

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 2008-2010

S. Ben Redjeb  
I. Boutiba-Ben Boubaker  
M. Saidani



**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 2008-2010**

**S. Ben Redjeb,**  
**I. Boutiba - Ben Boubaker, M. Saidani**



***L'Antibio-Résistance  
en Tunisie***

LART

**Données 2008-2010**

**S. Ben Redjeb, I. Boutiba-Ben Boubaker, M. Saidani**

**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, R. Baaboura (Centre National de Greffe de Mœlle Osseuse, Tunis), A. Hammami, F. Mahjoubi, A. Znazen, S. Mezghani, B. Mnif (Centre Hospitalo-Universitaire de Sfax).

**L'analyse statistique de : S. Ennigrou**



## **Composition de l'équipe du Laboratoire de Recherche :**

### **- Directrice du Laboratoire de Recherche :**

Pr. Ilhem Boutiba – Ben Boubaker

### **- Membres :**

#### **Microbiologie:**

- Pr. Amin Slim
- Dr. Mabrouka Saidani
- Dr. Rafiaa Ghazzi
- Dr. Aouatef Kammoun
- Dr. Mohamed Ali Ben Hadj Kacem
- Dr. Samia Hammami

#### **Maladies infectieuses :**

- Pr. Nouredine Bouzouaia
- Pr. Ag. Lamia Ammari
- Pr. Ag. Ahmed Goubantini

#### **Epidémiologie :**

- Pr. Ag. Samir Ennigrou
- Pr. Ag. Ali Mrabet

#### **Pharmacologie :**

- Dr. Issam Salouage

## Préface :

Le réseau de surveillance de la résistance aux antibiotiques des principaux pathogènes en médecine humaine, mis en place depuis 1999, produit régulièrement depuis plus de 10 ans des données fiables et uniques en Tunisie. Ces données, publiées et largement diffusées, constituent une aide précieuse pour les prescripteurs sur les grandes tendances et l'émergence de nouvelles résistances acquises tant parmi les bactéries responsables d'infections hospitalières que communautaires. Cette surveillance montre des taux de résistance sans cesse en augmentation parmi les bacilles à Gram négatif et l'isolement de bactéries multirésistantes est devenu un phénomène courant en pratique hospitalière.

Par ailleurs, les travaux établis par le laboratoire de recherche montrent que la plupart des résistances émergentes observées sont dues à la production d'enzymes ayant comme support génétique un plasmide ce qui facilite leur dissémination parmi les différentes espèces bactériennes.

Outre la résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération chez *E. coli* et *K. pneumoniae* responsables parfois de bactériémies graves, on a vu apparaître, depuis 2010, des résistances enzymatiques à l'imipénème aussi bien parmi *P. aeruginosa* que *K. pneumoniae*. Le seul traitement possible étant la colistine, ceci a eu pour conséquence l'émergence de souches résistantes à la colistine notamment en milieu de réanimation,

chez des sujets aux défenses immunitaires amoindries, laissant le clinicien complètement démuni. On assiste ainsi à la spirale infernale des résistances bactériennes avec ses conséquences socio-économiques. La progression de cette multirésistance et l'émergence de bactéries totorésistantes conjuguées à l'absence de réelles perspectives de découverte de nouveaux antibiotiques dans les prochaines années risque de conduire à une augmentation de la létalité de certaines infections bactériennes et représente donc une menace réelle pour l'avenir.

De ce fait, les efforts louables fournis par le réseau de surveillance ne doivent pas rester isolés mais doivent être nécessairement pris en compte dans une politique globale de santé avec la mise en place à l'échelle nationale d'une stratégie de prévention et de maîtrise de ces résistances adaptée aux données épidémiologiques de la surveillance. Une réduction de l'incidence des infections à bactéries multirésistantes pourra ainsi constituer un bon indicateur de la qualité des soins.

**Pr Saïda Ben Redjeb**



## **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 Mohamed Ali Ben Hadj Kacem, AHU en Microbiologie pour l'aide apportée à la présentation finale et au suivi de l'impression de ce manuscrit.



# SOMMAIRE

<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Matériel et méthodes .....</b>	<b>3</b>
<b>Résultats.....</b>	<b>6</b>
1) <i>Escherichia coli</i> .....	6
2) <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	11
3) <i>Salmonella</i> spp .....	17
4) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	19
5) <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	25
6) <i>Staphylococcus aureus</i> .....	31
7) <i>Enterococcus faecalis</i> .....	36
8) <i>Enterococcus faecium</i> .....	40
9) <i>Streptococcus pneumoniae</i> .....	43
10) <i>Streptococcus agalactiae</i> .....	50
11) <i>Streptococcus pyogenes</i> .....	53
12) <i>Haemophilus influenzae</i> .....	55
<b>Conclusion .....</b>	<b>60</b>
<b>Références.....</b>	<b>63</b>
<b>Publications du laboratoire de recherche .....</b>	<b>67</b>
<b>Laboratoires participants.....</b>	<b>76</b>



## **Introduction :**

LART (L'Antibio-Résistance en Tunisie) est le premier réseau tunisien de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Il a été créé en 1999, par le Laboratoire de Recherche « Résistance aux Antimicrobiens » et ce 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. L'objectif principal du LART est de mesurer la sensibilité aux antibiotiques des principales espèces bactériennes isolées dans certains hôpitaux tunisiens afin de suivre l'évolution des résistances bactériennes et de détecter l'émergence de nouveaux phénotypes de résistance. Le but principal étant de mettre en place, en collaboration avec le Ministère de la Santé Publique et les Sociétés Savantes, les recommandations pour le traitement des principales infections bactériennes et donc un meilleur usage des antibiotiques.

En effet, 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.

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 résultats de la surveillance continue de la résistance aux antibiotiques des principaux pathogènes, établie depuis 1999, ont été régulièrement publiés (données 1999-2003 et données de 2004-2007) et largement diffusés à l'échelle nationale ([www.infectiologie.org.tn](http://www.infectiologie.org.tn)) afin de sensibiliser les prescripteurs à l'importance du problème et de fournir une base de données fiables et sans cesse actualisée comme aide à la prescription des antibiotiques.

Les résultats globaux 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<sup>ème</sup> génération par production de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE) et plus récemment de carbapénémases ou encore *Pseudomonas aeruginosa* résistants à l'imipénème.

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

préoccupant. A partir de 2008, d'autres germes ont été inclus ; *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium* et *Streptococcus agalactiae* (streptocoque du groupe B).

Nous rapportons les résultats de la surveillance pour les années 2008 - 2010. Les résultats publiés 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 pour certaines espèces bactériennes, des antibiotiques considérés comme marqueurs, 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.

### **Matériel et méthodes :**

Quatre Centres Hospitalo-Universitaires participent à cette surveillance, totalisant 2839 lits :

- 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.

Ont été incluses dans la surveillance toutes les souches isolées de prélèvements à visée diagnostique. 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, les critères d'interprétation, l'élimination des doublons épidémiologiques et la stratification des données.

La saisie des données et leur analyse statistique ont été effectuées à l'aide du logiciel WHONET téléchargé gratuitement sur le site :

<http://www.who.int/drugresistance/whonetsoftware/en/> ou du logiciel SIRSCAN.

Tous les résultats ont été discutés et validés au cours de réunions annuelles regroupant 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 l'évolution des pourcentages annuels de résistance pour les couples antibiotique / espèce bactérienne les plus représentatifs.
- Statistiques globales de résistance au sein des principales espèces d'intérêt médical.
- Statistiques établies pour des situations cliniques : infections respiratoires, bactériémies, infections urinaires.

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, SARM ; *Klebsiella* productrices de BLSE ; *P. aeruginosa* et *A. baumannii* résistants à l'imipénème) que dans la communauté (Pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G, PSDP) justifient une surveillance spécifique. Cette surveillance permet d'aider à la prise de mesures

spécifiques contre la diffusion des BMR (politique d'antibiothérapie) et d'apprécier l'impact des mesures de prévention.

## Résultats :

### 1- *Escherichia coli* :

Comme partout, *E. coli* reste l'espèce bactérienne la plus fréquemment isolée [1]. Essentiellement responsable d'infections urinaires (84,6%), elle est également incriminée dans des infections graves telles que les bactériémies et les suppurations intra-abdominales (Tableau 1).

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

Prélèvements	2008 (4953)		2009 (4591)		2010 (4264)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Urines	4266	86,2	3872	84,4	3752	84,6
Hémocultures	161	3,2	172	3,7	147	3,3
Pus	242	4,9	335	7,3	223	5
Ponctions	114	2,3	29	0,6	113	2,5
Autres	170	3,4	183	4	197	4,4

Le taux de résistance aux aminopénicillines de l'ordre de 65% est comparable aux années précédentes [2]. Par

ailleurs, la résistance aux C3G est en augmentation progressive. Elle est passée de 6,5% en 2007 à 8% en 2008 -2009 pour atteindre 9,2% en 2010. De plus, l'année 2010 a été marquée par l'émergence de rares souches résistantes aux carbapénèmes. Les aminosides gardent une bonne activité sur nos souches, notamment l'amikacine (<5% de souches résistantes) (Tableau 2).

Les souches résistantes à la colistine, apparues en 2004 à Sfax, restent limitées à ce CHU mais demeurent exceptionnelles [3]. Ces quelques mutants résistants résulteraient de la pression de sélection exercée par l'usage de plus en plus fréquent de la colistine, notamment en réanimation, pour le traitement des infections à *A. baumannii* et *P. aeruginosa* multirésistants à tous les antibiotiques disponibles sauf la colistine.

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

ATB	2008 (4953)			2009 (4445)			2010 (4264)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amx	65,8	1,3	67,1	68,6	1	69,6	67	0,7	67,7
Amc	2,8	21,6	24,4	12	22,7	34,7	8,5	19,6	28,1
Tic	53,8	7,5	61,2	68,1	0,4	68,5	67,2	0,2	67,4
Cf	13,6	20,8	34,4	13,2	20,9	34,1	13	14,9	27,9
Fox	2,2	2,1	4,3	0,9	2,3	3,2	0,6	1,3	1,9
Ctx/Caz	7,5	0,5	8	6,3	1,6	7,9	8,2	1	9,2
Imp	0	0	0	0	0	0	0,02	0	0,02
Gm	9,8	0,4	10,2	10	0,5	10,5	9,4	0,3	9,7
An	1,3	3,3	4,6	1,5	2,9	4,4	0,8	1,5	2,3
Té	48,3	3,2	51,5	51,8	3,6	55,4	52,3	4,8	57,1
C	10,6	1,2	11,8	11	1,5	12,5	13,2	0,4	13,7
Cs	0,1	0	0,1	0,08	0	0,08	0	0	0
Nal	18,5	1,1	19,6	20,4	1,7	22,1	21,5	1,2	22,7
Cip	14,3	1	15,3	15,3	1,2	16,5	16,4	1	17,4
Sxt	41,2	1,6	42,8	47,3	1,4	48,7	45,4	0,8	46,2

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

Les fréquences de résistance des souches isolées d'urines sont comparables aux fréquences globales (Tableau 3).

Depuis 2004, les taux de résistance de ces souches à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole avoisinant les 50% [4], justifient l'usage de plus en plus fréquent des fluoroquinolones dans le traitement des infections urinaires (Tableau 3).

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

ATB	2008 (4112)			2009 (3780)			2010 (3623)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amx	66,3	1,3	67,6	68,5	1	70,2	67,8	0,5	68,4
Amc	2,7	22,1	24,8	4,7	22,7	27,9	11,7	17	28,6
Tic	65,4	0,5	65,9	68,1	0,4	69,3	67,4	0,1	67,5
Cf	12,7	22,2	34,9	13,2	20,9	34,7	12,7	15,8	28,5
Fox	0,6	2,2	2,8	0,9	2,3	3,3	0,6	1,3	1,9
Ctx/Caz	6,5	0,6	7,1	6,3	1,6	7,1	7,7	0,8	8,5
Imp	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gm	9	0,3	9,3	10	0,5	10,3	8,3	0,2	8,5
An	1,2	3,2	4,4	1,5	2,9	4,2	0,9	1,4	2,3
Té	48,8	2,9	51,7	51,8	3,6	55,3	52,5	4,8	57,3
C	10,7	1,2	11,9	11	1,6	11,9	13,3	0,4	13,7
Cs	0,1	0	0,1	0,08	0	0,1	0	0	0
Nal	18,8	1,1	19,9	20,4	1,6	22,2	22,1	1,2	23,3
Cip	16,3	0,9	17,2	15,3	1,3	16,8	17	1	18
Sxt	42	1,5	43,5	47,3	1,5	49,9	46,6	0,8	47,4

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

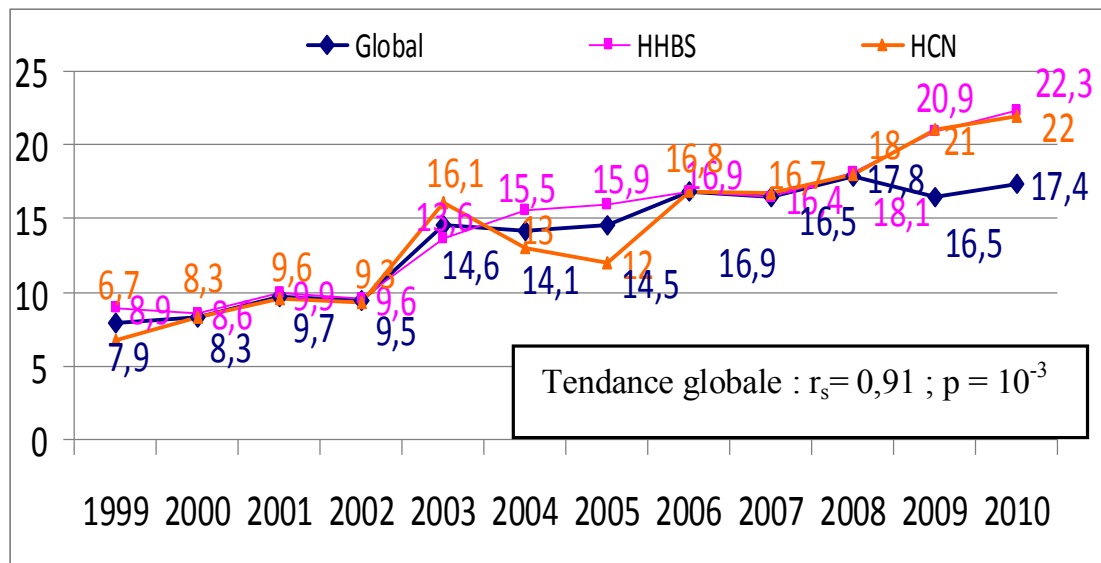
Les souches isolées de bactériémies présentent cependant, des fréquences de résistance plus élevées, notamment pour les C3G (15%). Elles restent, par ailleurs, sensibles aux carbapénèmes (Tableau 4).

**Tableau 4.** Fréquence de résistance aux antibiotiques des souches d'*E. coli* isolées des hémocultures

ATB	2008 (159)			2009 (168)			2010 (147)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amx	68,3	3,7	72,2	65,4	2,4	67,8	68,7	0	68,7
Amc	8,8	24,5	33,3	10,1	23,2	33,3	12,2	20,4	32,6
Tic	71	0	71	64,3	1,2	65,5	69,4	0	69,4
Cf	23,9	19,5	45,4	14,8	16	30,8	16,3	17,7	34
Fox	0,6	3,1	3,7	0,6	1,2	1,8	1,4	0	1,4
Ctx/Caz	13,8	1,2	15	13,7	0,6	14,3	12,2	2	14,9
Imp	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gm	17	1,2	18,2	14,2	0,6	14,8	12,2	0,7	12,9
An	3,1	7,5	10,6	3	6	9	1,4	2	3,4
Té	50,3	3,7	54	48,8	2,4	51,2	50,3	2	52,3
C	11,3	1,2	12,5	12,5	1,2	13,7	15,6	0	15,6
Cs	1,2	0	1,2	0	0	0	0	0	0
Nal	22,6	3,1	25,7	20,8	3	23,8	21,7	0,7	22,4
Cip	21,3	0,6	21,9	19,6	1,2	20,8	16,3	1,4	17,7
Sxt	43,3	1,2	44,5	47,6	2,4	50	49	0	49

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

L'augmentation progressive du taux de résistance aux fluoroquinolones, constatée au cours des années 1999-2007 (de 7,9% en 1999 à 16,5 % en 2007) [2, 4] a été marquée par une stabilité au cours des dernières années aux alentours de 17% (Fig 1).



**Figure 1.** Évolution de la résistance à la ciprofloxacine chez les souches d'*E. coli*

## 2- *Klebsiella pneumoniae* :

En terme de fréquence de souches isolées dans les prélèvements pathologiques, *K pneumoniae* occupe la 2<sup>ème</sup> place après *E coli*. Elle est essentiellement responsable d'infections urinaires nosocomiales, cependant sa fréquence d'isolement dans les bactériémies reste non négligeable (13 à 15%) (Tableau 5), notamment dans les services de chirurgie et de pédiatrie (Tableau 6).

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

Prélèvements	2008 (1868)		2009 (1639)		2010 (1438)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Urines	1123	65,4	1019	62,3	907	59
Pus	271	14,5	241	14,7	210	14
Hémocultures	241	12,9	230	14	233	15
Pvts Pulm*	66	3,5	94	5,7	117	7,5
Ponctions	24	1,2	20	1,2	22	1,5
Autres	43	2,3	35	2,1	50	3

\*Pvts Pulm : Prélèvements pulmonaires

**Tableau 6.** Distribution des souches de *K. pneumoniae* selon les services

Services	2008 (1368)		2009 (1639)		2010 (1438)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Chirurgie*	643	34,4	504	30,8	465	30,5
Pédiatrie	382	20,4	409	4,2	401	26
Réanimation	127	6,8	140	8,5	147	9,5
Gynécologie	73	3,9	67	4,1	54	3,5
Néonatalogie	137	7,3	69	4,2	78	5
Médecine	337	18	325	19,8	292	19
Ambulatoire	107	5,7	74	4,5	67	4,5
Onco-hémato	62	3,3	51	3,1	35	2

\* Le service d'urologie occupe la première place

*K pneumoniae* présente des fréquences de résistance élevées à la majorité des antibiotiques, notamment aux C3G (entre 44,9 et 50,5%) (Tableau 7), les taux les plus élevés étant ceux de l'hôpital d'enfants de Tunis (Fig 2).



**Tableau 7.** Fréquences de résistance aux antibiotiques de *K. pneumoniae*

ATB	2008 (1868)			2009 (1540)			2010 (1438)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
<b>Amc</b>	39,6	10,9	50,5	36,9	9,6	46,5	37,9	7	44,9
<b>Fox</b>	3,6	4,7	8,3	3,6	3,1	6,7	5,8	2,5	8,3
<b>Ctx/Caz</b>	39,6	10,9	50,5	36,9	9,6	46,5	37,9	7	44,9
<b>Imp</b>	0	0	0	0,001	0,001	0,002	0,1	0,5	0,6
<b>Gm</b>	44,2	2,7	46,9	39,1	2,2	41,3	33,8	13,3	47,1
<b>Tb</b>	48,9	0,7	49,6	43,1	1,3	44,4	42,2	1,3	43,5
<b>An</b>	13,6	10,7	24,3	9,9	7,5	17,4	8,3	8,3	16,6
<b>Té</b>	53,3	9	62,3	55,9	13,3	69,2	58,6	14,9	73,5
<b>C</b>	13,1	2,2	15,3	13,2	2,1	15,3	13,8	0,7	14,5
<b>Cs</b>	0,6	0	0,6	0,008	0	0,008	0,4	0	0,4
<b>Nal</b>	29,4	6,3	35,7	35,7	6,2	41,9	29,5	8,1	37,6
<b>Cip</b>	30,1	2,4	32,5	36	6,4	42,4	31,5	3,2	34,7
<b>Sxt</b>	48,4	2,4	50,8	43,8	3,7	47,5	43,6	2,8	46,4

Amc: amoxicilline-acide clavulanique; Fox: céfoxitine; Ctx: céfotaxime; Caz: ceftazidime; Imp: imipénème; 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 sont multirésistantes, avec notamment la diffusion en 2010 de souches résistantes aux carbapénèmes par production de carbapénémases plasmidiques, en particulier au CHU de Sfax et à l'HCN (Tableau 8). Il s'agit de souches productrices de carbapénémases type VIM-4 [5] et OXA-48 [6, 7]. De plus, certaines de ces souches multirésistantes sont également résistantes à la colistine (HHB de Sfax) [3].

Devant une telle situation, une vigilance accrue est nécessaire afin de limiter leur diffusion.

**Tableau 8.** Fréquences des résistances associées chez *K. pneumoniae* résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération

ATB	2008 (824)			2009 (672)			2010 (625)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Fox	6,6	7,9	14,5	7,5	6,6	14,1	11,5	4,9	16,4
Imp	0	0	0	0,003	0,003	0,006	0,3	1,2	1,5
Gm	82,5	4,1	86,6	78,8	2,7	81,5	70,3	2,7	73
Tb	89,2	1	90,2	87	2,4	89,4	87	1,6	88,6
An	25,9	12,3	38,2	21,2	15	36,2	20,7	17,7	38,4
Té	76,2	8,6	84,8	78,9	5,2	84,1	76,5	9,4	85,9
C	16,4	3,6	20	19,9	3	22,9	22,3	8,3	30,6
Cs	1,3	0	1,3	1,3	0	1,3	1,1	0	1,1
Nal	52	7,4	59,4	63,8	5,2	69	53	13,3	66,3
Cip	49,7	7,7	57,4	66,8	2,2	69	61	4,6	65,6
Sxt	73,2	3,7	76,9	68,4	6,5	74,9	68,4	4,7	73,1

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

Les souches isolées de bactériémies (Tableau 10) sont plus résistantes que les souches isolées d'urines (Tableau 9) et plus de 60% des souches isolées des hémocultures sont résistantes aux C3G (Tableau 11). Ces souches sont l'apanage des différents services hospitaliers y compris les services de médecine mais sont particulièrement fréquentes dans les services de chirurgie, de réanimation, de pédiatrie et de néonatalogie (Tableau 12) où elles sévissent selon un mode endémique avec

parfois des poussées épidémiques. Cette situation doit faire tirer la sonnette d'alarme au risque de se trouver dans une impasse thérapeutique. En effet, cette résistance de support plasmidique a largement diffusé dans le milieu hospitalier, du fait de l'absence de programme de surveillance et a même diffusé dans le milieu communautaire, tant en Tunisie que partout dans le monde [8, 9, 10]. De plus, la fréquence de résistance aux carbapénèmes est plus importante parmi les souches isolées d'hémocultures (1% dans les hémocultures versus 0,7% dans les urines ; en 2010).

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

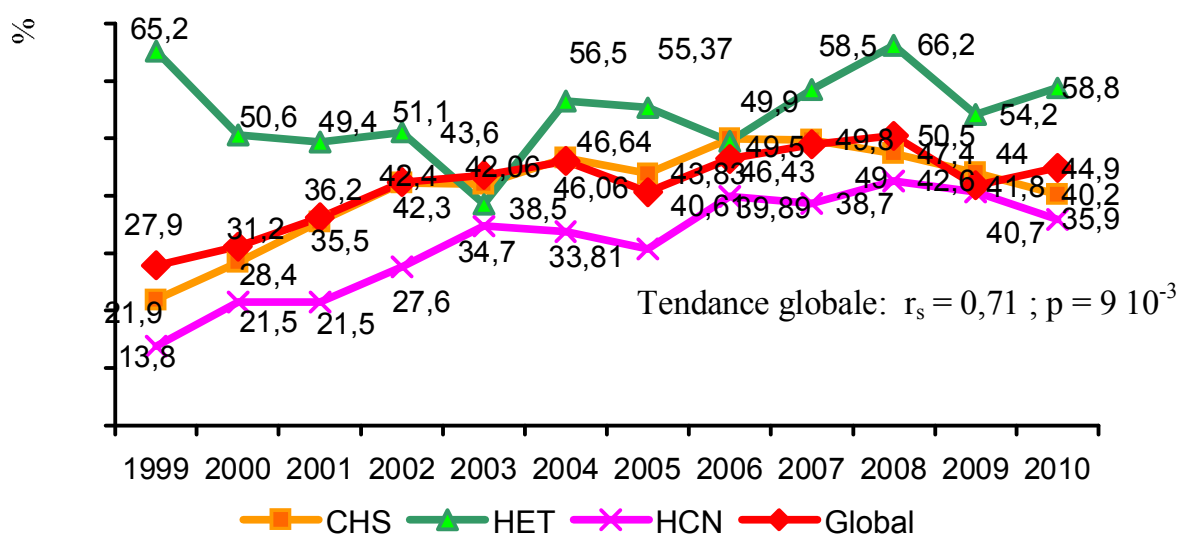
ATB	2008 (1123)			2009 (966)			2010 (869)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amc	41,7	8,2	49,9	35,7	11,9	47,6	38,9	2,5	41,4
Fox	3,6	5,9	9,5	4,1	3	7,1	6,2	2,3	8,5
Ctx/Caz	41,7	8,2	49,9	35,7	11,9	47,6	38,9	2,5	41,4
Imp	0	0	0	0	0,001	0,001	0	0,7	0,7
Gm	42,6	3,8	46,4	39,3	2,1	41,4	30,8	0,9	31,7
Tb	49	1	50	45,2	0,9	46,1	37,5	1,1	38,6
An	11,6	10,3	21,9	9,4	7	16,4	8,1	5,6	13,7
Té	58,6	9,2	67,8	58,7	13,4	72,1	59,8	14,1	73,9
C	15,9	2,1	18	13,6	2,2	15,8	13,2	0,8	14
Cs	0,8	0	0,8	1,2	0	1,2	0,8	0	0,8
Nal	32,6	4,8	37,4	42,4	5,6	48	31,6	7,2	38,8
Cip	33,7	1,6	35,3	42,9	1,4	44,3	33,3	2,9	36,2
Sxt	58,3	2,9	61,2	49,2	3,4	52,6	50,2	3,1	53,3

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

**Tableau 10.** Fréquences de résistance aux antibiotiques des souches de *K. pneumoniae* isolées des hémocultures

ATB	2008 (241)			2009 (219)			2010 (292)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amc	51,9	13	64,9	45,3	9,4	54,7	53,8	8,7	62,5
Fox	5,5	3,2	8,7	3,4	2,8	6,2	3,5	4,2	7,7
Ctx/Caz	51,9	13	64,9	45,3	9,4	54,7	53,8	8,7	62,5
Imp	0	0	0	0	0	0	0,3	0,7	1
Gm	58,1	1,6	59,7	46,9	5,1	52	46,1	2,3	48,4
Tb	59,3	0	59,3	51,9	1,2	53,1	58,1	1,5	59,6
An	21,1	13,1	34,2	14	7,9	21,9	9,4	12,3	21,7
Té	50,2	10,4	60,6	54,8	12	66,8	66,6	11,7	78,3
C	10,2	2,5	12,7	15,2	1,7	16,9	13,7	8,5	22,2
Cs	0	0	0	0,004	0	0,004	0,3	0	0,3
Nal	23,7	5,6	29,3	31,9	10,2	42,1	27,7	13,9	41,6
Cip	23,2	4,2	27,4	31,5	5,9	37,4	36,7	5,5	42,2
Sxt	42,6	2,5	45,1	43,6	5,1	48,7	47,9	2,6	50,5

Amc: amoxicilline-acide clavulanique; Fox: céfoxitine; Ctx: céfotaxime; Caz: ceftazidime; Imp: imipénème; 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

**Tableau 11.** Fréquences d'isolement des *K. pneumoniae* résistantes aux C3G selon le type de prélèvement

Prélèvements	2008		2009		2010	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Urines	508/1123	45,3	420/1019	41,2	333/907	36,7
Pus	122/271	45,1	96/241	40	96/210	45,7
Hémocultures	153/241	63,4	126/230	54,9	140/233	60
Pvts Pulm *	36/66	54,5	57/94	60,8	68/117	57,8
Ponctions	18/24	75	11/20	55	12/22	52,3

\* Prélèvements pulmonaires

**Tableau 12.** Fréquences d'isolement des *K. pneumoniae* résistantes aux C3G selon les services

Service	2008		2009		2010	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Chirurgie	334/643	51,9	246/504	48,8	221/465	47,5
Pédiatrie	251/382	65,7	214/409	52,4	239/401	59,6
Réanimation	81/127	63,7	90/140	64,6	81/147	55,1
Gynécologie	10/73	13,6	3/67	4,5	2/54	3,7
Néonatalogie	59/137	43	27/69	39,3	37/78	47,4
Médecine	131/337	38,8	116/325	35,6	93/293	31,8
Ambulatoire	10/107	8,4	15/74	19,7	1/67	1

### 3- *Salmonella* spp :

Grâce au programme national de prévention contre les maladies hydriques, l'isolement des *Salmonella* Typhi et Paratyphi est devenu exceptionnel dans nos structures hospitalières. Aussi, les salmonelles mineures, qui ont été pendant longtemps responsables de graves épidémies de

gastro-entérites, notamment dans les services de pédiatrie, ont régressé ces dernières années. Cependant, quelques cas épisodiques sont parfois notés [11]. L'espèce la plus fréquemment isolée est *Salmonella* Enteritidis (Tableau 13). Ces salmonelles entériques sont responsables de bactériémies dans 18 à 26 % des cas (Tableau 14).

*Salmonella* Typhi et Paratyphi, exceptionnellement isolées, sont sensibles à tous les antibiotiques testés. Par ailleurs, près de 6% des salmonelles mineures sont résistantes au céfotaxime. La résistance à la ciprofloxacine est passée de 2% en 2008 à 15,7% en 2010 (Tableau 15).

**Tableau 13.** Répartition des *Salmonella* spp selon le sérotype

Sérotype	2008 (49)		2009 (63)		2010 (93)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
<b>Typhi</b>	3	6,1	1	1,6	0	0
<b>Paratyphi B</b>	0	0	0	0	1	1,1
<b>Typhimurium</b>	7	14,2	20	32,7	25	26,9
<b>Enteritidis</b>	21	42,8	20	32,7	42	45,2
<b>Anatum</b>	3	6,1	0	0	0	0
<b>Mbandaka</b>	0	0	0	0	3	3,2
<b>Livingstone</b>	2	4	0	0	1	1,1
<b><i>Salmonella</i> Sp.</b>	0	0	11	18	10	10,7
<b>Autres</b>	13	26,5	10	15,8	11	11,8

Autres: Heidelberg, Infantis, Corvalis, Newport, Schwarzengrund, Agona, Senftenberg, Dublin, Arizona, Brandenburg, Muenster, Newington, Bovismorbificans, Kentucky, Lindenburg, Zanzibar, Hillingdon, Waedenswil, Amsterdam, Bredne

**Tableau 14.** Répartition des *Salmonella* spp selon le type de prélèvement

Services	2008 (50)		2009 (63)		2010 (92)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Hémocultures	13	26	19	30,2	18	19,4
Coprocultures	21	42	30	47,6	50	53,8
ECBU	8	16	7	11,1	10	10,8
Ponctions	3	6	0	0	5	5,3
Pus	5	10	6	9,5	4	4,3
Autres	0	0	1	1,6	6	6,4

**Tableau 15.** Fréquence de résistance aux antibiotiques des *Salmonella* non typhoïdiques

ATB	2008 (45)			2009 (60)			2010 (92)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amx	18	0	18	13	0	13	22,4	0	22,4
Cf	4	4	8	3	6	9	5,6	6,7	12,3
Ctx	4	0	4	5	0	5	5,6	0	5,6
Imp	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Gm	4	0	4	1	0	1	0	0	0
An	0	0	0	0	0	0	4,5	0	4,5
C	9	2	11	10	1	11	12,3	0	12,3
Té	20	7	27	25	3	28	37	16,8	53,8
Nal	11	0	11	13	0	13	29,2	0	29,2
Cip	2	0	2	6	0	6	15,7	0	15,7
Sxt	7	0	7	7	0	7	11,2	0	11,2

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

#### 4- *Pseudomonas aeruginosa* :

*P. aeruginosa*, bactérie ubiquitaire de l'environnement humide, est fréquemment responsable d'infections

nosocomiales [12], à type d'infections urinaires, de suppurations diverses et d'infections pulmonaires, notamment chez des malades hospitalisés dans les services de chirurgie et les unités de soins intensifs (Tableaux 16 et 17).

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

Prélèvements	2008 (973)		2009 (1075)		2010 (891)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Urines	253	26	256	23,8	238	26,7
Pus	293	30	307	28,6	259	29,1
Hémocultures	79	8	90	8,4	70	7,9
Pvts Pulm.	212	22	271	25,2	217	24,4
Ponctions	14	1,5	11	1	8	0,9
ORL	98	10	73	6,8	51	6,7
Autres	24	2,5	67	6,2	48	5,3

\* Prélèvements pulmonaires

**Tableau 17.** Distribution des souches de *P. aeruginosa* selon les services

Services	2008 (973)		2009 (1075)		2010 (921)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Chirurgie*	263	27	320	29,8	251	27,2
Réanimation	253	26	259	24,1	211	23
Médecine	156	16	155	14,4	153	16,7
Pédiatrie	224	23	255	23,7	236	25,6
Gynécologie	29	3	4	0,4	4	0,4
Néonatalogie	10	1	4	0,4	5	0,5
Onco-hématologie	19	2	36	3,3	47	5,1
Ambulatoire	19	2	42	3,9	14	1,5

\* service d'urologie occupe la première place



Sa résistance naturelle à de nombreux antibiotiques et la multiplicité des résistances acquises sont souvent responsables d'échecs thérapeutiques [13]. Ainsi, plus de 14% des souches étaient résistantes à toutes les  $\beta$ -lactamines anti-*Pseudomonas* (Tableau 18). Les fréquences de résistance étaient légèrement plus élevées dans les hémocultures (Tableau 19). Les taux les plus élevés étaient observés chez les souches isolées des prélèvements pulmonaires (Tableau 20). Le taux global de résistance à l'imipénème est variable aux alentours de 20% sans augmentation significative (Fig 3).

Les taux de résistance, plus élevés pour l'imipénème par rapport à la ceftazidime, constatés au cours des 3 dernières années, pourraient s'expliquer par une modification de la porine D2 qui confère une résistance isolée à l'imipénème [14]. Par ailleurs, la résistance à l'imipénème était essentiellement due à la production d'une carbapénémase plasmidique de type VIM-2 [15, 16]. Aussi, il est important de noter que la majorité des souches résistantes à l'imipénème étaient totorésistantes. Seul la colistine restait active, constituant ainsi la seule alternative thérapeutique. Ces souches étaient souvent responsables d'infections graves (Tableau 22), notamment chez des

malades hospitalisés dans les unités de soins intensifs (Tableau 23). Néanmoins, une souche isolée en 2009 à Sfax était aussi résistante à la colistine. Cette souche retrouvée dans les urines d'un malade hospitalisé en urologie était pan-résistante avec une CMI de la colistine à 8 mg/L. La diffusion de tels mutants pourrait nous ramener à l'ère pré-antibiotique.

**Tableau 18.** Fréquences de résistance aux antibiotiques de *P. aeruginosa*

ATB	2008 (941)			2009 (919)			2010 (814)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
Tic	22,7	2,2	24,9	22,7	2	24,7	23,3	0	23,3
Tcc	20,8	1,8	22,6	22,7	2,7	25,4	23,3	0	23,3
Pip	11,4	7,2	18,6	12,5	5,7	18,3	16,3	0	16,3
Tzp	9,4	6,5	15,9	9,7	4,5	14,2	13,6	0	13,6
Caz	12,5	4,4	16,9	15,3	2,4	17,7	13	1,6	14,6
Imp	20	1,5	21,5	19,8	2,3	22,1	16,6	4,3	20,9
Gm	20,6	5,1	25,7	18,1	4,1	22,2	16,7	0,7	17,4
Tb	18	1,1	19,1	15,8	0,2	16	15,6	0	15,6
An	17,3	5,4	22,7	11,3	4,3	15,6	10,3	3,4	13,7
Cip	21,9	1,9	23,8	20	2,2	22,2	20,2	1,9	22,1
Cs	0	0	0	0,1	0	0,1	0	0	0

Tic: ticarcilline; Tcc: ticarcilline-acide clavulanique; Pip: pipéracilline ; Tzp : pipéracilline-tazobactam ; Caz: ceftazidime; Imp: imipénème;Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; An: amikacine; Cip: ciprofloxacine ; Cs : colistine.

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

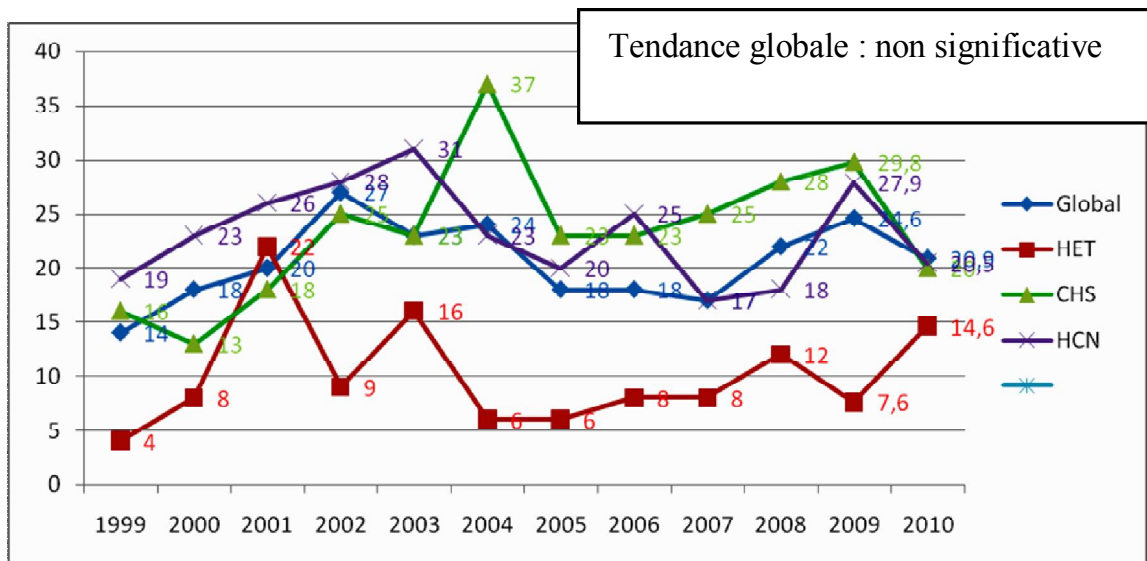
ATB	2008 (79)			2009 (81)			2010 (70)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
Tic	31,6	0	31,6	19,7	2,5	22,2	24,3	0	24,3
Tcc	30,3	1,2	31,5	22,2	0	22,2	22,8	0	22,8
Pip	12,7	11,4	24,1	7,4	7,4	14,8	18,5	0	18,5
Tzp	10,1	14	24,1	3,7	4,9	8,6	15,7	0	15,7
Caz	20,2	5	25,2	11,1	4,9	16	15,7	2,8	18,5
Imp	26,5	2,5	29	23,4	2,5	25,9	17,1	2,8	19,9
Gm	18,9	6,3	25,2	16	6,2	22,2	17,1	0	17,1
Tb	21,5	0	21,5	16	0	16	14,2	0	14,2
An	17,7	5	22,7	1,2	3,7	4,9	11,4	0	11,4
Cip	25,3	1,2	26,5	8,6	3,7	12,3	20	0	20
Cs	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tic: ticarcilline; Tcc: ticarcilline-acide clavulanique; Pip: pipéracilline ; Tzp : pipéracilline-tazobactam ; Caz: ceftazidime; Imp: imipénème; Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; An: amikacine; Cip: ciprofloxacine ; Cs: Colistine.

**Tableau 20.** Fréquences de résistance aux antibiotiques de *P. aeruginosa* isolés des prélèvements pulmonaires

ATB	2008 (207)			2009 (240)			2010 (213)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
Tic	38,6	4,8	43,4	25,4	1,7	27,1	23,4	0	23,4
Tcc	37,1	2,8	39,9	25,8	1,7	27,5	23,9	0	23,9
Pip	10	16,7	26,7	10	7,9	17,9	15,9	0	15,9
Tzp	8,8	15,6	24,4	7,9	6,2	14,1	16,4	0	16,4
Caz	24,6	7,7	32,3	20,4	0,4	20,8	18,7	0,4	19,1
Imp	45,4	2,4	47,8	31,7	2,9	34,6	23,4	3,2	26,6
Gm	33,3	1,9	35,2	22,5	3,6	26,1	17,3	0	17,3
Tb	30,9	0,9	31,8	18,3	0,4	18,7	16,9	0	16,9
An	30,4	4,8	35,2	14,2	0,4	14,6	11,2	3,7	14,9
Cip	38,6	1,4	40	21,2	0,4	21,6	21,5	2,3	23,8
Cs	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tic: ticarcilline; Tcc: ticarcilline-acide clavulanique; Pip: pipéracilline ; Tzp : pipéracilline-tazobactam ; Caz: ceftazidime; Imp: imipénème; Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; An: amikacine; Cip: ciprofloxacine; Cs: Colistine.



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

**Tableau 21.** Fréquences de résistance aux antibiotiques des souches de *P. aeruginosa* résistantes à l'imipénème

ATB	2008 (206)			2009 (214)			2010 (170)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
Tic	80	5,3	85,3	70,1	1,4	71,5	64,5	0	64,5
Tcc	76,6	5,3	81,9	69,1	2,8	71,9	62,2	0	62,2
Pip	36	28,2	54,2	34,6	21	55,6	51,1	0	51,1
Tzp	34,5	28,2	62,7	24,2	16,3	40,5	46,5	2,3	48,8
Caz	51,9	8,7	60,6	51,4	5,1	56,5	47	5,8	53,8
Gm	70,3	3,8	74,1	57,9	4,2	62,1	55,8	1,1	56,9
Tb	64	2,4	66,4	53,3	0,5	53,8	55,2	0	55,2
An	62,1	7,7	69,8	35,5	10,3	45,8	33,7	7,5	41,2
Cip	81,5	0,9	82,4	60,7	4,2	64,9	55,8	2,9	58,7
CS	0	0	0	0,5	0	0,5	0	0	0

Tic: ticarcilline; Tcc: ticarcilline-acide clavulanique; Pip: pipéracilline; Tzp : pipéracilline-tazobactam; Caz: ceftazidime; Imp: imipénème; Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; An: amikacine; Cip: ciprofloxacine; Cs: Colistine.

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

	2008 (973)		2009 (1075)		2010 (891)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
<b>Urines</b>	70/253	27,6	92/256	35,9	71/238	29,8
<b>Pus</b>	32/293	10,9	37/307	12	30/259	11,5
<b>Hémocultures</b>	23/79	29	24/90	26,7	15/70	21,4
<b>Prvt. Pulm*</b>	99/207	47,8	98/271	36,2	74/217	34,1
<b>Ponctions</b>	2/14	14,2	1/11	9,1	3/8	37,5
<b>ORL</b>	4/98	4	5/73	6,8	6/51	11,7
<b>Autres</b>	5/24	20,8	8/67	11,9	7/48	14,5

\* Prélèvements pulmonaires

**Tableau 23.** Distribution des souches de *P. aeruginosa* résistantes à l'imipénème selon les services

Services	2008 (1045)		2009 (1075)		2010 (921)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
<b>Chirurgie*</b>	49/282	17	89/320	27,8	52/251	20,7
<b>Réanimation</b>	143/268	53,5	102/259	39,4	80/211	37,9
<b>Médecine</b>	29/169	17	40/155	25,8	32/153	20,9
<b>Pédiatrie</b>	24/237	10	21/255	8,2	27/236	11,4
<b>Gynécologie</b>	0/28	0	0/4	0	0/4	0
<b>Néonatalogie</b>	3/13	23	0/4	0	1/5	20
<b>Onco-hématologie</b>	7/24	29	5/36	13,9	3/47	6,3
<b>Ambulatoire</b>	2/24	8	8/42	19	1/14	7,1

\* service d'urologie occupe la première place

### 5- *Acinetobacter baumannii* :

*A. baumannii* est un cocco-bacille à Gram négatif, pathogène opportuniste et agent principal d'infections nosocomiales [17]. Dans nos hôpitaux, ce pathogène est

principalement responsable d'infections pulmonaires, de bactériémies et d'infections urinaires, essentiellement dans les services accueillant des patients fragilisés, tels que les services de chirurgie et les unités de soins intensifs (Tableaux 24 et 25).

**Tableau 24.** Distribution des souches d'*A. baumannii* selon les services

Services	2008 (526)		2009 (444)		2010 (399)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Chirurgie	108	20,5	64	17,2	94	23,5
Réanimation	264	50	269	69,1	151	37,8
Médecine	42	7,9	28	7,5	37	9,2
Pédiatrie	12	2,2	80	18	68	17
Gynécologie	10	1,9	1	0,2	10	2,5
Néonatalogie	11	2	11	2,4	5	12,5
Onco-hématologie	7	1,3	3	0,6	2	0,5
Ambulatoire	3	0,9	1	0,2	9	2,2

**Tableau 25.** Distribution des souches d'*A. baumannii* selon les prélèvements

Prélèvements	2008 (526)		2009 (416)		2010 (402)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Urines	100	19	48	11,5	82	20,3
Pus	84	15,9	81	19,4	70	17,4
Hémocultures	107	20,3	92	22	78	19,4
Pvts Pulm*	179	34	160	38,4	141	35
Ponctions	18	3,4	6	0,4	11	2,7
Autres	38	7,2	30	7,2	20	4,9

\* Prélèvements pulmonaires

A cause de leurs résistances naturelles et acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, les souches d'*A. baumannii* sont souvent multirésistantes [18]. En effet, les taux des résistances étaient élevés, parfois alarmants pour certaines molécules telle que l'imipénème (51,4% en 2010) (Tableau 26), soulignant la difficulté du traitement des infections à ce germe. Seule la colistine a gardé toute son activité dans tous les centres participants. Aussi, les taux de résistance aux différentes molécules étaient très élevés dans les hémocultures, mais surtout dans les prélèvements pulmonaires (Tableaux 27 et 28). Les souches d'*A. baumannii* résistantes à l'imipénème souvent multi-résistantes, prédominaient dans les services de réanimation et de chirurgie (Tableaux 29 et 30). Elles étaient essentiellement isolées de prélèvements respiratoires bas, d'hémocultures et de pus divers (Tableau 31). La résistance enzymatique aux carbapénèmes était principalement due à la production de carbapénémases de classe D ou oxacillinases, notamment l' OXA-23 [19, 20].

**Tableau 26.** Fréquences de résistance aux antibiotiques des souches d'*A baumannii*

ATB	2008 (461)			2009 (379)			2010 (371)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
Tic	61,9	16,7	78,6	77,3	11,3	88,6	70,3	5	75,3
Tcc	57,6	19,3	76,9	80,2	8	88,2	73,6	1,6	75,2
Caz	30,6	10,4	41	84,6	5,5	90,1	72,2	2,4	74,6
Imp	34,5	10,4	44,9	44,8	19,7	64,5	51,4	0	51,4
Gm	69,8	3,6	73,4	73,3	5,2	78,5	60	1,6	61,6
Tb	64,3	0,2	64,5	63,5	4,5	68	43,6	1	44,6
An	57,6	2,6	60,2	63	1,5	64,5	59,8	1,6	61,4
Cip	59,1	1,7	60,8	85,4	2,3	87,7	73,8	0,5	74,3
Cs	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

**Tableau 27.** Fréquences de résistance aux antibiotiques des souches d'*A baumannii* isolées d'hémocultures

ATB	2008 (99)			2009 (92)			2010 (78)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
Tic	64,7	16,2	80,9	67	11,3	78,3	64	1,6	65,6
Tcc	57,1	20,9	78	61	15	76	64	0	64
Caz	75,2	8,5	83,7	60	16,2	76,2	83,3	4,7	88
Imp	33,3	6,6	39,9	41	20,8	61,8	55,3	9,5	64,8
Gm	73,3	1,9	75,2	72	5,3	77,3	65,3	6,5	71,8
Tb	61,9	1,9	63,8	42	3	45	41	8,8	49,8
An	58	2	60	68	3	71	55	0,8	55,8
Cip	79	4,7	83,7	60	2	62	44,5	0,9	45,4
Cs	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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



**Tableau 28.** Fréquences de résistance aux antibiotiques des souches d'*A baumannii* isolées de prélèvements pulmonaires

ATB	2008 (150)			2009 (173)			2010 (141)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
<b>Tic</b>	70,6	25,3	95,9	86,7	8,6	95,3	86,5	8,5	95
<b>Tcc</b>	66	24	90	87,8	7,5	95,3	91,5	3,5	95
<b>Caz</b>	90,6	6	96,6	93,6	2,8	96,4	90	3,5	93,5
<b>Imp</b>	48	16	64	47,3	39,6	86,9	64,5	15,6	80,1
<b>Gm</b>	85,3	4	89,3	82,6	0,4	83	82,2	2,1	84,3
<b>Tb</b>	74	4,6	78,6	65,3	0,4	65,7	51	7	58
<b>An</b>	72	0,06	72	67	0,1	67,1	79,4	2,8	82,2
<b>Cip</b>	93,3	0	93,3	95,3	0,5	95,8	92,9	0	92,9
<b>Cs</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

**Tableau 29.** Fréquences de résistance aux antibiotiques des souches de *A baumannii* résistantes à l'imipénème

ATB	2008 (197)			2009 (250)			2010 (230)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
<b>Gm</b>	91,8	3	94,8	86,4	3,6	90	81,3	0,8	82,1
<b>Tb</b>	72,5	4,5	77	46,2	0,4	46,6	55,6	5	60,6
<b>An</b>	85,7	3	88,7	76,8	1,6	78,4	75,2	0	75,2
<b>Cip</b>	98,4	0	98,4	100	0	100	99	0	99
<b>Cs</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Gm: gentamicine; Tb: tobramycine; An: amikacine; Cip: ciprofloxacine ; Cs : colistine.

**Tableau 30.** Distribution des souches d'*A. baumannii* résistantes à l'imipénème selon les services

Services	2008 (197)		2009 (250)		2010 (230)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Chirurgie	37	16,3	48	75	57	60,6
Réanimation	166	73,4	144	53,5	127	84
Médecine	10	4,4	14	50	11	29,7
Pédiatrie	9	3,9	2	2,5	26	38,2
Gynécologie	1	0,4	0	0	3	30
Néonatalogie	3	1,3	0	0	0	0
Onco-hématologie	2	0,8	2	66,6	2	100
Ambulatoire	1	0,4	1	100	3	33,3

**Tableau 31.** Distribution des souches d'*A. baumannii* résistantes à l'imipénème selon les prélèvements

Prélèvements	2008 (197)		2009 (250)		2010 (230)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Urines	25	11	36	11,9	37	45
Pus	23	10,1	49	16,2	36	51,4
Hémocultures	42	18,5	79	26,2	35	44,8
Prvt. Pulm*	111	49,1	153	50,8	119	84,3
Ponctions	8	3,5	5	0,8	4	36,3
ORL	0	0	0	0	0	0
Autres	17	7,5	25	8,3	4	20

\* Prélèvements pulmonaires

## 6- *Staphylococcus aureus* :

Dans nos structures hospitalières, *S. aureus* 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 (15,5 à 18,8%) et les infections respiratoires basses (presque 10%) (Tableau 32). C'est dans les services de pédiatrie, de médecine et de chirurgie qu'il est le plus fréquemment retrouvé (Tableau 33).

**Tableau 32.** Distribution des souches de *S. aureus* selon les prélèvements

Prélèvements	2008 (1177)		2009 (957)		2010 (812)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
<b>Pus</b>	626	53,3	502	52,4	408	50,2
<b>Hémocultures</b>	182	15,5	175	18,2	153	18,8
<b>Urines</b>	97	8,2	91	9,5	72	8,8
<b>Pvts Pulm*</b>	109	9,2	99	10,3	71	8,7
<b>Ponctions</b>	39	3,3	37	3,8	27	3,3
<b>Autres</b>	121	10,5	53	5,5	56	6,9

\* Prélèvements pulmonaires

Presque toutes les souches étaient productrices de pénicillinases (91,5 à 94%). Alors que la résistance à la méticilline constitue une préoccupation majeure dans de

nombreux pays [21, 22, 23, 24], en Tunisie cette résistance a peu évolué depuis 1999 et se maintient à moins de 20%. Les taux les plus élevés étant retrouvés à Sfax (Fig. 4, Tableau 34). Les taux de résistance des souches isolées d'hémocultures sont comparables aux taux globaux (Tableau 35).

**Tableau 33.** Répartition des souches de *S. aureus* selon les services

Services	2008 (1177)		2009 (928)		2010 (786)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
<b>Chirurgie</b>	292	24,8	225	30,9	189	24
<b>Gynécologie</b>	21	1,7	26	3,5	21	2,6
<b>Médecine</b>	351	28,8	201	27,6	213	27
<b>Pédiatrie</b>	321	27,3	347	37,3	258	32,8
<b>Néonatalogie</b>	5	0,8	9	1,2	10	1,2
<b>Hémato-onco</b>	0	0	13	3,4	13	1,6
<b>Réanimation</b>	145	12,3	89	12,2	62	7,8
<b>Ambulatoire</b>	39	3,3	18	2,4	20	2,5

Les souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline (SARM) sont l'apanage des services de réanimation (Tableau 36) et sont souvent multirésistantes aux antibiotiques (Tableau 37). Aucune résistance aux glycopeptides n'a été constatée parmi nos souches ce qui fait de ces molécules de bonnes alternatives thérapeutiques,

contrairement à d'autres séries où la résistance à ces antibiotiques pose parfois des problèmes thérapeutiques majeurs [25, 26].

**Tableau 34.** Fréquences de résistance aux antibiotiques des *S. aureus*

ATB	2008 (1056)			2009 (928)			2010 (755)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
<b>Peni G</b>	91,5	0	91,5	92,7	0	92,7	94	0	94
<b>Oxa</b>	16,3	0	16,3	15,2	0	15,2	17,7	0	17,7
<b>K/An</b>	22	0,3	22,3	27,7	0,5	28,2	17,3	0	17,3
<b>Gm</b>	5,3	0	5,3	2,4	0	2,4	4,3	0,2	4,5
<b>Tb</b>	7,3	0	7,3	8,4	0	8,4	10,9	0,2	11,1
<b>E</b>	11,5	3,7	15,2	15,4	3,2	18,6	15,8	2,7	18,5
<b>L/Clin</b>	3,7	1,2	4,9	2,4	1,6	4	4,3	1,3	5,6
<b>Pris</b>	0,3	0,2	0,5	0	0	0	0	0	0
<b>Té</b>	35,3	0,2	35,5	35,4	0,1	35,5	39	0,9	39,9
<b>C</b>	0,9	1,1	2	1,5	0,4	1,9	5,7	0	5,7
<b>Sxt</b>	0,8	0,9	1,7	0,8	0	0,8	2,7	0,7	3,4
<b>Rif</b>	3,9	2,2	6,1	4,2	2	6,2	5,2	2,5	7,7
<b>Fos</b>	3	0,3	3,3	1,9	1,4	3,3	1,9	0	1,9
<b>Ofx</b>	3,5	1	4,5	4,3	1,6	5,9	3	0	3
<b>Van</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Tei</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PeniG: pénicilline G; Oxa: oxacilline; 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 35.** Fréquences de résistance des *S. aureus* isolés des hémocultures

ATB	2008 (177)			2009 (177)			2010 (153)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
Peni G	91	0	91	96,6	0	96,6	90	0	90
Oxa	19,3	0	19,3	15,2	0	15,2	16,9	0	16,9
K/An	32,7	0	32,7	23,7	0	23,7	35,9	0	35,9
Gm	6,6	0	6,6	1,7	0	1,7	6,5	0,6	7,1
Tb	11,6	0,6	12,2	9,6	0	9,6	14,3	0,6	14,9
E	15,3	3,6	18,9	15,8	2,2	18	14,3	4,5	18,8
L/Clin	3,2	0,6	3,8	2,2	1,6	3,8	4,5	1,9	6,4
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Té	38,3	0	38,3	33,8	0	33,8	33,3	1,9	35,2
C	0,6	0,8	1,4	1,1	0	1,1	6,5	1,9	8,4
Sxt	0,8	3,1	3,9	0	0	0	2,6	1,9	4,5
Rif	4,7	2,8	7,5	5	1,1	6,1	2,6	0,6	3,2
Fos	2,7	0	2,7	2,2	0	2,2	4,5	0	4,5
Ofx	8,6	0,4	9	3,9	0	3,9	7,1	0	7,1
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tei	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PeniG: pénicilline G; Oxa: oxacilline; 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 36.** Incidence des SARM selon les services

Prélèvements	2008		2009		2010	
	Nb SARM/ Nb total	%	Nb SARM/ Nb total	%	Nb SARM/ Nb total	%
Chirurgie	39/292	13,3	35/225	15,5	27/189	14,2
Gynécologie	1/21	4,7	10/26	38,4	2/21	9,5
Médecine	41/351	11,6	21/201	10,4	31/213	14,5
Pédiatrie	67/321	20,8	67/347	19,3	45/258	17,4
Néonatalogie	0/5	0	1/9	11,1	2/10	20
Onco-hémato	4/15	26,6	6/13	46,1	0/13	0
Réanimation	20/145	13,8	8/89	8,9	19/62	30,6
Ambulatoire	5/39	12,8	4/18	22,2	5/20	25

Tableau 37. SARM et résistances associées

ATB	2008 (177)			2009 (152)			2010 (131)		
	R	I	R+I	R	I	R+I	R	I	R+I
K/ An	89	0	89	97	0	97	88,5	0	88,5
Gm	18,9	0	18,9	13	0	13	28,5	0	28,5
Tb	35,9	0	35,9	33,5	0	33,5	41,9	0	41,9
E	25,5	4,3	29,8	36,8	0	36,8	37,4	1,5	38,9
L/Clin	12,9	2,1	15	11,1	0	11,1	15,2	0	15,2
Pris	0,3	1,3	1,6	0	0	0	0	0	0
Ofx	28,4	2	30,4	28,2	5,2	33,4	36,6	0	36,6
Sxt	4,3	5	9,3	4,6	0	4,6	12,2	1,5	13,7
Rif	18,6	9,7	28,3	20,3	5,2	25,5	17,5	6,8	24,3
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tei	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

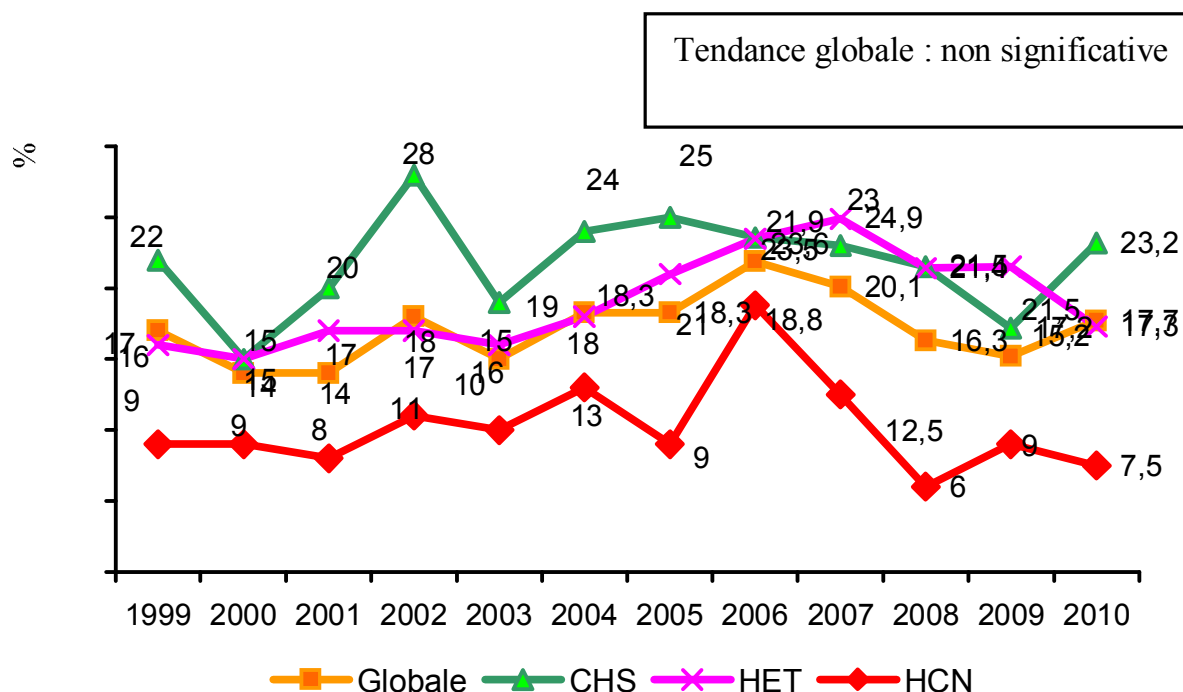


Figure 4. Evolution des SARM dans les différents centres hospitaliers

## 7- *Enterococcus faecalis* :

*E. faecalis* est un commensal du tube digestif. Il est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques communément utilisés (tels que les aminoglycosides, les céphalosporines, la clindamycine, les pénicillines) [27, 28]. L'exposition à ces molécules constitue un facteur de risque particulièrement important pour la colonisation et l'infection par cette bactérie.

Les infections les plus fréquentes sont les infections urinaires (près de 70%), suivies des bactériémies (13%) (Tableau 38). *E. faecalis* est essentiellement isolé dans les services de chirurgie (48%), de médecine (17%) et de pédiatrie (16%) (Tableau 39).

**Tableau 38.** Distribution des souches d'*E. faecalis* selon les prélèvements

Prélèvements	2008 (513)		2009 (425)		2010 (475)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Urines	394	76,9	287	67,5	338	71,1
Pus	35	7	43	10	39	8,2
Hémocultures	55	11	55	12,9	55	11,6
Pvts pulm*	1	0,1	1	0,3	3	0,6
Ponctions	4	0,5	1	0,3	1	0,2
ORL	3	0,5	2	0,6	0	0
Autres	21	4	36	8,4	39	8,3

\* Prélèvements pulmonaires



**Tableau 39.** Distribution des souches d'*E. faecalis* selon les services

Prélèvements	2008 (513)		2009 (425)		2010 (475)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
<b>Chirurgie*</b>	250	49	179	42,1	228	48
<b>Réanimation</b>	49	9,5	47	11	29	6,1
<b>Médecine</b>	90	17,5	71	16,7	85	17,9
<b>Pédiatrie</b>	61	12	72	16,9	76	16
<b>Gynécologie</b>	17	3	12	3	17	3,6
<b>Néonatalogie</b>	15	3	11	2,6	19	4
<b>Onco-hématologie</b>	4	0,5	10	2,3	8	1,7
<b>Ambulatoire</b>	27	5,5	27	5,4	13	2,7

\*service d'urologie occupe la première place

Le traitement de ces infections repose essentiellement sur l'association d'une aminopénicilline et d'un aminoside, association synergique et bactéricide [29,30]. Néanmoins, l'acquisition d'une résistance de haut niveau aux aminosides fait perdre cette activité synergique. Bien que la résistance à l'amoxicilline soit exceptionnelle (seules 2 souches intermédiaires isolées en 2008), des fréquences élevées de résistance ont été observées aux aminosides (streptomycine 49,4 à 66,8%; gentamicine 33,8 à 40,4%) et aux macrolides (érythromycine : près de 90%) (Tableau 40); les taux les plus élevés étant dans les urines (Tableau 41). L'évolution de la résistance de haut niveau à la gentamicine montre des fréquences assez stables dans les différents hôpitaux sur une période de 10 ans, les

fréquences les plus basses étant observées à l'hôpital d'enfants (Fig. 5).

Par ailleurs et contrairement à d'autres séries [31,32], aucune résistance aux glycopeptides n' a été identifiée.

**Tableau 40.** Fréquences de résistance aux antibiotiques des *E. faecalis*

ATB	2008 (487)			2009 (386)			2010 (420)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amp	0	0,2	0,2	0	0	0	0	0	0
HNS	48,8	0,6	49,4	51,8	0,2	52	53,3	13,5	66,8
HNG	31,6	2,2	33,8	39,9	0,51	40,4	39,5	0,2	39,7
E	63,6	20,5	84,1	61,6	20,2	81,8	69,7	20,2	89,9
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Amp : ampicilline ; HNS: haut niveau de résistance à la streptomycine ; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine ; E : érythromycine ; Van : vancomycine

**Tableau 41.** Fréquences de résistance aux antibiotiques des *E. faecalis* isolés des urines

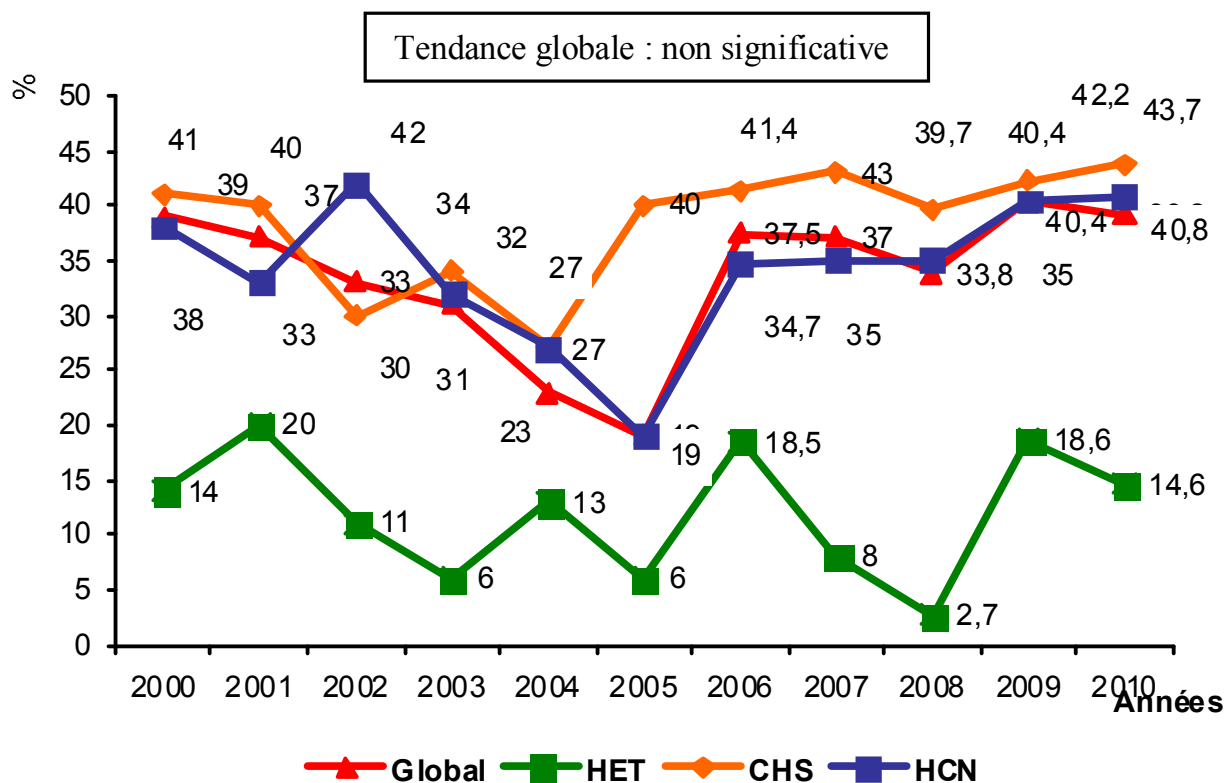
ATB	2008 (374)			2009 (261)			2010 (295)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amp	0	0,5	0,5	0	0	0	0	0	0
HNS	52,1	0,2	52,3	58,2	0,4	58,6	58,3	0	58,3
HNG	30,4	0,2	30,6	45,6	0	45,6	46,7	0	46,7
E	66,8	18,4	85,2	65,9	18,8	84,7	74,2	17,6	91,8
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Amp : ampicilline ; HNS: haut niveau de résistance à la streptomycine ; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine; E : érythromycine ; Van : vancomycine

**Tableau 42.** Fréquences de résistance aux antibiotiques des *E. faecalis* isolés des hémocultures

ATB	2008 (54)			2009 (50)			2010 (54)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amp	0	1,8	1,8	0	0	0	0	0	0
HNS	29,6	0	29,6	48	0	48	42,5	0	42,5
HNG	27,7	0	27,7	40	0	40	31,4	0	31,4
E	50	25,9	75,9	66	20	86	64,8	29,6	94,4
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Amp : ampicilline ; HNS: haut niveau de résistance à la streptomycine ; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine; E : érythromycine ; Van : vancomycine



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

## 8- *Enterococcus faecium* :

*E. faecium* est responsable de 5 à 10% des infections à entérocoques [33]. Il est essentiellement responsable d'infections urinaires et peut causer des suppurations diverses et des bactériémies (Tableau 43). Dans nos hôpitaux, il est l'apanage des services de chirurgie, particulièrement l'urologie et des services de pédiatrie (Tableau 44).

**Tableau 43.** Distribution des souches d'*E. faecium* selon les prélèvements

Prélèvements	2008 (130)		2009 (100)		2010 (82)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Urines	89	68,5	56	56	46	56,2
Pus	14	10,8	18	18	16	19,5
Hémocultures	16	12,3	15	15	14	17,1
Pvts pulm*	1	0,8	1	1	0	0
Ponctions	5	3,8	3	3	2	2,4
ORL	2	1,5	1	1	1	1,2
Autres	3	2,3	6	6	3	3,6

\* Prélèvements pulmonaires

Contrairement à *E. faecalis*, *E. faecium* est très fréquemment multirésistant. Par ailleurs, l'émergence de quelques souches résistantes à la pristinamycine a été notée en 2010 (Tableau 45). Les glycopeptides restent la seule issue thérapeutique. En effet, aucune résistance à

ces molécules n'a été observée dans aucun des hôpitaux participants bien que cela ait été rapporté dans plusieurs séries [34, 35].

**Tableau 44.** Distribution des souches d'*E. faecium* selon les services

Prélèvements	2008 (130)		2009 (100)		2010 (82)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Chirurgie*	49	37,7	45	45	26	31,8
Réanimation	16	12,3	13	13	9	11
Médecine	17	31,1	11	11	7	8,5
Pédiatrie	34	26,2	20	20	25	30,5
Gynécologie	1	0,8	0	0	3	3,6
Néonatalogie	0	0	0	0	1	1,2
Onco-hématologie	9	6,9	10	10	9	11
Ambulatoire	4	3	1	1	2	2,4

\* service d'urologie occupe la première place

**Tableau 45.** Fréquences de résistance aux antibiotiques des *E. faecium*

ATB	2008 (125)			2009 (97)			2010 (82)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amp	76	8,8	84,8	69	7,2	76,2	70,7	4,9	75,6
HNS	74,4	1,6	76	75,2	2	77,2	62,2	2,4	64,6
HNG	36,8	13,6	50,4	47,4	9,3	56,7	50	0	50
E	87,2	5,6	92,8	89,7	7,2	96,9	84,1	12,2	96,3
L/Clin	76,8	8,8	85,6	84,5	10,3	94,8	79,3	4,9	84,2
Pris	0	0	0	0	0	0	6,1	2,4	8,5
Rif	50,4	15,2	65,6	52,6	8,2	60,8	52,8	15,8	68,6
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Amp : ampicilline ; HNS: haut niveau de résistance à la streptomycine ; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine ; E : érythromycine L : lincomycine ; Clin : clindamycine ; Pris : pristinamycine ; Rif : rifampicine ; Van : vancomycine

**Tableau 46.** Fréquences de résistance aux antibiotiques des *E. faecium* isolés des urines

ATB	2008 (84)			2009 (55)			2010 (46)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amp	82,1	5,9	88	74,5	7,3	81,8	89,1	2,2	91,3
HNS	78,6	1,2	79,8	78,2	1,8	80	71,7	2,2	73,9
HNG	38,1	15,5	53,6	45,4	12,7	58,1	56,5	0	56,5
E	90,5	3,6	94,1	89	7,3	96,3	91,3	2,2	93,5
L/Clin	77,4	8,3	85,7	83,6	10,9	94,5	76	2,2	78,2
Pris	0	0	0	0	0	0	0	2,2	2,2
Rif	51,2	16,7	67,9	56,4	10,9	67,3	67,4	4,4	71,8
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Amp : ampicilline ; HNS: haut niveau de résistance à la streptomycine ; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine; E : érythromycine ; L : lincomycine ; Clin : clindamycine ; Pris : pristinamycine ; Rif : rifampicine ; Van : vancomycine

**Tableau 47.** Fréquences de résistance aux antibiotiques des *E. faecium* isolés des hémocultures

ATB	2008 (16)			2009 (15)			2010 (14)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amp	62,5	18,7	81,2	73,3	6,7	80	42,8	7,2	50
HNS	62,5	6,2	68,7	66,7	0	66,7	57,1	7,2	64,3
HNG	25	18,7	43,7	60	0	60	42,8	0	42,8
E	87,5	6,2	93,7	100	0	100	64,3	35,7	100
L/Clin	62,5	12,5	75	93,3	6,7	100	78,6	14,4	93
Pris	0	0	0	0	0	0	28,6	0	28,6
Rif	43,7	12,5	56,2	40	13,3	53,3	50	28,6	78,6
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Amp : ampicilline ; HNS: haut niveau de résistance à la streptomycine ; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine; E : érythromycine ; L : lincomycine ; Clin : clindamycine ; Pris : pristinamycine ; Rif : rifampicine ; Van : vancomycine

**Tableau 48.** Fréquences de résistance aux autres antibiotiques des souches d' *E. faecium* résistantes à l'ampicilline

ATB	2008 (103)			2009 (74)			2010 (62)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
HNS	83,5	1	84,5	85,1	1,3	86,4	72,6	3,2	75,8
HNG	38,8	12,6	51,4	47,3	12,2	59,5	56,4	0	56,4
E	95,1	1,9	97	94,6	4	98,6	93,5	3,2	96,7
L/Clin	75,7	5,8	81,5	86,5	6,7	93,2	79	3,2	82,2
Pris	0	0	0	0	0	0	0	1,6	1,6
Rif	57,3	10,7	68	59,4	6,7	66,1	59,7	11,3	71
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0

HNS: haut niveau de résistance à la streptomycine ; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine; E : érythromycine ; L : lincomycine ; Clin : clindamycine ; Pris : pristinamycine ; Rif : rifampicine ; Van : vancomycine

### 9- *Streptococcus pneumoniae* :

Les souches de *S. pneumoniae* étaient principalement isolées d'infections non invasives (Tableau 49). *S. pneumoniae* est en effet fréquemment impliqué dans les infections ORL, surtout les otites moyennes aiguës, les sinusites et les sur-infections broncho-pulmonaires [36, 37,38]. De 2000 à 2010, les taux de pneumocoques de sensibilité diminuée à la pénicilline G (PSDP) et ceux résistants à l'amoxicilline étaient en nette augmentation, allant de 51 à 61,3% et de 18,7 à 34,8% respectivement. Cependant, les taux de résistance au céfotaxime semblent en baisse (11,6 % en 2010) après un pic de 22,8% en 2004 mais sans valeur significative (Fig. 6).

Les taux de résistance à l'érythromycine sont très élevés (64,6% en 2008 et 71,8% en 2010), ce qui limite l'utilisation de cet antibiotique en première ligne. Toutes les souches isolées restent sensibles aux glycopeptides, permettant leur utilisation en cas d'allergie ou de résistance aux  $\beta$ -lactamines (Tableau 50).

Les taux de résistance aux antibiotiques parmi les souches invasives et non invasives sont comparables (Tableaux 51 et 52) et globalement plus élevés chez l'enfant que l'adulte (Tableaux 53 et 54). Dans les différents types de prélèvements, les taux de résistance de *S. pneumoniae* sont très élevés pour la majorité des antibiotiques, à l'exception du céfotaxime pour lequel les taux de résistance restent faibles dans les hémocultures (9,1-11,8%) et les liquides céphalorachidiens (0-12,5%) et modérés dans les prélèvements ORL (6,3-15,4%) et pulmonaires (10-19%) (Tableaux 55, 56, 57 et 58).

**Tableau 49.** Distribution des souches de *S. pneumoniae*

Années Nb	2008 (147)		2009 (170)		2010 (181)	
	I	NI	I	NI	I	NI
<b>Total</b>	40	107	48	122	53	128
<b>%</b>	27,2	72,8	28,2	71,8	29,3	70,7

I : Invasives, NI: Non Invasives



**Tableau 50.** Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae*

ATB	2008 (147)			2009 (170)			2010 (181)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
<b>Peni G</b>	12,9	40,1	53	13,5	39,4	52,9	6,1	55,2	61,3
<b>Amx</b>	6,8	20,4	27,2	8,8	23,5	32,3	5,5	29,3	34,8
<b>Ctx</b>	0	9,5	9,5	4,1	9,4	13,5	1,1	10,5	11,6
<b>C</b>	3,4	4,1	7,5	8,8	2,9	11,7	12,7	0	12,7
<b>Té</b>	34	6,8	40,8	42,4	2,9	45,3	40,9	1,7	42,6
<b>E</b>	63,9	0,7	64,6	66,5	1,2	67,7	69,6	2,2	71,8
<b>Pris</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Rif</b>	1	0	1	2	4	6	1	8	9
<b>Van</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

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

**Tableau 51.** Fréquences de résistance des souches non invasives de *S. pneumoniae*

ATB	2008 (107)			2009 (122)			2010 (128)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
<b>Peni G</b>	14	39	53	15,6	42,6	58,2	5,5	54,7	60,2
<b>Amx</b>	7,5	21,5	29	9,8	27,9	37,7	5,5	28,1	33,6
<b>Ctx</b>	0	10,3	10,3	5,7	9,8	15,6	1,6	10,9	12,5
<b>C</b>	3,7	5,6	9,3	10,7	3,3	14	16,4	0	16,4
<b>Té</b>	31,8	5,6	37,4	45,1	1,6	46,7	42,2	0,8	43
<b>E</b>	62,6	0,9	63,5	72,1	0,8	72,9	70,3	2,3	72,6
<b>Pris</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Rif</b>	1	0	1	2,5	5,7	8,2	1,6	7,1	8,7
<b>Van</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

**Tableau 52.** Fréquences de résistance des souches invasives de *S. pneumoniae*

ATB	2008 (40)			2009 (48)			2010 (53)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
<b>Peni G</b>	10	42,5	52,5	8,3	31,3	39,6	7,5	56,6	64,1
<b>Amx</b>	5	17,5	22,5	6,3	12,5	18,8	5,7	32,1	37,8
<b>Ctx</b>	0	7,7	7,7	0	8,3	8,3	0	9,4	9,4
<b>C</b>	2,5	0	2,5	4,2	2,1	6,3	3,8	0	3,8
<b>Té</b>	40	10	50	35,4	6,3	41,7	37,7	3,8	41,5
<b>E</b>	67,5	0	67,5	52,1	2,1	54,2	67,9	1,9	69,8
<b>Pris</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Rif</b>	0	0	0	0	0	0	0	11,3	11,3
<b>Van</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

**Tableau 53.** Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées chez l'enfant

ATB	2008 (101)			2009 (121)			2010 (134)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
<b>Peni G</b>	12,6	44,8	57,4	14	43,8	57,8	6,7	55,2	61,9
<b>Amx</b>	6,9	25,3	32,2	9,1	24,8	33,9	6	29,1	35,1
<b>Ctx</b>	0	8	8	5,8	5,8	11,6	1,5	9	10,5
<b>C</b>	5,7	3,4	9,1	9,9	0,8	10,7	14,2	0	14,2
<b>Té</b>	32,2	6,9	39,1	41,3	3,3	44,6	42,5	1,5	44
<b>E</b>	67,8	1,2	69	69,4	1,7	71,1	71,6	2,2	73,8
<b>Pris</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Rif</b>	1,1	0	1,1	1,7	3,3	5	1,5	6,7	8,2
<b>Van</b>	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 ; Rif: rifampicine; Van: vancomycine

**Tableau 54.** Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées chez l'adulte

ATB	2008 (60)			2009 (49)			2010 (47)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
<b>Peni G</b>	13,3	33,3	46,6	14,3	26,5	40,8	4,3	55,3	59,6
<b>Amx</b>	6,7	13,3	20	6,1	22,4	28,6	4,3	29,8	34,1
<b>Ctx</b>	0	12,3	12,3	0	18,4	18,4	0	14,9	14,9
<b>C</b>	0	5	5	6,1	8,2	14,3	8,5	0	8,5
<b>Té</b>	36,7	6,7	43,4	42,9	4,1	47	36,2	2,1	38,3
<b>E</b>	58,3	0	58,3	59,2	0	59,2	63,8	2,2	66
<b>Pris</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Rif</b>	0	0	0	2	6,1	8,1	0	13,3	13,3
<b>Van</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

**Tableau 55.** Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées des hémocultures

ATB	2008 (17)			2009 (22)			2010 (22)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
<b>Peni G</b>	11,8	41,2	53	9,1	45,5	54,6	9,1	45,5	54,6
<b>Amx</b>	5,9	17,6	23,5	9,1	13,6	22,7	9,1	40,9	50
<b>Ctx</b>	0	11,8	11,8	0	9,1	9,1	0	9,1	9,1
<b>C</b>	0	0	0	4,5	4,5	9	4,5	0	4,5
<b>Té</b>	35,3	5,9	41,2	50	0	50	40,9	0	40,9
<b>E</b>	52,9	17,6	70,5	59,1	0	59,1	68,2	0	68,2
<b>Pris</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Rif</b>	0	0	0	0	0	0	0	9,1	9,1
<b>Van</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

**Tableau 56.** Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées de liquides céphalorachidiens

ATB	2008 (16)			2009 (19)			2010 (23)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
<b>Peni G</b>	43,8	18,8	62,6	0	21,1	21,1	0	65,2	65,2
<b>Amx</b>	12,5	12,5	25	0	5,3	5,3	0	21,7	21,7
<b>Ctx</b>	0	12,5	12,5	0	0	0	0	8,7	8,7
<b>C</b>	6,3	0	6,3	5,3	0	5,3	4,3	0	4,3
<b>Té</b>	25	25	50	21,1	10,5	31,6	34,8	13	47,8
<b>E</b>	37,5	31,3	68,8	47,4	0	47,4	65,2	8,7	73,9
<b>Pris</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
<b>Rif</b>	0	0	0	0	0	0	0	13	13
<b>Van</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

**Tableau 57.** Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées de prélèvements ORL

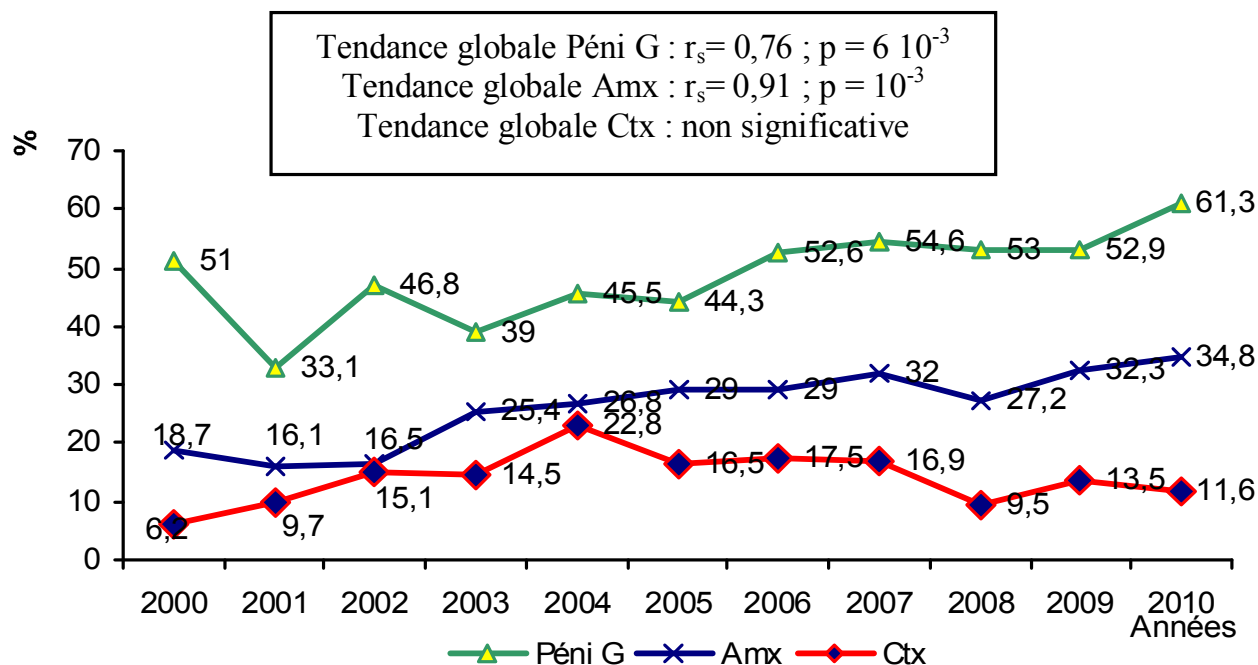
ATB	2008 (18)			2009 (16)			2010 (7)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
<b>Peni G</b>	30,8	30,8	61,6	18,8	25	43,8	42,9	0	42,9
<b>Amx</b>	7,7	23,1	30,8	6,3	18,8	25,1	0	42,9	42,9
<b>Ctx</b>	0	15,4	15,4	0	6,3	6,3	0	14,3	14,3
<b>C</b>	0	0	0	6,3	6,3	12,6	0	0	0
<b>Té</b>	42,9	7,1	50	43,8	0	43,8	28,6	0	28,6
<b>E</b>	57,1	0	57,1	62,5	0	62,5	57,1	0	57,1
<b>Pris</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Rif</b>	0	0	0	0	12,5	12,5	0	0	0
<b>Van</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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

**Tableau 58.** Fréquences de résistance des souches de *S. pneumoniae* isolées de prélèvements pulmonaires

ATB	2008 (70)			2009 (91)			2010 (105)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Peni	30	28,6	58,6	17,6	45,1	62,7	6,7	58,1	64,8
Amx	17,1	14,3	31,4	11	30,8	41,8	16,2	28,6	44,8
Ctx	2,9	7,1	10	7,7	12,1	19,8	2,9	9,5	12,4
C	8,6	5,7	14,3	11	3,3	14,3	20	0	20
Té	24,3	14,3	38,6	44	2,2	46,2	42,9	1	43,9
E	38,6	32,9	71,5	75	1,1	76,1	73,3	2,9	76,2
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rif	0	0	0	3,3	5,5	8,8	1,9	6,7	8,6
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0

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



**Figure 6.** Evolution de la résistance de *S. pneumoniae* aux  $\beta$ -lactamines

## 10- *Streptococcus agalactiae* :

*S. agalactiae* ou Streptocoque du groupe B est une bactérie souvent responsable d'infections néonatales [39, 40], mais de plus en plus impliquée dans des infections chez le sujet adulte [41]. Les souches isolées étaient majoritairement non invasives, essentiellement à partir d'urines, de prélèvements vaginaux et néonataux périphériques (Tableau 59). Les souches de *S. agalactiae* étaient parfaitement sensibles à l'amoxicilline. Néanmoins, quelques souches de sensibilité intermédiaire à la pénicilline G étaient notées en 2009 (0,2%) et en 2010 (1%). Les taux de résistance à l'érythromycine ont grimpé de 43,5% en 2008 à 52,6% en 2010 et ceux à la tétracycline étaient constamment très élevés, dépassant 93%. Ceci serait probablement en rapport avec l'usage très fréquent de ces molécules dans le traitement des infections génitales et respiratoires communautaires. Aucune résistance n'a été signalée pour les glycopeptides ni pour la pristinamycine (Tableau 60). Les pourcentages de résistance aux antibiotiques parmi les souches invasives, non invasives et néonatales sont proches des taux globaux (Tableaux 61, 62 et 63).

**Tableau 59.** Distribution des souches de *S. agalactiae* selon les prélèvements

Prélèvements	2008 (481)		2009 (414)		2010 (418)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Invasifs	29	6	33	8	26	6,2
Non invasifs	452	94	381	92	392	93,8

Prélèvements invasifs: hémocultures, ponctions

Prélèvements non invasifs: néonataux périphériques, génitaux, pulmonaires, pus ORL, urines et matériel

**Tableau 60.** Fréquences de résistance aux antibiotiques de *S. agalactiae*

ATB	2008 (481)			2009 (414)			2010 (381)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
PéniG	0	0	0	0	0,2	0,2	0	1	1
Amx	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E	40,7	2,8	43,5	41,3	6	47,3	42,7	9,9	52,6
L/Clin	33,8	3,7	37,5	43,3	2,6	45,9	33,3	0,7	34
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HNG	1	2,5	3,5	0,5	1,7	2,2	1	4,9	6
C	12,5	7,7	20,2	8,4	4,3	12,7	13,6	3,6	17,2
Té	92,9	3,6	96,5	86,5	1,2	87,7	93,1	0,7	93,8
Rif	1,6	0	1,6	1,2	1,4	2,6	1,3	21,2	22,5
Ofx	3,5	4,5	8	0	3,4	3,4	0,5	7,6	8,1
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PeniG: pénicilline G; Amx : amoxicilline ; E: érythromycine; L : lincomycine ; Clin: clindamycine; Pris: pristinamycine; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine ; C : chloramphénicol ; Té: tétracyclines ; Rif : rifampicine ; Ofx : ofloxacine ; Van : vancomycine.

**Tableau 61.** Fréquences de résistance aux antibiotiques de *S. agalactiae* isolés de prélèvements invasifs

ATB	2008 (29)			2009 (33)			2010 (26)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
PéniG	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Amx	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E	48,2	0	48,2	51,5	6,1	57,6	50	3,8	53,8
L/Clin	48,2	0	48,2	42,4	0	42,4	26,9	0	26,9
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HNG	3,4	3,4	6,8	0	0,3	0,3	0	7,6	7,6
C	6,8	17,2	24	10	10	20	23	7,6	30,7
Té	89,5	6,8	96,5	93,9	3	96,9	96,1	0	96,1
Rif	0	0	0	3	0	3	3,8	15,3	19,2
Ofx	3,4	0	3,4	0	3	3	0	3,8	3,8
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PeniG: pénicilline G; Amx : amoxicilline ; E: érythromycine; L : lincomycine ; Clin: clindamycine; Pris: pristinamycine; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine ; C : chloramphénicol ; Té: tétracyclines ; Rif : rifampicine ; Ofx : ofloxacin ; Van : vancomycine.

**Tableau 62.** Fréquences de résistance aux antibiotiques de *S. agalactiae* isolés de prélèvements non invasifs

ATB	2008 (452)			2009 (344)			2010 (360)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
PéniG	0	0	0	0	0,3	0,3	0	1,6	1,6
Amx	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E	41,2	2,5	43,7	45,6	6,6	52,2	43	9,7	52,7
L/Clin	26	5,3	31,3	38,3	3,2	41,3	33,6	0,8	34,4
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HNG	1	2,5	3,5	0,6	2	2,6	1,1	4,4	5,5
C	19,9	6,1	26	9	8,4	17,4	13	3	16
Té	93,5	2,9	96,4	93,6	1,1	94,7	98,6	0,8	99,4
Rif	1,6	0	1,6	1,1	1,7	2,8	1,4	21,6	23
Ofx	2,4	3	5,4	0	4	4	0,5	7,7	8,2
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PeniG: pénicilline G; Amx : amoxicilline ; GHN: gentamicine haut niveau; E: érythromycine; L : lincomycine ; Clin: clindamycine; Pris: pristinamycine; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine ; C : chloramphénicol ; Té: tétracyclines ; Rif : rifampicine ; Ofx : ofloxacin ; Van : vancomycine.



**Tableau 63.** Fréquences de résistance aux antibiotiques de *S. agalactiae* isolées de prélèvements néonataux

ATB	2008 (91)			2009 (105)			2010 (135)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
PéniG	0	0	0	0	0,9	0,9	0	0	0
Amx	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E	38,2	1	39,2	45,7	9,5	55,2	51,1	11,8	62,9
L/Clin	33,1	1	34,1	37,1	2,8	39,9	36,3	1,5	37,7
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HNG	1	4,3	5,3	0,9	2,8	3,7	2,9	8,1	11,1
C	8,8	12,5	21,3	7,6	9,5	17,1	16,3	5,2	21,5
Té	95,1	1,2	96,3	93,3	0,9	94,2	94	0,7	94,8
Rif	0	0	0	0	2,8	2,8	0	22,2	22,2
Ofx	3,8	4,8	8,2	0	5,7	5,7	0	3,7	3,7
Van	0	0	0	0	0	0	0	0	0

PeniG: pénicilline G; Amx : amoxicilline ; GHN: gentamicine haut niveau; E: érythromycine; L : lincomycine ; Clin: clindamycine; Pris: pristnamycine; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine ; C : chloramphénicol ; Té: tétracyclines ; Rif : rifampicine ; Ofx : ofloxacine ; Van : vancomycine.

## 11- *Streptococcus pyogenes* :

*S. pyogenes* ou streptocoque du groupe A, est la principale espèce du groupe des streptocoques pyogènes. Il est souvent impliqué dans des infections cutanéomuqueuses et ORL [42, 43] (Tableau 64). La pénicilline G reste constamment active sur toutes les souches de *S. pyogenes*. De même, aucune résistance de haut niveau à la gentamicine n'a été observée. Cependant, la résistance à l'érythromycine est en augmentation. En effet, les taux enregistrés sont passés de 2,9% en 1999 à 25,8% en 2010 (Tableau 65, Fig. 7).

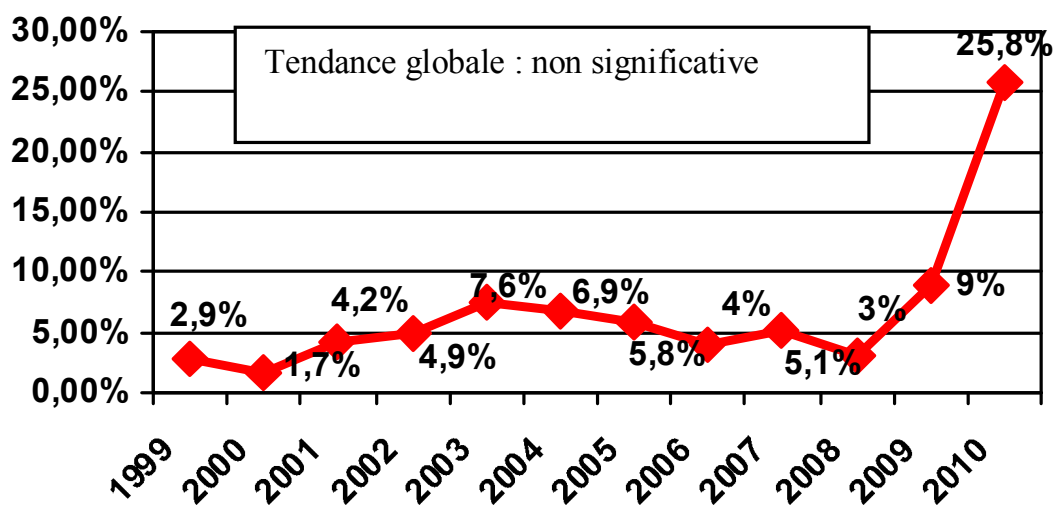
**Tableau 64.** Distribution des souches de *S. pyogenes* selon les prélèvements

Prélèvements	2008 (95)		2009 (92)		2010 (85)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
Pus	71	74,7	60	65,2	48	56,4
ORL	6	6,3	12	13	14	16,5
Hémocultures	6	6,3	11	12	13	15,3
Autres	10	10,5	9	9,8	10	11,7

**Tableau 65.** Fréquences de résistance aux antibiotiques de *S. pyogenes*

ATB	2008 (95)			2009 (89)			2010 (85)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Peni G	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HNG	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E	2	1	3	4,5	4,5	9	18,8	7	25,8
L/Clin	2	2	4	1,1	0	1,1	4,7	2,3	7
Pris	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Té	78,9	3,1	82	67,4	1,1	68,5	3,5	63,5	67

PeniG: pénicilline G; HNG: haut niveau de résistance à la gentamicine; E: érythromycine; L: lincomycine; Clin: clindamycine; Pris: pristinamycine; Té: tétracyclines.

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

## 12- *Haemophilus influenzae* :

*H. influenzae* est un bacille à Gram négatif polymorphe, fréquemment responsable d'infections ORL, broncho- pulmonaires mais également d'infections invasives graves, telles que les méningites purulentes, les bactériémies et les épiglottites, principalement chez le nourrisson [44, 45, 46]. Dans les pays où la vaccination anti-*H. influenzae* b (Hib) est largement pratiquée, une quasi-disparition des infections invasives à Hib a été notée [47, 48, 49, 50]. En Tunisie, le vaccin conjugué anti-Hib a été introduit dans le calendrier vaccinal en octobre 2002. Vu son coût élevé, il a été supprimé au début de l'année 2006 pour être ré-introduit en avril 2011. En effet, des données tunisiennes de l'hôpital d'enfants de Tunis (non publiées) ont montré que la suppression du vaccin a été rapidement suivie d'une recrudescence des cas de méningites à Hib, justifiant sa ré-introduction. L'impact de ce vaccin pourrait être évalué d'ici quelques années.

Dans note série, la majorité des souches d' *H. influenzae* isolées dans les différents centres participants sont d'origine non invasive (Tableau 66). Les taux de souches d'*H. influenzae* productrices de  $\beta$ -lactamases semblent se stabiliser aux alentours de 27% (Fig. 8). La

résistance non enzymatique aux  $\beta$ -lactamines, apparue en 2007 (2,9%), a augmenté de façon significative en 2010 (10,2%) (Fig 8). Alors que ce mécanisme de résistance abolit l'activité des pénicillines ainsi que leurs associations aux inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases, il épargne les céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération [51]. Ainsi, aucune résistance au céfotaxime n'a été enregistrée parmi nos souches (Tableau 67). Les taux de résistance des souches non invasives étaient légèrement supérieurs à ceux des souches invasives. Cependant, c'est parmi ces dernières qu'une fréquence plus élevée de la production de  $\beta$ -lactamases, est observée atteignant 50% en 2010 (Tableaux 68 et 69).

Les pourcentages de résistance aux antibiotiques des souches isolées des voies respiratoires basses se calquent sur les pourcentages globaux (Tableau 70). Les souches d'*H. influenzae* isolées des voies respiratoires hautes sont peu fréquentes (8 souches en 2008 et uniquement 4 souches en 2010) (Tableau 71).

**Tableau 66.** Distribution des souches d'*H. influenzae*

Souches	2008 (245)		2009 (247)		2010 (303)	
	Nb	%	Nb	%	Nb	%
<b>Invasives</b>	20	8,1	13	5,2	32	10,5
<b>Non invasives</b>	225	91,9	234	94,8	271	89,5

**Tableau 67.** Fréquences de résistance aux antibiotiques d'*H. influenzae*

	2008 (245)			2009 (247)			2010 (303)		
<b>βLa+</b>	64 (26,1%)			79 (31,9%)			82 (27,1%)		
<b>ATB</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>I+R</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>I+R</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>I+R</b>
<b>Amc</b>	0,5	0	0,5	7,6	0	7,6	10,2	0	10,2
<b>Ctx</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Té</b>	24,1	15,2	39,3	5,2	11,4	16,6	9,7	0,9	10,6
<b>C</b>	5,7	4	9,7	9,6	4,4	14	5,8	1,9	7,7
<b>Rif</b>	3,6	0,3	3,9	2,8	4,8	7,6	0,6	8,5	9,1
<b>Gm</b>	2,2	7,2	9,4	0	4,4	4,4	0,6	1,3	1,9
<b>Ofx</b>	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.

**Tableau 68.** Fréquences de résistance aux antibiotiques d'*H. influenzae* isolés de prélèvements invasifs

	2008 (20)			2009 (13)			2010 (32)		
<b>βLa+</b>	9 (45%)			5 (38,4%)			16 (50%)		
<b>ATB</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>I+R</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>I+R</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>I+R</b>
<b>Amc</b>	0	0	0	0	0	0	3,1	0	3,1
<b>Ctx</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Té</b>	5	0	5	0	0	0	4	0	4
<b>C</b>	0	5	5	0	0	0	1	1	2
<b>Rif</b>	5	10	15	0	7,6	7,6	3,1	12,5	15,6
<b>Gm</b>	0	5	5	0	0	0	0	0	0
<b>Ofx</b>	5	0	5	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 69.** Fréquences de résistance aux antibiotiques d'*H. influenzae* isolés de prélèvements non invasifs

	2008 (225)			2009 (230)			2010 (271)		
<b>βLa+</b>	55 (24,4%)			74 (32,1%)			66 (24,3%)		
<b>ATB</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>I+R</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>I+R</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>I+R</b>
<b>Amc</b>	0	0	0	8,2	0	8,2	11	0	11
<b>Ctx</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Té</b>	20,1	16	36,1	2,6	5,6	8,2	6,4	1	7,4
<b>C</b>	4,2	4,2	8,4	4,7	2,1	6,8	4,3	2,1	6,4
<b>Rif</b>	1,7	3,3	5	3	4,7	7,7	0,3	11,8	12,1
<b>Gm</b>	2,3	7,5	9,8	0	4,7	4,7	0,3	0	0,3
<b>Ofx</b>	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.

**Tableau 70.** Fréquences de résistance aux antibiotiques d'*H. influenzae* isolés de prélèvements des voies respiratoires basses

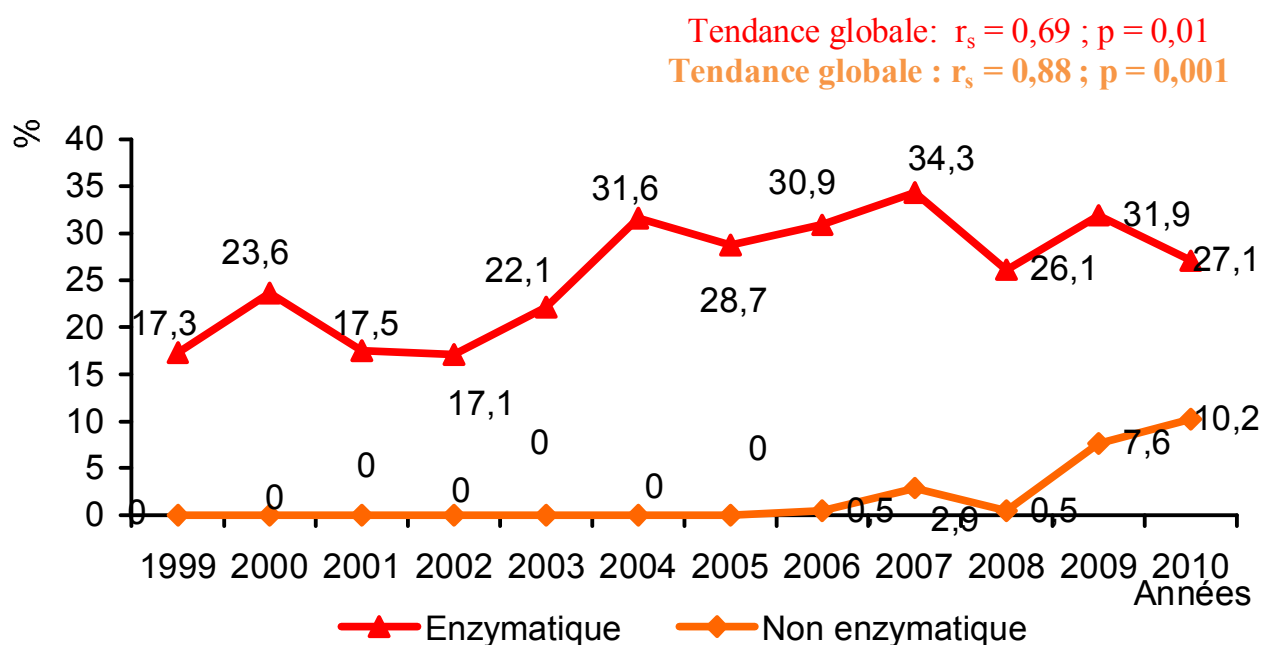
	2008 (173)			2009 (183)			2010 (247)		
<b>βLa+</b>	44 (25,4%)			75 (40,9%)			65 (26,3%)		
<b>ATB</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>I+R</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>I+R</b>	<b>R</b>	<b>I</b>	<b>I+R</b>
<b>Amc</b>	0,7	0	0,7	8,7	0	8,7	9,7	0	9,7
<b>Ctx</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Té</b>	29,4	10,5	39,9	6,1	12,2	18,3	7,2	1,2	8,4
<b>C</b>	6,5	3,4	9,9	9,7	4,8	14,5	4,8	2,4	7,2
<b>Rif</b>	3	3,7	6,7	7,3	13,4	20,7	0	12,9	12,9
<b>Gm</b>	3,7	9,7	13,4	0	5,4	5,4	0,4	1,2	1,6
<b>Ofx</b>	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.

**Tableau 71.** Fréquences de résistance aux antibiotiques d'*H. influenzae* isolés de prélèvements des voies respiratoires hautes (exprimées en nombre de souches)

βLa+	2008 (8)			2009 (9)			2010 (4)		
	0 (0%)			4			0 (0%)		
ATB	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
Amc	0	0	0	2	0	2	1	0	1
Ctx	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Té	2	3	5	1	1	2	0	0	0
C	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Rif	0	0	0	0	1	1	0	0	0
Gm	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ofx	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



**Figure 8.** Evolution de la résistance d'*H. influenzae* aux β-lactamines

## Conclusion :

Les données multicentriques actualisées de la surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques instaurée depuis 1999, montrent que globalement les taux de résistance aux antibiotiques augmentent régulièrement. Ces taux sont encore plus élevés dans les infections systémiques, particulièrement les bactériémies. Comme il a été toujours le cas, ce sont les bacilles à Gram négatif (BGN) multirésistants qui sont problématiques dans les différents centres participants. En effet, les souches de *K. pneumoniae* résistantes aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, continuent à augmenter pour atteindre des taux alarmants (près de 50%). Cette résistance est également en hausse chez *E. coli*, l'espèce la plus fréquemment isolée, justifiant une surveillance particulière aussi bien à l'hôpital que dans la communauté du fait de la diffusion épidémique de ces souches, de la circulation des patients et de la menace de diffusion à d'autres espèces bactériennes des gènes de résistance impliqués. Nous assistons également ces dernières années à l'émergence et à la diffusion dans nos hôpitaux de souches d'entérobactéries productrices de carbapénémases, mécanisme particulièrement décrit chez



les BGN non fermentaires, *P. aeruginosa* et *A. baumannii*. Ceci 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.

La résistance aux carbapénèmes est très préoccupante chez *P. aeruginosa* et *A. baumannii*, notamment dans les services de réanimation où les taux de résistance à l'imipénème sont alarmants (respectivement 53% et 84%). Le recours de plus en plus fréquent à la prescription de la colistine, qui reste parfois la seule molécule active sur ces souches, a eu comme conséquence l'émergence à Sfax de souches d'entérobactéries résistantes à la colistine, mais également d'une souche de *P. aeruginosa* pan-résistante aux antibiotiques. La diffusion de telles souches, loin d'être invraisemblable, constituerait une vraie menace pour la santé en nous ramenant à l'ère pré-antibiotique. 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 *K. pneumoniae* et *E. coli* productrices de BLSE). La multirésistance concerne aussi les bactéries responsables d'infections communautaires comme *S. pneumoniae* et *H. influenzae* dont les fréquences de résistance aux  $\beta$ -lactamines sont parmi les plus élevées. Ceci doit inciter à la rationalisation de la prescription des antibiotiques non seulement auprès des praticiens de ville et de l'ensemble des acteurs de soins, pour une utilisation parcimonieuse de la ressource à leur disposition mais également auprès des patients et de la population générale pour une prise de conscience des conséquences graves de l'usage abusif des antibiotiques sur la collectivité.

La lutte contre les BMR aussi bien à l'hôpital qu'en ville doit être une priorité nationale qui implique tous les professionnels de santé et faire partie des indicateurs de la qualité de 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 à nos données épidémiologiques.

## Références :

- 1- Sotto A, De Boever CM, Fabbro-Peray P, Gouby A, Sirot D, Jourdan J. Risk factors for antibiotic-resistant - *Escherichia coli* isolated from hospitalized patients with urinary tract infections : a prospective study. J Clin Microbiol 2001;39:438-44.
- 2- Ben Redjeb S, Boutiba-Ben Boubaker I. L'antibiorésistance en Tunisie LART - Données 1999-2003. LAB-MDT-03 Tunis. Edition Décembre 2005.
- 3- Mezghani Maalej S, Rekik Meziou M, Mahjoubi F, Hammami A. Epidemiological study of *Enterobacteriaceae* resistance to colistin in Sfax (Tunisia) Med Mal Infect 2012; 42: 256–63.
- 4- Ben Redjeb S, Boutiba-Ben Boubaker I. L'antibiorésistance en Tunisie LART- Données 2004-2007. LAB-MDT-03 Tunis. Edition Décembre 2008.
- 5- Ktari S, Arlet G, Mnif B, Gautier V, Mahjoubi F, Ben Jmeaa M, Bouaziz M, Hammami A. Emergence of Multidrug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolates Producing VIM-4 Metallo- $\beta$ -Lactamase, CTX-M-15 Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase and CMY-4 AmpC  $\beta$ -Lactamase in a Tunisian University Hospital Antimicrob Agents Chemother 2006; 50:4198-201.
- 6- Ktari S, Mnif B, Louati F, Rekik S, Mezghani S, Mahjoubi F, Hammami A. Spread of *Klebsiella pneumoniae* isolates producing OXA-48  $\beta$ -lactamase in a Tunisian university hospital. J Antimicrob Chemother 2011;66:1644-6.
- 7- Saïdani M, Hammami S, Kammoun A, Slim A, Boutiba-Ben Boubaker I. Emergence of carbapenem-resistant OXA-48 carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in Tunisia J Med Microbiol 2012; 61:1746-9.
- 8- Hammami S, Saïdani M, Ferjani S, Aissa I, Slim A, Boutiba-Ben Boubaker I. Characterization of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli* in community acquired urinary tract infections in Tunisia. Microb Drug Resist. 2013 [Epub ahead of print].
- 9- Ben Sallem R, Ben Slama K, Estepa V, Jouini A, Gharsa H, Klibi N, Sáenz Y, Ruiz-Larrea F, Boudabous A, Torres C. Prevalence and characterisation of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* isolates in healthy volunteers in Tunisia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012; 31:1511-6.

- 10- Pitout JD, Nordmann P, Laupland KB, Poirel L. Emergence of *Enterobacteriaceae* producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs) in the community J Antimicrob Chemother. 2005;56:52–9.
- 11- Wasfy M, Ahmed S, Rubino S, Klena JD. Enteric Fever in Mediterranean North Africa J Infect Dev Ctries 2009; 3:753-61.
- 12- Blanc DS, Petignat C, Janin B, Bille J, Francioli P. Frequency and molecular diversity of *Pseudomonas aeruginosa* upon admission and during hospitalization: a prospective epidemiologic study. Clin Microbiol Infect 1998; 4:242–7.
- 13- Cavallo JD, Hocquet D, Plesiat P, Fabre R, Roussel-Delvallez M. Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobials: a 2004 French multicentre hospital study. J Antimicrob Chemother 2007; 59:1021-4.
- 14- Strateva T and Yordanov D. *Pseudomonas aeruginosa* – a phenomenon of bacterial resistance J Med Microb 2009; 58:1133–48.
- 15- Mansour W, Poirel L, Bettaieb D, Bouallegue O, Boujaafar N, Nordmann P. A metallo- $\beta$ -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Tunisia. Diag Microbiol Infect Dis 2009;64: 458–61.
- 16- Hammami S, Boutiba-Ben Boubaker I, Ghazzi R, Saidani M, Amine S, Ben Redjeb S. Nosocomial outbreak of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing VIM-2 metallo- $\beta$ -lactamase in a kidney transplantation unit. Diagn Pathol 2011, doi: 10.1186/1746-1596-6-106.
- 17- Villers D, Espaze E, Coste-Burel M, Giauffret F, Ninin E, Nicolas F, Richet H. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* Infections: Microbiological and Clinical Epidemiology. Ann Intern Med 1998;129(3):182-9.
- 18- Peleg AY, Seifert H, and Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a Successful Pathogen. Clin Microbiol Rev 2008 21(3): 538–82.
- 19- Hammami S, Ghazzi R, Saïdani M, Ben Redjeb S. Production d'une carbapénémase OXA-23 chez *Acinetobacter baumannii* résistant aux carbapénèmes en Tunisie. Tun Med 2011; 89:638-43.
- 20- Mansour W, Poirel L, Bettaieb D, Bouallègue O, Boujaafar N, Nordmann P. Dissemination of OXA-23-Producing and Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in a University Hospital in Tunisia. Microb Drug Resist 2008;14:289-92.
- 21- Song JH, Hsueh PR, Chung DR, Ko KS, Kang CI, Peck KR. Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between the community and the hospitals in Asian countries: an ANSORP study. J Antimicrob Chemother 2011;66:1061–9.

- 22- European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2009. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm, Sweden: ECDC; 2010.
- 23- Mejía C, Zurita J, Guzmán-Blanco M. Epidemiology and surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Latin America. *Braz J Infect Dis* 2010;14(Suppl. 2):S79–86.
- 24- Köck R, Becker K, Cookson B, van Gemert-Pijnen JE, Harbarth S, Kluytmans J, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. *Euro Surveill* 2010;15:196-88.
- 25- Centers for Disease Control and Prevention. 2002. *Staphylococcus aureus* resistant to vancomycin-United States, 2002. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 51:565-7.
- 26- Hiramatsu K, Aritaka N, Hanaki H, et al. Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. *Lancet* 1997; 350: 1668–71.
- 27- RC Moellering Jr. Emergence of *Enterococcus* as a significant pathogen. *Clin Infect Dis.* 1992;14:1173–6.
- 28- Gordon S, Swenson J M, Hill B C, Piggot N E, Facklau R R, Cooksey R C, Thornsberry C, Jarvis W R, Tenover F C. Antimicrobial susceptibility patterns of common and unusual species of enterococci causing infections in the United States. *J Clin Microbiol* 1992;30:2373–8.
- 29- Weinstein AJ and R C Moellering Jr. Penicillin and gentamicin therapy for enterococcal infections. *J Am Med Assoc.* 1973; 223:1030-2.
- 30- Krogstad DJ and Pargwette AR. Defective killing of enterococci: a common property of antimicrobial agents acting on the cell wall. *Antimicrob. Agents Chemother* 1980; 17:965-8.
- 31- Cetinkaya Y, Falk P and Mayhall G. Vancomycin-Resistant Enterococci *Cli Microbio Rev.* 2000;13: 686–707.
- 32- Shlaes DM, Bouvet A, Devine C, Shlaes JH, Al-obeid S, Williamson R. Inducible and Transferable Resistance to Vancomycin in *Enterococcus faecalis* A256. *Antimicrob Agents Chemother* 1989; 33:198-203.
- 33- Lewis CM, Zervos MJ. Clinical manifestations of enterococcal infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1990; 9:111–7.
- 34- Willems RJ, Top J, van Santen M, Robinson DA, Coque TM, Baquero F, Grundmann H, Bonten MJ. Global spread of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* from distinct nosocomial genetic complex. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 821-8.

- 35- Leclercq R, Derlot E, Duval J and Courvalin P. Plasmid-Mediated Resistance to Vancomycin and Teicoplanin in *Enterococcus faecium*. N Engl J Med 1988; 319:157-61.
- 36- Bluestone C, Stephenson J, Martin L. Ten-year review of otitis media pathogens. Pediatr Infect Dis J 1992;11:S7-S11.
- 37- Geslin P, Fremaux A, Sissia G. Infections à pneumocoque: aspects épidémiologiques en 1992 Med Mal Infect 1992 ; 22, HS : 66-71.
- 38- Smaoui H, Amri J, Hajji N, Kechrid A. Sensibilité aux antibiotiques et distribution des sérotypes des souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées chez l'enfant à Tunis. Arch Ped 2009;16:220-6.
- 39- Carstensen H, Henrichsen J, Jepsen OB. A national survey of severe group B streptococcal infections in neonates and young infants in Denmark. Acta Paediatr Scand 1985; 74:934-41.
- 40- Spellerberg B. Pathogenesis of neonatal *Streptococcus agalactiae* infections. Microbes Infect 2000; 2:1733-42.
- 41- Falagas ME, Rosmarakis ES, Avramopoulos I, Vakalis N, *Streptococcus agalactiae* infections in non-pregnant adults: Single center experience of a growing clinical problem Med Sci Monit 2006; 12:447-51.
- 42- Bisno AL: Group A Streptococcal infections and acute rheumatic fever. N Engl J Med 1991; 325:783-93.
- 43- Schwartz B, Facklam RR, Breiman RF. Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the USA. Lancet 1990, 336:1167-71.
- 44- Dabernat H et Delmas C. Activité du Centre National de référence pour *Haemophilus influenzae*, bilan 1994-1995. Les débuts de l'après vaccination. Med Mal Infect. 1996;26:698-703.
- 45- Berche P, Gehanno P, Duval F, Lenoir G. Epidémiologie bactérienne des otites moyennes aiguës de l'enfant en France en 1993. Lettre Infectiol. 1994;9 (suppl. n° 18): 11-22.
- 46- Soltani MS, Bchir A, Amri F, Gueddiche N, Sfar T, Sahloul S, Garbouj M. Epidemiology of *Haemophilus influenzae* meningitis in Tunisia. East Mediterr Health J 2005 ;11:14-27.
- 47- Watt JP, Levine OS, Santosham M. Global reduction of Hib disease: what are the next steps?. Proceedings of the meeting Scottsdale, Arizona, September 22-25, 2002. J Pediatr 2003;143(Suppl):163-87.
- 48- Heath PT. *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines: a review of efficacy data. Pediatr Infect Dis J 1998;17(Suppl):117-22.
- 49- Campos, J. *Haemophilus influenzae*: from the post-vaccination era to antibiotic resistance. Clin Microbiol Infect 2001;7:287-90.

- 50- Campos J, Hernando M, Román F, Pérez-Vázquez M, Aracil B, Oteo J, Lázaro E, Abajo F and the Group of invasive *Haemophilus* Infections of the Autonomous Community of Madrid, Spain. Analysis of Invasive *Haemophilus influenzae* Infections after Extensive Vaccination against *H. influenzae* Type b. J Clin Microbiol 2004;42: 2524-9.
- 51- Dabernat H, Seguya M, Fauconb G, Delmasa C. Épidémiologie et évaluation de la sensibilité aux antibiotiques de souches d'*Haemophilus influenzae* isolées en 2004 en France. Med Mal Infect 2007; 37: 320–24.

### **Publications du Laboratoire de Recherche (depuis 2008) :**

#### **Ouvrages scientifiques :**

1. Ben Redjeb S, Boutiba-Ben Boubaker I. Publication des données épidémiologiques de la surveillance de la résistance aux antibiotiques : L'antibio- résistance en Tunisie : Données 2004-2007 - Edition Décembre 2008.
2. Miledi N, Ennigrou S. A l'intention des étudiants en médecine et des professionnels de Santé : Livret de prévention : précautions d'hygiène au cours des procédures de soins - Edition Juin 2008.

#### **Article d'ouvrage scientifique :**

Book title: "Science and Technology against Microbial Pathogens. Research, Development and Evaluation"

Chapter title: "Diffusion of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Enterobacter cloacae* in a kidney transplantation unit"

Authors: S. Hammami, I. Boutiba-Ben Boubaker , A. Kamoun, R. Ghozzi, M. Saidani, A. Slim, S. Ben Redjeb.

Pages: 309-312 (both included)

Editor: Antonio Mendez-Vilas

Publisher: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.

Publication date: 2011

## 1. Publications Nationales :

1. Ben Hamouda S, Daadoul W, Chaouachi S, Saidani M, Marrakchi Z, Ben Redjeb S, Sfar R. Etude épidémiologique prospective du portage vaginal chronique du streptocoque du groupe B chez la femme enceinte. *Tunisie Med.* 2008;86(3): 249-54.
2. Hammami S, Ghozzi R, Ben Redjeb S. Spread of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* in a teaching hospital. *Tun Med.* 2008 ; 86 (4): 312-5.
3. Messadi AA, Thabet L, Bousselmi K, Oueslati S, Ben Redjeb S. Mise en place d'une surveillance de la résistance et de la consommation des antibiotiques dans un service de réanimation de brûlés. *Tun Med.* 2008;86 (5):486-9.
4. 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.
5. Jemili- Ben Jomaa M, Boutiba- Ben Boubaker I, Ben Redjeb S. *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline : étude phénotypique et génotypique. *Tun Med.* 2008; 86 (8):812-5.
6. Ennigrou S. L'isolement hospitalier des malades : types, indications et mesures pratiques. *Revue Tunisienne de la Santé Militaire* 2008;10:114-8.
7. Ennigrou S. L'hygiène au bloc opératoire. *Revue Tunisienne de la Santé Militaire* 2008 ;10 :205-10.
8. Boutiba-Ben Boubaker I, Slim FA. Alerte aux nouvelles carbapénémases : faut-il s'inquiéter ? *Essaydali* 2010;116:15-6.
9. Saidani M, Ennigrou S, Soltani H, Ben Redjeb S. Evaluation of hand hygiene in healthcare staff of Charles Nicolle hospital of Tunis by questionnaire. *Tun Med.* 2010;88(10):731-6.
10. Saïdani M, Kammoun S, Boutiba-Ben Boubaker I, Ben Redjeb S. *Corynebacterium propinquum* isolated from a pus collection in a patient with an osteosynthesis of the elbow. *Tun Med.* 2010;88(5):360-2.
11. Ben Ayed S, Boutiba-Ben Boubaker I, Boukadida J, Hammami S, Ben Redjeb S. Hospital acquired outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection initiated by a health care worker. *Tun Med.* 2010;88(3):199-202.
12. Boutiba-Ben Boubaker I, Slim FA. Alerte aux nouvelles carbapénémases : faut-il s'inquiéter ? *Tun Med.* 2010;88(10) :687-9.



13. Abdelmalek R, Kilani B, Kanoun F, Ammari L, Benaissa HT, Goubontini A, Zouiten F, Chaabane TB. Upper urinary tract infections in adults: about 261 episodes. *Tun Med.* 2010;88(9):629-33.
14. Rachdi M, Boutiba-Ben Boubaker I, Hraoui M, Ben Redjeb S. High rates of macrolide resistance among clinical isolates of *Streptococcus agalactiae* in Tunisia. *Archs. Inst. Pasteur Tunis.* 2010;87(1-2):35-42.
15. Thabet L, Memmi M, Turki A, Messadi AA. The impact of fluoroquinolones use on antibiotic resistance in an intensive care burn department. *Tun Med.* 2010;88(12):898-901.
16. Hammami S, Ghazzi R, Saidani M, Ben Redjeb S. Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the carbapenemase OXA-23 in Tunisia. *Tun Med.* 2011;89:638-43.
17. Boutiba-Ben Boubaker I, Slim A. *Escherichia coli* entéro-hémorragique: Agent de l'épidémie de colites hémorragiques et de syndromes hémolytiques et urémiques. *Rev Tun Infectiol.* 2011;5(3):127-9.
18. Eleuch E, Ammari L, Kilani B, Tiouiri Benaissa H, Ghoubantini A, Abdelmalek R, Ben Chaabane T. La pyomyosite tuberculeuse: a propos d'un cas. *Rev Tun Infectiol.* 2011;5(2): 111-3.
19. Mezghani Maalej S, Ghazzi R, Smaoui H, Mnif B, Znazen A, Mahjoub F, Kechrid A, Boutiba I, Ben Redjeb S, Hammami A. Evolution de la sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* en Tunisie: résultats d'une étude multicentrique (1999-2008). *Rev Tun Infectiol.* 2011;5(4):244-8.
20. Soltani H, Boutiba-Ben Boubaker I, Saidani M, Ghazzi R, Kammoun A, Slim A. Profil des infections sur matériel orthopédique à l'hôpital Charles Nicolle. *Rev Tun Infectiol.* 2011;5(Suppl 2):75.
21. Abdelmalek R, Kallel Sallemi A, Zerzi Y, Kanoun F, Laadhar L, Kilani B, H. Tiouiri Benaissa, L.Ammari, A.Ghoubantini, S. Makni, T. Ben Chaabane. Impact du déficit en complément sur les méningites purulentes de l'adulte. *Rev Tun Infectiol.* 2012, 6(1) :21-5.
22. Loukhil L, Abdelmalek R, Hachicha F, Berriche A, Ammari L, Tiouiri – Ben Aissa H. Unilateral pan-uveitis complicating Calmette –guérin bacillus instillations. *Rev Tun Infectiol.* 2012, 6 (4 ):235-8.
23. Hammami S, Kanzari L, Saidani M, Hamzaoui Z, Kammoun A, Ghazzi R, Miled D, Slim A, Boutiba-Ben Boubaker I. Emergence and spread of OXA-48 *Enterobacteriaceae* producers at Charles Nicolle Hospital of Tunis – Tunisia. *Rev Tun Infectiol.* 2012;6(Suppl1) :S116.

24. Hammami S, Boutiba-Ben Boubaker I, Saidani M, Ben Moussa M, Kammoun A, Ghozzi R, Miled D, Slim A. First isolation of OXA-48 *Klebsiella pneumoniae* producer without co-expression of extended spectrum  $\beta$ -lactamases in Tunisia. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S117.
25. Ferjani S, Saidani M, Ben Hassen A, Kammoun A, Ghozzi R, Miled D, Slim A, Boutiba-Ben Boubaker I. Emergence and dissemination of plasmid mediated quinolone resistance determinants among extended spectrum  $\beta$ -lactamases producing *Klebsiella pneumoniae* . Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S117.
26. Kammoun A, Saidani M, Hammami S, Aissa I, Ghozzi R, Kammoun A, Miled D, Slim A, Boutiba-Ben Boubaker I. First report of extended spectrum  $\beta$ -lactamases producing *Klebsiella pneumoniae* causing community acquired infection in Tunisia. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S118.
27. Ben Hassen A, Ghozzi R, Ben Moussa M, Saidani M, Kammoun A, Slim A, Boutiba-Ben Boubaker I. Evolution of antimicrobial resistance among *Pseudomonas aeruginosa* isolated at a Tunisian teaching hospital (2001-2011). Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S125.
28. Amiri S, Hammami S, Boutiba-Ben Boubaker I, Kamel A, Dekhil M, Saidani M, Slim A Ben Redjeb S. Characterization of *Acinetobacter bauamnnii* isolated from intensive care units in two teaching hospitals from Algeria and Tunisia. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S126-7.
29. Aissa S, Saidani M, Kammoun A, Ghozzi R, Boutiba-Ben Boubaker I, Ben Chaabane T, Slim A. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and enterobacteria resistant to 3rd generation cephalosporins responsible of bacteremia at Charles Nicolle Hospital. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S128.
30. Chergui A, Saidani M, Aissa I, Mesrati I, Jemili M, Miled D, Kammoun A, Ghozzi R, Slim A, Boutiba-Ben Boubaker I. Epidemiology and molecular typing of community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated at Charles Nicolle hospital of Tunis. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S130-1.
31. Ben Moussa M, Boutiba-Ben Boubaker I, Saidani M, Ben Hassen A, Kammoun A, Ghozzi R, Miled D, Slim A. Antibiotic susceptibility pattern of *Staphylococcus epidermidis* isolated at Charles Nicolle hospital of Tunis (2002-2011). Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S131-2.

32. Rachdi M, Boutiba-Ben Boubaker I, Mahjoubi-Rhimi F, Smaoui H, Hammami A, Kéchréd A, Slim A. Penicillin Binding Protein 1A, 2B and 2X alterations in Tunisian isolates of *Streptococcus pneumoniae*. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S132.
33. Hraoui M, Boutiba-Ben Boubaker I, Hammami S, Saidani M, Miled D, Slim A, Ben Redjeb S. emm typing of group A *Streptococcus* clinical isolates in Tunisia. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S133.
34. Ramoul S, Boutiba-Ben Boubaker I, Hammami S, Dekhil M. Phenotypic and genotypic identification of Gram negative bacilli responsible for nosocomial pneumonia in Algeria. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S134.
35. Ammari L, Goubantini A, Berriche A, Abdelmalek R, Aissa S, Kanoun F, Kilani B, Tiouiri Ben Aissa, Ben Chaabane T. Right-sided infective endocarditis: A Tunisian experience. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S18.
36. Ammari L, Berriche A, Goubantini A, Aissa S, Kanoun F, Abdelmalek R, Aissa S, Kilani B, Tiouiri Ben Aissa, Ben Chaabane T. AIDS-associated Kaposi's sarcoma: a report of 30 cases. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S62.
37. Ammari L, Abid R, Berriche A, Goubantini A, Aissa S, Kanoun F, Abdelmalek R, Aissa S, Kilani B, Tiouiri Ben Aissa, Ben Chaabane T. Human immunodeficiency virus type-1 associated lymphoma: a report of 16 cases. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S62.
38. Ammari L, Loukil I, Marrakchi R, Abdelmalek R, Aissa S, Mallouch N, Tiouiri Ben Aissa, Ben Chaabane T. Risk factors of ocular involvement in patients with VIH disease. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S63.
39. Kammoun A, Abdelmalak D, Ennigrou S, Ben HAdj Kacem MA, Abid S, Slim A. Clarification on the epidemiologic situation of the rubella virus in Tunisia (2011-2012). Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S71.
40. Chargui AT, Ben Hassen A, Ben Hadj Kacem MA, Laaribi I, Abid S, Slim A. Epidemiological study of Influenza viruses infections at the middle season 2011-2012 in Tunisia. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S74.
41. Berriche A, Abdelmalek R, Ammari L, Aissa S, Kanoun F, Kilani B, Goubantini A, Tiouiri Ben Aissa, Ben Chaabane T. Genital tuberculosis in women. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S81.
42. Berriche A, Abdelmalek R, Ammari L, Kilani B, Aissa S, Kanoun F, Goubantini A, Tiouiri Ben Aissa, Ben Chaabane T. Non axial bone and joint tuberculosis. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S85.

43. Berriche A, Abdelmalek R, Ammari L, Kilani B, Aissa S, Kanoun F, Goubantini A, Tiouiri Ben Aissa, Ben Chaabane T. Multifocal infections spondylodiscitis. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S90.
44. Aissa S, Ammari L, Abdelmalek R, Berriche A, Goubantini A, Kanoun F, Kilani B, Tiouiri Ben Aissa, Ben Chaabane T. Malignant staphylococcal infection of the face: 63 cases. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S98.
45. Aissa S, Loukil I, Abdelmalek R, Ammari L, Berriche A, Kilani B, Tiouiri Ben Aissa, Ben Chaabane T. Endophtamitis after cataract surgery. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S112.
46. Abdelmalek R, Berriche A, Kanoun F, Aissa S, Kilani B, Goubantini A, Ammari L, Tiouiri Ben Aissa, Ben Chaabane T. *Enterobacteriaceae* sensitivity in urine samples. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S113 .
47. Jlizi A, Elmi Abar A, Nasr M, BelHadj Kacem MA, SlimA. Phylogenetic diversity and drug resistance of human immunodeficiency virus type-1 (VIH-1) strains in Tunisian patients. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S61.
48. Ben Hassen A, Chargui AT, BelHadjKacem MA, Laaribi I, Abid S, Slim A. Epidemiological study of respiratory syncytial virus (RSV) infections in infants hospitalized in a Tunisian pediatric intensive care unit. Rev Tun Infectiol. 2012;6(Suppl1) :S73.

## 2. Publications Internationales :

1. 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; 32:278-86.
2. 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.
3. 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.
4. 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.

5. Borg MA, Tiemersama E, Scicluna E, Sande-Bruinsma NV, Kraker M and Grundmann H, on behalf of the ARMed Project members and collaborators. Prevalence of penicillin and erythromycin resistance among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates reported by laboratories in the southern and eastern Mediterranean region. Journal Compilation. Clin Microbiol Infect. 2009;15:232-7.
6. Benouda A, Ben Redjeb S, Hammami A, Sibille S, Tazir M, Ramdani-Bougoussa N. Antimicrobial resistance of respiratory pathogens in North African countries. J Chemother. 2009 Dec;21(6):627-32.
7. Borg MA, Cookson BD, Zarb P, Scicluna EA; ARMed Steering Group & Collaborators. Antibiotic Resistance Surveillance and Control in the Mediterranean region: report of the ARMed Consensus Conference. J Infect Dev Ctries. 2009 Oct 22;3(9):654-9.
8. Ktari S, Arlet G, Verdet C, Jaoua S, Kachrid A, Ben Redjeb S, Mahjoubi-Rhimi F, Hammami A. Molecular epidemiology and genetic environment of acquired bla ACC-1 in *Salmonella* enterica serotype Livingstone causing a large nosocomial outbreak in Tunisia. Microb Drug Resist. 2009 Dec;15(4):279-86.
9. Borg MA, Benbachir M, Cookson BD, Ben Redjeb S, Elnasser Z, Rasslan O, Gür D, Daoud Z, Bagatzouni DP. Health care worker perceptions of hand hygiene practices and obstacles in a developing region. Am J Infect Control. 2009 Dec;37(10):855-7.
10. Borg MA, Benbachir M, Cookson BD, Ben Redjeb S, Elnasser Z, Rasslan O, Gür D, Daoud Z and Bagatzouni DP. Self-protection as a driver for hand hygiene among healthcare workers. Infect Control and Hosp Epidemiol. 2009;30:578-80.
11. Hammami S, Gautier V, Ghazzi R, Da Costa A, Ben-Redjeb S, Arlet G. Diversity in VIM-2-encoding class 1 integrons and occasional blaSHV2a carriage in isolates of a persistent, multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* clone from Tunis. Clin Microbiol Infect. 2010;16(2):189-93.
12. Ammari L, Tiouiri H, Kilani B, Abdelmalek R, Zribi M, Fendri C, Ben Chaabane T. Les complications neurologiques des endocardites infectieuses : A propos de 24 cas. Med Mal Infect 2009;39:S24-S25.
13. Mesrati I, Saïdani M, Ennigrou S, Zouari B, Ben Redjeb S. Clinical isolates of Pantone-Valentine leucocidin- and gamma-haemolysin-producing *Staphylococcus aureus*: prevalence and association with clinical infections. J Hosp Infect. 2010;75(4):265-8.

14. Borg MA, Zarb P, Scicluna EA, Rasslan O, Gür D, Ben Redjeb S, Elnasser Z, Daoud Z. Antibiotic consumption as a driver for resistance in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* within a developing region. *Am J Infect Control*. 2010;38(3):212-6.
15. Nfoussi H, Chelly I, Ammari L, Ben Salem T, Azouz H, Tiouiri Benaissa H, Kchir N, Haouet S, Zitouna M. Paraparaséie fébrile chez une tunisienne. *Med Trop* 2010 ; 70 (1) : 85-7.
16. Rachdi M, Boutiba-Ben Boubaker I, Mahjoubi-Rhimi F, Smaoui H, Hammami A, Kechrid A, Slim A, Ben Redjeb S. Serotype distribution and antimicrobial resistance patterns of *Streptococcus pneumoniae* isolated in Tunisia. *J Med Microbiol*. 2011;60(3):391-3.
17. Hraoui M, Boutiba-Ben Boubaker I, Doloy A, Samir E, Ben Redjeb S, Bouvet A. Epidemiological markers of *Streptococcus pyogenes* strains in Tunisia. *Clin Microbiol Infect* 2011;17(1):63-8.
18. Hammami S, Boutiba-Ben Boubaker I , Saidani M, Lakhal E, Ben Hassen A, Kamoun A, Ghazzi R, Slim A, Ben Redjeb S. Characterization and Molecular Epidemiology of Extended Spectrum Beta-Lactamase Producing *Enterobacter cloacae* Isolated from a Tunisian Hospital. *Microb Drug Resist*. 2011 Aug 8. [Epub ahead of print]
19. M Hraoui, Boutiba-Ben Boubaker I, Doloy A, Ben Redjeb S, Bouvet A. Molecular Mechanisms of Tetracycline and Macrolide Resistance and *emm* Characterization of *Streptococcus pyogenes* isolates in Tunisia. *Microb Drug Resist*. 2011;17:377- 382.
20. Ferjani S, Saidani M, Ennigrou S, Hsairi M, Ben Redjeb S. Virulence determinants, phylogenetic groups and fluoroquinolone resistance in *Escherichia coli* isolated from cystitis and pyelonephritis. *Pathol Biol*. 2011 Aug 25. [Epub ahead of print]
21. Hammami S, Boutiba-Ben Boubaker I, Ghazzi R, Saidani M, Slim A, Ben Redjeb S. Nosocomial Outbreak caused by Imipenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Producing VIM-2 Metallo- $\beta$ -Lactamase in a Kidney Transplantation Unit. *Diagn Pathol*. 2011;28;6:106. [Epub ahead of print].
22. Chaouachi S, Ben Hamida E, Ben Hamouda S, Saidani M, Ben Redjeb S, Sfar R, Marrakchi Z. *Rev Maghr Pediatr*. 2011;XXI(I):29-34.
23. Hammami S, Boutiba-Ben Boubaker I, Saidani M, Lakhal E, Ben Hassen A, Kamoun A, Ghazzi R, Slim A, Ben Redjeb S. Characterization and Molecular Epidemiology of Extended Spectrum Beta-Lactamase Producing *Enterobacter cloacae* Isolated from a Tunisian Hospital. *Microb Drug Resist*. 2012 ;18(1):59-65.

24. Hraoui M, Boutiba-Ben Boubaker I, Rachdi M Slim A, Ben Redjeb S., Macrolide and tetracycline resistance in clinical strains of *Streptococcus agalactiae* isolated in Tunisia. J Med Microbiol. 2012 ;61(8):1109-13.
25. Saidani M, Hammami S, Kammoun A, Slim A, Boutiba-Ben Boubaker I. Emergence of carbapenem resistant *Enterobacteriaceae* producing OXA-48 carbapenemase in Tunisia. J Med Microbiol. 2012 Aug 23. [Epub ahead of print].
26. Hammami S, Saidani M, Ferjani S, Aissa I, Slim A, and Boutiba-Ben Boubaker I. Characterization of Extended Spectrum Beta-Lactamase- Producing *Escherichia coli* in Community-Acquired Urinary Tract Infections in Tunisia. Microb Drug Resist. 2013 [Epub ahead of print]
27. Ben Jomaa-Jemili M, Teruyo I, Meng Z, Jingxun J, Boutiba-Ben Boubaker I, Hammami A, Xiao H, Keiichi H. Molecular characterization of methicillin-resistant Panton-valentine leukocidin positive *Staphylococcus aureus* clones disseminating in Tunisian hospitals and in the community. BMC Microbiology 2013; 13: [www.biomedcentral.com/1471-2180/13/2](http://www.biomedcentral.com/1471-2180/13/2)
28. Rahmoul A, Hammami S, Dekhil M, Amiri S, Slim A, Boutiba-Ben Boubaker I. Phenotypic and genotypic characterization of clinical multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* from Algerian intensive care units. Afr J Microbiol Res. 2013;7(10):868-74.

## **Laboratoires participants :**

- **Laboratoire de Microbiologie:**  
**Hôpital Charles Nicolle - Tunis**  
Coordinatrice : Pr Ilhem Boutiba-Ben Boubaker :  
Tél : 00216 71 564 765  
Fax : 00216 71 578 186  
e-mail : ilhem.boutiba@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 Adnène Hammami  
Tél : 00216 74 456 450  
Fax : 00216 74 243 427  
e-mail : adnene.hammami@rns.tn







**LART**

**LR 99 ES 09  
Edition Juillet 2013**

