :

Les résultats **(Figure 90)** montrent que toutes les souches d'ERC3G étaient résistantes aux bêta-lactamines : AMX, PRL, TIC et TTC. De plus, des taux élevés de résistance étaient marqués vis-à-vis des antibiotiques : CAZ (96%), OFX (92%), CTX et ATM (88%), COT (84%), NA et CIP (80%), CL et FEP (76%) et C (52%). Tandis qu'aucune souche n'a été résistante aux carbapénèmes (IPM et ETP) et à la NIT.

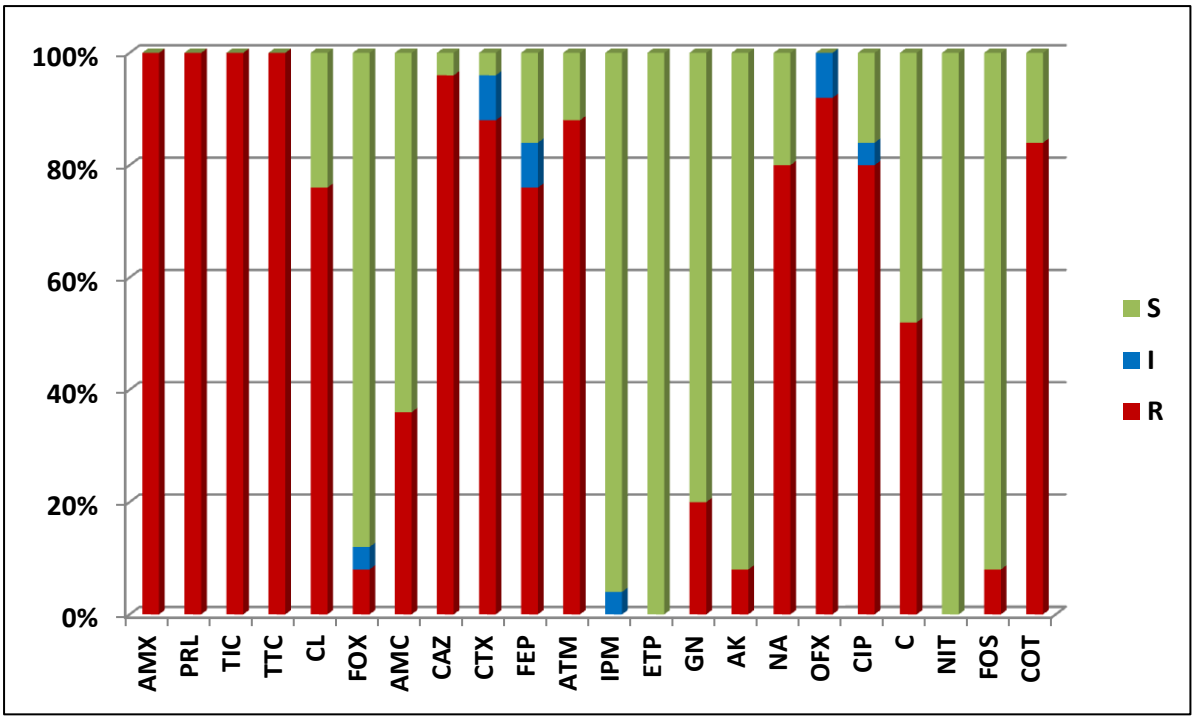


Figure 90 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées d'escalope de dinde.

Nous avons remarqué que toutes les souches d'ERC3G n'étaient pas résistantes à toutes les C3G et les C4G testées. Ces résultats concordent avec ceux rapportés par **Rybak *et al.*, (2022)**, qui ont également fait la même constatation.

Il convient de noter qu'un taux élevé de résistance au chloramphénicol (52%) a été observé dans notre travail, bien que l'utilisation de cet antimicrobien soit interdite en médecine avicole. Il est difficile d'attribuer ce résultat à l'exposition aux antimicrobiens **(Miranda *et al.*, 2008).**

En général, on suppose que la résistance aux antimicrobiens, très préoccupante pour la santé humaine, observée dans cette étude peut être due à l'utilisation de ces médicaments (ou de ceux qui leur sont associés) dans le cycle de production de dinde. Toutefois, des informations sur l'utilisation d'antimicrobiens dans cette filière sont nécessaires pour mieux comprendre la situation.

2.1.3.3.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines

2.1.3.3.6.1. Recherche des BLSE

a) Tests de détection des BLSE :

Les tests de détection des BLSE **(Figures 91 et 92)** ont permis d'identifier 23 souches productrices de BLSE, soit 69.70% du nombre total des souches isolées **(Tableau 40).** Ce résultat est supérieur à celui rapporté par **Gholami-Ahangaran *et al.*, (2021)**, soit 30 %. Les souches EBLSE présentaient 92% (23/25) des souches d'ERC3G isolées **(Tableau 40).** Notre résultat est proche de celui rapporté par **Kaesbohrer *et al.*, (2019)**, qui indiquaient un taux de 94,12%.

La prévalence des EBLSE était de 56.52% (13/23) des échantillons d'escalope de dinde analysés. Notre résultat est supérieur à celui rapporté par **Kaesbohrer *et al.*, (2019),** soit 30.5%, mais inférieur à ceux rapportés dans d'autres études **(Egea *et al.*, 2012; Beninati *et al.*, 2015; Díaz-Jiménez *et al.*, 2020; Martak *et al.*, 2022)**, où 93,3%, 100%, 84% et 75% des échantillons étaient respectivement contaminés par des EBLSE. En revanche, il est proche de celui rapporté par **Jouini *et al.*, (2007)**, qui indiquaient une prévalence de 50%.



Figure 91 : Tests de synergie positifs de souches isolées d'escalope de dinde

A: S17.E15 *(R.ornithinolytica)*, **B:** S18.E15 *(E.coli)*, **C:** S19.E15 *(R.ornithinolytica)*, **D:** S20.E16 *(R.ornithinolytica)*, **E:** S21.E16 *(Serratia odorifera1)*, **F:** S1.E5 *(Serratia odorifera1)*, **G:** S22.E17 *(R.ornithinolytica)*, **H:** S2.E6 *(E.coli)*, **I:** S23.E17 *(Serratia odorifera1)*, **J:** S3.E6 *(E.coli)*, **K:** S24.E18 *(Raoultella terrigena)*, **L:** S4.E6 *(E.coli)*, **M:** S5.E7 *(En.cloacae)*, **N:** S25.E20 *(Serratia marcescens)*, **O:** S6.E8 *(E.coli)*, **P:** S11.E11 *(E.coli)*, **Q:** S12.E12 *(E.coli)*, **R:** S13.E12 *(E.coli)*, **S:** S14.E9 *(En.cloacae)*, **T:** S16.E12 *(E.coli)*.

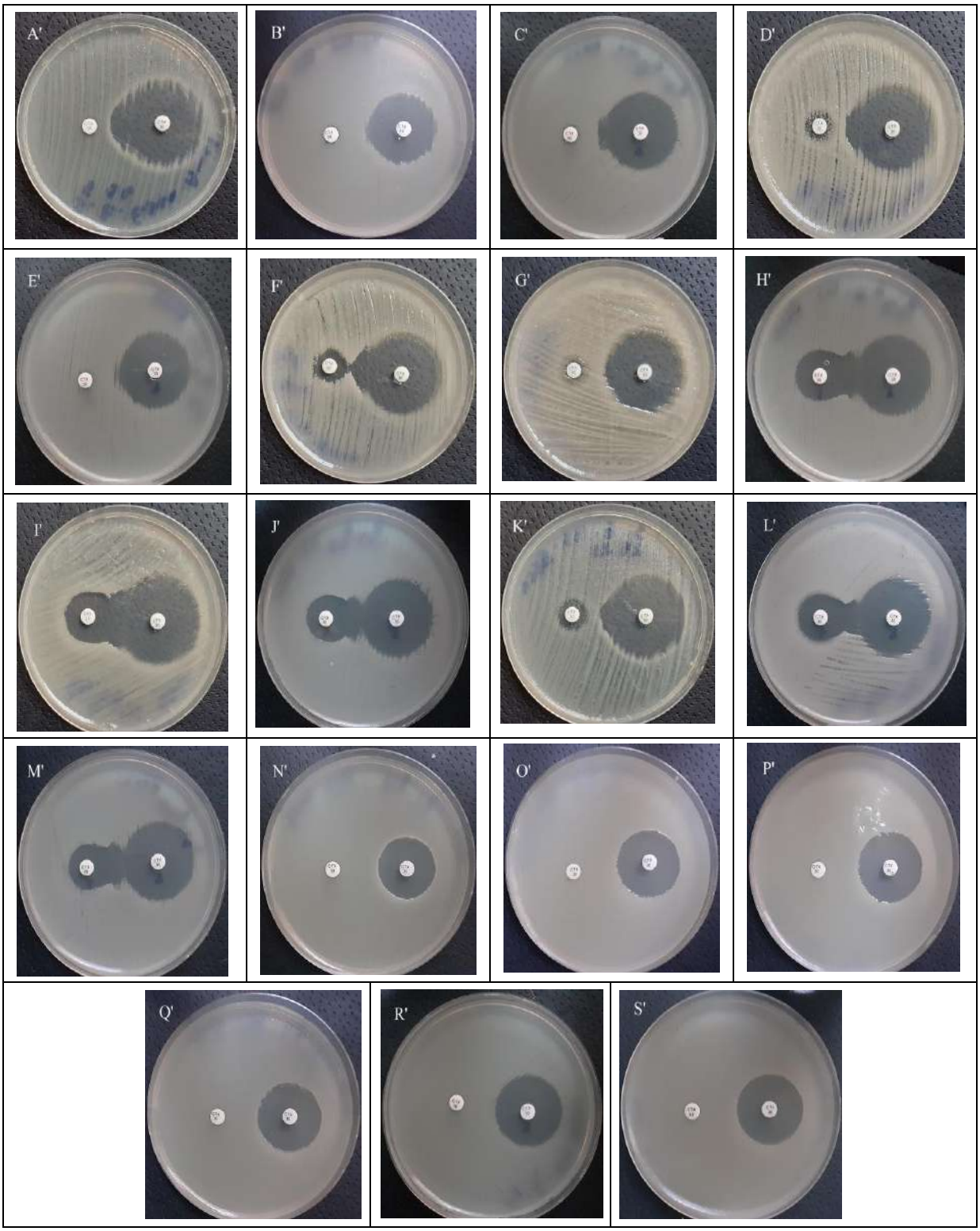


Figure 92 : Tests du double disque positifs de souches isolées d'escalope de dinde

A': S21.E16 *(Serratia odorifera1)*, **B':** S23.E17 *(Serratia odorifera1)*, **C':** S3.E6 *(E.coli)*, **D':** S24.E18 *(Raoultella terrigena)*, **E':** S4.E6 *(E.coli)*, **F':** S5.E7 *(En.cloacae)*, **G':** S25.E20 *(Serratia marcescens)*, **H':** S6.E8 *(E.coli)*, **I':** S11.E11 *(E.coli)*, **J':** S12.E12 *(E.coli)*, **K':** S13.E12 *(E.coli)*, **L':** S15.E10 *(E.coli)*, **M':** S16.E12 *(E.coli)*, **N':** S17.E15 *(R.ornithinolytica)*, **O':** S18.E15 *(E.coli)*, **P':** S19.E15 *(R.ornithinolytica)*, **Q':** S22.E17 *(R.ornithinolytica)*, **R':** S2.E6 *(E.coli)*, **S':** SS4.E5MS *(Citrobacter freundii).* Pour chaque boite : à gauche CTX et à droite CTX+AMC.

Tableau 40 : Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées d'escalope de dinde

	N	Test de synergie		Test DD		EBLSE N (%)
		+	-	+	-	
Souches isolées	33	22	11	23	2	**23/33 (69.70%)**
ERC3G	25	22	3	23	2	**23/25 (92%)**

Test DD : test du double disque, **EBLSE :** entérobactéries productrices de BLSE

b) Répartition des EBLSE selon les espèces :

La figure 93 montre que l'espèce dominante était *E.coli* avec 11 souches correspondant à 47.82% des souches EBLSE. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par **Díaz-Jiménez *et al.*, (2020)**, soit 72,27%. *Raoultella ornithinolytica* se classe deuxième avec 4 souches (17.39%), suivie de *Serratia odorifera1* avec 3 souches (13.04%), *Enterobacter cloacae* avec 2 souches (8.70%), et enfin *Raoultella terrigena*, *Serratia marcescens* et *Citrobacter freundii* avec une souche (4.35% chacune).

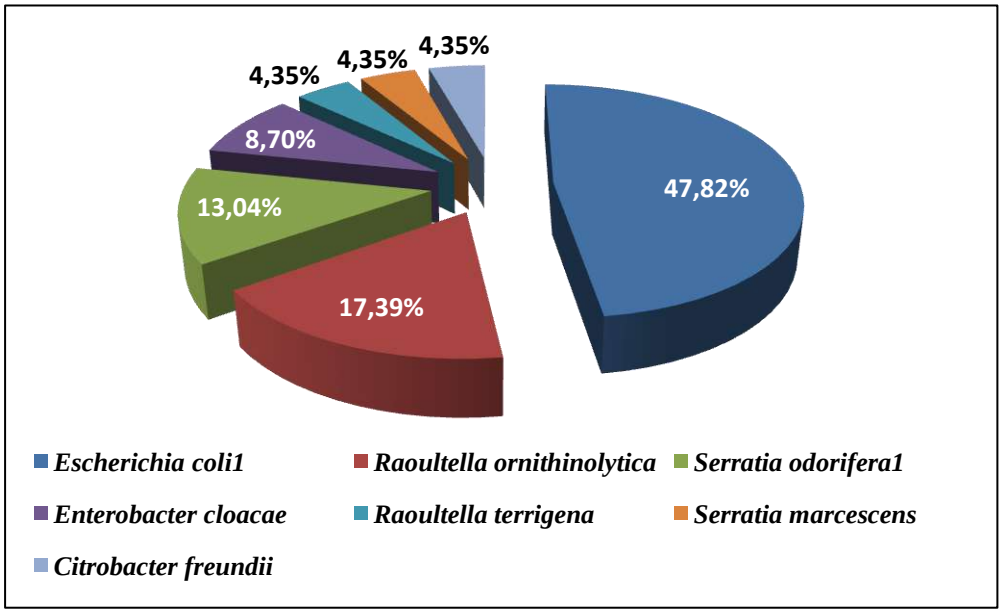


Figure 93 : Répartition des souches EBLSE isolées d'escalope de dinde en fonction des espèces.

Nous avons constaté une certaine diversité des espèces des souches EBLSE isolées dans notre travail, par rapport à d'autres études. Par exemple, **Díaz-Jiménez *et al.*, (2020)** ont rapporté que 98 % des souches d'EBLSE isolées de viande de dinde appartenaient aux espèces *E.coli* et *K.pneumoniae*, qui présentait 25,74% des EBLSE totales. Toutefois, aucune souche de

K.pneumoniae productrice de BLSE n'a été trouvée dans notre étude, bien que cette bactérie soit capable de survivre et de persister dans un large éventail de réservoirs, notamment le bétail et la viande vendue au détail **(Peacock *et al.*, 2019).** Les différences observées dans la prévalence et le type de résistance peuvent être liées à l'historique de l'utilisation d'antibiotiques chez l'espèce animale en question, ainsi qu'à la durée d'exposition aux antibiotiques lors de l'engraissement des animaux **(Díaz-Jiménez *et al.*, 2020)**.

La contamination par les EBLSE se produit lors de l'élevage, de l'abattage ou par l'intermédiaire de l'environnement **(Stuart *et al.*, 2012)**. En fait, il a été démontré que la présence de bactéries intestinales productrices de BLSE dans la viande de volaille pourrait être liée aux microorganismes environnementaux de l'abattoir, aux processus d'échaudage, de plumage et d'éviscération, et que les bactéries pourraient être transmises par les volailles en raison du contact avec l'eau et lors du nettoyage et de la désinfection. Par ailleurs, des entérobactéries productrices de BLSE et résistantes aux antibiotiques peuvent coloniser l'homme lors de la préparation et de la consommation de produits cuits à la maison **(Gregova *et al.*, 2012).**

c) Sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE :

La figure 94 montre que les EBLSE ont exprimé une résistance à presque tous les antibiotiques de différentes familles, mais à des pourcentages variables, et que les taux de résistance les plus élevés ont été observés pour les bêta-lactamines. En effet, toutes les souches étaient résistantes à l'AMX, PRL, TIC et TTC. De plus, des taux élevés de résistance ont été marqués vis-à-vis des antibiotiques : CAZ, CTX et ATM (95.65%), FEP (82.60%) et CL (73.91%), tandis qu'un taux moyen a été observé pour l'AMC (30.43%). Cependant, aucune résistance n'a été notée aux antibiotiques : FOX, IPM et ETP. En ce qui concerne les antibiotiques autres que les bêta-lactamines, des taux élevés de résistance ont été observés pour les quinolones : OFX (91.30%), NA et CIP (82.61%), ainsi que pour COT (82.61%). Concernant les aminosides, 8,70% et 21,74% des isolats étaient respectivement résistants à l'AK et à la GN. Pour le C et FOS, des taux de résistance moyens à faibles ont été enregistrés, respectivement de 47.83% et 8.70 %. Toutefois, toutes les souches étaient sensibles à la NIT.

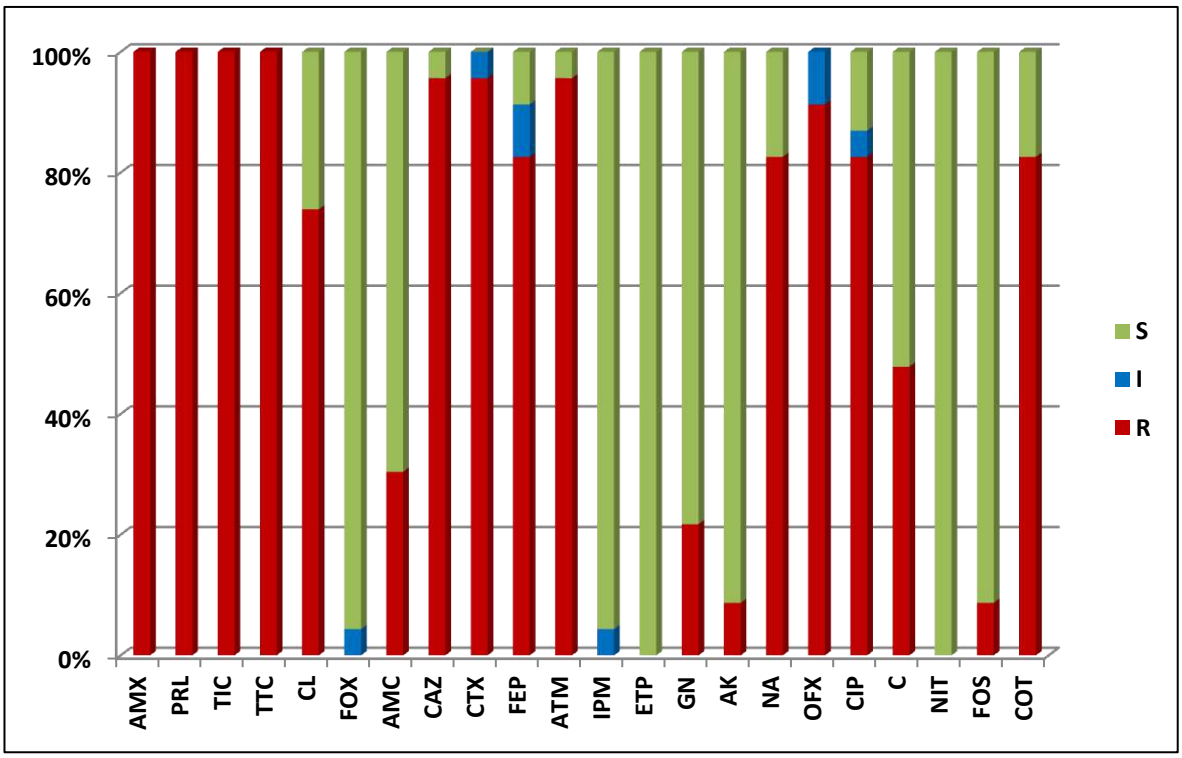


Figure 94 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées d'escalope de dinde.

Les taux de résistance observés dans notre étude sont plus élevés que ceux rapportés par **Gholami-Ahangaran *et al.*, (2021)** pour plusieurs antibiotiques : AMX (100% contre 47.6% dans l'autre étude), AMC (30.43% contre 23.8%), CL (73.91% contre 33.3%), CTX (95.65% contre 47.6%), CAZ (95.65% contre 57.1%), GN (21.74% contre 14.3%), NA (82.61% contre 81%), CIP (82.61% contre 47.6%) et COT (82.61% contre 38.1%). Toutefois, **Gholami-Ahangaran *et al.*, (2021)** ont rapporté des taux de résistance plus importants pour d'autres antibiotiques : IPM (4.75% contre 0% dans notre étude), NIT (33.3% contre 0%) et AK (33.3% contre 8.70%).

Les souches d'EBLSE ont montré une résistance élevée aux bêta-lactamines et à d'autres antibiotiques. Ce problème peut être dû au co-transfert de gènes de résistance présents dans le même plasmide. Des études antérieures ont montré que les souches EBLSE, en plus d'être résistantes aux bêta-lactamines, sont également très résistantes aux aminosides, aux fluoroquinolones et aux sulfamides **(Kar *et al.*, 2015)**. Cela peut être dû à la co-localisation de gènes de résistance des BLSE et d'autres déterminants de résistance sur le plasmide, ce qui confère à son tour une résistance à d'autres antibiotiques. Quant aux différences dans la résistance aux antibiotiques, elles peuvent être dues à la situation géographique, la disponibilité des antibiotiques, la consommation arbitraire d'antibiotiques et les différents

choix de sensibilité aux antibiotiques qui jouent un rôle majeur dans la diversification des schémas de résistance aux antibiotiques dans différentes zones géographiques **(Gholami-Ahangaran *et al.*, 2021).**

2.1.3.3.6.2. Recherche d'AmpC :

Deux souches ont été soumises au test AmpC : S7.E9 et S8.E9. Elles présentaient des caractéristiques de résistance indiquant une résistance acquise aux C3G, mais ne présentaient aucun effet synergique entre les céphalosporines et l'acide clavulanique. Les résultats ont montré que seule la souche S7.E9 était productrice de céphalosporinase **(Figure 95).**

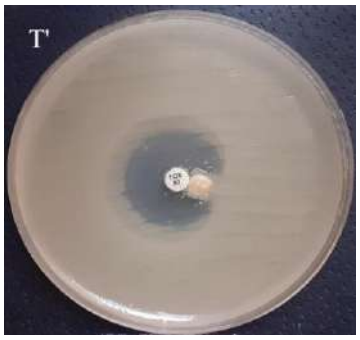


Figure 95: Test AmpC positif de la souche S7.E9 *(Salmonella arizonae)* isolée d'escalope de dinde

Le pourcentage des souches productrices d'AmpC était donc de 3.03% (1/33) des souches isolées et de 4% (1/25) des souches d'ERC3G. Ce résultat est comparable à celui rapporté par **Kaesbohrer *et al.*, (2019)**, où 5.88% des ERC3G étaient productrices d'AmpC.

D'autre part, la prévalence des entérobactéries productrices d'AmpC était de 4.35% (1/23) des échantillons de viande de dinde analysés. Notre résultat est inférieur à celui rapporté par **Beninati *et al.*, (2015),** soit 16,67%.

2.1.3.3.6.3. Recherche des carbapénèmases

Aucune résistance aux carbapénèmes (ETP et IPM) n'a été observée chez les souches isolées d'escalope de dinde dans le cadre de cette étude. Bien que les carbapénèmes conservent leur efficacité, une surveillance de la résistance aux antibiotiques est fortement recommandée, car les carbapénèmes constituent la dernière ligne de traitement des infections graves et complexes causées par des entérobactéries chez l'homme. En Inde, un taux de résistance à l'imipénème de 27% a été rapporté chez des souches d'*Escherichia coli* isolées des excréments de volailles **(Kar *et al.*, 2015).** D'autres études n'ont toutefois signalé aucune résistance aux carbapénèmes chez les bactéries isolées de la viande de dinde **(Díaz-Jiménez *et al.*, 2021)**.

La principale raison de cette différence entre les pays pourrait être l'utilisation généralisée des carbapénèmes dans les établissements de santé. Une résistance à ces molécules s'est ainsi développée chez les bactéries à Gram négatif, qui peuvent ensuite contaminer l'environnement par les eaux usées, où les gènes de résistance peuvent être transférés à d'autres bactéries. Bien que les carbapénèmes ne soient pas utilisés chez le bétail et la volaille, l'apparition de cette résistance peut augmenter le transfert de gènes de résistance aux antibiotiques entre bactéries. Face à cette situation, il est nécessaire de faire appel aux composés biologiques sûrs au lieu de consommer des antibiotiques à large spectre pour traiter les maladies infectieuses graves chez l'homme **(Gholami-Ahangaran *et al.*, 2021).**

2.1.3.3.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines

Les résultats des tests de détection des β-lactamases ont montré que 24 souches sur 25 d'ERC3G isolées d'escalope de dinde étaient productrices de β-lactamases : 23 productrices de BLSE et une souche productrice d'AmpC **(Tableau 41)**.

Tableau 41 : Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées d'escalope de dinde.

Code	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S1.E5	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-NA-OFX-CIP	BLSE
S2.E6	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S3.E6	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S4.E6	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S5.E7	*Enterobacter cloacae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA	BLSE
S6.E8	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CAZ-ATM-NA-OFX-CIP-COT	BLSE
S7.E9	*Salmonella arizonae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-NA-OFX-CIP-C-COT	AmpC
S8.E9	*Citrobacter braakii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-OFX-C-COT	/
S11.E11	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-AMC-CAZ-CTX-ATM-NA-OFX-CIP-COT	BLSE
S12.E12	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CAZ-CTX-ATM-NA-OFX-CIP-COT	BLSE
S13.E12	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP	BLSE
S14.E9	*Enterobacter cloacae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CAZ-CTX-ATM-GN-OFX-C-COT	BLSE
S15.E10	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-NA-OFX-CIP-COT	BLSE

Suite du tableau 41

Code	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S16.E12	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-NA-OFX-CIP-COT	BLSE
S17.E15	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-COT	BLSE
S18.E15	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S19.E15	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S20.E16	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S21.E16	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-C-COT	BLSE
S22.E17	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S23.E17	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM- NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S24.E18	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-OFX-CIP-FOS-COT	BLSE
S25.E20	*Serratia marcescens*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-CIP-FOS-COT	BLSE
SS4.E5	*Citrobacter freundii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
SS6.E7	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP	BLSE

La production de BLSE est le mécanisme le plus important au monde conférant une résistance aux C3G chez les bactéries intestinales et constitue un problème majeur de santé publique **(EFSA, 2011; ECDC, 2017)**. De plus, l'augmentation de la résistance croisée à plusieurs groupes d'antimicrobiens, associée à la forte proportion des EBLSE, est particulièrement préoccupante, car cela limite les options de traitement des infections causées par ces agents pathogènes **(ECDC, 2017).** Par ailleurs, ces dernières années, la propagation des bactéries productrices de BLSE ne se limite pas au système médical de santé et présente un problème croissant en matière de sécurité alimentaire et d'exposition environnementale. La connaissance de la prévalence des bactéries résistantes dans la production primaire est un élément important nécessaire pour estimer la transmission tout au long de la chaîne alimentaire et l'exposition des populations humaines **(Valentin *et al.*, 2014).**

Des études récentes ont montré une colonisation fréquente des volailles par des bactéries productrices de BLSE **(Kolar *et al.*, 2010; Dolejská *et al.*, 2011; Randall *et al.*, 2011; Laube *et al.*, 2014; Moffat *et al.*, 2020; Moawad *et al.*, 2022)**. En ce qui concerne les aliments, des taux de prévalence élevés ont été rapportés dans la viande de poulet en général et dans la viande de dinde en particulier **(Slama *et al.*, 2010; Martak *et al.*, 2022)**. Par conséquent, la production répandue de bêta-lactamases dans des souches isolées de volailles augmente la possibilité d'un transfert à grande échelle de gènes codant ces enzymes vers d'autres flores microbiennes, ainsi que vers la microflore humaine, à cause du non-respect des règles d'hygiène **(Gholami-Ahangaran *et al.*, 2021).**

Il a été montré que *Salmonella* se retrouve souvent dans la viande de volaille fraîche. Divers produits alimentaires, notamment la viande de dinde prête à consommer, ont été largement impliqués dans les épidémies de salmonellose. Néanmoins, peu d'études ont spécifiquement abordé la viande de dinde comme véhicule potentiel de la salmonellose humaine **(Khaitsa *et al.*, 2007).** En Algérie, peu d'études **(Mezali *et al.*, 2012; Hamiroune *et al.*, 2017; Samia *et al.*, 2021)**, ont porté sur la contamination de la viande vendue au détail par des agents pathogènes d'origine alimentaire.

Dans ce contexte, notre étude a révélé que 4,35% des échantillons analysés étaient contaminés par *Salmonella,* confirmant ainsi que les produits à base de viande de dinde crue peuvent être à l'origine de transmission de salmonellose. De plus, certains isolats de *Salmonella* sont résistants aux antimicrobiens, ce qui souligne la nécessité d'une surveillance continue des agents pathogènes d'origine alimentaire dans la viande vendue au détail.

Le taux élevé de contamination des échantillons de viande de dinde par des ERC3G (56.52%) obtenu dans notre étude peut être dû à l'utilisation de céphalosporines à large spectre dans l'élevage d'animaux destinés à l'alimentation humaine, qui pourraient avoir constitué un facteur sélectif d'émergence de ces bactéries **(Jouini *et al.,* 2007)**. Il convient de noter que les infections humaines par des ERC3G sont associées à une morbidité, une mortalité et des coûts accrus par rapport aux infections causées par des agents pathogènes sensibles aux antibiotiques **(Melzer et Petersen, 2007; MacKinnon *et al.,* 2021).** À l'origine, l'infection par les bactéries RC3G était principalement un problème hospitalier dû à des bactéries acquises dans les hôpitaux ou lié à un contact avec des soins de santé. Cependant, cela a changé au cours des deux dernières décennies, car les personnes n'ayant pas eu de contact avec les soins de santé sont également devenues porteuses de souches RC3G **(van den Bunt *et al.,* 2019).**

De nombreuses recommandations des sociétés médicales internationales incluent toujours les C3G comme médicaments de première intention dans le traitement empirique des infections nosocomiales, telles que les infections des voies urinaires ou les infections à Gram négatif, en particulier chez les patients n'ayant jamais été hospitalisés auparavant. La présence de souches RC3G dans la viande crue, un produit alimentaire courant, présente un risque d'acquisition, de colonisation et/ou d'infection par ces souches, ce qui peut rendre le traitement empirique par les C3G inefficace. De plus, le temps d'attente pour l'examen microbiologique, même en utilisant les méthodes de diagnostic les plus récentes, allongera le délai nécessaire pour déterminer et utiliser le médicament antimicrobien approprié. À l'heure où le nombre de patients souffrant de troubles immunitaires acquis ou congénitaux est en constante augmentation, l'incertitude quant à l'utilisation de médicaments considérés comme le moyen le plus efficace de lutter contre les infections nosocomiales limite la possibilité d'un traitement efficace contre ce type d'infection **(Rybak *et al.,* 2022).**

Par ailleurs, les raisons de la transmission des souches RC3G entre les personnes (ouvriers agricoles, résidents locaux et surtout consommateurs), les animaux, les abattoirs et les usines de transformation de viande n'ont pas été pleinement explorées. Les publications comparent principalement des génotypes ou des plasmides de ces souches, qui, en termes de transfert horizontal de gènes n'indiquent pas toujours clairement une voie épidémiologique **(Bello-López *et al.,* 2019).** Aux pays-Bas, la transmission de bactéries résistantes entre les reproducteurs de poulets de chair et les travailleurs a été prouvée **(Evers *et al.,* 2017).** On peut donc s'attendre à ce qu'une partie de ces bactéries soient transférées de la viande de dinde

crue à d'autres aliments par contamination croisée et recontamination, puis au consommateur par la consommation de ces aliments contaminés.

En revanche, 56,52% des échantillons dans notre étude étaient contaminés par des EBLSE. La présence de ces dernières dans la viande crue est due à l'utilisation de céphalosporines dans l'alimentation animale, qui pourrait être un facteur sélectif pour l'émergence de ces bactéries chez les animaux. Cependant, étant donné que la plupart des souches EBLSE isolées chez des animaux ou chez des humains contiennent un large éventail de gènes de résistance aux agents antimicrobiens non bêta-lactamines, il est possible qu'une co-sélection par l'utilisation de non-bêta-lactamines se produire, ce qui devrait faire l'objet d'une évaluation approfondie à l'avenir **(Jouini *et al.*, 2007)**.

Cette étude a montré que la viande de dinde vendue à Tébessa, constitue une source potentielle d'agents pathogènes intestinaux humains et de bactéries résistantes aux antibiotiques, si la viande est insuffisamment cuite ou mal manipulée lors de sa préparation. La détection fréquente d'entérobactéries pathogènes ou résistantes aux antibiotiques renforce la nécessité d'une manipulation appropriée lors de la préparation de la dinde crue. Nos résultats sont importants, car la résistance aux antimicrobiens peut augmenter la morbidité et le coût des infections causées par des bactéries entériques qui constituent un réservoir de gènes de résistance.

2.1.3.4. Viande hachée :

2.1.3.4.1. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce :

Au total, 35 souches d'entérobactéries ont été isolées à partir de 18/24 échantillons de viande hachée, dont 19 souches isolées sur milieu Mac Conkey supplémenté de céfotaxime et 16 souches isolées sur milieux SS et Bismuth. Le taux de contamination par les entérobactéries était de 75% des échantillons analysés. La répartition des souches selon le genre et l'espèce est présentée dans **le tableau 42.**

Tableau 42 : Répartition des souches isolées de viande hachée selon les genres et les espèces.

Genre	Espèce	Espèce		Genre N (%)
		N	%	
Escherichia	*Escherichia coli1*	12	34.29%	12 (34.29%)
Serratia	*Serratia fonticola1*	02	05.71%	05 (14.28%)
	Serratia marcescens	02	05.71%	
	Serratia ficaria	01	02.86%	
Raoultella	*Raoultella ornithinolytica*	04	11.43%	04 (11.43%)
Klebsiella	*Klebsiella oxytoca*	01	02.86%	03 (8.57%)
	Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	02	05.71%	
Citrobacter	*Citrobacter freundii*	02	05.71%	03 (8.57%)
	Citrobacter koseri/farmeri	01	02.86%	
Salmonella	*Salmonella spp*	03	08.57%	03 (8.57%)
Kluyvera	*Kluyvera spp*	02	05.71%	02 (5.71%)
Enterobacter	*Enterobacter sakazakii*	01	02.86%	01 (2.86%)
Proteus	*Proteus mirabilis*	01	02.86%	01 (2.86%)
Leclercia	*Leclercia adecarboxylata*	01	02.86%	01 (2.86%)
Total		**35 (100%)**		

Le tableau ci-dessus montre une diversification des genres (10 genres) dont *Escherichia* était le plus abondant avec un taux de 34.29%, suivi de *Serratia* (14.28 %), *Raoultella* (11.43%), *Klebsiella*, *Citrobacter* et *Salmonella* (8.57%), *Kluyvera* (5.71%), et enfin *Enterobacter, Proteus* et *Leclercia* (2.86%).

Les taux de fréquence dans notre étude sont supérieurs à ceux rapportés par **Tassew *et al.*, (2010)** pour certains genres: *Escherichia* (34,29% contre 26,6% dans l'autre étude), *Klebsiella* (8.57% contre 1.2%), *Enterobacter* (2.86% contre 1.2%) et *Salmonella* (8.57% contre 1.2%). Alors que nos résultats sont proches concernant le genre *Citrobacter* (8.57% contre 9% dans

l'autre étude). En revanche, **Tassew *et al.*, (2010)** ont signalé un taux plus élevé de *Proteus* (53.9% contre 2.86% dans notre étude).

La contamination de la viande hachée par des entérobactéries est due au fait que la viande rouge fraîche est riche en protéines et elle possède une activité d'eau élevée, ce qui fournit un environnement propice à la croissance microbienne. De plus, la contamination superficielle de la carcasse peut être transférée aux morceaux de viande par les équipements lors de la transformation ultérieure. En effet, lorsque des coupes primaires de viande telles que le bœuf haché ou les saucisses sont transformées, les micro-organismes sont homogénéisés dans tout le produit, où ils commencent à se multiplier en profitant des conditions favorables lors du hachage, du mélange, du stockage et de l'emballage **(Erdem *et al.*, 2014; Abayneh *et al.*, 2019).** Néanmoins, la présence d'entérobactéries dans les aliments ne semble généralement pas constituer une menace pour la santé publique, mais elles peuvent être des agents pathogènes opportunistes chez les individus immunodéprimés et vulnérables **(Tassew *et al.*, 2010)**.

D'après **le tableau 42**, *E.coli* était l'espèce la plus abondante avec un taux de 34.29%, suivie de *Raoultella ornithinolytica* (11.43%), *Salmonella spp* (8.57%), *K.p ssp pneumoniae, Serratia fonticola, Serratia marcescens, Citrobacter freundii* et *Kluyvera spp* (5.71%), alors que les autres espèces présentaient chacune 2.86%.

La diversité des espèces des entérobactéries dans la viande hachée analysée dans notre étude peut s'expliquer par des pratiques d'abattage insalubres et une mauvaise manipulation de la viande lors de sa préparation et de sa présentation dans les boucheries, dont la plupart manquaient de conditions d'hygiène et de sécurité alimentaire. Il semble clair que les bouchers n'ont reçu aucune forme de formation formelle sur la sécurité et l'hygiène de la viande, de sorte que leurs pratiques sont insalubres lorsqu'ils manipulent la viande et ses produits.

Lors de l'échantillonnage, nous avons constaté que la plupart des boucheries ne répondaient pas aux exigences des normes de sécurité alimentaire. Nous avons observé que les sols et les murs des boucheries étaient constitués de matériaux facilement lavables, mais ils étaient souvent très sales (surtout les sols). La plupart des boucheries disposaient d'étagères résistantes aux insectes et à la poussière pour exposer la viande, mais elles négligeaient de bien les fermer pour empêcher l'entrée des insectes (en particulier des mouches). Toutes les planches à découper étaient fabriquées de matériaux en bois dont la surface était non lavable et présentait des crêtes qui emprisonnaient les restes de viande et les bactéries. Les bouchers

utilisaient la même planche à découper, un grand couteau et un couperet pour couper les organes internes et/ou l'abdomen contaminés par le contenu du caecum, ainsi que d'autres parties de la viande ou différents types de viande comme la viande de volaille ou de bœuf. De plus, aucun d'entre eux n'a suivi de pratiques régulières de désinfection des mains, des sols et des outils de traitement, parce que la plupart de ces magasins ne disposent pas de réseau d'eau courante.

En outre, la plupart des bouchers que nous avons visités ne portaient ni tablier ni gants de travail et manipulaient l'argent à mains nues lorsqu'ils vendaient de la viande. Même ceux qui portaient des tabliers, souvent très sales et tachés de sang, ne changeaient pas régulièrement de gants. Quant à la présentation de la viande et de ses produits, elle était exposée à côté de la viande de volaille et des abats d'animaux, sans les séparer. Il convient également de noter que les hachoirs à viande de tous les magasins n'étaient pas nettoyés en permanence, et que la viande de volaille et de bœuf étaient hachées successivement sans que les hachoirs soient lavés et nettoyés après chaque opération. Les bouchers se contentaient d'utiliser une serviette très humide et sale pour nettoyer les surfaces extérieures.

La prévalence de *Salmonella* dans notre étude était de 12,5% (3/24) des échantillons de viande hachée analysés. Ce résultat est supérieur à ceux rapportés dans de nombreuses autres études **(White *et al.*, 2001; Zhao *et al.*, 2001; Zhao *et al.*, 2002; Zhao *et al.*, 2006; Bosilevac *et al.*, 2009; Belhaj *et al.*, 2019; Dib *et al.*, 2019; Gamal *et al.*, 2020)**, où respectivement 6%, 1.9%, 3.5%, 1.5%, 4.2%, 13 %, 2.5% et 2 % des échantillons étaient contaminés par *Salmonella*, mais il est inférieur à celui rapporté par **Sallam *et al.*, (2014),** soit 20%. Tandis qu'il diffère de celui rapporté par **Aslam *et al.*, (2012)**, qui n'ont trouvé aucune souche de *Salmonella.*

La prévalence de *Salmonella* dans la viande et les produits carnés vendus au détail varie d'une région à l'autre. De nombreux facteurs peuvent expliquer ces différences, comme le niveau d'assainissement de l'abattoir, le nombre initial de sujets porteurs de la bactérie entrant dans l'abattoir, la contamination potentielle lors de la vente au détail, une manipulation inappropriée, le climat et la température de stockage de la viande, ainsi que les différences dans le nombre d'échantillons, les lieux d'échantillonnage et les méthodes d'isolement adoptées pour détecter l'agent pathogène entre les différentes études **(Sallam *et al.*, 2014).**

Salmonella est la principale cause d'infections humaines d'origine alimentaire et la viande de volaille est l'un des principaux aliments incriminés **(Yusuf *et al.*, 2019)**. Ainsi, la présence de

cette bactérie dans les échantillons de bœuf haché est probablement due à une contamination croisée par la viande de volaille **(Tassew *et al.*, 2010; Yusuf *et al.*, 2019)**. La présence de *Salmonella* dans la viande hachée commercialisée dans la ville de Tébessa met en évidence les mauvaises conditions sanitaires des abattoirs et le processus d'abattage manuel, effectué sans respecter les conditions minimales de sécurité. En revanche, le faible taux de détection des salmonelles dans notre étude est dû au fait que ces bactéries contaminent généralement davantage le poulet et l'eau que le bœuf. Un autre facteur pourrait être la faible prévalence de la salmonellose dans notre communauté **(Tassew *et al.*, 2010).**

Par ailleurs, nous avons isolé une souche d'entérobactéries appartenant à l'espèce : *Leclercia adecarboxylata*, qui est rarement isolée dans les échantillons environnementaux et cliniques, et encore moins dans les denrées alimentaires. Cette espèce a été décrite pour la première fois par Leclerc en 1962 sous le nom d'*Escherichia adecarboxylata* et auparavant également connue sous le nom d'*Enteric* groupe 41 **(Mazzariol *et al.*, 2003)**. Elle fait partie de la flore intestinale naturelle des animaux et elle a été isolée dans des excréments humains et dans diverses sources environnementales **(Sarma *et al.*, 2004).** Il s'agit d'un agent pathogène humain rarement isolé et signalé et qui touche le plus souvent les personnes immunodéprimées. Dans les cas rapportés de patients immunocompétents infectés par cette bactérie, elle est observée exclusivement dans le contexte d'infections polymicrobiennes **(Mazzariol *et al.*, 2003; Hess *et al.*, 2008).** Bien qu'elle soit généralement sensible à la plupart des antibiotiques, des rapports font état de l'émergence de souches résistantes **(Stock *et al.*, 2004).**

La signification épidémiologique de *Leclercia adecarboxylata* n'est pas claire, et le peu de rapports d'infection humaine peut refléter un diagnostic erroné, car cette bactérie possède de nombreuses caractéristiques biochimiques communes avec *E.coli* plutôt qu'une véritable rareté de l'infection humaine **(Hess *et al.*, 2008)**. L'utilisation de plus en plus systématique des profils de sensibilité aux antimicrobiens **(Stock *et al.*, 2004)** et du typage moléculaire **(Woo *et al.*, 2001)** en laboratoire clinique est susceptible de révéler une image plus complète de l'étendue des effets de cette entérobactérie sur la santé humaine **(Hess *et al.*, 2008)**.

2.1.3.4.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Les résultats **(Figure 96)** montrent des taux élevés de résistance à plusieurs antibiotiques : CAZ (97.14%), CL (94.29%), AMX (91.43%), TTC, OFX et COT (77.14%), PRL et TIC (71.43%), FEP, ATM et NA (65.71%) et CTX (54.29%). Quant au reste des antibiotiques, les

taux de résistance moyens (pour AMC, CIP, C et FOS) à faibles (GN) ont été enregistrés. Toutefois, aucune souche n'a été résistante aux antibiotiques : IPM, ETP, NIT et AK.

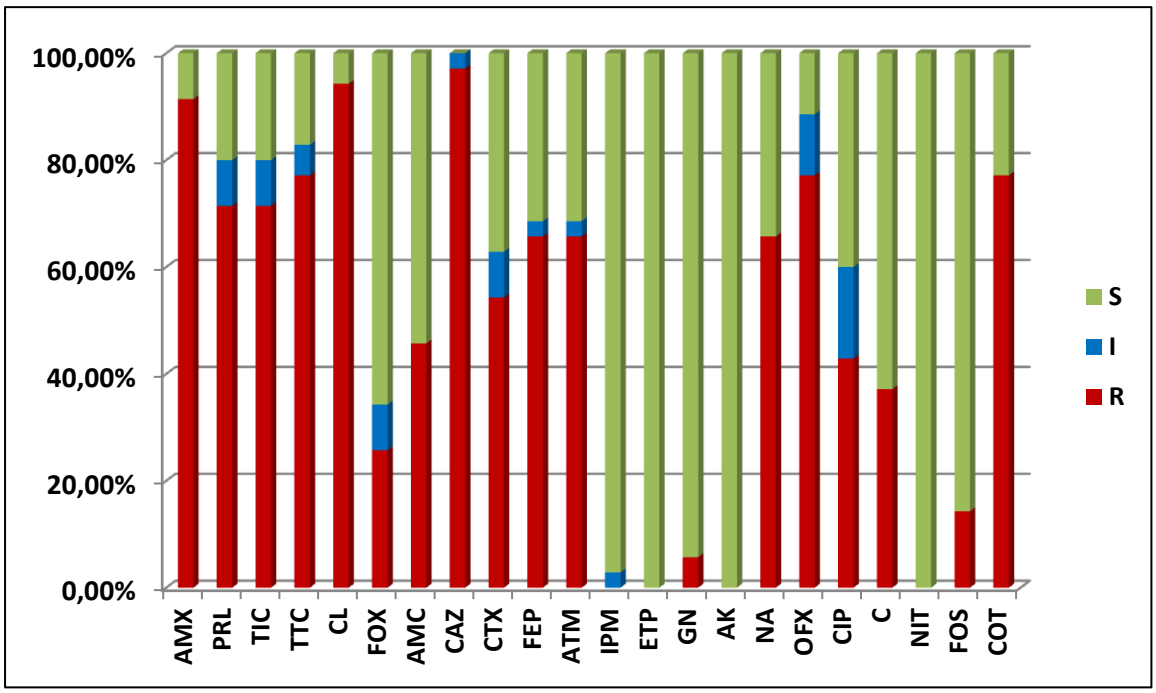


Figure 96 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées de viande hachée.

Dans une étude Algérienne **(Dib *et al.*, 2019),** des taux de résistance plus élevés que ceux obtenus dans notre étude ont été rapportés pour les antibiotiques : AMC (50% contre 45.71% dans notre étude), GN (50% contre 5.71%), FOX (45.45% contre 25.72%) et AK (4.54% contre 0%). Alors que nous avons trouvé des taux de résistance supérieurs pour certains autres antibiotiques : AMX (91.43% dans notre étude contre 90.90%), C (37.14% contre 13.63%), COT (77.14% contre 10.90%) et FOS (14.29% contre 4.54%).

Les taux de résistance obtenus dans notre étude sont inférieurs à ceux rapportés par **Belhaj *et al.*, (2019)** pour l'AMX (100% contre 91.43% dans notre étude) et la NIT (85.71% contre 0%), mais supérieurs pour d'autres antibiotiques : NA (65.71% contre 28.58% dans l'autre étude), COT (77.14% contre 0%) et GN (5.71% contre 0%).

En revanche, les taux de résistance trouvés dans notre étude sont plus élevés que ceux rapportés par **Lejeune et Christie (2004)**, concernant les antibiotiques : AMC (45.71% contre 19.5% dans l'autre étude), C (37.14% contre 29.9%), GN (5.71% contre 0%), CIP (42.86% contre 0%) et COT (77.14% contre 2.6%).

De même, nos résultats sont bien supérieurs à ceux rapportés par **Kassem *et al.*, (2020)** pour les antibiotiques suivants : FEP (65.71% vs 0.8% dans l'autre étude), CTX (54.29% vs 1.7%), CL (94.29% vs 37.5%), GN (5.71% vs 2.5%), CIP (42.86% vs 10.8%), COT (77.14% vs 15.8%), C (37.14% vs 10%) et AMC (45.71% vs 0%). Alors que nos résultats sont similaires concernant l'IPM, auquel aucune souche résistante n'a été trouvée.

Nos résultats sont également supérieurs à ceux rapportés dans une autre étude **(Omer *et al.*, 2021)** concernant les antibiotiques : CL (94.29% contre 31.6% dans l'autre étude), COT (77.14% contre 15.8%), C (37.14% contre 10.5%), CAZ (97.14% contre 5.3%), CIP (42.86% contre 0%), CTX (54.29% contre 5.3%) et AMC (45.71% contre 31.6%). Cependant, **Omer *et al.*, (2021)** ont signalé des taux de résistance plus élevés à la GN (10.5% contre 5.71% dans notre étude) et l'AK (15.8% contre 0%).

Par ailleurs, nos résultats ne concordent pas avec ceux rapportés par **Hamed *et al.*, (2017),** qui ont signalé que tous les isolats étaient sensibles aux antibiotiques : C, CIP et GN, mais ils sont identiques en ce qui concerne l'AK, à laquelle tous les isolats étaient sensibles.

Concernant les souches de *Salmonella* isolées dans notre étude, un taux de résistance de 33.33% a été enregistré pour AMX, PRL, TIC, TTC, ATM, OFX, CIP, C et COT, 66.67% pour CL et NA. Alors que tous les isolats étaient résistants à la CAZ, mais sensibles au reste des antibiotiques. Les taux de résistance obtenus dans notre étude sont inférieurs à ceux rapportés par **Belhaj *et al.*, (2019)** pour les antibiotiques : AMX (33.33% contre 87.5% dans l'autre étude), NA (66.67% contre 100%) et NIT (0% contre 100%), mais identiques pour le COT, auquel 33,33% des isolats étaient résistants et pour la GN, à laquelle tous les isolats de *Salmonella* étaient sensibles.

Les résultats ont montré que 37,14% des souches isolées dans notre étude étaient résistantes au chloramphénicol. Ce résultat est inquiétant, car cet antibiotique est cancérigène et ne doit pas être utilisé pour les animaux destinés à l'abattage. Cependant, une résistance à cet ATB a été fréquemment observée à un taux élevé dans la viande bovine. De plus, une fois introduits, des plasmides codant pour la résistance au chloramphénicol semblent persister pendant de longues périodes et se propager largement au sein des populations animales **(Belhaj *et al.*, 2019)**.

En revanche, aucune résistance à la nitrofurantoine n'a été enregistrée dans le cadre de notre étude. Cela peut être dû à l'interdiction de son utilisation chez les animaux en raison de ses

effets secondaires, notamment la dégénérescence cardiaque et les maladies neurologiques. De plus, le faible pourcentage de résistance à la gentamicine dans notre étude (5,71%) peut s'expliquer par le fait qu'elle est interdite dans les élevages des animaux d'une part, et, d'autre part, par son mécanisme d'action sur les bactéries, ce qui rend difficile le développement d'une résistance à cet antibiotique **(Belhaj *et al.,* 2019).**

Par ailleurs, les taux élevés de résistance aux quinolones, aux céphalosporines et aux pénicillines chez des souches isolées d'animaux peuvent être dus à l'utilisation thérapeutique de ces antibiotiques chez les animaux ou à leur ajout généralisé à l'alimentation animale. En fait, ils sont largement utilisés pour traiter les maladies respiratoires chez les vaches dans les parcs d'engraissement **(Lejeune et Christie, 2004; Gundogan et Avci, 2013).**

2.1.3.4.3. Souches multirésistantes :

Les profils de résistance aux antibiotiques ont permis de considérer 26 souches sur 35 comme BMR, correspondant à 74.29% des souches isolées. Ce résultat est supérieur à celui rapporté par **Kassem *et al.,* (2020)**, soit 35 %. Les pourcentages des souches BMR selon l'espèce sont indiqués dans **le tableau 43**.

Tableau 43 : Répartition des souches multirésistantes isolées de viande hachée selon les espèces.

Espèce	Effectif	Pourcentage
Klebsiella oxytoca	1/1	100%
Citrobacter freundii	2/2	100%
Serratia fonticola1	2/2	100%
Serratia marcescens	2/2	100%
Enterobacter sakazakii	1/1	100%
Proteus mirabilis	1/1	100%
Leclercia adecarboxylata	1/1	100%
Escherichia coli1	10/12	83.33%
Raoultella ornithinolytica	3/4	75%
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	1/2	50%
Kluyvera spp	1/2	50%
Salmonella spp	1/3	33.33%
Serratia ficaria	0/1	00%
Citrobacter koseri/farmeri	0/1	00%
Total	**26/35**	**74.29%**

Le tableau 43 montre que la plupart (12/14) des espèces présentaient des souches multirésistantes avec des pourcentages variables. Tous les isolats de *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter freundii, Serratia fonticola, Serratia marcescens, Enterobacter sakazakii, Proteus mirabilis* et *Leclercia adecarboxylata* 83.33% des isolats d'*E.coli*, 75% des isolats de *Raoultella ornithinolytica* et 50% des isolats de *K.p ssp pneumoniae* et *Kluyvera spp,* étaient multirésistants. De plus, 33,33% des souches de *Salmonella* isolées étaient multirésistantes. Ce résultat est supérieur à ceux rapportés dans d'autres études **(White *et al.,* 2001; Zhao *et al.,* 2002; Bosilevac *et al.,* 2009),** qui étaient respectivement de 2%, 1,2% et 0,6%.

Les figures suivantes présentent l'antibiogramme de quelques souches multirésistantes appartenant à différentes espèces. **La figure 97** présente la souche S6.E9 *(Klebsiella oxytoca)* résistante à 5 familles et 16 ATB, **la figure 98** présente la souche S11.E19 *(Raoultella ornithinolytica)* résistante à 5 familles et 15 ATB, **la figure 99** présente la souche S9.E16 *(Citrobacter freundii)* résistante à 16 ATB appartenant à 4 familles et **la figure 100** présente la souche S14.E22 *(E.coli)* résistante à 15 ATB appartenant à 4 familles.

Le tableau 44 présentant les profils de résistance des 26 souches multirésistantes isolées de viande hachée, montre que 16 d'entre elles exprimaient une résistance à plus de trois familles d'antibiotiques, dont 13 à 4 familles et 3 à 5 familles, alors que 10 souches exprimaient une résistance à 3 familles. Les souches MR étaient résistantes à au moins 5 ATB et 16 au plus, parmi les 22 testés.

La résistance aux antibiotiques est une préoccupation mondiale en raison de ses implications sanitaires et économiques. Ses conséquences vont de la réduction des options disponibles pour traiter les infections bactériennes, voire la limitation d'une classe d'antibiotiques. Dans certains cas extrêmes, aucun antibiotique n'est efficace. L'augmentation de la résistance aux antibiotiques au fil des années est due à l'automédication et à leur usage irrationnel ou excessif, en particulier des antibiotiques à large spectre, qui entrainent le développement d'une résistance directe et indirecte. Le meilleur moyen de réduire la pression sélective d'antibiotiques sur les bactéries est donc de limiter leur usage, notamment en médecine vétérinaire. L'une de ces mesures a consisté à interdire certains médicaments antimicrobiens afin de réduire ce problème **(Belhaj *et al.,* 2019).**

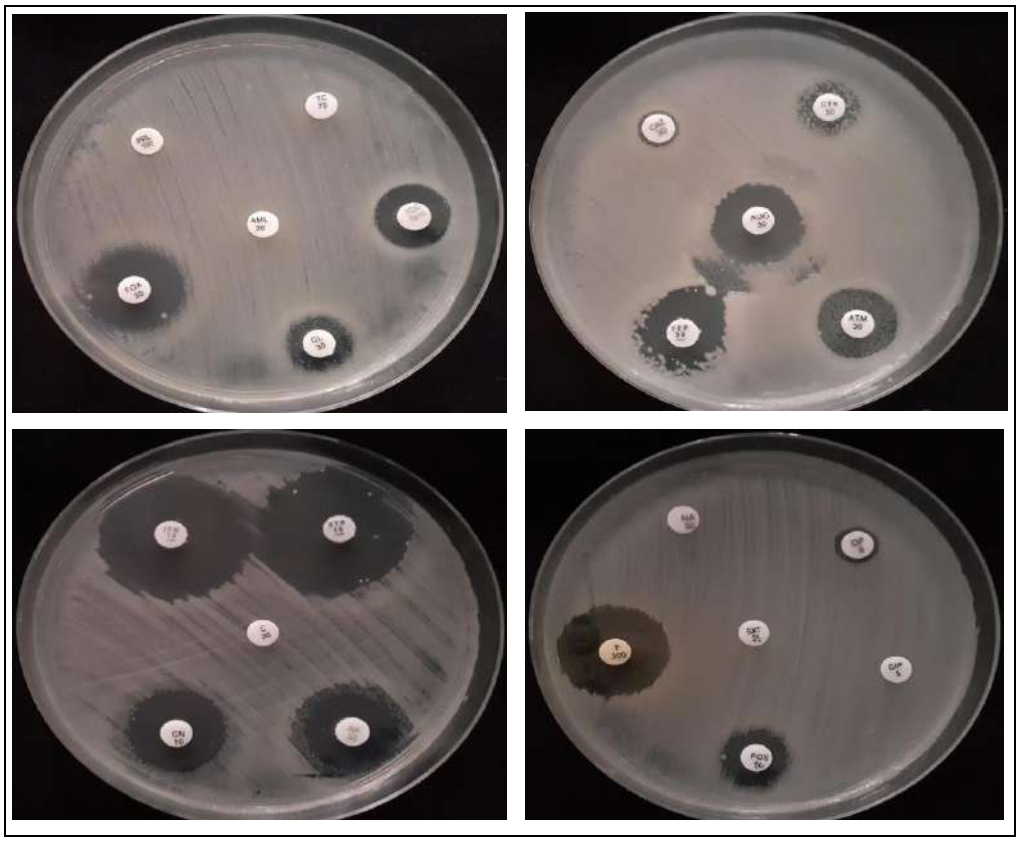


Figure 97 : Antibiogramme de la souche S6.E9 multirésistante isolée de viande hachée

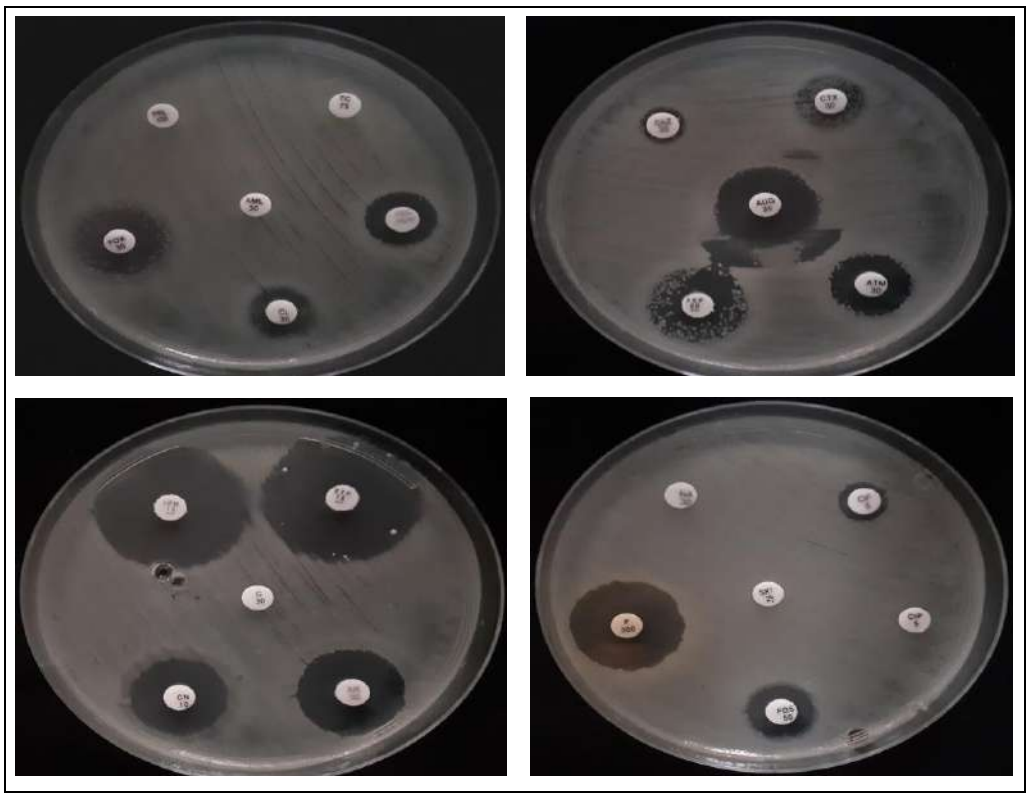


Figure 98 : Antibiogramme de la souche S11.E19 multirésistante isolée de viande hachée

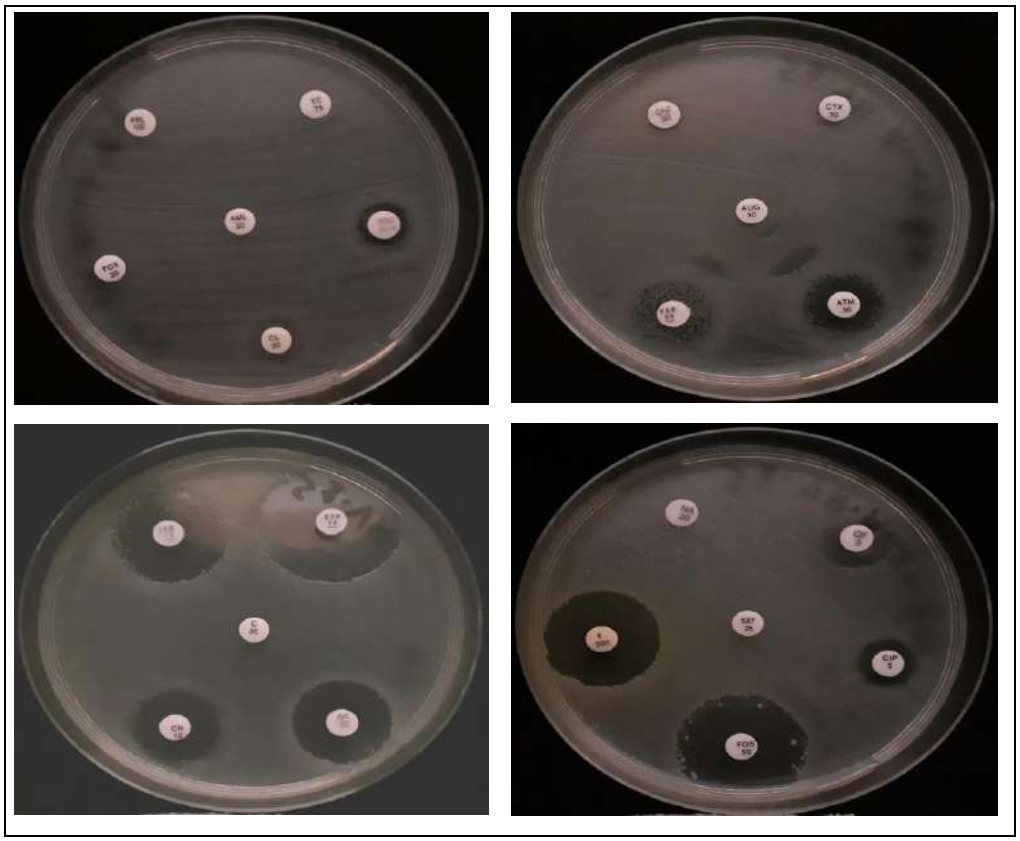


Figure 99 : Antibiogramme de la souche S9.E16 multirésistante isolée de viande hachée

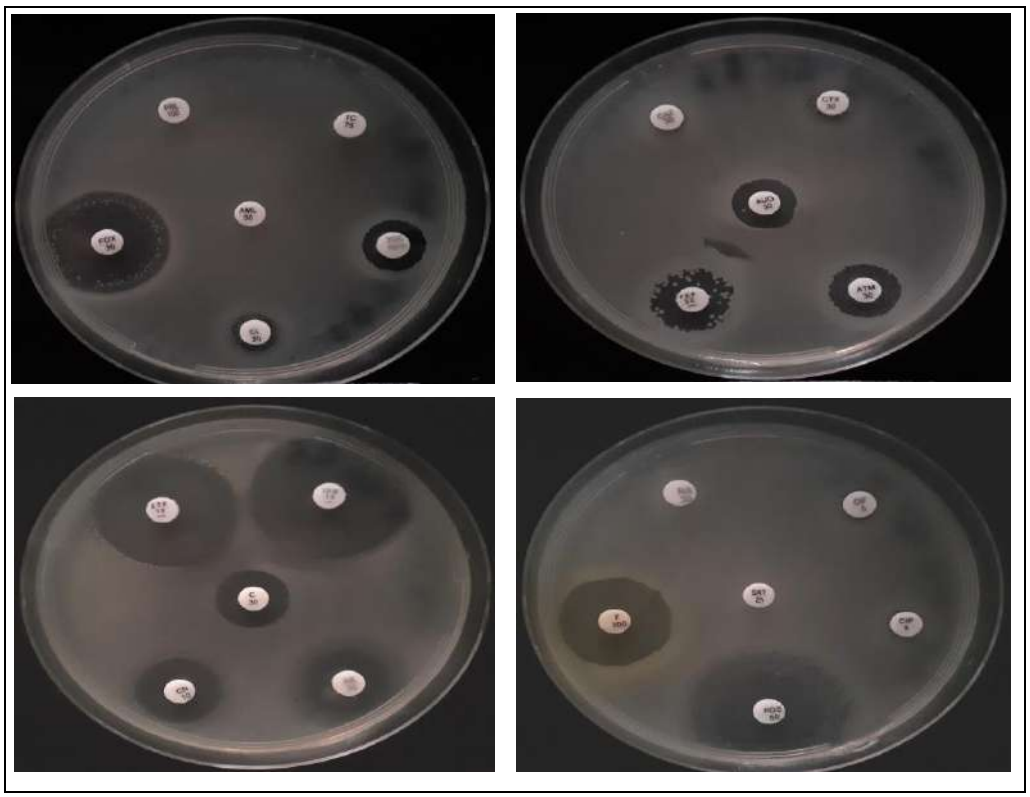


Figure 100 : Antibiogramme de la souche S14.E22 multirésistante isolée de viande hachée

Tableau 44 : Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées de viande hachée

Code	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S2.E1	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 10 ATB
S3.E3	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 13 ATB
S6.E9	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-FOS-COT	5 Familles 16 ATB
S7.E13	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-COT	4 Familles 14 ATB
S8.E15	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
S9.E16	*Citrobacter freundii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 16 ATB
S11.E19	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-FOS-COT	5 Familles 15 ATB
S13.E21	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
S14.E22	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 15 ATB
S15.E22	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-OFX-CIP-COT	4 Familles 14 ATB
S16.E23	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-C-COT	3 Familles 12 ATB
S17.E24	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-COT	3 Familles 12 ATB
S18.E24	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-COT	3 Familles 13 ATB

Suite du tableau 44

Code	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S19.E24	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-COT	3 Familles 12 ATB
SS1.E1	*Serratia fonticola1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 10 ATB
SS2.E2	*Citrobacter freundii*	AMX-CL-FOX-AMC-CAZ-NA-OFX-COT	3 Familles 8 ATB
SS3.E4	*Enterobacter sakazakii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-CAZ-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
SS4.E5	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-NA-COT	3 Familles 10 ATB
SS6.E11	*Proteus mirabilis*	AMX-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-OFX-COT	3 Familles 8 ATB
SS7.E13	*Serratia marcescens*	AMX-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-OFX-FOS-COT	4 Familles 9 ATB
SS8.E14	*Salmonella spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 12 ATB
SS9.E14	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 13 ATB
SS10.E15	*Serratia marcescens*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 13 ATB
SS11.E18	*Escherichia coli1*	AMX-TTC-NA-OFX-C-FOS-COT	5 Familles 7 ATB
SS12.E18	*Serratia fonticola*	AMX-CL-FOX-AMC-CAZ-OFX-COT	3 Familles 7 ATB
SS15.E24	*Leclercia adecarboxylata*	CL-CAZ-NA-FOS-COT	4 Familles 5 ATB

2.1.3.4.4. Entérobactéries RC3G :

Nous avons isolé 24 souches d'ERC3G, soit 68,57% du nombre total des souches, à partir de 15/24 échantillons, correspondant de 62.5% des échantillons analysés. Les souches d'ERC3G sont réparties selon l'espèce dans **la figure 101**.

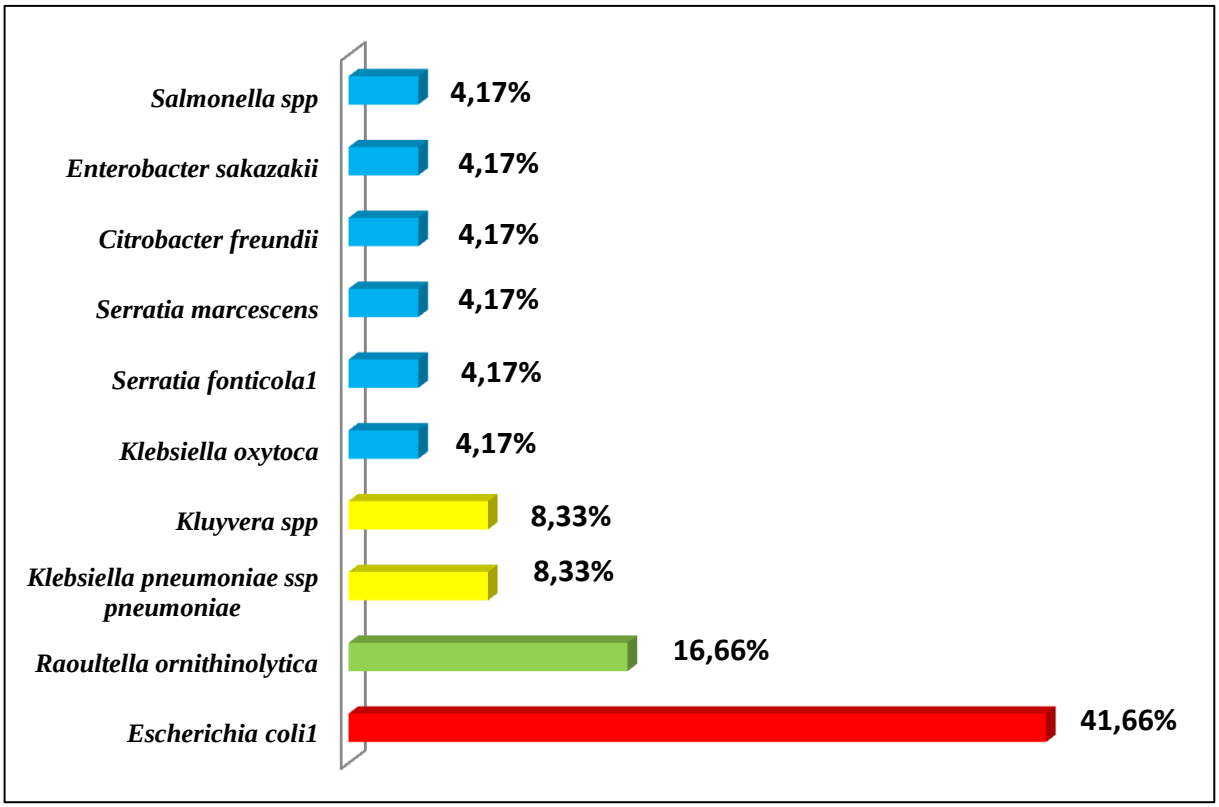


Figure 101 : Répartition des souches RC3G isolées de viande hachée selon les espèces.

La figure ci-dessus montre qu'*E.coli* était l'espèce la plus abondante avec un taux de 41,66%, suivie de *Raoultella ornithinolytica* (16.66%), *K.p ssp pneumoniae* et *Kluyvera spp* (8.33%), alors que les autres espèces présentaient des taux faibles (4.17% chacune).

E.coli est en fait un bon indicateur de la pression sélective exercée par l'utilisation d'antimicrobiens sur les populations bactériennes intestinales chez les animaux destinés à l'alimentation, et il peut également être utilisé comme représentant des bactéries intestinales pour surveiller l'émergence et l'évolution de la proportion des bactéries productrices de BLSE **(Abayneh *et al.*, 2019)**.

Le portage intestinal d'entérobactéries, y compris de souches RC3G, chez les animaux destinés à la consommation humaine peut entraîner une contamination de la viande vendue au détail **(Carattoli *et al.*, 2008)**. Une étude menée en France a en effet indiqué une prévalence inquiétante du portage fécal de la résistance aux céphalosporines chez le bétail, avec une prévalence plus élevée des EBLSE dans les abattoirs que dans les élevages **(Madec *et al.*,**

2008). Une mauvaise manipulation de la viande, sa préparation et sa présentation dans les zones d'abattage des boucheries, peuvent affecter sa qualité, ce qui indique une contamination croisée **(Abayneh *et al.*, 2019)**. Par conséquent, la présence de souches d'entérobactéries résistantes dans les échantillons de viande de bétail peut être due à une contamination croisée provenant soit du contenu caecal des animaux et/ou de divers matériaux contaminés ou des mains des manipulateurs.

Une fois que la surface externe de la carcasse est contaminée par des bactéries intestinales résistantes aux antibiotiques, ces dernières sont transférées au produit haché lors du hachage. L'ajout de parures pendant le hachage peut également augmenter la charge bactérienne par rapport à la carcasse ou aux découpes fraîches d'origine. Le non-respect des pratiques d'hygiène pendant la transformation peut également contribuer à la contamination de la viande. De plus, le hachage peut entrainer une légère augmentation de la température du produit, ce qui favorise le développement des bactéries **(Kassem *et al.*, 2020)**. Étant une denrée riche en nutriments, le bœuf haché constitue un environnement favorable à la croissance de divers micro-organismes en général et de bactéries résistantes aux antibiotiques en particulier.

La viande hachée est généralement largement consommée dans les sociétés arabes et occidentales et est utilisée comme ingrédient principal dans les plats servis par les fast-foods (comme les hamburgers, le kofta, le kebab, etc…). Bien qu'une bonne cuisson du bœuf haché élimine les bactéries résistantes aux antibiotiques, la plupart des gens préfèrent la viande simplement cuite. De plus, une mauvaise manipulation du produit cru dans les cuisines peut entraîner une contamination de l'environnement de la cuisine ainsi que d'autres aliments **(Lejeune et Christie, 2004).**

2.1.3.4.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G :

La figure 102 montre que toutes les souches d'ERC3G isolées étaient résistantes aux bêta-lactamines : AMX, PRL, TIC, CL et CAZ. De plus, des taux élevés de résistance ont été marqués vis-à-vis des antibiotiques : TTC, FEP et ATM (95,83%), OFX (91.66%), COT (83.33%), CTX (79.17%), NA (75%), CIP (62.5%) et C (50%). Néanmoins, toutes les souches étaient sensibles aux antibiotiques : IPM, ETP, AK et NIT.

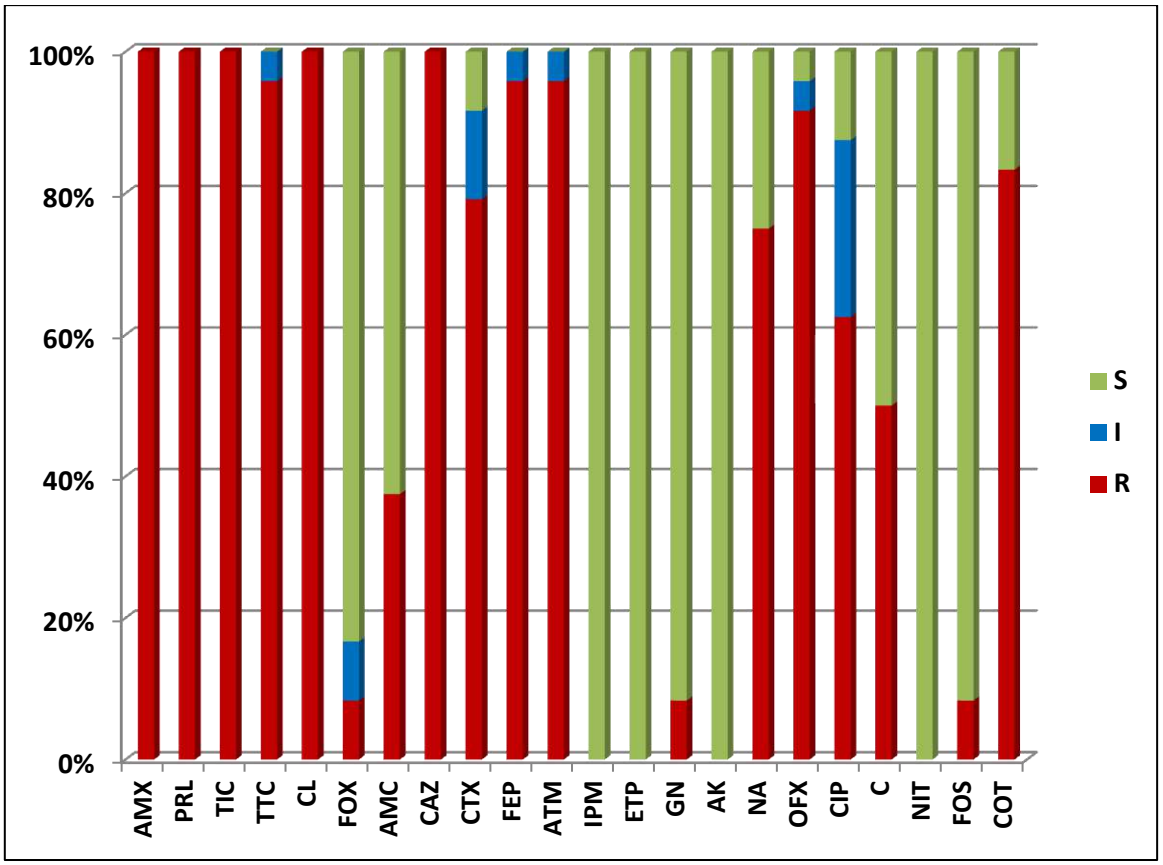


Figure 102 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées de viande hachée.

2.1.3.4.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines

2.1.3.4.6.1. Recherche des BLSE

a) Tests de détection des BLSE :

Les tests de détection des BLSE **(Figures 103 et 104)** ont permis d'identifier 24 souches productrices de BLSE, soit 68.57% des souches isolées **(Tableau 45).** Ce résultat est bien supérieur à ceux rapportés dans d'autres études **(Hamed *et al.*, 2017; Abayneh *et al.*, 2019; Omer *et al.*, 2021; İnat *et al.*, 2023)** où 50%, 23.8%, 15.78%, et 6.3% des souches étaient respectivement productrices de BLSE. Dans le même contexte, **Geser *et al.*, (2012)** n'ont toutefois trouvé aucune souche productrice de BLSE dans les échantillons de bœuf haché analysés.

La prévalence des EBLSE dans notre étude était de 62.5% (15/24) des échantillons de viande hachée analysés. Ce résultat est supérieur à ceux rapportés par **Springer et Bruckner (2012), Petternel *et al.*, (2014)** et **Martins *et al.*, (2023)** qui indiquaient respectivement des prévalences de 3.6%, 20% et 19%.

Les différences de résultats entre les études peuvent être dues à la méthodologie utilisée comme la méthode d'enrichissement et les procédures d'isolement, à la taille et au type d'échantillon (bœuf congelé ou frais) et aux conditions de collecte. Ces différences peuvent également être liées à des pratiques d'utilisation fréquente et erronée des C3G chez l'homme et les animaux destinés à l'alimentation, puisque l'utilisation de ces antibiotiques est largement associée à l'émergence récente de bactéries productrices de BLSE. La différence observée dans la prévalence des EBLSE pourrait également être due aux différences dans les normes sanitaires des magasins de viande au détail et aux mauvaises pratiques sanitaires des manipulateurs de viande, telles qu'observées dans notre étude. Cela pourrait avoir contribué à la contamination de la viande par des bactéries résistantes aux antibiotiques, en particulier celles produisant de BLSE **(Abayneh *et al.*, 2019).**

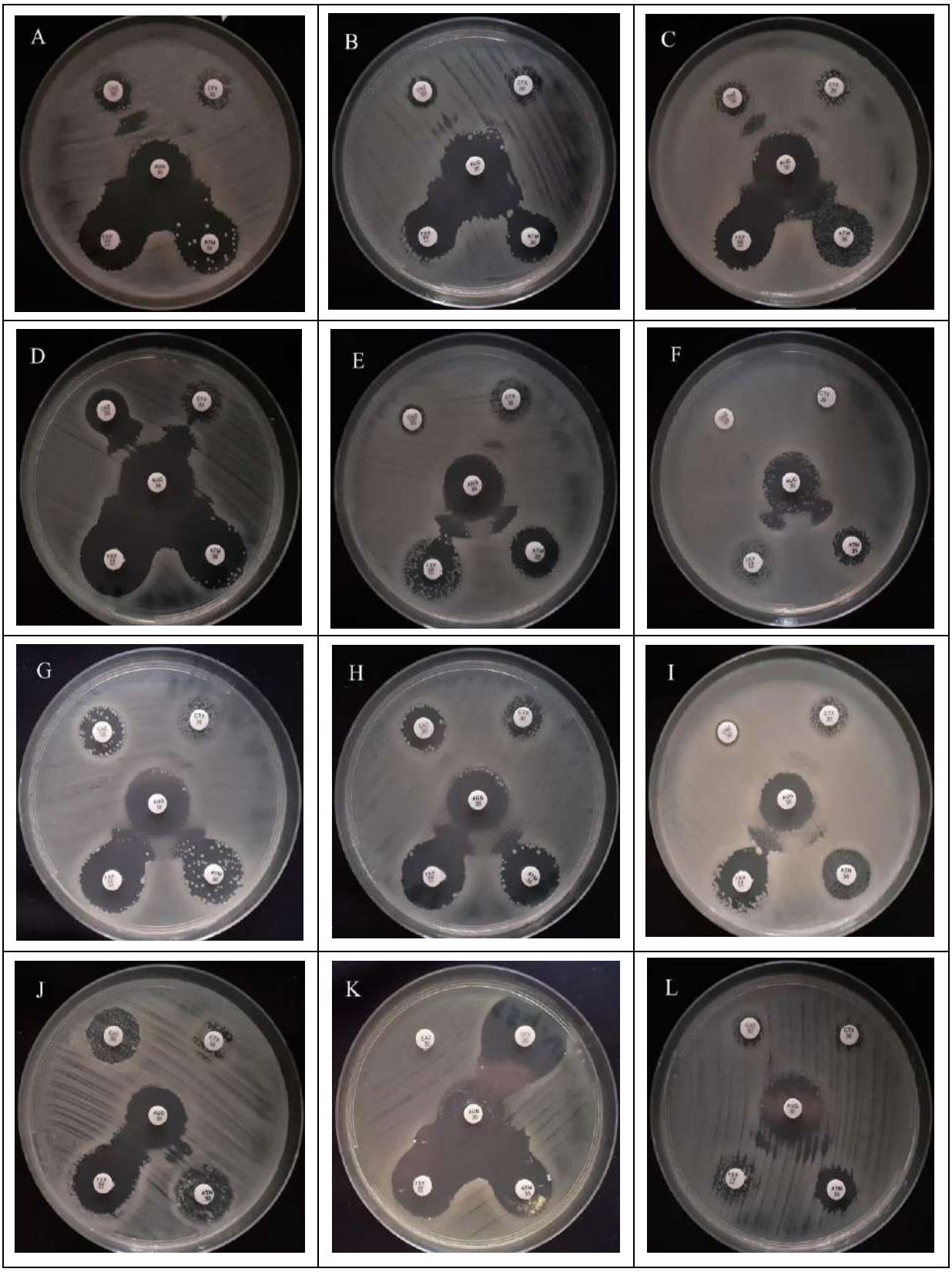


Figure 103 : Tests de synergie positifs de souches isolées de viande hachée

A: S1.E1 *(K.p ssp pneumoniae)*, **B:** S10.E18 *(E.coli)*, **C:** S2.E1 *(K.p ssp pneumoniae)*, **D:** S3.E3 *(E.coli)*, **E:** S11.E19 *(R.ornithinolytica)*, **F:** S13.E21 *(E.coli)*, **G:** S17.E24 *(E.coli)*, **H:** S19.E24 *(E.coli)*, **I:** S6.E9 *(K.oxytoca)*, **J:** S8.E15 *(Kluyvera spp)*, **K:** SS3.E4 *(Enterobacter sakazakii)*, **L:** S12.E21 *(R.ornithinolytica)*.

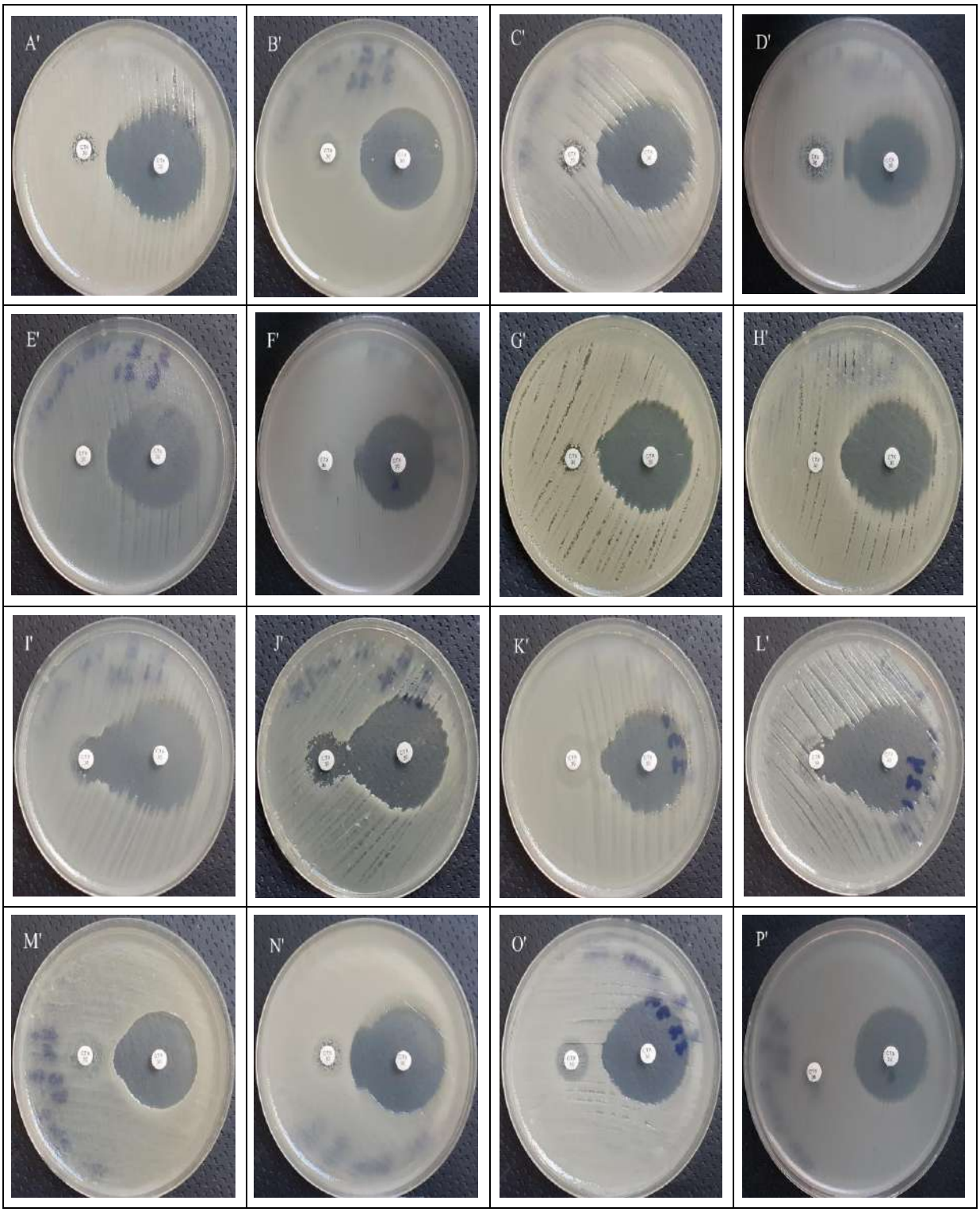


Figure 104 : Tests du double disque positifs de souches isolées de viande hachée

A': S1.E1*(K.p ssp pneumoniae)*, **B':** S9.E16 *(Citrobacter freundii)*, **C':** S2.E1 *(K.p ssp pneumoniae)*, **D':** S11.E19 *(R.ornithinolytica)*, **E':** S12.E21 *(R.ornithinolytica)*, **F':** S13.E21 *(E.coli)*, **G':** S15.E22 *(R.ornithinolytica)*, **H':** S16.E23 *(E.coli)*, **I':** S17.E24 *(E.coli)*, **J':** S5.E7 *(Kluyvera spp)*, **K':** S18.E24 *(R.ornithinolytica)*, **L':** S19.E24 *(E.coli)*, **M':** S7.E13 *(E.coli)*, **N':** SS1.E1 *(Serratia fonticola)*, **O':** SS9.E14 *(E.coli)*, **P':** S10.E18 *(E.coli)*. Pour chaque boite : à gauche CTX et à droite CTX+AMC.

Tableau 45 : Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées de viande hachée.

	N	Test de synergie		Test DD		EBLSE N (%)
		+	-	+	-	
Souches isolées	35	20	15	24	0	**24/35 (68.57%)**
ERC3G	24	20	4	24	0	**24/24 (100%)**

Test DD : test du double disque, **EBLSE :** entérobactéries productrices de BLSE

b) Répartition des EBLSE selon les espèces :

La répartition des souches EBLSE selon l'espèce **(Figure 105)** montre qu'*E.coli* était l'espèce dominante, avec 10 souches correspondant à un taux de 41.66%. Ce résultat est inférieur à celui rapporté par **Martins *et al.*, (2023),** soit 94,74%. *Raoultella ornithinolytica* se classe deuxième avec 4 souches (16.66%), suivie de *K.p ssp pneumoniae* et *Kluyvera spp* avec 2 souches (8.33%), tandis que les autres espèces présentaient un taux de 4.17% chacune.

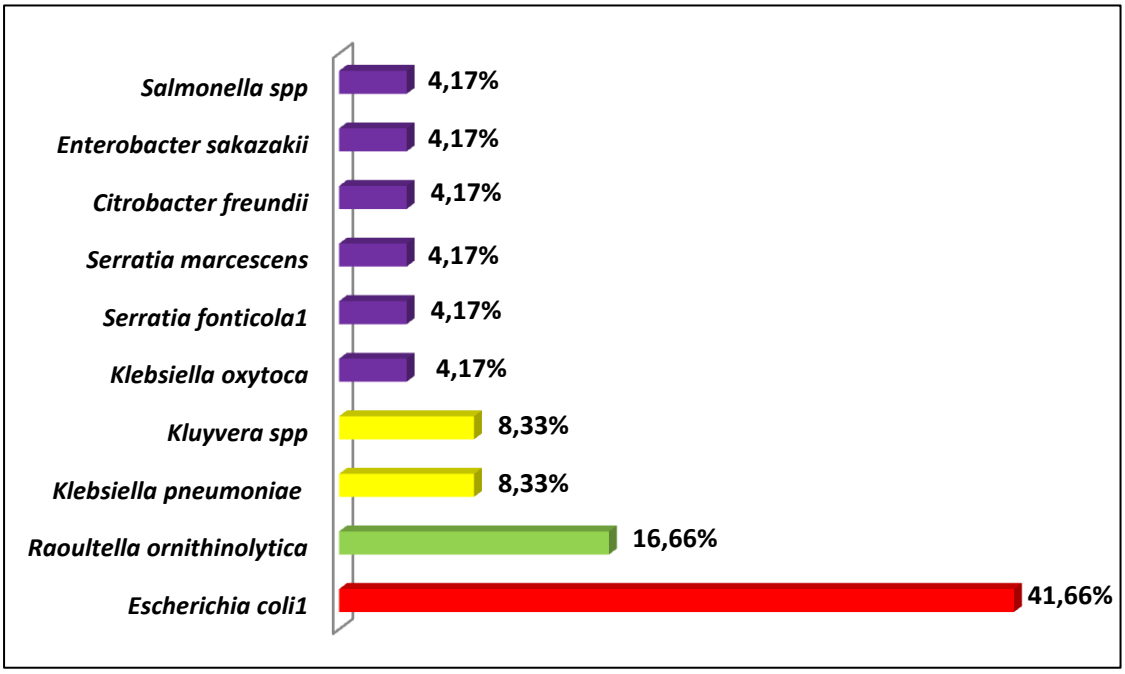


Figure 105 : Répartition des souches EBLSE isolées de viande hachée en fonction des espèces.

Les taux de fréquence d'*E.coli*, *Klebsiella oxytoca* et *Klebsiella pneumoniae* producteurs de BLSE dans notre étude sont inférieurs à ceux rapportés par **Gundogan et Avci, (2013)**, qui indiquaient des taux, respectivement, de 50%, 40% et 10%.

La présence d'EBLSE dans la viande hachée peut être due à une contamination directe ou indirecte de la viande provenant de hachoirs et de surfaces de coupe contaminés. Des études ont en effet démontré la présence des entérobactéries sur les surfaces de coupe, les bols de pesée et les lames de coupe de viande, où elles restent piégées dans la surface poreuse des planches à découper en bois et restent viables sur ces matériaux pendant plus de 12 heures **(Magwira *et al.*, 2005).**

c) Sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE :

Les résultats **(Figure 106)** montrent que les EBLSE ont exprimé une résistance à presque tous les antibiotiques de différentes familles, mais à des taux variables, dont les plus élevés ont été observés pour les bêta-lactamines. Toutes les souches étaient en fait résistantes à l'AMX, PRL, TIC, CL et CAZ. De plus, des taux élevés de résistance étaient marqués vis-à-vis des antibiotiques : TTC, FEP et ATM (95.83%) et CTX (79.17%), ainsi que des taux moyens à faibles pour l'AMC (37.5%) et FOX (8.33%). Néanmoins, toutes les souches étaient sensibles aux carbapénèmes (IPM et ETP). Concernant les non bêta-lactamines, aucune résistance n'a été observée à la NIT et à l'AK, alors que des taux de résistance élevés ont été marqués pour les antibiotiques : COT (83.33%), OFX (91.66%), NA (75%), CIP (62.5%) et C (50%) et un taux relativement faible pour FOS (8.33%).

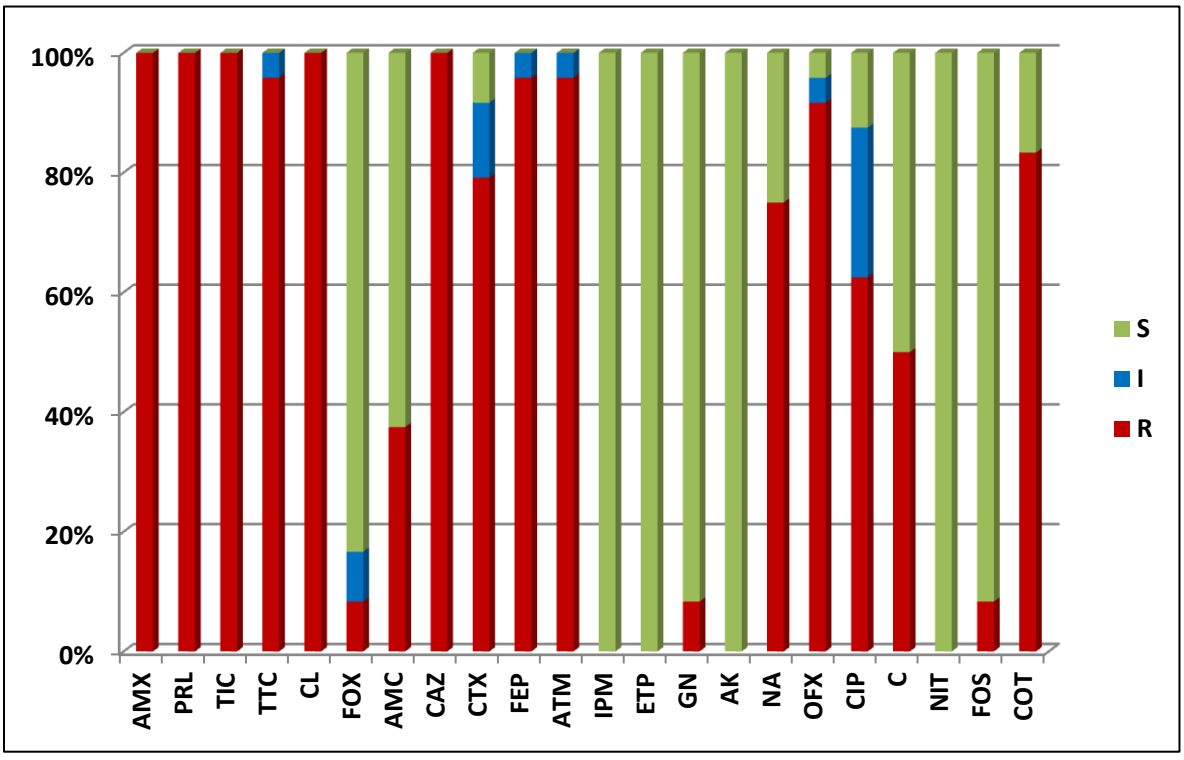


Figure 106 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées de viande hachée.

Les taux de résistance obtenus dans notre étude sont bien supérieurs à ceux rapportés par **Petternel *et al.*, (2014)** pour plusieurs antibiotiques : CL (100% contre 83.33% dans l'autre étude), AMC (37.5% contre 4%), FOX (8.33% contre 0%), CIP (62.5% contre 12.5%), CAZ (100% contre 58.33%), COT (83.33% contre 29.2%), NA (75% contre 20.8%), FEP (95.83% contre 70.83%) et C (50% contre 4%). Cependant, **Petternel *et al.*, (2014)** ont signalé un taux de résistance plus élevé au CTX (100% contre 79.17% dans notre cas). Alors que nos résultats sont identiques pour la GN, à laquelle 8,33% des isolats étaient résistants, ainsi que pour l'IPM et l'AK, auxquels, aucune souche n'a été résistante. Nos résultats sont également similaires à ceux rapportés dans une autre étude **(Gundogan et Avci, 2013),** où aucune souche n'a été trouvée résistante à l'IPM et l'ETP.

De même, nos résultats sont comparables à ceux rapportés par **Martins *et al.*, (2023)** concernant la CAZ (100% contre 94.7% dans l'autre étude) et l'IPM, auquel aucune souche résistante n'a été trouvée. Nous avons toutefois noté un taux de résistance inférieur pour CTX (79.17% contre 100% dans l'autre étude).

Par ailleurs, il convient de noter que 79,17% (19/24) des souches d'EBLSE dans notre étude étaient multirésistantes. Ce résultat est proche de celui rapporté par **Petternel *et al.*, (2014)**, soit 75%.

2.1.3.4.6.2. Recherche d'AmpC :

Aucune souche n'a été suspectée de produire de céphalosporinase AmpC.

2.1.3.4.6.3. Recherche des carbapénèmases

Aucune résistance aux carbapénèmes (ETP et IPM) n'a été détectée parmi les souches isolées du bœuf haché. Ce résultat suggère que les entérobactéries productrices de carbapénémases n'ont pas encore émergé dans les produits carnés de notre région. Néanmoins, une surveillance continue et une utilisation judicieuse de ces antibiotiques restent nécessaires, car des rapports récents ont documenté la résistance des bactéries intestinales aux carbapénèmes **(Gundogan et Avci, 2013)**.

2.1.3.4.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines

Les résultats des tests phénotypiques de détection des β-lactamases ont montré que toutes les 24 souches d'ERC3G isolées de viande hachée étaient productrices seulement des BLSE **(Tableau 46)**.

Tableau 46 : Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées de viande hachée.

Code	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S1.E1	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-COT	BLSE
S2.E1	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S3.E3	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S4.E7	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP	BLSE
S5.E7	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP	BLSE
S6.E9	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-FOS-COT	BLSE
S7.E13	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-COT	BLSE
S8.E15	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S9.E16	*Citrobacter freundii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S10.E18	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP	BLSE
S11.E19	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-FOS-COT	BLSE

Suite du tableau 46

Code	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S12.E21	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX	BLSE
S13.E21	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S14.E22	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S15.E22	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-OFX-CIP-COT	BLSE
S16.E23	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-C-COT	BLSE
S17.E24	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-COT	BLSE
S18.E24	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-COT	BLSE
S19.E24	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-COT	BLSE
SS1.E1	*Serratia fonticola1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-ATM- OFX-COT	BLSE
SS3.E4	*Enterobacter sakazakii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-CAZ-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
SS8.E14	*Salmonella spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
SS9.E14	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
SS10.E15	*Serratia marcescens*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE

La viande rouge constitue une part importante de l'alimentation humaine et est considérée comme la principale source de protéines **(Soepranianondo *et al.*, 2019)**. A l'origine, le tissu musculaire des carcasses d'animaux sains est exempt de bactéries, mais lors du dépouillement, la contamination de la viande par la peau et l'environnement, est inévitable **(Zerabruk *et al.*, 2019)**. La contamination des produits carnés par des agents pathogènes se produit en raison d'un large éventail de processus pré-mortem et post-mortem **(Li *et al.*, 2005)**. Ainsi, la contamination par des agents pathogènes tels que *Salmonella* et *E. coli*, considérés comme des sources potentielles d'infections d'origine alimentaire, peut avoir des effets nocifs sur la santé humaine **(Soepranianondo *et al.*, 2019)**. En effet, les maladies d'origine alimentaire représentent un problème de santé publique important qui affecte considérablement la santé de la population et a des conséquences économiques importantes **(Petternel *et al.*, 2014).** Ce problème est encore compliqué par la résistance aux antimicrobiens des bactéries pathogènes, qui peut conduire à des infections résistantes aux traitements conventionnels. Les bactéries présentes dans les aliments qui résistent aux agents antimicrobiens peuvent également servir de réservoir de gènes de résistance aux antimicrobiens qui peuvent ensuite être transférés à d'autres bactéries pathogènes ou à des microorganismes commensaux au sein de l'hôte humain **(Winokur *et al.*, 2001)**. Bien que la plupart des contaminants bactériens présents dans la viande hachée puissent être détruits par une cuisson appropriée, la viande cuite peut être à nouveau contaminée par les manipulateurs d'aliments au cours de la transformation ou par l'environnement **(Shiferaw *et al.*, 2000).** Par conséquent, la présence de contaminants bactériens provenant du bœuf haché cru constitue une menace réelle et majeure pour la santé des consommateurs **(Rašeta *et al.*, 2017).** Néanmoins, peu d'études ont été réalisées sur ce sujet **(Springer et Bruckner, 2012; Gundogan et Avci, 2013; Petternel *et al.*, 2014; Abayneh *et al.*, 2019; Dib *et al.*, 2019; Omer *et al.*, 2021; Martins *et al.*, 2023).**

Dans ce contexte, notre étude a révélé que la viande hachée commercialisée dans la ville de Tébessa était bien contaminée par des entérobactéries multirésistantes et productrices des bêta-lactamases et par des salmonelles. En fait, 62,5% des échantillons analysés étaient contaminés par des ERC3G productrices de BLSE. Ce résultat peut s'expliquer par le fait que les C3G, telles que le ceftiofur, sont souvent utilisées pour traiter les maladies respiratoires, le piétin et l'inflammation utérine. Par conséquent, leur utilisation chez les animaux destinés à l'alimentation pourrait être un facteur sélectif dans l'émergence de bactéries multirésistantes aux antibiotiques et productrices de BLSE chez ces animaux **(Cavaco *et al.*, 2008).**

Le taux de contamination de bœuf haché par les EBLSE, varie d'une étude à l'autre. Certaines études ont rapporté l'absence totale des EBLSE **(Geser *et al.*, 2012)**, tandis que d'autres ont révélé des prévalence élevées, atteignant jusqu'à 20% des échantillons analysés **(Petternel *et al.*, 2014)**. Nous supposons que l'utilisation judicieuse des antibiotiques en médecine vétérinaire, les normes d'hygiène très élevées pour l'abattage, le choix de viande crue pour la production de viande hachée et le système de tarification basé sur la qualité dans les pays développés, peuvent expliquer les faibles taux de contamination de la viande hachée par des entérobactéries résistantes aux antibiotiques dans des études émanant de pays développés par rapport à celles des pays en développement ou sous-développés.

Par ailleurs, notre étude a également montré une contamination non négligeable de la viande hachée par *Salmonella*. En fait, les animaux destinés à l'alimentation humaine hébergent un large éventail de sérotypes de *Salmonella* et constituent ainsi une source de contamination dans la salmonellose humaine non typhoïde. La contamination de la viande par cette bactérie pathogène peut survenir dans les abattoirs, lors de l'éviscération, si l'équipement, les sols et le personnel de l'abattoir sont contaminés. De plus, une contamination croisée des carcasses et des produits carnés peut se poursuivre lors des manipulations, transformations, préparations et distributions ultérieures **(Sallam *et al.*, 2014).** Ces souches présentent un danger potentiel pour l'homme, lié à la consommation de ces produits, ce qui souligne la nécessité de mettre en œuvre des mesures proactives en matière de pratiques de santé et d'appliquer le système d'analyse des risques et de maîtrise des points critiques dans la préparation et la transformation des aliments afin de réduire la contamination par les salmonelles et le risque d'infection humaine **(Sallam *et al.*, 2014).**

Les infections d'origine alimentaire sont devenues un problème croissant en raison de l'émergence d'agents pathogènes bactériens d'origine alimentaire qui ont acquis une résistance aux antibiotiques, ce qui peut conduire à des infections complexes et difficiles à traiter chez les consommateurs **(Economou et Gousia, 2015).** La présence d'agents pathogènes bactériens résistants aux antibiotiques dans divers aliments, notamment les produits à base de volaille et de bœuf, est bien documentée **(Rasheed *et al.*, 2014).** En effet, les aliments et la production alimentaire ont été impliqués dans l'émergence et la propagation de la résistance aux antimicrobiens, en grande partie à cause de la mauvaise utilisation et/ou de la surutilisation d'antibiotiques cliniquement importants dans les pratiques d'élevage d'animaux destinés à l'alimentation humaine. Les antibiotiques ont été largement utilisés chez ces animaux pour traiter ou prévenir des maladies et favoriser la croissance. Bien que cela ait fait

l'objet de nombreuses études, l'utilisation d'antibiotiques comme promoteurs de croissance a été plus controversée en raison de leur rôle potentiel dans la facilitation de l'émergence de la résistance aux antimicrobiens dans les élevages d'animaux destinés à l'alimentation humaine **(Kassem *et al.*, 2020).**

Les résultats de notre étude soulignent l'importance d'adopter et de mettre en œuvre des politiques visant à réduire l'utilisation des antibiotiques dans la production animale destinée à l'alimentation en Algérie et dans les pays importateurs. De plus, il serait utile d'étudier et de surveiller les bases génétiques de la résistance aux antimicrobiens chez les entérobactéries isolées du bœuf haché, afin d'évaluer la possibilité de persistance et de propagation de cette résistance à d'autres matrices biologiques. Les systèmes nationaux de sécurité alimentaire doivent également être modernisés et investir dans les infrastructures et l'expertise permettant une surveillance durable de la sécurité alimentaire et de la propagation de la résistance aux antimicrobiens.

2.1.3.5. Saucisses :

Comme dans d'autres villes algériennes, Tébessa compte de nombreux points de préparation artisanale et de vente de saucisses dites «merguez», qui sont préparées à partir de coupes maigres de bœuf, d'abats de mouton et de divers ingrédients tels que des graisses, des épices, des additifs et des colorants. Les merguez appartiennent à la catégorie des produits de charcuterie qui servent une très large gamme d'aliments en entrée ou en plat principal, en utilisant une grande variété de matières premières, de méthodes de transformation, de recettes et d'ingrédients. Elles offrent une grande variété de goûts et de textures permettant de diversifier les repas, ce qui en fait un produit attractif que l'on consomme sans se rendre compte des risques auxquels les consommateurs peuvent être exposés.

2.1.3.5.1. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce :

Nous avons isolé 46 souches d'entérobactéries à partir de 29/35 échantillons de saucisses, dont 29 souches ont été isolées sur milieu Mac Conkey + CTX et 17 sur les milieux SS et Bismuth. Le taux de contamination par les entérobactéries était de 82,86% des échantillons analysés. Les souches appartenaient aux genres et espèces détaillés dans **le tableau 47.**

Tableau 47 : Répartition des souches isolées de saucisses selon les genres et les espèces.

Genre	Espèce	Espèce		Genre N (%)
		N	%	
Escherichia	*Escherichia coli1*	18	39.13%	18 (39.13%)
Klebsiella	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	02	4.35%	11 (23.91%)
	Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae	06	13.04%	
	Klebsiella oxytoca	03	06.52%	
Enterobacter	*Enterobacter cloacae*	09	19.57%	09 (19.57%)
Raoultella	*Raoultella terrigena*	02	04.35%	03 (6.52%)
	Raoultella ornithinolytica	01	02.17%	
Serratia	*Serratia odorifera1*	01	02.17%	03 (6.52%)
	Serratia fonticola	02	04.35%	
Kluyvera	*Kluyvera spp*	02	04.35%	02 (4.35%)
Total		**46 (100%)**		

Le tableau ci-dessus montre qu'*Escherichia* était le genre le plus abondant avec un taux de 39.13%, suivi de *Klebsiella* (23.91%), *Enterobacter* (19.57%), *Raoultella* et *Serratia* (6.52%) et enfin *Kluyvera* 4.35%. Ces résultats sont inférieurs à ceux rapportés par **Tew *et al.*, (2016)**, en ce qui concerne *Klebsiella* et *Enterobacter* dont les taux étaient respectivement de 33,33% et 49,01%.

La plupart des entérobactéries et des coliformes fécaux présents dans la viande proviennent d'une contamination fécale; leur présence en grand nombre résulte donc d'une contamination importante des matières premières due à une mauvaise hygiène dans l'abattoir, ou à des conditions de transformation inappropriées, comme une température trop élevée. Ce qui contribue à contaminer les préparations de viande et à la propagation ultérieure de micro-organismes. Il est souvent suggéré que les micro-organismes peuvent pénétrer dans les préparations de viande non seulement à partir de la viande, des assaisonnements et d'autres ingrédients, mais également à partir de l'environnement de transformation, de l'équipement et des manipulateurs, autant de facteurs pouvant avoir un impact significatif sur la qualité microbiologique des produits finaux. Il est donc recommandé aux consommateurs de bien cuire le bœuf haché et de respecter les lignes directrices en matière de manipulation sécuritaire des aliments. Les bonnes pratiques de fabrication pour l'abattage et la transformation du bœuf haché devraient également être reconnues comme des stratégies de contrôle de la charge microbienne **(Andritsos *et al.*, 2012).**

Les saucisses rouges marinées pourraient contenir des charges microbiennes beaucoup plus élevées, mais l'ajout d'épices et d'autres additifs utilisés dans le processus de production, par exemple le paprika et l'ail, pourrait avoir un effet bactéricide ou bactériostatique sur certains micro-organismes **(Gottardi *et al.*, 2016).**

Aucune souche de *Salmonella* n'a été trouvée dans les échantillons de saucisses analysés dans notre étude. Nos résultats ne concordent pas avec ceux rapportés par **Bennani *et al.*, (2016)** et **Masood *et al,* (2024),** qui indiquaient que 19,35% et 12% des échantillons de saucisses de bœuf étaient respectivement contaminés par *Salmonella.* En revanche, une autre étude **(Kovacs, 2021)** a signalé qu'au cours des cinq dernières années, la prévalence de *Salmonella* non typhoïdique dans les produits de bœuf vendus au détail aux États-Unis d'Amérique se situait entre 0,5 et 1%, ce qui concorde avec nos résultats. Cependant, malgré cette faible prévalence, les éclosions de salmonelloses d'origine alimentaire provenant du bœuf haché et d'autres produits à base de bœuf figurent souvent parmi les principales causes de maladies associées aux éclosions et aux hospitalisations **(Kovacs, 2021).**

La répartition des souches en fonction des espèces **(Tableau 47)** montre qu'*E.coli* était l'espèce la plus abondante, avec un taux de 39.13%, suivie d'*Enterobacter cloacae* (19.57%) et de *Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae* (13.04%), tandis que les autres espèces présentaient

des pourcentages faibles. En effet, *E. coli* est très répandu dans le tube digestif des ruminants par rapport aux autres entérobactéries **(Montso *et al.*, 2019).**

La présence des entérobactéries dans les saucisses à base de bœuf est normale. Les ruminants, en particulier le bétail, sont en fait des hôtes naturels de ces bactéries, telles que *E. coli* et *Klebsiella* spp., qui peuvent être transmises à la viande si de bonnes procédures et pratiques d'hygiène ne sont pas respectées dans les fermes et les abattoirs **(Carattoli, 2008; Said *et al.*, 2015).**

2.1.3.5.2. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

La figure 107 montre des taux élevés de résistance aux antibiotiques: AMX (97.83%), PRL et TIC (76.09%), CL (73.91%), TTC (69.57%), CTX et FEP (63.04%), OFX et COT (54.35%), CAZ (52.18%) et ATM (50%) et des taux modérés à faibles pour les autres antibiotiques. Toutefois, aucune résistance n'a été observée à l'IPM et l'AK.

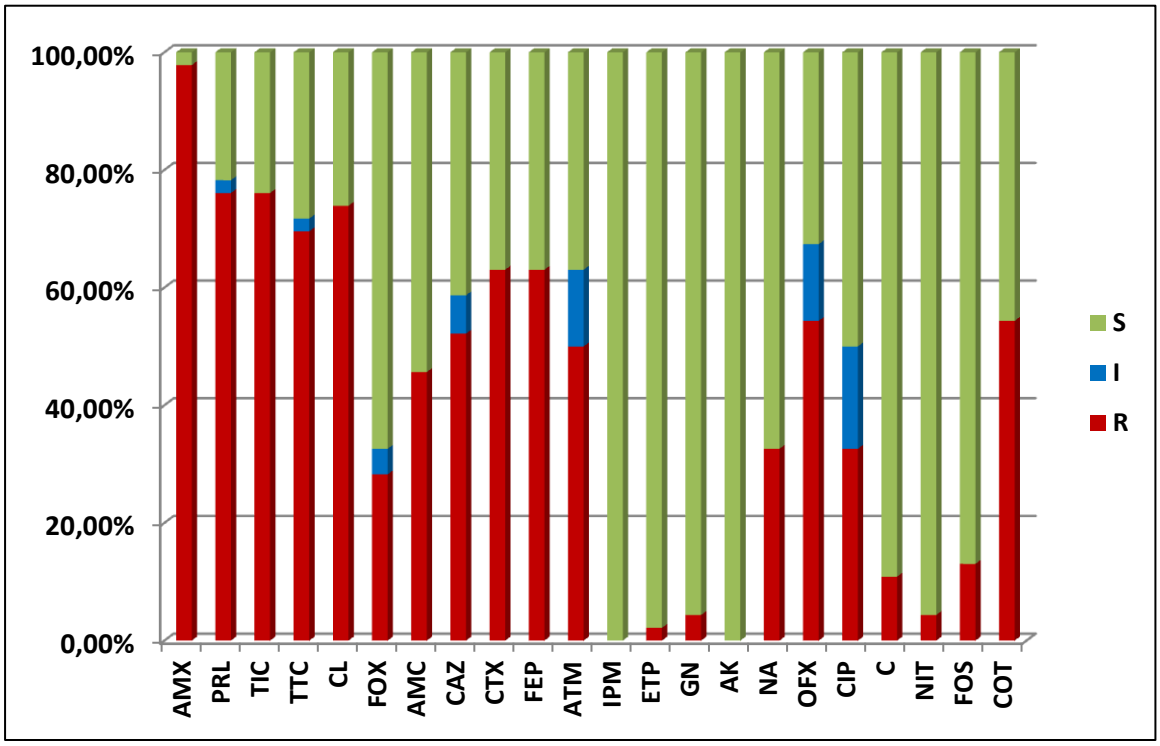


Figure 107 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées de saucisses.

Les taux de résistance obtenus dans notre étude sont bien supérieurs à ceux rapportés par **Tew *et al.*, (2016)** en ce qui concerne PRL (76.09% contre 5.6% dans l'autre étude) et CAZ (52.18% contre 16.7%). Toutefois, **Tew *et al.*, (2016)** ont signalé des taux plus élevés pour d'autres antibiotiques : AMC (100% contre 45.65% dans notre étude), CTX (71.4% contre

63.04%), IMP (5.6% contre 0%) et GN (11.1% contre 4.35%). Alors que nos résultats sont identiques concernant l'ATM, auquel 50% des isolats étaient résistants.

Les taux élevés de résistance aux bêta-lactamines sont dus à l'utilisation répandue de ces antibiotiques en médecine vétérinaire, en raison de leur grande spécificité, de leur toxicité sélective parfaite et de leurs effets bactéricides **(Seiffert *et al,* 2013b ; Zeng et Lin, 2013).** Par conséquent, l'utilisation excessive de ces antibiotiques a favorisé l'émergence et la propagation de déterminants génétiques dans les bactéries intestinales **(Da Costa *et al.*, 2013).**

2.1.3.5.3. Souches multirésistantes :

Les résultats de l'antibiogramme nous ont permis de considérer 23 souches parmi 46 comme BMR, correspondant à 50% des souches isolées. Notre résultat est inférieur à celui rapporté par **Tew *et al.*, (2016)**, qui indiquaient que tous les isolats étaient multirésistants, mais supérieur à celui rapporté par **Effendi *et al.*, (2020)**, soit 35%. Les pourcentages des souches BMR selon l'espèce sont donnés dans **le tableau 48.**

Tableau 48: Répartition des souches multirésistantes isolées de saucisses selon les espèces.

Espèce	Effectif	Pourcentage
Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae	6/6	100%
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	2/2	100%
Raoultella terrigena	2/2	100%
Kluyvera spp	2/2	100%
Escherichia coli1	9/18	50%
Enterobacter cloacae	2/9	22.22%
Klebsiella oxytoca	0/3	00%
Raoultella ornithinolytica	0/1	00%
Serratia odorifera1	0/1	00%
Serratia fonticola	0/2	00%
Total	**23/46**	**50%**

Le tableau ci-dessus montre que tous les isolats de *Klebsiella pneumoniae*, *Raoultella terrigena* et *Kluyvera spp*, 50% des isolats d'*E.coli* et 22.22% des isolats d'*Enterobacter cloacae* étaient multirésistants.

Les bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent provoquer des infections alimentaires par consommation de saucisses insuffisamment cuites ou lors d'une contamination croisée. La

présence de bactéries multirésistantes dans les aliments est donc très préoccupante, car le traitement des infections devient compliqué dans ce cas **(Capita et Alonso-Calleja, 2013).**

La prévalence élevée des souches résistantes dans les aliments, signalée dans plusieurs études, semble être liée à l'utilisation d'antibiotiques dans différents contextes (agriculture, production animale et pratique clinique), ce qui a favorisé la sélection de souches résistantes aux antibiotiques ayant un impact important sur les populations microbiennes **(González-Gutiérrez *et al.*, 2020).** La pression sélective, exercée en particulier lorsque les antibiotiques sont utilisés à des doses sous-inhibitrices dans la production animale et en médecine humaine, a été identifiée comme la principale cause de la résistance aux antibiotiques apparue au cours des dernières décennies **(Álvarez-Fernández *et al.*, 2012).** Dans ce contexte, l'Organisation mondiale de la santé a signalé que l'utilisation d'antibiotiques dans la production animale a un impact notable sur la propagation de la résistance aux antibiotiques dans les infections humaines **(WHO, 2009)**. Notre étude a en effet révélé une propagation significative de la résistance aux antibiotiques largement utilisés en production animale, comme l'ont démontré certaines études **(De Briyne *et al.*, 2014; Cameron et McAllister, 2016).**

Par ailleurs, nous avons observé dans notre étude, que les souches ont montré une résistance à certains antibiotiques qui non utilisés en médecine vétérinaire, comme le chloramphénicol qui a été interdit depuis près de 30 ans, en raison de ses effets toxiques sur les consommateurs (cancérigènes et mutagènes). Il convient de noter que, même si cet antibiotique n'est plus utilisé dans les élevages, des mécanismes de résistance communs ou de résistance croisée peuvent jouer un rôle dans la résistance observée au chloramphénicol **(Van Duijkeren *et al.*, 2003; Yildirim *et al.*, 2011; Capita et Alonso-Calleja, 2013).**

Les figures ci-après présentent l'antibiogramme de quelques souches multirésistantes de différentes espèces. **La figure 108** présente la souche S1.E1 *(Enterobacter cloacae)* résistante à 4 familles et 14 ATB, **les figures 109** et **110** présentent respectivement les souches S4.E4 et S8.E14 *(E.coli)* résistantes à 4 familles et 15 ATB, **la figure 111** présente la souche S9.E15 *(K.p ssp pneumoniae)* résistante à 13 ATB appartenant à 5 familles et **la figure 112** présente la souche S28.E30 *(Raoultella terrigena)* résistante à 14 ATB appartenant à 5 familles.

Dans **le tableau 49** sont présentés les profils de résistance des 23 souches multirésistantes isolées de saucisses. Il montre que les souches ont exprimé une résistance à 3 à 5 familles d'antibiotiques sur les 7 familles testées, et à 5 à 15 ATB parmi les 22 testés.

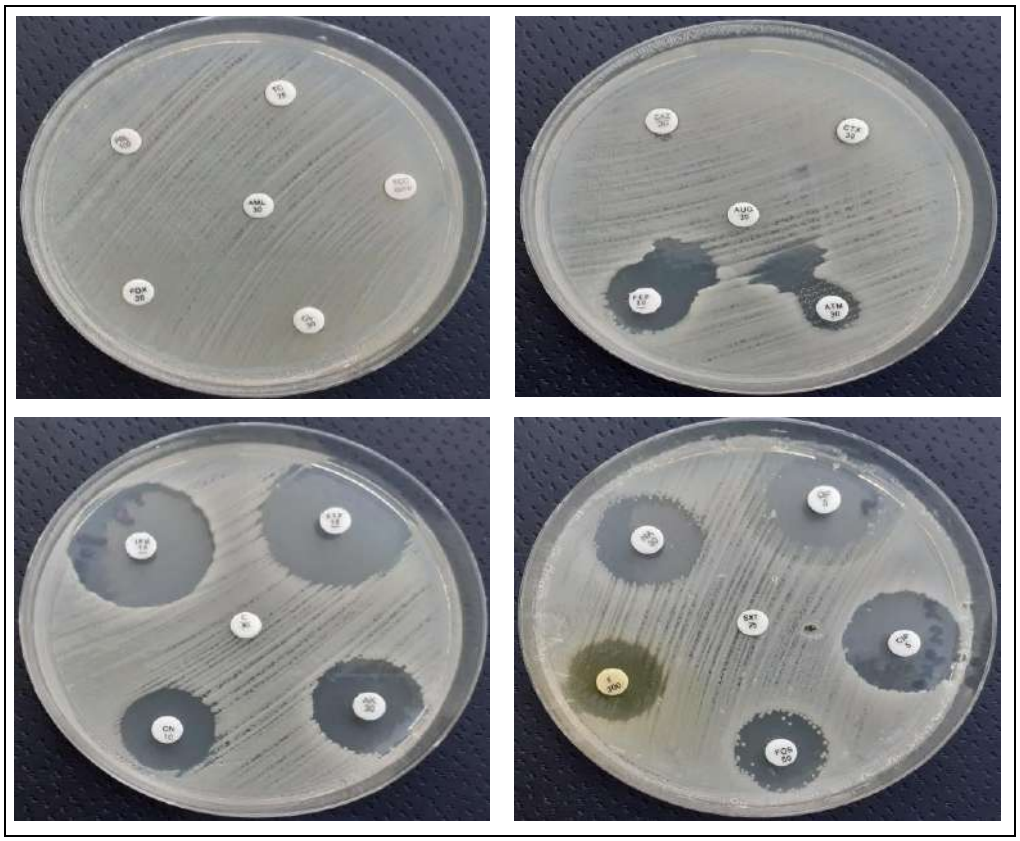


Figure 108 : Antibiogramme de la souche S1.E1 multirésistante isolée de saucisses

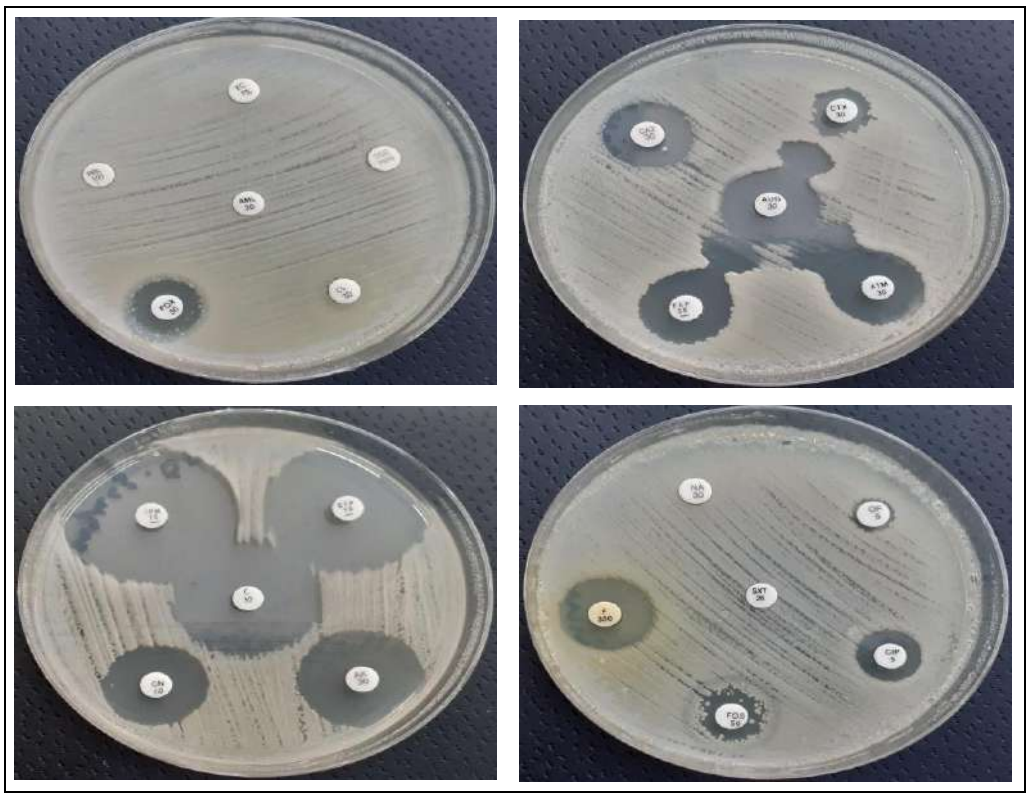


Figure 109 : Antibiogramme de la souche S4.E4 multirésistante isolée de saucisses

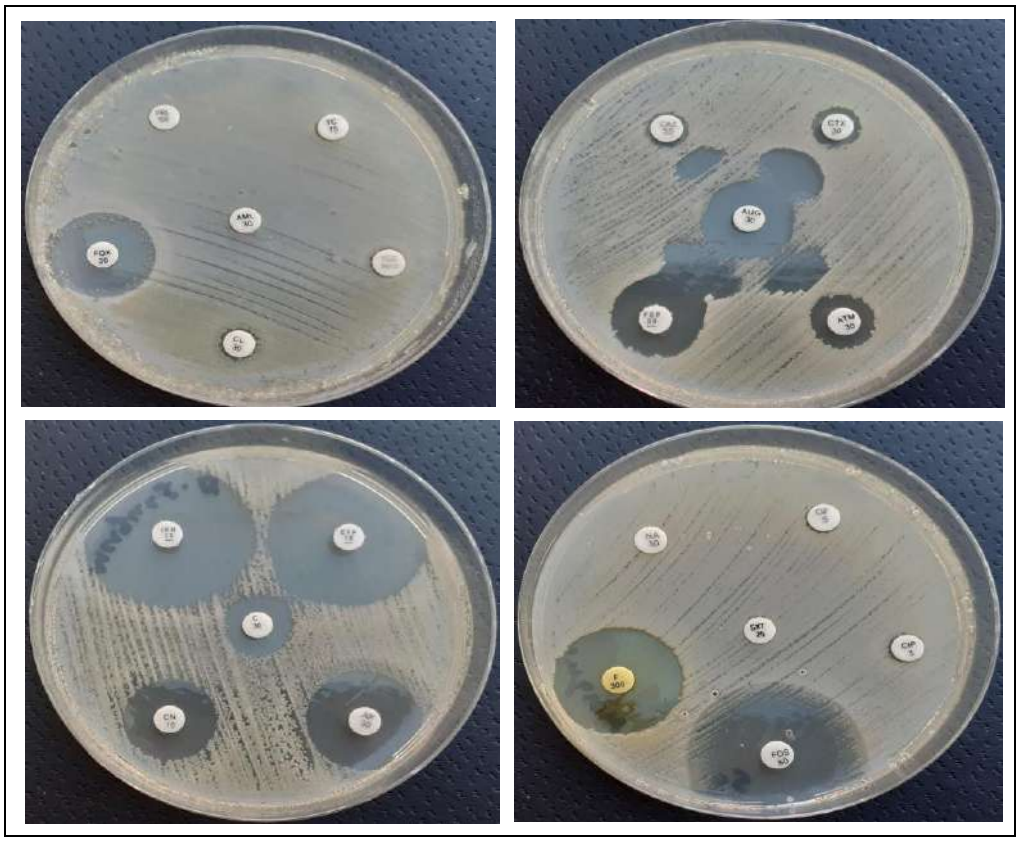


Figure 110 : Antibiogramme de la souche S8.E14 multirésistante isolée de saucisses

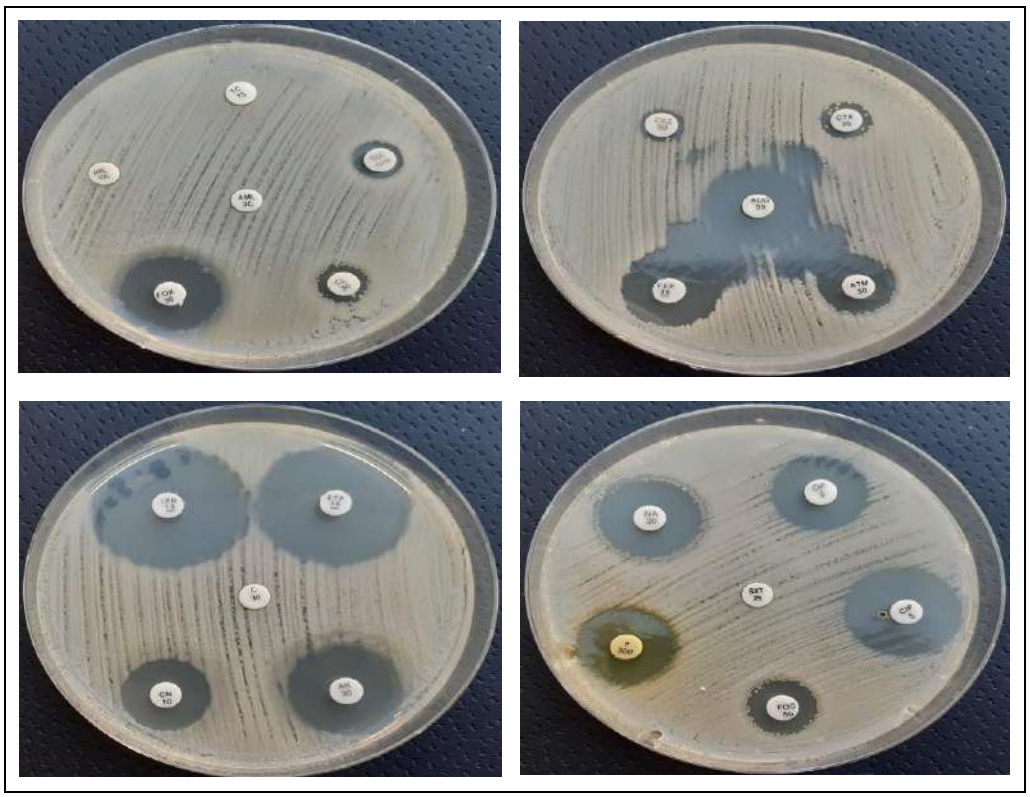


Figure 111 : Antibiogramme de la souche S9.E15 multirésistante isolée de saucisses

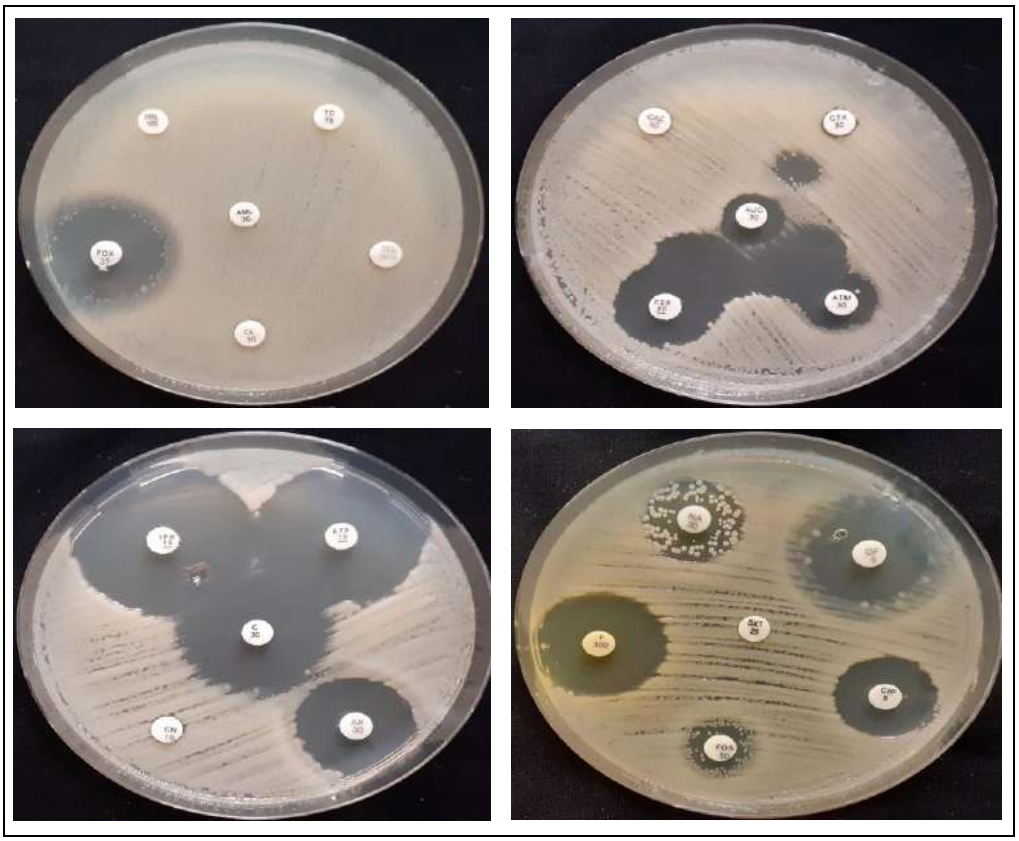


Figure 112 : Antibiogramme de la souche S28.E30 multirésistante isolée de saucisses

Tableau 49 : Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées de saucisses

Code	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S1.E1	*Enterobacter cloacae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-C-COT	4 Familles 14 ATB
S2.E3	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-C	3 Familles 11 ATB
S4.E4	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-FOS-COT	4 Familles 15 ATB
S5.E5	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S7.E8	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C	3 Familles 15 ATB
S8.E14	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 15 ATB
S9.E15	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-C-FOS-COT	5 Familles 13 ATB
S10.E16	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP	3 Familles 14 ATB
S11.E11	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S12.E12	*Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S13.E13	*Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S15.E18	*Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB

Suite du tableau 49

Code	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S17.E19	*Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S18.E20	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-COT	3 Familles 12 ATB
S19.E21	*Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S20.E22	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-COT	3 Familles 14 ATB
S22.E23	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-COT	3 Familles 12 ATB
S23.E25	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-NIT-COT	4 Familles 14 ATB
S28.E30	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-CIP-FOS-COT	5 Familles 14 ATB
S29.E27	*Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-CIP-COT	3 Familles 12 ATB
S31.E31	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-NIT-COT	4 Familles 12 ATB
S32.E35	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-AMC-NA-COT	3 Familles 7 ATB
SS12.E26	*Enterobacter cloacae*	AMX-FOX-AMC-OFX-FOS	3 Familles 5ATB

2.1.3.5.4. Entérobactéries RC3G

Nous avons isolé 29 souches d'ERC3G, soit 63.04% (29/46) du nombre total de souches isolées, à partir de 26/35 échantillons, soit 74.29% des échantillons analysés. Ces souches sont réparties selon l'espèce dans **la figure 113.**

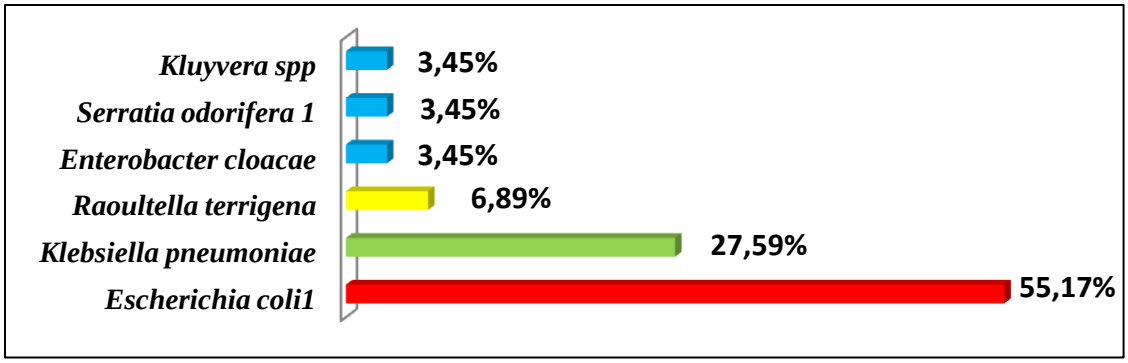


Figure 113 : Répartition des souches RC3G isolées de saucisses selon les espèces.

La figure ci-dessus montre qu'*E.coli* était l'espèce dominante, avec un taux de 55.17%, suivie de *K. pneumoniae* (27.59%), alors que les autres espèces présentaient des taux moindres.

En effet, les stratégies développées par les entérobactéries, notamment *Escherichia coli*, pour s'opposer aux antibiotiques sont les plus puissantes et les plus courantes **(Puvača et Llanos Frutos, 2021).** *E.coli* est connu pour être un réservoir majeur de résistance aux antibiotiques car elle est capable d'acquérir et de transférer efficacement du matériel génétique aux pathogènes intestinaux qui partagent le même environnement de vie, comme *Salmonella*, *Yersinia* et *Shigella*, surtout si les conditions sont défavorables **(Card *et al.*, 2017; Ramiro *et al.*, 2020).** De ce fait, la prévalence de la résistance aux antibiotiques chez *E.coli* est un excellent indicateur de la résistance aux antibiotiques dans chaque communauté **(Ghorbani-Dalini *et al.*, 2015; Puvača et Llanos Frutos, 2021).**

Concernant l'origine de contamination, les saucisses peuvent être contaminées par des ERC3G provenant de la matière première utilisée dans leur fabrication, à savoir les boyaux et la viande de bœuf. Lors de la préparation des boyaux, la contamination croisée entre les sections propres et souillées est inévitable. Pendant le hachage, des ERC3G se mélangent et se propagent dans la viande hachée. L'ajout de morceaux et de parures au cours de cette étape entraîne également une augmentation de la charge bactérienne. La pâte ainsi contaminée est ensuite utilisée pour remplir les boyaux. Étant un riche en nutriments, le bœuf haché devient un environnement favorable à la croissance des ERC3G, qui constituent une menace pour les consommateurs.

2.1.3.5.5. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G :

Les résultats **(Figure 114)** montrent que toutes les souches d'ERC3G étaient résistantes aux bêta-lactamines : AMX, PRL, TIC, TTC, CL, CTX et FEP. De plus, des taux élevés de résistance étaient marqués vis-à-vis des antibiotiques : CAZ et OFX (82,76%), ATM (79.31%), COT (72.41%) et CIP (51.72%). Tandis qu'aucune résistance n'a été observée à l'IPM et l'AK.

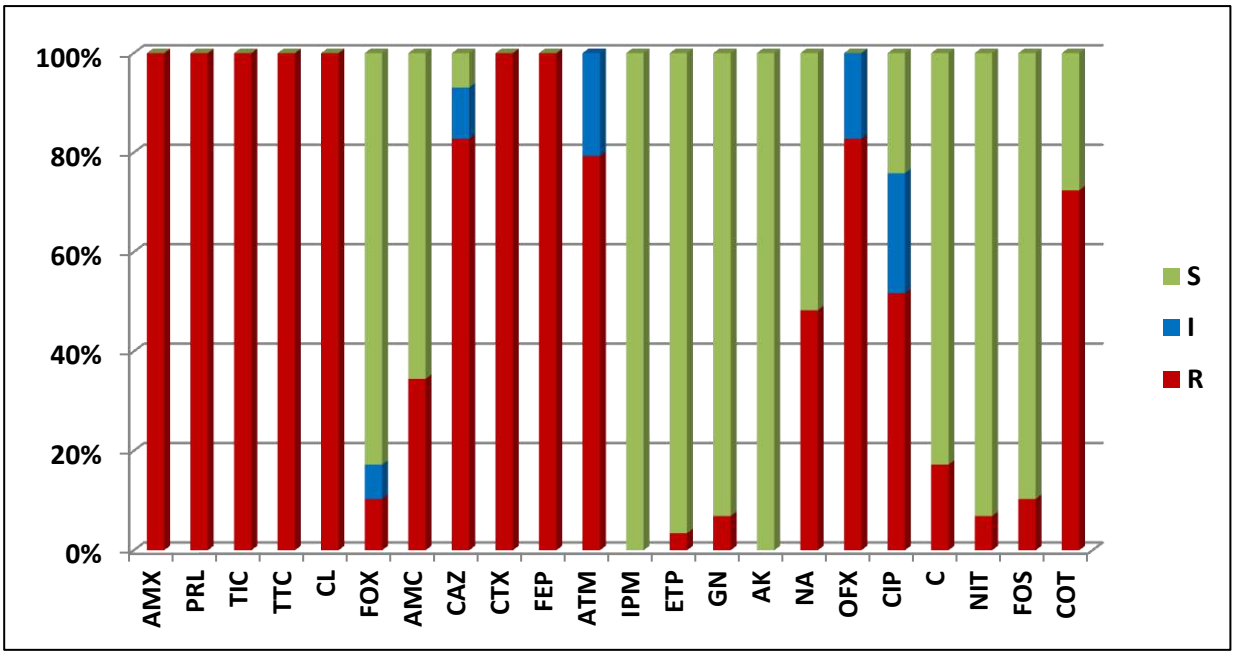


Figure 114 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées de saucisses.

2.1.3.5.6. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines

2.1.3.5.6.1. Recherche des BLSE

a) Tests de détection des BLSE :

Les tests de synergie et du double disque **(Figures 115, 116 et 117)** ont permis de caractériser 29 souches productrices de BLSE, soit 63.04% parmi le nombre total des souches isolées **(Tableau 50).** Ce résultat est supérieur à celui rapporté par **Effendi *et al.*, (2020)**, soit 5%, mais ne concorde pas avec celui rapporté par **Tew *et al.*, (2016)**, qui indiquaient qu'aucune souche productrice de BLSE n'a été trouvée.

La prévalence des EBLSE dans notre étude était de 74.29% (26/35) des échantillons de saucisses analysés. Des études antérieures ont suggéré que le taux de contamination des échantillons par des EBLSE dépend des différences de localisation géographique, de la sensibilité des méthodes utilisées pour isoler ces bactéries ainsi que de la source et de la nature des échantillons analysés **(Montso *et al.*, 2019).**

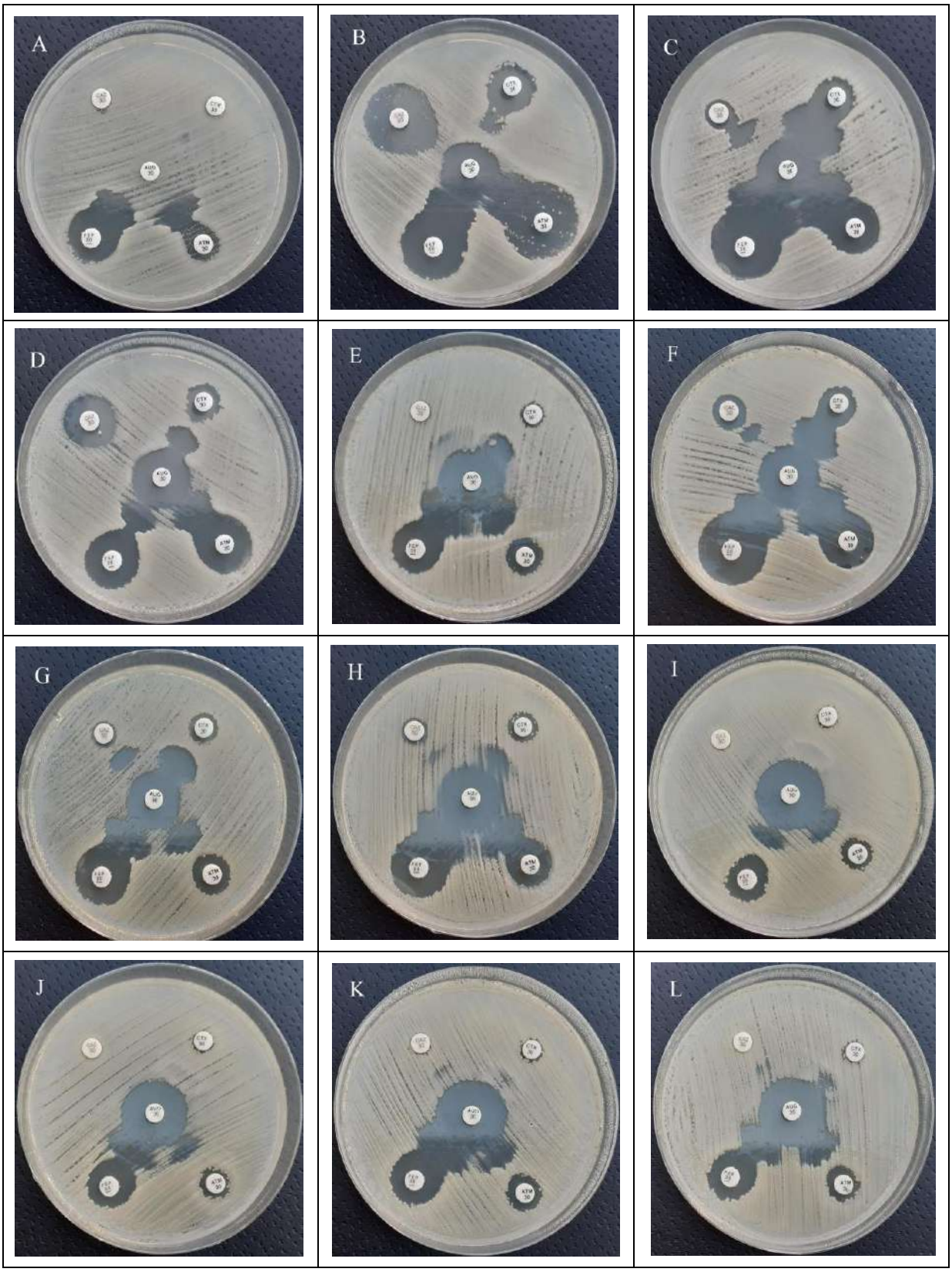


Figure 115 : Tests de synergie positifs de souches isolées de saucisses

A: S1.E1 *(Enterobacter cloacae)*, **B:** S2.E3 *(E.coli)*, **C:** S3.E4 *(E.coli)*, **D:** S4.E4 *(E.coli)*, **E:** S5.E5 *(K.p ssp pneumoniae)*, **F:** S6.E7 *(E.coli)*, **G:** S8.E14 *(E.coli)*, **H:** S9.E15 *(K.p ssp pneumoniae)*, **I:** S11.E11 *(Kluyvera spp)*, **J:** S12.E12 *(K.p ssp ozaenae)*, **K:** S13.E13 *(K.p ssp ozaenae)*, **L:** S15.E18 *(K.p ssp ozaenae)*.

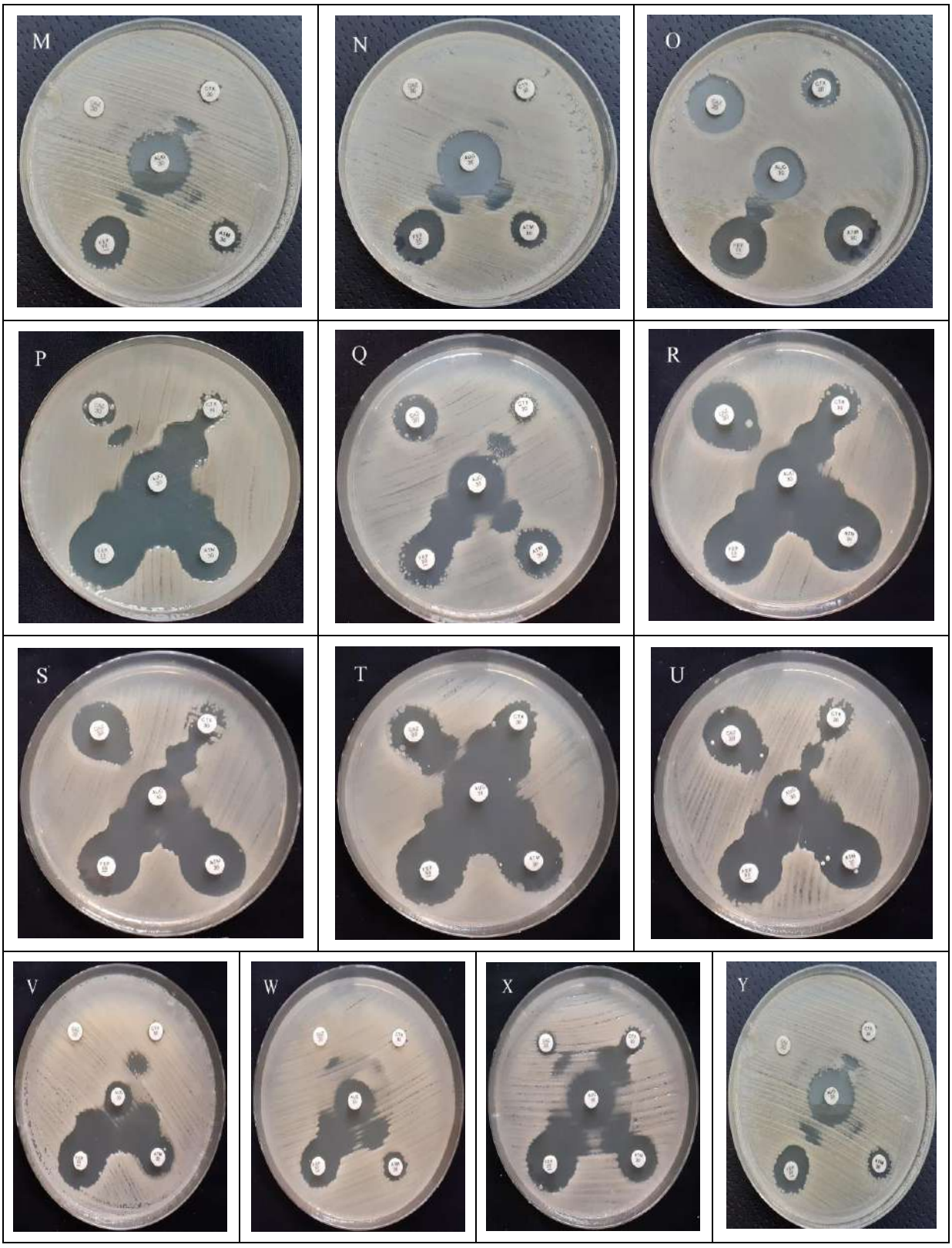


Figure 116 : Autres tests de synergie positifs de souches isolées de saucisses

M: S18.E20 *(E.coli)*, **N:** S19.E21 *(K.p ssp ozaenae)*, **O:** S21.E23 *(E.coli)*, **P:** S22.E23 *(E.coli)*, **Q:** S23.E25 *(E.coli)*, **R:** S24.E26 *(E.coli)*, **S:** S25.E28 *(E.coli)*, **T:** S26.E29 *(E.coli)*, **U:** S27.E30 *(E.coli)*, **V:** S28.E30 *(Raoultella terrigena)*, **W:** S29.E27 *(K.p ssp ozaenae)*, **X:** S31.E31 *(Raoultella terrigena)*, **Y :** S17.E19 *(K.p ssp ozaenae).*

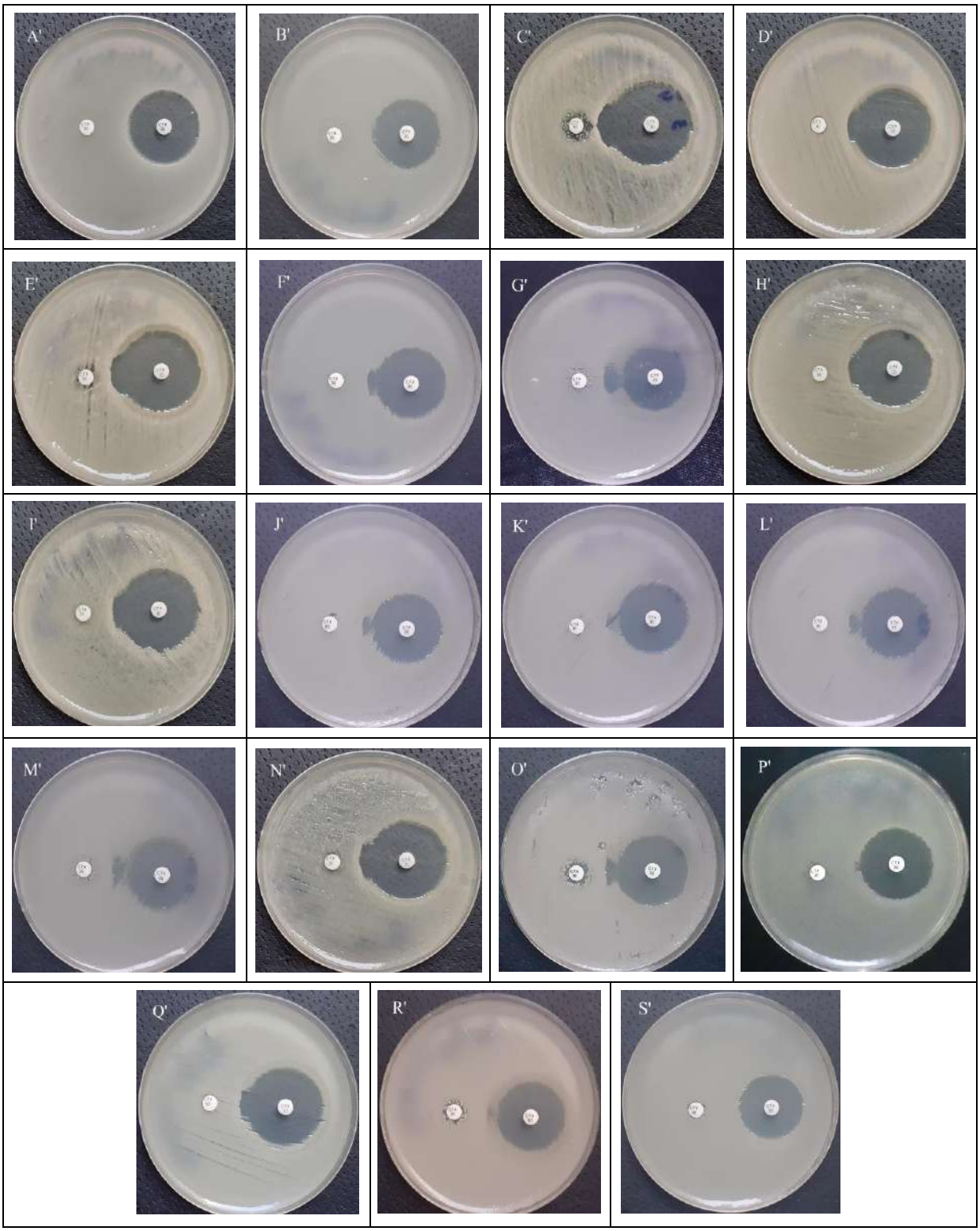


Figure 117 : Tests du double disque positifs de souches isolées de saucisses

A': S1.E1 *(Enterobacter cloacae)*, **B':** S2.E3 *(E.coli)*, **C':** S3.E4 *(E.coli)*, **D':** S5.E5 *(K.p ssp pneumoniae)*, **E':** S6.E7 *(E.coli)*, **F':** S8.E14 *(E.coli)*, **G':** S9.E15 *(K.p ssp pneumoniae)*, **H':** S11.E11 *(Kluyvera spp)*, **I':** S12.E12 *(K.p ssp ozaenae)*, **J':** S13.E13 *(K.p ssp ozaenae)*, **K':** S15.E18 *(K.p ssp ozaenae)*, **L':** S17.E19 *(K.p ssp ozaenae)*, **M':** S18.E20 *(E.coli)*, **N':** S19.E21 *(K.p ssp ozaenae)*, **O':** S22.E23 *(E.coli)*, **P':** S26.E29 *(E.coli)*, **Q':** S29.E27 *(K.p ssp ozaenae)*, **R':** S31.E31 *(Raoultella terrigena)*, **S':** S4.E4 *(E.coli)*. Pour chaque boite : à gauche CTX et à droite CTX+AMC.

Tableau 50 : Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées de saucisses.

	N	Test de synergie		Test DD		EBLSE N (%)
		+	-	+	-	
Souches isolées	46	26	20	29	0	**29/46 (63.04%)**
ERC3G	29	26	03	29	0	**29/29 (100%)**

Test DD : test du double disque, **EBLSE :** entérobactéries productrices de BLSE

b) Répartition des EBLSE selon les espèces :

La figure 118 montre que l'espèce dominante était *E.coli* avec 16 souches, soit 55.17%, suivie de *K.p ssp ozaenae* avec 6 souches, *K.p ssp pneumoniae* et *Raoultella terrigena* avec 2 souches, et enfin *Enterobacter cloacae, Serratia odorifera1* et *Kluyvera spp* avec une souche chacune.

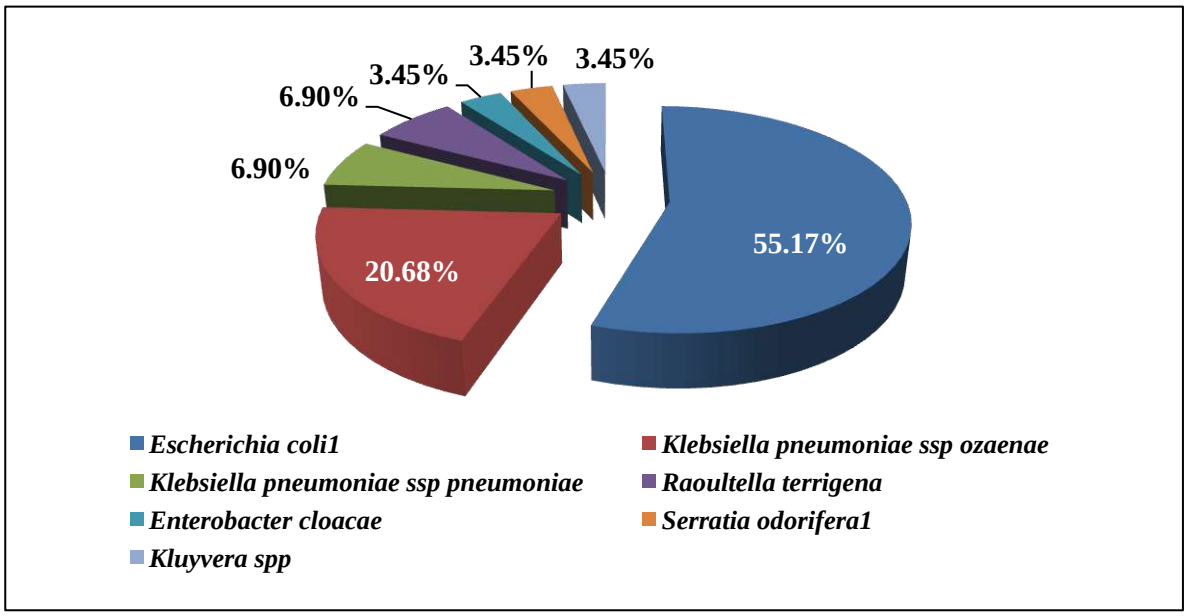


Figure 118 : Répartition des souches EBLSE isolées de saucisses en fonction des espèces

c) Sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE :

Les souches EBLSE ont montré une résistance à presque tous les antibiotiques de différentes familles, mais à des pourcentages variables et les taux de résistance les plus élevés ont été observés aux bêta-lactamines. Toutes les souches étaient résistantes aux antibiotiques : AMX, PRL, TIC, TTC, CL, CTX et FEP. De plus, des taux élevés ont été marqués vis-à-vis CAZ (82.76%) et ATM (79.31%) et des taux modérés pour AMC (34.48%) et FOX (10.34%). Quant aux carbapénèmes, 3,45% des isolats étaient résistants à l'ETP, tandis que tous les

isolats étaient sensibles à l'IPM. Concernant les non bêta-lactamines, des taux élevés ont été notés pour les antibiotiques : COT (72.41%), OFX (82.76%) et CIP (51.72%), alors que des taux faibles ont été observés pour GN et NIT (6.90%) et des taux relativement moyens pour C (17.24%), FOS (10.34%) et NA (48.28%). Toutefois, aucune résistance n'a été observée pour l'AK **(Figure 119).**

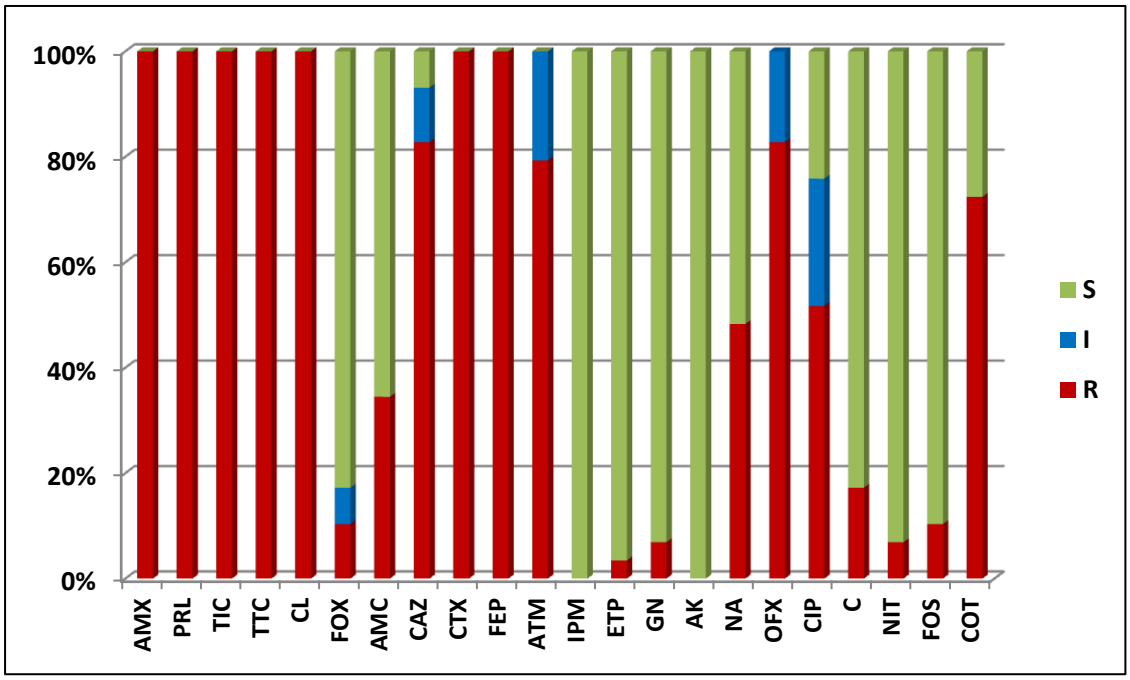


Figure 119 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées de saucisses.

Plusieurs études ainsi que les données de surveillance de l'utilisation des antimicrobiens, ont révélé que l'utilisation fréquente de bêta-lactamines dans le traitement des infections bactériennes reste une cause importante des niveaux élevés de résistance à ces antibiotiques chez les bactéries à Gram négatif **(Pitout *et al.*, 2005)**. En outre, la capacité des EBLSE à résister à la destruction lorsqu'elles sont exposées à des antibiotiques bêta-lactamines est également renforcée par des mutations récurrentes qui se produisent dans les séquences génétiques codant pour les bêta-lactamases **(Pitout *et al.*, 2005; Pitout et Laupland, 2008)**. Cela pourrait expliquer les taux élevés de résistance observés contre l'amoxicilline, largement utilisé comme médicament de choix dans le traitement des infections bactériennes en médecine vétérinaire et humaine **(Iweriebor *et al.*, 2015).**

2.1.3.5.6.2. Recherche d'AmpC :

Aucune souche productrice de céphalosporinases n'a été trouvée dans les échantillons de saucisses analysés dans cette étude.

2.1.3.5.6.3. Recherche des carbapénèmases

Toutes les souches étaient sensibles à l'imipénème, à l'exception de la souche S14.E17 (*Serratia odorifera1*) qui a montré une sensibilité diminuée à l'ertapénème (18 mm) et a donc été testée pour la production de carbapénémases. Les résultats des tests **(Figure 120)** ont révélé que cette souche est productrice de carbapénèmases. Le pourcentage des EPC était donc de 2,17% (1/46) des souches isolées. Ce résultat diffère de celui rapporté par **Zhang *et al.*, (2019)**, qui indiquaient que la plupart des souches productrices de carbapénèmases appartenaient aux espèces *E.coli* et *Klebsiella pneumoniae.*

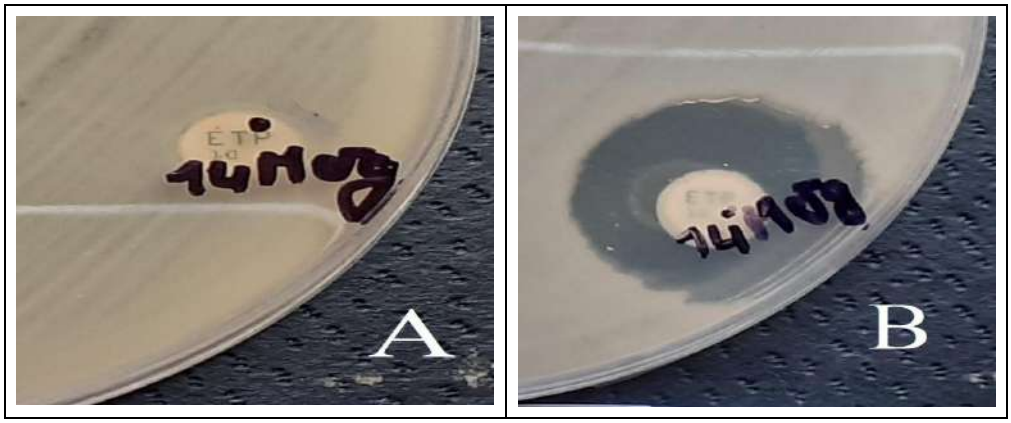


Figure 120 : Résultats des tests de détection de carbapénémases de la souche S14.E17 isolée de saucisses
A: test mCIM, **B:** test rCDM

La prévalence des EPC était de 2,86% (1/35) des échantillons de saucisses analysés. Notre résultat ne concorde pas avec celui rapporté par **Tew *et al.*, (2016)**, qui n'ont trouvé aucune souche productrice de carbapénèmases.

La production de carbapénèmases est couramment rapportée chez les bactéries isolées des humains, des eaux usées et de sources environnementales telles que les eaux de surface **(Ballash *et al.*, 2021).** Il est toutefois rare de trouver les gènes codant ces β-lactamases chez les animaux destinés à la production alimentaire. Récemment, des gènes épidémiques de carbapénèmases ont été identifiés chez les entérobactéries à partir d'excréments de bovins **(Vikram et Schmidt, 2018)**, indiquant une nouvelle menace émergente pour la chaîne alimentaire de vente au détail de viande.

2.1.3.5.6.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines

Les résultats des tests de recherche de β-lactamases réalisés ont montré que les 29 souches d'ERC3G isolées de saucisses étaient toutes productrices de BLSE, dont une seule était également productrice de carbapénèmases (CP) **(Tableau 51)**.

Tableau 51 : Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées de saucisses

Code	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S1.E1	*Enterobacter cloacae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-C-COT	BLSE
S2.E3	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-C	BLSE
S3.E4	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-COT	BLSE
S4.E4	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-FOS-COT	BLSE
S5.E5	*K.pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S6.E7	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-COT	BLSE
S7.E8	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C	BLSE
S8.E14	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S9.E15	*K.pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-C-FOS-COT	BLSE
S10.E16	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-NA-OFX-CIP	BLSE
S11.E11	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S12.E12	*K.pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S13.E13	*K.pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S14.E17	*Serratia odorifera1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-ETP-COT	BLSE+CP
S15.E18	*K.pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE

Suite du tableau 51

Code	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S17.E19	*K.pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S18.E20	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-NA-OFX-CIP-COT	BLSE
S19.E21	*K.pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S20.E22	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-COT	BLSE
S21.E23	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CTX-FEP-ATM- NA-OFX-CIP	BLSE
S22.E23	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-COT	BLSE
S23.E25	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-NIT-COT	BLSE
S24.E26	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-NA-OFX-CIP	BLSE
S25.E28	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CTX-FEP-NA-OFX-CIP	BLSE
S26.E29	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-NA-OFX-CIP	BLSE
S27.E30	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CTX-FEP-NA-OFX-CIP	BLSE
S28.E30	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-CIP-FOS-COT	BLSE
S29.E27	*Klebsiella pneumoniae ssp ozaenae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-CIP-COT	BLSE
S31.E31	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-NIT-COT	BLSE

La production de viande bovine est la troisième plus grande industrie de viande au monde après l'élevage de porcs et de volailles **(Cameron et McAllister, 2016).** Un certain pourcentage de viande de bœuf est généralement consommé sous forme de préparations de viande, définies comme des viandes fraîches, y compris les viandes qui ont été coupées en morceaux, auxquelles des denrées alimentaires, des épices ou des additifs ont été ajoutés ou qui ont subi des traitements insuffisants pour modifier la structure fibrillaire interne et faire disparaitre les caractéristiques de la viande fraîche **(González-Gutiérrez *et al.*, 2020).**

La consommation intensive de viande de bœuf suscite des inquiétudes quant à la sécurité alimentaire et à la qualité commerciale (composition, emballage, couleur, goût et apparence) **(Del Río *et al.*, 2007).** Il est donc important d'évaluer certains facteurs qui servent d'indicateurs de la qualité microbiologique de la viande, du niveau de propreté des processus de production, de manipulation et du maintien d'une chaîne de froid ininterrompue, ce qui permet également de prédire la durée de conservation des produits **(Álvarez-Astorga *et al.*, 2002; Alonso-Calleja et al., 2004).**

Par ailleurs, la résistance bactérienne aux antibiotiques s'est développée à un rythme alarmant ces dernières années, ce qui a été décrit comme l'une des plus grandes menaces pour la santé publique et donc l'un des défis majeurs auxquels l'humanité est confrontée au 21e siècle. Cette résistance est considérée comme une épidémie mondiale, voire une catastrophe sanitaire mondiale potentielle **(Capita et Alonso-Calleja, 2013).**

L'infection par des bactéries résistantes entraîne des milliers de décès chaque année dans le monde **(Cassini *et al.*, 2019).** Ces chiffres sont en hausse, car les estimations indiquent que d'ici trois décennies, dix millions de décès surviendront chaque année dans diverses régions du monde à cause de bactéries résistantes aux antibiotiques, soit plus que le nombre de décès causés par le cancer **(O'Neill, 2016).** Les conséquences financières sont également lourdes, car on estime que le traitement de ces infections coûte très cher aux systèmes de santé **(González-Gutiérrez *et al.*, 2020).**

D'autre part, la présence de bactéries résistantes aux antibiotiques dans les aliments présente un risque direct pour les consommateurs, car ces micro-organismes peuvent provoquer des infections d'origine alimentaire difficiles à traiter. Il existe également un risque indirect de transfert horizontal de gènes de résistance à des micro-organismes pathogènes, y compris entre deux espèces non apparentées, à différents stades de la chaîne alimentaire, comme chez

les animaux élevés pour la consommation, dans les denrées alimentaires, et sur les surfaces des équipements de l'industrie agroalimentaire **(Capita et Alonso-Calleja, 2013).**

Les entérobactéries en général, et *E. coli* en particulier, ont une capacité remarquable à acquérir des gènes de résistance aux antibiotiques grâce aux mécanismes de transfert horizontal efficaces qu'elles ont développés au fil du temps. Elles agissent ainsi comme des réservoirs de gènes de résistance, ce qui est inquiétant dans le contexte de la santé publique, car il existe un risque élevé que ces gènes soient transférés à d'autres bactéries pathogènes. De plus, cette aptitude permet d'utiliser ce groupe bactérien comme sentinelle de la résistance aux antibiotiques **(González-Gutiérrez *et al.*, 2020).**

La surveillance de la résistance aux antibiotiques est donc essentielle pour obtenir des informations sur l'ampleur et l'évolution de ce problème, et ainsi que pour planifier et évaluer l'efficacité de toute mesure de contrôle mise en œuvre. Elle est également devenue nécessaire, voire obligatoire, pour les animaux producteurs d'aliments et les produits alimentaires d'origine animale **(EFSA, 2019).**

Bien qu'il y ait eu une augmentation dynamique ces dernières années de la recherche sur la résistance aux antibiotiques par production de BLSE **(EFSA, 2011).** Cependant, il existe relativement peu de publications faisant état de la présence de bactéries à Gram négatif productrices de BLSE dans les aliments et les animaux destinés à la production alimentaire **(Effendi *et al.*, 2018)**. Les études portent principalement sur la présence de ces micro-organismes chez les animaux d'élevage **(Bortolaia *et al.*, 2010).** En revanche, peu de données sont disponibles sur la contamination de la viande et des produits carnés transformés par des EBLSE **(Ojer-Usoz *et al.*, 2013).** Les recherches sont principalement menées sur la viande de poulet par rapport à celle provenant d'autres espèces animales, comme les bovins **(Sheikh *et al.*, 2012).**

Dans ce contexte, notre travail portait sur les saucisses (merguez), pour lesquelles les études sont limitées et dont la plupart concernaient des produits de viande fraîche au détail incluant principalement des coupes et des tranches de bœuf, qui ne sont pas soumises à une grande manipulation contrairement aux produits broyés (notamment les saucisses).

Les résultats ont montré que 74,29% des échantillons analysés étaient contaminés par des EBLSE. Ce niveau élevé de contamination ne concorde pas avec ceux d'autres études qui ont

signalé des taux très faibles de contamination par les EBLSE **(Effendi *et al.*, 2020; Ballash *et al.*, 2021).**

Une forte contamination des échantillons de saucisses par des ERC3G (74,29%) a également été notée dans notre étude. Elle est due à l'utilisation courante de céphalosporines dans la pratique vétérinaire, ce qui entraine une pression sélective pour les bactéries RC3G. Par exemple le ceftiofur, une C3G utilisée dans les troupeaux de bétail pour traiter les maladies, et à des fins non pharmaceutiques, peut conférer une résistance à d'autres C3G couramment utilisées en médecine humaine, en particulier la ceftriaxone **(Anderson *et al.*, 2003; Batchelor *et al.*, 2005; Heider *et al.*, 2009).**

L'utilisation inconsidérée d'antibiotiques, le manque d'hygiène lors de la production et de la transformation, le mauvais assainissement, le manque des programmes de contrôle des infections dans les centres de santé et les hôpitaux, ainsi que l'absence de procédures administratives appropriées dans les élevages sont autant de facteurs qui peuvent contribuer à l'émergence de résistances aux antibiotiques. Plus encore, il existe une forte prévalence de la résistance aux antibiotiques et la production de BLSE chez les animaux et les humains **(Rahman *et al.*, 2017; Wardhana *et al.*, 2021).** On suppose que des facteurs environnementaux contribuent également à la présence des EBLSE. En effet, **Blaak *et al.*, (2015)** ont démontré que les eaux usées urbaines peuvent grandement favoriser la propagation des EBLSE. De plus, **Montso *et al.*, (2019)** ont rapporté que les excréments du bétail peuvent également être un moyen de propagation de ces bactéries, et ils ont en fait noté la présence de bactéries productrices de BLSE dans le bœuf et les déjections animales, ce qui peut augmenter le risque de contamination des produits bruts **(Geser *et al.*, 2012).**

Notre étude a révélé une prévalence des EPC de 2,17% (1/46) des souches isolées et de 2,86% (1/35) des échantillons de saucisses analysés. Des études antérieures ont également rapporté la contamination des viandes et des produits carnés par des EPC **(Zhang *et al.*, 2019 ; Ballash *et al.*, 2021; Sadek *et al.*, 2021).** L'émergence et la propagation mondiale de bactéries résistantes aux carbapénèmes préoccupent grandement les services de santé publique, car les infections causées par ces bactéries sont associées à des taux de morbidité et de mortalité élevés en raison des options thérapeutiques limitées et du manque de développement de nouveaux agents antimicrobiens **(Sadek *et al.*, 2021).**

Bien que la prévalence des bactéries Gram-négatives productrices de carbapénèmases dans les produits alimentaires en général, et dans la viande et les produits carnés en particulier reste

faible. Toutefois, la propagation des souches d'EPC tout au long de la chaîne alimentaire peut indiquer une propagation ultérieure de ces bactéries dans l'environnement alimentaire, ce qui peut représenter un véritable problème de santé publique qui se propagerait dans l'environnement puis à l'homme via la chaîne alimentaire **(Sadek *et al.*, 2021).**

Par conséquent, il est devenu nécessaire de mener d'autres études longitudinales pour déterminer si la fréquence des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes dans la viande vendue au détail augmentera, comme l'ont indiqué **Zhang *et al.*, (2019)**, ainsi que pour déterminer s'il existe d'autres facteurs affectant l'isolement des EPC dans la viande et les produits carnés.

Ces données soulignent la nécessité d'améliorer les techniques de gestion agricole et les procédures opérationnelles standards dans les abattoirs, ainsi que de suivre et de surveiller la propagation des souches productrices de BLSE chez les animaux producteurs de viande et dans la viande mise à la vente **(Wardhana *et al.*, 2021).** À notre connaissance, il s'agit de la première étude rapportant des EBLSE et des EPC dans des saucisses de bœuf dans la zone d'étude. Il convient de noter que le contrôle des viandes importées doit être strictement encadré car ces viandes peuvent également être un facteur de transmission des EBLSE **(Kim *et al.*, 2018).**

2.2. Produits d'origine végétale (Fruits et légumes) :

2.2.1. Fréquence de contamination par les entérobactéries

Nous avons isolé 27 souches d'entérobactéries, dont 16 souches isolées sur milieu Mac Conkey + CTX et 11 souches isolées sur milieux SS et Bismuth, à partir de 24/132 (18,18%) échantillons de produits frais : 22/67 (32,84%) des échantillons de légumes et 2/65 (3,08%) des échantillons de fruits **(Figure 121).**

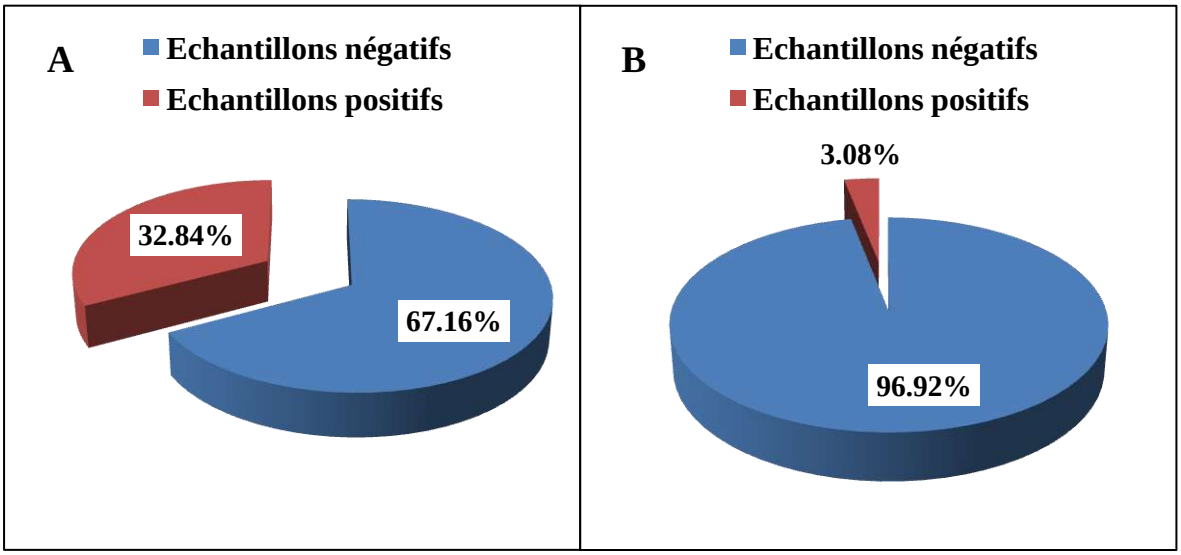


Figure 121 : Fréquence de contamination des fruits et légumes par les entérobactéries A : Légumes , B : Fruits.

La figure ci-dessus montre une grande différence dans le pourcentage de contamination par les entérobactéries qui était relativement élevé dans les légumes et très faible dans les fruits. Cette différence peut s'expliquer par le fait que les légumes sont en contact avec le sol, l'eau d'irrigation, les déchets, ainsi que les déjections animales **(Mesbah Zekar *et al.*, 2017).** De plus, ils sont récoltés à la surface du sol, ce qui les rend donc susceptibles d'être contaminés, contrairement aux fruits qui poussent dans les arbres loin de toute source de contamination. La fréquence de contamination des légumes par des entérobactéries dans notre étude (32,84 %) est toutefois bien inférieure à celle rapportée par **Pintor-cora *et al.*, (2021)**, soit 82,9%. Par ailleurs, le faible taux de contamination des fruits par des entérobactéries (3,08%) peut être dû au pH intrinsèque faible de divers fruits, qui empêche la croissance naturelle des bactéries, notamment des entérobactéries, puisqu'elles sont neutrophiles **(Jay *et al.*, 2005)**. Il est également possible que si nous avions utilisé uniquement des écorces de fruits dans notre protocole d'analyse, la fréquence de contamination aurait été plus élevée **(Waturangi *et al.*, 2019).**

D'autre part, la saison semble avoir un impact significatif sur le taux d'isolement. En effet, 21 souches ont été isolées à partir de 19 échantillons collectés en automne, 5 souches à partir de 4 échantillons en printemps, et un isolat à partir d'un seul échantillon positif sur un total de 34 échantillons collectés en hiver. Ces résultats concordent avec des études précédentes montrant que la contamination bactérienne est plus élevée dans les échantillons de fruits et légumes pendant les saisons sèches que pendant les saisons des pluies **(Erhirhie *et al.*, 2020)**.

Dans notre étude, le protocole d'analyse des légumes a été réalisé directement sans lavage standard préalable à l'eau. Ce dernier traitement ne semble pas entraîner une réduction significative de la charge bactérienne, en raison de la capacité des micro-organismes à adhérer à la surface des légumes **(Falomir *et al.*, 2014).** Notre méthode pourrait donc mieux refléter la contamination bactérienne réelle.

2.2.2. Répartition des échantillons positifs selon le type de légumes ou de fruits :

Les 22 échantillons de légumes positifs aux entérobactéries de légumes comprenaient : 3 échantillons de courgettes, 9 échantillons de coriandre, 1 échantillon de persil, 1 échantillon de céleri, 2 échantillons de menthe, 1 échantillon d'épinards, 2 échantillons de laitue, 1 échantillon de piment, 1 échantillon de poivron et 1 échantillon d'olive verte. Les échantillons positifs de fruits incluaient un échantillon de pomme et un échantillon de poire. La répartition des échantillons positifs selon le type de légumes ou de fruits est présentée dans **les figures 122** et **123** respectivement.

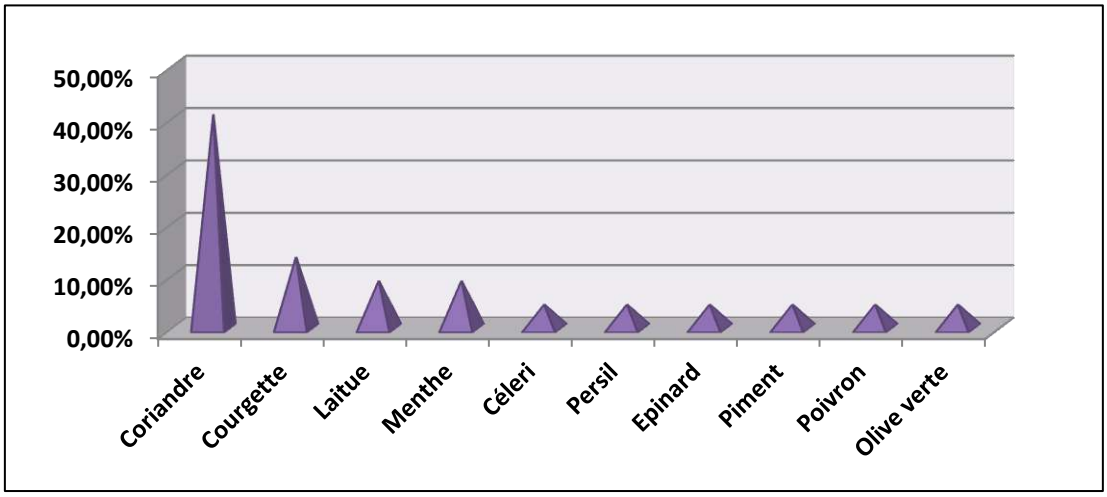


Figure 122 : Répartition des échantillons positifs selon le type de légumes.

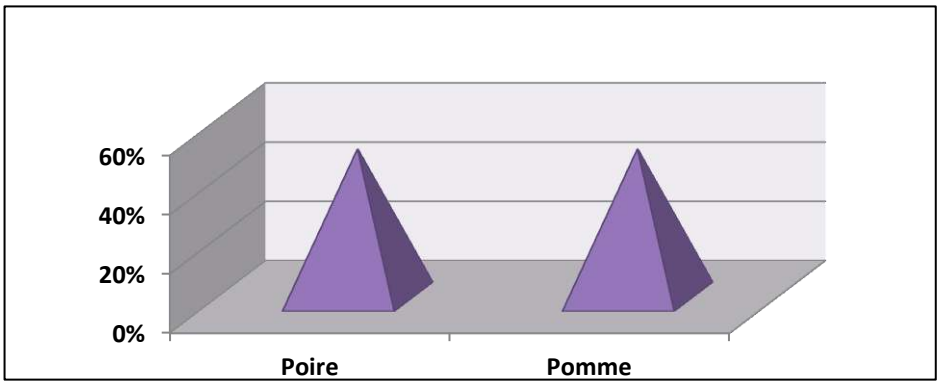


Figure 123 : Répartition des échantillons positifs selon le type de fruits.

La figure 122 montre que la plupart des échantillons positifs (16/22) étaient des échantillons de légumes feuilles (coriandre, persil, céleri, menthe, laitue et épinards), car ce type de légume offre de grandes surfaces à travers les feuilles, sur lesquelles les micro-organismes peuvent s'installer. Ils y trouvent une humidité élevée et des nutriments comme les acides organiques et les glucides, qui permettent leur croissance et assurent leur survie **(Puspanadan *et al.*, 2012; Mogren *et al.*, 2018).**

Nos résultats concordent avec plusieurs études ayant rapporté un taux de contamination des légumes feuilles par des entérobactéries plus élevé que d'autres types de légumes. **Falomir *et al.*, (2010)** ont rapporté un taux de contamination de 50% des échantillons de légumes analysés, principalement des carottes et de la laitue. **Pintor-Cora *et al.*, (2021)** ont également signalé une fréquence de contamination de 82,9 % des échantillons de légumes, dont des légumes-feuilles (laitue, persil et coriandre). Dans une autre étude **(Mukherjee *et al.*, 2004)**, les légumes feuilles présentaient une part importante des échantillons positifs.

La forte contamination des légumes feuilles par rapport à d'autres légumes par des entérobactéries est principalement due au type d'agriculture utilisée dans la production de ces légumes. Il s'agit de l'agriculture urbaine, qui est pratiquée dans des espaces ouverts à proximité des marchés, dans les zones urbaines et périurbaines. Considérant que les légumes à feuilles sont des cultures rapidement périssables et en raison de moyens de transport et du stockage frigorifique limité, les agriculteurs pratiquent ce type d'agriculture afin de produire des récoltes et de les vendre directement sur les marchés locaux sans passer par l'étape de stockage et de commercialisation. L'utilisation d'eau d'irrigation de mauvaise qualité, ainsi que les sites de culture ouverts dans l'agriculture urbaine, rendent les cultures vulnérables à plusieurs sources de contamination par des bactéries, notamment intestinales **(Drechsel *et al* ., 2006)**, ce qui donne des légumes contaminés par des bactéries pathogènes ou non. En effet,

les légumes feuilles étaient associés à de nombreuses épidémies et maladies dans diverses régions du monde, surtout celles causées par des entérobactéries, notamment *Escherichia coli* pathogènes, *Salmonella* et *Yersinia* **(Nuorti *et al.*, 2004; Nygård *et al.*, 2004b; CDC, 2006 ; Pezzoli *et al.*, 2008; Pakalniskiene *et al.*, 2009).**

2.2.3. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce :

Les 27 souches isolées appartenaient aux genres et espèces présentés dans **le tableau 52.**

Tableau 52 : Répartition des souches isolées de fruits et légumes selon les genres et les espèces

Genre	Espèce	Légumes N (%)	Fruits N (%)	Espèce		Genre N (%)
				N	%	
Klebsiella	*Klebsiella oxytoca*	09 (36%)	2 (100%)	11	40.74%	18 (66.66%)
	Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	07 (28%)	/	07	25.93%	
Enterobacter	*Enterobacter cloacae*	03 (12%)	/	03	11.11%	03 (11.11%)
Raoultella	*Raoultella terrigena*	02 (08%)	/	02	07.41%	02 (07.41%)
Kluyvera	*Kluyvera spp*	02 (08%)	/	02	07.41%	02 (07.41%)
Citrobacter	*Citrobacter freundii*	01 (04%)	/	01	03.70%	02 (07.41%)
	Citrobacter koseri/farmeri	01 (04%)	/	01	03.70%	
Total		**25 (100%)**	**2 (100%)**	**27 (100%)**		

Le tableau ci-dessus montre que *Klebsiella* était le genre dominant, avec un taux de 66,66%, suivi d'*Enterobacter* (11%), puis de *Raoultella, Citrobacter* et *Kluyvera* (7,41%).

Les entérobactéries font partie du microbiote normal des humains et des animaux et peuvent donc se propager par les matières fécales et les eaux usées dans divers environnements, notamment le sol et les légumes **(Bain *et al.*, 2014).** Elles sont utilisées comme indicateurs de contamination fécale et de manque d'hygiène dans la production alimentaire. Bien que l'impact de ces bactéries opportunistes sur les infections humaines soit rare, on s'inquiète de plus en plus du fait que de nombreuses souches deviennent résistantes aux antibiotiques utilisés pour traiter les infections humaines, tels que les carbapénèmes et la colistine **(Liu *et al.*, 2019b; Soliman *et al.*, 2021)**, et elles peuvent devenir un réservoir environnemental de gènes de résistance aux antibiotiques qui peuvent se propager tout au long de la chaîne alimentaire.

La répartition des souches isolées selon les espèces **(Tableau 52)** montre que l'espèce la plus abondante était *Klebsiella oxytoca*, avec un pourcentage de 40,74%, suivie de *K.p ssp*

pneumoniae (25,93%), puis *Enterobacter cloacae* (11,11%), *Raoultella terrigena* et *Kluyvera spp* (7,41%), et enfin *Citrobacter freundii* et *Citrobacter koseri / farmeri* (3,70%).

Les espèces les plus abondantes étaient *Klebsiella spp* (*Klebsiella pneumoniae* et *Klebsiella oxytoca*) et *Enterobacter cloacae*. Nos résultats sont cohérents avec ceux de nombreuses études **(Boehme *et al.*, 2004; Falomir *et al.*, 2013; Rico *et al.*, 2013; Jibola-Shittu *et al.*, 2023),** dans lesquelles *Klebsiella spp* et *Enterobacter cloacae* étaient les espèces les plus fréquemment identifiées dans les légumes frais.

Dans notre étude, ni *E.coli* ni *Salmonella* n'ont été isolées, contrairement à de nombreuses études faisant état de leur présence dans les produits frais **(De Oliveira *et al.*, 2011; Holvoet *et al.*, 2013; Gómez-Aldapa *et al.*, 2016; Waturangi *et al.*, 2019).** Ces bactéries sont répandues dans l'environnement et ne sont pas particulièrement associées aux produits frais car elles peuvent les contaminer à n'importe quelle étape de la production. Cependant, le risque de contamination est plus élevé à trois stades : au champ, lors de la première transformation et lors de la préparation en cuisine.

En fait, une contamination précoce par les entérobactéries peut provenir d'animaux sauvages susceptibles de contaminer les champs ou les étables de transformation **(Jay *et al.*, 2007)**, ainsi que d'ouvriers agricoles qui n'ont pas accès à des toilettes ou à des postes de lavage des mains. Les produits frais peuvent également être contaminés par des bactéries intestinales du fait de la présence de champs de production à proximité des zones d'élevage des animaux. De plus, ils peuvent être contaminés par l'eau d'irrigation ou l'eau pulvérisée avec des pesticides **(Lynch *et al.*, 2009)**, ou encore au moment de la récolte par les eaux de surface contaminées par les eaux usées, lors des périodes d'inondation **(Cooley *et al.*, 2007)**. Ensuite, lors du lavage dans des bassins souvent ouverts, la contamination peut provenir de l'eau de lavage insuffisamment chlorée, ainsi que des cuves de refroidissement, des pulvérisateurs ou des blocs de glace. En effet, l'immersion de produits frais et chauds dans un bain d'eau froide provoque le rétrécissement des espaces d'air internes, ce qui entraîne l'aspiration de l'eau et de contaminants associés dans le produit **(Sivapalasingam *et al.*, 2003; Penteado *et al.*, 2004).**

2.2.4. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Les résultats **(Figure 124)** ont montré des taux élevés de résistance aux bêta-lactamines: AMX (96.30%), TIC (88.89%), TTC (85.18%), PRL (74.08%), CAZ et ATM (62.96%), CTX et CL (59.26% chacun) et FEP (55.56%). Concernant les non bêta-lactamines, les taux de résistance les plus élevés ont été observés pour COT (55.56%) et OFX (48.15%). En ce qui

concerne les autres antibiotiques, des taux de résistance relativement faibles à moyens ont été enregistrés. Toutefois, aucune résistance n'a été observée à l'IMP et à la NIT.

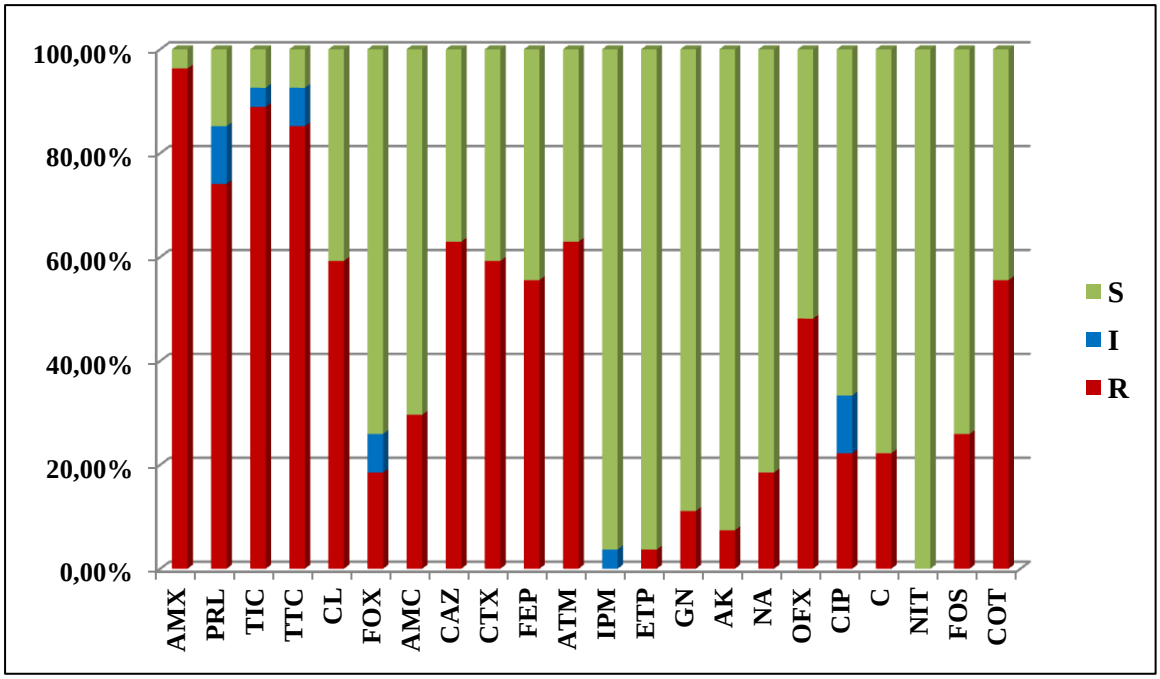


Figure 124 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées de fruits et légumes.

Nos résultats sont bien inférieurs à ceux rapportés par **Tope *et al.*, (2016)**, concernant les antibiotiques suivants : NA (86.2% contre 18.52% dans notre étude), FOX (51.7% contre 18.52%), AK (55.2% contre 7.41%), C (37.9% contre 22.22%), GN (51.7% contre 11.11%), CIP (55.2% contre 22.22%) et COT (75.9% contre 55.56%), mais un taux plus élevé pour l'AMX (96,30% contre 44,8% dans l'autre étude). Cette différence dans les taux de résistance pourrait être due à des différences géographiques et à des pratiques agricoles différentes, ainsi qu'à l'utilisation d'engrais traités ou non **(Mukherjee *et al.*, 2007)**.

Nos résultats diffèrent également de ceux rapportés par **Falomir *et al.*, (2014)**, qui n'ont trouvé aucune souche résistante aux antibiotiques : CAZ, CIP, COT ou C. Cependant, nous avons noté des taux de résistance supérieurs pour CTX (59.26% contre 11% dans l'autre étude) et GN (11.11% contre 2.7%). Toutefois, **Falomir *et al.*, (2014)** ont rapporté des taux de résistance plus élevés pour d'autres antibiotiques : AMC (40% contre 29.63% dans notre étude) et NIT (16% contre 0%).

Par ailleurs, les taux de résistance obtenus dans notre étude sont supérieurs à ceux rapportés par **Jibola-Shittu *et al.*, (2023)** concernant les antibiotiques : COT (55.56% contre 34.9% dans l'autre étude), OFX (48.15% contre 30.2%) et NA (18.52% contre 0%). En revanche,

Jibola-Shittu *et al.*, (2023) ont signalé des taux plus élevés pour d'autres antibiotiques: GN (34.9% contre 11.11% dans notre étude), CIP (25.6% contre 22.22%) et IPM (14% contre 0%).

2.2.5. Souches multirésistantes :

L'expression de la résistance aux 7 familles d'antibiotiques testées nous a permis de considérer 14 souches parmi 27 comme BMR, ce qui correspond à 51.85% des souches isolées. Ce résultat est inférieur à ceux rapportés par **Waturangi *et al.*, (2019)** et **Jibola-Shittu *et al.*, (2023)**, qui indiquaient respectivement des taux de 83,33% et 65,12%. Les pourcentages de souches BMR selon l'espèce sont donnés dans **le tableau 53.** Les deux souches isolées de fruits n'étaient pas multi résistantes.

Tableau 53 : Répartition des souches multirésistantes isolées de légumes selon les espèces.

Espèce	Effectif	Pourcentage
Raoultella terrigena	2/2	100%
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	5/7	71.43%
Kluyvera spp	1/2	50%
Klebsiella oxytoca	5/11	45.45%
Enterobacter cloacae	1/3	33.33%
Citrobacter freundii	0/1	00%
Citrobacter koseri/ farmeri	0/1	00%
Total	**14/27**	**51.85%**

Le tableau ci-dessus montre que tous les isolats de *Raoultella terrigena*, 71,43 % des isolats de *K.p ssp pneumoniae*, 50% des isolats de *Kluyvera spp*, 45,45% des isolats de *K.oxytoca* et 33,33% des isolats d'*Enterobacter cloacae* étaient multirésistants, alors qu'aucun isolat de *Citrobacter* ne l'était.

La plupart des souches dans notre étude étaient multirésistantes aux antimicrobiens d'importance critique, tels que définis par l'organisation mondiale de la santé, notamment les céphalosporines de troisième et quatrième génération, les quinolones et les aminosides. Cela peut refléter une utilisation peu judicieuse d'antimicrobiens chez l'homme et l'animal, ce qui a entrainé une pression de sélection sur les entérobactéries pouvant contaminer les produits frais par utilisation d'eau d'irrigation contaminée ou de déchets animaux comme engrais organiques **(van Hoek *et al.*, 2015)**. On suppose donc que ces isolats multirésistants sont d'origine humaine ou animale, car plus de 30 antimicrobiens différents appartenant à au moins 14

classes différentes sont utilisés en médecine humaine et vétérinaire, alors que l'utilisation d'antibiotiques en agriculture végétale est très limitée **(McManus *et al.*, 2002)**.

Bien que la tétracycline et la streptomycine soient rarement utilisées en soins cliniques, ces antibiotiques sont largement utilisés dans le traitement des maladies des plantes. Néanmoins, l'organisation européenne et méditerranéenne pour la protection des plantes (EPPO) n'autorise l'utilisation de la streptomycine que dans des cas exceptionnels, pour traiter le feu bactérien dans les vergers de pommiers et de poiriers. De plus, la résistance à ces molécules est étroitement liée à la résistance à d'autres antibiotiques, et les plantes en général ne partagent pas les causes de maladies avec les humains. La transmission de bactéries résistantes d'origine végétale à l'homme par le biais de produits frais est donc peu probable.

En revanche, la résistance aux fluoroquinolones et à d'autres antibiotiques agissant sur les ribosomes et l'ADN, chez les souches identifiées dans notre étude indique une origine animale ou humaine, car ces antibiotiques ne sont pas utilisés en agriculture végétale en raison de leurs effets toxiques sur les tissus végétaux.

Les figures ci-après présentent l'antibiogramme de quelques souches multirésistantes. **La figure 125** présente la souche S4.E47 *(K.p ssp pneumoniae)* résistante à 6 familles et 16 ATB; **la figure 126** présente la souche S19.E66 *(K.oxytoca)* résistante à 5 familles et 15 ATB; **la figure 127** présente la souche S17.E63 *(K.oxytoca)* résistante à 4 familles et 15 ATB; **la figure 128** présente la souche S18.E65 *(Raoultella terrigena)* résistante à 15 ATB appartenant à 4 familles; **la figure 129** présente la souche S2.E57 *(Kluyvera spp)* résistante à 14 ATB appartenant à 4 familles et **la figure 130** présente la souche S3.E13 *(Enterobacter cloacae)* résistante à 14 ATB appartenant à 4 familles.

Le tableau 54 montre que la plupart des souches multirésistantes (10/14) exprimaient une résistance à plus de 3 familles d'antibiotiques, dont 7 exprimaient une résistance à 4 familles, 2 à 5 familles et une souche à 6 familles sur 7 testées.

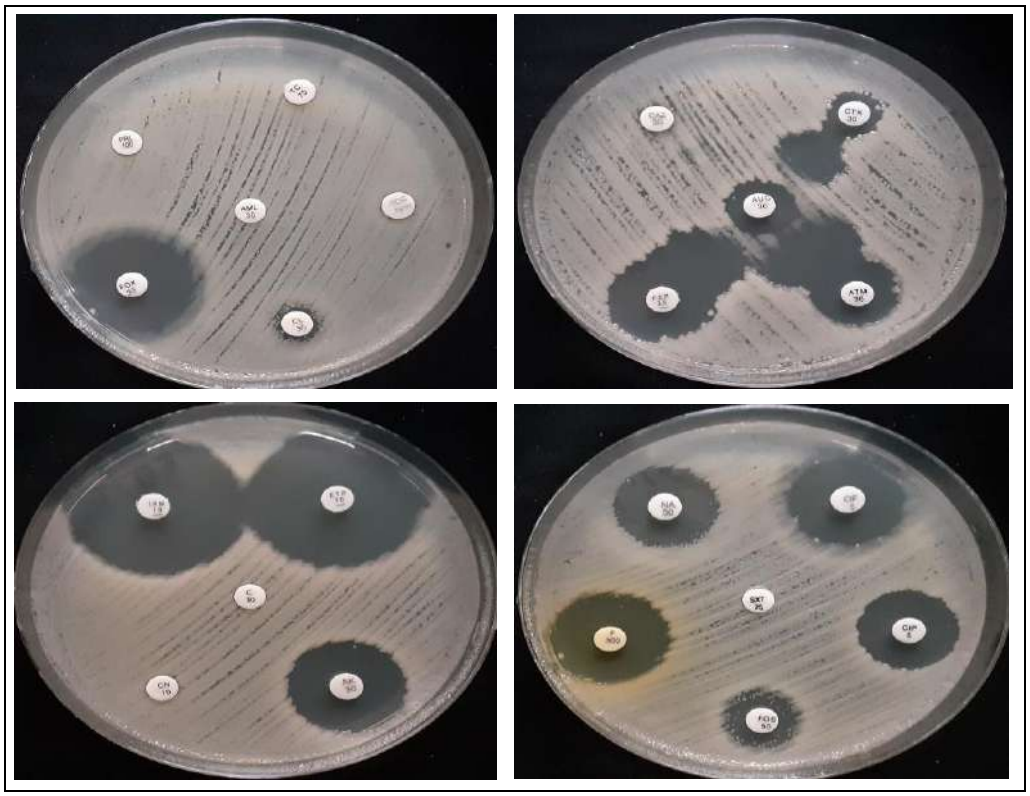


Figure 125 : Antibiogramme de la souche S4.E47 multirésistante isolée de légumes

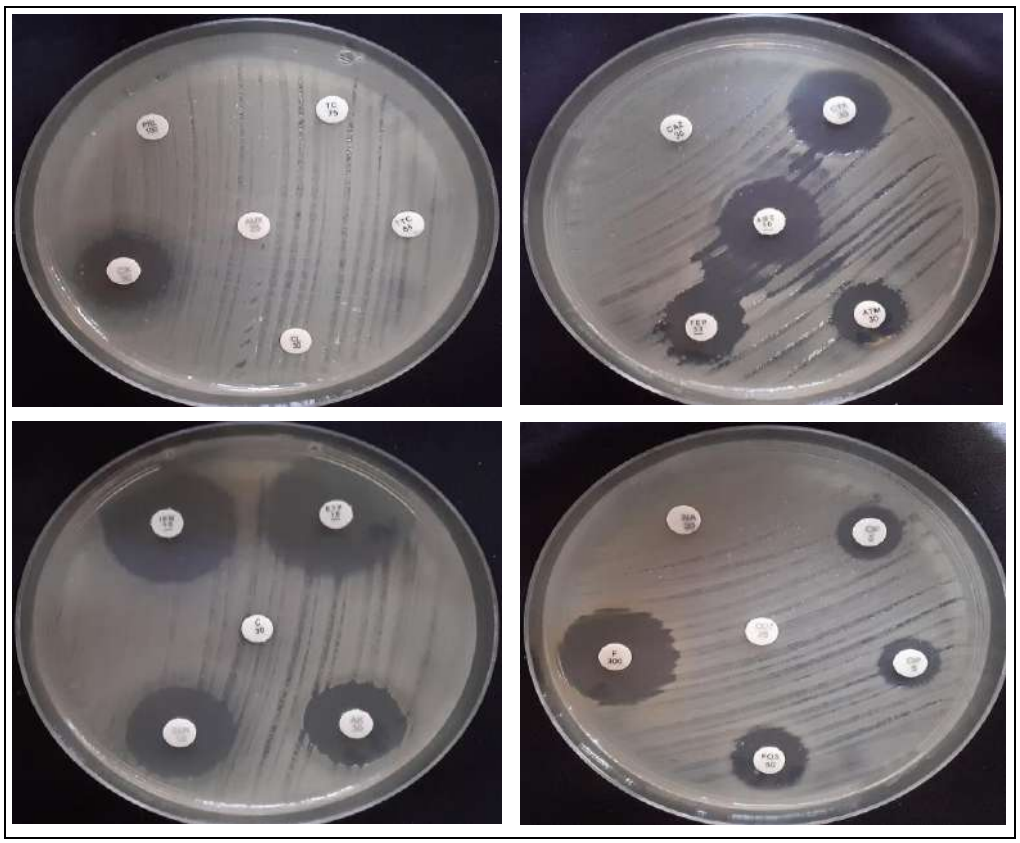


Figure 126 : Antibiogramme de la souche S19.E66 multirésistante isolée de légumes

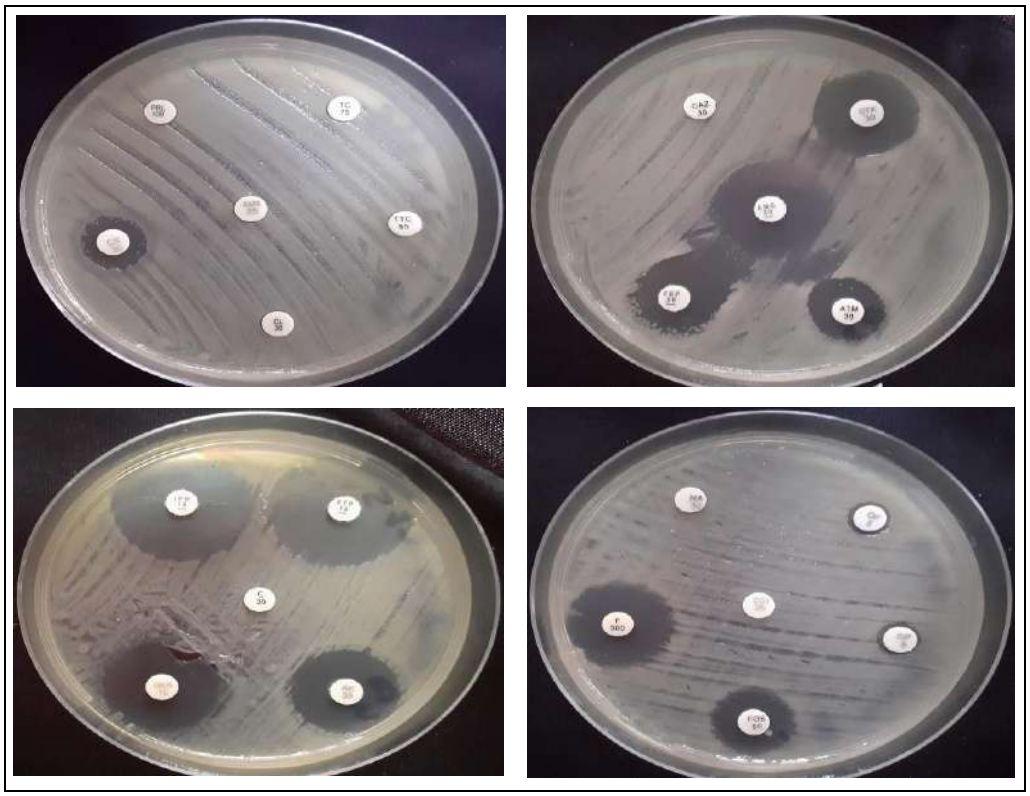


Figure 127 : Antibiogramme de la souche S17.E63 multirésistante isolée de légumes

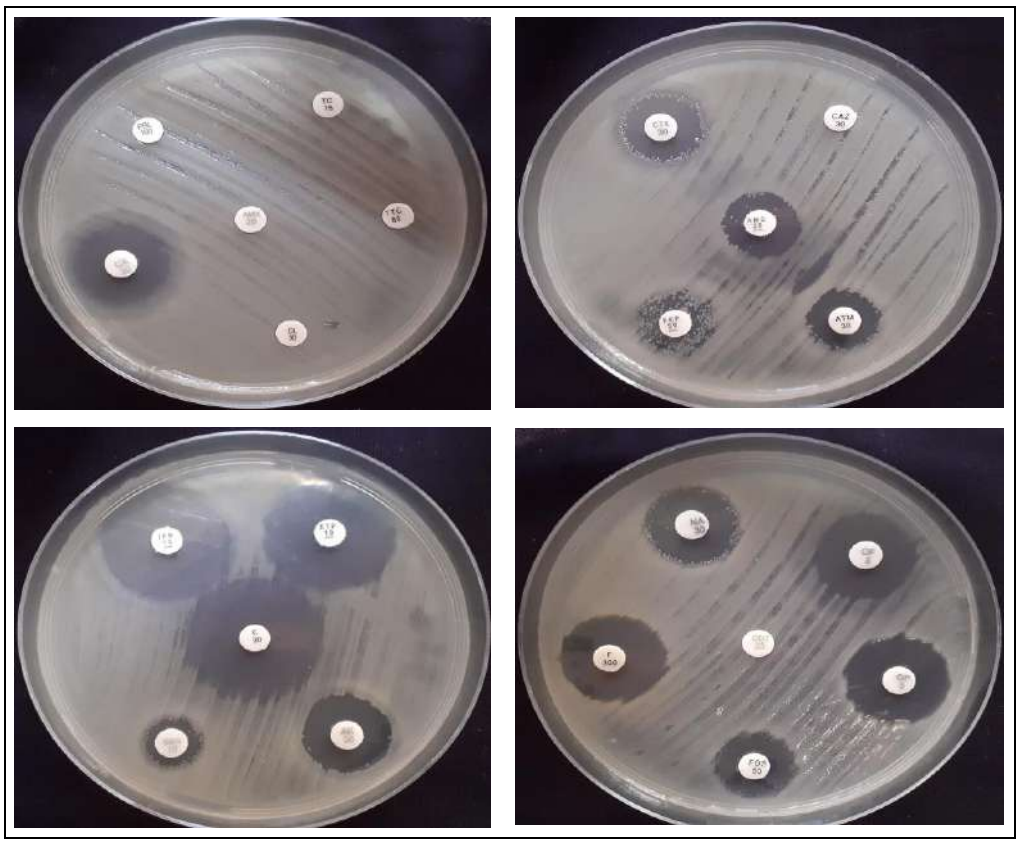


Figure 128 : Antibiogramme de la souche S18.E65 multirésistante isolée de légumes

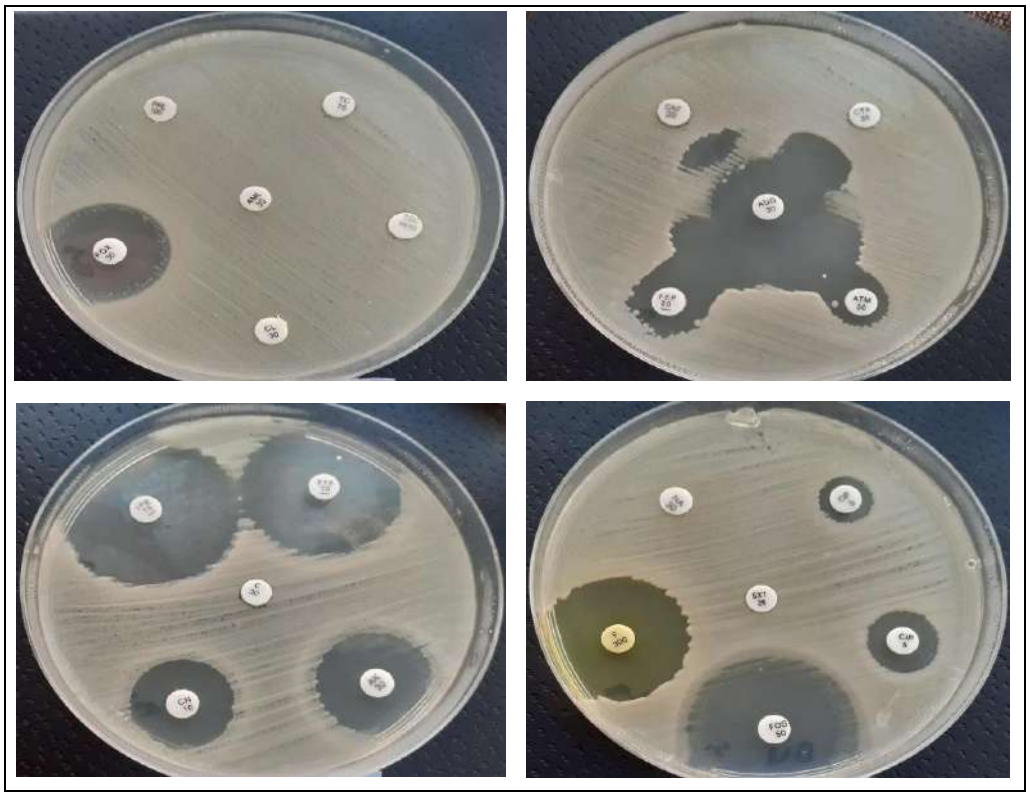


Figure 129 : Antibiogramme de la souche S2.E57 multirésistante isolée de légumes

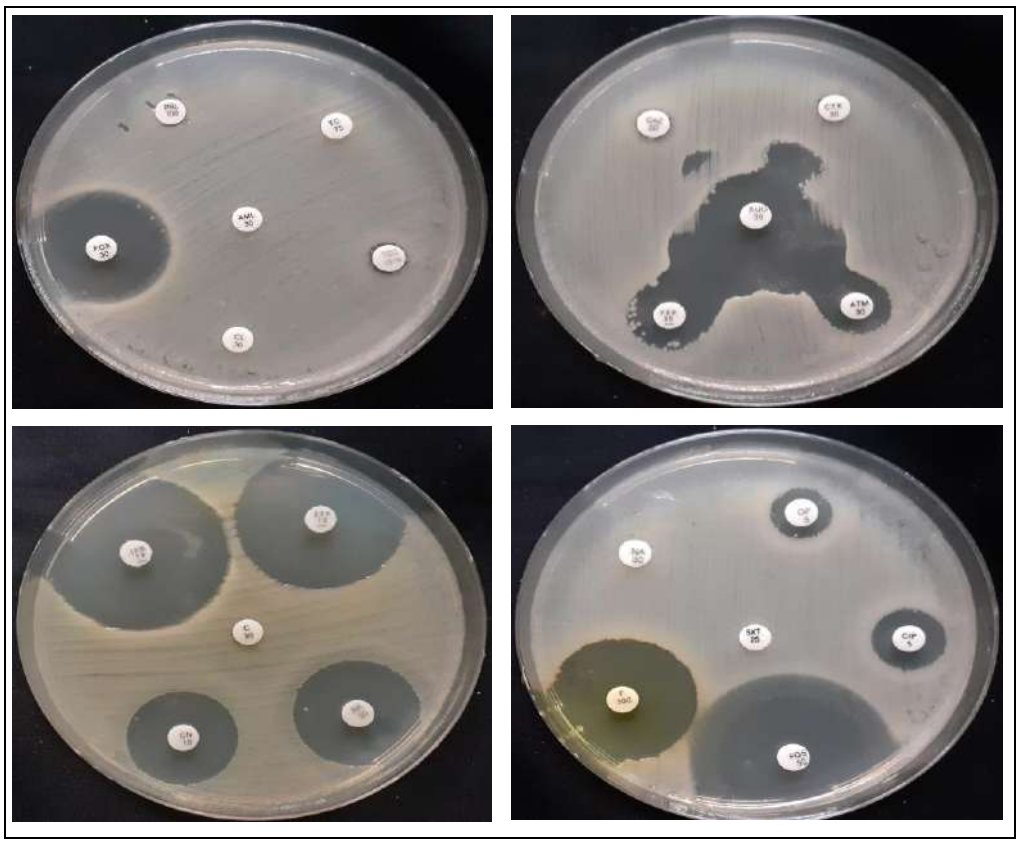


Figure 130 : Antibiogramme de la souche S3.E13 multirésistante isolée de légumes

Tableau 54 : Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées de légumes.

Code	Origine	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S1.E57	Coriandre	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S2.E57	Coriandre	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
S3.E13	Courgette	*Enterobacter cloacae*	AMX-TIC-TTC-CL-FOX-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB
S4.E47	Céleri	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-OFX-CIP-C-FOS-COT	6 Familles 16 ATB
S10.E35	Coriandre	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S11.E45	Coriandre	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-OFX-COT	4 Familles 14 ATB
S13.E49	Coriandre	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	3 Familles 11 ATB
S14.E38	Epinards	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-FOS-COT	4 Familles 13 ATB
S15.E55	Laitue	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-FOS-COT	4 Familles 12 ATB
S17.E63	Coriandre	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 15 ATB
S18.E65	Menthe	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-OFX-CIP-COT	4 Familles 15 ATB
S19.E66	Coriandre	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-FOS-COT	5 Familles 15 ATB
S20.E67	Laitue	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-C-FOS-COT	5 Familles 13 ATB
SS13.E48	Coriandre	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-FOS-COT	3 Familles 5 ATB

2.2.6. Entérobactéries RC3G

Nous avons isolé 16 souches d'ERC3G, toutes à partir de 13/67 échantillons de légumes, soit 19.40% des échantillons analysés. Ce résultat est supérieur à ceux rapportés par **van Hoek *et al.*, (2015)** et **Richter *et al.*, (2019)**, où les taux de contamination des légumes étaient respectivement de 5,2% et 17,4%. En revanche, il est inférieur à ceux rapportés dans d'autres études **(Blaak *et al.*, 2014; Richter *et al.*, 2020)**, qui étaient respectivement de 61,9% et 25%. Les souches d'ERC3G sont réparties selon l'espèce dans **la figure 131**.

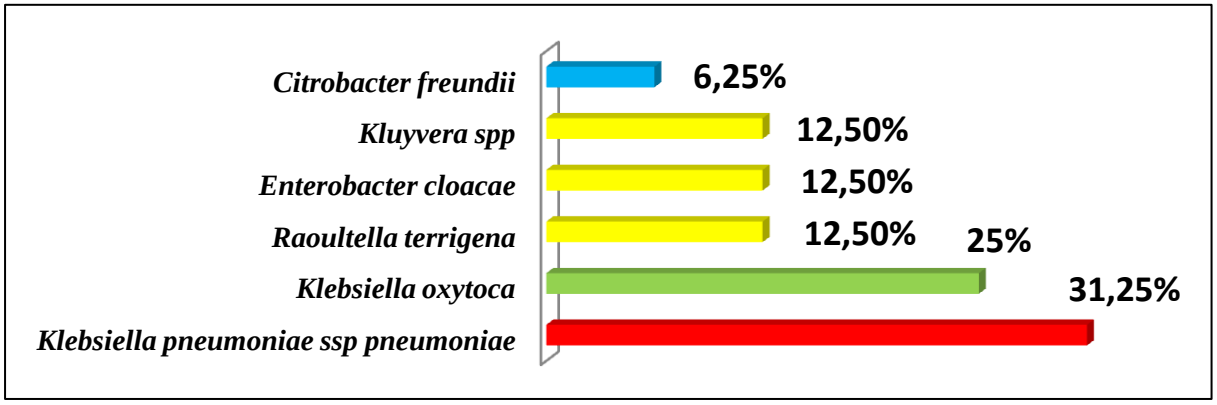


Figure 131 : Répartition des souches RC3G isolées de légumes selon les espèces.

La figure ci-dessus montre que *K.pneumoniae* était l'espèce la plus abondante, avec un taux de 31,25%, suivie de *K.oxytoca* (25%), puis de *Raoultella terrigena*, *Enterobacter cloacae* et *Kluyvera spp* (12,50%), et enfin *Citrobacter freundii* (6,25%).

En comparant ces résultats à ceux d'études précédentes, nous avons constaté que la plupart faisaient état d'une abondance d'entérobactéries d'origine environnementale, telles que : *Rahnella aquatilus*, *Serratia fonticola* et *Pantoea agglomerans* **(Hamilton-Miller et Shah, 2001; Ruimy *et al.*, 2010; Raphael *et al.*, 2011; Blaak *et al.*, 2014 ; van Hoek *et al.*, 2015; Richter *et al.*, 2020; Pintor-Cora *et al.*, 2021)**. Alors que les entérobactéries d'origine fécale, comme *Enterobacter*, *Klebsiella* et *Citrobacter*, trouvées dans notre étude, ont rarement été détectées **(Ben said *et al.*, 2015 ; Zurfluh *et al* 2015a).**

Par ailleurs, aucune souche d'*Escherichia coli* RC3G n'a été trouvée dans notre étude. Ce résultat est cohérent avec ceux trouvés par **Blaak *et al.*, (2014)** et **Mesbah zekar *et al.*, (2017)**. Toutefois, de nombreuses études ont rapporté la présence d'*E.coli* RC3G dans les produits frais et les environnements agricoles **(Ben said *et al.*, 2015; Njage et Buys, 2015)**. En fait, **Lynch *et al.*, (2009)** ont rapporté que les *E. coli* peuvent survivre longtemps dans le sol, l'eau et à la surface des plantes, afin de pouvoir se reproduire et de survivre tout au long

du cycle de vie des plantes. La contamination des légumes par des *E.coli* résistants aux antibiotiques est due à la fertilisation des champs peu de temps avant la récolte, ne dépassant pas 90 jours **(Tope *et al.*, 2016).** En général, on ne peut pas exclure que même si des *E. coli* viables n'ont pas été détectés dans les produits frais au moment de l'échantillonnage, des gènes de résistance associés à *E. coli* puissent être présents **(Blaak *et al.*, 2014).**

La résistance aux C3G est généralement due à la production d'enzymes de BLSE ou AmpC et elle est souvent associée à des entérobactéries fécales telles que *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. et *Escherichia coli.* Ces bactéries peuvent se retrouver dans les sols agricoles en raison de l'utilisation de fumier animal ou d'eau de surface contaminée par des matières fécales pour l'irrigation. De plus, les entérobactéries telles que *Kluyvera* et *Serratia,* dont l'habitat principal est le sol et l'eau, sont naturellement porteuses de gènes codant des BLSE et constituent une source supplémentaire de déterminants de résistance aux C3G dans l'environnement **(Rodríguez *et al.*, 2004; Olson *et al.*, 2005; Blaak *et al.*, 2014; Pintor-Cora *et al.*, 2021).**

Ainsi, les produits frais peuvent être contaminés par des bactéries RC3G provenant de l'environnement, lors de leur culture dans un sol amendé avec du compost ou lorsqu'ils sont irrigués avec de l'eau contaminée **(Djordjevic *et al* ., 2013)**. La consommation de produits frais peut conduire à l'ingestion de bactéries RC3G, capables de coloniser l'intestin et d'échanger des gènes de résistance avec les bactéries intestinales, ce qui présente un risque potentiel pour la santé publique **(Smet *et al.*, 2011)**.

En revanche, le nombre d'études ayant rapporté la présence des ERC3G dans les produits frais est très limité **(Hamilton-Miller et Shah, 2001 ; Ruimy *et al.*, 2010 ; Hassan *et al.*, 2011 ; Raphael *et al* ., 2011; Schwaiger *et al.*, 2011 ; Blaak *et al.*, 2014 ; Reuland *et al.*, 2014 ; Veldman *et al.*, 2014 ; Ben Said *et al.*, 2015 ; Njage et Buys *et al.*, 2015; van Hoek *et al.*, 2015 ; Zurfluh *et al.*, 2015a ; Mesbah Zekar *et al.*, 2017 ; Ye *et al.*, 2017 ; Iseppi *et al.*, 2018 ; Ye *et al.*, 2018 ; Richter *et al.*, 2019 ; Mesbah Zekar *et al.*, 2020 ; Richter *et al.*, 2020 ; Pintor-Cora *et al.*, 2021 ; Chelaghma *et al.*, 2022 ; Moon *et al.*, 2022 ; Jibola-Shittu *et al.*, 2023).** Certaines études **(Ruimy *et al.*, 2010 ;Blaak *et al.*, 2014 ; van Hoek *et al.*, 2015 ; Usui *et al.*, 2019)**, ont même signalé des difficultés à isoler des ERC3G, en raison de l'abondance d'une flore de fond résistante, composée principalement de : *Pseudomonas, Acinetobacter, Aeromonas* et *Stenotrophomonas.*

2.2.7. Taux de contamination par les ERC3G selon le type de légumes :

Les 16 souches d'ERC3G ont été isolées à partir de 13 échantillons de légumes : coriandre (6 échantillons), laitue (2), épinards (1), persil (1), céleri (1), menthe (1) et courgette (1). Les taux de contamination par des ERC3G et la répartition des isolats RC3G selon le type de légumes sont présentés dans **le tableau 55.**

Tableau 55 : Taux de contamination par les ERC3G selon le type de légumes

Type de légumes		**Echantillons N**		**Échantillons positifs N**		**Taux de contamination %**	**ERC3G N (%)**
Légumes feuilles	Coriandre	15	30	6	12	40%	09 (56.25%)
	Laitue	8		2		25%	02 (12.50%)
	Persil	1		1		100%	01 (06.25%)
	Céleri	1		1		100%	01 (06.25%)
	Menthe	3		1		33.33%	01 (06.25%)
	Epinards	2		1		50%	01 (06.25%)
Courgette		5		1		20%	01 (06.25%)
Autres légumes		32		00		00%	00 (00%)
Total		**67**		**13**		**19.40%**	**16 (100%)**

N : nombre

Aucune souche d'ERC3G n'a été isolée dans les fruits. Par rapport à d'autres études, nous avons constaté que les EBLSE étaient souvent détectées dans les légumes, mais rarement dans les fruits **(Mesbah Zekar *et al.*, 2017).**

D'après le tableau ci-dessus, 12/30 des échantillons de légumes feuilles étaient contaminés par des ERC3G, soit un taux de 40%. En revanche, aucun échantillon de légumes racines, bulbeux ou tiges n'a été trouvé contaminé par ces bactéries. Ces résultats diffèrent de ceux rapportés par **van Hoek *et al.*, (2015)** qui indiquaient que les bulbes et les légumes-racines étaient les plus contaminés par les ERC3G (4,4 %) et dans une moindre mesure les légumes-tiges (1,6 %), tandis que la prévalence d'ERC3G dans les légumes-feuilles était très faible (0,6%). Par ailleurs, 15/16 (93,75%) des souches d'ERC3G ont été isolées de légumes feuilles. Ce résultat est plus élevé que celui trouvé par **Chelaghma *et al.*, (2022)**, soit 62.69%. Nos résultats indiquent donc que les légumes feuilles peuvent être une source potentielle des ERC3G.

La présence de bactéries RC3G sur les légumes feuilles a été rapportée dans de nombreuses études **(Raphael *et al.*, 2011; Veldman et *al.*, 2014; Richter *et al.*, 2020; Chelaghma *et al.*, 2022)**. Ces légumes sont fréquemment examinés par rapport aux autres types de produits frais, en raison des risques qu'ils présentent pour la santé des consommateurs, notamment sur le plan microbiologique **(EFSA, 2013b)**. En 2003, l'Organisation mondiale de la santé a déclaré que les légumes-feuilles présentaient un risque accru d'infections d'origine alimentaire **(WHO, 2008).**

Le taux élevé de contamination des légumes-feuilles par des bactéries intestinales peut s'expliquer par leur pH supérieur à 4, ce qui permet le développement de ces bactéries. En effet, tout produit présentant un pH adapté à la prolifération de bactéries peut devenir intrinsèquement plus dangereux une fois coupé et nécessite des précautions lors de sa manipulation et de son stockage par la suite. Par ailleurs, les légumes à feuilles, comme la plupart des autres produits frais, ne sont pas soumis à une inactivation bactérienne ou à un traitement préventif, mais ne font l'objet que d'interventions partielles comme le lavage avec de l'eau chlorée, qui peut être un facteur de contamination de ces végétaux, lorsque le pourcentage de chlore est insuffisant pour la désinfection ou en l'absence de renouvellement périodique de l'eau. Ainsi, des bactéries peuvent survivre sur ces légumes tout au long de la chaîne alimentaire et les consommateurs peuvent donc être exposés au risque lié à ce type de bactéries **(Sivapalasingam *et al.*, 2003; Lynch *et al.*, 2009)**, d'autant plus que les légumes à feuilles sont généralement consommés crus (par exemple dans les salades et les sandwichs, en sauce ou en garniture des plats).

En outre, les légumes feuilles sont souvent coupés en fines tranches ou finement hachés et le jus riche en nutriments en ressort pour devenir un milieu favorable à la multiplication des bactéries à température ambiante, notamment dans les restaurants où il y a un laps de temps entre la préparation des repas et leur service aux clients. Ici, le danger ne réside pas seulement dans l'exposition à ce type de bactéries, mais également dans une importante charge de celles-ci, et la situation pourrait se transformer en une épidémie difficile à contrôler, en particulier en restauration collective **(Campbell *et al.*, 2001; Lunch *et al.*, 2009).** En effet, dans des conditions favorables au transfert de matériel génétique, le nombre de bactéries résistantes aux antibiotiques peut augmenter et leur diversité peut changer, notamment dans les produits frais ayant subi une transformation comme le découpage et le hachage. Dans ce contexte, **Jung et Matthews (2016)** ont démontré que le taux de transmission du gène *bla*SHV-18 dans les produits frais (germes de luzerne et laitue hachée) est plus élevé que dans les matrices

alimentaires liquides, à température ambiante. Ainsi, le transfert de gènes de résistance aux antibiotiques dans des produits frais exposés à des températures inadéquates pendant le stockage peut permettre la propagation accélérée de ces gènes.

Dans notre étude, 9/16 (56,25%) souches d'ERC3G, ont été isolées à partir de 6 échantillons de coriandre parmi l'ensemble des échantillons contaminés **(Tableau 55),** soit 46,15%. Nos résultats sont cohérents avec ceux rapportés par **Chelaghma *et al.*, (2022)**, qui indiquaient que la plupart des souches des bactéries Gram négatives RC3G (29.85%) ont été isolées de la coriandre. En fait, cette dernière a été associée à l'apparition de certaines épidémies dans le monde, causées par *Salmonella* **(Campbell *et al.*, 2001)** et elle a été rapportée comme réservoir de bactéries résistantes aux antibiotiques. Une fois incorporée à la préparation des aliments, la coriandre peut servir de source de contamination croisée avec des bactéries pathogènes ou résistantes aux antibiotiques **(Gómez-Aldapa *et al.*, 2016)**.

2.2.8. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G :

Les résultats **(Figure 132)** montrent que toutes les souches d'ERC3G isolées de légumes étaient résistantes aux bêta-lactamines : AMX, TIC, TTC, CL, CAZ, CTX et ATM. De plus, des taux élevés de résistance étaient marqués vis-à-vis des antibiotiques : PRL et FEP (93,75%), COT (87,5%) et OFX (81,25%). Des taux plus ou moins modérés ont également été enregistrés avec d'autres antibiotiques : AMC (43,75%), CIP et C (37,5%), FOS (31,25%), NA et FOX (25%). Pour les aminosides, 12.5% des souches étaient résistantes à l'AK et 18.75% étaient résistantes à la GN. Quant aux carbapénèmes, une seule souche était résistante à l'ETP et intermédiaire à l'IPM. Par ailleurs, la NIT était l'antibiotique actif sur toutes les souches.

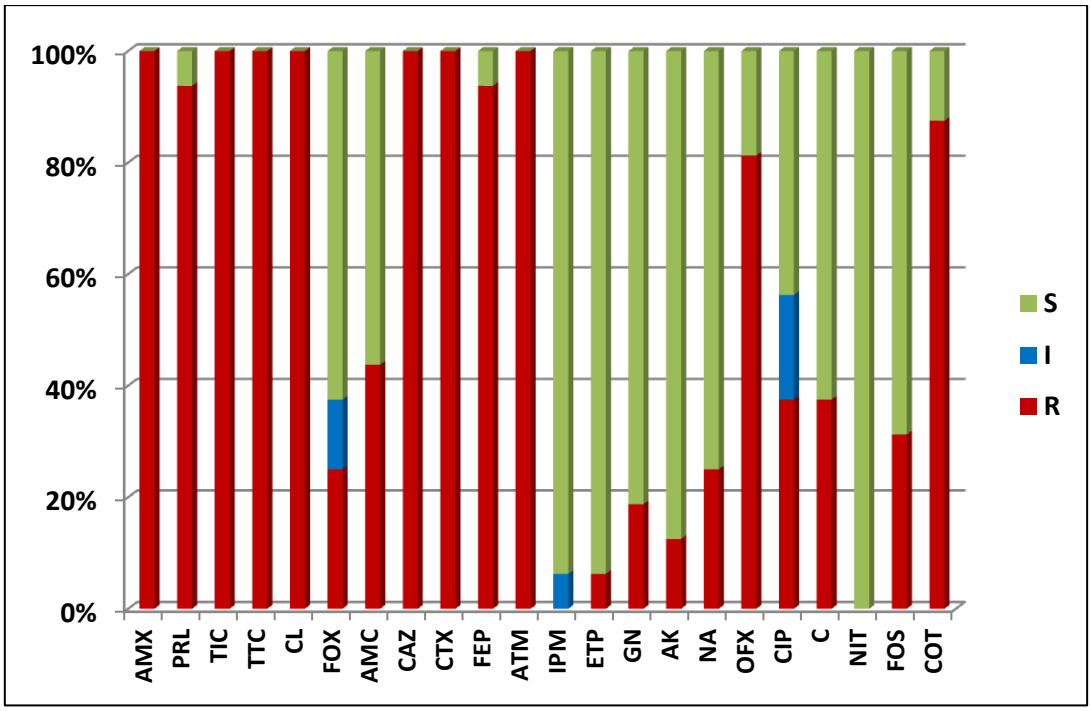


Figure 132 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées de légumes.

Les taux de résistance observés dans notre étude sont inférieurs à ceux rapportés par **Richter *et al.*, (2020)**, pour plusieurs antibiotiques : AMC (43.75% contre 52.08% dans l'autre étude), FOX (25% contre 27.08%), IPM (0% contre 4.7%), AK (12.5% contre 94,8%), GN (18.75% contre 94,8%) et C (37,5% contre 85,7%). Toutefois, nous avons marqué des taux plus élevés pour l'AMX (100% contre 66,67% dans l'autre étude) et le COT (87.5% contre 29.17%).

En revanche, nos résultats sont bien supérieurs à ceux rapportés dans une étude algérienne **(Mesbah Zekar *et al.*, 2017)** concernant les antibiotiques : FEP (93.75% contre 27% pour l'autre étude), ATM (100% contre 78%), COT (87.5% contre 29%), CIP (37.5% contre 18%), NA (25% contre 11%) et C (37.5% contre 7%), mais inférieurs pour certains antibiotiques : FOX (25% contre 73% dans l'autre étude), AMC (43.75% contre 95%) et GN (18.75% contre 20%). Toutefois, nos résultats sont comparables en ce qui concerne les antibiotiques : TIC, CAZ et CTX, auxquels tous les isolats étaient résistants, et l'IPM auquel aucune résistance n'a été notée.

De même, les taux de résistance obtenus dans notre étude sont plus élevés que ceux rapportés dans une autre étude algérienne **(Chelaghma *et al.*, 2022)** en ce qui concerne plusieurs antibiotiques: AMX (100% contre 96.23% dans l'autre étude), CTX (100% contre 75.47%), CAZ (100% contre 62.26%), FEP (93.75% contre 39.62%), ATM (100% contre 50.94%),

GN (18.75% contre 16.98%), AK (12.5% contre 3.77%) et CIP (37.5% contre 26.42%). Toutefois, **Chelaghma *et al.*, (2022)** ont rapporté des taux de résistance plus importants pour d'autres antibiotiques : FOX (60.38% contre 25% dans notre étude), AMC (79.25% contre 43.75%), ETP (20.75% contre 6.25%) et IPM (1.89% contre 0%).

Par ailleurs, l'analyse des profils de résistance des souches d'ERC3G a révélé que 13 souches sur 16 étaient multirésistantes, soit un taux de 81,25%. Ce résultat est inférieur à ceux rapportés dans d'autres études **(Veldman *et al.*, 2014; Richter *et al.*, 2019; Mesbah Zekar *et al.*, 2020),** où les pourcentages étaient respectivement de 100%, 96.1% et 100%, mais il est supérieur à celui trouvé par **Richter *et al.*, (2020)**, soit 63.16%.

2.2.9. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines

2.2.9.1. Recherche des BLSE

a) Tests de détection des BLSE :

Les tests de détection des BLSE **(Figures 133 et 134)** ont permis de caractériser 14 souches productrices de BLSE, soit 51.85% des souches isolées **(Tableau 56).** Ce résultat est supérieur à ceux rapportés par **Hassan *et al.*, (2011)** et **Chelaghma *et al.*, (2022)**, qui indiquaient des pourcentages de 2,3% et 38,80% respectivement. Il est toutefois proche de celui obtenu par **Jibola-Shittu *et al.*, (2023)**, soit 53.49%.

La prévalence des EBLSE dans notre étude était de 19,40% (13/67) des échantillons de légumes analysés. Notre résultat est supérieur à ceux rapportés dans plusieurs études **(Ruimy *et al.*, 2010; Egea *et al.*, 2011; Reuland *et al.*, 2014; Ben Said *et al.*, 2015; Kim *et al.*, 2015; Nüesch-Inderbinen *et al.*, 2015; van Hoek *et al.*, 2015; Freitag *et al.*, 2018; Ye *et al.*, 2018; Usui *et al.*, 2019; Monn *et al.*, 2022)**, où les pourcentages de contamination étaient respectivement de 13%, 3%, 6%, 8.9%, 10.1%, 5%, 3.5%, 2.45%, 13.3%, 7.7 % et 9.09%. Toutefois, ce résultat est inférieur à celui rapporté par **Zurfluh *et al.*, (2015a)**, soit 25,4%, mais comparable à celui obtenu par **(Huizainga *et al.*, 2018)**, qui était de 19%. Dans le même contexte, **Randall *et al.*, (2017)** n'ont trouvé aucune souche productrice de BLSE dans les échantillons de légumes analysés. La variation de prévalence des EBLSE d'une étude à l'autre peut être due aux différences dans les processus de production et les réseaux de transport, ainsi qu'au potentiel inhérent de contamination croisée **(Huizinga *et al.*, 2018)**.



Figure 133 : Tests de synergie positifs de souches isolées de légumes

A: S1.E57 *(K.oxytoca)*, **B:** S2.E57 *(Kluyvera spp)*, **C:** S3.E13 *(Enterobacter cloacae)*, **D:** S4.E47 *(K.p ssp pneumoniae)*, **E:** S10.E35 *(Raoultella terrigena)*, **F:** S11.E45 *(K.p ssp pneumoniae)*, **G:** S12.E46 *(Kluyvera spp)*, **H:** S13.E49 *(K.p ssp pneumoniae)*, **I:** S14.E38 *(K.p ssp pneumoniae)*, **J:** S15.E55 *(K.p ssp pneumoniae)*, **K:** S17.E63 *(K.oxytoca)*, **L:** S19.E66 *(K.oxytoca)*, **M:** S20.E67 *(K.oxytoca)*

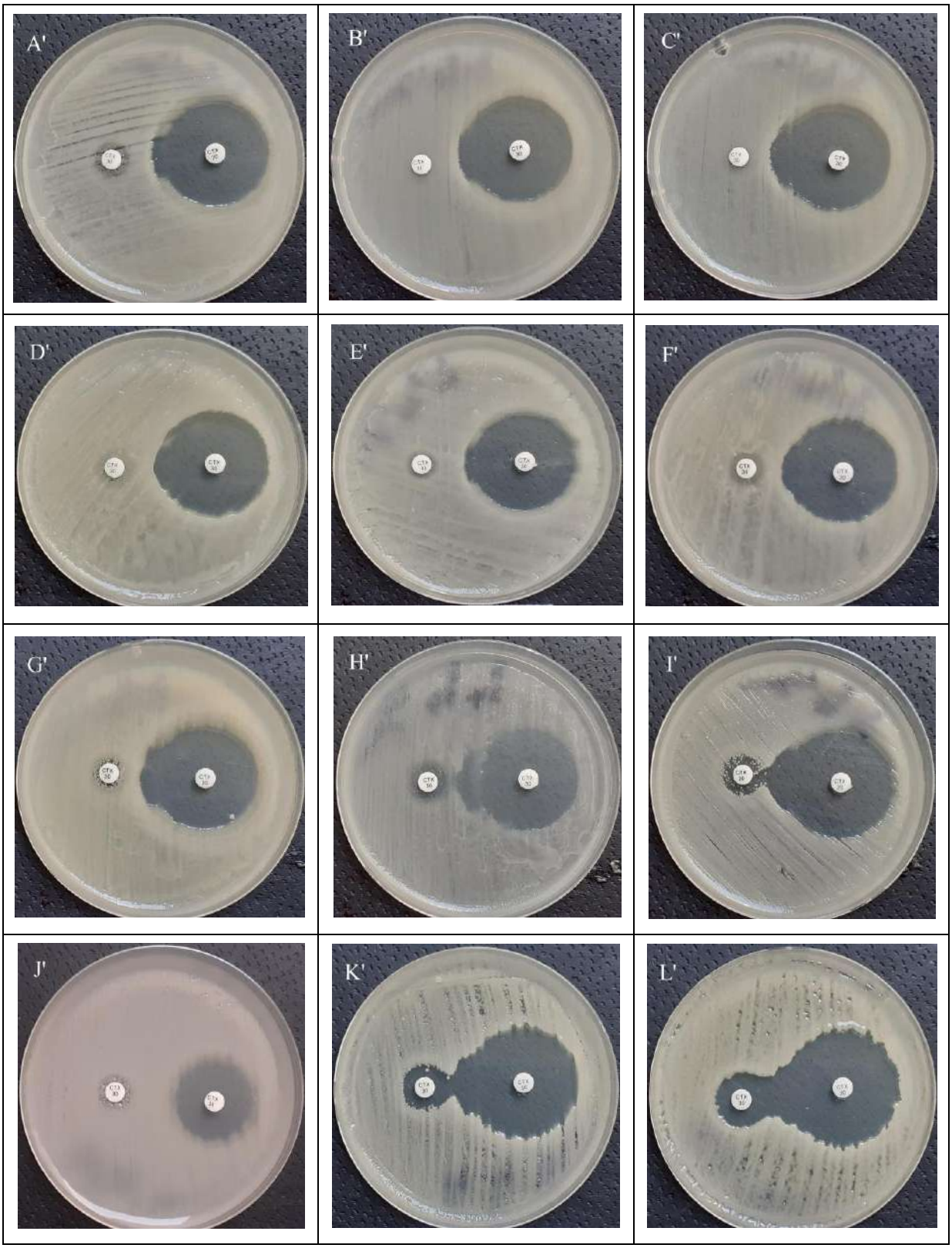


Figure 134 : Tests du double disque positifs de souches isolées de légumes

A': S1.E57 *(K.oxytoca)*, **B':** S2.E57 *(Kluyvera spp)*, **C':** S3.E13 *(Enterobacter cloacae)*, **D':** S4.E47 *(K.p ssp pneumoniae)*, **E':** S10.E35 *(Raoultella terrigena)*, **F':** S11.E45 *(K.p ssp pneumoniae)*, **G':** S13.E49 *(K.p ssp pneumoniae)*, **H':** S14.E38 *(K.p ssp pneumoniae)*, **I':** S15.E55 *(K.p ssp pneumoniae)*, **J':** S17.E63 *(K.oxytoca)*, **K':** S18.E65 *(Raoultella terrigena)*, **L':** S19.E66 *(K.oxytoca)*. Pour chaque boite : à gauche CTX et à droite CTX+AMC.

Tableau 56 : Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées de légumes.

	N	Test de synergie		Test DD		EBLSE N (%)
		+	-	+	-	
Souches isolées	27	14	13	14	02	**14/27 (51.85%)**
ERC3G	16	14	02	14	02	**14/16 (87.50%)**

Test DD : test du double disque, **EBLSE :** entérobactéries productrices de BLSE

b) Répartition des EBLSE selon les espèces :

La répartition des souches EBLSE selon l'espèce **(Figure 135)** montre que l'espèce la plus abondante était *K. pneumoniae*, avec 5 souches, correspondant à un taux de 35,71%. D'autres études **(Kim *et al.*, 2015; Zurfluh *et al.*, 2015a; Huizinga *et al.*, 2018)** ont également trouvé que *K.pneumoniae* était l'espèce la plus abondante parmi les EBLSE isolées, mais avec des taux plus élevés (84.2%, 43,3% et 80,8% respectivement). *K.oxytoca* se classe deuxième avec 4 souches (28,57%), suivie de *Raoultella terrigena* et *Kluyvera spp* avec deux souches chacune (14,28%), et enfin *Enterobacter cloacae* avec une souche (7,14%). Ces résultats sont supérieurs à ceux rapportés par **Huizinga *et al.*, (2018)**, concernant *K.oxytoca* (11,5%) et *Enterobacter cloacae* (3,8%).

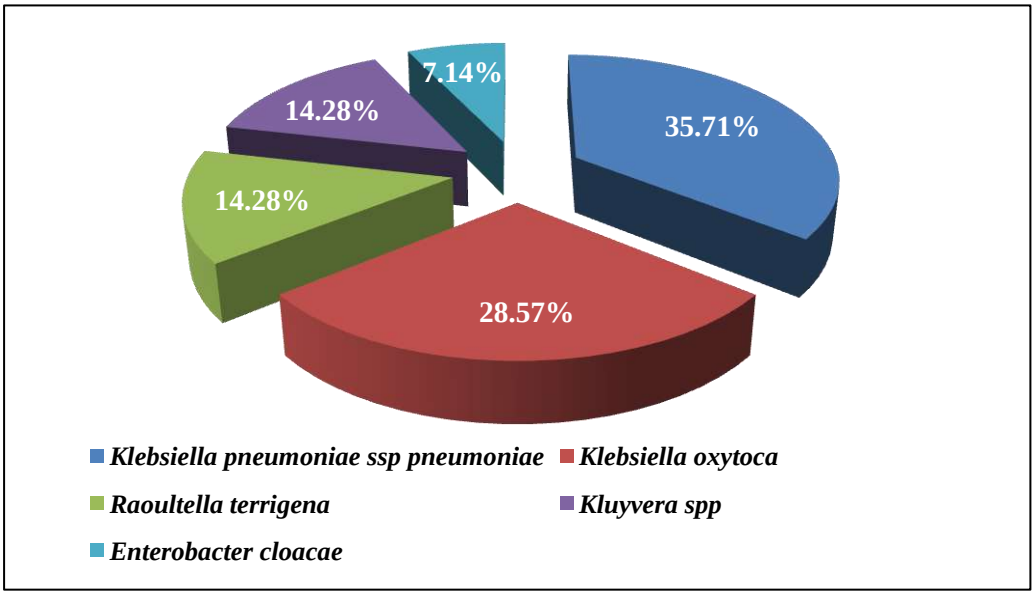


Figure 135 : Répartition des souches EBLSE isolées de légumes en fonction des espèces

Ces résultats montrent que les *Klebsiella* spp étaient dominantes, avec un taux de 64,28% des souches productrices de BLSE. Nos résultats sont cohérents avec ceux d'autres études **(Huizinga *et al.*, 2018; Jibola-Shittu *et al.*, 2023),** dans lesquelles 93,68% et 60,87% des producteurs de BLSE appartenaient respectivement au *Klebsiella*.

Etant donné que *Klebsiella pneumoniae* est la plus répandue parmi les producteurs de BLSE, les préoccupations concernant la dissémination des carbapénèmases par cette bactérie ne se limitent plus aux seuls contextes cliniques. En effet, une contamination de produits frais par des *K.pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes et porteuses de gènes de carbapénémases a récemment été signalée **(Zurfluh *et al.*, 2015b; Touati *et al.*, 2017; Soliman *et al.*, 2021)**. Dans une étude menée sur des EBLSE dans des légumes prêts à consommer, il a été constaté que des souches de *Klebsiella pneumoniae* présentaient des profils génétiques et phénotypiques similaires aux isolats cliniques et à d'autres isolats alimentaires **(Kim *et al.*, 2015)**. Cette situation constitue une source d'inquiétude quant à la capacité de cette bactérie à transférer les gènes de carbapénémases, favorisant ainsi la propagation des EPC chez l'être humain par la consommation de ces produits contaminés.

c) Sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE :

Les souches EBLSE ont montré une résistance à presque tous les antibiotiques de différentes familles, mais à des pourcentages variables. De plus, les taux de résistance les plus élevés ont été observés pour des bêta-lactamines. En effet, toutes les souches étaient résistantes aux antibiotiques : AMX, TIC, TTC, CL, CAZ, CTX, FEP et ATM. Tandis que des taux relativement moyens ont été enregistrés pour FOX (14,28%) et AMC (35,71%). Cependant, toutes les souches étaient sensibles aux carbapénèmes (IPM et ETP). En ce qui concerne les non bêta-lactamines, la NIT a également été efficace sur toutes les souches, contrairement au COT, auquel toutes les souches étaient résistantes. Pour les aminosides, des taux moyens ont été notés : AK (14,29%) et GN (21,43%), alors que pour les quinolones, des taux moyens à élevés ont été marqués : NA (28,57%), CIP (42,86%) et OFX (92,86%). Des taux de résistance moyens ont également été enregistrés pour C (42,86%) et FOS (35,71%) **(Figure 136).**

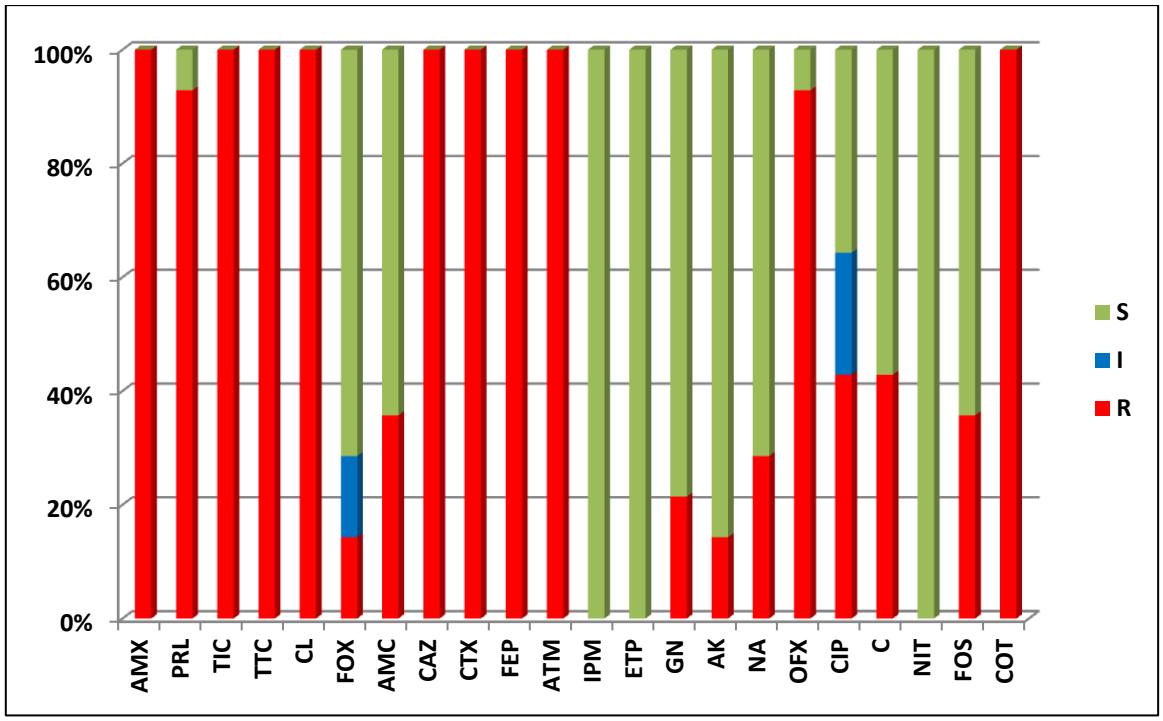


Figure 136 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées de légumes.

Les taux de résistance obtenus dans notre étude sont plus élevés que ceux rapportés par **Zurfluh *et al.*, (2015a)**, concernant les antibiotiques : CTX (100% vs 88,3% dans l'autre étude), CIP (42,86% vs 30%) et COT (100% vs 73,3 %), mais moindres pour d'autres antibiotiques : NA (28,57% vs 31,7% dans l'autre étude), GN (21,43% vs 33,3%) et C (42,86% vs 46,7%).

De même, nos résultats sont beaucoup plus élevés que ceux rapportés **Kim *et al.*, (2015)** concernant les antibiotiques : CAZ (100% vs 15,8% dans l'autre étude), FEP (100% vs 10.5%), ATM (100% vs 31.6%), COT (100% vs 63.2%), CIP (42.86% vs 26.3%) et AK (14.29% vs 0%), avec toutefois un taux plus faible pour la GN (21,43% vs 73,7% dans l'autre étude). En revanche, nos résultats sont cohérents avec ceux rapportés par **Kim *et al.*, (2015)** concernant le CTX, auquel toutes les souches étaient résistantes, et les carbapénèmes, auxquels aucune souche résistante n'a été trouvée.

Toutes les souches productrices de BLSE dans notre étude étaient résistantes au COT, alors que **Huizinga *et al.*, (2018)** ont rapporté un taux de 80,8%, mais un taux plus élevé pour la CIP (69.2% vs 42.86% dans notre étude).

Par ailleurs, 92,85% (13/14) des souches EBLSE étaient multirésistantes aux antibiotiques. Ce résultat est supérieur à ceux trouvés par **Reuland *et al.*, (2014)** et **Zurfluh *et al.*, (2015a)**, où 28.57% et 78,3% des EBLSE étaient multirésistantes.

Les profils de résistance montrent que la plupart des souches EBLSE exprimaient une résistance à d'autres familles d'antibiotiques autres que les β-lactamines. En effet, la résistance résultant des BLSE est souvent associée à une résistance à d'autres familles d'antibiotiques telles que les aminosides, le triméthoprime/sulfaméthoxazole et les quinolones **(Gniadkowski *et al.*, 2001)**. Il est toutefois possible que les aminosides, notamment l'amikacine, conservent une bonne activité contre les bactéries productrices de BLSE.

2.2.9.2. Recherche d'AmpC :

Deux souches (S9.E35 et S16.E63), qui présentaient des profils indiquant une résistance acquise aux C3G et n'ont pas montré d'effet synergique entre ces céphalosporines et l'acide clavulanique, ont été soumises au test de détection de céphalosporinases. Les résultats **(Figure 137)** ont montré que les deux souches étaient bien productrices d'AmpC. La prévalence des entérobactéries productrices d'AmpC était donc de 2.98% (2/67) des échantillons de légumes analysés. Ce résultat est supérieur à celui trouvé par **van Hoek *et al.*, (2015)**, soit 1,7%, mais comparable à celui rapporté par **Monn *et al.*, (2022)**, qui était de 2,27%.

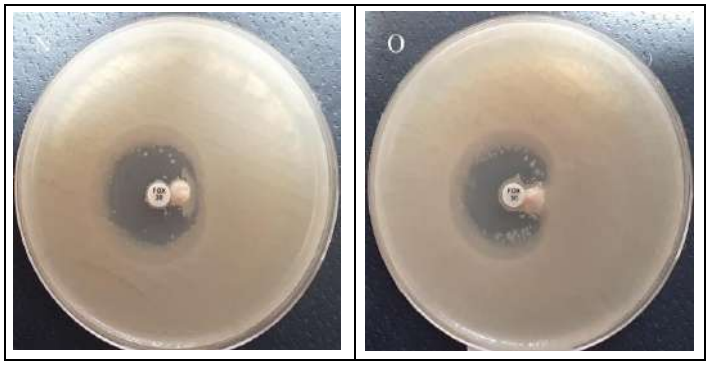


Figure 137: Tests AmpC positifs des souches isolées de légumes
N : S9.E35 *(En. cloacae),* **O :** S16.E63 *(Citrobacter freundii)*

2.2.9.3. Recherche des carbapénèmases

Toutes les souches isolées étaient sensibles aux carbapénèmes à l'exception de la souche S16.E63 (*Citrobacter freundii*) qui était résistante à l'ETP et intermédiaire à l'IPM. Elle a donc été testée pour la production de carbapénémases. Les résultats des tests réalisés **(Figure 138)** ont montré que cette souche n'était pas productrice de carbapénémases.

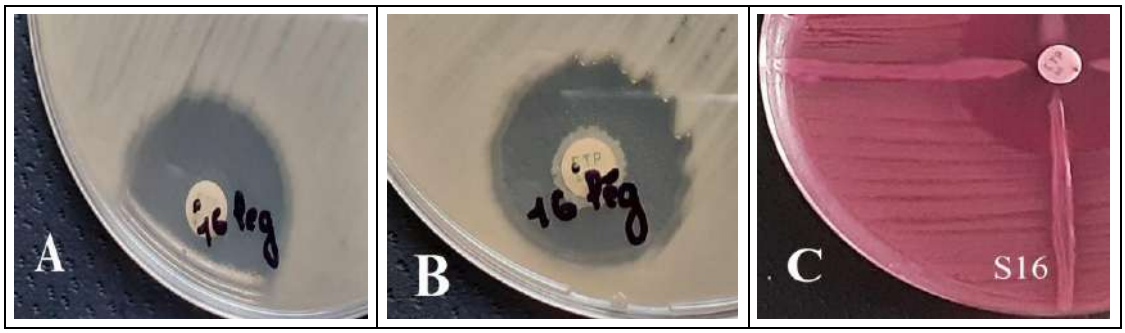


Figure 138 : Résultats des tests de détection de carbapénémases de la souche S16.E63 isolée de légumes

A: test mCIM, **B:** test rCDM, **C:** test de Hodge modifié

Bien que les souches productrices de carbapénémases soient souvent détectées chez les patients hospitalisés, il est possible qu'elles puissent se propager largement dans la communauté et par l'alimentation. Dans la présente étude, nous n'avons pas détecté des souches productrices de carbapénémases dans les échantillons de produits frais analysés. En revanche, la contamination de légumes par des EPC a récemment été signalée en Algérie **(Touati *et al.*, 2017; Chelaghma *et al.*, 2022),** ainsi que dans d'autres pays : en Chine **(Wang *et al.*, 2018; Liu *et al.*, 2019a)**, au Japon **(Soliman *et al.*, 2021)** et en Suisse **(Zurfluh *et al.*, 2015b).** Face à cette situation alarmante, il convient d'être prudent en limitant l'utilisation des carbapénèmes en médecine humaine et en surveillant le développement et la propagation de la résistance des bactéries Gram négatives à ces molécules.

2.2.9.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines

Les tests phénotypiques réalisés ont permis de détecter des β-lactamases chez toutes les souches d'ERC3G isolées de légumes, dont 14 souches productrices de BLSE et deux souches productrices d'AmpC **(Tableau 57).** La prévalence des EBLSE était donc de 87,5% (14/16) des souches d'ERC3G. Ce résultat est comparable à celui rapporté par **Richter *et al.*, (2019),** soit 79,2%. En revanche, 12,5% (2/16) des ERC3G étaient producteurs d'AmpC, ce qui est bien inférieur à la prévalence trouvée par **Richter *et al.*, (2019)**, soit 41,6%.

Tableau 57 : Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées de légumes

Code	Origine	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S1.E57	Coriandre	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S2.E57	Coriandre	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S3.E13	Courgette	*Enterobacter cloacae*	AMX-TIC-TTC-CL-FOX-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S4.E47	Céleri	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-OFX-CIP-C-FOS-COT	BLSE
S9.E35	Coriandre	*Enterobacter cloacae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-ATM	AmpC
S10.E35	Coriandre	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S11.E45	Coriandre	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-OFX-COT	BLSE
S12.E46	Persil	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-COT	BLSE
S13.E49	Coriandre	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-COT	BLSE
S14.E38	Epinard	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-FOS-COT	BLSE
S15.E55	Laitue	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-FOS-COT	BLSE
S16.E63	Coriandre	*Citrobacter freundii*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-ETP	AmpC
S17.E63	Coriandre	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	BLSE
S18.E65	Menthe	*Raoultella terrigena*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-OFX-CIP-COT	BLSE
S19.E66	Coriandre	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-FOS-COT	BLSE
S20.E67	Laitue	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-C-FOS-COT	BLSE

Une grande attention a été accordée au rôle des aliments d'origine animale dans l'acquisition et la persistance de la résistance aux antibiotiques chez l'homme **(Threlfall *et al.*, 2000; Schroeder *et al.*, 2004; Mathew *et al.*, 2007)**, alors que les aliments d'origine végétale n'ont pas reçu beaucoup d'attention à cet égard. Cependant, les récentes épidémies de maladies infectieuses ont conduit à accorder davantage d'attention à la sécurité microbiologique de tous les aliments, en particulier des fruits et légumes consommés crus ou subissant une transformation minimale avant d'être consommés **(Buck *et al.*, 2003; Harris *et al.*, 2003)**. L'intérêt porté à l'aspect microbiologique des produits frais étant récent, les études sur la nature et l'écologie de la résistance aux antibiotiques des bactéries associées à ces produits sont encore très limitées, en particulier sur la contamination des produits frais par les EBLSE et à leur propagation en milieu agricole **(Blaak *et al.*, 2014; Reuland *et al.*, 2014; Veldman *et al.*, 2014)**, notamment en Afrique.

Dans ce contexte, notre étude a révélé que 19,40% des échantillons de légumes étaient contaminés par des ERC3G, produisant de BLSE ou d'AmpC, et que 81,25 % d'entre elles étaient multirésistantes aux antibiotiques. Ces taux élevés peuvent s'expliquer par l'utilisation massive d'antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire et en agriculture, qui a créé une pression sélective favorisant la propagation de bactéries résistantes aux antibiotiques, dont les EBLSE, dans l'environnement agricole **(Durso et Cook, 2014)**. Par ailleurs, les légumes peuvent être contaminés par des EBLSE par l'utilisation d'engrais insuffisamment ou mal traités ou par l'eau d'irrigation, surtout par des eaux usées traitées, qui constituent un réservoir de bactéries résistantes aux antibiotiques **(Pignato *et al.*, 2009).** Des études ont en effet déjà signalé la détection fréquente d'EBLSE dans les stations d'épuration des eaux usées et dans les eaux de surface recevant les eaux usées traitées **(Alouache *et al.*, 2014; Debabza *et al.*, 2018; Mechai *et al.*, 2019)**, ainsi que la possibilité de transfert de bactéries résistantes aux antibiotiques à partir des eaux usées traitées utilisées en agriculture **(Pignato *et al.*, 2009)**. L'application d'engrais organiques sur les champs agricoles a également été identifiée comme une voie de propagation des bactéries multirésistantes **(Boehme *et al.*, 2004)**. Les différences dans le taux de contamination des produits frais par les EBLSE pourraient donc être dues au type d'eau utilisée (eaux usées traitées ou non) et à l'utilisation potentielle de fumier comme engrais **(Ben Said *et al.*, 2015).**

Bien qu'il s'agisse de causes courantes de contamination des produits frais, notamment des légumes, par des bactéries résistantes aux antibiotiques, les causes réelles de cette contamination restent mystérieuses. **Marti *et al.,* (2013)** ont par exemple découvert que de nombreux déterminants de la résistance aux antibiotiques étaient détectés dans l'ADN extrait de légumes cultivés dans un sol non fertilisé, alors qu'un plus petit nombre de déterminants était découvert dans les légumes cultivés dans un sol fertilisé. Pareillement, **Tope *et al.,* (2016)** ont rapporté la présence de bactéries résistantes aux antibiotiques dans le sol et l'eau des fermes qui n'utilisent pas de fumier pour la fertilisation. Dans une autre étude **(Holvoet *et al.,* 2013)** des souches isolées de laitue présentaient des taux de résistance plus élevés que ceux obtenus à partir d'échantillons de sol et d'eau d'irrigation. Il a été donc suggéré que la cause est la contamination des cultures de laitue par les déchets animaux émis par les champs adjacents aux fermes d'élevages d'animaux destinés à l'alimentation. Ces déchets atteignent les champs de légumes par le ruissellement des précipitations, ce qui peut provoquer une inondation potentielle des champs avec des eaux de surface contaminées **(Curriero *et al.,* 2001; Casteel *et al.,* 2006; Jay *et al.,* 2007).** De plus, **(Weinberg *et al.,* 2004)** ont rapporté que l'eau d'irrigation peut contribuer indirectement au développement de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries présentes dans les produits frais. Bien que le traitement de l'eau élimine la plupart des antibiotiques, certaines classes d'antibiotiques subsistent, comme les sulfamides, par exemple, qui sont les plus courants dans les eaux usées et les sols **(García-Galán *et al.,* 2013)**. Ces résidus exercent une pression sélective sur les bactéries présentes dans le milieu agricole ou à la surface des produits frais.

Notre étude a également révélé que 92,85% des souches EBLSE étaient multirésistantes aux antibiotiques, ce qui soulève des inquiétudes en matière de santé publique. Les EBLSE constituent une menace croissante pour la population, quel que soit l'âge, le sexe ou le milieu socio-économique. L'infection par ce type de bactéries a de conséquences graves sur la santé des personnes les plus vulnérables, notamment les malades chroniques, les enfants, les personnes âgées, les femmes enceintes et les mères allaitantes **(Wang et Yu, 2012).** Les sujets infectés par des bactéries résistantes aux antibiotiques ont également plus de risque de rester plus longtemps à l'hôpital et d'avoir un pronostic plus sombre, notamment une fréquence accrue d'infections du sang et une mortalité accrue. L'impact est donc plus prononcé sur les patients particulièrement vulnérables **(Angulo *et al.,* 2004; Roberts *et al.,* 2009).** Le coût du traitement des infections causées par des bactéries résistantes aux antibiotiques constitue également un fardeau important pour la société, susceptible de s'alourdir avec l'augmentation

du nombre de cas de ces infections **(Roberts *et al.*, 2009)**, d'autant plus qu'il existe des preuves d'une propagation croissante de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries transmises par les aliments, à l'échelle mondiale **(Walsh et Fanning, 2008; David et Oluyege, 2015).**

Selon les études précédentes, le taux de contamination des produits frais par des entérobactéries résistantes aux antibiotiques, est relativement faible par rapport à celui signalé dans d'autres produits alimentaires, notamment la viande. De plus, les pourcentages rapportés ne reflètent pas les taux de contamination réels de ces produits, surtout si les échantillons étudiés ont été collectés dans les supermarchés. **Schwaiger *et al.*, (2011)** ont rapporté que les taux de résistance des bactéries isolées à partir d'échantillons agricoles étaient plus élevés que ceux des bactéries isolées à partir d'échantillons collectés sur les marchés de détail. Cela peut s'expliquer par le fait que l'expression de la résistance se fait au détriment de la vitalité et de la viabilité des bactéries. Les produits frais vendus directement à la ferme sont souvent récoltés frais, alors qu'un certain temps s'écoule avant que les légumes n'arrivent au supermarché et soient achetés par le consommateur. Par conséquent, la diminution des taux de résistance des bactéries provenant des produits vendus au supermarché peut être le résultat d'une diminution de la vitalité de ces bactéries lors d'un stockage à long terme.

De plus, puisque seuls les légumes propres peuvent être manipulés, les produits frais sont débarrassés de leurs feuilles et de leurs racines, refroidis, transportés, puis lavés. Toutes ces étapes de transformation peuvent constituer des facteurs de stress supplémentaires pour les microorganismes survivants. En effet, **McMahon *et al.*, (2007)** ont constaté que la CMI des antimicrobiens était plus faible dans les suspensions bactériennes exposées à un stress à basse température par rapport aux suspensions témoins non stressées. Ces informations nous permettent de faire plusieurs interprétations intéressantes, notamment en ce qui concerne le taux de contamination par les ERC3G selon le type de légumes. Dans notre étude, 40% des échantillons de légumes feuilles étaient contaminés par des ERC3G et 93,75% des souches d'ERC3G ont été isolées à partir de ces légumes.

En revanche, un seul échantillon sur 5 de légumes fruits (courgette) était contamine par ces bactéries et aucun échantillon de légumes racines n'a été contaminé. La raison en est que les légumes à feuilles sont des produits hautement périssables, généralement commercialisés immédiatement après la récolte sur des marchés locaux proches des champs de production et peu soumis à la transformation, car ce sont des produits sensibles qui ne tolèrent pas d'étapes

de transformations approfondies. Cela permet la survie des microorganismes, notamment des ERC3G. Alors que les autres types de légumes, en particulier les légumes-racines, ne se détériorent pas rapidement, et peuvent résister pendant un certain temps dans les entrepôts avant d'être commercialisés. Ils sont également soumis à des traitements plus poussés que ceux appliqués aux légumes à feuilles.

Quant aux légumes-fruits, il a été démontré qu'ils sont contaminés ultérieurement par des bactéries intestinales, principalement parce que les clients les touchent généralement pour identifier et choisir les légumes mûrs et que leurs mains peuvent donc être le principal facteur responsable de cette contamination. De plus, les légumes-fruits font partie des types de légumes les plus susceptibles de se détériorer après les légumes-feuilles, et par conséquent ils subissent également un traitement léger et sont généralement frais lorsqu'ils sont présentés sur les marchés.

En revanche, ces données peuvent expliquer l'absence de certaines espèces bactériennes dans notre étude, comme *Escherichia coli* et *Salmonella spp*, car elles sont incapables de tolérer les conditions environnementales et ne répondent pas à la pression exercée. Il semble cependant que certaines étapes de traitement auront un impact plus important sur l'émergence de certaines espèces des entérobactéries résistantes aux antibiotiques.

Bien qu'il soit toujours recommandé de bien laver les légumes et de les éplucher pour éviter d'ingérer des bactéries résistantes aux antibiotiques, il a été démontré que ces bactéries peuvent pénétrer à l'intérieur de la plante de plusieurs manières : par des coupures et des blessures superficielles des fruits, des légumes, ou des feuilles ou bien elles sont véhiculées avec de l'eau, via une cicatrice sur la tige par exemple, à travers des vaisseaux jusqu'à ce qu'elles atteignent les fruits et s'y installent **(Burnett *et al.,* 2000)**. Les inondations peuvent également contribuer à l'entrée de bactéries dans la plante par les racines sous la pression de l'eau contaminée **(Charkowski *et al.,* 2002)**. Les fruits et légumes peuvent être contaminés par des bactéries avant même leur formation au cours de la première étape du processus de fécondation des plantes à fleurs, car elles peuvent se déplacer dans le tube pollinique et contaminer l'œuf pendant la fécondation, puis coloniser de nouveaux fruits et légumes **(Guo *et al.,* 2001)**. Les bactéries peuvent également pénétrer dans les produits frais par les canaux d'eau qui relient les cellules souches végétales à leur environnement externe, où elles sont protégées du stress environnemental **(Bartz, 2006).** Une fois à l'intérieur, ces bactéries ne sont

pas affectées par le lavage et la désinfection des surfaces, et leur élimination devient très difficile, voire impossible **(Hsu *et al.*, 2006)**.

Par ailleurs, la présence de biofilms joue également un rôle majeur dans le problème de la résistance aux antimicrobiens, car cet écosystème confère un avantage évolutif aux micro-organismes en les protégeant contre diverses conditions défavorables. La formation de biofilms à la surface de feuilles de légumes (laitue, céleri, épinards, persil, choux, basilic, poireaux et chicorée) a déjà été rapportée **(Morris *et al.*, 1997)**, et l'humidité relative élevée est considérée comme un des facteurs contribuant à la survie des bactéries sur les surfaces des plantes. Selon **Puspanadan *et al.*, (2012)**, ces bactéries, notamment *Klebsiella pneumoniae*, ne peuvent pas être facilement éliminées de la surface des légumes par un lavage doux, ce qui favorise la transmission de la résistance **(Iseppi *et al.*, 2018)**.

Dans ce contexte, il a été rapporté que l'utilisation de solutions d'hypochlorite de sodium et de permanganate de potassium pour désinfecter les produits frais peut être efficace contre un grand nombre de micro-organismes, réduisant ainsi le risque de transmission à l'homme **(Puspanadan *et al.*, 2012)**. Cependant, ces solutions sont également nocives pour la santé humaine, car les résidus de ces produits chimiques qui restent sur les légumes peuvent causer des dommages, comme une insuffisance rénale dans le cas de l'hypochlorite de sodium. D'un autre côté, le traitement des produits frais par ces solutions peut provoquer un stress ou des dommages aux bactéries, sans pour autant les détruire. De nombreuses études ont en effet montré que le stress peut également affecter la résistance phénotypique des micro-organismes aux antibiotiques, ce qui augmente le transfert horizontal de plasmides portant des gènes de résistance aux antibiotiques par conjugaison **(McMahon *et al.*, 2007; Ganjian *et al.*, 2012).** La seule solution temporaire recommandée est donc de réfrigérer les légumes avant de les consommer et d'éviter ceux qui sont abîmés **(Gómez-Aldapa *et al.*, 2016),** ou de les exposer aux rayons **(Gomes *et al.*, 2009)**.

Il convient de noter que les légumes testés positifs aux bactéries résistantes aux antibiotiques dans notre étude sont souvent consommés crus et mal lavés. Par conséquent, la possibilité de transmission des entérobactéries productrices de BLSE/AmpC dans l'intestin de l'homme par la consommation d'aliments crus n'est pas exclue. Plusieurs auteurs ont également souligné les risques potentiels pour la santé liés à la consommation d'aliments crus contenant des bactéries multirésistantes **(Veldman *et al.*, 2014; Ben Said *et al.*, 2015; van Hoek *et al.*, 2015)**. En fait, les programmes de surveillance de la résistance aux antimicrobiens se sont jusqu'à

présent principalement concentrés sur les aliments d'origine animale; les réservoirs de résistance aux antimicrobiens dans les aliments d'origine non animale devraient également faire l'objet d'une surveillance. Il est donc important de mener davantage d'études à chaque étape du processus de production afin d'identifier les sources de contamination des produits frais et de prendre les mesures nécessaires pour limiter la propagation des bactéries porteuses de gènes de résistance.

2.3. Aliments prêts à consommer :

2.3.1. Répartition des souches en fonction du genre et de l'espèce :

Nous avons isolé 28 souches d'entérobactéries à partir de 20/42 échantillons d'aliments prêts à consommer, dont 7 souches isolées sur milieu Mac Conkey +CTX et 21 sur milieux SS et Bismuth. Le taux de contamination par les entérobactéries était de 47,62% des échantillons analysés. Les souches sont réparties selon le genre et l'espèce dans **le tableau 58.**

Tableau 58 : Répartition des souches isolées des aliments prêts à consommer selon les genres et les espèces.

Genre	Espèce	Espèce		Genre N (%)
		N	%	
Escherichia	*Escherichia coli1*	07	25%	07 (25%)
Raoultella	*Raoultella ornithinolytica*	07	25%	07 (25%)
Klebsiella	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	03	10.71%	04 (14.29%)
	Klebsiella oxytoca	01	03.58%	
Enterobacter	*Enterobacter cloacae*	04	14.29%	04 (14.29%)
Serratia	*Serratia fonticola*	02	07.14%	03 (10.71%)
	Serratia marcescens	01	03.57%	
Citrobacter	*Citrobacter braakii*	01	03.57%	01 (03.57%)
Salmonella	*Salmonella spp*	01	03.57%	01 (03.57%)
Kluyvera	*Kluyvera spp*	01	03.57%	01 (03.57%)
Total		**28 (100%)**		

On remarque qu'il y a ainsi une certaine diversité des genres (8 genres). Le tableau ci-dessus montre qu'*Escherichia* et *Raoultella* étaient les genres les plus abondants (25%), suivis de *Klebsiella* et *Enterobacter* (14,29%), puis de *Serratia* (10,71%), et enfin *Citrobacter*, *Kluyvera* et *Salmonella* (3,57%).

La présence des entérobactéries, dans les produits prêts à consommer est liée à plusieurs facteurs tels que le non-respect des règles d'hygiène de la préparation à la consommation, une cuisson inadéquate, entreposage prolongé à température ambiante, ainsi que l'exposition à l'air libre sans précaution, d'autant que les produits non vendus le jour sont revendus le lendemain, voire le surlendemain. Ces facteurs constituent des causes majeures de contamination et de multiplication bactérienne. Par conséquent, les aliments de rue sont devenus des aliments de qualité microbiologique insatisfaisante, pouvant être des foyers de nombreuses maladies

d'origine alimentaire, ce qui accroît chaque année le fardeau des pertes causées par ces maladies dans diverses régions du monde **(Scallan *et al.*, 2011; de Valk *et al.*, 2012; Thomas *et al.*, 2013; Kirk *et al.* 2014; Havelaar *et al.*, 2015).**

La répartition des souches en fonction des espèces **(Tableau 58)** montre qu'*E.coli* et *Raoultella ornithinolytica* étaient les espèces les plus abondantes avec un taux de 25%, suivies de *Enterobacter cloacae* (14,29%), *K.pneumoniae* (10,71%), puis de *Serratia fonticola* (7,14%), tandis que les autres espèces présentaient des pourcentages plus faibles (3,57% chacune).

Les espèces identifiées incluent des espèces de bactéries qui vivent dans l'intestin de l'homme et des animaux telles que *Escherichia, Klebsiella, Enterobacter, Serratia* et *Citrobacter,* et d'autres qui vivent dans l'environnement en général (dans le sol, la végétation et l'eau) telles que *Kluyvera*, et *Raoultella* **(Rompre *et al.*, 2002)**. De plus, la plupart des isolats (19/28) appartenaient aux genres *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella* et *Serratia* qui forment le groupe des coliformes, considérés comme indicateurs de contamination fécale.

Il convient de noter que la quasi-totalité des espèces d'entérobactéries identifiées sont des pathogènes opportunistes, qui ne présentent aucun risque pour la santé des personnes en bonne santé, sauf pour les personnes âgées à faible immunité et les enfants de 0 à 10 ans dont le système immunitaire est encore en développement, qui sont les plus vulnérables aux dangers de ces bactéries. Outre les pathogènes opportunistes, nous avons également isolé *Salmonella*, un pathogène strict présentant un risque important, surtout dans ce type de produits qui sont consommés directement.

La contamination des aliments prêts à consommer par les entérobactéries dans notre étude est principalement due à de mauvaises conditions de préparation. Cette conclusion est basée sur nos observations lors de l'échantillonnage. Nous avons en effet remarqué que la plupart des employés ne portaient ni gants, ni tabliers, ni coiffe, et qu'ils servaient les aliments à mains nues. Il est donc possible que la contamination se produise lors de la préparation, par les mains souillées chargées de microorganismes, notamment d'origine fécale, ce qui témoigne d'un manque d'hygiène.

Nous avons également constaté que les travailleurs ne respectaient pas les règles d'hygiène lors de la préparation des repas : plans de travail et surfaces souillés, utilisation des mêmes équipements et ustensiles (comme les couteaux), planches à découper et plans de travail pour

préparer la viande, le pain et les légumes, ce qui favorise les contaminations croisées. De plus, ils utilisaient des ustensiles anciens, usés, infestés de mouches, qui ne répondaient pas aux normes sanitaires. L'utilisation d'une eau douteuse de mauvaise qualité et l'exposition des aliments à l'air libre à température ambiante sans protection ni emballage, sont d'autres facteurs qui augmentent le risque de contamination bactérienne des aliments.

Par ailleurs, les employés qui servent les repas aux clients sont également caissiers. Ils manipulent donc en permanence de l'argent, souvent sale et porteur de germes, ce qui peut expliquer la présence de bactéries intestinales dans les aliments.

2.3.2. Répartition des échantillons positifs aux entérobactéries selon les ingrédients :

Les souches d'entérobactéries ont été isolées à partir de 21 échantillons d'aliments de compositions différentes, dont 17 (80,95%) échantillons contenaient de la viande et 4 (19,05%) échantillons ne contenaient pas de viande (sandwichs frites omelette, pizza, et mhajeb). Les échantillons positifs contenant de la viande, comprenaient principalement des sandwichs préparés avec de la viande de poulet dont 28,57% sandwichs shawarma au poulet et 23,81% sandwichs au foie de poulet, suivis des APC à base de viande hachée (14,29%), puis des sandwichs de dinde grillée (9,52%) et enfin des sandwichs contenant plusieurs types de viande (viande hachée, shawarma, foie de poulet) (4,76 %) **(Figure 139).**

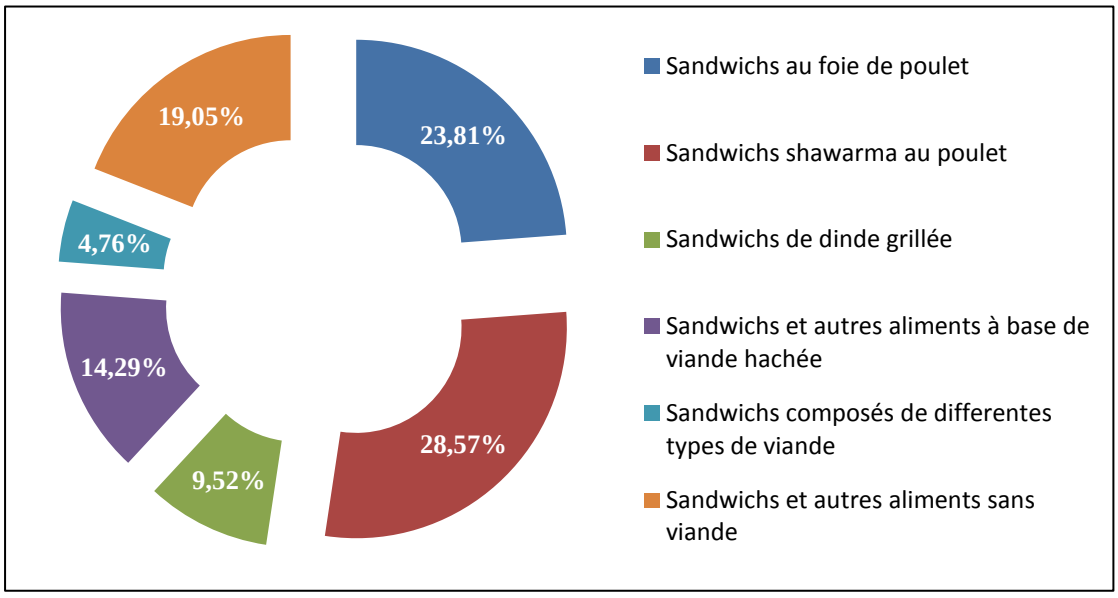


Figure 139 : Répartition des échantillons positifs des APC selon les ingrédients.

La figure ci-dessus montre que la plupart des échantillons positifs aux entérobactéries étaient des sandwichs à base de viande, notamment de la viande de volaille : escalope de poulet, foie de poulet et escalope de dinde. Ceci peut s'expliquer par une importante charge de

contamination de la matière première, d'une part, et par un traitement thermique insuffisant lors de la cuisson, d'autre part.

Les sandwichs shawarma présentaient le pourcentage le plus élevé parmi les échantillons positifs (28,57%). La contamination dans ce cas pourrait être due à la façon dont ils sont cuits : la viande est généralement cuite sur un bâton en rotation, ce qui conduit à la cuisson de l'extérieur tandis que l'intérieur reste moins cuit. Les micro-organismes présents dans la viande ne sont donc pas soumis à une température suffisante pour les détruire. De plus, la machine à shawarma est souvent installée à l'extérieur des restaurants pendant de longues périodes et y reste presque toute la journée, ce qui rend la viande de shawarma exposée à la contamination de l'environnement extérieur (poussière, insectes, etc.). Après la cuisson, la viande de shawarma est laissée à température ambiante, ce qui est favorable à la croissance des micro-organismes. Parfois la quantité préparée n'est pas consommée le jour même, et le reste est laissé sur la machine à shawarma pendant plusieurs jours jusqu'à épuisement de la quantité. Pendant cette période, le shawarma reste vulnérable à toutes sortes de contamination environnementale, ainsi qu'aux insectes et rongeurs porteurs de maladies, comme les mouches, les moustiques, les cafards, voire les souris, et tout cela à la lumière du non-respect des conditions de stockage.

Il convient de noter que la manutention de viande avant la cuisson peut également contribuer de manière significative à la contamination du shawarma, notamment par contamination croisée entre les parties propres et contaminées, voire avariées de la viande, ainsi que par assaisonnement de la viande avec des mains contaminées, d'autant plus que tous les employés des restaurants où les échantillons ont été prélevés ne portaient ni gants ni tabliers. De plus, les préparateurs des sandwichs sont des hommes qui ne jouissent pas d'une bonne hygiène physique, et qui ne semblaient pas suffisamment conscients des conditions d'hygiène et du stockage des aliments. Il est connu que les hommes sont moins vigilants que les femmes en matière d'hygiène, notamment en cuisine.

Les sandwichs au foie de poulet présentaient également un pourcentage élevé (23,81%) parmi les échantillons positifs. Etant donné que le foie de poulet contient des niveaux élevés d'entérobactéries, en raison de sa contamination par le contenu des intestins lors de l'abattage et de l'éviscération, il doit donc être lavé et bien trempé pour réduire au maximum la charge microbienne. Cependant, cette étape de préparation n'est pas réalisée parfaitement, car la

plupart des fast-foods souffrent d'un manque d'eau dû au tassement des locaux dans des lieux ou magasins, qui ne disposent pas de réseaux d'adduction d'eau courante ni d'assainissement.

D'autre part, le foie de poulet est une viande fragile qui se décompose rapidement et ne résiste donc pas à un traitement poussé (lavage et cuisson). La présence d'entérobactéries dans les échantillons de foie de poulet peut donc s'expliquer par la méthode de cuisson rapide utilisée, qui n'a peut-être pas été suffisante pour détruire toutes les entérobactéries présentes.

La contamination des APC à base viande hachée, peut également être due à la méthode de cuisson rapide de la viande hachée sur des plaques souvent souillées. En raison des différentes étapes de transformation qu'elle traverse, la viande hachée peut contenir un grand nombre d'entérobactéries, ce qui peut rendre la méthode de cuisson rapide inefficace. Ensuite, la viande est souvent conservée à température ambiante pour être accompagnée d'autres ingrédients. Pendant ce laps de temps, les entérobactéries qui ont survécu à la cuisson peuvent se multiplier de façon exponentielle, formant parfois un biofilm.

Quant aux sandwichs de dinde grillée à la braise, la cuisson rapide à feu vif au charbon de bois permet de griller uniquement la surface de la viande, qui reste crue de l'intérieur, surtout lorsqu'il y a beaucoup de commandes de clients, les ouvriers sont sous pression et ne tiennent pas compte du degré de cuisson de la viande.

Un autre facteur qui peut avoir contribué principalement à la contamination des types de sandwichs mentionnés précédemment est l'ajout d'ingrédients tels que des salades, des sauces et des fromages à la viande cuite. Ceux-ci abaissent la température de la viande, ce qui permet aux bactéries qui survivent à la cuisson, de se multiplier.

Par ailleurs, la contamination des aliments ne contenant pas de viande par des entérobactéries est due à la contamination des crudités utilisées, telles que la laitue, les tomates, la coriandre et les oignons, pendant la période de culture, par des déjections animales, de l'épandage des boues résiduaires sèches, ou la pollution des cours d'eau. Un lavage insuffisant, l'utilisation d'eau de mauvaise qualité, une contamination croisée ou d'origine environnementale, ou un manque d'hygiène des manipulateurs peuvent également être la cause de cette contamination lors de la préparation des aliments prêts à consommer.

D'autre part, la contamination des APC sans viande peut être due à d'autres ingrédients, comme certaines conserves (thon, sardines, etc.), qui sont une source principale de protéines dans ce type d'aliments. En général, de grandes boîtes de ces conserves sont utilisées. Elles

sont généralement laissées exposées à l'air toute la journée, voire parfois pendant plusieurs jours, et sont manipulées avec les mains du personnel ce qui les rend plus susceptibles à l'altération. Il en va de même pour le fromage, pour lequel de grandes boîtes de préparations fromagères sont utilisées et laissées ouvertes toute la journée et manipulées sans respecter les règles d'hygiène.

De plus, la mayonnaise est l'ingrédient le plus important au regard de son utilisation fréquente et des risques qu'elle fait courir à la santé des consommateurs. Elle est largement utilisée dans les restaurants et est considérée comme l'une des principales causes des toxi-infections alimentaires collectives, en raison de sa susceptibilité, due à sa composition nutritionnelle riche, qui favorise le développement des microorganismes, si les conditions de conservation ne sont pas respectées. Certains restaurants utilisent de la mayonnaise maison, préparée avec des œufs crus, qui peuvent être contaminés par des entérobactéries, notamment *Salmonella*. Sa durée de consommation étant très limitée par rapport à la mayonnaise industrielle conditionnée, la mayonnaise fait maison doit donc être préparée uniquement au moment de son utilisation et conservée au froid, afin d'éviter tout risque de contamination.

2.3.3. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

Selon les résultats de l'antibiogramme, nous avons observé une grande hétérogénéité des antibiotypes des souches. **La figure 140** montre que les souches isolées ont exprimé une résistance à tous les antibiotiques de différentes familles, sauf l'IPM, mais à des taux de résistance variables, généralement modérés à faibles. Les taux les plus élevés concernaient les β-lactamines : AMX (96,43%), PRL (78,57%) et TIC (64,29%). En revanche, le taux le plus faible était observé pour l'ertapénème et l'amikacine (7,14%). Des taux de résistance non négligeables ont toutefois été enregistrés pour les autres antibiotiques. Cependant, aucune souche n'a été résistante à l'imipénème.

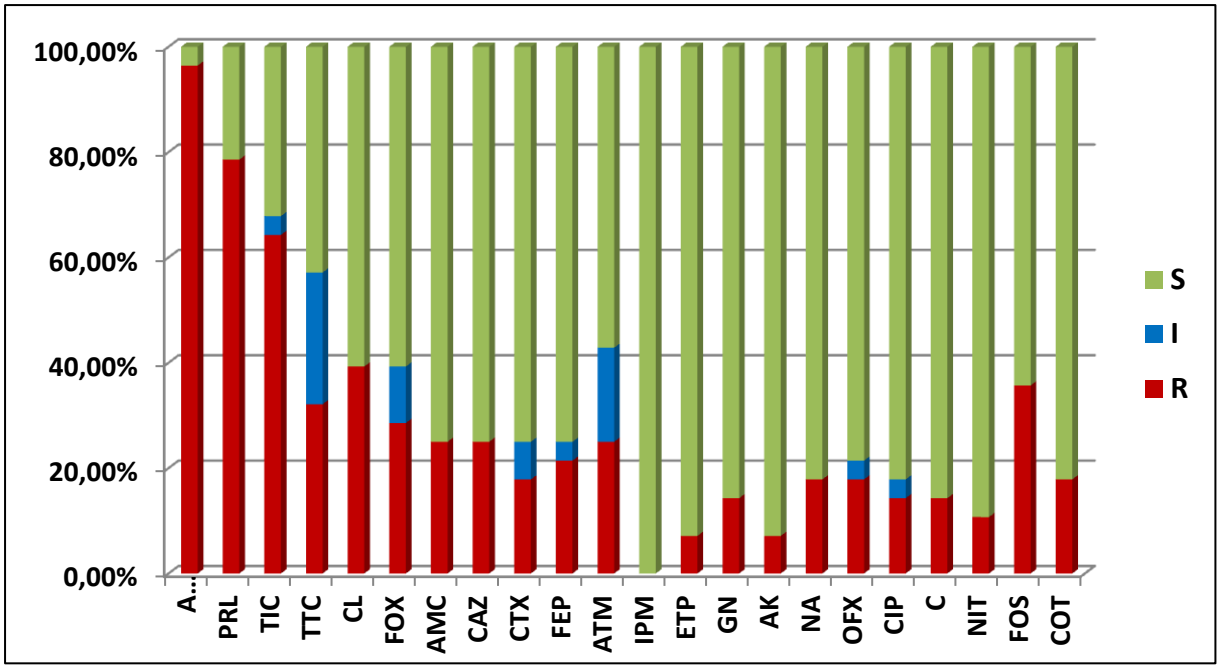


Figure 140 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées des aliments prêts à consommer.

Les taux élevés de résistance aux β-lactamines : AMX, PRL et TIC pourraient être dus à leur longue histoire d'utilisation. Il s'agit de pénicillines semi-synthétiques introduites dans les années soixante et qui ont été fréquemment utilisées, en particulier chez les animaux producteurs de denrées alimentaires. Néanmoins, elles sont aujourd'hui considérées comme inefficaces contre certains types de bactéries, en particulier les entérobactéries, en raison de la résistance de ces dernières à ces antibiotiques **(Wellington *et al.*, 2013).** Ces résultats indiquent que les souches isolées dans le cadre de notre étude sont d'origine animale ou humaine, car elles présentent une résistance aux antibiotiques auxquels elles ont pu être exposées dans le système digestif de l'homme en général, et des animaux en particulier.

2.3.4. Souches multirésistantes :

L'analyse des profils de résistance nous a permis de considérer 9 souches parmi 28 comme BMR, ce qui correspond à 32,14% des souches isolées. Notre résultat est supérieur à celui rapporté par **Maina *et al.*, (2021)**, soit 23%. Les pourcentages des souches BMR selon l'espèce sont donnés dans **le tableau 59.**

Tableau 59 : Répartition des souches multirésistantes isolées des aliments prêts à consommer selon les espèces.

Espèce	Effectif	Pourcentage
Salmonella spp	1/1	100%
Kluyvera spp	1/1	100%
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	2/3	66.67%
Escherichia coli1	3/7	42.86%
Raoultella ornithinolytica	2/7	28.57%
Enterobacter cloacae	0/4	00%
Klebsiella oxytoca	0/1	00%
Serratia fonticola	0/2	00%
Serratia marcescens	0/1	00%
Citrobacter braakii	0/1	00%
Total	**9/28**	**32.14%**

Le tableau ci-dessus montre que tous les isolats de *Salmonella spp* et *Kluyvera spp,* 66,67% des isolats de *K.p ssp pneumoniae*, 42,86% des isolats d'*E.coli* et 28,57% des isolats de *Raoultella ornithinolytica* étaient multirésistants.

Le pourcentage des souches d'*E. coli* multirésistantes dans notre étude est inférieur à ceux rapportés par **Zhang *et al.,* (2021)** et **Ema *et al.,* (2022),** qui étaient respectivement de plus de 95% et 47,6%.

Les figures ci-après présentent l'antibiogramme de quelques souches multirésistantes appartenant à différentes espèces. **Les figures 141 et 142** présentent respectivement les souches S1.E9 et S3.E12 *(E.coli)* résistantes à 5 familles et 13 ATB, **les figures 143 et 144** présentent respectivement les souches S2.E9 et S4.E12 *(K.pssp pneumoniae)* résistantes à 4 familles et 13 ATB et **la figure 145** présente la souche S7.E23 *(Salmonella spp)* résistante à 12 ATB appartenant à 3 familles.

Les profils de résistance des toutes les souches multirésistantes isolées des aliments prêts à consommer sont présentés dans **le tableau 60,** qui montre que la plupart des souches multirésistantes (6/9) exprimaient une résistance à plus de 3 familles d'antibiotiques, dont 4 exprimaient une résistance à 4 familles et 2 à 5 familles sur 7 testées.

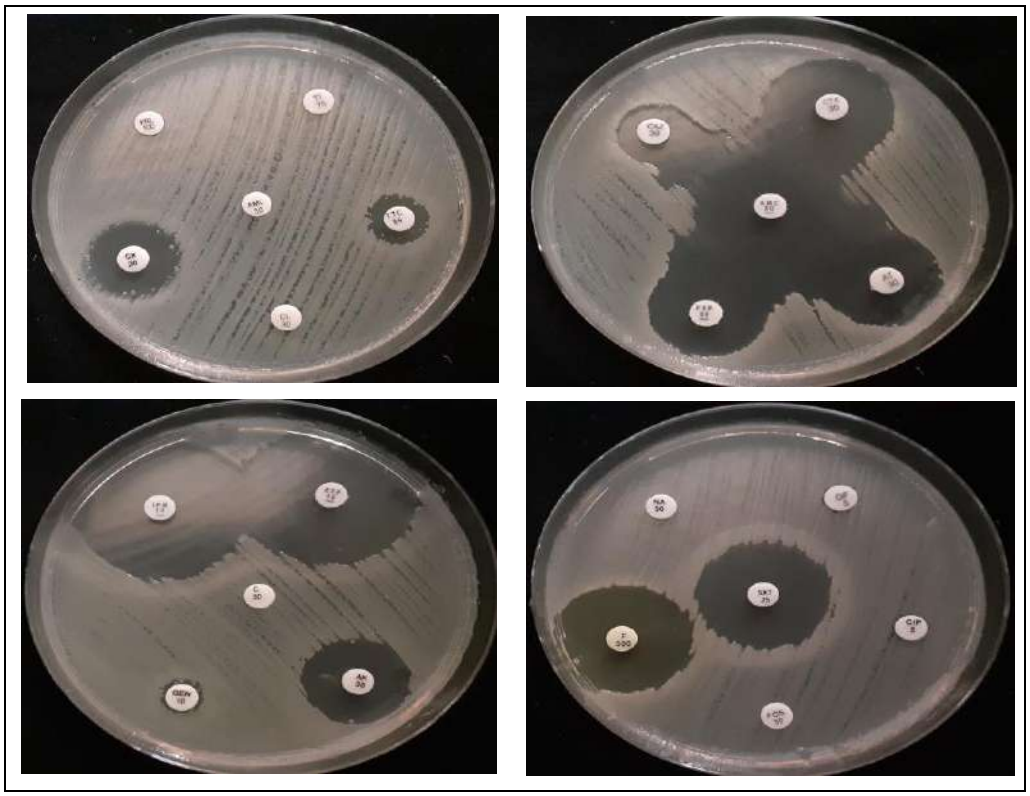


Figure 141 : Antibiogramme de la souche S1.E9 multirésistante isolée des APC

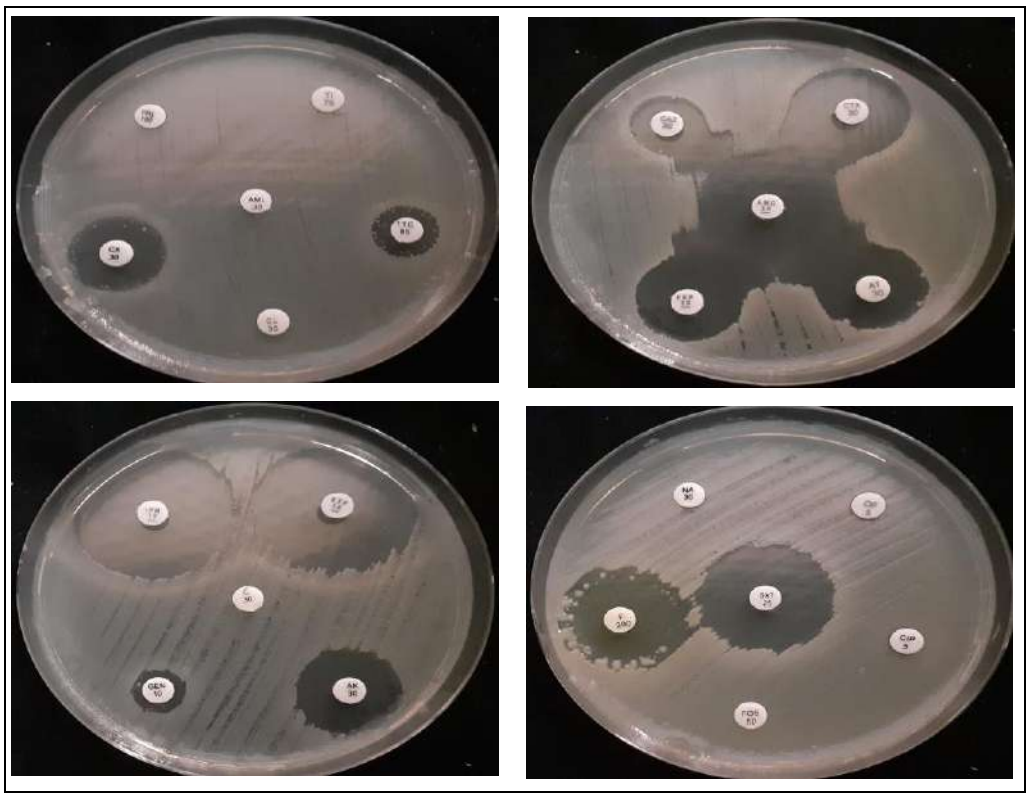


Figure 142 : Antibiogramme de la souche S3.E12 multirésistante isolée des APC

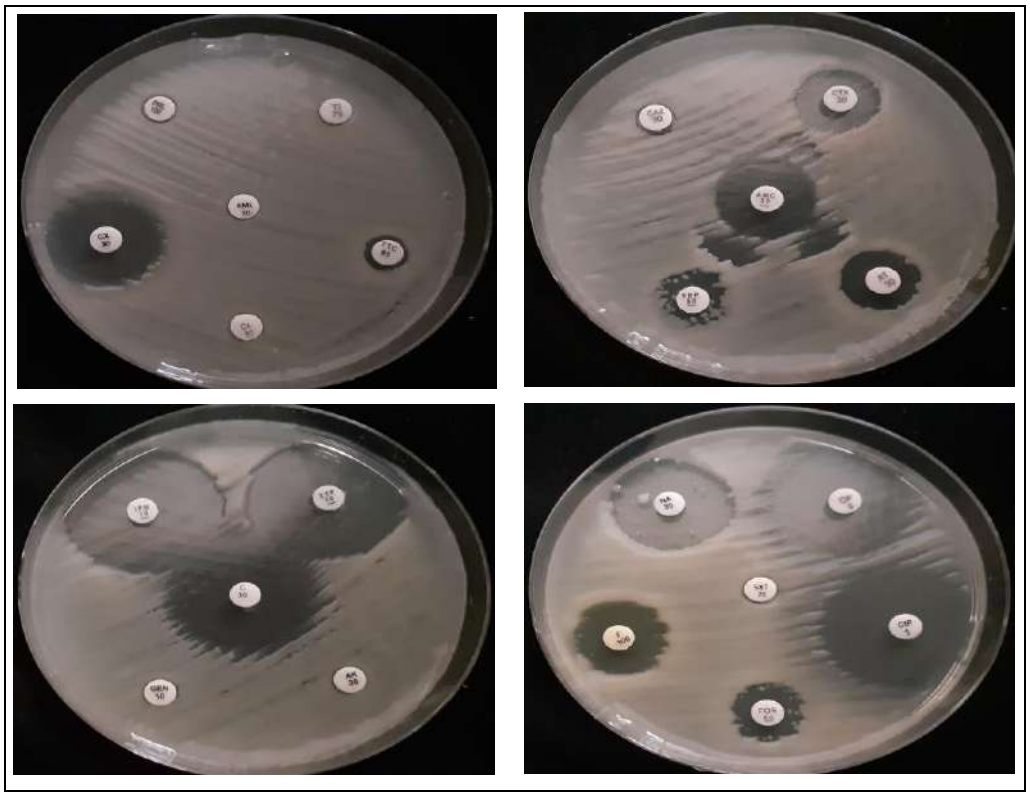


Figure 143 : Antibiogramme de la souche S2.E9 multirésistante isolée des APC

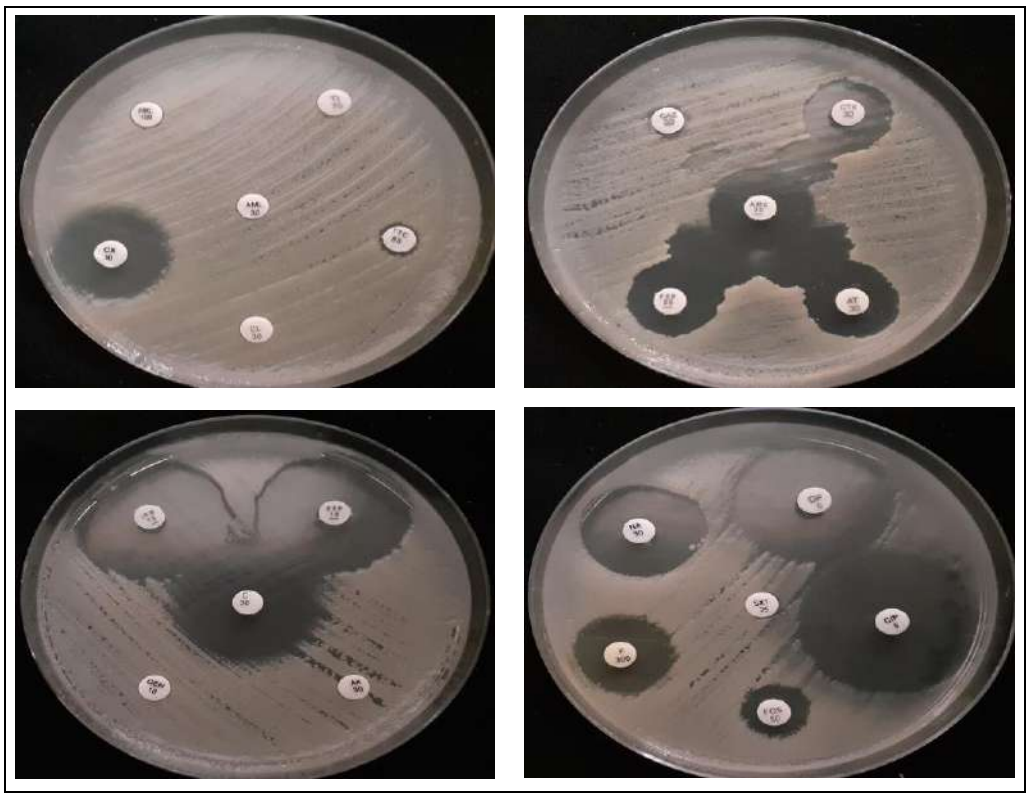


Figure 144 : Antibiogramme de la souche S4.E12 multirésistante isolée des APC

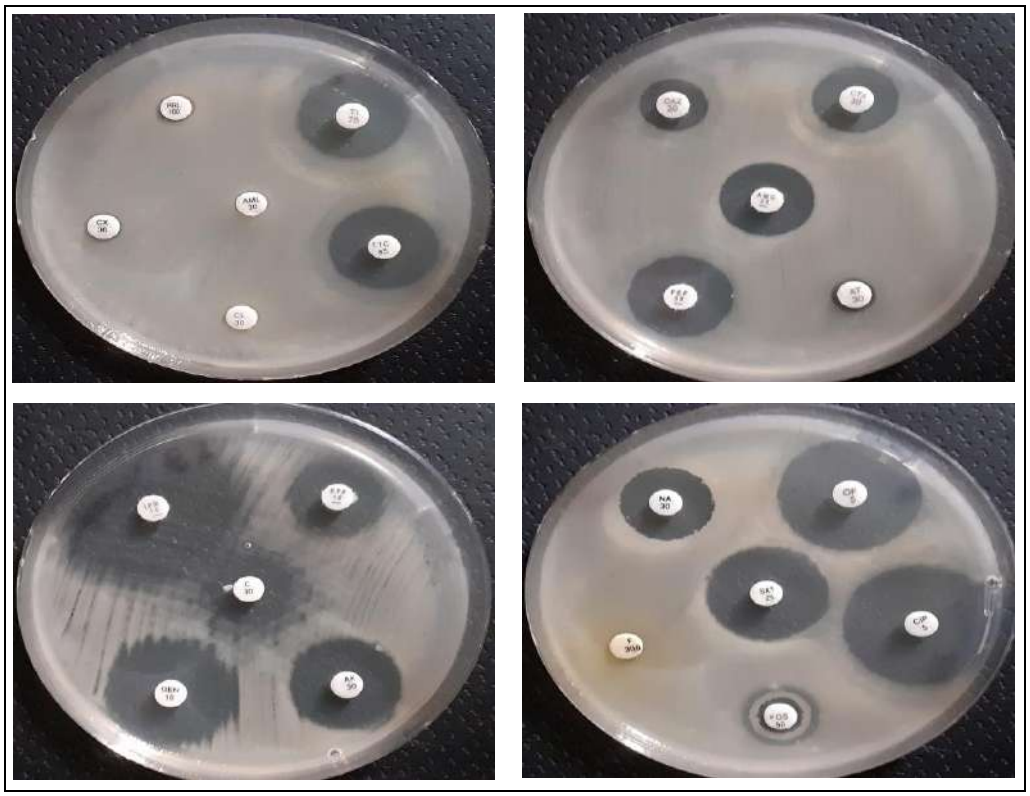


Figure 145 : Antibiogramme de la souche S7.E23 multirésistante isolée des APC

Tableau 60 : Caractéristiques générales des souches multirésistantes isolées des aliments prêts à consommer

Code	Origine	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR
S1.E9	Sandwich au foie de poulet	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-GN-NA-OFX-CIP-C-FOS	5 Familles 13 ATB
S2.E9	Sandwich au foie de poulet	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-FOS-COT	4 Familles 13 ATB
S3.E12	Bourek à la viande hachée	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-GN-NA-OFX-CIP-C-FOS	5 Familles 13 ATB
S4.E12	Bourek à la viande hachée	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-FOS-COT	4 Familles 13 ATB
S7.E23	Sandwich au foie de poulet	*Salmonella spp*	AMX-PRL-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-ETP-NIT-FOS	3 Familles 12 ATB
SS12.E34	Sandwich frites-omelette	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-OFX-FOS-COT	4 Familles 6 ATB
SS14.E36	Sandwich au poulet grillé	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-C-COT	3 Familles 6 ATB
SS17.E37	Sandwich shawarma au poulet	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 9 ATB
SS19.E41	Sandwich shawarma au poulet	*Raoultella ornithinolytica*	AMX-PRL-TIC-NIT-FOS	3 Familles 5 ATB

2.3.5. Entérobactéries RC3G :

L'isolement sélectif sur milieu Mac conkey + CTX nous a permis d'identifier 7 souches d'ERC3G, correspondant à 25% (7/28) des souches isolées, à partir de 5/42 échantillons, soit 11,90% des échantillons analysés. Ce dernier résultat est inférieur à celui rapporté par **Zurita *et al.*, (2020)**, qui était de 22,6%. Les souches d'ERC3G sont réparties selon l'espèce dans **la figure 146**.

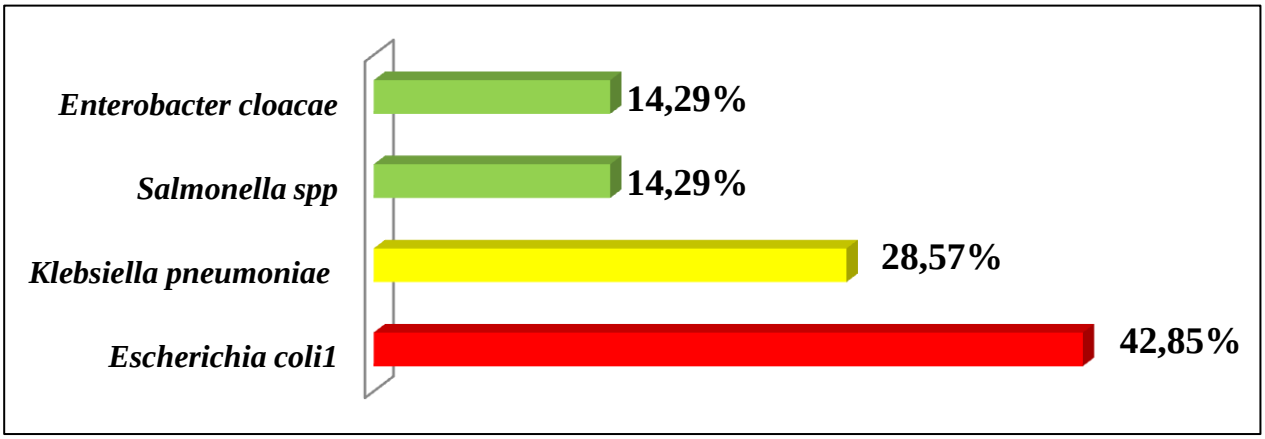


Figure 146 : Répartition des souches RC3G isolées des APC selon les espèces.

La figure ci-dessus montre qu'*E.coli* était l'espèce la plus abondante, avec un taux de 42,85% (3/7), suivie de *Klebsiella pneumoniae* avec 28,57% (2/7), *Enterobacter cloacae* et *Salmonella spp* avec 14,29% (1/7) chacune. Nos résultats sont inférieurs à ceux rapportés par **Zurita *et al.*, (2020)** concernant *E.coli* (59%), mais supérieurs en ce qui concerne *K.pneumoniae* (26,47%) et *Enterobacter cloacae* (6%).

2.3.6. Sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G :

Les résultats **(Figure 147)** ont montré que toutes les souches d'ERC3G étaient résistantes aux antibiotiques : AMX, PRL et CAZ, mais sensibles à l'IPM. Des taux de résistance élevés ont également été enregistrés pour TIC, TTC et FEP (85,71%), CTX, ATM et FOS (71,43%) et GN (57,14%). Concernant les quinolones, un taux relativement élevé (42,86%) a été noté pour NA, CIP et OFX. Pour les autres antibiotiques, des taux de résistance moyens ont été enregistrés.

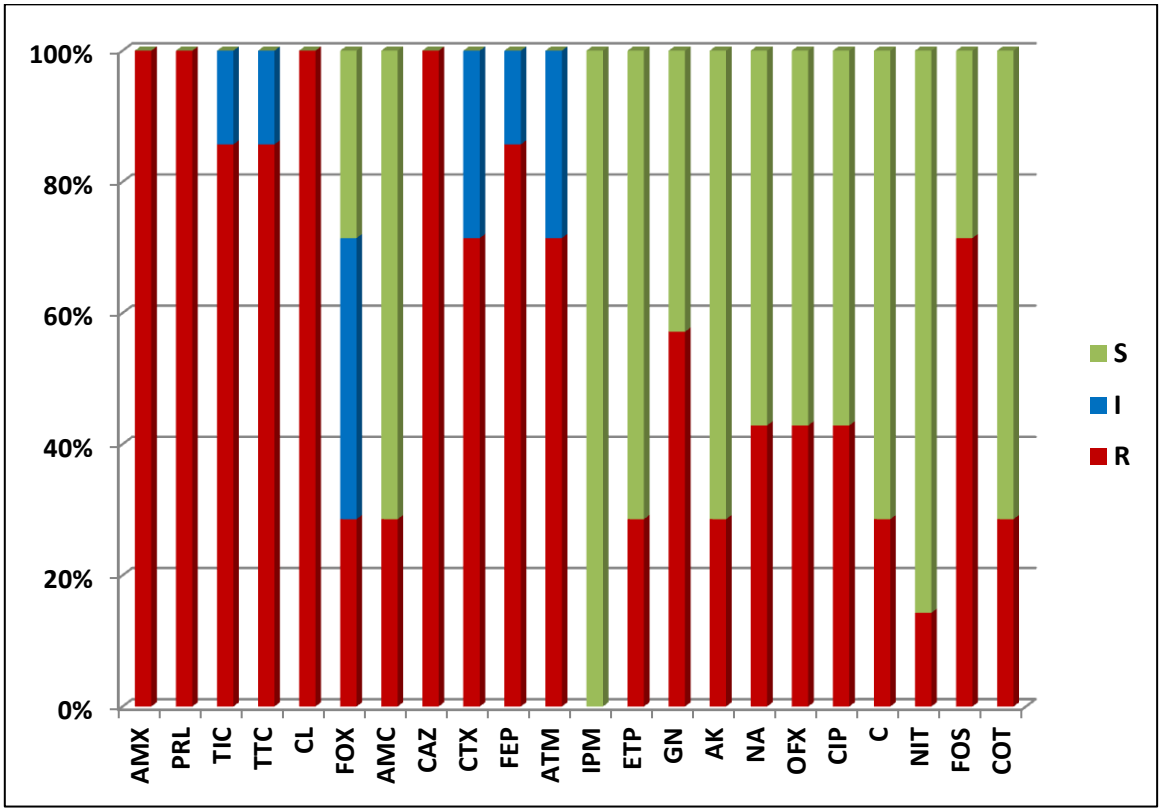


Figure 147 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'ERC3G isolées des aliments prêts à consommer.

2.3.7. Caractérisation phénotypique de la résistance aux bêta-lactamines

2.3.7.1. Recherche des BLSE

a) Tests de détection des BLSE :

Les tests de synergie et du double disque **(Figures 148)** ont permis de caractériser 5 souches productrices de BLSE, soit 17,86% parmi le nombre total des souches isolées **(Tableau 61).** Ce résultat est bien supérieur à celui rapporté par **Maina *et al.*, (2021)**, soit 4%, mais ne concorde pas avec celui rapporté par **Ema *et al.*, (2022)** qui n'ont trouvé aucune souche productrice de BLSE.

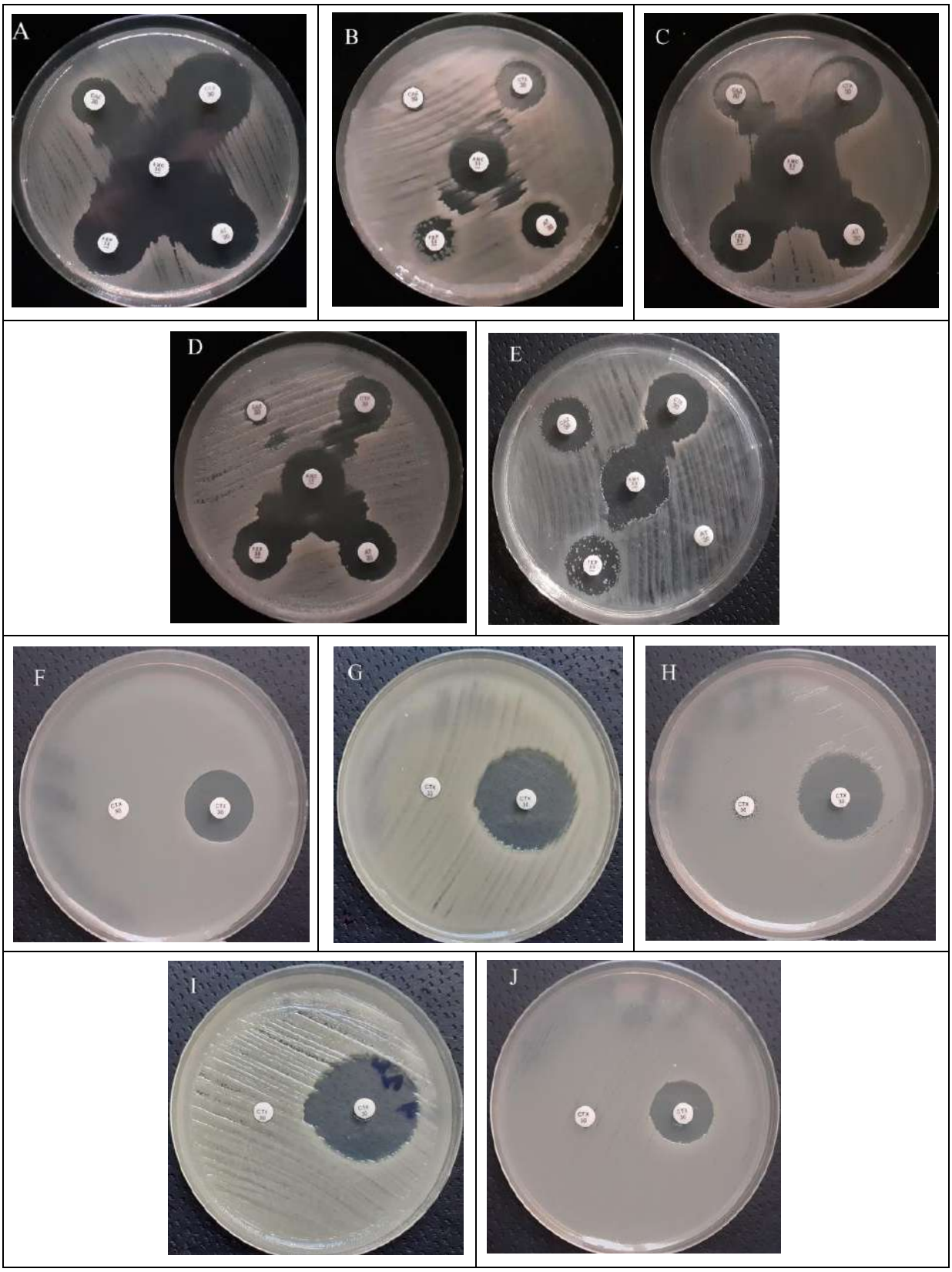


Figure 148 : Tests de détection de BLSE de souches isolées des APC.

A, B, C, D, E : tests de synergie positifs, **F, G, H, I, J :** tests du double disque positifs

A, F: S1.E9 *(E.coli)*, **B, G:** S2.E9 *(K.p ssp pneumoniae)*, **C, H:** S3.E12 *(E.coli)*, **D, I:** S4.E12 *(K.p ssp pneumoniae)*, **E, J:** S6.E28 *(E.coli)*. Pour les boites du test du double disque: à gauche CTX et à droite CTX+AMC.

Tableau 61 : Résultats des tests de détection des BLSE des souches isolées des APC.

	N	Test de synergie		Test DD		EBLSE N (%)
		+	-	+	-	
Souches isolées	28	05	23	05	02	**5/28 (17.86%)**
ERC3G	07	05	02	05	02	**5/7 (71.42%)**

Test DD : test du double disque, **EBLSE :** entérobactéries productrices de BLSE

b) Répartition des EBLSE selon les espèces :

La figure 149 montre que les souches d'EBLSE appartenaient à deux espèces dont *E.coli* avec 3 souches et *K.p ssp pneumoniae* avec 2 souches.

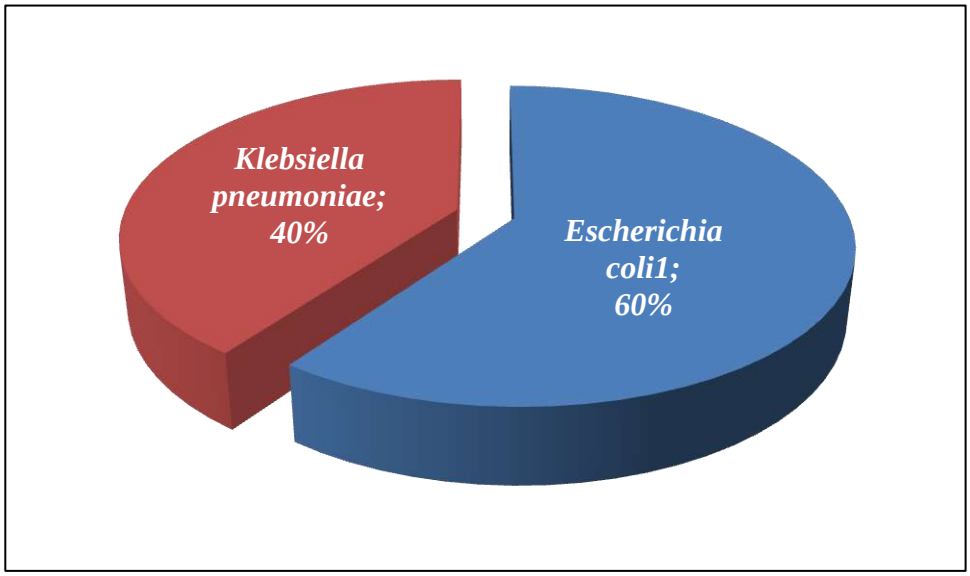


Figure 149 : Répartition des souches EBLSE isolées des aliments prêts à consommer en fonction des espèces

c) Sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE :

Les souches EBLSE ont généralement présenté des taux de résistance élevés à la plupart des antibiotiques utilisés. Toutes les souches étaient résistantes aux β-lactamines : AMX, PRL, TIC, TTC, CL, CAZ et FEP. Des taux de résistance élevés ont également été observés pour les antibiotiques : GN et FOS (80%), CTX, ATM, NA, OFX et CIP (60%), tandis que des taux modérés ont été observés pour : AK, C et COT (40%). En revanche, toutes les souches étaient sensibles aux antibiotiques : AMC, IPM, ETP et NIT, et aucune souche n'était résistante à FOX **(Figure 150).**

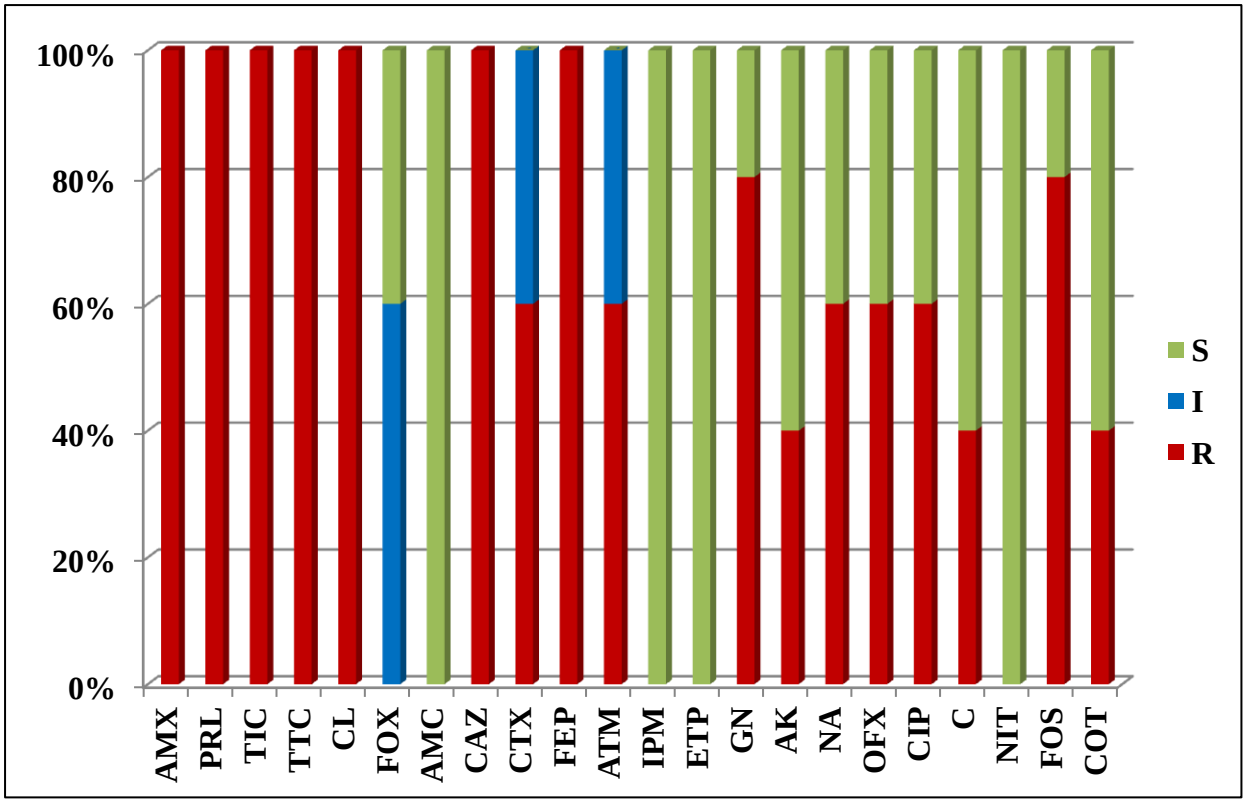


Figure 150 : Histogramme représentatif de la sensibilité aux antibiotiques des souches EBLSE isolées des aliments prêts à consommer.

2.3.7.2. Recherche d'AmpC :

Deux souches (S5.E15 et S7.E23), dont les profils indiquaient une résistance acquise aux C3G et n'ont pas montré d'effet synergique entre ces céphalosporines et l'acide clavulanique, ont été soumises au test AmpC. Les résultats **(Figure 151)** ont montré qu'elles étaient bien productrices de céphalosporinase.



Figure 151 : Tests AmpC positifs des souches isolées des aliments prêts à consommer
K : S5.E15 *(En. cloacae)*, **L :** S7.E23 *(Salmonella spp)*

2.3.7.3. Recherche des carbapénèmases :

Toutes les souches d'entérobactéries isolées étaient sensibles à l'imipénème et à l'ertapénème, à l'exception de deux souches : S5.E15 (*En. cloacae*) et S7.E23 (*Salmonella spp*), qui ont montré une diminution de la sensibilité à l'ETP (23 mm et 19 mm, respectivement). Elles ont donc été soumises aux tests mCIM, rCDM et au test de Hodge modifié. Les résultats **(Figure 152)** ont montré qu'elles ne produisaient pas de carbapénémases.

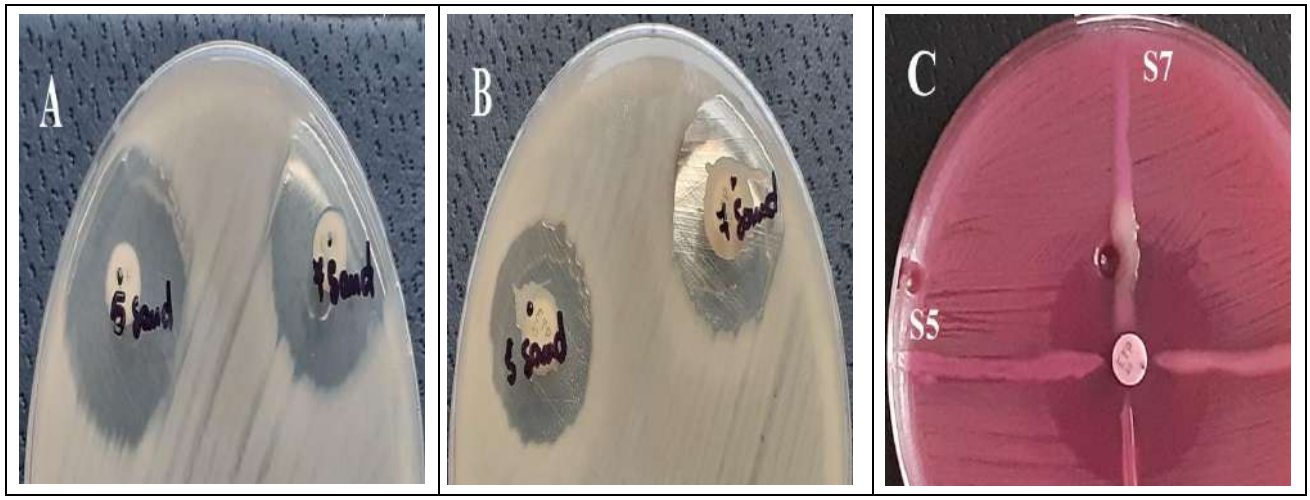


Figure 152 : Résultats des tests de détection de carbapénémases de souches isolées des aliments prêts à consommer

A: test mCIM, **B:** test rCDM, **C:** test de Hodge modifié

2.3.7.4. Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines

Les tests phénotypiques réalisés ont permis de détecter des β-lactamases chez toutes les souches d'ERC3G isolées de sandwichs, dont 5 souches productrices de BLSE et deux souches productrices d'AmpC **(Tableau 62).**

Tableau 62 : Caractéristiques générales des souches ERC3G isolées des aliments prêts à consommer.

Code	Origine	Espèce	Profil de résistance	Phénotype
S1.E9	Sandwich au foie de poulet	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-GN-NA-OFX-CIP-C-FOS	BLSE
S2.E9	Sandwich au foie de poulet	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-FOS-COT	BLSE
S3.E12	Bourek à la viande hachée	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-FEP-GN-NA-OFX-CIP-C-FOS	BLSE
S4.E12	Bourek à la viande hachée	*Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-FOS-COT	BLSE
S5.E15	Sandwich frites-omellette	*Enterobacter cloacae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-ATM-ETP	AmpC
S6.E28	Hamburger shawarma au poulet	*Escherichia coli1*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP	BLSE
S7.E23	Sandwich au foie de poulet	*Salmonella spp*	AMX-PRL-CL-FOX-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-ETP-NIT-FOS	AmpC

La viande et les légumes ont longtemps été décrits comme des vecteurs cachés de bactéries résistantes aux antibiotiques et produisant des BLSE et/ ou des AmpC. Bien que de nombreuses études aient porté sur la présence de ces bactéries dans la viande et les produits carnés, la plupart de ces produits sont cuits avant d'être consommés, ce qui réduit le risque de transmission de ces bactéries. De plus, certaines études se sont intéressées à la présence des entérobactéries productrices de BLSE/AmpC dans les légumes, qui sont pour la plupart consommés frais et ne sont pas nécessairement cuits. Toutefois, un bon lavage de ces produits peut également réduire le risque de transmission de ce type de bactéries à l'homme **(Reuland *et al.*, 2014; Kim *et al.*, 2015; Nüesch-Inderbinen *et al.*, 2015; van Hoek *et al.*, 2015).** De là, on peut dire que la plupart des études menées à ce jour ont porté sur des produits alimentaires vendus au détail et destinés à être cuits ou lavés avant consommation. En revanche, les données publiées sur la présence des entérobactéries productrices de BLSE/AmpC dans les aliments prêts à consommer sont très limitées **(Yaici *et al.*, 2017; Giri *et al.*, 2021).** En fait, la plupart des études précédentes se concentraient sur la qualité microbiologique et sanitaire de ces aliments.

La restauration rapide ou la nourriture de rue pourrait constituer une voie potentielle de transmission de bactéries résistantes à l'homme, en raison de la consommation importante et étendue de ces aliments. Dans cette intention, notre étude a été menée dans le but d'estimer la prévalence des entérobactéries productrices de BLSE/AmpC dans certains aliments prêts à consommer (sandwichs, hamburgers, mhadjebs, pizzas et boureks) vendus dans des fast-foods de Tébessa.

Les résultats ont montré que presque toutes les souches d'ERC3G produisant des BLSE/AmpC ont été isolées de sandwichs contenant de la viande (shawarma de poulet, foie de poulet, bœuf haché), à l'exception d'une souche isolée d'un sandwich frittes-omelette **(Tableau 62).** De plus, 3/5 souches productrices de BLSE étaient isolées de sandwichs contenant de la viande de volaille (foie de poulet et shawarma poulet) accompagnée de légumes. En effet, de nombreuses études ont fait état d'une utilisation intensive d'antibiotiques dans l'élevage de volailles **(Brower *et al.*, 2017)** et en agriculture **(Roger et Ducrot, 2017)**, ce qui peut justifier la présence de bactéries résistantes aux antibiotiques dans les aliments prêts à consommer.

Bien que la multirésistance chez les animaux destinés à l'alimentation, en particulier la volaille soit fréquemment rapportée **(Rao *et al.*, 2014)**, la présence de ces bactéries résistantes

ne peut pas être spécifiquement liée à la viande, car les légumes, notamment les salades, sont également des porteurs de ce type de bactéries. En effet, il a déjà été rapporté que les salades prêtes à consommer commercialisées dans de nombreux pays sont des vecteurs silencieux de bactéries résistantes aux antibiotiques **(Campos *et al.*, 2013; Kim *et al.*, 2015; Nüesch-Inderbinen *et al.*, 2015; Iseppi *et al.*, 2018)**.

La source des bactéries multirésistantes aux antibiotiques n'est pas systématiquement les matières premières entrant dans la préparation des aliments prêts à consommer, comme la viande ou les légumes. La contamination peut également provenir d'une contamination croisée dans la cuisine ou sur la surface où les repas sont préparés. On suppose que les planches à découper, les ustensiles et les mains contaminés, lors de la manipulation de la viande crue et des légumes sales, sont une source importante de contamination des aliments, en particulier après le traitement thermique. Ainsi, le manque d'hygiène et la contamination croisée entre les différentes surfaces peuvent entraîner la propagation des bactéries résistantes aux antibiotiques sur les plans de travail, les surfaces et les équipements, d'autant plus qu'il y a un manque de nettoyage régulier, ce qui rend ces surfaces un réservoir potentiel de ces bactéries qui se transmettent facilement aux aliments préparés.

Cette constatation est étayée par des rapports antérieurs indiquant une fréquence élevée de bactéries résistantes dans l'environnement domestique. Une étude visant à rechercher des bactéries intestinales résistantes aux antibiotiques dans l'environnement domestique a en effet révélé que les bactéries isolées de torchons de cuisine, du lave-vaisselle et de planches à découper étaient résistantes à plus d'un antibiotique (3 à 4 antibiotiques). La présence de ces bactéries résistantes a été expliquée par un contact direct avec des aliments crus, notamment de la viande crue **(Azevedo *et al.*, 2015)**. Dans une autre étude, des *E. coli* producteurs de BLSE ont été identifiés sur 12% des planches à découper et 50% des gants utilisés dans la préparation et la manipulation de la viande de volaille **(Tschudin-Sutter *et al.*, 2014).**

Par ailleurs, les entérobactéries productrices de BLSE/AmpC ne proviennent pas seulement de la viande, mais aussi des légumes et des herbes culinaires qui sont généralement ajoutés à la viande après qu'elle ait été cuite ou grillée. Les composants des aliments prêts à consommer sont nombreux et variés, et certains d'entre eux sont importés d'autres pays ou continents, et ont déjà été incriminés comme porteurs d'entérobactéries résistantes aux antibiotiques et productrices de BLSE/AmpC **(Veldman *et al.*, 2014; Zurfluh *et al.*, 2015a).** Ainsi, on ne peut pas déterminer précisément l'origine de ces bactéries qui ont colonisé les aliments prêts à

consommer. Des mesures d'hygiène strictes doivent donc être mises en place lors de la manipulation et de la préparation afin de limiter la propagation de ces bactéries résistantes.

En fait, les résultats ont montré la détection d'entérobactéries productrices de BLSE/AmpC multi-résistantes aux antibiotiques (de 3 à 5 familles), dans 11,90% (5/42) des échantillons d'aliments prêts à consommer analysés. Deux d'entre eux (échantillons E9 et E12) étaient même contaminés chacun par deux isolats différents producteurs de BLSE **(Tableau 64),** ce qui peut indiquer une importante colonisation des aliments prêts à consommer par des producteurs de BLSE/AmpC dans ces restaurants.

Il est important de noter que les souches productrices de BLSE isolées des échantillons E9 et E12, appartenaient aux mêmes espèces et présentaient les mêmes profils de résistance : S1.E9 et S3.E12 *(E.coli)*, S2.E9 et S4.E12 (*K.pneumoniae)* **(Tableau 62)**, bien que les deux fast-foods ne soient pas situés dans la même zone et que les échantillons n'aient pas été prélevés en même temps. Ces résultats indiquent que la source de ces souches productrices de BLSE pourrait être des matières premières ou des ingrédients communs achetés auprès du même point de vente.

E.coli et *K.pneumoniae* sont devenus les agents pathogènes d'origine alimentaire les plus dangereux au monde en raison de leur association avec la résistance aux antibiotiques (**Giri *et al.*, 2021)**. Notre étude a révélé une prévalence de contamination par des souches d'*E.coli* et de *K.pneumoniae* productrices de BLSE, de 7,14% (3/42) et 4,76% (2/42) des échantillons analysés. Ces souches présentaient respectivement 10,71% (3/28) et 7,14% (2/28) des souches d'entérobactéries isolées. D'autres études ont également rapporté la présence dans les aliments prêts à consommer des souches productrices de BLSE appartenant à ces deux espèces. **Giri *et al.*, (2021)** ont mentionné une prévalence de 25,42% des *E.coli* et *K.pneumoniae* productrices de BLSE, où 18,51% et 34,37% des isolats d'*E.coli* et de *K.pneumoniae*, respectivement, étaient producteurs de BLSE. Dans une étude algérienne **(Yaici *et al.*, 2017),** il a été rapporté que 80% des souches isolées de sandwichs étaient productrices BLSE, dont presque toutes appartenaient à *E.coli* et *K.pneumoniae.* Une autre étude réalisée en Corée du Sud **(Kim *et al.*, 2015)** a signalé que 15,8% et 84,2% des souches d'EBLSE isolées de salades et de germes prêts à consommer, appartenaient, respectivement, à *E. coli* et *K.pneumoniae*. Néanmoins, il existe actuellement très peu d'études sur la propagation des EBLSE à partir d'aliments prêts à consommer, bien que de nombreuses études aient démontré la dissémination de ces bactéries

dans différents produits alimentaires, comme la viande et les légumes, couramment utilisés dans la préparation de ces aliments.

Les EBLSE, en particulier *E.coli* et *K.pneumoniae*, posent un problème sérieux non seulement dans les infections nosocomiales, mais aussi dans les milieux communautaires **(Devrim *et al.*, 2011)**. Leur propagation en dehors de l'environnement hospitalier pourrait compromettre l'efficacité de bêta-lactamines à large spectre utilisées pour traiter les infections graves telles que les infections urinaires compliquées et la bactériémie **(Paterson et Bonomo, 2005)**. La situation est d'autant plus préoccupante que la résistance aux carbapénèmes, considérés comme traitement de choix dans les maladies causées par les bactéries productrices de BLSE, est en constante augmentation **(Paterson, 2000)**, ce qui limitera à terme les options thérapeutiques dans les infections dues aux EBLSE résistantes aux carbapénèmes. Dans ce contexte, *E.coli* et *Klebsiella spp* productrices de BLSE, étaient classées parmi les six types de micro-organismes les plus importants qui ont un besoin urgent de nouveaux traitements **(Talbot *et al.*, 2006).**

De plus, il a été démontré dans quelle mesure les BLSE produites par *E.coli* et *K.pneumoniae* peuvent se propager dans la communauté, à partir de sources communes telles que les grossistes ou les détaillants de produits alimentaires, qui doivent également être considérés comme des réservoirs régénératifs pour les BLSE/AmpC. Par ailleurs, la présence d'*E. coli* portant le gène mcr-1, transmis par un plasmide conférant une résistance à la colistine, dans des aliments prêts à consommer a récemment été signalée en Chine **(Zhang *et al.*, 2021)**. Ces aliments pourraient donc être de sources potentielles des bactéries résistantes.

Dans notre étude, une souche de *Salmonella* RC3G, productrice d'AmpC et multi-résistante aux antibiotiques, a été isolée à partir d'un sandwich au foie de poulet. En effet, *Salmonella* a longtemps été associée aux produits de panification farcis au poulet **(Moore *et al.*, 2003)**. De plus, de nombreuses études ont précédemment démontré l'implication de la viande de poulet dans la transmission de souches très pathogènes de *Salmonella* **(Dione *et al.*, 2009; Kunadu *et al.*, 2020)**. D'autre part, *Salmonella* est la principale cause de nombreuses épidémies et infections dans le monde et elle figure parmi les principaux agents de gastro-entérites humaines. Elle est également considérée comme l'un des facteurs les plus importants de morbidité et de mortalité dans les pays en développement, avec *Shigella* et *E.coli* **(Rasschaert *et al.*, 2005; Samuel *et al.*, 2019).**

La présence de *Salmonella* témoigne de mauvaises pratiques d'hygiène lors de la préparation des aliments prêts à consommer. Etant donné que cette bactérie ne résiste pas à la chaleur, la contamination a pu se produite après la cuisson. En revanche, elle a la capacité de coloniser diverses surfaces en contact avec les aliments, comme les planches à découper, les couteaux, les ustensiles, les plans de travail, les équipements et les appareils, en formant des biofilms **(Joseph *et al.*, 2001)** qui assurent sa protection et sa propagation **(Lues et Van Tonder, 2007; Christison *et al.*, 2008).**

Il convient de noter que la souche de *Salmonella* isolée dans cette étude a montré une résistance à de nombreux antibiotiques appartenant à la famille des bêta-lactamines, dont les céphalosporines et les carbapénèmes, ainsi qu'à la nitrofurantoine et à la fosfomycine. Cette souche revêt une importance clinique particulière car les céphalosporines sont le traitement de choix pour les salmonelloses. Ainsi, le traitement d'une infection par une telle souche peut être inefficace en utilisant des antibiotiques courants, en particulier si le profil de résistance n'a pas été déterminé.

Lors du prélèvement des échantillons, nous avons constaté que les aliments prêts à consommer sont préparés dans les fast-foods sans respecter les règles d'hygiène, ce qui peut progressivement contribuer à la colonisation excessive des surfaces par des bactéries pouvant porter des gènes de résistance aux antibiotiques comme les gènes codant les BLSE/AmpC. Il est à noter que la plupart des échantillons positifs pour les bactéries productrices de β-lactamases ont été collectés au début de l'automne alors que la température était encore élevée, ce qui peut être associé à une contamination bactérienne importante.

Notre étude a révélé la présence des entérobactéries productrices de BLSE/AmpC, multirésistantes, dans les aliments prêts à consommer, ce qui constitue une menace pour la santé du consommateur en raison de leur transmission directe à l'intestin humain. Ces résultats soulignent la nécessité de déployer d'importants efforts, pour appliquer les bonnes pratiques dans les fast-foods, notamment en ce qui concerne l'hygiène des surfaces et des manipulateurs, le respect des conditions de conservation tout au long de la chaine de production et la qualité des ingrédients entrant dans la préparation des aliments prêts à consommer. Il est également important de prendre en compte le marché alimentaire mondial, car il a déjà été démontré que de nombreuses bactéries multirésistantes se propagent à l'échelle internationale par le biais du commerce alimentaire.

3. Caractérisation moléculaire des gènes codant pour les BLSE

Parmi les souches d'EBLSE, 7 souches isolées de légumes, présentant un profil de BMR (résistance à 4 à 6 familles et 12 à 16 antibiotiques) ont été sélectionnées pour la caractérisation moléculaire des gènes de BLSE. Il s'agit de 4 souches de *Klebsiella pneumoniae*, une souche de *Klebsiella oxytoca*, une souche de *Kluyvera spp* et une souche d'*Enterobacter cloacae.*

3.1. PCR des gènes codant pour la production des BLSE

a) Gène *bla*CTX-M

Les résultats de PCR ont révélé que 6/7 souches d'EBLSE analysées, étaient porteuses du gène *bla*CTX-M **(Figure 153-A),** dont 04 souches de *Klebsiella pneumoniae*, une souche d'*Enterobacter cloacae* et une souche de *Kluyvera spp.*

b) Gène *bla*SHV

Les résultats ont montré que 03 souches de *Klebsiella pneumoniae* hébergeaient le gène *bla*SHV **(Figure 153-B).**

c) Gène *bla*TEM

Les résultats ont révélé la détection du gène ***bla*TEM** chez 4 souches, dont 03 souches de *Klebsiella pneumoniae* et une souche de *Klebsiella oxytoca* **(Figure 153-C).**

3.2. Co-expression des gènes BLSE

Les résultats de PCR ont montré la détection d'au moins un gène de BLSE chez les souches sélectionnées. Les gènes *bla*CTX-M, *bla*TEM, *bla*SHV ont été détectés chez 6/7, 4/7, 3/7 souches respectivement. Trois des souches testées ne portaient qu'un seul type de gènes (*bla*CTX-M chez deux souches et *bla*TEM chez une seule souche). L'association de deux gènes : *bla*CTX-M + (*bla*SHV/*bla*TEM) a été observée chez deux souches de *Klebsiella pneumoniae*. Alors que l'association des trois gènes : *bla*CTX-M + *bla*SHV+ *bla*TEM a été détectée chez deux souches de *Klebsiella pneumoniae* **(Tableau 63).**

3.3. Séquençage des amplicons

Le séquençage des amplicons des gènes BLSE a permis la détection de 7 variants rares : *bla*CTX-M-79 chez *Kluyvera spp* et *Enterobacter cloacae*, *bla*CTX-M-107, *bla*CTX-M-117, *bla*TEM-125, *bla*TEM-194 et *bla*SHV-176 chez *Klebsiella pneumoniae* et *bla*TEM-112 chez *Klebsiella oxytoca* **(Tableau 63).**

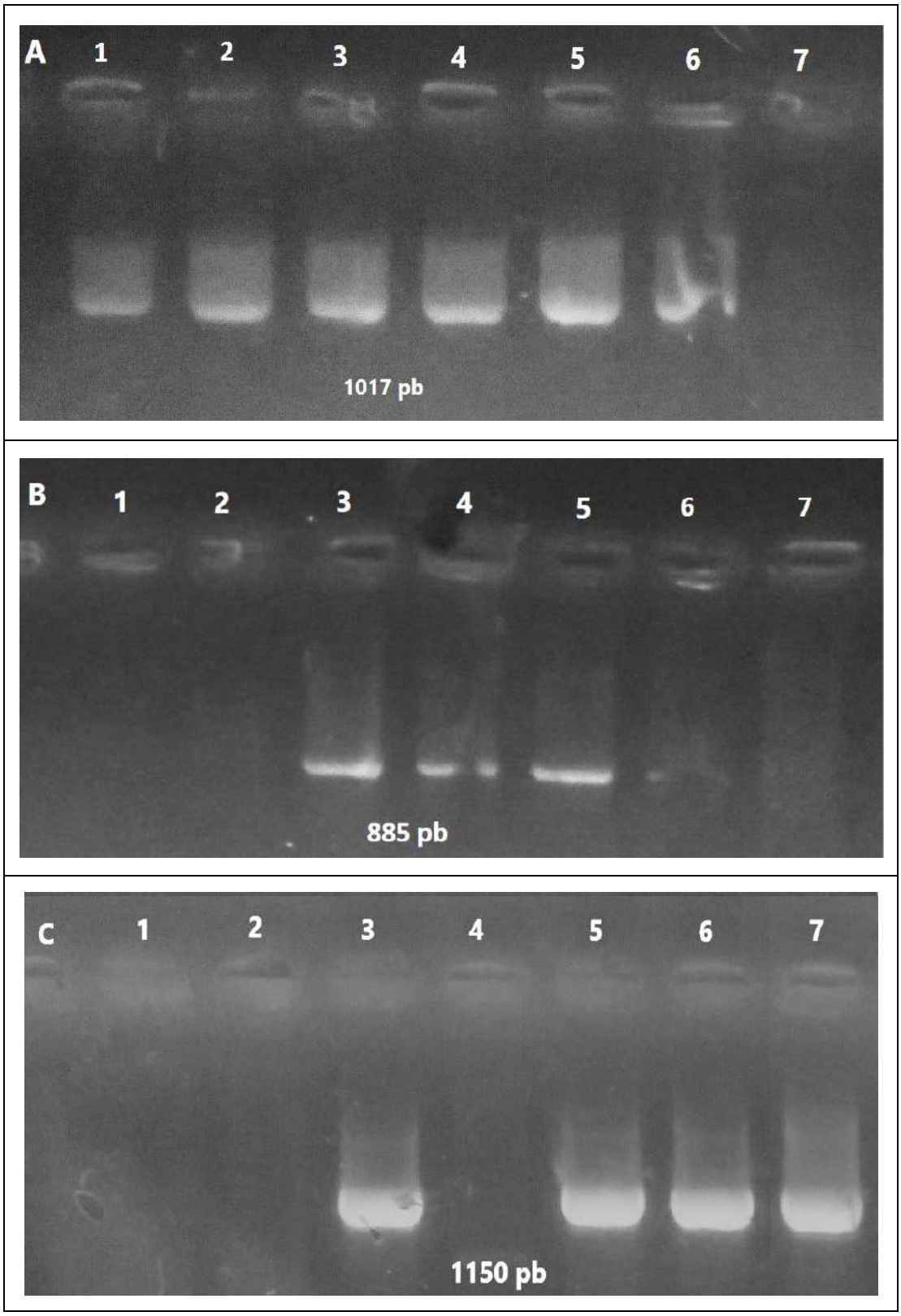


Figure 153 : Profils électrophorétiques des amplicons des gènes de BLSE des souches EBLSE sélectionnées

A: *bla*$_{CTX-M}$, **B:** *bla*$_{SHV}$, **C:** *bla*$_{TEM}$.

1: S2.E57 *(Kluyvera spp)*, **2:** S3.E13 *(Enterobacter cloacae)*, **3:** S4.E47, **4:** S11.E45, **5:** S14.E38, **6:** S15.E55 (*Klebsiella pneumoniae)*, **7:** S19.E66 *(Klebsiella oxytoca)*, **pb:** paire de bases

Tableau 63 : Caractéristiques phénotypiques et moléculaires des souches EBLSE sélectionnées.

Code	Origine	Espèce	Profil de résistance	Profil BMR	Gènes BLSE détectés
S2.E57	Coriandre	*Kluyvera spp*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB	*bla*CTX-M-79
S3.E13	Courgette	*Enterobacter cloacae*	AMX-TIC-TTC-CL-FOX-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-COT	4 Familles 14 ATB	*bla*CTX-M-79
S4.E47	Céleri	*Klebsiella pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-OFX-CIP-C-FOS-COT	6 Familles 16 ATB	*bla*CTX-M-117 *bla*TEM-194 *bla*SHV-176
S11.E45	Coriandre	*Klebsiella pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-GN-AK-OFX-COT	4 Familles 14 ATB	*bla*CTX-M-107 *bla*SHV-176
S14.E38	Epinards	*Klebsiella pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-AMC-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-FOS-COT	4 Familles 13 ATB	*bla*CTX-M-107 *bla*TEM-125 *bla*SHV-176
S15.E55	Laitue	*Klebsiella pneumoniae*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-OFX-FOS-COT	4 Familles 12 ATB	*bla*CTX-M-117 *bla*TEM-125
S19.E66	Coriandre	*Klebsiella oxytoca*	AMX-PRL-TIC-TTC-CL-CAZ-CTX-FEP-ATM-NA-OFX-CIP-C-FOS-COT	5 Familles 15 ATB	*bla*TEM-112

Les EBLSE sont couramment isolées dans l'environnement clinique, et plus récemment dans les aliments, en particulier les produits carnés. En revanche, très peu de rapports font état de la présence d'enzymes bêta-lactamases dans les produits frais. Dans la plupart de ces rapports, les gènes de type *bla*CTX-M se sont révélés dominants dans les entérobactéries isolées des échantillons de légumes **(Reuland *et al.*, 2014 ; Njage et Buys, 2015; Zurfluh *et al.*, 2015a; Richter *et al.*, 2019 ; Richter *et al.*, 2020)**, ce qui concorde avec les résultats de notre étude, où la plupart (6/7) des souches hébergeaient le gène *bla*CTX-M. Récemment, ce type de bêta-lactamases (CTX-M) est devenu une préoccupation croissante dans le monde entier en raison de sa propagation rapide et de sa domination sur les autres enzymes de type SHV et TEM **(Peirano *et al.*, 2012 ; Doi *et al.*, 2013)**. Bien que la fréquence des types d'enzymes BLSE varie d'un pays à l'autre en raison des différences dans les stratégies d'utilisation des antibiotiques, il a été rapporté que le CTX-M est le type de BLSE le plus répandu dans le monde **(Cantón *et al.*, 2012 ; Peirano *et al.*, 2012)**. En revanche, il a été rapporté que les enzymes BLSE de type TEM et SHV sont les plus courantes dans les infections nosocomiales, alors que la plupart des infections provoquées par des bactéries productrices de BLSE de type CTX-M, sont souvent d'origine communautaire **(Paterson, 2006)**. De plus, les enzymes CTX-M sont considérées comme un groupe important et en pleine croissance en raison de la capacité de ce type d'enzymes à induire une résistance élevée non seulement aux pénicillines et aux céphalosporines à spectre étroit de première et deuxième générations, mais également aux C3G en plus de niveaux variables de résistance aux C4G **(Stürenburg et Mack, 2003 ; Li *et al.*, 2007).**

Au cours des deux dernières décennies, le monde a été témoin d'une propagation rapide et généralisée de *bla*CTX-M, principalement due à son transfert sur des transposons et des intégrons de résistance **(Cantón et Coque, 2006 ; Carattoli, 2009; Naseer et Sundsfjord, 2011; Cantón *et al.*, 2012).** Cela représente un risque important pour la santé publique, d'autant plus que les plasmides codant pour CTX-M contiennent souvent de multiples déterminants de résistance, ce qui alourdit le fardeau global associé à leur propagation dans les communautés **(Li *et al.*, 2007).**

Les sept variants des gènes BLSE découverts dans notre étude (*bla*CTX-M-79, *bla*CTX-M-107, *bla*CTX-M-117, *bla*TEM-112, *bla*TEM-125, *bla*TEM-194 et *bla*SHV-176) sont des variants rares, que nous avons détectés chez d'autres espèces, autres que celles rapportées précédemment, comme *E.coli.*

Le gène *bla*CTX-M-79 été détecté la première fois en Chine dans des *E. coli* isolées des personnes âgées en milieu communautaire **(Tian *et al.*, 2008)**. Il a ultérieurement été rapporté dans des *E.coli* isolées des poulets **(Tong *et al.*, 2015),** des poulets de chair **(Li *et al.*, 2016)**, des volailles **(Takawira *et al.*, 2022)**, dans des *Salmonella* isolées des volailles **(Jeon *et al.*, 2019)**. Il a également été détecté dans des *E.coli* isolées des fèces des bovins aux États-Unis **(Wittum *et al.*, 2010)**, aux Pays-Bas **(Hordijk *et al.*, 2013)**, en Thaïlande **(Konputtar *et al.*, 2023)** et en Chine **(Wei *et al.*, 2023)**. Ce variant été rapporté chez l'homme dans des *Shigella flexneri* **(Liu *et al.*, 2018)**, dans des EBLSE isolées de l'eau de rivière **(Zurfluh *et al.*, 2013)** et dans une souche d'*E.coli* dans l'eau potable en Tanzanie **(Lyimo *et al.*, 2016)**.

Le gène *bla*CTX-M-107 a été rapporté la première fois en Chine à partir d'une souche de *Shigella flexneri* **(Zhang *et al.*, 2011b)**, puis en USA dans un isolat clinique d'*E.coli* **(Chen *et al.*, 2014)** et en Pakistan dans le résistome intestinal des enfants infectés par des bactéries multirésistantes **(Afridi *et al.*, 2021)**. Par ailleurs, le gène *bla*CTX-M-117 a été signalé chez des souches d'*E.coli* dans les excréments de vaches saines en Suisse **(Hachler *et al.*, 2013 ; Zurfluh *et al.*, 2015c)** et dans un isolat clinique d'*E.coli* en Kuwait **(Almaraghi, 2013).**

Dans notre étude, d'autres variants très rares ont été détectés comme le gène *bla*TEM-112 qui a été rapporté chez des isolats cliniques d'*E.coli* en France **(De Champs *et al.*, 2004)**, en USA chez un isolat d' *E.coli* uropathogène **(Cave *et al.*, 2022)** et le gène *bla*TEM-125 rapporté en France **(Robin *et al.*, 2006)** et au Kenya **(Kiiru *et al.*, 2012)** chez des isolats cliniques d'*E.coli.* Le variant *bla*TEM-194 est un nouveau variant qui a été récemment rapporté, en USA dans une station d'épuration des eaux usées **(Majeed *et al.*, 2021)** et en Chine dans une souche de *Salmonella Enteritidis* multirésistante isolée chez un patient victime d'une intoxication alimentaire **(Xu *et al.*, 2023).**

Par ailleurs, une étude récente au Japon **(Baba *et al.*, 2023)** a rapporté la présence d'un nombre important des gènes de résistance aux antibiotiques dans les eaux usées hospitalières parmi lesquels les variants *bla*CTX-M-79, *bla*CTX-M-117, *bla*TEM-112, *bla*TEM-125 et *bla*TEM-194. Exceptionnellement, le gène *bla*SHV-176 a été rapporté dans une seule étude en Mexique dans un isolat clinique de *K.pneumoniae* **(Garza-González *et al.*, 2021)**.

Dans notre étude, sept variants ont été détectés pour la première fois en Algérie : *bla*CTX-M-79, *bla*CTX-M-107, *bla*CTX-M-117, *bla*TEM-112, *bla*TEM-125, *bla*TEM-194 chez des espèces autres que celles rapportées dans les études antérieures sauf *bla*SHV-176 détecté chez *K.pneumoniae.* L'apparition de nouveaux variants de gènes de BLSE en Algérie peut être

due aux modes et méthodes d'utilisation des antibiotiques, ainsi qu'aux mauvaises méthodes d'élimination des déchets animaux et humains, ce qui pourrait avoir grandement contribué au dépôt de résidus d'antibiotiques. Par conséquent, ces résidus peuvent contribuer à augmenter la pression sélective pour les mutations générant des enzymes aussi rares.

Conclusion générale

CONCLUSION

Les bactéries multirésistantes sont largement répandues dans tous les écosystèmes. Cela est principalement dû à l'utilisation abusive des antibiotiques en médecine humaine, vétérinaire et agricole, qui exerce une pression sélective sur ces bactéries. Aujourd'hui, l'émergence et la propagation de BMR sont devenues un problème qui menace de plus en plus la santé humaine dans le monde entier. Les entérobactéries multirésistantes sont particulièrement préoccupantes, car il s'agit d'agents pathogènes courants responsables de diverses infections contractées dans la communauté ou à l'hôpital, qui peuvent se compliquer en raison de la résistance aux antibiotiques. Ces bactéries ont été rapportées dans plusieurs études internationales dans différents produits alimentaires, notamment les viandes. Toutefois, peu de recherches ont été menées dans ce cadre en Algérie. Notre étude visait donc à évaluer le taux de contamination de divers produits alimentaires par les entérobactéries multirésistantes, en particulier les ERC3G, les entérobactéries productrices de bêta-lactamases (BLSE, AmpC et CP) et à caractériser les gènes de résistance codant les BLSE chez des souches sélectionnées.

Sur une durée de 4 ans (2019-2023), 341 souches d'entérobactéries ont été isolées à partir de 198/433 (45,73%) des échantillons analysés. Le taux de contamination par des entérobactéries était le plus élevé dans les échantillons de saucisses (82,86%) et de lait de vache (81,25%), et le plus faible dans les échantillons de fruits (3,08%). Dans l'ensemble, *E. coli* était l'espèce la plus abondante avec 90 souches (26,39%), suivie de *K. pneumoniae* et *E. cloacae* 36 (10,56%), *R. ornithinolytica* 31 (9,10%), *K. oxytoca* 29 (8,50%), et *Serratia odorifera* 21 (6,16%). D'autre part, des espèces rares d'entérobactéries ont été isolées : *Klebsiella pneumoniae ssp rhinoscleromatis, Enterobacter amnigenus* et *Leclercia adecarboxylata.*

L'étude de la sensibilité vis-à-vis 22 antibiotiques a montré que les souches d'entérobactéries isolées expriment une résistance à tous les antibiotiques des différentes familles, mais à des degrés variables. Les taux de résistance les plus élevés ont été marqués à l'égard des différentes β-lactamines (sauf l'imipénème qui est resté efficace sur presque toutes les souches) et des fluoroquinolones, notamment l'ofloxacine. Les aminosides et la nitrofurantoine restent actifs sur la majorité des souches. Parmi le total de souches étudiées, 190 souches ont montré des profils de multirésistance, soit un taux de 55,72%. Les espèces présentant les plus fortes prévalences de multirésistance étaient : *Serratia liquefaciens, Leclercia adecarboxylata, Proteus mirabilis, Raoultella terrigena, Serratia*

odorifera, Klebsiella pneumoniae, Kluyvera spp, Serratia marcescens, Escherichia coli1, Serratia fonticola, Raoultella ornithinolytica et *Citrobacter freundii.*

L'isolement sélectif sur milieu Mac conkey+CTX nous a permis d'identifier 194 souches d'ERC3G, soit 56.89% des souches isolées. Elles ont principalement été isolées à partir de produits d'origine animale (171/194) dont 131 souches isolées de produits carnés. Ces souches ont été isolées à partir de 32,10% (139/433) des échantillons analysés. Les échantillons de saucisses, d'abats de poulet et de viande hachée présentaient les taux de contamination les plus élevés par les ERC3G : 74,28%, 65,21% et 62,5% respectivement. Les échantillons d'œufs de table présentaient le taux de contamination le plus faible (3,64%), tandis qu'aucun échantillon de fruits n'était contaminé. La répartition des souches d'ERC3G selon les espèces a montré une prédominance d'*E.coli* (39,69%) suivie de *Klebsiella pneumoniae* (16,49%), *Raoultella ornithinolytica* (7,73%), *Klebsiella oxytoca* (7,22%), *Raoultella terrigena* (6,70%), *Enterobacter cloacae* (4,64%), *Serratia odorifera* et *Kluyvera spp* (4,12% chacune). Ces espèces étaient fortement présentes dans presque tous les types d'aliments analysés.

Les souches d'ERC3G ont montré des taux de résistance variables à toutes les familles d'antibiotiques utilisées, dont les taux les plus élevés ont été enregistrés pour les β-lactamines. Parallèlement, les antibiotiques : ETP, FOX et IPM se sont révélés efficaces contre ces souches. En ce qui concerne les antibiotiques appartenant à d'autres familles, les taux de résistance les plus élevés ont été enregistrés pour les quinolones et le COT. Alors que des taux de résistance inférieurs à 50% ont été enregistrés pour d'autres antibiotiques : C, FOS, GN, AK et NIT.

La production de BLSE a été mise en évidence chez 182 souches, soit 53,37% des entérobactéries isolées et 93,81% des ERC3G. Ces souches ont principalement été isolées à partir de produits d'origine animale (163/182) dont 128 isolées de produits carnés. La prévalence des EBLSE était de 30,95% (134/433) des échantillons analysés. Les échantillons de saucisses, d'abats de poulet et de viande hachée étaient les plus contaminés par les EBLSE, présentant respectivement 74,28%, 65,21% et 62,5%. Alors que les échantillons d'aliments prêts à consommer et d'œufs de table présentaient les taux de contamination les plus faibles (7,14% et 1,81% respectivement), tandis qu'aucun échantillon de fruits n'était contaminé. L'analyse des espèces d'EBLSE nous a permis de constater que les principales espèces productrices des BLSE étaient : *E.coli* (41,75%), *Klebsiella pneumoniae* (17,03%),

Raoultella ornithinolytica (8,24%), *Klebsiella oxytoca* (7,69%) et *Raoultella terrigena* (6,59%). De plus, les souches d'EBLSE ont montré des taux très élevés de résistance pour les bêta-lactamines, OFX et COT, et des taux élevés pour NA et CIP. Toutefois, les carbapénèmes, la NIT et l'AK restent les antibiotiques les plus actifs sur ces souches.

La production de β-lactamases AmpC a été mise en évidence chez 10 souches soit 2,93% parmi le nombre total des souches isolées et 5,15% parmi les ERC3G. La plupart de ces souches ont également été isolées à partir de produits d'origine animale (6/10) alors que deux souches ont été isolées des légumes et deux autres à partir des aliments prêts à consommer. La prévalence des entérobactéries productrices d'Ampc était de 2,31% (10/433) des échantillons analysés. Les échantillons de lait chèvre et de lait de vache présentaient les taux de contamination les plus élevés par les entérobactéries productrices d'AmpC : 10% et 6,25% respectivement. En revanche, les échantillons des légumes et d'œufs de table présentaient les taux de contamination les plus faibles (2,98% et 1,82% respectivement), tandis qu'aucun échantillon des autres aliments (fruits, fromage, viande de poulet, viande hachée, saucisses) n'était contaminé par ce type de bactéries. La répartition des souches productrices d'AmpC selon les espèces nous a permis de constater qu'*Enterobacter cloacae* (30%) et *Citrobacter freundii* (20%) étaient les principales espèces productrices d'AmpC. Les souches ont montré des taux de résistance très élevés à la plupart des bêta-lactamines, tandis que les taux de résistance aux antibiotiques des autres familles étaient relativement moyens. Cependant, aucune souche n'était résistante aux aminosides et à l'IPM.

Par ailleurs, la production des carbapénèmases a été mise en évidence chez 5 souches soit 1,47% des souches isolées et 2,58% des ERC3G. Ces souches ont été isolées à partir de 4 échantillons de produits d'origine animale, présentant 0,92% du total des échantillons analysés. Les échantillons de blanc de poulet étaient les plus contaminés par les EPC (6,06%), suivis des échantillons de fromage frais (4,17%) puis des échantillons de saucisses (2,86%). Les souches d'EPC appartenaient aux deux seules espèces : *Serratia odorifera* (80%) et *E.coli* (20%). Ces souches ont montré des taux de résistance très élevés à tous les antibiotiques, à l'exception des antibiotiques : IPM, AK, C et NIT qui étaient efficaces sur toutes les souches.

Au total, 192/341 (56,30%) souches étaient caractérisées comme productrices de bêta-lactamases, dont 177 (92,19%) des EBLSE, 10 (5,21%) productrices d'AmpC et 5 (2,60%) productrices de deux types de ces enzymes (BLSE + CP). D'autre part, des co-résistances ont été observées dans la plupart des souches productrices des bêta-lactamases avec des ATB

d'autres familles : les fluoroquinolones (NA, OFX, et CIP), les aminosides (GN et AK), le triméthoprime-sulfaméthoxazole, le chloramphénicol et la fosfomycine.

La caractérisation moléculaire des 7 souches d'EBLSE sélectionnées, isolées de légumes, a montré la présence d'au moins un gène BLSE (*bla*CTX-M, *bla*TEM, *bla*SHV) chez ces souches, avec occurrence de *bla*CTX-M chez 6 souches. Le séquençage a permis de détecter pour la première fois en Algérie des variants rares des gènes BLSE (*bla*CTX-M-79, *bla*CTX-M-107, *bla*CTX-M-117, *bla*TEM-112, *bla*TEM-125, *bla*TEM-194 et *bla*SHV-176), chez d'autres espèces (*Kluyvera spp, Enterobacter cloacae* et *Klebsiella oxytoca*) autres que celles rapportées précédemment.

A notre connaissance, notre étude est la première en Algérie et à Tébessa portant sur la caractérisation de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées de différents types de produits alimentaires. Les résultats obtenus permettent donc de fournir des données épidémiologiques dans notre région. De plus, ils ont révélé des taux de contamination élevés par des entérobactéries multirésistantes et productrices de bêta-lactamases de différents types (BLSE, AmpC et CP), ainsi que des taux élevés de résistance à différentes familles d'antibiotiques, notamment aux β-lactamines. Cette situation est alarmante car elle reflète une dissémination importante de l'antibio-résistance dans les produits alimentaires quotidiennement consommés, ce qui pose des risques sanitaires au consommateur.

Enfin, notre étude ouvre de nombreuses perspectives de recherche :

- Augmentation du nombre d'échantillons analysés et élargissement de la zone géographique d'étude, notamment en ce qui concerne les aliments prêts à consommer.
- Identification des types de carbapénèmases à l'aide de tests phénotypiques basés sur l'inhibition enzymatique, en utilisant des inhibiteurs spécifiques (acide boronique pour KPC et EDTA pour les métallo-β-lactamases) ou la résistance aux antibiotiques tels que la témocilline (pour OXA-48).
- Caractérisation moléculaire des gènes de résistance de toutes les bêta-lactamases détectées : les gènes codant les céphalosporinases AmpC (CMY, DHA, ACC, ACT, FOX, MOX, MIR) et les gènes codant les carbapénèmases (KPC, GES, NDM, VIM, IMP, SIM, GIM, SPM, SME, et OXA-48).

- Caractérisation moléculaire des gènes de résistance aux autres familles d'antibiotiques associés aux β- lactamases, à savoir les gènes de résistance aux fluoroquinolones, aux aminosides, au triméthoprime-sulfaméthoxazole, et au chloramphénicol.
- Typage moléculaire des souches afin de déterminer le degré de parenté entre les souches étudiées et d'évaluer la diversité et l'évolution de ces bactéries dans notre région.
- Etude moléculaire comparative des souches d'origine alimentaire et des souches d'origine clinique, notamment celles isolées des infections alimentaires.

Recommandations

Dans cette étude, nous soulignons que le problème du développement et de la propagation de la résistance aux antimicrobiens est multidimensionnel et englobe les systèmes cliniques, agricoles, technologiques et environnementaux. De même, les stratégies visant à faire face à la crise imminente de la résistance aux antimicrobiens doivent tenir compte de cette complexité en :

- ✓ Réduire ou minimiser la surutilisation des antimicrobiens en médecine humaine et vétérinaire, en agriculture et en aquaculture.
- ✓ Mettre en œuvre des programmes intensifs pour sensibiliser la population aux risques liés à la surutilisation des antimicrobiens.
- ✓ Interdire l'utilisation d'antibiotiques dans l'agriculture et à des fins non thérapeutiques chez les animaux destinés à l'alimentation afin de réduire la dissémination de la résistance aux antibiotiques dans l'environnement.
- ✓ Améliorer les pratiques de gestion et appliquer une législation plus stricte concernant l'utilisation des antimicrobiens à des fins thérapeutiques chez l'homme et l'animal.
- ✓ Mener des recherches approfondies sur les nouvelles techniques de gestion de l'élevage, telles que l'agriculture biologique, afin de garantir des alternatives efficaces qui aident à réduire la probabilité de sélectionner des bactéries résistantes aux antimicrobiens.

- ✓ Mener des études approfondies pour déterminer les raisons pour lesquelles les vétérinaires utilisent des antimicrobiens dans les fermes, ainsi que comparer et mettre à jour les protocoles de traitement recommandés par les vétérinaires de différents pays, pour évaluer l'impact des différents facteurs sur le développement de la résistance aux antimicrobiens chez les bactéries.

- ✓ Utiliser des vaccins et améliorer les pratiques d'hygiène agricole pour lutter contre les maladies infectieuses et réduire la résistance aux antimicrobiens.

- ✓ Utiliser des prébiotiques et des probiotiques pour améliorer la santé et les performances du bétail, comme alternative efficace aux promoteurs de croissance.

- ✓ Mener des études approfondies sur la dissémination des gènes de résistance aux antimicrobiens à long terme dans l'environnement.

- ✓ Désinfection des eaux usées et des eaux d'égouts et élimination des micropolluants, dont les antibiotiques, par diverses désinfections chimiques, traitements ultraviolets et filtration membranaire.

- ✓ Désinfection des eaux usées communautaires et hospitalières par destruction d'ADN pour réduire le transfert des gènes de résistance aux antimicrobiens, bien que des recherches supplémentaires soient nécessaires pour évaluer l'inactivation des gènes de résistance. Par conséquent, l'élimination combinée des contaminants qui sont des agents sélectifs potentiels, la désinfection et l'inactivation génétique peuvent constituer une stratégie efficace pour réduire la contamination des environnements par des facteurs de résistance.

Références bibliographiques

A

- Aarestrup, F. M. (2005). Veterinary drug usage and antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, *96*(4), 271-281. https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2005.pto960401.x
- Aarestrup, F. M., Seyfarth, A. M., & Emborg, H. (2001). D, Pedersen K, Hendriksen R, Bager F., Effect of abolishment of the use of antimicrobial agents for growth promotion o n occurrence of antimicrobial resistance in fecal enterococci from food animals i n Denmark. *Antimicrob. Agents Chemother*, *45*(7), 2054-2059. https://doi.org/10.1128/aac.45.7.2054-2059.2001
- Aarestrup, F. M., Wiuff, C., Mølbak, K., & Threlfall, E. J. (2003). Is it time to change fluoroquinolone breakpoints for Salmonella spp.?. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *47*(2), 827-829. https://doi.org/10.1128/aac.47.2.827-829.2003
- Abayneh, M., Tesfaw, G., Woldemichael, K., Yohannis, M., & Abdissa, A. (2019). Assessment of extended-spectrum β-lactamase (ESBLs)–producing Escherichia coli from minced meat of cattle and swab samples and hygienic status of meat retailer shops in Jimma town, Southwest Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*, *19*, 1-8. https://doi.org/10.1186/s12879-019-4554-6
- Abd El-Aziz, D. M. (2013). Detection of Salmonella typhimurium in retail chicken meat and chicken giblets. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, *3*(9), 678-681. https://doi.org/10.1016/S2221-1691(13)60138-0
- Abdallah, H. M., Reuland, E. A., Wintermans, B. B., Al Naiemi, N., Koek, A., Abdelwahab, A. M., ... & Vandenbroucke-Grauls, C. M. J. E. (2015). Extended-spectrum β-lactamases and/or carbapenemases-producing Enterobacteriaceae isolated from retail chicken meat in Zagazig, Egypt. *PloS one*, *10*(8), e0136052. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136052
- Abd-Elghany, S. M., Sallam, K. I., Abd-Elkhalek, A., & Tamura, T. (2015). Occurrence, genetic characterization and antimicrobial resistance of Salmonella isolated from chicken meat and giblets. *Epidemiology & Infection*, *143*(5), 997-1003. https://doi.org/10.1017/S0950268814001708
- Abdel-Kader, F., Hamza, E., Abdel-Moein, K. A., & Sabry, M. A. (2022). Retail chicken giblets contaminated with extended-spectrum cephalosporin-and carbapenem-

resistant Salmonella enterica carrying blaCMY-2. *Veterinary World*, *15*(5), 1297. https://doi.org/10.14202%2Fvetworld.2022.1297-1304

- Abdellah, C., Fouzia, R. F., Abdelkader, C., Rachida, S. B., & Mouloud, Z. (2009). Prevalence and anti-microbial susceptibility of Salmonella isolates from chicken carcasses and giblets in Meknès, Morocco. *Afr J Microbiol Res*, *3*(5), 215-9.
- Abgottspon, H., Stephan, R., Bagutti, C., Brodmann, P., Hächler, H., & Zurfluh, K. (2014). Characteristics of extended-spectrum cephalosporin-resistant Escherichia coli isolated from Swiss and imported poultry meat. *Journal of food protection*, *77*(1), 112-115. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-13-120
- Abubakar, M. B., Salihu, M. D., Aliyu, R. M., Bello, A., Tukur, H., & Shuaibu, A. B. (2016). Occurrence and antimicrobial resistance of ESBL-producing Escherichia coli in indigenous chickens and retailed table-eggs in Sokoto metropolis, Nigeria. *Schol J Biol Sci*, *5*(2), 56-60.
- Abunna, F., Bedasa, M., Beyene, T., Ayana, D., Mamo, B., & Duguma, R. (2016). Salmonella: isolation and antimicrobial susceptibility tests on isolates collected from poultry farms in and around Modjo, Central Oromia, and Ethiopia. *Journal of Animal and Poultry Sciences*, 5(52), 21-35.
- Acar, J. F., & Moulin, G. (2006). Antimicrobial resistance at farm level. *Revue scientifique et technique (International Office of Epizootics)*, *25*(2), 775-792. https://doi.org/10.20506/rst.25.2.1695
- Adesiyun, A., Offiah, N., Seepersadsingh, N., Rodrigo, S., Lashley, V., & Musai, L. (2006). Frequency and antimicrobial resistance of enteric bacteria with spoilage potential isolated from table eggs. *Food research international*, *39*(2), 212-219. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2005.07.008
- Adesiyun, A., Offiah, N., Seepersadsingh, N., Rodrigo, S., Lashley, V., & Musai, L. (2007). Antimicrobial resistance of Salmonella spp. and Escherichia coli isolated from table eggs. *Food Control*, *18*(4), 306-311. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2005.10.013
- Afridi, O. K., Ali, J., & Chang, J. H. (2021). Resistome and microbial profiling of pediatric patient's gut infected with multidrug-resistant diarrhoeagenic Enterobacteriaceae using next-generation sequencing; the first study from Pakistan. *Libyan Journal of Medicine*, *16*(1). https://orcid.org/0000-0002-2126-0317

- AFSCA : comite scientifique de l'agence fédérale pour la sécurité de la chaine alimentaire Contribution de l'alimentation à la transmission de l'antibiorésistance à l'homme (2012).
- Agersø, Y., & Petersen, A. (2007). The tetracycline resistance determinant Tet 39 and the sulphonamide resistance gene sulII are common among resistant Acinetobacter spp. isolated from integrated fish farms in Thailand. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, *59*(1), 23-27. https://doi.org/10.1093/jac/dkl419
- Agga, G. E., Galloway, H. O., Netthisinghe, A. M., Schmidt, J. W., & Arthur, T. M. (2022). Tetracycline-resistant, third-generation cephalosporin–resistant, and extended-spectrum β-lactamase–producing Escherichia coli in a beef cow-calf production system. *Journal of Food Protection*, *85*(11), 1522-1530. https://doi.org/10.4315/JFP-22-178
- Ahmad, K., Khattak, F., Ali, A., Rahat, S., Noor, S., Mahsood, N., & Somayya, R. (2018). Carbapenemases and extended-spectrum β-lactamase–producing multidrug-resistant Escherichia coli isolated from retail chicken in peshawar: first report from Pakistan. *Journal of Food Protection*, *81*(8), 1339-1345. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-18-045
- Ahmadi, E., Mardani, K., & Amiri, A. (2020). Molecular detection and antimicrobial resistance patterns of Shiga toxigenic Escherichia coli isolated from bovine subclinical mastitis milk samples in Kurdistan, Iran. *Archives of Razi Institute*, *75*(2), 169. https://doi.org/10.22092/ARI.2019.124238.1278
- Ahmed, I. M. (2021). Detection of CTX-M gene in extended spectrum β-lactamases producing Enterobacteriaceae isolated from bovine milk. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*. 35(2), 397-402. http://www.doi.org/10.33899/ijvs.2020.126909.1412
- Ait El Kadi, M., Aghrouch, M., Seffar, M., Bouklouze, A., Cherrah, Y., Souly, K., & Zouhdi, M. (2006). Prevalence of Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa isolates resistant to imipenem by production of metallo-beta-lactamase. *Médecine et maladies infectieuses*, *36*(7), 386-389. https://doi.org/10.1016/j.medmal.2006.05.003
- Ajayi, K. O., & Omoya, F. O. (2017). Antibiotic usage pattern in poultry and resistance pattern of human pathogenic bacteria isolated from poultry droppings in Akure, Nigeria. *Int J Biomed Sci Eng*, *5*(4), 35-40. doi: 10.11648/j.ijbse.20170504.11

- Akbarmehr, J., & Khandaghi, J. (2012). A survey on the prevalence of Salmonella and coliforms in unpasteurized Iranian cheese using conventional culture method. *African Journal of Microbiology Research*, *6*(5), 968-971. https://doi.org/10.5897/AJMR-11-987
- Akond, M. A., Alam, S., Hassan, S. M. R., & Shirin, M. (2009). Antibiotic resistance of Escherichia coli isolated from poultry and poultry environment of Bangladesh. *Internet Journal of food safety*, *11*, 19-23. https://doi.org/10.3844/ajessp.2009.47.52
- Aktaş, Z., Kayacan, Ç. B., Schneider, I., Can, B., Midilli, K., & Bauernfeind, A. (2008). Carbapenem-hydrolyzing oxacillinase, OXA-48, persists in Klebsiella pneumoniae in Istanbul, Turkey. *Chemotherapy*, *54*(2), 101-106. https://doi.org/10.1159/000118661
- Alanis, A. J. (2005). Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era?. *Archives of medical research*, *36*(6), 697-705. https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.06.009
- Alegría, Á., Arias-Temprano, M., Fernández-Natal, I., Rodríguez-Calleja, J. M., García-López, M. L., & Santos, J. A. (2020). Molecular diversity of ESBL-producing Escherichia coli from foods of animal origin and human patients. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(4), 1312. https://doi.org/10.3390/ijerph17041312
- Alexander, T. W., Yanke, J. L., Reuter, T., Topp, E., Read, R. R., Selinger, B. L., & McAllister, T. A. (2011). Longitudinal characterization of antimicrobial resistance genes in feces shed from cattle fed different subtherapeutic antibiotics. *BMC microbiology*, *11*(1), 19. https://doi.org/10.1186/1471-2180-11-19
- Ali, T., Saddique, U., Ahmad, S., Shafiq, M., Ayaz, S., Khan, H., ... & Khan, A. (2020). High occurrence rate of multidrug-resistant ESBL-producing E. coli recovered from table eggs in district Peshawar, Pakistan. *Pakistan J. Zool*, 52(4), 1231-1238. https://dx.doi.org/10.17582/journal.pjz/20190513220514
- Allen, H. K., Donato, J., Wang, H. H., Cloud-Hansen, K. A., Davies, J., & Handelsman, J. (2010). Call of the wild: antibiotic resistance genes in natural environments. *Nature reviews microbiology*, *8*(4), 251-259. https://doi.org/10.1038/nrmicro2312

- Allen, K. J., & Poppe, C. (2002). Occurrence and characterization of resistance to extended-spectrum cephalosporins mediated by β-lactamase CMY-2 in Salmonella isolated from food-producing animals in Canada. *Canadian Journal of Veterinary Research*, *66*(3), 137.
- Alloui, N., & Bennoune, O. (2013). Poultry production in Algeria: Current situation and future prospects. *World's Poultry Science Journal*, *69*(3), 613-620. https://doi.org/10.1017/S0043933913000615
- Almaraghi, N. (2013). Characterisation of CTX-M-β-lactamases in Enterobacteriaceaeae in hospitals in Kuwait.
- Alonso-Calleja, C., Martínez-Fernández, B., Prieto, M., & Capita, R. (2004). Microbiological quality of vacuum-packed retail ostrich meat in Spain. *Food Microbiology*, *21*(2), 241-246. https://doi.org/10.1016/S0740-0020(03)00060-1
- Alonso-Hernando, A., Alonso-Calleja, C., & Capita, R. (2013). Effectiveness of several chemical decontamination treatments against Gram-negative bacteria on poultry during storage under different simulated cold chain disruptions. *Food Control*, *34*(2), 574-580. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.05.020
- Alouache, S., Estepa, V., Messai, Y., Ruiz, E., Torres, C., & Bakour, R. (2014). Characterization of ESBLs and associated quinolone resistance in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae isolates from an urban wastewater treatment plant in Algeria. *Microbial Drug Resistance*, *20*(1), 30-38. https://doi.org/10.1089/mdr.2012.0264
- Altalhi, A. D., Gherbawy, Y. A., & Hassan, S. A. (2010). Antibiotic resistance in Escherichia coli isolated from retail raw chicken meat in Taif, Saudi Arabia. *Foodborne pathogens and disease*, *7*(3), 281-285. https://doi.org/10.1089/fpd.2009.0365
- Álvarez-Astorga, M., Capita, R., Alonso-Calleja, C., Moreno, B., & García-Fernández, C. (2002). Microbiological quality of retail chicken by-products in Spain. *Meat science*, *62*(1), 45-50. https://doi.org/10.1016/S0309-1740(01)00225-X
- Álvarez-Fern, E., Dominguez-Rodriguez, J., Capita, R., & Alonso-Calleja, C. (2012). Influence of housing systems on microbial load and antimicrobial resistance patterns of Escherichia coli isolates from eggs produced for human consumption. *Journal of food protection*, *75*(5), 847-853. https://doi.org/10.4315/0362-028x.jfp-11-182

- Álvarez-Fernández, E., Alonso-Calleja, C., García-Fernández, C., & Capita, R. (2012). Prevalence and antimicrobial resistance of Salmonella serotypes isolated from poultry in Spain: comparison between 1993 and 2006. *International journal of food microbiology*, *153*(3), 281-287. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.11.011
- Amador, P., Fernandes, R., Prudêncio, C., & Brito, L. (2009). Resistance to β-lactams in bacteria isolated from different types of Portuguese cheese. *International Journal of Molecular Sciences*, *10*(4), 1538-1551. https://doi.org/10.3390/ijms10041538
- Ambler, R. P. (1980). The structure of β-lactamases. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences*, *289*(1036), 321-331. https://doi.org/10.1098/rstb.1980.0049
- Ameziane, N., Bogard, M., & Lamoril, J. (2006). Principes de biologie moléculaire en biologie clinique (pp. 100-150). Elsevier.
- Amin, W. F., & Abdel-Hameed, K. G. (2009). Isolation of Enterobacter species from hens' eggs sold in Assiut and Quena cities, Egypt with reference to their antibiotic resistance. *Assiut Veterinary Medical Journal*, 56(124) ,1-11. https://doi.org/10.21608/avmj.2010.173762
- Aminov, R. I., & Mackie, R. I. (2007). Evolution and ecology of antibiotic resistance genes. *FEMS microbiology letters*, *271*(2), 147-161. https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2007.00757.x
- Amosun, E. A., Agbato, A. O., Daodu, O. B., & Ojo, O. E. (2017). Evaluation of Bacteria and Antibiotic Resistance Profiling of Wara (White Soft Cheese) in Oyo-State, South-West, Nigeria. *Nigerian Veterinary Journal*, *38*(4), 319-330. https://dx.doi.org/10.4314/nvj.v38i4.7
- Anderson, A. D., Nelson, J. M., Rossiter, S., & Angulo, F. J. (2003). Public health consequences of use of antimicrobial agents in food animals in the United States. *Microbial Drug Resistance*, *9*(4), 373-379. https://doi.org/10.1089/107662903322762815
- Andremont, A. (2000). Consequences of antibiotic therapy to the intestinal ecosystem. In *Annales Francaises d'anesthesie et de Reanimation*, 19(5), 395-402. https://doi.org/10.1016/s0750-7658(00)90209-0
- Andreoletti, O., Budka, H., Buncic, S., Collins, J. D., Griffin, J., Hald, T., ... & Vågsholm, I. (2011). Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains

producing extended-spectrum β-lactamases and/or AmpC β-lactamases in food and food-producing animals. *EFSA Journal*, *9*(8). https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2322

- Andritsos, N. D., Mataragas, M., Mavrou, E., Stamatiou, A., & Drosinos, E. H. (2012). The microbiological condition of minced pork prepared at retail stores in Athens, Greece. *Meat science*, *91*(4), 486-489. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2012.02.036
- Angulo, F. J., Nargund, V. N., & Chiller, T. C. (2004). Evidence of an association between use of anti-microbial agents in food animals and anti-microbial resistance among bacteria isolated from humans and the human health consequences of such resistance. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, *51*(8-9), 374-379. https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2004.00789.x
- Anthony, F., Acar, J., Franklin, A., Gupta, R., Nicholls, T., Tamura, Y., ... & Office International des Epizooties Ad hoc Group. (2001). Antimicrobial resistance: responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine. *Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties*, *20*(3), 829-848. https://doi.org/10.20506/rst.20.3.1318
- Arathy, D. S., Vanpee, G., Belot, G., Mathew, V., DeAllie, C., & Sharma, R. (2011). Antimicrobial drug resistance in Escherichia coli isolated from commercial chicken eggs in Grenada, West Indies. *West Indian med. j*, 60 (1), 53-56.
- Arlet, G., & Philippon, A. (2003). Les nouvelles β-lactamases à l'aube du troisième millénaire. *Revue française des laboratoires*, *2003*(352), 41-55. https://doi.org/10.1016/S0338-9898(03)80501-2
- Arslan, S., & Özdemir, F. (2008). Extended spectrum beta-lactamases in Escherichia coli strains isolated from homemade white cheeses: prevalence and antibiotic susceptibility. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 24(10), 2361-2364. http://dx.doi.org/10.1007/s11274-008-9727-1
- Arya, S. C., & Agarwal, N. (2011). International travel with acquisition of multi-drug resistant Gram negative bacteria containing the New Delhi metallo-beta-lactamase gene, bla NDM-1. *Travel Medicine and Infectious Disease*, *9*(1), 47-48. https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2010.12.002
- Ash, R. J., Mauck, B., & Morgan, M. (2002). Antibiotic resistance of gram-negative bacteria in rivers, United States. *Emerging infectious diseases*, *8*(7), 713. https://doi.org/10.3201/eid0807.010264

- Ashraf, A., Imran, M., & Yung-Fu, C. (2018). Antimicrobial resistance of Escherichia coli isolates from mastitic milk and its possible relationship with resistance and virulence genes. *Pakistan Journal of Zoology*, *50*(4), 1435-1441. https://doi.org/10.17582/journal.pjz/2018.50.4.1435.1441
- Aslam, M., Checkley, S., Avery, B., Chalmers, G., Bohaychuk, V., Gensler, G., ... & Boerlin, P. (2012). Phenotypic and genetic characterization of antimicrobial resistance in Salmonella serovars isolated from retail meats in Alberta, Canada. *Food microbiology*, *32*(1), 110-117. https://doi.org/10.1016/j.fm.2012.04.017
- Avril, J. L., Dabernat, H., Denis, F., & Monteil, H. (2000). Bactériologie clinique. 3ème édition. Ellipses, Paris. 602 p.
- Awogbemi, J., Adeyeye, M., & Akinkunmi, E. O. (2018). A survey of antimicrobial agents usage in poultry farms and antibiotic resistance in Escherichia coli and Staphylococci isolates from the poultry in Ile-Ife, Nigeria. *J Infect Dis Epidemiol*, *4*(1), 1-9. https://doi.org/10.23937/2474-3658%2F1510047
- Azevedo, I., Albano, H., Silva, J., & Teixeira, P. (2015). Antibiotic resistance of Enterobacteriaceae isolated from the domestic food related environments. *Journal of food quality and hazards control*, *2*(2), 51-55.

B

- Baba, H., Kuroda, M., Sekizuka, T., & Kanamori, H. (2023). Highly sensitive detection of antimicrobial resistance genes in hospital wastewater using the multiplex hybrid capture target enrichment. *Msphere*, 8(4), e00100-23. https://doi.org/10.1128/msphere.00100-23
- Badri, A. M., Ibrahim, T. I., Mohamed, S. G., Garbi, M. I., Kabbashi, A. S., & Arbab, M. H. (2017). Prevalence of ESBL producing E. coli and K. pneumoniae isolated from raw milk samples in Al Jazirah State, Sudan. *Molecular Biology: Open Access*, *7*(1), 1000201. https://doi.org/10.4172/2168-9547.1000201
- Bager, F., & Helmuth, R. (2001). Epidemiology of resistance to quinolones in Salmonella. *Veterinary Research*, *32*(3-4), 285-290. https://dx.doi.org/10.1051/vetres:2001125
- Bailey, J. S., & Line, E. (2001). In ovo gentamicin and mucosal starter culture to control Salmonella in broiler production. *Journal of Applied Poultry Research*, *10*(4), 376-379. https://doi.org/10.1093/japr/10.4.376

- Bain, R., Cronk, R., Hossain, R., Bonjour, S., Onda, K., Wright, J., ... & Bartram, J. (2014). Global assessment of exposure to faecal contamination through drinking water based on a systematic review. *Tropical Medicine & International Health*, *19*(8), 917-927. https://doi.org/10.1111/tmi.12334
- Ballash, G. A., Albers, A. L., Mollenkopf, D. F., Sechrist, E., Adams, R. J., & Wittum, T. E. (2021). Antimicrobial resistant bacteria recovered from retail ground meat products in the US include a Raoultella ornithinolytica co-harboring bla KPC-2 and bla NDM-5. *Scientific Reports*, *11*(1), 14041. https://doi.org/10.1038/s41598-021-93362-x
- Baltz, R. H. (2007). Antimicrobials from actinomycetes: back to the future. *Microbe*, *2(3)*, 125-131.
- Bannoehr, J., Ben Zakour, N. L., Waller, A. S., Guardabassi, L., Thoday, K. L., van den Broek, A. H., & Fitzgerald, J. R. (2007). Population genetic structure of the Staphylococcus intermedius group: insights into agr diversification and the emergence of methicillin-resistant strains. *Journal of bacteriology*, *189*(23), 8685-8692. https://doi.org/10.1128/jb.01150-07
- Baquero, F., Martínez, J. L., & Cantón, R. (2008). Antibiotics and antibiotic resistance in water environments. *Current opinion in biotechnology*, *19*(3), 260-265. https://doi.org/10.1016/j.copbio.2008.05.006
- Baran, A., Adıgüzel, M., & Yüksel, M. (2020). Prevalence of antibiotic-resistant and extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in chicken meat from eastern Turkey. *Pakistan Veterinary Journal*, *40*(3), 355-359. http://doi.org/10.29261/pakvetj/2020.047
- Baraniak, A., Grabowska, A., Izdebski, R., Fiett, J., Herda, M., Bojarska, K., ... & KPC-PL Study Group. (2011). Molecular characteristics of KPC-producing Enterobacteriaceae at the early stage of their dissemination in Poland, 2008–2009. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *55*(12), 5493-5499. https://doi.org/10.1128/aac.05118-11
- Baron, F., & Jan, S. (2010). Microbiologie de l'œuf et des ovoproduits. *INRAE Productions Animales*, *23*(2), 193-204. https://doi.org/10.20870/productions-animales.2010.23.2.3300
- Barrial, K., & Scotet, J. (2006). Classification raisonnée des β-lactamases chez les bacilles Gram négatif. *Perspective d'évolution Tigaud de bactériologie*, 3-10.

- Bartz, J.A., 2006. Internalization and infiltration. In: Sapers, G.M., Gorny, J.R., Yousef, A.E. (Eds.), Microbiology of Fruits and Vegetables. CRC Press, Boca Raton, FL, pp. 75e94.
- Bastianello, S. S., Fourie, N., Nel, P. W., Kellerman, T. S., & Prozesky, L. (1995). Cardiomyopathy of ruminants induced by the litter of poultry fed on rations containing the ionophore antibiotic, maduramicin. II. Macropathology and histopathology. *Onderstepoort J Vet Res*, 62(1), 5-18.
- Batabyal, K., Banerjee, A., Pal, S., Dey, S., Joardar, S. N., Samanta, I., ... & Singh, A. D. (2018). Detection, characterization, and antibiogram of extended-spectrum beta-lactamase Escherichia coli isolated from bovine milk samples in West Bengal, India. *Veterinary world*, *11*(10), 1423-1427. https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.1423-1427
- Batchelor, M., Threlfall, E. J., & Liebana, E. (2005). Cephalosporin resistance among animal-associated Enterobacteria: a current perspective. *Expert review of anti-infective therapy*, *3*(3), 403-417. https://doi.org/10.1586/14787210.3.3.403
- Bauernfeind, A., Schweighart, S., & Chong, Y. (1989). Extended broad spectrum β-lactamase in Klebsiella pneumoniae including resistance to cephamycins. *Infection*, *17*(5), 316-321. https://doi.org/10.1007/bf01650718
- Baylis, C., Uyttendaele, M., Joosten, H., & Davies, A. (2011). The Enterobacteriaceae and their significance to the food industry. *The Enterobacteriaceae and their significance to the food industry. ILSI Europe Report Series*,1-48
- Bebrone, C. (2007). Metallo-β-lactamases (classification, activity, genetic organization, structure, zinc coordination) and their superfamily. *Biochemical pharmacology*, *74*(12), 1686-1701. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2007.05.021
- Bedenić, B., & Sardelić, S. (2018). Carbapenemases. In *Growing and Handling of Bacterial Cultures*. IntechOpen. https://doi.org/10.5772/intechopen.76282
- Belaaouaj, A., Lapoumeroulie, C., Caniça, M. M., Vedel, G., Névot, P., Krishnamoorthy, R., & Paul, G. (1994). Nucleotide sequences of the genes coding for the TEM-like β-lactamases IRT-1 and IRT-2 (formerly called TRI-1 and TRI-2). *FEMS microbiology letters*, *120*(1-2), 75-80. https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.1994.tb07010.x
- Belhaj, K., Khamri, M., Omari, A., Abbadi, I., Belbachir, C., & Elamrani, A. (2019). Antimicrobial resistance of pathogenic bacteria isolated from minced meat in eastern

Morocco. *American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture*, *13*(2), 34-40. doi: 10.22587/aejsa.2019.13.2.3

- Bello-López, J. M., Cabrero-Martínez, O. A., Ibáñez-Cervantes, G., Hernández-Cortez, C., Pelcastre-Rodríguez, L. I., Gonzalez-Avila, L. U., & Castro-Escarpulli, G. (2019). Horizontal gene transfer and its association with antibiotic resistance in the genus Aeromonas spp. *Microorganisms*, *7*(9), 363. https://doi.org/10.3390/microorganisms7090363
- Belmahdi, M., Bakour, S., Al Bayssari, C., Touati, A., & Rolain, J. M. (2016). Molecular characterisation of extended-spectrum β-lactamase-and plasmid AmpC-producing Escherichia coli strains isolated from broilers in Béjaïa, Algeria. *Journal of global antimicrobial resistance*, *6*, 108-112. https://doi.org/10.1016/j.jgar.2016.04.006
- Ben Said, L. B., Jouini, A., Klibi, N., Dziri, R., Alonso, C. A., Boudabous, A., ... & Torres, C.(2015). Detection of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in vegetables, soil and water of the farm environment in Tunisia. *International journal of food microbiology*, *203*, 86-92. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2015.02.023
- Beninati, C., Reich, F., Muscolino, D., Giarratana, F., Panebianco, A., Klein, G., & Atanassova, V. (2015). ESBL-Producing Bacteria and MRSA Isolated from Poultry and Turkey Products Imported from Italy. *Czech Journal of Food Sciences*, *33*(2), 97-102. https://doi.org /10.17221/428/2014-CJFS
- Bennani, L., Berrada, S., Salame, B., Aabouch, M., & Lalami, A. E. O. (2016). Evaluation de la qualité hygiénique des viandes et de certains produits carnés prélevés de la ville de Fès, Maroc/[Evaluation of the hygienic quality the meat and some meat products collected from Fez city, Morocco]. *International Journal of Innovation and Applied Studies*, *15*(3), 547-554.
- Berghiche, A., Khenenou, T., & Labiad, I. (2018a). Antibiotics resistance in broiler chicken from the farm to the table in Eastern Algeria. *Journal of World's Poultry Research*, *8*(4), 95-99.
- Berghiche, A., Khenenou, T., Kouzi, A., & Labiad, I. (2018b). An investigation on the predominant diseases, its diagnosis, and commonly used drugs in the poultry farms in the North-Eastern regions of Algeria. *Veterinary world*, *11*(7), 986-989. https://doi.org/10.14202%2Fvetworld.2018.986-989

- Berghiche, A., Khenenou, T., Labied, I., & Berrouk, A. (2018c). Assessment of the antibiotherapy status in poultry farming and impacts of unrestrained use of antibiotics on the intestinal flora of broiler chickens in east-algeria. *Research in: Agricultural and Veterinary Sciences*, *2*(3), 163-170.
- Bhoomika, S. S., Patyal, A., Gade, NE, 2016. Occurrence and characteristics of extendedspectrum β-lactamases producing Escherichia coli in foods of animal origin and human clinical samples in Chhattisgarh, India. *Veterinary World*, *9*(9), 996-1000. https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.996-1000
- Bialek-Davenet, S., Marcon, E., Leflon-Guibout, V., Lavigne, J. P., Bert, F., Moreau, R., & Nicolas-Chanoine, M. H. (2011). In vitro selection of ramR and soxR mutants overexpressing efflux systems by fluoroquinolones as well as cefoxitin in Klebsiella pneumoniae. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *55*(6), 2795-2802. https://doi.org/10.1128/aac.00156-11
- Blaak, H., Lynch, G., Italiaander, R., Hamidjaja, R. A., Schets, F. M., & de Roda Husman, A. M. (2015). Multidrug-resistant and extended spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in Dutch surface water and wastewater. *PLoS One*, *10*(6), e0127752. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127752
- Blaak, H., van Hoek, A. H., Veenman, C., van Leeuwen, A. E. D., Lynch, G., van Overbeek, W. M., & de Roda Husman, A. M. (2014). Extended spectrum ß-lactamase- and constitutively AmpC-producing Enterobacteriaceae on fresh produce and in the agricultural environment. *International journal of food microbiology*, *168*, 8-16. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2013.10.006
- Black, J. A., Moland, E. S., & Thomson, K. S. (2005). AmpC disk test for detection of plasmid-mediated AmpC β-lactamases in Enterobacteriaceae lacking chromosomal AmpC β-lactamases. *Journal of clinical microbiology*, *43*(7), 3110-3113. https://doi.org/10.1128/jcm.43.7.3110-3113.2005
- Blanch, A. R., Caplin, J. L., Iversen, A., Kühn, I., Manero, A., Taylor, H. D., & Vilanova, X. (2003). Comparison of enterococcal populations related to urban and hospital wastewater in various climatic and geographic European regions. *Journal of Applied Microbiology*, *94*(6), 994-1002. https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2003.01919.x
- Blanco, M., Alonso, M. P., Nicolas-Chanoine, M. H., Dahbi, G., Mora, A., Blanco, J. E., ... & Blanco, J. (2009). Molecular epidemiology of Escherichia coli producing

extended-spectrum β-lactamases in Lugo (Spain): dissemination of clone O25b: H4-ST131 producing CTX-M-15. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *63*(6), 1135-1141. https://doi.org/10.1093/jac/dkp122

- Böckelmann, U., Dörries, H. H., Ayuso-Gabella, M. N., Salgot de Marçay, M., Tandoi, V., Levantesi, C., ... & Grohmann, E. (2009). Quantitative PCR monitoring of antibiotic resistance genes and bacterial pathogens in three European artificial groundwater recharge systems. *Applied and Environmental Microbiology*, *75*(1), 154-163. https://doi.org/10.1128/AEM.01649-08
- Boehme, S., Werner, G., Klare, I., Reissbrodt, R., & Witte, W. (2004). Occurrence of antibiotic-resistant enterobacteria in agricultural foodstuffs. *Molecular nutrition & food research*, *48*(7), 522-531. https://doi.org/10.1002/mnfr.200400030
- Bonnet, R. (2004). Growing group of extended-spectrum β-lactamases: the CTX-M enzymes. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *48*(1), 1-14. https://doi.org/10.1128/aac.48.1.1-14.2004
- Bonyadian, M., Moshtaghi, H., & Taheri, M. A. (2014). Molecular characterization and antibiotic resistance of enterotoxigenic and entero-aggregative Escherichia coli isolated from raw milk and unpasteurized cheeses. In *Veterinary Research Forum: an International Quarterly Journal* ,5(1), 29-34. Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran.
- Börjesson, S., Egervärn, M., Lindblad, M., & Englund, S. (2013). Frequent occurrence of extended-spectrum beta-lactamase-and transferable ampc beta-lactamase-producing Escherichia coli on domestic chicken meat in Sweden. *Applied and environmental microbiology*, *79*(7), 2463-2466. https://doi.org/10.1128/AEM.03893-12
- Bortolaia, V., Guardabassi, L., Trevisani, M., Bisgaard, M., Venturi, L., & Bojesen, A. M. (2010). High diversity of extended-spectrum β-lactamases in Escherichia coli isolates from Italian broiler flocks. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *54*(4), 1623-1626. https://doi.org/10.1128/aac.01361-09
- Bosilevac, J. M., Guerini, M. N., Kalchayanand, N., & Koohmaraie, M. (2009). Prevalence and characterization of salmonellae in commercial ground beef in the United States. *Applied and environmental microbiology*, *75*(7), 1892-1900. https://doi.org/10.1128/AEM.02530-08

- Braden, C. R. (2006). Salmonella enterica serotype Enteritidis and eggs: a national epidemic in the United States. *Clinical Infectious Diseases*, *43*(4), 512-517. https://doi.org/10.1086/505973
- Bradford, P. A. (2001). Extended-spectrum β-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clinical microbiology reviews*, *14*(4), 933-951. https://doi.org/10.1128/cmr.14.4.933-951.2001
- Brahmi, S., Dunyach-Rémy, C., Touati, A., & Lavigne, J. P. (2015). CTX-M-15-producing Escherichia coli and the pandemic clone O25b-ST131 isolated from wild fish in Mediterranean Sea. *Clinical Microbiology and Infection*, *21*(3), e18-e20. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2014.09.019
- Braun, S. D., Ahmed, M. F., El-Adawy, H., Hotzel, H., Engelmann, I., Weiß, D., ... & Ehricht, R. (2016). Surveillance of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in dairy cattle farms in the Nile Delta, Egypt. *Frontiers in microbiology*, *7*, 1020. https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01020
- Brisse, S., & Verhoef, J. (2001). Phylogenetic diversity of Klebsiella pneumoniae and Klebsiella oxytoca clinical isolates revealed by randomly amplified polymorphic DNA, gyrA and parC genes sequencing and automated ribotyping. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, *51*(3), 915-924. https://doi.org/10.1099/00207713-51-3-915
- Brito, J. R., Gilbreth, S. E., Musgrove, M. T., Call, J. E., & Luchansky, J. E. (2006). Characterization of Enterobacter spp. Isolated from shell eggs using pulsed-field gel electrophoresis. (Abstract). International Association of Food Protection's Annual Meeting. P-238. pg.126.
- Broglia, A., & Kapel, C. (2011). Changing dietary habits in a changing world: emerging drivers for the transmission of foodborne parasitic zoonoses. *Veterinary parasitology*, *182*(1), 2-13. https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.07.011
- Brooks, J. C., Martinez, B., Stratton, J., Bianchini, A., Krokstrom, R., & Hutkins, R. (2012). Survey of raw milk cheeses for microbiological quality and prevalence of foodborne pathogens. *Food Microbiology*, *31*(2), 154-158. https://doi.org/10.1016/j.fm.2012.03.013
- Brower, C. H., Mandal, S., Hayer, S., Sran, M., Zehra, A., Patel, S. J., ... & Laxminarayan, R. (2017). The prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-

producing multidrug-resistant Escherichia coli in poultry chickens and variation according to farming practices in Punjab, India. *Environmental health perspectives*, *125*(7), 077015. https://doi.org/10.1289/EHP292

- Brown, S., Bantar, C., Young, H. K., & Amyes, S. G. (1998). Limitation of Acinetobacter baumannii treatment by plasmid-mediated carbapenemase ARI-2. *The Lancet*, *351*(9097), 186-187. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)78210-6
- Brunton, L. A., Duncan, D., Coldham, N. G., Snow, L. C., & Jones, J. R. (2012). A survey of antimicrobial usage on dairy farms and waste milk feeding practices in England and Wales. *Veterinary Record*, *171*(12), 296-296. https://doi.org/10.1136/vr.100924
- Brunton, L. A., Reeves, H. E., Snow, L. C., & Jones, J. R. (2014). A longitudinal field trial assesing the impact of feeding waste milk containing antibiotic residues on the prevalence of ESBL-producing Escherichia coli in calves. *Preventive veterinary medicine*, *117*(2), 403-412. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2014.08.005
- Buck, J. W., Walcott, R. R., & Beuchat, L. R. (2003). Recent trends in microbiological safety of fruits and vegetables. *Plant health progress*, *4*(1), 25. https://doi.org/10.1094/PHP-2003-0121-01-RV
- Burgos, J. M., Ellington, B. A., & Varela, M. F. (2005). Presence of multidrug-resistant enteric bacteria in dairy farm topsoil. *Journal of dairy science*, *88*(4), 1391-1398. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(05)72806-X
- Burgos, M. J. G., Márquez, M. L. F., Pulido, R. P., Galvez, A., & López, R. L. (2016). Virulence factors and antimicrobial resistance in Escherichia coli strains isolated from hen egg shells. *International journal of food microbiology*, *238*, 89-95. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2016.08.037
- Burnett, S. L., Chen, J., & Beuchat, L. R. (2000). Attachment of Escherichia coli O157: H7 to the surfaces and internal structures of apples as detected by confocal scanning laser microscopy. *Applied and Environmental Microbiology*, *66*(11), 4679-4687. https://doi.org/10.1128/AEM.66.11.4679-4687.2000
- Bush, K., & Jacoby, G. A. (2010). Updated functional classification of β-lactamases. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *54*(3), 969-976. https://doi.org/10.1128/aac.01009-09

- Bush, K., Jacoby, G. A., & Medeiros, A. A. (1995). A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *39*(6), 1211-1233. https://doi.org/10.1128/aac.39.6.1211

C

- Cabello, F. C. (2006). Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment. *Environmental microbiology*, *8*(7), 1137-1144. https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2006.01054.x
- Cameron, A., & McAllister, T. A. (2016). Antimicrobial usage and resistance in beef production. *Journal of animal science and biotechnology*, 7(1), 1-22. https : //doi.org/10.1186/s40104-016-0127-3
- Campbell, J. V., Mohle-Boetani, J., Reporter, R., Abbott, S., Farrar, J., Brandl, M., ... & Werner, S. B. (2001). An outbreak of Salmonella serotype Thompson associated with fresh cilantro. *The Journal of infectious diseases*, *183*(6), 984-987. https://doi.org/10.1086/319254
- Campos, C. B., Fenner, I., Wiese, N., Lensing, C., Christner, M., Rohde, H., ... & Hentschke, M. (2014). Prevalence and genotypes of extended spectrum beta-lactamases in Enterobacteriaceae isolated from human stool and chicken meat in Hamburg, Germany. *International Journal of Medical Microbiology*, *304*(5-6), 678-684. https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2014.04.012
- Campos, J., Mourão, J., Pestana, N., Peixe, L., Novais, C., & Antunes, P. (2013). Microbiological quality of ready-to-eat salads: an underestimated vehicle of bacteria and clinically relevant antibiotic resistance genes. *International journal of food microbiology*, *166*(3), 464-470. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2013.08.005
- Cantas, L., Shah, S. Q., Cavaco, L. M., Manaia, C. M., Walsh, F., Popowska, M., ... & Sørum, H. (2013). A brief multi-disciplinary review on antimicrobial resistance in medicine and its linkage to the global environmental microbiota. *Frontiers in microbiology*, *4*, 96. https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00096
- Cantón, R., & Coque, T. M. (2006). The CTX-M β-lactamase pandemic. *Current opinion in microbiology*, *9*(5), 466-475. https://doi.org/10.1016/j.mib.2006.08.011
- Cantón, R., González-Alba, J. M., & Galán, J. C. (2012). CTX-M enzymes: origin and diffusion. *Frontiers in microbiology*, *3*, 110. https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00110

- Cantón, R., Novais, A., Valverde, A., Machado, E., Peixe, L., Baquero, F., & Coque, T. M. (2008). Prevalence and spread of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Clinical Microbiology and infection*, *14*, 144-153. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01850.x
- Capita, R., & Alonso-Calleja, C. (2013). Antibiotic-resistant bacteria: a challenge for the food industry. *Critical reviews in food science and nutrition*, *53*(1), 11-48. https://doi.org/10.1080/10408398.2010.519837
- Capita, R., Alonso-Calleja, C., & Prieto, M. (2007). Prevalence of Salmonella enterica serovars and genovars from chicken carcasses in slaughterhouses in Spain. *Journal of Applied Microbiology*, *103*(5), 1366-1375. https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03368.x
- Capita, R., Álvarez-Astorga, M., Alonso-Calleja, C., Moreno, B., & del Camino García-Fernández, M. (2003). Occurrence of salmonellae in retail chicken carcasses and their products in Spain. *International journal of food microbiology*, *81*(2), 169-173. https://doi.org/10.1016/S0168-1605(02)00195-2
- Caprioli, A., Busani, L., Martel, J. L., & Helmuth, R. (2000). Monitoring of antibiotic resistance in bacteria of animal origin: epidemiological and microbiological methodologies. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *14*(4), 295-301. https://doi.org/10.1016/S0924-8579(00)00140-0
- Carattoli, A. (2008). Animal reservoirs for extended spectrum β-lactamase producers. *Clinical Microbiology and Infection*, *14*, 117-123. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01851.x
- Carattoli, A. (2009). Resistance plasmid families in Enterobacteriaceae. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *53*(6), 2227-2238. https://doi.org/10.1128/aac.01707-08
- Card, R. M., Cawthraw, S. A., Nunez-Garcia, J., Ellis, R. J., Kay, G., Pallen, M. J., ... & Anjum, M. F. (2017). An in vitro chicken gut model demonstrates transfer of a multidrug resistance plasmid from Salmonella to commensal Escherichia coli. *MBio*, *8*(4), 10-1128. https://doi.org/10.1128/mbio.00777-17
- Cardozo, M. V., Liakopoulos, A., Brouwer, M., Kant, A., Pizauro, L. J. L., Borzi, M. M., ... & de Ávila, F. A. (2021). Occurrence and molecular characteristics of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacterales recovered from chicken, chicken meat, and human infections in Sao Paulo State, Brazil. *Frontiers in microbiology*, *12*, 628738. https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.628738

- Carle, S. (2009). La résistance aux antibiotiques: un enjeu de santé publique important. *Pharmactuel*, *42*(2), 6-21.
- Carmo, L. P., Nielsen, L. R., da Costa, P. M., & Alban, L. (2014). Exposure assessment of extended-spectrum beta-lactamases/AmpC beta-lactamases-producing Escherichia coli in meat in Denmark. *Infection ecology & epidemiology*, *4*(1), 22924. https://doi.org/10.3402/iee.v4.22924
- Carrer, A., & Nordmann, P. (2009). CTX-M-15-producing Klebsiella pneumoniae: a change in the epidemiology of ESBL. *Pathologie-biologie*, *59*(6), e133-5. https://doi.org/10.1016/j.patbio.2009.06.003
- Casella, T., Rodríguez, M. M., Takahashi, J. T., Ghiglione, B., Dropa, M., Assunção, E., ... & Nogueira, M. C. L. (2015). Detection of blaCTX-M-type genes in complex class 1 integrons carried by Enterobacteriaceae isolated from retail chicken meat in Brazil. *International journal of food microbiology*, *197*, 88-91. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.12.001
- Casewell, M., Friis, C., Marco, E., McMullin, P., & Phillips, I. (2003). The European ban on growth-promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, *52*(2), 159-161. https://doi.org/10.1093/jac/dkg313
- Cassini, A., Högberg, L. D., Plachouras, D., Quattrocchi, A., Hoxha, A., Simonsen, G. S., ... & Hopkins, S. (2019). Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *The Lancet infectious diseases*, *19*(1), 56-66. https ://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30605-4
- Casteel, M. J., Sobsey, M. D., & Mueller, J. P. (2006). Fecal contamination of agricultural soils before and after hurricane-associated flooding in North Carolina. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, *41*(2), 173-184. https://doi.org/10.1080/10934520500351884
- Cavaco, L. M., Abatih, E., Aarestrup, F. M., & Guardabassi, L. (2008). Selection and persistence of CTX-M-producing Escherichia coli in the intestinal flora of pigs treated with amoxicillin, ceftiofur, or cefquinome. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *52*(10), 3612-3616. https://doi.org/10.1128/aac.00354-08
- Cave, R., Ter-Stepanyan, M. M., Kotsinyan, N., & Mkrtchyan, H. V. (2022). An emerging lineage of uropathogenic extended spectrum β-lactamase Escherichia coli

ST127. *Microbiology Spectrum*, *10*(6), e02511-22. https://doi.org/10.1128/spectrum.02511-22

- Cavicchioli, V. Q., Scatamburlo, T. M., Yamazi, A. K., Pieri, F. A., & Nero, L. A. (2015). Occurrence of Salmonella, Listeria monocytogenes, and enterotoxigenic Staphylococcus in goat milk from small and medium-sized farms located in Minas Gerais State, Brazil. *Journal of Dairy Science*, *98*(12), 8386-8390. https://doi.org/10.3168/jds.2015-9733
- Čekanová, L., Kolář, M., Chromá, M., Sauer, P., Sedláčková, M., & Koukalová, D. (2009). Prevalence of ESBL-positive bacteria in the community in the Czech Republic. *Med Sci Monit*, *15*(7), 206.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2006). Ongoing multistate outbreak of Escherichia coli serotype O157: H7 infections associated with consumption of fresh spinach—United States, September 2006. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, *55*, 1-2.
- Chaisatit, C., Tribuddharat, C., Pulsrikarn, C., & Dejsirilert, S. (2012). Molecular characterization of antibiotic-resistant bacteria in contaminated chicken meat sold at supermarkets in Bangkok, Thailand. *Japanese journal of infectious diseases*, *65*(6), 527-534. https://doi.org/10.7883/yoken.65.527
- Chantziaras, I., Boyen, F., Callens, B., & Dewulf, J. (2014). Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: a report on seven countries. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *69*(3), 827-834. https://doi.org/10.1093/jac/dkt443
- Charkowski, A. O., Barak, J. D., Sarreal, C. Z., & Mandrell, R. E. (2002). Differences in growth of Salmonella enterica and Escherichia coli O157: H7 on alfalfa sprouts. *Applied and environmental microbiology*, *68*(6), 3114-3120. https://doi.org/10.1128/AEM.68.6.3114-3120.2002
- Chassagne, C. (2012). Caractérisation phénotypique de souches d'entérobactéries produisant une oxacillinase-48 isolées lors d'une épidémie survenue au CHU de Nancy en 2009/2011 (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
- Chaves, J., Ladona, M. G., Segura, C., Coira, A., Reig, R., & Ampurdanés, C. (2001). SHV-1 β-lactamase is mainly a chromosomally encoded species-specific enzyme in Klebsiella pneumoniae. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *45*(10), 2856-2861. https://doi.org/10.1128/aac.45.10.2856-2861.2001

- Chavez, C., Knape, K. D., Coufal, C. D., & Carey, J. B. (2002). Reduction of eggshell aerobic plate counts by ultraviolet irradiation. *Poultry Science*, *81*(8), 1132-1135. https://doi.org/10.1093/ps/81.8.1132
- Chelaghma, W., Loucif, L., Bendjama, E., Cherak, Z., Bendahou, M., & Rolain, J. M. (2022). Occurrence of extended spectrum cephalosporin-, carbapenem-and colistin-resistant Gram-negative bacteria in fresh vegetables, an increasing human health concern in Algeria. *Antibiotics*, *11*(8), 988. https://doi.org/10.3390/antibiotics11080988
- Chen, L. F., Freeman, J. T., Nicholson, B., Keiger, A., Lancaster, S., Joyce, M., ... & Anderson, D. J. (2014). Widespread dissemination of CTX-M-15 genotype extended-spectrum-β-lactamase-producing Enterobacteriaceae among patients presenting to community hospitals in the southeastern United States. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *58*(2), 1200-1202. https://doi.org/10.1128/aac.01099-13
- Cheng, A. C., Turnidge, J., Collignon, P., Looke, D., Barton, M., & Gottlieb, T. (2012). Control of fluoroquinolone resistance through successful regulation, Australia. *Emerging infectious diseases*, *18*(9), 1453. https://doi.org/10.3201/eid1809.111515
- Chika, E., Ifeanyichukwu, I., Clement, O. A., Malachy, U., Peter, E., Chidinma, I., ... & Chinedu, O. (2017). Multiple antibiotic resistance, antibiogram and phenotypic detection of metallo-beta-lactamase (MBL) from Escherichia coli of poultry origin. *Journal of Applied Microbiology and Biochemistry*, *1*(4), 15-20. http://dx.doi.org/10.21767/2576-1412.100015
- Chousalkar, K. K., Flynn, P., Sutherland, M., Roberts, J. R., & Cheetham, B. F. (2010). Recovery of Salmonella and Escherichia coli from commercial egg shells and effect of translucency on bacterial penetration in eggs. *International journal of food microbiology*, *142*(1-2), 207-213. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.06.029
- Christison, C. A., Lindsay, D., & Von Holy, A. (2008). Microbiological survey of ready-to-eat foods and associated preparation surfaces in retail delicatessens, Johannesburg, South Africa. *Food Control*, *19*(7), 727-733. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2007.07.004
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2020). Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From

Animals. 5th Edn. CLSI supplement VET01S. Clinical and Laboratory Standards Institute. https://www.nih.org.pk/wp-content/uploads/2021/02/CLSI-2020.pdf

- Colquhoun, D. J., Aarflot, L., & Melvold, C. F. (2007). gyrA and parC mutations and associated quinolone resistance in Vibrio anguillarum serotype O2b strains isolated from farmed Atlantic cod (Gadus morhua) in Norway. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *51*(7), 2597-2599. https://doi.org/10.1128/aac.00315-07
- Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CASFM/EUCAST) (2020) : recommandations 2019 V.1.0. [Accessed on February 27, 2020] https://www.sfm-microbiologie.org/wp
- Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CASFM/EUCAST) (2013) : recommandations 2013 https://www.sfm-microbiologie.org/wp
- Cook, A., Reid-Smith, R., Irwin, R., McEwen, S. A., Valdivieso-Garcia, A., & Ribble, C. (2009). Antimicrobial resistance in Campylobacter, Salmonella, and Escherichia coli isolated from retail turkey meat from southern Ontario, Canada. *Journal of food protection*, *72*(3), 473-481. https://doi.org/10.4315/0362-028X-72.3.473
- Cooley, M., Carychao, D., Crawford-Miksza, L., Jay, M. T., Myers, C., Rose, C., ... & Mandrell, R. E. (2007). Incidence and tracking of Escherichia coli O157: H7 in a major produce production region in California. *PloS one*, *2*(11), e1159. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0001159
- Cornaglia, G., Giamarellou, H., & Rossolini, G. M. (2011). Metallo-β-lactamases: a last frontier for β-lactams?. *The Lancet infectious diseases*, *11*(5), 381-393. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(11)70056-1
- Cornaglia, G., Mazzariol, A., Lauretti, L., Rossolini, G. M., & Fontana, R. (2000). Hospital outbreak of carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa producing VIM-1, a novel transferable metallo-β-lactamase. *Clinical infectious diseases*, *31*(5), 1119-1125. https://doi.org/10.1086/317448
- Coulibaly, E. K., Bakayoko, S., Karou, T. G., Coulibaly, K. J., Goualie, G. B., Dosso, M., & Diopoh, K. J. (2010). Sérotypage et antibiorésistance des souches de Salmonella isolées dans les foies de poulets vendus sur les marchés de Yopougon (Abidjan Côte d'Ivoire) en 2005. *Revue Africaine de Santé et de Production Animale*, *8*(S), 25-30. https://doi.org/10.13140/RG.2.1.4411.3761

- Curriero, F. C., Patz, J. A., Rose, J. B., & Lele, S. (2001). The association between extreme precipitation and waterborne disease outbreaks in the United States, 1948–1994. *American journal of public health*, *91*(8), 1194-1199. https://doi.org/10.2105/ajph.91.8.1194
- Cuzon, G., Naas, T., & Nordmann, P. (2010). Carbapénèmases de type KPC: quel enjeu en microbiologie clinique?. *Pathologie biologie*, *58*(1), 39-45. https://doi.org/10.1016/j.patbio.2009.07.026
- Czekalski, N., Berthold, T., Caucci, S., Egli, A., & Bürgmann, H. (2012). Increased levels of multiresistant bacteria and resistance genes after wastewater treatment and their dissemination into Lake Geneva, Switzerland. *Frontiers in microbiology*, *3*, 106. https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00106

D

- D'Costa, V. M., King, C. E., Kalan, L., Morar, M., Sung, W. W., Schwarz, C., ... & Wright, G. D. (2011). Antibiotic resistance is ancient. *Nature*, *477*(7365), 457-461. http://dx.doi.org/10.1038/nature10388
- Da Costa, P. M., Loureiro, L., & Matos, A. J. (2013). Transfer of multidrug-resistant bacteria between intermingled ecological niches: the interface between humans, animals and the environment. *International journal of environmental research and public health*, *10*(1), 278-294. https://doi.org/10.3390/ijerph10010278
- Dabboussi, F., El Omari, K., Mouzawak, M., Al Bayssari, C., & Hamze, M. (2013). Recherche de Salmonella, Listeria et de bactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération dans du fromage Akkawi au nord du Liban. *Lebanese Science Journal*, *14*(1), 3-14.
- Dahmen, S., Métayer, V., Gay, E., Madec, J. Y., & Haenni, M. (2013). Characterization of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-carrying plasmids and clones of Enterobacteriaceae causing cattle mastitis in France. *Veterinary microbiology*, *162*(2-4), 793-799. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.10.015
- Dame-Korevaar, A., Fischer, E. A., van der Goot, J., Stegeman, A., & Mevius, D. (2019). Transmission routes of ESBL/pAmpC producing bacteria in the broiler production pyramid, a literature review. *Preventive veterinary medicine*, *162*, 136-150. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.12.002

- Dandachi, I., Chabou, S., Daoud, Z., & Rolain, J. M. (2018). Prevalence and emergence of extended-spectrum cephalosporin-, carbapenem-and colistin-resistant gram negative bacteria of animal origin in the Mediterranean basin. *Frontiers in microbiology*, *9*, 2299. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02299
- Datta, N., & Kontomichalou, P. (1965). Penicillinase synthesis controlled by infectious R factors in Enterobacteriaceae, 208(5007), 239-241. https://doi.org/10.1038/208239a0
- Dauvergne, E. (2018). Détection de gènes de résistance aux antibiotiques dans les bactéries isolées des produits de la mer. *Microbiologie et Parasitologie*.
- David, O. M., & Oluyege, A. O. (2015). Antibiotic resistance and plasmid carriage among Salmonella typhi isolated from food and hand of food handlers in a Nigeria university, 4(3) ,906-914.
- Davis, G. S., Waits, K., Nordstrom, L., Grande, H., Weaver, B., Papp, K., ... & Price, L. B. (2018). Antibiotic-resistant Escherichia coli from retail poultry meat with different antibiotic use claims. *BMC microbiology*, *18*, 1-7. https://doi.org/10.1186/s12866-018-1322-5
- D'Costa, V. M., McGrann, K. M., Hughes, D. W., & Wright, G. D. (2006). Sampling the antibiotic resistome. *Science*, *311*(5759), 374-377. https://doi.org/10.1126/science.1120800
- De Briyne, N., Atkinson, J., Borriello, S. P., & Pokludová, L. (2014). Antibiotics used most commonly to treat animals in Europe. *Veterinary Record*, *175*(13), 325-325. https://doi.org/10.1136/vr.102462
- De Champs, C., Chanal, C., Sirot, D., Baraduc, R., Romaszko, J. P., Bonnet, R., ... & Sirot, J. (2004). Frequency and diversity of Class A extended-spectrum β-lactamases in hospitals of the Auvergne, France: a 2 year prospective study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *54*(3), 634-639. https://doi.org/10.1093/jac/dkh395
- De Oliveira, M. A., De Souza, V. M., Bergamini, A. M. M., & De Martinis, E. C. P. (2011). Microbiological quality of ready-to-eat minimally processed vegetables consumed in Brazil. *Food control*, *22*(8), 1400-1403. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2011.02.020
- De Oliveira, S. D., Flores, F. S., dos Santos, L. R., & Brandelli, A. (2005). Antimicrobial resistance in Salmonella enteritidis strains isolated from broiler

carcasses, food, human and poultry-related samples. *International journal of food microbiology*, *97*(3), 297-305. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.04.022

- De Pontual, L., Ovetchkine, P., Rodriguez, D., Grant, A., Puel, A., Bustamante, J., ... & Casanova, J. L. (2008). Rhinoscleroma: a French national retrospective study of epidemiological and clinical features. *Clinical infectious diseases*, *47*(11), 1396-1402. https://doi.org/10.1086/592966
- De Reu, K., Grijspeerdt, K., Heyndrickx, M., Uyttendaele, M., & Herman, L. (2005a). The use of total aerobic and Gram-negative flora for quality assurance in the production chain of consumption eggs. *Food Control*, *16*(2), 147-155. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2004.01.004
- De Reu, K., Grijspeerdt, K., Heyndrickx, M., Zoons, J., De Baere, K., Uyttendaele, M., ... & Herman, L. (2005b). Bacterial eggshell contamination in conventional cages, furnished cages and aviary housing systems for laying hens. *British poultry science*, *46*(2), 149-155. https://doi.org/10.1080/00071660500065359
- De Reu, K., Grijspeerdt, K., Messens, W., Heyndrickx, M., Uyttendaele, M., Debevere, J., & Herman, L. (2006). Eggshell factors influencing eggshell penetration and whole egg contamination by different bacteria, including Salmonella enteritidis. *International journal of food microbiology*, *112*(3), 253-260. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2006.04.011
- De Reu, K., Messens, W., Heyndrickx, M., Rodenburg, T. B., Uyttendaele, M., & Herman, L. (2008). Bacterial contamination of table eggs and the influence of housing systems. *World's poultry science journal*, *64*(1), 5-19. https://doi.org/10.1017/S0043933907001687
- De Valk, H., Jourdan-Da Silva, N., King, L., Delmas, G., Goulet, V., & Vaillant, V. (2012). Foodborne infections in France. *Bulletin de L'academie Nationale de Medecine*, *196*(8), 1645-1657. https://doi.org/10.1089/fpd.2005.2.221
- Debabza, M., Mechai, A., Mechai, A., Sedira, H., Fadeleddine, S., Halaimia, H., ... & Aliani, A. (2018). Dissemination of extended-spectrum beta-lactamase–producing Enterobacteriaceae in an urban wastewater treatment plant and their emission to a river. *Journal of Environmental Engineering*, *144*(2), 04017093. https://doi.org/10.1061/(ASCE)EE.1943-7870.0001297

- Debski, B. (2016). Supplementation of pigs diet with zinc and copper as alternative to conventional antimicrobials. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, *19*(4), 917-924. https://doi.org/10.1515/pjvs-2016-0113
- Decousser, J. W., Poirel, L., & Nordmann, P. (2001). Characterization of a chromosomally encoded extended-spectrum class A β-lactamase from Kluyvera cryocrescens. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *45*(12), 3595-3598. https://doi.org/10.1128/aac.45.12.3595-3598.2001
- Del Río, E., Panizo-Morán, M., Prieto, M., Alonso-Calleja, C., & Capita, R. (2007). Effect of various chemical decontamination treatments on natural microflora and sensory characteristics of poultry. *International journal of food microbiology*, *115*(3), 268-280. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2006.10.048
- Delarras, C. (2007). Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire (pp. 109-110). Editions Tec & Doc.
- Denis, F., Ploy, M. C., Martin, C., & Cattoir, V. (2016). Bactériologie médicale: techniques usuelles. Elsevier Health Sciences.
- Depoorter, P., Persoons, D., Uyttendaele, M., Butaye, P., De Zutter, L., Dierick, K., ... & Dewulf, J. (2012). Assessment of human exposure to 3rd generation cephalosporin resistant E. coli (CREC) through consumption of broiler meat in Belgium. *International journal of food microbiology*, *159*(1), 30-38. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.07.026
- Derewacz, D. K., Goodwin, C. R., McNees, C. R., McLean, J. A., & Bachmann, B. O. (2013). Antimicrobial drug resistance affects broad changes in metabolomic phenotype in addition to secondary metabolism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *110*(6), 2336-2341. https://doi.org/10.1073/pnas.1218524110
- Devrim, I., Gulfidan, G., Gunay, İ., Agın, H., Güven, B., Yılmazer, M. M., & Dizdarer, C. (2011). Comparison of in vitro activity of ertapenem with other carbapenems against extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Kleibsella species isolated in a tertiary children's hospital. *Expert opinion on pharmacotherapy*, *12*(6), 845-849. https://doi.org/10.1517/14656566.2011.559460
- Dhanji, H., Murphy, N. M., Doumith, M., Durmus, S., Surman Lee, S., Hope, R., ... & Livermore, D. M. (2010). Cephalosporin resistance mechanisms in Escherichia coli isolated from raw chicken imported into the UK. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *65*(12), 2534-2537. https://doi.org/10.1093/jac/dkq376

- Diab, M., Hamze, M., Bonnet, R., Saras, E., Madec, J. Y., & Haenni, M. (2017). OXA-48 and CTX-M-15 extended-spectrum beta-lactamases in raw milk in Lebanon: epidemic spread of dominant Klebsiella pneumoniae clones. *Journal of medical microbiology*, *66*(11), 1688-1691. https://doi.org/10.1099/jmm.0.000620
- Díaz-Jiménez, D., García-Meniño, I., Fernández, J., García, V., & Mora, A. (2020). Chicken and turkey meat: Consumer exposure to multidrug-resistant Enterobacteriaceae including mcr-carriers, uropathogenic E. coli and high-risk lineages such as ST131. *International journal of food microbiology*, *331*, 108750. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108750
- Diaz-Jimenez, D., García-Meniño, I., Herrera, A., Leston, L., & Mora, A. (2021). Microbiological risk assessment of Turkey and chicken meat for consumer: Significant differences regarding multidrug resistance, mcr or presence of hybrid aEPEC/ExPEC pathotypes of E. coli. *Food control*, *123*, 107713. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107713
- Dib, A.L., Chahed, A., Lakhdara, N., Agabou, A., Boussena, S., Ghougal, K., ... & Gagaoua, M. (2019). Preliminary investigation of the antimicrobial and mechanisms of resistance of Enterobacteria isolated from minced meat in the Northeast of Algeria: The case of butchers from Constantine. *Integrative Food, Nutrition and Metabolism*, 6(6), ffhal-04156573. http://dx.doi.org/10.15761/IFNM.1000273
- Dierikx, C. M., van der Goot, J. A., Smith, H. E., Kant, A., & Mevius, D. J. (2013). Presence of ESBL/AmpC-producing Escherichia coli in the broiler production pyramid: a descriptive study. *PloS one*, *8*(11), e79005. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079005
- Dierikx, C., van Essen-Zandbergen, A., Veldman, K., Smith, H., & Mevius, D. (2010). Increased detection of extended spectrum beta-lactamase producing Salmonella enterica and Escherichia coli isolates from poultry. *Veterinary microbiology*, *145*(3-4), 273-278. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.03.019
- Ding, D., Zhu, J., Gao, Y., Yang, F., Ma, Y., Cheng, X., ... & Chen, S. (2022). Effect of cattle farm exposure on oropharyngeal and gut microbial communities and antibiotic resistance genes in workers. *Science of the Total Environment*, *806*, 150685. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150685
- Dione, M. M., Ieven, M., Garin, B., Marcotty, T., & Geerts, S. (2009). Prevalence and antimicrobial resistance of Salmonella isolated from broiler farms, chicken carcasses,

and street-vended restaurants in Casamance, Senegal. *Journal of food protection*, *72*(11), 2423-2427. https://doi.org/10.4315/0362-028X-72.11.2423

- Djordjevic, S. P., Stokes, H. W., & Chowdhury, P. R. (2013). Mobile elements, zoonotic pathogens and commensal bacteria: conduits for the delivery of resistance genes into humans, production animals and soil microbiota. *Frontiers in microbiology*, *4*, 86. https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00086
- Dodd, M. C. (2012). Potential impacts of disinfection processes on elimination and deactivation of antibiotic resistance genes during water and wastewater treatment. *Journal of Environmental Monitoring*, *14*(7), 1754-1771. https://doi.org/10.1039/c2em00006g
- Doi, Y., Park, Y. S., Rivera, J. I., Adams-Haduch, J. M., Hingwe, A., Sordillo, E. M., ... & Paterson, D. L. (2013). Community-associated extended-spectrum β-lactamase–producing Escherichia coli infection in the United States. *Clinical Infectious Diseases*, *56*(5), 641-648. https://doi.org/10.1093/cid/cis942
- Doi, Y., Paterson, D. L., Egea, P., Pascual, A., López-Cerero, L., Navarro, M. D., ... & Rodríguez-Baño, J. (2010). Extended-spectrum and CMY-type b-lactamase-producing Escherichia coli in clinical samples and retail meat from Pittsburgh, USA and Seville, Spain. *Clinical Microbiology and Infection*, *16*(1), 33-38. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.03001.x
- Dolejská, M., Matulova, M., Kohoutová, L., Literák, I., Bardon, J., & Cizek, A. (2011). Extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in turkey meat production farms in the Czech Republic: National survey reveals widespread isolates with bla SHV-12 genes on IncFII plasmids. *Letters in applied microbiology*, *53*(3), 271-277. https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2011.03099.x
- Donald, H. M., Scaife, W., Amyes, S. G., & Young, H. K. (2000). Sequence analysis of ARI-1, a novel OXA β-lactamase, responsible for imipenem resistance in Acinetobacter baumannii 6B92. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *44*(1), 196-199. https://doi.org/10.1128/aac.44.1.196-199.2000
- Donoghue, D. J. (2003). Antibiotic residues in poultry tissues and eggs: human health concerns?. *Poultry science*, *82*(4), 618-621. https://doi.org/10.1093/ps/82.4.618
- Dorado-García, A., Smid, J. H., Van Pelt, W., Bonten, M. J., Fluit, A. C., van den Bunt, G., ... & Heederik, D. J. (2018). Molecular relatedness of ESBL/AmpC-producing Escherichia coli from humans, animals, food and the environment: a pooled

analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *73*(2), 339-347. https://doi.org/10.1093/jac/dkx397

- Dortet, L., Jousset, A., Gauthier, L., Bonnin., R & Nass., T. (2018). Note technique: Détection des souches d'entérobactéries productrices d'une carbapénèmase.
- Drechsel, P., Graefe, S., Sonou, M., & Cofie, O. O. (2006). Informal irrigation in urban West Africa: An overview. IWMI Research Report 102, International Water Management Institute, Colombo, 40 p.
- Drudy, D., Mullane, N. R., Quinn, T., Wall, P. G., & Fanning, S. (2006). Enterobacter sakazakii: an emerging pathogen in powdered infant formula. *Clinical Infectious Diseases*, *42*(7), 996-1002. https://doi.org/10.1086/501019
- Durso, L. M., & Cook, K. L. (2014). Impacts of antibiotic use in agriculture: what are the benefits and risks?. *Current opinion in microbiology*, *19*, 37-44. https://doi.org/10.1016/j.mib.2014.05.019
- Dutil, L., Irwin, R., Finley, R., Ng, L. K., Avery, B., Boerlin, P., ... & Pillai, D. R. (2010). Ceftiofur resistance in Salmonella enterica serovar Heidelberg from chicken meat and humans, Canada. *Emerging infectious diseases*, *16*(1), 48. https://doi.org/10.3201/eid1601.090729

E

- ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control). (2017). Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2015. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), Stockholm.
- Economou, V., & Gousia, P. (2015). Agriculture and food animals as a source of antimicrobial-resistant bacteria. *Infection and drug resistance*, 8, 49-61. https://doi.org/10.2147/idr.s55778
- Edema, M., & Atayese, A. O. (2006). Bacteriological quality of cracked eggs sold for consumption in Abeokuta, Nigeria. *International Journal of Poultry Science*, *5*(8), 772-775. https://doi.org/10.3923/ijps.2006.772.775
- Effendi, M. H., Bintari, I. G., Aksono, E. B., & Hermawan, I. P. (2018). Detection of blaTEM Gene of Klebsiella pneumoniae Isolated from swab of food-producing animals in East Java. *Tropical Animal Science Journal*, *41*(3), 174-178. http://dx.doi.org/10.5398/tasj.2018.41.3.174

- Effendi, M. H., Cicilia, R., Rahmahani, J., & Tyasningsih, W. (2020). Public awareness for antimicrobial resistance from Escherichia coli isolated from beef sold on several wet market in Surabaya, Indonesia. *Indian Journal of Public Health Research and Development*, *11*(9), 295-300.doi: 10.37506/ijphrd.v11i9.11024
- EFSA - ECDC. (2012). Scientific Report of EFSA and ECDC : The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2010. *EFSA Journal*, *10*(3), 2597. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2597
- EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). (2011). Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum β-lactamases and/or AmpC β-lactamases in food and food-producing animals. *EFSA Journal*, *9*(8), 2322. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2011.2322
- EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). (2013a). Scientific Opinion on Carbapenem resistance in food animal ecosystems. *EFSA Journal*, *11*(12), 3501. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3501
- EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). (2013b). Scientific opinion on the risk posed by pathogens in food of non-animal origin. Part 1 (outbreak data analysis and risk ranking of food/pathogen combinations). *EFSA Journal*, *11*(1), 3025. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2013.3025
- EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). (2015). Scientific opinion on the public health risks related to the consumption of raw drinking milk. *EFSA Journal*, *13*(1), 3940. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.3940
- EFSA. (2012). Technical specifications on the harmonised monitoring and reporting of antimicrobial resistance in Salmonella, Campylobacter and indicator Escherichia coli and Enterococcus spp. bacteria transmitted through food. *EFSA Journal*, *10*(6), 2742. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2742
- EFSA. (2019). The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017. *Efsa Journal*, *17*(2), 5598. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019
- Egea, P., Lopez-Cerero, L., Navarro, M. D., Rodriguez-Bano, J., & Pascual, A. (2011). Assessment of the presence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in eggshells and ready-to-eat products. *European journal of clinical*

microbiology & infectious diseases, *30*, 1045-1047. https://doi.org/10.1007/s10096-011-1168-3

- Egea, P., López-Cerero, L., Torres, E., del Carmen Gómez-Sánchez, M., Serrano, L., Sánchez-Ortiz, M. D. N., ... & Pascual, A. (2012). Increased raw poultry meat colonization by extended spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in the south of Spain. *International journal of food microbiology*, *159*(2), 69-73. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2012.08.002
- Eibach, D., Dekker, D., Boahen, K. G., Akenten, C. W., Sarpong, N., Campos, C. B., ... & May, J. (2018). Extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in local and imported poultry meat in Ghana. *Veterinary microbiology*, *217*, 7-12. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.02.023
- Eid, S., A NASEF, S. O. A. D., & M ERFAN, A. H. M. E. D. (2015). Multidrug resistant bacterial pathogens in eggs collected from backyard chickens. *Assiut Veterinary Medical Journal*, *61*(144), 87-103.
- El Bouamri, M. C. (2017). Étude épidémio-moléculaire des entérobactéries productrices de β-lactamases à spectre élargi au CHU de Marrakech.
- El Refaey, A. I., Hussein, H., Ombarak, R. A., Abbas, N. H., & Hammad, A. M. (2023). Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of Ceftiofur-Resistant Enterobacteriaceae in Raw Cow's Milk and Kareish Cheese: Implications for Public Health. *Journal of Current Veterinary Research*, *5*(2), 10-26. https://doi.org/10.21608/jcvr.2023.320406
- El-Bagoury, A. M., Shelaby, H. H., & Saied, H. (2019). Incidence of Escherichia coli and Salmonella species with special reference to antibiotic resistant pathogenic E. coli isolated from locally produced cheeses in Egypt. *Alexandria Journal of Veterinary Sciences*, 60(2), 93-101. https://doi.org/10.5455/ajvs.21944
- Elhani, D. (2012). Les béta-lactamases à spectre étendu: le défi s'accentue. In *Annales de biologie clinique (Paris)*, 70(2), 117-140. https://doi.org/10.1684/abc.2012.0686
- Ellen, H. H., Bottcher, R. W., Von Wachenfelt, E., & Takai, H. (2000). Dust levels and control methods in poultry houses. *Journal of Agricultural Safety and Health*, *6*(4), 275-282. https://doi.org/10.13031/2013.1910
- Ema, F. A., Shanta, R. N., Rahman, M. Z., Islam, M. A., & Khatun, M. M. (2022). Isolation, identification, and antibiogram studies of Escherichia coli from ready-to-eat

foods in Mymensingh, Bangladesh. *Veterinary World*, *15*(6), 1497-1505. https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.1497-1505

- Erdem, A. K., Saglam, D., Ozer, D., & Ozcelık, E. (2014). Microbiological quality of minced meat samples marketed in Istanbul. *Van Veterinary Journal*, *25*(3), 67-70.
- Erhirhie, E. O., Omoirri, M. A., Chikodiri, S. C., Ujam, T. N., Kesiena, E. E., & Oseyomon, J. O. (2020). Evaluation of microbial quality of vegetables and fruits in Nigeria: A review. *International Journal of Nutrition Sciences*, *5*(3), 99-108. https://doi.org/10.30476/ijns.2020.86034.1065
- Erskine, R. J., Bartlett, P. C., VanLente, J. L., & Phipps, C. R. (2002). Efficacy of systemic ceftiofur as a therapy for severe clinical mastitis in dairy cattle. *Journal of dairy science*, *85*(10), 2571-2575. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74340-3
- Esteve-Palau, E., Solande, G., Sánchez, F., Sorlí, L., Montero, M., Güerri, R., ... & Horcajada, J. P. (2015). Clinical and economic impact of urinary tract infections caused by ESBL-producing Escherichia coli requiring hospitalization: a matched cohort study. *Journal of Infection*, *71*(6), 667-674. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2015.08.012
- Evers, E. G., Pielaat, A., Smid, J. H., van Duijkeren, E., Vennemann, F. B., Wijnands, L. M., & Chardon, J. E. (2017). Comparative exposure assessment of ESBL-producing Escherichia coli through meat consumption. *PloS one*, *12*(1), e0169589. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169589
- Ewida, R. M., & Hussein, A. A. (2018). Occurrence of virulent and antibiotic-resistant enteropathogenic and Shiga toxin-producing Escherichia coli in some milk products sold in Assiut city, Egypt. *Journal of Advanced Veterinary Research*, *8*(3), 38-42.

F

- Falagas, M. E., & Bliziotis, I. A. (2007). Pandrug-resistant Gram-negative bacteria: the dawn of the post-antibiotic era?. *International journal of antimicrobial agents*, *29*(6), 630-636. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2006.12.012
- Falcone-Dias, M. F., Vaz-Moreira, I., & Manaia, C. M. (2012). Bottled mineral water as a potential source of antibiotic resistant bacteria. *Water research*, *46*(11), 3612-3622. https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.04.007

- Falomir, M. P., Gozalbo, D., & Rico, H. (2010). Coliform bacteria in fresh vegetables: from cultivated lands to consumers. *Current research, technology and education topics in applied microbiology and microbial biotechnology*, *2*, 1175-1181.
- Falomir, M. P., Rico, H., & Gozalbo, D. (2013). Enterobacter and Klebsiella species isolated from fresh vegetables marketed in Valencia (Spain) and their clinically relevant resistances to chemotherapeutic agents. *Foodborne pathogens and disease*, *10*(12), 1002-1007. https://doi.org/10.1089/fpd.2013.1552
- Falomir, P., Rico, H., Gozalbo, D., Dhillon, G. K., Kaur, A., Ahluwalia, P., ... & Li, H. B. (2014). Resistances to chemotherapeutic agents in Enterobacteriaceae isolates from organic fresh vegetables marketed in Valencia (Spain). *International Journal of Food Nutrition and Safety*, *5*(2), 39-49.
- FAO. (2010). *The State of the World Fisheries and Aquaculture*. Rome: United Nations Food and Agriculture Organization.
- Farhoumand, P., Hassanzadazar, H., Soltanpour, M. S., Aminzare, M., & Abbasi, Z. (2020). Prevalence, genotyping and antibiotic resistance of Listeria monocytogenes and Escherichia coli in fresh beef and chicken meats marketed in Zanjan, Iran. *Iranian Journal of Microbiology*, *12*(6), 537-546. https://doi.org/10.18502/ijm.v12i6.5028
- Favier, G. I., Estrada, C. S. L., Otero, V. L., & Escudero, M. E. (2013). Prevalence, antimicrobial susceptibility, and molecular characterization by PCR and pulsed field gel electrophoresis (PFGE) of Salmonella spp. isolated from foods of animal origin in San Luis, Argentina. *Food Control*, *29*(1), 49-54. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.05.056
- Fearnley, E., Raupach, J., Lagala, F., & Cameron, S. (2011). Salmonella in chicken meat, eggs and humans; Adelaide, South Australia, 2008. *International journal of food microbiology*, *146*(3), 219-227. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.02.004
- Ferech, M., Coenen, S., Dvorakova, K., Hendrickx, E., Suetens, C., & Goossens, H. (2006). European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient penicillin use in Europe. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, *58*(2), 408-412. https://doi.org/10.1093/jac/dkl186
- Ferreira da Silva, M. F., Tiago, I., Veríssimo, A., Boaventura, R. A., Nunes, O. C., & Manaia, C. M. (2006). Antibiotic resistance of enterococci and related bacteria in an urban wastewater treatment plant. *FEMS microbiology ecology*, *55*(2), 322-329. https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2005.00032.x

- Ferreira da Silva, M., Vaz-Moreira, I., Gonzalez-Pajuelo, M., Nunes, O. C., & Manaia, C. M. (2007). Antimicrobial resistance patterns in Enterobacteriaceae isolated from an urban wastewater treatment plant. *FEMS microbiology ecology*, *60*(1), 166-176. https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2006.00268.x
- Fielding, B. C., Mnabisa, A., Gouws, P. A., & Morris, T. (2012). Antimicrobial-resistant Klebsiella species isolated from free-range chicken samples in an informal settlement. *Archives of Medical Science*, *8*(1), 39-42. https://doi.org/10.5114/aoms.2012.27278
- Filice, G. A., Nyman, J. A., Lexau, C., Lees, C. H., Bockstedt, L. A., Como-Sabetti, K., ... & Lynfield, R. (2010). Excess costs and utilization associated with methicillin resistance for patients with Staphylococcus aureus infection. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *31*(4), 365-373. https://doi.org/10.1086/651094
- Filioussis, G., Kachrimanidou, M., Christodoulopoulos, G., Kyritsi, M., Hadjichristodoulou, C., Adamopoulou, M., ... & Grinberg, A. (2020). Bovine mastitis caused by a multidrug-resistan mcr-1-positive (colistin-resistant), extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli clone on a Greek dairy farm. *Journal of dairy science*, *103*(1), 852-857. https://doi.org/10.3168/jds.2019-17320
- Fischer, J., Rodríguez, I., Schmoger, S., Friese, A., Roesler, U., Helmuth, R., & Guerra, B. (2012). Escherichia coli producing VIM-1 carbapenemase isolated on a pig farm. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *67*(7), 1793-1795. https://doi.org/10.1093/jac/dks108
- Fischer, J., Rodríguez, I., Schmoger, S., Friese, A., Roesler, U., Helmuth, R., & Guerra, B. (2013). Salmonella enterica subsp. enterica producing VIM-1 carbapenemase isolated from livestock farms. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *68*(2), 478-480. https://doi.org/10.1093/jac/dks393
- Forsberg, K. J., Reyes, A., Wang, B., Selleck, E. M., Sommer, M. O., & Dantas, G. (2012). The shared antibiotic resistome of soil bacteria and human pathogens. *science*, *337*(6098), 1107-1111. https://doi.org/10.1126/science.1220761
- Forward, K. R., Matheson, K. M., Hiltz, M., Musgrave, H., & Poppe, C. (2004). Recovery of cephalosporin resistant Escherichia coli and Salmonella from pork, beef and chicken marketed in Nova Scotia. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, *15*(4), 226-230. https://doi.org/10.1155/2004/695305

- Fraser, S. L., Arnett, M., & Sinave, C. P. (2008). Enterobacter Infections. e-Medicine specialities-Infectious diseases.
- Freitag, C., Michael, G. B., Li, J., Kadlec, K., Wang, Y., Hassel, M., & Schwarz, S. (2018). Occurrence and characterisation of ESBL-encoding plasmids among Escherichia coli isolates from fresh vegetables. *Veterinary microbiology*, *219*, 63-69. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2018.03.028

G

- Gadou, V. (2019). Epidemiologie moleculaire des enterobacteries productrices de β-lactamases a spectre elargi resistantes aux aminosides et aux fluoroquinolones dans le district d'abidjan, *côte d'ivoire* (Doctoral dissertation, Université Félix Houphouët-Boigny (Abidjan, Côte d'Ivoire); N° ORDRE 2186/2019).
- Gaffer, W., Gwida, M., Samra, R. A., & Al-Ashmawy, M. (2019). Occurrence and molecular characterization of extended spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae in milk and some dairy products. *Slovenian Veterinary Research/Slovenski Veterinarski Zbornik*, 56(22). https://doi.org/10.26873/SVR-785-2019
- Gamal, N. M., El-Tawab, A., Awad, A., Elhofy, F., & Maarouf, A. A. (2020). Phenotypic characterization of some food poisoning bacteria isolated from meat and meat products in Kaliobia, Egypt. *Benha Veterinary Medical Journal*, *38*(2), 146-151. https://doi.org/10.21608/bvmj.2020.25678.1186
- Gamil, B., Salem, A. M., Arab, W. S., & Sabeq, I. I. (2024). The microbiological quality, shelf-life, and multidrug-resistant Salmonella contamination rates assessment in chicken giblets purchased from live poultry shops. *The Microbe*, 3(3), 100057. https://doi.org/10.1016/j.microb.2024.100057
- Ganjian, H., Nikokar, I., Tieshayar, A., Mostafaei, A., Amirmozafari, N., & Kiani, S. (2012). Effects of salt stress on the antimicrobial drug resistance and protein profile of Staphylococcus aureus. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 5(1), 328-333. https://doi.org/10.5812/kowsar.20083645.2375
- García-Béjar, B., García de Blas Martín, I., Arévalo-Villena, M., & Briones Pérez, A. (2021). High prevalence of antibiotic-resistant Escherichia coli isolates from retail poultry products in Spain. *Animals*, *11*(11), 3197. https://doi.org/10.3390/ani11113197
- García-Galán, M. J., Díaz-Cruz, S., & Barceló, D. (2013). Multiresidue trace analysis of sulfonamide antibiotics and their metabolites in soils and sewage sludge by

pressurized liquid extraction followed by liquid chromatography–electrospray-quadrupole linear ion trap mass spectrometry. *Journal of chromatography A*, *1275*, 32-40. https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.12.004

- Garibyan, L., & Avashia, N. (2013). Polymerase chain reaction. *Journal of investigative dermatology*, *133*(3), 1-4. https://doi.org/10.1038/jid.2013.1
- Garza-González, E., Bocanegra-Ibarias, P., Bobadilla-del-Valle, M., Ponce-de-León-Garduño, L. A., Esteban-Kenel, V., Silva-Sánchez, J., ... & Camacho-Ortiz, A. (2021). Drug resistance phenotypes and genotypes in Mexico in representative gram-negative species: Results from the infivar network. *PLoS One*, *16*(3), e0248614. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248614
- Ge, B., White, D. G., McDermott, P. F., Girard, W., Zhao, S., Hubert, S., & Meng, J. (2003). Antimicrobial-resistant Campylobacter species from retail raw meats. *Applied and environmental microbiology*, *69*(5), 3005-3007. https://doi.org/10.1128/AEM.69.5.3005-3007.2003
- Geser, N., Stephan, R., & Hächler, H. (2012). Occurrence and characteristics of extended-spectrum β-lactamase (ESBL) producing Enterobacteriaceae in food producing animals, minced meat and raw milk. *BMC veterinary research*, *8*(1), 1-9. https://doi.org/10.1186/1746-6148-8-21
- Ghaderi, R. S., Yaghoubi, A., Amirfakhrian, R., Hashemy, S. I., & Ghazvini, K. (2020). The prevalence of genes encoding ESBL among clinical isolates of Escherichia coli in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Gene Reports*, *18*, 100562. https://doi.org/10.1016/j.genrep.2019.100562
- Ghatak, S., Singha, A., Sen, A., Guha, C., Ahuja, A., Bhattacharjee, U., ... & Jana, P. S. (2013). Detection of New Delhi Metallo-beta-Lactamase and Extended-Spectrum beta-Lactamase Genes in E scherichia coli Isolated from Mastitic Milk Samples. *Transboundary and emerging diseases*, *60*(5), 385-389. https://doi.org/10.1111/tbed.12119
- Ghazaei, C., & Azizpour, A. (2018). Identification of blaVIM, blaIMP and blaSPM-1 Metalloβ-Lactamase Genes in Bacillus subtilis Strains Isolated From Raw Milk and Cheese Samples. *International Journal of Basic Science in Medicine*, *3*(4), 188-194. https://doi.org/10.15171/ijbsm.2018.32
- Ghodousi, A., Bonura, C., Di Noto, A. M., & Mammina, C. (2015). Extended-spectrum ß-lactamase, AmpC-producing, and fluoroquinolone-resistant Escherichia

coli in retail broiler chicken meat, Italy. *Foodborne pathogens and disease*, *12*(7), 619-625. https://doi.org/10.1089/fpd.2015.1936

- Gholami-Ahangaran, M., Moravvej, A. H., Safizadeh, Z., Nogoorani, V. S., Zokaei, M., & Ghasemian, S. O. (2021). The evaluation of ESBL genes and antibiotic resistance rate in Escherichia coli strains isolated from meat and intestinal contents of turkey in Isfahan, Iran. *Iranian journal of veterinary research*, *22*(4), 318-325. https://doi.org/10.22099/ijvr.2021.39493.5737
- Ghorbani-Dalini, S., Kargar, M., Doosti, A., Abbasi, P., & Sarshar, M. (2015). Molecular epidemiology of ESBL genes and multi-drug resistance in diarrheagenic Escherichia coli strains isolated from adults in Iran. *Iranian journal of pharmaceutical research: IJPR*, *14*(4), 1257-1262. https://doi.org/10.22037/IJPR.2015.1753
- Giaouris, E., Heir, E., Hébraud, M., Chorianopoulos, N., Langsrud, S., Møretrø, T., ... & Nychas, G. J. (2014). Attachment and biofilm formation by foodborne bacteria in meat processing environments: causes, implications, role of bacterial interactions and control by alternative novel methods. *Meat science*, *97*(3), 298-309. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2013.05.023
- Giguère, S., Prescott, J. F., & Dowling, P. M. (Eds.). (2013). Antimicrobial therapy in veterinary medicine. 5th Edition. John Wiley & Sons, Hoboken, 21-40.
- Giri, S., Kudva, V., Shetty, K., & Shetty, V. (2021). Prevalence and characterization of extended-spectrum β-lactamase-producing antibiotic-resistant Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in ready-to-eat street foods. *Antibiotics*, *10*(7), 850. https://doi.org/10.3390/antibiotics10070850
- Glad, T., Bernhardsen, P., Nielsen, K. M., Brusetti, L., Andersen, M., Aars, J., & Sundset, M. A. (2010). Bacterial diversity in faeces from polar bear (Ursus maritimus) in Arctic Svalbard. *BMC microbiology*, *10*(1), 10. http://dx.doi.org/10.1186/1471-2180-10-10
- Gniadkowski, M. (2001). Evolution and epidemiology of extended-spectrum β-lactamases (ESBLs) and ESBL-producing microorganisms. *Clinical Microbiology and Infection*, *7*(11), 597-608. https://doi.org/10.1046/j.1198-743x.2001.00330.x
- Gomes, C., Da Silva, P., Moreira, R. G., Castell-Perez, E., Ellis, E. A., & Pendleton, M. (2009). Understanding E. coli internalization in lettuce leaves for optimization of irradiation treatment. *International journal of food microbiology*, *135*(3), 238-247. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2009.08.026

- Gómez-Aldapa, C. A., Segovia-Cruz, J. A., Cerna-Cortes, J. F., Rangel-Vargas, E., Salas-Rangel, L. P., Gutiérrez-Alcántara, E. J., & Castro-Rosas, J. (2016). Prevalence and behavior of multidrug-resistant shiga toxin-producing Escherichia coli, enteropathogenic E. coli and enterotoxigenic E. coli on coriander. *Food microbiology*, *59*, 97-103. https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.05.014
- Goñi-Urriza, M., Capdepuy, M., Arpin, C., Raymond, N., Caumette, P., & Quentin, C. (2000). Impact of an urban effluent on antibiotic resistance of riverine Enterobacteriaceae and Aeromonas spp. *Applied and environmental Microbiology*, *66*(1), 125-132. https://doi.org/10.1128/AEM.66.1.125-132.2000
- González-Gutiérrez, M., García-Fernández, C., Alonso-Calleja, C., & Capita, R. (2020). Microbial load and antibiotic resistance in raw beef preparations from northwest Spain. *Food Science & Nutrition*, *8*(2), 777-785. https://doi.org/10.1002/fsn3.1319
- Gottardi, D., Bukvicki, D., Prasad, S., & Tyagi, A. K. (2016). Beneficial effects of spices in food preservation and safety. *Frontiers in microbiology*, *7*, 1394. https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01394
- Götz, A., Pukall, R., Smit, E., Tietze, E., Prager, R., Tschäpe, H., ... & Smalla, K. (1996). Detection and characterization of broad-host-range plasmids in environmental bacteria by PCR. *Applied and environmental microbiology*, *62*(7), 2621-2628. https://doi.org/10.1128/aem.62.7.2621-2628.1996
- Graham, D. W., Olivares-Rieumont, S., Knapp, C. W., Lima, L., Werner, D., & Bowen, E. (2011). Antibiotic resistance gene abundances associated with waste discharges to the Almendares River near Havana, Cuba. *Environmental science & technology*, *45*(2), 418-424. https://doi.org/10.1021/es102473z
- Grall, N., Andremont, A., & Armand-Lefèvre, L. (2011). Résistance aux carbapénèmes: vers une nouvelle impasse?. *Journal des Anti-infectieux*, *13*(2), 87-102. https://doi.org/10.1016/j.antinf.2011.03.005
- Gräslund, S., Holmström, K., & Wahlström, A. (2003). A field survey of chemicals and biological products used in shrimp farming. *Marine Pollution Bulletin*, *46*(1), 81-90. https://doi.org/10.1016/S0025-326X(02)00320-X
- Gregova, G., Kmetova, M., Kmet, V., Venglovsky, J., & Feher, A. (2012). Antibiotic resistance of Escherichia coli isolated from a poultry slaughterhouse. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, *19*(1),75-77.

- Guerra, B., Fischer, J., & Helmuth, R. (2014). An emerging public health problem: acquired carbapenemase-producing microorganisms are present in food-producing animals, their environment, companion animals and wild birds. *Veterinary microbiology*, *171*(3-4), 290-297. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.02.001
- Gullberg, E., Cao, S., Berg, O. G., Ilbäck, C., Sandegren, L., Hughes, D., & Andersson, D. I. (2011). Selection of resistant bacteria at very low antibiotic concentrations. *PLoS pathogens*, *7*(7), e1002158. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002158
- Gundogan, N., & Avci, E. (2013). Prevalence and antibiotic resistance of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing Escherichia coli and Klebsiella species isolated from foods of animal origin in Turkey. *African journal of microbiology research*, *7*(31), 4059-4064. https://doi.org/10.5897/AJMR12.943
- Gundogan, N., & Yakar, U. A. (2007). Siderophore production, serum resistance, hemolytic activity and extended-spectrum β-lactamase-producing Klebsiella species isolated from milk and milk products. *Journal of food safety*, *27*(3), 251-264. https://doi.org/10.1111/j.1745-4565.2007.00077.x
- Guo, S., Aung, K. T., Leekitcharoenphon, P., Tay, M. Y., Seow, K. L., Zhong, Y., ... & Schlundt, J. (2021). Prevalence and genomic analysis of ESBL-producing Escherichia coli in retail raw meats in Singapore. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, *76*(3), 601-605. https://doi.org/10.1093/jac/dkaa461
- Guo, X., Chen, J., Brackett, R. E., & Beuchat, L. R. (2001). Survival of Salmonellae on and in tomato plants from the time of inoculation at flowering and early stages of fruit development through fruit ripening. *Applied and environmental microbiology*, *67*(10), 4760-4764. https://doi.org/10.1128/AEM.67.10.4760-4764.2001
- Gupta, G., Tak, V., & Mathur, P. (2014). Detection of AmpC β lactamases in gram-negative bacteria. *Journal of laboratory physicians*, *6*(01), 001-006. doi: 10.4103/0974-2727.129082
- Gupta, M. D., Islam, M., Sen, A., Sarker, M. S., & Das, A. (2017). Prevalence and antibiotic susceptibility pattern of Escherichia coli in cattle on Bathan and intensive rearing system. *Microbes and Health*, *6*(1), 1-4. https://doi.org/10.3329/mh.v6i1.34062

- Gustafson, R. H., & Bowen, R. E. (1997). Antibiotic use in animal agriculture. *Journal of applied microbiology*, *83*(5), 531-541. https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.1997.00280.x

H

- Hächler, H., Kotsakis, S. D., Tzouvelekis, L. S., Geser, N., Lehner, A., Miriagou, V., & Stephan, R. (2013). Characterisation of CTX-M-117, a Pro174Gln variant of CTX-M-15 extended-spectrum β-lactamase, from a bovine Escherichia coli isolate. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *41*(1), 94-95. doi 10.1016/j.ijantimicage.2012.09.011
- Haeggman, S., Lofdahl, S., Paauw, A., Verhoef, J., & Brisse, S. (2004). Diversity and evolution of the class A chromosomal beta-lactamase gene in Klebsiella pneumoniae. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *48*(7), 2400-2408. https://doi.org/10.1128/aac.48.7.2400-2408.2004
- Hakem, A., Titouche, Y., Houali, K., Yabrir, B., Malki, O., Chenouf, N., ... & Fiț, N. I. (2013). Screening of antibiotics residues in poultry meat by microbiological methods. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Veterinary Medicine*, 70(1). https://doi.org/10.15835/buasvmcn-vm:70:1:9832
- Halverson, M. (2000). *The price we pay for corporate hogs*. Minneapolis, Minn.: Institute for Agriculture and Trade policy, 12-12.
- Hamed, E. A., Abdelaty, M. F., Sorour, H. K., Roshdy, H., AbdelRahman, M. A. A., Magdy, O., ... & Badr, H. (2021). Monitoring of antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from poultry farms from 2014 to 2018. *Veterinary medicine international*, *2021*(2), 6739220. https://doi.org/10.1155/2021/6739220
- Hamed, O. M., Sabry, M. A., Hassanain, N. A., Hamza, E., Hegazi, A. G., & Salman, M. B. (2017). Occurrence of virulent and antibiotic-resistant Shiga toxin-producing Escherichia coli in some food products and human stool in Egypt. *Veterinary world*, *10*(10), 1233-1240. https://doi.org/10.14202/vetworld.2017.1233-1240
- Hamilton-Miller, J. M. T., & Shah, S. (2001). Identity and antibiotic susceptibility of enterobacterial flora of salad vegetables. *International journal of antimicrobial agents*, *18*(1), 81-83. https://doi.org/10.1016/S0924-8579(01)00353-3

- Hamiroune, M., Djemal, M., & Saidani, K. (2017). Contamination of meat products by coagulase positive staphylococci in the Algiers, Algeria. *African Journal of Microbiology Research*, *11*(30), 1218-1222. https://doi.org/10.5897/AJMR2017.8621
- Hammad, A. M., Ahmed, A. M., Ishida, Y., & Shimamoto, T. (2008). First characterization and emergence of SHV-60 in raw milk of a healthy cow in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, *70*(11), 1269-1272. https://doi.org/10.1292/jvms.70.1269
- Hammad, A. M., Eltahan, A., Hassan, H. A., Abbas, N. H., Hussien, H., & Shimamoto, T. (2022). Loads of coliforms and fecal coliforms and characterization of thermotolerant Escherichia coli in fresh raw milk cheese. *Foods*, *11*(3), 332. https://doi.org/10.3390/foods11030332
- Hammad, A. M., Hoffmann, M., Gonzalez-Escalona, N., Abbas, N. H., Yao, K., Koenig, S., ... & Eppinger, M. (2019). Genomic features of colistin resistant Escherichia coli ST69 strain harboring mcr-1 on IncHI2 plasmid from raw milk cheese in Egypt. *Infection, Genetics and Evolution*, *73*, 126-131. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.04.021
- Hammad, A. M., Ishida, Y., & Shimamoto, T. (2009). Prevalence and molecular characterization of ampicillin-resistant Enterobacteriaceae isolated from traditional Egyptian Domiati cheese. *Journal of food protection*, *72*(3), 624-630. https://doi.org/10.4315/0362-028X-72.3.624
- Hammerum, A. M., Heuer, O. E., Emborg, H. D., Bagger-Skjøt, L., Jensen, V. F., Rogues, A. M., ... & Monnet, D. L. (2007). Danish integrated antimicrobial resistance monitoring and research program. *Emerging infectious diseases*, *13*(11), 1633-1639. https://doi.org/10.3201/eid1311.070421
- Hammond, D. S., Schooneveldt, J. M., Nimmo, G. R., Huygens, F., & Giffard, P. M. (2005). bla SHV genes in Klebsiella pneumoniae: different allele distributions are associated with different promoters within individual isolates. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *49*(1), 256-263. https://doi.org/10.1128/aac.49.1.256-263.2005
- Hamza, E., Dorgham, S. M., & Hamza, D. A. (2016). Carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae in broiler poultry farming in Egypt. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, *7*, 8-10. https://doi.org/10.1016/j.jgar.2016.06.004
- Harris, L. J., Farber, J. N., Beuchat, L. R., Parish, M. E., Suslow, T. V., Garrett, E. H., & Busta, F. F. (2003). Outbreaks associated with fresh produce: incidence, growth,

and survival of pathogens in fresh and fresh-cut produce. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, *2*, 78-141. https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2003.tb00031.x

- Hassan, M. M., Amin, K. B., Ahaduzzaman, M., Alam, M., Faruk, M. S., & Uddin, I. (2014). Antimicrobial resistance pattern against E. coli and Salmonella in layer poultry. *Res. J. Vet. Pract*, *2*(2), 30-35. https://doi.org/10.14737/journal.rjvp/2014/2.2.30.35
- Hassan, S. A., Altalhi, A. D., Gherbawy, Y. A., & El-Deeb, B. A. (2011). Bacterial load of fresh vegetables and their resistance to the currently used antibiotics in Saudi Arabia. *Foodborne pathogens and disease*, *8*(9), 1011-1018. https://doi.org/10.1089/fpd.2010.0805
- Hassen, B., Saloua, B., Abbassi, M. S., Ruiz-Ripa, L., Mama, O. M., Hassen, A., ... & Torres, C. (2019). mcr-1 encoding colistin resistance in CTX-M-1/CTX-M-15-producing Escherichia coli isolates of bovine and caprine origins in Tunisia. First report of CTX-M-15-ST394/D E. coli from goats. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, *67*, 101366. https://doi.org/10.1016/j.cimid.2019.101366
- Havelaar, A. H., Kirk, M. D., Torgerson, P. R., Gibb, H. J., Hald, T., Lake, R. J., ... & World Health Organization Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group. (2015). World Health Organization global estimates and regional comparisons of the burden of foodborne disease in 2010. *PLoS medicine*, *12*(12), e1001923. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001923
- Heider, L. C., Funk, J. A., Hoet, A. E., Meiring, R. W., Gebreyes, W. A., & Wittum, T. E. (2009). Identification of Escherichia coli and Salmonella enterica organisms with reduced susceptibility to ceftriaxone from fecal samples of cows in dairy herds. *American journal of veterinary research*, *70*(3), 389-393. https://doi.org/10.2460/ajvr.70.3.389
- Hess, B., Burchett, A., & Huntington, M. K. (2008). Leclercia adecarboxylata in an immunocompetent patient. *Journal of Medical Microbiology*, *57*(7), 896-898. https://doi.org/10.1099/jmm.0.47673-0
- Heuer, O. E., Kruse, H., Grave, K., Collignon, P., Karunasagar, I., & Angulo, F. J. (2009). Human health consequences of use of antimicrobial agents in

aquaculture. *Clinical Infectious Diseases*, *49*(8), 1248-1253. https://doi.org/10.1086/605667

- Hille, K., Ruddat, I., Schmid, A., Hering, J., Hartmann, M., von Münchhausen, C., ... & Kreienbrock, L. (2017). Cefotaxime-resistant E. coli in dairy and beef cattle farms—Joint analyses of two cross-sectional investigations in Germany. *Preventive veterinary medicine*, *142*, 39-45. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2017.05.003
- Hinthong, W., Pumipuntu, N., Santajit, S., Kulpeanprasit, S., Buranasinsup, S., Sookrung, N., ... & Indrawattana, N. (2017). Detection and drug resistance profile of Escherichia coli from subclinical mastitis cows and water supply in dairy farms in Saraburi Province, Thailand. *PeerJ*, *5*, e3431. https://doi.org/10.7717/peerj.3431
- Hleba, L., Kacaniova, M., Pochop, J., Lejkova, J., Cubon, J., & Kunova, S. (2011). Antibiotic resistance of Enterobacteriaceae genera and Salmonella spp., Salmonella enterica ser. typhimurium and enteritidis isolated from milk, cheese and other dairy products from conventional farm in Slovakia. *Journal of microbiology, biotechnology and food sciences*, *1*(1), 1-20.
- Hoa, P. T. P., Managaki, S., Nakada, N., Takada, H., Shimizu, A., Anh, D. H., ... & Suzuki, S. (2011). Antibiotic contamination and occurrence of antibiotic-resistant bacteria in aquatic environments of northern Vietnam. *Science of the total environment*, *409*(15), 2894-2901. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.04.030
- Hoffmann, M., Luo, Y., Lafon, P. C., Timme, R., Allard, M. W., McDermott, P. F., ... & Zhao, S. (2013). Genome sequences of Salmonella enterica serovar Heidelberg isolates isolated in the United States from a multistate outbreak of human Salmonella infections. *Genome announcements*, *1*(1), 10-1128. https://doi.org/10.1128/genomea.00004-12
- Hogan, J. S., Wolf, S. L., & Petersson-Wolfe, C. S. (2007). Bacterial counts in organic materials used as free-stall bedding following treatment with a commercial conditioner. *Journal of dairy science*, *90*(2), 1058-1062. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(07)71592-8
- Hogan, J., & Smith, K. L. (2003). Coliform mastitis. *Veterinary research*, *34*(5), 507-519. https://dx.doi.org/10.1051/vetres:2003022
- Holmström, K., Gräslund, S., Wahlström, A., Poungshompoo, S., Bengtsson, B. E., & Kautsky, N. (2003). Antibiotic use in shrimp farming and implications for

environmental impacts and human health. *International Journal of Food Science and Technology*, *38*(3), 255-266. https://doi.org/10.1046/j.1365-2621.2003.00671.x

- Holvoet, K., Sampers, I., Callens, B., Dewulf, J., & Uyttendaele, M. (2013). Moderate prevalence of antimicrobial resistance in Escherichia coli isolates from lettuce, irrigation water, and soil. *Applied and Environmental Microbiology*, *79*(21), 6677-6683. https://doi.org/10.1128/AEM.01995-13
- Hordijk, J., Wagenaar, J. A., van de Giessen, A., Dierikx, C., van Essen-Zandbergen, A., Veldman, K., ... & Mevius, D. (2013). Increasing prevalence and diversity of ESBL/AmpC-type β-lactamase genes in Escherichia coli isolated from veal calves from 1997 to 2010. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *68*(9), 1970-1973. https://doi.org/10.1093/jac/dkt132
- Horton, R. A., Randall, L. P., Snary, E. L., Cockrem, H., Lotz, S., Wearing, H., ... & Coldham, N. G. (2011). Fecal carriage and shedding density of CTX-M extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli in cattle, chickens, and pigs: implications for environmental contamination and food production. *Applied and environmental microbiology*, *77*(11), 3715-3719. https://doi.org/10.1128/AEM.02831-10
- Howard, Z. R., O'Bryan, C. A., Crandall, P. G., & Ricke, S. C. (2012). Salmonella Enteritidis in shell eggs: current issues and prospects for control. *Food Research International*, *45*(2), 755-764. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.04.030
- Hsu, W. Y., Simonne, A., & Jitareerat, P. (2006). Fates of seeded Escherichia coli O157: H7 and Salmonella on selected fresh culinary herbs during refrigerated storage. *Journal of food protection*, *69*(8), 1997-2001. https://doi.org/10.4315/0362-028X-69.8.1997
- Huizinga, P., Kluytmans-van den Bergh, M., Rossen, J. W., Willemsen, I., Verhulst, C., Savelkoul, P. H., ... & Kluytmans, J. (2019). Decreasing prevalence of contamination with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-E) in retail chicken meat in the Netherlands. *PLoS One*, *14*(12), e0226828. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226828
- Huizinga, P., Schrauwen, E., Garcia-Cobos, S., Willemsen, I., Verhulst, C., Friedrich, A. W., ... & Kluytmans, J. (2018). Extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae (ESBL-E) isolated from bean sprouts in the Netherlands. *PLoS One*, *13*(8), e0203338. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203338

- Humeniuk, C., Arlet, G., Gautier, V., Grimont, P., Labia, R., & Philippon, A. (2002). β-Lactamases of Kluyvera ascorbata, probable progenitors of some plasmid-encoded CTX-M types. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *46*(9), 3045-3049. https://doi.org/10.1128/aac.46.9.3045-3049.2002
- Husan, O., & Çadirci, Ö. (2019). Determination of extended spectrum β-lactamase producing Enterobacteriaceae from cheese samples sold in public bazaars. *Journal of Food Safety*, *39*(5), e12680. https://doi.org/10.1111/jfs.12680
- Hussain, A., Shaik, S., Ranjan, A., Nandanwar, N., Tiwari, S. K., Majid, M., ... & Ahmed, N. (2017). Risk of transmission of antimicrobial resistant Escherichia coli from commercial broiler and free-range retail chicken in India. *Frontiers in microbiology*, *8*, 2120. https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02120
- Hussein, N. D., Hassan, J. W., Osman, M., El-Omari, K., Kharroubi, S. A., Toufeili, I., & Kassem, I. I. (2023). Assessment of the microbiological acceptability of white cheese (Akkawi) in Lebanon and the antimicrobial resistance profiles of associated Escherichia coli. *Antibiotics*, *12*(3), 610. https://doi.org/10.3390/antibiotics12030610

I

- Imre, K., Ban-Cucerzan, A., Herman, V., Sallam, K. I., Cristina, R. T., Abd-Elghany, S. M., ... & Morar, A. (2022). Occurrence, pathogenic potential and antimicrobial resistance of Escherichia coli isolated from raw Milk cheese commercialized in Banat region, Romania. *Antibiotics*, *11*(6), 721. https://doi.org/10.3390/antibiotics11060721
- İnat, G., Sırıken, B., Çiftci, A., Erol, İ., Başkan, C., & Yıldırım, T. (2023). Molecular characterization of extended-spectrum β-lactamases-producing Enterobacteriaceae species in ground beef and chicken meat. *International journal of food microbiology*, *398*, 110228. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110228
- Iseppi, R., de Niederhäusern, S., Bondi, M., Messi, P., & Sabia, C. (2018). Extended-spectrum β-lactamase, AmpC, and MBL-producing gram-negative bacteria on fresh vegetables and ready-to-eat salads sold in local markets. *Microbial Drug Resistance*, *24*(8), 1156-1164. https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0198
- ISO 6579 (1993) Microbiologie alimentaire -Directives générales concernant les méthodes de recherche des *Salmonella*.
- Iweriebor, B. C., Iwu, C. J., Obi, L. C., Nwodo, U. U., & Okoh, A. I. (2015). Multiple antibiotic resistances among Shiga toxin producing Escherichia coli O157 in feces of

dairy cattle farms in Eastern Cape of South Africa. *BMC microbiology*, 15(213), 1-9. https://doi.org/10.1186/s12866-015-0553-y

J

- Jacoby, G. (2009). AmpC B-lactamases clin. *Microbiol Rev Jan*, *22*, 161-182. https://doi.org/10.1128/cmr.00036-08
- Jacoby, G. A., & Medeiros, A. A. (1991). More extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *35*(9), 1697-1704. https://doi.org/10.1128/aac.35.9.1697
- Jacoby, G. A., & Munoz-Price, L. S. (2005). The new β-lactamases. *New England Journal of Medicine*, *352*(4), 380-391. https://doi.org/10.1056/nejmra041359
- Jafari-Sales, A., Hosein-Nezhad, P., & Shahniani, A. (2020). Antibiotic susceptibility assessment of Escherichia coli isolated from traditional cheeses in Marand, Iran. *International Journal of Advanced Biological and Biomedical Research*, *8*(3), 236-241. doi: 10.33945/SAMI/IJABBR.2020.3.2
- Jain, A. K., & Yadav, R. A. J. E. S. H. (2017). Study of antibiotic resistance in bacteria isolated from table egg. *Int. J. Pharm. Bio Sci*, *8*(1), 668-674. http://dx.doi.org/10.22376/ijpbs.2017.8.1.b668-674
- Jamshidi, A., Kalidari, G. A., & Hedayati, M. (2010). Isolation and identification of Salmonella Enteritidis and Salmonella Typhimurium from the eggs of retail stores in Mashhad, Iran using conventional culture method and multiplex PCR assay. *Journal of food safety*, *30*(3), 558-568. https://doi.org/10.1111/j.1745-4565.2010.00225.x
- Jay, J. M., Loessner, M. J., & Golden, A. A. (2005). Modern Food Microbiology, 7th ed, Springer, New York. Gaithersburg, Maryland, USA: Aspen Publishers Inc.
- Jay, M. T., Cooley, M., Carychao, D., Wiscomb, G. W., Sweitzer, R. A., Crawford-Miksza, L., ... & Mandrell, R. E. (2007). Escherichia coli O157: H7 in feral swine near spinach fields and cattle, central California coast. *Emerging infectious diseases*, *13*(12), 1908. https://doi.org/10.3201%2Feid1312.070763
- Jayarao, B. M., & Henning, D. R. (2001). Prevalence of foodborne pathogens in bulk tank milk. *Journal of Dairy Science*, *84*(10), 2157-2162. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)74661-9
- Jeffery, J., Sulaiman, S., Oothuman, P., Vellayan, S., Zainol-Ariffin, P., Paramaswaran, S., ... & Abdul-Aziz, N. M. (2012). Domiciliary cockroaches found in

restaurants in five zones of Kuala Lumpur Federal Territory, peninsular Malaysia. *Tropical biomedicine*, *29*(1), 180-186.

- Jeon, H. Y., Kim, Y. B., Lim, S. K., Lee, Y. J., & Seo, K. W. (2019). Characteristics of cephalosporin-resistant Salmonella isolates from poultry in Korea, 2010–2017. *Poultry science*, *98*(2), 957-965. https://doi.org/10.3382/ps/pey418
- Jibola-Shittu, M., Badaki, J., Adown, M., & Odewale, G. (2023). Antibiotic resistance: Detection of extended-spectrum-beta-lactamase in Enterobacteriaceae from garden eggs. *Microbes and Infectious Diseases*, *4*(3), 960-967. https://dx.doi.org/10.21608/mid.2022.154105.1362
- Jing, X., Min, X., Zhang, X., Gong, L., Wu, T., Sun, R., ... & Zeng, J. (2019). The rapid carbapenemase detection method (rCDM) for rapid and accurate detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *9*, 371. https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00371
- Joly, B., & Reynaud, A. (2003). Entérobactéries: systématique et méthodes de diagnostic. Éd. Tec & Doc.
- Jones, A. K., Rigby, D., Burton, M., Millman, C., Williams, N. J., Jones, T. R., ... & Enigma Consortium. (2016). Restaurant cooking trends and increased risk for Campylobacter infection. *Emerging Infectious Diseases*, *22*(7), 1208-1215. https://doi.org/10.3201%2Feid2207.151775
- Joseph, B., Otta, S. K., Karunasagar, I., & Karunasagar, I. (2001). Biofilm formation by Salmonella spp. on food contact surfaces and their sensitivity to sanitizers. *International journal of food microbiology*, *64*(3), 367-372. https://doi.org/10.1016/S0168-1605(00)00466-9
- Joshi, M., & Deshpande, J. D. (2010). Polymerase chain reaction: methods, principles and application. *International Journal of Biomedical Research*, *2*(1), 81-97. https://doi.org/10.7439/ijbr.v2i1.83
- Jouini, A., Vinué, L., Slama, K. B., Saenz, Y., Klibi, N., Hammami, S., ... & Torres, C. (2007). Characterization of CTX-M and SHV extended-spectrum β-lactamases and associated resistance genes in Escherichia coli strains of food samples in Tunisia. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *60*(5), 1137-1141. https://doi.org/10.1093/jac/dkm316

- Jung, Y., & Matthews, K. R. (2016). Potential transfer of extended spectrum β-lactamase encoding gene, blashv18 gene, between Klebsiella pneumoniae in raw foods. *Food microbiology*, *60*, 39-48. https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.06.002

K

- Kaesbohrer, A., Bakran-Lebl, K., Irrgang, A., Fischer, J., Kämpf, P., Schiffmann, A., ... & Hille, K. (2019). Diversity in prevalence and characteristics of ESBL/pAmpC producing E. coli in food in Germany. *Veterinary Microbiology*, *233*, 52-60. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2019.03.025
- Kagkli, D. M., Vancanneyt, M., Vandamme, P., Hill, C., & Cogan, T. M. (2007). Contamination of milk by enterococci and coliforms from bovine faeces. *Journal of Applied Microbiology*, *103*(5), 1393-1405. https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03338.x
- Kalaiselvi, L., Venkatesh, P. K., Ramesh, S., & Sriram, P. (2018). Prevalence of extended spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in chicken meat. *Attention to Contributors*, *47*(5), 1448-1453. https://doi.org/10.56093/ijvasr.v47i5.138008
- Kamaruzzaman, E. A., Abdul Aziz, S., Bitrus, A. A., Zakaria, Z., & Hassan, L. (2020). Occurrence and characteristics of extended-spectrum β-Lactamase-producing Escherichia coli from dairy cattle, milk, and farm environments in peninsular Malaysia. *Pathogens*, *9*(12), 1007. https://doi.org/10.3390/pathogens9121007
- Kamboh, A. A., Shoaib, M., Abro, S. H., Khan, M. A., Malhi, K. K., & Yu, S. (2018). Antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae isolated from liver of commercial broilers and backyard chickens. *Journal of Applied Poultry Research*, *27*(4), 627-634. https://doi.org/10.3382/japr/pfy045
- Kamińska, W., Patzer, J., & Dzierżanowska, D. (2002). Urinary tract infections caused by endemic multi-resistant Enterobacter cloacae in a dialysis and transplantation unit. *Journal of Hospital Infection*, *51*(3), 215-220. https://doi.org/10.1053/jhin.2002.1236
- Kanhar, A. R., Phulpoto, I. A., Ur-Rehman, S., Qazi, M. A., Ghumro, W. A., Hussain, S. F., ... & Hussain, A. (2022). Isolation, molecular typing and antibiotic sensitivity profiling of enteric bacterial pathogen from chicken eggs. https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1549539/v1

- Kar, D., Bandyopadhyay, S., Bhattacharyya, D., Samanta, I., Mahanti, A., Nanda, P. K., ... & Singh, R. K. (2015). Molecular and phylogenetic characterization of multidrug resistant extended spectrum beta-lactamase producing Escherichia coli isolated from poultry and cattle in Odisha, India. *Infection, Genetics and Evolution*, *29*, 82-90. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.11.003
- Kasem, N. G., Al-Ashmawy, M., Elsherbini, M., & Abdelkhalek, A. (2021). Antimicrobial resistance and molecular genotyping of Escherichia coli and Staphylococcus aureus isolated from some Egyptian cheeses. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*, *8*(2), 246-255. https://doi.org/10.5455%2Fjavar.2021.h509
- Kassem, I. I., Nasser, N. A., & Salibi, J. (2020). Prevalence and loads of fecal pollution indicators and the antibiotic resistance phenotypes of Escherichia coli in raw minced beef in Lebanon. *Foods*, *9*(11), 1543. https://doi.org/10.3390/foods9111543
- Kaur, J., Chopra, S., & Mahajan, G. (2013). Modified double disc synergy test to detect ESBL production in urinary isolates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, *7*(2), 229-233. https://doi.org/10.7860%2FJCDR%2F2013%2F4619.2734
- Kawamura, K., Goto, K., Nakane, K., & Arakawa, Y. (2014). Molecular epidemiology of extended-spectrum β-lactamases and Escherichia coli isolated from retail foods including chicken meat in Japan. *Foodborne pathogens and disease*, *11*(2), 104-110. https://doi.org/10.1089/fpd.2013.1608
- Kaye, K. S., Engemann, J. J., Fraimow, H. S., & Abrutyn, E. (2004). Pathogens resistant to antimicrobial agents: epidemiology, molecular mechanisms, and clinical management. *Infectious Disease Clinics*, *18*(3), 467-511. https://doi.org/10.1016/j.idc.2004.04.003
- Kelly, A. M., Mathema, B., & Larson, E. L. (2017). Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in the community: a scoping review. *International journal of antimicrobial agents*, *50*(2), 127-134. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.03.012
- Khaitsa, M. L., Kegode, R. B., & Doetkott, D. K. (2007). Occurrence of antimicrobial-resistant Salmonella species in raw and ready to eat turkey meat products from retail outlets in the midwestern United States. *Foodborne Pathogens and Disease*, *4*(4), 517-525. https://doi.org/10.1089/fpd.2007.0010

- Khennouchi, N. (2016). Évaluation de l'antibiorésistance du genre Enterobacter aux antibiotiques (Doctoral dissertation, thèse Microbiol]. Annaba: Université Badji Mokhtar d'Annaba).
- Khoshbakht, R., Shahed, A., & Aski, H. S. (2014). Characterization of extended-spectrum Î'-lactamase-producing Escherichia coli strains isolated from dairy products. *Journal of microbiology, biotechnology and food sciences*, *3*(4), 333-336.
- Kiiru, J., Kariuki, S., Goddeeris, B. M., & Butaye, P. (2012). Analysis of β-lactamase phenotypes and carriage of selected β-lactamase genes among Escherichia coli strains obtained from Kenyan patients during an 18-year period. *BMC microbiology*, *12*, 1-11. https://doi.org/10.1186/1471-2180-12-155
- Kilani, H., Abbassi, M. S., Ferjani, S., Mansouri, R., Sghaier, S., Ben Salem, R., ... & Boubaker, I. B. B. (2015). Occurrence of blaCTX-M-1, qnrB1 and virulence genes in avian ESBL-producing Escherichia coli isolates from Tunisia. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, *5*, 38. https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00038
- Kilonzo-Nthenge, A., Nahashon, S. N., Godwin, S., Liu, S., & Long, D. (2016). Prevalence and antimicrobial resistance of Enterobacteriaceae in shell eggs from small-scale poultry farms and farmers' markets. *Journal of food protection*, *79*(12), 2031-2037. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-16-032
- Kim, H. S., Chon, J. W., Kim, Y. J., Kim, D. H., Kim, M. S., & Seo, K. H. (2015). Prevalence and characterization of extended-spectrum-β-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in ready-to-eat vegetables. *International Journal of Food Microbiology*, *207*, 83-86. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2015.04.049
- Kim, M. S., Lim, T. H., Jang, J. H., Lee, D. H., Kim, B. Y., Kwon, J. H., ... & Song, C. S. (2012). Prevalence and antimicrobial resistance of Salmonella species isolated from chicken meats produced by different integrated broiler operations in Korea. *Poultry Science*, *91*(9), 2370-2375. https://doi.org/10.3382/ps.2012-02357
- Kim, Y. J., Moon, J. S., Oh, D. H., Chon, J. W., Song, B. R., Lim, J. S., ... & Sung, K. (2018). Genotypic characterization of ESBL-producing E. coli from imported meat in South Korea. *Food Research International*, *107*, 158-164. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.12.023

- Kirk, M., Ford, L., Glass, K., & Hall, G. (2014). Foodborne illness, Australia, circa 2000 and circa 2010. *Emerging infectious diseases*, *20*(11), 1857-1864. https://doi.org/10.3201/eid2011.131315
- Kitchel, B., Rasheed, J. K., Patel, J. B., Srinivasan, A., Navon-Venezia, S., Carmeli, Y., ... & Giske, C. G. (2009). Molecular epidemiology of KPC-producing Klebsiella pneumoniae isolates in the United States: clonal expansion of multilocus sequence type 258. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *53*(8), 3365-3370. https://doi.org/10.1128/aac.00126-09
- Knapp, C. W., Engemann, C. A., Hanson, M. L., Keen, P. L., Hall, K. J., & Graham, D. W. (2008). Indirect evidence of transposon-mediated selection of antibiotic resistance genes in aquatic systems at low-level oxytetracycline exposures. *Environmental Science & Technology*, *42*(14), 5348-5353. https://doi.org/10.1021/es703199g
- Knox, J. R. (1995). Extended-spectrum and inhibitor-resistant TEM-type beta-lactamases: mutations, specificity, and three-dimensional structure. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *39*(12), 2593-2601. https://doi.org/10.1128/aac.39.12.2593
- Kohanski, M. A., DePristo, M. A., & Collins, J. J. (2010). Sublethal antibiotic treatment leads to multidrug resistance via radical-induced mutagenesis. *Molecular cell*, *37*(3), 311-320. https://doi.org/10.1016/j.molcel.2010.01.003
- Kola, A., Kohler, C., Pfeifer, Y., Schwab, F., Kühn, K., Schulz, K., ... & Steinmetz, I. (2012). High prevalence of extended-spectrum-β-lactamase-producing Enterobacteriaceae in organic and conventional retail chicken meat, Germany. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *67*(11), 2631-2634. https://doi.org/10.1093/jac/dks295
- Kolar, M., Bardon, J., Chroma, M., Hricova, K., Stosova, T., Sauer, P., & Koukalova, D. (2010). ESBL and AmpC beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in poultry in the Czech Republic. *Vet Med*, *55*(3), 119-124. https://doi.org/10.17221/165/2009-VETMED
- Konputtar, A., Yossapol, M., Phaechaiyaphum, T., Manyuen, P., Suetrong, N., Ruksachat, N., & Purisotayo, T. (2023). Epidemiological study of antimicrobial-resistant bacteria in healthy free-ranging bantengs (Bos javanicus) and domestic cattle. *Veterinary World*, *16*(9), 1796-1802. https://doi.org/10.14202%2Fvetworld.2023.1796-1802

- Koovapra, S., Bandyopadhyay, S., Das, G., Bhattacharyya, D., Banerjee, J., Mahanti, A., ... & Singh, R. K. (2016). Molecular signature of extended spectrum β-lactamase producing Klebsiella pneumoniae isolated from bovine milk in eastern and north-eastern India. *Infection, Genetics and Evolution*, *44*, 395-402. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.07.032
- Korczak, D., & Schöffmann, C. (2010). Medical and health economic evaluation of prevention-and control measures related to MRSA infections or-colonisations at hospitals. *GMS health technology assessment*, *6*, Doc04. https://doi.org/10.3205/hta000082
- Kovacs, A. (2021). Microbiological contamination of fresh retail ground pork and beef products in Central Ohio (Master's thesis, The Ohio State University).
- Kumar, A., & Schweizer, H. P. (2005). Bacterial resistance to antibiotics: active efflux and reduced uptake. *Advanced drug delivery reviews*, *57*(10), 1486-1513. https://doi.org/10.1016/j.addr.2005.04.004
- Kumarasamy, K. K., Toleman, M. A., Walsh, T. R., Bagaria, J., Butt, F., Balakrishnan, R., ... & Woodford, N. (2010). Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *The Lancet infectious diseases*, *10*(9), 597-602. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(10)70143-2
- Kunadu, A. P. H., Otwey, R. Y., & Mosi, L. (2020). Microbiological quality and Salmonella prevalence, serovar distribution and antimicrobial resistance associated with informal raw chicken processing in Accra, Ghana. *Food Control*, 118(5), 107440. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107440

L

- Laarem, M., Barguigua, A., Nayme, K., Akila, A., Zerouali, K., El Mdaghri, N., & Timinouni, M. (2017). Occurrence of plasmid-mediated quinolone resistance and virulence genes in avian Escherichia coli isolates from Algeria. *The Journal of Infection in Developing Countries*, *11*(02), 143-151. https://doi.org/10.3855/jidc.8643
- Lagha, N. (2015). Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de β-lactamases à spectre étendu (BLSE) isolées de l'hôpital de Laghouat. *Tlemcen: Université Abou Bekr Belkaïd*.

- Lakehal, N. (2006). Appréciation des risques bactériologiques dans les œufs et les ovo produits. Mémoire de Médecine Vétérinaire soutenu à Université Mentouri-Constantine, Faculté des sciences République d'Algérie, Département des sciences vétérinaires.
- Lang, K. S., Anderson, J. M., Schwarz, S., Williamson, L., Handelsman, J., & Singer, R. S. (2010). Novel florfenicol and chloramphenicol resistance gene discovered in Alaskan soil by using functional metagenomics. *Applied and environmental microbiology*, *76*(15), 5321-5326. https://doi.org/10.1128/AEM.00323-10
- Lanier, W. A., Hale, K. R., Geissler, A. L., & Dewey-Mattia, D. (2018). Chicken liver–associated outbreaks of campylobacteriosis and salmonellosis, United States, 2000–2016: identifying opportunities for prevention. *Foodborne pathogens and disease*, *15*(11), 726-733. https://doi.org/10.1089/fpd.2018.2489
- Larpent, J. P. (2000). Introduction à la nouvelle classification bactérienne: les principaux groupes bactériens. 2 édition, Tec & Doc.
- Larpent, J. P., & Larpent-Gourgaud, M. (1997). Mémento Technique de Microbiologie (3 édn). *Lavoisier: Londres, New York, Paris*.p1039.
- Laube, H., Friese, A., Von Salviati, C., Guerra, B., & Rösler, U. (2014). Transmission of ESBL/AmpC-producing Escherichia coli from broiler chicken farms to surrounding areas. *Veterinary microbiology*, *172*(3-4), 519-527. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.06.008
- Lauretti, L., Riccio, M. L., Mazzariol, A., Cornaglia, G., Amicosante, G., Fontana, R., & Rossolini, G. M. (1999). Cloning and characterization of bla VIM, a new integron-borne metallo-β-lactamase gene from a Pseudomonas aeruginosa clinical isolate. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *43*(7), 1584-1590. https://doi.org/10.1128/aac.43.7.1584
- Lavilla, S., Gonzalez-Lopez, J. J., Miro, E., Dominguez, A., Llagostera, M., Bartolome, R. M., ... & Prats, G. (2008). Dissemination of extended-spectrum β-lactamase-producing bacteria: the food-borne outbreak lesson. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, *61*(6), 1244-1251. https://doi.org/10.1093/jac/dkn093
- Le, Q. P., Ueda, S., Nguyen, T. N. H., Dao, T. V. K., Van Hoang, T. A., Tran, T. T. N., ... & Yamamoto, Y. (2015). Characteristics of extended-spectrum β-lactamase–producing Escherichia coli in retail meats and shrimp at a local market in

Vietnam. *Foodborne pathogens and disease*, *12*(8), 719-725. https://doi.org/10.1089/fpd.2015.1954

- Leclerc, H. D. A. A., Mossel, D. A. A., Edberg, S. C., & Struijk, C. B. (2001). Advances in the bacteriology of the coliform group: their suitability as markers of microbial water safety. *Annual Reviews in Microbiology*, *55*(1), 201-234. https://doi.org/10.1146/annurev.micro.55.1.201
- Lee, P. Y., Costumbrado, J., Hsu, C. Y., & Kim, Y. H. (2012). Agarose gel electrophoresis for the separation of DNA fragments. *Journal of visualized experiments: JoVE*, (62), 3923. https://doi.org/10.3791/3923
- Leflon-Guibout, V., Speldooren, V., Heym, B., & Nicolas-Chanoine, M. H. (2000). Epidemiological survey of amoxicillin-clavulanate resistance and corresponding molecular mechanisms in Escherichia coli isolates in France: new genetic features of bla TEM genes. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *44*(10), 2709-2714. https://doi.org/10.1128/aac.44.10.2709-2714.2000
- Lejeune, J. T., & Christie, N. P. (2004). Microbiological quality of ground beef from conventionally-reared cattle and "raised without antibiotics" label claims. *Journal of food protection*, *67*(7), 1433-1437. https://doi.org/10.4315/0362-028X-67.7.1433
- Leotard, S., Poirel, L., Leblanc, P. E., & Nordmann, P. (2001). In vivo selection of oxacillinase-mediated ceftazidime resistance in Pseudomonas aeruginosa. *Microbial Drug Resistance*, *7*(3), 273-275. https://doi.org/10.1089/10766290152652828
- Leverstein-van Hall, M. A., Dierikx, C. M., Cohen Stuart, J., Voets, G. M., Van Den Munckhof, M. P., van Essen-Zandbergen, A., ... & National ESBL Surveillance Group. (2011). Dutch patients, retail chicken meat and poultry share the same ESBL genes, plasmids and strains. *Clinical microbiology and infection*, *17*(6), 873-880. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03497.x
- Levy, S. B. (1998). The challenge of antibiotic resistance. *Scientific American*, *278*(3), 46-53. https://doi.org/10.1038/scientificamerican0398-46
- Li, S., Zhao, M., Liu, J., Zhou, Y., & Miao, Z. (2016). Prevalence and antibiotic resistance profiles of extended-spectrum β-lactamase–producing Escherichia coli isolated from healthy broilers in shandong province, china. *Journal of food protection*, *79*(7), 1169-1173. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-16-025

- Li, X. Z., Mehrotra, M., Ghimire, S., & Adewoye, L. (2007). β-Lactam resistance and β-lactamases in bacteria of animal origin. *Veterinary microbiology*, *121*(3-4), 197-214. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.01.015
- Li, Y., Zhuang, S., & Mustapha, A. (2005). Application of a multiplex PCR for the simultaneous detection of Escherichia coli O157: H7, Salmonella and Shigella in raw and ready-to-eat meat products. *Meat Science*, *71*(2), 402-406. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2005.04.013
- Liebana, E., Carattoli, A., Coque, T. M., Hasman, H., Magiorakos, A. P., Mevius, D., ... & Threlfall, J. (2013). Public health risks of enterobacterial isolates producing extended-spectrum β-lactamases or AmpC β-lactamases in food and food-producing animals: an EU perspective of epidemiology, analytical methods, risk factors, and control options. *Clinical infectious diseases*, *56*(7), 1030-1037. https://doi.org/10.1093/cid/cis1043
- Literak, I., Petro, R., Dolejska, M., Gruberova, E., Dobiasova, H., Petr, J., & Cizek, A. (2011). Antimicrobial resistance in fecal Escherichia coli isolates from healthy urban children of two age groups in relation to their antibiotic therapy. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *55*(6), 3005-3007. https://doi.org/10.1128/aac.01724-10
- Liu, B. T., & Song, F. J. (2019a). Emergence of two Escherichia coli strains co-harboring mcr-1 and bla NDM in fresh vegetables from China. *Infection and Drug Resistance*, 12, 2627-2635. https://doi.org/10.2147/IDR.S211746
- Liu, B. T., Li, X., Zhang, Q., Shan, H., Zou, M., & Song, F. J. (2019b). Colistin-resistant mcr-positive Enterobacteriaceae in fresh vegetables, an increasing infectious threat in China. *International journal of antimicrobial agents*, *54*(1), 89-94. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.04.013
- Liu, C. P., Wang, N. Y., Lee, C. M., Weng, L. C., Tseng, H. K., Liu, C. W., ... & Huang, F. Y. (2004). Nosocomial and community-acquired Enterobacter cloacae bloodstream infection: risk factors for and prevalence of SHV-12 in multiresistant isolates in a medical centre. *Journal of Hospital Infection*, *58*(1), 63-77. https://doi.org/10.1016/j.jhin.2004.04.019
- Liu, G., Ali, T., Gao, J., ur Rahman, S., Yu, D., Barkema, H. W., ... & Han, B. (2020). Co-occurrence of plasmid-mediated colistin resistance (mcr-1) and extended-spectrum β-lactamase encoding genes in Escherichia coli from bovine mastitic milk in

China. *Microbial Drug Resistance*, *26*(6), 685-696. https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0333

- Liu, G., Qian, H., Tang, B., Chen, Y., Kang, H., Jiang, F., ... & Huo, X. (2018). Prevalence and characterisation of third-generation cephalosporin-resistant Shigella flexneri isolates from Jiangsu Province, China, 2013–2015. *Journal of global antimicrobial resistance*, *15*, 283-287. https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.08.012
- Liu, S., Kilonzo-Nthenge, A., Nahashon, S. N., Pokharel, B., Mafiz, A. I., & Nzomo, M. (2020). Prevalence of multidrug-resistant foodborne pathogens and indicator bacteria from edible offal and muscle meats in Nashville, Tennessee. *Foods*, *9*(9), 1190. https://doi.org/10.3390/foods9091190
- Livermore, D. M. (1995). Beta-lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clinical microbiology reviews*, *8*(4), 557-584. https://doi.org/10.1128/cmr.8.4.557
- Livermore, D. M. (2003). Bacterial resistance: origins, epidemiology, and impact. *Clinical infectious diseases*, *36*(Supplement-1), S11-S23. https://doi.org/10.1086/344654
- Livermore, D. M. (2012). Current epidemiology and growing resistance of gram-negative pathogens. *The Korean journal of internal medicine*, *27*(2), 128-142. https://doi.org/10.3904/kjim.2012.27.2.128
- Livermore, D. M., & Woodford, N. (2000). Carbapenemases: a problem in waiting?. *Current opinion in Microbiology*, *3*(5), 489-495. https://doi.org/10.1016/S1369-5274(00)00128-4
- Livermore, D. M., Canton, R., Gniadkowski, M., Nordmann, P., Rossolini, G. M., Arlet, G., ... & Woodford, N. (2007). CTX-M: changing the face of ESBLs in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *59*(2), 165-174. https://doi.org/10.1093/jac/dkl483
- Locatelli, C., Caronte, I., Scaccabarozzi, L., Migliavacca, R., Pagani, L., & Moroni, P. (2009). Extended-spectrum β-lactamase production in E. coli strains isolated from clinical bovine mastitis. *Veterinary research communications*, *33*(1), 141-144. https://doi.org/10.1007/s11259-009-9263-y
- Locatelli, C., Scaccabarozzi, L., Pisoni, G., & Moroni, P. (2010). CTX-M1 ESBL-producing Klebsiella pneumoniae subsp. pneumoniae isolated from cases of bovine

mastitis. *Journal of Clinical Microbiology*, *48*(10), 3822-3823. https://doi.org/10.1128/JCM.00941-10

- Loeza-Lara, P. D., Medina-Estrada, R. I., Bravo-Monzón, Á. E., & Jiménez-Mejía, R. (2023). Frequency and characteristics of ESBL-producing Escherichia coli isolated from Mexican fresh cheese. *Food Science and Technology*, *43*, e108222. https://doi.org/10.1590/fst.108222
- Logan, L. K., & Weinstein, R. A. (2017). The epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: the impact and evolution of a global menace. *The Journal of infectious diseases*, *215*(suppl_1), S28-S36. https://doi.org/10.1093/infdis/jiw282
- Lublin, A., & Sela, S. (2008). The impact of temperature during the storage of table eggs on the viability of Salmonella enterica serovars Enteritidis and Virchow in the eggs. *Poultry science*, *87*(11), 2208-2214. https://doi.org/10.3382/ps.2008-00153
- Lues, J. F. R., & Van Tonder, I. (2007). The occurrence of indicator bacteria on hands and aprons of food handlers in the delicatessen sections of a retail group. *Food control*, *18*(4), 326-332. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2005.10.010
- Lyimo, B., Buza, J., Subbiah, M., Smith, W., & Call, D. R. (2016). Comparison of antibiotic resistant Escherichia coli obtained from drinking water sources in northern Tanzania: a cross-sectional study. *BMC microbiology*, *16*(1), 254. https://doi.org/10.1186/s12866-016-0870-9
- Lynch, M. F., Tauxe, R. V., & Hedberg, C. W. (2009). The growing burden of foodborne outbreaks due to contaminated fresh produce: risks and opportunities. *Epidemiology & Infection*, *137*(3), 307-315. https://doi.org/ 10.1017/S0950268808001969

M

- Ma, D. S., Tan, L. T. H., Chan, K. G., Yap, W. H., Pusparajah, P., Chuah, L. H., ... & Goh, B. H. (2018). Resveratrol—potential antibacterial agent against foodborne pathogens. *Frontiers in Pharmacology*, *9*, 102. https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00102
- Ma, J., Liu, J. H., Lv, L., Zong, Z., Sun, Y., Zheng, H., ... & Zeng, Z. L. (2012). Characterization of extended-spectrum β-lactamase genes found among Escherichia coli isolates from duck and environmental samples obtained on a duck farm. *Applied*

and environmental microbiology, *78*(10), 3668-3673. https://doi.org/10.1128/AEM.07507-11

- Machado, E., Coque, T. M., Canton, R., Sousa, J. C., & Peixe, L. (2008). Antibiotic resistance integrons and extended-spectrum β-lactamases among Enterobacteriaceae isolates recovered from chickens and swine in Portugal. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *62*(2), 296-302. https://doi.org/10.1093/jac/dkn179
- MacKinnon, M. C., McEwen, S. A., Pearl, D. L., Parfitt, E. C., Pasquill, K., Steele, L., & Laupland, K. B. (2021). Escherichia coli bloodstream infections in the western interior of British Columbia, Canada: a population-based cohort study. *Epidemiology & Infection*, *149*, e195. https://doi.org/10.1017/S0950268821001874
- Madec, J. Y. (2013). Résistance aux antibiotiques chez l'animal: quel risque pour l'Homme?. *Journal des Anti-infectieux*, *15*(4), 178-186. https://doi.org/10.1016/j.antinf.2013.10.001
- Madec, J. Y., Haenni, M., Nordmann, P., & Poirel, L. (2017). Extended-spectrum β-lactamase/AmpC-and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in animals: a threat for humans?. *Clinical microbiology and infection*, *23*(11), 826-833. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.01.013
- Madec, J. Y., Lazizzera, C., Châtre, P., Meunier, D., Martin, S., Lepage, G., ... & Rambaud, T. (2008). Prevalence of fecal carriage of acquired expanded-spectrum cephalosporin resistance in Enterobacteriaceae strains from cattle in France. *Journal of Clinical Microbiology*, *46*(4), 1566-1567. https://doi.org/10.1128/jcm.02299-07
- Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., ... & Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection*, *18*(3), 268-281. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
- Magnusson, M., Christiansson, A., Svensson, B., & Kolstrup, C. (2006). Effect of different premilking manual teat-cleaning methods on bacterial spores in milk. *Journal of dairy science*, *89*(10), 3866-3875. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72429-8
- Magwira, C. A., Gashe, B. A., & Collison, E. K. (2005). Prevalence and antibiotic resistance profiles of Escherichia coli O157: H7 in beef products from retail outlets in

Gaborone, Botswana. *Journal of food protection*, *68*(2), 403-406. https://doi.org/10.4315/0362-028X-68.2.403

- Mahbub, K. R., Rahman, M. M., & Ahmed, M. M. (2011). Characterization of antibiotic resistant Salmonella spp isolated from chicken eggs of Dhaka city. *Journal of Scientific Research*. 3(1), 191. https://doi.org/10.3329/jsr.v3i1.6109
- Maina, J., Ndung'u, P., Muigai, A., & Kiiru, J. (2021). Antimicrobial resistance profiles and genetic basis of resistance among non-fastidious Gram-negative bacteria recovered from ready-to-eat foods in Kibera informal housing in Nairobi, Kenya. *Access Microbiology*, *3*(6).000236. https://doi.org/10.1099/acmi.0.000236
- Majeed, H. J., Riquelme, M. V., Davis, B. C., Gupta, S., Angeles, L., Aga, D. S., ... & Vikesland, P. J. (2021). Evaluation of metagenomic-enabled antibiotic resistance surveillance at a conventional wastewater treatment plant. *Frontiers in Microbiology*, *12*, 657954. https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.657954
- Makena, A., Düzgün, A. Ö., Brem, J., McDonough, M. A., Rydzik, A. M., Abboud, M. I., ... & Schofield, C. J. (2016). Comparison of Verona integron-borne metallo-β-lactamase (VIM) variants reveals differences in stability and inhibition profiles. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *60*(3), 1377-1384. https://doi.org/10.1128/aac.01768-15
- Manfreda, G., Cevoli, C., Lucchi, A., Pasquali, F., Fabbri, A., & Franchini, A. (2010). Hot air treatment for surface decontamination of table eggs experimentally infected with Salmonella, Listeria, and Escherichia coli. *Veterinary research communications*, *34*, 179-182.
- Mardaneh, J., Soltan Dallal, M. M., & Taheri Poor, M. (2014). Isolation and determination antimicrobial susceptibility pattern of Enterobacter cloacae strains isolated from consumed powdered infant formula milk in NICU ward. *ISMJ*, *17*(5), 907-915.
- Marshall, B. M., & Levy, S. B. (2011). Food animals and antimicrobials: impacts on human health. *Clinical microbiology reviews*, *24*(4), 718-733. https://doi.org/10.1128/cmr.00002-11
- Marshall, B. M., Ochieng, D. J., & Levy, S. B. (2009). Commensals: underappreciated reservoir of antibiotic resistance. *Microbe*, *4*(5), 231-238. https://doi.org/10.1128/microbe.4.231.1

- Martak, D., Guther, J., Verschuuren, T. D., Valot, B., Conzelmann, N., Bunk, S., ... & Hocquet, D. (2022). Populations of extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae are different in human-polluted environment and food items: a multicentre European study. *Clinical Microbiology and Infection*, *28*(3), 447-e7. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.07.022
- Martel, J. L., Tardy, F., Brisabois, A., Lailler, R., Coudert, M., & Chaslus-Dancla, E. (2000). The French antibiotic resistance monitoring programs. *International journal of antimicrobial agents*, *14*(4), 275-283. https://doi.org/10.1016/S0924-8579(00)00137-0
- Marti, R., Scott, A., Tien, Y. C., Murray, R., Sabourin, L., Zhang, Y., & Topp, E. (2013). Impact of manure fertilization on the abundance of antibiotic-resistant bacteria and frequency of detection of antibiotic resistance genes in soil and on vegetables at harvest. *Applied and environmental microbiology*, *79*(18), 5701-5709. https://doi.org/10.1128/AEM.01682-13
- Martinez, J. L. (2009). Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. *Environmental pollution*, *157*(11), 2893-2902. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2009.05.051
- Martins, J. C., Pintor-Cora, A., Alegría, Á., Santos, J. A., & Herrera-Arias, F. (2023). Characterization of ESBL-producing Escherichia spp. and report of an mcr-1 colistin-resistance Escherichia fergusonni strain from minced meat in Pamplona, Colombia. *International Journal of Food Microbiology*, *394*, 110168. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110168
- Masood, E., Hassanin, F., Abou EL-Roos, N., & Sabeq, I. I. (2024). Multidrug-resistant E. coli and Salmonella Isolated from Raw and Ready-to-Eat Meat Products, Raising the potential of Future Foodborne Illness and Treatment Challenges. *Egyptian Journal of Veterinary Sciences*, *56*(3), 587-603. https://doi.org/10.21608/ejvs.2024.271738.1867
- Mathers, A. J., Peirano, G., & Pitout, J. D. (2015). The role of epidemic resistance plasmids and international high-risk clones in the spread of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Clinical microbiology reviews*, *28*(3), 565-591. https://doi.org/10.1128/cmr.00116-14
- Mathew, A. G., Cissell, R., & Liamthong, S. (2007). Antibiotic resistance in bacteria associated with food animals: a United States perspective of livestock

production. *Foodborne pathogens and disease*, *4*(2), 115-133. https://doi.org/10.1089/fpd.2006.0066

- Mayrhofer, S., Paulsen, P., Smulders, F. J., & Hilbert, F. (2004). Antimicrobial resistance profile of five major food-borne pathogens isolated from beef, pork and poultry. *International journal of food microbiology*, *97*(1), 23-29. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.04.006
- Mazurek, J., Holbert, L., Parrish, M. K., & Salehi, E. (2005). Raw eggs—lessons learned from an outbreak of Salmonella serotype enteritidis infections associated with meringue pie. *Journal of Public Health Management and Practice*, *11*(3), 201-207. https://doi.org/10.1097/00124784-200505000-00004
- Mazzariol, A., Zuliani, J., Fontana, R., & Cornaglia, G. (2003). Isolation from blood culture of a Leclercia adecarboxylata strain producing an SHV-12 extended-spectrum beta-lactamase. *Journal of Clinical Microbiology*, *41*(4), 1738-1739. https://doi.org/10.1128/jcm.41.4.1738-1739.2003
- Mbanga, J., Ncube, V., & Magumura, A. (2016). Detection of extended spectrum β-lactamase producing Escherichia coli in retail chicken meat and humans in Bulawayo, Zimbabwe. *Am. J. Res. Commun*, *4*(9), 190-207.
- Mc Mahon, M. A. S., Blair, I. S., Moore, J. E., & Mc Dowell, D. A. (2007). The rate of horizontal transmission of antibiotic resistance plasmids is increased in food preservation-stressed bacteria. *Journal of Applied Microbiology*, *103*(5), 1883-1888. https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03412.x
- McEwen, S. A. (2006). Antibiotic use in animal agriculture: what have we learned and where are we going?. *Animal biotechnology*, *17*(2), 239-250. https://doi.org/10.1080/10495390600957233
- McMahon, M. A. S., Xu, J., Moore, J. E., Blair, I. S., & McDowell, D. A. (2007). Environmental stress and antibiotic resistance in food-related pathogens. *Applied and environmental microbiology*, *73*(1), 211-217. https://doi.org/10.1128/AEM.00578-06
- McManus, P. S., Stockwell, V. O., Sundin, G. W., & Jones, A. L. (2002). Antibiotic use in plant agriculture. *Annual review of phytopathology*, *40*(1), 443-465. https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.40.120301.093927
- Mechai, A., Debabza, M., Thabet, R., Sedira, H., Fadeleddine, S., & Mechai, A. (2019). Occurrence and spread of beta-lactamases-producing Enterobacteriaceae isolated from river receiving treated effluent of wastewater treatment

plant. *Desalination and Water Treatment*, *147*, 156-163. https://doi.org/10.5004/dwt.2019.23763

- Medina, L., Benazzo, M., Bertino, G., Montecucco, C. M., Danesino, C., Martinetti, M., & Mira, E. (2003). Clinical, genetic and immunologic analysis of a family affected by ozena. *European archives of oto-rhino-laryngology*, *260*(7), 390-394. https://doi.org/10.1007/s00405-002-0571-x
- Melzer, M., & Petersen, I. (2007). Mortality following bacteraemic infection caused by extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing E. coli compared to non-ESBL producing E. coli. *Journal of Infection*, *55*(3), 254-259. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2007.04.007
- Mesbah Zekar, F., Granier, S. A., Marault, M., Yaici, L., Gassilloud, B., Manceau, C., ... & Millemann, Y. (2017). From farms to markets: Gram-negative bacteria resistant to third-generation cephalosporins in fruits and vegetables in a region of North Africa. *Frontiers in microbiology*, *8*, 1569. https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01569
- Mesbah Zekar, F., Granier, S. A., Touati, A., & Millemann, Y. (2020). Occurrence of third-generation cephalosporins-resistant Klebsiella pneumoniae in fresh fruits and vegetables purchased at markets in Algeria. *Microbial Drug Resistance*, *26*(4), 353-359. https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0249
- Messaï, C. R., Khelef, D., Boukhors, K. T., Radji, N., Goucem, R., & Hamdi, T. M. (2013). Antimicrobial susceptibility of Escherichia coli strains isolated from broiler chickens affected by colibacillosis in Setif. *African Journal of Microbiology Research,* 7(21), 2668-2672. http://dx.doi.org/10.5897/AJMR2012.2470
- Metz, M., Sheehan, J., & Feng, P. C. (2020). Use of indicator bacteria for monitoring sanitary quality of raw milk cheeses–A literature review. *Food microbiology*, *85*, 103283. https://doi.org/10.1016/j.fm.2019.103283
- Mezali, L., & Hamdi, T. M. (2012). Prevalence and antimicrobial resistance of Salmonella isolated from meat and meat products in Algiers (Algeria). *Foodborne pathogens and disease*, *9*(6), 522-529. https://doi.org/10.1089/fpd.2011.1032
- Mezhoud, H., Chantziaras, I., Iguer-Ouada, M., Moula, N., Garmyn, A., Martel, A., ... & Boyen, F. (2016). Presence of antimicrobial resistance in coliform bacteria from hatching broiler eggs with emphasis on ESBL/AmpC-producing bacteria. *Avian Pathology*, *45*(4), 493-500. https://doi.org/10.1080/03079457.2016.1167837

- Mhone, T. A., Matope, G., & Saidi, P. T. (2012). Detection of salmonella spp., Candida albicans, Aspergillus spp., and antimicrobial residues in raw and processed cow milk from selected smallholder farms of Zimbabwe. *Veterinary medicine international*, 2012(3), 301902. https://doi.org/10.1155/2012/301902
- Michael, I., Rizzo, L., McArdell, C. S., Manaia, C. M., Merlin, C., Schwartz, T., ... & Fatta-Kassinos, D. J. W. R. (2013). Urban wastewater treatment plants as hotspots for the release of antibiotics in the environment: a review. *Water research*, *47*(3), 957-995. https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.11.027
- Midtlyng, P. J., Grave, K., & Horsberg, T. E. (2011). What has been done to minimize the use of antibacterial and antiparasitic drugs in Norwegian aquaculture?. *Aquaculture Research*, *42*, 28-34. https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2010.02726.x
- Miles, T. D., McLaughlin, W., & Brown, P. D. (2006). Antimicrobial resistance of Escherichia coli isolates from broiler chickens and humans. *BMC veterinary research*, 2(1), 7. https://doi.org/10.1186/1746-6148-2-7
- Minh, D. H., Minh, S. H., Honjoh, K. I., & Miyamoto, T. (2016). Isolation and bio-control of Extended Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli contamination in raw chicken meat by using lytic bacteriophages. *LWT-Food Science and Technology*, *71*, 339-346. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2016.04.013
- Miranda, J. M., Guarddon, M., Vázquez, B. I., Fente, C. A., Barros-Velázquez, J., Cepeda, A., & Franco, C. M. (2008). Antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae strains isolated from organic chicken, conventional chicken and conventional turkey meat: A comparative survey. *Food control*, *19*(4), 412-416. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2007.05.002
- Mitman, S. L., Amato, H. K., Saraiva-Garcia, C., Loayza, F., Salinas, L., Kurowski, K., ... & Graham, J. P. (2022). Risk factors for third-generation cephalosporin-resistant and extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli carriage in domestic animals of semirural parishes east of Quito, Ecuador. *PLOS Global Public Health*, *2*(3), e0000206. https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0000206
- Moawad, A. A., Hotzel, H., Awad, O., Tomaso, H., Neubauer, H., Hafez, H. M., & El-Adawy, H. (2017). Occurrence of Salmonella enterica and Escherichia coli in raw chicken and beef meat in northern Egypt and dissemination of their antibiotic

resistance markers. *Gut pathogens*, *9*, 1-13. https://doi.org/10.1186/s13099-017-0206-9

- Moawad, A. A., Hotzel, H., Hafez, H. M., Ramadan, H., Tomaso, H., Braun, S. D., ... & Monecke, S. (2022). Occurrence, phenotypic and molecular characteristics of extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in healthy turkeys in Northern Egypt. *Antibiotics*, *11*(8), 1075. https://doi.org/10.3390/antibiotics11081075
- Moffat, J., Chalmers, G., Reid-Smith, R., Mulvey, M. R., Agunos, A., Calvert, J., ... & Boerlin, P. (2020). Resistance to extended-spectrum cephalosporins in Escherichia coli and other Enterobacterales from Canadian turkeys. *PLoS One*, *15*(9), e0236442. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236442
- Moffatt, C. R., Appuhamy, R., Kaye, A., Carswell, A., & Denehy, D. (2012). An outbreak of Salmonella Typhimurium phage type 135a gastroenteritis linked to eggs served at an Australian Capital Territory café. *Communicable diseases intelligence quarterly report*, *36*(3), E281-5. https://doi.org/10.33321/cdi.2012.36.23
- Moges, F., Eshetie, S., Endris, M., Huruy, K., Muluye, D., Feleke, T., ... & Nagappan, R. (2016). Cockroaches as a source of high bacterial pathogens with multidrug resistant strains in Gondar town, Ethiopia. *BioMed Research International*, *2016*. 2825056. https://doi.org/10.1155/2016/2825056
- Mogren, L., Windstam, S., Boqvist, S., Vågsholm, I., Söderqvist, K., Rosberg, A. K., ... & Alsanius, B. (2018). The hurdle approach–A holistic concept for controlling food safety risks associated with pathogenic bacterial contamination of leafy green vegetables. A review. *Frontiers in microbiology*, *9*, 1965. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01965
- Mohan Nair, M. K., & Venkitanarayanan, K. S. (2006). Cloning and sequencing of the ompA gene of Enterobacter sakazakii and development of an ompA-targeted PCR for rapid detection of Enterobacter sakazakii in infant formula. *Applied and environmental microbiology*, *72*(4), 2539-2546. https://doi.org/10.1128/AEM.72.4.2539-2546.2006
- Molla, B., Mesfin, A., & Alemayehu, D. (2003). Multiple antimicrobial-resistant Salmonella serotypes isolated from chicken carcass and giblets in Debre Zeit and Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Development*, *17*(2), 131-139. https://doi.org/10.4314/ejhd.v17i2.9854

- Montgomery, R. D., Boyle, C. R., Lenarduzzi, T. A., & Jones, L. S. (1999). Consequences to chicks hatched from Escherichia coli-inoculated embryos. *Avian diseases*, 43(3), 553-563. https://doi.org/10.2307/1592656
- Montso, K. P., Dlamini, S. B., Kumar, A., & Ateba, C. N. (2019). Antimicrobial Resistance Factors of Extended-Spectrum Beta-Lactamases Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae Isolated from Cattle Farms and Raw Beef in North-West Province, South Africa. *BioMed research international*, *2019*(1), 4318306. https://doi.org/10.1155/2019/4318306
- Moon, S. H., Udaondo, Z., Abram, K. Z., Li, X., Yang, X., DiCaprio, E. L., ... & Huang, E. (2022). Isolation of AmpC-and extended spectrum β-lactamase-producing Enterobacterales from fresh vegetables in the United States. *Food Control*, *132*, 108559. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108559
- Moore, J. E., Murray, L., Fanning, S., Cormican, M., Daly, M., Delappe, N., ... & Murphy, P. G. (2003). Comparison of phenotypic and genotypic characteristics of Salmonella bredeney associated with a poultry-related outbreak of gastroenteritis in Northern Ireland. *Journal of Infection*, *47*(1), 33-39. https://doi.org/10.1016/S0163-4453(03)00040-9
- Morris, C. E., Monier, J., & Jacques, M. (1997). Methods for observing microbial biofilms directly on leaf surfaces and recovering them for isolation of culturable microorganisms. *Applied and environmental microbiology*, *63*(4), 1570-1576. https://doi.org/10.1128/aem.63.4.1570-1576.1997
- Moura, A., Henriques, I., Smalla, K., & Correia, A. (2010). Wastewater bacterial communities bring together broad-host range plasmids, integrons and a wide diversity of uncharacterized gene cassettes. *Research in microbiology*, *161*(1), 58-66. https://doi.org/10.1016/j.resmic.2009.11.004
- Moyane, J. N ., Jideani , A.I.O., & Aiyegoro O.A . (2013). Antibiotics usage in food-producing animals in South Africa and impact on human: Antibiotic resistance. *African Journal of Microbiology Research*, *7*(24), 2990-2997. https://doi.org/10.5897/AJMR2013.5631
- Mukherjee, A., Speh, D., & Diez-Gonzalez, F. (2007). Association of farm management practices with risk of Escherichia coli contamination in pre-harvest produce grown in Minnesota and Wisconsin. *International journal of food microbiology*, *120*(3), 296-302. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.09.007

- Mukherjee, A., Speh, D., Dyck, E., & Diez-Gonzalez, F. (2004). Preharvest evaluation of coliforms, Escherichia coli, Salmonella, and Escherichia coli O157: H7 in organic and conventional produce grown by Minnesota farmers. *Journal of food protection*, *67*(5), 894-900. https://doi.org/10.4315/0362-028X-67.5.894
- Mulani, M. S., Kamble, E. E., Kumkar, S. N., Tawre, M. S., & Pardesi, K. R. (2019). Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: a review. *Frontiers in microbiology*, *10*, 403107. https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00539
- Munoz, M. A., & Zadoks, R. N. (2007). Patterns of fecal shedding of Klebsiella by dairy cows. *Journal of dairy science*, *90*(3), 1220-1224. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(07)71610-7
- Munoz, M. A., Ahlström, C., Rauch, B. J., & Zadoks, R. N. (2006). Fecal shedding of Klebsiella pneumoniae by dairy cows. *Journal of dairy science*, *89*(9), 3425-3430. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72379-7
- Munoz, M. A., Welcome, F. L., Schukken, Y. H., & Zadoks, R. N. (2007). Molecular epidemiology of two Klebsiella pneumoniae mastitis outbreaks on a dairy farm in New York State. *Journal of clinical microbiology*, *45*(12), 3964-3971. https://doi.org/10.1128/jcm.00795-07
- Musgrove, M. T., & Jones, D. R. (2007, July). Enterobacteriaceae and related organisms recovered from retail shell eggs. In *International Association for Food Protection Proceedings* (p. 119).
- Musgrove, M. T., Jones, D. R., Northcutt, J. K., Cox, N. A., & Harrison, M. A. (2004). Identification of Enterobacteriaceae from washed and unwashed commercial shell eggs. *Journal of food protection*, *67*(11), 2613-2616. https://doi.org/10.4315/0362-028X-67.11.2613
- Musgrove, M. T., Jones, D. R., Northcutt, J. K., Cox, N. A., & Harrison, M. A. (2005a). Shell rinse and shell crush methods for the recovery of aerobic microorganisms and Enterobacteriaceae from shell eggs. *Journal of food protection*, *68*(10), 2144-2148. https://doi.org/10.4315/0362-028X-68.10.2144
- Musgrove, M. T., Jones, D. R., Northcutt, J. K., Cox, N. A., Harrison, M. A., Fedorka-Cray, P. J., & Ladely, S. R. (2006). Antimicrobial resistance in Salmonella and Escherichia coli isolated from commercial shell eggs. *Poultry science*, *85*(9), 1665-1669. https://doi.org/10.1093/ps/85.9.1665

- Musgrove, M. T., Jones, D. R., Northcutt, J. K., Harrison, M. A., & Cox, N. A. (2005b). Impact of commercial processing on the microbiology of shell eggs. *Journal of food protection*, *68*(11), 2367-2375. https://doi.org/10.4315/0362-028X-68.11.2367
- Musgrove, M. T., Northcutt, J. K., Jones, D. R., Cox, N. A., & Harrison, M. A. (2008). Enterobacteriaceae and related organisms isolated from shell eggs collected during commercial processing. *Poultry science*, *87*(6), 1211-1218. https://doi.org/10.3382/ps.2007-00496

N

- Naas, T., Poirel, L., & Nordmann, P. (2008). Minor extended-spectrum β-lactamases. *Clinical microbiology and infection*, *14*, 42-52. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01861.x
- Nahar, A., Awasthi, S. P., Hatanaka, N., Okuno, K., Hoang, P. H., Hassan, J., ... & Yamasaki, S. (2018). Prevalence and characteristics of extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli in domestic and imported chicken meats in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science*, *80*(3), 510-517. https://doi.org/10.1292/jvms.17-0708
- NARMS. (2011). National Antimicrobial Resistance Monitoring System retail meat annual report 2011. Available at: https://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/SafetyHealth/AntimicrobialResistance/NationalAntimicrobialResistanceMonitoringSystem/UCM334834.pdf
- Naseer, U., & Sundsfjord, A. (2011). The CTX-M conundrum: dissemination of plasmids and Escherichia coli clones. *Microbial drug resistance*, *17*(1), 83-97. https://doi.org/10.1089/mdr.2010.0132
- Nauciel, C., & Vildé, J. L. (2005). Bactériologie médicale. 2ème édition. Elsevier Masson.
- Nawaz, Z., Aslam, B., Zahoor, M. A., Siddique, A. B., Rafique, A., Aslam, R., ... & Ali, S. (2021). Frequency of extended spectrum beta lactamase producing Escherichia coli in fresh and frozen meat. *Pakistan Veterinary Journal*, 41(01), 102-106. http://dx.doi.org/10.29261/pakvetj/2020.059

- Nazer, A. H. K., Dadras, H., & Eskandari, S. (2006). Aerobic bacteria isolated from eggs and day-old chicks and their antibacterial resistance in Shiraz, Iran. *Iranian Journal of Veterinary Research*, *7*(2), 20-30.
- Ndi, O., & Barton, M. (2012). Antibiotic resistance in animals–the Australian perspective. *Antimicrobial Resistance in the Environment*, 265-290. DOI:10.1002/9781118156247
- Ndoye, R. (2004). Algorithme d'identification des Entérobactéries et des bacilles Gram négatifs non fermentaires (Doctoral dissertation, Thèse Pharm).
- Neuwirth, C., Siébor, E., Duez, J. M., Péchinot, A., & Kazmierczak, A. (1995). Imipenem resistance in clinical isolates of Proteus mirabilis associated with alterations in penicillin-binding proteins. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *36*(2), 335-342. https://doi.org/10.1093/jac/36.2.335
- Nicolas-Chanoine, M. H., Bertrand, X., & Madec, J. Y. (2014). Escherichia coli ST131, an intriguing clonal group. *Clinical microbiology reviews*, *27*(3), 543-574. https://doi.org/10.1128/cmr.00125-13
- Njage, P. M., & Buys, E. M. (2015). Pathogenic and commensal E scherichia coli from irrigation water show potential in transmission of extended spectrum and AmpC β-lactamases determinants to isolates from lettuce. *Microbial biotechnology*, *8*(3), 462-473. https://doi.org/10.1111/1751-7915.12234
- Nkogwe, C., Raletobana, J., Stewart-Johnson, A., Suepaul, S., & Adesiyun, A. (2011). Frequency of detection of Escherichia coli, Salmonella spp., and Campylobacter spp. in the faeces of wild rats (Rattus spp.) in Trinidad and Tobago. *Veterinary medicine international*, *2011*(1), 686923. https://doi.org/10.4061/2011/686923
- Nordmann, P., & Carrer, A. (2010). Les carbapénèmases des entérobactéries. *Archives de pédiatrie*, *17*, S154-S162. https://doi.org/10.1016/S0929-693X(10)70918-0
- Nordmann, P., & Poirel, L. (2002). Emerging carbapenemases in Gram-negative aerobes. *Clinical Microbiology and Infection*, *8*(6), 321-331. https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2002.00401.x
- Nordmann, P., & Poirel, L. (2014). The difficult-to-control spread of carbapenemase producers among Enterobacteriaceae worldwide. *Clinical Microbiology and Infection*, *20*(9), 821-830. https://doi.org/10.1111/1469-0691.12719

- Nordmann, P., Cuzon, G., & Naas, T. (2009). The real threat of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria. *The Lancet infectious diseases*, *9*(4), 228-236. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(09)70054-4
- Nordmann, P., Dortet, L., & Poirel, L. (2012). Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm!. *Trends in molecular medicine*, *18*(5), 263-272. https://doi.org/10.1016/j.molmed.2012.03.003
- Nordmann, P., Naas, T., & Poirel, L. (2011a). Global spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerging infectious diseases*, *17*(10), 1791. https://doi.org/10.3201/eid1710.110655
- Nordmann, P., Poirel, L., Toleman, M. A., & Walsh, T. R. (2011c). Does broad-spectrum β-lactam resistance due to NDM-1 herald the end of the antibiotic era for treatment of infections caused by Gram-negative bacteria?. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, *66*(4), 689-692. https://doi.org/10.1093/jac/dkq520
- Nordmann, P., Poirel, L., Walsh, T. R., & Livermore, D. M. (2011b). The emerging NDM carbapenemases. *Trends in microbiology*, *19*(12), 588-595. https://doi.org/10.1016/j.tim.2011.09.005
- Novo, A., & Manaia, C. M. (2010). Factors influencing antibiotic resistance burden in municipal wastewater treatment plants. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *87*(3), 1157-1166. https://doi.org/10.1007/s00253-010-2583-6
- Novo, A., André, S., Viana, P., Nunes, O. C., & Manaia, C. M. (2013). Antibiotic resistance, antimicrobial residues and bacterial community composition in urban wastewater. *Water research*, *47*(5), 1875-1887. https://doi.org/10.1016/j.watres.2013.01.010
- Ntuli, V., Njage, P. M. K., & Buys, E. M. (2016). Characterization of Escherichia coli and other Enterobacteriaceae in producer-distributor bulk milk. *Journal of dairy science*, *99*(12), 9534-9549. https://doi.org/10.3168/jds.2016-11403
- Nüesch-Inderbinen, M., Zurfluh, K., Peterhans, S., Hächler, H., & Stephan, R. (2015). Assessment of the prevalence of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae in ready-to-eat salads, fresh-cut fruit, and sprouts from the Swiss market. *Journal of food protection*, *78*(6), 1178-1181. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-15-018
- Nunes, I. A., Helmuth, R., Schroeter, A., Mead, G. C., Santos, M. A., Solari, C. A., ... & Ferreira, A. J. P. (2003). Phage typing of Salmonella enteritidis from different

sources in Brazil. *Journal of Food Protection*, *66*(2), 324-327. https://doi.org/10.4315/0362-028X-66.2.324

- Nuorti, J. P., Niskanen, T., Hallanvuo, S., Mikkola, J., Kela, E., Hatakka, M., ... & Ruutu, P. (2004). A widespread outbreak of Yersinia pseudotuberculosis O: 3 infection from iceberg lettuce. *Journal of Infectious Diseases*, *189*(5), 766-774. https://doi.org/10.1086/381766
- Nygård, K., De Jong, B., Guerin, P. J., Andersson, Y., Olsson, A., & Giesecke, J. (2004a). Emergence of new Salmonella Enteritidis phage types in Europe? Surveillance of infections in returning travellers. *BMC medicine*, 2(1), 32. https://doi.org/10.1186/1741-7015-2-32
- Nygård, K., Lassen, J., Vold, L., Aavitsland, P., & Fisher, I. (2004b). International outbreak of Salmonella Thompson caused by contaminated ruccola salad-update. *Weekly releases (1997–2007)*, *8*(51), 2602.

O

- Oberlé, K., Capdeville, M. J., Berthe, T., Budzinski, H., & Petit, F. (2012). Evidence for a complex relationship between antibiotics and antibiotic-resistant Escherichia coli: from medical center patients to a receiving environment. *Environmental science & technology*, *46*(3), 1859-1868. https://doi.org/10.1021/es203399h
- Odenthal, S., Akineden, Ö., & Usleber, E. (2016). Extended-spectrum β-lactamase producing Enterobacteriaceae in bulk tank milk from German dairy farms. *International journal of food microbiology*, *238*, 72-78. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2016.08.036
- Odwar, J. A., Kikuvi, G., Kariuki, J. N., & Kariuki, S. (2014). A cross-sectional study on the microbiological quality and safety of raw chicken meats sold in Nairobi, Kenya. *BMC research notes*, *7*, 1-8. https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-627
- Ojer-Usoz, E., González, D., Vitas, A. I., Leiva, J., García-Jalón, I., Febles-Casquero, A., & de la Soledad Escolano, M. (2013). Prevalence of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae in meat products sold in Navarra, Spain. *Meat Science*, *93*(2), 316-321. https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2012.09.009
- Oliver, S. P., Boor, K. J., Murphy, S. C., & Murinda, S. E. (2009). Food safety hazards associated with consumption of raw milk. *Foodborne pathogens and disease*, *6*(7), 793-806. https://doi.org/10.1089/fpd.2009.0302

- Oliver, S. P., Jayarao, B. M., & Almeida, R. A. (2005). Foodborne pathogens in milk and the dairy farm environment: food safety and public health implications. *Foodbourne Pathogens & Disease*, *2*(2), 115-129. https://doi.org/10.1089/fpd.2005.2.115
- Olson, A. B., Silverman, M., Boyd, D. A., McGeer, A., Willey, B. M., Pong-Porter, V., ... & Mulvey, M. R. (2005). Identification of a progenitor of the CTX-M-9 group of extended-spectrum β-lactamases from Kluyvera georgiana isolated in Guyana. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *49*(5), 2112-2115. https://doi.org/10.1128/aac.49.5.2112-2115.2005
- Oluwasile, B. B., Agbaje, M., Ojo, O. E., & Dipeolu, M. A. (2014). Antibiotic usage pattern in selected poultry farms in Ogun state. *Sokoto Journal of Veterinary Sciences*, *12*(1), 45-50. https://doi.org/10.4314/sokjvs.v12i1.7
- Ombarak, R. A., Hinenoya, A., Elbagory, A. R. M., & Yamasaki, S. (2018). Prevalence and molecular characterization of antimicrobial resistance in Escherichia coli isolated from raw milk and raw milk cheese in Egypt. *Journal of food protection*, *81*(2), 226-232. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-17-277
- Omer, A. S., Salwa, E., Sanaa, O. Y., & Elzubeir, I. E. M. (2021). Antibiotic susceptibility and production of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) of E. coli strains isolated from meat. *African Journal of Microbiology Research*, *15*(7), 370-376. https://doi.org/10.5897/AJMR2020.9320
- O'Neill, J. (2016). Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. *Review on Antimicrobial Resistance*. Wellcome Trust and HM Government. https://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final%20paper_with%20cover.pdf.
- Oosterik, L. H., Peeters, L., Mutuku, I., Goddeeris, B. M., & Butaye, P. (2014). Susceptibility of avian pathogenic Escherichia coli from laying hens in Belgium to antibiotics and disinfectants and integron prevalence. *Avian diseases*, *58*(2), 271-278. https://doi.org/10.1637/10680-100113-RegR
- Ortolani, M. B. T., Yamazi, A. K., Moraes, P. M., Vicosa, G. N., & Nero, L. A. (2010). Microbiological quality and safety of raw milk and soft cheese and detection of autochthonous lactic acid bacteria with antagonistic activity against Listeria monocytogenes, Salmonella spp., and Staphylococcus aureus. *Foodborne pathogens and disease*, *7*(2), 175-180. https://doi.org/10.1089/fpd.2009.0390

- Osano, E., Arakawa, Y., Wacharotayankun, R., Ohta, M., Horii, T., Ito, H., ... & Kato, N. (1994). Molecular characterization of an enterobacterial metallo beta-lactamase found in a clinical isolate of Serratia marcescens that shows imipenem resistance. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *38*(1), 71-78. https://doi.org/10.1128/aac.38.1.71
- Overdevest, I., Willemsen, I., Rijnsburger, M., Eustace, A., Xu, L., Hawkey, P., ... & Kluytmans, J. (2011). Extended-spectrum β-lactamase genes of Escherichia coli in chicken meat and humans, The Netherlands. *Emerging infectious diseases*, *17*(7), 1216. https://doi.org/10.3201/eid1707.110209
- Özadam, A., & Özpınar, H. (2016). Phenotypic determination of ESBL-and Ampc-producing Enterobacteriaceae in cheese samples. *International Journal of Food Engineering Research*, *2*(2), 59-70.
- Özpınar, H., Tekiner, İ. H., Sarıcı, B., Çakmak, B., Gökalp, F., & Özadam, A. (2017). Phenotypic Characterization of ESBL-and AmpC-Type Betalactamases in Enterobacteriaceae From Chicken Meat and Dairy Products. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. http://dx.doi.org/10.1501/Vetfak_0000002810

P

- Pagani, L., Dell'Amico, E., Migliavacca, R., D'Andrea, M. M., Giacobone, E., Amicosante, G., ... & Rossolini, G. M. (2003). Multiple CTX-M-type extended-spectrum β-lactamases in nosocomial isolates of Enterobacteriaceae from a hospital in northern Italy. *Journal of Clinical Microbiology*, *41*(9), 4264-4269. https://doi.org/10.1128/jcm.41.9.4264-4269.2003
- Pakalniskiene, J., Falkenhorst, G., Lisby, M., Madsen, S. B., Olsen, K. E. P., Nielsen, E. M., ... & Mølbak, K. (2009). A foodborne outbreak of enterotoxigenic E. coli and Salmonella Anatum infection after a high-school dinner in Denmark, November 2006. *Epidemiology & Infection*, *137*(3), 396-401. https://doi.org/10.1017/S0950268808000484
- Patel, G., & Bonomo, R. A. (2013). "Stormy waters ahead": global emergence of carbapenemases. *Frontiers in microbiology*, *4*, 48. https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00048
- Paterson, D. L. (2000). Recommendation for treatment of severe infections caused by Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β-lactamases (ESBLs). *Clinical*

Microbiology and Infection, *6*(9), 460-463. https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2000.00107.x

- Paterson, D. L. (2006). Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *American journal of infection control*, *34*(5), S20-S28. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2006.05.238
- Paterson, D. L., & Bonomo, R. A. (2005). Extended-spectrum β-lactamases: a clinical update. *Clinical microbiology reviews*, *18*(4), 657-686. https://doi.org/10.1128/cmr.18.4.657-686.2005
- Patra, S., Das, T. K., Avila, C., Cabello, V., Castillo, F., Sarkar, D., ... & Jana, B. B. (2012). Cadmium tolerance and antibiotic resistance in Escherichia coli isolated from waste stabilization ponds. *Indian Journal of Experimental Biology*, *50*(4), 300-307.
- Paulin-Curlee, G. G., Sreevatsan, S., Singer, R. S., Isaacson, R., Reneau, J., Bey, R., & Foster, D. (2008). Molecular subtyping of mastitis-associated Klebsiella pneumoniae isolates shows high levels of diversity within and between dairy herds. *Journal of dairy science*, *91*(2), 554-563. https://doi.org/10.3168/jds.2007-0479
- Pavlov, A., Lashev, L., Vachin, I., & Rusev, V. (2008). Residues of antimicrobial drugs in chicken meat and offals. *Trakia J Sci*, *6*(1), 23-25.
- Peacock, S., Ludden, C., Gouliouris, T., Blane, E., & Parkhill, J. (2019). A One Health study of the genetic relatedness of Klebsiella pneumoniae and their mobile elements in the East of England. *Clinical Infectious Diseases*, 70(2), 219-226. https://doi.org/10.1093/cid/ciz174
- Peirano, G., Hung King Sang, J., Pitondo-Silva, A., Laupland, K. B., & Pitout, J. D. (2012). Molecular epidemiology of extended-spectrum-β-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae over a 10 year period in Calgary, Canada. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, *67*(5), 1114-1120. https://doi.org/10.1093/jac/dks026
- Penteado, A. L., Eblen, B. S., & Miller, A. J. (2004). Evidence of Salmonella internalization into fresh mangos during simulated postharvest insect disinfestation procedures. *Journal of Food Protection*, *67*(1), 181-184. https://doi.org/10.4315/0362-028X-67.1.181
- Peters, S. M., Bryan, J., & Cole, M. F. (2000). Enterobacterial repetitive intergenic consensus polymerase chain reaction typing of isolates of Enterobacter cloacae from an outbreak of infection in a neonatal intensive care unit. *American journal of infection control*, *28*(2), 123-129. https://doi.org/10.1067/mic.2000.102719

- Petersen, A., Andersen, J. S., Kaewmak, T., Somsiri, T., & Dalsgaard, A. (2002). Impact of integrated fish farming on antimicrobial resistance in a pond environment. *Applied and environmental microbiology*, *68*(12), 6036-6042. https://doi.org/10.1128/AEM.68.12.6036-6042.2002
- Peterson, E., & Kaur, P. (2018). Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: relationships between resistance determinants of antibiotic producers, environmental bacteria, and clinical pathogens. *Frontiers in microbiology*, *9*, 2928. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02928
- Petternel, C., Galler, H., Zarfel, G., Luxner, J., Haas, D., Grisold, A. J., ... & Feierl, G. (2014). Isolation and characterization of multidrug-resistant bacteria from minced meat in Austria. *Food microbiology*, *44*, 41-46. https://doi.org/10.1016/j.fm.2014.04.013
- Pezzoli, L., Elson, R., Little, C. L., Yip, H., Fisher, I., Yishai, R., ... & Threlfall, J. (2008). Packed with Salmonella—investigation of an international outbreak of Salmonella Senftenberg infection linked to contamination of prepacked basil in 2007. *Foodborne pathogens and disease*, *5*(5), 661-668. https://doi.org/10.1089/fpd.2008.0103
- Pfeifer, Y., Cullik, A., & Witte, W. (2010). Resistance to cephalosporins and carbapenems in Gram-negative bacterial pathogens. *International journal of medical microbiology*, *300*(6), 371-379. https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2010.04.005
- Philippon, A., & Arlet, G. (2006). Beta-lactamases of Gram negative bacteria: never-ending clockwork!. In *Annales de biologie clinique*, 64(1), 37-51.
- Philippon, A., Arlet, G., & Jacoby, G. A. (2002). Plasmid-determined AmpC-type β-lactamases. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *46*(1), 1-11. https://doi.org/10.1128/aac.46.1.1-11.2002
- Picao, R. C., Poirel, L., Demarta, A., Silva, C. S. F., Corvaglia, A. R., Petrini, O., & Nordmann, P. (2008). Plasmid-mediated quinolone resistance in Aeromonas allosaccharophila recovered from a Swiss lake. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, *62*(5), 948-950. https://doi.org/10.1093/jac/dkn341
- Pierce, V. M., Simner, P. J., Lonsway, D. R., Roe-Carpenter, D. E., Johnson, J. K., Brasso, W. B., ... & Das, S. (2017). Modified carbapenem inactivation method for phenotypic detection of carbapenemase production among

Enterobacteriaceae. *Journal of clinical microbiology*, *55*(8), 2321-2333. https://doi.org/10.1128/jcm.00193-17

- Pierre., Curie M. (2003). Bactériologie. Paris. Faculté de médecine. Université Paris-VI. Chapitre 7. P .61.
- Pignato, S., Coniglio, M. A., Faro, G., Weill, F. X., & Giammanco, G. (2009). Plasmid-mediated multiple antibiotic resistance of Escherichia coli in crude and treated wastewater used in agriculture. *Journal of Water and Health*, *7*(2), 251-258. https://doi.org/10.2166/wh.2009.019
- Pintor-Cora, A., Álvaro-Llorente, L., Otero, A., Rodríguez-Calleja, J. M., & Santos, J. A. (2021). Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Fresh Produce. *Foods*, *10*(11), 2609. https://doi.org/10.3390/foods10112609
- Pitout, J. D. D., Thomson, K. S., Hanson, N. D., Ehrhardt, A. F., Moland, E. S., & Sanders, C. C. (1998). β-Lactamases responsible for resistance to expanded-spectrum cephalosporins in Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli, and Proteus mirabilis isolates recovered in South Africa. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *42*(6), 1350-1354. https://doi.org/10.1128/aac.42.6.1350
- Pitout, J. D., & Laupland, K. B. (2008). Extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *The Lancet infectious diseases*, *8*(3), 159-166. https://doi.org/10.1016/s1473-3099(08)70041-0
- Pitout, J. D., Nordmann, P., Laupland, K. B., & Poirel, L. (2005). Emergence of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β-lactamases (ESBLs) in the community. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, *56*(1), 52-59. https://doi.org/10.1093/jac/dki166
- Poirel, L., Héritier, C., Tolün, V., & Nordmann, P. (2004). Emergence of oxacillinase-mediated resistance to imipenem in Klebsiella pneumoniae. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *48*(1), 15-22. https://doi.org/10.1128/aac.48.1.15-22.2004
- Poirel, L., Jayol, A., & Nordmann, P. (2017). Polymyxins: antibacterial activity, susceptibility testing, and resistance mechanisms encoded by plasmids or chromosomes. *Clinical microbiology reviews*, *30*(2), 557-596. https://doi.org/10.1128/cmr.00064-16
- Poirel, L., Kämpfer, P., & Nordmann, P. (2002). Chromosome-encoded Ambler class A β-lactamase of Kluyvera georgiana, a probable progenitor of a subgroup of CTX-M

extended-spectrum β-lactamases. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *46*(12), 4038-4040. https://doi.org/10.1128/aac.46.12.4038-4040.2002

- Poirel, L., Liard, A., Rodriguez-Martinez, J. M., & Nordmann, P. (2005). Vibrionaceae as a possible source of Qnr-like quinolone resistance determinants. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *56*(6), 1118-1121. https://doi.org/10.1093/jac/dki371
- Poirel, L., Naas, T., & Nordmann, P. (2010). Diversity, epidemiology, and genetics of class D β-lactamases. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *54*(1), 24-38. https://doi.org/10.1128/aac.01512-08
- Poirel, L., Pitout, J. D., & Nordmann, P. (2007). Carbapenemases: molecular diversity and clinical consequences. *Future microbiology*, *2*(5), 501-512. https://doi.org/10.2217/17460913.2.5.501
- Poirel, L., Potron, A., & Nordmann, P. (2012a). OXA-48-like carbapenemases: the phantom menace. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *67*(7), 1597-1606. https://doi.org/10.1093/jac/dks121
- Poirel, L., Potron, A., De La Cuesta, C., Cleary, T., Nordmann, P., & Munoz-Price, L. S. (2012b). Wild coastline birds as reservoirs of broad-spectrum-β-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Miami Beach, Florida. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *56*(5), 2756-2758. https://doi.org/10.1128/aac.05982-11
- Popowska, M., Rzeczycka, M., Miernik, A., Krawczyk-Balska, A., Walsh, F., & Duffy, B. (2012). Influence of soil use on prevalence of tetracycline, streptomycin, and erythromycin resistance and associated resistance genes. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *56*(3), 1434-1443. https://doi.org/10.1128/aac.05766-11
- Poppe, C., Ayroud, M., Ollis, G., Chirino-Trejo, M., Smart, N., Quessy, S., & Michel, P. (2001). Trends in antimicrobial resistance of Salmonella isolated from animals, foods of animal origin, and the environment of animal production in Canada, 1994-1997. *Microbial Drug Resistance*, *7*(2), 197-212. https://doi.org/10.1089/10766290152045084
- Porto-Fett, A. C., Shoyer, B. A., Shane, L. E., Osoria, M., Henry, E., Jung, Y., & Luchansky, J. B. (2019). Thermal inactivation of Salmonella in pâté made from chicken liver. *Journal of food protection*, *82*(6), 980-987. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-18-423

- Potron, A., Poirel, L., & Rondinaud, E. (2013). Intercontinental spread of OXA-48 beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae over a 11-year period, 2001 to 2011. *Eurosurveillance*, *18*, 20549. http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES2013.18.31.20549
- Pouillot, R., Hoelzer, K., Ramirez, G. A., deGraft-Hanson, J., & Dennis, S. B. (2014). Assessment of the risk of salmonellosis from internally contaminated shell eggs following initial storage at 18 C (65 F), compared with 7 C (45 F). *Food microbiology*, *43*, 16-19. https://doi.org/10.1016/j.fm.2014.04.012
- Pratt, R. (2010). Preparation for a post antibiotic era must start now. *Nursing times*, *106*(36), 26.
- Primavera, J. H. (2006). Overcoming the impacts of aquaculture on the coastal zone. *Ocean & Coastal Management*, *49*(9-10), 531-545. https://doi.org/10.1016/j.ocecoaman.2006.06.018
- Procura, F., Bueno, D. J., Bruno, S. B., & Rogé, A. D. (2019). Prevalence, antimicrobial resistance profile and comparison of methods for the isolation of Salmonella in chicken liver from Argentina. *Food Research International*, *119*, 541-546. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.08.008
- Pruden, A., Arabi, M., & Storteboom, H. N. (2012). Correlation between upstream human activities and riverine antibiotic resistance genes. *Environmental science & technology*, *46*(21), 11541-11549. https://doi.org/10.1021/es302657r
- Prudêncio, C., Sansonetty, F., Sousa, M. J., Côrte-Real, M., & Leão, C. (2000). Rapid detection of efflux pumps and their relation with drug resistance in yeast cells. *Cytometry: The Journal of the International Society for Analytical Cytology*, *39*(1), 26-35. https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0320(20000101)39:1%3C26::AID-CYTO5%3E3.0.CO;2-C
- Puspanadan, S., Afsah-Hejri, L., Loo, Y. Y., Nillian, E., Kuan, C. H., Goh, S. G., ... & Son, R. (2012). Detection of Klebsiella pneumoniae in raw vegetables using Most Probable Number-Polymerase Chain Reaction (MPN-PCR). *International Food Research Journal*, *19*(4), 1757-1762.
- Puvača, N., & de Llanos Frutos, R. (2021). Antimicrobial resistance in Escherichia coli strains isolated from humans and pet animals. *Antibiotics*, *10*(1), 69. https://doi.org/10.3390/antibiotics10010069

Q

- Qiao, J., Zhang, Q., Alali, W. Q., Wang, J., Meng, L., Xiao, Y., ... & Yang, B. (2017). Characterization of extended-spectrum β-lactamases (ESBLs)-producing Salmonella in retail raw chicken carcasses. *International journal of food microbiology*, *248*, 72-81. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.02.016
- Queenan, A. M., & Bush, K. (2007). Carbapenemases: the versatile β-lactamases. *Clinical microbiology reviews*, *20*(3), 440-458. https://doi.org/10.1128/cmr.00001-07
- Queenan, A. M., Torres-Viera, C., Gold, H. S., Carmeli, Y., Eliopoulos, G. M., Moellering Jr, R. C., ... & Bush, K. (2000). SME-type carbapenem-hydrolyzing class A β-lactamases from geographically diverse Serratia marcescens strains. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *44*(11), 3035-3039. https://doi.org/10.1128/aac.44.11.3035-3039.2000

R

- Rahal K. (2005). Standardisation de l'antibiogramme en médecine humaine à l'échelle nationale selon les recommandations de l'OMS. 4ème édition. 95 p.
- Rahma, M. I., Obayes, A. J., & Wali, M. K. (2019). Phenotypic detection of extended spectrum beta lactamases escherichia coli in milk and soft cheese with its whey samples from babylon province. *Plant Archives*, *19*(2), 360-364.
- Rahman, M. A., Rahman, A. K. M. A., Islam, M. A., & Alam, M. M. (2017). Antimicrobial resistance of Escherichia coli isolated from milk, beef and chicken meat in Bangladesh. *Bangladesh Journal of Veterinary Medicine*, *15*(2),141. https://doi.org/10.3329/bjvm.v15i2.35525
- Rahman, M. T., Uddin, M. S., Sultana, R., Moue, A., & Setu, M. (2013). Polymerase chain reaction (PCR): a short review. *Anwer Khan Modern Medical College Journal*, *4*(1), 30-36. https://doi.org/10.3329/akmmcj.v4i1.13682
- Rahman, S. U., Ahmad, S., & Khan, I. (2018). Incidence of ESBL-producing-Escherichia coli in poultry farm environment and retail poultry meat. *Pak Vet J*, *39*(1), 116-120. https://doi.org/10.29261/pakvetj/2018.091

- Ramiro, R. S., Durão, P., Bank, C., & Gordo, I. (2020). Low mutational load and high mutation rate variation in gut commensal bacteria. *PLoS biology*, *18*(3), e3000617. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000617
- Randall, L. P., Clouting, C., Horton, R. A., Coldham, N. G., Wu, G., Clifton-Hadley, F. A., ... & Teale, C. J. (2011). Prevalence of Escherichia coli carrying extended-spectrum β-lactamases (CTX-M and TEM-52) from broiler chickens and turkeys in Great Britain between 2006 and 2009. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *66*(1), 86-95. https://doi.org/10.1093/jac/dkq396
- Randall, L. P., Horton, R. H., Chanter, J. I., Lemma, F., & Evans, S. J. (2021). A decline in the occurrence of extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli in retail chicken meat in the UK between 2013 and 2018. *Journal of Applied Microbiology*, *130*(1), 247-257. https://doi.org/10.1111/jam.14687
- Randall, L. P., Lodge, M. P., Elviss, N. C., Lemma, F. L., Hopkins, K. L., Teale, C. J., & Woodford, N. (2017). Evaluation of meat, fruit and vegetables from retail stores in five United Kingdom regions as sources of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing and carbapenem-resistant Escherichia coli. *International Journal of Food Microbiology*, *241*, 283-290. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2016.10.036
- Randall, L., Heinrich, K., Horton, R., Brunton, L., Sharman, M., Bailey-Horne, V., ... & Jones, J. (2014). Detection of antibiotic residues and association of cefquinome residues with the occurrence of Extended-Spectrum β-Lactamase (ESBL)-producing bacteria in waste milk samples from dairy farms in England and Wales in 2011. *Research in veterinary science*, *96*(1), 15-24. https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2013.10.009
- Rao, L., Lv, L., Zeng, Z., Chen, S., He, D., Chen, X., ... & Liu, J. H. (2014). Increasing prevalence of extended-spectrum cephalosporin-resistant Escherichia coli in food animals and the diversity of CTX-M genotypes during 2003–2012. *Veterinary microbiology*, *172*(3-4), 534-541. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.06.013
- Rao, M., Laidlaw, A., Li, L., Young, K., & Tamber, S. (2021). Isolation of third generation cephalosporin resistant Enterobacteriaceae from retail meats and detection of extended spectrum beta-lactamase activity. *Journal of Microbiological Methods*, *189*, 106314. https://doi.org/10.1016/j.mimet.2021.106314
- Raphael, E., Wong, L. K., & Riley, L. W. (2011). Extended-spectrum beta-lactamase gene sequences in Gram-negative saprophytes on retail organic and nonorganic

spinach. *Applied and environmental microbiology*, *77*(5), 1601-1607. https://doi.org/10.1128/AEM.02506-10

- Rašeta, M., Mrdović, B., Janković, V., Bečkei, Z., Lakićević, B., Vidanović, D., & Polaček, V. (2017). Prevalence and antibiotic resistance of Salmonella spp. in meat products, meat preparations and minced meat. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 85(1), 012028. doi 10.1088/1755-1315/85/1/012028
- Rasheed, M. U., Thajuddin, N., Ahamed, P., Teklemariam, Z., & Jamil, K. (2014). Antimicrobial drug resistance in strains of Escherichia coli isolated from food sources. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, *56*, 341-346. https://doi.org/10.1590/s0036-46652014000400012
- Rasmussen, M. M., Opintan, J. A., Frimodt-Møller, N., & Styrishave, B. (2015). Beta-lactamase producing Escherichia coli isolates in imported and locally produced chicken meat from Ghana. *Plos one*, *10*(10), e0139706. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139706
- Rasschaert, G., Houf, K., Imberechts, H., Grijspeerdt, K., De Zutter, L., & Heyndrickx, M. (2005). Comparison of five repetitive-sequence-based PCR typing methods for molecular discrimination of Salmonella enterica isolates. *Journal of Clinical Microbiology*, *43*(8), 3615-3623. https://doi.org/10.1128/jcm.43.8.3615-3623.2005
- Rassow, D., & Schaper, H. (1996). The use of feed medications in swine and poultry facilities in the Weser-Ems region. *DTW. Deutsche tierarztliche Wochenschrift*, *103*(7), 244-249.
- Rawat, N., Sabu, B., Bandyopadhyay, A., & Rajagopal, R. (2024). Assessment of antibiotic resistance in chicken meat labelled as antibiotic-free: A focus on Escherichia coli and horizontally transmissible antibiotic resistance genes. *LWT*, *194*, 115751. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2024.115751
- Reinthaler, F. F., Posch, J., Feierl, G., Wüst, G., Haas, D., Ruckenbauer, G., ... & Marth, E. (2003). Antibiotic resistance of E. coli in sewage and sludge. *Water research*, *37*(8), 1685-1690. https://doi.org/10.1016/S0043-1354(02)00569-9
- Reuland, E. A., Al Naiemi, N., Raadsen, S. A., Savelkoul, P. H. M., Kluytmans, J. A. J. W., & Vandenbroucke-Grauls, C. M. J. E. (2014). Prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in raw vegetables. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, *33*, 1843-1846. https://doi.org/10.1007/s10096-014-2142-7

- Reuland, E. A., Overdevest, I. T. M. A., Al Naiemi, N., Kalpoe, J. S., Rijnsburger, M. C., Raadsen, S. A., ... & Vandenbroucke-Grauls, C. M. J. E. (2013). High prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae carriage in Dutch community patients with gastrointestinal complaints. *Clinical microbiology and infection*, *19*(6), 542-549. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2012.03947.x
- Rhodes, G., Huys, G., Swings, J., Mcgann, P., Hiney, M., Smith, P., & Pickup, R. W. (2000). Distribution of oxytetracycline resistance plasmids between aeromonads in hospital and aquaculture environments: implication of Tn 1721 in dissemination of the tetracycline resistance determinant Tet A. *Applied and environmental microbiology*, *66*(9), 3883-3890. https://doi.org/10.1128/AEM.66.9.3883-3890.2000
- Ribeiro Júnior, J. C., Silva, F. F., Lima, J. B. A., Ossugui, E. H., Teider Junior, P. I., Campos, A. C. L. P., ... & Beloti, V. (2019). Molecular characterization and antimicrobial resistance of pathogenic Escherichia coli isolated from raw milk and Minas Frescal cheeses in Brazil. *Journal of Dairy Science*, 102(12), 10850-10854. https://doi.org/10.3168/jds.2019-16732
- Riccio, M. L., Pallecchi, L., Docquier, J. D., Cresti, S., Catania, M. R., Pagani, L., ... & Rossolini, G. M. (2005). Clonal relatedness and conserved integron structures in epidemiologically unrelated Pseudomonas aeruginosa strains producing the VIM-1 metallo-β-lactamase from different Italian hospitals. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *49*(1), 104-110. https://doi.org/10.1128/aac.49.1.104-110.2005
- Richter, L., Du Plessis, E. M., Duvenage, S., & Korsten, L. (2019). Occurrence, identification, and antimicrobial resistance profiles of extended-spectrum and AmpC β-lactamase-producing Enterobacteriaceae from fresh vegetables retailed in Gauteng Province, South Africa. *Foodborne Pathogens and Disease*, *16*(6), 421-427. https://doi.org/10.1089/fpd.2018.2558
- Richter, L., du Plessis, E. M., Duvenage, S., & Korsten, L. (2020). Occurrence, phenotypic and molecular characterization of extended-spectrum-and AmpC-β-Lactamase producing Enterobacteriaceae isolated from selected commercial spinach supply chains in South Africa. *Frontiers in Microbiology*, *11*, 638. https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00638
- Rico, H., Gozalbo, D., Sebastiá, C., & Falomir, M. P. (2013). Enterobacter cloacae in fresh vegetables: A potential carrier of antibiotic resistances to consumers. *Food*

Studies: Interdiscipl J, 2(3), 1-7. https://doi.org/10.18848/2160-1933/CGP/v02i03/40548

- Riesenfeld, C. S., Goodman, R. M., & Handelsman, J. (2004a). Uncultured soil bacteria are a reservoir of new antibiotic resistance genes. *Environmental microbiology*, *6*(9), 981-989. https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2004.00664.x
- Riesenfeld, C. S., Schloss, P. D., & Handelsman, J. (2004b). Metagenomics: genomic analysis of microbial communities. *Annu. Rev. Genet.*, *38*(1), 525-552. https://doi.org/10.1146/annurev.genet.38.072902.091216
- Riley, L. W. (2020). Extraintestinal foodborne pathogens. *Annual review of food science and technology*, *11*(1), 275-294. https://doi.org/10.1146/annurev-food-032519-051618
- Rizzo, L., Manaia, C., Merlin, C., Schwartz, T., Dagot, C., Ploy, M. C., ... & Fatta-Kassinos, D. (2013). Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: a review. *Science of the total environment*, *447*, 345-360. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.01.032
- Roberts, R. R., Hota, B., Ahmad, I., Scott, R. D., Foster, S. D., Abbasi, F., ... & Weinstein, R. A. (2009). Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. *Clinical infectious diseases*, *49*(8), 1175-1184. https://doi.org/10.1086/605630
- Robin, F., Delmas, J., Archambaud, M., Schweitzer, C., Chanal, C., & Bonnet, R. (2006). CMT-type β-lactamase TEM-125, an emerging problem for extended-spectrum β-lactamase detection. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *50*(7), 2403-2408. https://doi.org/10.1128/aac.01639-05
- Robin, F., Gibold, L., & Bonnet, R. (2012). Résistances naturelles et acquises aux β-lactamines chez les entérobactéries: comment les identifier en pratique quotidienne?. *Revue Francophone des laboratoires*, *2012*(445), 47-58. https://doi.org/10.1016/S1773-035X(12)71676-3
- Robledo, I. E., Aquino, E. E., Santé, M. I., Santana, J. L., Otero, D. M., León, C. F., & Vázquez, G. J. (2010). Detection of KPC in Acinetobacter spp. in Puerto Rico. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *54*(3), 1354-1357. https://doi.org/10.1128/aac.00899-09

- Rodrigo, S., Adesiyun, A., Asgarali, Z., & Swanston, W. (2006). Occurrence of selected foodborne pathogens on poultry and poultry giblets from small retail processing operations in Trinidad. *Journal of food protection*, *69*(5), 1096-1105. https://doi.org/10.4315/0362-028X-69.5.1096
- Rodríguez, M. M., Power, P., Radice, M., Vay, C., Famiglietti, A., Galleni, M., ... & Gutkind, G. (2004). Chromosome-encoded CTX-M-3 from Kluyvera ascorbata: a possible origin of plasmid-borne CTX-M-1-derived cefotaximases. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *48*(12), 4895-4897. https://doi.org/10.1128/aac.48.12.4895-4897.2004
- Rodriguez-Romo, L. A., & Yousef, A. E. (2005). Inactivation of Salmonella enterica serovar Enteritidis on shell eggs by ozone and UV radiation. *Journal of Food Protection*, *68*(4), 711-717. https://doi.org/10.4315/0362-028X-68.4.711
- Rodriguez-Villalobos, H., & Struelens, M. J. (2006). Résistance bactérienne par β-lactamases à spectre étendu: implications pour le réanimateur. *Réanimation*, *15*(3), 205-213. https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2006.03.006
- Roe, M. T., & Pillai, S. D. (2003). Monitoring and identifying antibiotic resistance mechanisms in bacteria. *Poultry science*, *82*(4), 622-626. https://doi.org/10.1093/ps/82.4.622
- Roesch, M., Perreten, V., Doherr, M. G., Schaeren, W., Schällibaum, M., & Blum, J. W. (2006). Comparison of antibiotic resistance of udder pathogens in dairy cows kept on organic and on conventional farms. *Journal of Dairy Science*, *89*(3), 989-997. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72164-6
- Roger, F., & Ducrot, C. (2017). Antibiotiques en agriculture: réduire leur usage tout en limitant les risques sanitaires et socioéconomiques au Sud. *Perspective*, (39) , 1-4. https://doi.org/10.18167/agritrop/00041
- Romero-Barrios, P., Deckert, A., Parmley, E. J., & Leclair, D. (2020). Antimicrobial resistance profiles of Escherichia coli and Salmonella isolates in Canadian broiler chickens and their products. *Foodborne pathogens and disease*, *17*(11), 672-678. https://doi.org/10.1089/fpd.2019.2776
- Rompre, A., Servais, P., Baudart, J., De-Roubin, M. R., & Laurent, P. (2002). Detection and enumeration of coliforms in drinking water: current methods and emerging approaches. *Journal of microbiological methods*, *49*(1), 31-54. https://doi.org/10.1016/s0167-7012(01)00351-7

- Roth, N., Käsbohrer, A., Mayrhofer, S., Zitz, U., Hofacre, C., & Domig, K. J. (2019). The application of antibiotics in broiler production and the resulting antibiotic resistance in Escherichia coli: A global overview. *Poultry science*, *98*(4), 1791-1804. https://doi.org/10.3382/ps/pey539
- Ruimy, R., Brisabois, A., Bernede, C., Skurnik, D., Barnat, S., Arlet, G., ... & Andremont, A. (2010). Organic and conventional fruits and vegetables contain equivalent counts of Gram-negative bacteria expressing resistance to antibacterial agents. *Environmental microbiology*, *12*(3), 608-615. https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2009.02100.x
- Rybak, B., Potrykus, M., Plenis, A., & Wolska, L. (2022). Raw meat contaminated with cephalosporin-resistant Enterobacterales as a potential source of human home exposure to multidrug-resistant bacteria. *Molecules*, *27*(13), 4151. https://doi.org/10.3390/molecules27134151

S

- Sabath, L. D., & Abraham, E. P. (1966). Zinc as a cofactor for cephalosporinase from Bacillus cereus 569. *Biochemical Journal*, *98*(1), 11C. https://doi.org/10.1042/bj0980011c
- Sadek, M., Soliman, A. M., Nariya, H., Shimamoto, T., & Shimamoto, T. (2021). Genetic characterization of carbapenemase-producing Enterobacter cloacae complex and Pseudomonas aeruginosa of food of animal origin from Egypt. *Microbial Drug Resistance*, *27*(2), 196-203. https://doi.org/10.1089/mdr.2019.0405
- Said, L. B., Jouini, A., Klibi, N., Dziri, R., Alonso, C. A., Boudabous, A., ... & Torres, C. (2015). Detection of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in vegetables, soil and water of the farm environment in Tunisia. *International journal of food microbiology*, *203*, 86-92. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2015.02.023
- Salah, A. M., Mohamed, Z., Bilel, H., Souhir, Z., Asma, D., & Riadh, M. (2017). ESBL/Cephalosporinase-producing Escherichia coli from retail poultry meat in Tunisia: Predominance of blaCTX-M gene and multidrug resistance. *J Microbes and Microbio Technic*, *1*(1), 102.

- Saleh, I., Zouhairi, O., Alwan, N., Hawi, A., Barbour, E., & Harakeh, S. (2009). Antimicrobial resistance and pathogenicity of Escherichia coli isolated from common dairy products in the Lebanon. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, *103*(1), 39-52. https://doi.org/10.1179/136485909X384965
- Salihu, M. D., Garba, B., & Isah, Y. (2015). Evaluation of microbial contents of table eggs at retail outlets in Sokoto metropolis, Nigeria. *Sokoto Journal of Veterinary Sciences*, *13*(1), 22-28. https://doi.org/10.4314/sokjvs.v13i1.4
- Sallam, K. I., Mohammed, M. A., Hassan, M. A., & Tamura, T. (2014). Prevalence, molecular identification and antimicrobial resistance profile of Salmonella serovars isolated from retail beef products in Mansoura, Egypt. *Food control*, *38*, 209-214. https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.10.027
- Sambrook, J., & Russell, D. W. (2001). Molecular clonning: a laboratory manual. In *Molecular clonning: a laboratory manual*, 3rd edition, Vol.1, Cold Spring Harbor laboratory Press, New York.
- Samia, D., Bakir, M., Rachid, E., Chaffia, B., Omar, B., Rolain, J. M., & Diene, S. M. (2021). Prevalence and genotypic characterization of Salmonella spp. from chicken meats marketed in the province of Skikda, Algeria. *The Journal of Infection in Developing Countries*, *15*(04), 523-529. https://doi.org/10.3855/jidc.13986
- Samuel, S., Moses, N., & Too, E. (2019). Prevalence of Enterobacteriaceae Isolated from Childhood Diarrhoea in Mukuru Slums, Nairobi-Kenya. *Journal of Advances in Microbiology*, 17(3), 1-9. https://doi.org/10.9734/jamb/2019/v17i330142
- Sarma, P. M., Bhattacharya, D., Krishnan, S., & Lal, B. (2004). Degradation of polycyclic aromatic hydrocarbons by a newly discovered enteric bacterium, Leclercia adecarboxylata. *Applied and Environmental Microbiology*, *70*(5), 3163-3166. https://doi.org/10.1128/AEM.70.5.3163-3166.2004
- Scallan, E., Hoekstra, R. M., Angulo, F. J., Tauxe, R. V., Widdowson, M. A., Roy, S. L., ... & Griffin, P. M. (2011). Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerging infectious diseases*, *17*(1), 7. https://doi.org/10.3201/eid1701.p11101
- Schroeder, C. M., White, D. G., & Meng, J. (2004). Retail meat and poultry as a reservoir of antimicrobial-resistant Escherichia coli. *Food Microbiology*, *21*(3), 249-255. https://doi.org/10.1016/S0740-0020(03)00074-1

- Schroeter, A., Hoog, B., & Helmuth, R. (2004). Resistance of Salmonella isolates in Germany. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, *51*(8-9), 389-392. https://doi.org/10.1111/j.1439-0450.2004.00795.x
- Schwaber, M. J., Navon-Venezia, S., Schwartz, D., & Carmeli, Y. (2005). High levels of antimicrobial coresistance among extended-spectrum-β-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *49*(5), 2137-2139. https://doi.org/10.1128/aac.49.5.2137-2139.2005
- Schwaiger, K., Helmke, K., Hölzel, C. S., & Bauer, J. (2011). Antibiotic resistance in bacteria isolated from vegetables with regards to the marketing stage (farm vs. supermarket). *International journal of food microbiology*, *148*(3), 191-196. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.06.001
- Schwaiger, K., Huther, S., Hölzel, C., Kämpf, P., & Bauer, J. (2012). Prevalence of antibiotic-resistant enterobacteriaceae isolated from chicken and pork meat purchased at the slaughterhouse and at retail in Bavaria, Germany. *International journal of food microbiology*, *154*(3), 206-211. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.12.014
- Schwartz, T., Volkmann, H., Kirchen, S., Kohnen, W., Schön-Hölz, K., Jansen, B., & Obst, U. (2006). Real-time PCR detection of Pseudomonas aeruginosa in clinical and municipal wastewater and genotyping of the ciprofloxacin-resistant isolates. *FEMS microbiology ecology*, *57*(1), 158-167. https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2006.00100.x
- Scientific Advisory Group on Antimicrobials of the Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). (2009). Reflection paper on the use of third and fourth generation cephalosporins in food producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, *32*(6), 515-533. https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2009.01075.x
- Segura, P. A., François, M., Gagnon, C., & Sauvé, S. (2009). Review of the occurrence of anti-infectives in contaminated wastewaters and natural and drinking waters. *Environmental health perspectives*, *117*(5), 675-684. https://doi.org/10.1289/ehp.11776
- Seiffert, S. N., Hilty, M., Perreten, V., & Endimiani, A. (2013b). Extended-spectrum cephalosporin-resistant Gram-negative organisms in livestock: an emerging problem

for human health?. *Drug Resistance Updates*, *16*(1-2), 22-45. https://doi.org/10.1016/j.drup.2012.12.001

- Seiffert, S. N., Tinguely, R., Lupo, A., Neuwirth, C., Perreten, V., & Endimiani, A. (2013a). High prevalence of extended-spectrum-cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae in poultry meat in Switzerland: emergence of CMY-2-and VEB-6-possessing Proteus mirabilis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *57*(12), 6406-6408. https://doi.org/10.1128/aac.01773-13
- Seiler, C., & Berendonk, T. U. (2012). Heavy metal driven co-selection of antibiotic resistance in soil and water bodies impacted by agriculture and aquaculture. *Frontiers in microbiology*, *3*, 399. https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00399
- Sen, D., Van der Auwera, G. A., Rogers, L. M., Thomas, C. M., Brown, C. J., & Top, E. M. (2011). Broad-host-range plasmids from agricultural soils have IncP-1 backbones with diverse accessory genes. *Applied and environmental microbiology*, *77*(22), 7975-7983. https://doi.org/10.1128/AEM.05439-11
- Serra-Majem, L., Roman-Vinas, B., Sanchez-Villegas, A., Guasch-Ferre, M., Corella, D., & La Vecchia, C. (2019). Benefits of the Mediterranean diet: Epidemiological and molecular aspects. *Molecular aspects of medicine*, *67*, 1-55. https://doi.org/10.1016/j.mam.2019.06.001
- Sghaier, S., Abbassi, M. S., Pascual, A., Serrano, L., Díaz-De-Alba, P., Said, M. B., ... & López-Cerero, L. (2019). Extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae from animal origin and wastewater in Tunisia: first detection of O25b-B23-CTX-M-27-ST131 Escherichia coli and CTX-M-15/OXA-204-producing Citrobacter freundii from wastewater. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, *17*, 189-194. https://doi.org/10.1016/j.jgar.2019.01.002
- Shah, S. Q., Colquhoun, D. J., Nikuli, H. L., & Sørum, H. (2012b). Prevalence of antibiotic resistance genes in the bacterial flora of integrated fish farming environments of Pakistan and Tanzania. *Environmental science & technology*, *46*(16), 8672-8679. https://doi.org/10.1021/es3018607
- Shah, S. Q., Karatas, S., Nilsen, H., Steinum, T. M., Colquhoun, D. J., & Sørum, H. (2012a). Characterization and expression of the gyrA gene from quinolone resistant Yersinia ruckeri strains isolated from Atlantic salmon (Salmo salar L.) in Norway. *Aquaculture*, *350*, 37-41. https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2012.04.022

- Shakya, S., Patyal, A., & Gade, N. E. (2016). Occurrence and characteristics of extended-spectrum β-lactamases producing Escherichia coli in foods of animal origin and human clinical samples in Chhattisgarh, India. *Veterinary world*, *9*(9), 996. https://doi.org/10.14202/vetworld.2016.996-1000
- Sharma, R., Munns, K., Alexander, T., Entz, T., Mirzaagha, P., Yanke, L. J., ... & McAllister, T. (2008). Diversity and distribution of commensal fecal Escherichia coli bacteria in beef cattle administered selected subtherapeutic antimicrobials in a feedlot setting. *Applied and Environmental Microbiology*, *74*(20), 6178-6186. https://doi.org/10.1128/AEM.00704-08
- Shawish, R. R., El-Bagory, A. R. M., Elnahriry, S. S., Wafy, H. A., & Sayed, H. H. (2020). Incidence of antibiotic resistant coliforms in poultry meat in Menoufia Governorate, Egypt. *PSM Microbiology*, *5*(1), 7-13.
- Sheikh, A. A., Checkley, S., Avery, B., Chalmers, G., Bohaychuk, V., Boerlin, P., ... & Aslam, M. (2012). Antimicrobial resistance and resistance genes in Escherichia coli isolated from retail meat purchased in Alberta, Canada. *Foodborne pathogens and disease*, *9*(7), 625-631. https://doi.org/10.1089/fpd.2011.1078
- Shiferaw, B., Yang, S., Cieslak, P., Vugia, D., Marcus, R., Koehler, J., ... & FoodNet Working Group. (2000). Prevalence of high-risk food consumption and food-handling practices among adults: a multistate survey, 1996 to 1997. *Journal of Food Protection*, *63*(11), 1538-1543. https://doi.org/10.4315/0362-028X-63.11.1538
- Shrestha, A., Bajracharya, A. M., Subedi, H., Turha, R. S., Kafle, S., Sharma, S., ... & Chaudhary, D. K. (2017). Multi-drug resistance and extended spectrum beta lactamase producing Gram negative bacteria from chicken meat in Bharatpur Metropolitan, Nepal. *BMC research notes*, *10*, 1-5. https://doi.org/10.1186/s13104-017-2917-x
- Silva, C. R., Okuno, N. T., de Medeiros Macedo, V. H. L., da Rocha Freire, I., Miller, R. M., & Marin, V. A. (2020). Resistome in gram-negative bacteria from soft cheese in Brazil. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, *19*(3), 430-440. https://doi.org/10.9771/cmbio.v19i3.35460
- Silva, N., Carvalho, I., Currie, C., Sousa, M., Igrejas, G., & Poeta, P. (2019). Extended-Spectrum-β-Lactamase and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Food-Producing Animals in Europe: An Impact on Public Health?. *Antibiotic drug resistance*, 261-273. https://doi.org/10.1002/9781119282549.

- Singh, A., Chhabra, D., Sharda, R., Shukla, S., Audarya, S. D., Sikrodia, R., ... & Singh, N. (2019). Antibiotic resistance in E. coli isolated from poultry. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, *8*(10), 89-94. https://doi.org/10.20546/ijcmas.2019.810.010
- Sivapalasingam, S., Barrett, E., Kimura, A., Van Duyne, S., De Witt, W., Ying, M., ... & Slutsker, L. (2003). A multistate outbreak of Salmonella enterica Serotype Newport infection linked to mango consumption: impact of water-dip disinfestation technology. *Clinical infectious diseases*, *37*(12), 1585-1590. https://doi.org/10.1086/379710
- Skočková, A., Bogdanovičová, K., Koláčková, I., & Karpíšková, R. (2015). Antimicrobial-resistant and extended-spectrum β-Lactamase–producing Escherichia coli in raw cow's milk. *Journal of food protection*, *78*(1), 72-77. https://doi.org/10.4315/0362-028x.jfp-14-250
- Slama, K. B., Jouini, A., Sallem, R. B., Somalo, S., Sáenz, Y., Estepa, V., ... & Torres, C. (2010). Prevalence of broad-spectrum cephalosporin-resistant Escherichia coli isolates in food samples in Tunisia, and characterization of integrons and antimicrobial resistance mechanisms implicated. *International journal of food microbiology*, *137*(2-3), 281-286. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2009.12.003
- Smet, A., Martel, A., Persoons, D., Dewulf, J., Heyndrickx, M., Herman, L., ... & Butaye, P. (2010). Broad-spectrum β-lactamases among Enterobacteriaceae of animal origin: molecular aspects, mobility and impact on public health. *FEMS microbiology reviews*, *34*(3), 295-316. https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2009.00198.x
- Smet, A., Rasschaert, G., Martel, A., Persoons, D., Dewulf, J., Butaye, P., ... & Heyndrickx, M. (2011). In situ ESBL conjugation from avian to human Escherichia coli during cefotaxime administration. *Journal of applied microbiology*, *110*(2), 541-549. https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2010.04907.x
- Smith, P. R., Le Breton, A., Horsberg, T. E., & Corsin, F. (2008). Guidelines for antimicrobial use in aquaculture. *Guide to antimicrobial use in animals*, 207-218. doi : 10.1002/9781444302639
- Snow, L. C., Warner, R. G., Cheney, T., Wearing, H., Stokes, M., Harris, K., ... & Coldham, N. G. (2012). Risk factors associated with extended spectrum beta-lactamase Escherichia coli (CTX-M) on dairy farms in North West England and North

Wales. *Preventive veterinary medicine*, *106*(3-4), 225-234. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2012.03.009

- Sodagari, H. R., Mashak, Z., & Ghadimianazar, A. (2015). Prevalence and antimicrobial resistance of Salmonella serotypes isolated from retail chicken meat and giblets in Iran. *The Journal of Infection in Developing Countries*, *9*(05), 463-469. https://doi.org/10.3855/jidc.5945
- Soepranianondo, K., & Wardhana, D. K. (2019). Analysis of bacterial contamination and antibiotic residue of beef meat from city slaughterhouses in East Java Province, Indonesia. *Veterinary world*, *12*(2), 243. https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.243-248
- Soliman, A. M., Nariya, H., Tanaka, D., Yu, L., Hisatsune, J., Kayama, S., ... & Shimamoto, T. (2021). Vegetable-derived carbapenemase-producing high-risk Klebsiella pneumoniae ST15 and Acinetobacter baumannii ST2 clones in Japan: coexistence of bla NDM-1, bla OXA-66, bla OXA-72, and an AbaR4-like resistance island in the same sample. *Applied and environmental microbiology*, *87*(9), e02166-20. https://doi.org/10.1128/AEM.02166-20
- Solomakos, N., Govaris, A., Angelidis, A. S., Pournaras, S., Burriel, A. R., Kritas, S. K., & Papageorgiou, D. K. (2009). Occurrence, virulence genes and antibiotic resistance of Escherichia coli O157 isolated from raw bovine, caprine and ovine milk in Greece. *Food microbiology*, *26*(8), 865-871. https://doi.org/10.1016/j.fm.2009.06.002
- Son, S. H., Seo, K. W., Kim, Y. B., Jeon, H. Y., Noh, E. B., & Lee, Y. J. (2019). Molecular characterization of multidrug-resistant Escherichia coli isolates from edible offal in Korea. *Journal of food protection*, *82*(7), 1183-1190. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-18-458
- Soonthornchaikul, N., & Garelick, H. (2009). Antimicrobial resistance of Campylobacter species isolated from edible bivalve molluscs purchased from Bangkok markets, Thailand. *Foodborne Pathogens and Disease*, *6*(8), 947-951. https://doi.org/10.1089/fpd.2008.0236
- Sørum, H. (2005). Antimicrobial drug resistance in fish pathogens. *Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin*, 213-238. https://doi.org/10.1128/9781555817534.ch13

- Sørum, H. (2008). Antibiotic resistance associated with veterinary drug use in fish farms. In *Improving farmed fish quality and safety* (pp. 157-182). Woodhead Publishing. https://doi.org/10.1533/9781845694920.1.157
- Soufi, L., Abbassi, M. S., Sáenz, Y., Vinué, L., Somalo, S., Zarazaga, M., ... & Torres, C. (2009). Prevalence and diversity of integrons and associated resistance genes in Escherichia coli isolates from poultry meat in Tunisia. *Foodborne Pathogens and Disease*, *6*(9), 1067-1073. https://doi.org/10.1089/fpd.2009.0284
- Souli, M., Galani, I., Boukovalas, S., Gourgoulis, M. G., Chryssouli, Z., Kanellakopoulou, K., ... & Giamarellou, H. (2011). In vitro interactions of antimicrobial combinations with fosfomycin against KPC-2-producing Klebsiella pneumoniae and protection of resistance development. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *55*(5), 2395-2397. https://doi.org/10.1128/aac.01086-10
- Soussy, C. J. (2007). Résistance bactérienne aux antibiotiques. In *Les infections urinaires* (pp. 21-46). Paris: Springer Paris. https://doi.org/10.1007/978-2-287-48617-3-2
- Springer, B., & Bruckner, K. (2012). Characterization of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing Escherichia coli from raw meat and comparison to human isolates. *Wien Tierarztl Monatsschr*, *99*, 44-50.
- Stock, I., Burak, S., & Wiedemann, B. (2004). Natural antimicrobial susceptibility patterns and biochemical profiles of Leclercia adecarboxylata strains. *Clinical microbiology and infection*, *10*(8), 724-733. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.00892.x
- Stockwell, V. O., & Duffy, B. (2012). Use of antibiotics in plant agriculture. *Revue Scientifique Et Technique-Office International Des Epizooties*, *31*(1), 199-210. https://doi.org/10.20506/rst.31.1.2104
- Stokes, H. W., & Gillings, M. R. (2011). Gene flow, mobile genetic elements and the recruitment of antibiotic resistance genes into Gram-negative pathogens. *FEMS microbiology reviews*, *35*(5), 790-819. https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2011.00273.x
- Strahilevitz, J., Jacoby, G. A., Hooper, D. C., & Robicsek, A. (2009). Plasmid-mediated quinolone resistance: a multifaceted threat. *Clinical microbiology reviews*, *22*(4), 664-689. https://doi.org/10.1128/cmr.00016-09

- Struelens, M. J., Denis, O., & Rodriguez-Villalobos, H. (2004). Microbiology of nosocomial infections: progress and challenges. *Microbes and infection*, *6*(11), 1043-1048. https://doi.org/10.1016/j.micinf.2004.05.015
- Stuart, J. C., van den Munckhof, T., Voets, G., Scharringa, J., Fluit, A., & Leverstein-Van Hall, M. (2012). Comparison of ESBL contamination in organic and conventional retail chicken meat. *International journal of food microbiology*, *154*(3), 212-214. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.12.034
- Stürenburg, E., & Mack, D. (2003). Extended-spectrum β-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory, therapy, and infection control. *Journal of infection*, *47*(4), 273-295. https://doi.org/10.1016/S0163-4453(03)00096-3
- Su, L. H., Chu, C., Cloeckaert, A., & Chiu, C. H. (2008). An epidemic of plasmids? Dissemination of extended-spectrum cephalosporinases among Salmonella and other Enterobacteriaceae. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, *52*(2), 155-168. https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2007.00360.x
- Su, Y., Yu, C. Y., Tsai, Y., Wang, S. H., Lee, C., & Chu, C. (2016). Fluoroquinolone-resistant and extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli from the milk of cows with clinical mastitis in Southern Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, *49*(6), 892-901. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.10.003
- Sudarwanto, M., Akineden, Ö., Odenthal, S., Gross, M., & Usleber, E. (2015). Extended-spectrum β-lactamase (ESBL)–producing Klebsiella pneumoniae in bulk tank milk from dairy farms in Indonesia. *Foodborne Pathogens and Disease*, *12*(7), 585-590. https://doi.org/10.1089/fpd.2014.1895
- Sun, J., Liao, X. P., D'Souza, A. W., Boolchandani, M., Li, S. H., Cheng, K., ... & Liu, Y. H. (2020). Environmental remodeling of human gut microbiota and antibiotic resistome in livestock farms. *Nature communications*, *11*(1), 1427. https://doi.org/10.1038/s41467-020-15222-y
- Sundin, G. W., Monks, D. E., & Bender, C. L. (1995). Distribution of the streptomycin-resistance transposon Tn 5393 among phylloplane and soil bacteria from managed agricultural habitats. *Canadian Journal of Microbiology*, *41*(9), 792-799. https://doi.org/10.1139/m95-109
- Swann Committee. Use of antibiotics in animal husbandry and veterinary medicine (Swann Report). Her Majesty's Station Off UK Parliam [Internet]. (November 1969), 791, 1525-31.

- Szczepanowski, R. H., Carpenter, M. A., Czapinska, H., Zaremba, M., Tamulaitis, G., Siksnys, V., ... & Bochtler, M. (2008). Central base pair flipping and discrimination by PspGI. *Nucleic acids research*, *36*(19), 6109-6117. https://doi.org/10.1093/nar/gkn622
- Szczepanowski, R., Linke, B., Krahn, I., Gartemann, K. H., Gutzkow, T., Eichler, W., ... & Schluter, A. (2009). Detection of 140 clinically relevant antibiotic-resistance genes in the plasmid metagenome of wastewater treatment plant bacteria showing reduced susceptibility to selected antibiotics. *Microbiology*, *155*(7), 2306-2319. https://doi.org/10.1099/mic.0.028233-0

T

- Tabaran, A., Mihaiu, M., Tăbăran, F., Colobatiu, L., Reget, O., Borzan, M. M., & Dan, S. D. (2017). First study on characterization of virulence and antibiotic resistance genes in verotoxigenic and enterotoxigenic E. coli isolated from raw milk and unpasteurized traditional cheeses in Romania. *Folia Microbiologica*, 62(2), 145-150. https://doi.org/10.1007/s12223-016-0481-8
- Tablan, O. C., Anderson, L. J., Besser, R., Bridges, C., & Hajjeh, R. (2004). Guidelines for preventing healthcare-associated pneumonia, 2003. *MMWR*, *53*(RR-3), 1-36.
- Takawira, F. T., Pitout, J. D., Thilliez, G., Mashe, T., Gutierrez, A. V., Kingsley, R. A., ... & Kock, M. M. (2022). Faecal carriage of ESBL producing and colistin resistant Escherichia coli in avian species over a 2-year period (2017-2019) in Zimbabwe. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *12*, 1724. https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1035145
- Talbot, G. H., Bradley, J., Edwards Jr, J. E., Gilbert, D., Scheld, M., & Bartlett, J. G. (2006). Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the Antimicrobial Availability Task Force of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*, *42*(5), 657-668. https://doi.org/10.1086/499819
- Tamagnini, L. M., de Sousa, G. B., Gonzalez, R. D., & Budde, C. E. (2008). Behavior of Enterobacter amnigenus and Salmonella typhimurium in Crottin goat's cheese: influence of fluctuating storage temperature. *Small Ruminant Research*, *76*(3), 177-182. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2008.01.001
- Tamma, P. D., & Humphries, R. M. (2021). PRO: testing for ESBL production is necessary for ceftriaxone-non-susceptible Enterobacterales: perfect should not be the

enemy of progress. *JAC-Antimicrobial Resistance*, *3*(2), dlab019. https://doi.org/10.1093/jacamr/dlab019

- Tangkoskul, T., Thamthaweechok, N., Seenama, C., & Thamlikitkul, V. (2021). Antibiotic-Resistant Bacteria and Antibiotic Residue Contamination in Fresh Raw Foods Sold at Wholesale Markets in Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand*, *104*(4), 654-662. doi.org/10.35755/jmedassocthai.2021.04.12327
- Tanni, F. Y., Chowdhury, M. S. R., Hossain, H., Faysal, M. A., Rahman, M. A., Al Emon, A., ... & Rahman, M. M. (2025). Prevalence and antimicrobial resistance of extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing Klebsiella spp. in poultry meat. *Heliyon*, *11*(1).e41748. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e41748
- Tassew, H., Abdissa, A., Beyene, G., & Gebre-Selassie, S. (2010). Microbial flora and food borne pathogens on minced meat and their susceptibility to antimicrobial agents. *Ethiopian journal of health sciences*, *20*(3),137-143. https://doi.org/10.4314/ejhs.v20i3.69442
- Tekiner, İ. H., & Özpınar, H. (2016). Occurrence and characteristics of extended spectrum beta-lactamases-producing Enterobacteriaceae from foods of animal origin. *brazilian journal of microbiology*, *47*, 444-451. https://doi.org/10.1016/j.bjm.2015.11.034
- Tennstedt, T., Szczepanowski, R., Braun, S., Pühler, A., & Schlüter, A. (2003). Occurrence of integron-associated resistance gene cassettes located on antibiotic resistance plasmids isolated from a wastewater treatment plant. *FEMS microbiology ecology*, *45*(3), 239-252. https://doi.org/10.1016/S0168-6496(03)00164-8
- Tepeli, S. Ö., & Zorba, N. N. D. (2018). Frequency of extended-spectrum β-lactamase (ESBL)–and AmpC β-lactamase–producing Enterobacteriaceae in a cheese production process. *Journal of dairy science*, *101*(4), 2906-2914. https://doi.org/10.3168/jds.2017-13878
- Tew, L. S., She, L. Y., & Chew, C. H. (2016). Isolation, antimicrobial susceptibility profile and detection of Sul1, blaTEM, and blaSHV in amoxicillin-clavulanate-resistant bacteria isolated from retail sausages in Kampar, Malaysia. *Jundishapur Journal of Microbiology*, *9*(10), e37897. https://doi.org/10.5812/jjm.37897
- Thaker, M., Spanogiannopoulos, P., & Wright, G. D. (2010). The tetracycline resistome. *Cellular and Molecular Life Sciences*, *67*(3), 419-431. https://doi.org/10.1007/s00018-009-0172-6

- Thomas, M. K., Murray, R., Flockhart, L., Pintar, K., Pollari, F., Fazil, A., ... & Marshall, B. (2013). Estimates of the burden of foodborne illness in Canada for 30 specified pathogens and unspecified agents, circa 2006. *Foodborne pathogens and disease*, *10*(7), 639-648. https://doi.org/10.1089/fpd.2012.1389
- Thomson, K. S., & Moland, E. S. (2000). Version 2000: the new β-lactamases of Gram-negative bacteria at the dawn of the new millennium. *Microbes and infection*, *2*(10), 1225-1235. https://doi.org/10.1016/S1286-4579(00)01276-4
- Threlfall, E. J., Ward, L. R., Frost, J. A., & Willshaw, G. A. (2000). The emergence and spread of antibiotic resistance in food-borne bacteria. *International journal of food microbiology*, *62*(1-2), 1-5. https://doi.org/10.1016/S0168-1605(00)00351-2
- Tian, S. F., Chen, B. Y., Chu, Y. Z., & Wang, S. (2008). Prevalence of rectal carriage of extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli among elderly people in community settings in China. *Canadian journal of microbiology*, *54*(9), 781-785. https://doi.org/10.1139/W08-059
- Tollefson, L., & Flynn, W. T. (2002). Impact of antimicrobial resistance on regulatory policies in veterinary medicine: status report. *Aaps Pharmsci*, *4*(4), 150-159. https://doi.org/10.1208/ps040437
- Tong, P., Sun, Y., Ji, X., Du, X., Guo, X., Liu, J., ... & Feng, S. (2015). Characterization of antimicrobial resistance and extended-spectrum β-lactamase genes in Escherichia coli isolated from chickens. *Foodborne Pathogens and Disease*, *12*(4), 345-352. https://doi.org/10.1089/fpd.2014.1857
- Tope, A. M., Hitter, A. C., & Patel, S. V. (2016). Evaluation Of Antimicrobial Resistance In Enterobacteriaceae And Coliforms Isolated On Farm. *Packaged And Loose Vegetables In Kentucky, J Food MicrobiolSafHyg*, *1*(2), 2476-2059. doi: 10.4172/2476-2059.1000113
- Torres-Cortés, G., Millán, V., Ramírez-Saad, H. C., Nisa-Martínez, R., Toro, N., & Martínez-Abarca, F. (2011). Characterization of novel antibiotic resistance genes identified by functional metagenomics on soil samples. *Environmental microbiology*, *13*(4), 1101-1114. https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2010.02422.x
- Touati, A., Mairi, A., Baloul, Y., Lalaoui, R., Bakour, S., Thighilt, L., ... & Rolain, J. M. (2017). First detection of Klebsiella pneumoniae producing OXA-48 in fresh vegetables from Béjaïa city, Algeria. *Journal of global antimicrobial resistance*, *9*, 17-18. https://doi.org/10.1016/j.jgar.2017.02.006

- Travis, R. M., Gyles, C. L., Reid-Smith, R., Poppe, C., McEwen, S. A., Friendship, R., ... & Boerlin, P. (2006). Chloramphenicol and kanamycin resistance among porcine Escherichia coli in Ontario. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *58*(1), 173-177. https://doi.org/10.1093/jac/dkl207
- Trmčić, A., Chauhan, K. H. U. S. H. B. O. O., Kent, D. J., Ralyea, R. D., Martin, N. H., Boor, K. J., & Wiedmann, M. A. R. T. I. N. (2016). Coliform detection in cheese is associated with specific cheese characteristics, but no association was found with pathogen detection. *Journal of dairy science*, *99*(8), 6105-6120. https://doi.org/10.3168/jds.2016-11112
- Tschudin-Sutter, S., Frei, R., Stephan, R., Hächler, H., Nogarth, D., & Widmer, A. F. (2014). Extended-spectrum β-lactamase (ESBL)–producing enterobacteriaceae: A threat from the kitchen. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *35*(5), 581-584. https://doi.org/10.1086/675831

U

- Usui, M., Ozeki, K., Komatsu, T., Fukuda, A., & Tamura, Y. (2019). Prevalence of extended-spectrum β-lactamase–producing bacteria on fresh vegetables in Japan. *Journal of food protection*, *82*(10), 1663-1666. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-19-138
- Uyanik, T., Gülel, G. T., & Alişarli, M. (2021). Characterization of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacterales from organic and conventional chicken meats. *Letters in Applied Microbiology*, *72*(6), 783-790. https://doi.org/10.1111/lam.13472
- Uzeh, R. E., & Imafidon, S. (2022). The occurrence of antibiotic-resistant enteric bacteria in Selected Nigerian traditional dairy products. *African Health Sciences*, *22*(4), 619-626. doi: https://dx.doi.org/10.4314/ahs.v22i4.67
- Uzeh, R. E., Adewumi, F., & Odumosu, B. T. (2021). Antibiotic resistance and plasmid analysis of Enterobacteriaceae isolated from retail meat in Lagos Nigeria. *One Health Outlook*, *3*, 1-6. https://doi.org/10.1186/s42522-021-00042-x

V

- Valentin, L., Sharp, H., Hille, K., Seibt, U., Fischer, J., Pfeifer, Y., ... & Käsbohrer, A. (2014). Subgrouping of ESBL-producing Escherichia coli from animal and human sources: an approach to quantify the distribution of ESBL types between different reservoirs. *International Journal of Medical Microbiology*, *304*(7), 805-816. https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2014.07.015
- van Boxtel, R., Wattel, A. A., Arenas, J., Goessens, W. H., & Tommassen, J. (2017). Acquisition of carbapenem resistance by plasmid-encoded-AmpC-expressing Escherichia coli. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *61*(1), 10-1128. https://doi.org/10.1128/aac.01413-16
- Van den Bogaard, A. E., London, N., Driessen, C. A. G. G., & Stobberingh, E. E. (2001). Antibiotic resistance of faecal Escherichia coli in poultry, poultry farmers and poultry slaughterers. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, *47*(6), 763-771. https://doi.org/10.1093/jac/47.6.763
- van den Bunt, G., van Pelt, W., Hidalgo, L., Scharringa, J., de Greeff, S. C., Schürch, A. C., ... & Fluit, A. C. (2019). Prevalence, risk factors and genetic characterisation of extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-E and CPE): a community-based cross-sectional study, the Netherlands, 2014 to 2016. *Eurosurveillance*, *24*(41), 1800594. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.41.1800594
- Van Duijkeren, E., Wannet, W. J. B., Houwers, D. J., & Van Pelt, W. (2003). Antimicrobial susceptibilities of Salmonella strains isolated from humans, cattle, pigs, and chickens in the Netherlands from 1984 to 2001. *Journal of Clinical Microbiology*, *41*(8), 3574-3578. https://doi.org/10.1128/jcm.41.8.3574-3578.2003
- van Hoek, A. H., Veenman, C., van Overbeek, W. M., Lynch, G., de Roda Husman, A. M., & Blaak, H. (2015). Prevalence and characterization of ESBL-and AmpC-producing Enterobacteriaceae on retail vegetables. *International journal of food microbiology*, *204*, 1-8. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2015.03.014
- Van Hoorebeke, S., Van Immerseel, F., Berge, A. C., Persoons, D., Schulz, J., Hartung, J., ... & Dewulf, J. (2011). Antimicrobial resistance of Escherichia coli and Enterococcus faecalis in housed laying-hen flocks in Europe. *Epidemiology & Infection*, *139*(10), 1610-1620. https://doi.org/10.1017/S0950268810002700
- Vaz-Moreira, I., Nunes, O. C., & Manaia, C. M. (2011). Diversity and antibiotic resistance patterns of Sphingomonadaceae isolates from drinking water. *Applied and*

environmental microbiology, *77*(16), 5697-5706. https://doi.org/10.1128/AEM.00579-11

- Veldman, K., Kant, A., Dierikx, C., van Essen-Zandbergen, A., Wit, B., & Mevius, D. (2014). Enterobacteriaceae resistant to third-generation cephalosporins and quinolones in fresh culinary herbs imported from Southeast Asia. *International journal of food microbiology*, *177*, 72-77. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.02.014
- Verbist, B., Piessens, V., Van Nuffel, A., De Vuyst, L., Heyndrickx, M., Herman, L., ... & De Vliegher, S. (2011). Sources other than unused sawdust can introduce Klebsiella pneumoniae into dairy herds. *Journal of dairy science*, *94*(6), 2832-2839. https://doi.org/10.3168/jds.2010-3700
- Verraes, C., Van Boxstael, S., Van Meervenne, E., Van Coillie, E., Butaye, P., Catry, B., ... & Herman, L. (2013). Antimicrobial resistance in the food chain: a review. *International journal of environmental research and public health*, *10*(7), 2643-2669. https://doi.org/10.3390/ijerph10072643
- Vicar, E. K., Feglo, P. K., Acquah, S. E., Williams, W., Saba, C. K., & Mensah, G. I. (2019). Antibiotic resistant bacteria in raw cow milk and milk products retailed in the northern region of Ghana; a food safety challenge. *Journal of Food Safety and Hygiene*, *5*(4), 206-213. https://doi.org/10.18502/jfsh.v5i4.5701
- Vikram, A., & Schmidt, J. W. (2018). Functional bla KPC-2 sequences are present in US beef cattle feces regardless of antibiotic use. *Foodborne Pathogens and Disease*, *15*(7), 444-448. https://doi.org/10.1089/fpd.2017.2406
- Voets, G. M., Fluit, A. C., Scharringa, J., Schapendonk, C., van den Munckhof, T., Leverstein-van Hall, M. A., & Stuart, J. C. (2013). Identical plasmid AmpC beta-lactamase genes and plasmid types in E. coli isolates from patients and poultry meat in the Netherlands. *International journal of food microbiology*, *167*(3), 359-362. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2013.10.001
- Vogt, D., Overesch, G., Endimiani, A., Collaud, A., Thomann, A., & Perreten, V. (2014). Occurrence and genetic characteristics of third-generation cephalosporin-resistant Escherichia coli in Swiss retail meat. *Microbial drug resistance*, *20*(5), 485-494. https://doi.org/10.1089/mdr.2013.0210
- Volkmann, H., Schwartz, T., Bischoff, P., Kirchen, S., & Obst, U. (2004). Detection of clinically relevant antibiotic-resistance genes in municipal wastewater using real-

time PCR (TaqMan). *Journal of microbiological methods*, *56*(2), 277-286. https://doi.org/10.1016/j.mimet.2003.10.014

- von Tippelskirch, P., Gölz, G., Projahn, M., Daehre, K., Friese, A., Roesler, U., ... & Orquera, S. (2018). Prevalence and quantitative analysis of ESBL and AmpC beta-lactamase producing Enterobacteriaceae in broiler chicken during slaughter in Germany. *International journal of food microbiology*, *281*, 82-89. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2018.05.022
- Vora, S., & Auckenthaler, R. (2009). Que signifie «bêtalactamases à spectre élargi» en pratique. *Rev Med Suisse*, 5(220), 1991-1994.
- Vrabec, M., Lovayová, V., Dudriková, K., Gallo, J., & Dudriková, E. (2015). Antibiotic resistance and prevalence of Enterococcus spp. and Escherichia coli isolated from bryndza cheese. *Italian Journal of Animal Science*, *14*(4), 3968. https://doi.org/10.4081/ijas.2015.3968

W

- Wachino, J. I., Yamane, K., Suzuki, S., Kimura, K., & Arakawa, Y. (2010). Prevalence of fosfomycin resistance among CTX-M-producing Escherichia coli clinical isolates in Japan and identification of novel plasmid-mediated fosfomycin-modifying enzymes. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *54*(7), 3061-3064. https://doi.org/10.1128/aac.01834-09
- Wales, A. D., & Davies, R. H. (2015). Co-selection of resistance to antibiotics, biocides and heavy metals, and its relevance to foodborne pathogens. *Antibiotics*, *4*(4), 567-604. https://doi.org/10.3390/antibiotics4040567
- Wales, A., Breslin, M., Carter, B., Sayers, R., & Davies, R. (2007). A longitudinal study of environmental Salmonella contamination in caged and free-range layer flocks. *Avian Pathology*, *36*(3), 187-197. https://doi.org/10.1080/03079450701338755
- Wall, H., Tauson, R., & Sørgjerd, S. (2008). Bacterial contamination of eggshells in furnished and conventional cages. *Journal of Applied Poultry Research*, *17*(1), 11-16. https://doi.org/10.3382/japr.2006-00058
- Walsh, C. (2003). Antibiotics: actions, origins, resistance. American Society for Microbiology (ASM) Application. 335 pages. https://doi.org/10.1128/9781555817886

- Walsh, C., & Fanning, S. (2008). Antimicrobial resistance in foodborne pathogens-A cause for concern?. *Current drug targets*, *9*(9), 808-815. https://doi.org/10.2174/138945008785747761
- Walsh, T. R. (2008). Clinically significant carbapenemases: an update. *Current opinion in infectious diseases*, *21*(4), 367-371. https://doi.org/10.1097/qco.0b013e328303670b
- Walsh, T. R., Toleman, M. A., Poirel, L., & Nordmann, P. (2005). Metallo-β-lactamases: the quiet before the storm?. *Clinical microbiology reviews*, *18*(2), 306-325. https://doi.org/10.1128/cmr.18.2.306-325.2005
- Walsh, T. R., Weeks, J., Livermore, D. M., & Toleman, M. A. (2011). Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study. *The Lancet infectious diseases*, *11*(5), 355-362. https://doi.org/10.1016/s1473-3099(11)70059-7
- Walther-Rasmussen, J., & Høiby, N. (2004). Cefotaximases (CTX-M-ases), an expanding family of extended-spectrum β-lactamases. *Canadian journal of microbiology*, *50*(3), 137-165. https://doi.org/10.1139/w03-111
- Walther-Rasmussen, J., & Høiby, N. (2006). OXA-type carbapenemases. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, *57*(3), 373-383. https://doi.org/10.1093/jac/dki482
- Wang, J., Yao, X., Luo, J., Lv, L., Zeng, Z., & Liu, J. H. (2018). Emergence of Escherichia coli co-producing NDM-1 and KPC-2 carbapenemases from a retail vegetable, China. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *73*(1), 252-254. https://doi.org/10.1093/jac/dkx335
- Wang, L., & Yu, Z. (2012). Antimicrobial resistance arising from food-animal productions and its mitigation. In *Antibiotic Resistant Bacteria-A Continuous Challenge in the New Millennium*. IntechOpen. doi : 10.5772/28630
- Wang, W., Baloch, Z., Peng, Z., Hu, Y., Xu, J., Fanning, S., & Li, F. (2017). Genomic characterization of a large plasmid containing a bla NDM-1 gene carried on Salmonella enterica serovar Indiana C629 isolate from China. *BMC Infectious Diseases*, *17*, 1-8. https://doi.org/10.1186%2Fs12879-017-2515-5
- Wang, Y., Wu, C., Zhang, Q., Qi, J., Liu, H., Wang, Y., ... & Shen, J. (2012). Identification of New Delhi metallo-β-lactamase 1 in Acinetobacter lwoffii of food animal origin. *PloS one*, *7*(5), e37152. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037152

- Wardhana, D. K., Effendi, M. H., Harijani, N., & Ooi, H. K. (2020). Detection of extended-spectrum-beta-lactamase (ESBL) producing Escherichia coli in meat chicken from traditional market in Surabaya, East Java, Indonesia. *Indian Journal of Public Health Research & Development*, *11*(1), 1353-1357. https://doi.org/10.37506/ijphrd.v11i1.913
- Wardhana, D. K., Safitri, D. A., Annisa, S., Harijani, N., Estoepangestie, A. T. S., & Maghfiroh, L. (2021). Prevalence of extended-spectrum beta-lactamases in producing Escherichia coli in beef sold in traditional markets in Surabaya, Indonesia. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, *22*(5), 2789-2793. https://doi.org/10.13057/biodiv/d220542
- Wasiński, B., Różańska, H., & Osek, J. (2013). Occurrence of extended spectrum β-lactamase and AmpC-producing Escherichia coli in meat samples. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, *57*, 513-517. https://doi.org/10.2478/bvip-2013-0089
- Watkinson, A. J., Micalizzi, G. R., Bates, J. R., & Costanzo, S. D. (2007). Novel method for rapid assessment of antibiotic resistance in Escherichia coli isolates from environmental waters by use of a modified chromogenic agar. *Applied and Environmental Microbiology*, *73*(7), 2224-2229. https://doi.org/10.1128/AEM.02099-06
- Watson, E., Jeckel, S., Snow, L., Stubbs, R., Teale, C., Wearing, H., ... & Coldham, N. (2012). Epidemiology of extended spectrum beta-lactamase E. coli (CTX-M-15) on a commercial dairy farm. *Veterinary microbiology*, *154*(3-4), 339-346. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.07.020
- Waturangi, D. E., Hudiono, F., & Aliwarga, E. (2019). Prevalence of pathogenic Escherichia coli from salad vegetable and fruits sold in Jakarta. *BMC Research Notes*, *12*, 1-9. https://doi.org/10.1186/s13104-019-4284-2
- Wei, X., Wang, W., Lu, N., Wu, L., Dong, Z., Li, B., ... & Zhang, J. (2023). Prevalence of multidrug-resistant CTX-M extended spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli from different bovine faeces in China. *Frontiers in Veterinary Science*, *9*, 738904. https://doi.org/10.3389/fvets.2022.738904
- Weinberg, H. S., Meyer, M. T., Singer, P. C., & Sobsey, M. D. (2004). Final report: impact of residual pharmaceutical agents and their metabolites in wastewater effluents on downstream drinking water treatment facilities.

- Welch, T. J., Fricke, W. F., McDermott, P. F., White, D. G., Rosso, M. L., Rasko, D. A., ... & Ravel, J. (2007). Multiple antimicrobial resistance in plague: an emerging public health risk. *PloS one*, *2*(3), e309. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000309
- Weldhagen, G. F., Poirel, L., & Nordmann, P. (2003). Ambler class A extended-spectrum β-lactamases in Pseudomonas aeruginosa: novel developments and clinical impact. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *47*(8), 2385-2392. https://doi.org/10.1128/aac.47.8.2385-2392.2003
- Wellington, E. M., Boxall, A. B., Cross, P., Feil, E. J., Gaze, W. H., Hawkey, P. M., ... & Williams, A. P. (2013). The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *The Lancet infectious diseases*, *13*(2), 155-165. https://doi.org/10.1016/s1473-3099(12)70317-1
- White, D. G., Zhao, S., Sudler, R., Ayers, S., Friedman, S., Chen, S., ... & Meng, J. (2001). The isolation of antibiotic-resistant Salmonella from retail ground meats. *New England journal of medicine*, *345*(16), 1147-1154. https://doi.org/10.1056/nejmoa010315
- WHO (2009). World Health Organization. Related WHO publications and links on antimicrobial resistance.
- WHO, G. (2008). Microbiological hazards in fresh leafy vegetables and herbs. Meeting report.
- Wieler, L. H., Ewers, C., Guenther, S., Walther, B., & Lübke-Becker, A. (2011). Methicillin-resistant staphylococci (MRS) and extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in companion animals: nosocomial infections as one reason for the rising prevalence of these potential zoonotic pathogens in clinical samples. *International journal of medical microbiology*, *301*(8), 635-641. https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2011.09.009
- Wilke, M. H. (2010). Multiresistant bacteria and current therapy-the economical side of the story. *European journal of medical research*, *15*(12), 571-576. https://doi.org/10.1186/2047-783X-15-12-571
- Winokur, P. L., Vonstein, D. L., Hoffman, L. J., Uhlenhopp, E. K., & Doern, G. V. (2001). Evidence for transfer of CMY-2 AmpC β-lactamase plasmids between Escherichia coli and Salmonella isolates from food animals and humans. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *45*(10), 2716-2722. https://doi.org/10.1128/aac.45.10.2716-2722.2001

- Wittum, T. E., Mollenkopf, D. F., Daniels, J. B., Parkinson, A. E., Mathews, J. L., Fry, P. R., ... & Gebreyes, W. A. (2010). CTX-M-type extended-spectrum β-lactamases present in Escherichia coli from the feces of cattle in Ohio, United States. *Foodborne pathogens and disease*, *7*(12), 1575-1579. https://doi.org/10.1089/fpd.2010.0615
- Woo, P. C., Cheung, E. Y., Leung, K. W., & Yuen, K. Y. (2001). Identification by 16S ribosomal RNA gene sequencing of an Enterobacteriaceae species with ambiguous biochemical profile from a renal transplant recipient. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, *39*(2), 85-93. https://doi.org/10.1016/S0732-8893(01)00206-1
- Woolhouse, M., Ward, M., Van Bunnik, B., & Farrar, J. (2015). Antimicrobial resistance in humans, livestock and the wider environment. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, *370*(1670), 20140083. https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0083
- Wu, H., Xia, X., Cui, Y., Hu, Y., Xi, M., Wang, X., ... & Yang, B. (2013). Prevalence of extended-spectrum β-lactamase–producing Salmonella on retail chicken in six provinces and two national cities in the People's Republic of China. *Journal of food protection*, *76*(12), 2040-2044. https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-13-224

X

- Xu, B., Hou, Z., Liu, L., Yan, R., Zhang, J., Wei, J., ... & Li, Z. (2023). The Resistance and Virulence Characteristics of Salmonella Enteritidis Strain Isolated from Patients with Food Poisoning Based on the Whole-Genome Sequencing and Quantitative Proteomic Analysis. *Infection and Drug Resistance*, 16, 6567-6586. https://doi.org/10.2147/IDR.S411125

Y

- Yaici, L., Haenni, M., Métayer, V., Saras, E., Zekar, F. M., Ayad, M., ... & Madec, J. Y. (2017). Spread of ESBL/AmpC-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in the community through ready-to-eat sandwiches in Algeria. *International journal of food microbiology*, *245*, 66-72. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.01.011
- Yaici, L., Haenni, M., Saras, E., Boudehouche, W., Touati, A., & Madec, J. Y. (2016). bla NDM-5-carrying IncX3 plasmid in Escherichia coli ST1284 isolated from raw

milk collected in a dairy farm in Algeria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *71*(9), 2671-2672. https://doi.org/10.1093/jac/dkw160

- Yang, C., Zhang, W., Liu, R., Li, Q., Li, B., Wang, S., ... & Mulchandani, A. (2011). Phylogenetic diversity and metabolic potential of activated sludge microbial communities in full-scale wastewater treatment plants. *Environmental science & technology*, *45*(17), 7408-7415. http://dx.doi.org/10.1021/es2010545
- Yao, X., Doi, Y., Zeng, L., Lv, L., & Liu, J. H. (2016). Carbapenem-resistant and colistin-resistant Escherichia coli co-producing NDM-9 and MCR-1. *The Lancet infectious diseases*, *16*(3), 288-289. https://doi.org/10.1016/s1473-3099(16)00057-8
- Yassin, A. M., Basiony, A., El-Wehedy, S. E., & Zaki, H. T. (2024). Contamination of chicken meat and edible offal commercialized at retail in Sharkia Governorate, Egypt by Enterobacteriaceae. *Journal of Advanced Veterinary Research*, *14*(3), 496-500.
- Yazdankhah, S., Rudi, K., & Bernhoft, A. (2014). Zinc and copper in animal feed–development of resistance and co-resistance to antimicrobial agents in bacteria of animal origin. *Microbial ecology in health and disease*, *25*(1), 25862. https://doi.org/10.3402/mehd.v25.25862
- Ye, L., & Zhang, T. (2011). Pathogenic bacteria in sewage treatment plants as revealed by 454 pyrosequencing. *Environmental science & technology*, *45*(17), 7173-7179. https://doi.org/10.1021/es201045e
- Ye, L., & Zhang, T. (2013). Bacterial communities in different sections of a municipal wastewater treatment plant revealed by 16S rDNA 454 pyrosequencing. *Applied microbiology and biotechnology*, *97*(6), 2681-2690. https://doi.org/10.1007/s00253-012-4082-4
- Ye, Q., Wu, Q., Zhang, S., Zhang, J., Yang, G., Wang, H., ... & Wang, J. (2017). Antibiotic-resistant extended spectrum ss-lactamase-and plasmid-mediated AmpC-producing enterobacteriaceae isolated from retail food products and the pearl river in Guangzhou, China. *Frontiers in microbiology*, *8*, 96. https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00096
- Ye, Q., Wu, Q., Zhang, S., Zhang, J., Yang, G., Wang, J., ... & Chen, M. (2018). Characterization of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae from retail food in China. *Frontiers in microbiology*, *9*, 1709. https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01709

- Yigit, H., Queenan, A. M., Anderson, G. J., Domenech-Sanchez, A., Biddle, J. W., Steward, C. D., ... & Tenover, F. C. (2001). Novel carbapenem-hydrolyzing β-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of Klebsiella pneumoniae. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *45*(4), 1151-1161. https://doi.org/10.1128/aac.45.4.1151-1161.2001
- Yildirim, Y., Gonulalan, Z., Pamuk, S., & Ertas, N. (2011). Incidence and antibiotic resistance of Salmonella spp. on raw chicken carcasses. *Food Research International*, *44*(3), 725-728. https://doi.org/10.1016/j.foodres.2010.12.040
- Yong, D., Toleman, M. A., Giske, C. G., Cho, H. S., Sundman, K., Lee, K., & Walsh, T. R. (2009). Characterization of a new metallo-β-lactamase gene, bla NDM-1, and a novel erythromycin esterase gene carried on a unique genetic structure in Klebsiella pneumoniae sequence type 14 from India. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *53*(12), 5046-5054. https://doi.org/10.1128/aac.00774-09
- Yoon, J. W., Lee, K. J., Lee, S. Y., Chae, M. J., Park, J. K., Yoo, J. H., & Park, H. M. (2010). Antibiotic resistance profiles of Staphylococcus pseudintermedius isolates from canine patients in Korea. *Journal of microbiology and biotechnology*, *20*(12), 1764-1768.
- Yulistiani, R., Praseptiangga, D., Raharjo, D., & Shirakawa, T. (2017, April). Prevalence of antibiotic-resistance enterobacteriaceae strains isolated from chicken meat at traditional markets in Surabaya, Indonesia. In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 193(1), 012007. http://dx.doi.org/10.1088/1757-899X/193/1/012007
- Yusuf, A. B., Gulumbe, B. H., Aliyu, B., & Kalgo, Z. M. (2019). Bacteriological assessment of fresh beef sold in Birnin Kebbi central market, Kebbi State, Nigeria. *International Journal of Medical Research and Health Sciences*, *8*, 127-131.

Z

- Zarfel, G., Galler, H., Luxner, J., Petternel, C., Reinthaler, F. F., Haas, D., ... & Feierl, G. (2014). Multiresistant bacteria isolated from chicken meat in Austria. *International journal of environmental research and public health*, *11*(12), 12582-12593. https://doi.org/10.3390/ijerph111212582
- Zdanowicz, M., Shelford, J. A., Tucker, C. B., Weary, D. M., & Von Keyserlingk, M. A. G. (2004). Bacterial populations on teat ends of dairy cows housed in free stalls and

bedded with either sand or sawdust. *Journal of dairy science*, *87*(6), 1694-1701. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73322-6

- Zeng, X., & Lin, J. (2013). Beta-lactamase induction and cell wall metabolism in Gram-negative bacteria. *Frontiers in microbiology*, *4*, 128. https://doi.org/10.3389/fmicb.2013.00128
- Zerabruk, K., Retta, N., Muleta, D., & Tefera, A. T. (2019). Assessment of microbiological safety and quality of minced meat and meat contact surfaces in selected butcher shops of Addis Ababa, Ethiopia. *Journal of Food Quality*, *2019*(1), 3902690. https://doi.org/10.1155/2019/3902690
- Zhang, A. Y., Wang, H. N., Tian, G. B., Zhang, Y., Yang, X., Xia, Q. Q., ... & Zou, L. K. (2009). Phenotypic and genotypic characterisation of antimicrobial resistance in faecal bacteria from 30 Giant pandas. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *33*(5), 456-460. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2008.10.030
- Zhang, P., Shen, Z., Zhang, C., Song, L., Wang, B., Shang, J., ... & Wu, C. (2017). Surveillance of antimicrobial resistance among Escherichia coli from chicken and swine, China, 2008–2015. *Veterinary microbiology*, *203*, 49-55. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.02.008
- Zhang, Q., Lv, L., Huang, X., Huang, Y., Zhuang, Z., Lu, J., ... & Liu, J. H. (2019). Rapid increase in carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in retail meat driven by the spread of the bla NDM-5-carrying IncX3 plasmid in China from 2016 to 2018. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, *63*(8), 10-1128. https://doi.org/10.1128/AAC.00573-19
- Zhang, S., Huang, Y., Yang, G., Lei, T., Chen, M., Ye, Q., ... & Wu, Q. (2021). High prevalence of multidrug-resistant Escherichia coli and first detection of IncHI2/IncX4-plasmid carrying mcr-1 E. coli in retail ready-to-eat foods in China. *International Journal of Food Microbiology*, *355*, 109349. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2021.109349
- Zhang, T., Zhang, X. X., & Ye, L. (2011a). Plasmid metagenome reveals high levels of antibiotic resistance genes and mobile genetic elements in activated sludge. *PloS one*, *6*(10), e26041. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026041
- Zhang, W., Luo, Y., Li, J., Lin, L., Ma, Y., Hu, C., ... & Cui, S. (2011b). Wide dissemination of multidrug-resistant Shigella isolates in China. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, *66*(11), 2527-2535. https://doi.org/10.1093/jac/dkr341

- Zhao, C., Ge, B., De Villena, J., Sudler, R., Yeh, E., Zhao, S., ... & Meng, J. (2001). Prevalence of Campylobacter spp., Escherichia coli, and Salmonella serovars in retail chicken, turkey, pork, and beef from the Greater Washington, DC, area. *Applied and environmental microbiology*, *67*(12), 5431-5436. https://doi.org/10.1128/AEM.67.12.5431-5436.2001
- Zhao, S., McDermott, P. F., Friedman, S., Abbott, J., Ayers, S., Glenn, A., ... & White, D. G. (2006). Antimicrobial resistance and genetic relatedness among Salmonella from retail foods of animal origin: NARMS retail meat surveillance. *Foodbourne Pathogens & Disease*, *3*(1), 106-117. https://doi.org/10.1089/fpd.2006.3.106
- Zhao, T., Doyle, M. P., Fedorka-Cray, P. J., Zhao, P., & Ladely, S. (2002). Occurrence of Salmonella enterica serotype Typhimurium DT104A in retail ground beef. *Journal of food protection*, *65*(2), 403-407. https://doi.org/10.4315/0362-028X-65.2.403
- Zowawi, H. M., Harris, P. N., Roberts, M. J., Tambyah, P. A., Schembri, M. A., Pezzani, M. D., ... & Paterson, D. L. (2015). The emerging threat of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in urology. *Nature Reviews Urology*, *12*(10), 570-584. https://doi.org/10.1038/nrurol.2015.199
- Zurfluh, K., Cernela, N., & Stephan, R. (2015c). Quinolone resistance mechanisms among extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli isolated from farm animals in Switzerland. *Schweizer Archiv Für Tierheilkunde*, *157*(1), 59-62. https://doi.org/10.17236/sat00006
- Zurfluh, K., Hächler, H., Nüesch-Inderbinen, M., & Stephan, R. (2013). Characteristics of extended-spectrum β-lactamase-and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae isolates from rivers and lakes in Switzerland. *Applied and environmental microbiology*, *79*(9), 3021-3026. https://doi.org/10.1128/AEM.00054-13
- Zurfluh, K., Nüesch-Inderbinen, M., Morach, M., Zihler Berner, A., Hächler, H., & Stephan, R. (2015a). Extended-spectrum-β-lactamase-producing Enterobacteriaceae isolated from vegetables imported from the Dominican Republic, India, Thailand, and Vietnam. *Applied and Environmental Microbiology*, *81*(9), 3115-3120. https://doi.org/10.1128/AEM.00258-15
- Zurfluh, K., Poirel, L., Nordmann, P., Klumpp, J., & Stephan, R. (2015b). First detection of Klebsiella variicola producing OXA-181 carbapenemase in fresh

vegetable imported from Asia to Switzerland. *Antimicrobial resistance and infection control*, *4(1)*, 38. https://doi.org/10.1186/s13756-015-0080-5

- Zurita, J., Yánez, F., Sevillano, G., Ortega-Paredes, D., & Paz y Miño, A. (2020). Ready-to-eat street food: a potential source for dissemination of multidrug-resistant Escherichia coli epidemic clones in Quito, Ecuador. *Letters in applied microbiology*, *70*(3), 203-209. https://doi.org/10.1111/lam.13263

Annexes

Annexe 01

Classification des β-lactamases d'après Bush-Jacoby-Medeiros (Bush *et al.*, 1995).

Classe moléculaire (Ambler)	Groupes fonctionnels (Bush & al.)	Type de β-lactamase et exemples représentatifs	Bactéries impliquées	Inhibition par acide clavulanique	Inhibition par EDTA	β-lactamines hydrolysées	β-lactamines stables
β-lactamases à sérine active Classe A	2a	Pénicillinases	Bactéries à Gram positif	++	-	Pénicillines sauf pénicillines M	Pénicillines M, C1G, carbapénèmes
	2b	β -lactamase à large spectre TEM-1 & 2, SHV-1 plasmidiques et chromosomiques	Bactéries à Gram négatif	++	-	Amino-, carboxy- et uréido-pénicillines, C1G, C2G	Céphamycines, C3G, moxalactam, carbapénèms, aztreonam
	2be	β -lactamases à spectre élargi aux C3G et à l'aztreonam SHV-2 à 9, TEM-3 à 29, VEB-1, plasmidiques	Entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*	++	-	Idem 2b + C3G et aztreonam	Céphamycines, moxalactam, carbapénèmes
	2br	β -lactamases à large spectre résistant à l'ac clavulanique TRI : dérivé TEM-30 à -41, plasmidiques	Entérobactéries	-	-	Idem 2b + associations aux inhibiteurs de β- lactamases	Idem 2b
	2c	Carbénicillases PSE-1, PSE-3, PSE-4 plasmidiques	Bactéries à Gram négatif	+		Idem 2b	Idem 2b
	2e	Céphalosporinases chromosomiques inhibées par l'acide clavulanique - Cefuroximase Cum A *(P.vulgaris)*, - L2 *(S.maltophilia)*	Bactéries à Gram négatif (surtout entérobactéries)	++	-	Amino-, carboxy- et uréido-pénicillines, C1G, C2G, certaines C3G	Ceftazidime, céphamycines, aztreonam, carbapénèmes
	2f	Carbapénémases à site actif sérine et inhibées par l'acide clavulanique Ex : IMI-1, NMC-A, chromosomiques	Entérobactéries	+		Idem 2b + aztreonam, carbapénèmes et certaines C3G	Certaines C3G
Classe C	1	Céphalosporinase AmpC chromosomiques (Entérobactéries*, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp.) et plasmidiques (CMY, FOX, MOX, MIR-1...)	Bactéries à Gram négatif	-	-	Toutes les β- lactamines sauf les carbapénèmes	Carbapénèmes
Classe D	2d	Oxacillinases OXA-1 à -20 plasmidiques et chromosomiques	Bacilles à Gram négatif	V	-	Idem 2b (+ parfois C3G, aztreonam ou carbapénème)	Variable
Pas de classe attribuée	4	Enzymes indéterminées Ex : enzymes chromosomiques de *C. jejuni, C. cepacia...*	Espèces variées		-	Variable	Variable
β-lactamases Zinc-dépendances Classe B	3	Métallo-β-lactamases IMB-1/3 chromosomiques ou plasmidiques, enzymes chromosomiques de Aeromonas spp., *Flavobacterium* spp., *S.maltophilia* L1	Bactéries à Gram négatif	-	++	Large profil de substrats dont les carbapénèmes	Variable

Inhibition : inhibiteur fort++, inhibiteur modéré+, négligeable -, V : variable
* *E. coli* (bas niveau), *E. cloacae, E. aerogenes, M. morganii, S. marcescens, H. alvei, P. stuartii, P. rettgeri*

Annexe 02
Milieux de culture (composition en g/litre)

1-Tryptone sel :

- **Composition :**
  - Tryptone (peptone de caséine) 1g
  - Chlorure de sodium 8,5g
  - PH final : 7,0 ± 0,2
- **Préparation :**

Dissoudre 9,5 g dans 1 litre d'eau purifiée, répartir en tubes ou flacons, autoclaver 15 minutes à 121°C.

2- Bouillon nutritif :

- **Composition :**
  - Tryptone 10 g
  - Extrait de viande 5 g
  - Chlorure de sodium 5 g
  - PH final : 7,2 ± 0,2
- **Préparation :**

Mettre en solution 20 g de milieu déshydraté dans 1 litre d'eau distillée ou déminéralisée, agiter lentement jusqu'à dissolution complète, répartir en tubes ou en flacons, stériliser à l'autoclave à 121 °C pendant 15 minutes, refroidir le bouillon à température ambiante.

3- Bouillon sélénite- cystine:

- **Composition :**
  - Tryptone 5g
  - Lactose 4g
  - Sélénite acide de sodium 4g
  - Phosphate disodique 10g
  - L-cystine 0,01g
  - PH final : 7 ± 0,2
- **Préparation :**

- Mettre en suspension 23 g dans 1 litre d'eau pure, porter le milieu à ébullition sous agitation constante pendant 2 à 3 minutes **(ne pas surchauffer - ne pas autoclaver)**, répartir en tubes ou flacons stériles.

4- Tryptone-soja :

- **Composition :**
  - Peptone de caséine 17g
  - Peptone de soja 3g
  - Chlorure de sodium 5g
  - Phosphate dipotassique 2,5g
  - Glucose monohydraté 2,5g
  - PH final : 7,3 ± 0,2
- **Préparation :**

Dissoudre 30 grammes dans 1 litre d'eau pure, chauffer sous agitation fréquente et laisser bouillir 1 minute pour dissoudre complètement la suspension, répartir en tubes ou flacons, autoclaver 15 minutes à 121°C.

5- Eau peptonée:

- **Composition :**
  - Peptone de caséine 10g
  - Chlorure de sodium 5g
  - Di-sodium hydrogénophosphate (12H2O) 9g
  - Potassium di-hydrogénophosphate 1,5g
  - PH final : 7 ± 0,2
- **Préparation :**

Dissoudre 20 g dans 1 litre d'eau purifiée, répartir en tubes ou flacons, autoclaver 15 minutes à 121°C.

6- Gélose *Salmonella-Shigella* (S.S):

- **Composition :**
  - Protéose peptone 5 g
  - Extrait de viande de bœuf 5 g
  - Lactose 10 g
  - Sels biliaires (N° 3) 8,5 g
  - Citrate de sodium 8,5 g
  - Citrate ferrique ammoniacal 1g
  - Thiosulfate de sodium 8,5 g

- Rouge neutre 0,025 g
- Vert brillant 0,00033 g
- Agar 13,5 g
- PH final : 6,9 ± 0,2

➢ **Préparation :**

Mettre en suspension 63 g dans 1 litre d'eau pure, porter le milieu à ébullition sous agitation constante pendant 1minute (**ne pas surchauffer - ne pas autoclaver)**, refroidir le milieu à 45°C et couler en boîtes de Pétri.

7- Gélose au sulfite de bismuth:

➢ **Composition :**

- Digestat enzymatique des tissus animaux 10g
- Extrait de viande 5g
- Dextrose 5g
- Hydrogénophosphate disodique (Na2HPO4) 4g
- Sulfate de fer 0.3g
- Sulfite de bismuth 8g
- Vert brillant 0.025g
- Agar agar 20g
- PH final : 7,7 ± 0,2

➢ **Préparation :**

Mettre en suspension 47,5 g de milieu dans 1 litre d'eau déminéralisée, bien mélanger et porter à ébullition en mélangeant, refroidir à 45 - 50°C, disperser le précipité et couler sur des plaques en couches épaisses (25 ml) (**ne pas autoclaver)**.

8- Gélose Mac conkey:

➢ **Composition :**

- Peptone pancréatique de gélatine 17g
- Tryptone 1,5 g
- Peptone pepsique de viande 1,5 g
- Lactose 10g
- Sels biliaires 1,5 g
- Chlorure de sodium 5g
- Rouge neutre 30 mg

- Cristal violet 1mg
- Agar agar 13,5 g
- PH final : 7,1 ± 0,2

➢ **Préparation :**

Mettre en suspension 50 g de milieu déshydraté dans 1 litre d'eau distillée ou déminéralisée, porter lentement le milieu à ébullition sous agitation constante et l'y maintenir durant le temps nécessaire à sa dissolution complète, répartir en flacons, Stériliser à l'autoclave à 121 °C pendant 15 minutes, refroidir et maintenir à 44-47 °C, couler en boîtes de Pétri stériles et laisser solidifier sur une surface froide.

9- Gélose nutritive:

➢ **Composition :**

- Peptone 5g
- Extrait de viande de bœuf 3g
- Chlorure de sodium 5g
- Agar 15g
- PH final : 7,3 ± 0,2

➢ **Préparation :**

Dissoudre 28 g dans 1 litre d'eau purifiée, agiter pour dissoudre complètement la suspension, répartir en tubes ou flacons, autoclaver 15 minutes à 121°C.

10- Gélose Muller Hinton:

➢ **Composition :**

- Peptone 17,5g
- Extrait de viande 2g
- Amidon 1,5g
- Agar 17g
- PH final : 7,3 ± 0,2

➢ **Préparation :**

Dissoudre 38 g dans 1 litre d'eau purifiée, chauffer sous agitation fréquente et laisser bouillir 1 minute pour dissoudre complètement la suspension, répartir en flacons, autoclaver 15 minutes à 121°C

Réactifs utilisés

1- Réactif de la recherche de l'oxydase :

Disques imprégnés d'une solution à 1% de chlorhydrate de tétraméthylparaphénylènediamine.

2- Réactif de la recherche de tryptophane désaminase (TDA) :

- Perchlorure de fer 3,4 g
- Eau distillée stérile 100 ml

3- Réactif de Kovacs:

- P-diméthyl aminobenzaidéhyde 7 g
- Alcool amylique 75 ml
- Acide chlorhydrique concentré 20 ml

4- Réactifs de Voges-Proskauer :

VP1

- Hydroxyde de potassium 40 g
- Eau 100 ml

VP2

- α naphtol 6 g
- Ethanol 100 ml

5- Réactifs pour la recherche du nitrate réductase (NR) :

NR01 :

- Acide sulfamilique 0,8 g
- Acide acétique (5N) 100 ml

NR02 :

- Naphtylamine 0,5 g
- Acide acétique (5N) 100 ml

Annexe 03 :

Coloration de Gram

a) Principe :

La coloration de Gram : c'est une coloration différentielle, basée sur la différence de perméabilité des bactéries à l'alcool. Donc sur la composition chimique de la paroi, elle permet de distinguer la morphologie des bactéries et de les classer en deux grands groupes, celui des Gram positive et celui des Gram négative, basés sur la composition pariétale en lipides qui est élevée (20%) chez les Gram négatives et faible chez les Gram positives.

b) Technique :

Sur frottis fixé à la chaleur :

- ✓ Recouvrir la lame de violet de gentiane : 1 minute.
- ✓ Rejeter le violet de gentiane.
- ✓ Recouvrir le lugol : 1 minute
- ✓ Rejeter le lugol.
- ✓ Décolorer à l'alcool, la lame était tenue inclinée. En pratique la durée de décoloration est suffisante lorsque ce qui s'écoule en bas de la lame inclinée est devenu clair.
- ✓ Stopper la décoloration par un nouveau lavage à l'eau.
- ✓ Recouvrir la lame de fuschine diluée, 30 secondes à 1 minute.
- ✓ Laver à l'eau.
- ✓ Sécher entre deux feuilles de papier filtre, puis à l'aire libre.
- ✓ Examiner à l'immersion.

c) Lecture :

Les bactéries à Gram positif doivent apparaître colorées en violet et les bactéries à Gram négatif en rose.

Annexe 04 :

Tableau de lecture de la galerie miniaturisée Api 20E (BioMérieux)

Tests	**Substrat**	**Caractère recherché**	**Résultats**	
			Négatif	**Positif**
ONPG	Ortho-nitro-phenyl-Galactoside	Beta- galactosidase	Incolore	Jaune
ADH	L-arginine	Arginine dihydrolase	Jaune	Rouge/orangé
LDC	L-lysine	Lysine décarboxylase	Jaune	Rouge/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'H_2S	Incolore/grisâtre	Dépôt noir/fin liseré
URE	Urée	Uréase	Jaune	Rouge/orangé
TDA	L-tryptophane	Tryptophane désaminase	TDA / immédiat	
			Jaune	Marron foncé
IND	L-tryptophane	Production d'indole	James/ immédiat	
			Jaune	Anneau rose
VP	Pyruvate de sodium	Production d'acétoine	VP 1 + VP 2/ 10mn	
			Incolore	Rose/ 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 NO_2	NIT1 + NIT2 / 2-3 mn	
			Jaune	Rouge
		Réduction au stade N_2	Zinc / 5mn	
			Rouge/orangé	Jaune

Annexe 05

Production scientifique

1- Publications internationales

- **Amra, A**., Debabza, M., Dziri, R., Mechai, A., Ouzari, H. I., & Klibi, N. (2024). Enterobacterales Producing ESBLs and AmpC in Fresh Vegetables from Tebessa City, Algeria. *Microbial Drug Resistance*, *30*(11), 458-467. https://doi.org/10.1089/mdr.2024.0042

2- Communications internationales

- **Amra A,** Debabza M, Mechai A, Chaabane S. Caractérisation des entérobactéries productrices de carbapénèmase isolées à partir de viande de volaille. Le 30^{éme} congrès international des sciences biologiques et de biotechnologie. 25-28 Mars 2019. Sousse-Tunisie.

- **Amra A,** Debabza M, Mechai A, Necib M, Brai S. Résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées des viandes de volaille commercialisées à Tébessa. 1st international conference biodiversity in the service of biotechnologie. 9-10 Mars 2020. Mila-Algérie.

3- Communications nationales

- **Amra A,** Debabza M, Mechai A. Caractérisation des entérobactéries productrices des β- lactamases à spectre élargi dans la viande de volaille. Journée nationale sur la biodiversité, des gènes aux écosystèmes : méthodes innovantes d'évaluation (JSNB2019).6 octobre 2019.

- **Amra A,** Debabza M, Mechai A, Ncib T, Badri N. Evaluation de la résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées de fromage frais traditionnel (jben). Séminaire sur l'état de la biodiversité dans les parcours steppiques : inventaires et valorisation. 28-29 octobre 2019. Tébessa-Algérie.

- **Amra A,** Debabza M, Mechai A. Criblage des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération dans des produits carnés commercialisés dans la ville de Tébessa. Second National Webinar on Biodiversity, Biochemistry & Environmental Microbiology held in the university of Laghouat on 17th October 2021.

- **Amra A,** Debabza M, Mechai A. Boutaleb N. Evaluation de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées de viande hachée. 10th national days of natural life sciences 'JNSNV2021'.University Abdelhamid Ibn Badis-Mostaganem. 16, 17 et 18 November 2021.