

PROFIL DE RÉSISTANCE DES ENTÉROBACTÉRIES ISOLÉES À L'UROCULTURE CHEZ LES ENFANTS À L'HÔPITAL D'ENFANTS ALBERT ROYER DE DAKAR

RESISTANCE PROFILE OF ISOLATED UROCULTURAL ENTEROBACTERIACEAE IN CHILDREN AT THE ALBERT ROYER CHILDREN'S HOSPITAL IN DAKAR

DIOP A , NIANG AA , DIEYE B , SONKO MA, KECHABA O, SARR H, DIALLO F, DIAGNE R , KA R, DIA ML, SOW AI .

Auteur correspondant: Dr Amadou DIOP, Laboratoire Bactériologie-Virologie Hôpital d'Enfants Albert Royer, BP 25 755 Dakar-Fann, Sénégal. Tel : +221 77 546 47 09. Email: amadoudioplab@yahoo.fr

RESUME :

L'antibiorésistance des entérobactéries impliquées dans les infections urinaires limite le choix des antibiotiques et justifie une surveillance épidémiologique. A ce titre, nous avons entrepris une étude rétrospective, au laboratoire de microbiologie de l'hôpital d'enfants Albert Royer du 1er janvier 2016 au 31 décembre 2018, tant sur le plan de la fréquence des principales entérobactéries isolées que sur celui de la résistance de ces dernières à différents antibiotiques.

L'étude portait sur 352 échantillons urinaires. La moyenne d'âge des patients dans notre étude était de 21 mois avec un sex-ratio H/F qui était de 1,1. L'étude bactériologique des entérobactéries était largement dominée par *Escherichia coli* (58,5%) suivi de *Klebsiella* (16,7%), *Enterobacter* (7,1%).

La fréquence de la résistance globale des principaux genres d'entérobactéries vis-à-vis des pénicillines, des céphalosporines, de quinolones et de certains aminosides est élevée. Cependant l'imipinème, l'amikacine et la colistine conservent encore un bon profil d'activité.

La résistance des entérobactéries isolées aux antibiotiques, mise en évidence dans notre étude, montre l'intérêt de suivi de l'évolution de l'écologie bactérienne et du profil de résistance. Ces résultats suggèrent la nécessité de la gestion de la prescription des antibiotiques, tout en adaptant l'antibiothérapie à l'antibiogramme, au patient et à son environnement.

Mots clés : antibiorésistance, entérobactéries, infection urinaire.

SUMMARY:

The antibiotic resistance of enterobacteria involved in urinary tract infections, limits the antibiotic choice and justifies epidemiological surveillance. As such, we undertook a retrospective study at the microbiology laboratory of the Albert Royer Children's Hospital from 1 January 2016 to 31 December 2018, both in terms of the frequency of the main isolated enterobacteriaceae and in terms of their resistance to different antibiotics.

*This study involved 352 urine samples. The average age of the patients in our study was 21 months with a M/F sex ratio of 1.1. The bacteriological study of enterobacteriaceae was largely dominated by *Escherichia coli* (58.5%)*

*followed by *Klebsiella* (16.7%), *Enterobacter* (7.1%), and others.*

The overall resistance of the main enterobacterial genera to penicillins, cephalosporins, quinolones and certain aminoglycosides is high. However, imipenem, amikacin and colistin still maintain a good activity profile.

The resistance of isolated Enterobacteriaceae, to antibiotics, highlighted in our study, shows the interest in monitoring the evolution of bacterial ecology and resistance profile. These results suggest the need for management of antibiotic prescription, while adapting antibiotic therapy to the antibiotic testing, the patient and the environment.

Keywords: antibiotic resistance, enterobacteria, urinary tract infection

INTRODUCTION

La résistance bactérienne est un phénomène qui est devenu alarmant, pouvant conduire à des problèmes de prise en charge et d'impasse thérapeutique pour le traitement des patients en particulier celui des enfants [1]. D'après les projections d'un groupe d'experts internationaux, l'émergence et l'augmentation continue de l'antibiorésistance sera la première cause de mortalité dans le monde devant le cancer (8,2 millions de morts), le diabète (1,5 million), les maladies diarrhéiques (1,4 million) ou les accidents de la route (1,2 million) avec 10 millions de morts d'ici 2050. [2]. En Europe, le Centre européen de contrôle des maladies (ECDC) évalue à 33 000 le nombre de décès par an résultant de la résistance aux antibiotiques [3]. Une surmortalité équivalente est observée aux Etats Unis par le centre pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) d'Atlanta. Les données manquent pour les pays sous-développés. Ce phénomène intéresse particulièrement les entérobactéries qui représentent une des principales familles de bacilles à Gram négatif responsables d'infections humaines graves [4]. Ces bactéries deviennent de plus en plus résistantes aux antibiotiques. Leur dissémi-

nation présente une menace grave qui met en cause la validité de l'arsenal antibiotique actuellement disponible [5]. Les causes de l'émergence et de la dissémination de cette résistance sont multiples, mais l'utilisation excessive et/ou inappropriée de ces antibiotiques est, sans conteste, la principale raison de cette évolution. Au Sénégal, la première enquête nationale de prévalence des IAS (infections associées aux soins) a révélé que 28% des patients hospitalisés au niveau des hôpitaux nationaux et 40% au niveau des hôpitaux régionaux, recevaient une prescription inadéquate d'antibiotiques [6]. Dans la crainte d'être piégé dans l'impasse thérapeutique, la révision périodique des spectres d'activité des antibiotiques doit être entretenue parce qu'elle constitue le moyen le plus adapté pour avoir des renseignements actualisés. Dans ce cadre, nous avons mené une étude sur les profils de résistance des souches d'entérobactéries isolées à l'uroculture chez les enfants de 0 à 15 ans à l'hôpital pédiatrique d'Albert Royer de Dakar au cours de la période qui s'étend de 2016 à 2018. Avec comme objectif spécifique :

- d'établir le profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'uroculture
- de suivre l'évolution de cette résistance sur une période de trois ans
- d'identifier les entérobactéries isolées.
- de déterminer leur répartition en fonction de plusieurs paramètres tels que le sexe, l'âge, le service d'origine.

MÉTHODOLOGIE

C'est une étude rétrospective réalisée au laboratoire de Bactériologie-Virologie du Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer (CHNEAR) de Dakar sur une période de 3 ans allant du 1er Janvier 2016 au 31 Décembre 2018.

Echantillon : il a porté sur 352 souches appartenant à la famille des Enterobacteriaceae, qui ont été isolées à partir des échantillons d'urine provenant de malades (enfants) hospitalisés dans les différents services de l'Hôpital, mais aussi de malades externes. Il s'agit d'urine recueilli dans des pots stériles et rapidement envoyé au laboratoire. Tous les prélèvements d'urine acheminés au laboratoire étaient traités dans les 30 minutes après leur réception ou conservés au réfrigérateur si l'analyse était différée.

Techniques utilisées au laboratoire : Les urines ont été analysées par la méthode à l'anse calibrée (ensemencement sur milieu Cystine Lactose Electrolytes Déficients (CLED) après dilution au 1/100). L'identification des germes est basée sur la détermination des caractères morphologiques, culturels et biochimiques.

Test de sensibilité aux antibiotiques : L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion en milieu gélosé (Kirby Bauer).

Les résultats de l'antibiogramme ont été interprétés selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM) 2015. Le profil de résistance des entérobactéries a été établi également durant chaque année pour pouvoir voir l'évolution de la résistance durant les 3 années d'étude

Analyses des données : Les données ont été collectées à partir des registres et des fiches d'antibiogrammes du laboratoire. Elles ont ensuite été enregistrées sur un masque de saisie et exploitées à l'aide des logiciels Epi Info dans sa version 3.5.4 et Excel, afin d'obtenir des résultats statistiques.

RÉSULTATS

Dans notre étude, le sexe masculin représentait 52,5 % de l'échantillon, contre 47,4% pour le sexe féminin, soit un sex-ratio H/F de 1,1. L'âge moyen dans notre étude était de 21 mois avec des extrêmes de 2 jours et 15 ans. L'infection urinaire a touché principalement les nourrissons (46,6%). Chez le nouveau-né et le nourrisson, ce sont les garçons qui sont majoritairement touchés (61%). Alors que chez l'enfant et le grand enfant, le sexe féminin a été le plus concerné (58%).

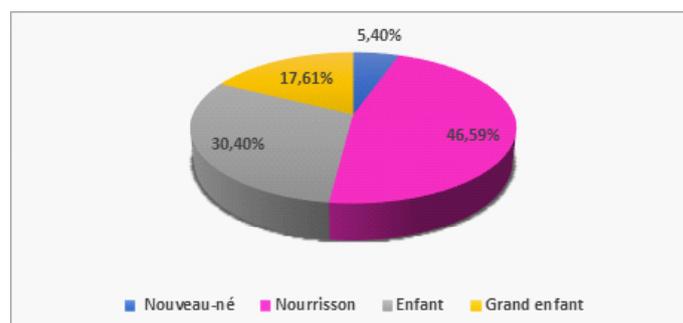


Figure 1: Répartition des souches selon la tranche d'âge

Sur un total de 352 souches d'entérobactéries isolées, 274 soit 77,8 % provenaient de malades externes et 75 soit 21,3% de malades hospitalisés. Pour 0,8 % des malades, l'origine n'était pas précisée.

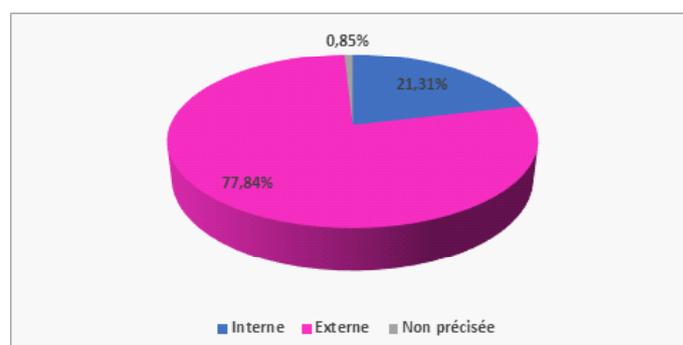


Figure 2: Répartition des souches selon l'origine des malades

Parmi les 352 souches isolées au sein de l'hôpital,

30,6% provenaient du service de chirurgie, 22,6% du service de malnutrition, 14 % des urgences et le reste était réparti sur les autres services notamment la néonatalogie, réanimation et les consultations externes avec 17,33%.

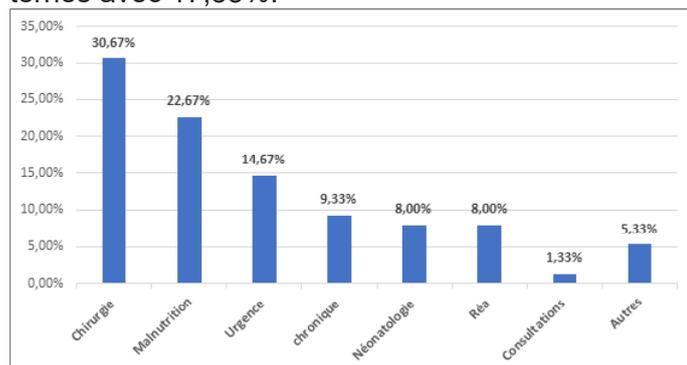


Figure 3 : Répartition des souches selon le service d'hospitalisation

L'espèce d'entérobactérie la plus fréquemment isolée était *Escherichia coli* (58,5%), suivie de *Klebsiella pneumoniae* (16,7%) et d'*Enterobacter spp* (7,1%).

Résistance des entérobactéries aux bêta-lactamines :

La résistance était élevée vis-à-vis de l'amoxicilline (94,4%), de la céfalotine (91,3%), de l'association amoxicilline-acide clavulanique (86,2%), de la ticarcilline (83%), de la pipéracilline (72,1%) Elle était de degré moindre pour la céfoxitine (46,5%), la ceftazidime (44%), la céfotaxime (43,3%), la céftriaxone (40,1%), l'aztréonam (37,2%) et un faible niveau de résistance pour l'imipénème (3,9%) (Figure 4).

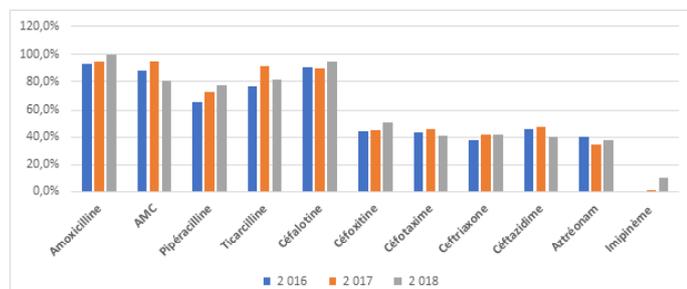


Figure 4 : Résistance des entérobactéries aux bêta-lactamines pendant les années 2016, 2017 et 2018

Nous remarquons une évolution nette de la résistance vis à vis de la plupart des bêta-lactamines testés et en particulier vis à vis de l'amoxicilline, la pipéracilline, la céfoxitine et l'imipénème, en effet la résistance vis à vis de ce dernier est passée de 0% de résistance en 2016 à 4,8 % en 2018 (Figure 4).

Résistance des entérobactéries aux Quinolones et Fluoroquinolones

La résistance des souches d'entérobactéries aux quinolones et fluoroquinolones était de 59,7 % pour l'acide nalidixique, 48,7% pour la norfloxacine, 38,6% pour la péfloxacine, 35,1 % pour la ciprofloxacine.

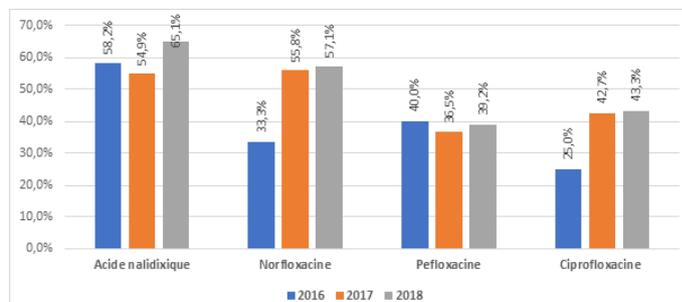


Figure 5 : Résistance des entérobactéries aux quinolones et fluoroquinolones testées pendant les années 2016, 2017 et 2018

Il y a une grande évolution de résistance aux quinolones et fluoroquinolones testés surtout vis à vis de la norfloxacine et la ciprofloxacine.

Résistance des entérobactéries aux Aminosides

Les pourcentages de résistance vis-vis des aminosides s'étendaient de 20,3% pour l'amikacine à 71,4% pour la kanamycine. Le taux de résistance augmente faiblement durant les trois années vis à vis de la tobramycine par contre son augmentation est beaucoup plus prononcée vis à vis de la gentamicine et la Kanamycine.

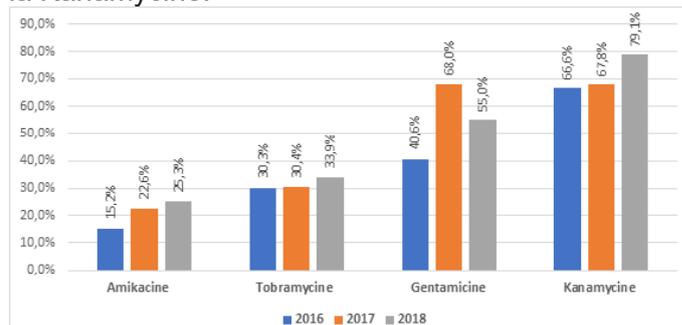


Figure 6 : Evolution de la résistance des entérobactéries aux aminosides testés durant les années 2016, 2017 et 2018

Résistance des entérobactéries aux autres antibiotiques

Les entérobactéries étaient résistantes au cotrimoxazole dans 77,1% des cas et à la tétracycline dans 80,8 % des cas. Des faibles taux de résistance ont été obtenus pour la colistine (24,3%) et le chloramphénicol (32,8%). Le taux de résistance est resté quasiment stable pendant les trois ans vis à vis de la tétracycline, du cotrimoxazole et du chloramphénicol. Par contre, le taux de résistance à la colistine a augmenté surtout en 2018.

DISCUSSION

Répartition selon l'âge et le sexe

Selon les données de notre étude, chez le nouveau-né et le petit nourrisson, c'est le garçon qui était le plus touché. Au fur et à mesure que l'on avance dans l'âge chez l'enfant, l'atteinte urinaire devient plus fréquente chez la fille. Cette prédominance masculine

chez le nouveau-né et le petit nourrisson s'explique par l'incidence accrue des uropathies malformatives à cet âge [7]. A l'âge pré scolaire, les filles sont plus touchées que les garçons et cela en relation avec des particularités anatomiques et l'hygiène précaire à cet âge [8]. Ceci rejoint les données de la littérature. En effet, certaines études rapportent une large prédominance masculine chez le nouveau-né avec un sex-ratio qui varie entre 1,96 et 4,74 selon les études [9-12], tandis que la prédominance féminine devient plus nette chez l'enfant. [8 ; 13-16].

Répartition des souches selon les services d'hospitalisation

Le service qui vient en tête est la chirurgie pédiatrique, ceci pourrait s'expliquer par la fréquence des malformations congénitales touchant fréquemment les reins et l'appareil urinaire, ce qui nécessite des interventions chirurgicales dans la plupart des cas. Le service de malnutrition vient en deuxième position et cela pourrait s'expliquer par plusieurs raisons notamment le sevrage des nourrissons à cet âge pouvant provoquer des carences nutritionnelles donc une prédisposition accrue aux infections notamment les infections urinaires.

Profil bactériologique des entérobactéries isolées

Sur les 352 entérobactéries isolées, *E. coli* était l'espèce la plus fréquemment isolée (58,5%) suivie de *K. pneumoniae* avec 16,7%. Ces résultats rejoignent ceux de la littérature [17, 18]. Ces résultats confirment la place qu'occupe *E. coli* dans les infections urinaires chez les enfants. La capacité d'induire une infection urinaire n'est pas la même pour toutes les bactéries uropathogènes. *E. coli* est la bactérie la plus uropathogène, elle possède plusieurs facteurs de virulence lui facilitant la migration le long de l'urètre vers la vessie, la fixation sur des protéines de l'épithélium urinaire, la liaison aux récepteurs glycolipidiques présents sur la membrane des cellules rénales, l'invasion et la dissémination dans la cellule hôte [19]. *K. pneumoniae* a occupé la deuxième place après *E. coli* au sein des germes uropathogènes chez l'enfant. La présence d'une capsule chez *K. pneumoniae* lui confère une résistance à la phagocytose, il s'agit d'un facteur de virulence important car il s'oppose ainsi aux processus de défense de l'organisme [20].

Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées

Résistance aux bêta-lactamines :

L'étude de la sensibilité aux bêta-lactamines montrait une fréquence très élevée de la résistance des entérobactéries à l'ensemble de ces molécules. D'après nos résultats, 94,4% de nos souches étaient résistantes à l'amoxicilline. Ces données correspondent

également à celles trouvées dans plusieurs études réalisées notamment celle de Ebong et al. [21] entre 2005 et 2012 et celle effectuée à Dakar au laboratoire de bactériologie de Fann entre 2014 et 2016 qui ont trouvé respectivement 93,1% et 92,5% de taux de résistance à l'amoxicilline. Une autre étude Algérienne [22] a montré également un taux de résistance élevé (96,41%) à l'amoxicilline.

Cette résistance pourrait être due à l'utilisation abusive de cet antibiotique par les malades à cause de son coût abordable (disponible en générique) et pourrait également s'expliquer par la production de pénicillinase par les entérobactéries. L'addition d'un inhibiteur de bêta-lactamase comme l'acide clavulanique a permis de diminuer légèrement la résistance qui passe dans notre étude de 94,4% à 86,2%, correspondant à ce qui a été retrouvé dans la plupart des études [21,23]. Ce taux de résistance à l'association amoxicilline-acide clavulanique, bien qu'il soit inférieur à celui de l'amoxicilline seule, reste néanmoins très élevé. Ceci pourrait s'expliquer par une baisse de l'activité de l'inhibiteur des bêta-lactamases, résultante d'une hyperproduction de pénicillinase, ou de l'inactivation de l'inhibiteur lui-même [24]. A côté des pénicillines, nous avons noté un taux de résistance des souches aux céphalosporines de 3ème génération assez élevé (40,1% à 43,3%). Ces données rejoignent celles d'Ebong et al. [21] qui ont retrouvé 44,6% de résistance pour la ceftazidime et 45,4% pour la céfotaxime. Des taux de résistances aux C3G plus élevés ont été signalés dans une étude menée en Turquie entre 2010-2011(51%), au Népal entre 2015-2016 (47%) et dans une étude indienne réalisée en 2012 (68%) [25-27]. Ce qui pourrait être expliqué par l'émergence de souches multi résistantes notamment celles productrices de bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE).

Résistance aux quinolones

Dans notre étude, la prévalence globale des souches d'entérobactéries résistantes aux quinolones a atteint des chiffres inquiétants. Ces résultats se rapprochent de ceux observés dans l'étude réalisée à Rabat au Maroc en 2016 qui a trouvé respectivement 44,42%, 41,5% et 38,42% de taux de résistance à l'acide nalidixique, à la norfloxacine et à la ciprofloxacine [28]. Ebong et al. [21] ont retrouvé des taux similaires avec 44,5% de taux de résistance à la norfloxacine et 40,9% à la ciprofloxacine.

Ces niveaux de résistance obtenus qui ont progressé durant les trois années sont inquiétants et alarmants. Cette situation est la conséquence de la pression de sélection due à un mauvais usage et une mauvaise qualité de ces antibiotiques [29].

Résistance aux aminosides

La résistance aux aminosides était de l'ordre de 71,4 % pour la kanamycine, 55,2 % pour la Gentamicine,

des taux qui sont supérieurs à ceux retrouvés dans des études antérieures notamment celle réalisée en algérie en 2011 par Souna et al. qui avait révélé des taux de résistance de 35% à la kanamycine et de 38,6% à la gentamicine [18]. L'amikacine est l'aminoside qui présente le plus faible taux de résistance même si ce taux a augmenté dans notre étude par rapport à ceux d'autres pays comme celles réalisées en Tunisie [30], en France [31], aux Etats unis [32] et au Brésil [33] qui rapportent des taux de résistance de 0% pour l'amikacine. Cependant des études indiennes ont rapporté des taux de résistance à l'amikacine très élevés, de 32% en 2012 et de 31% entre 2013-2014. [34,35] L'amikacine qui était l'aminoside le plus actif sur les entérobactéries a présenté une baisse de son activité au fil des années. Cette molécule est de plus en plus utilisée à cause de l'inefficacité des autres aminosides (gentamicine, tobramycine et kanamycine), notamment dans les infections sévères en néonatalogie.

Résistance aux autres antibiotiques

Nous avons remarqué une faible résistance des souches à la colistine (24,3%) et au chloramphénicol (32,8%) contre une grande résistance au cotrimoxazole (77,1%). Ces résultats concordent avec ceux retrouvés dans l'étude de Gangoué-Piéboji et al. [23], Ebong et al. [21] et Hashemi et al. [36] qui ont trouvé des taux de résistance au cotrimoxazole de l'ordre de 73%, 80% et 80,7% respectivement. Cette fréquence de résistance serait due au fait que cette molécule est très souvent utilisée aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire et parfois même en automédication.

CONCLUSION

L'antibiorésistance représente un problème majeur de santé publique. L'utilisation peu contrôlée d'antibiotiques à large spectre a favorisé l'émergence de bactéries très résistantes compliquant la prise en charge de certaines infections. Ce phénomène de résistance intéresse particulièrement les entérobactéries qui constituent une famille très importante en pathologie humaine notamment dans les atteintes urinaires chez les enfants dans notre contexte.

Recommandations

Il est donc capital de maintenir une surveillance rigoureuse à savoir l'évaluation continue de la résistance aux antibiotiques des différentes bactéries responsables d'infections urinaires afin de prescrire l'antibiothérapie la mieux adaptée.

Cette étude nous a permis également d'établir le profil de résistance des entérobactéries isolées aux antibiotiques les plus utilisés et de suivre l'évolution de cette résistance pendant les trois années de l'étude. Cependant, les profils de sensibilité aux antibio-

tiques de ces bactéries sont susceptibles de varier dans l'espace et le temps d'où l'importance d'une surveillance régulière au niveau de chaque localité. Au terme de notre travail, nous formulons les recommandations suivantes :

- Renforcement des mesures d'asepsies et d'hygiène à l'hôpital en vue d'une réduction de la transmission nosocomiale des germes multi résistants.
- Rationaliser l'usage des antibiotiques en se basant sur les données de l'antibiogramme autant que possible.
- Baser le choix de l'antibiothérapie probabiliste sur la connaissance de l'épidémiologie locale, l'évaluation des probabilités diagnostiques, l'appréciation de la gravité du tableau clinique et de la fragilité du terrain.
- Interrompre l'antibiothérapie probabiliste si l'analyse microbiologique est négative et orienter la recherche diagnostique vers une étiologie non infectieuse.
- Assurer une collaboration étroite entre cliniciens et microbiologistes
- Surveiller régulièrement la résistance aux antibiotiques des souches. En se basant sur des études épidémiologiques prospectives qui nécessitent la coopération permanente entre cliniciens et microbiologistes pour un double objectif : thérapeutique et prophylactique.
- Faire une lecture interprétative de l'antibiogramme pour améliorer la surveillance de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries.

RÉFÉRENCES

1. OMS. Premier rapport de l'OMS sur la résistance aux antibiotiques : une menace grave d'ampleur mondiale. Genève, Avril 2014.
2. La résistance antibiotique, première cause de mortalité dans le monde en 2050. Les Echos, Décembre 2014.
3. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis.* 2019;19:56–66.
4. Goulet V. Etude du relevé des bactéries isolées dans les hémocultures et les liquides céphalo-rachidiens par les laboratoires d'hôpitaux publics français en 1983. *Med Mal Infect.* 1985 ; 15 : 342-50
5. Mkaouar D, Mahjoubi F, Mezghani S, et al. Etude de la résistance des entérobactéries aux C3G dans les hôpitaux de Sfax, Tunisie (2000-2005). *Méd Mal Infect.* 2008 ; 38 : 293-98.
6. Ministère de la santé et de l'action sociale du Sé-

- négal. Recommandations nationales : Bon usage des antibiotiques. Mai 2009 ; p : 4 <http://docplayer.fr/43900543-Recommandations-nationales-bon-usage-des-antibiotiques.html> (Consulté le 22/11/2019)
7. Lin D.S, et al. Urinary Tract Infection in febrile infants younger than eight weeks of age. *Pediatrics* 2000 ;105 :20–4.
 8. Rami A. L'infection urinaire chez l'enfant au CHU Mohammed VI, à Marrakech du mars 2005 au mars 2009. Thèse N°95, faculté de médecine et de pharmacie Marrakech.
 9. Atmani S, et al. L'infection des voies urinaires du nouveau-né : à propos de 23 cas. *J Pédiatrie Puériculture* 2007 ; 20: 70–3.
 10. Halab L. Infection urinaire chez le nouveau-né Casablanca. Thèse de médecine de Casablanca. Numéro 23. 2006.
 11. Faiz I, Lehlmi M, et al. L'infection urinaire du nouveau-né. *Archives de Pédiatrie* 2015 ; 22 :233-371
 12. Abourazzak S, et al. L'infection urinaire chez le nouveau-né. *Archives de Pédiatrie* 2010 ;17 :1-178.
 13. Hanna Wakim R.H, et al. Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. *Front. Cell. Infect. Microbiol* 2015; 5:45. Disponible sur : (<https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00045>) (consulté le 10/12/2019).
 14. Yolqbas I, Tekin R, et al. Community-acquired urinary tract infections in children: pathogens, antibiotic susceptibility and seasonal changes. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2013; 17:971-976.
 15. Sharma A, et al. Clinical and Bacteriological profile of urinary tract infection in children at Nepal Medical College Teaching Hospital. *Nepal Med Coll J* 2011;13(1):24-26.
 16. Vélez Echeverri C, et al. Resistance profile for pathogens causing urinary tract infection in a pediatric population, and antibiotic treatment response at a university hospital, 2010-2011. *Colombia Medica (Cali)* 2014;45(1):39–44.
 17. Rangaiahagari A., Uwizeyimana JP., Nyirabanzi J., et al. Antibiotic sensitivity patterns of Enterobacteriaceae isolated at king Faisal hospital, Kigali - a three years study. *Rwanda Medical Journal*. 2013 ; 70 : 11-4
 18. Souna D., Sefraoui I., Drissi M. Résistance aux antibiotiques des entérobactéries au niveau du CHU de Sidi Bel Abbes (Algérie). *Microbiol. Hyg. Alim.* 2011 ; 23 (67) : 37-41
 19. Bertholom C. E. coli : des facteurs de virulence susceptibles d'induire des infections urinaires. *Option Bio*2007;17(371):15-15.
 20. Piperaki, Evangelia-T, et al. Klebsiella pneumoniae: Virulence, Biofilm and Antimicrobial Resistance. *The Pediatric Infectious Disease Journal*: October 2017 - Volume 36 - Issue 10 - p 1002–1005
 21. Ebongue CO., Tsiazok MD., Mefo'o JPN., et al. Evolution de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées à l'Hôpital Général de Douala (Cameroun). *The Pan African Medical Journal*. 2015; 20 : 227.
 22. Touati A., Benallaoua S., Kecha M., et al. Etude des phénotypes de résistance aux -lactamines des souches d'entérobactéries isolées en milieu hospitalier: cas de l'h pital d'AMIZOUR (W. BE-JAIA). *Sciences & Technologie*. 2003 ; 19 : 92-97.
 23. Gangoue-Piéboji J., Koulla-Shiro S., Ngassam P., et al. Antimicrobial activity against gram negative bacilli from Yaounde Central Hospital, Cameroon. *African Health Sciences*. 2006; 6 (4) : 232-5
 24. Gonsu Kamga H., Nzengang R., Toukam M., et al. Phénotypes de résistance des souches d'Escherichia coli responsables des infections urinaires communautaires dans la ville de Yaoundé (Cameroun). *African Journal of Pathology and Microbiology*. 2014 ; 3 : 1-4
 25. Yolqbas I, Tekin R, et al. Community-acquired urinary tract infections in children: pathogens, antibiotic susceptibility and seasonal changes. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2013;17:971-976.
 26. Prasad Parajuli N et al. High rates of multidrug resistance among uropathogenic Escherichia coli in children and analyses of ESBL producers from Nepal. *Antimicrob Resist Infect Control* 2017;6:9.
 27. Pooja P, Garala R.N. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility pattern (antibiogram) of urinary tract infections in paediatric patients. *J Res Med Den Sci* 2014;2(1):20-3
 28. Ben Moussa A. Profil de sensibilité des entérobactéries aux fluoroquinolones au CHU de Rabat. Thèse Pharma, Rabat 2016 ; N°22.
 29. Cattoir V. Quinolones : De l'antibiogramme aux phénotypes de résistance. L'antibiogramme et son interprétation phénotypique en 2012. *Revue Francophone des Laboratoires*. Volume 2012, Issue 445, 2012, pages 79-87
 30. Ferjani A, et al. Caractéristiques épidémiologiques et bactériologiques des bactéries uropathogènes isolées dans un milieu pédiatrique. *Arch Pédiatrie* 2011; 18:230-4.
 31. Flammang A, Morello R, et al. Profile of bacterial resistance in pediatric urinary tract infections in 2014. *Archives de Pédiatrie* 2017;24(3):215-224.
 32. Rachel S. Edlin et al. Antibiotic Resistance Patterns of Outpatient Pediatric Urinary Tract Infections. *J Urol* 2013 ;190(1) :222–227.
 33. Peixoto De Miranda E.J et al. Susceptibility to antibiotics in urinary tract infection in a secondary care setting from 2005-2006 and 2010-2011, in

São Paulo, Brazil : data from 11,943 urine cultures. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2014;56(4):313–324.

34. Pooja P, Garala R.N. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility pattern (antibiogram) of urinary tract infections in paediatric patients. *J Res Med Den Sci* 2014;2(1):20-3
35. Monali P.M, Sarangi R, Padhy R.N. Prevalence of multidrug resistant uropathogenic bacteria in paediatric patients of a tertiary care hospital in eastern India. *Journal of Infection and Public Health* 2016;9:308-314.
36. Hashemi SH., Esna-Ashari F., Tavakoli S., et al. The prevalence of antibiotic Resistance of Enterobacteriaceae strains isolated in community and Hospital acquired in infections in teaching hospital of Hamadan, west of Iran. *Journal of research in Health Sciences*. 2013 ; 13 (1) : 75-80