

ÉPIDÉMIOLOGIE ET ANTIBIORÉSISTANCE DES INFECTIONS URINAIRES À ENTEROBACTÉRIES CHEZ L'ADULTE DANS LE CHU DE MARRAKECH ET IMPLICATION THÉRAPEUTIQUES

EPIDEMIOLOGY AND ANTIBIOTIC RESISTANCE ENTEROBACTERIACEAE URINARY OF ADULTS INFECTIONS IN MARRAKECH CHU AND COMMITMENT THERAPY

I. BENHIBA¹, T. BOUZEKRAOUI¹, J. ZAHIDI¹, E. NOUREDDINE², L. AIT SAID¹, K. WARDA¹, K. ZAHLANE¹

¹ Laboratoire de bactériologie, Hôpital Ibn Tofail, CHU Med VI, Marrakech, Maroc.

² Laboratoire d'Ecologie Humaine, Département de Biologie, Faculté des Sciences Semlalia, Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc

Corresponding author : Imane BENHIBA ; laboratoire de bactériologie, Hôpital Ibn Tofail, CHU Med VI, Marrakech, Maroc. E-mail : BENHIBAIMANE@gmail.com

Résumé :

Introduction : L'augmentation des résistances des entérobactéries uropathogènes aux antibiotiques, aussi bien en milieu communautaire qu'en hospitalier, justifie la nécessité d'une surveillance régionale périodique de ces résistances.

Objectif : Évaluer l'épidémiologie et le niveau de résistance aux antibiotiques de 1052 souches d'entérobactéries uropathogènes isolées d'infections urinaires chez des patients externes et hospitalisés.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective sur quatre ans allant de janvier 2010 à décembre 2013. Les prélèvements urinaires provenaient des services de l'hôpital Ibn Tofail du CHU Med VI (Maroc) ou de patients externes.

Résultats : Les entérobactéries étaient responsables de 88% des infections urinaires. Ces souches provenaient de patients hospitalisés (53%) et de consultants (47%). Les femmes étaient plus touchées (sex-ratio F/H = 1,12). *Escherichia coli* dominait le profil épidémiologique (60%). L'étude de la sensibilité a montré une fréquence élevée de résistance aux principales familles d'antibiotiques à l'exception de la fosfomycine, les nitrofuranes et l'amikacine. La résistance aux céphalosporines de troisième génération par production β -lactamase à spectre étendu était présente chez un grand nombre d'entérobactéries (21% des souches hospitalières et 11% des souches communautaires), avec des taux élevés de co-résistances aux autres familles d'antibiotiques. Enfin, 2% des souches isolées étaient résistantes à l'imipénème.

Conclusion : L'émergence d'infections urinaires à entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu, en particulier chez les patients externes, est un problème majeur de santé publique. Une bonne stratégie thérapeutique actualisée par une surveillance régulière des résistances aux antibiotiques est primordiale afin d'arrêter l'émergence et la diffusion de ces bactéries multi-résistantes.

Mots clés : infection urinaire, entérobactéries, résistance aux antibiotiques, β -lactamase à spectre étendu.

Summary:

Introduction: The increasing resistance to antibiotics among nosocomial and community uropathogenic enterobacteriaceae justify the need of a periodic regional surveillance of these resistances.

Objective: Evaluate the epidemiology and the level of resistance to antibiotics of 1052 strains of uropathogenic enterobacteriaceae isolated in hospitalized patients and outpatients.

Methods: It's a retrospective study over four years, from January 2010 to December 2013. The urinary samples came from departments of the hospital of Ibn Tofail, University Hospital of Mohamed VI, Marrakech (Morocco) or from outpatients.

Results: Enterobacteriaceae were responsible of 88% of the urinary tract infections. The stains came from hospitalised patients (53%) and outpatients (47%). Female patients were more affected (sex-ratio F/H = 1,12). *Escherichia coli* was the dominant pathogen (60%). The study of sensitivity demonstrated a high level of resistance to the principal antibiotic families except fosfomycine, nitrofuranes and amikacine. The resistance to the third generation cephalosporins by extended spectrum β -lactamase was found in many enterobacteriaceae (21% of hospital strains and 11% of communitarian strains), with a high level of co-resistance to the other antibiotic families. Finally, 2% of strains isolated were resistant to imipenem.

Key words: urinary infection, enterobacteriaceae, resistance to antibiotics, extended spectrum β -lactamase.

INTRODUCTION

L'infection urinaire (IU) correspond à l'agression d'un tissu de l'arbre urinaire par un ou plusieurs micro-organismes générant une réponse inflammatoire et des symptômes de nature et d'intensité variable selon le terrain. Le germe le plus en cause est *Escherichia coli* (*E. coli*), en particulier dans les infections communautaires. L'importance de cette pathologie tient de sa fréquence qui en fait, après les infections respiratoires, la deuxième indication de prescription d'antibiotiques [1]. Malheureusement, la fréquence de plus en plus élevée à travers le monde de la résistance bactérienne aux antibiotiques complique la conduite thérapeutique de cette pathologie, et justifie une surveillance régionale périodique de l'efficacité de ces médicaments. Nous proposons à ce propos cette étude qui présente les caractéristiques épidémiologiques et bactériologiques des entérobactéries uropathogènes isolées dans le laboratoire de bactériologie de l'hôpital Ibn Tofail du CHU Med VI de Marrakech sur une période de quatre ans.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

Nous rapportons une étude rétrospective sur une période de quatre ans allant de janvier 2010 à décembre 2013. Les prélèvements urinaires provenaient des différents services médicaux et chirurgicaux de l'hôpital ou de patients externes. Après ensemencement dans un milieu ordinaire (CPS ou CLED) par une anse calibrée et incubation à 37°C pendant 24h, un examen microscopique pour le comptage des leucocytes et l'appréciation des autres éléments figurés des urines était réalisé pour chaque échantillon. Seules les bactéries ayant poussées à un taux significatif (critères de Kass) ont été identifiées par leurs caractères morphologiques, métaboliques et biochimiques (Api 20 E, Biomérieux, Marcy-l'Étoile, France). Ensuite, leur sensibilité aux antibiotiques a été étudiée par méthode de diffusion sur milieu de Müller Hinton selon les recommandations de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM). La détection de β -lactamase à spectre étendu (BLSE) a été réalisée par le test de synergie entre les antibiotiques suivants : amoxicilline-acide clavulanique, aztréonam, céfotaxime, céftazidime et cefepime ou cefpirome.

3. ANALYSE STATISTIQUE :

L'analyse descriptive a consisté au calcul des fréquences pour les variables qualitatives. Pour la comparaison de pourcentages en analyse bivariée, le test statistique du Khi-2 de Pearson et celui de Fisher si nécessaire ont été utilisés. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 10.0. Le seuil de significativité était retenu pour un $p < 0,05$.

4. RÉSULTATS

Durant la période d'étude, nous avons reçu un total de 9726 échantillons d'urines. Sur les 1193 ECBU répondant aux critères de positivité, 1052 souches d'entérobactéries ont été retrouvées, soit 88% des isolats.

Ces infections concernaient les hospitalisés (53%) ainsi que les consultants externes (47%). Les infections nosocomiales provenaient majoritairement du service d'urologie (18%), de néphrologie (14%) et de la réanimation (3%). Les infections communautaires concernaient des patients ayant consulté à l'extérieur de l'hôpital (dispensaires, consultations privées...) ou au sein de celui-ci, y compris le suivi des anciens malades hospitalisés. Le sex-ratio (F/H) était de 1,12.

E. coli était le germe prédominant (60%) à des taux quasiment similaires chez les patients consultants et hospitalisés, suivi de *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) (24%), dont 57% des souches étaient hospitalières. Enfin, *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*), *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*) et *Citrobacter freundii* (*C. freundii*) représentaient respectivement 6, 3 et 1% des souches isolées.

Les pourcentages de résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées en hospitalier et en communautaire sont illustrés dans le tableau I. Aucune résistance n'a été enregistrée pour la colistine.

Dans notre série, 16% des entérobactéries étaient productrices de β -lactamine à spectre étendu (BLSE). En hospitalier, les services d'urologie et de néphrologie présentaient la première source (51%) et les principales espèces isolées étaient comme suit : *K. pneumoniae* (51%), *E. coli* (26%), *E. cloacae* (11%) et *C. freundii* (4%). Leur évolution au cours des années de l'étude est illustrée dans la figure 1. Chez les patients externes, un nombre non négligeable d'entérobactéries productrices de BLSE était diagnostiqué (57, soit 11%) majoritairement *E. coli* (48%) et *K. pneumoniae* (43%). Les co-résistances aux autres familles d'antibiotiques étaient élevées, en dehors de l'amikacine dont la résistance ne dépassait pas 4% et fléchissait au fil des années de l'étude (figure 2,3).

La résistance à l'imipénème a été enregistrée chez 23 souches d'entérobactéries : 13 *E. cloacae*, 4 *K. pneumoniae*, 3 *E. coli* et 3 *C. freundii*. Seule l'amikacine présentait une faible résistance (17%) à ces bactéries pan-résistantes.

Anti-biotiques	Souches communautaires n=493 (%)	Souches nosocomiales n=559 (%)	Test de Khi-2	P
AMX	74	82	9,64	< 0,01
AMC	58	65	5,49	< 0,01
C3G	16	30	29,22	< 0,01
AN	40	43	0,81	0,37
CIPRO	34	39	3,23	0,07
GENTA	13	22	13,55	< 0,01
AMIKA	4	4	0,50	0,47
SXT	45	55	2,92	0,08
NF	12	16	3,44	0,06
FOS	21	31	3,78	0,05

Tableau 1 : Pourcentages de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes selon leur origine nosocomiale ou communautaire.

[AMX : amoxicilline ; AMC : amoxicilline-acide clavulanique ; C3G : céphalosporine 3e génération ; AN : acide nalidixique ; CIPRO : ciprofloxacine ; GENTA : gentamicine ; AMIKA : amikacine ; SXT : sulfaméthoxazole-triméthoprime ; NF : nitrofuranes ; FOS : fosfomycine].

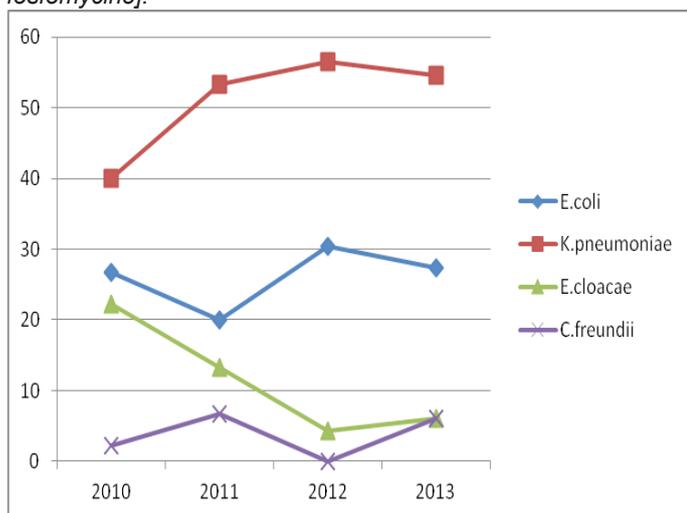


Figure 1 : Evolution des principales espèces d'entérobactéries uropathogènes nosocomiales productrices de BLSE au cours des années de l'étude.

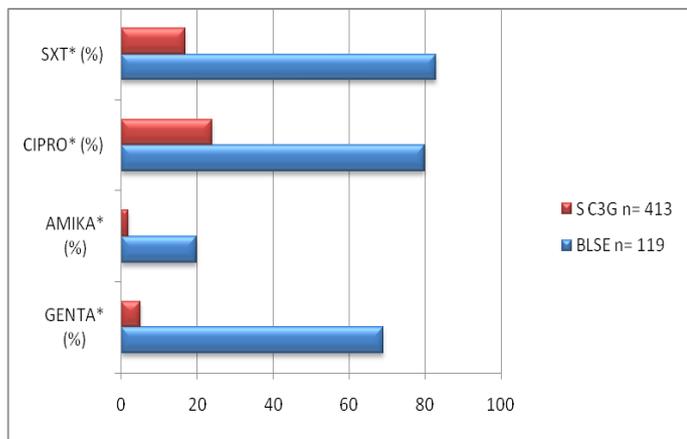


Figure 2 : Résistance aux principaux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes nosocomiales productrices ou non de BLSE (* : différence significative).

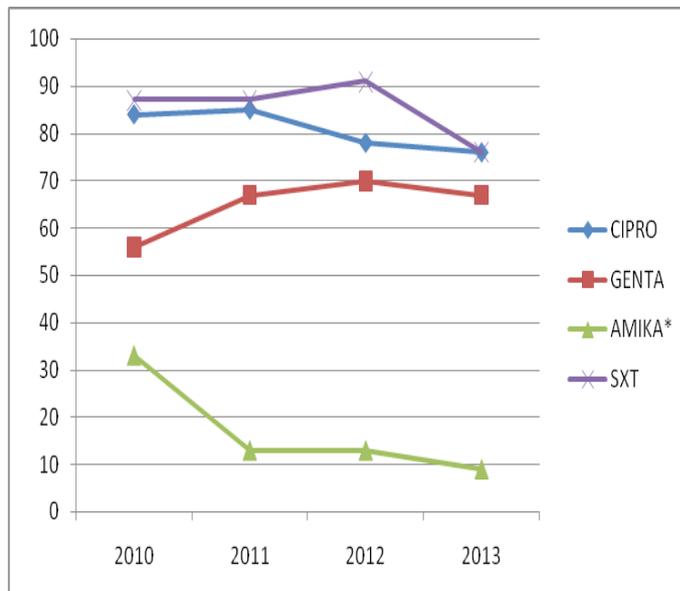


Figure 3 : Evolution de la résistance aux principaux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes nosocomiales productrices de BLSE (* : différence significative).

5. DISCUSSION

Le tractus urinaire est le deuxième site d'infection bactérienne (après l'arbre respiratoire) en communautaire [2], la femme étant plus touchée (sex-ratio=1,12 selon notre étude) du fait de facteurs favorisants dont la brièveté de son urètre et la grossesse [1]. En milieu hospitalier, l'IU est l'infection nosocomiale la plus fréquente (20 à 50% selon les études). Elle survient pour 80% des cas chez des patients porteurs de sonde à demeure [3].

Le profil des bactéries uropathogènes est dominé par les entérobactéries partout dans le monde [4]. Ce constat est dû à la proximité anatomique du tube digestif terminal à l'appareil urogénital. E. coli est le germe le plus retrouvé dans notre étude, aussi bien au sein de l'hôpital (55%) qu'en communautaire (65%). Ces fréquences vont de 60 à 90% selon les séries rapportées partout dans le monde [5,6].

5.1. Résistances aux β -lactamines

Les β -lactamines ont une bonne diffusion dans les voies urinaires. De ce fait, ils étaient depuis longtemps couramment utilisés dans le traitement de première intention de l'IU communautaire non compliquée. Actuellement, l'augmentation de la résistance à cette famille d'antibiotiques est de plus en plus inquiétante.

Selon notre étude, la résistance acquise d'E. coli à l'amoxicilline par production de pénicillinase était de 67%, pareillement au taux rapporté par une étude réalisée au sein de l'hôpital militaire de Marrakech (65%) [7] et moins que celui de l'hôpital militaire de Meknès (85%) [8].

Dans une étude locale couvrant les années 2009-2010, cette fréquence était de 60% [9]. Cette hausse de la résistance à l'amoxicilline a été notée à l'échelle mondiale amenant à l'élimination de cette molécule de la liste des traitements probabilistes recommandés dans l'IU [10].

Une grande variabilité est rapportée dans la fréquence de la résistance aux associations β -lactamine et inhibiteur de β -lactamases [11]. Dans notre étude, la résistance à cette association était pratiquement similaires en milieu hospitalier et communautaire : 54% pour *E. coli* (50% dans les années précédentes [9]) et 63% pour *K. pneumoniae*. Au niveau de la ville de Rabat [12] et de Meknès [8], les taux de résistance étaient respectivement de 60 et 75% chez les patients hospitalisés et de 50 et 70% chez les patients consultants [8, 12]. En raison de cette résistance élevée, ces antibiotiques ne sont plus des premiers choix dans le traitement empirique des IU simples.

C'est ainsi que la consommation des céphalosporines de troisième génération (C3G) a augmenté et par conséquent la résistance des entérobactéries uropathogènes à ces molécules s'est amplifiée surtout par la production d'une β -lactamase à spectre étendu qui a un déterminisme plasmidique et donc un grand pouvoir de dissémination [13,14]. Au niveau hospitalier, plusieurs études présentent des pourcentages de résistances comparables à notre étude (30%), notamment à Meknès (33%). En revanche, les taux de résistance étaient notablement plus élevés chez nos patients consultants (16%) comparativement à celui de Meknès (moins de 2%) ou de Rabat (3%) [15]. Ces résistances élevées tiennent surtout au nombre important de souches productrices de BLSE retrouvées chez les patients consultants.

5.2. Résistances aux autres familles d'antibiotiques

Les aminosides, particulièrement l'amikacine et à moindre degré la gentamycine, demeurent parmi les antibiotiques les plus actifs sur toutes les entérobactéries uropathogènes, bien que leur prescription hospitalière soit en augmentation devant l'émergence d'infections urinaires à bactéries multi-résistantes sans autre alternative thérapeutique. Nous avons noté une baisse significative de la résistance à l'amikacine au fil des années de l'étude. Ceci laisse espérer une prise de conscience quant à l'usage raisonné de cette molécule.

Depuis plusieurs années, la résistance aux quinolones ne cesse de croître. Ces taux étaient élevés même en milieu communautaire chez nos patients (40 et 34%). La prescription massive en ville en est la principale cause [16]. Des études multivariées ont permis de déterminer les facteurs de risque d'acquisition de ces résistances : la prescription récente de quinolones dans 6 à 12 mois précédant, la résidence

en maison de retraite, l'âge avancé, une hospitalisation récente ou encore un geste invasif sur les voies urinaires [17, 18]. Ainsi, pour maintenir leur efficacité, ces molécules doivent être réservées au traitement des formes compliquées et ce après confirmation microbiologique de leur sensibilité.

Comparativement à l'étude locale déjà mentionnée, le taux de résistance au sulfaméthoxazole-triméthopime est en augmentation aussi bien en milieu hospitalier (55% versus 41%) qu'en communautaire (45% versus 31%). Des études nationales ont rapporté des taux encore plus élevés (53% à Rabat [15] et 60 à 65% à Meknès [8]), ce qui plaide en faveur du grand intérêt qu'il faut porter à l'antibiogramme avant la prescription du cotrimoxazole dans notre contexte.

Les nitrofuranes gardent leur intérêt dans les traitements courts des IU basses, bien qu'ils soient moins efficaces que les autres molécules *in vitro* [19]. Les taux de sensibilité retrouvés dans notre étude étaient élevés. De même que la fosfomycine, antibiotique peu consommé du fait de ses indications restreintes en matière d'IU. La prescription en ville de ces deux molécules est donc à promouvoir afin de minimiser le sur-usage des autres familles d'antibiotiques, en particulier les fluoroquinolones [20]. D'autre part, les nitrofuranes ont une activité contre les *E. coli* producteurs de BLSE dans 94 % des cas [21] (88% dans notre étude), rendant leur utilisation intéressante pour les cystites.

5.3. Bactéries multi-résistantes urinaires et leur profil de résistance

Une des évolutions génétiques des pénicillinases est leur transformation en BLSE rendant inactive les C3G. Ce phénomène a intéressé 16% de l'ensemble des entérobactéries isolées. Du fait d'une plus grande pression de sélection au niveau de l'urologie et la néphrologie, ces deux services étaient significativement les plus touchés à des taux respectifs de 18 et 24% ($p < 0,01$). Au total, 21% des souches hospitalières produisaient une BLSE. Ce taux variait de façon notable à l'échelle nationale. Le taux rapporté à Meknès était de 9%, avec prédominance de souches d'*E. coli* et 9% des BLSE étaient d'origine communautaire. Ce taux selon nos résultats est de 11%, alors qu'il était uniquement de 4% en 2009-début 2010 [9]. Les souches de *K. pneumoniae* communautaires exprimaient dans 21% des cas une BLSE, celles d'*E. coli* 8%. Le grand nombre de souches productrices de BLSE chez nombreux patients consultants ayant très probablement acquis ces germes lors d'une hospitalisation antérieure en serait responsable. Le profil des bactéries uropathogènes dominé par *E. coli* et *K. pneumoniae* presque à égalité chez cette population en témoigne. La prévalence croissante des BLSE pose un problème inédit qui est l'afflux de bactéries multirésistantes de l'hôpital vers la communauté et vice versa.

Cette dissémination est un phénomène de plus en plus signalé partout dans le monde, y compris dans les pays développés [22]. La diffusion d'enzymes de type CTX-M au sein de l'espèce *E. coli* a bouleversé l'ancien profil dominé par les BLSE dérivées des enzymes de type TEM et SHV chez *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter sp* hospitalières [23]. Ces nouvelles BLSE constituent actuellement la majorité des BLSE à l'échelle mondiale et ce indifféremment en milieu communautaire ou hospitalier [24,25]. Leur mécanisme de diffusion est plus complexe mettant en jeu la diffusion épidémique de plasmides et/ou d'autres éléments génétiques mobiles [26]. De telles enzymes, notamment CTX-M-15, initialement associées à des infections communautaires à *E. coli* sont désormais isolées de façon croissante chez *K. pneumoniae* modifiant l'épidémiologie de ces bactéries multi-résistantes [27].

Les co-résistances aux autres familles d'antibiotiques étaient significativement élevées chez entérobactéries productrices de BLSE par rapport aux souches sensibles aux C3G. La présence de gènes regroupés sur les mêmes plasmides ou de mutations chromosomiques associées expliquent ce phénomène. L'émergence de la multi-résistance expose à de sérieux problèmes de prise en charge thérapeutiques ce qui mène à l'usage des carbapénèmes, souvent seule alternative. C'est ainsi que la résistance à ces molécules a vu le jour. La production de carbapénémases est le mécanisme le plus dangereux car ses gènes sont situés sur des structures mobiles d'où le risque de dissémination rapide [28,29]. La distribution mondiale de ce phénomène est variable et la diffusion en milieu communautaire a été rapportée avec de fortes proportions dans les pays rapportant une endémicité de carbapénémases (Grèce, Est des États-Unis) [30]. Dans notre série, la résistance à l'imipénème a été notée dans 23 souches principalement chez *E. cloacae* (57%) avec quatre souches isolées chez des patients externes. Ces entérobactéries étaient dans 100% des cas résistants à la ciprofloxacine, le sulfaméthoxazole-triméthoprim et la gentamycine. Néanmoins, l'amikacine, une molécule qui garde son indication dans l'infection urinaire à bactérie multirésistante sans autre alternative thérapeutique, en particulier les infections à bacille à Gram négatif associées au soin [18], montrait une efficacité dans 73% des cas de résistance aux carbapénèmes. Le profil de «pan-résistance» de certaines de ces souches entraînant de véritables situations d'impasses thérapeutiques laisse suggérer un mésusage de cette molécule au sein de notre hôpital. Il est donc impératif de limiter la prescription de cette famille d'antibiotique qui doit être systématiquement guidée par les résultats d'un antibiogramme correctement réalisé.

CONCLUSION

L'étude que nous avons menée a permis de mesurer l'ampleur du phénomène de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries impliquées dans les infections urinaires au sein de notre hôpital et en milieu communautaire. Actuellement, l'émergence d'IU communautaires à *E. coli* productrice de BLSE est le problème de santé publique le plus aigu, d'autant plus que ces germes sont souvent résistants à plusieurs familles d'antibiotiques. La pression de sélection secondaire au mauvais usage de ces antibiotiques en est le premier responsable. Une bonne stratégie thérapeutique actualisée par une surveillance régulière de l'épidémiologie locale et des résistances aux antibiotiques est le moyen le plus efficace pour une meilleure prise en charge thérapeutique des IU en médecine de ville. Au niveau hospitalier, la lutte contre les IU nosocomiales passe essentiellement par le respect rigoureux de l'asepsie et la maîtrise de l'usage des antibiotiques guidé par l'étude de la sensibilité afin de préserver durablement l'arsenal thérapeutique dans un temps où les perspectives de mise de nouvelles molécules sur le marché sont quasi-nulles.

7. BIBLIOGRAPHIE

- [1] Larabi K, Masmoudi A, Fendri C. Étude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infections urinaires dans un centre hospitalo-universitaire de Tunis: à propos de 1930 cas. *Médecine et maladies infectieuses* 2003;33:348-52.
- [2] Alvarez C, Pangon B, Allouch PY, Ghnassia JC. Infections urinaires: principaux aspects épidémiologiques, bactériologiques et cliniques. *Feuill Biol* 1992;23:15-24.
- [3] Riegel P ; Aspects bactériologiques des infections urinaires nosocomiales ; *Méd Mal Infect*; 2003; 33:255s-265s.
- [4] Lee CY, Chen PY, Huang FL, et al. Microbiologic spectrum and susceptibility pattern of clinical isolates from the pediatric intensive care unit in a single medical center – 6 years' experience. *J Microbiol Immunol Infect* 2009;42:160-5.
- [5] Matute AJ, Hak E, Schurink C, et al. Resistance of uropathogens in symptomatic urinary tract infection in Leon, Nicaragua. *Int J Antimicrob Agents* 2004;23:506-9.
- [6] Zhanel G., Hisanaga T., Laing N. et al; Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *Int J Antimicrob Agents* 2006;27:468-475.
- [7] El bouamri MC, Arsalane L, Kamouni Y, Yahyaoui H, Bennouar N, Berraha M, Zouhair S. Profil actuel de résistance aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* uropathogènes et conséquences thérapeutiques. *J.purol.* 2014;24(16):1058-1062.
- [8] Lahlou Amine I, Chegri M, L'Kassmi H. Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées

- d'infections urinaires à l'hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknès. *J. antib.* 2009;11(2):90-96.
- [9] Zahlane K, Zouaghi L, Soraa N, Admou B, Haouach K, Chabaa L. La sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* uropathogènes isolées à Marrakech (Maroc). *RTI* 2011;5:258-261.
- [10] Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Recommandations pratiques : diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. *Med Malad Infect* 2008;38S:203-52.
- [11] Ferjani A, Marzouk M, Ben Moussa F, Boukadida J. Résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées de prélèvements d'origine urinaire vis-à-vis de l'association amoxicilline-acide clavulanique et divers antibiotiques. *J. medmal.* 2010;40(3):129-84.
- [12] Tagajdid MR, Boumhil L, Iken M, Adnaoui M, Benouda A. Étude de la résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées dans les urines aux fluoroquinolones et aux céphalosporines de troisième génération. *Med Mal Infect* 2010;40:70-3.
- [13] Communiqué du comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie. *Bull Soc Fr Microbiol* 1996.
- [14] SPILF. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Mise au point. Mai 2014.
- [15] Sekhsokh Y, Chadli M, El Hamzaoui SA. Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. *Med mal infect* 2008; 38:324-327.
- [16] Vellinga A, Tansey S, Hanahoe B, Bennett K, Murphy AW, Cormican M. Trimethoprim and ciprofloxacin resistance and prescribing in urinary tract infection associated with *Escherichia coli*: a multilevel model. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67:2523-30.
- [17] Colodner R, Kometiani I, Chazan B, Raz R. Risk factors for community-acquired urinary tract infection due to quinolone resistant *E. coli*. *Infection* 2008;36:41-5.
- [18] Chaussade H, Sunder S, Bernard L, et al. Les médicaments antibiotiques en urologie. *Prog en Urol* 2013;23:1327-1341.
- [19] Bruyere F, Cariou G, Boiteux JP, Hoznek A, Mignard JP, Escaravage L, et al. [Acute cystitis]. *Prog Urol* 2008;18(1):9-13.
- [20] Honderlick P, Cahen P, Gravisse J, Vignon D. Quelle sensibilité aux antibiotiques pour les bactéries responsables d'infections urinaires ? Que penser de fosfomycine et nitrofuranes? *Path Bio* 2006; 54:462-466.
- [21] Fournier D, Chirouze C, Leroy J, Cholley P, Talon D, Plesiat P, et al. Alternatives to carbapenems in ESBL-producing *Escherichia coli* infections. *Med Mal Infect* 2013; 43:62-6.
- [22] Lecaillon E, Arnoud B, Geudet P, Negre C, Delpech N, Faillie X. Prévalence d'entérobactéries possédant une bêta-lactamase à spectre étendu chez les malades au moment de l'hospitalisation. *Med Mal Infect* 1993;(spécial):431-3.
- [23] Ruppé E. Épidémiologie des bêta-lactamases à spectre élargi : l'avènement des CTX-M. *J Antib* 2010;12:3-16.
- [24] Johnson JR, Tchesnokova V, Johnston B, et al. Abrupt emergence of a single dominant multidrug-resistant strain of *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 2013;207:919-28.
- [25] Lavigne JP, Vergunst AC, Goret L, et al. Virulence potential and genomic mapping of the worldwide clone *Escherichia coli* ST131. *PLoS One* 2012; 7:e34294.
- [26] Philippon A. Les bêta-lactamases à spectre élargi ou étendu (BLSE). *JBS* 2013;28 (5):287-296.
- [27] Carrer A, Nordmann P. *Klebsiella pneumoniae* CTX-M-15 : vers une modification de l'épidémiologie des β -lactamases à spectre étendu. *Path Bio* 2011; 59:133-e135.
- [28] Vodovar D, Marcadé G, Raskine L, Malissin I, Megarban B. Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention. *Rev Med Interne* 2013;34:687-93.
- [29] Grall N, et al. Résistance aux carbapénèmes : vers une nouvelle impasse ? *J antinf.* 2011;13(2):87-102.
- [30] Nordmann P, A. Carrer. Les carbapénémases des entérobactéries. *Arch. Pediatr.* 2010;17:S154-S162.