



## Les données de la bactériologie en matière des BHRé au CHU de Batna

### *emerging highly resistant bacteria data at the University Hospital of Batna*

Messaoud Benmhidi, Sana Boukhalifa, Sonia Benammar, Meriem Makhoulfi, Asma Lounis, Chahinez Khernane

Laboratoire de bactériologie.  
CHU de Batna.

Faculté de médecine de Batna

#### Correspondance à :

Messaoud BENMHIDI

[mahdi05mess@gmail.com](mailto:mahdi05mess@gmail.com)

DOI : <https://doi.org/10.48087/BJMSoa.2020.7215>

#### Historique de l'article :

Reçu le 13 Septembre 2020

Accepté le 25 Octobre 2020

Publié le 09 novembre 2020

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

#### Pour citer l'article :

Benmhidi M. Les donnée de la bactériologie en matière de BHRé au CHU de Batna . Batna J Med Sci 2020;7(2):134-6. <https://doi.org/10.48087/BJMSoa.2020.7215>

#### RÉSUMÉ

Les Bactéries multi résistantes posent un problème de santé publique, Thérapeutique, de Pronostic et de Prise en charge. Actuellement, la diffusion de carbapénèmes constitue le problème clinique le plus important en matière de résistance aux antibiotiques chez les Gram négatifs, en particulier chez les entérobactéries et le risque de transmission entre patients et élevé. Cette étude a pour objectifs de donner une répartition des BHRé isolées par service et par prélèvements et de sensibiliser aux risques de l'antibiorésistance

Il s'agit d'une étude rétrospective avisée descriptive des BHRé isolées des prélèvements pathologiques provenant des différents services du CHU de Batna.

Notre enquête a porté sur une année. Tous les prélèvements ont été traités au niveau du laboratoire de bactériologie par un examen microscopique, une culture sur milieux gélosés spécifiques et un antibiogramme selon les normes CLSI. Ces examens ont abouti à un taux de BHRé de 2,20% pour les EPC et 0,5% pour les ERV.

Seulement deux espèces sont considérées comme BHRé et qui sont *Enterococcus faecium* résistants aux glycopeptides quelques soit le mécanisme de résistance (ERV) et Entérobactéries résistants aux carbapénèmes par production de carbapénèmes (EPC).

**Mots clés :** antibiotiques, BHRé, ERV, EPC, CLSI

#### INTRODUCTION

L'émergence de la résistance aux antibiotiques (ATB) est un enjeu majeur de santé publique à l'échelle internationale [1].

L'augmentation de la résistance aux antibiotiques est préoccupante chez les bacilles à Gram Négatifs tel que *Pseudomonas*, *Acinetobacter baumannii* et les entérobactéries qui sont les pathogènes importants chez l'homme.

La résistance aux (C3G) est apparue en 1980 avec l'émergence d'enzymes appelée bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) qui sont résistantes à toutes les bêta-lactamines même aux céphalosporines de troisième génération C3G, à l'exception des céphalosporines puis en 2000, l'émergence rapide d'autres BLSE de type CTX-M.

L'émergence des EBLSE depuis le début des années 1990 a favorisé la consommation des carbapénèmes.

#### ABSTRACT

Multi-resistant bacteria pose a problem of public health, treatment, prognosis and management. Diffusion of carbapenemases is the most important clinical problem in antibiotic resistance among gram negative, especially in enterobacteria and the risk of transmission between patients is high. The objectives of this study are to give a division of the BHRé isolated by service and by sample and to raise awareness of the risks of antibiotic resistance.

It is a descriptive retrospective study of BHRé isolated from pathological sample coming from various services of the Batna University Hospital.

Our investigation focused on one year. All the samples are processed in the bacteriology laboratory by a microscopic examination, culture on specific agar media and antibiogram according to CLSI standards. These examinations resulted in a BHRé rate of 2.20% for the EPC, and 0.5% for VRE.

Only two species are considered as BHRé which are; *Enterococcus faecium* resistant to glycopeptides regardless of the resistance mechanism (ERV), and *Enterobacteriaceae* resistant to carbapenems by production of carbapenemases (EPC).

**Key words:** antibiotics, BHRé, ERV, EPC, CLSI

Leur utilisation semble compromise avec l'émergence de bactéries devenues résistantes aux carbapénèmes (BHRé).

La résistance aux carbapénèmes chez ces espèces est liée à l'association des mécanismes de résistance suivants : surexpression des BLSE surtout chez les entérobactéries du groupe qui sont porteurs de céphalosporinases avec pompe à efflux, imperméabilité ou l'action des carbapénèmes [2].

Les gènes codant pour les carbapénèmes sont portés par les plasmides associés aux résistances à d'autres Antibiotiques [3].

Par définition, les bactéries hautement résistantes émergentes (BHRé) sont des commensales du tube digestif, résistantes à de nombreux antibiotiques et ayant des mécanismes de résistance transférables entre bactéries et ayant diffusé que sur des modes sporadiques ou épidémiques limités [4, 5].

Parmi ces espèces, *Enterococcus faecium* résistants aux glycopeptides (ERV), quel que soit le mécanisme de résistance, et Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes par production de carbapénémases (EPC) [4]. Une antibiothérapie inappropriée due à des BHRé est constamment associée à une augmentation de la mortalité hospitalière [6, 7].

Les Bactéries multi résistantes posent un problème de santé publique, Thérapeutique, de Pronostic et de Prise en charge. Actuellement, la diffusion de carbapénémases constitue le problème clinique le plus important en matière de résistance aux antibiotiques chez les Gram négatifs, en particulier chez les entérobactéries et le risque de transmission entre patients est élevé.

Cette étude a pour objectif de donner une répartition des BHRé isolées par service et par prélèvements et de sensibiliser aux risques de l'antibio-résistance

## MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive des BHRé étudiée sur une période d'une année en 2017 au niveau du laboratoire de bactériologie du CHU de Batna.

Les différents prélèvements étudiés sont des pus, des hémocultures, des urines, des LCR et des dispositifs invasifs. Ces prélèvements sont munis d'une fiche de renseignement, ils sont issus des différents services du CHU de Batna.

Les bactéries isolées provenaient des prélèvements réalisés chez tous les patients admis au CHU ainsi que des prélèvements externes, celles isolées des prélèvements répétitifs et chez le Personnel soignant ont été exclues.

Chaque prélèvement a été soumis à une étude microscopique à l'état frais avec des colorations de Gram

L'ensemencement a été fait sur des milieux géloses (milieu Hectoén, milieu au sang cuit et milieux sur gélose nutritive) avec une incubation de 24h suivie d'identification biochimique par Galerie API et d'antibiogramme par la méthode de diffusion selon CLSI : Test de Hodge modifié

Pour l'identification moléculaire du mécanisme de résistance, un CIM test par la méthode d'inactivation des carbapénémases, ainsi qu'une PCR ont été réalisés. La PCR a été réalisée dans un mélange réactionnel de l'extrait d'ADN, de la Taq polymérase, des amorces et des quatre désoxyribonucléosides triphosphates (dNTP) en excès dans une solution tampon.

Les données ont été collectées sur la base du logiciel Whonet 5.6.

En plus de l'identification des espèces, les paramètres déterminés ont été, essentiellement, la fréquence, la répartition par service de provenance et les résistances associées à d'autres antibiotiques.

## RÉSULTATS

Dans cette étude, nous avons pu isoler parmi les prélèvements reçus 23 EPC et des 2 ERV. Les résultats des examens bactériologiques révèlent un total de 1044 entérobactéries dont 23 sont des EPC, soit un pourcentage de 2.20% (Figure.1)

La répartition des EPC par service de provenance est donnée par la figure 2 qui démontre une prédominance des EPC dans

le service des brûlés avec un taux de 39% suivi de l'hématologie, la néphrologie, la chirurgie et la réanimation avec un taux de 13% chacun ; le service des urgences et le prélèvement externes occupent la dernière place avec un taux de 4% chacun.

Concernant les espèces porteuses de carbapénémases, *Klebsiella pneumoniae* vient en tête avec un pourcentage de 56%, suivie d'*Escherichia Coli* avec 22% puis *Enterobacter sp* et *Proteus sp* ; 7% chacun.

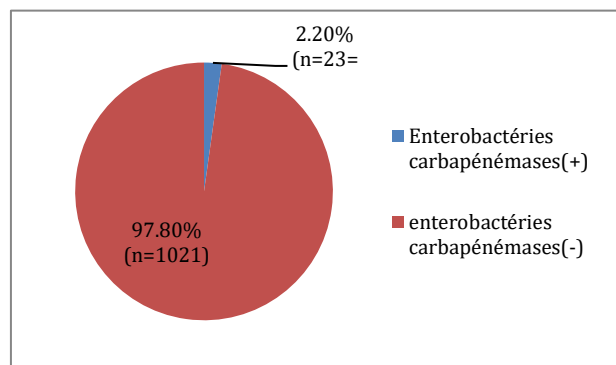


Figure 1. Fréquence des EPC.

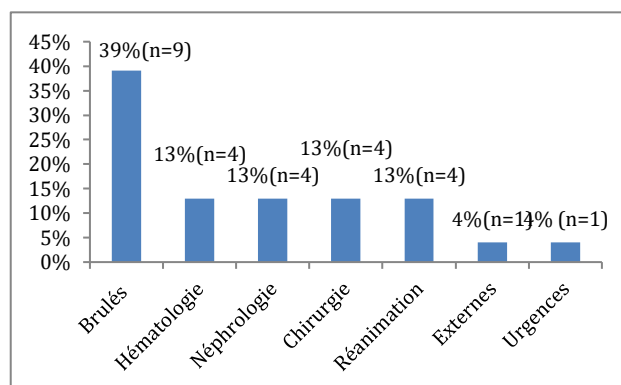


Figure 2. Prédominance des EPC par services.

Toutes les EPC isolées étaient, également, résistantes à l'ampicilline et à la céfazoline, 98% étaient résistante aussi à l'amoxicilline/acide clavulanique et 85% au cefotaxime. Les résistances associées concernaient également la gentamicine (70%) et l'imipénème (70%) et à un moindre degré la ciprofloxacine (35%) et la fosfomycine (5%) (figure 3).

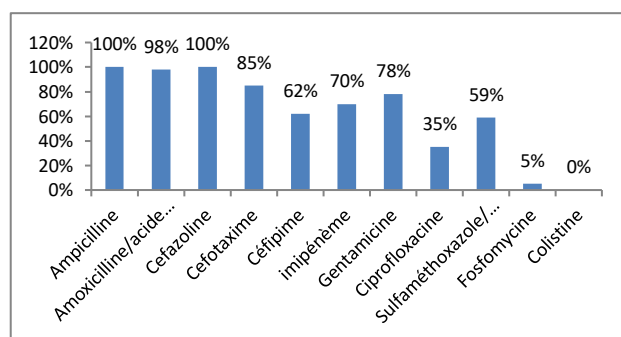


Figure 3. Résistances associées des EPC à d'autres antibiotiques.

Sur un total de 400 cocci gram positif, deux se sont révélés ERV soit un pourcentage de 0.5%. Il s'agit d'*Enterococcus faecium* qui a été retrouvé au niveau des services de réanimation et d'hématologie.

Les bactéries isolées étaient à la fois résistantes à l'ampicilline, gentamicine, rifampicine, lévofloxacine, vancomycine, teicoplanine et tétracyclines (figure 4)

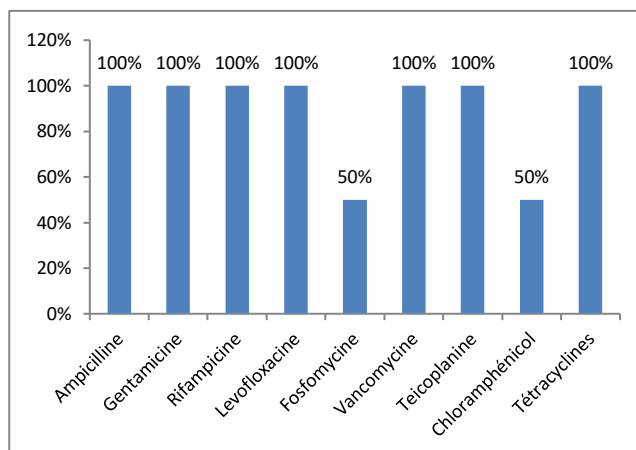


Figure 4. Résistances associées des ERV à d'autres antibiotiques

## DISCUSSION

Le microbiologiste était en charge de l'identification de la BHR, culture sur géloses spécifiques des EPC ou ERV et identification moléculaire du mécanisme de résistance. Les méthodes de diagnostic rapide permettent un premier rendu du résultat en quelques heures [8]. 2,20% des entérobactéries sont porteuses de carbapénémases [9], L'espèce dominante est *Klebsiella Pneumoniae* avec une fréquence de 56% après *Escherichia coli* de 22%.

En France, *Klebsiella pneumoniae* est impliquée dans 59 % des épisodes et *Escherichia coli* dans 34 % des épisodes [10] Selon les données de ce réseau, la proportion de souches résistantes aux carbapénèmes était stable et < 1 % en 2013 en France pour *K. pneumoniae* et pour *E. coli*. En comparaison, cette proportion pour *K. pneumoniae* était en forte augmentation en Grèce (59 %) et en Italie (34 %) où ces souches sont devenues endémiques et fréquemment responsables d'infections invasives [10].

Cette résistance a été confirmée par des tests complémentaires et par la PCR qui a révélé la présence du gène OXA-48 pour les entérobactéries. L'OXA-48 épargne les C3G, les résultats montrent 62% de résistance au C3G ce qui signifie la présence d'une BLSE portée par une CTX M-15. Les mécanismes OXA-48 sont les plus fréquents et sont retrouvés dans 78 % des épisodes en France, plus rarement NDM et KPC [10].

La sensibilité à la colistine est variable, certaines souches sont naturellement résistantes. La CMI des souches normalement sensibles à la colistine a été testée, elle était de l'ordre de 0,5 avec une faible résistance à la fosfomycine 5% et une résistance de 35% à la ciprofloxacine et 59% de résistance au sulfaméthoxazole triméthoprim.

Les EPC sont fréquents au niveau des brûlés avec une fréquence de 39% par rapport à d'autres services comme le service d'Hématologie et de néphrologie de 13%; un protocole de surveillance a été installé en conséquence.

Parmi les cocci à Gram positif, on a retrouvé 0,5% en Réanimation médicale et en Hématologie. Entérocoques *Faecium* multi résistants (ERV) [11] avec une sensibilité de 50% à la fosfomycine et au Chloramphenicol.

## CONCLUSION

La maîtrise de la diffusion de ces germes (dépistage précoce, maintien des précautions complémentaires contact, signalisation, dépistage éventuel des sujets contacts et suivi du portage) ainsi qu'un usage raisonné de l'antibiothérapie afin de limiter la pression de sélection sont les principaux leviers d'action à la disposition du clinicien. Des souches de bactéries hautement résistantes (BMR ou BHR) sont décrites de manière croissante à travers le monde alors, qu'en même temps, très peu de nouvelles molécules antibiotiques sont développées et disponibles. De nouvelles thérapeutiques, de nouveaux tests de diagnostic plus rapides et des connaissances plus approfondies sur la dynamique bactérienne (interactions résistance/virulence) sont tous aussi nécessaires. L'évolution des Bacilles à Gram négatif d'une multi résistance à une résistance à tous les antibiotiques représente La menace du future ce qui nécessite la préservation des carbapénèmes et des Glycopeptides.

**Déclaration d'intérêts :** les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

## RÉFÉRENCES

1. WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014; Available from: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>.
2. Bonnin RA, Nordmann P, Poirel L, Screening and deciphering antibiotic resistance in *Acinetobacter Baumannii*: a state of the art ,Exp Revanti In fThe 2013;11:571-583
3. Nordmann P. Carbapénémase producing Enterobacteriaceae:overview of a major public health challenge. Med Mal Infect 2014;44:51-56
4. Magiorakos, A.P., et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistantbacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. ClinMicrobiol Infect, 2012;18 (3):268-81.
5. Haut Conseil de la Faculté Publique, Recommandations pour la prévention de la transmission croisée des « Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes » (BHR). 2013
6. Kollef, M.H., et al.Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. Chest, 1999;115(2):462-74.
7. Shorr, A.F., et al. Inappropriate antibiotic therapy in Gram-negative sepsis increases hospital length of stay. Crit Care Med, 2011;39(1):46-51.
8. Nordmann, P. and L. Poirel. Strategies for identification of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. J Antimicrob Chemother, 2013;68(3):487-9.
9. Nordmann P, Poirel L, Doertel L Rapid detection of carbapénémases-producing Enterobacteriaceae. Emerg Infect Dis 2012;18:1503-1507
10. Santé publique France. Episodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénémases en France. Situation épidémiologique du 4 septembre 2015 [En ligne]. France;2015 [Cité le 25 octobre 2020]. Disponible: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/infections-associees-aux-soins/documents/bulletin-national/episodes-impliquant-des-enterobacteries-productrices-de-carbapenemases-en-france.-situation-epidemiologique-du-4-septembre-2015>
11. Benammar S, Pantel A, Aujoulat F, et al. First molecular characterization of related cases of healthcare-associated infections involving multidrug-resistant *Enterococcus faecium* vanA in Algeria. Infect Drug Resist. 2018;11:1483-1490. Published 2018 Sep 17. doi:10.2147/IDR.S164487