

Caractérisation antibiotypique et biochimique des souches marocaines de *Salmonella enteritidis* d'origine humaine et alimentaire

Nabila ROUAHI^{1a}, Mimoun ZOUHDI², Ahmed ZIDOUH¹, Zakia HAJJAM³,
Mohamed ELYACHIOUI⁴, Moulay Abderrahman ALAOUI³ & Jaouad MAHJOUR¹

(Reçu le 17/05/2000 ; Accepté le 17/10/2000)

المميزات البيوكيماوية ومقاومة المضادات الحيوية لسلمونيلا من النمط المصلي "انترتيديس" معزولة من مواد غذائية وعينات بشرية بالمغرب

أجريت دراسة البيان الحيوي المضاد على 51 عينة تم الحصول عليها ما بين يناير 96 وديسمبر 97 سواء منها العينات البشرية أو المشتقة من مواد غذائية متنوعة. عشرة عينات تقاوم الحيوي المضاد من مجموع 31 عينة بشرية؛ أربع منها تقاوم أكثر من حيوي. في حين أن إحدى عشرة عينة غذائية تقاوم الحيوي المضاد من مجموع 20 عينة غذائية؛ ستة منها تقاوم أكثر من حيوي مضاد. أفادت الدراسة أن خمس نماذج لمقاومة الحيوي المضاد متشابهة بين العينات البشرية والغذائية لسلمونيلا النمط المصلي "انترتيديس". أسفر تحري المميزات البيوكيماوية لهذه العينات على أن الأفراد في هذه العناصر تمس العينات البشرية والغذائية على السواء؛ والعينات التي تقاوم الحيوي المضاد أو التي تتفاعل معه. وهذه الإنفرادية تخص المواد السكرية، الحوامض الأمينية واستهلاك الأنظمة.

الكلمات المفتاحية : علم الأوبئة - حيوي مضاد - استقلاب - التهاب - تسمم - سلمونيلا

Caractérisation antibiotypique et biochimique des souches marocaines de *Salmonella enteritidis* d'origine humaine et alimentaire

L'antibiotypie et la biotypie des souches marocaines de *Salmonella enteritidis* d'origine humaine et alimentaire ont été investiguées. Cinquante et une souches ont été isolées entre janvier 96 et décembre 97. Parmi les 31 souches humaines, dix souches se sont révélées résistantes aux antibiotiques dont quatre étaient résistantes à plus d'un antibiotique. Parmi les 20 souches alimentaires, onze étaient résistantes dont 6 résistantes à plus d'un antibiotique. Les résultats obtenus montrent une similitude avec les souches méditerranéennes. Les profils biochimiques atypiques étaient rencontrés aussi bien pour les souches alimentaires que pour les souches humaines. L'atypie affecte aussi bien les souches sensibles que les souches résistantes aux antibiotiques. Les caractères atypiques concernent le métabolisme de certains sucres et acides aminés.

Mots clés : Épidémiologie - Antibactérien - Métabolisme - Gastroentérite - Intoxication alimentaire - *Salmonella sp.*

Antibacterial and biochemical patterns of moroccan strains of *Salmonella enteritidis* coming from food and human samples

The sensitivity to antibiotics and the biochemical characteristics of moroccan strains of *Salmonella enteritidis* isolated from fifty one human and food samples collected during 1996 and 1997 have been investigated. Ten strains were found resistant beyond 31 human strains. Four human strains were resistant to more than one antibiotic. Eleven resistant strains were obtained among 20 food strains. Six food strains were resistant to more than one antibiotic. The results showed similarities between the strains isolated from méditerranéan countries. The atypic biochemical characteristics showed that the atypic concerned both human and food strains. It affected sensitive and resistant strains. The atypic biochemical patterns seemed to be associated to amino acids and carbohydrates metabolism.

Key words : Epidemiology - Antimicrobial - Metabolism - Gastroenteritis - Food intoxication - *Salmonella sp.*

¹ Service de la Surveillance épidémiologique, Direction d'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies, 14 Rue Ibnou Al-Haïtam, Agdal, Rabat, Maroc

² Département de Microbiologie, Institut National d'Hygiène, Rabat, Maroc

³ Laboratoire de Bactériologie - Sérologie, Centre Hospitalo-Universitaire, Rabat, Maroc

⁴ UFR Agro-Ressources et Chimie fine, Faculté des Sciences, Université Ibnou Toufaïl, Kénitra, Maroc

^a Auteure correspondante, e-mail :rouahin@hotmail.com

INTRODUCTION

Les gastro-entérites ont plusieurs origines. Elles peuvent avoir une origine infectieuse (bactérienne ou virale), chimique ou toxique. Elles peuvent se situer dans des zones géographiquement éloignées (cas sporadique) ou groupées (cas épidémique). Les salmonelles sont les principales causes de gastro-entérites bactériennes qui sont dues au sérotype enteritidis dans grand nombre de pays (Ling *et al.*, 1998 ; Nair *et al.*, 1995 ; Ejidokun *et al.*, 2000 ; Trepka *et al.*, 1999 ; Hayes *et al.*, 1999). Dans certains pays, elles sont majoritairement causées par *Salmonella typhimurium* (Gross *et al.*, 1998).

Au Maroc, les gastro-entérites provoquées par des salmonelles sont plus fréquemment causées par *Salmonella enteritidis* (Rouahi *et al.*, 1998).

La fréquence d'isolement de *Salmonella enteritidis* et la résistance aux antibiotiques ont augmenté ces dernières années dans de nombreux pays (Tassios *et al.*, 1997 ; Rodriguez-Pena *et al.*, 1997 ; Doherty *et al.*, 1997 ; Nastasi *et al.*, 1997).

Dans ce travail, on se propose d'effectuer la caractérisation antibiotypique et biochimique des souches marocaines de *Salmonella enteritidis* d'origine humaine et alimentaire.

MATÉRIELS & MÉTHODES

Les souches humaines ont été isolées à partir des selles de patients envoyées à l'Institut National d'Hygiène de Rabat (INH). Les souches alimentaires ont été isolées à partir de différentes denrées alimentaires collectées dans le cadre du contrôle de routine de l'INH. Toutes les souches ont été collectées entre janvier 1996 et décembre 1997. Un résumé de l'information relative aux prélèvements entrepris est rapporté dans le tableau 1.

Tableau 1. Distribution des isolats de *Salmonella enteritidis* selon l'origine du prélèvement (1996 et 1997, Maroc)

Origine du prélèvement	Année	Distribution épidémique	Distribution sporadique	Total
Selles humaines	1996	19	3	22
	1997	1	8	9
Denrées alimentaires	1996	0	4	4
	1997	13	3	16
Total		33	18	51

L'identification des isolats a été effectuée par le typage sérologique selon le tableau de Kauffman White.

La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode des disques selon le principe de diffusion utilisant le milieu de Muller-Hinton conformément à la méthode de Bauere *et al.* (1966).

Les antibiotiques testés ainsi que les concentrations respectives par disque sont résumés dans le tableau 2. Les souches résistantes à 2 antibiotiques ou plus ont été considérées comme multirésistantes.

Tableau 2. Antibiotiques utilisés dans le test de sensibilité

Familles d'antibiotiques	Charge du disque
Tétracyclines	Tétracycline (TE)
	Doxycycline (Dxt)
	Oxytétracycline (OT)
Penicillines A	Amoxicilline (Amx)
	Amoxicilline+A.clavulanique (Amc)
	Ampicilline (Amp)
Quinolones	Acide Nalidixique (NA)
	Ciprofloxacine (Cip)
	Norfloxacine (Nor)
	Ofloxacine (Ofx)
Phénicoles	Chloramphénicol (C)
Sulfamides	Triméthoprime-Sulphaméthoxazole (Sxt)
	1,25µg+23,75µg
Céphalosporines	Céphalotine (Cf)
	Céftazidime (Caz)
	Céfuroxime (Cxm)
	Céfotaxime (Ctx)
	Ceftriaxone (Cro)
	30µg

L'identification biochimique et la détermination des caractères biochimiques ont été réalisées à l'aide d'une microtechnique utilisant des galeries biochimiques miniaturisées.

Chaque galerie contient 30 substrats biochimiques. Ces galeries sont spécialement adaptés aux entérobactéries (Becton Dickinson Microbiology system). Les substrats biochimiques deshydratés ayant été utilisés sont mentionnés dans le tableau 3.

La suspension bactérienne est ajustée à 1 McFarland. L'inoculum est ajouté à la mini galerie biochimique et mis à incuber à 37°C pendant 24 heures. La lecture se fait soit à l'œil nu, soit de façon automatique dans les lecteurs ATB expression.

Une réaction positive pour un substrat donné est notée par l'abréviation du substrat suivie du chiffre 1. Une réaction négative est notée par l'abréviation du substrat suivie du chiffre 2.

Le profil résultant des 30 substrats a été noté pour chaque isolat. Certains isolats ont montré une réaction atypique vis-à-vis d'un substrat ou plusieurs à la fois. Une base de données stockée au niveau des lecteurs permet d'identifier le germe retrouvé au niveau de la suspension.

Tableau 3. Principes des réactifs utilisés dans la détermination du profil biochimique

Substrats	Abréviation	Type de réaction
Arabinose	ARA	Métabolisme des sucres
Mannose	MNS	Métabolisme des sucres
Sucrose	SUC	Métabolisme des sucres
Mélibiose	MEL	Métabolisme des sucres
Rhamnose	RHA	Métabolisme des sucres
Sorbitol	SOR	Métabolisme des sucres
Mannitol	MNT	Métabolisme des sucres
Adonitol	ADO	Métabolisme des sucres
Galactose	GAL	Métabolisme des sucres
Inositol	INO	Métabolisme des sucres
P-nitrophényl phosphate	PHO	M* de phosphatases
P-nitrophényl bis phosphate	BPH	M* de phosphatases
P-nitrophényl phosphorylcholine	PHC	M* de phosphatases
P-nitrophényl α - β -glucoside	BGL	M* de glucosidases
P-nitrophényl xyloside	BXY	M* de glycosidases
P-nitrophényl α -arabinoside	AAR	M* de glycosidases
P-nitrophényl β -glucuronide	GLR	M* de glycosidases
P-nitrophényl N-acetyl glucosamine	NAG	M* de glycosidases
P-nitrophényl β -galactoside	NPG	M* de glycosidases
Nitroanidine proline	PRO	M* de peptidases
Gamma L-glutamyl p-nitroanidine	GGL	M* de peptidases
P-nitro- D-L- phénylalanine	PHE	Désamination oxydative de la PHE
Arginine	ARG	Catabolisme anaérobie
Lysine	LYS	Catabolisme anaérobie
Glycine	GLY	Catabolisme anaérobie
Esculine	ESC	Hydrolyse de l'Esculine
Urée	URE	M* de l'uréase
Citrate	CIT	M* de la Citrate-perméase
Malonate	MLO	Utilisation par l'acide gras synthétase
Tétrazolium	TTC	Production de radicaux libres

* Mise en évidence

RÉSULTATS & DISCUSSIONS

Parmi les 31 souches d'origine humaine étudiées, dix étaient résistantes. Quatre étaient résistantes à plus d'un antibiotique. Neuf différents profils de résistance ont été observés : Doxycycline,

Ampicilline, Céphalotine, Ceftriaxone, Gentamycine, Doxycycline - Acide Nalidixique, Ampicilline - Augmentin - Amoxicilline et Doxycycline - Ampicilline - Augmentin - Amoxicilline (Tableau 4).

Tableau 4. Profils de résistance des isolats humains de *Salmonella enteritidis* au Maroc, 1996-1997 (N=31)

Souche	Profil de résistance	Ville	Nature
49- 97	Dxt	Tétouan	Épidémique
13-96	Amp	Tetouan	Épidémique
4-96	Cf	Agadir	Épidémique
3- 96	Cro	Rabat	Épidémique
1- 96	Gm	Agadir	Sporadique
8-96	Gm	Alhoceima	Sporadique
54- 97	DxtNa	Rabat	Sporadique
51- 97	DxtAmpAmxAmc	Rabat	Sporadique
35- 97	DxtAmpAmxAmc	Rabat	Sporadique
52-97	AmpAmxAmc	Rabat	Sporadique

Dxt = Doxycycline, Amp = Ampicilline, Amx = Amoxicilline, Amc = Amoxicilline-acide clavulanique, Gm = Gentamycine, Na = acide Nalidixique, Cf = Céphalotine, Cro = Ceftriaxone

La proportion de la résistance atteint 32% contre 13% pour la multirésistance. Dans 13% des cas, la résistance semble être associée à la Doxycycline, mais ce résultat n'a pas pu être confirmé statistiquement à cause de la taille réduite de notre échantillon. Un résultat significatif a été observé sur les souches grecques de *Salmonella enteritidis* récoltées sur une période de sept ans de surveillance (Tassios *et al.*, 1997). Une augmentation de la résistance à l'Ampicilline a été notée dans notre échantillon par rapport aux autres études (Zouhdi *et al.*, 1995 ; Zouhdi *et al.*, 1996). Ce critère a été observé pour les souches non typhiques dans un hôpital en Espagne (Campo *et al.*, 1997). Ces constatations communes entre notre soucier et celui des grecs et des espagnols, sont peut-être en rapport avec les similitudes épidémiologiques entre les pays méditerranéens. La résistance et la multirésistance aux céphalosporines de différentes générations est une autre caractéristique pour ce sérotype. Ce critère a été rapporté ces dernières années par une équipe française (Gaillot *et al.*, 1997).

Parmi les 20 souches d'origine alimentaire, onze étaient résistantes, six étaient résistantes à plus d'un antibiotique. Neuf différents profils de résistance étaient rencontrés : Doxycycline, Céphalotine, Doxycycline - Acide Nalidixique, Doxycycline - Ampicilline, Ampicilline -

Amoxicilline, Doxycycline - Ampicilline - Amoxicilline - Augmentin, Acide Nalidixique - Céphalotine - Ceftriaxone - Ceftazidime - Cefotaxime et Trimethoprim-sulphamethoxazole - Ceftriaxone - Cefuroxime (Tableau 5)

Tableau 5. Profils de résistance des isolats alimentaires de *Salmonella enteritidis* au Maroc, 1996-1997 (N=20)

Souche	Profil de résistance	Ville	Nature
28-96	Gm	Rabat	Sporadique
47-97	Dxt	Rabat	Sporadique
46-97	Dxt	Rabat	Sporadique
31-97	Dxt	Rabat	Sporadique
37-97	Cf	Rabat	Épidémique
36-97	AmpAmx	Rabat	Sporadique
100-97	DxtNa	Rabat	Sporadique
2-96	DxtAmp	Rabat	Sporadique
27-96	SxtCxmCro	Rabat	Sporadique
50-97	DxtAmpAmxAmc	Rabat	Sporadique
32-97	NaCfCroCazCtx	Rabat	Sporadique

Dxt = Doxycycline, , Amp = Ampicilline, Amx = Amoxicilline, Amc = Amoxicilline-acide clavulanique, Na = acide Nalidixique, Cf = Céphalotine, Cro = Ceftriaxone, Caz = Ceftazidime, Ctx = Cefotaxime, Cxm = Cefuroxime, Sxt = Trimethoprim- Sulphamethoxazole

La proportion de résistance est de 55% contre 30% pour la multirésistance. La proportion de résistance semble être plus élevée pour les souches alimentaires que pour les souches d'origine humaine. Le même résultat a été retrouvé pour les souches grecques (Tassios *et al.*, 1997).

La multirésistance semble être plus fréquente dans les souches alimentaires que les souches de *Salmonella enteritidis* d'origine humaine.

Les résultats obtenus montrent trois profils de résistance communs entre les souches alimentaires et les souches d'origine humaine : Doxycycline, Doxycycline - Acide Nalidixique, Doxycycline - Ampicilline - Augmentin - Amoxicilline.

Les profils d'antibiotypie communs entre les souches alimentaires et les souches humaines de *Salmonella enteritidis* sont vraisemblablement liés au fait que les salmonelles infectant l'Homme dans le cas des gastro-entérites ont pour origine l'animal (principal réservoir) ou les produits dérivés. D'ailleurs, les antibiotiques sont rarement administrés en thérapeutique humaine. De ce fait, le traitement est symptomatique et il s'agit généralement d'une réhydratation.

Il est vraisemblable que la multirésistance soit associée à la Doxycycline pour les souches alimentaires également. Malheureusement la taille réduite de notre échantillon n'a pas permis de prouver statistiquement cette association.

Toutes les souches ont été sensibles aux fluoroquinolones de deuxième et troisième génération comme la Ciprofloxacine, la Norfloxacine et l'Ofloxacine. Les souches ont été sensibles aux tétracyclines comme la Tétracycline et l'Oxytétracycline et également aux phénicolés comme le Chloramphénicol.

La sensibilité au chloramphénicol est la même que celle qui a été obtenue pour les souches marocaines de *Salmonella enteritidis* isolées antérieurement entre 1976 et 1985 (Benmansour *et al.*, 1989) et pour *Salmonella enteritidis* et *Salmonella infantis* isolées au Maroc entre 1980 et 1991 (Zouhdi *et al.*, 1995) et sur les sérotypes *S. typhi*, *S. typhimurium*, *S. infantis* et *S. virchow* isolés entre 1993 et 1994 (Zouhdi *et al.*, 1995).

Les fréquences de résistance et de multirésistance sont plus élevées pour les souches alimentaires par rapport aux souches humaines. Cette constatation, démontrée sur les souches grecques collectées depuis 7 ans, n'a malheureusement pas pu être prouvée statistiquement sur notre souchier collecté pendant 2 ans seulement compte tenu de sa taille réduite.

La diminution de la fréquence de la résistance et/ou de la multirésistance chez l'Homme comparée à l'aliment peut être expliquée par le fait que certains caractères d'antibiotypie persistent pendant la transmission de la souche à l'Homme, d'autres disparaissent chez l'hôte.

Le changement des propriétés physico-chimiques du nouveau biotope dans lequel se trouvent les salmonelles pourrait être en partie responsable de ce fait.

D'ailleurs, des travaux *in vitro* ont montré que des changements de pH, température et de milieu de culture notamment sa composition en agar ont des répercussions sur la mobilité, l'invasion et d'autres propriétés des entérobactéries (Bearson *et al.*, 1997 ; Guard-Petter 1997 ; Park *et al.*, 1997 ; Walker *et al.*, 1999).

L'étude des caractères biochimiques ou nutritionnels a été conduite sur le même

échantillon de salmonelles. L'approche analytique a été de comparer les profils nutritionnels atypiques entre les souches humaines et les souches alimentaires, d'une part, et entre les souches sensibles (N=30) et les souches résistantes (N=21), d'autre part. Les différents profils nutritionnels ou biochimiques ainsi que leur fréquence ont été résumés dans le tableau 6 pour les souches humaines et le tableau 7 pour les souches alimentaires.

Le profil type rencontré est : ARA1, MNS1, SUC2, MEL1, RHA1, SOR1, MNT1, ADO2, GAL1, INO2, PHO2, BGL2, NPG2, PRO2, BPH1, BXY2, AAR2, PHC2, GLR2, NAG2, GGL1, ESC2, PHE2, URE2, GLY2, CIT1, MLO2, TTC1, ARG1, LYS1. Une réaction inhabituelle pour un substrat donné est notée également et analysée comme un caractère biochimique atypique.

Les substrats concernés par cette atypie sont désignés par les abréviations retenues pour le substrat suivies du chiffre 1 si la réaction est positive et du chiffre 2 si la réaction est négative. Ces atypies sont : ADO1, PRO1, INO1, Mel2, RHA2, SUC1, PHO1, PHC1, BPH2, BGL1, NPG1, AAR1, TTC2, ESC1. La reproductibilité des résultats a été vérifiée pour chaque isolat de *Salmonella enteritidis*.

Les profils atypiques observés au niveau des souches humaines sensibles sont : PRO1, INO1, MEL2, PRO1 PHO1 et MEL2 NPG1 AAR1.

Les profils présentés par les souches humaines résistantes sont : PRO1, ADO1, BPH2, TTC2, INO1TTC2, PRO1BGL1, PRO1MEL2 et PHC1TTC2.

Les souches alimentaires sensibles présentent les profils nutritionnels atypiques suivants : PRO1, INO1, PHC1, ARG2, PRO1 BPH2 et INO1 SUC1 MEL2.

Les souches alimentaires résistantes montrent les profils atypiques suivants : PRO1, PRO1 PHO1, PRO1 ARG2 et SUC1 RHA2 NPG1 BPH2 AAR1 ESC1.

27% de souches résistantes présentent une réaction atypique vis-à-vis de la Proline. Cette teneur semble être légèrement plus faible que pour les souches sensibles (31%).

Tableau 6. Profils biochimiques atypiques des souches humaines de *Salmonella enteritidis* isolées au Maroc entre 1996 et 1997 (N=31)

Souches humaines	Profil atypique	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Sensibles (n=21)	PRO1	3	10
	INO1	1	3
	MEL2	3	10
	PRO1-PHO1	2	6
	MEL2-NPG1- AAR1	1	3
Résistantes (n=10)	PRO1	1	3
	ADO1	1	3
	BPH2	2	6
	TTC2	1	3
	INO1 TTC2	1	3
	PRO1 BGL1	1	3
	PRO1 MEL2	1	3
	PHC1 TTC2	1	3
Total (n=31)		19	59

PRO1 = réaction positive à Proline nitroanilide, INO1 = réaction positive à Inositol, Mel2 = réaction négative à Melibiose, PHC1 = réaction positive à p-nitrophényl phosphorylcholine, ADO1 = réaction positive à Adonitol, BPH2 = réaction négative à p-nitrophényl bis-phosphate, TTC2 = réaction négative à Tetrazolium, BGL1 = réaction positive à p-nitrophényl α - β glucoside, SUC1 = réaction positive à Sucrose, RHA2 = réaction négative à Rhamnose, NPG1 = réaction positive à p-nitrophényl β -galactoside, AAR1 = réaction positive à p-nitrophényl α arabinoside, ESC1 = réaction positive à Esculine.

Tableau 7. Profils biochimiques atypiques des souches alimentaires de *Salmonella enteritidis* isolées au Maroc entre 1996 et 1997 (N=20)

Souches alimentaires	Profil atypique	Fréquence absolue	Fréquence relative(%)
Sensibles (n=9)	PRO1	3	15
	INO1	1	5
	PHC1	1	5
	ARG2	1	5
	PRO1,BPH2	1	5
	INO1,SUC1, MEL2	1	
Résistantes (n=11)	PRO1 ARG2	1	5
	PRO1	1	5
	PRO1PHO1	1	5
	SUC1, RHA2		
	NPG1 BPH2		
Total (n=20)		11	55

PRO1 = réaction positive à Proline nitroanilide, INO1 = réaction positive à Inositol, PHO1 = réaction positive à p-nitrophényl phosphate, Mel2 = réaction négative au Melibiose, PHC1 = réaction positive à p-nitrophényl phosphorylcholine, ARG2 = réaction négative à Arginine, BPH2 = réaction négative à p-nitrophényl bis-phosphate, NPG1 = réaction positive à p-nitrophényl β -galactoside, AAR1 = réaction positive à p-nitrophényl α arabinoside, SUC1 = réaction positive à Sucrose

Le profil PRO1 avec une réaction atypique vis-à-vis de la proline est commun entre les souches humaines et alimentaires, aussi bien pour le groupe résistant que pour le groupe sensible. INO1 est notifié pour les souches humaines et alimentaires pour le groupe sensible exclusivement. Le profil PRO1 PHO1 est commun aux souches humaines dans le groupe sensible et aux souches alimentaires résistantes, la proportion de l'atypie étant de 54% dans le groupe résistant et de 62% dans le groupe sensible.

L'analyse statistique montre une faible association entre l'atypie et la sensibilité aux antibiotiques {OR = 0.8, IC_{95%} [0.23 ; 2.81]}, mais non statistiquement significative. Cette approche devrait être étendue à un échantillon plus large à la recherche d'une plus forte association entre la sensibilité aux antibiotiques et le métabolisme d'un substrat ou une catégorie de substrats. Ces investigations pourraient donner une information utile au sujet des changements de profils biochimiques de souches d'une même espèce ou entre espèces bactériennes.

L'atypie concerne le métabolisme des sucres comme l'Adonitol, l'Inositol, le Rhamnose, le Saccharose, etc. Elle affecte vraisemblablement de manière indirecte le mécanisme invasif par l'intermédiaire de l'inositol (Eckmann *et al.*, 1997). Elle concerne probablement le chimiotactisme en modifiant le métabolisme de l'un des substrats-clé qui est le glycérol (Rohwer *et al.*, 1998 ; Zuhlin *et al.*, 1997).

Les réactions atypiques notées pour les acides aminés (proline & arginine) retentiraient vraisemblablement sur la voie métabolique des nitrates et sur la nitrite oxyde synthase impliquée dans la réponse immunitaire et l'inflammation (Altavilla *et al.*, 1999 ; MacFarlane *et al.*, 1999). Ces atypies métaboliques affectent la pathogénicité des salmonelles via la mobilité, le chimiotactisme, l'invasion et la réponse immunitaire. Toutefois, le mécanisme reste à élucider.

Les caractères biochimiques, au même titre que les caractères antibiotypiques, doivent être considérés comme des marqueurs épidémiologiques à part entière. La principale difficulté pour l'antibiotypie est l'évaluation *in vivo* de la sensibilité aux antibiotiques.

CONCLUSION

Sur un total de 31 souches de *Salmonella enteritidis* d'origine humaine, dix sont résistantes et quatre multirésistantes. Huit différents phénotypes de résistance ont été retrouvés.

Onze souches de *Salmonella enteritidis* ont été résistantes dont 6 multirésistantes parmi 20 souches *Salmonella enteritidis* d'origine alimentaire. Neuf différents phénotypes de résistance ont été identifiés.

La proportion de la résistance et de la multirésistance semble être plus élevée dans le cas des souches d'origine alimentaire. Un résultat similaire a été retrouvé dans le cas des souches grecques (Tassios *et al.*, 1997).

Une augmentation de la résistance à l'Ampicilline a été notée dans notre échantillon par rapport aux autres études (Zouhdi *et al.*, 1996 ; Zouhdi *et al.*, 1995).

Les souches marocaines de *Salmonella enteritidis* présentent certaines similitudes avec les souches méditerranéennes au point de vue résistance accrue à l'ampicilline et multirésistance aux céphalosporines (Tassios *et al.*, 1997 ; Campo *et al.*, 1997).

Toutes les souches étudiées ont montré une bonne sensibilité aux fluoroquinolones de deuxième et de troisième génération. Les souches ont été sensibles aux tétracyclines (Tétracycline et Oxytétracycline).

L'étude des caractères biochimiques a montré que la proportion des souches atypiques pour un caractère biochimique ou plus est de 59% pour les souches d'origine humaine et de 55% pour les souches d'origine alimentaire de *Salmonella enteritidis*.

L'association entre la sensibilité aux antibiotiques et l'atypie est très faible. L'atypie concerne le métabolisme des carbohydrates (adonitol, inositol, rhamnose, saccharose,...). Elle affecte également les substrats amides contenant la proline et les substrats glycosylés comme l'arabinoside et le galactoside. Ces substrats sont impliqués dans le chimiotactisme et le phénomène de l'invasion bactérienne. Ces atypies pourraient donner naissance à des souches ayant une mobilité et un pouvoir d'invasion différant des souches ayant un profil biochimique typique.

RÉFÉRENCES CITÉES

- Altavilla D., Squadrito F., Campo G.M., Squadrito G., Arlotta M., Urna G., Sardella A., Quarterone C., Saitta A & Caputti A.P (1999) The lazaroïd, U-74389G, inhibits inducible nitric oxide synthase activity, reverses vascular and protects against endotoxin shock. *Eur. J. Pharmacol.* 369(1) : 49-55
- Bauere A.W, Kirby W.M., Sherris J.C. & Turk M. (1966) Antibiotic susceptibility testing by a standardized simple disk method. *Amer. J. Clin. Path.* 45 : 493-496
- Bearson S., Bearson B. & Foster J.W. (1997) Acid stress responses in enterobacteria *FEMS. Microbiol. Lett* 147(2) : 173-80
- Benmansour N., Baaj A., Zouhdi Mi. & Elbanhmida E. (1989) Étude bactériologique de 2792 souches de salmonelles isolées au Maroc entre 1976 et 1985. *Maroc Medical* XI(4) : 15-28
- Campo P, Guttierrez A. & Ladron de Guevara C. (1997) Evolution of susceptibility of non typhi *Salmonella* in a spanish hospital (1992-1994) and report of a *Salmonella ser.Typhimurium* isolate resistant to quinolones. *Eur. J. Epidemiol* 13(2): 239-241.
- Doherty L., McCartney M., Mitchell E. & Wilson T. (1997) An outbreak of *Salmonella enteritidis* phage type 4 in a rural community in Northern Ireland. *Comm. Dis. Rep. Rev* 7(5) : 73-76
- Eckmann L., Rudolf M.T., Ptaszniak A., Shultz C., Jiang T., Wolfson H., Tsien R., Fierer J., Shears S.B., Kagnoff M.F. & Traynor-Kaplan A.E. (1997) D-myoinositol 1,4,5,6-tetra bisphosphate produced in human intestinal epithelial cells in response to *Salmonella* invasion inhibits phosphoinositide 3-Kinase signalling pathways *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94(26) : 14 450- 60
- Gaillot O., Clement C., Simonet M. & Philippon A. (1997) Novel transferable beta lactam resistance with cephalosporinase characteristics in *Salmonella enteritidis*. *J. Antimicrobiol. Chemother* 39(1): 85-87
- Guard-Petter J. (1997) Induction of flagellation and a novel agar penetrating flagellar structure in *Salmonella enterica* growth on solid media : possible consequences for serological identification. *FEBS. Microbiol. Lett.* 149 (2) : 173-80
- MacFarlane A.S., Schwacha M. & Eisenstein T.K. (1999) *In vivo* blockage of nitric oxide with aminoguanidine inhibits immunosuppression induced by an attenuated strain of *Salmonella typhimurium*, potentiates salmonella infection, and inhibits macrophages and polymorphonuclear leukocyte influx into the spleen. *Infect. Immun.* 67(2): 891-8
- Nastasi A., Nammira C., Fantasia M. & Pontello M.(1997). Epidemiological analysis of strains of *Salmonella enterica* serotype enteritidis from foodborne outbreaks occurring in Italy 1980- 1994 *J. Med. Microbiol.* 46(5) : 377-82
- Park Y.K., Bearson B., Bang S.H., Bang S.I. & Foster J.W. (1997) Internal pH crisis, lysine decarboxylase and acid tolerance response of *Salmonella typhimurium*. *Mol. Biol.* 20(3) : 605-11
- Rodriguez-Pena J.M., Buisan M., Ibanez M. & Rotger R. (1997) Genetic map of virulence plasmid of *Salmonella enteritidis* and nucleotide sequence of its replicons. *Gene* 188 (1) : 53-91
- Rohwer J.M., Bader R., Westerhoff H.V. & Postma P.W. (1998) Limits to inducer exclusion: inhibition of the bacterial phosphotransferase system by glycerol kinase. *Mol. Microbiol.* 29(2) : 641-52
- Rouahi N., Zouhdi M., Benabderrazzak F., Boudhan M., Hmid K., Drissi L., Zidouh A., Benkaddour K., Mahjour J., Elyachoui M. & Alaoui M.A. (1998) Analyse des données des trois dernières années sur les salmonelloses au Maroc (1995- 1997). *Revue Marocaine de Biologie et Infectiologie* IV (1) : 3-9
- Tassios P.T, Marcogiannakis A., Vatapoulos A.C., Katsanikou E., Velonakis E.N., Kourea-Kremastinou J. & Legakis N.J. (1997) Molecular epidemiology of antibiotic resistance of *Salmonella enteritidis* during a 7 year period in Greece. *J.Clin. Microbiol* 35(6): 1316-1321
- Walker S.L., Sojka M., Dibb-Fuller M. & Woodward M.J. (1999) Effect of pH, temperature and surface contact on the elaboration of fimbriae and flagella by *Salmonella* serotype enteritidis. *J. Med. Microbiol.* 48(3) : 253-61
- Zouhdi M., Benouda A. & Alaoui M.A. (1996) État actuel de la résistance des salmonelles aux antibiotiques au CHU Ibn Sina-Rabat. *Revue Marocaine de Biologie-Infectiologie* II : 24-28

Zouhdi M., Benouda A., Alaoui M.A. & Hassar M. (1995) Sensibilité à 10 antibiotiques des salmonelles mineures d'origine humaine isolées au Maroc entre 1980-1991. *Revue Marocaine de Biologie-Infectiologie* I : 15-28

Zuhlin I.B., Rowsell E.H., Johnson M.S. & Taylor B.L. (1997). Glycerol elicits energy taxis of *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium*. *J. Bacteriol.* 179(10) : 3196-201