

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

## 2- *Klebsiella pneumoniae* :

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

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

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

\*Pvts Pulm : Prélèvements pulmonaires

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

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

\* Le service d'urologie occupe la première place

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

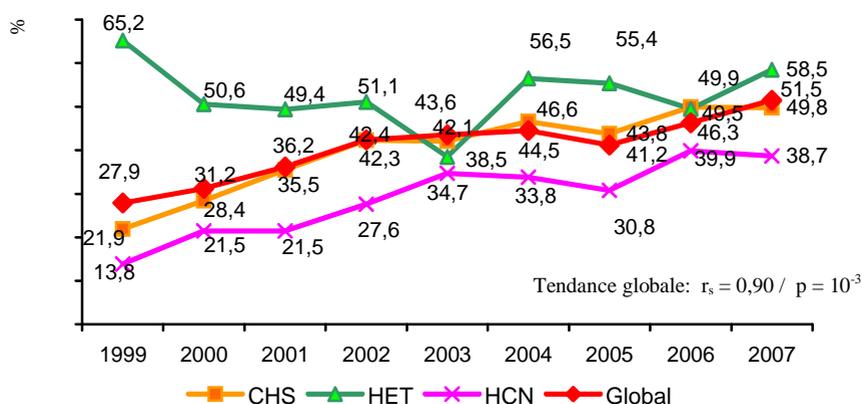
ATB	2004 (971)			2005 (1108)			2006 (1062)			2007 (1047)		
	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R	R	I	I+R
<b>Amc</b>	10,4	22,2	32,6	8,0	31,4	39,4	7,5	41,2	48,7	7,6	36,1	43,7
<b>Fox</b>	2,2	3,1	5,3	2,8	2,2	5,0	2,5	6,0	8,5	3,8	3,0	6,8
<b>Ctx/Caz</b>	30,4	8,2	38,6	27,4	4	31,4	38,2	4,9	43,1	38,7	4,6	43,3
<b>Imp</b>	0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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### 3- *Salmonella* spp

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