

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Abou Bekr Belkaid -Tlemcen

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et

Sciences de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie



Laboratoire

Antifongiques, Antibiotiques : Physico-chimie, Synthèse et Activité Biologique



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

En Biologie

Option : Contrôle de Développement Microbien

Intitulé

**Profils de résistance aux aminosides de
souches communautaires d'*Escherichia coli***

Présentée par :

➤ BELABBACI NASSIRA

Soutenu devant le jury :

❖ Mme Boucherit Z.	Professeur	Présidente
❖ Mme Hassaine H.	Professeur	Examinatrice
❖ Mme KaziTani Z.	Maître Assistant A	Promoteur

Année Universitaire : 2013-2014



Je remercie Allah le tout puissant pour le travail que j'ai réalisé.

Mes remerciements s'adressent d'abord, à mon encadreur madame **KAZI TANI Z.** maître assistant à l'université Abou Bekr Belkaid Tlemcen. J'adresse ma profonde gratitude d'avoir accepté la charge de m'encadrer. Je la remercie vivement pour son aide précieuse, pour ces conseils éclairés au long de ce travail et pour la qualité de son encadrement si sérieux. C'était vraiment un très grand plaisir de travailler avec vous.

J'adresse mes vifs remerciements à madame **BOUCHERIT Z.**, professeur à l'université Abou Bakr Belkaid. Vous me faites le grand honneur de présider ce jury.

J'adresse mes sincères remerciements à madame **HASSAINE H.** professeur à l'université Abou Bakr Belkaid. Je vous remercie de m'honorer par votre présence en tant qu'examinatrice et pour avoir accepté d'évaluer ce mémoire.

J'aimerais remercier Les doctorantes du laboratoire LAMAABE, qu'elles m'ont écouté, conseillé, aidé avec patience, rigueur et sympathie.

Enfin, j'adresse mes plus sincères remerciements à toute personne qui a participé de près ou de loin à l'accomplissement de ce modeste travail

2. Résistance d'Escherichia coli aux aminosides	15
3. Phénotype de résistance d'E. coli aux aminosides.....	15
Conclusion	19
Références bibliographique	21
Annexes.....	27

Introduction	1
 Synthèse bibliographique	
1. Escherichia coli	3
1.1. Caractères bactériologiques	3
1.2. Caractères antigeniques	3
1.3. Habitat	3
1.4. Pouvoir pathogène	4
2. Aminosides	4
2.1. Définition	4
2.2. Mode d'action	4
3. Résistance d'Escherichia coli aux aminosides	5
3.1. Résistance non enzymatique	5
3.2. Résistance enzymatique	6
4. Phénotype de résistance aux aminosides	8
 Matériels et méthodes	
1. Matériel	10
1.1. Souche bactériennes	10
1.2. Tests biochimiques et antibiotique	10
2. Méthodes	10
2.1. Isolement et purification	10
2.2. Identification	10
2.3. Étude de la résistance d'Escherichia coli aux aminosides	11
2.4. Détermination de la CMI en milieu solide	12
 Résultats et discussion	
1. Isolement et identification	14

ADH :Arginine di hydrolase

AGNT :Amikacine,Gentamycine,Nétilmicine et Tobramycine

ARNr :ARN ribosomal

ARNt :ARN de transfert

ARNm :ARN messenger

CASFM :Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie

CIT :Citrates

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

D.O :Densité optique

GEL :Gélatine

H₂S :sulfure d'hydrogène

IND :Indole

LDC :Lysine décarboxylase

ODC :Ornithine décarboxylase

TDA :Tryptophane désaminase

URE : Urée

VP :Voge Proskauer

I : Intermédiaire

S :Sensible

R :Résistance

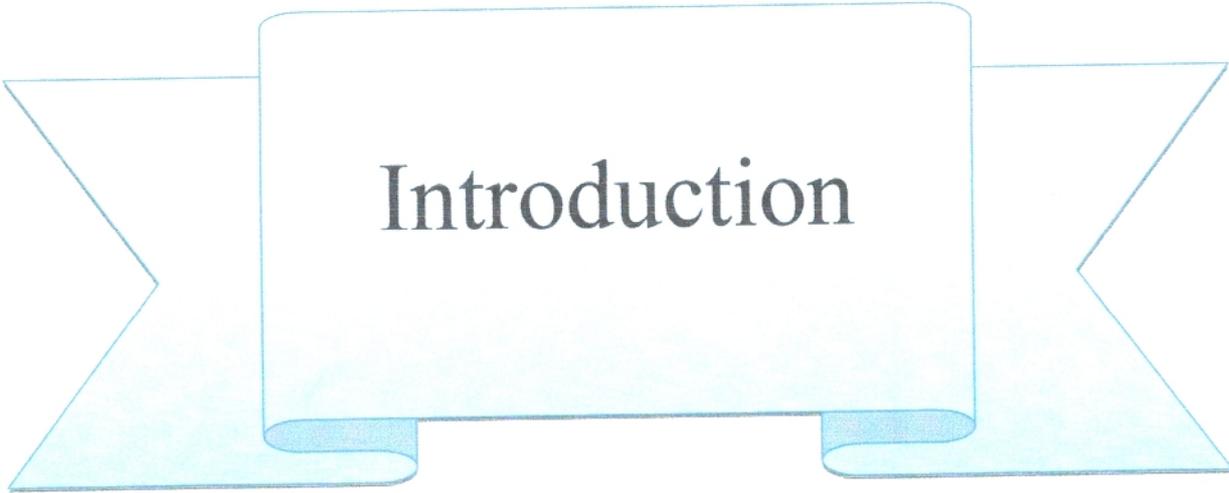
° C :degré celcius

UFC :unité formant cellule

Figure 1: Inactivation enzymatique des aminosides	7
Figure 2: Identification d' <i>Escherichia coli</i> par galerie API 20 E	14
Figure 3: Phénotype de résistance d' <i>E.coli</i> aux aminosides	15

Tableau 1. Phénotypes de résistance acquise d'*E.coli* aux aminosides et équipement enzymatique correspondant8

Tableau 2. Résultats de la résistance aux aminosides des souches d'*E.coli* Étudiées.....16



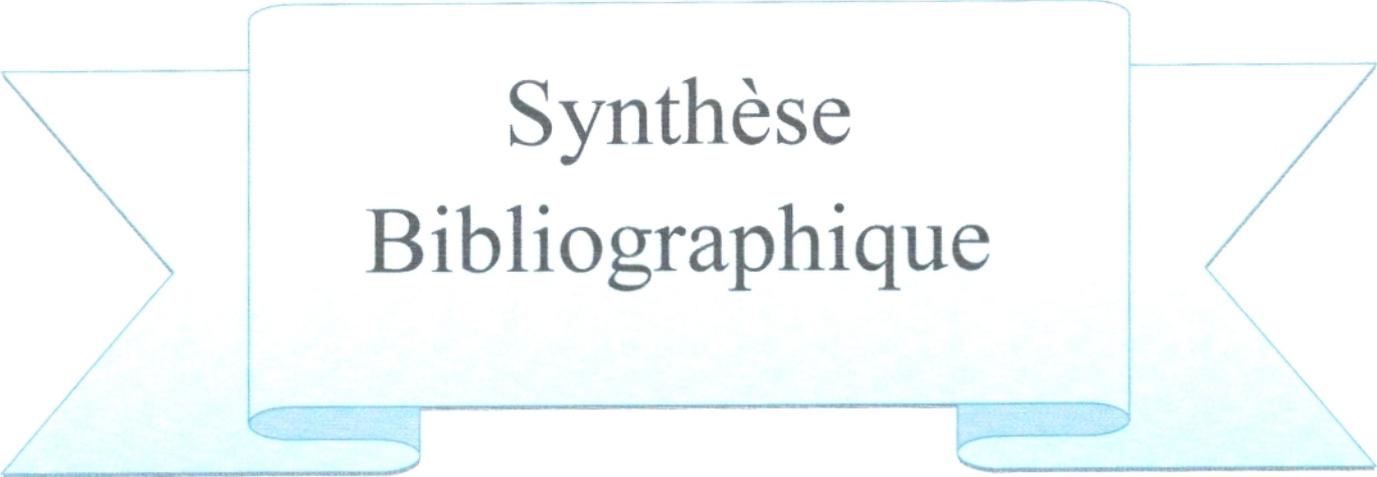
Introduction

Depuis la découverte et l'utilisation des antibiotiques, l'antibiothérapie a permis le traitement d'un grand nombre d'infections bactériennes et d'améliorer l'espérance de vie humaine. Néanmoins, l'utilisation des antibiotiques a conduit inexorablement au développement progressif de résistances bactériennes(Aires, 2011).

La résistance aux antimicrobiens compromet notre capacité à traiter et à maîtriser des infections chez les animaux et les humains(John *et al.*, 2010).La détection de cette résistance permet de prévenir et de ralentir la diffusion de souches multirésistantes et d'optimiser le choix de l'antibiothérapie.

Les bacilles à Gram négatif constituent un ensemble important de bactéries formé de nombreux pathogènes. *Escherichia coli* reste le germe le plus fréquemment impliqué dans les infections humaines aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire (Kadriet *al*,2010).Il est très souvent responsable d'infection urinaire en milieu communautaire.Les aminosides sont de plus en plus prescrits en milieu communautaire, mais aucune donnée sur la résistance à cette classe d'antibiotique n'est disponible à l'échelle nationale.

L'objectif de notre travail est de déterminer les profils de résistance aux aminosidesd'une collection de souches communautaires d'*E. coli*.



Synthèse
Bibliographique

1. *Escherichia coli*

Escherichia coli est une bactérie Gram-négatif, appartenant à la famille des entérobactéries, isolée et décrite en 1885 par le pédiatre allemand, Theodor Escherich (1857-1911) dans les selles des nourrissons (**Escherich, 1885**). En 1919, en hommage aux travaux d'Escherich, Castellani et Chalmers proposent de nommer cette bactérie *E. coli* (**Grimont, 1987**).

1.1. Caractères bactériologiques

Les *E. coli* ont une morphologie habituellement typique, sous forme de bacilles à Gram négatif de 2 à 3 µm de long sur 0,5 µm de large, généralement polymorphes, possèdent des caractères biochimiques particuliers permettant de le différencier des autres espèces (**Grimont, 1987**). Les principaux caractères sont: absence de production d'oxydase, absence d'uréase, fermentation de lactose, production d'indole, absence de croissance sur le citrate et pas de production de H₂S (**Minor et Richard, 1993**).

La plupart des souches d'*E. coli* se multiplient rapidement (18 à 24 h) sur les milieux habituels. Les colonies ont en moyenne 2 mm de diamètre, elles sont rondes, plates et à bords réguliers. Ce sont des bactéries mésophile : la température optimale de croissance est de 37°C et le PH optimale est de 7,2 - 7,4. La limite de croissance inférieure se situe aux environs de 7°C (**Hanes et Nontyphoid, 2003**).

1.2. Caractères antigéniques

E. coli possède des antigènes associés à quatre types de structures (**Alain et Bernard, 2002**). Les antigènes de paroi (somatiques) ou antigènes O qui correspondent aux polysides fixés sur les lipopolysaccharides (LPS), les antigènes de flagelles ou antigènes H de nature protéique, constitués de flagellines, les antigènes de surface de type F qui sont présents chez les souches ayant des propriétés d'adhésion, et les antigènes d'enveloppe K qui sont de nature polysaccharidiques (**Alain et Bernard, 2002**).

1.3. Habitat

Les *E. coli* sont des entérobactéries faisant partie de la flore commensale de l'Homme et des animaux à sang chaud. Ces organismes colonisent généralement le tractus gastro-intestinal infantile de manière asymptomatique dans les premières heures de la vie et représentent par la suite près de 80% de la flore colique anaérobie facultative humaine (**Vernozy et Montet, 2001**). Le germe se trouve dans les matières fécales. De là, il se répand dans la nature : sol et

eaux. Sa présence dans le milieu environnant signe toujours une contamination fécale (**Peiffer, 2008**).

1.4. Pouvoir pathogène

E. coli est une espèce bactérienne très diverse. Elle regroupe des souches commensales de l'intestin de l'homme et des animaux, des souches responsables de pathologies intestinales et des souches impliquées dans plusieurs infections extra-intestinales importantes de l'homme. *E. coli* est le micro-organisme le plus fréquemment impliqué dans les infections urinaires acquises en ville (**Quentin et al., 2004 ; de Mouy et al., 2007 ; Thibaut et al., 2010 ; Neuzillet et al., 2012**) Il est également responsable d'infections nosocomiales, notamment des infections des plaies chirurgicales et des bactériémies (**Alain et Bernard, 2002**).

2. Aminocyclitolides

2.1. Définition

Les aminocyclitolides, également appelés aminoglycosides sont des molécules naturelles produites par des actinomycètes ou en sont dérivés par hémisynthèse. Ils sont constitués de deux ou plusieurs sucres aminés liés par une fonction glycosidique à un noyau hexose (**Tulkens et Spinewine, 2002**). Leurs fonctions amines sont ionisées formant des polycations. Les premiers aminocyclitolides ont été la streptomycine et la néomycine, suivies de la gentamicine, l'amikacine, la netilmicine et tobramycine (**Philippon, 2005**).

2.2. Mode d'action

Les aminocyclitolides sont des antibiotiques bactéricides. Ils perturbent la synthèse des protéines au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne (**Yala et al., 2001**). La pénétration des aminocyclitolides à l'intérieur de la bactérie se fait en 3 étapes :

- La première étape est un passage passif qui permet la traversée de la membrane externe (pour les Gram -) via les porines, puis la traversée du peptidoglycane (Gram + et -). Les aminocyclitolides se concentrent alors au niveau de la membrane cytoplasmique (**Changeur et Marlène, 2009**).
- La deuxième étape requiert une énergie métabolique délivrée par un gradient entre l'intérieur et l'extérieur de la cellule et cette étape peut être bloquée par mutation. Elle peut également être perturbée, si les conditions strictes exigées par la production d'énergie oxydatif pour le transport des aminocyclitolides ne sont pas respectées. Ceci explique la sensibilité

réduite des anaérobies aux aminosides, et la diminution d'activité des aminosides sur les anaérobies facultatifs (entérobactérie) en cas d'infection en anaérobiose relative (foyer profond) (**Bryskier, 1999**).

- La troisième et dernière étape est rapide, les aminosides se fixent sur le ribosome et provoquent la fixation d'un ARNt incorrect sur l'ARNm, ce qui perturbe la reconnaissance codon-anticodon et induit la synthèse de protéines erronées (**Lambert et Courvalin, 2000; Lambert, 2007**). La formation de ces protéines anormales augmente la perméabilité, altère la respiration cellulaire et conduit à la mort de la bactérie (**Toumi, 2008**).

3. Résistance d'*Escherichia coli* aux aminosides

3.1. Résistance non enzymatique

Les mécanismes non enzymatiques peuvent être regroupés en trois grands types de mécanisme : diminution de la perméabilité, efflux et modification de la cible des antibiotiques (**Euzéby, 2008**). Les microorganismes producteurs d'aminosides ont développé un mécanisme supplémentaire de résistance aux aminosides leur évitant le suicide: la méthylation post-transcriptionnelle de l'ARNr (**Galimand et al., 2003**)

La diminution de la perméabilité résulte souvent d'une mutation affectant la structure des porines ou diminuant la synthèse des porines. Dans le cas des aminosides, l'imperméabilité résulte d'un mécanisme différent. Elle est due à des mutations modifiant le système de transport actif de ces molécules et provoquant une diminution d'activité de tous les aminosides. C'est alors une modification de la membrane cytoplasmique (**Plesiat et Zhha, 1996**).

Le système d'efflux actif est efficace grâce aux protéines transmembranaires ancrées dans la membrane plasmique mais également dans la membrane externe des bactéries (**Walsh, 2003**).

Ces protéines sont spécifiques d'une classe d'antibiotique ou au contraire responsables de la multi-résistance (**Cattoir, 2004**). Chez *E. coli*, le transporteur AcrD appartenant à la famille "résistance-nodulation-division" (RND) impliquée dans le transport des aminoglycosides, fonctionne seule (**Rosenberg et al., 2000**).

Les modifications de la cible ribosomale relèvent de trois mécanismes : mutation de l'ARN16S, mutation de protéines de la sous-unité 30S et méthylation de l'ARN16S sur certaines bases impliquées dans la fixation des aminosides au niveau du site A (**Jean et Lambert, 2012**). Ces mutations de l'ARN16S peuvent être responsables de la résistance à la streptomycine ou à la spectinomycine, tandis que la mutation A1408G rapportée chez les

mycobactéries confère la résistance de type AGNT(**Prammananan et al., 1998**). L'expression de la résistance requiert qu'une majorité des ribosomes soit altérée. L'existence chez la plupart des bactéries de plusieurs copies de l'opéron rRNA constitue donc un facteur limitant à l'apparition de la résistance qui nécessite plusieurs mutations (**Jean et Lambert, 2012**).

les mutations de certaines protéines de la sous-unité 30S du ribosome S12 et S16 ont été observées comme responsables respectivement de la résistance à la streptomycine et à la spectinomycine (**Funatsu et Wittmann, 1972 ; Allen et Noller, 1989**), mais cette résistance est relativement rare (**Carter et al., 2000**).

La méthylation de l'ARN 16S est un mécanisme émergent qui confère une résistance de haut niveau à tous les aminosides disponibles utilisés pour la thérapie systémique, à l'exception de streptomycine. ArmA est la première méthylase responsable de ce type de résistance, porté par un transposon situé sur un plasmide conjugatif(**Galimand. et al., 2003**) et coder pour une enzyme qui méthyle la position N7 de la guanine 1405 de l'ARN 16S au niveau du site A (**Liou et al.,2006**).

3.2.Résistance enzymatique

L'inactivation enzymatique des aminosides est le mécanisme de résistance le plus souvent observé. Il permet d'expliquer la résistance de plus de 95 % des souches d'entérobactéries résistantes aux aminosides. Le déterminisme génétique est souvent plasmidique (**Perichon et al., 2007**). Il existe trois classes d'enzymes différentes classées en fonction du radical qu'elles ajoutent à la molécule d'aminoside : les N-acétyltransférases (AAC) qui neutralisent les fonctions $-NH_2$, les O-nucléotidyltransférases (ANT), et les O phosphotransférases (APH) qui neutralisent les fonctions $-OH$ (**Doublet, 2004**) (**Figure 1**).

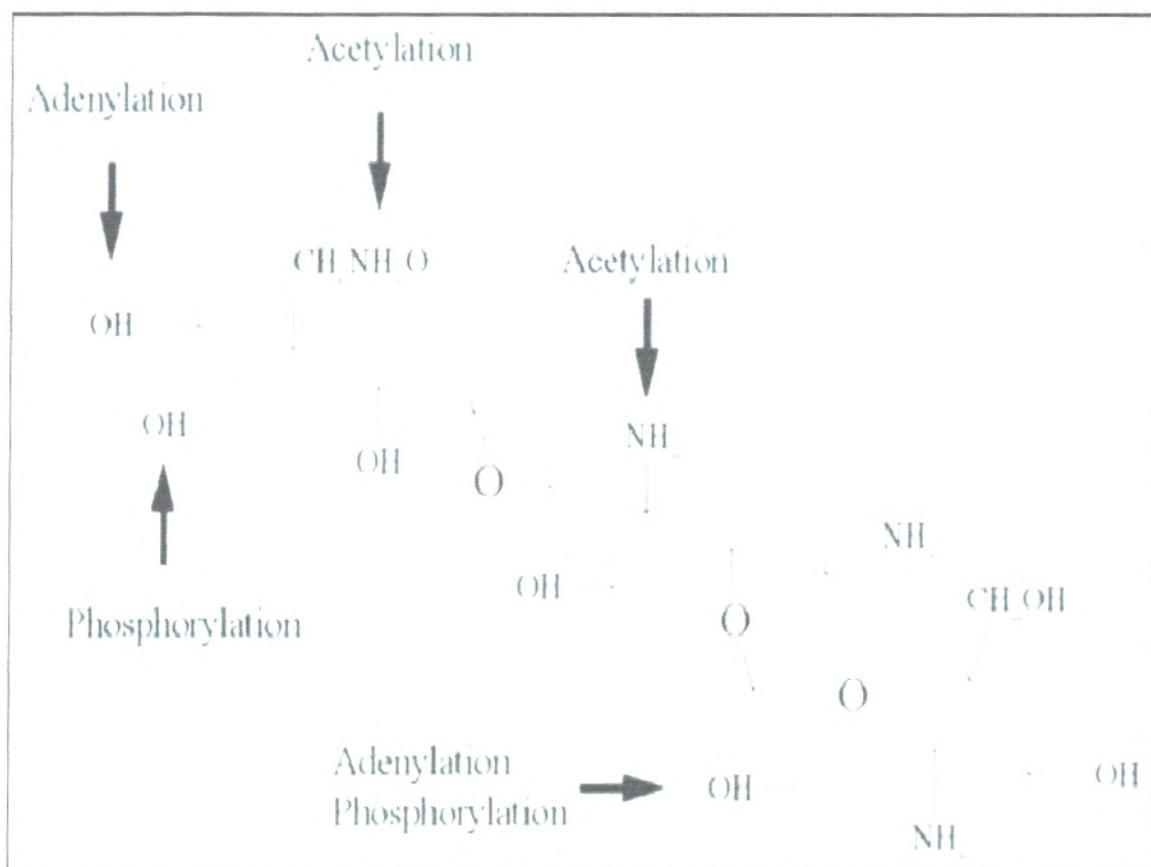


Figure 1. Inactivation enzymatique des aminosides (Leclerc *et al.*, 1995)

Ces enzymes sont codées sur des éléments génétiques mobiles, les plasmides, ce qui permet leur échange entre les bactéries (Schlessinger, 1988).

La famille des phosphotransférases est une large famille d'isozymes qui est responsable de l'O-phosphorylation. Il y a sept classes d'isozymes qui catalysent la phosphorylation d'aminoglycosides sont : l'APH (3'), APH (2''), APH (3''), APH (4), APH (7''), APH (6) et l'APH (9) (Poole, 2005). L'enzyme la plus étudiée et la mieux comprise de cette famille est l'APH (3'). Cette enzyme à elle seule confère à la bactérie qui la produit une résistance à la kanamycine, la néomycine, la paromomycine et l'amikacine (Wright et Thompson, 1999).

La famille des aminoglycosides acétyltransférases est constituée de 4 isozymes : soit les AAC (1), AAC (3), AAC (2') et AAC (6') (Mingeot *et al.*, 1999 ; Valulenko et Mobashery, 2003). Ces enzymes catalysent la N-acétylation. Les informations génétiques de ces enzymes sont codées sur des transposons ou des intégrons (Arya, 2007). Elle peut aussi acétyler les aminoglycosides possédant un hydroxyle en 6' (Ishino *et al.*, 2004).

La dernière famille d'enzymes, les aminoglycosides adényltransférases (ANT), catalyse le transfert catalytique d'un motif adényle entre le complexe Mg^*ATP et l'aminoglycoside (Mingeot *et al.*, 1999 ; Valulenko et Mobashery, 2003). Il y a quatre isozymes ANT (6),

ANT (4'), ANT (3''), et ANT (2''). Le gène codant pour l'ANT (2'') est retrouvé dans la majorité des bactéries à Gram négatif. Les informations génétiques pour ces enzymes sont localisées sur des transposons et des intégrons (Arya, 2007).

4. Phénotypes de résistance aux aminosides

L'analyse phénotypique de la résistance aux antibiotiques est un préalable à la lecture interprétative de l'antibiogramme. Les phénotypes sont générés dans la grande majorité des cas par les enzymes de modification et sont conditionnés par leur spécificité de substrat (Tableau 1). Les trois classes d'enzymes modificateuses des aminosides sont impliquées. La distribution de ces enzymes est globalement très spécifique en fonction des bactéries à Gram positif et des bactéries à Gram négatif (Lambert, 2012 ; Bismuth et Courvalin., 2012).

Tableau 1. Phénotypes de résistance acquise d'*E.coli* aux aminosides et équipement enzymatique correspondant (Jehl et al., 2003).

Phénotype	Enzymes	Gentamicine	Tobramycine	Nétilmicine	Amikacine	Isépamycine
G	AAC(3)-I	R	S	S	S	S
GT	AAC(3)-VI	R	R	S	S	S
TA	ANT (4')-II	S	R	S	R	R
GTNt	AAC(3)-IV	R	R	R	S	S
KTG	ANT (2'')-I	R	R	S	S	S
KTANt	AAC (6')-I	S	R	R	R	S
KTGNt	AAC(3)-II	R	R	R	S	S
KTGANt	Imperméabilité	R	R	R	R	R
	Association enzymes	R	R	R	R	R



Matériel et Méthodes

1. Matériel

1.1. Les souches étudiées

Huit souches d'*E.coli* isolées de prélèvements d'urines de patients consultant en milieu communautaire nous ont été fournies par les laboratoires d'analyses médicales privés Ghomri (n=2) et Benhamidate (n=6).

1.2. Tests biochimiques et antibiotiques

- Galerie API 20 E (Bio Mérieux).
- Gentamycine(15µg), Tobramycine(10 µg), Amikacine (30µg).

2. Méthodes

2.1. Isolement et purification

L'ensemencement des souches d'*E.colia* été réalisé sur milieu Mac-Conkey puis incubé à 37°C pendant 24h. Après incubation, une purification des colonies bactériennes par ré-isolement sur le même milieu a été effectuée afin d'obtenir des souches pures à identifier.

2.2. Identification

L'identification des souches a été réalisée par galerie API 20E qui se compose de 20 microtubes contenant des substrats déshydratés pour la mise en évidence d'enzymes ou de fermentation de sucres. Les tests enzymatiques sont inoculés avec une suspension dense, réalisée à partir d'une culture pure, qui réhydrate les substrats. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition des réactifs.

2.2.1. Mode opératoire

- Réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir 5 ml d'eau distillée stérile (ou eau physiologique stérile) dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide.
- Inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte.
- Sortir la galerie de son emballage et placer la galerie dans la boîte d'incubation.

- A l'aide d'une anse de platine, prélever une seule colonie bien isolée sur milieu gélosé.
- Réaliser une suspension bactérienne en homogénéisant les bactéries dans 5 ml d'eau physiologique.
- Introduire la suspension bactérienne dans les micro-tubes de la galerie :
 - pour les tests [CIT], [VP], et [GEL] remplir tube et cupule.
 - pour les autres tests, remplir uniquement les tubes (et non les cupules).
 - pour les tests : ADH, LDC, ODC, H₂S, URE créer une anaérobiose en remplissant leur cupule d'huile de paraffine.
- incubation à 37°C pendant 24 h.

2.2.2. Lecture

Après incubation, la lecture de ces réactions est réalisée à l'aide du tableau de lecture (Annexe 1), noter sur la fiche de résultats toutes les réactions spontanées puis révéler les tests nécessitant l'addition de réactifs :

- Test TDA : ajouter 1 goutte de réactif TDA.
- Test IND : ajouter 1 goutte de réactif KOVACS.
- Test VP : ajouter 1 goutte de réactifs VP 1 et VP 2.

L'identification est obtenue à l'aide du tableau d'identification du Catalogue Analytique (Annexe 2).

2.3. Antibiogramme

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion sur milieu gélosé selon les normes du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CASFM, 2013).

2.3.1. Mode opératoire

- L'inoculum est préparé à partir d'une culture jeune de 18-24 h sur milieu gélosé. une colonie d'une culture pure est suspendue dans 5 ml d'eau physiologique, ensuite l'inoculum est ajusté à 10^8 UFC/ml (une densité optique DO entre 0,08 à 0,1) lue à 625nm à l'aide d'un spectrophotomètre.
- Dilution de la suspension bactérienne au 1/10 dans l'eau physiologique.
- L'ensemencement des boîtes de gélose se fait par écouvillonnage.

- Placer les disques d'antibiotiques sur la gélose préalablement ensemencé à l'aide d'une pince stérile
- Incubation des boîtes à 37°C pendant 18 à 24 h.

2.3.2. Lecture interprétative

Après 24 heures d'incubation, les diamètres d'inhibition autour des disques ont été mesurés et comparés aux diamètres critiques conformément aux normes CASFM 2013 (Annexe 3)

2.4. Détermination de la CMI en milieu solide

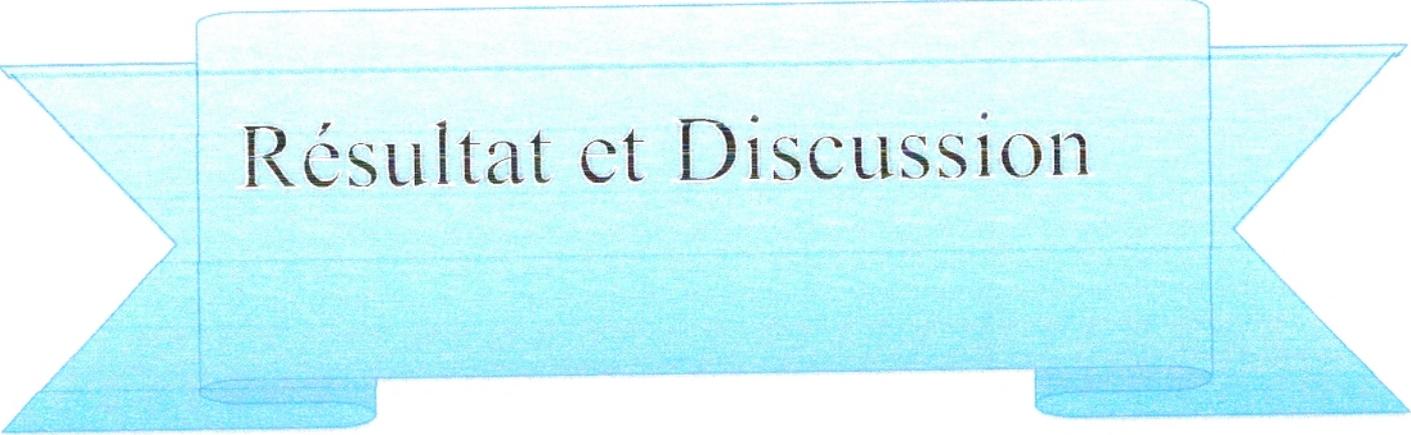
La méthode de dilution successive en milieu solide est la méthode quantitative qui permet d'évaluer la sensibilité des souches vis-à-vis des antibiotiques. Elle consiste à mettre un inoculum bactérien standardisé au contact de concentrations croissantes d'antibiotiques.

2.4.1. Mode opératoire

- Préparer une solution mère à 5120 mg/ml puis réaliser des dilutions sériées de progression géométrique de raison $\frac{1}{2}$ (Annexe 4).
- Distribuer 2ml de chaque dilution dans des boîtes.
- Ajouter 18 ml de Mueller-Hinton gélosé maintenu en surfusion.
- Homogénéiser et laisser les boîtes se solidifier à la température du laboratoire.
- sécher les boîtes à 37°C pendant 30 minutes à l'étuve.
- Préparer des suspensions (densité) à une concentration de 10^8 UFC/ml pour chacune des souches Diluer la suspension au 1/10.
- Ensemencer par spot 2 μ l de la suspension bactérienne, soit un inoculum de 10^4 UFC/spot.
- Incuber Les boîtes à l'étuve à 37°C pendant 18 à 24h.

2.4.2. Lecture

La CMI est la plus faible concentration pour laquelle la croissance est inhibée.



Résultat et Discussion

1. Isolement et identification

L'infection urinaire (IU) est une pathologie fréquente, aussi bien en communauté qu'à l'hôpital (Alvarez et al., 1992). La majorité des études montrent qu'*E.coli* est le germe le plus impliqué en pathologie infectieuse aussi bien en milieu hospitalier qu'en pratique de ville. Suivant les études, il est responsable de 40% à 70% des infections urinaires (Dublanquet et Burnat, 1994 ; Soussy et al., 2000) en milieu hospitalier et environ 70% en ville (De Moy et al., 1999).

E.coli se caractérise par son aptitude particulière à acquérir des mécanismes de résistance à des antibiotiques habituellement actifs, pouvant parfois survenir en cours d'antibiothérapie (Bourjilat et al., 2009).

Les aminosides forment une classe d'antibiotiques qui conserve une place incontournable au sein de l'arsenal antibactérien. Leur large spectre d'activité et leur effet bactéricide constituent des atouts majeurs. En revanche, leur utilisation a contribué à la sélection de souches résistantes par différents mécanismes incluant l'inactivation enzymatique, la modification de la cible ribosomale et la diminution de leur accumulation intracellulaire (Shaw et al., 1993 ; Lambert, 2012).

Dans ce travail, l'identification de huit souches d'*E.coli* isolées de prélèvements d'urines de patients consultant en milieu communautaire a été réalisée par galerie API 20 E. Les principaux caractères sont: absence de production d'oxydase, absence d'uréase, fermentation de lactose, production d'indole, absence de croissance sur le citrate et pas de production de H₂S. Ces caractères nous ont permis de confirmer l'appartenance des souches au genre espèce *Escherichia coli* (figure 2).



Figure 2. Identification d'une souche d'*Escherichia coli* par galerie API 20 E

2. Résistance d'*E.coli* aux aminosides

Les résultats de l'antibiogramme réalisé vis-à-vis des molécules d'aminosides ont révélés que toutes les souches étudiées (n=8) étaient résistantes à la tobramycine et à la gentamicine. Cependant 7 souches étaient sensibles à l'amikacine et 1 souche était résistante à ce dernier ($\varnothing = 15\text{mm}$). L'intervalle de CMI obtenu vis-à-vis de la molécule de gentamicine était de (4 à 8 $\mu\text{g/ml}$) (figure 3, tableau 2).

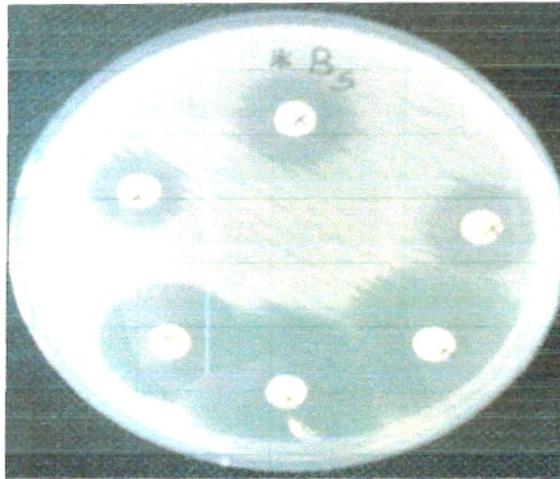
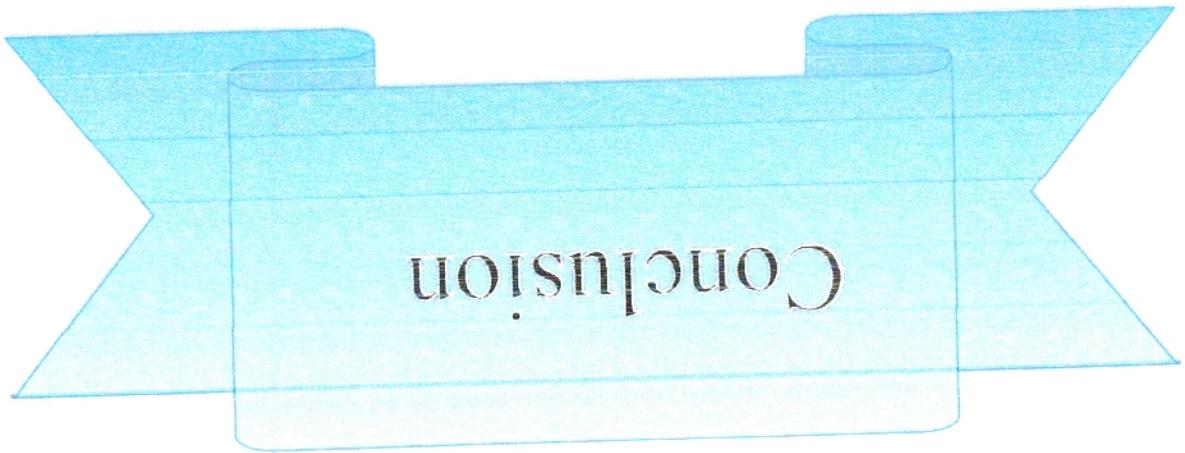


Figure 3. Phénotype de résistance d'une souche d'*E.coli* aux aminosides

3. Phénotypes de résistance des souches d'*E.coli* aux aminosides

Chaque mécanisme de résistance donne un profil d'antibiogramme (phénotype) bien spécifique. En effet, en utilisant des antibiotiques d'une même famille comme marqueurs de détection phénotypique, on peut suspecter le ou les mécanismes de résistance produits par une bactérie (Vedel, 2005).



Conclusion

Escherichia coli est la principale bactérie responsable d'infections urinaires en milieu communautaire, elle présente une résistance assez importante aux principaux antibiotiques.

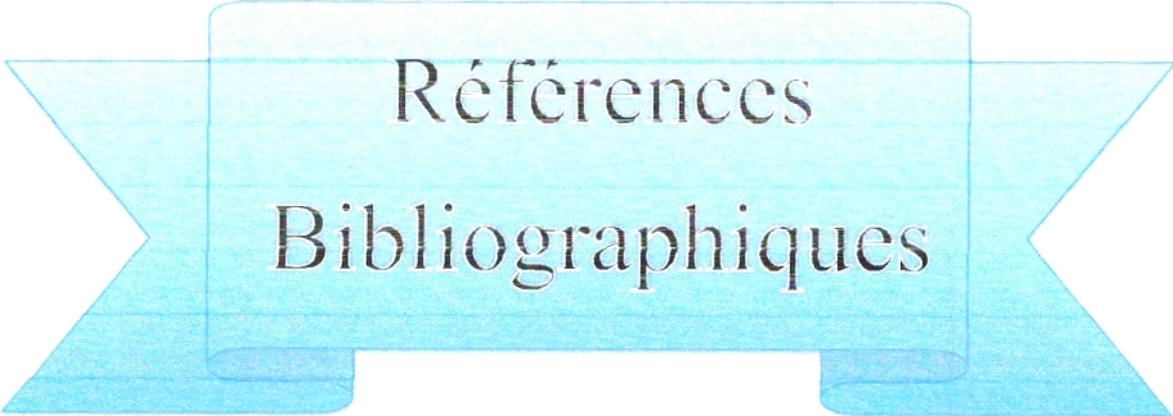
La résistance aux aminosides est essentiellement liée à la production d'enzymes inactivatrices. Ces enzymes sont généralement portées par des plasmides ou des transposons chez les entérobactéries.

D'après les résultats de ce travail, les souches d'*E.coli* étaient toutes résistantes à la gentamicine et à la tobramycine (phénotype GT), cependant 7 souches étaient sensibles à l'amikacine et 1 souche était résistante à cette molécule (phénotype GTA).

Ces phénotypes sont principalement dus à la production de plusieurs enzymes inactivatrices ou à une diminution de la perméabilité membranaire des souches d'*E. coli*.

Les résultats de CMI obtenus vis-à-vis de la molécule de la gentamicine ont révélé une bonne concordance avec ceux de l'antibiogramme.

La surveillance de la sensibilité d'*E.coli* aux antibiotiques est nécessaire car elle représente un marqueur de l'antibiorésistance aussi bien en milieu communautaire qu'en milieu hospitalier.

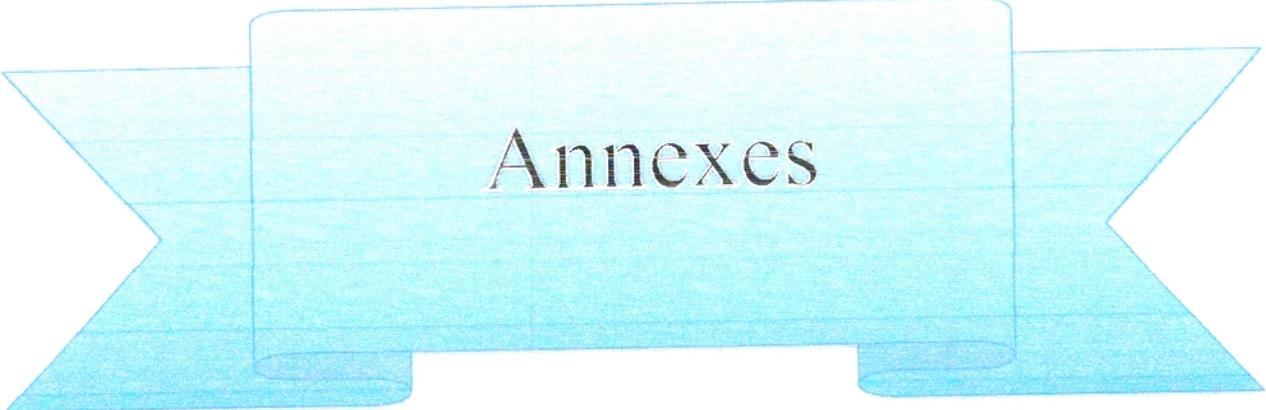


Références
Bibliographiques

1. **Aires J. (2011).** Les systèmes d'efflux actifs bactériens : caractérisation et modélisation pour quelles perspectives. *Bull. Acad. Vét. France. Tome 164 - N°3. P : 265.*
2. **Alain R., Bernard J. (2002).** Entérobactéries. Ed lavoisier. P:29-38.
3. **Allen P. N., Noller H.F. (1989)** .Mutations in ribosomal proteins S4 and S12 influence the higher order structure of 16 S ribosomal RNA. *J Mol Biol ; 208: 457–468.* Find this article online.
4. **Alvarez C., Pangon B., Allouch P.Y., Ghnasassia J.C. (1992).** Infections urinaires: principaux aspects épidémiologiques, bactériologiques et cliniques. *Feuillets biol ; 23(n°189):15-24.*
5. **Arya D.P. (2007).** Aminoglycoside antibiotics: From Chemical Biology to Drug Discovery John Wiley & Sons, New-Jersey.
6. **Baba Ahmed-Kazi Tani Z., Decré D., Genel N., Boucherit-Otmani Z., Arlet G.et Drissi M. (2013).** Molecular and epidemiological characterization of enterobacterial multidrug-resistant strains in Tlemcen Hôpital. *Microbial Drug Resist ; 19(3):185-90.*
7. **Ben Haj Khalifa A., Khedher M. (2010).** fréquence et résistance aux antibiotiques des bactéries uropathogènes à l'hôpital universitaire tahar sfar de mahdia. *Rev Tunisienne d'Infectiologie Vol.4 - N°2. p: 57- 61.*
8. **Bismuth R., Courvalin P. (2012).** Antibiogramme. Aminosides et bactéries à Gram positif .Eska: 3ème éditions. p : 247-60.
9. **Bourjilat F., Dersi N., Bouchrif B., Amarouch H., Timinouni M. (2009).** Profil de Résistance Aux Antibiotiques Des Escherichia Coli Uropathogènes Communautaires au Maroc. *European Journal of Scientific Research ISSN 1450-216X Vol.38- N°1. P : 57-62.*
10. **Bryskier A. (1999).** Antibiotiques agents antibactériens et antifongiques. Ed Ellipses. P: 747.
11. **Carter A.P., Clemon W.M., Brodersen D.E., Morgan –Warren R.J., Wimberly B.T., Ramakrishnan V. (2000).** Funtional insights from the structure of the 30S ribosomal subunit and its interaction antibiotics .*Nature; 407(6802):340-8.*
12. **CA-SFM. (2013).** Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Sur le lien : <http://www.sfm.asso.fr/>.
13. **Cattoir V. (2004).** pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries .*pathol Biol ; 52 :607-616.*

14. **Changeur N., Marlène C. (2009).** Pharmacologie des aminosides (aminoglycosides). P: 3.
15. **Courvalin P., Leclerck R et Bingen E. (2006).**Antibiogramme.Paris.ESKA :2éme édition.p :141-162.
16. **De Moy D., Cavallo J., Armengaud M., Arzouni J., Berges J., Bouilloux J., et al. (1999).**Urinary tract infection in an urban population: etiology and antibiotic sensitivity as a function of patient history. Presse Med;28:1624-8.
17. **Doublet B. (2004).** Caractérisation des éléments génétiques mobiles du gène de résistance au florfénicol floR chez Salmonella enterica et *Escherichia coli*. Université de tours, France.
18. **Dublanchet A., Burnat C. (1994).***Escherichia coli* dans un hôpital général de 1982 à 1993. Méd Mal Infect;24(spécial):530-4.
19. **Escherich T. (1885).** Die Darmbakterien des Neugeborenen und Säuglings. Fortschr. Med. 3: 515–522.
20. **Euzéby J.P. (2008).** Résistance bactérienne aux antibiotiques, Abrégé de bactériologie générale et médicale. (pt9) :2615-22.
21. **Funatsu G., Wittmann H.G. (1972).** Ribosomal proteins. 33. Location of amino-acid replacements in protein S12 isolated from *Escherichia coli* mutants resistant to streptomycin. J Mol Biol 68: 547–550. Find this article online.
22. **Galimand M., Lambert T. et Courvalin P. (2003).** Plasmid-mediated highlevel resistance to aminoglycosides in Enterobacteriaceae due to 16S rRNA methylation. Antimicrob. Agents Chemother. 47:2565–2571.
23. **Grimont P.A. (1987).** Taxonomie des *Escherichia coli*. Médecine et Maladies Infectieuses. p : 6-10.
24. **Hanes D., Nontyphoid S. (2003).** In: Miliotis N., Bier J. (Eds.); International Handbook of Foodborne Pathogens, Marcel Dekker: New York ; 137-149.
25. **Hedi M. (2008).** mécanisme de résistance aux antibiotique diu d'antibiothérapie. Université de Picardie Jules verne .Service de Bactériologie-Hygiène, CHU Amiens. P : 14.
26. **Iabadene H., Dalenne C., Messai Y., Geneste D., Bakour R., Arlet G. (2009).** Emergence of extended-spectrum -lactamase PER-1 in *Proteus vulgaris* and *Providencia stuartii* isolates from Algiers, Algeria. Antimicrob Agents Chemother; 53:4043-4044.
27. **Ishino K., Ishikawa J., Ikeda Y., Hotta K. (2004).** Characterization of a bifunctional aminoglycoside-modifying enzyme with novel substrate specificity and its gene from a

- clinical isolate of methucullin-resistant *Staphylococcus aureus* with high arbekacine resistance. *J. Antibiot* ; 57 : 679-686.
28. **Jean C. N., Lambert T. (2012).** Interprétation phénotypique de l'antibiogramme vis-à-vis des aminosides. *Rev francophone des laboratoires* Vol. 42 - N° 445. p : 75-77.
29. **Jehl F., Chomar M., Weber M., Gerard A. (2003).** De l'antibiogramme à la prescription. 2ème Editions, Biomérieux : 31-64.
30. **John C., Jeff W., Thomas W., Gayatri J., Jan S., Andrew P., Virginia Y., Mélanie Q.M. et Sharon B. (2010).** Des stratégies visant le contrôle de la résistance aux antimicrobiens d'origine communautaire chez les entéobactéries et le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline au Canada.
31. **Kadri Y., Ferjani A., Marzouk M., Hannachi N., Boukadida J. (2010).** Pouvoir pathogène et sensibilité aux antibiotiques des *Escherichia coli* isolés au CHU Farhat Hached de Sousse. *Rev Tunisienne d'Infectiologie* Vol.4- N°1.p :26.
32. **Lambert T. (2007).** Aminosides et bactéries à Gram négatif. *Antibiogramme. Courvalin P.* 2^e éd : 226-246.
33. **Lambert T. (2012).** *Antibiogramme. Aminosides et bactéries à Gram négatif.* Eska: 3ème éditions.p 261-79.
34. **Lambert T., Courvalin P. (2000).** Entérobactéries et aminosides. In Freney J, Renaud F, Hansen W, Bollet C (eds). *Précis de Bactériologie Clinique.* ESKA, Paris : 666-677.
35. **Leclerc H., Gaillard J.P., Simonet M. (1995).** *Microbiologie générale.* Doin Éditeur. Paris.
36. **Liou G.F., Yoshizawa S., Courvalin P. et Galimand M. (2006).** Aminoglycoside resistance by ArmA-mediated ribosomal 16 S methylation in human bacterial pathogens. *J. Mol. Biol.* 359:358–364.
37. **Maria L., Magalhaes B and John S., Blanchard. (2005).** The Kinetic Mechanism of AAC(3)-IV Aminoglycoside Acetyltransferase from *Escherichia coli*. *national institutes of health.* 44(49): 16275–16283. doi:10.1021/bi051777d.
38. **Mingeot-Leclercq M. P., Glupczynski Y., Tulkens P.M. (1999).** Aminoglycosides: Activity and Resistance *Antimicrob. Agents. Chemother* ; 43 : 727-737.
39. **Minor L. et Richard C. (1993).** *Méthodes de laboratoire pour l'identification des entérobactéries.* Institut Pasteur, Paris.
40. **Mouy D., Fabre R., Cavallo J.D., Arzouni J.P., Baynat M., Bicart S.A., Berges J.L., Bouilloux J.P., Galinier J.L., Garrabé E., Gontier P., Grillet N., Lepargneur J.P., Naepels I., Payro G. (2007).** Le réseau AFORCOPI-BIO. *Community-acquired urinary*



Annexes

Annexe 1. Tableau de lecture des résultats de la galerie 20E

Tests	Réaction/enzymes	Résultats négatif	Résultats positifs
ONPG	Beta-galactosidase	Incolore	Jaune
ADH	Arginine dihydrolase	Jaune	Rouge/orange
LDC	Lysine decarboxylase	Jaune	Rouge/orange
ODC	Ornithine decarboxylase	Jaune	Rouge/orange
CIT	Citrate utilisation	Vert pâle/jaune	Bleu-vert/bleu
H ₂ S	H ₂ S production	Incolore/grisâtre	Dépôt noir/fin liseré
URE	Urease	Jaune	Rouge/orange
TDA	Tryptophane deaminase	<u>TDA/immédiat</u>	
		Jaune	Marron-rougeâtre
IND	Production Indole	<u>JAMES/immédiat</u>	
		Incolore Vert pâle / jaune	Rose
VP	production d'acétoïne	<u>VP 1 + VP 2 / 10 min</u>	
		Incolore	Rose / rouge
GEL	Gélatinase	Aucune diffusion	Diffusion du pigment noir
GLU	Glucosefermentation / oxydation	bleu / bleu-vert	Jaune / jaune gris
MAN	Mannitolfermentation / oxydation	bleu / bleu-vert	Jaune
INO	Inositolfermentation / oxydation		
SOR	Sorbitol fermentation / oxydation		
RHA	Rhamnose fermentation / oxydation		
SAC	Saccharosefermentation / oxydation		
MEL	Melibiosefermentation / oxydation		
AMY	Amygdalinefermentation / oxydation		
ARA	Arabinosefermentation / oxydation		

Annexe 2. Tableau d'identification du catalogue analytique API 20 E.

% positif/winych reakcji po 18-24 / 48 godzinach w 56°C ± 2°C

API 20 E	V4.1	ODPS	AD-	LDG	DDC	DT	MS	TYPE	TDA	ND	VP	GEL	GLU	MAN	IND	SCR	RHA	SHC	MES	AMY	ARA	OK	NOJ	NG	MOB	MS	CSO	CSF
Salmonella dysenteriae	100	0	85	25	0	0	0	0	0	0	0	0	100	100	0	1	89	0	92	99	100	0	100	0	100	100	100	
Salmonella flexneri	99	89	0	96	75	0	0	0	0	86	0	100	100	100	0	0	100	0	100	0	100	0	87	100	100	100	100	
Salmonella flexneri 2	99	89	0	74	0	0	0	0	0	90	0	100	100	100	0	0	0	0	100	0	100	0	87	100	100	100	100	
Citrobacter boydii	100	100	0	99	75	81	1	0	4	0	0	100	100	100	100	100	100	100	91	99	99	0	95	100	100	100	100	
Citrobacter freundii	99	24	0	75	73	1	0	1	0	0	0	100	99	25	94	99	99	99	91	99	99	0	95	100	100	100	100	
Citrobacter koseri	99	76	0	100	97	0	1	0	33	0	0	100	100	25	99	99	1	100	0	99	99	0	95	100	100	100	100	
Citrobacter koseri subsp. novus	99	2	0	100	25	0	1	0	99	0	0	100	100	0	95	100	1	100	0	25	100	0	95	100	100	100	100	
Citrobacter youngi	100	0	1	99	80	0	1	0	0	0	0	100	100	0	0	0	0	100	0	0	0	0	100	0	100	100	100	
Enterobacter aerogenes	0	0	100	99	82	94	0	0	0	93	0	100	100	0	0	0	0	100	0	0	0	0	100	0	100	100	100	
Enterobacter aerogenes 1	99	0	99	99	82	0	1	0	0	85	0	100	99	99	99	99	99	99	99	99	99	0	100	0	97	100	100	
Enterobacter aerogenes 2	99	25	0	99	80	0	0	0	0	75	0	100	100	0	0	100	99	98	99	99	99	0	100	0	92	100	100	
Enterobacter aerogenes 3	100	25	0	99	80	0	0	0	0	75	0	100	100	0	0	100	99	98	99	99	99	0	100	0	92	100	100	
Enterobacter aerogenes 4	100	25	0	99	80	0	0	0	0	75	0	100	100	0	0	100	99	98	99	99	99	0	100	0	92	100	100	
Enterobacter cloacae	99	82	1	92	90	1	0	0	0	85	0	100	100	0	1	100	12	90	85	94	99	0	99	100	100	100	100	
Enterobacter cloacae 1	99	0	0	100	75	0	0	0	0	90	0	100	98	23	1	100	99	100	100	100	100	0	99	100	100	100	100	
Enterobacter cloacae 2	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 3	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 4	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 5	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 6	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 7	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 8	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 9	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 10	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 11	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 12	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 13	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 14	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 15	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 16	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 17	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 18	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 19	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 20	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 21	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 22	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 23	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 24	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 25	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 26	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 27	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 28	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 29	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 30	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 31	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 32	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 33	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 34	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 35	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 36	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 37	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 38	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 39	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 40	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 41	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 42	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 43	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 44	100	96	0	91	94	0	1	0	25	91	10	100	100	79	8	99	99	99	99	99	99	0	100	0	94	100	100	
Enterobacter cloacae 45	100	96	0																									

Annexe 4. Préparation des solutions d'antibiotiques (Courvalin et al., 2006).

Solution initiale ($\mu\text{g/ml}$)	Solution mère (ml)	Eau distillée (ml)	Concentration obtenue ($\mu\text{g/ml}$)	Concentration finale dans le milieu ($\mu\text{g/ml}$)
5120	2	2	2560	256
5120	1	3	1280	128
5120	0,5	3,5	640	64
5120	0,5	7,5	320	32
320	2	2	160	16
320	1	3	80	8
320	0,5	3,5	40	4
320	0,5	7,5	20	2
20	2	2	10	1
20	1	3	5	0,5
20	0,5	3,5	2,5	0,25

ملخص

إشيريشيا كولي تمثل الكائن الأكثر وجودا في الأمراض المعدية في المجتمع. تحليل ظواهر المقاومة للمضادات الحيوية امينوزيد لثمانية سلالات لإشيريشيا كولي المعزولة من المجتمع مدينة تلمسان يدل على الكشف عن النمط الظاهري GT، هذا فيما يخص سبعة سلالات. يتميز هذا النمط الظاهري بمقاومته لجنتاميسين المرتبطة بمقاومة توبراميسين. وقد لوحظ النمط الظاهري GTA في سلالة واحدة التي تتميز بمقاومة لجنتاميسين مع المقاومة لتوبراميسينو الأميكاسين.

الكلمات المفتاحية: إشيريشيا كولي، الجماعة، امينوزيد، المقاومة، النمط الظاهري.

Résumé

Escherichia coli est le germe le plus fréquemment impliqué en pathologie infectieuse dans la communauté. L'analyse des phénotypes de résistance aux aminosides de 08 souches d'*E. coli* isolées en milieu communautaire de la ville de Tlemcen montre la détection d'un phénotype GT pour 7 souches. Ce phénotype est caractérisé par la résistance à la gentamicine associée à une résistance à la tobramycine. Le phénotype GTA a été observé chez une seule souche qui se caractérise par la résistance à gentamicine associée à une résistance à la tobramycin et à l'amikacine.

Mots clés: *Escherichia coli*, communautaire, aminosides, résistance, phénotype.

Abstract

Escherichia coli is the organism most frequently involved in infectious diseases in the community. Analysis of the phenotypes of resistance to aminoglycosides antibiotics of 08 strains of *E. coli*. Isolated in the community of the city of Tlemcen shows the detection of GT phenotype for seven strains. This phenotype is characterized by resistance to gentamicin associated with resistance to tobramycin. The phenotype GTA was observed in only one strain which is characterized by resistance to gentamycin with resistance to tobramycin and amikacin.

Keyword: *E. coli*, Community, aminoglycosides, resistance, phenotype.