

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLICQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة 20 أوت 1955 - سكيكدة
UNIVERSITE du 20 AOÛT 1955-SKIKDA



Faculté des Sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Option : Microbiologie Appliquée

Intitulé

*Etude de l'antibiorésistance des
entérobactéries isolées des moyens de
transports – cas de la wilaya de Skikda -*

Présenté Par : - DAIBOUN SAHEL Yasmine
- FARAH Hanene Zakia
- HALLAB Aya
- MEKNACI Nourhane

Membres de Jury :

Dr BECHEKER Imène	MCA	Présidente	Université du 20 août 1955-Skikda
Pr CHEKROUD Zohra	Professeur	Directrice De mémoire	Université du 20 août 1955-Skikda
Dr MELOUKA Hadda	MCB	Examinatrice	Université du 20 août 1955-Skikda
Dr BOUGOUIZI Amina	Docteur	Co directrice de mémoire	Université du 20 août 1955-Skikda
Dr RAHAB Hamza	Maitre de recherche A	Membre invité	Centre de recherche En biotechnologie -Constantine-

Année universitaire 2024/2025

REMERCIEMENTS

Avant toute chose, on rend grâce à **Allah**, Le Tout-Puissant, pour nous avoir accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires à l'accomplissement de ce travail. Alhamdoulillah pour chaque étape franchie, chaque difficulté surmontée et chaque bienfait, apparent ou caché.

Nous tenons à adresser nos sincères remerciements à notre encadrante, Professeure **Chekroud Zohra**, Professeure en Microbiologie appliquée à l'université de Skikda, pour son suivi et ses encouragements tout au long de cette période, ainsi que pour sa confiance et son soutien constant dans la réalisation de ce mémoire. Merci infiniment pour tout ce que vous avez fait pour nous.

Nous souhaitons adresser bien plus que de simples remerciements à notre Co-encadrante Docteur **Bougouizi Amina**, docteur en Microbiologie appliquée à l'université de Skikda. Derrière chaque étape franchie dans ce travail, il y a eu sa voix rassurante, ses conseils éclairés, son regard bienveillant et surtout, sa douceur toujours présente. Elle a su allier rigueur scientifique et humanité, exigence et écoute, avec une délicatesse qui a profondément marqué notre parcours. Son accompagnement ne s'est pas limité à l'encadrement d'un mémoire, il a été pour nous un véritable moteur de confiance et d'inspiration. Merci du fond du cœur pour tout.

Un merci tout particulier à Docteur **Rahab Hamza** Maître chercheur au Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBT) de Constantine, pour leur accompagnement constant, leur disponibilité et ses conseils constructifs. Ainsi l'équipe du (CRBT) pour leur accueil si chaleureux dès le premier jour.

On exprime notre profonde gratitude aux membres de jury Docteur « **Becheker Imen** » qui nous a fait l'honneur de présider le jury et Docteur « **Melouka Hadda** » d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Un grand merci également à Monsieur **Zaid Nacer**, Chef service de bactériologie du laboratoire de la wilaya, pour l'aide précieuse qu'il nous a apportée durant notre stage, ses conseils et son encadrement ont grandement facilité notre intégration et enrichi notre expérience professionnelle.

Nous sommes également très reconnaissantes à l'ensemble de l'équipe des laboratoires des établissements hospitaliers Abderrezak Bouhara (**EH**) et Saad Guermech (**EPH**) de Skikda, pour leurs précieuses collaborations. Nos remerciements s'adressent tout particulièrement aux Docteur

Maizi, Chef du laboratoire de microbiologie (EH) et Monsieur **Belkamel**, Chef service du laboratoire (EPH), pour nous avoir ouvert les portes de leurs équipes et pour leurs rigueurs scientifiques.

Un grand merci aussi à Madame **Boussouf Manel**, **Guerfi Rachida**, **Mezhoud Amina**, **Gharbi Fatima**, **Kafi Nawel**, **Gadouche Samiha** et **Belgat Samia** biologistes aux laboratoires, ainsi que madame **Nettour Chadya** pour leurs volontés de partager leurs connaissances avec passion.

Sans oublier Docteurs **Boulahssa Asma** et **Feraguena Imen**, Docteurs en Microbiologie appliquée à l'université de Skikda, leurs conseils précieux et leurs encouragements ont été d'une aide considérable.

Nous remercions aussi l'équipe de la pharmacie de l'hôpital Saad Guermech ainsi que monsieur **Richi Salah** et **Hayoune Nouredin**.

Nos vifs remerciements vont également aux responsables des transports privés et étatiques de la wilaya de Skikda, pour leurs précieuses contribution à la collecte des échantillons.

Enfin, on remercie toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail. Sans oublier la grande famille de biologie : Enseignants, étudiants, administrateurs et techniciens.

Dédicace



*Je dédie ce travail, avant tout, à mes chers parents **Assia** et **Rabah**. Votre amour inconditionnel et votre soutien ont été les piliers sur lesquels j'ai construit ce parcours. Merci de m'avoir toujours encouragée, même dans les moments de doute. Ce mémoire est le fruit de vos sacrifices et de votre confiance.*

*À mes sœurs, **Amira** et **Israa**, Vos mots réconfortants ont illuminé mes moments d'incertitude. Merci d'avoir été mon refuge et ma force. Ce travail porte en lui une part de vous.*

*Je tiens également à exprimer toute ma gratitude à l'ensemble de ma famille **Hallab** et **Salmi**, ma source inépuisable de soutien et d'amour. Une pensée particulière à mes grands-parents **Amar**, **Djamila** et **Fella**, que vos âmes reposent en paix, ainsi qu'à mon grand-père **Saïd**. Que Dieu te garde longtemps à mes côtés.*

*À ma cousine **Youssra**, toi qui fais rayonner la vie par ta joie et ton énergie. Merci d'être cette belle lumière qui rend mes jours plus doux.*

*À **Nourhane**, t'avoir à mes côtés a rendu ce parcours bien plus léger. Ce travail, je le dédie aussi à cette belle amitié qu'on a construite.*

*À mes chères collègues **Yasmine** et **Hanene**. Votre présence, votre soutien et votre esprit d'équipe ont grandement contribué à la réussite de cette expérience.*

*À mes amies d'enfance, mes repères de toujours. **Karima**, **Amina** et **Ikram** vous avez accompagné mes premiers pas, mes premiers rêves. Merci d'avoir été présentes, depuis le tout début.*

Et parce qu'aucun accomplissement ne se fait seul, je vous adresse ces lignes avec gratitude. Merci de m'avoir portée quand mes pas étaient incertains.

-AYA-

Dédicace



*Je dédie ce fruit de plusieurs années d'efforts, de sacrifices, à ceux qui ont été ma force dans les moments de doute, **mes chers parents** ALI et ISMAHANE*

Merci pour votre amour infini, vos prières, votre soutien inconditionnel tant moral que matériel, tout au long de mon parcours. Sans vous, rien de tout cela n'aurait été possible. Vous êtes ma plus grande richesse. Que dieu vous protège et vous garde pour nous.

*À ceux qui m'ont soutenue sans jamais demander en retour, **mes précieux frères** SIDOU et NADJI et **ma petite sœur** SOUDJOURD,*

Merci pour votre affection, votre patience, votre présence bienveillante, vos encouragements permanents et votre fierté qui m'ont portée plus loin.

*À toute **ma famille** élargie OMEIRI et MEKNACI, grand et petit spécialement à **mes grand-parents** ZABIDA, LOUIZA et SAAD. Votre force et votre amour m'ont toujours inspirée. Je vous remercie. Ce travail est un hommage à **mon grand-père** TAHAR que ton âme repose en paix.*

*À **mon amie de cœur**, AYA*

Merci pour ton énergie qui a illuminé les journées les plus longues, et ta présence réconfortante dans les moments de doute. Ton amitié a été un véritable pilier tout au long de cette aventure. Je vous adresse toute ma gratitude.

*À **mes chères collègues** (YASMINE ET HANENE) pour cette ambiance unique qu'on a su créer ensemble. Je vous dis merci, du fond du cœur.*

*À ceux qui ont cru en moi quand moi-même je n'y croyais plus, **Mes meilleures amis**, (HOUDA, IBTISSEM, IKRAM AYA, ET BOUCHRA) pour les moments partagés, votre écoute précieuse, votre amitié sincère et votre soutien moral durant les longues périodes de travail.*

*Enfin, une pensée pleine d'émotion et d'amour à **celles et ceux** qui m'ont encouragé en tout moment de fatigue et de malaise. Votre présence a été ma plus grande force. Merci infiniment*

Que dieu vous bénisse

NOURHANE

Dédicace



*Je dédie ce mémoire à **mes chers parents** qui ont été toujours à mes Côtés et m'ont toujours soutenu tous au long de ces longues années D'études. Je tiens à exprimer ma profonde Gratitude pour l'amour Inépuisable, les prières fidèles et le soutien indéfectible moral Comme matériel que vous m'avez toujours témoigné.*

*Je tiens également à dédier ce travail à **mes frère** walid et rabie, dont l'encouragement Quotidien M'a portée et inspirée durant Chaque étape de ce parcours. Votre soutien, votre Énergie et Votre confiance en moi ont été des Piliers dans ma volonté d'aller jusqu'au bout.*

*Pour **mes copines formidables : Serine, Abir, Manel, Ichrak** vous avez été ma dose Quotidienne de bonne humeur, de motivation et de soutien. Merci pour vos délires, vos Conseils, Et pour avoir toujours cru en moi (même quand je doutais). Je vous aime fort !*

*A **mes collègues Aya, Nourhane, Yasmine**, avec qui j'ai partagé ce parcours exigeant mais Enrichissant. Votre collaboration, vos échanges stimulants et votre esprit d'équipe ont Grandement contribué à rendre cette expérience plus motivante.*

*À **ma tante** bien-aimée, partie trop tôt, mais dont le souvenir reste vivant en moi. Ton amour, Ta Force et tes paroles réconfortantes m'ont marquée à jamais. Ce travail t'est dédié, en Hommage A tout ce que tu as été pour moi. Repose en paix. Qu'Allah illumine ta tombe, T'élève en degrés et Fasse de ce modeste accomplissement une sadaqa jāriya en ton nom.*

Enfin, je l'adresse à toutes celles et ceux qui occupent une place dans mon cœur de près ou de Loin. Votre amour éclaire mes pas, même dans les moments les plus sombres.

-Hanene-

Dédicace



Avant de présenter le fruit de ce travail, il m'est cher de rendre hommage à celles et ceux qui, par leur présence, leur soutien ou leur souvenir, m'ont permis d'avancer jusqu'ici.

Ce mémoire est bien plus qu'un simple aboutissement académique : c'est un chemin parcouru grâce à l'amour, à la patience et à la force que m'ont transmis des personnes profondément chères à mon cœur.

À travers ces lignes, je leur adresse toute ma reconnaissance, et je leur dédie ce travail avec émotion, gratitude et affection sincère.

À celle qui m'a donné la vie, et qui est toute ma vie, celle qui m'a aimée plus que tout, et à qui je donnerai tout. Celle qui a essuyé mes larmes, dessiné mes sourires et bercé mon âme.

À ma meilleure amie, ma confidente, ma lumière, celle dont les prières ont été mon plus fidèle bouclier, et dont le sourire continue d'illuminer chacun de mes pas.

*À toi, ma très chère **Mama**, prunelle de mes yeux, ce travail est le tien.*

À mon idole, mon refuge, mon complice, mon meilleur ami et mon éternel enseignant. Celui qui sait faire naître un éclat de rire même au cœur de la tempête, qui m'encourage sans relâche, qui m'offre sa force et son amour, sans jamais rien attendre en retour.

*À toi, mon cher **PAPA**, mon premier repère et mon plus grand soutien. Si je suis là aujourd'hui, c'est grâce à toi. Et surtout, pour à toi.*

*À celle dont chaque prière était un manteau posé sur mes épaules, dont chaque geste, chaque mot, était un acte d'amour pur, et infiniment puissant à la plus douce des grands-mères à toi **Ma khadidja**.*

*À mes acolytes mes alliés ma force et ma sérénité à ceux qui remplacent mes larmes par des éclats de rire, ceux qui m'ont porté quand mes forces vacillaient, qui ont su entendre mes silences et apaiser mes inquiétudes à mes très chers frères **Abderrahmane, Anas et Abdullah***

*À celles qui lisent dans mes yeux ce que je ne dis pas, à celles qui, par un mot, un geste, parviennent à alléger mes peines et à amplifier mes joies. À celles dont la complicité est un trésor, et l'amour, une évidence. Mes sœurs **Rahma, Reihana et Hind**.*

*À tous ceux qui ont cru en moi, m'ont aimé et encouragé les membres de mes deux familles **DAIBOUN SAHEL** et **HALLEDJ** à mes tantes, mes oncles mes cousins et cousines*

*A celle qui m'ont aimé et qui ont su m'écouter, celles avec qui j'ai partagé ces dernières années et qui resteront gravées à jamais dans ma mémoire et mon cœur celles avec qui j'ai partagé mes rires et mes larmes mes chères **Doria et Rihab**.*

*À toutes celles que je porte dans mon cœur, celles que la vie a placées sur mon chemin à des moments différents, mais qui ont su marquer mon âme de leur douceur, de leur présence. À celles pour qui mon affection ne connaît ni mesure ni fin, à celles que j'aime d'un amour sincère, un amour qui ne changera jamais, peu importe le temps, la distance ou les silences. **Rania, Aya, Israa, Ines, Lina, Maissa, Lamis et Alaa**.*

*À celle qui ont su transformer les tâches quotidiennes en moments d'entraide, la rigueur en motivation mes collègues **Aya, Hanane et Nourhane**.*

*À ceux dont les mots ont éclairé mes débuts, et dont la foi en moi fleurit encore aujourd'hui. Mes anciens enseignants et tout particulièrement **Mr BOUCHELLOUGA Cherif**.*

*Enfin je dédie ce travail à mes défunts grands parents « **Baba Cherif** », « **Baba Hocine** » et ma très chère « **Yema Zineb** » Cette réussite aurait eu un goût complètement différent si vous aviez été là, vous m'aviez toujours encouragé et soutenu dans chaque étape de ce parcours, votre souvenir m'a portée et votre amour m'a donné la force d'avancer.*

Vous n'êtes plus parmi nous, mais vos prières, vos paroles, vos sourires et vos valeurs continuent de vivre en moi.

Qu'Allah illumine vos tombes, vous élève en degrés et fasse de ce modeste accomplissement une sadaqa jāriya en votre nom.

-Yasmine-

Table des matières

Résumé

ملخص

Abstract

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction générale1

Chapitre I : Synthèse bibliographique

1	Les entérobactéries	3
1.1	Définition	3
1.2	Classification.....	3
1.3	Caractères bactériologiques	4
1.3.1	Caractères morphologiques.....	4
1.3.2	Caractères culturels	4
1.3.3	Caractères antigéniques	4
1.3.4	Caractères biochimiques.....	5
1.4	Pouvoir pathogène des entérobactéries.....	5
1.5	Principaux genres d'entérobactéries :.....	6
1.5.1	<i>Escherichia coli</i>	6
1.5.2	<i>Klebsiella</i>	6
1.5.3	<i>Enterobacter</i>	6
1.5.4	<i>Serratia</i>	7
1.6	Impact des infections à entérobactéries sur la santé publique	7
2	Les antibiotiques.....	8
2.1	Classification des antibiotiques.....	8
2.1.1	Selon leur origine	8
2.1.2	Selon leur nature chimique	8
2.1.3	Selon leur site d'action	8

2.1.4	Selon leur spectre d'action.....	9
2.1.5	Selon leur mode d'action.....	9
3	La famille des β -lactamines :	9
3.1	Classification des β -lactamines :.....	10
3.1.1	Les pénicillines	10
3.1.2	Les céphalosporines	10
3.1.3	Les carbapénèmes	12
3.1.4	Les monobactames	12
3.1.5	Inhibiteurs de β -lactamase	12
4	La résistance aux antibiotiques.....	13
4.1	Définition.....	13
4.2	Types de résistance bactérienne.....	13
4.2.1	Résistance naturelle (ou intrinsèque)	13
4.2.2	Résistance acquise (ou extrinsèque).....	13
4.3	Mécanismes de résistance des entérobactéries aux antibiotiques	15
4.3.1	Mécanismes non enzymatiques.....	16
4.3.2	Mécanisme enzymatique	16
4.4	Notion de la multirésistance.....	17
5	Les facteurs favorisant l'acquisition et la dissémination de l'antibioresistance.....	17
6	Rôle des transports publics dans la dissémination.....	18

Chapitre II : Matériel et Méthodes

1	Matériel utilisé.....	19
2	Site d'étude.....	22
3	Echantillonnage	23
3.1	Collecte des échantillons	23
3.2	Transport des échantillons	24
3.3	Enrichissement par incubation	24
4	Recherche des souches d'entérobactéries productrices de β -lactamases.....	25
4.1	Préparation des solutions mères (stock) des antibiotiques	25

4.1.1	Préparation de la solution mère de céfotaxime	25
4.1.2	Préparation de la solution mère d'ertapenem	25
4.1.3	Préparation de la solution mère de vancomycine.....	25
4.2	Préparation du milieu MacConkey additionné d'antibiotiques	26
5	Purification des souches bactériennes.....	27
6	Identification des souches bactériennes	27
6.1	Observation macroscopique.....	27
6.2	Observation microscopique après coloration de Gram	28
6.3	Identification biochimique.....	28
6.3.1	Galerie biochimique API 20 E.....	28
6.3.2	Test d'oxydase	30
7	Conservation des souches bactériennes	30
8	Test de sensibilité aux antibiotiques (Antibiogramme)	31
9	Recherche de la production de β -lactamase à spectre étendu (BLSE)	33
9.1	Détection phénotypique de la production de BLSE via le test de synergie.....	33
9.2	Détection moléculaire de la production de BLSE de type <i>CTX-M</i>	34
9.2.1	Extraction d'ADN bactérien	34
9.2.2	Amplification du gène <i>CTX-M</i>	35
9.2.3	Analyse des produits de PCR par électrophorèse	36
10	Évaluation de l'efficacité des désinfectants sur les souches BLSE.....	37

Chapitre III : Résultats

1	Isolement des entérobactéries sur milieux sélectifs.....	39
2	Identification des souches isolées.....	39
3	Répartition des souches selon l'origine de prélèvement.....	43
4	Répartition des souches isolées selon les lignes de transport	44
5	Evaluation de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques	46
6	Recherche de la production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE).....	48
6.1	Test phénotypique	48
6.2	Test moléculaire	51

7	Test d'évaluation de l'efficacité des désinfectants	52
	Chapitre IV : Discussion	53
	Conclusion et perspectives	61
	Références bibliographiques	
	Annexes	

Résumé

L'antibiorésistance des entérobactéries aux antibiotiques β -lactamines, en particulier aux céphalosporines de troisième génération (C3G), constitue un problème croissant de santé publique, en particulier dans les pays en développement comme l'Algérie. Cette étude, menée dans la wilaya de Skikda, a pour objectif de détecter et de caractériser les entérobactéries résistantes, en particulier les souches productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE), à partir d'échantillons prélevés dans les moyens de transport publics et privés. Les prélèvements ont été effectués sur différentes surfaces inertes ainsi que sur les mains des passagers. Leur analyse a été réalisée en combinant des approches phénotypiques (antibiogramme et test de synergie) et moléculaires (PCR). Par ailleurs, l'efficacité de trois désinfectants (eau de Javel, gel hydroalcoolique et savon liquide antibactérien) a été évaluée sur les souches confirmées BLSE+. A partir de 150 échantillons, 25 isolats ont montré une croissance bactérienne sur milieu MacConkey additionné de vancomycine avec dominance de l'espèce *Enterobacter cloacae* (40 %) isolée notamment des mains des passagers de la ligne Rue des Martyrs-Messiouen01. Un totale de 10 souches (40%) se sont révélées résistantes au cefotaxime et sont BLSE+ avec la présence de deux souches multirésistantes. Aucun cas de résistance n'a été observé aux antibiotiques de dernier recours : l'ertapenem, l'amikacine et la gentamicine. L'analyse par PCR a permis de détecter la présence du gène *blaCTX-M* chez 03 souches BLSE+. Parallèlement, l'efficacité de trois désinfectants a été évaluée sur un sous-ensemble de 05 souches confirmées BLSE+. L'eau de Javel s'est avérée la plus efficace, induisant une inhibition complète de la croissance bactérienne indépendamment du temps de contact.

Mots clés : Antibiorésistance ; Entérobactéries ; β -lactamines ; Céphalosporines de 3^e génération ; BLSE ; *blaCTX-M* ; Désinfectants ; Transport en commun ; Skikda ; Multirésistance.

تعد مقاومة البكتيريا المعوية للمضادات الحيوية من نوع بيتا لاكتامين ولا سيما الجيل الثالث من السيفالوسبورينات-مشكلة صحية عامة متزايدة خاصة في البلدان النامية مثل الجزائر. تهدف هذه الدراسة التي أجريت في ولاية سكيكدة، الى اكتشاف البكتيريا المعوية المقاومة ولا سيما السلالات المنتجة لمضادات بيتا لاكتاماز ممتد الطيف، من العينات المؤخودة من وسائل النقل العامة والخاصة. أخذت العينات من مختلف الأسطح ومن أيدي الركاب وحللت باستخدام مزيج من أساليب النمط الظاهري (اختبار حساسية المضادات الحيوية) والجزئي (تفاعل البوليميراز المتسلسل). بالإضافة إلى ذلك، تم تقييم فعالية ثلاث مطهرات (مبيض، جل مائي كحولي وصابون سائل لمضاد للبكتيريا) على السلالات المؤكدة المنتجة لإنزيم بيتا لاكتاماز الممتد الطيف. من أصل 150 عينة، أظهرت 25 عينة نمو البكتيريا منها 10 عينات (40%) تبين أنها من سلالات منتجة لإنزيم بيتا لاكتاماز الممتد الطيف. وكانت الأنواع الأكثر شيوعاً التي تم تحديدها هي بكتيريا اونتيروباكتار كلواكي (40%) والإشريكية القولونية (24%) والكلبسيلا الأوكسينوكا (12%). وقد كشف تحليل تفاعل البوليميراز المتسلسل عن وجود جين *blaCTX-M* في بعض السلالات، ولم تلاحظ أي حالات مقاومة للمضادات الحيوية التي تعتبر الملاذ الأخير، مثل الإرتابينيم أو أو الأميكاسين أو الجنتاميسين. ومع ذلك، أظهرت بعض السلالات (ن=2) نمطاً من المقاومة المتعددة للأدوية. في الوقت نفسه، تم تقييم فعالية ثلاث مطهرات على مجموعة فرعية من سلالات (ن=5). أثبت المبيض أنه الأكثر فعالية، حيث أدى إلى تثبيط كامل لنمو البكتيريا. أظهر الجل المائي الكحولي فعالية متفاوتة حسب العزلات التي تم اختبارها، بينما أظهر الصابون السائل المضاد للبكتيريا نشاطاً أضعف بكثير.

الكلمات المفتاحية: مقاومة المضادات الحيوية؛ البكتيريا المعوية؛ بكتيريا بيتا لاكتاماز؛ الجيل الثالث من السيفالوسبورينات؛ بيتا لاكتاماز ممتد الطيف؛ *blaCTX-M*؛ المطهرات؛ النقل العام؛ سكيكدة، المقاومة المتعددة.

Abstract

The antibiotic resistance of enterobacteria to β -lactam antibiotics, in particular third-generation cephalosporins (C3G), is a growing public health problem, particularly in developing countries such as Algeria. This study, carried out in the state of Skikda, aims to detect and characterize resistant enterobacteria, in particular strains producing extended-spectrum β -lactamases (ESBL), from samples taken in public and private transportation vehicles. Samples were taken from various inert surfaces, as well as from passengers' hands. Analysis was carried out using a combination of phenotypic (antibiogram and synergy test) and molecular (PCR) approaches. In addition, the efficacy of three disinfectants (bleach, hydroalcoholic gel and antibacterial liquid soap) was evaluated on confirmed ESBL+ strains. From 150 samples, 25 isolates showed growth on MacConkey agar added of vancomycin, with dominance of *Enterobacter cloacae* (40%) isolated mainly from passengers' hands of the line Martyrs' road-Messiouen 01. A total of 10 strains (40%) were found to be resistant to cefotaxim and they are ESBL+ with the presence of two multiresistant strains. No case of resistance was observed to antibiotics of last resort: ertapenem, amikacin and gentamicin. PCR analysis detected the presence of the *blaCTX-M* gene in three ESBL+ strains. The efficacy of three disinfectants was evaluated on a subset of 05 confirmed ESBL+. Bleach proved the most effective, inducing complete inhibition of bacterial growth regardless of contact time.

Key words: Antibiotic resistance; Enterobacteriaceae; β -lactams; 3rd-generation cephalosporins; ESBL; *blaCTX-M*; Disinfectants; Public transport; Skikda; Multiresistance.

Liste des figures

Figure 1: Structure moléculaire des β -lactamines.	10
Figure 2: Voies de transfert horizontal des gènes de résistance aux antibiotiques.	15
Figure 3: Principaux mécanismes de résistance chez les entérobactéries.	15
Figure 4: Prélèvements par écouvillonnage réalisés dans les véhicules de transport public.	24
Figure 5: Etapes de préparation du milieu MacConkey additionné d'antibiotiques.	26
Figure 6: Ensemencement de la galerie API 20 E.	29
Figure 7: La conservation des souches dans des tubes stériles.	31
Figure 8: Application des disques d'antibiotiques sur gélose Mueller-Hinton.	33
Figure 9: Emplacement des disques d'antibiotiques dans le test de synergie.	34
Figure 10: Profil thermique appliqué dans le thermocycleur.	36
Figure 11: Etapes du test des désinfectants.	38
Figure 12: Répartition des souches selon leur croissance sur les milieux sélectifs.	39
Figure 13: La croissance bactérienne sur milieu CHROMagar Orientation.	40
Figure 14: Répartition des espèces d'entérobactéries isolées des moyens de transport de la wilaya de Skikda.	43
Figure 15: Répartition des souches isolées selon l'origine des prélèvements.	44
Figure 16: Répartition des espèces isolées selon l'origine des prélèvements.	44
Figure 17: Répartition des souches isolées selon la ligne de transport.	45
Figure 18: Répartition des espèces isolées selon la ligne de transport.	46
Figure 19: Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques.	47
Figure 20: Profil de résistance des espèces d'entérobactéries aux antibiotiques.	48
Figure 21: Test de synergie positif de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	49
Figure 22: Profil d'amplification du gène <i>blaCTX-M</i> par électrophorèse sur gel d'agarose.	51

Liste des tableaux

Tableau 1: Profil biochimique comparatif de certaines entérobactéries.	5
Tableau 2: Antibiotiques bactériostatiques et bactéricides.	9
Tableau 3: Le matériel utilisé au cours de cette étude	19
Tableau 4: Nombre d'échantillons collectés par ligne de transport à Skikda	23
Tableau 5: Liste des antibiotiques testés	32
Tableau 6: Les amorces utilisées	35
Tableau 7: Composition de la réaction PCR	35
Tableau 8: Caractères macroscopiques et microscopiques des souches d'entérobactéries isolées sur milieu MacConkey	41
Tableau 9: Caractères biochimiques des souches d'Entérobactéries isolées sur milieu MacConkey	42
Tableau 10: Profil de résistance des souches productrices de BLSE.....	50
Tableau 11: Résultat du test d'évaluation de l'efficacité des désinfectants sur les souches	52

Liste des abréviations

20A	20 Août
A	Aïn Kachera
ADH	Arginine dihydrolase
AK	Amikacine
AMC	Amoxicilline/Acide clavulanique
AmpC	Céphalosporinase
AMY	Fermentation de l'amygdaline
An	Annaba
ARA	Fermentation de l'arabinose
ATM	Aztréonam
B	Bouyala
BG	Bouillon cœur cervelle
BGN	Bacille à Gram négatif
Bh	Bouhamra
BLSE	β -lactamases à spectre étendu
BLSE+	β -lactamases à spectre étendu positif
BLSE-	β -lactamases à spectre étendu négatif
BMR	Bactéries multirésistantes
BN	Bouillon nutritif
Bo	Bouabaz
BPO	Bactéries pathogènes opportunistes
BPS	Bactéries pathogènes spécifiques
CAZ	Ceftazidime
CAT	Chloramphénicol acétyltransférase
C1G	Céphalosporine de première génération
C2G	Céphalosporine de deuxième génération
C3G	Céphalosporine de troisième génération
C4G	Céphalosporine de quatrième génération
C5G	Céphalosporine de cinquième génération
CIP	Ciprofloxacine
CIT	Citrate
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
Co	Collo
CRBT	Centre de Recherche en Biotechnologie
CTX	Céfotaxime
CTX-M	β -lactamase <i>CTX-M</i> (Cefotaximase-Munich)
CZ	Céfazoline

ECA	Antigène commun des entérobactéries
EAEC	<i>Escherichia coli</i> entéro-agrégatif
EH	Établissement hospitalier
EHEC ou STEC	<i>Escherichia coli</i> entérohémorragique ou producteur de shigatoxine
EIEC	<i>Escherichia coli</i> entéro-invasif
EPEC	<i>Escherichia coli</i> entéro-pathogène
EPH	Établissement public hospitalier
ETEC	<i>Escherichia coli</i> entérotoxinogène
ETP	Ertapénème
F	Forward
FEP	Céfépime
FOX	Céfoxitine
GEL	Gélatinase
Glu	Glucose
GN	Gélose nutritif
GR	Gare routière
Ha	El Hadaiek
H2S	Sulfure d'hydrogène
Hr	El Harrouch
IND	Production d'indole
INO	Fermentation de l'inositol
Kh	Khenak Mayoune
KPC	<i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapénémase
Lac	Lactose
LDC	Lysine décarboxylase
LPS	Lipopolysaccharides
MAN	Fermentation du mannitol
M01	Messiouen 01
MβL	Métallo-β-lactamase
MH	Müller-Hinton
MLST	Multilocus Sequence Typing
MLT	Fermentation du mélibiose
Mob	Motilité
Mr	Merdjib
ODC	Ornithine décarboxylase
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
Om	Om Toub
ONPG	Ortho-Nitrophényl-β-D-galactopyranoside
OXA	Oxacillinase

PB	Paires de bases
PCR	Réaction de polymérisation en chaîne (Polymerase Chain Reaction)
PM	Place des martyrs
R	Reverse
RHA	Fermentation du rhamnose
SAC	Fermentation du saccharose
SG	Saad Guermech
SHV	Sulphydryl Variable
SOR	Fermentation du sorbitol
SXT	Triméthoprim + Sulfaméthoxazole
TBE	Tris-Borate-EDTA
TDA	Tryptophan Deaminase
TEM	β -lactamase TEM
TH	Température d'hybridation
Urée	Uréase
VP	Voges-Proskauer

Introduction générale

Introduction générale

Les entérobactéries constituent une vaste famille de bactéries à Gram négatif, naturellement présentes dans le microbiote intestinal de l'homme et des animaux. Certaines de ces espèces telles qu'*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia ficaria* et *Kluyvera spp.* revêtent une importance clinique majeure en raison de leur fréquence d'isolement dans les infections humaines et de leur capacité à acquérir et diffuser des mécanismes de résistance. Ces bactéries sont fréquemment impliquées dans des infections nosocomiales, notamment urinaires et septicémiques, ainsi que dans des infections communautaires (Armand-Lefèvre et al. ,2018 ; Salamanca-Rivera et al. ,2024).

Parmi les antibiotiques utilisés contre les infections à entérobactéries, les β -lactamines qui occupent une place centrale. Cependant, leur utilisation inappropriée ou mal contrôlée a contribué à la sélection et à la propagation de souches multirésistantes, notamment par transfert horizontal de gènes de résistance (Kushwaha et al. ,2024 ; Aires, 2011). La résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) repose principalement sur la production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) (Asogwa, 2018 ; Dramowski et al. ,2021). Parmi les gènes impliqués, *blaCTX-M* est aujourd'hui reconnu comme le plus largement diffusé à l'échelle mondiale (Castanheira et al. ,2021). Face à cette menace, les carbapénèmes, demeurent parmi les dernières options thérapeutiques efficaces (Paterson et al. ,2005).

Si les souches résistantes sont bien documentées en milieu hospitalier, leur dissémination en dehors de cet environnement soulève aujourd'hui de grandes préoccupations. Les moyens de transport publics et privés, fréquemment utilisés par les patients, les visiteurs ou le personnel de santé, jouent un rôle central dans cette dynamique (Nascimento et al. ,2019 ; Andersen, 2019). La promiscuité entre usagers, associée à la manipulation fréquente des surfaces inertes notamment par les mains telles que les barres de maintien, les poignées ou les sièges, favorise la transmission de bactéries résistantes (Sultan et al. ,2025 ; Gonçalves et al. ,2019). Ainsi, la mobilité autour des structures de soins facilite la circulation de ces bactéries dans l'environnement urbain, constituant un enjeu majeur de santé publique (Oteo et al. ,2006 ; OMS, 2015).

À ce jour, aucune étude en Algérie n'a porté sur l'isolement et la caractérisation de souches d'entérobactéries à partir des moyens de transport. C'est dans cette optique que s'inscrit la présente recherche, qui propose une première investigation menée dans la wilaya de Skikda. Cette étude vise à explorer le rôle potentiel des transports, qu'ils soient publics ou privés, dans la transmission de entérobactéries résistantes aux antibiotiques.

Introduction générale

Les objectifs spécifiques de ce travail sont les suivants :

- Isoler les entérobactéries à partir des surfaces inertes et des mains dans les moyens de transport publics et privés circulant dans la wilaya de Skikda
- Évaluer la résistance de ces souches vis-à-vis des antibiotiques β -lactamines, en particulier les céphalosporines de troisième génération, à l'aide de tests phénotypiques et moléculaires
- Tester l'efficacité de certains désinfectants sur des souches BLSE+.

Ce manuscrit présente Quatre chapitres essentiels. Le premier constitue une synthèse bibliographique qui aborde les généralités sur les entérobactéries, les principales familles d'antibiotiques, ainsi que leur rôle dans l'émergence de l'antibiorésistance, notamment le passage des souches résistantes du milieu hospitalier vers la communauté. Un accent particulier est mis sur la résistance aux céphalosporines de troisième génération, liée à la production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE). Le deuxième chapitre est consacré au matériel et aux méthodes utilisées pour isoler, identifier et caractériser les souches d'entérobactéries. Le troisième présente les résultats obtenus au cours de l'étude, suivis d'une discussion comparative avec les données de la littérature. Enfin nous terminerons par une conclusion qui propose une synthèse des observations majeures et les perspectives envisagées.

*Chapitre I : Synthèse
bibliographique*

Synthèse bibliographique

1 Les entérobactéries

1.1 Définition

Les entérobactéries représentent l'un des groupes bactériens les plus importants. Elles appartiennent à la famille des *Enterobacteriaceae*, une famille très hétérogène qui regroupe de nombreux genres et espèces, pouvant être saprophytes, commensales ou pathogènes (opportunistes ou stricts). Ces bactéries colonisent le tractus intestinal de l'être humain et des animaux, constituant ainsi une part essentielle de leur flore intestinale normale (Zrardi, 2020). Toutefois, leur présence ne se limite pas au tube digestif : elles peuvent également être retrouvées transitoirement sur les muqueuses, voire sur la peau, et proliférer abondamment dans l'environnement (sols, eaux) (Dicko, 2009).

1.2 Classification

La famille des *Enterobacteriaceae* comprend 28 genres, dont 12 présentent un intérêt médical significatif. En clinique humaine, ces genres sont généralement regroupés en cinq catégories :

Groupe I : *Edwardsiella* et *Salmonella* (*S. typhi*, *S. paratyphi*, *S. enterica*)

Groupe II : *Escherichia coli* et *Shigella* (*S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*)

Groupe III : *Klebsiella* (*K. pneumoniae*, *K. oxytoca*), *Enterobacter* (*E. aerogenes*, *E. cloacae*), *Serratia* (*S. marcescens*) et *Erwinia*

Groupe IV : *Proteus* (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*) et *Providencia* (*P. rettgeri*)

Groupe V : *Yersinia* (*Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*)

Certaines de ces bactéries, telles que *Salmonella*, *Shigella* et *Yersinia*, sont qualifiées de bactéries pathogènes spécifiques (BPS), car elles sont responsables d'infections sévères. D'autres, appelées bactéries pathogènes opportunistes (BPO), telles que *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Providencia* et *Citrobacter*, sont fréquemment impliquées dans des infections urinaires, respiratoires ou systémiques, notamment chez les patients immunodéprimés ou hospitalisés. *Escherichia coli*, bien qu'elle constitue environ 80 % de la flore intestinale aéro-anaérobie facultative humaine, peut devenir pathogène dans divers contextes cliniques (Sarr, 2019).

Synthèse bibliographique

1.3 Caractères bactériologiques

Les entérobactéries se caractérisent par plusieurs traits distinctifs :

1.3.1 Caractères morphologiques

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif (BGN), mesurant environ 2 à 3 μm de longueur sur 0,6 μm de largeur. La plupart des espèces sont mobiles grâce à des flagelles répartis sur toute la surface (ciliature péritriche), tandis que d'autres sont immobiles. Les souches pathogènes pour l'homme possèdent généralement des structures d'adhésion, comme les fimbriae ou pili communs (Boutal, 2017).

1.3.2 Caractères cultureux

La plupart des entérobactéries peuvent se développer sur des milieux minimums, sans avoir besoin de facteurs de croissance spécifiques. Ce sont des bactéries mésophiles et neutrophiles, se développant à un pH compris entre 5,5 et 8 et à une température d'environ 37 °C. Nous distinguons quatre types de colonies :

- Colonies S (smooth) : arrondies, lisses, humides, blanches ou translucides.
- Colonies Rugueuses (R) : sèches, à contours irréguliers.
- Colonies Muqueuses (M) : souvent observées chez *Klebsiella*.
- Colonies envahissantes : caractéristiques des *Proteus*, qui envahissent la gélose pour former un tapis uniforme (Myers, 1975).

1.3.3 Caractères antigéniques

L'étude des antigènes permet de classer les souches d'une même espèce en différents sérotypes. Les entérobactéries possèdent généralement quatre types d'antigènes :

- Antigène commun des entérobactéries (ECA) ou antigène de Kunitz : présent chez la plupart des espèces (Rai, 2020).
- Antigène O : situé dans la paroi, formé principalement de lipopolysaccharides (LPS), thermostable à 100 °C, et résistant à l'alcool et aux acides.
- Antigène H : associé aux flagelles des souches mobiles, sensible à la chaleur et à l'alcool.
- Antigène K : antigène capsulaire composé d'une couche externe de polysaccharides. Parmi eux, on retrouve les antigènes L, A, B d'*Escherichia coli* et Vi chez certaines *Salmonella* ou *Citrobacter* (Nys, 2021).

Synthèse bibliographique

1.3.4 Caractères biochimiques

En fonction de certaines caractéristiques métaboliques, telles que la fermentation du lactose ou la production d'uréase, les entérobactéries peuvent être classées en différents genres (Tableau 01). Ces critères biochimiques permettent de distinguer les espèces au sein de la famille des *Enterobacteriaceae*.

Tableau 1: Profil biochimique comparatif de certaines entérobactéries (Fatnassi, 2020).

Tests biochimiques	<i>Escherichiae</i>	<i>Citrobacter</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Serratia</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Shigella</i>		<i>Proteus</i>	<i>Providencia</i>	<i>Yersinia</i>
Glu	+	+	+	+	+	+	+		+	+	+
Lac	+	+	+	+	-	-	-		-	-	-
ONPG	+	+	+	+	+	-	+/-		-	-	+
IND	+	-	-	+/-	-	-	+/-		+/-	+	+/-
VP	-	-	+	+	+	-	-		-	-	+
CIT	-	+	+	+	+	+/-	-		+/-	+	-
Mob	+	+	+	-	+	+	-		+	+	+
Urée	-	-	-	+	-	-	-		+	-	+
H2S	-	+/-	-	-	-	+	-		+/-	-	-

+ : positif - : négatif +/- : variable selon les souches ; Glu : Glucose ; Lac : Lactose ; ONPG : Ortho-NitroPhenyl-β-D-Galactopyranoside ; IND : Indole ; VP : Voges-Proskauer ; CIT : Citrate ; Mob : Motilité ; Urée : Uréase ; H2S : Sulfure d'hydrogène.

1.4 Pouvoir pathogène des entérobactéries

Le pouvoir pathogène des entérobactéries chez l'être humain est d'une gravité très variable. En raison de leurs mécanismes pathogéniques distincts, ce pouvoir diffère selon les espèces (Livermore, 1995). Un défaut d'hygiène est souvent à l'origine de ces maladies, la contamination se fait par contact direct ou via un vecteur (Bouzeraa et Berrihil, 2018).

Synthèse bibliographique

1.5 Principaux genres d'entérobactéries :

1.5.1 *Escherichia coli*

Les entérobactéries regroupent plusieurs genres, dont *Escherichia coli*, aussi appelé colibacille, qui est un hôte commensal aérobie-anaérobie facultatif, le plus fréquent dans le tube digestif. Elle représente environ 80 % de la flore intestinale aérobie chez l'adulte et se retrouve également au niveau de différentes muqueuses (Vila et al. ,2016). Néanmoins, elle peut agir comme un agent infectieux, provoquant des infections intestinales et extra-intestinales (Mueller et Tainter, 2023 ; Vila et al. ,2016).

Il existe cinq sous-types intestinaux bien caractérisés d'*E.coli* : *Escherichia coli* entérotoxigène (*ETEC*), entérohémorragique ou producteur de shigatoxine (*EHEC* ou *STEC*), entéro-invasif (*EIEC*), entéropathogène (*EPEC*) et entéro-agrégatif (*EAEC*). Ces souches pathogènes sont classées selon leurs facteurs de virulence, tels que les adhésines (fimbriae de type I et de type P), qui facilitent l'adhésion aux cellules uroépithéliales ou endothéliales (Legros et al. ,2019 ; Nasi et al. ,2023 ; Ribić et al. ,2018), ainsi que selon leur profil antigénique O, H et K (Nataro et Kaper, 1998). *E. coli* peut également être responsable d'infections urinaires, de pneumonies et de bactériémies (Jain et al. ,2015).

1.5.2 *Klebsiella*

Les bactéries du genre *Klebsiella* sont généralement des diplobacilles encapsulés, caractérisés par leur immobilité. Elles peuvent être à la fois commensales et pathogènes (Wyres et Holt, 2018). L'espèce la plus fréquemment rencontrée en clinique humaine est *Klebsiella pneumoniae*, impliquée dans diverses pathologies telles que les pneumopathies aiguës, les otites, les cystites et les infections rénales (Kassis-Chikhani, 2012). Elle constitue également une cause majeure d'infections nosocomiales, notamment des infections urinaires et des plaies, pouvant évoluer vers une bactériémie et une dissémination métastatique (Russoet Marr, 2019 ; Wyres et al. ,2020). Tout comme *E. coli*, *K. pneumoniae* est capable d'adhérer aux surfaces inertes, de se multiplier et de produire un biofilm (Jagnow et Clegg, 2003).

1.5.3 *Enterobacter*

Le genre *Enterobacter* comprend 22 espèces, principalement environnementales, mais présentes également dans le tractus gastro-intestinal humain en tant que commensales. Toutefois, certaines d'entre elles, notamment *Enterobacter cloacae*, peuvent devenir pathogènes opportunistes, en particulier chez les sujets immunodéprimés. Ces bactéries présentent souvent plusieurs

Synthèse bibliographique

mécanismes de résistance, notamment la production de bêta-lactamases à spectre élargi, des modifications du lipopolysaccharide, des altérations des porines ou encore des systèmes d'efflux, ce qui les rend fréquemment multirésistantes. *Enterobacter cloacae* peut provoquer des infections graves et parfois mortelles, telles que des septicémies, des infections de plaies, des péritonites, des infections des voies respiratoires inférieures ou des voies urinaires (Davin-Regli et al. ,2019 ; Mezzatesta et al. ,2012 ; Choi et al. ,2024).

En raison de sa résistance naturelle et acquise à plusieurs classes d'antibiotiques, *E. cloacae* est classée parmi les pathogènes multirésistants prioritaires du groupe ESKAPE, aux côtés d'*Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, et *Pseudomonas* (Davin-Regli et al. ,2019 ; Rice, 2008).

1.5.4 *Serratia*

Les bactéries du genre *Serratia* sont également des agents pathogènes opportunistes. Parmi elles, *Serratia marcescens* est une bactérie ubiquitaire que l'on retrouve naturellement dans le sol et l'eau. Elle est néanmoins reconnue comme un agent pathogène opportuniste chez l'être humain (Cubas-Atienzar et al. ,2021). Sa capacité à utiliser une large gamme de nutriments lui confère une forte résilience et une aptitude à proliférer dans des environnements extrêmes, y compris en présence de désinfectants et d'antiseptiques (Cooney et al. ,2014).

L'espèce *Serratia marcescens* peut être à l'origine de nombreuses infections telles que les infections urinaires et respiratoires, l'endocardite, l'ostéomyélite, la septicémie, les infections cutanées, les affections oculaires et la méningite (Buckle, 2015).

1.6 Impact des infections à entérobactéries sur la santé publique

Les entérobactéries ont un impact majeur sur les maladies infectieuses, la microbiologie médicale et clinique, ainsi que sur la santé publique, notamment en raison de leur dissémination au sein de la communauté (Sanders et Sanders, 1997).

Une infection nosocomiale désigne tout événement infectieux associé à une démarche de soins dans un établissement de santé. L'hôpital constitue un environnement particulièrement propice à la transmission des entérobactéries (Crivaro et al. ,2015).

Les principales infections nosocomiales comprennent les infections urinaires, qui sont les plus fréquentes, ainsi que les infections respiratoires, les infections du site opératoire, les infections de la

Synthèse bibliographique

peau et des tissus mous (Dhidah et al. ,1997). L'émergence de ces infections dans la communauté peut également survenir par contact direct avec une personne porteuse ou avec des surfaces contaminées, en particulier dans des lieux publics très fréquentés, tels que les transports en commun, où de nombreuses personnes se croisent chaque jour (Rizzo et al. ,2019).

2 Les antibiotiques

Les antibiotiques sont des substances chimiques produites par des microorganismes ou de manière synthétique, utilisées pour le traitement des infections bactériennes. Ils peuvent avoir un effet bactéricide, en provoquant la destruction de la paroi bactérienne, ou un effet bactériostatique, en empêchant la croissance et la multiplication des bactéries par l'inhibition de la synthèse protéique (Decousser et al. ,2017).

2.1 Classification des antibiotiques

Les antibiotiques sont classés selon plusieurs critères : leur origine, leur nature chimique, leur site d'action, leur spectre d'action et leur mode d'action.

2.1.1 Selon leur origine

Les antibiotiques peuvent être naturels, synthétiques ou semi-synthétiques. Les antibiotiques d'origine naturelle sont des substances produites naturellement par des microorganismes, dont environ 70 % proviennent des actinomycètes, 20 % des champignons, et 10 % des bactéries telles que *Bacillus* et *Pseudomonas* (Newman et al. ,2003 ; Singh et Barrett, 2006). Les antibiotiques d'origine synthétique sont fabriqués à partir de substances chimiques artificielles, tandis que les semi-synthétiques, bien qu'issus de microorganismes, subissent des modifications en laboratoire (Guinoiseau et al. ,2010).

2.1.2 Selon leur nature chimique

La structure des molécules d'antibiotiques subit des modifications par hémisynthèse, aboutissant à la formation de familles spécifiques telles que les β -lactamines (Gogny et al. ,2001).

2.1.3 Selon leur site d'action

Les antibiotiques peuvent agir de différentes manières. Certains inhibent la construction de la paroi bactérienne, comme les β -lactamines, les glycopeptides et la fosfomycine. D'autres bloquent la synthèse protéique, à l'instar des aminoglycosides, macrolides, cyclines, phénicolés, acide fusidique, oxazolidinones, mupirocineet synergistines.

Synthèse bibliographique

Certains antibiotiques interfèrent avec la synthèse des acides nucléiques, tels que les quinolones, nitroimidazolés, rifamycines et sulfamides-triméthoprime. Enfin, d'autres agissent directement sur les membranes bactériennes, comme les polymyxines et la daptomycine (Demoré et al. ,2012).

2.1.4 Selon leur spectre d'action

Les antibiotiques peuvent être à large spectre, ciblant un large éventail d'agents pathogènes, qu'ils soient cocci ou bacilles, ce qui les rend particulièrement utiles en cas d'infections causées par des agents non identifiés ou multiples ; ou à spectre étroit, agissant spécifiquement contre un seul type d'agent pathogène et une pathologie bien définie (Demoré et al. ,2012).

2.1.5 Selon leur mode d'action

Les antibiotiques peuvent exercer soit un effet bactériostatique, en inhibant de manière réversible la croissance de l'agent pathogène, soit un effet bactéricide, en provoquant sa destruction (Paul et al. ,2008). Le tableau 02 présente une classification des principaux antibiotiques selon ces deux modes d'action.

Tableau 2: Antibiotiques bactériostatiques et bactéricides (Paul et al. ,2008).

Effet	Antibiotiques
Bactériostatiques	Macrolides, Sulfamides, Tétracyclines, Lincosamides, Nitrofuranes, Phénicolés, Ethambutol, Cyclosérine, Rifamycines
Bactéricides	β -lactamines, Fluoroquinolones, Aminoglycosides, Nitroimidazoles, Glycopeptides (bactéricidie lente), Polymyxines, Synergistines, Ansamycines, Acide fusidique, Isoniazide, Pyrazinamide

3 La famille des β -lactamines

Les β -lactamines sont des antibiotiques possédant un noyau β -lactame, constituant une classe thérapeutique majeure en médecine humaine en raison de leurs nombreuses qualités pharmacologiques. Leur activité bactéricide confère une efficacité notable dans l'éradication des infections bactériennes. Par ailleurs, leur profil de tolérance favorable, caractérisé par une toxicité réduite et des effets indésirables limités, les rend appropriées pour la majorité des patients. Leur

Synthèse bibliographique

large spectre d'action permet de cibler une grande variété d'agents pathogènes. Enfin, leur coût relativement modéré favorise leur accessibilité, contribuant ainsi à leur large diffusion (Decousser et al. ,2017 (Figure 01).

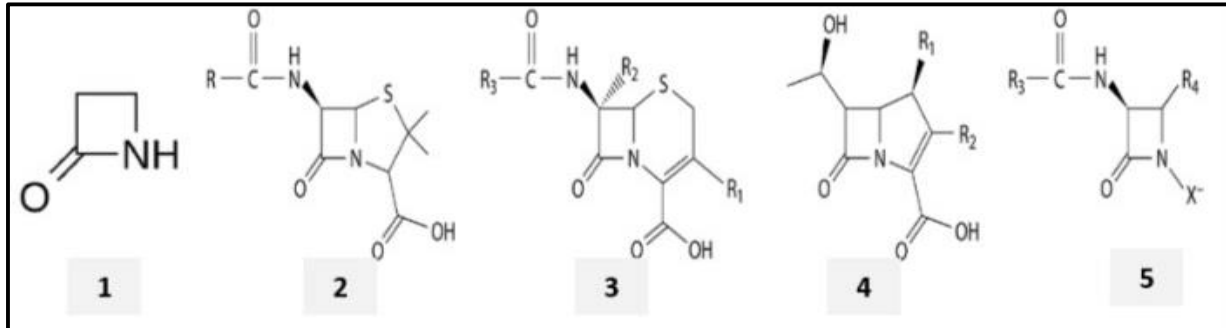


Figure 1: Structure moléculaire des β -lactamines (Bush et Bradford, 2020).

3.1 Classification des β -lactamines :

La classe des β -lactamines regroupe principalement quatre sous-classes : les pénicillines, les céphalosporines, les monobactames et les carbapénèmes.

3.1.1 Les pénicillines

Les pénicillines sont des antibiotiques β -lactamines regroupant des formes naturelles, comme la benzylpénicilline, et des dérivés synthétiques et semi-synthétiques tels que la méthicilline. Elles se divisent en plusieurs sous-classes : pénicillines résistantes aux β -lactamases (Oxacilline, Cloxacilline et Nafcilline), aminopénicillines (Amoxicilline et Ampicilline), carboxypénicillines (Ticarcilline) et uréidopénicillines (Pipéracilline) (Pandey et Cascella, 2023). Elles partagent un noyau commun, l'acide 6-aminopénicillanique, constitué d'un anneau β -lactame fusionné à un cycle thiazolidine, formant une structure bicyclique rigide (Tooke et al. ,2019). La diversité structurale et pharmacologique des pénicillines provient principalement des variations de la chaîne latérale liée à l'atome de carbone du cycle thiazolidine, influençant ainsi leur spectre d'activité et leur stabilité enzymatique (Caruso et al. ,2021).

3.1.2 Les céphalosporines

Les céphalosporines dérivent de l'acide 7-aminocéphalosporanique, comprenant un cycle dihydrothiazine à six chaînons et deux chaînes latérales (R1 et R2), qui déterminent leurs propriétés spécifiques (Bui et Preuss, 2023 ; Caruso et al. ,2021). Classées en cinq générations selon leur

Synthèse bibliographique

chronologie et leur spectre d'activité, les premières générations (ex. : céphalexine) ont un spectre étroit, tandis que les générations suivantes présentent une activité élargie (Diamantis et al. ,2022).

- **Céphalosporines de première génération (C1G)**

Les C1G, telles que la céfazoline, la céphalexine ou le céfadroxil, présentent une bonne activité contre les cocci à Gram positif, avec une efficacité limitée sur les bacilles à Gram négatif, notamment *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* (Hsieh et Ho, 1975 ; Bui et Preuss, 2023). Elles sont indiquées dans le traitement des infections cutanées non compliquées, ostéoarticulaires, respiratoires, génito-urinaires, biliaires, otites moyennes, septicémies, ainsi qu'en prophylaxie chirurgicale (Bui et Preuss, 2023).

- **Céphalosporines de deuxième génération (C2G)**

Les C2G se divisent en deux sous-groupes : les céphalosporines classiques (céfuroxime, cefprozil) et les céphamycines (cefoxitine, cefotétan, cefmétazole) (Bui et Preuss, 2023).

Elles présentent une activité réduite contre les cocci à Gram positif par rapport aux C1G, mais une efficacité accrue contre les bacilles à Gram négatif, incluant *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter aerogenes*, *Neisseria spp* et *Serratia marcescens* (Tartaglione et Polk, 1985).

Elles sont principalement utilisées dans le traitement des infections respiratoires telles que bronchiolites et pneumonies (Bui et Preuss, 2023).

- **Céphalosporines de troisième génération (C3G)**

Les C3G comprennent la céfotaxime, la ceftriaxone, la ceftazidime et le cefixime. Elles ont une large activité, notamment contre les bacilles à Gram négatif, y compris des souches résistantes aux C1G, C2G et autres β -lactamines (Bui et Preuss, 2023 ; Klein et Cunha, 1995).

Elles sont couramment utilisées dans les pneumonies communautaires, méningites, infections urinaires (cystite, pyélonéphrite), endocardites streptococciques, gonorrhées et formes sévères de la maladie de Lyme (Pandey et Cascella, 2023).

- **Céphalosporines de quatrième génération (C4G)**

Les C4G, telles que le céfépime et le cefpirome, ont été développées pour lutter contre la résistance croissante aux C3G (Arumugham et al. ,2024). Le céfépime, grâce à la présence d'un groupe ammonium quaternaire, pénètre efficacement les membranes des bacilles à Gram négatif et est actif sur des souches multirésistantes, notamment *Enterobacter* et *Klebsiella*., tout en induisant

Synthèse bibliographique

faiblement les β -lactamases (Ali et al. ,2017 ; Pais et al. ,2022).

Ils sont principalement utilisés dans les infections nosocomiales graves, notamment en soins intensifs, souvent en association avec des aminoglycosides ou fluoroquinolones (Bui et Preuss, 2023 ; Okamoto et al. ,1994).

- **Céphalosporines de cinquième génération (C5G)**

Les C5G, comme la ceftaroline, le ceftobiprole et la combinaison ceftolozane/tazobactam, ont une activité étendue contre les bactéries multirésistantes, notamment les cocci à Gram positif (ex. *S. aureus* résistant à la méthicilline) et certains bacilles à Gram négatif (Rusu et Lungu, 2020). Elles sont utilisées dans les infections cutanées aiguës, les pneumonies communautaires, avec une activité antipseudomonale. Leur faible propension à induire des résistances en fait des agents prometteurs, bien que leur usage doive être encadré (Bezerra et al. ,2022 ; Selvan et Ganapathy, 2016).

3.1.3 Les carbapénèmes

Les carbapénèmes, tels que l'imipénème, le méropénème, l'ertapénème et le doripénème, diffèrent principalement par leur chaîne latérale (Caruso et al. , 2021). Ils ont un large spectre d'activité contre des bactéries aérobies et anaérobies, à Gram positif et négatif, et sont stables face à la plupart des β -lactamases, ce qui en fait des antibiotiques de dernier recours pour les infections sévères (Armstrong et al. , 2021 ; El Nekidy et al. , 2021). Cependant, certains, notamment l'ertapénème et l'imipénème, peuvent induire une neurotoxicité avec un risque accru de convulsions chez les patients à terrain neurologique ou insuffisants rénaux (Norrby, 2000 ; Shahar et al. , 2022).

3.1.4 Les monobactames

Les monobactames sont des β -lactamines caractérisées par un noyau monocyclique de type azétidine, sans structure annelée adjacente, ce qui les distingue des pénicillines et céphalosporines (Pandey et Cascella, 2023). L'aztréonam est le seul représentant utilisé en clinique. Il est actif contre les bacilles aérobies à Gram négatif, inactif sur les Gram positifs et anaérobies, et peut être hydrolysé par certaines β -lactamases à sérine (Biedenbach et al. ,2015 ; Ramsey et MacGowan, 2016).

3.1.5 Inhibiteurs de β -lactamase

Ces inhibiteurs neutralisent les enzymes à sérine responsables de l'hydrolyse de l'anneau β -lactame, préservant ainsi l'activité des antibiotiques (Pandey et Cascella, 2023). Ils se répartissent en deux générations : la première (acide clavulanique, sulbactam, tazobactam) et la seconde, plus

Synthèse bibliographique

récente, incluant l'avibactam et le vaborbactam, actifs notamment contre les carbapénèmes de type KPC (Pandey et Cascella, 2023).

4 La résistance aux antibiotiques

4.1 Définition

La résistance bactérienne désigne la capacité d'une bactérie à croître et se multiplier en présence d'un antibiotique. Elle résulte de l'acquisition d'une information génétique permettant à la bactérie de développer des mécanismes pour échapper à l'action de l'antibiotique (Leclerc et al., 1995 ; Briand, 2012). La capacité de certaines souches bactériennes à développer une multirésistance constitue un défi majeur pour la santé humaine. En particulier, les espèces appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae* suscitent une vive inquiétude en raison de cette caractéristique (Bouyahya et al., 2017).

4.2 Types de résistance bactérienne

La résistance aux antimicrobiens peut être classée en deux grandes catégories selon son origine : la résistance naturelle (intrinsèque) et la résistance acquise (extrinsèque) (Belay et al., 2024).

4.2.1 Résistance naturelle (ou intrinsèque)

La résistance naturelle est une caractéristique innée partagée par toutes les souches d'une même espèce vis-à-vis d'un antibiotique particulier. Elle résulte souvent de particularités structurales, telles que l'absence ou la faible affinité des cibles, ou la présence d'une barrière naturelle empêchant l'antibiotique d'accéder à sa cible. Ce type de résistance est héréditaire, d'origine chromosomique, stable, et se transmet verticalement à la descendance lors de la division cellulaire. Elle ne se propage pas entre espèces différentes (Muylaert et Mainil, 2013). Par exemple, *Klebsiella pneumoniae* est naturellement résistante à certaines pénicillines (comme l'amoxicilline ou la ticarcilline) grâce à la production de pénicillinases (Sekhri, 2011).

4.2.2 Résistance acquise (ou extrinsèque)

La résistance acquise correspond à l'apparition d'une résistance chez une souche auparavant sensible. Ce phénomène concerne uniquement certaines souches d'une espèce donnée. Cette résistance est moins stable mais peut se propager rapidement au sein du monde bactérien. Elle permet à la bactérie de tolérer des concentrations d'antibiotiques normalement létales pour les souches sensibles (Galgano, 2025).

Synthèse bibliographique

Elle résulte soit de mutations chromosomiques, soit de l'acquisition de gènes transmis par d'autres micro-organismes (Lagha, 2015).

4.2.2.1 Résistance chromosomique

Elle apparaît suite à une mutation spontanée, rare, stable et héréditaire de l'ADN chromosomique, se transmettant exclusivement de manière verticale (de la cellule mère aux descendantes). Ces mutations ne sont pas induites par l'antibiotique, mais ce dernier sélectionne les mutants résistants en éliminant les souches sensibles (Pebret, 2003). La mutation peut altérer le site d'action de l'antibiotique, le rendant inefficace (Guinoiseau, 2010). Ce type de résistance est généralement spécifique à un seul antibiotique ou à une seule famille d'antibiotiques (Carle, 2009).

4.2.2.2 Résistance extra-chromosomique

Elle est due à l'acquisition de gènes de résistance provenant d'autres bactéries, souvent véhiculés par des éléments génétiques mobiles (plasmides, transposons, intégrons) pouvant être transférés d'une bactérie à une autre (Galimand et al., 2005). Ce phénomène repose sur le transfert horizontal de gènes, un processus par lequel une bactérie acquiert des gènes de résistance à partir d'autres micro-organismes. Il peut se produire par conjugaison, qui consiste en un transfert direct de plasmides entre bactéries, même entre espèces différentes ; par transduction, via un bactériophage qui véhicule de l'ADN d'une cellule à une autre ; ou encore par transformation, lorsqu'une bactérie intègre de l'ADN libre présent dans son environnement (Peyrou, 2001). Ces trois mécanismes (conjugaison, transformation et transduction) (figure02).

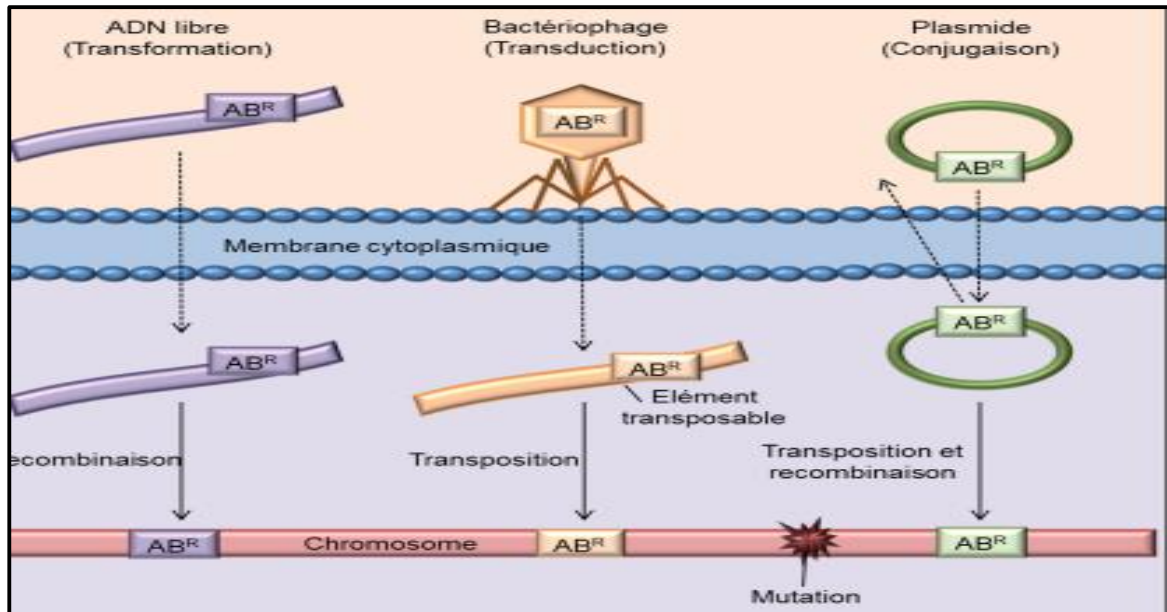


Figure 2: Voies de transfert horizontal des gènes de résistance aux antibiotiques (Alekhun et Levy, 2007).

4.3 Mécanismes de résistance des entérobactéries aux antibiotiques

Les entérobactéries possèdent divers mécanismes leur permettant d'échapper à l'action des antibiotiques, classés en deux grandes catégories : non enzymatiques et enzymatiques (Boutal, 2017) (Figure 03).

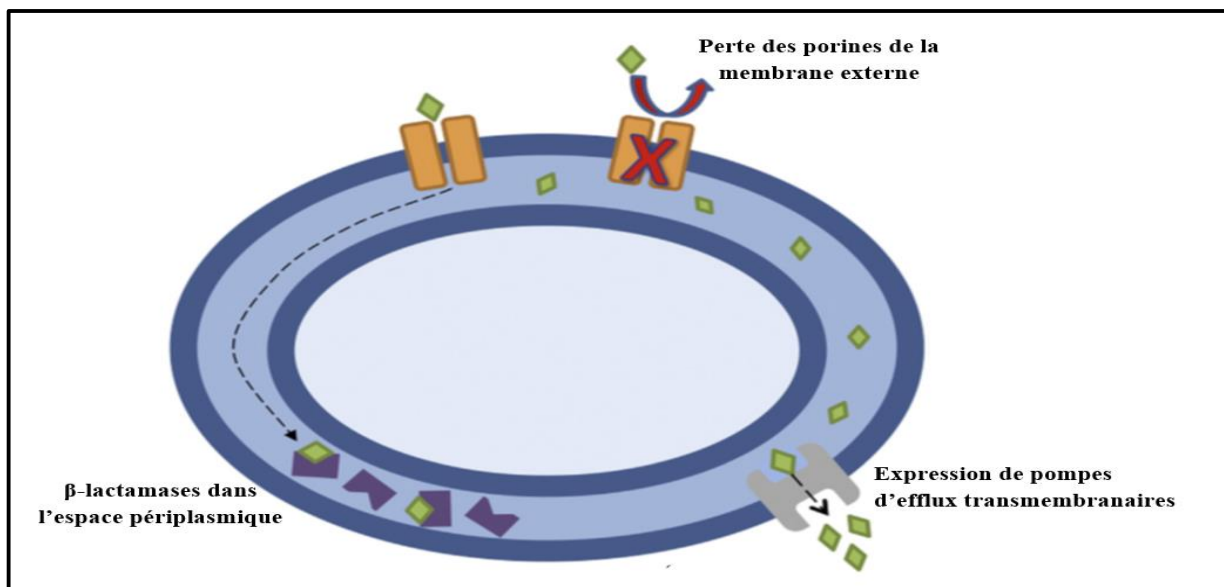


Figure 3: Principaux mécanismes de résistance chez les entérobactéries (Tang et al., 2014).

Synthèse bibliographique

4.3.1 Mécanismes non enzymatiques

Les mécanismes non enzymatiques incluent principalement l'efflux actif, la diminution de la perméabilité membranaire, la modification de la cible et l'acquisition de gènes de résistance exogènes.

Les systèmes d'efflux sont constitués de protéines transmembranaires qui expulsent activement les antibiotiques hors de la cellule, réduisant ainsi leur concentration intracellulaire. Leur surexpression, souvent liée à des mutations, est fréquemment associée à une perte de porines, ce qui favorise la multirésistance (Carle, 2009). Par ailleurs, certaines bactéries modifient la cible de l'antibiotique, comme c'est le cas pour la résistance au triméthoprime, où des mutations altèrent l'enzyme dihydrofolate réductase (Luthra et al., 2018).

La perméabilité de la membrane peut également être réduite, en particulier chez les entérobactéries à Gram négatif, par la perte ou l'altération des porines, limitant ainsi l'entrée des antibiotiques (Courvalin et al., 2006). Enfin, les entérobactéries peuvent acquérir des gènes de résistance par transfert horizontal, via des intégrons intégrant des cassettes génétiques codant pour la résistance (Munita et Arias, 2016).

4.3.2 Mécanisme enzymatique

La résistance aux antibiotiques β -lactamines chez les entérobactéries repose principalement sur la production de β -lactamases, enzymes capables d'hydrolyser l'anneau β -lactame des pénicillines, céphalosporines, monobactames et carbapénèmes, ce qui inactive ces antibiotiques (Baba Ahmed et Arlet, 2014). Ces enzymes sont réparties en quatre classes selon Ambler (Ambler, 1980 ; Lepe et Martínez-Martínez, 2022).

✓ **Classe A** : regroupe notamment les β -lactamases à spectre étendu (BLSE), telles que *CTX-M*, *TEM* et *SHV*, qui hydrolysent les pénicillines, les céphalosporines (jusqu'à la 3^e génération) et les monobactames, mais pas les carbapénèmes. Elles sont fréquemment retrouvées chez *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* (Bush et Bradford, 2020 ; Cantón et Coque, 2006).

✓ **Classe C** : inclut les céphalosporinases AmpC, responsables de résistances aux pénicillines, céphamycines et céphalosporines de 1^{re} à 3^e génération. Leur expression peut être chromosomique ou plasmidique (Guérin et al., 2015 ; Bush et al., 1995).

Synthèse bibliographique

✓ **Classes A, B et D** : regroupent les carbapénémases, enzymes capables d'hydrolyser les carbapénèmes. Les principales sont les KPC (classe A), les métallo- β -lactamases (M β L) *VIM*, *IMP* et *NDM* (classe B), et les oxacillinases *OXA-48* (classe D) (García-Fernández et al. ,2010 ; Meletis, 2016).

D'autres enzymes peuvent inactiver d'autres familles d'antibiotiques, comme le chloramphénicol acétyltransférase (CAT) pour le chloramphénicol, ou encore des enzymes ciblant les aminosides et la fosfomycine (Elshobary et al. ,2025).

4.4 Notion de la multirésistance

Les bactéries sont qualifiées multirésistantes lorsqu'elles présentent une résistance à au moins un antibiotique appartenant à trois classes différentes d'agents antimicrobiens (Magiorakos et al. ,2012).

Cette multirésistance reflète la capacité d'une souche bactérienne à résister simultanément à plusieurs familles d'antibiotiques, en raison de l'accumulation progressive de mécanismes de résistance. Ce phénomène complique considérablement la prise en charge des infections, limite les options thérapeutiques disponibles et représente un défi majeur en matière de santé publique (Hygis, 1998).

5 Les facteurs favorisant l'acquisition et la dissémination de l'antibiorésistance

Divers facteurs contribuent à l'acquisition et à la dissémination de la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries, notamment :

✓ **L'usage excessif et inapproprié des antibiotiques**

L'usage massif des antibiotiques en santé humaine et animale favorise l'émergence de bactéries multirésistantes (BMR), rendant les traitements moins efficaces, en particulier chez les entérobactéries (Saleem et al. ,2019). L'utilisation intensive des β -lactamines a conduit à l'apparition de β -lactamases capables d'inactiver ces antibiotiques, entraînant un recours accru à d'autres classes comme les carbapénèmes, favorisant à leur tour l'émergence de carbapénémases (Grall et Decré, 2011). La colistine, réintroduite comme traitement de dernier recours, voit son efficacité menacée par une utilisation intensive en élevage, favorisant l'émergence de souches résistantes (Poirel et al. ,2017).

✓ **La contamination des surfaces et des mains**

La contamination des mains et des surfaces joue un rôle central dans la transmission des bactéries multirésistantes (BMR), notamment des entérobactéries, en milieu hospitalier. Une hygiène insuffisante et l'absence de protocoles de désinfection rigoureux favorisent leur persistance sur les surfaces inertes, facilitant ainsi la transmission croisée entre les patients et leur environnement (Otter et al. ,2013).

Par ailleurs, la dissémination de ces bactéries ne se limite plus aux établissements de soins, elles sont désormais détectées dans la communauté, notamment dans les transports en commun et les espaces publics (Madec et al. ,2017).

6 Rôle des transports publics dans la dissémination

Les transports publics, notamment les bus, représentent des environnements à risque en raison de la promiscuité entre les passagers, des contacts fréquents avec des surfaces partagées telles que les barres, poignées et sièges, ainsi que d'un entretien souvent insuffisant (Zhang et al. ,2021). Par ailleurs, les aérosols, particules respiratoires en suspension dans l'air, peuvent contenir des agents pathogènes et se propager dans l'habitacle. Les systèmes de ventilation des bus participent à leur dispersion, augmentant ainsi le risque d'inhalation par les usagers (Zhang et al. ,2021 ; Scungio et al. ,2024).

Chapitre II :
Matériel et Méthodes

Matériel et Méthodes

1 Matériel

Le matériel utilisé au cours de cette étude est mentionné dans le tableau n°3.

Tableau 3: Le matériel utilisé au cours de cette étude

<p style="text-align: center;">*</p> <p style="text-align: center;">Consommables</p>	<ul style="list-style-type: none">-Boîtes de pétri-Pipettes pasteur-Lames et lamelles-Portoir-Les écouvillons-Embouts stériles-Micropipette-Pied de coulisse.-Micro tubes-Eppendorf-Seringues stériles-Pince stérile-Tétines-La souche ATCC 29922 ; la souche 924 ; la souche 324.
<p style="text-align: center;">Verrerie</p>	<ul style="list-style-type: none">-Flacons stériles-Tubes à vis stériles-Bécher-Pipette graduée

Matériel et Méthodes

Milieux de culture et réactifs	<ul style="list-style-type: none">-Gélose nutritive pour la conservation des souches.-Gélose MacConkey pour l'isolement des entérobactéries.-Gélose de chromagar orientation pour la purification et l'identification.-Hektoen pour la purification.-Gélose Muller Hinton pour l'antibiogramme.-Bouillon bhi (cœur cerveau) pour les prélèvements et l'enrichissement.-Bouillon nutritif pour les prélèvements et l'enrichissement.-Colorants : violet de gentiane ; Lugol ; alcool ; fuchsine pour la coloration de gram.-Huile à immersion pour l'observation microscopique.-Api 20 E pour l'identification.-Réactif de l'Api : TDA ; KOVACS ; VP1 et VP2 ; huile de paraffine.-Disques d'oxydase pour le test d'oxydase.-Disques d'antibiotiques pour l'antibiogramme.- Eau de javel ; gel hydroalcoolique ; savon liquide pour le test des désinfectants.-Tampon Tris-borate-EDTA (TBE) pour l'extraction d'ADN.-Eau sans nucléase pour la réaction de polymérisation en chaîne-Agarose pour l'électrophorèse.-Master mix (Termo Fisher Scientific) pour la réaction de polymérisation en chaîne.-Eau distillé stérile et eau physiologique stérile.-Les antibiotiques en poudre (Ertapenem ; Cefotaxime ; Vancomycin) pour l'isolement.
---------------------------------------	---

Matériel et Méthodes

Equipements	<ul style="list-style-type: none">-Autoclave pour la stérilisation.-Etuve pour l'incubation.-Plaque chauffante avec Agitateur magnétique pour la préparation des milieux de culture.-Microscope optique pour l'identification microscopique.-Réfrigérateur pour la conservation des souches et des milieux de culture et les réactifs.-Bain marie pour la lyse cellulaire (extraction d'ADN).-Balance de précision pour la préparation des solutions stock d'antibiotiques.-Spectrophotomètre Nano Drop 8000 pour la vérification de la qualité de l'ADN extrait.-Centrifugeuse pour l'extraction d'ADN.-Thermocycleur pour la réaction de polymérisation en chaîne.-Trans illuminateur UV pour l'électrophorèse (la détection des bandes).-Source de courant continue pour l'électrophorèse.-Congélateur pour la conservation de l'ADN extrait.-Cuve pour l'électrophorèse.
--------------------	---

Matériel et Méthodes

2 Site d'étude

Cette étude a été menée dans la wilaya de Skikda, en ciblant les moyens de transport en commun, principalement les bus des secteurs public et privé, ainsi que dans une moindre mesure, les taxis. Les véhicules sélectionnés desservaient à la fois des lignes urbaines, circulant à l'intérieur de la ville de Skikda, et des lignes interurbaines reliant différentes localités rurales ou périurbaines de la région, telles qu'Aïn Kachera, Collo ou Felfla. La collecte des échantillons s'est déroulée entre le 24 février et le 15 avril 2025.

Parmi les lignes échantillonnées, deux principales desservaient les hôpitaux de la ville : la ligne Saâd Guermech – Bouabazet la ligne Place des Martyrs – Messiouen 1 et Messiouen 600 logements, représentant à elles seules 75,34 % des prélèvements (42,67 % et 32,67 %, respectivement). Ces deux lignes marquent un arrêt à proximité immédiate des deux principaux hôpitaux de Skikda. Les autres lignes, qui assurent principalement des trajets vers des zones périphériques ou d'autres localités, ne desservaient pas directement d'établissements hospitaliers et ont contribué à un nombre plus limité d'échantillons. Le tableau 04 présente la répartition détaillée des prélèvements effectués selon les différentes lignes de transport.

Matériel et Méthodes

Tableau 4: Nombre d'échantillons collectés par ligne de transport à Skikda

Ligne de transport	Nombre d'échantillons (n %)
Place des Martyrs – Messiouen 1	49 (32,67%)
Place des Martyrs - Messiouen 2	2 (2,67%)
SaâdGuermeh – Bouabaz	64 (42,67%)
Place des Martyrs - Hammadi Krouma	4 (2,67%)
Place des Martyrs - 20 Août	6 (4%)
Place des Martyrs – MerjEdib	2 ((1,33%)
Place des Martyrs - Oued El Wahch	3 (2%)
Place des Martyrs – Bouyala	1 (0,67%)
Place des Martyrs – ADL	1 (0,67%)
Place des Martyrs - El Hadaïek	2 (1,33%)
Place des Martyrs –Bouzaroura (Nouvelle ville)	3 (2%)
Place des Martyrs – Bouhamra	1 (0,67%)
Gare routière Skikda - KhenakMayoune (Collo)	1 (0,67%)
Gare routière Skikda – Annaba	1 (0,67%)
Gare routière Skikda – Constantine	1 (0,67%)
Gare routière Skikda – Azzeba	1 (0,67%)
Gare routière Skikda – Tamalous	1 (0,67%)
Gare routière Skikda – Guelma	1 (0,67%)
Gare routière Skikda - Aïn Kachera	1 (0,67%)
Gare routière Skikda – Collo	2 (1,33%)
Gare routière Skikda - Om Toub	2 (1,33%)
Gare routière Skikda - El Harrouch	1 (0,67%)
Total	150 (100%)

n % : pourcentage de chaque échantillon

3 Echantillonnage

3.1 Collecte des échantillons

Un total de 150 échantillons a été recueilli sur les mains des passagers ainsi que sur des surfaces fréquemment touchées des véhicules, principalement des bus. Les surfaces ciblées

Matériel et Méthodes

comprenaient les poignées de portes, sièges, barres d'appui, rideaux, volants, sièges, strapontins et tableaux de bord (Annexes 02). Pour le prélèvement, des écouvillons stériles, humidifiés avec du bouillon nutritif ou du bouillon cœur-cerveille, ont été utilisés afin d'essuyer les mains des passagers ainsi que les différentes surfaces de contact ciblées.

L'écouvillonnage a été réalisé selon une technique de frottement en stries parallèles, avec une rotation lente de l'écouvillon sur une surface d'environ 10 à 20 cm². Après prélèvement, les écouvillons ont été replacés dans leurs emballages d'origine, scellés et étiquetés de manière appropriée pour garantir la traçabilité et éviter toute contamination croisée, conformément à la méthode décrite par (Lele et al. ,2023) (Figure 04).

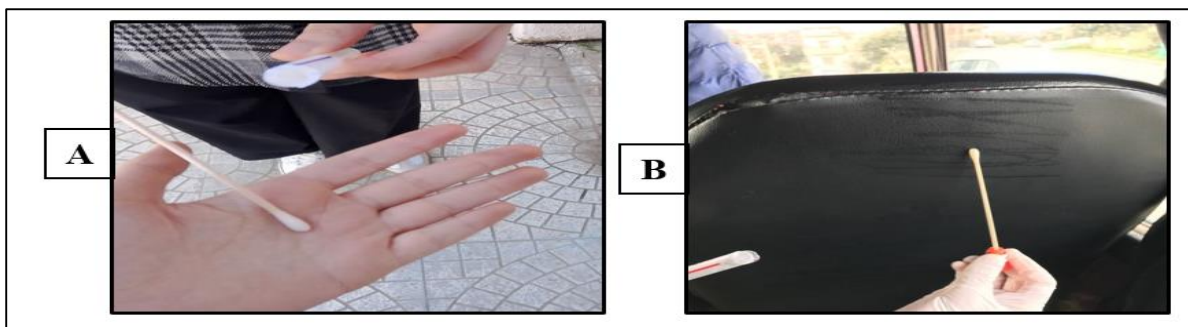


Figure 4: Prélèvements par écouvillonnage réalisés dans les véhicules de transport public. (A) Écouvillonnage de la main d'un passager ; (B) Écouvillonnage de la surface du siège

3.2 Transport des échantillons

Les échantillons ont été transportés immédiatement dans des sacs isothermes aux laboratoires de microbiologie des établissements suivants : le laboratoire d'hygiène de la Wilaya de Skikda, l'établissement public hospitalier (EPH) des frères Saâd Guermech ainsi que celui de Abderrezak Bouhara (EH), pour la réalisation des examens microbiologiques. L'étude moléculaire a été effectuée au Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBT) de Constantine.

3.3 Enrichissement par incubation

Les écouvillons ont été incubés à 37 °C pendant 24 heures dans une étuve, afin de favoriser la croissance et l'enrichissement des bactéries présentes dans les prélèvements. La présence de turbidité dans les milieux après incubation a été interprétée comme un indicateur de croissance bactérienne, reflétant ainsi un enrichissement positif des échantillons analysés.

Matériel et Méthodes

4 Recherche des souches d'entérobactéries productrices de β -lactamases

Les souches collectées au cours de la période d'étude ont été en premier lieu testées pour leur capacité de produire des β -lactamases par la gélose MacConkey additionnée d'antibiotiques.

4.1 Préparation des solutions mères (stock) des antibiotiques

Afin de détecter les souches d'entérobactéries résistantes aux bêta-lactamines, des milieux de culture supplémentés en antibiotiques ont été préparés. Les solutions mères de céfotaxime, d'ertapenem et de vancomycine ont été préparées selon les protocoles détaillés ci-dessous.

4.1.1 Préparation de la solution mère de céfotaxime

Une quantité de 10 mg (0,01 g) de céfotaxime (Ayataxim®) en poudre a été pesée avec précision à l'aide d'une balance analytique sur un papier aluminium stérile. La poudre a été ensuite transférée dans un tube stérile contenant 10 mL d'eau distillée stérile. La solution obtenue a été homogénéisée par agitation douce jusqu'à dissolution complète, puis filtrée à l'aide d'un filtre stérile de porosité 0,22 μ m. Elle a ensuite été répartie en aliquotes de 1000 μ L dans des microtubes (Eppendorf) stériles, étiquetés, puis conservée à -20 °C jusqu'à utilisation (Bendjama et al. ,2020).

4.1.2 Préparation de la solution mère d'ertapenem

Une quantité de 5 mg (0,005 g) d'ertapenem a été pesée avec précision à l'aide d'une balance analytique sur un papier aluminium stérile. La poudre a été transférée dans un tube stérile contenant 10 mL d'eau distillée stérile. La solution a été homogénéisée par agitation douce jusqu'à dissolution complète, puis stérilisée par filtration à l'aide d'un filtre de porosité 0,22 μ m afin d'éliminer tout contaminant éventuel. Elle a été répartie en aliquotes de 1000 μ L dans des microtubes stériles étiquetés (nom de l'antibiotique, concentration, date de préparation), puis conservée à -20 °C jusqu'à utilisation (SOW et al. ,2024).

4.1.3 Préparation de la solution mère de vancomycine

Une quantité de 100 mg (0,1 g) de vancomycine a été pesée avec précision sur un papier aluminium stérile, puis dissoute dans 10 mL d'eau distillée stérile. La solution a été homogénéisée par agitation douce, filtrée à l'aide d'un filtre stérile de porosité 0,22 μ m, puis répartie en aliquotes de 1000 μ L dans des microtubes stériles étiquetés. Les aliquotes ont été conservées à (-20 °C) jusqu'à utilisation (Bendjama et al. ,2020).

Matériel et Méthodes

4.2 Préparation du milieu MacConkey additionné d'antibiotiques

Pour sélectionner les entérobactéries résistantes à certains antibiotiques le milieu MacConkey a été additionné de ces antibiotiques : la cefotaxime (une céphalosporine de troisième génération et l'ertapénème (un carbapénème).

Suite aux recommandations du fabricant, 50 g de milieu déshydraté MacConkey ont été suspendus dans 1 L d'eau distillée stérile, mélangés à froid puis chauffés sous agitation modérée jusqu'à dissolution complète, suivie d'une ébullition. La solution homogène a été répartie en flacons stériles de 100 mL, autoclavée à 121 °C, puis refroidie à 50–55 °C pour permettre l'ajout des antibiotiques (Biokar, 2009) (Figure 05).

Dans chaque flacon contenant 100 mL de gélose fondue et tiède, 640 µL de solution mère de vancomycine ont été ajoutés seuls ou associés soit à 100 µL de solution mère de cefotaxime (Bendjama et al. ,2020), soit à 100 µL de solution mère d'ertapénème (SOW et al. ,2024). La vancomycine inhibe la croissance des cocci Gram positifs, facilitant l'isolement des entérobactéries résistantes aux β-lactamines (Bendjama et al. ,2020). Après homogénéisation douce, les milieux ont été versés dans des boîtes de Pétri stériles, laissés à solidifier à température ambiante, puis conservés à 4 °C jusqu'à utilisation.

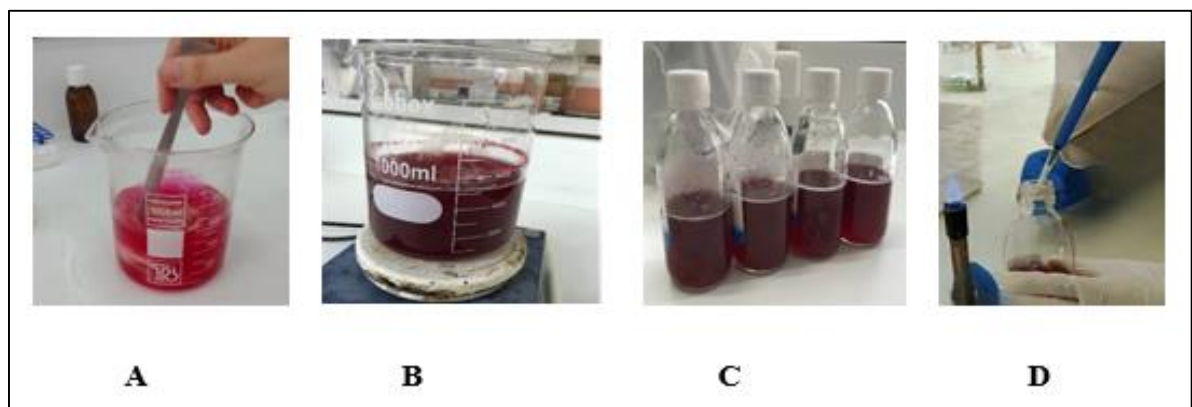


Figure 5: Etapes de préparation du milieu MacConkey additionné d'antibiotiques.

A) Homogénéisation, **B)** Chauffage, **C)** Répartition dans les flacons, **D)** Ajout des antibiotiques.

Afin de valider l'efficacité des milieux sélectifs préparés, trois souches de référence ont été utilisées. Une souche standard de *Escherichia coli* ATCC 29922, sensible aux antibiotiques testés (fournie par le Centre de Recherche en Biotechnologie – CRBT), est utilisée comme témoin de

Matériel et Méthodes

croissance. L'absence de développement sur les milieux supplémentés permet de vérifier l'activité inhibitrice des antibiotiques.

Deux souches productrices de β -lactamases, fournies par Dr Bougouizi Amina, sont utilisées pour évaluer la sélectivité des milieux. La souche n°324, productrice de BLSE et résistante au céfotaxime, doit croître sur la gélose MacConkey sans antibiotiques ainsi que sur celle supplémentée en céfotaxime et vancomycine, ce qui permet de valider la capacité du milieu à sélectionner les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^e génération. La souche n°924, productrice de carbapénémase et résistante à l'ertapenem, doit également croître sur la gélose MacConkey sans antibiotiques et sur celle contenant de l'ertapenem et de la vancomycine, confirmant la spécificité du milieu pour les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes.

5 Purification des souches bactériennes

Après enrichissement, les isolats ont été cultivés sur gélose MacConkey additionné, d'antibiotiques pour une première distinction selon la fermentation du lactose : les souches lactose positives apparaissent en rose à rouge, tandis que les lactoses négatifs restent incolores. Une colonie de chaque isolat a ensuite été prélevée et ensemencée sur gélose chromogène, permettant une identification plus précise (*E. coli* : colonies rose foncé à rougeâtres ; *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* : colonies bleu métallique) après incubation à 37 °C pendant 18 à 24 h.

La pureté a été vérifiée par ensemencement sur CHROMagar Orientation et Hektoen suivie d'une incubation à 37 °C pendant 24 à 48 h. Des repiquages successifs ont été effectués si nécessaire jusqu'à obtention d'une culture pure.

6 Identification des souches bactériennes

Les souches bactériennes purifiées ont été identifiées par observation macroscopique des colonies après incubation, microscopique par coloration de Gram et détermination de leurs caractères biochimiques par API 20E.

6.1 Observation macroscopique

Cette étape permet une première orientation diagnostique basée sur des critères visuels tels que la taille, la forme du relief (plate, bombée, semi-bombée), la couleur, l'aspect (collant ou filamenteux), la transparence (opaque ou translucide), l'odeur, l'aspect des contours (régulier ou dentelé), la pigmentation éventuelle (notamment sur milieux chromogènes) ainsi que l'aspect de la surface (lisse ou rugueuse) (Delarras, 2007).

Matériel et Méthodes

6.2 Observation microscopique après coloration de Gram

- **Principe**

La coloration de Gram est une méthode différentielle permettant de classer les bactéries en deux grands groupes selon la composition de leur paroi cellulaire : les bactéries à Gram positif retiennent le violet de gentiane, tandis que celles à Gram négatif prennent la couleur rouge de la fuchsine après décoloration (Ansar Ahmad Paray et al. ,2023).

- **Mode opératoire**

Un frottis a été préparé en déposant une goutte d'eau physiologique sur une lame propre, dans laquelle une colonie isolée a été émulsionnée à l'aide d'une pipette Pasteur stérile. Après séchage à l'air libre, la lame a été fixée en la passant trois à quatre fois à travers la flamme d'un bec Bunsen. La coloration a ensuite été effectuée en appliquant successivement du cristal violet pendant une minute, puis du Lugol pendant une minute. La lame a ensuite été rincée, puis décolorée avec de l'éthanol pendant dix secondes avant un nouveau rinçage. Une contre-coloration à la fuchsine a été appliquée durant moins d'une minute. Enfin, la lame a été rincée, séchée, puis observée au microscope optique avec une immersion à l'objectif $\times 100$ (Ansar Ahmad Paray et al. ,2023).

6.3 Identification biochimique

6.3.1 Galerie biochimique API 20 E

- **Principe**

La galerie API 20 E (BioMérieux) est un système miniaturisé et standardisé destiné à l'identification biochimique des entérobactéries. Elle repose sur l'interprétation de 20 tests biochimiques contenus dans des microtubes, qui permettent de révéler l'activité enzymatique et la capacité de fermentation des souches testées. Les réactions biochimiques entraînent des modifications de couleur spontanées ou révélées par addition de réactifs. Les résultats sont interprétés à l'aide d'un code numérique puis analysés à l'aide d'un logiciel d'identification (Murray et al. ,1999).

- **Mode opératoire**

La galerie a d'abord été préparée en ajoutant environ 5 ml d'eau distillée dans le fond de la boîte d'incubation pour maintenir une atmosphère humide. Une suspension bactérienne a ensuite été préparée à partir d'une culture pure âgée de 18 à 24 heures, en la diluant dans 10 ml d'eau

Matériel et Méthodes

physiologique stérile. Cette suspension a été utilisée pour ensemercer les microtubes de la galerie à l'aide d'une pipette Pasteur stérile, en évitant les bulles d'air (Figure 06). Selon les indications du fabricant, les tests soulignés (ADH, LDC, ODC, H₂S, URE) ont été recouverts d'huile de vaseline après ensemencement ; les tests encadrés (VP, CIT, GEL) ont été ensemercés à la fois dans le tube et la cupule ; et les autres tests ont été ensemercés uniquement dans le tube. La galerie a ensuite été incubée à 37 °C pendant 18 à 24 heures (Murray et al. ,1999).



Figure 6: Ensemencement de la galerie API 20 E.

• Lecture et interprétation des résultats

Les tests présentant un changement spontané de couleur ont été directement notés comme positifs ou négatifs conformément au tableau d'interprétation de la galerie API 20 E (Annexe 01). Pour certains tests nécessitant l'ajout d'un réactif, les étapes suivantes ont été suivies :

- ✓ Une goutte de réactif TDA a été ajoutée pour le test TDA (tryptophane désaminase).
- ✓ Une goutte de réactif Kovacs a été ajoutée pour le test IND (indole).
- ✓ Une goutte de chaque réactif VP1 et VP2 a été ajoutée pour le test VP (Voges-Proskauer).

Ces révélations permettent de confirmer ou d'infirmer la présence de certaines activités enzymatiques spécifiques. Une fois toutes les réactions observées, les résultats ont été codés en un code numérique propre à la galerie API 20 E. Ce code a ensuite été saisi dans le logiciel d'identification API Web™, qui compare le profil biochimique obtenu à une base de données et fournit une identification précise de la souche bactérienne.

Matériel et Méthodes

6.3.2 Test d'oxydase

- **Principe**

Ce test permet de mettre en évidence la production de l'enzyme oxydase, une composante essentielle de la chaîne respiratoire bactérienne. L'enzyme agit en catalysant l'oxydation du tétraméthyl-p-phénylènediamine, un substrat incolore qui devient violet lorsqu'il est oxydé, indiquant ainsi la présence de cytochrome oxydase, caractéristique des bactéries aérobies strictes ou facultatives (El Bouamri, 2017).

- **Mode opératoire**

À l'aide d'une pince stérilisée à la flamme, un disque imprégné de solution d'oxydase a été déposé sur une lame de verre propre. Une colonie issue d'une culture pure a ensuite été prélevée à l'aide d'une pipette Pasteur stérile et déposée directement sur le disque. Le résultat est lu après quelques secondes.

- **Interprétation**

Le test est positif si une coloration violette apparaît rapidement, ce qui traduit la présence de l'enzyme oxydase et donc une respiration aérobie. Il est négatif si aucune coloration ne se manifeste, indiquant l'absence de cette enzyme (Lecour, 2017).

7 Conservation des souches bactériennes

- **Principe**

La conservation des souches bactériennes est une méthode permettant de maintenir la viabilité et la pureté des cultures afin de pouvoir effectuer des analyses complémentaires (John et al., 2018).

- **Mode opératoire**

La conservation à court terme des souches bactériennes a été réalisée en ensemencement par piqûres centrales ou par stries sur gélose nutritive en position inclinée ou verticale. Le milieu, préparé selon les instructions du fabricant, a été coulé dans des tubes. Deux à trois colonies issues de cultures pures ont été prélevées à l'aide d'une pipette Pasteur stérile pour ensemercer les tubes (Figure 07). Après incubation à 37 °C pendant 18 à 24 heures, les tubes ont été conservés à une température supérieure à 4 °C pour maintien à court terme (John et al., 2018).



Figure 7: La conservation des souches dans des tubes stériles.

8 Test de sensibilité aux antibiotiques (Antibiogramme)

La sensibilité des souches bactériennes aux antibiotiques a été testée par la méthode de diffusion des disques

- **Principe**

Le test de sensibilité aux antibiotiques par diffusion en milieu gélosé, également appelé antibiogramme, permet d'évaluer la réponse d'une souche bactérienne à différentes molécules antibiotiques. Cette méthode repose sur la diffusion d'antibiotiques à partir de disques en papier buvard déposés sur la surface d'une gélose Mueller-Hinton,ensemencée avec la souche à tester. Après incubation, la sensibilité de la bactérie se manifeste par la formation de zones d'inhibition autour des disques (Ya Bi Foua, 2006 ; Hadjadj et al. ,2022).

- **Mode opératoire**

L'antibiogramme a été réalisé conformément aux recommandations du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2023).

- La gélose Mueller-Hinton a été préparée selon les instructions du fabricant, stérilisée à 121 °C, puis versée dans des boîtes de Pétri stériles et laissée à solidifier.
- La suspension bactérienne a été préparée à partir de colonies fraîches âgées de 18 à 24 heures, cultivées sur un milieu d'isolement approprié. Deux à trois colonies ont été prélevées et mises en suspension dans une solution stérile de chlorure de sodium, puis la densité de la suspension

Matériel et Méthodes

- a été ajustée à 0,5 selon l'échelle de McFarland, correspondant approximativement à $1,5 \times 10^8$ UFC/ml.
- L'ensemencement a été effectué dans les 15 minutes suivant la préparation de l'inoculum. Le coton d'un écouvillon a été immergé dans la suspension bactérienne, puis essoré contre la paroi interne de l'écouvillon afin d'éliminer l'excès de liquide.
 - L'ensemencement s'est réalisé en appliquant l'écouvillon sur la surface de la gélose Mueller-Hinton sèche, par des stries verticales serrées. Cette opération a été répétée deux fois supplémentaires en tournant la boîte de 60° à chaque fois, tout en faisant pivoter l'écouvillon sur lui-même afin d'assurer une répartition homogène de l'inoculum. Un passage final a été effectué sur la périphérie de la gélose.
 - Douze disques d'antibiotiques (Tableau 05) ont été déposés à l'aide d'une pince stérile (Figure 08). Les boîtes ont ensuite été incubées à 37°C pendant 18 à 24 heures. Les disques antibiotiques utilisés sont présentés dans le tableau 04.

Tableau 5: Liste des antibiotiques testés

Famille	Classe	Antibiotiques	Zone d'inhibition (mm)
β-lactamines	Pénicilline	Amoxicilline acide clavulanique (AMC)	$R \leq 13$; $S \geq 18$
	Céphalosporines	Cefotaxime (CTX)	$R \leq 22$; $S \geq 26$
		Ceftazidime (CAZ)	$R \leq 17$; $S \geq 21$
		Cefoxitine (FOX)	$R \leq 14$; $S \geq 18$
		Céfazoline (CZ)	$R \leq 19$; $S \geq 23$
		Cefepime (FEP)	$R \leq 18$; $S \geq 25$
	Monobactam	Aztréonam (ATM)	$R \leq 17$; $S \geq 21$
Carbapénèmes	Ertapénème (ETP)	$R \leq 18$; $S \geq 22$	
Aminosides		Amikacine (AK)	$R \leq 16$; $S \geq 20$
		Gentamicine (CN)	$R \leq 14$; $S \geq 18$
Fluoroquinolones		Ciprofloxacine (CIP)	$R \leq 21$; $S \geq 26$
Sulfamides		Triméthoprime-sulfaméthoxazole (SXT)	$R \leq 10$; $S \geq 16$

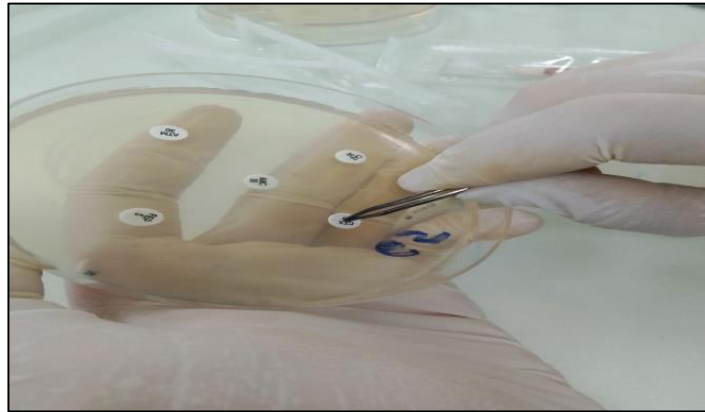


Figure 8: Application des disques d'antibiotiques sur gélose Mueller-Hinton.

- **Interprétation des résultats**

Après incubation, les diamètres des zones d'inhibition autour des disques d'antibiotiques ont été mesurés. Les valeurs obtenues ont ensuite été comparées aux seuils critiques définis par le CLSI (2023), permettant de classer chaque souche bactérienne comme sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R) à chaque antibiotique testé.

9 Recherche de la production de β -lactamase à spectre étendu (BLSE)

9.1 Détection phénotypique de la production de BLSE via le test de synergie

- **Principe**

Ce test permet de mettre en évidence une interaction synergique, également qualifiée d'effet bouchon de champagne, entre deux groupes d'antibiotiques. Le premier groupe comprend des bêta-lactamines telles que les céphalosporines de troisième génération (céfotaxime, ceftazidime), de quatrième génération (céfépime), ainsi que le monobactame (aztréonam). Le second groupe est constitué d'antibiotiques associés à un inhibiteur de β -lactamase, en l'occurrence l'amoxicilline/acide clavulanique (Robin et al. ,2012).

- **Mode opératoire**

Une gélose Mueller-Hinton est ensemencée avec l'isolat à tester, puis des disques de céfotaxime (CTX), ceftazidime (CAZ), céfépime (FEP) et aztréonam (ATM) sont disposés à équidistance autour d'un disque central d'amoxicilline-acide clavulanique (AMC), placé à 20 mm de distance (centre à centre) (Figure 09). Après incubation à 37 °C pendant 18 à 24 heures, la synergie est évaluée (Robin et al. ,2012).

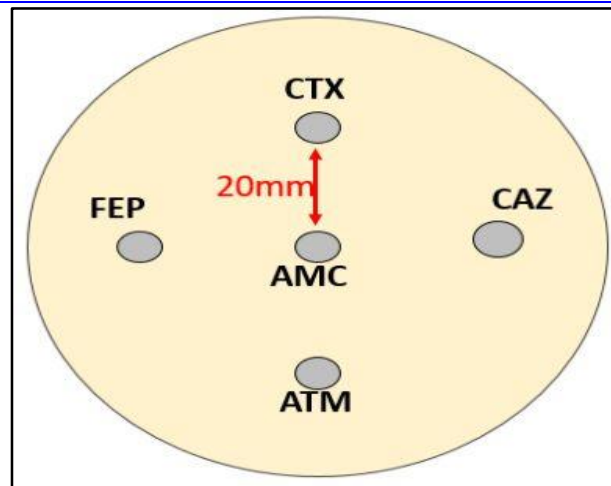


Figure 9: Emplacement des disques d'antibiotiques dans le test de synergie (Bougouizi, 2024).

- **Interprétation**

L'apparition d'un effet de synergie, ou « bouchon de champagne », entre le disque AMC et l'un des autres disques (CTX, CAZ, FEP ou ATM) est interprétée comme un résultat positif, indiquant que la souche est productrice de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) (Bougouizi, 2024).

9.2 Détection moléculaire de la production de BLSE de type *CTX-M*

9.2.1 Extraction d'ADN bactérien

- **Principe**

Cette méthode repose sur la lyse thermique des cellules bactériennes par ébullition (boiling lysis method), provoquant la rupture des membranes cellulaires et la libération de l'ADN dans la solution (Feria et al. ,2002).

- **Mode opératoire**

Deux colonies isolées ont été suspendues dans 200 μ L d'eau sans nucléase. La suspension a été chauffée à 95 °C pendant 10 minutes pour lyser les cellules. Après incubation, le mélange a été centrifugé à 12 000 rpm pendant 2 minutes afin de séparer les débris cellulaires. Le surnageant contenant l'ADN a été récupéré et conservé à (-20 °C) jusqu'à utilisation (Feria et al. ,2002). La pureté et la concentration de l'ADN extrait ont été évaluées à l'aide d'un spectrophotomètre NanoDrop 8000.

Matériel et Méthodes

9.2.2 Amplification du gène *CTX-M*

- **Principe**

La réaction de polymérase en chaîne (PCR) est une méthode d'amplification exponentielle in vitro, permettant de multiplier de manière ciblée une séquence spécifique d'acide nucléique, tel que le gène *CTX-M* (Godbey, 2022 ; Tantray et al. ,2023). Cette méthode repose sur l'utilisation d'une paire d'amorces complémentaires encadrant la région d'intérêt. Le processus inclut une série de cycles comportant trois étapes : la dénaturation de l'ADN, l'hybridation des amorces, puis l'élongation par l'enzyme Taq polymérase (Lalzampaia et al. ,2013).

- **Mode opératoire**

La réaction PCR a été réalisée dans un volume final de 16 µL, contenant les composants listés dans le tableau 07. Les amorces utilisées étaient les suivantes (Tableau 06) :

Tableau 6: Les amorces utilisées

Gène	Séquences d'amorce 5'- 3'	Taille d'amplicon (pb)	Th (C°)	Référence
<i>Bla CTX-M</i>	F-TTTGCGATGTGCAGTACCAGTAA R-CGATATCGTTGGTGGTGCCATA	500	50	(Kiiru et al.,2012)

F: Forward; R: Reverse; PB: Paires de Base; TH: Temperature d'hybridation

Le contrôle positif correspondait à une souche *E. coli* 324 confirmée porteuse du gène *blaCTX*, fournie par Dr Bougouizi Amina (Bougouizi et al. ,2025), tandis que le contrôle négatif était constitué d'eau sans nucléase.

Tableau 7: Composition de la réaction PCR

Composant	Volume (µL)
Master Mix (Thermo Fisher)	7,5
Amorce directe	0,2
Amorce inverse	0,2
Eau sans nucléase	6,1
ADN matrice	2
Total	16

Matériel et Méthodes

Le programme thermique utilisé pour la réaction PCR comprenait une dénaturation initiale à 95 °C pendant 15 minutes, suivie de 30 cycles successifs comprenant une dénaturation à 94 °C pendant 30 secondes, une hybridation à 50 °C pendant 30 secondes, et une élongation à 72 °C pendant 2 minutes. Une étape finale d'élongation à 72 °C pendant 10 minutes a permis de compléter l'amplification (Bougouzi et al. ,2025). La figure 10 montre le programme thermique utilisé dans le thermocycleur.

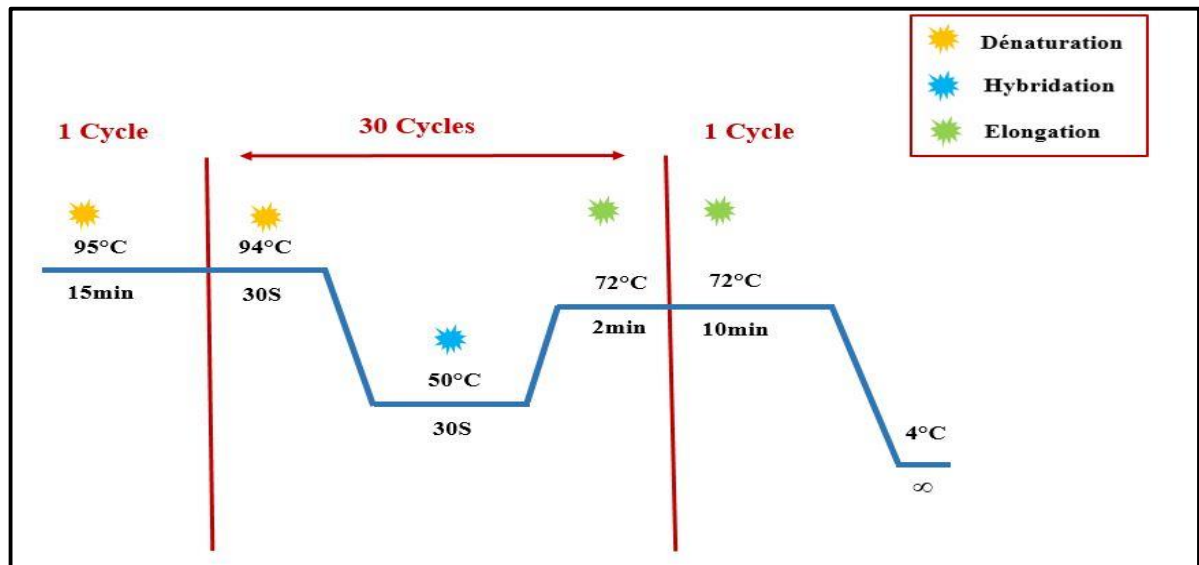


Figure 10: Profil thermique appliqué dans le thermocycleur.

9.2.3 Analyse des produits de PCR par électrophorèse

- **Principe**

L'électrophorèse sur gel d'agarose sépare les fragments d'ADN en fonction de leur taille. Les molécules d'ADN, chargées négativement, migrent vers l'anode sous l'effet d'un champ électrique, les fragments les plus petits se déplaçant plus rapidement à travers les pores du gel (Lee et al. ,2012).

- **Mode opératoire**

Un gel à 1,5 % d'agarose a été préparé en dissolvant 0,375 g d'agarose dans 25 mL de tampon Tris-Borate-EDTA (TBE), puis coloré avec le gel SYBR Safe (Thermo Fisher Scientific). Après refroidissement, le gel a été coulé dans une cuve d'électrophorèse pour former les puits, une fois solidifié, les échantillons d'ADN et un marqueur moléculaire (100 pb ou 1 Kb) ont été déposés dans les puits. L'électrophorèse a été effectuée à 100 V pendant 40 minutes, puis les bandes ont été visualisées sous transillumination UV (Bougouzi, 2024).

Matériel et Méthodes

- **Interprétation**

La détection d'une bande à 500 pb correspond à la taille attendue de l'amplicon du gène *blaCTX-M*.

10 Évaluation de l'efficacité des désinfectants sur les souches BLSE

- **Principe**

Ce test consiste à évaluer la capacité de différents désinfectants à éliminer les souches productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE). Le principe repose sur l'exposition des bactéries à ces désinfectants pendant différents temps de contact, suivie de la mise en culture pour détecter la survie bactérienne (Lele et al. ,2023).

- **Mode opératoire**

La méthode de (Lele et al. ,2023) a été suivie. Les souches productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) ont été repiquées sur gélose nutritive et incubées à 37 °C pendant 24 heures afin d'obtenir des cultures jeunes. Deux colonies distinctes de chaque souche ont été prélevées, diluées dans 4 mL d'eau physiologique stérile, puis homogénéisées délicatement.

Un volume de 1 mL de suspension bactérienne a été ajouté à 4 mL du désinfectant approprié : eau de javel (désinfectant A), savon liquide antibactérien (désinfectant B) ou gel hydroalcoolique antiseptique (désinfectant C) à l'aide d'une seringue stérile. Le mélange a étéensemencé sur milieu Hektoen dans des boîtes de Pétri compartimentées, selon des temps de contact de 30 secondes, 1 minute et 5 minutes, puis incubé à 37 °C pendant 24 heures. (Figure 11).

Les désinfectants A et B ont été testés sur l'ensemble des souches BLSE, tandis que le gel hydroalcoolique antiseptique (désinfectant C) a été utilisé uniquement pour les souches BLSE isolées des mains.

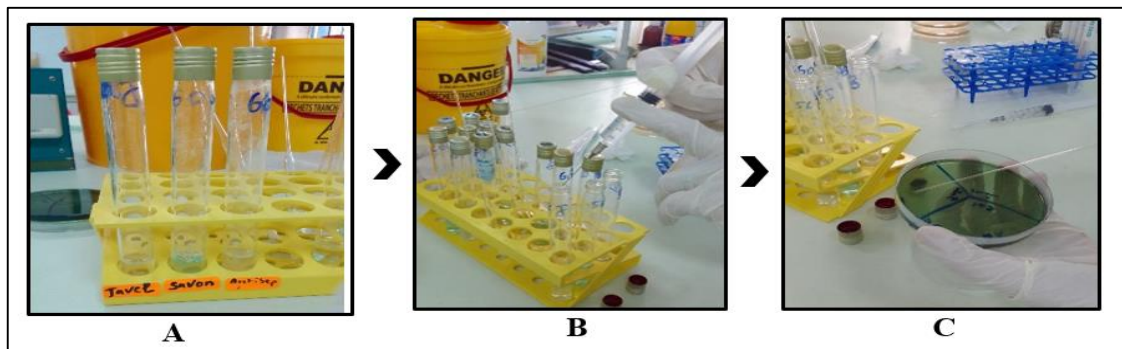


Figure 11: Etapes du test des désinfectants.

(A : Préparation des désinfectants (savon antibactérien, eau de javel et gel hydroalcoolique -B : Ajout de la suspension bactérienne (1 mL) à chaque tube contenant 4 mL de désinfectant- C : Ensemencement du mélange sur gélose Hektoen)

- **Interprétation**

L'absence de croissance bactérienne après incubation indique une efficacité du désinfectant pour le temps de contact testé. En revanche, la présence de colonies traduit une survie bactérienne et donc une efficacité insuffisante du produit.

Chapitre III :
Résultats

Résultats

1 Isolement des entérobactéries sur milieux sélectifs

A partir des 150 prélèvements de surface réalisés dans les moyens de transport publics de la wilaya de Skikda, 25 isolats ont présenté une croissance bactérienne sur gélose MacConkey additionnée de vancomycine. Les colonies isolées étaient lactose positives. Parmi ces 25 isolats, 10 (40 %) ont également poussé sur gélose MacConkey supplémentée en céfotaxime et vancomycine. Cependant, aucune croissance bactérienne n'a été observée sur les milieux contenant de l'ertapénem (Figure 12).

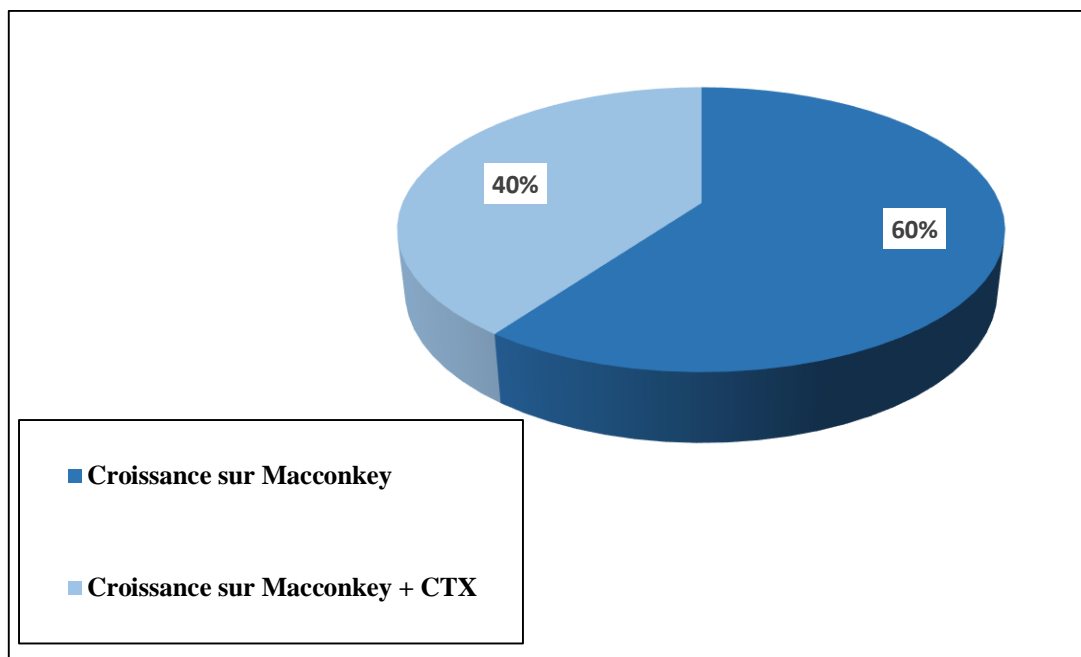


Figure 12: Répartition des souches selon leur croissance sur les milieux sélectifs.

2 Identification des souches isolées

L'analyse préliminaire des cultures sur le milieu CHROMagar Orientation a permis d'identifier deux profils colorimétriques dominants. La majorité des isolats (76 % ; n = 19) a produit des colonies de couleur bleue, caractéristiques des bactéries appartenant aux genres *Klebsiella*, *Enterobacter* ou *Serratia*. En revanche, (24 % ; n = 6) des isolats ont formé des colonies roses, typiquement associées à *Escherichia coli* (Figure 13).

Résultats

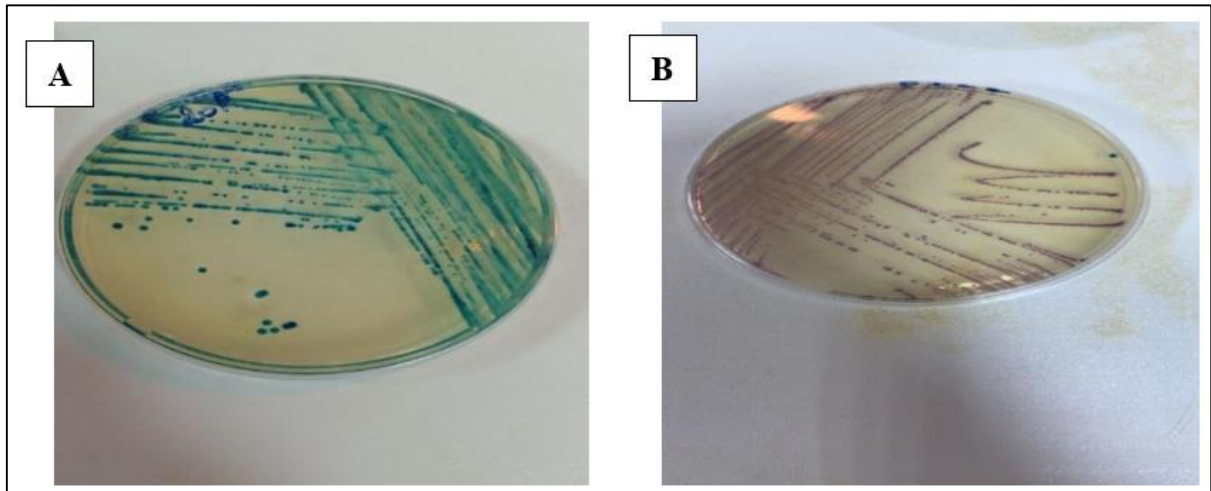


Figure 13: La croissance bactérienne sur milieu CHROMagar Orientation.

A : observation macroscopique d'*Enterobacter cloacae* ; **B :** observation macroscopique d'*Escherichia coli*

L'analyse macroscopique sur milieu MacConkey, microscopique par coloration de Gram et biochimique par API 20E des souches isolées a permis de répartir les 25 isolats en plusieurs espèces appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae* (Tableaux 08 et 09).

Enterobacter cloacae a été l'espèce la plus fréquemment isolée, représentant 40 % des souches identifiées (n = 10), suivie par *Escherichia coli* avec (24 % ; n = 6), puis *Klebsiella oxytoca* avec (12 % ; n = 3). D'autres espèces ont été retrouvées à des fréquences plus faibles, chacune représentant 4 % (n = 1) des isolats. Il s'agissait notamment de *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter amnigenus*, *Enterobacter sakazakii*, *Kluyvera spp*, *Serratia ficaria* et *Serratia plymuthica*. Les résultats détaillés sont présentés dans la figure 14.

Résultats

Tableau 8: Caractères macroscopiques et microscopiques des souches d'entérobactéries isolées sur milieu MacConkey

Genre	Caractères macroscopiques				Observation microscopiques
	Forme	Couleur	Texture	Opacité	
<i>Enterobacter cloacae</i> <i>Enterobacter amnigenus</i> <i>Enterobacter sakazakii</i>	Rondes	Rose	Lisse	Opaque légèrement translucide	Bacilles à Gram -
<i>Escherichia coli</i>	Rondes	Rose	Crémeuse	Opaque légèrement translucide	Cocobacilles à Gram -
<i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Rondes	Rose	Muqueuse	Opaque légèrement translucide	Bacilles à Gram -
<i>Serratia plymuthyca</i> <i>Serratia ficaria</i>	Rondes	Incolore	Visqueuse	Opaque légèrement translucide	Bacilles à Gram -
<i>Kluyvera spp</i>	Rondes	Incolore	Lisse	Opaque légèrement translucide	Bacilles à gram -

Résultats

Tableau 9: Caractères biochimiques des souches d'Entérobactéries isolées sur milieu MacConkey

Espece	ONP G	ADH	LDC	ODC	CIT	H2S	URE	TDA	IND	VP	GEL	GLU	MAN	INO	SOR	RHA	SAC	MEL	AMY	ARA
<i>E. coli</i> n= 6	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)
<i>E. cloacae</i> n=10	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
<i>E. amnigenus</i> n=1	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)
<i>E. sakazakii</i> n=1	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
<i>K. oxytoca</i> n=3	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
<i>K. pneumoniae</i> n=1	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
<i>S. plymuthyca.</i> n=1	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)
<i>S. ficaria</i> n=1	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
<i>Kluyvera spp</i> n=1	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)

ONPG (Ortho-Nitrophényl-β-D-Galactopyranoside) ; ADH (Arginine Dihydrolase) ; LDC (Lysine Decarboxylase) ; ODC (Ornithine Decarboxylase) ; CIT (Citrate) ; H2S (Hydrogen Sulfide) ; URE(Urease) ; TDA (Tryptophan Deaminase) ; IND (indole) ; VP(Voges-Proskauer) ; GEL(Gelatinase) ; GLU (glucose) ; MAN (mannitol) ; INO (inositol) ; SOR (sorbitol) ; RHA (rhamnose) ; SAC (saccharose) ; MEL (mélibiose) ; AMY (amygdaline) ; ARA (arabinose), (+) : positif ; (-) : négatif

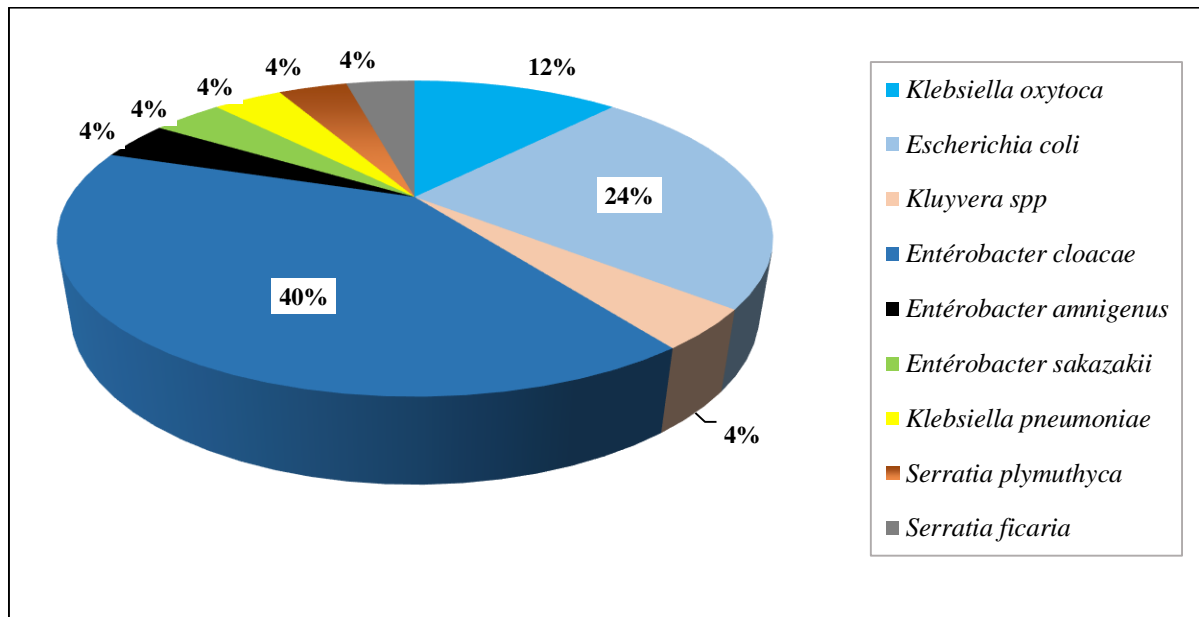


Figure 14: Répartition des espèces d'entérobactéries isolées des moyens de transport de la wilaya de Skikda.

3 Répartition des souches selon l'origine de prélèvement

La plupart des souches d'entérobactéries provenait des mains ($n = 9$; 36%) dont sept souches ($n = 7$; 28%) d'*Enterobacter cloacae*, et une souche ($n = 1$; 4%) pour chacune des deux espèces *Enterobacter sakazakii* et *Escherichia coli*. Les barres d'appui constituaient la deuxième source de contamination ($n = 7$; 28%), avec la présence d'*Enterobacter cloacae* et d'*Escherichia coli* ($n = 2$; 8% pour chacune), ainsi que *Serratia plymuthyca*, *Serratia ficaria* et *Klebsiella oxytoca* ($n = 1$; 4% pour chacune) ; puis les sièges ($n = 3$, 12%) avec deux souches ($n = 2$; 8%) pour *Escherichia coli* et une souche ($n = 1$; 4%) pour *Klebsiella oxytoca*. Un pourcentage similaire a été observé pour les poignées de portes ($n = 3$; 12%) avec une souche ($n = 1$; 4%) pour *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* et *Kluyvera spp*. Deux souches ($n = 2$; 8%) dont *Klebsiella oxytoca* et *Enterobacter cloacae* ont été isolées des fenêtres. Les sièges constituaient la source la moins fréquente, avec une seule souche ($n = 1$; 4%) d'*Enterobacter amnigenus* (Figures 15 et 16).

Résultats

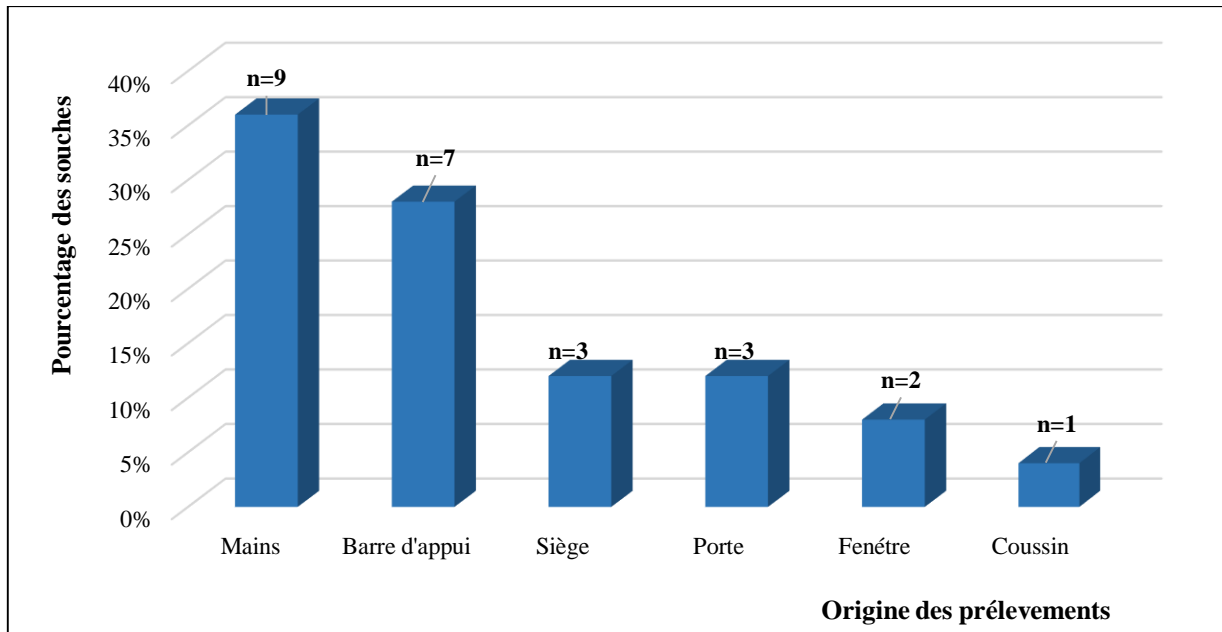


Figure 15: Répartition des souches isolées selon l'origine des prélèvements.

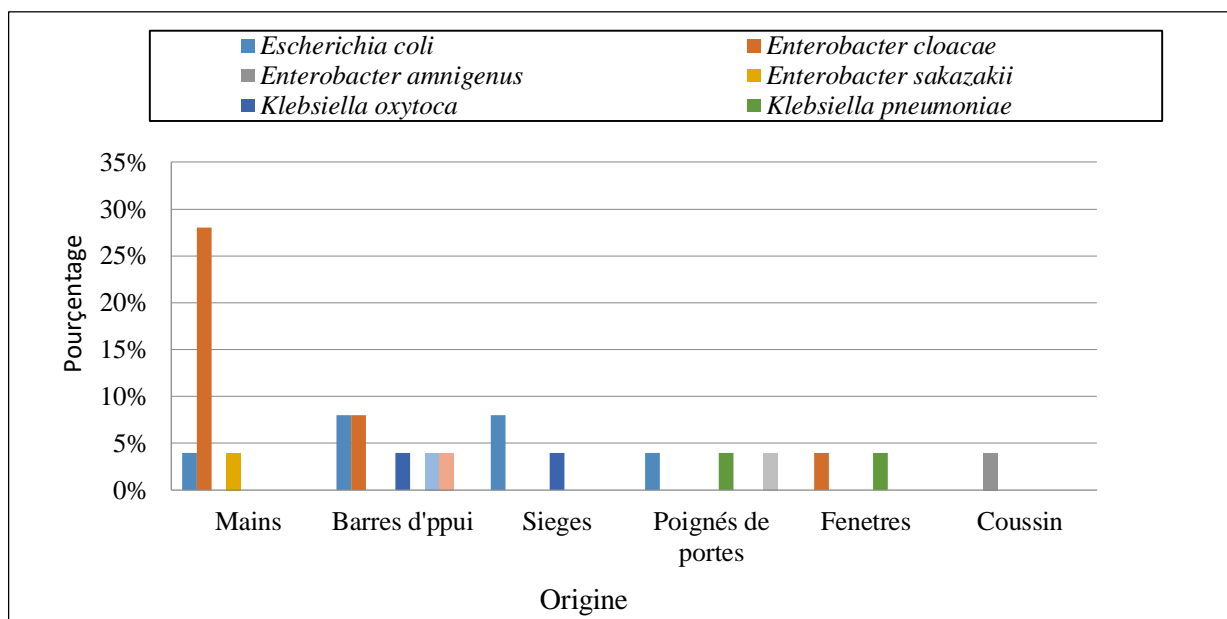


Figure 16: Répartition des espèces isolées selon l'origine des prélèvements.

4 Répartition des souches isolées selon les lignes de transport

La répartition des souches isolées révèle une fréquence plus élevée sur deux lignes principales : Place des Martyrs – Messiouen 01, avec 32% des isolats ($n = 8$), tous appartenant à *Enterobacter cloacae*. Elle est suivie par la ligne Saad Guermech – Bouabaz, qui représente 12% des isolats ($n = 3$), comprenant 2 souches ($n = 2$; 8%) d'*Escherichia coli* et 1 souche ($n = 1$; 4%) d'*Enterobacter cloacae*.

Résultats

D'autres lignes présentent des fréquences plus faibles, notamment Gare routière de Skikda – Collo (n = 2 ; 8%), avec 1 souche (n = 1 ; 4 %) pour chacune des deux espèces *Escherichia coli* et *Serratia ficaria*. De même, la ligne Place des Martyrs– Merdjeddib, regroupe deux souches (n=2 ; 8%) dont *Escherichia coli* et *Kluyvera spp.*

Enfin, les lignes Place des Martyrs – 20 Août, Bouyala, El Hadaiek, Bouhamra et AADL, ainsi que celles reliant la Gare routière de Skikda à diverses destinations (Khenak Mayoune, Annaba, Aïn Kechera, Oum Toub, El Harrouch), affichent les fréquences les plus faibles, ne dépassant pas 4% (n = 1) pour chacune, avec comme espèces : *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter amnigenus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia plymuthyca* et *Escherichia coli* (Figures 17 et 18).

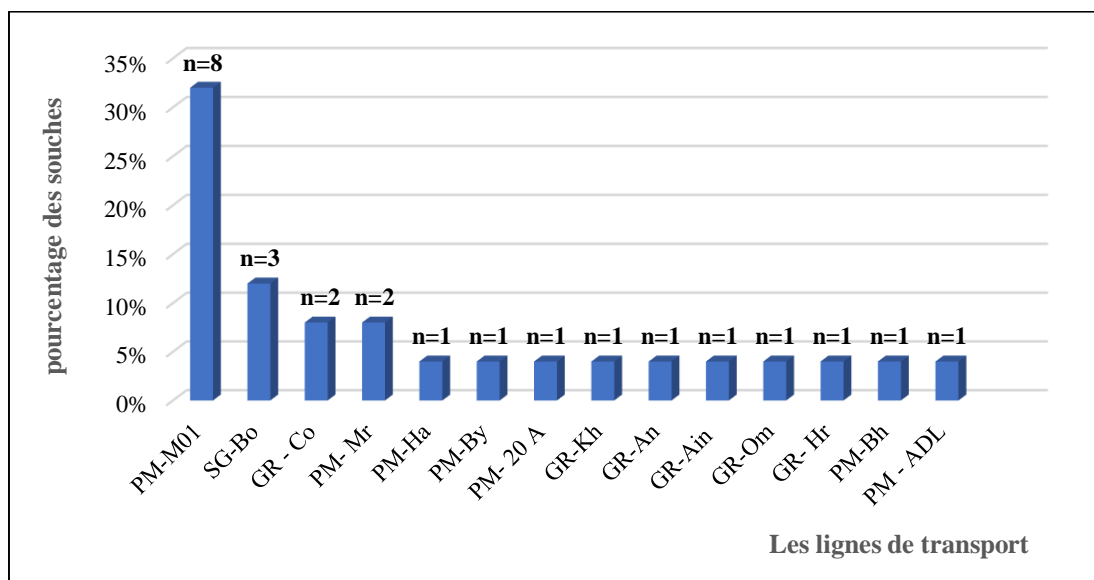


Figure 17: Répartition des souches isolées selon la ligne de transport.

PM : Place des martyrs, M01 : Messiouen 01, SG : Saad Guermech, Bo : Bouabaz, GR : Gare routière, Co : Collo, Mr : merdjeddib, 20 A : 20 Aout, By : Bouyala, Ha : El Hadaiek, Kh : Khenak mayoune, An : Annaba, Ain : Aïn kachera, Om : Om toub, Hr : El harouch, Bh : Bouhamra ADL : AADL

Résultats

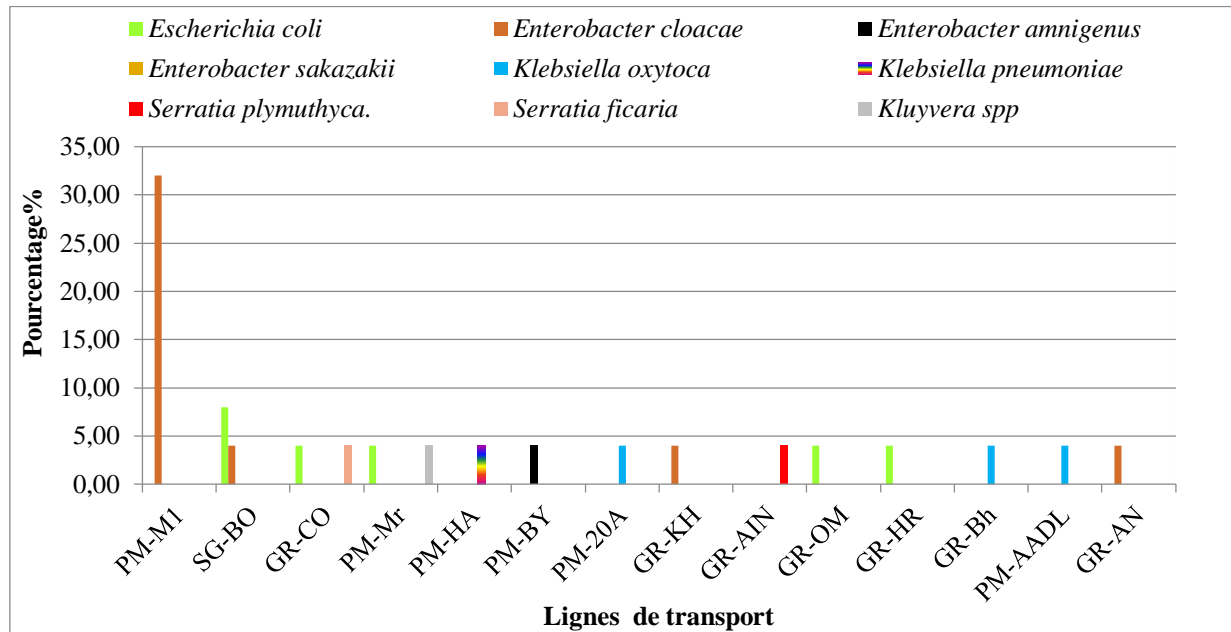


Figure 18: Répartition des espèces isolées selon la ligne de transport.

PM : Place des martyrs, M01 : Messiouen 01, SG : Saad Guermech, Bo : Bouabaz, GR : Gare routière, Co : Collo, Mr : merdjidib, 20 A : 20 Aout, By : Bouyala, Ha : El Hadaiek, Kh : Khenak mayoune, An : Annaba, Ain : Ain kachera, Om : Om toub, Hr : El harouch, Bh : Bouhamra

5 Evaluation de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques

Les résultats de l'antibiogramme ont confirmé que parmi les 25 isolats d'entérobactéries analysés, plus de la moitié (56%, n = 14), dont *Enterobacter cloacae* (36% ; n = 9), *Klebsiella oxytoca* (8% ; n = 2), *Klebsiella pneumoniae* (4% ; n = 1), *Enterobacter sakazakii* (4% ; n = 1) et *Kluyvera spp.* (4% ; n = 1), étaient résistants à la céfazoline (CZ).

De plus, 48% des souches (n = 12), dont *Enterobacter cloacae* (36% ; n = 9), *Escherichia coli* (8% ; n = 2) et *Enterobacter sakazakii* (4% ; n = 1), ont présenté une résistance à la céfoxitine (FOX), tandis que 44% des souches (n = 11) étaient résistantes à l'amoxicilline/acide clavulanique (AMC), notamment *Enterobacter cloacae* (28% ; n = 7), *Klebsiella oxytoca* (8%, n=2), *Enterobacter sakazakii* (4% ; n = 1) et *Klebsiella pneumoniae* (4%, ; n = 1), ainsi qu'au ceftazidime (CAZ) pour *Enterobacter cloacae* (32% ; n = 8), *Enterobacter sakazakii*, *Klebsiella oxytoca* et *Klebsiella pneumoniae* (4% ; n = 1 pour chacune).

La résistance au céfotaxime (CTX), a été confirmée chez 40 % des isolats (n = 10), qui ont montré une croissance sur un milieu additionné de CTX. Ces isolats correspondaient aux espèces suivantes : *Enterobacter cloacae* (32% ; n = 8) isolées des mains et des barres d'appui notamment de la ligne (Place des Martyrs-Messiouen 01), *Klebsiella oxytoca* (4% ; n = 1) isolée d'une barre

Résultats

d'appui de la ligne Place des Martyrs-Bouhamra et *Klebsiella pneumoniae* (4% ; n = 1) isolée d'un poignet de porte de la ligne Place des Martyrs-El Hadeik.

Par ailleurs, 36% des isolats (n = 9) étaient résistants au céfépime (FEP), à l'aztréonam (ATM) et au triméthoprime-sulfaméthoxazole (SXT), dont *Enterobacter cloacae* (32% ; n = 8) et *Klebsiella pneumoniae* (4% ; n = 1) (pour chacun de ces antibiotiques). Une résistance à la ciprofloxacine (CIP) a été détectée chez 12 % des souches (n = 3) notamment *Entérobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae* et *Serratia ficaria* (4%, n = 1 pour chacune). Aucun isolat n'a présenté de résistance à l'ertapenem (ETP), à l'amikacine (AK) ni à la gentamicine (CN) (Figures 19 et 20).

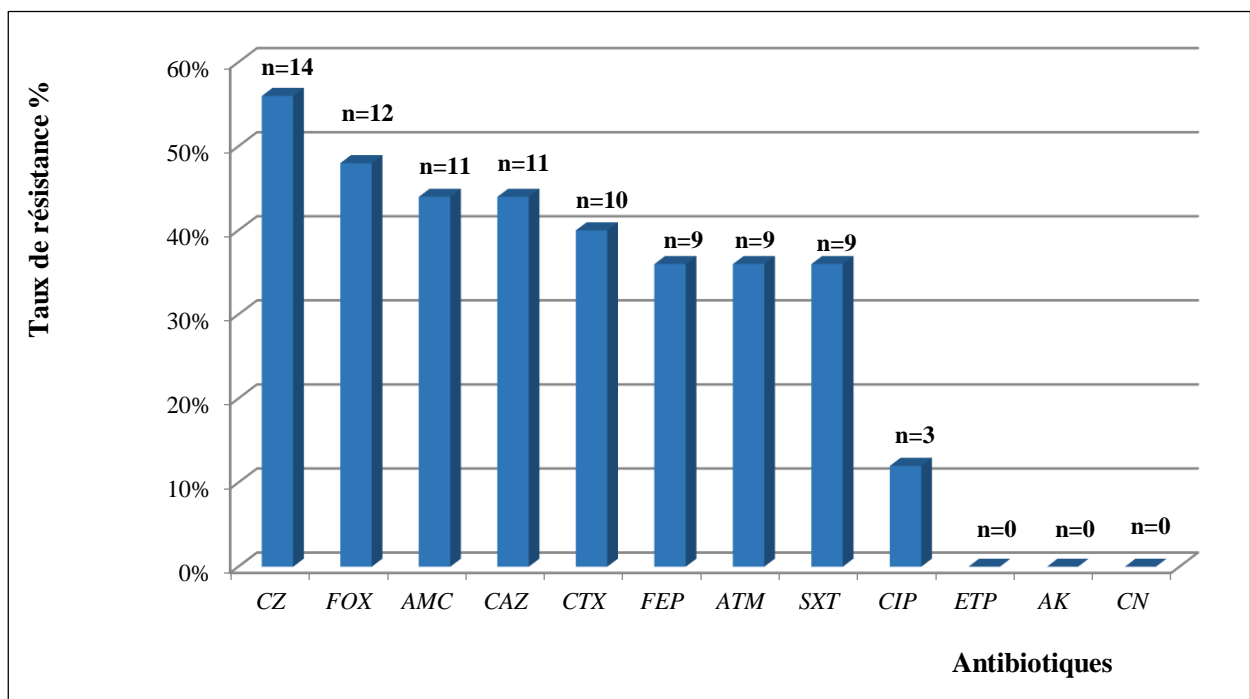


Figure 19: Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques.

CZ : Céfazoline ; FOX : céfoxitine ; AMC : Amoxicilline/Acide clavulanique ; CAZ : Ceftazidime ; CTX : Céfotaxime ; FEP : Céfépime ; ATM : Aztreonam ; SXT : Triméthoprime-Sulfaméthoxazole ; CIP : Ciprofloxacine ; ETP : Ertapenem ; AK : Amikacine ; CN : Gentamicine.

Résultats

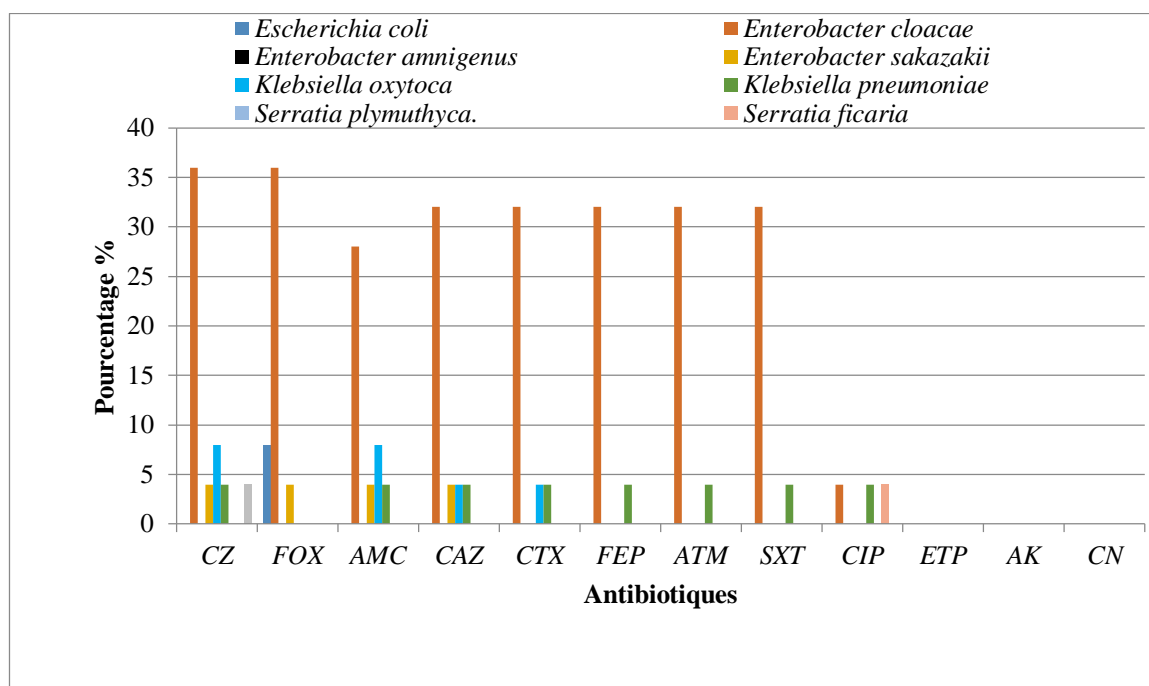


Figure 20: Profil de résistance des espèces d'entérobactéries aux antibiotiques.

CZ : Céfazoline ; FOX : céfoxitine ; AMC : Amoxicilline/Acide clavulanique ; CAZ : Ceftazidime ; CTX : Céfotaxime ; FEP : Céfépime ; ATM : Aztreonam ; SXT : Triméthoprime-Sulfaméthoxazole ; CIP : Ciprofloxacine ; ETP : Ertapenem ; AK : Amikacine ; CN : Gentamicine.

6 Recherche de la production de β -lactamases à spectre étendu (BLSE)

6.1 Test phénotypique

Les dix souches présentant une résistance au céfotaxime (40 % des isolats) se sont révélées productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE). Elles ont montré une image de synergie entre l'acide clavulanique et l'une des céphalosporines testées (céfotaxime, ceftazidime ou céfépime) ou avec le monobactame (aztréonam) (Figure 21). Parmi ces souches, 60% (n = 6 *Enterobacter cloacae*) ont été isolées à partir des mains des passagers empruntant les bus de la ligne Place des martyrs-Messiouen 01.

Toutes ces souches étaient résistantes à la ceftazidime (CAZ). En outre, environ 90 % d'entre elles ont présenté une résistance à l'amoxicilline/acide clavulanique (AMC) au céfépime (FEP) et au triméthoprimesulfaméthoxazol (SXT). Par ailleurs, 80% des souches étaient également résistantes à la céfoxitine (FOX) et à l'aztréonam (ATM) (Tableau 10).

Résultats

De plus, deux souches parmi les 10 souches BLSE+, dont *Enterobacter cloacae* isolée des mains de la ligne Place des Martyrs-Messiouen 01 et *Klebsiella pneumoniae* isolée d'un poignet de porte de la ligne Place des Martyrs-El Hadeik, se sont révélées multirésistantes, présentant une résistance à la ciprofloxacine (fluoroquinolone) et au triméthoprimé-sulfaméthoxazole (sulfamide), en plus de leur résistance à plusieurs antibiotiques de la famille des β -lactamines (Tableau 10).

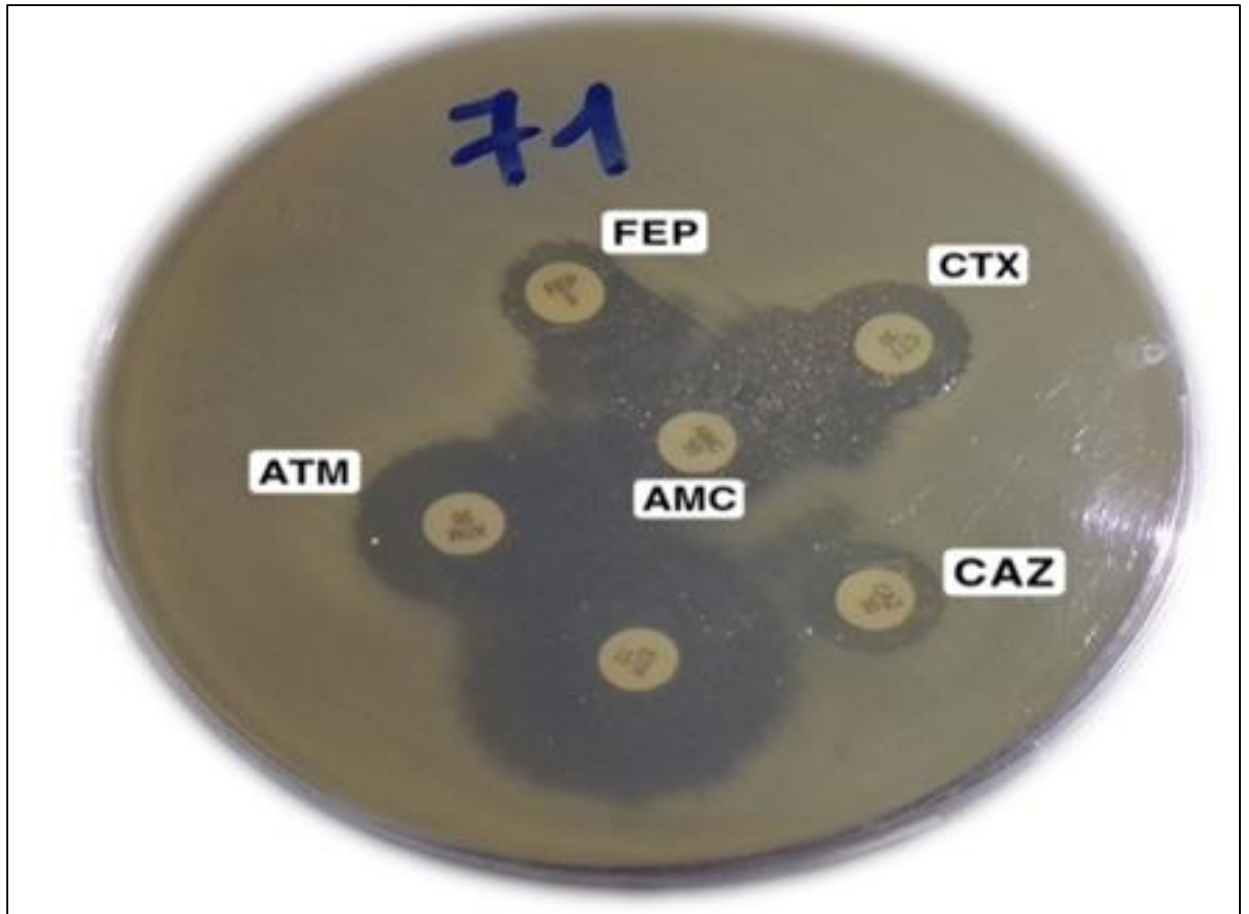


Figure 21: Test de synergie positif de *Klebsiella pneumoniae*.

AMC : Amoxicilline/Acide clavulanique ; CAZ : Ceftazidime ; CTX : Céfotaxime ; FEP : Céfépime ; ATM : Aztreonam.

Résultats

Tableau 10: Profil de résistance des souches productrices de BLSE

Source	Espèce	CTX	CZ	ETP	FEP	AMC	ATM	CAZ	FOX	CIP	SXT	AK	CN	BLSE	MR
m	<i>Enterobacter cloacae</i>	100%	100%	0%	90%	90%	80%	100%	80%	20%	90%	0%	0%	+	-
m	<i>Enterobacter cloacae</i>													+	-
m	<i>Enterobacter cloacae</i>													+	-
m	<i>Enterobacter cloacae</i>													+	-
m	<i>Enterobacter cloacae</i>													+	+
m	<i>Enterobacter cloacae</i>													+	-
ba	<i>Klebsiella oxytoca</i>													+	-
pp	<i>Klebsiella pneumoniae</i>													+	+
ba	<i>Enterobacter cloacae</i>													+	-
ba	<i>Enterobacter cloacae</i>													+	-

CTX = Céfotaxime ; CZ = Céfazoline ; ETP = Ertapénem ; FEP = Céfépime ; AMC = Amoxicilline/Acide clavulanique ; ATM = Aztréonam ; CAZ = Ceftazidime ; FOX = Céfoxitine ; CIP = Ciprofloxacine ; SXT = Triméthoprime-Sulfaméthoxazole ; AK = Amikacine ; CN = Gentamicine ; + = test de synergie positif (BLSE positif) ; - = test de synergie négatif ; MR + = souche multirésistante ; MR - = souche non multirésistante ; m = Mains des passagers ; ba = Barre d'appui ; pp = Poignée de porte ; Case verte = souche résistante ; Case rouge = souche sensible.

Résultats

6.2 Test moléculaire

Cinq souches parmi les dix productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (03 souches d'*Enterobacter cloacae*, une souche de *Klebsiella pneumoniae* et une souche de *Klebsiella oxytoca*) ont été sélectionnées pour la recherche du gène *blaCTX-M*, considéré comme l'un des principaux gènes codant cette enzyme. La qualité et la pureté de l'ADN extrait ont été confirmées à l'aide du NanoDrop, avec des valeurs conformes aux critères attendus pour une amplification par PCR (Annexe 03).

Le gène *blaCTX-M* a été détecté chez trois des cinq souches analysées. Deux d'entre elles ont été isolées dans les bus : *Klebsiella pneumoniae* à partir d'une poignée de porte de la ligne place des Martyrs-El Hadaik et *Enterobacter cloacae* à partir d'une barre d'appui de la ligne gare routière Skikda-Annaba. La troisième, également une souche d'*Enterobacter cloacae*, provenait des mains d'un passager de la ligne place des Martyrs-Messioun. Les résultats d'électrophorèse confirmant l'amplification du gène sont présentés dans la figure 22.

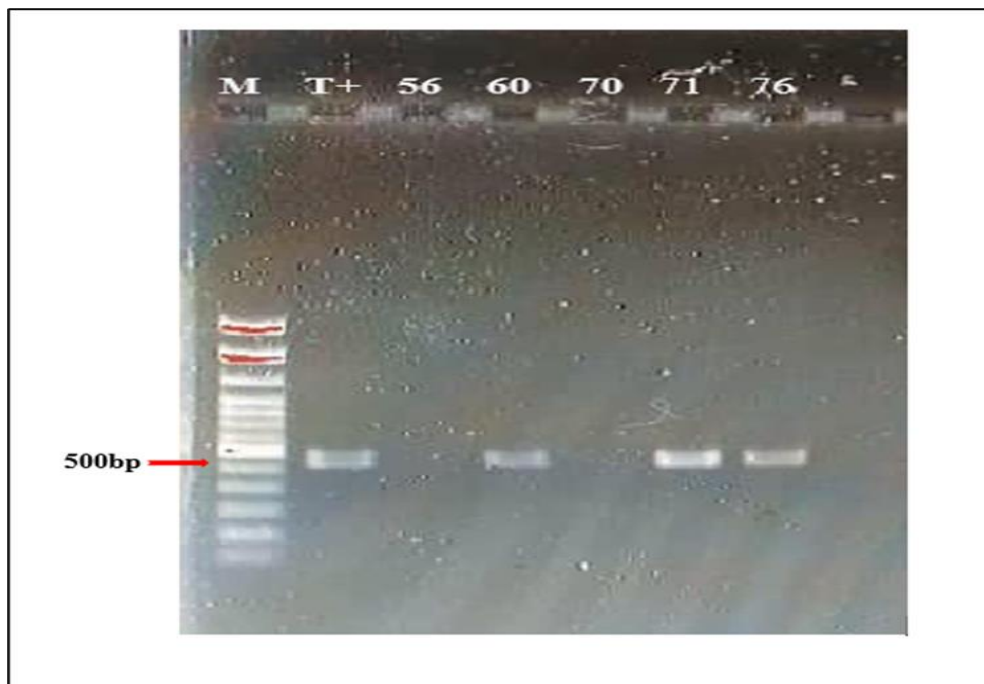


Figure 22: Profil d'amplification du gène *blaCTX-M* par électrophorèse sur gel d'agarose.

M : Marqueur de taille de 100 pb ; T+ : Témoin positif ; 56 : la souche *Enterobacter cloacae* ; 60 : la souche *Enterobacter cloacae* ; 70 : la souche *Klebsiella oxytoca* ; 71 : la souche *Klebsiella pneumoniae* ; 76 : la souche *Enterobacter cloacae*.

Résultats

7 Test d'évaluation de l'efficacité des désinfectants

L'analyse des résultats du test des désinfectants révèle que l'eau de Javel est le désinfectant le plus efficace sur les cinq souches BLSE+ (précédemment sélectionnées pour la recherche du gène *blaCTX-M*), entraînant une inhibition complète (100%) de la croissance de toutes les souches testées, indépendamment du temps de contact (1 seconde, 30 secondes ou 5 minutes). En revanche, le savon liquide antibactérien a montré une efficacité limitée, avec seulement 40% (n = 2) des souches inhibées, la souche de *Klebsiella pneumoniae* et une souche d'*Enterobacter cloacae* et ce quel que soit le temps d'exposition.

Concernant le gel hydroalcoolique, testé uniquement sur deux souches d'*Enterobacter cloacae* isolées des mains, une efficacité variable a été observée : l'une des souches a été complètement inhibée dès les premiers instants, tandis que la deuxième souche n'a présenté une inhibition totale qu'après 5 minutes de contact (Tableau 11).

Tableau 11: Résultat du test d'évaluation de l'efficacité des désinfectants sur les souches BLSE+

Code	Désinfectant	Eau de javel			Savon liquide			Gel hydroalcoolique		
	Espèce	30s	1min	5min	30s	1min	5min	30s	1min	5min
56	<i>Enterobacter cloacae</i>	-	-	-	+	+	+	+	+	-
60	<i>Enterobacter cloacae</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-
70	<i>Klebsiella oxytoca</i>	-	-	-	+	+	+	/	/	/
71	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-	/	/	/
76	<i>Enterobacter cloacae</i>	-	-	-	+	+	+	/	/	/

(+) = croissance bactérienne observée, (-) = absence de la croissance bactérienne, (/) = désinfectant non tester sur cette souche. T : Temps d'exposition aux désinfectants : seconde, min : minute.

Chapitre IV : Discussion

Discussion

Les moyens de transport publics représentent un environnement à forte densité humaine, où les surfaces fréquemment touchées peuvent servir de réservoirs et de vecteurs potentiels pour la transmission de bactéries pathogènes. Ces milieux favorisent la dissémination d'agents infectieux, y compris les entérobactéries résistantes aux antibiotiques, en particulier aux β -lactamines. Parmi celles-ci, les souches résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G) et aux carbapénèmes suscitent une inquiétude croissante en santé publique (Cao et al. ,2020 ; Ly et al. ,2024).

En 2024, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a actualisé sa liste des agents pathogènes prioritaires, classant les entérobactéries résistantes aux C3G et aux carbapénèmes comme des menaces critiques (priorité 1) nécessitant des mesures urgentes de surveillance et de contrôle (OMS, 2024). Cette classification souligne l'importance de leur détection dans les environnements communautaires, notamment les transports en commun. Ces entérobactéries ont été principalement détectées dans les milieux hospitaliers, mais leur présence a également été rapportée en milieu communautaire, chez les patients hospitalisés et non hospitalisés dans la ville de Skikda (Bougouizi, 2024). Ceci souligne l'importance de leur détection dans des environnements accessibles au public, tels que les transports en commun.

Dans ce contexte, la présente étude vise à isoler les entérobactéries présentes dans les moyens de transport à Skikda durant la période allant de février à Mai 2025, à évaluer leur profil de résistance aux antibiotiques, en ciblant plus spécifiquement les souches résistantes au céfotaxime et à l'ertapénem, et à analyser leur importance sur les plans épidémiologique et sanitaire.

Dans notre étude, 40 % des entérobactéries isolées à partir des échantillons collectés dans les moyens de transport publics à Skikda présentaient une résistance potentielle au céfotaxime. Des résultats comparables ont été rapportés par Lele et al. (2023), qui ont identifié des entérobactéries résistantes aux C3G dans les systèmes de transport de la gare de Kalyan Junction, à Mumbai, avec une prévalence de 42,85 %. En revanche, aucune croissance n'a été observée sur les milieux contenant de l'ertapénem, suggérant une absence apparente de souches productrices de carbapénémases dans les transports publics à Skikda. Pourtant, plusieurs études menées en Algérie, y compris à Skikda, ont rapporté la présence de souches productrices de carbapénémases chez des patients non hospitalisés, ce qui témoigne d'une circulation communautaire de ces entérobactéries multirésistantes (Bourafa et al. , 2018 ; Abderrahim et al. , 2022 ; Bougouizi et al. , 2024). Ce contraste pourrait s'expliquer par des différences liées aux milieux d'échantillonnage (cliniques

Discussion

versus environnementaux), aux méthodes de détection utilisées ou à la pression antibiotique variable selon les contextes. Des études récentes ont toutefois mis en évidence la présence de souches résistantes aux carbapénèmes dans des environnements publics, notamment dans les systèmes de transport urbain à Beijing, en Chine (Cao et al. ,2020), ce qui souligne l'importance de maintenir une surveillance continue dans ces milieux.

L'identification des souches isolées a révélé une prédominance d'*Enterobacter cloacae*, suivie d'*Escherichia coli* et de *Klebsiella oxytoca*. Ces résultats rejoignent partiellement ceux rapportés dans d'autres contextes, tout en présentant certaines spécificités. Par exemple, des études menées en Tanzanie (Haule et al. ,2024) et à Pékin, en Chine (Cao et al. ,2020), ont montré une prédominance des *Klebsiella spp.*, ce qui contraste avec notre observation. Ces divergences peuvent s'expliquer par des différences dans les conditions écologiques, la nature des surfaces échantillonnées ou encore les pratiques d'hygiène et de nettoyage appliquées dans les transports publics.

En Inde, à Kalyan Junction (Mumbai), Lele et al. (2023), ainsi qu'à Chittagong, au Bangladesh (Chowdhury et al. ,2016), plusieurs souches d'*E.coli* ont été isolées à partir de surfaces très fréquentées, ce qui corrobore nos résultats et souligne la capacité de cette bactérie à persister dans les environnements publics. La détection d'*E.coli* dans les moyens de transport alerte sur le risque potentiel de transmission fécale-orale et renforce l'importance d'une surveillance microbiologique continue dans ces espaces.

De plus, une étude réalisée dans les terminaux de bus d'Uyo, au Nigeria (John et Adegoke, 2018), a identifié les mêmes genres bactériens que ceux retrouvés dans notre étude, à l'exception d'*Enterobacter cloacae*, absente dans leur série. Cette observation indique que les entérobactéries, notamment *E. coli* et *Klebsiella spp.*, sont fréquemment retrouvées sur les surfaces publiques, quel que soit le contexte géographique.

Dans la métropole d'Umuahia, toujours au Nigeria, Nwankwo et al. (2023) ont rapporté une prédominance de *Proteus spp.* Suivie d'*E. coli*, *Klebsiella spp* Et *Enterobacter spp.* Notre étude partage une composition bactérienne similaire, bien que la fréquence des espèces diffère, *E. cloacae* étant la plus représentée dans notre série.

Enfin, les données issues de recherches menées à Guangzhou et Pékin (Chine) et au Brésil (Ribeiro et al. ,2020) ainsi qu'à Nairobi (Kenya) (Chebon et Sonoiya, 2019) ont toutes mis en

Discussion

évidence une présence significative d'*E.coli* et de *Klebsiella spp.* sur les surfaces des transports en commun. Cette convergence avec nos résultats confirme une large dissémination environnementale de ces bactéries potentiellement pathogènes à l'échelle mondiale.

Dans notre étude, les mains des passagers et les surfaces fréquemment touchées, telles que les barres d'appui, les sièges et les poignées de porte, ont été identifiées comme les principales sources de contamination par des entérobactéries. Ces résultats sont en accord avec plusieurs études internationales qui ont mis en évidence la présence de bactéries sur des surfaces similaires dans les transports publics. Au Portugal, des souches ont été isolées des barres d'appui, des poignées, ainsi que des mains de 575 passagers (Ly et al. ,2024). De manière similaire, à Boston (États-Unis), les poignées et les sièges figuraient parmi les surfaces les plus contaminées (Ly et al. ,2024). Au Mexique, les barres d'appui présentaient également une charge bactérienne élevée (Ly et al. ,2024). À Nairobi (Kenya), les mains des passagers et les barres d'appui des bus ont été identifiées comme les principales sources de contamination (Chebon et Sonoiya, 2019). À Pékin (Chine), les souches ont été isolées des poignées de porte dans les transports publics (Cao et al. ,2020). Enfin, au Nigéria et au Bangladesh, des études ont rapporté la contamination de poignées de porte de bus, de sièges et d'accoudoirs (Nwankwo et al. ,2023 ; Chowdhury et al. ,2016).

Ces constats montrent que les espaces internes des moyens de transport constituent des vecteurs potentiels de transmission indirecte de d'enterobactéries. Cette contamination est favorisée par plusieurs facteurs, notamment la promiscuité entre les passagers, la ventilation limitée et un nettoyage souvent insuffisant (Zhang et al. ,2021). Le rôle central des mains dans la propagation des bactéries pathogènes souligne l'importance de mesures d'hygiène strictes, tant individuelles (lavage fréquent des mains) qu'environnementales (désinfection régulière des surfaces), afin de limiter la transmission communautaire, y compris celle de souches résistantes aux antibiotiques (Mary, 2018).

L'analyse de la répartition des souches selon les lignes de transport a mis en évidence une concentration importante sur deux trajets spécifiques : [Place des Martyrs –Messiouen 01] (32 %) et [Saad Guermech – Bouabaz] (12 %). Ces deux lignes traversent ou desservent des zones abritant des établissements hospitaliers, ce qui pourrait expliquer la fréquence accrue des souches isolées sur ces trajets.

Enterobacter cloacae est l'espèce dominante dans les mains des passagers surtout de la ligne [Place des Martyrs-Messiouen 01]. Il est principalement responsable d'infections nosocomiales

Discussion

(Wutor et al., 2024). Cependant sa présence dans les milieux communautaires a également été signalée (Tang et al., 2016).

Ces résultats suggèrent que les entérobactéries, souvent acquises en milieu hospitalier, peuvent être disséminées dans la communauté par le biais de porteurs asymptomatiques – patients sortants, visiteurs ou personnels soignants – qui empruntent les transports en commun. En touchant des surfaces fréquemment sollicitées (barres d'appui, sièges, poignées), ces individus peuvent contribuer à une contamination indirecte de l'environnement, favorisant ainsi la transmission bactérienne à d'autres usagers (Sultan et al., 2025).

Les transports publics apparaissent donc comme un vecteur silencieux de diffusion communautaire des entérobactéries, notamment des souches multirésistantes telles que les BLSE, rendant leur contrôle particulièrement difficile (Cave et al., 2021). Cette hypothèse est renforcée par les résultats de l'étude menée par Chebon et Sonoiya. (2019), qui ont mis en évidence la présence de bactéries pathogènes dans les bus desservant l'hôpital national Kenyatta à Nairobi, confirmant que les véhicules reliant des structures de soins peuvent constituer des réservoirs bactériens mobiles.

Par conséquent, les lignes de transport urbain passant à proximité ou desservant des hôpitaux, comme celles identifiées dans notre étude, pourraient jouer un rôle majeur dans la transmission environnementale de souches multirésistantes et méritent une attention particulière en matière de prévention et d'hygiène.

Dans la présente étude, une proportion importante des isolats s'est révélée résistante à plusieurs antibiotiques de la famille des β -lactamines, notamment à la céfazoline, à la céfoxitine, à l'amoxicilline/acide clavulanique, au ceftazidime et au céfotaxime. Ces taux élevés rejoignent ceux rapportés en Inde (Lele et al., 2023) et au Nigéria (John et al., 2018), où une forte résistance aux antibiotiques β -lactamines, notamment à l'amoxicilline/acide clavulanique, à la céfazoline et au céfotaxime, a également été observée. Cette situation traduit une perte progressive d'efficacité de plusieurs molécules largement utilisées dans le traitement des infections à entérobactéries, ce qui soulève de sérieuses préoccupations en matière de santé publique (OMS, 2023).

À l'inverse, la résistance est restée plus faible pour le céfépime, l'aztréonam et le triméthoprime-sulfaméthoxazole, contrairement aux résultats obtenus dans les études menées en Tanzanie, au Nigeria et en Inde, où des fréquences plus élevées ont été rapportées (Nwankwo et al., 2023 ; Haule

Discussion

et al. ,2024 ; Lele et al. ,2023). Ces différences pourraient s'expliquer par la nature des espèces dominantes, des variations temporelles ou encore des pratiques locales de prescription (Paterson et al. ,2005).

Par ailleurs, une faible résistance à la ciprofloxacine a également été notée, ce qui est en accord avec les observations de Chowdhury et al. (2016) à Chittagong, au Bangladesh, où une résistance limitée à cette molécule a été rapportée. Cette faible prévalence pourrait s'expliquer par une utilisation plus contrôlée de la ciprofloxacine, réduisant ainsi la pression de sélection et l'émergence de souches résistantes (OMS, 2015).

Enfin, aucune résistance à l'ertapénem, à la gentamicine ni à l'amikacine n'a été détectée. Ces résultats concordent avec ceux rapportés au Bangladesh (Chowdhury et al. ,2016) et au Kenya (Chebon et al. ,2019), où ces antibiotiques conservent également une efficacité intacte.

Il est important de souligner que la majorité des souches résistantes identifiées dans notre étude ont été isolées à partir de surfaces internes de moyens de transport en commun traversant les deux principaux hôpitaux de la ville avec prédominance de l'espèce *Enterobacter cloacae*. Cette situation pourrait suggérer une dissémination passive de ces bactéries résistantes associées aux infections nosocomiales, potentiellement transmise par les mains des usagers ou par contact avec des surfaces contaminées, en l'absence de mesures d'hygiène rigoureuses. Ce constat met en lumière le rôle potentiel des environnements de transport dans la propagation communautaire de souches résistantes.

Dans la présente étude, toutes les souches résistantes au céfotaxime se sont révélées productrices de BLSE. Ces souches appartiennent principalement aux espèces *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca* et *Klebsiella pneumoniae*, ce qui contraste avec les données de Lele et al. (2023) en Inde, où *Escherichia coli* prédominait parmi les souches productrices de BLSE.

Cette observation confirme que la résistance au céfotaxime constitue un indicateur pertinent de la production de BLSE, comme le suggèrent également Hamprecht et al. (2016), Benammar et al. (2017), Nachimuthu et al. (2020) et Wang et al. (2015).

Ces souches ont également montré une résistance marquée à d'autres bêta-lactamines, notamment à la ceftazidime, au céfépime, à l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique, ainsi qu'à l'aztréonam. Ces résultats concordent avec ceux rapportés au Nigéria par John et al. (2018),

Discussion

qui indiquent une efficacité réduite de l'amoxicilline/acide clavulanique, et avec les données de Lele et al. (2023) en Inde, où une résistance élevée à toutes les bêta-lactamines testées a été observée. Ces profils de co-résistance peuvent être attribués à des mécanismes enzymatiques supplémentaires ou à des altérations membranaires, comme cela a été décrit par Paterson et al. (2005).

Il convient de souligner que 60 % des souches productrices de BLSE sont des *Enterobacter cloacae* qui ont été isolées à partir des mains de passagers dans les transports en commun (Place des martyrs-Messiouen 01). La résistance intrinsèque d'*E.cloacae* aux B-lactamines et aux céphalosporines de 3^e génération (C3G), par hyperproduction de la céphalosporinase (AmpC) chromosomique et/ou par acquisition de gènes codant pour des β -lactamases à spectre étendu (BLSE), se complique depuis quelques années (Guérin, 2015), ce qui soulève des préoccupations en matière de transmission environnementale de cette bactérie.

Deux souches d'enterobactéries BLSE+ : *Entérobacter cloacae* isolée des mains et *Klebsiella pneumoniae* isolée d'un poignet de porte, se sont révélées multirésistantes (BMR). Les bactéries productrices de BLSE peuvent acquérir des résistances supplémentaires à d'autres classes d'antibiotiques les rendant ainsi multirésistantes (Leflon-Guibout et al. ,2004, Fam et al. ,2011 ; Johnson et al. ,2009). D'ailleurs, la présence de BLSE est fréquemment associée à la résistance aux fluoroquinolones (Paterson et Bonomo, 2005). En effet, les entérobactéries productrices de BLSE (E-BLSE) sont parmi les BMR les plus incidentes dans la pratique clinique (Garnier, 2020).

La dissémination des BMR ne se produit pas seulement dans les milieux hospitaliers mais également dans les lieux à haute fréquentation humaine comme les moyens de transport public (Ly et al. ,2024). Des travaux antérieurs, tels que ceux de Shen et al. (2018) et Cao et al. (2020), ont également montré que les surfaces fréquemment touchées peuvent jouer un rôle dans la dissémination des bactéries multirésistantes, ce qui appuie nos observations. Un nettoyage régulier des moyens de transport en particulier les surfaces fréquemment touchées est donc nécessaire pour prévenir la propagation de ces bactéries.

Le gène *CTX-M* est l'un des principaux gènes de résistance identifiés comme responsable de la résistance aux C3G (Livermore, 2012 ; Nachimuthu et al. ,2020 ; Rossolini et al. ,2008). Dans la présente étude, il a été détecté chez trois des cinq souches productrices de BLSE, deux souches d'*Enterobacter cloacae* et une souche de *Klebsiella pneumoniae* toutes isolées à partir de surfaces (Poignée de porte, barre d'appui) ou de mains en contact avec les moyens de transport. Ce résultat

Discussion

constitue, à notre connaissance, la première identification du gène *CTX-M* dans ce type d'environnement en Algérie.

Des résultats similaires ont été rapportés par Cao et al. (2020) en Chine, où le gène *blaCTX-M* a été détecté dans 9/11 isolats de *Klebsiella pneumoniae* prélevés sur les sièges et les poignées de porte de transports publics.

En Algérie, plusieurs études ont mis en évidence une prévalence élevée de ce gène en milieu hospitalier. Nabti et al. (2019) ont montré que *blaCTX-M* était le gène de BLSE le plus fréquent chez des souches d'*Escherichia coli* isolées à l'Hôpital Universitaire de Sétif. De même, Bougouizi et al. (2025) ont observé la présence du gène *blaCTX-M* chez la quasi-totalité des souches d'*E. coli* productrices de BLSE isolées aussi bien en milieu hospitalier que communautaire dans la wilaya de Skikda. Dans une autre étude, Bougouizi (2024) a détecté ce gène chez 85% des souches d'entérobactéries résistantes aux C3G, notamment chez *E. coli* et *Klebsiella pneumoniae*, provenant de patients hospitalisés et non hospitalisés à Skikda.

Ces résultats convergents soulignent la large diffusion du gène *blaCTX-M* en Algérie et plus particulièrement à Skikda, et sa détection dans les moyens de transport suggère une propagation potentielle de la résistance hors du cadre hospitalier, renforçant la nécessité de surveiller ces environnements publics.

Dans notre étude, l'eau de Javel s'est révélée être le désinfectant le plus efficace, inhibant la croissance des cinq souches BLSE testées dès 30 secondes d'exposition. Ce résultat est cohérent avec les données de Lele et al. (2023), qui ont montré une forte activité bactéricide de l'hypochlorite de sodium contre des entérobactéries multirésistantes. Cette efficacité peut être attribuée aux mécanismes d'action connus du NaOCl, notamment l'oxydation des composants membranaires, tels que les groupements sulfhydryles des protéines, entraînant une altération structurale, une perturbation du transport ionique et une perte d'intégrité cellulaire (Schraufstatter et al. ,1990). Le NaOCl cible également certains acides aminés, comme la méthionine et le tryptophane, générant des produits oxydés qui nuisent à la fonction des protéines (Hawkins et al. ,2003 ; Small et al. ,2007). De plus, l'exposition au NaOCl induit un stress oxydatif, avec une réduction de l'expression des gènes impliqués dans la phosphorylation oxydative (Small et al. ,2007). Toutefois, certaines bactéries peuvent développer des réponses adaptatives, telles que la

Discussion

formation de biofilms ou l'activation de gènes de stress, ce qui pourrait limiter son efficacité dans certains cas (Nizer et al. ,2020).

En comparaison, le gel hydroalcoolique a montré une efficacité modérée, variant selon les souches. Cette variabilité peut être liée à la composition du produit ou à la nature des micro-organismes, comme l'ont également souligné Lele et al. (2023). Enfin, le savon liquide antibactérien s'est révélé peu efficace, n'inhibant que deux souches (2/5), un résultat cohérent avec les observations de Lele et al. (2023), qui rapportent une faible efficacité de certains savons à formulation limitée.

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Cette étude, menée dans la wilaya de Skikda, a mis en évidence la présence d'entérobactéries, y compris des souches multirésistantes et productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), dans les transports publics, soulignant leur rôle potentiel dans la dissémination communautaire de l'antibiorésistance, un phénomène considéré comme une menace critique pour la santé publique par l'Organisation mondiale de la santé.

A partir de 150 échantillons collectés, 25 isolats ont révélé une croissance d'entérobactéries dont 40 % étaient résistantes aux céphalosporines de 3^e génération (céfotaxime), tandis qu'aucune souche n'était résistante aux carbapénèmes. Les isolats provenaient principalement des mains des passagers (36 %) et des barres d'appui (28 %), avec une fréquence plus élevée sur les lignes desservant des hôpitaux, suggérant un lien possible entre les milieux hospitalier et communautaire dans la propagation des souches (32 % des isolats sur la ligne « Place des Martyrs – Messiouen 01 » et 12 % sur « Saad Guermech – Bouabaz »). Les espèces les plus fréquentes sont *Enterobacter cloacae* (40 %), *Escherichia coli* (24 %) et *Klebsiella oxytoca* (12 %). Une forte résistance a été observée aux β -lactamines, notamment à la céfazoline (56 %), tandis qu'aucune résistance n'a été détectée à l'ertapénem, à l'amikacine et à la gentamicine. Dix souches (40%) étaient productrices de BLSE, dont deux souches (8 %) ont été identifiées comme multirésistantes, présentant une résistance à la ciprofloxacine et au triméthoprim-sulfaméthoxazole. Les analyses moléculaires montraient que trois souches BLSE+portaient le gène *blaCTX-M*, identifié pour la première fois dans un tel environnement en Algérie, soulignant l'urgence d'une surveillance microbiologique renforcée. L'eau de Javel a démontré une inhibition complète contre toutes les souches testées, contrairement au savon antibactérien et au gel hydroalcoolique dont l'efficacité s'est avérée variable ou limitée. L'usage de désinfectants efficaces, comme l'eau de Javel, doit être priorisé, accompagné de protocoles de nettoyage adaptés pour les mains et les surfaces, ainsi que de la formation du personnel. Il est également nécessaire de mettre en place une surveillance microbiologique continue et des campagnes de sensibilisation à l'antibiorésistance. La coordination entre les milieux hospitaliers et communautaires apparaît essentielle pour freiner la propagation de ces souches résistantes et protéger durablement la santé publique.

Dans la continuité de cette recherche, il serait pertinent d'élargir l'étude à d'autres wilayas avec un plus grand nombre d'échantillons, afin de mieux évaluer l'ampleur du phénomène à l'échelle nationale. Des analyses génomiques approfondies, incluant le séquençage complet des souches, permettraient de détecter d'autres gènes de résistance aux β -lactamines tels que le gène *blaSHV*, *blaTEM* et de mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués. Le typage par

Conclusion et perspectives

Multilocus sequencing typing (MLST) aiderait également à établir les liens épidémiologiques entre les souches issues des milieux hospitaliers et celles retrouvées en communauté.

Références bibliographiques

A

1. Abderrahim, A., Djahmi, N., Loucif, L., Nedjai, S., Chelaghma, W., Gameci-Kirane, D., Dekhil, M., Lavigne, J.-P., & Pantel, A. (2022). Dissemination of OXA-48- and NDM-1-Producing Enterobacterales Isolates in an Algerian Hospital. *Antibiotics*, *11*(6), 750. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11060750>
2. Aires, J. (2011). Les systèmes d'efflux actifs bactériens : caractérisation et modélisation pour quelles perspectives ? *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, *164*(3), 265–270. <https://doi.org/10.4267/2042/48096>
3. Alekshun, M. N., & Levy, S. B. (2007). Molecular mechanisms of antibacterial multidrug resistance. *Cell*, *128*(6), 1037–1050. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.03.004>
4. Ali, H. R. H., Ali, R., Batakoushy, H. A., & Derayea, S. M. (2017). Spectroscopic analysis and antibacterial evaluation of certain third generation cephalosporins through metal complexation. *Analytical Chemistry Letters*, *7*(4), 445–457. <https://doi.org/10.1080/22297928.2017.1366868>
5. Ambler, R. P. (1980). The structure of beta-lactamases. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *289*(1036), 321–331. <https://doi.org/10.1098/rstb.1980.0049>
6. Andersen, B. M., & Andersen, B. M. (2019). Ambulances, Emergency Medical Service (EMS) and Other Transports of Patients. *Prevention and Control of Infections in Hospitals: Practice and Theory*, 973-983.
7. Armand-Lefèvre, L., Andremont, A., & Ruppé, E. (2018). Travel and acquisition of multidrug resistant *Enterobacteriaceae*. *Médecine et Maladies Infectieuses*, *48*(7), 431–441. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.02.005>
8. Armstrong, T., Fenn, S. J., & Hardie, K. R. (2021). JMM Profile: Carbapenems: A broad-spectrum antibiotic. *Journal of Medical Microbiology*, *70*(12), 001462. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001462>
9. Arumugham, V. B., Gujarathi, R., & Cascella, M. (2023). Third-generation cephalosporins. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing.
10. Asogwa, I. E. (2018). Third generation cephalosporin resistant *Enterobacteriaceae* in Africa. *Archives of Pharmacy Practice*, *9*(1), 1–3.

B

1. Baba Ahmed, Z., & Arlet, G. (2014). Actualité de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles à Gram négatif en Algérie. *Pathologie Biologie*, 62(3), 169–178.
<https://doi.org/10.1016/j.patbio.2014.01.005>
2. Baleng Mahama Wutor, A., Adefila, W. O., Lamin, K. O., Abdulsalam, Y. O., Hossain, I., Molfa, M., Barjo, O., Salaudeena, R., Osei, I., & Mackenzie, G. (2024). Septicémie à *Enterobacter cloacae* multirésistante acquise dans la communauté chez un enfant de 25 mois en Gambie rurale : rapport de cas. *IDCases*, 37, e02018.
<https://doi.org/10.1016/j.idcr.2024.e02018>
3. Belay, W. Y., Getachew, M., Tegegne, B. A., Teffera, Z. H., Dagne, A., Zeleke, T. K., Abebe, R. B., Gedif, A. A., Fenta, A., Yirdaw, G., Tilahun, A., & Aschale, Y. (2024). Mechanism of antibacterial resistance, strategies and next-generation antimicrobials to contain antimicrobial resistance: A review. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1444781.
<https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1444781>
4. Benammar, S., Benmehidi, M., Bouziane, F., Boukhalfa, S., & Makhloufi, M. (2017). Qu'en est-il de la résistance des entérobactéries aux C3G en ville et à l'hôpital ? *Médecine et Maladies Infectieuses*, 47(4), S29–S30.
<https://doi.org/10.1016/j.medmal.2017.03.071>
5. Bendjama, E., Touati, A., Mairi, A., Kheirallah, K., & Bakour, S. (2020). First detection of an OXA-48-producing *Enterobacter cloacae* isolate from currency coins in Algeria. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. Advance online publication.
<https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.09.003>
6. Bezerra, B. M. S., Dantas de Mendonça Y Araujo, S. E., Cordeiro de Macêdo, A., Costa, K. M. N., Sato, M. R., & Oshiro-Junior, J. A. (2022). Potential application of cephalosporins carried in organic or inorganic nanosystems against Gram-negative pathogens. *Current Medicinal Chemistry*, 29(31), 5212–5229.
<https://doi.org/10.2174/0929867329666220329201817>
7. Biedenbach, D. J., Kazmierczak, K., Bouchillon, S. K., Sahm, D. F., & Bradford, P. A. (2015). In vitro activity of aztreonam-avibactam against a global collection of Gram-negative pathogens from 2012 and 2013. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 59(7), 4239–4248. <https://doi.org/10.1128/AAC.00206-15>
8. Biokar. (2009). *Gélose de Mac Conkey*. Solabia Group. <https://www.solabia.com>

Références

9. Bougouizi, A., Chekroud, Z., Rahab, H., Boumegoura, A., & Touati, A. (2024). Prevalence and characterization of carbapenem resistant *Enterobacterales* among inpatients and outpatients in Skikda, Algeria. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 18(3), 383–390. <https://doi.org/10.3855/jidc.18263>
10. Bougouizi, A., Tagueha, A. D., Scribano, D., Chekroud, Z., Lamraoui, Z. I., Nencioni, L., Ambrosi, C., & Rahab, H. (2025). Third generation cephalosporin resistant uropathogenic *Escherichia coli* from community and hospital acquired infections show high level of antibiotic resistance and specific virulence traits. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 2025, 1–16. <https://doi.org/10.1155/cjid/9021465>
11. Bourafa, N., Chaalal, W., Bakour, S., Lalaoui, R., Boutefnouchet, N., Diene, S. M., & Rolain, J. M. (2018). Molecular characterization of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli clinical isolates in Algeria. *Infection and Drug Resistance*, 11, 735–742.
12. Boutal, H. (2017). *Développement et validation de tests de détection rapide de la résistance aux antibiotiques* [Thèse de doctorat, Université Paris-Saclay]. Université Paris-Saclay.
13. Bouyahya, A., Bakri, Y., Et-Touys, A., Talbaoui, A., Khouchlaa, A., Charfi, S., & Dakka, N. (2017). Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les bactéries. *Phytothérapie*, 16(Suppl. 1), 173–183.
14. Bouzereaa, A., & Berrihil, H. (2018). *Bactériologie des entérobactéries isolées au niveau du Service de Réanimation de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC)* [Mémoire de master, Faculté de Microbiologie et Hygiène Hospitalière, Université de Constantine, Algérie]. Encadré par H. Zitouni.
15. Briand, J. F., Djeridi, I., Jamet, D., Coupé, S., Bressy, C., Molmeret, M., ...& Blache, Y. (2012). Pioneer marine biofilms on artificial surfaces including antifouling coatings immersed in two contrasting French Mediterranean coast sites. *Biofouling*, 28(5), 453–463. <https://doi.org/10.1080/08927014.2012.688957>
16. Buckle, J. (2015). Chapter 7—Infection. In J. Buckle (Ed.), *Clinical aromatherapy* (3rd ed., pp. 130–167). Churchill Livingstone. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-5440-2.00007-3>
17. Bui, T., & Preuss, C. V. (2023). Cephalosporins. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551517/>

Références

18. Bush, K., Jacoby, G. A., & Medeiros, A. A. (1995). A functional classification scheme for β -lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 39(6), 1211–1233. <https://doi.org/10.1128/AAC.39.6.1211>
19. Bush, K., & Bradford, P. A. (2020). Epidemiology of β -lactamase-producing pathogens. *Clinical Microbiology Reviews*, 33(2), 1–37. <https://doi.org/10.1128/CMR.00047-19>

C

1. Cantón, R., & Coque, T. M. (2006). The CTX-M beta-lactamase pandemic. *Current Opinion in Microbiology*, 9(5), 466–475. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2006.08.011>
2. Cao, T., Liu, Y., Li, Y., Wang, Y., Shen, Z., Shao, B., Walsh, T. R., Shen, J., & Wang, S. (2020). A public health concern: Emergence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a public transportation environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 75(10), 2769–2772. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa260>
3. Carle, S. (2009). La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important ! *Pharmactuel*, 42(Supplément 2), 7–12. <https://pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/977/0>
4. Caruso, C., Valluzzi, R. L., Colantuono, S., Gaeta, F., & Romano, A. (2021). β -lactam allergy and cross-reactivity: A clinician's guide to selecting an alternative antibiotic. *Journal of Asthma and Allergy*, 14, 31–46. <https://doi.org/10.2147/JAA.S242061>
5. Castanheira, M., Simner, P. J., & Bradford, P. A. (2021). Extended spectrum β -lactamases: An update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC Antimicrobial Resistance*, 3(3), dlab092. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlab092>
6. Cave, R., Cole, J., & Mkrtyan, H. V. (2021). Surveillance and prevalence of antimicrobial resistant bacteria from public settings within urban built environments: Challenges and opportunities for hygiene and infection control. *Environment International*, 157, Article 106836. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106836>
7. Chebon, S., & Sonoiya, J. C. (2019). Diversity and antibiotics susceptibility of bacterial species on hand surfaces in public buses plying Kenyatta National Hospital Route 7C in Nairobi. *Microbiology Research Journal International*, 27(2), 1–9. <https://doi.org/10.9734/mrji/2019/v27i230096>

Références

8. Choi, A. J., Bennison, D. J., Kulkarni, E., Azar, H., Sun, H., Li, H., ... Shenoy, A. R. (2024). Aminoglycoside heteroresistance in *Enterobacter cloacae* is driven by the cell envelope stress response. *mBio*, e01699-24. <https://doi.org/10.1101/2023.10.11.561937>
9. Chowdhury, T., Mahmud, A., Barua, A., Khalil, M. I., Chowdhury, R., Ahamed, F., & Dhar, K. (2016). Bacterial contamination on hand touch surfaces of public buses in Chittagong City, Bangladesh. *IOSR Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology (IOSR-JESTFT)*, 10(4 Ver. III), 48–55.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. (2023). *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing* (33rd ed., CLSI supplement M100). Clinical and Laboratory Standards Institute.
11. Cooney, S., O'Brien, S., Iversen, C., & Fanning, S. (2014). Bacteria: Other pathogenic *Enterobacteriaceae* – *Enterobacter* and other genera. In Y. Motarjemi (Ed.), *Encyclopedia of food safety* (pp. 433–441). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-378612-8.00104-9>
12. Courvalin, P. (2008). La résistance des bactéries aux antibiotiques : combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 161(1), 7–12. <https://doi.org/10.4267/2042/47917>
13. Crivaro, V., Bogdanović, L., & Bagattini, M. (2015). Surveillance of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit in Italy during 2006–2010. *BMC Infectious Diseases*, 15, 152. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-0909-9>
14. Cubas-Atienzar, A. I., Williams, C. T., Karkey, A., Dongol, S., Sulochana, M., Rajendra, S., Hobbs, G., Evans, K., Musicha, P., Feasey, N., Cuevas, L. E., Adams, E. R., & Edwards, T. (2021). A novel air-dried multiplex high-resolution melt assay for the detection of extended-spectrum β -lactamase and carbapenemase genes. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 27, 123–131. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.08.006>

D

1. da Cruz Nizer, W. S., Inkovskiy, V., & Overhage, J. (2020). Surviving reactive chlorine stress: Responses of Gram-negative bacteria to hypochlorous acid. *Microorganisms*, 8(8), Article 1220. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8081220>

Références

2. Davin-Regli, A., Lavigne, J.-P., & Pagès, J.-M. (2019). Enterobacter spp.: Update on taxonomy, clinical aspects, and emerging antimicrobial resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 32(4), e00002-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00002-19>
3. Decousser, J. W., Poirel, L., & Nordmann, P. (2017). Recent advances in biochemical and molecular diagnostics for the rapid detection of antibiotic-resistant *Enterobacteriaceae*: a focus on β -lactam resistance. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 17(4), 327–350. <https://doi.org/10.1080/14737159.2017.1289087>
4. Delarras, C. (2007). *Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire* (pp. 109-110). Editions Tec & Doc.
5. Demoré, B., Grare, M., & Duval, R. (2012). *Pharmacie clinique et thérapeutique* (4^e éd., Chapitre 40). Elsevier Masson.
6. Dhidah, L., et al. (1997). Les infections nosocomiales : étude par enquêtes de prévalence instantanée de 1992 à 1995. *Maghreb Médical*, 314, 41–44.
7. Diamantis, S., Retur, N., Bertrand, B., Lieutier-Colas, F., Carencio, P., & Mondain, V. (2022). The production of antibiotics must be reoriented: Repositioning old narrow-spectrum antibiotics, developing new microbiome-sparing antibiotics. *Antibiotics*, 11(7), 924. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11070924>
8. Do Nascimento, D. B., dos Santos Oliveira, C., de Oliveira, C. S., de Castro, J. A., & Monsorens, N. (2019). Transporte público e acesso a tratamento de saúde: Percepção dos usuários. *Revista Brasileira de Bioética*, 15, 1–22. <https://doi.org/10.26512/rbb.v15.2019.29258>
9. Dramowski, A., Ong'ayo, G., Rehman, A. M., Whitelaw, A., Labi, A. K., Obeng Nkrumah, N., ... MBIRA study collaborators. (2021). Mortality attributable to third generation cephalosporin resistance in Gram negative bloodstream infections in African hospitals: A multi site retrospective study. *JAC Antimicrobial Resistance*, 3(1), dlaa130. <https://doi.org/10.1093/jacamr/dlaa130>

E

1. El Bouamri, M. C. (2017). *Étude épidémiologique-moléculaire des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi au CHU de Marrakech* [Thèse de doctorat, Université Cadi Ayyad].

2. El Nekidy, W. S., Elrefaei, H., St. John, T. J. L., Attallah, N. M., Kablaoui, F., Nusair, A., ... Ghazi, I. M. (2021). Ertapenem neurotoxicity in hemodialysis patients—Safe and effective dosing is still needed: A retrospective study and literature review. *Annals of Pharmacotherapy*, 55(1), 52–58. <https://doi.org/10.1177/1060028020938059>
3. Elshobary, M. E., Badawy, N. K., Ashraf, Y., Zatioun, A. A., Masriya, H. H., Ammar, M. M., Mohamed, N. A., Mourad, S., & Assy, A. M. (2025). Combating antibiotic resistance: Mechanisms, multidrug resistant pathogens, and novel therapeutic approaches: An updated review. *Pharmaceuticals*, 18(3), 402. <https://doi.org/10.3390/ph18030402>

F

1. Fam, N., Leflon-Guibout, V., Fouad, S., Aboul-Fadl, L., Marcon, E., Desouky, D., El-Defrawy, I., Abou-Aitta, A., Klena, J., Nicolas-Chanoine, M.-H., et al. (2011). CTX-M-15 producing *Escherichia coli* clinical isolates in Cairo (Egypt), including isolates of clonal complex ST10 and clones ST131, ST73, and ST405 in both community and hospital settings. *Microbial Drug Resistance*, 17(1), 67–73. <https://doi.org/10.1089/mdr.2010.0063>
2. Fatnassi, A. (2020). *L'étude de la résistance aux bêtalactamines des entérobactéries isolées de différents prélèvements pathologiques à l'hôpital El-Hakim Saâdan-Biskra* [Mémoire de fin d'études, Université Mohamed Khider, Biskra].
3. Féria, C., Ferreira, E., Correia, J. D., Gonçalves, J., & Caniça, M. (2002). Patterns and mechanisms of resistance to beta-lactams and beta-lactamase inhibitors in uropathogenic *Escherichia coli* isolated from dogs in Portugal. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 49(1), 77–85. <https://doi.org/10.1093/jac/49.1.77>

G

1. Galganano, M., Pellegrini, F., Catalano, E., Capozzi, L., Del Sambro, L., Sposato, A., Lucente, M. S., Vasinioti, V. I., Catella, C., Odigie, A. E., Tempesta, M., Pratelli, A., &

Références

- Capozza, P. (2025). Acquired bacterial resistance to antibiotics and resistance genes: From past to future. *Antibiotics*, 14(3), 222. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14030222>
2. Galimand, M., Sabtcheva, S., Courvalin, P., & Lambert, T. (2005). Worldwide disseminated armA aminoglycoside resistance methylase gene is borne by composite transposon Tn1548. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(7), 2949–2953. <https://doi.org/10.1128/AAC.49.7.2949-2953.2005>
 3. García Fernández, A., Miriagou, V., Papagiannitsis, C. C., Giordano, A., Venditti, M., Mancini, C., & Carattoli, A. (2010). An ertapenem resistant extended spectrum β -lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* clone carries a novel OmpK36 porin variant. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 54(10), 4178–4184. <https://doi.org/10.1128/AAC.01301-09>
 4. Garnier, M. (2020). Bactéries multirésistantes : impact sur le pronostic en réanimation. *Anesthésie & Réanimation*, 6(2), 219–225. <https://doi.org/10.1016/j.anrea.2020.01.008>
 5. Godbey, W. T. (2022). The polymerase chain reaction (PCR). In W. T. Godbey (Ed.), *Biotechnology and its applications* (2nd ed., pp. 219–246). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817726-6.00010-1>
 6. Gogny, M., Puyt, J.-D., & Pellerin, J.-L. (2001). Classification des principes actifs. In *L'arsenal thérapeutique vétérinaire* (pp. 165–168). Éditions Le Point Vétérinaire.
 7. Gonçalves, R. F., & Almeida e Borges, L. F. (2019). Transporte coletivo sob investigação microscópica: um estudo da contaminação bacteriana e perfil de resistência. *ReBraM*, 22(1), 164–173. <https://repositorio.ufu.br/handle/123456789/21527>
 8. Grall, N., & Decré, D. (2011). Résistance aux carbapénèmes : vers une nouvelle impasse. *Journal d'Hygiène*, 9(1), 15–21.
 9. Guérin, F., Isnard, C., Cattoir, V., & Giard, J. C. (2015). Complex regulation pathways of AmpC mediated β -lactam resistance in *Enterobacter cloacae* complex. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 59(12), 7753–7761. <https://doi.org/10.1128/AAC.01729-15>
 10. Guinoiseau, É. (2010). *Molécules antibactériennes issues d'huiles essentielles : séparation, identification et mode d'action* [Thèse de doctorat, Université de Corse]. TEL. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00595051/document>

H

Références

1. Hadjadj, Y., Ould Dif Allah, S., & Mersellab, F. Z. (2022). *Résistance aux antibiotiques des isolats des entérobactéries issues des infections urinaires* [Mémoire de master, Université Djillali Bounaama Khemis Miliana].
2. Hamprecht, A., Rohde, A. M., Behnke, M., Feihl, S., Gastmeier, P., Gebhardt, F., vor dem Esche, U. (2016). Colonization with third-generation cephalosporin-resistant *Enterobacteriaceae* on hospital admission: Prevalence and risk factors. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71(10), 2957–2963. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw216>
3. Haule, G. P., Hussein, J. M., & Mpenda, F. N. (2024). Occurrence and antimicrobial susceptibility of *Enterobacteriaceae* from public transport in Dar es Salaam, Tanzania. *Baghdad Journal of Biochemistry and Applied Biological Sciences*, 5(1), 36–58. <https://doi.org/10.47419/bjbabs.v5i01.265>
4. Hawkins, C. L., Pattison, D. I., & Davies, M. J. (2003). Hypochlorite-induced oxidation of amino acids, peptides and proteins. *Amino Acids*, 25(3), 259–274.
5. Hsieh, W. C., & Ho, S. W. (1975). Evaluation of antibacterial activities of cephalosporin antibiotics: Cefazolin, cephaloridine, cephalothin, and cephalexin. *Chinese Journal of Microbiology*, 8(1), 1–11.
6. Hygis, N. (1998). *Hygiène hospitalière*. Presses Universitaires Lyon.

J

1. Jagnow, J., & Clegg, S. (2003). *Klebsiella pneumoniae* MrkD-mediated biofilm formation on extracellular matrix- and collagen-coated surfaces. *Microbiology*, 149(9), 2397–2405.
2. Jain, S., Self, W. H., Wunderink, R. G., Fakhran, S., Balk, R., Bramley, A. M., ... Finelli, L. (2015). Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US adults. *New England Journal of Medicine*, 373(5), 415–427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500245>
3. John, O. U. M., & Adegoke, A. A. (2018). Bacteriological evaluation of hand contact surfaces at bus terminals in Uyo Metropolis. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 12(3), 1187–1193. <http://dx.doi.org/10.22207/JPaM.12.3.18>
4. Johnson, J. R., Menard, E., Johnston, B., et al. (2009). Epidemic clonal groups of *Escherichia coli* as a cause of antimicrobial-resistant urinary tract infections in Canada,

Références

2002 to 2004. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 53(7), 2733–2739.

<https://doi.org/10.1128/AAC.00297-09>

K

1. Kassis-Chikhani, N. (2012). *Klebsielle pneumoniae pathogène nosocomial, résistance et virulence* (Thèse de doctorat, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI).
2. Klein, N. C., & Cunha, B. A. (1995). Third-generation cephalosporins. *The Medical Clinics of North America*, 79(4), 705–719. [https://doi.org/10.1016/S0025-7125\(16\)30034-7](https://doi.org/10.1016/S0025-7125(16)30034-7)
3. Kiiru, J., Kariuki, S., Goddeeris, B. M., & Butaye, P. (2012). Analysis of β -lactamase phenotypes and carriage of selected β -lactamase genes among *Escherichia coli* strains obtained from Kenyan patients during an 18-year period. *BMC Microbiology*, 12(1), 155. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-12-155>
4. Kushwaha, S. P., Sharma, P. K., & Kumar, S. (2024). Emerging strategies in antibacterial drug resistance management mechanisms: Challenges and novel interventions. In *Frontiers in combating antibacterial resistance: Current perspectives and future horizons* (pp. 274–299). IGI Global. <https://doi.org/10.4018/979-8-3693-4139-1.ch011>

L

1. Lagha, N. (2015). *Étude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre élargi (BLSE) isolées de l'hôpital de Laghouat* [Thèse de doctorat, Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen]. Thèses-Algérie.
2. Lalzampuia, H., Dutta, T. K., Warjri, I., & Chandra, R. (2013). PCR-based detection of extended-spectrum β -lactamases (*bla*CTX-M-1 and *bla*TEM) in *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., and *Klebsiella pneumoniae* isolated from pigs in North Eastern India (Mizoram). *Indian Journal of Microbiology*, 53(3), 291–296. <https://doi.org/10.1007/s12088-013-0378-z>
3. Leclerc, H., Gaillard, J. L., & Simonet, M. (1995). *Microbiologie générale : la bactérie et le monde bactérien*. Doin.

Références

4. Lecour, A. (2017). *Détection des carbapénèmases chez les entérobactéries* (Thèse de doctorat d'état, Université Toulouse III Paul Sabatier, Paris). 140 p.
5. Lee, P. Y., Costumbrado, J., Hsu, C. Y., & Kim, Y. H. (2012). Agarose gel electrophoresis for the separation of DNA fragments. *Journal of Visualized Experiments*, 62, e3923. <https://doi.org/10.3791/3923>
6. Leflon-Guibout, V., Jurand, C., Bonacorsi, S., *et al.* (2004). Emergence and spread of three clonally related virulent isolates of CTX-M-15-producing *Escherichia coli* with variable resistance to aminoglycosides and tetracycline in a French geriatric hospital. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 48(10), 3736–3742. <https://doi.org/10.1128/AAC.48.10.3736-3742.2004>
7. Legros, N., Ptascheck, S., Pohlentz, G., Karch, H., Dobrindt, U., & Müthing, J. (2019). PapG subtype-specific binding characteristics of *Escherichia coli* towards globo-series glycosphingolipids of human kidney and bladder uroepithelial cells. *Glycobiology*, 29(11), 789–802. <https://doi.org/10.1093/glycob/cwz059>
8. Lele, O., Supugade, N., Gholap, N., & Patil, R. (2023). Characterization of drug-resistant bacteria isolated from suburban railway station premises. *Journal of Advanced Scientific Research*, 14(3), 45–50. <https://doi.org/10.55218/JASR.2023140306>
9. Lepe, J. A., & Martínez-Martínez, L. (2022). Resistance mechanisms in Gram-negative bacteria. *Medicina Intensiva (English Edition)*, 46(7), 392–402. <https://doi.org/10.1016/j.medine.2022.05.004>
10. Livermore, D. M. (1995). Beta-lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 8(4), 557–584.
11. Livermore, D. M. (2012). Current epidemiology and growing resistance of gram-negative pathogens. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 27(2), 128–142. <https://doi.org/10.3904/kjim.2012.27.2.128>
12. Luthra, S., Rominski, A., & Sander, P. (2018). The role of antibiotic-target-modifying and antibiotic-modifying enzymes in *Mycobacterium abscessus* drug resistance. *Frontiers in Microbiology*, 9, 2179. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02179>
13. Ly, Y. T., Leuko, S., & Moeller, R. (2024). An overview of the bacterial microbiome of public transportation systems—Risks, detection, and countermeasures. *Frontiers in Public Health*, 12, 1367324. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1367324>

M

1. Madec, J. Y., Haenni, M., Nordmann, P., & Poirel, L. (2017). Extended spectrum β -lactamase/AmpC and carbapenemase producing *Enterobacteriaceae* in animals: A threat for humans? *Clinical Microbiology and Infection*, 23(11), 826–833.
<https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.01.013>
2. Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., ... Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268–281.
3. Mary, O. O. (2018). Isolation, enumeration and antibiotic sensitivity pattern of bacteria from the hands of commuters in Akure Metropolis. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 7(11), 3423–3432.
<https://doi.org/10.20546/ijcmas.2018.711.393>
4. Meletis, G. (2016). Carbapenem resistance: Overview of the problem and future perspectives. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*, 3(1), 15–21.
<https://doi.org/10.1177/2049936115621709>
5. Mezzatesta, M. L., Gona, F., & Stefani, S. (2012). *Enterobacter cloacae* complex: Clinical impact and emerging antibiotic resistance. *Future Microbiology*, 7(7), 887–902.
<https://doi.org/10.2217/fmb.12.61>
6. Mueller, M., & Tainter, C. R. (2023). *Escherichia coli* infection. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing.
7. Munita, J. M., & Arias, C. A. (2016). Mechanisms of antibiotic resistance. *Microbiology Spectrum*, 4(2). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015>
8. Murray, P. V., Baron, J., Tenover, M. C., & Tenover, M. C., et al. (1999). *Manual of clinical microbiology* (7^e éd.). American Society for Microbiology.
9. Muylaert, A., & Mainil, J. (2013). Résistances bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur « contagiosité ». *Annales de Médecine Vétérinaire*, 156, 109–123.
<https://hdl.handle.net/2268/168957>
10. Myers, L. L. (1975). Characterization of *Escherichia coli* obtained from newborn calves with diarrhea. *Infection and Immunity*, 11(3), 493–496.
<https://doi.org/10.1128/iai.11.3.493-496.1975>

N

1. Nabti, L. Z., Sahli, F., Radji, N., Mezaghcha, W., Semara, L., Aberkane, S., ... Godreuil, S. (2019). High prevalence of multidrug-resistant *Escherichia coli* in urine samples from inpatients and outpatients at a tertiary care hospital in Setif, Algeria. *Microbial Drug Resistance*, 25(3), 386–393.
2. Nachimuthu, R., Kannan, V. R., Bozdogan, B., Krishnakumar, V., S, K. P., & Manohar, P. (2020). CTX-M-type ESBL-mediated resistance to third-generation cephalosporins and conjugative transfer of resistance in Gram-negative bacteria isolated from hospitals in Tamil Nadu, India. *Access Microbiology*, 3(3), 000142. <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000142>
3. Nasi, G. I., Georgakopoulou, K. I., Theodoropoulou, M. K., Papandreou, N. C., Chrysina, E. D., Tsiolaki, P. L., & Iconomidou, V. A. (2023). Bacterial lectin FimH and its aggregation hot-spots: An alternative strategy against uropathogenic *Escherichia coli*. *Pharmaceutics*, 15(3), 1018. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15031018>
4. Nataro, J. P., & Kaper, J. B. (1998). Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology Reviews*, 11(1), 142–201. <https://doi.org/10.1128/CMR.11.1.142>
5. Newman, D. J., Cragg, G. M., & Snader, K. M. (2003). Natural products as sources of new drugs over the period 1981–2002. *Journal of Natural Products*, 66(7), 1022–1037. <https://doi.org/10.1021/np030096l>
6. Norrby, S. R. (2000). Neurotoxicity of carbapenem antibiotics: Consequences for their use in bacterial meningitis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 45(1), 5–7. <https://doi.org/10.1093/jac/45.1.5>
7. Nwankwo, E. O., Okey-Kalu, E. U., & Eze, F. A. (2023). Bacterial contamination of door handles of commercial buses in Umuahia Metropolis Abia State. *Suan Sunandha Science and Technology Journal*, 10(1). <https://doi.org/10.53848/ssstj.v10i1.414>
8. Nys, G. (2021). *Revue bibliographique des antibiorésistances portées par les entérobactéries isolées de reptiles et évaluation du profil de résistance d'Escherichia coli isolées de reptiles en Belgique* [Mémoire de master, Faculté de Médecine Vétérinaire, Université de Liège]. ORBi. <http://hdl.handle.net/2268.2/12051>

O

Références

1. Okamoto, M. P., Nakahiro, R. K., Chin, A., Bedikian, A., & Gill, M. A. (1994). Cefepime: A new fourth-generation cephalosporin. *American Journal of Hospital Pharmacy*, 51(4), 463–477; quiz 541–542.
2. Organisation mondiale de la Santé. (2015). *Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens*. OMS.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
3. Organisation mondiale de la Santé. (2023). *La résistance aux antimicrobiens*.
<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
4. Oteo, J., Navarro, C., Cercenado, E., Delgado-Iribarren, A., Wilhelmi, I., Orden, B., García, C., Miguelañez, S., Pérez-Vázquez, M., García-Cobos, S., Aracil, B., Bautista, V., & Campos, J. (2006). Spread of *Escherichia coli* strains with high-level cefotaxime and ceftazidime resistance between the community, long-term care facilities, and hospital institutions. *Journal of Clinical Microbiology*, 44(7), 2359–2366.
<https://doi.org/10.1128/JCM.00447-06>
5. Otter, J. A., Yezli, S., Salkeld, J. A. G., & French, G. L. (2013). Evidence that contaminated surfaces contribute to the transmission of hospital pathogens and an overview of strategies to address contaminated surfaces in hospital settings. *American Journal of Infection Control*, 41(5 Suppl), S6–S11.
<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2012.12.004>

P

1. Pais, G. M., Chang, J., Barreto, E. F., Stitt, G., Downes, K. J., Alshaer, M. H., ...& Scheetz, M. H. (2022). Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of cefepime. *Clinical Pharmacokinetics*, 61(7), 929–953. <https://doi.org/10.1007/s40262-022-01137-y>
2. Pandey, N., & Cascella, M. (2023). Beta-lactam antibiotics. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545311/>
3. Paray, A. A., Singh, M., Mir, M. A., & Kaur, A. (2023). Gram staining: A brief review. *International Journal of Research and Review*, 10(9), 336–341.
<https://doi.org/10.52403/ijrr.20230934>

Références

4. Paterson, D. L., & Bonomo, R. A. (2005). Extended-spectrum β -lactamases: A clinical update. *Clinical Microbiology Reviews*, 18(4), 657–686.
<https://doi.org/10.1128/CMR.18.4.657-686.2005>
5. Pebret, F. (2003). *Maladies infectieuses : toutes les pathologies des programmes officiels des études médicales et paramédicales*. Heures de France.
6. Peyrou, M. (2001). *Antibiorésistance des souches bactériennes d'origine équine : étude bibliographique et exemple de l'Hôpital vétérinaire de St Hyacinthe* [Mémoire de master]. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04650653>
7. Poirel, L., Jayol, A., & Nordmann, P. (2017). Polymyxins: Antibacterial activity, susceptibility testing, and resistance mechanisms encoded by plasmids or chromosomes. *Clinical Microbiology Reviews*, 30(2), 557–596. <https://doi.org/10.1128/CMR.00064-16>

R

1. Rai, A. K., & Mitchell, A. M. (2020). Enterobacterial common antigen: Synthesis and function of an enigmatic molecule. *mBio*, 11(3), e01914-20.
<https://doi.org/10.1128/mbio.01914-20>
2. Ramsey, C., & MacGowan, A. P. (2016). A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of aztreonam. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71(10), 2704–2712. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw231>
3. Ribeiro, H. F. G., Seabra, L. S. B., & Paz, F. A. N. (2020). A capacidade infectocontagiosa dos transportes coletivos. *Research, Society and Development*, 9(11), e899119732. <https://doi.org/10.33448/rsd-v9i11.9732>
4. Ribić, R., Meštrović, T., Neuberg, M., & Kozina, G. (2018). Effective anti-adhesives of uropathogenic *Escherichia coli*. *Acta Pharmaceutica*, 68(1), 1–18.
<https://doi.org/10.2478/acph-2018-0004>
5. Rice, L. B. (2008). Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: No ESKAPE. *The Journal of Infectious Diseases*, 197(8), 1079–1081. <https://doi.org/10.1086/533452>
6. Rizzo, K., Horwich Scholefield, S., & Epson, E. (2019). Carbapenem and cephalosporin resistance among *Enterobacteriaceae* in healthcare associated infections, California, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 25(7), 1389–1393.
<https://doi.org/10.3201/eid2507.181583>

Références

7. Robin, F., Gibold, L., & Bonnet, R. (2012). Résistances naturelles et acquises aux β -lactamines chez les entérobactéries : comment les identifier en pratique quotidienne ? *Revue Francophone des Laboratoires*, 2012(445), 47–58. [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(12\)71676-3](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(12)71676-3)
8. Rossolini, G. M., D'Andrea, M. M., & Mugnaioli, C. (2008). The spread of CTX-M-type extended-spectrum β -lactamases. *Clinical Microbiology and Infection*, 14(s1), 33–41. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2007.01867.x>
9. Russo, T. A., & Marr, C. M. (2019). Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Clinical Microbiology Reviews*, 32(3), e00001-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00001-19>
10. Rusu, A., & Lungu, I. (2020). The new fifth-generation cephalosporins – A balance between safety and efficacy. *Romanian Journal of Pharmaceutical Practice*, 13(3), 121–126. <https://doi.org/10.37897/RJPhP.2020.3.2>

S

1. Salamanca Rivera, E., Palacios Baena, Z. R., Cañada, J. E., Moure, Z., Pérez Vázquez, M., Calvo Montes, J., ... Rodríguez Baño, J. (2024). Epidemiological and clinical characterization of community, healthcare associated and nosocomial colonization and infection due to carbapenemase producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Spain. *Infection*, 1–9. <https://doi.org/10.1007/s15010-024-02267-0>
2. Saleem, Z., Saeed, H., Hassali, M. A., Godman, B., Asif, U., Yousaf, M., & Raza, S. A. (2019). Pattern of inappropriate antibiotic use among hospitalized patients in Pakistan: A longitudinal surveillance and implications. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 8(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0592-7>
3. Sanders, W. E., & Sanders, C. C. (1997). *Enterobacter spp.*: Pathogens poised to flourish at the turn of the century. *Clinical Microbiology Reviews*, 10(2), 220–241. <https://doi.org/10.1128/CMR.10.2.220>
4. Sarr, H. (2019). *Prévalence des entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre élargi et/ou résistantes à l'imipénème au Laboratoire de Bactériologie-Virologie de CHNU/FANN de 2015 à 2016* [Mémoire de master, Université Cheikh Anta Diop de Dakar]. Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie.

Références

- https://rivieresdusud.uasz.sn/bitstream/handle/123456789/1531/sarr_memoire_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Schraufstätter, I. U., Browne, K., Harris, A., Hyslop, P. A., Jackson, J. H., Quehenberger, O., & Cochrane, C. (1990). Mechanisms of hypochlorite injury of target cells. *The Journal of Clinical Investigation*, 85(2), 554–562.
<https://doi.org/10.1172/JCI114472>
 - Scungio, M., Parlani, G., Buonanno, G., & Stabile, L. (2024). CFD evaluation of respiratory particle dispersion and associated infection risk in a coach bus with different ventilation configurations. *Atmosphere*, 15(11), 1316.
<https://doi.org/10.3390/atmos15111316>
 - Sekhri-Arafa, N. (2011). *Fréquence et marqueurs épidémiologiques de Klebsiella pneumoniae dans les services à haut risque infectieux au niveau du CHU Benbadis de Constantine* [Thèse de doctorat, Université Mentouri de Constantine].
<https://www.yumpu.com/fr/document/view/16618344/these-finale-universite-mentouri-de-constantine>
 - Selvan, S. R., & Ganapathy, D. (2016). Efficacy of fifth generation cephalosporins against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*—A review. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 9(10), 1815. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2016.00369.3>
 - Shahar, S., Arimuthu, D. A., & Mazlan, S. A. (2022). Ertapenem-induced neurotoxicity in an end-stage renal disease patient on intermittent haemodialysis: A case report. *BMC Nephrology*, 23(1), 360. <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02980-8>
 - Shen, C., Feng, S., Chen, H., Dai, M., Paterson, D. L., Zheng, X., *et al.* (2018). Transmission of *mcr-1*-producing multidrug-resistant *Enterobacteriaceae* in public transportation in Guangzhou, China. *Clinical Infectious Diseases*, 67(Suppl_2), S217–S224. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy661>
 - Singh, S. B., & Barrett, J. F. (2006). Empirical antibacterial drug discovery—Foundation in natural products. *Biochemical Pharmacology*, 71(7), 1006–1015.
<https://doi.org/10.1016/j.bcp.2005.12.016>
 - Small, D. A., Chang, W., Toghrol, F., & Bentley, W. E. (2007). Toxicogenomic analysis of sodium hypochlorite antimicrobial mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 74(1), 176–185. <https://doi.org/10.1007/s00253-006-0644-7>

Références

13. Sow, O., Cissé, A., Ndiaye, I., Niang, E. A., Kane, F. T., Cissé, K., et al. (2024). Performance of ertapenem-supplemented MacConkey agar (MacErt) for detecting carbapenemase producing *Enterobacterales*. *Cureus*, *16*(1), e74106. <https://doi.org/10.7759/cureus.74106>
14. Sultan, N., Seyoum, A., Ayele, F., & Mekonnen, G. K. (2025). Pathogenic bacterial profile, associated factors, and antimicrobial susceptibility patterns in intra-city public transport in Harar City, Eastern Ethiopia. *Frontiers in Public Health*, *13*, Article 1521479. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1521479>

T

1. Tang, H.-J., Hsieh, C.-F., Chang, P.-C., Chen, J.-J., Lin, Y.-H., Lai, C.-C., et al. (2016). Clinical significance of community- and healthcare-acquired carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* isolates. *PLOS ONE*, *11*(3), e0151897. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151897>
2. Tang, S. S., Apisarntharak, A., & Hsu, L. Y. (2014). Mechanisms of β -lactam antimicrobial resistance and epidemiology of major community- and healthcare-associated multidrug-resistant bacteria. *Advanced Drug Delivery Reviews*, *78*, 3–13. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2014.08.003>
3. Tantray, J. A., Mansoor, S., Wani, R. F. C., & Nissa, N. U. (2023). Chapter 23—PCR for gene amplification. In J. A. Tantray, S. Mansoor, R. F. C. Wani, & N. U. Nissa (Eds.), *Basic life science methods* (pp. 99–102). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-19174-9.00023-4>
4. Tartaglione, T. A., & Polk, R. E. (1985). Review of the new second-generation cephalosporins: Cefonicid, ceforanide, and cefuroxime. *Drug Intelligence & Clinical Pharmacy*, *19*(3), 188–198. <https://doi.org/10.1177/106002808501900304>
5. Tooke, C. L., Hinchliffe, P., Bragginton, E. C., Colenso, C. K., Hirvonen, V. H. A., Takebayashi, Y., & Spencer, J. (2019). β -Lactamases and β -lactamase inhibitors in the 21st century. *Journal of Molecular Biology*, *431*(18), 3472–3500. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2019.04.002>
6. Tulkens, P. M., & Van Bambeke, F. (2008). Pharmacologie et pharmacothérapie anti-infectieuse : Antibiotiques. *Antifongiques* (p. 120). Université catholique de Louvain.

V

1. Vila, J., Sáez-López, E., Johnson, J. R., Römling, U., Dobrindt, U., Cantón, R., & Soto, S. M. (2016). *Escherichia coli*: An old friend with new tidings. *FEMS Microbiology Reviews*, 40(4), 437–463. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuw005>

W

1. Wang, J. T., Wu, U. I., Lauderdale, T. L. Y., Chen, M. C., Li, S. Y., Hsu, L. Y., & Chang, S. C. (2015). Carbapenem nonsusceptible *Enterobacteriaceae* in Taiwan. *PLOS ONE*, 10(3), e0121668. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121668>
2. Wyres, K. L., & Holt, K. E. (2018). *Klebsiella pneumoniae* as a key trafficker of drug resistance genes from environmental to clinically important bacteria. *Current Opinion in Microbiology*, 45, 131–139. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2018.04.004>
3. Wyres, K. L., Lam, M. M., & Holt, K. E. (2020). Population genomics of *Klebsiella pneumoniae*. *Nature Reviews Microbiology*, 18(6), 344–359. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0315-1>

Y

1. Ya Bi Foua Achille, R. (2006). *Profils antibiotiques des bactéries responsables d'infection urinaire communautaire* [Thèse de doctorat en pharmacie, Université de Bamako].

Z

1. Zhang, Z., Han, T., Yoo, K. H., Capecehatro, J., Boehman, A. L., & Maki, K. (2021). Disease transmission through expiratory aerosols on an urban bus. *Physics of Fluids*, 33(1), 015116. <https://doi.org/10.1063/5.0037452>

Références

2. Zrardi, M. (2020). *Les entérobactéries : Épidémiologie et résistance aux antibiotiques* (Mémoire de master, Université Constantine 1)

Annexes

Annexe 01 : Interprétation des résultats de l'identification biochimique

Tableau : Résultats colorimétriques des tests biochimiques de la galerie API 20 E

Test complet	Réaction positive	Réaction négative
β-galactosidase (ONPG)	Jaune	Incolore
Arginine dihydrolase (ADH)	Violet foncé	Incolore ou pâle
Lysine decarboxylase (LDC)	Rouge	Jaune
Ornithine decarboxylase (ODC)	Rouge	Jaune
Citrate utilization (CIT)	Bleu	Vert ou incolore
Production d'hydrogène sulfuré (H₂S)	Précipité noir	Aucun précipité
Urease (URE)	Rose	Incolore
Tryptophan deaminase (TDA)	Rouge	Incolore ou autre
Indole production (IND)	Rouge (anneau)	Absence de coloration rouge
Voges-Proskauer (VP)	Rouge	Incolore
Gelatinase (GEL)	Eclaircissement	Opacité
Glucose fermentation (GLU)	Jaune	Vert ou incolore
Mannitol fermentation (MAN)	Jaune	Vert ou incolore
Inositol fermentation (INO)	Jaune	Vert ou incolore
Sorbitol fermentation (SOR)	Jaune	Vert ou incolore
Rhamnose fermentation (RHA)	Jaune	Vert ou incolore
Sucrose fermentation (SAC)	Jaune	Vert ou incolore
Melibiose fermentation (MLT)	Jaune	Vert ou incolore
Amygdalin fermentation (AMY)	Jaune	Vert ou incolore
Arabinose fermentation (ARA)	Jaune	Vert ou incolore

Annexes

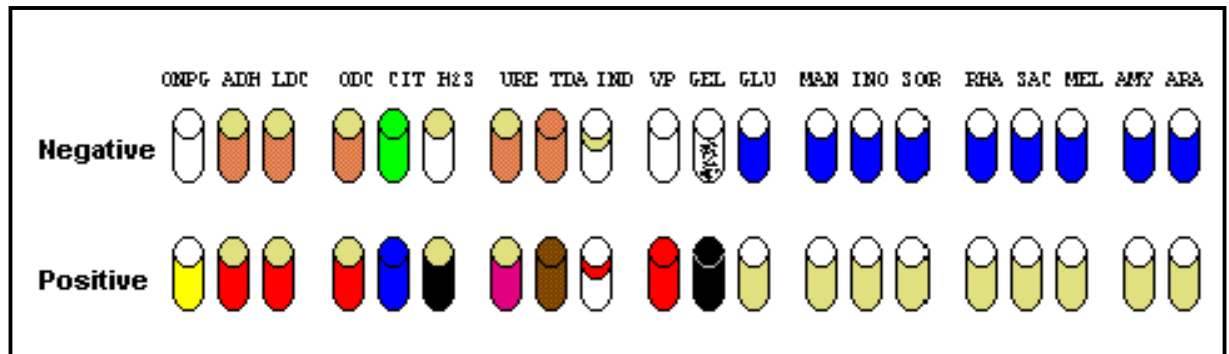


Figure : Interprétation des réactions biochimiques de la galerie API

Annexes

Annexe 02 : tableau des résultats

Tableau : Résultats des prélèvements

Code du prelevement	Source	Région	Mac sec/ (-/+)	milieu+ETP	Milieu +CTX	API20E	Test de BLSE
1pp	Poignet de porte	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
2ba	Barre d'appui	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
3ba	Barre d'appui	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
4pf	Fenêtre	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
s	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
p	Porte	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
f	Fenêtre	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
s	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
f	Fenêtre	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
m	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
m	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
m	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
s	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
5m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
6m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
7m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
8m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
9ba	Barre d'appui	Place des martyrs-bouzaroura	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
10m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
11m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
12m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
13ba	Barre d'appui	Place des martyrs-hammadi krouma	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
14f	Fenêtre	Place des martyrs-hammadi krouma	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
m	Mains	Saad guermech-	Négatif	Négatif	Négatif	/	/

Annexes

		bouabaz					
s	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
ba	Barre d'appui	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
m	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
m	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
mam	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
siam	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
bam	Barre d'appui	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
af	Fenêtre	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
f1m	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
f2m	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
s2am	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
15f	Fenêtre	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
16ba	Barre d'appui	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
17ba	Barre d'appui	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
18ba	Barre d'appui	Place des martyrs-20Aout	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
19s	Siège	Place des martyrs-20Aout	Positif	Négatif	Négatif	<i>Klebsiella oxytoca</i>	BLSE-
20p	Porte	Place des martyrs-20Aout	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
21ba	Barre d'appui	Place des martyrs-20Aout	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
22m	Mains H	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
23m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
24m	Mains ch	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
25m	Mains I1	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
26m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
27pp	Poignet de porte	Place des martyrs-merj edib	Positif	Négatif	Négatif	<i>Escherichia coli</i>	BLSE-
f1	Fenêtre	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
fas	Siège	Saad guermech-bouabaz	Positif	Négatif	Négatif	<i>Escherichia coli</i>	BLSE-
ba	Barre	Saad guermech-	Négatif	Négatif	Négatif	/	/

Annexes

	d'appui	bouabaz					
mtch	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
mtch	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
28ba	Barre d'appui	Place des martyrs-hammadi krouma	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
29p	Porte	Place des martyrs-hammadi krouma	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
30ba	Barre d'appui	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
31r	Rideau	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
32m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
33m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
34m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
35m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
36m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
37pp	Poignet de porte	Place des martyrs - merj edib	Positif	Négatif	Négatif	<i>Kluyvera spp</i>	BLSE-
f1s1	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
f1s2	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
fas3	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
f4s4	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
ba	Barre d'appui	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
agm	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
adm	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
f	Fenêtre	Saad guermech-bouabaz	Positif	Négatif	Négatif	<i>Entérobacter cloacae</i>	BLSE-
v	Volant	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
md	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
p	Porte	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
ba	Barre d'appui	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
s1f1	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
fns	Fenêtre	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
s1f1	Siège	Saad guermech-	Négatif	Négatif	Négatif	/	/

Annexes

		bouabaz					
s2	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
fs	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
ba	Barre d'appui	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
s3	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
mw	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
mip	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
ba	Barre d'appui	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
p	Porte	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
mh	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
f1	Fenêtre	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
f2	Fenêtre	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
MB1	Barre d'appui	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
MB2	Barre d'appui	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
38ba	Barre d'appui	Place des martyrs-20Aout	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
39c	Coussin	Place des martyrs-20Aout	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
40s	Siège	Place des martyrs-oued el wahch	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
41ba	Barre d'appui	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
42p	Porte	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
43mr	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
44c	Coussin	Place des martyrs-bouyala	Positif	Négatif	Négatif	<i>Entérobacter amnigenus</i>	BLSE-
45f	Fenêtre	Place des martyrs-oued el wahch	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
46m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
47m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
48m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
49m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Positif	Négatif	Positif	<i>Entérobacter cloacae</i>	BLSE+
50m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
51m	Mains	Place des martyrs-	Positif	Négatif	Négatif	<i>Entérobacter</i>	BLSE-

Annexes

		messiouen				<i>sakazakii</i>	
52m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
53m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
54m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
55m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
56m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Positif	Négatif	Positif	<i>Entérobacter cloacae</i>	BLSE+
57m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
58m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Positif	Négatif	Positif	<i>Entérobacter cloacae</i>	BLSE+
59m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
60m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Positif	Négatif	Positif	<i>Entérobacter cloacae</i>	BLSE+
61m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Positif	Négatif	Négatif	<i>Entérobacter cloacae</i>	BLSE-
62m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
63m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Positif	Négatif	Positif	<i>Entérobacter cloacae</i>	BLSE+
64m	Mains	Place des martyrs-messiouen	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
sp	Strapontin	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
s4	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
gh	Mains	Saad guermech-bouabaz	Positif	Négatif	Négatif	<i>Escherichia coli</i>	BLSE-
s1	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
s2	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
s3	Siège	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
hf	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
m	Mains	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
ba	Barre d'appui	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
st	Strapontin	Saad guermech-bouabaz	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
65pf	Poignet de fenêtre	Place des martyrs-adl	Positif	Négatif	Négatif	<i>Klebsiella oxytoca</i>	BLSE-
66tb	Tableau de bord	Place des martyrs-el hadaiek	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
67ba	Barre d'appui	Place des martyrs-messiouen2	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
68m	Mains	Place des martyrs-	Positif	Négatif	Positif	<i>Entérobacter</i>	BLSE+

Annexes

		messiouen				<i>cloacae</i>	
69ba	Barre d'appui	Place des martyrs-bouzaroura	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
70ba	Barre d'appui	Place des martyrs-bouhamra	Positif	Négatif	Positif	<i>Klebsiella oxytoca</i>	BLSE+
71pp	Poignet de porte	Place des martyrs-el hadaiek	Positif	Négatif	Positif	<i>Klebsiella pneumoniae ssp</i>	BLSE+
72s	Siège	Place des martyrs-bouzaroura	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
73c	Coussin	Place des martyrs-oued el wahch	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
74ba	Barre d'appui	Place des martyrs-messiouen2	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
75ba	Barre d'appui	Gare routière Skikda-khenak mayoune collo	Positif	Négatif	Positif	<i>Entérobacter cloacae</i>	BLSE+
76ba	Barre d'appui	Gare routière Skikda-Annaba	Positif	Négatif	Positif	<i>Entérobacter cloacae</i>	BLSE+
ba	Barre d'appui	Gare routière Skikda-constantine	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
s	Siège	Gare routière Skikda-Azzeba	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
mba	Mini barre d'appui	Gare routière Skikda-Tamalous	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
pf	Fenêtre	Gare routière Skikda-Guelma	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
ba	Barre d'appui	Gare routière Skikda-Ain kachera	Positif	Négatif	Négatif	<i>Serratia plymuthyca</i>	BLSE-
sc	Siège	Gare routière Skikda-Collo	Positif	Négatif	Négatif	<i>Escherichia coli</i>	BLSE-
bc	Barre d'appui	Gare routière Skikda-Collo	Positif	Négatif	Négatif	<i>Serratia ficaria</i>	BLSE-
so	Siège	Gare routière Skikda-Om toub	Négatif	Négatif	Négatif	/	/
bh	Barre d'appui	Gare routière Skikda-El harrouch	Positif	Négatif	Négatif	<i>Escherichia coli</i>	BLSE-
bo	Barre d'appui	Gare routière Skikda-Om toub	Positif	Négatif	Négatif	<i>Escherichia coli</i>	BLSE-

Annexes

Annexe 03 : Résultats d'analyse spectrophotométrique Nanodrop de l'ADN extrait à partir des cultures bac

