

ARTICLE ORIGINAL

Epidémiologie des infections urinaires communautaires chez l'enfant et résistance bactérienne aux antibiotiques

A. Bouassida, MS. Asli,
Farouk Barguellil

Service de Microbiologie, Hôpital
Militaire Principal d'Instruction de
Tunis

Résumé

Introduction

L'infection urinaire constitue un motif fréquent de consultation en pédiatrie et un problème de santé majeur à cause de ses conséquences sur la fonction rénale. L'objectif de ce travail est d'étudier l'épidémiologie des infections urinaires et la résistance des germes incriminés aux antibiotiques.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétro-prospective réalisée durant une année allant du 01 juin 2017 au 31 mai 2018 portant sur les patients hospitalisés au service de pédiatrie de l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis pour prise en charge d'une infection urinaire communautaire.

Résultats

Notre étude a inclus 84 patients avec un *sex-ratio* H/F de 0,52 et un âge moyen de 3 ans. Les entérobactéries ont été isolées dans 100% des cas avec une prédominance d'*Escherichia coli* (70,2%) suivie par *Klebsiella pneumoniae* (16,7%) et *Proteus mirabilis* (7,1%). Onze souches produisaient une beta lactamase à spectre étendu (13,1%). *Escherichia coli* était résistante à l'amoxicilline dans 82% des cas, à l'amoxicilline-acide clavulanique dans 38% des cas, aux céphalosporines de 3^{ème} génération dans 21% des cas et à l'amikacine dans 5% des cas. Toutes les souches étaient sensibles aux carbapénèmes.

Conclusion: Devant l'émergence de souches bactériennes résistantes pouvant conduire à une restriction des schémas thérapeutiques, il est indispensable de rationaliser l'utilisation des antibiotiques et de mettre en place un système de surveillance des résistances bactériennes.

Mots clés : Infection urinaire, enfant, bactéries, résistance aux antibiotiques

Abstract

Introduction

Urinary tract infection is a common reason for pediatric consultation and a major health problem because of its consequences on kidney function. The objective of this work is to study the epidemiology of urinary tract infections and resistance of the incriminated germs to antibiotics.

Material and methods

This is a retro-prospective study conducted during a year from June 1, 2017 to May 31, 2018 for patients hospitalized in the pediatric ward of the main military training hospital in Tunis for treatment of a community urinary tract infection.

Results

Our study included 84 patients with a sex ratio of 0.52 and an average age of 3 years. Enterobacteria were isolated in 100% of cases with a predominance of *Escherichia coli* (70.2%) followed by *Klebsiella pneumoniae* (16.7%) and *Proteus mirabilis* (7.1%). Eleven strains produced an extended spectrum beta lactamase (13.1%). *Escherichia coli* was amoxicillin resistant in 82% of cases, amoxicillin-clavulanic acid in 38%, third generation cephalosporin in 21% and amikacin in 5%. All strains were sensitive to carbapenems. **Conclusion:** Faced with the emergence of resistant bacterial strains which leads to a restriction of therapeutic regimens, it is essential to rationalize the use of antibiotics and to set up a system for monitoring bacterial resistance.

Key words : Urinary tract infection, children, bacterium, antibiotic resistance

INTRODUCTION

L'infection urinaire (IU) correspond à l'agression du tissu de l'appareil urinaire par un ou plusieurs organismes générant une réponse inflammatoire et des signes cliniques variables en fonction du terrain[1]. Elle atteint 2,4 à 2,8% des enfants chaque année[2]. Elle constitue un motif fréquent de consultation et de prescription médicale en milieu pédiatrique.

L'ECBU est l'examen clé pour le diagnostic des infections urinaires. Il permet à la fois d'identifier le germe responsable et d'étudier sa sensibilité aux antibiotiques [3, 4]. L'incidence croissante de résistances bactériennes est devenue un enjeu de santé publique faisant craindre des situations épidémiques et des impasses thérapeutiques compromettant la prise en charge des enfants.

L'objectif de ce travail est d'étudier l'épidémiologie des IU ainsi que les résistances des bactéries incriminées aux différents antibiotiques.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétro prospective réalisée durant une année allant du 01 juin 2017 au 31 mai 2018 portant sur les enfants hospitalisés au service de pédiatrie de l'hôpital militaire principal d'instruction de Tunis pour prise en charge d'une IU communautaire.

Nous nous sommes basés sur les renseignements cliniques des patients ainsi que les résultats des examens cytotabactériologiques des urines (ECBU).

Critères d'inclusion :

- Nourrissons (1 mois à 2 ans), enfants (2 à 6 ans) et grands enfants (6 à 16 ans)
- Enfants ayant un ECBU positif à un seul germe
- Enfants ayant des données cliniques disponibles

Critères d'exclusion :

- Enfants ayant développé une IU nosocomiale
- Enfants suivis aux consultations externes
- ECBU redondants

Ce dernier comporte un examen direct et une mise en culture. Après vérification de l'aspect macroscopique de l'urine (clair, trouble ou hématurique), on procède directement à la mise en culture afin d'éviter la contamination de l'échantillon. L'incubation se fait à 37°C pendant 24h. L'étude microscopique est réalisée ensuite manuellement à l'aide d'une cellule de Malassez. Elle nous permet d'énumérer les leucocytes.

Les caractéristiques morphologiques, culturales et biochimiques conventionnelles permettent l'identification des bactéries par les méthodes manuelles. Cette identification peut également être automatisée (automate Vitek®2). La résistance aux antibiotiques est révélée par le biais de l'antibiogramme. Ce dernier est réalisé selon la technique de diffusion des disques en milieu gélosé ou d'une manière automatisée. L'interprétation

est faite selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie ainsi que du comité européen des tests de sensibilité aux antibiotiques (CA-SFM/EUCAST 2015).

Les données ont été saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS 22.0.

RESULTATS

Notre étude a inclus 84 patients avec un sex-ratio G/F de 0,52 et une moyenne d'âge de 3 ans. Les nourrissons étaient plus touchés que les enfants et les grands enfants avec des taux respectifs de 53,6% ; 28,6% et 17,8%. Les filles étaient également les plus touchées avec un taux de 65,5%. En effet, le taux des IU chez ces dernières augmente avec l'âge allant de 58% chez les nourrissons à 93% au-delà de 6 ans.

Vingt et un enfants (25% des cas) ont eu au moins un facteur de risque d'acquisition d'une IU. Les principaux facteurs de risque sont l'âge < 3 mois, les antécédents d'IU et le reflux vésico-urétéral (RVU) avec un taux de 8,3% pour chacun.

Tous les germes incriminés dans notre série étaient des entérobactéries. *Escherichia coli* (*E. coli*) occupe la tête de liste des bactéries uropathogènes (n=59) suivie par *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) (n=14), *Proteus mirabilis* (n=6), *Klebsiella oxytoca* (n=2), *Enterobacter aerogenes* (n=1), *Enterobacter cloacae* (n=1) et *Morganella morganii* (n=1) (figure 1).

Des taux élevés de résistances ont été observés touchant principalement l'amoxicilline-acide clavulanique (AMC), les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) et le sulfaméthoxazole-Triméthoprim (SXT).

La figure 2 illustre les résistances bactériennes aux différentes molécules testées. *E. coli* et *K. pneumoniae* sont résistantes respectivement à l'AMC dans 38% et 25% des cas, à la cefotaxime dans 21% et 67% des cas, au SXT dans 30% et 73% des cas et à l'amikacine dans 5% et 0% des cas. Aucune souche n'est résistante aux carbapénèmes.

Onze souches étaient sécrétrices de bêta lactamase à spectre étendu (BLSE) dont 7 souches d'*E. coli* et 4 souches de *K. pneumoniae*. Ainsi, les pourcentages respectifs d'*E. coli* et de *K. pneumoniae* productrices de BLSE sont de 11,8% et 28,6% comme le décrit la figure 3.

Figure 1 : Répartition des germes incriminés dans les infections urinaires

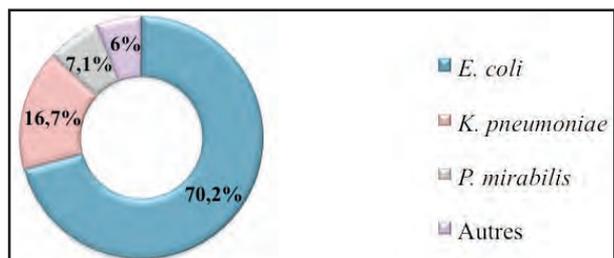
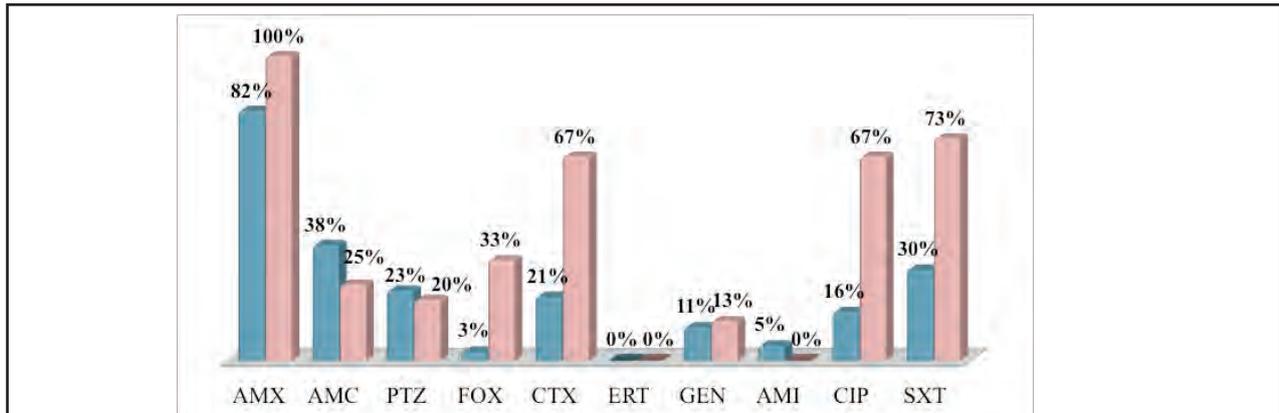


Figure 2 : Résistance d'Escherichia coli et de Klebsiellapneumoniae aux antibiotiques



AMX : Amoxicilline ; AMC : Amoxicilline-acide clavulanique ; PTZ :Pipéracilline-tazobactam ; FOX :Céfoxitine ; CTX : Céfotaxime ; ERT :Ertapénème ; GEN : Gentamicine ; AMI :Amikacine ; CIP : Ciprofloxacine ; SXT / Sulfaméthoxazole-triméthoprim

Figure 3 : Pourcentage des souches d'Escherichia coli et de Klebsiella pneumoniae productrices de bêta-lactamase à spectre étendu

Bactérie	Nombre total de souches	Nombre de souches BLSE	Pourcentage
E. coli	59	7	11,8%
K. pneumoniae	14	4	28,6%

Ces souches ont des taux de résistances aux antibiotiques encore plus importants. Toutes les souches sont résistantes à l'AMX et à la cefotaxime. Six souches d'E.coli sont résistantes à l'AMC, quatre sont résistantes à la gentamicine, deux sont résistantes à l'amikacine et cinq sont résistantes au SXT. Les quatre souches de K.pneumoniae BLSE sont sensibles à l'AMC et à l'amikacine. Une seule souche est résistante à la gentamicine. Toutes les souches sont résistantes au SXT.

DISCUSSION

Caractéristiques de la population d'étude

La population de notre étude était essentiellement composée de filles (65,5% des cas). Ce résultat est retrouvé dans la majorité des études épidémiologiques dont celles de Flammang et al, Badhan et al, Hanna Wakim et al et Maleb et al ayant retrouvé des taux respectifs de 63% ; 54,2% ; 77,7% et 69,86%. Ceci s'explique par des raisons anatomiques liées à la longueur de l'uretère, plus court chez les filles que chez les garçons [5-8]. En effet, les filles sont plus touchées que les garçons, surtout à l'âge préscolaire, et ce en relation avec des particularités anatomiques et la précarité d'hygiène [9].

La moyenne d'âge de notre population est de 3 ans. Les nourrissons sont les plus touchés (53,6%), ce qui rejoint les données de la littérature. Garrafo et al rapportent une prédominance de 58% chez les nourrissons [10]. Egalement, Bouskraoui *et al.*, ont retrouvé un résultat similaire avec un taux de 62% chez les nourrissons [11]. Cette fréquence nettement élevée chez les enfants de moins de 2 ans pourrait s'expliquer par le sevrage qui engendre une malnutrition et une grande vulnérabilité aux infections, particulièrement les IU [10, 11].

Facteurs de risque

Bien que tous les enfants soient susceptibles d'acquérir une IU, certaines circonstances peuvent augmenter ce risque chez les patients [12]. Dans notre étude, au moins un facteur de risque est retrouvé chez 25% des enfants. Bontemps et al rapportent un taux de 32% avec un RVU dans la moitié des cas [13]. Concernant nos patients, seulement 8,3% des enfants ont un RVU. Ce résultat s'aligne avec d'autres études ayant retrouvé des taux respectifs de 11,1% et 7,1% [14, 15]. Sept enfants, soit 8,3% des cas ont eu au moins un antécédent d'IU. Ce taux rejoint celui de Ferjani *et al.*, ayant retrouvé un taux de 11,8% [16]. En outre, l'IU a concerné les enfants de

moins de 3 mois dans 8,3% des cas, conformément au taux de 8,4% retrouvé par Bontemps *et al.*, [13]. La forte prévalence des IU lors des premiers mois de vie pourrait s'expliquer par l'immaturation du système immunitaire [12].

Espèces bactériennes incriminées

Notre étude rapporte l'exclusivité des entérobactéries dans les IU chez les enfants. Ce résultat rejoint les données de la littérature qui rapportent leur nette prédominance. Deux études tunisiennes montrent des taux respectifs de 100% et de 96,8% [16, 17]. A l'échelle internationale, Garrafo *et al.*, rapportent un taux de 92% et Hameed *et al.* un taux de 89% [10, 18].

Les IU sont généralement secondaires à la colonisation du tractus urinaire par les germes de la flore intestinale, par voie ascendante. Ceci explique la prédominance des entérobactéries provenant de la région périnéale.

L'entérocoque figure parmi les germes fréquemment incriminés dans les IU. Zahir *et al.*, révèlent que l'entérocoque est incriminé dans 12% des cas d'IU chez l'enfant, soit en troisième position après *E. coli* et *K. pneumoniae* [19]. En effet, cette bactérie d'origine intestinale colonise la région périnéale, la cavité vaginale et la partie distale de l'urètre facilitant ainsi sa dissémination et son invasion. Toutefois, dans notre étude, l'entérocoque n'était nullement incriminé dans les IU. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que son incrimination doit se faire avec beaucoup de précautions en se basant sur le contexte clinique, le seuil de la bactériurie ainsi que la prise d'antibiothérapie préalable qui pourrait engendrer un déséquilibre de la flore digestive et donc une sélection de bactéries naturellement résistantes aux C3G.

Dans notre population, *E. coli* prédomine l'étiologie des IU avec une fréquence de 70,2%, suivie par *K. pneumoniae* dans 16,7% des cas.

Ces constats sont retrouvés dans plusieurs études avec des taux allant de 73,2% à 81,6% pour *E. coli* et de 5,5% à 13% pour *K. pneumoniae* [7, 14, 17, 18, 20].

La capacité d'engendrer une IU est différente d'une bactérie à une autre. *E. coli* domine nettement le profil général des bactéries uropathogènes, comme partout dans le monde. En effet, ses facteurs de virulence, essentiellement les fimbriae, lui facilitent la migration le long de l'urètre, la fixation sur l'épithélium urinaire, la liaison aux récepteurs des cellules rénales, l'invasion et la dissémination dans la cellule hôte [21].

K. pneumoniae est de plus en plus incriminée dans les IU. Ceci pourrait s'expliquer par l'usage abusif de l'amoxicilline, d'où une sélection de ce germe dans la flore digestive [22]. En outre, *K. pneumoniae* possède une capsule qui lui permet de s'opposer aux défenses de l'organisme en résistant à la phagocytose. Ses fimbriae, notamment de type 1 ainsi que la sous-unité FimH jouent un rôle important dans les IU qu'elle cause [23].

Cette espèce s'avère dangereuse vu la multi résistance des souches essentiellement dans les IU nosocomiales mais aussi communautaires. Ceci pourrait limiter les choix thérapeutiques et conduire à la prescription d'antibiotiques à large spectre.

Profil de résistance aux antibiotiques d'*Escherichia coli*

Résistance aux bêtalactamines

La résistance des souches de notre étude aux différentes molécules de bêtalactamines est importante. En effet, le taux de résistance à l'amoxicilline est de 82%. Ce même résultat a été rapporté par Moutachakir *et al.*, [24]. Ferjani *et al.* et Unsal *et al.* ont retrouvé des taux respectifs de 78% et 72% chez les isolats d'*E. coli* uropathogènes [16, 20].

La résistance à l'AMC a touché 38% des isolats. Ce taux est nettement moins élevé que celui de Ferjani *et al.*, (64,8% des cas)[16]. Pantel *et al.* et Hameed *et al.*, révèlent des taux respectifs de 31,7% et 30% en 2016 et 2019. Cette diminution de la résistance pourrait être expliquée par l'utilisation d'autres molécules pour la prise en charge des IU [18, 25].

La résistance aux C3G a touché 21% des souches d'*E. coli*. Marzouk *et al.*, Badhan *et al.*, et Parajuli *et al.*, rapportent des taux respectifs de 15,4% ; 26% et 45% [6, 17, 26].

Aucune souche d'*E. coli* n'a été résistante aux carbapénèmes dans notre étude. Ce résultat est retrouvé par Miranda *et al.*, et Marbough *et al.*, n'ayant retrouvé aucune souche résistante à l'imipénème [27, 28]. Certaines autres études ont rapporté quelques résistances mais qui ne dépassent pas les 5% [19, 26, 29].

Résistance aux aminosides

La résistance aux aminosides était de l'ordre de 11% pour la gentamicine et de 5% pour l'amikacine. Ces résultats s'approchent de ceux rapportés par Zahir *et al.*, (15,3% et 2,7%) et par Erol *et al.*, (14,4% et 1,8%) [19, 30]. Cependant, Flammang *et al.*, rapporte des taux de résistance très bas (1,1% pour la gentamicine et 0% pour l'amikacine) [5]. Le taux relativement élevé de résistance à l'amikacine pourrait s'expliquer par la stratégie thérapeutique dans notre service d'étude qui utilise largement cette molécule pour la prise en charge des IU. L'efficacité de cette molécule, son injection journalière unique, et la sensibilité des germes *E. coli* BLSE en fait une alternative avantageuse dans les IU de l'enfant [31]. Cependant, la dissémination de la résistance aux aminosides est rapide. En effet, les gènes qui codent pour les enzymes inactivatrices sont présents sur les plasmides ce qui facilite leur transfert [32].

Résistance aux fluoroquinolones

La résistance aux fluoroquinolones était de 16% dans notre étude. Ceci concorde avec l'étude de Zahir *et al.*, (17%) [19]. D'autres études nationales et internationales

moins récentes rapportent des taux de résistance plus faibles, notamment les études de Ferjani *et al.*, (2,4%), Moutachakir *et al.*, (12%), Larabi *et al.*, (0,3%) et Poey *et al.*, (10%) [16, 24, 33, 34].

D'après l'étude d'Allali *et al.*, menée dans un service d'urologie sur une période de dix ans, la résistance d'*E. coli* est passée de 28% à 83% [35]. Ces résultats alarmants soulignent l'émergence franche de résistance aux fluoroquinolones. Ceci est probablement en relation avec l'augmentation de la consommation de ces molécules, qui sont certes contre-indiquées chez les enfants, mais dont les profils de résistance sont similaires chez les adultes et en milieu pédiatrique.

Résistance ausulfaméthoxazole-triméthoprime

Le taux de résistance au SXT est de 30%. Ce taux est considéré élevé en comparaison avec les études de Moore *et al.*, et Yun *et al.*, présentant des taux de résistance moindres (14% et 3%) [36, 37]. Cependant, plusieurs séries d'études ont rapporté des pourcentages de résistance plus élevés avoisinant les 50% [18, 38, 39].

Il faut noter que cette molécule ne doit pas être utilisée chez les nourrissons de moins de deux mois à cause de ses effets indésirables tels qu'une hyperbilirubinémie [40].

Souches sécrétrices de BLSE

Au sein de nos isolats, 11 souches étaient productrices de BLSE, soit 13,1%. Cette fréquence s'aligne avec celle d'autres études réalisées par Maleb *et al.*, , Marzouk *et al.*, et Hailaji *et al.*, avec des taux allant de 12,6% à 12,8% [8, 17, 41].

L'évolution des germes sécréteurs de BLSE est mondiale, malgré une répartition hétérogène entre les continents [38]. En effet, le profil des IU infantiles peut être influencé par la large utilisation dans cette tranche d'âge de bêta-lactamines notamment les C3G orales qui modifient l'écologie colo-rectale et expliquent la proportion croissante de bactéries à Gram négatif résistantes [17]. En Tunisie, le portage digestif d'*E. coli* productrice de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) chez des volontaires sains est de 5% chez l'enfant [42].

Dans notre étude, *K. pneumoniae* est le germe le plus sécréteur de BLSE avec une prévalence de 28,6%. Ce taux alarmant n'est pas récent puisqu'une étude tunisienne réalisée par Ben Haj Khalifa *et al.*, évèle un taux de 20,9% [43]. Ces constats rejoignent les données de la littérature prouvant l'émergence ces dernières décennies de souches de *K. pneumoniae* productrices de BLSE responsables notamment d'IU chez des nouveau-nés et enfants. Ceci est probablement dû au support génétique plasmidique responsable de la dissémination de BLSE type CTX-M-15 codé par le gène bla-CTX-M-15 qui est le plus détecté en Tunisie [44, 45].

Toutes les souches productrices de BLSE de notre série ont une résistance de 100% à la céfotaxime. Cependant, d'après les recommandations du CASFM/EUCAST, une confirmation par la concentration minimale inhibitrice (CMI) est indispensable pour juger si une C3G peut ou non être utilisée dans la prise en charge d'une IU [46].

Les résistances des souches productrices de BLSE aux différents antibiotiques sont très importantes et s'alignent avec les résultats d'une étude réalisée à Sfax révélant pour l'ensemble des entérobactéries, 74,9% au sulfaméthoxazole, 62,6% à la gentamicine et 10,7% à l'amikacine qui reste la molécule la plus active [38].

Dans notre série, l'étude des phénotypes de résistance et de la sensibilité aux antibiotiques des isolats d'*E. coli* qui est le germe le plus fréquemment rapporté dans les IU a mis en exergue des taux importants de résistance aux molécules testées. Ces résultats ont été concordants avec plusieurs études tunisiennes, maghrébines et internationales. L'ascension continue de souches résistantes à l'amoxicilline et à l'amoxicilline-acide clavulanique compromet l'utilisation de ces antibiotiques, largement considérés comme des molécules de première intention dans les IU chez l'enfant. Les aminosides ont gardé une bonne activité, malgré la proportion de souches résistantes à l'amikacine (5%). Les fluoroquinolones ont certes une activité bactéricide très intéressante, cependant, elles sont contre-indiquées chez les enfants en phase de croissance à cause de leur toxicité articulaire. Leur utilisation reste par ailleurs possible chez le grand enfant en absence d'autres alternatives [47, 48].

Cette diversité des proportions de souches résistantes aux différents antibiotiques entre les pays voire même entre les régions s'explique par les stratégies d'antibiothérapie propres à chaque structure hospitalière.

CONCLUSION

L'IU est un problème fréquent en pédiatrie. Toutes les infections urinaires sont causées par des entérobactéries et c'est *E. coli* qui continue d'occuper le premier rang des bactéries uropathogènes suivi par *K. pneumoniae*. Ces entérobactéries ont une sensibilité diminuée aux pénicillines. Toutefois, les céphalosporines de 3^{ème} génération et les aminosides restent le traitement de choix.

Nous avons constaté une augmentation de la fréquence des souches productrices de BLSE ce qui conduit à une restriction des antibiotiques à prescrire. Il serait judicieux, en cas d'isolats producteurs de BLSE, d'épargner l'utilisation des carbapénèmes afin d'éviter l'émergence de souches encore plus résistantes.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Résumé des recommandations : Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant. *Arch. pédiatr.* 2007;14:943-50.
2. Alley ME. Urinary tract infections in the pediatric patient. *Phys Assist Clin.* 2016;1(4):639-60.
3. Robinson JL, Finlay JC, Lang ME, Bortolussi R. Urinary tract infections in infants and children: Diagnosis and management. *Paediatr child health.* 2014;19(6):315-25.
4. Bonacorsi S. Examen cytot bactériologique des urines (ECBU). In: Denis F, Ploy MC, Martin C, Cattoir V, directeurs. *Bactériologie médicale.* 3^{ème} édition. Paris: Elsevier Masson; 2016. p. 163-70.
5. Flammang A, Morello R, Vergnaud M, Brouard J, Eckart P. Étude du profil des résistances bactériennes dans les pyélonéphrites de l'enfant en 2014. *Arch Pédiatr.* 2017;24(3):215-24.
6. Badhan R, Singh DV, Badhan LR, Kaur A. Evaluation of bacteriological profile and antibiotic sensitivity patterns in children with urinary tract infection: A prospective study from a tertiary care center. *Indian J.* 2016;32(1):50-6.
7. Hanna-Wakim RH, Ghanem ST, El Helou MW, Khafaja SA, Shaker RA, Hassan SA, et al. Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. *Front Cell Infect Microbiol.* 2015;5:45.
8. Maleb A, Lahrache K, Lamrabat S, Rifai S, Rahmani N, Bensalah M, et al. Les infections urinaires infantiles au centre hospitalier universitaire Mohammed VI d'Oujda (Maroc). *J Pédiat Puéricult.* 2019. [Sous Presse]. doi.org/10.1016/j.jpup.2019.07.001
9. Iacobelli S, Bonsante F, Guignard JP. Infections urinaires en pédiatrie. *Arch Pédiatr.* 2009;16(7):1073-9.
10. Garraffo A, Marguet C, Checoury A, Boyer S, Gardrat A, Houivet E, et al. Urinary tract infections in hospital pediatrics: Many previous antibiotherapy and antibiotics resistance, including fluoroquinolones. *Med Mal Infect.* 2014;44(2):63-8.
11. Bouskraoui M, Ait Sab I, Draiss G, Bourrouss M, Sbihi M. Épidémiologie de l'infection urinaire chez l'enfant à Marrakech. *Arch Pédiatr.* 2010;17:S177-S8.
12. Becknell B, Schober M, Korbel L, Spencer JD. The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections. *Expert Rev Anti-infect Ther.* 2015;13(1):81-90.
13. Bontemps S, Lagrée M, Dessein R, Maftai A, Martinot A, Dubos F. Évaluation des pratiques de prise en charge des infections urinaires de l'enfant. *Arch Pédiatr.* 2015;22(1):24-31.
14. Soualhi I. Infection urinaire chez l'enfant [Thèse]. Bejaia: Faculté de médecine de Bejaia; 2017.
15. Kone A. L'infection urinaire en milieu pédiatrique du CHU Gabriel Toure. A propos de 70 cas [Thèse]. Bamako: Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako; 2011.
16. Ferjani A, Mkaddemi H, Tilouche S, Marzouk M, Hannechi N, Boughammoura L, et al. Caractéristiques épidémiologiques et bactériologiques des bactéries uropathogènes isolées dans un milieu pédiatrique. *Arch Pédiatr.* 2011;18(2):230-4.
17. Marzouk M, Ferjani A, Haj Ali M, Boukadida J. Profil et sensibilité aux antibiotiques de 1879 bactéries urinaires pathogènes isolées chez l'enfant (2012-2013). *Arch Pédiatr.* 2015;22(5):505-9.
18. Hameed T, Al Nafeesah A, Chishti S, Al Shaalan M, Al Fakeeh K. Community-acquired urinary tract infections in children: Resistance patterns of uropathogens in a tertiary care center in Saudi Arabia. *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2019;6(2):51-4.
19. Zahir H, Draiss G, Rada N, Abourrahouat A, Ait sab I, Sbihi M, et al. Écologie microbienne et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées d'infections urinaires chez l'enfant au Maroc. *Rev Francoph des Lab.* 2019;2019(511):65-70.
20. Ünsal H, Kaman A, Tanır G. Relationship between urinalysis and uropathogen in children with urinary tract infections. *J Pediatr Urol.* 2019. [Sous Presse]. doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.09.017.
21. Bingen E. Facteurs de virulence de *Escherichia coli* dans les infections urinaires de l'enfant. *Arch Pédiatr.* 1998;5:279-81.
22. Marzouk M, Toumi N, Ben Hadj Hassine A, Haj Ali M, Boukadida J. Profil et sensibilité aux antibiotiques de 5187 bactéries uropathogènes en Tunisie. *Med Mal Infect.* 2016;46(6):330-2.
23. El Fertas-Aissani R, Messai Y, Alouache S, Bakour R. Virulence profiles and antibiotic susceptibility patterns of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from different clinical specimens. *Path Biol.* 2013;61(5):209-16.
24. Moutachakir M, Chinbo M, Elkhoudri N, Soraa N. La résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries uropathogènes en milieu pédiatrique au CHU de Marrakech. *J Pediatr Puericult.* 2015;28(1):16-22.
25. Pantel A, Flechet L, Mion P, Poirey B, Coulon C, Mirouze E, et al. Évaluation du profil de résistance des *Escherichia coli* uropathogènes isolés en laboratoires d'analyse de biologie médicale en Languedoc. *Progr*

Urol. 2016;26(13):694-7.

26. Parajuli NP, Maharjan P, Parajuli H, Joshi G, Paudel D, Sayami S, 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;6:9-15.

27. Miranda EJ, Oliveira GS, Roque FL, Santos SR, Olmos RD, Lotufo PA. Susceptibility to antibiotics in urinary tract infections in a secondary care setting from 2005-2006 and 2010-2011, in Sao Paulo, Brazil: Data from 11,943 urine cultures. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2014;56(4):313-24.

28. Marbough N. Les infections urinaires chez l'enfant à l'hôpital militaire d'instruction Med V de Rabat [Thèse]. Rabat: Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat; 2016.

29. Velez Echeverri C, Serna-Higuaita LM, Serrano AK, Ochoa-Garcia C, Rojas Rosas L, Maria Bedoya A, et al. Resistance profile for pathogens causing urinary tract infection in a pediatric population, and antibiotic treatment response at a university hospital, 2010-2011. *Colomb Med* 2014;45(1):39-44.

30. Erol B, Culpan M, Caskurlu H, Sari U, Cag Y, Vahaboglu H, et al. Changes in antimicrobial resistance and demographics of UTIs in pediatric patients in a single institution over a 6-year period. *J Pediatr Urol*. 2018;14(2):176-80.

31. Poey N, Madhi F, Cohen R. Les aminosides en monothérapie dans le traitement initial des infections urinaires fébriles de l'enfant. *Med Mal Infect*. 2017;47(4):120-1.

32. Arya DP. Aminoglycoside antibiotics: From chemical biology to drug discovery. Hoboken : Wiley-Interscience; 2007.

33. Larabi K, Masmoudi A, Fendri C. Étude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infections urinaires dans un CHU de Tunis : A propos de 1930 cas. *Med Mal Infect*. 2003;33(7):348-52.

34. Yilmaz Y, Tekkanat Tazegun Z, Aydin E, Dulger M. Bacterial uropathogens causing urinary tract infection and their resistance patterns among children in Turkey. *Iran Red Crescent Med J*. 2016;18(6):e26610.

35. Allali S, Bagueri M, Lakmichi M, Dahami Z, Moudouni M, Sarf I. Résistance aux fluoroquinolones en urologie : Prévalence, évolution et alternatives thérapeutiques à propos des principaux germes uropathogènes retrouvés entre 2004 et 2014. *Progr Urol*. 2015;25(13):777-8.

36. Moore CE, Sona S, Poda S, Putchhat H, Kumar V, Sopheary S, et al. Antimicrobial susceptibility of uropathogens isolated from Cambodian children. *Paediatr Int Child Health*. 2016;36(2):113-7.

37. Yun KW, Kim HY, Park HK, Kim W, Lim IS. Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* of urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2014;47(6):455-61.

38. Smaoui S, Abdelhedi K, Marouane C, Kammoun S, Messadi-Akrout F. Résistance aux antibiotiques des entérobactéries responsables d'infections urinaires communautaires à Sfax (Tunisie). *Med Mal Infect*. 2015;45(8):335-7.

39. Yolbaş I, Tekin R, Kelekeci S, Tekin A, Okur MH, Ece A, et al. Community-acquired urinary tract infections in children: pathogens, antibiotic susceptibility and seasonal changes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(7):971-6.

40. Shah G, Upadhyay J. Controversies in the Diagnosis and Management of Urinary Tract Infections in Children. *Pediatr Drugs*. 2005;7(6):339-46.

41. Hailaji NS, Ould Salem ML, Ghaber SM. La sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes dans la ville de Nouakchott – Mauritanie. *Progr Urol*. 2016;26(6):346-52.

42. Société tunisienne pathologie infectieuse [En ligne]2018.Consulté le 03/10/2019], disponible sur https://www.infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/recommandations/1527103156.pdf?fbclid=IwAR1ImKHG1TKw3IBM133BPfUmQ10HycGp15P-m8oHmEyl0i4tT3BnWGapZrA.

43. Ben Haj Khalifa A, Khedher M. Epidémiologie des souches de *Klebsiella* spp. uropathogènes productrices de β -lactamases à spectre élargi dans un hôpital universitaire Tunisien, 2009. *Path Biol*. 2012;60(2):1-5.

44. Carrer A, Nordmann P. *Klebsiella pneumoniae* CTX-M-15 : vers une modification de l'épidémiologie des β -lactamases à spectre étendu. *Path Biol*. 2011;59(6):133-5.

45. Alibi S, Ferjani A, Boukadida J. Molecular characterization of extended spectrum beta-lactamases produced by *Klebsiella pneumoniae* clinical strains from a Tunisian Hospital. *Med Mal Infect*. 2015;45(4):139-43.

46. Société Française de Microbiologie. Référentiel en microbiologie médicale, 5ème Edition 2015.

47. Gendrel D, Aujard Y. Les quinolones en pédiatrie. *Arch Pediatr*. 1995;2(5):409-11.

48. Filloux C, Géniaux H, Buxeraud J. Risques associés aux fluoroquinolones. *Actual Pharm*. 2019;58(588):53-5.