

REPUBLIQUE TUNISIENNE
Ministère de l'Enseignement Supérieur,
de la Recherche Scientifique et de la Technologie
Laboratoire «Résistance aux Antimicrobiens»
LR 99 ES 09



L'Antibio-Résistance en Tunisie

LART

Données 2004-2007

S. Ben Redjeb
I. Boutiba-Ben Boubaker

REPUBLIQUE TUNISIENNE
Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche
Scientifique et de la Technologie
Laboratoire «Résistance aux Antimicrobiens»
LR 99 ES 09



***L'Antibio-Résistance
en Tunisie***

LART

Données 2004- 2007

**S. Ben Redjeb
I. Boutiba-Ben Boubaker**

***L'Antibio-Résistance
en Tunisie***

LART

Données 2004-2007

S. Ben Redjeb

I. Boutiba-Ben Boubaker

Avec la participation pour le recueil des données de :

I. Boutiba-Ben Boubaker, R. Ghozzi, A. Kammoun, M. Saidani (Hôpital Charles Nicolle, Tunis), A. Kechrid, H. Smaoui (Hôpital d'enfants, Tunis), A. Ben Hassen, W. Jouaihia (Centre National de Greffe de Mœlle Osseuse, Tunis), A. Hammami, F. Mahjoubi, A. Zanazen, S. Mezgueni (Hôpital Habib Bourguiba, Sfax).



Composition de l'équipe du Laboratoire de Recherche:

- **Directrice du Laboratoire de Recherche :**
Pr S. Ben Redjeb

- **Membres :**

Microbiologie:

- Pr ag. Ilhem Boutiba-Ben Boubaker
- Pr ag. Faouzia Mahjoubi
- Dr Rafiaa Ghazzi
- Dr Aouatef Kammoun
- Dr Mabrouka Saïdani
- Dr Lamia Thabet

Maladies infectieuses :

- Pr Taoufik Ben Chaabane
- Pr Noureddine Bouzouaia

Epidémiologie :

- Pr ag. Samir Ennigrou

Préface :

Pour une démarche globale de qualité et de sécurité des soins

La fréquence des bactéries multirésistantes aux antibiotiques (BMR) a atteint, partout dans le monde, des proportions inquiétantes et est devenue un problème majeur de santé publique.

Le réservoir essentiel de ces BMR est l'hôpital où se trouvent réunies toutes les conditions favorables à leur émergence et leur dissémination. Mais, ces dernières années, on a vu les BMR quitter l'enceinte de l'hôpital et intéresser la médecine de ville. Les deux facteurs essentiels dans le développement des résistances bactériennes sont, d'une part, l'usage abusif des antibiotiques, qui favorise la sélection des bactéries les plus résistantes, et, d'autre part, une insuffisance des pratiques d'hygiène et, en particulier, l'absence de lavage des mains, mesure pourtant simple.

Face à ce fléau, il est important d'agir en établissant un programme de prévention et de maîtrise de ces infections à BMR comportant à la fois des mesures pour promouvoir l'utilisation rationnelle des antibiotiques et une action de prévention de la transmission croisée des infections.

La mise en application d'un programme de prévention nécessite

une volonté institutionnelle à tous les niveaux, impliquant aussi bien le personnel médical que para-médical et administratif, pour faire de la prévention une priorité afin de pouvoir mobiliser, in-fine, tous les intervenants dans des objectifs communs et ce, dans le cadre de la démarche globale de qualité et de sécurité des soins instaurée par le ministère de la Santé publique. Aussi, chaque établissement hospitalier se doit-il, dans le cadre de cette approche préventive, de disposer d'une structure chargée de promouvoir le bon usage des antibiotiques et d'un comité de lutte et de prévention des infections associées aux soins (IAS), lequel, aidé par un référent en hygiène, est chargé d'organiser et de coordonner la surveillance, la prévention et la formation continue en matière de lutte contre les IAS. Par ailleurs, une surveillance continue de la résistance aux antibiotiques est à promouvoir dans chaque établissement de santé. En effet, l'analyse des données de la surveillance est à la base de toute démarche permettant d'évaluer l'ampleur du problème et d'y apporter, au besoin, les correctifs nécessaires.

Le présent recueil de données (2004-2007) établi par le laboratoire de recherche « Résistance aux antimicrobiens » sous la houlette du Pr Saïda Ben Rejeb, et dont il me plaît de signer la préface, constitue un bel exemple à suivre par nos structures hospitalières dans le cadre de la mise en place d'un Observatoire National. Ce n'est qu'à travers de tels efforts consentis par les différents acteurs, aussi bien à l'échelle locale que nationale, que la recrudescence des BMR pourra être maîtrisée.

Nous ne pouvons donc que féliciter cette équipe pour sa

persévérance, étant persuadés que ce document, à l'instar de celui relatif à la première période de surveillance (1999-2003) contribuera à travers les données qu'il rapporte, à sensibiliser davantage les prescripteurs sur la rationalisation de l'usage des antibiotiques et à inciter les hygiénistes à redoubler d'efforts dans le cadre de la promotion de l'hygiène hospitalière.

Pr Najoua MILADI

Secrétaire d'Etat auprès du ministre de la Santé publique

Chargée des Etablissements hospitaliers

Remerciements

Nous adressons nos plus vifs et sincères remerciements :

- Aux Laboratoires Merck Sharp &Dohmes – Tunisie pour leur participation à l'impression de ce manuscrit
- Au Dr MA Ben Hadj Kacem, AHU en Microbiologie pour l'aide apportée à la présentation finale et au suivi de l'impression de ce manuscrit.

SOMMAIRE

Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques

Matériel et méthodes	3
Résultats.....	5
1) <i>Escherichia coli</i>	5
2) <i>Klebsiella pneumoniae</i>	9
3) <i>Salmonella</i> spp	16
4) <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21
5) <i>Staphylococcus aureus</i>	27
6) <i>Enterococcus faecalis</i>	34
7) <i>Streptococcus pneumoniae</i>	38
8) <i>Streptococcus pyogenes</i>	47
9) <i>Haemophilus influenzae</i>	50
Conclusion	54
Références bibliographiques.....	56
Publications du laboratoire de recherche	61
Laboratoires participants.....	65

Introduction

La surveillance de la résistance aux antibiotiques a été mise en place par le Laboratoire de Recherche «Résistance aux antimicrobiens» depuis 1999 et ceci grâce au support financier du Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche Scientifique et de la Technologie et du Ministère de la Santé Publique. Le but est de rassembler des données chiffrées comparatives sur la résistance aux antibiotiques en santé humaine.

Cette surveillance des résistances bactériennes constitue une étape essentielle pour évaluer l'amplitude du problème, cerner le développement des résistances bactériennes dans le temps et mettre en place les mesures appropriées.

En effet, le développement des résistances bactériennes, phénomène en constante évolution, représente une menace pour la santé et donc un enjeu de sécurité sanitaire qu'il est impératif de maîtriser.

Les premiers résultats de la surveillance ont été publiés en Décembre 2005 (données 1999-2003) (1) et largement diffusés à l'échelle nationale afin de sensibiliser les prescripteurs à l'importance du problème et fournir une base de données fiables comme aide à la prescription des antibiotiques.

Les résultats globaux déjà rapportés mettent l'accent sur l'importance dans nos hôpitaux des bactéries multirésistantes

aux antibiotiques (BMR) notamment parmi les bacilles à Gram négatif : entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) par production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) ou encore *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénème.

Parmi les germes responsables d'infections communautaires, *Streptococcus pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline constitue le germe le plus préoccupant.

Ces résultats ont permis par ailleurs de cibler ces bactéries dans les travaux de recherche sur les mécanismes de résistance impliqués.

Les objectifs définis sont les suivants :

- Suivre l'évolution des résistances des principaux pathogènes par la constitution d'une base de données, sans cesse réactualisée, permettant de détecter l'émergence de nouveaux phénotypes de résistance.
- Identifier les mécanismes moléculaires impliqués dans la résistance de certains pathogènes vis-à-vis des antibiotiques ayant un impact thérapeutique important.
- Mettre en place, en collaboration avec le Ministère de la Santé Publique et les Sociétés Savantes, les recommandations pour le traitement de certaines infections, basées sur les données épidémiologiques tunisiennes.

Nous rapportons les résultats de la surveillance pour les années 2004-2007. Ces résultats portent :

- d'une part, sur la résistance globale, tous sites confondus, permettant ainsi de suivre l'évolution des résistances bactériennes pour les antibiotiques habituellement prescrits et de la résistance aux antibiotiques considérés comme marqueurs, pour certaines espèces bactériennes,.
- d'autre part, sur la résistance au niveau de différents sites infectieux (bactériemies, infections urinaires, infections respiratoires hautes et basses) permettant ainsi d'orienter l'antibiothérapie probabiliste.

Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques

Matériel et méthodes :

4 Centres Hospitalo-Universitaires ont participé à cette surveillance:

- Le Centre Hospitalo-Universitaire de Sfax regroupant les hôpitaux Hédi Chaker et Habib Bourguiba
 - L'hôpital Charles Nicolle de Tunis
 - L'hôpital d'Enfants de Tunis
 - Le Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis
- Le tout totalisant 2865 lits.

Tous les laboratoires participant au programme de surveillance ont suivi une méthodologie comparable, telle que précédemment décrite, concernant les tests de sensibilité aux antibiotiques, les principes généraux de recueil des données, les contrôles de qualité, l'expression des résultats, les critères d'interprétation, les doublons épidémiologiques, la stratification des données (1).

Ont été incluses toutes les souches isolées de prélèvements à visée diagnostique.

La saisie des données et leur analyse statistique ont été effectuées à l'aide du logiciel WHONET gratuitement téléchargé sur le site : <http://www.who.int/drugresistance/whonetsoftware/en/>.

Tous les résultats ont été discutés et validés au cours de réunions annuelles regroupant tous les laboratoires participants.

Présentation des données :

- Pourcentages globaux répartis en Résistant (R) et Intermédiaire (I)
- Analyse stratifiée des pourcentages de résistance en fonction des paramètres disponibles au laboratoire (type de patient, type de prélèvement, type de service ...)
- Test de corrélation de rang de Spearman (r_s) utilisé pour l'analyse statistique de la tendance évolutive des pourcentages de résistance en fonction des années, pour les couples antibiotique/espèce bactérienne les plus représentatifs.

Les BMR qui cumulent de nombreuses résistances acquises posant des problèmes particuliers par leur fréquence ou leurs conséquences thérapeutiques, tant à l'hôpital (*S. aureus* résistants à la méticilline, *Klebsiella* productrices de BLSE, *P. aeruginosa* résistants à l'imipénème) que dans la communauté (pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline) justifient une surveillance spécifique. Cette surveillance permet d'aider à la prise de mesures spécifiques de la diffusion des BMR (mesures d'hygiène, politique d'antibiothérapie) et d'apprécier l'impact des mesures de prévention.

Résultats

1- *Escherichia coli*

Tableau 1. Distribution des souches d'*E. coli* selon les prélèvements

Prélèvements	2004 (5148)		2005 (5631)		2006 (4798)		2007 (5037)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Urines	4410	85,6	4904	87,1	4170	87	4365	86,7
Hémocultures	172	3,3	196	3,8	158	3,3	166	3,3
Pus	268	5,2	274	4,8	187	3,9	312	6,2
Ponctions	20	0,4	18	0,3	111	2,3	30	0,6
Autres	278	5,4	239	4,2	172	3,5	164	3,2

E. coli, espèce bactérienne la plus fréquemment isolée, se retrouve, à l'évidence, principalement dans les infections urinaires (tableau 1).

Le taux de résistance aux aminopénicillines de l'ordre de 60% est comparable aux années précédentes (1). Néanmoins la résistance aux C3G est en augmentation (3,8% en 1999 ; 5,7% en 2003 pour atteindre 7,6% en 2006 et 6,5% en 2007). Aucune résistance n'a été jusque-là détectée à l'imipénème. Les aminosides gardent une très bonne activité (<10% de souches résistantes) (tableau 2).

Les souches multirésistantes d'*E. coli* notamment aux C3G constituent un problème préoccupant dans les pays de la rive sud de la méditerranée pouvant atteindre, dans les bactériémies, jusqu'à 70% en Egypte ; 22 et 28 % respectivement au Maroc et en Turquie (2-4).

Tableau 2. Fréquences de résistance aux antibiotiques d' *E. coli*

ATB	2004 (4942)			2005 (5469)			2006 (4798)			2007 (4851)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amx	60,7	0,9	61,6	63,8	1,1	64,9	63,3	1,1	64,4	61,4	1,2	62,6
Amc	6,8	24,9	31,7	5,5	29,5	35	5,1	29,3	34,4	2,8	24	26,8
Tic	60	0,3	60,3	63,1	0,3	63,4	63	0,2	63,2	61,3	0,5	61,8
Cf	13,6	24,7	38,3	17,8	29,5	47,3	10,3	26,7	37	13	23,3	36,3
Fox	0,5	3,4	3,9	0,7	2,9	3,6	0,9	3	3,9	1,6	0,6	2,2
Ctx/Caz	3,9	1,5	5,4	3,9	1,9	5,8	5,6	2	7,6	4,6	1,9	6,5
Imp	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gm	7,5	0,3	7,8	8	0,3	8,3	5,5	0,7	6,2	9	0,5	9,5
An	1,4	1,7	3,1	1,5	2,2	3,7	1,4	3,1	4,5	1,6	3,3	4,9
Té	55,5	10,7	66,2	57	6,5	63,5	50,5	4,6	55,1	49,8	5,3	55,1
C	13,2	2,1	15,3	13,7	2,1	15,8	13	2,4	15,4	11,9	2	13,9
Cs	0,12	0	0,12	0,01	0	0,01	0,06	0	0,06	0	0	0
Nal	16,9	0,6	17,5	16,7	0,5	17,2	18,8	0,6	19,4	20,3	1,4	21,7
Cip	13,5	0,5	14	13,6	0,6	14,2	16,1	0,8	16,9	15,8	0,7	16,5
Sxt	40,7	1,5	42,2	45,9	1,4	47,3	44,2	1,4	45,6	43,6	1,7	45,3

Amx: amoxicilline; Amc: amoxicilline-acide clavulanique; Tic: ticarcilline; Cf: céfalotine; Fox: céfoxitine; Ctx: céfotaxime; Caz: céftazidime; Imp: imipénème; Gm: gentamicine; An: amikacine; Té: tétracyclines; C: chloramphénicol; Cs: colistine; Nal: acide nalidixique; Cip: ciprofloxacine; Sxt: cotrimoxazole.

Dans notre série, depuis 2004, quelques souches résistantes à la colistine commencent à apparaître à Sfax, dans le service de réanimation (tableau 2). Du fait de sa toxicité rénale et neurologique, la colistine a été longtemps délaissée dans le traitement des infections graves à bacilles à Gram négatif. Ces dernières années, vu l'émergence de souches multirésistantes à toutes les molécules disponibles, les polymyxines ont été réintroduites dans les protocoles thérapeutiques, notamment dans les services de réanimation, pouvant expliquer l'apparition de souches résistantes (5).

Tableau 3. Fréquences de résistance aux antibiotiques des *E. coli* isolés d'infections urinaires

ATB	2004 (4218)			2005 (4748)			2006 (4170)			2007 (3984)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amx	62,4	1,6	64	65,6	1,2	66,8	64,4	1,2	65,6	67,3	1,2	68,6
Amc	6,9	25,7	32,6	5,6	31	36,6	5,2	29,8	35	2,8	26,7	29,5
Tic	61,9	0,2	62,1	64,8	0,2	65	64	0,2	64,2	66,2	0,5	66,7
Cf	13	26,4	39,4	18	31	49	10,6	27,6	38,2	13,5	25,9	39,4
Fox	0,5	3,4	3,9	0,6	3	3,6	0,8	3,2	4	0,6	1,8	2,4
Ctx/Caz	3,3	1,2	4,5	3,6	1,8	5,4	5,4	1,6	7	4,7	1,6	6,3
Imp	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gm	6,8	0,2	7	7,6	0,3	7,9	9,1	0,7	9,8	9,1	0,6	9,7
An	1,4	1,6	3	1,4	2,2	3,6	1,4	3	4,4	1,6	3,4	5
Té	57,5	11	68,5	58,6	6,4	65	51,6	4,9	56,5	54	5,9	59,9
C	14,2	2	16,2	14,1	2	14,3	13,3	2,5	15,8	12,5	2,1	14,6
Cs	0,04	0	0,04	0,04	0	0,04	0,07	0	0,07	0	0	0
Nal	16,9	0,7	17,8	16,7	0,5	17,2	18,3	0,6	18,9	18,2	1	19,2
Cip	13,6	0,5	14,1	13,7	0,5	14,2	14	6,3	20,3	13,7	0,8	14,5
Sxt	42,8	1,6	44,4	48,1	1,4	49,5	46,1	1,2	47,3	48,1	1,7	49,8

Amx: amoxicilline; Amc: amoxicilline-acide clavulanique; Tic: ticarcilline; Cf: céfalotine; Fox: céfoxitine; Ctx: céfotaxime; Caz: céftazidime; Imp: impénème; Gm: gentamicine; An: amikacine; Té: tétracyclines; C: chloramphénicol; Cs: colistine; Nal: acide nalidixique; Cip: ciprofloxacine; Sxt: cotrimoxazole.

Les fréquences de résistance dans les prélèvements urinaires sont très semblables aux fréquences globales (tableau 3).

Les taux élevés de résistance à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (>40%) expliquent l'utilisation de plus en plus importante des quinolones, notamment les fluoroquinolones particulièrement recommandées dans le traitement des pyélonéphrites aiguës (6). Néanmoins, une augmentation progressive des taux de résistance aux fluoroquinolones est observée dans les différents centres avec une tendance globale statistiquement significative allant de 7,9% en 1999 pour atteindre 16,5 % en 2007 (figure 1).

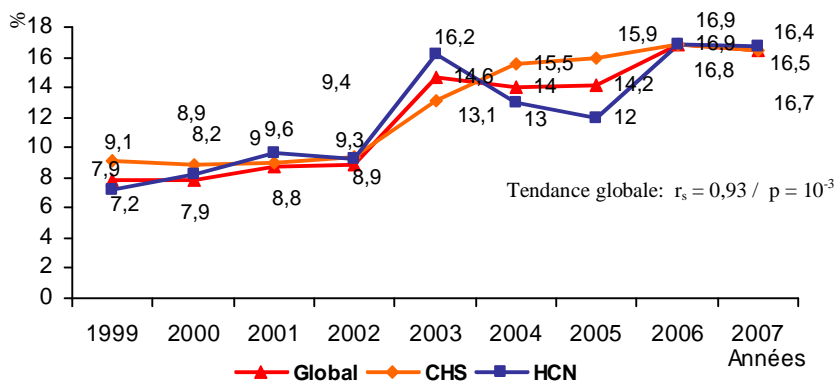


Figure 1. Evolution de la résistance d' *E. coli* à la ciprofloxacin

Cette augmentation des résistances aux fluoroquinolones a aussi été rapportée dans différents pays. Elle est passée de 3,5% en 2000 à 26,4% en 2006 au Japon (7) ; de 8,9 en 2002 à 16,2% en

2006 en France ; de 5% en 2005 à 8,5% en 2006 en Allemagne et a atteint respectivement 27,5% et 28,8% en 2006 en Italie et en Espagne (8). Plusieurs études épidémiologiques par analyse multivariable ont montré que les facteurs de risque d'avoir une infection urinaire à *E. coli* résistant aux fluoroquinolones étaient l'utilisation antérieure de manœuvres invasives, telles que le sondage urinaire ($p < 0.0001$) et les antécédents d'hospitalisation ($p = 0.003$) (9). D'autres études ont montré qu'une exposition antérieure aux fluoroquinolones, particulièrement chez les sujets de plus de 65 ans, constitue un facteur de risque majeur (10,11).

2- *Klebsiella pneumoniae* :

K. pneumoniae est essentiellement isolée d'infections urinaires en milieu hospitalier ($\geq 60\%$), néanmoins sa fréquence d'isolement dans les bactériémies reste importante (15 à 18%) notamment dans les services de pédiatrie (tableaux 4 et 5).

Tableau 4. Distribution des souches de *K. pneumoniae* selon les Prélèvements

Prélèvements	2004 (1471)		2005 (1693)		2006 (1785)		2007 (1733)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Urines	971	66	1108	65,4	1062	59,6	1055	60,9
Pus	173	11,8	194	11,4	210	11,8	207	11,9
Hémocultures	230	15,6	230	15,9	332	18,7	302	17,4
Pvts Pulm*	50	3,4	59	3,5	90	5	69	4
Ponctions	10	0,6	20	1,2	28	1,5	45	2,6
Autres	37	2,5	39	2,3	63	3,5	55	3,1

*Pvts Pulm : Prélèvements pulmonaires

Tableau 5. Distribution des souches de *K. pneumoniae* selon les services

Services	2004 (1471)		2005 (1693)		2006 (1785)		2007 (1733)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Chirurgie*	339	23,1	387	22,8	483	27	465	26,8
Pédiatrie	370	25,1	407	24,1	422	23,7	447	25,8
Réanimation	130	8,8	151	8,9	215	12,1	184	10,6
Gynécologie	79	5,4	88	5,2	66	3,6	64	3,7
Néonatalogie	60	4,1	80	4,7	93	5,2	75	4,3
Médecine	369	25,1	437	25,8	366	20,6	357	20,6
Ambulatoire	124	8,4	143	8,4	21	1,2	99	5,7

* Le service d'urologie occupe la première place

K. pneumoniae présente des fréquences de résistance élevées à la plupart des antibiotiques en particulier aux C3G dont les taux sont parmi les plus importants (>40%) (tableau 6).

Tableau 6. Fréquences de résistance aux antibiotiques de *K. pneumoniae*

ATB	2004 (1471)			2005 (1693)			2006 (1785)			2007 (1733)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amc	10,0	24,7	34,7	12,2	29,4	41,6	9,5	37,7	47,2	8,8	37,1	45,9
Fox	1,9	2,9	4,8	3,3	3	6,3	2,5	5,4	7,9	3,2	3,6	6,8
Ctx/Caz	38,5	6,0	44,5	36,7	4,5	41,2	40,8	5,5	46,3	42,4	9,1	51,5
Imp	0	0	0	0	1	1	0	0,1	0,1	0	0,1	0,1
K	53,2	0,8	54,0	53,8	0,9	54,7	50,1	1,1	51,2	49,9	1,0	50,9
Gm	40,9	4,5	45,4	40,1	3,6	43,7	42,4	3,2	45,6	43,9	0,8	44,7
Tb	45,0	0,5	45,5	46,7	0,7	47,4	48,0	1,2	49,2	45,5	0,8	46,3
An	17,2	11,0	28,2	16,0	10,5	26,5	16,5	10,7	27,2	22,9	3,6	28,5
Té	52,0	11,6	63,6	58,4	9,4	67,8	53,9	11,1	65,0	50,8	11,7	62,5
C	9,4	2,6	12,0	13,1	4,5	17,6	15,1	4,4	19,5	16,3	3,1	19,4
Cs	0	0	0	0,2	0	0,2	0,4	0	0,4	0,6	0	0,6
Nal	28,8	4,1	32,9	34,4	3,2	37,6	37,3	3,9	41,2	41,2	5,2	46,4
Cip	30,5	0,7	31,2	31,1	2,3	33,4	35,9	2,7	38,6	38,3	3,6	41,9
Sxt	44,5	4,1	48,6	44,3	2,1	44,4	46,7	3,1	49,8	40,7	4,2	44,9

Amc: amoxicilline-acide clavulanique; Fox: céfoxitine; Ctx: céfotaxime; Caz: céftazidime; Imp: imipénème; K: kanamycine; Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; An: amikacine; Té: tétracyclines; C: chloramphénicol; Cs: colistine; Nal: acide nalidixique; Cip: ciprofloxacine; Sxt: cotrimoxazole.

Ces taux sont d'autant plus alarmants que les souches résistantes aux C3G sont multirésistantes (tableau 7).

Cette multirésistance fait que les cliniciens sont amenés, notamment dans les infections graves et plus précisément en réanimation, à utiliser des molécules de plus en plus puissantes, en particulier l'imipénème.

Tableau 7. Fréquences des résistances associées chez *K. pneumoniae* résistantes aux C3G

ATB	2004 (656)			2005 (699)			2006 (833)			2007 (781)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Fox	1,9	5,9	7,8	6,6	8,8	15,4	4,7	9,8	14,5	5,7	18,1	23,8
Imp	0	0	0	0	3,2	3,2	0	0,4	0,4	0	0,2	0,2
Gm	76,0	10,6	86,6	80,9	9,4	90,3	83,8	5,2	89,0	86,0	1,0	87,0
Tb	93,5	0,6	94,1	95,3	0,7	96,0	94,5	0,1	94,6	93,8	0,8	94,6
An	39,9	25,5	65,4	34,2	20,4	54,6	35,6	21,1	56,7	47,4	10,1	57,5
Té	86,3	6,7	93,0	76,7	4,6	81,3	80,7	6,0	86,7	73,2	10,1	83,3
C	88,3	6,7	95,0	15,2	7,9	23,1	22,5	6,5	29,0	24,0	4,3	28,3
Cs	0	0	0	0	1,1	1,1	0,7	0	0,7	0,9	0	0,9
Nal	55,9	8,3	64,2	61,9	7,2	69,1	65,4	5,3	70,7	71,4	5,4	76,8
Cip	44,2	1,4	45,6	52,3	5,0	57,3	44,5	2,2	46,7	70,4	4,2	74,6
Sxt	71,4	10,0	81,4	61,8	7,1	68,9	71,7	4,4	76,1	64,3	6,6	70,9

Fox: céfoxitine; Imp: imipénème; Gm: gentamicine; Tb : tobramycine; An: amikacine; Té: tétracyclines; C: chloramphénicol; Cs: colistine ; Nal: acide nalidixique; Cip: ciprofloxacine; Sxt: cotrimoxazole.

Ainsi, à partir de l'année 2005, on a vu émerger la résistance à l'imipénème parmi ces souches (tableau 6). Celle-ci reste pour l'instant limitée au CHU de Sfax où une épidémie de souches productrices d'une métallo-bétalactamase de type VIM-4 a été notée (12). Une grande vigilance est actuellement nécessaire.

La réintroduction de la colistine, dans le traitement des infections graves dues à ces souches multirésistantes, a vu également apparaître, parmi *K. pneumoniae*, une résistance à la colistine dont la fréquence reste pour l'instant très limitée, observée uniquement au CHU de Sfax (tableau 6).

Les fréquences de résistance les plus élevées sont observées au niveau des hémocultures (tableau 9) plutôt que les urines (tableau 8) quoique dans la littérature les fréquences les plus élevées sont généralement rapportées dans les infections urinaires (2,3,8).

Tableau 8. Fréquences de résistance aux antibiotiques de *K. pneumoniae* isolées des urines

ATB	2004 (971)			2005 (1108)			2006 (1062)			2007 (1047)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amc	10,4	22,2	32,6	8,0	31,4	39,4	7,5	41,2	48,7	7,6	36,1	43,7
Fox	2,2	3,1	5,3	2,8	2,2	5,0	2,5	6,0	8,5	3,8	3,0	6,8
Ctx/Caz	30,4	8,2	38,6	27,4	4	31,4	38,2	4,9	43,1	38,7	4,6	43,3
Imp	0	0	0	0	0,9	0,9	0	0,06	0,06	0	0,05	0,05
K	48,3	0,5	48,8	38,2	0,2	38,4	50,6	0,8	51,4	47	1,8	48,8
Gm	32,7	3,9	36,6	29,3	2,4	31,7	37,4	3,9	41,3	37,4	1,0	38,4
Tb	39,2	0,5	39,7	33,7	0,6	34,3	45,2	1,0	46,2	42,5	0,8	43,3
An	15,3	7,8	23,1	10,8	7,6	18,4	14,8	12,0	26,8	18,9	5,2	24,1
Té	60,9	12,0	72,9	59,0	5,2	64,2	58,2	9,8	68,0	51,8	11,5	63,3
C	15,3	2,5	17,8	10,7	3,0	13,7	14,9	5,7	20,6	16,6	2,9	19,5
Cs	0	0	0	0,3	0	0,3	0,8	0	0,8	0,9	0	0,9
Nal	29,5	3,5	33	23,3	1,6	24,9	38,1	2,7	40,8	41	5,2	46,2
Cip	27,4	1,3	28,7	21,5	1,3	22,8	35,8	2,4	38,2	38,2	3,0	41,2
Sxt	45,3	3,9	49,2	36,4	1,5	37,9	52,7	3,4	56,1	44,0	3,9	47,9

Amc: amoxicilline-acide clavulanique; Fox: céfoxitine; Ctx: céfotaxime; Caz: céftazidime; Imp: imipénème; K: kanamycine; Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; An: amikacine; Té: tétracyclines; C: chloramphénicol; Cs: colistine; Nal: acide nalidixique; Cip: ciprofloxacine; Sxt: cotrimoxazole.

Tableau 9. Fréquences de résistance aux antibiotiques de *K. pneumoniae* isolées des hémocultures

ATB	2004 (230)			2005 (270)			2006 (332)			2007 (231)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amc	13,8	29,7	43,5	18,0	31,1	49,1	15,3	50,8	66,1	18,0	47,3	65,3
Fox	1,44	1,83	3,27	4,3	2,7	7,0	2	6	8	3,0	5,7	8,7
Ctx/Caz	56,6	7,5	64,1	50,4	7,6	58,0	58,2	7,9	66,1	64,1	9,1	73,2
Imp	0	0	0	0	3,3	3,3	0	0,2	0,2	0	0	0
K	69,3	0	69,3	61,4	1,0	62,4	61,1	0,6	61,7	61,8	1,3	63,1
Gm	57,4	6,3	63,7	50,6	6,4	57,0	63,2	2,0	65,2	67,8	0,7	67,5
Tb	63,8	0,9	64,7	61,6	0,8	61,4	64,7	0,6	65,4	71,2	0,7	71,9
An	29,7	13,5	43,2	23,0	16,5	39,5	25,0	12,8	37,8	42,0	4,2	46,2
Té	63,7	11,3	75,0	62,4	11,9	74,3	59,5	9,5	69,0	59,5	7,5	67,0
C	7,6	2,4	10,0	13,3	6,1	19,4	16,9	3,1	20,0	17,7	3,2	21,9
Cs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,4	0	0,4
Nal	26,8	1,9	28,7	35,1	9,4	44,5	37,6	4,4	42	46	7,55	53,5
Cip	26,4	0,4	26,8	31,8	3,1	34,9	26,5	1,1	27,7	43,9	6,0	49,9
Sxt	46,6	4,9	51,5	51,2	4,1	55,3	45,2	2,0	47,2	49,0	4,5	53,5

Amc: amoxicilline-acide clavulanique; Fox: céfoxitine; Ctx: céfotaxime; Caz: céftazidime; Imp: imipénème; K: kanamycine; Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; An: amikacine; Té: tétracyclines; C: chloramphénicol; Cs: colistine; Nal: acide nalidixique; Cip: ciprofloxacine; Sxt: cotrimoxazole.

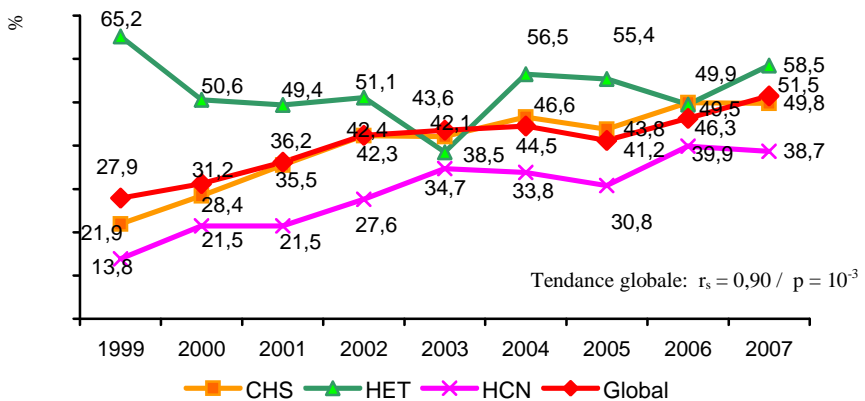


Figure 2. Evolution de la résistance de *K. pneumoniae* aux C3G

Les fréquences de résistance aux C3G parmi les klebsielles sont en augmentation constante avec des fréquences globales allant de 27,9 % en 1999 à 51,5% en 2007 (figure 2). Ces taux alarmants devraient amener les différents hôpitaux à mettre en place un programme de prévention de la diffusion des BMR à l'instar de la plupart des pays européens où l'efficacité d'un tel programme a été largement démontrée (13-17).

Ceci est d'autant plus préoccupant que les fréquences de BMR les plus élevées se trouvent essentiellement dans les bactériémies où leur taux est supérieur à 50% atteignant jusqu'à 72% des souches en 2007 (tableau 10), ce qui doit faire tirer la sonnette d'alarme au risque de se trouver dans une impasse thérapeutique. En effet, cette résistance dont le support est plasmidique a largement disséminé dans nos hôpitaux, liée à l'absence d'un programme de prévention.

De telles souches sont observées à une fréquence élevée dans tous les services et essentiellement dans les services de réanimation, de néonatalogie et de pédiatrie où elles sévissent selon un mode endémique avec de temps à autre l'explosion de bouffées épidémiques (tableau 11).

Tableau 10. Fréquences d'isolement des *K. pneumoniae* résistantes aux C3G selon le type de prélèvement .

Prélèvements	2004	2005	2006	2007
Urines	39,23	35,74	39,4	40,9
Pus	46,24	46,9	36,2	53,6
Hémocultures	64,34	57,77	67,7	72,5
Pvts Pulm.	48	38,98	50	68,1
Ponctions	50	70	85,7	60

Tableau 11. Fréquences d'isolement des *K. pneumoniae* résistantes aux C3G selon les services

Service	2004	2005	2006	2007
Chirurgie	42,5	44,2	48,4	53,5
Pédiatrie	62,7	53,3	53	63,7
Réanimation	59,2	62,25	73,02	75
Gynécologie	11,4	5,68	10,6	7,8
Néonatalogie	60	40	70,9	69,3
Médecine	36,8	46,8	31,7	27,1
Ambulatoire	17,7	15,38	21	32,3

Par ailleurs, alors que les premières souches isolées étaient productrices de BLSE de type ceftazidimase, dérivés de SHV ou TEM (18), une modification du phénotype de résistance de ces souches a été notée, ces dernières années, plutôt de type céfotaximase (CTX-M), avec un diamètre d'inhibition au céfotaxime inférieur à celui de la ceftazidime ou un haut niveau de résistance pour les 2 molécules. En effet, il a été démontré que les souches circulant en Tunisie portaient pour la plupart l'enzyme de type CTXM-15 et certaines, l'enzyme de type CTXM-16 responsables d'épidémies dans le service de pédiatrie de

l'hôpital Charles Nicolle (19,20). La gravité de ces *Klebsiella* résistantes aux C3G est d'autant plus inquiétante qu'actuellement elles ne sont plus cantonnées à l'hôpital, mais sont aussi responsables d'infections communautaires. En 2007, plus de 30% des souches isolées en ambulatoire étaient résistantes aux C3G (tableau 10). En effet, une augmentation dramatique de la prévalence des souches productrices de CTX-M en milieu communautaire a été clairement démontrée (20). Aussi, plusieurs auteurs pensent que ces enzymes seraient plutôt introduites dans le milieu hospitalier à partir du milieu communautaire (22). La cause de cette explosion de gènes (*bla_{CTX-M}*) n'est pas bien connue. Elle résulterait de la dissémination de plusieurs clones et ou éléments génétiques mobiles portant ces gènes (23).

3- *Salmonella* spp

Salmonella Typhi, agent hautement pathogène, responsable de la fièvre typhoïde, est devenu un germe rarement isolé dans nos laboratoires du fait de la régression importante de cette pathologie grâce au programme national de prévention (tableau 12). De même pour les *Salmonella* entériques, qui ont été pendant longtemps responsables de graves épidémies, notamment dans les services de pédiatrie, une régression nette est constatée du fait d'un meilleur contrôle des denrées alimentaires. Cependant, quelques cas épisodiques sont parfois

observés, tout particulièrement en milieu pédiatrique. L'espèce la plus fréquemment isolée est *Salmonella* Enteritidis. *Salmonella* Livingstone résistante aux C3G par production de la β -lactamase plasmidique de type ACC-1 a été responsable d'épidémies graves au service de pédiatrie de l'hôpital de Sfax dans les années 2002 et 2003 (24,25) qui ont été éradiquées, grâce au renforcement des mesures d'hygiène.

Ces salmonelles entériques, lorsqu'elles sont isolées, sont responsables de bactériemies dans plus de 30% des cas (tableau 13).

Tableau 12. Répartition des *Salmonella* spp selon le sérotype

Sérotype	2004 (80)		2005 (59)		2006 (41)		2007 (86)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Typhi	3	3,7	2	3,4	4	10	4	4,6
Typhimurium	13	16,2	17	28,8	8	20	14	16,3
Enteritidis	16	20	14	23,7	12	29	40	46,5
Anatum	11	13,7	0	0	0	0	0	0
Altona	3	3,7	0	0	0	0	0	0
Hadar	0	0	2	3,4	1	2	0	0
Livingstone	5	6,2	1	1,7	0	0	1	1,1
Salmonella Sp.	20	25	15	25,4	9	22	17	19,8
Autres	9	11,2	8	13,5	7	17	10	11,6

Autres: Heidelberg, Infantis, Corvalis, Newport, Schwarzengrund, Agona, Senftenberg, Dublin, Arizona, Brandenburg, Muenster, Newington.

Tableau 13. Répartition des *Salmonella* spp selon le type de Prélèvement

Services	2004 (86)		2005 (61)		2006 (42)		2007 (88)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Hémocultures	20	23,3	25	41	15	36	32	36,4
Coprocultures	41	47,7	22	36,1	16	38	42	47,7
ECBU	12	13,9	3	4,9	6	14	6	6,8
Ponctions	2	2,3	3	4,9	2	5	5	5,7
Pus	9	10,5	7	11,5	3	7	3	3,4
Autres	2	2,3	1	1,6	0	0	0	0

Néanmoins, la fréquence de souches multirésistantes notamment aux C3G a nettement diminué (aucune souche en 2006). Toutes les souches de *Salmonella* Typhi étaient parfaitement sensibles à tous les antibiotiques testés (tableau 14).

Tableau 14. Fréquence de résistance aux antibiotiques des *Salmonella* non typhoïdiques

ATB	2004 (77)			2005 (57)			2006 (37)			2007 (82)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amx	30,8	0	30,8	41,1	0	41,1	13,5	2,7	16,2	24,4	0	24,4
Cf	20,5	1,3	21,8	20,7	13,8	34,5	2,7	0	2,7	4,9	4,9	9,8
Ctx	20,5	0	20,5	16,7	0	16,7	0	0	0	2,4	0	2,4
Imp	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gm	20,5	0	20,5	10,5	0	10,5	0	0	0	1,2	0	1,2
An	7,7	7,7	15,4	1,8	5,6	7,4	2,9	0	2,9	0	0	0
C	9	0	9	24,6	1,7	26,3	13,5	0	13,5	11	0	11
Té	46,1	10,3	56,4	50,9	10,5	61,4	24,3	5,4	29,7	21,9	3,7	25,6
Nal*	4,4	0	4,4	10,3	0	10,3	10,3	0	10,3	4	2	6
Ofx*	0	0	0	3,3	0	3,3	6,9	0	6,9	0	0	0
Sxt	18,2	0	18,2	15,8	1,7	17,5	16,2	0	16,2	19,5	0	19,5

Amx: amoxicilline ; Cf: céfalotine ; Ctx: céfotaxime ; Imp: impénème ; Gm: gentamicine ; An: amikacine ; C: chloramphénicol ; Té: tétracyclines ; Nal: acide nalidixique ; Ofx: ofloxacin ; Sxt: cotrimoxazole.

* : les quinolones ne sont pas testées à l'hôpital d'enfants

4- *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa, fréquemment isolé en milieu hospitalier, notamment dans les unités de soins intensifs, est responsable d'infections diverses telles que les infections urinaires, tout particulièrement chez les malades porteurs de sonde à demeure en urologie et les infections respiratoires, chez les sujets sous ventilation mécanique. Il est essentiellement isolé dans les services de chirurgie et de réanimation (tableaux 15 et 16).

Tableau 15. Distribution des souches de *P. aeruginosa* selon les Prélèvements

Prélèvements	2004 (1305)		2005 (1068)		2006 (1088)		2007 (1139)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Urines	356	27,5	295	27,5	289	26,5	269	24
Pus	360	27,5	340	32	310	28,5	390	34
Hémocultures	95	7	91	8,5	86	8	84	7
Pvts Pulm.	290	22	165	15	217	20	256	22,5
Ponctions	22	2	19	2	22	2	20	2
ORL	120	9	100	9,5	102	9	56	5
Autres	62	5	58	5,5	62	6	64	5,5

Tableau 16. Distribution des souches de *P. aeruginosa* selon les services

Services	2004 (1305)		2005 (1068)		2006 (1088)		2007 (1139)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Chirurgie*	319	24,5	265	25	397	36	248	22
Réanimation	315	24	254	24	327	30	313	27
Médecine	378	28,5	266	25	178	16	224	20
Pédiatrie	203	15,5	190	18	89	9	281	24
Gynécologie	12	1	12	1	14	1	20	2
Néonatalogie	1	0,5	3	0,5	27	2,5	8	1
Onco-hématologie	38	3	41	3,5	26	25	25	2
Ambulatoire	39	3	37	3,5	30	3	20	2

* service d'urologie occupe la première place

Ce germe est connu pour sa résistance naturelle à de nombreux antibiotiques (aminopénicillines, céphalosporines, acide nalidixique) à laquelle viennent s'ajouter des résistances acquises en particulier à la ceftazidime (environ 20%) et à l'imipénème (18%) (tableau 17). Ces fréquences sont légèrement plus élevées dans les hémocultures (tableau 18). Les fréquences de résistance les plus élevées sont observées au niveau des prélèvements pulmonaires (>20 %) (tableau 19).

La résistance à l'imipénème qui était en augmentation progressive depuis 1999 (14%) pour atteindre 27% en 2002 semble s'infléchir pour se stabiliser autour de 18% de 2005 à 2007 (figure 3), la tendance évolutive n'étant pas statistiquement significative.

Tableau 17. Fréquences de résistance aux antibiotiques de *P. aeruginosa*

ATB	2004 (1154)			2005 (1034)			2006 (960)			2007 (1139)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
Tic	30	8	38	23	3	26	24	3,5	27,5	19,5	3	22,5
Tcc	24	9	33	20	6	26	23,5	3,5	27	17	2,5	19,5
Caz	14	11	25	19	5	24	14	6	20	9,5	6	15,5
Imp	22	2	24	16	2	18	16	2	18	13	4	17
Gm	28	12	40	16	4	20	16	2,5	18,5	16,5	3	19,5
Tb	20	3	23	11	4	15	17	2	19	14,5	0,1	14,6
An	14	5	19	14	2	16	15	2,5	17,5	12	3	15
Cip	24	2	26	8	10	18	17,5	2	19,5	15,5	1	16,5
Cs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tic: ticarcilline; Tcc: ticarcilline-acide clavulanique; Caz: céftazidime; Imp: imipénème; Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; An: amikacine; Cip: ciprofloxacine ; Cs : colistine.

Tableau 18. Fréquences de résistance aux antibiotiques de *P. aeruginosa* isolés des hémocultures

ATB	2004 (82)			2005 (85)			2006 (86)			2007 (84)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
Tic	17	2	19	27	2	29	25,5	7	32,5	21,5	5	26,5
Tcc	14	5	19	27	1	28	22	10,5	32,5	25,5	1	26,5
Caz	8	8	16	23	6	29	19	3	22	14	6	20
Imp	20	1	21	25	0	25	19	2	21	25	1	26
Gm	14	12	26	23	11	34	18,5	13	31,5	22,5	0	22,5
Tb	6	7	13	22	0	22	16	3	19	20	0	20
An	6	1	7	24	0	24	16,5	0	16,5	13	0	13
Cip	16	1	17	28	0	28	20	0	20	16,5	1	17,5
Cs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tic: ticarcilline; Tcc: ticarcilline-acide clavulanique; Caz: céftazidime; Imp: imipénème; Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; An: amikacine; Cip: ciprofloxacine

Tableau 19. Fréquences de résistance aux antibiotiques de *P. aeruginosa* isolés des prélèvements pulmonaires

ATB	2004 (217)			2005 (140)			2006 (217)			2007 (256)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
Tic	29	9	38	23	3	26	33	6	39	28,5	2,5	31
Tcc	29	3	32	24	1	25	33	3	36	26,5	3	29,5
Caz	26	6	32	15	4	19	24	9	33	16	11	27
Imp	27	1	28	24	4	28	29,5	3	32,5	26,5	4	30,5
Gm	17	23	40	24	17	41	28,5	10	38,5	23	3,5	26,5
Tb	7	1	8	18	1	19	18,5	3,5	22	22	2	24
An	9	7	16	20	7	27	20,5	3	23,5	18	2	20
Cip	29	5	34	24	0	24	28,5	1	29,5	23	2	25
Cs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tic: ticarcilline; Tcc: ticarcilline-acide clavulanique; Caz: céftazidime; Imp: imipénème; Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; An: amikacine; Cip: ciprofloxacine

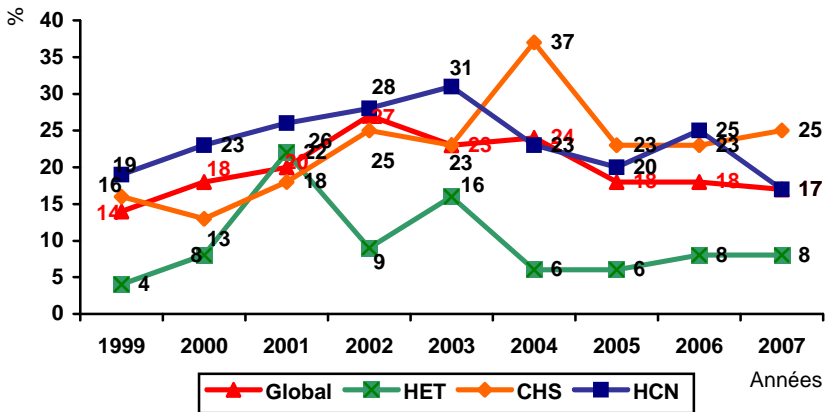


Figure 3. Evolution de la résistance de *P. aeruginosa* à l'imipénème

L'étude des mécanismes impliqués montre que cette résistance peut être due à une diminution de la transcription du gène *oprD* qui code pour la porine D2 avec une hyper expression du système d'efflux Mex AB- OprM (26) et plus récemment à l'apparition de souches productrices de métallo- bêtalactamase de type VIM-2 (résultats soumis pour publication). Ces souches productrices de métallo- β -lactamase ont une diffusion clonale dans nos hôpitaux (27). Des souches productrices de la métallo- β -lactamase VIM-2 ont également été rapportées dans plusieurs pays européens (28).

Les souches imipénème résistantes sont multirésistantes, parfois à tous les antibiotiques disponibles sauf la colistine (tableau 20), mettant le clinicien dans une impasse thérapeutique. Ceci explique la réintroduction, ces dernières années, des polymyxines dans les protocoles thérapeutiques et les risques d'émergence de souches résistantes. Ces souches multirésistantes sont essentiellement retrouvées dans les prélèvements pulmonaires (30 à 40%), les hémocultures (20 à 31%) (tableau 21). Elles sont observées surtout chez les malades de réanimation (33 à 66%) (tableau 22).

Tableau 20. Fréquences de résistance aux antibiotiques des souches de *P. aeruginosa* résistantes à l'imipénème

ATB	2004 (277)			2005 (189)			2006 (173)			2007 (196)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
Tic	63,7	1,3	65	75,6	1,2	76,8	77,5	2,5	80	67	2	69
Tcc	64,4	0,6	65	76,2	0	76,2	75	2,5	77,5	62	3,5	65,5
Caz	39,3	18,6	57,9	39,1	13,9	53	53	17,5	70,5	36	20,5	56,5
Gm	48,1	10,5	58,6	60,1	7,6	67,7	70	6	76	47	3	50
Tb	41,6	1,7	43,3	60,8	0,6	61,4	60	3,5	63,5	55	4	59
An	26,3	9,7	36	47,2	4,8	52	57,5	4,5	62	45,5	3,5	49
Cip	55,2	5,5	60,7	66,2	0,7	66,9	66	4,5	70,5	57	2,5	59,5
CS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tic: ticarcilline; Tcc: ticarcilline-acide clavulanique; Caz: céftazidime; Imp: imipénème; Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; An: amikacine; Cip: ciprofloxacine.

Tableau 21. Distribution des souches de *P. aeruginosa* résistantes à l'imipénème selon les prélèvements

	2004 (1305)		2005 (1068)		2006 (1088)		2007 (1139)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Urines	129/356	36,2	40/295	13,5	70/289	24,2	55/269	20,5
Pus	63/360	17,5	40/340	11,7	41/310	13,2	49/390	12,5
Hémocultures	30/95	31,5	19/91	20,8	17/86	19,7	23/84	27
Prvt. pulm	117/290	40,3	51/165	30,9	68/217	31,3	85/256	33
Ponctions	1/22	4,5	1/19	5,2	3/22	13,6	4/20	20
ORL	13/127	10,8	11/116	11	4/102	3,9	5/56	9
Autres	31/62	50	16/58	27,5	14/62	22,5	10/64	15,5

Tableau 22. Distribution des souches de *P. aeruginosa* résistantes à l'imipénème selon les services

Services	2004 (1305)		2005 (1068)		2006 (1088)		2007 (1139)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Chirurgie	61/319	19,1	33/265	12,4	30/397	7,5	30/248	12
Réanimation	208/315	66	118/254	46,4	107/327	32,7	148/313	47
Médecine	50/378	13,2	26/266	9,7	43/178	24,1	15/224	6,5
Pédiatrie	20/203	9,8	15/190	7,8	4/89	4,4	24/281	8,5
Gynécologie	4/12	-	2/12	-	1/14	-	0/8	-
Néonatalogie	1/1	-	3/3	-	5/27	18,5	5/20	25
Onco-hématologie	5/38	13,1	2/41	4,8	2/26	7,6	5/25	20
Ambulatoire	5/39	12,8	7/37	18,9	5/30	16,6	4/20	20

* service d'urologie occupe la première place

5- *Staphylococcus aureus*

S. aureus, germe ubiquitaire, est responsable d'infections diverses en particulier cutanéomuqueuses (plus de 50% d'isolement dans les pus), mais aussi d'infections plus graves telles que les bactériémies (17 à 21%) (tableau 23). C'est dans les services de médecine, de pédiatrie et de chirurgie qu'il est le plus fréquemment retrouvé (tableau 24).

Il est connu pour sa grande capacité d'adaptation, en particulier sa capacité à résister à de nombreux antibiotiques. *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM) représente une préoccupation majeure dans de nombreux pays (2,3,8,29, 30). 18 à 22% de nos isolats sont des SARM (tableau 25).

Tableau 23. Distribution des souches de *S. aureus* selon les prélèvements

Prélèvements	2004 (1045)		2005 (1165)		2006 (1164)		2007 (1097)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Pus	521	50	651	57	658	56	669	60,9
Hémocultures	218	21	199	17	222	19	189	17,2
Urines	83	8	92	8	88	7,5	61	5,5
Pvts Pulm	101	10	93	8	112	9,5	65	5,9
Ponctions	45	3	35	3	43	3,6	46	4,1
Autres	77	8	80	7	41	3,5	40	3,6

Tableau 24. Répartition des souches de *S. aureus* selon les services

Services	2004 (1045)		2005 (1165)		2006 (1164)		2007 (1097)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Chirurgie	261	24,97	269	23,09	245	21	246	22,4
Gynécologie	25	2,39	28	2,4	23	2	27	8,8
Médecine	310	29,66	291	24,97	318	28	289	26,3
Pédiatrie	280	26,79	374	32,1	372	32	386	35
Néonatalogie	12	1,14	16	1,37	16	1	-	-
Réanimation	114	10,90	180	15,45	163	14	124	11

Tableau 25. Fréquences de résistance aux antibiotiques des *S. aureus*

ATB	2004 (935)			2005 (1014)			2006 (1075)			2007 (1075)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	R+I
Peni G	92,3	-	92,3	92	-	92	91,3	-	91,3	91,2	0	91,2
Oxa	18,3	-	18,3	18,3	-	18,3	21,9	-	21,9	20,1	0	20,1
K/An	29	0,3	29,3	25,3	0,3	25,6	31,8	1,2	33	28,1	1	29,1
Gm	7	0,3	7,3	7,3	0,3	7,6	6,1	0,6	6,7	3,3	0,1	3,4
Tb	9	0,3	9,3	10	1	11	12,2	0,4	12,6	9,1	0,6	9,7
E	18,6	3	21,6	16,3	3,6	19,9	21,8	4,4	26,2	17	5,6	22,6
L/Clin	3,3	1	4,3	3,3	2	5,3	8,4	4,3	12,7	3,2	2,1	5,3
Pris	0	0	0	0	0	0	0,4	0	0,4	0,2	0,7	0,9
Té	48	0,3	48,3	42,6	0	42,6	42,5	0,3	42,8	43,1	0,2	43,3
C	0,3	1	1,3	1,3	2,6	3,9	1,3	2,1	3,4	2,6	1	3,6
Sxt	3	2,3	5,3	3,3	3,3	6,6	3	1,8	4,8	1,8	0,8	2,6
Rif	4,6	6	10,6	4,6	6	10,6	7	5,1	12,1	5,1	3,1	8,2
Fos	1,5	0	1,5	5	0	5	5,4	0	5,4	1,8	0	1,8
Ofx	5,6	1	6,6	7,3	1,6	8,9	8,2	6	14,2	26,6	2,7	9,3
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tei	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PeniG: pénicilline G; Oxa: oxacilline; Amx: amoxicilline; K: kanamycine; An: amikacine; Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; E: érythromycine; L: lincomycine; Clin: clindamycine; Pris: pristnamycine; Té: tétracyclines; C: chloramphénicol; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Fos: fosfomycine; Ofx: ofloxacine; Van: vancomycine; Tei: teicoplanine.

Cette fréquence est légèrement plus élevée dans les hémocultures (19 à 26%) (tableau 26). Néanmoins, les taux restent relativement bas par rapport à ceux rapportés dans de nombreux pays notamment en Grèce 44%, Portugal 38%, France 33%, Grande-Bretagne 44%, Irlande 42% (8), Amérique du Nord 51,4% (30) et en Corée 61,9% (31), mais beaucoup plus élevés que dans les pays scandinaves (Danemark, Finlande,

Suède) où le taux reste inférieur à 5% (8). De même, lors d'une étude multicentrique sur la résistance aux antibiotiques des germes isolés de bactériémies, nos taux de SARM sont avec ceux du Maroc parmi les plus bas (<20%) des pays du bassin méditerranéen où ils peuvent atteindre jusqu'à 65% en Jordanie et près de 50% en Egypte, Malte, Algérie et Turquie (2,3).

Tableau 26. Fréquences de résistance des *S. aureus* isolés des hémocultures

ATB	2004 (211)			2005 (193)			2006 (194)			2007 (189)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	R+I
Peni G	90	1,5	91,5	90	5,5	95,5	94	0,2	94,2	91,3	0	91,3
Oxa	22	0	22	19	0	19	26,4	0	26,4	20,7	0	20,7
K/An	31,6	0	31,6	30	0	30	36,7	2	38,7	22,6	0	22,6
Gm	14,3	0	14,3	11	0	11	10,4	1,6	12	2	0	2
Tb	17,3	0	17,3	11,6	1,6	13,3	17,6	1,3	18,9	9,9	0	9,9
E	24,3	2	26,3	19,6	1,3	21	29,6	9,3	38,9	17,2	5,3	22,5
L/Clin	4,6	1	5,6	4,6	4,6	9,3	5,5	2,8	8,3	3,2	3,8	7
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Té	39,3	0,3	39,6	52	0,3	52,3	42,5	0	42,5	36,8	0	36,8
C	0,6	0,6	1,3	0,6	0	0,6	1,6	3,9	5,5	1,9	1,5	3,4
Sxt	7,3	4	11,3	2	3,6	5,6	3,8	4,2	8	1,3	0,9	3,2
Rif	5,6	9,3	15	7,6	3	9,6	4,9	9,2	14,1	3,2	1,1	4,1
Fos	5,5	0	5,5	4	0	4	4,7	0	4,7	3,3	0	3,3
Ofx	11,3	2	13,3	8,6	4,3	13	12,8	4,9	17,7	4,2	3,4	7,6
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tei	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PeniG: pénicilline G; Oxa: oxacilline; Amx: amoxicilline; K: kanamycine; An: amikacine; Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; E: érythromycine; L: lincomycine; Clin: clindamycine; Pris: pristinamycine; Té: tétracyclines; C: chloramphénicol; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Fos: fosfomycine; Ofx: ofloxacine; Van: vancomycine; Tei: teicoplanine.

Tableau 27. Incidence des SARM selon les services

Prélèvements	2004		2005		2006		2007	
	Nb SARM/ Nb total	%	Nb SARM/ Nb total	%	Nb SARM/ Nb total	%	Nb SARM/ Nb total	%
Chirurgie	44/261	16,8	52/269	19,3	55/245	22,4	42/246	17
Gynécologie	2/25	8	4/28	14,2	0/12	0	4/27	14,8
Médecine	47/310	15,1	52/291	17,8	62/318	19,4	68/289	23,5
Pédiatrie	44/280	15,7	47/374	12,6	84/384	21,8	96/386	24,8
Néonatalogie	0/12	0	0/16	-	0/16	0	-/-	-
Réanimation	48/114	42	79/180	43	40/163	24,5	15/138	10,8
Ambulatoire	1/43	2,3	1/7	14,2	4/27	14,8	4/11	15,4

Ces SARM posent de sérieux problèmes thérapeutiques notamment dans les bactériémies du fait de la résistance associée à plusieurs familles d'antibiotiques (aminosides, macrolides, lincosamides, fluoroquinolones). Cependant, ils restent tous sensibles aux glycopeptides (tableau 28). Aucune souche de sensibilité diminuée aux glycopeptides n'a été observée dans aucun des hôpitaux bien que cela commence à être rapporté dans la littérature (32-36). Néanmoins, vu l'expression souvent hétérogène de cette résistance, une vigilance accrue est préconisée pour leur détection (33,35).

Par ailleurs, il est à noter que cette multirésistance des SARM a nettement diminué à partir de 2006 en particulier à la gentamicine, la tobramycine, le cotrimoxazole et la rifampicine (tableau 28). Une diminution de la multirésistance des SARM notamment à la gentamicine a également été rapportée (2,3,8).

Tableau 28. SARM et résistances associées

ATB	2004 (176)			2005 (235)			2006 (234)			2007 (226)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
K/ An	89,3	0	89,3	87,3	0	87,3	83	0,6	83,6	88,5	0,4	88,9
Gm	35	0	35	40,6	1,6	42,3	27,6	2	29,6	20,5	0	20,5
Tb	46,3	0	46,3	47,6	1,6	49,3	26,7	0,6	28,3	33,9	2,3	36,2
E	41,6	1,6	43,2	48,3	2	50,3	48,8	3	51,8	41,8	7,2	49
L/Clin	9,3	0,6	9,9	17,6	1,6	19	16,8	1,7	18,5	10,5	1	11,5
Pris	0	0	0	0	0	0	0,3	0	0,3	0,3	0,6	0,9
Ofx	31,3	2,6	33,9	37,6	5	42,6	30,6	9,3	39,9	30,1	6,2	36,3
Sxt	20,6	9	29,6	17,6	13	30,6	11,5	3	14,5	9,3	2,6	11,9
Rif	16	20,3	36,3	20	20,3	40,3	17,3	14,8	32,1	16,1	7,9	24
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tei	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

K: kanamycine; An: amikacine; Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; E: érythromycine; L: lincomycine; Clin: clindamycine; Pris: pristinaamycine; Ofx: ofloxacine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Fos: fosfomycine; Van: vancomycine; Tei: teicoplanine.

Un étude moléculaire de ces SARM a montré que la plupart portaient la cassette SCCmec type III (79,4%) (37) et appartenaient au groupe *agr* 3 (40,3%) (38). Une relation significative existait entre le groupe *agr* 1 et les infections invasives, en particulier les bactériémies (38). De plus , les souches invasives produisaient une quantité d'ARNIII statistiquement plus importante que les souches non invasives (résultats soumis pour publication).

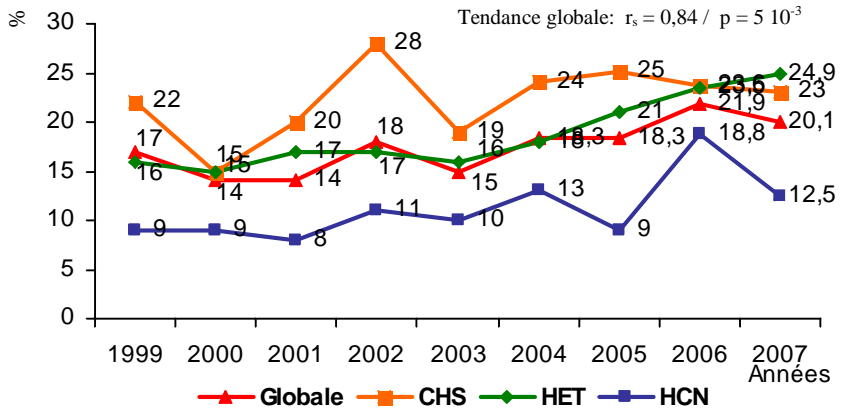


Figure 4. Evolution des SARM dans les différents centres hospitaliers

Quoique le taux global des SARM en Tunisie reste relativement bas, s'échelonnant entre 17 et 22% (figure 4), une augmentation progressive statistiquement significative est observée de 1999 à 2007, nécessitant une plus grande vigilance. De plus, la préoccupation majeure actuelle est que les SARM sont de plus en plus impliqués dans les infections communautaires où ils peuvent être responsables d'infections graves telles que la pneumopathie nécrosante. Cette pneumopathie survient principalement chez l'enfant ou l'adulte jeune, en l'absence de tout antécédent pathologique. Le début étant brutal, souvent précédé par des signes d'infection respiratoire d'allure virale. L'évolution est souvent foudroyante, marquée par des

hémoptysies pouvant être massives et un état de choc infectieux grevé d'une mortalité lourde de l'ordre de 75% (39). Nous avons rapporté un cas de pneumopathie foudroyante avec décès chez une enfant de 14 ans (40). Les souches impliquées sont des *S. aureus* communautaires, producteurs de la toxine de Panton et Valentine avec un profil de sensibilité aux antibiotiques particulier. Ces souches sont souvent résistantes à la méticilline (SARM), à l'acide fusidique, à la kanamycine et à la tétracycline mais sensibles aux autres antibiotiques. Elles portent le locus *agr* 3 et la cassette chromosomique *SCCmec* IV (39,40).

6- *Enterococcus faecalis*

Les infections à *E. faecalis* sont de plus en plus observées avec l'utilisation large des C3G qui entraînent la sélection de ces germes auxquels ils sont naturellement résistants.

Tableau 29. Distribution des souches d'*E. faecalis* selon les prélèvements

Prélèvements	2004 (324)		2005 (360)		2006 (357)		2007 (511)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Urines	218	67	252	70	255	71,5	377	74
Pus	29	9	32	9	27	7,5	46	9
Hémocultures	48	15	48	13	55	15,4	49	9,5
Pvts pulm	3	1	2	1	1	0,3	1	0,25
Ponctions	4	1	1	0,3	1	0,3	1	0,25
ORL	9	3	6	1,7	4	1	0	0
Autres	13	4	19	5	14	4	37	7

Les infections les plus fréquentes sont les infections urinaires (près de 70%), suivies des bactériémies (13%) (tableau 29).

E. faecalis est essentiellement isolé dans les services de chirurgie (39%) et de médecine (22%) (tableau 30).

L'augmentation importante du nombre de souches isolées en 2007 par rapport aux autres années a concerné essentiellement les urines (>32%) et les pus (>28%) et ceci quel que soit le centre concerné.

Tableau 30. Distribution des souches d'*E. faecalis* selon les services

Prélèvements	2004 (324)		2005 (360)		2006 (357)		2007 (511)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Chirurgie*	127	39	112	31	139	39	234	46
Réanimation	48	15	51	14	31	9	61	12
Médecine	70	21,5	78	22	86	24	97	19
Pédiatrie	24	7,5	56	15,5	34	9,5	73	14
Gynécologie	14	4,5	18	5	12	3	10	2
Néonatalogie	13	4	11	3	7	2	11	2
Onco-hématologie	8	2,5	7	2	8	2,5	11	2
Ambulatoire	20	6	27	7,5	40	11	14	3

*service d'urologie occupe la première place

Le traitement des infections à entérocoques repose essentiellement sur l'association d'une β -lactamine et d'un aminoside, association synergique et bactéricide. Néanmoins, l'acquisition d'une résistance plasmidique aux aminosides, détectée par des disques hautement chargés, fait perdre cette activité synergique. Bien qu'aucune résistance à l'amoxicilline

n'ait été détectée parmi nos souches, des fréquences élevées de résistance ont été observées aux aminosides (streptomycine 30 à 49%; gentamicine 23 à 37%) et aux macrolides (érythromycine : 77 à 85%) (tableau 31) ; les taux les plus élevés étant dans les urines (tableau 32).

Tableau 31. Fréquences de résistance aux antibiotiques des *E. faecalis*

ATB	2004 (375)			2005 (403)			2006 (346)			2007 (492)		
	R	I	I+R	R	I	+RI	R	I	I+R	R	I	I+R
Amx	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HNS	28	2	30	29	5	34	48,5	0,5	49	49	0,5	49,5
HNG	21	2	23	18,5	0,5	19	36,5	1	37,5	35,5	1,5	37
E	54	23	77	55	27	82	62,5	23	85,5	62	20	82
Rif	11	11	22	10	10	20	8,5	14	22,5	13	14	27
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Amx : amoxicilline ; HNS: haut niveau de résistance à la streptomycine ; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine ; E : érythromycine ; Rif : rifampicine ; Van : vancomycine

Tableau 32. Fréquences de résistance aux antibiotiques des *E. faecalis* isolés des urines

ATB	2004 (211)			2005 (243)			2006 (255)			2007 (366)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amx	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HNS	28,5	1,5	30	37	1	38	52	1	53	53	1	54
HNG	27	0	27	29,5	1,5	31	40	1,5	41,5	41	1,5	42,5
E	54	23	77	62	23,5	85,5	74	13,5	87,5	66,5	19,5	86
Rif	19,5	13,5	33	15,5	10,5	26	8	13	21	14	16	30
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Amx : amoxicilline ; HNS: haut niveau de résistance à la streptomycine ; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine ; E : érythromycine ; Rif : rifampicine ; Van : vancomycine

Aucune résistance à la vancomycine n'a été notée bien que cette résistance soit rapportée dans de nombreux pays à des fréquences variables. Les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV), le plus souvent de l'espèce *E. faecium*, sont encore rarement isolés en France (<1%) (41). En revanche, l'incidence de leur portage dans la communauté peut atteindre 12 à 28% dans certains pays européens, l'alimentation étant une source possible de contamination (42-46). Aux États-Unis, les ERV représentent plus de 15% des souches d'entérocoques isolées en unités de soins intensifs (47, 48) . Leur sélection en milieu hospitalier a comme principal facteur de risque les traitements antibiotiques, en particulier par les glycopeptides, mais l'acquisition est aussi possible par transmission croisée (diffusion clonale) (44, 46, 47).

Dans les hémocultures, les fréquences de résistance aux aminosides restent élevées (streptomycine : 25 à 41% ; gentamicine : 29 à 33%) (tableau 33), ce qui rend cette association inefficace.

Tableau 33. Fréquences de résistance aux antibiotiques des *E. faecalis* isolés des hémocultures

ATB	2004 (43)			2005 (41)			2006 (55)			2007 (49)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amx	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HNS	25,5	0	25,5	29	1,5	30,5	41	0	41	39	2	41
HNG	33	0	33	32,5	0	32,5	27,5	2	29,5	22,5	0	22,5
E	54	20,5	74,5	62,5	29	91,5	75	2	77	51	24,5	75,5
Rif	13	16	29	10,5	18	28,5	15,5	9,5	25	12	20,5	32,5
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Amx : amoxicilline ; HNS: haut niveau de résistance à la streptomycine ; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine; E : érythromycine ; Rif : rifampicine ; Van : vancomycine

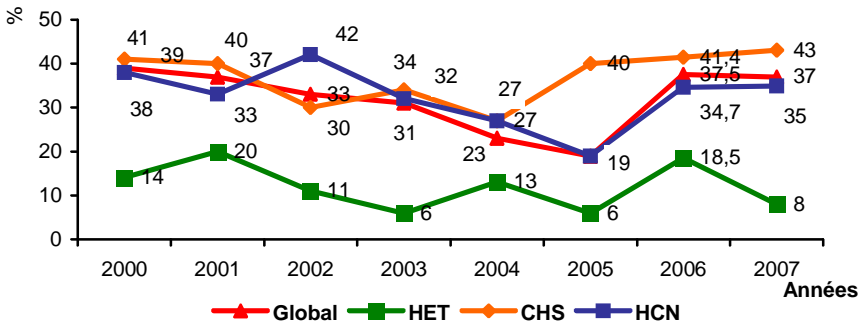


Figure 5. Evolution de la résistance de haut niveau à la gentamicine d' *E. faecalis*

Les fréquences élevées de résistance à la gentamicine demeurent à peu près stables au cours des années avec une tendance évolutive statistiquement non significative ; les taux les plus faibles sont observés à l'hôpital d'enfants de Tunis (<20%) (figure 5).

7- *Streptococcus pneumoniae*

S. pneumoniae, germe ubiquitaire, de transmission interhumaine, est le plus fréquemment responsable en médecine de ville d'infections respiratoires hautes (otites, sinusites) et basses (pneumonies) et parfois d'infections plus graves (méningites, septicémies), notamment chez le jeune enfant. Parmi les souches isolées, plus de 60% sont responsables d'infections invasives (pneumonies, septicémies, méningites) et près de 40% d'infections ORL (tableau 34).

Tableau 34. Distribution des souches de *S. pneumoniae*

Années Nb	2004 (134)		2005 (100)		2006 (131)		2007 (173)	
	I	NI	I	NI	I	NI	I	NI
Total	51	83	36	64	46	85	73	100
%	38	62	36	64	35	65	42	58

I : Invasives, NI: Non Invasives

S. pneumoniae a développé, ces dernières décennies, un peu partout dans le monde, des résistances à de nombreux antibiotiques, en particulier aux β -lactamines. Parmi nos souches, près de 50% ont une sensibilité diminuée à la pénicilline, 27 à 32% une sensibilité diminuée à l'amoxicilline et 16 à 23% une sensibilité diminuée au céfotaxime (tableau 35).

Tableau 35. Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae*

ATB	2004 (134)			2005 (100)			2006 (131)			2007 (172)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Peni G	9,5	36	45,5	10,3	34	44,3	10	42,6	52,6	20,9	35,5	56,4
Amx	5,2	21,6	26,8	4,3	24,7	29	2,3	26,7	29	2,3	29,7	32
Ctx	2,3	20,5	22,8	1	15,5	16,5	0	17,5	17,5	1,2	15,7	16,9
C	2,3	3,7	6	7,5	5,2	12,7	4,6	0	4,6	8,2	2,3	10,5
Té	26,6	4,4	31	36,6	2	38,6	29	6,1	35,1	34,9	3,6	38,5
E	44	4,5	48,5	55	1	56	52	0,7	52,7	62,2	0,6	62,8
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rif	2,3	0	2,3	1	2	3	0	0	0	0	0	0
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Té: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinafamicine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine.

Concentrations critiques (mg/l) (8) : PéniG: I: 0,125-1, R >1 ; Amx et Ctx: I: 1 – 2, R >2

Les fréquences élevées de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) placent la Tunisie parmi les pays où la prévalence est la plus élevée (France entre 34,7 et 50% (8, 49), Jordanie 38,5%, Liban 40% ou Algérie 44,7% (2)).

Cependant, la plupart des souches présentent un bas niveau de résistance. Environ 10%, 4% et 1% sont hautement résistantes respectivement à la pénicilline, à l'amoxicilline et au céfotaxime selon les normes du CASFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie) (tableau 35).

Concernant les autres familles d'antibiotiques, des fréquences de résistance élevées sont observées pour les tétracyclines (>30%), et l'érythromycine (48 à 56%) (tableau 35). Les souches résistantes aux macrolides sont généralement de phénotype MSLb constitutif (résistance de haut niveau à la fois aux macrolides, lincosamides et streptogramines B), et portent le gène *ermB* (88% des cas) (50). Cela a été aussi rapporté dans la plupart des pays du Sud de l'Europe (Espagne, Portugal, France, Belgique et Italie (51, 52). La situation est inversée au nord de l'Europe, au Japon et aux USA où le mécanisme de résistance par efflux actif prédomine (53).

Tableau 36. Fréquences de résistance des souches non invasives de *S. pneumoniae*

ATB	2004 (83)			2005 (63)			2006 (85)			2007 (100)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Peni G	11	38,5	49,5	12,7	39,7	52,4	9,4	45,8	55,2	23	37	60
Amx	7	21	28	6,4	27	33,4	2,3	29,4	31,7	3	36	39
Ctx	3,5	24	27,5	1,6	19	20,6	0	16,4	16,4	1	17	18
C	3,5	3,5	7	11,3	6,5	17,8	1,2	0	1,2	7,1	2	9,1
Té	34,2	3,8	38	44,4	3,2	47,6	30,6	5,9	36,5	40,2	4,1	44,3
E	57,8	1,2	58	65	1,6	66,6	57,6	0	57,6	63	0	63
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rif	3,5	0	3,5	0	3,2	3,2	0	0	0	0	0	0
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Té: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristnamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine.

Tableau 37. Fréquences de résistance des souches invasives de *S. pneumoniae*

ATB	2004 (51)			2005 (34)			2006 (64)			2007 (73)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Peni G	8	33	41	5,9	23,5	29,4	10,8	37	47,8	17,8	33	51
Amx	2	17,5	19,5	0	20,6	20,6	2,2	21,7	23,9	1	21	22
Ctx	0	14	14	0	8,8	8,8	0	19,5	19,5	1	14	15
C	4	0	4	0	3	3	10,8	0	10,8	9,6	2,7	12,3
Té	13	6,5	19,5	21,2	0	21,2	26,6	6,6	33,2	27,4	2,7	30,1
E	31	2	33	35,3	0	35,3	41,3	2,2	43,5	60,3	1	61,6
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rif	0	0	0	3	0	3	0	0	0	0	0	0
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

Tableau 38. Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées chez l'enfant

ATB	2004 (76)			2005 (54)			2006 (72)			2007 (101)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Peni G	12	40	52	7,4	38,9	46,3	9,8	45,8	55,5	20,8	42	62
Amx	6,5	26	32,5	3,7	29,6	33,3	2,8	25	27,7	2	30	32
Ctx	4	21	25	1,8	14,8	16,6	0	16,6	16,6	0	13	13
C	2,5	4	6,5	6,4	3,7	10,1	1,4	0	1,39	8,9	3	11,9
Té	27,7	5,3	33	27,9	1,8	31,5	25	6,9	31,9	34,7	3	37,6
E	57,9	1,1	59	50	1,8	51,8	51,4	1,4	52,8	68,3	1	69,3
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rif	2,5	0	2,5	1,8	0	1,8	0	0	0	0	0	0
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

Conformément aux données de la littérature, des variations des fréquences de résistance en fonction de l'âge et du type de prélèvement ont été notées (54-60). Ainsi, les fréquences de PSDP sont plus élevées parmi les souches non invasives que les souches invasives (54% versus 42%) (tableaux 36 et 37) et plus élevées chez l'enfant que chez l'adulte (54% versus 44%) (tableaux 38 et 39).

Tableau 39. Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées chez l'adulte

ATB	2004 (58)			2005 (43)			2006 (59)			2007 (71)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Peni G	7	29	36	13,9	27,9	41,8	10,1	38,9	49,1	21,1	27	48
Amx	3,5	15,5	19	4,6	13,9	18,5	1,7	28,8	30,5	3	30	32
Ctx	0	18	18	0	16,2	16,2	0	18,6	18,6	3	20	23
C	3,5	1,5	5	7,2	7,2	14,6	3,4	3,4	6,77	7,1	1,4	8,6
Té	22,4	1,5	25,9	45,2	2,4	47,6	33,9	5	38,9	35,3	4,4	39,7
E	33	1,5	34,5	60,5	0	60,5	52,5	0	52,5	53,5	0	53,5
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rif	2	0	2	0	4,6	4,6	0	0	0	0	0	0
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristnamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

Une fréquence élevée de PSDP est aussi notée dans les hémocultures (environ 40%, tableau 40) ce qui est aussi observé dans plusieurs pays du bassin méditerranéen (Algérie 36%, Egypte 30% dans les bactériemies) (2).

Tableau 40. Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées des hémocultures

ATB	2004 (26)			2005 (15)			2006 (25)			2007 (37)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Peni G	15	38	53	13,33	6,67	20	8	40	48	24,3	27	51
Amx	4	19	23	0	20	20	4	28	32	3	27	30
Ctx	0	16	16	0	13,33	13,33	0	20	20	3	22	24
C	0	8	8	0	7,14	7,14	12	0	12	16,2	2,7	14,3
Té	15,2	3,8	19	21,5	0	21,5	36	4	40	35,1	2,7	0
E	27	3	30	33,33	0	33,33	40	0	40	64,9	0	18,9
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rif	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

Tableau 41. Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées de liquides céphalorachidiens

ATB	2004 (21)			2005 (17)			2006 (15)			2007 (28)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Peni G	0	38	38	0	29,41	29,41	13,3	33,3	46,6	10,7	29	39
Amx	0	19	19	0	11,76	11,76	6,6	20	26,6	0	14	14
Ctx	0	9,5	9,5	0	5,88	5,88	0	26,6	26,6	0	4	4
C	0	0	0	0	0	0	13,3	0	13,3	3,6	0	3,6
Té	0	11	11	82,35	0	82,35	13,3	6,7	20	14,3	0	4
E	33	0	33	35,29	0	35,29	53,3	6,7	60	50	3,6	7,1
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rif	0	0	0	0	0	5,88	0	0	0	0	0	0
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

De même, dans les liquides céphalo-rachidiens, 30 à 50% des souches isolées sont des PSDP. Certains d'entre eux présentent aussi, une sensibilité diminuée au céfotaxime (tableau 41).

Toutes les souches restent sensibles à la vancomycine ce qui constitue une bonne alternative, dans les infections graves en particulier les méningites ou les septicémies.

Les sérotypes les plus fréquents parmi les souches PSDP sont le sérotype 19F (21,6%), suivi des sérotypes 14 (17,6%) et 19A (13,5%) (résultats non publiés).

Concernant les infections respiratoires, c'est dans les infections ORL que les taux de résistance sont les plus élevés (tableau 42). Dans les infections respiratoires basses, les fréquences élevées de résistance à la pénicilline (tableau 43) font que celle-ci n'est plus préconisée dans les traitements de 1^{ère} intention des pneumopathies communautaires. Il est actuellement recommandé d'utiliser l'amoxicilline à forte dose ce qui permet d'atteindre des concentrations sériques au-delà des CMI (la plupart des souches étant résistantes de bas niveau à l'amoxicilline avec des CMI comprises entre 1 et 2mg /l) (61).

Tableau 42. Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées de prélèvements ORL

ATB	2004 (20)			2005 (16)			2006 (8)			2007 (18)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Peni G	10	30	40	0	25	25	12,5	25	37,5	44,4	44	89
Amx	5	15	20	0	6,2	6,2	0	25	25	0	56	56
Ctx	0	15	15	0	0	0	0	12,5	12,5	0	41	35
C	0	5	5	6,2	6,2	12,5	0	0	0	16,7	11,1	27,8
Té	30	0	25	37,5	6,2	43,7	0	12,5	12,5	41,2	0	41,2
E	40	0	40	62,5	0	62,5	50	0	50	83,3	0	83,3
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rif	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinaamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

Tableau 43. Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées de prélèvements pulmonaires

ATB	2004 (49)			2005 (31)			2006 (64)			2007 (66)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Peni G	12	41	53	19,3	45,1	64,5	9,3	50	59,3	16,7	45	62
Amx	10	24	34	6,4	42	48,4	3,1	31,2	34,3	2	35	36
Ctx	12,5	19	31,5	0	29	29	0	15,6	15,6	2	11	12
C	6,4	4	10,4	16,1	9,7	25,8	1,5	0	1,5	3,0	4,5	7,6
Té	41,8	2,2	44	48,4	3,2	51,6	36	4,7	40,7	34,4	12,5	46,9
E	63	0	63	74,2	0	74,2	61	0	60	59,1	6	65,2
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rif	6	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Péni G: pénicilline G; Amx: amoxicilline; Ctx: céfotaxime; C: chloramphénicol; Te: tétracyclines; E: érythromycine; Pris: pristinaamycine; Sxt: cotrimoxazole; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

La tendance évolutive des fréquences de résistance aux β -lactamines de 2000 à 2007 montre une augmentation progressive des taux de résistance à l'amoxicilline et au céfotaxime tandis qu'ils restent relativement stables pour la pénicilline G (figure 6).

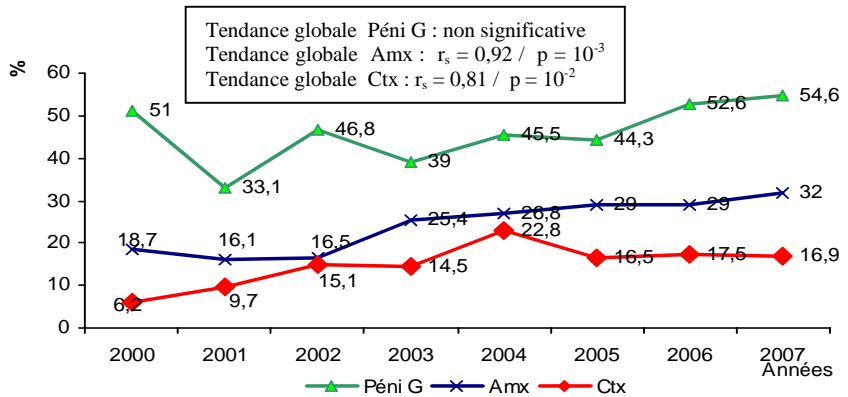


Figure 6. Evolution de la résistance de *S. pneumoniae* aux β -lactamines

8- *Streptococcus pyogenes* :

S. pyogenes ou streptocoque du groupe A est le plus souvent responsable de pharyngites, chez l'enfant. Il est aussi isolé d'infections cutanées (impétigos, surinfections de plaies ou de brûlures), ou muqueuses (otites, sinusites) ainsi que d'infections invasives (érysipèles, cellulites, fasciites, septicémies).

60 à 75% des isolats proviennent de pus, le plus souvent cutanés. Les infections ORL et les bactériemies représentent chacune moins de 10% (tableau 44).

Tableau 44. Distribution des souches de *S. pyogenes* selon les prélèvements

Prélèvements	2004 (130)		2005 (103)		2006 (127)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Pus	78	60	77	74,7	90	70,9
ORL	37	28,4	8	7,8	10	7,9
Hémocultures	7	5,4	12	11,7	9	7
Autres	8	6,2	6	5,8	18	14,2

Toutes les souches isolées sont sensibles à la pénicilline G (tableau 45) . En effet, *S. pyogenes* est l'un des rares germes qui n'a pas développé de résistance à la pénicilline qui reste l'antibiotique de choix. Cependant, ce germe a développé des résistances à d'autres antibiotiques en particulier les tétracyclines dont les fréquences élevées (>50%) sont rapportées un peu partout dans le monde (62, 63). Parmi nos souches résistantes aux tétracyclines, 99% sont porteuses du gène *tet(M)* (résultats soumis pour publication). La prévalence de la résistance aux macrolides reste faible (5,1% à 6,9% ; tableau 45). Des résistances aux macrolides ont aussi été rapportées à des fréquences variables, selon les pays (64, 65). L'identification moléculaire du mécanisme de cette résistance, parmi nos souches, a montré qu'elles possédaient toutes le gène *ermB* (66). Le typage épidémiologique complet a révélé une grande hétérogénéité des souches avec la prédominance du biotype 3, sérotype T3/T13/B3264 et *emm118*. Par ailleurs, les types *emm1*

et *emm118* étaient statistiquement associés à la présence du gène *SpeA* et aux infections invasives (résultats soumis pour publication).

Tableau 45. Fréquences de résistance aux antibiotiques de *S. pyogenes*

ATB	2004 (130)			2005 (103)			2006 (127)			2007 (116)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Peni G	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gm haut niveau	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E	4,6	2,3	6,9	3,9	1,9	5,8	3,2	0,8	4	3,4	1,7	5,1
L/Clin	3,8	2,3	6,1	2	1	3	4	0	4	0,8	0,8	1,6
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Té	51,5	3	54,5	75,7	3,9	79,6	78	4	82	78,4	1,7	80,1

PeniG: pénicilline G; Gm: gentamicine; E: érythromycine; L : lincomycine ; Clin: clindamycine; Pris: pristinamycine; Té: tétracyclines.

En Tunisie, le faible taux de résistance (<10%) qui se maintient au cours des différentes années (tendance évolutive statistiquement non significative) (figure 7), fait que les macrolides constituent une bonne alternative thérapeutique notamment en cas d'allergie aux β -lactamines (67).

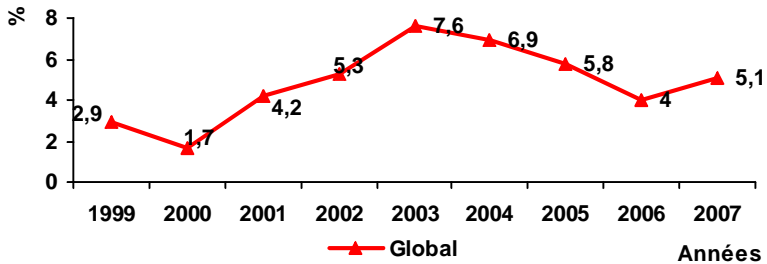


Figure 7. Evolution de la résistance à l'érythromycine de *S. pyogenes*

9- *Haemophilus influenzae*

Bactérie commensale des voies aériennes supérieures, *H. influenzae* est responsable d'infections ORL (otites, sinusites), et aussi d'infections invasives (septicémies, méningites, pneumonies) qui touchent essentiellement l'enfant de moins de 5ans avec un pic d'incidence entre 6 mois et 2 ans.

Parmi les souches isolées, 6 à 11% sont des souches invasives (tableau 46).

Tableau 46. Distribution des souches d'*H. influenzae*

Souches	2004 (193)		2005 (181)		2006 (208)		2007 (169)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Invasives	12	6,2	14	7,7	13	6,2	18	10,9
Non invasives	181	93,8	167	92,3	195	93,7	151	89,1

Ce germe a développé des résistances aux β -lactamines essentiellement par production de β -lactamase.

La fréquence des souches productrices de β -lactamase (test à la nitrocéfine positif) est aux environs de 30%. Ce taux de résistance est nettement plus élevé que ceux rapportés en Allemagne (0%) (8), au Japon (12 à 13%) (68), en Italie (12,5%), en Angleterre (16%) (8, 69) ou en Chine (<20%) (70) et rejoint les taux rapportés en Espagne (plus de 30%) (8, 69, 71).

L'association amoxicilline-acide clavulanique est active sur presque toutes les souches avec quelques rares souches résistantes, non productrices de β -lactamase. 12 et 10 % en moyenne des souches sont respectivement résistantes aux tétracyclines et chloramphénicol. Aucune résistance au céfotaxime n'a été détectée (tableau 47).

Il n'y a pas de différence significative des taux de résistance entre les différents types de prélèvements (tableaux 48, 49, 50,51).

Tableau 47. Fréquences de résistance aux antibiotiques d'*H. influenzae*

β La+	2004 (193)			2005 (181)			2006 (208)			2007 (169)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
ATB	61 (31,6%)			52 (28,7%)			64 (30,9%)			58 (34,3%)		
Amc	0	0	0	0	0	0	0	0,5	0,5	2,9	0	2,9
Ctx	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Té	10,2	4,8	15	3,6	4	7,7	7,6	10	17,6	5,9	2,9	8,8
C	5,8	3,7	9,5	3,5	7,9	11,4	3,9	7,5	11,4	8,8	0,6	9,4
Rif	4,3	3,7	8	3,8	2,4	6,2	4,5	0	4,5	0,6	2,3	2,9
Gm	2,1	3,7	5,8	0	7,9	7,9	0	0	0	0	0,6	0,6
Ofx	0,93	0	0,93	1,4	0	1,4	0	0	0	0	0	0

β La+: production d'une β -lactamase; Amc: amoxicilline-acide clavulanique; Ctx : céfotaxime ;Té: tétracyclines; C: chloramphénicol; Rif: rifampicine; Gm: gentamicine; Ofx: ofloxacin.

Tableau 48. Fréquences de résistance aux antibiotiques d'*H. influenzae* isolés de prélèvements invasifs

	2004 (12)			2005 (15)			2006 (13)			2007 (18)		
βLa+	2 (16,6%)			5 (33,3%)			5 (38,4%)			7 (38,8)		
ATB	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amc	0	0	0	0	0	0	0	1,2	1,2	11,1	0	11,1
Ctx	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Té	0	0	0	0	4,8	4,8	15,3	0	15,3	0	0	0
C	0	3,4	0	0	5,6	5,6	0	7,6	7,6	0	0	0
Rif	3,3	0	3,3	0	0	0	0	0	0	0	22,2*	22,2
Gm	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ofx	3,4	0	3,4	0	0	0	0	0	0	0	0	0

βLa+ : production d'une β-lactamase; Amc: amoxicilline-acide clavulanique; Ctx : céfotaxime ; Té: tétracyclines; C: chloramphénicol; Rif: rifampicine; Gm: gentamicine; Ofx: ofloxacin. * 4/18 souches intermédiaires à la rifampicine .

Tableau 49. Fréquences de résistance aux antibiotiques d'*H. influenzae* isolés de prélèvements non invasifs

	2004 (181)			2005 (166)			2006 (195)			2007 (151)		
βLa+	59 (32,6%)			47 (28,3%)			59 (30,2%)			51 (33,7%)		
ATB	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amc	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,9	0	1,9
Ctx	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Té	8,3	4,2	12,5	3,8	3,9	7,7	5,1	10,7	15,8	6,6	3,3	10
C	4,5	3,2	7,7	3,8	7,3	11,1	4,1	6,3	10,4	11,2	0,6	11,8
Rif	3,7	3,7	7,4	3,2	2,6	5,8	3,2	0	3,2	0,6	0	0,6
Gm	2	3,3	5,2	0	8,3	8,3	0	0	0	0	0,6	0,6
Ofx	1	0	1	1,3	0	1,3	0	0	0	0	0	0

βLa+ : production d'une β-lactamase; Amc: amoxicilline-acide clavulanique; Ctx : céfotaxime ; Té: tétracyclines; C: chloramphénicol; Rif: rifampicine; Gm: gentamicine; Ofx: ofloxacin.

Tableau 50. Fréquences de résistance aux antibiotiques d'*H. influenzae* isolés de prélèvements des voies respiratoires basses

	2004 (102)			2005 (92)			2006 (111)			2007 (119)		
βLa+	32 (31,3%)			22 (23,9%)			38 (34,2%)			60 (50,4%)		
ATB	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amc	0	0	0	0	0	0	0	0,9	0,9	4,2	0	4,2
Ctx	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Té	12	1,2	13,2	2,5	1,1	3,6	6,9	14,7	21,6	8,4	4,2	12,6
C	1,6	0,4	2	1,6	7,8	9,4	2,8	7,9	10,7	11,7	0,8	12,6
Rif	3,7	5,9	9,6	2	13,8	15,8	3,7	0	3,7	0	3,3	3,3
Gm	3,2	1,2	4,4	0	10,3	10,3	0	0	0	0	0	0
Ofx	0	0	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0

βLa+: production d'une β-lactamase; Amc: amoxicilline-acide clavulanique; Ctx : céfotaxime ; Té: tétracyclines; C: chloramphénicol; Rif: rifampicine; Gm: gentamicine; Ofx: ofloxacine.

Tableau 51. Fréquences de résistance aux antibiotiques d'*H. influenzae* isolés de prélèvements des voies respiratoires hautes

	2004 (51)			2005 (47)			2006 (59)			2007 (07)		
βLa+	21 (41%)			20 (42,5%)			17 (28,8%)			1 (14,3%)		
ATB	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amc	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ctx	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Té	4,4	4,4	8,8	2,7	4,6	7,3	6,7	6,7	13,5	0	0	0
C	3,5	3,5	7	4,7	0,9	5,6	2	0,6	2,6	0	0	0
Rif	8,4	2,6	11	0	3	3	6,6	0	6,6	0	0	0
Gm	1,8	2,6	4	0	1,9	1,9	0	0	0	0	14,2*	14,2
Ofx	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

βLa+: production d'une β-lactamase; Amc: amoxicilline-acide clavulanique; Ctx : céfotaxime ; Té: tétracyclines; C: chloramphénicol; Rif: rifampicine; Gm: gentamicine; Ofx: ofloxacine.*une souche intermédiaire sur 7

La fréquence des souches productrices de β -lactamase est en augmentation progressive avec une fréquence globale allant de 17% en 1999 pour atteindre 34% en 2007 (figure 7).

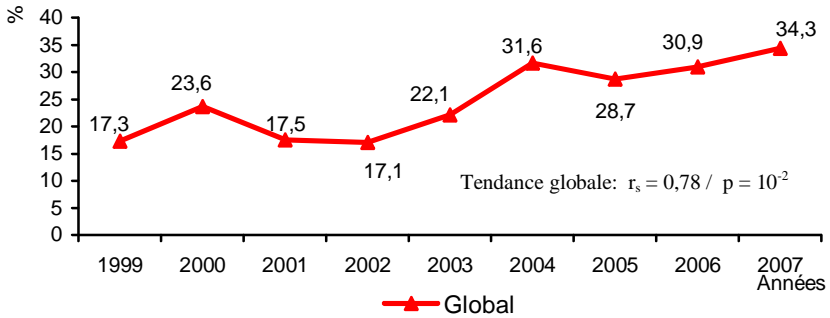


Figure 8. Evolution de la résistance à l'ampicilline (β la+) d'*H. influenzae*

Conclusion :

La surveillance régulière des résistances bactériennes, mise en place depuis 1999, montre une tendance globale de l'augmentation des résistances dans les différents centres. Le problème se pose de façon aigue pour les bacilles à Gram négatif multirésistants aux antibiotiques notamment les *K. pneumoniae* résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération dont la fréquence globale a évolué de 27,9% en 1999 pour atteindre 51,1% en 2007 ce qui doit faire tirer la sonnette d'alarme et établir un programme national de maîtrise de ces résistances au risque de nous mener à une impasse thérapeutique. En effet l'utilisation large de l'imipénème sur ces souches multirésistantes a eu comme conséquence l'émergence à Sfax des 1ères souches de *Klebsiella* résistantes à l'imipénème. Cette résistance à l'imipénème, molécule à très large spectre, concerne aussi *P. aeruginosa* pouvant atteindre des taux alarmants dans les services de réanimation (33 à 66%). Certaines de ces souches sont devenues résistantes à tous les antibiotiques disponibles sur le marché sauf la colistine ce qui a conduit actuellement les réanimateurs à prescrire de plus en plus la colistine qui a eu comme conséquence l'émergence à Sfax de souches résistantes à la colistine. Ainsi, on assiste en milieu hospitalier à une spirale infernale des résistances bactériennes avec ses conséquences socio-économiques. Ces BMR en évolution croissante sont le reflet dans nos hôpitaux de

l'insuffisance de l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales et en particulier d'un programme de prévention de la transmission croisée.

Par ailleurs ces BMR, en raison de leur fréquence élevée et de leur potentiel pathogène, présentent un risque de plus en plus important de diffusion en dehors de l'hôpital. C'est ainsi que l'on commence à voir apparaître des infections à BMR en milieu communautaire (infections à SARM, infections urinaires à *Klebsiella* et *E. coli* productrices de BLSE)

La multirésistance concerne aussi les bactéries des infections communautaires comme le pneumocoque dont les fréquences de souches de sensibilité diminuée à la pénicilline sont parmi les plus élevées ce qui doit nous inciter à une prescription raisonnée des antibiotiques en pratique de ville qui doit passer par la sensibilisation des prescripteurs et l'éducation des patients .

La lutte contre les BMR à l'hôpital qui s'inscrit dans une politique globale de prévention des infections nosocomiales et de maîtrise des résistances bactériennes, doit être une priorité nationale qui implique tout le personnel hospitalier et fait partie des indicateurs de la qualité des soins.

La mise en place d'un observatoire national des résistances bactériennes permettra de mieux coordonner les efforts et définir un programme national de prévention adapté aux données épidémiologiques.

Référence bibliographiques:

1. Ben Redjeb S, Boutiba-Ben Boubaker I. L'antibio-résistance en Tunisie – LART- Données 1999-2003. LAB-MDT-03- Tunis. Edition Décembre 2005.
2. Armed project. Antibiotic resistance surveillance and control in the mediterranean region. <http://www.rivm.nl/earss/armed/>
3. Borg MA, Scicluna E, de Kraker M, van de Sande-Bruinsma N, Tiemersma E, Gür D, Ben Redjeb S, Rasslan O, Elnassar Z, Benbachir M, Pieridou Bagatzouni D, Rahal K, Daoud Z, Grundmann H, Monen J. Antibiotic resistance in the southeastern Mediterranean--preliminary results from the ARMed project. Euro Surveill. 2006;11(7):164-7.
4. Borg MA, Van De Sande-Bruinsma N, Scicluna E, Kraker M et al. Antimicrobial resistance in invasive strains of *Escherichia coli* from southern and eastern Mediterranean laboratories. Clin Microbiol Infect. 2008;(14):789-96.
5. Falagas ME, Rafailidis PI. When to include polymyxins in the empirical antibiotic regimen in critically ill patients with fever? A decision analysis approach. Shock. 2007;27(6):605-9.
6. Bruyère F, Cariou G, Boiteux J-P, Hoznek A, J.-P. Mignard, Escaravage L, Bernard L, Sotto A, Soussy C-J and Coloby P. Pyélonéphrites aiguës. Prog Urol.2008;18(1):14-8.
7. Shigemura K, Arakawa S, Miura T, Nakano Y , Tanaka K and Fujisawa M. Significance of fluoroquinolone resistant *Escherichia coli* in urinary tract infections. Jpn J Infect Dis.2008;61:226-8.
8. The European Antimicrobial Resistance Surveillance System. www.rivm.nl/earss/database/
9. Killgore KM. Risk Factors for Community-Acquired Ciprofloxacin-Resistant *Escherichia coli* Urinary Tract Infection. Ann Pharmacother. 2004;38(7):1148-52.
10. Huotari K, Tarkka E, Valtonen V, Kolho E. Incidence and Risk Factors for Nosocomial Infections Caused by Fluoroquinolone-Resistant *Escherichia coli*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis.2003;22:492–5.
11. Boyd LB, Atmar RL, Randall GL, Hamill RJ, Steffen D and Zechiedrich L. Increased fluoroquinolone resistance with time in *Escherichia coli* from >17,000 patients at a large county hospital as a function of culture site, age, sex, and location. BMC Infectious Diseases. 2008;8(4) : 1-7.
12. Ktari S, Arlet G, Mnif B, Gautier V, Mahjoubi F, Ben Jemaa M, Bouaziz M and Hammami A. Emergence of Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolates Producing VIM-4 Metallo- β -Lactamase, CTX-M-15 Extended-Spectrum β -Lactamase, and CMY-4 AmpC β -Lactamase in a Tunisian University Hospital. Antimicrob Agents Chemother. 2006; 50(12): 4198–4201.
13. Jarlier V. Bactéries multirésistantes dans les hôpitaux français : des premiers indicateurs au Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Bull Epid Heb 2004;32-33:148-51.

14. Lepelletier D, Perron S, Huguenin H, Picard M, Bemer P, Caillon J, Juvin ME and Drugeon H. Quelles stratégies découlent de la surveillance des bactéries multirésistantes aux antibiotiques afin de mieux maîtriser leur diffusion? *Path Biol.*2003;51(8-9):464-8.
15. Borg MA, Cookson BD, Scicluna E; ARMed Project Steering Group and Collaborators. Survey of infection control infrastructure in selected southern and eastern Mediterranean hospitals. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13(3):344-6.
16. Enquête de prévalence nationale 2001.
http://www.invs.sante.fr/publications/2003/raisin_ennp_2001/index.html
17. Institut de veille sanitaire. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales, juin 2006. Résultats préliminaires, janvier 2007.
http://www.invs.sante.fr/publications/2007/ennp2006_resultats_preliminaires/index.html
18. Philippon A, Ben Redjeb S, Fournier S, Ben Hassen A. Epidemiology of extended spectrum beta-lactamases. *Infection.*1989;17(5):347-54.
19. Mamlouk K, Boutiba-Ben Boubaker I, Gautier V, Vimont S, Picard B, Ben Redjeb S, Arlet G. Emergence and outbreaks of CTX-M beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains in a Tunisian hospital. *J Clin Microbiol.* 2006;44(11):4049-56.
20. Lavollay M, Mamlouk K, Frank T, Akpabie A, Burghoffer B, Ben Redjeb S, Bercion R, Gautier V, Arlet G. Clonal dissemination of a CTX-M-15 beta-lactamase-producing *Escherichia coli* strain in the Paris area, Tunis, and Bangui. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(7):2433-8.
21. Canton R and Coque TM. The CTX-M beta-lactamase pandemic. *Curr Opin Microbiol.*2006;9(5):466-75.
22. Ben-Ami R, Schwaber MJ, Navon-Venezia S, Schwartz D, Giladi M, Chmelnitsky I, Leavitt A and Carmeli Y. Influx of extended spectrum beta-lactamase producing *Enterobacteriaceae* into the hospital. *Clin Infect Dis.*2006 ;42(7):925-34.
23. Lartigue MF, Poirel L, Decousser JW and Nordmann P. Multidrug resistant *Shigella sonnei* and *Salmonella enterica* serotype Typhimurium isolates producing CTX-M beta-lactamases as causes of community acquired infection in France. *Clin Infect Dis.* 2005;40(7):1069-70.
24. Ktari S, Mahjoubi F, Jaoua S, Karray A, Marty N, Ben Redjeb S, Hammami A. Use of molecular subtyping methods to investigate two nosocomial outbreaks due to *Salmonella* Livingstone in Sfax hospital, Tunisia. *Pathol Biol.*2006;54(6):331-6.
25. Mkaouar D, Mahjoubi F, Mezghani S, Znazen A, Ktari S, Hammami A. Resistance to third generation cephalosporins in Sfax hospitals, Tunisia (1999-2005). *Med Mal Infect.*2008;38(6):293-8.
26. Hammami S, Ghozzi R, Burghoffer B, Arlet G, Ben Redjeb S. Mechanisms of carbapenem resistance in non producing metallo-beta-lactamase clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from a Tunisian hospital. *Path. Biol.* 2008 (in press).

27. Achour W, Abbassi MS, Cherif A, Jabnoun S, Khrouf N, Ben Hassen A. Nosocomial respiratory infection due to an imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* O:12 strain in a Tunis's neonatal intensive care unit. *Pathol Biol.* 2006;54(10):596-9.
28. Lo TS, Welch JM, Alonto AM, Vicaldo-Alonto EA. A review of the carbapenems in clinical use and clinical trials. *Recent Patents Anti-Infect Drug Disc.*2008;3(2):123-31.
29. Saïdani M, Boutiba I, Ghozzi R, Kammoun A, Ben Redjeb S. Bacteriologic profile of bacteremia due to multi-drug resistant bacteria at Charles-Nicolle Hospital of Tunis. *Med Mal Infect.* 2006;36(3):163-6.
30. Boucher HW, Corey GR. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2008;46 Suppl 5:S344-9.
31. Park DC, Lee SK, Cha CI, Lee SO, Lee MS, Yeo SG. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus* from otorrhea in chronic suppurative otitis media and comparison with results of all isolated Staphylococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008;27(7):571-7.
32. Kim MN, Hwang SH, Pyo YJ, Mun HM, Pai CH. Clonal spread of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin in a university hospital in Korea. *J Clin Microbiol.* 2002;40(4):1376-80.
33. Nonhoff C, Denis O, Struelens MJ. Low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to glycopeptides in Belgian hospitals. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11(3):214-20.
34. Sancak B, Ercis S, Menemenlioglu D, Colakoglu S, Haşçelik G. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin in a Turkish university hospital. *J Antimicrob Chemother.* 2005;56(3):519-23.
35. Sing LH, Koh TH, Wang GC, Hsu LY, Kapi M, Hiramatsu K. Heterogeneous vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* (hetero-VISA) in Singapore. *Int J Antimicrob Agents.* 2005;25(2):177-9.
36. Tenover FC. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: a perfect but geographically limited storm? *Clin Infect Dis.* 2008;46(5):675-7.
37. Jemili-Ben Jomaa M, Boutiba-Ben Boubaker I, Ben Redjeb S. Identification of staphylococcal cassette chromosome mec encoding methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* isolates at Charles Nicolle Hospital of Tunis. *Pathol Biol.* 2006;54(8-9):453-5.
38. Ben Ayed S, Boutiba-Ben Boubaker I, Samir E, Ben Redjeb S. Prevalence of agr specificity groups among methicillin resistant *Staphylococcus aureus* circulating at Charles Nicolle hospital of Tunis. *Pathol Biol.* 2006;54(8-9):435-8.
39. Rubinstein E, Kollef MH, Nathwani D. Pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2008;46 Suppl 5:S378-85.
40. Saidani M, Mesrati I, Benzarti A, Bousetta K, Bousnina S, Hamdoun M, Ben Redjeb S. Pneumonie communautaire à *Staphylococcus aureus* producteur de la toxine de Panton et Valentine: Première description en Tunisie. 2008. *Tun Med* (sous presse).

41. Malik RK, Montecalvo MA, Reale MR, Li K, Maw M, Munoz JL, Gedris C, van Horn K, Carnevale KA, Levi MH, Dweck HS. Epidemiology and control of vancomycin-resistant enterococci in a regional neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J.* 1999;18(4):352-6.
42. Olivier CN, Blake RK, Steed LL, Salgado CD. Risk of vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE) bloodstream infection among patients colonized with VRE. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(5):404-9.
43. Cunha BA. Vancomycin revisited: a reappraisal of clinical use. *Crit Care Clin.* 2008;24(2):393-420.
44. Hsueh PR, Chen WH, Teng LJ, Luh KT. Nosocomial infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococci at a university hospital in Taiwan from 1991 to 2003: resistance trends, antibiotic usage and in vitro activities of newer antimicrobial agents. *Int J Antimicrob Agents.* 2006;27(6):576.
45. Ergani-Ozcan A, Naas T, Baysan BO, Ogunc D, Inan D, Colak D, Nordmann P. Nosocomial outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* in a paediatric unit at a Turkish university hospital. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(5):1033-9.
46. Belhaj M, Boutiba-Ben Boubaker I, Ben Redjeb S, Bouchami O. Molecular characterisation of high-level ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* isolates from hospitalised patients in Tunis. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;32(3):284-6.
47. Ofner-Agostini M, Varia M, Johnston L, Green K, Simor A, Amihod B, Bryce E, Henderson E, Stegenga J, Bergeron F, Canadian Nosocomial Infection Surveillance Program, Gravel D. Infection control and antimicrobial restriction practices for antimicrobial-resistant organisms in Canadian tertiary care hospitals. *Am J Infect Control.* 2007;35(9):563-8.
48. Młynarczyk G, Grzybowska W, Młynarczyk A, Tyski S, Kawecki D, Łuczak M, Durlik M, Paczek L, Chmura A, Rowiński W. Occurrence of glycopeptide-resistant enterococci in transplant medicine internal wards in 2001-2005. *Transplant Proc.* 2007;39(9):2886-9.
49. Hamdad F, Canarelli B, Rousseau F, Thomas D, Biendo M, Eb F, Varon E, Laurans G. *Streptococcus pneumoniae* meningitis in Amiens Hospital between 1990 and 2005. Bacteriological characteristics of strains isolated. *Pathol Biol.* 2007;55(8-9):446-52.
50. Rachdi M, Boutiba-Ben Boubaker I, Moalla S, Smaoui H, Hammami A, Kechrid A, Ben Redjeb S. Phenotypic and genotypic characterization of macrolide resistant *Streptococcus pneumoniae* in Tunisia. *Path Biol.* 2008;56:125-9.
51. Marchese A, Tonoli E, Debbia E, Chito GC. Macrolide resistance mechanisms and expression of phenotypes among *Streptococcus pneumoniae* circulation in Italy. *J Antimicrob Chemother* 1999;44:461-4.

52. Farell DJ, Morrissey I, Bakker S, Felmingham D. Molecular characterization of macrolide resistance mechanisms among *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* isolates from the PROTEKT 1999-2000 study. *J Antimicrob Chemother.*2002;50:39–47.
53. Margaret IP, Lyon DJ, Yong RWW, Chan C, Cheng AFB. Macrolide resistance in *Streptococcus pneumoniae* in Hong Kong. *Antimicrob Agents Chemother* 2000;45:1578–80.
54. Inoue M, Farrell DJ, Kaneko K, Akizawa K, Fujita S, Kaku M, Igari J, Yamaguchi K, Yamanaka K, Murase M, Asari S, Hirakata Y, Baba H, Itaha H. Antimicrobial Susceptibility of Respiratory Tract Pathogens in Japan During PROTEKT Years 1-5 (1999-2004). *Microb Drug Resist.* 2008;14(2):109-17.
55. Srifuengfung S, Tribuddharat C, Champreeda P, Daniels J, Chokephaibulkit K, Wongwan N, Polwichai P. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from patients with respiratory tract infections in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2008;39(3):461-6.
56. Yamanaka N, Hotomi M, Billal DS. Clinical bacteriology and immunology in acute otitis media in children. *J Infect Chemother.*2008;14(3):180-7.
57. Liu Y, Wang H, Chen M, Sun Z, Zhao R, Zhang L, Wang H, Zhang H, Wang L, Chu Y, Liu Y, Ni Y. Serotype distribution and antimicrobial resistance patterns of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children in China younger than 5 years. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2008;61(3):256-63.
58. Izumida M, Nagai M, Ohta A, Hashimoto S, Kawado M, Murakami Y, Tada Y, Shigematsu M, Yasui Y, Taniguchi K. Epidemics of drug-resistant bacterial infections observed in infectious disease surveillance in Japan, 2001-2005. *J Epidemiol.*2007;17 Suppl:S42-7.
59. Jacobs MR. Clinical significance of antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *S Afr Med J.* 2007;97(11):1133-40.
60. Montagnani F, Fanetti A, Stolzuoli L, Croci L, Arena F, Zanchi A, Cellesi C. Pneumococcal disease in a paediatric population in a hospital of central Italy: a clinical and microbiological case series from 1992 to 2006. *J Infect.* 2008;56(3):179-84.
61. http://www.santetunisie.rns.tn/msp/actualite/protocoles_consensus/RESPIR_ATOIRES_BASSES.pdf
62. Chopra I, and Roberts M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2001;65:232–60.
63. Jasir A, Tanna A, Noorani A. et al. ; High rate of tetracycline resistance in *Streptococcus pyogenes* in Iran: an epidemiological study. *J Clin Microbiol.* 2000;38:2103–7.
64. Bingen E, Bidet P, Mihaila-Amrouche L, Doit C, Forcet S, Brahimi N, Bouvet A, Cohen R. Emergence of macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes* strains in French children. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004;48(9):3559-62.

65. Syrogiannopoulos GA, Grivea IN, Fitoussi F, Doit C, Katopodis GD, Bingen E, Beratis NG. High prevalence of erythromycin resistance of *Streptococcus pyogenes* in Greek children. *Pediatr Infect Dis J.* 2001;20(9):863-8.
66. Hraoui M, Rachdi M, Boutiba-Ben Boubaker I, Ben Redjeb S. Antibiotic susceptibility patterns of group A Streptococcus isolates at Charles Nicolle hospital of Tunis (2000-2005). *Int J Infect Dis.*2006;10(suppl1):S238.
67. http://www.santetunisie.rns.tn/msp/actualite/protocoles_consensus/Angine.pdf
68. Song JH, Oh WS, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Ko KS, Yeom JS, Kim CK, Kim SW, Chang HH, Kim YS, Jung SI, Tong Z, Wang Q, Huang SG, Liu JW, Lalitha MK, Tan BH, Van PH, Carlos CC, So T; Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens Study Group. Epidemiology and clinical outcomes of community-acquired pneumonia in adult patients in Asian countries: a prospective study by the Asian network for surveillance of resistant pathogens. *Int J Antimicrob Agents.*2008;31(2):107-14.
69. Gracia M, Díaz C, Coronel P, Gimeno M, García-Rodas R, del Prado G, Huelves L, Ruiz V, Naves PL, Ponte MC, Granizo JJ, Soriano F. Antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* isolates in eight Central, East and Baltic European countries in 2005-06: results of the Cefditoren Surveillance Study. *J Antimicrob Chemother.* 2008;61(5):1180-1.
70. Wang A, Yu S, Yao K, Zhang W, Yuan L, Wang Y, Wei J, Shen X, Yang Y. Antimicrobial susceptibility of *Haemophilus influenzae* strains and antibiotics usage patterns in pediatric outpatients: results from a children's hospital in China (2000-2004). *Pediatr Pulmonol.* 2008;43(5):457-62.
71. Srifuengfung S, Chayakulkeeree M, Chokephaibulkit K, Tribuddharat C. Five-year study of antimicrobial susceptibility and beta-lactamase production in *Haemophilus influenzae*. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2007;38(4):732-6.

Publications du Laboratoire de Recherche (2004-2008):

I - Publications Nationales:

1. Kalai S, Jouaihia W, Mahjoubi F, Ghozzi R, Thabet L, Ben Redjeb S, Hammami A, Kechrid A, Ben Hassen A. *Pseudomonas aeruginosa* : Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques (1999-2000). Tun Med. 2004;82(12):1070-4.
2. Ennigrou S, Najah N, Zouari B. Satisfaction des malades hospitalisés dans un service de chirurgie vis-à-vis de l'hygiène, de l'environnement physique et de la communication. Microb Hyg Ali.2005;48:51-6.
3. Thabet L, Bouselmi K, Ben Redjeb S, Messadi AA. Profil bactériologique des bactériemies chez les brûlés. Tun Med. 2005;83(10) :595-8.
4. Kilani B, Ammari L, Mnif E, Tiouri H, Marrakchi C, Zouiten F, Ben Chaabane T. L'abcès cérébral à pyogènes en milieu médical : un problème toujours d'actualité. Tun Med.2005;83(7):393-9.
5. Messadi AA, Thabet L, Bouselmi K, Ben Redjeb S. Etude de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans une unité de réanimation de brûlés. Tun Med.2006;84:74-7.
6. Ennigrou S, Gaddas M, Ben Hadj Kacem MA, Cherif A, Ghedira S, Mediouni M, Najah N, Nacef T, Ben Redjeb S, Zouari B. Analyse de la prescription antibiotique à visée curative en milieu chirurgical et en réanimation. Tun Med.2006;84:556-62.
7. Thabet L, Bouselmi K, Ben Redjeb S, Messaadi AA. Profil épidémiologique et sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées dans un service de réanimation des brûlés. Tun Med.2007;85(2):124-7.
8. Ben Chaabane T, Ben Hamed S, Ben Jemaa M, Ben Hassen A, Ben Redjeb S, Bouzouaia N, et al. Pyélonéphrites aiguës communautaires de l'adulte. Rev Tun Infectiol.2007 ;1(1):31-5.
9. Ben Chaabane T, Ben Redjeb S, Chakroun M et al. Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires aiguës communautaires à pyogènes . Rev Tun Infectiol.2007 ;1(2) : 33-42.
10. Boutiba I, Ghozzi R, Jouaihia W, Mahjoubi F, Thabet L, Smaoui H, Ben Hassen A, Hammami A, Kechrid A, Ben Redjeb S. Résistance bactérienne aux antibiotiques en Tunisie : Données de 1999 à 2003. Rev Tun Infectiol.2007;1(4):5-11.
11. Thabet L, Jeddi R, Aïssaoui L, Ben Abid H, Bel Hadj Z, Turki A, Ben Redjeb S, Meddeb B. Profil et sensibilité aux antibiotiques des bactéries responsables d'infections en onco-hématologie. Tun Med.2007;85 (4):347-51.

12. Thabet L, Bousselmi K, Oueslati S, Memmi M, Ben Redjeb S, Messaadi A.A. Evolution de la consommation d'antibiotiques dans un service de réanimation des brûlés. *Tun Med.*2007;85 (12):1035-8.
13. Hammami S, Ghozzi R, Ben Redjeb S. Spread of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* in a teaching hospital. *Tun Med.*2008;86(4):312-5.
14. Hammami S, Ghozzi R, Ben Ayed S, Ben Hassen A, Ben Redjeb S. Clonal spread of carbapenem resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an university hospital. *Tun Med.*2008;86(7):653-6.
15. Saidani M, Mesrati I, Benzarti A, Bousetta K, Bousnina S, Hamdoun M, Ben Redjeb S. Pneumonie communautaire à *Staphylococcus aureus* producteur de la toxine de Pantone et Valentine: Première description en Tunisie. 2008. *Tun Med* (sous presse).

II - Publications Internationales :

1. Ben Jemaa Z, Mahjoubi F, Ben Haj Hmida Y, Hammami N, Ben Ayed M, Hammami A. Profil bactériologique des bactériémies et sensibilité aux antibiotiques des bactéries en cause dans la région de Sfax (1993-1998). *Path Biol.*2004;52: 82-8.
2. Boutiba I, Ben Abbes R, Ben Abdallah H, Mamlouk K, Mahjoubi F, Kammoun A, Hammami A, Ben Redjeb S. Evaluation of a ceftazidime disk diffusion test for the routine detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect.*2004;8(10):1-9.
3. Boutiba I, Ben Abbes R, Ben Abdallah H, Mamlouk K, Mahjoubi F, Kamoun A, Hammami A, Ben Redjeb S. Evolution of acquired resistance to third generation cephalosporins in *Enterobacteriaceae* in a Tunisian hospital : 1993-2003. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10(7): 665-7.
4. Messadi AA, Thabet L, Bousselmi K, Oueslati S, Ben Redjeb S. Etude comparative de la sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries isolées dans un service de réanimation des brûlés durant 2 périodes: 1992-1995 et 2000-2003. *Brûlures.*2005 ;VI(1):31-4.
5. Mamlouk K, Boutiba I, Gautier V, Vimont S, Picard B, Ben Redjeb S, Arlet G. Emergence and outbreaks of CTX-M beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* strains in a Tunisian hospital. *J Clin Microbiol.* 2006;44:4095-56 .
6. Ben Ayed S, Boutiba-Ben Boubaker I, Ennigrou S, Ben Redjeb S. Prevalence of *agr* specificity groups among methicillin resistant *Staphylococcus aureus* circulating at Charles Nicolle hospital of Tunisia. *Pathol Biol.*2006;54: 435-8.
7. Jemili-Ben Jemaa S, Boutiba-Ben Boubaker I, Ben Redjeb S. Identification of staphylococcal cassette chromosome *mec* encodes methicillin-resistance in *Staphylococcus aureus* isolated at Charles Nicolle hospital of Tunisia. *Pathol Biol.*2006;54:453-5.

8. Lavollay M, Mamlouk K, Frank T, Akpabie A, Burghoffer B, Ben Redjeb S, Bercion R, Gautier V, Arlet G. Clonal dissemination of a CTX-M-15 beta-lactamase-producing *Escherichia coli* strain in the Paris area, Tunis, and Bangui. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(7):2433-8.
9. Ktari S, Mahjoubi F, Jaoua S, Karray A, Marty N, Ben Redjeb S, Hammami A. Use of molecular subtyping methods to investigate two nosocomial outbreaks due to *Salmonella* Livingstone in Sfax hospital, Tunisia. *Path Biol.* 2006;54(6):331-6.
10. Saidani M, Boutiba I, Ghazzi R, Kammoun A, Ben Redjeb S. Profil bactériologique des bactériemies à bactéries multirésistantes aux antibiotiques à l'hôpital Charles Nicolle de Tunis. *Med Mal Infect.* 2006;36:163-6.
11. Borg MA, Scicluna E, de Kraker M, van de Sande-Bruinsma N, Tiemersma E, Gür D, Ben Redjeb S, Rasslan O, Elnassar Z, Benbachir M, Pieridou Bagatzouni D, Rahal K, Daoud Z, Grundmann H, Monen J. Antibiotic resistance in the southeastern Mediterranean-preliminary results from the ARMed project. *Euro Surveill.* 2006;11(7):164-7.
12. Ktari S, Arlet G, Mnif B, Gautier V, Mahjoubi F, Ben Jemaa M, Hammami A. Emergence of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates producing VIM-4 metallo- β -lactamase and CMY-4 AmpC β -lactamase in a Tunisian university hospital. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(12):4198-201.
13. Belhaj M, Boutiba-Ben Boubaker I, Ben Redjeb S, Bouchami O. Molecular characterisation of high-level ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* isolates from hospitalised patients in Tunis. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;32(3):284-6.
14. Rachdi M, Boutiba-Ben Boubaker I, Moalla S, Smaoui H, Hammami A, Kechrid A, Ben Redjeb S. Phenotypic and genotypic characterization of macrolide resistant *Streptococcus pneumoniae* in Tunisia. *Pathol Biol.* 2008;56(3):125-9.
15. Borg MA, van de Sande-Bruinsma N, Scicluna E, de Kraker M, Tiemersma E, Monen J, Grundmann H; ARMed Project Members and Collaborators. Antimicrobial resistance in invasive strains of *Escherichia coli* from southern and eastern Mediterranean laboratories. *Clin Microbiol Infect.* 2008; 14(8):789-96.
16. Borg MA, Zarb P, Ferech M, Goossens H; ARMed Project Group. Antibiotic consumption in southern and eastern Mediterranean hospitals: results from the ARMed project. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62(4):830-6.
17. Borg MA, Cookson BD, Gür D, Ben Redjeb S, Rasslan O, Elnassar Z, Benbachir M, Bagatzouni DP, Rahal K, Daoud Z. Infection control and antibiotic stewardship practices reported by south-eastern Mediterranean hospitals collaborating in the ARMed project. *J Hosp Infect.* 2008 (in press).
18. Hammami S, Ghazzi R, Burghoffer B, Arlet G, Ben Redjeb S. Mechanisms of carbapenem resistance in non producing metallo- β -lactamase clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from a Tunisian hospital. *Path. Biol.* 2008 (in press).

19. Messaadi AA, Thabet L, Bousselmi K, Oueslati S, Memmi M, Ben Redjeb S. Association between antibiotic use and changes in susceptibility patterns of *Pseudomonas aeruginosa* in an intensive care burn unit : a 5 year period study, 2000-2004. Burns. 2008 (in press)

Laboratoires participants:

- **Laboratoire de Microbiologie:**
Hôpital Charles Nicolle - Tunis
Coordinatrice : Pr Saïda Ben Redjeb :
Tél : 00216 71 564 765
Fax : 00216 71 568 744
e-mail : saida.benredjeb@rns.tn

- **Laboratoire de Microbiologie :**
Hôpital d'Enfants - Tunis
Coordinatrice : Pr Amel Kechrid :
Tél/Fax : 00216 71 573 863 :
e-mail : amel.kechrid@rns.tn

- **Laboratoire de Microbiologie**
Centre National de Greffe de Moelle Osseuse - Tunis
Coordinatrice : Pr Assia Ben Hassen :
Tél : 00216 71 577 413:
Fax : 00216 71 565 623
e-mail : assiabenhassen@yahoo.fr

- **Laboratoire de Microbiologie**
Hôpital Habib Bourguiba - Sfax
Coordinateur : Pr Adnane Hammami
Tél : 00216 74 456 450
Fax : 00216 74 243 427
e-mail : adnene.hammami@rns.tn

LART

LR 99 ES 09

Edition Décembre 2008

