

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2012

Thèse N° 062/12

PNEUMOPATHIE NOSOCOMIALE (A propos de 60 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/04/2012

PAR

Mlle. ZAHY HIND

Née le 23 Décembre 1986 à Taza

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Pneumopathie - Nosocomiale - Facteurs de risque - Germes -
Antibiorésistance

JURY

M. KANJAA NABIL.....	PRESIDENT
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. KHATOUF MOHAMMED.....	RAPPORTEUR
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. HARANDOU MUSTAPHA.....	} JUGES
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. MUSTAPHA MAHMOUD.....	
Professeur agrégé de Microbiologie-Virologie	

SOMMAIRE

INTRODUCTION	5
DEFINITION –NOSOLOGIE	8
MATERIELS ET METHODES.....	13
CADRE D’ETUDE	14
1. critères d’inclusion	14
2. critères d’exclusion	15
METHODE DE L’ETUDE	15
1. Recueil des données	15
2. Analyse bactériologique	16
3. Limites de l’étude.....	17
RESULTATS	18
A. Fréquence générale de la pneumopathie nosocomiale	19
B. Délai d’apparition de la pneumopathie nosocomiale	20
C. Répartition de la pneumopathie nosocomiale selon les motifs d’hospitalisation.....	21
D. Répartition de la pneumopathie nosocomiale selon le sexe.....	22
E. Relation entre l’âge et la pneumopathie nosocomiale	23
F. Relation entre la catégorie d’hospitalisation et la pneumopathie nosocomiale	25
G. Relation entre le traitement chirurgical et la pneumopathie nosocomiale	26
H. Relation entre le mode d’admission et la pneumopathie nosocomiale	27
I Fréquence de l’infection préopératoire	28
J. Répartition des patients infectés selon la durée de séjour	29
K. Période de positivité de PDP après l’hospitalisation.....	30
L. Relation entre l’intubation et la pneumopathie nosocomiale.....	30
M. Relation entre la réintubation et la pneumopathie nosocomiale	31
N. Relation entre le cathétérisme veineux central et la pneumopathie nosocomiale.....	32

O. Pourcentage de sondage urinaire	33
P. Relation entre le drainage thoracique et la pneumopathie nosocomiale	34
Q. Fréquence de comorbidité	35
R. Fréquence de l'antibioprophylaxie	36
S. Fréquence de l'immunodépression	37
T. Antibiothérapie	38
1. Antibiothérapie sans identification du germe	39
2. Antibiothérapie avant identification du germe.....	40
3. Antibiothérapie après identification du germe	41
4. changement d'antibiothérapie après identification du germe.....	41
U. Répartition des germes isolés	42
V. Antibiorésistance des germes isolés	44
1. BGN :	44
1.1. Pseudomonas aeruginosa	44
1.2. Acinetobacter baumannii	45
1.3. Haemophilus influenzae.....	45
2. Entérobactéries	46
2.1. Klebsiella pneumoniae	46
2.2. E. coli	48
2.3. Proteus mirabilis	48
2.4. Serratia marcescens	49
2.5. Klebsiella oxytoca	50
3. Cocci à Gram Positif	51
3.1. S.aureus	51
3.2. Streptococcus pneumoniae	52
W. Etude de la mortalité	53
1. Rôle de l'antibiothérapie dans la mortalité	53

1.1 L'influence de l'adéquation de l'antibiothérapie sur la mortalité	54
1.2. L'impact de délai de début de l'antibiothérapie sur la mortalité	55
2. L'impact de l'intubation sur la mortalité.....	56
3. L'impact du germe retrouvé sur la mortalité.....	57
4. Mortalité selon la résistance de S. aureus.....	58
X. Etude de la morbidité liée à la pneumopathie nosocomiale	59
Y. Pneumopathie nosocomiale et les autres infections nosocomiales.....	60
DISCUSSION	61
EPIDEMIOLOGIE.....	62
PHYSIO-PATHOLOGIE.....	64
FACTEURS DE RISQUE.....	69
DIAGNOSTIC	80
L'ANTIBIORESISTANCE.....	86
TRAITEMENT	96
PREVENTION	107
L'ETUDE DE LA MORBI-MORTALITE.....	114
CONCLUSION	117
RESUMES	119
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	123

INTRODUCTION

Les infections nosocomiales constituent un problème de santé publique majeur à l'origine d'un accroissement du risque de morbidité, d'un possible accroissement de risque de mortalité, d'une augmentation de la durée de séjour et d'un surcout hospitalier. [1;2].

Le risque de contracter une infection nosocomiale s'est accru avec l'évolution des pratiques de soins et de recrutement des patients [2].

Les techniques invasives utilisées pour le diagnostic, la surveillance et le traitement ouvrent souvent de nouvelles portes à l'infection : sonde urinaire à demeure, mesure de la pression veineuse centrale, perfusions de toute nature, implantation de prothèses...

De plus, le recrutement des patients hospitalisés s'est modifié en particulier avec la prise en charge de personnes de plus en plus vulnérables à l'infection (patients immunodéprimés, interventions chirurgicales lourdes, patients présentant plusieurs pathologies graves, patients polytraumatisés en réanimation) [2].

Actuellement, la tendance générale est de promouvoir la prévention pour réduire cette morbi-mortalité induite par l'infection nosocomiale qui est au moins en partie évitable par des mesures de prévention.

La gravité des patients pris en charge et le recours de plus en plus fréquents aux moyens d'assistance ventilatoire augmente de façon significative le taux et l'incidence des pneumopathies nosocomiales en réanimation.

La prise en charge des pneumopathies nosocomiales constitue un véritable défi diagnostique et thérapeutique, doublé d'un enjeu économique important.

D'autre part, la surveillance épidémiologique régulière permet de guider cette prise en charge et de définir une stratégie de prévention adéquate et adaptée au contexte.

Le but de ce travail est d'analyser les infections nosocomiales pulmonaires survenues dans le service de réanimation polyvalente A1, déterminer l'incidence, les germes responsables et le retentissement de celle-ci sur la durée de séjour et le devenir des patients afin de proposer des mesures de prévention permettant d'améliorer la prise en charge des patients de réanimation.

DEFINITION

NOSOLOGIE

Selon les « 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales » édité en 1999, les infections nosocomiales(IN) sont les infections contractées dans un établissement de santé [3]. Mais cette définition a été actualisée en 2006 par le Comité Technique des Infections Nosocomiales et des Infections Liées aux Soins(CTINILS). [4]

L'infection nosocomiale est désormais intégrée dans les infections associées aux soins (IAS) (R6111-6 du code de la santé publique) [4].

Une infection est considérée comme IAS si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge [4].

Lorsque l'état infectieux au début de la prise en charge n'est pas connu précisément, un délai d'au moins 48 heures ou un délai supérieur à la période d'incubation est couramment accepté pour définir une IAS [4].

Pour les infections du site opératoire, on considère habituellement comme associées aux soins les infections survenant dans les 30 jours suivant l'intervention ou, s'il y a mise en place d'un implant, d'une prothèse ou d'un matériel prothétique dans l'année qui suit l'intervention [4,5].

Le critère principal définissant une IAS est constitué par la délivrance d'un acte ou d'une prise en charge de soins au sens large (à visée diagnostique, thérapeutique, de dépistage ou de prévention primaire) par un professionnel de santé ou le patient ou son entourage, encadrés par un professionnel de santé.

Aucune distinction n'est faite quant au lieu où est réalisée la prise en charge ou la délivrance de soins, à la différence de l'infection nosocomiale qui garde son sens de "contracté dans un établissement de santé" [4].

Pneumopathies nosocomiales en réanimation :

La pneumopathie nosocomiale (PN) représente la deuxième infection nosocomiale la plus fréquente après l'infection urinaire. Son incidence est particulièrement élevée dans les unités des soins intensifs (USI) par rapport aux autres services hospitaliers.

Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique (PNAVM) en représentent la forme la plus fréquente et la plus sévère malgré les progrès de l'antibiothérapie et la mise en œuvre de mesures de prévention [6,7].

Elles représentent encore l'une des principales causes de morbidité, de mortalité et de surcout des soins en réanimation [6].

Une pneumopathie nosocomiale est une infection pulmonaire qui est contractée à l'hôpital 48 heures après l'admission. Les 48 heures correspondent à la durée d'incubation du germe responsable de la maladie.

La pneumopathie nosocomiale(PN) se définit par l'association de :

Critères cliniques, biologiques, radiologiques :

Si poumon antérieurement sain :

- ✓ Fièvre ou l'hypothermie.
- ✓ Purulence des sécrétions trachéales.
- ✓ Hyperleucocytose ou leucopénie.
- ✓ Altération des échanges gazeux.
- ✓ Apparition d'un infiltrat pulmonaire sur la radiographie.

Si poumon pathologique :

- ✓ Ré-ascension thermique.
- ✓ Modification des paramètres biologiques (hyperleucocytose ou leucopénie, augmentation de la CRP, altération des échanges gazeux...).
- ✓ Modification radiologique.

Critères bactériologiques :

Résultats bactériologiques positifs (examen direct et culture) d'un prélèvement bactériologique invasif (prélèvement distal protégé(PDP), lavage broncho-alvéolaire, brosse télescopique protégé) ou non invasif (aspiration endotrachéale).

En fonction du délai de survenue des PN, on distingue :

1. Les pneumopathies nosocomiales précoces (PNP) : survenant avant le 5^{ème} jour d'hospitalisation, et qui relèvent un phénomène de colonisation des voies aériennes par la flore endogène du patient.
2. Les pneumopathies nosocomiales tardives (PNT) : après le 5^{ème} jour, et qui sont dues à une contamination par des bactéries plus résistantes d'origine hospitalière [8].

Les microorganismes en cause sont le plus souvent des bactéries de l'environnement qui ont acquis des résistances multiples dans le milieu hospitalier, rendant difficiles leurs traitements.

Les virus, les levures sont aussi responsables de ces infections, mais la difficulté de leur mise en évidence minimise la part qu'ils occupent dans les étiologies des infections nosocomiales [9].

MATERIELS

ET METHODES

CADRE D'ETUDE :

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans le service de réanimation polyvalente A1 au CHU HASSAN II de Fès sur une période d'un an allant de 01/01/2009 au 31/12/2009.

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans notre étude tous les malades hospitalisés pendant plus de 48 heures y compris les malades atteints de pneumopathie nosocomiale (PN) et les malades non infectés.

Les malades atteints de pneumopathie nosocomiale (PN) qui ont été inclus dans notre étude, répondaient aux critères suivants :

Tableau 1 : Critères de diagnostic de PN chez les malades infectés inclus dans notre étude

Critères cliniques et/ou radiologiques	Bactériologie	Critères minimums de diagnostic de PN
Fièvre (1). Toux (2). Expectoration purulente (3). Signes cliniques d'épanchement pleural (4). Image radiologique de pneumopathie ou d'abcès (5).	Isolement d'un agent pathogène dans les expectorations.	(5) + trois autres critères. Ou Prélèvement distal protégé (PDP) + deux critères.

2. Critères d'exclusion :

N'ont pas été inclus dans cette étude les malades dont la durée d'hospitalisation a été inférieure à 48 heures ou dont l'infection nosocomiale pulmonaire n'a pas été acquise au service de réanimation polyvalente A1 du CHU HASSAN II.

METHODE DE L'ETUDE :

Ce travail a porté sur 535 malades hospitalisés durant la période considérée.

L'étude des facteurs de risque de PN a été effectuée par le calcul des odds ratio et des intervalles de confiance à 95 %.

L'étude de la fréquence des germes responsables a été effectuée sur 44 PDP positifs.

L'étude de la mortalité et des facteurs prédictifs de décès a été réalisée par le calcul des odds ratio et des intervalles de confiance à 95%.

L'étude de la résistance bactérienne des germes isolés aux antibiotiques, a été effectuée en se basant sur les résultats des antibiogrammes.

Dans le cadre de l'étude des couts, nous avons limité les analyses au cout du traitement antibiotique.

1. Recueil des données :

Le recueil des données a été effectué par analyse des dossiers médicaux.

Pour chaque patient, plusieurs paramètres ont été recueillis : âge, sexe, service de provenance, présence ou non d'intervention chirurgicale, pose d'un dispositif invasif (sonde d'intubation ,cathéter veineux central, sonde urinaire, drains thoraciques), l'utilisation ou non d'antibioprophylaxie, bactéries isolées, profil de résistance aux antibiotiques, évolution.

2. Analyse bactériologique :

Le prélèvement distal protégé (PDP) représente une confirmation bactériologique des pneumopathies nosocomiales.

2.1. Prélèvement :

Le prélèvement est fait par le médecin puis acheminé directement et rapidement au laboratoire.

2.2. Examen microscopique :

Examen direct :

Entre lame et lamelle, à partir d'une parcelle purulente, ou à partir du mucus à l'objectif fois 40.

Il permet de :

- Compter les leucocytes (rares, nombreux, tapis).
- Compter les cellules épithéliales (rares, nombreuses, tapis).
- Mettre en évidence d'autres cellules (bronchiques ou alvéolaires).

Il faut faire 2 frottis (à partir d'une parcelle purulente, ou à partir du mucus), pour coloration de Gram, et de bleu si non coloration May Grunwald Giemsa.

Culture :

Ensemencement en étoile sur les milieux suivants :

- Gélose au sang (on dépose des disques de bacitracine et de l'optochine dans le deuxième quadrant).
- Gélose chocolat poly vitex.
- Sabouraud.

Identification :

Identification bactérienne est orientée d'abord par l'examen direct, après coloration de Gram qui permet aussi d'orienter le choix de la galerie des examens biochimiques. Cette identification se fait par l'exploration des caractères biochimiques des germes sur galerie classique :

- Fermentation des sucres,
- Réduction des nitrates,
- Recherche d'enzymes telle l'oxydase, l'ADNase, la catalase...
- Ou éventuellement par le système API (analytic profil index).

3. Limites de l'étude :

Manque de certaines données : antibiothérapie antérieure, résultats de prélèvement distal protégé (PDP).

RESULTATS

Entre janvier 2009 et décembre 2009, on a colligé dans le service de réanimation polyvalente A1 60 patients ayant présenté un épisode de PN sur un total de patients admis au cours de la même période de 535.

70 % des patients hospitalisés étaient de sexe masculin et 30 % étaient de sexe féminin soit un sexe ratio H/F de 2,33 en faveur de sexe masculin.

L'âge moyen de l'ensemble des patients hospitalisés était de 40,33 ans avec un écart type de 18,63, un âge maximum de 86 ans et un minimum de 10 ans.

A. Fréquence générale de la pneumopathie nosocomiale :

Sur les 535 malades hospitalisés, 60 ont présenté une pneumopathie nosocomiale soit une incidence de 11,2 %.

16 (26,67 %) des pneumopathies nosocomiales ont été diagnostiquées selon des critères cliniques, biologiques et radiologiques sans réalisation de PDP en raison d'une urgence à instaurer un traitement antibiotique ou d'une plage horaire inadaptée (week-end).

Sur les 52 PDP réalisés, 44 sont revenus positifs, soit un taux de 84,62 % et 08 sont revenus négatifs avec un taux de 15,38 %.

Taux en %

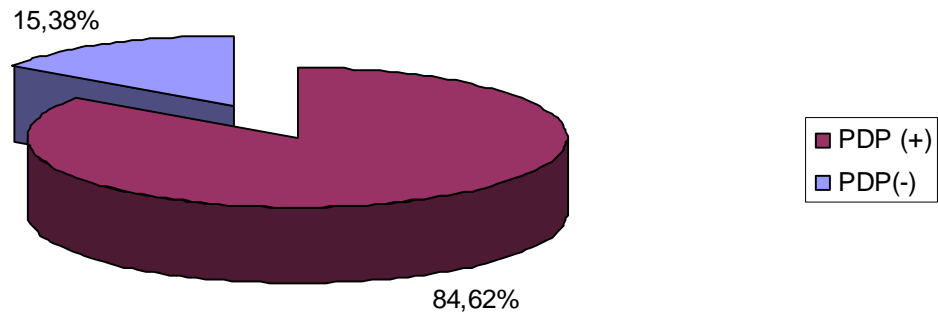


Figure 1 : Fréquence des PDP positifs

B. Délai d'apparition de PN :

Le délai d'apparition de PN est situé entre 03jours et 26 jours d'hospitalisation avec une moyenne de 6,98 jours.

27 des cas de PN sont des PN précoces soit 45 % des PN.

33 des cas de PN sont des PN tardives soit 55 % des PN.

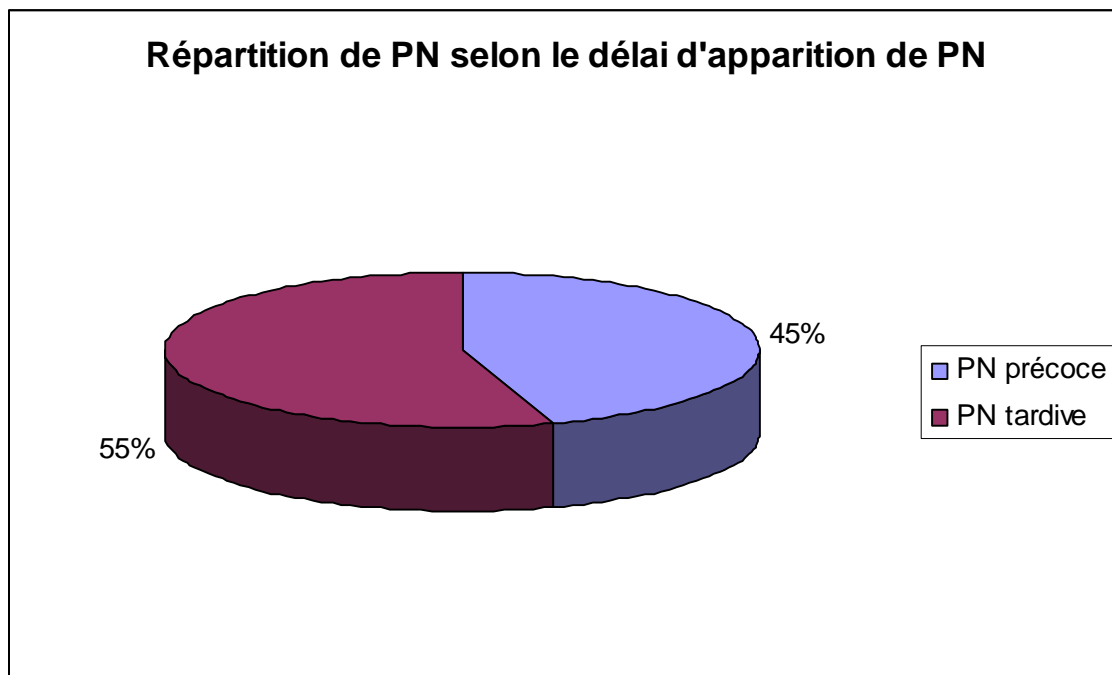


Figure 2 : Répartition de PN selon le délai d'apparition de PN

C. Répartition de PN selon les motifs d'hospitalisation :

30 % des patients ayant une PN ont été admis au service de réanimation polyvalente A1, pour des traumatismes crâniens graves, 15 % pour un accident vasculaire cérébral hémorragique, 13,33 % pour un polytraumatisme grave, 10 % pour un état de mal épileptique, 08,33 % pour un syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA) et 05 % pour un état de choc. La méningite en post opératoire, l'accident vasculaire cérébral ischémique, la tumeur cérébrale et la tumeur du rachis avaient un taux de 03,33 % alors que l'empyème cérébral ne représente que 01,67 % des motifs d'hospitalisation.

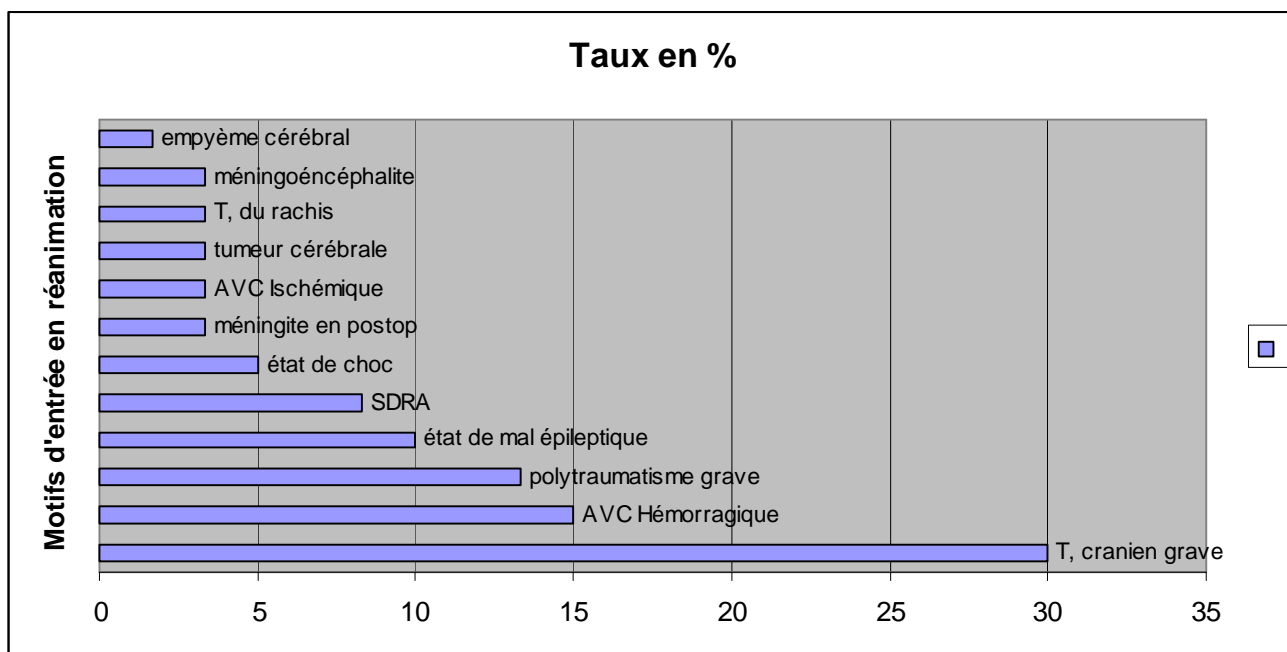


Figure 3 : Répartition des patients selon les motifs d'hospitalisation en réanimation

D. Répartition de PN selon le sexe :

Globalement 78,33% des PN appartenait au sexe masculin et 21,67 % appartenait au sexe féminin, soit un sexe ratio de 3,61.

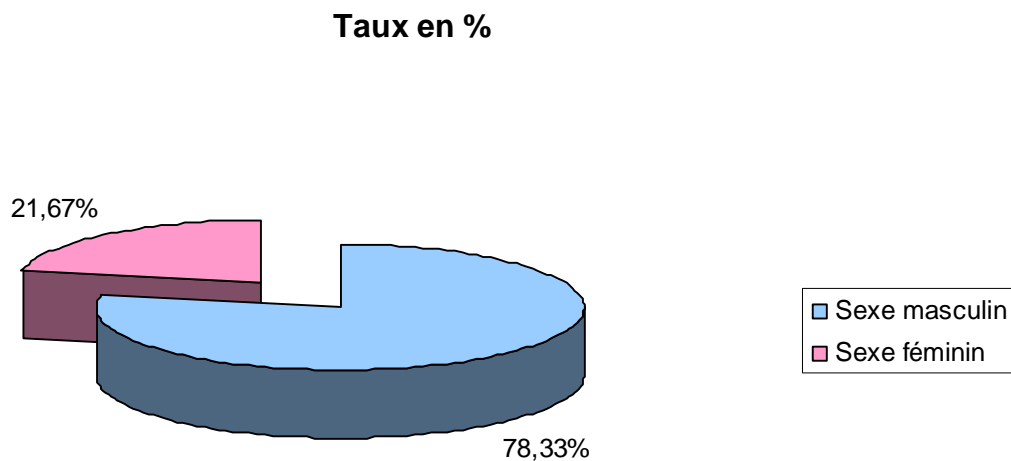


Figure 4 : Répartition des PN selon le sexe

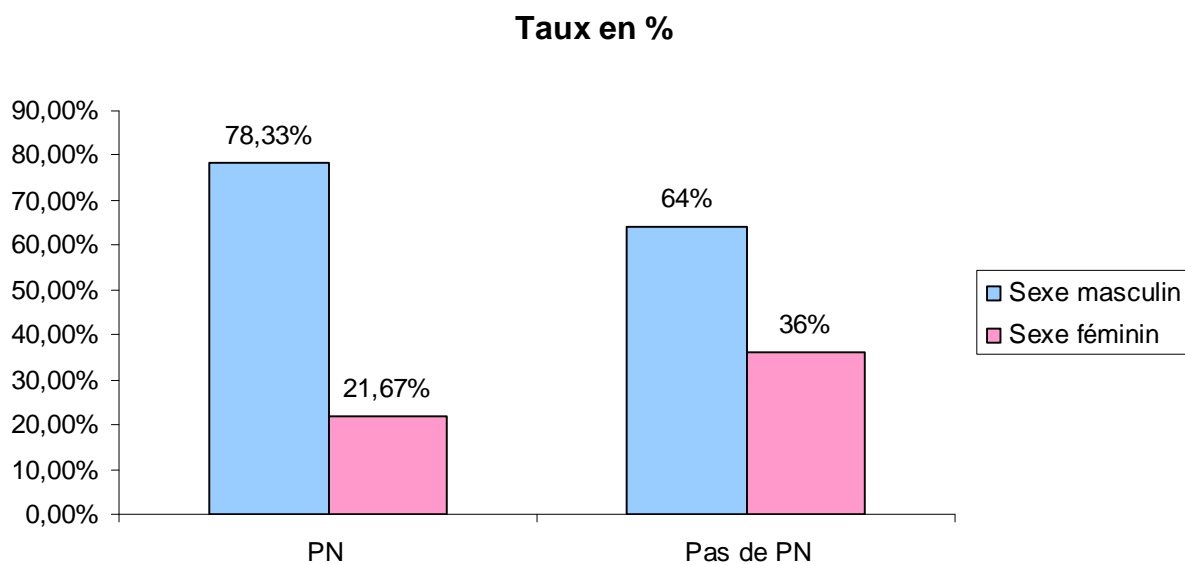


Figure 5: Répartition des malades infectés et des malades non infectés selon le sexe.

Le pourcentage des hommes atteints de PN est de 78,33% contre 21,67% pour les femmes.

Le pourcentage des hommes chez les malades non infectés est de 64 % contre 36 % pour les femmes.

_Odd ratio =2,03 donc les hommes ont 2 fois plus de risque d'atteinte de PN que les femmes.

L'intervalle de confiance est [1,95 ; 4,38] donc il ya une association significative entre le sexe et la PN donc le sexe masculin est un facteur de risque de pneumopathie nosocomiale.

E. Relation entre l'âge et l'infection par PN :

La moyenne d'âge des malades atteints de PN était de 43,4 ans avec un maximum de 86 ans et un minimum de 15 ans.

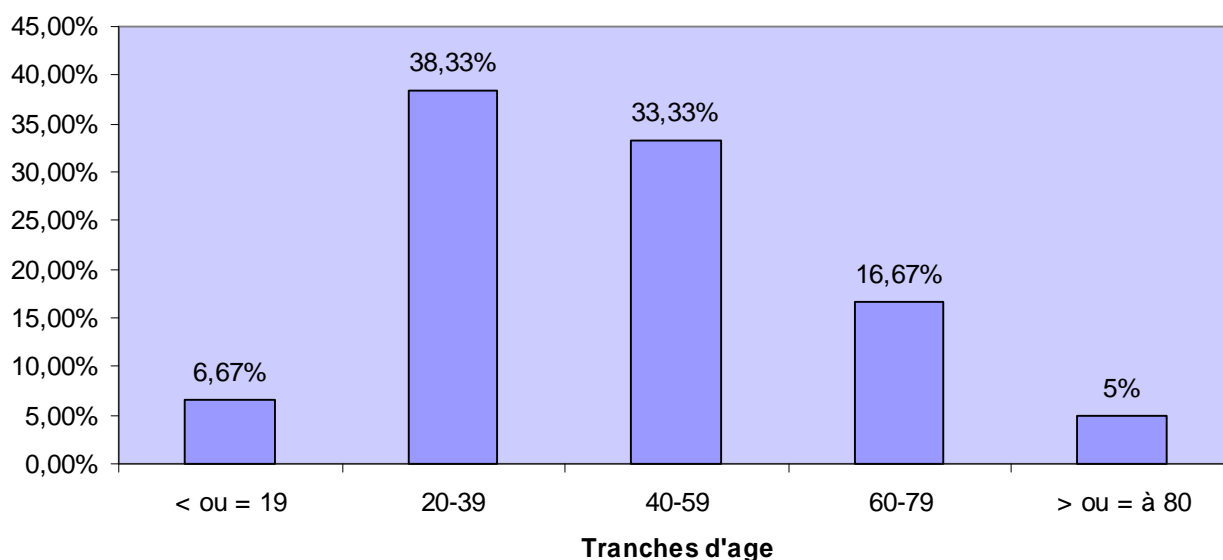


Figure 6 : Répartition des PN par tranche d'âge

38,33 % des malades infectés appartenait à la tranche d'âge de 20-39 ans, 33,33 % à la tranche d'âge de 40-59 ans, 16,67 % à la tranche d'âge de 60-79 ans et 6,67 % étaient âgés de moins de 19 ans et 5 % âgés plus de 80 ans.

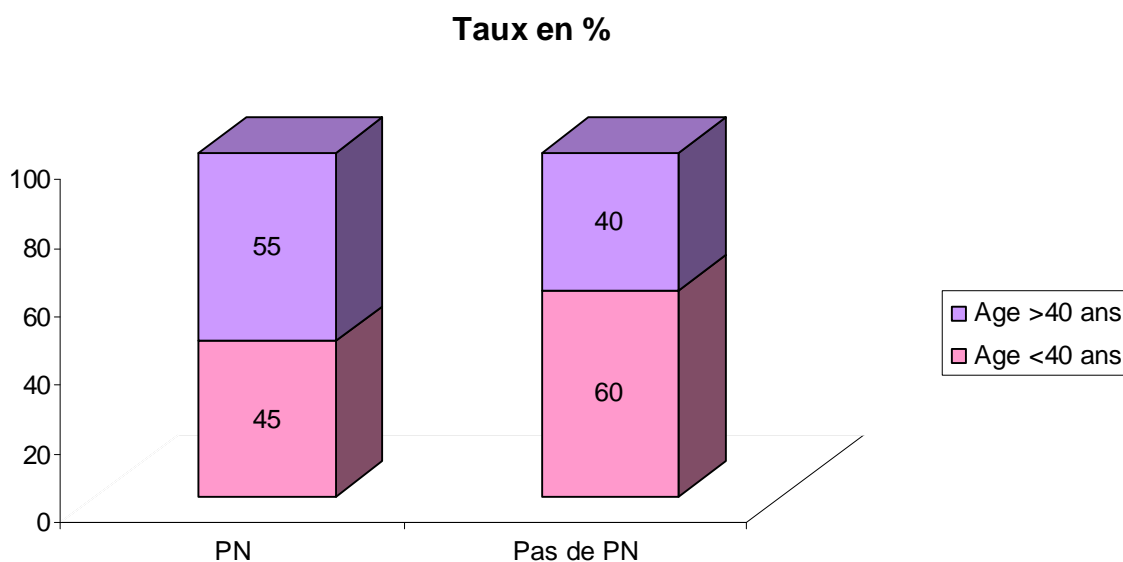


Figure 7: Répartition des malades infectés et les malades non infectés selon deux tranches d'âge.

Les patients âgés de plus de 40 ans représentent 55 % des patients atteints de PN contre 40 % des malades non infectés.

Odds ratio = 1,83 donc le risque d'atteinte de PN pour les patients âgés de plus de 40 ans est 83 % plus que les patients de la tranche d'âge 0-40 ans.

L'intervalle de confiance est [0,925 ; 3,62] donc il ya une association non significative entre l'âge avancé et la pneumopathie nosocomiale.

F. Relation entre la catégorie d'hospitalisation et la PN :

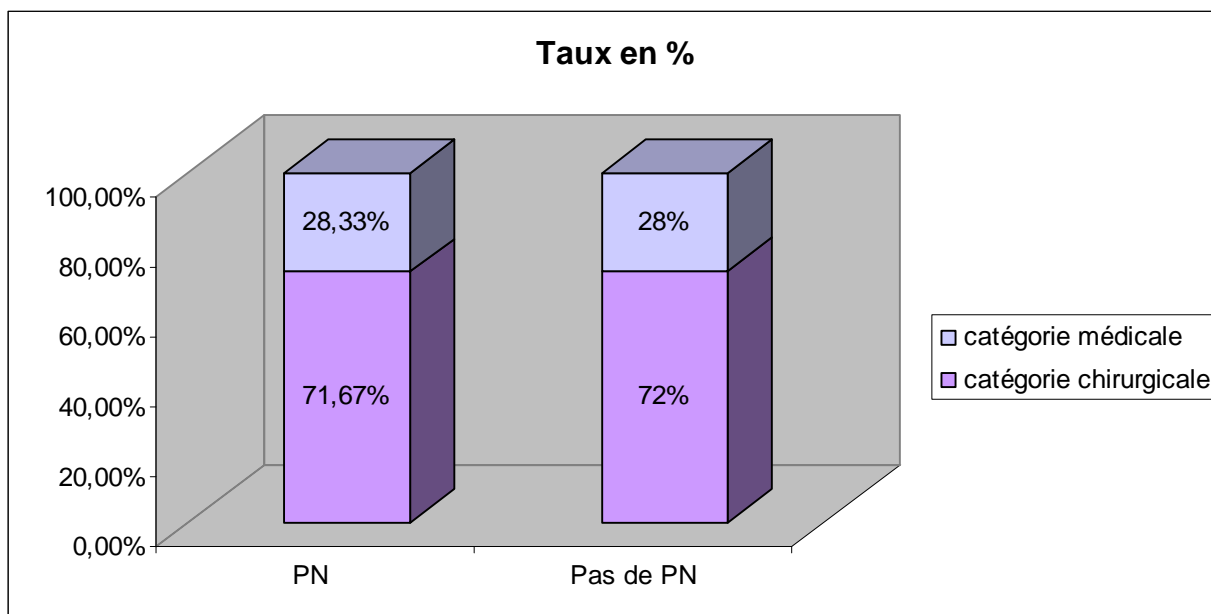


Figure 8: répartition des malades infectés et des malades non infectés selon la catégorie d'hospitalisation.

La catégorie chirurgicale représente 71,67 % des patients atteints de PN alors qu'elle représente 72 % des patients non infectés.

La catégorie médicale représente 28,33 % des patients atteints de PN alors qu'elle représente 28 % des patients non infectés.

Odds ratio = 0,98.

L'intervalle de confiance est [0,388 ; 2,47] donc il ya une association non significative entre la catégorie chirurgicale et la pneumopathie nosocomiale.

G. Relation entre le traitement chirurgical et la PN :

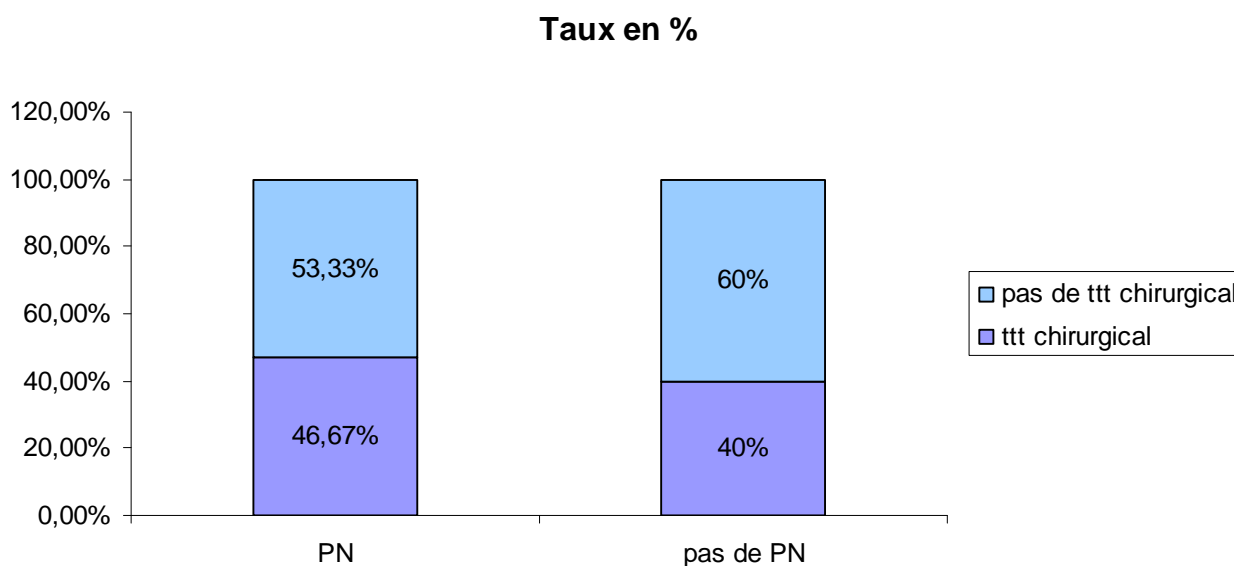


Figure 9 : Répartition des malades infectés et les malades non infectés selon le traitement chirurgical.

46,67 % des patients atteints de PN ont été opérés alors que seulement 40 % des patients non infectés ont été opérés.

Odds ratio = 1,31 donc le risque d'atteinte de PN pour les malades opérés est 31 % plus que les malades non opérés.

L'intervalle de confiance est [0,66 ; 2,588] donc il y a une association entre le traitement chirurgical et la pneumopathie nosocomiale mais cette association n'est pas significative.

H. Relation entre le mode d'admission et la PN :

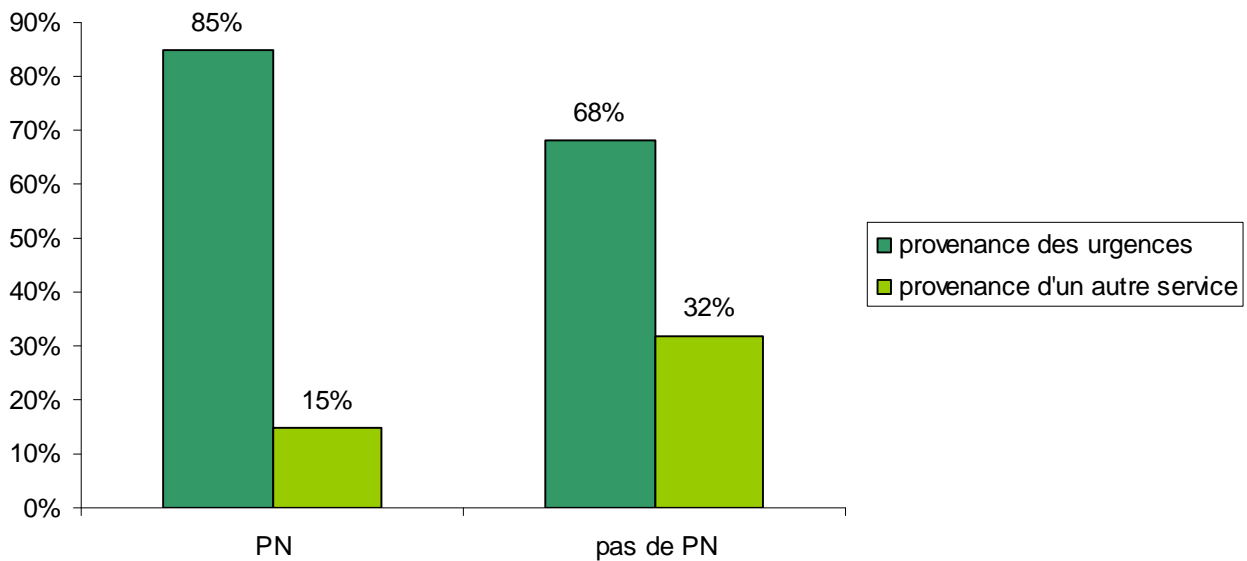


Figure 10 : Répartition des malades infectés et les malades non infectés selon le service de provenance.

Les malades provenant des urgences représentent 85 % des patients atteints de PN alors qu'ils représentent 68 % des patients non infectés.

Odds ratio = 2,67 donc les patients provenant des urgences ont 2 fois plus de risque de PN que les patients provenant d'un autre service.

L'intervalle de confiance est [1,14 ; 6,2] donc il y a une association significative entre la provenance des urgences et la pneumopathie nosocomiale donc la provenance des urgences est un facteur de risque de pneumopathie nosocomiale.

I. Fréquence de l'infection préopératoire :

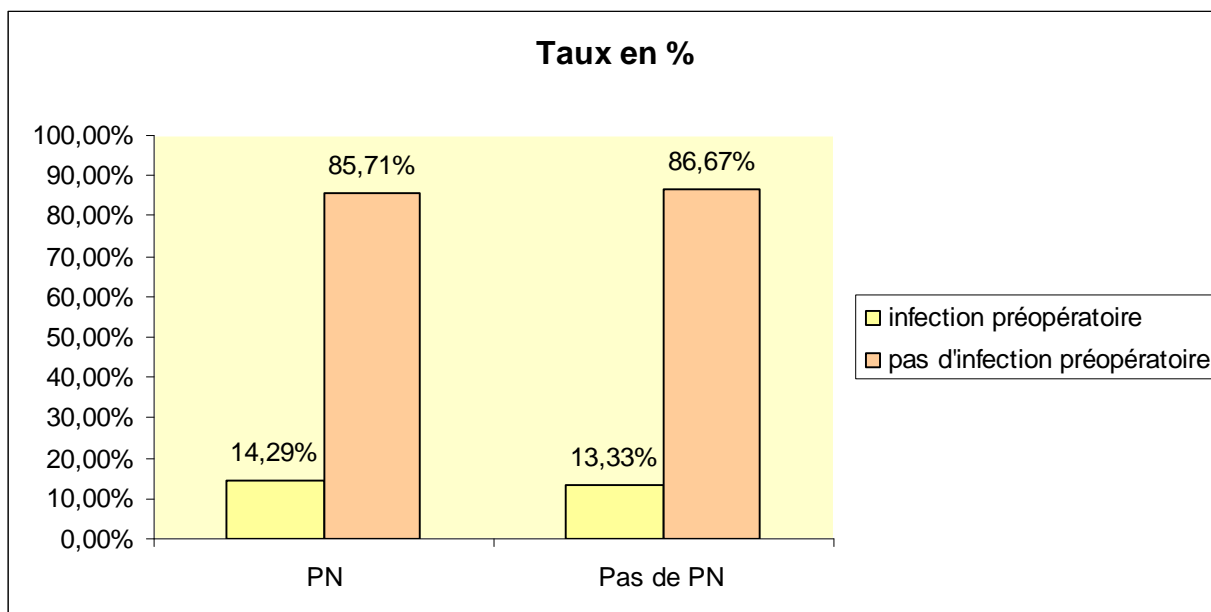


Figure 11 : Répartition des malades infectés et les malades non infectés selon l'existence ou non d'une infection préopératoire.

Les patients ayant une infection préopératoire représentent 14,29 % des malades infectés alors qu'ils représentent 13,33 % des malades non infectés.

Odd ratio = 1,08 donc les patients ayant une infection préopératoire ont 08 % plus de risque que les patients n'ayant pas d'infection préopératoire.

L'intervalle de confiance est [0,42 ; 2,76] donc il y a une association entre l'infection préopératoire et la pneumopathie nosocomiale mais cette association n'est pas significative.

J. Répartition des patients infectés selon la durée de séjour :

33,33 % des patients infectés avaient une durée de séjour de 16 – 30 jours.

31,67 % avaient une durée de séjour de 8 -15 jours.

20 % avaient une durée de séjour < ou = à 7 jours et 15 % avaient une durée de séjour > ou = à 30 jours.

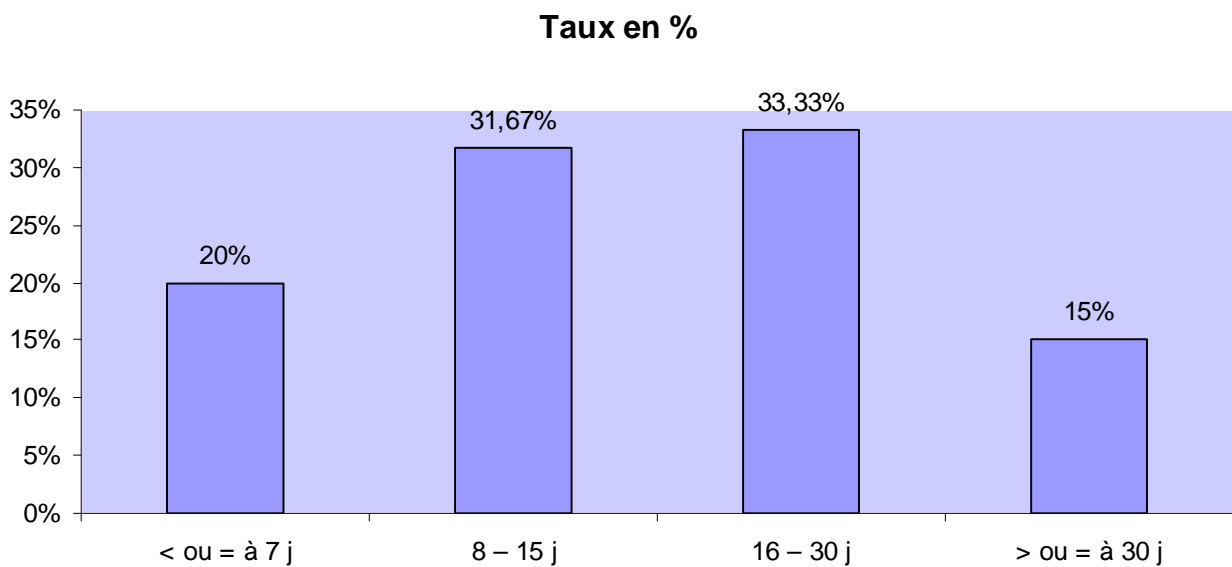


Figure 12 : Répartition des patients atteints de PN selon la durée de séjour.

K. Période de positivité du prélèvement après l'hospitalisation :

On calcule cette période selon la formule : Date de prélèvement – Date d'admission (DP – DA).

Tableau 2 : Périodes de positivité de prélèvement distal protégé (PDP) :

DP - DA	Nombre de patients	%
< ou = 7 j	26	59,09
8 – 15 j	14	31,82
16 – 30 j	04	9,09
Total	44	100

L. Relation entre l'intubation et la pneumopathie nosocomiale :

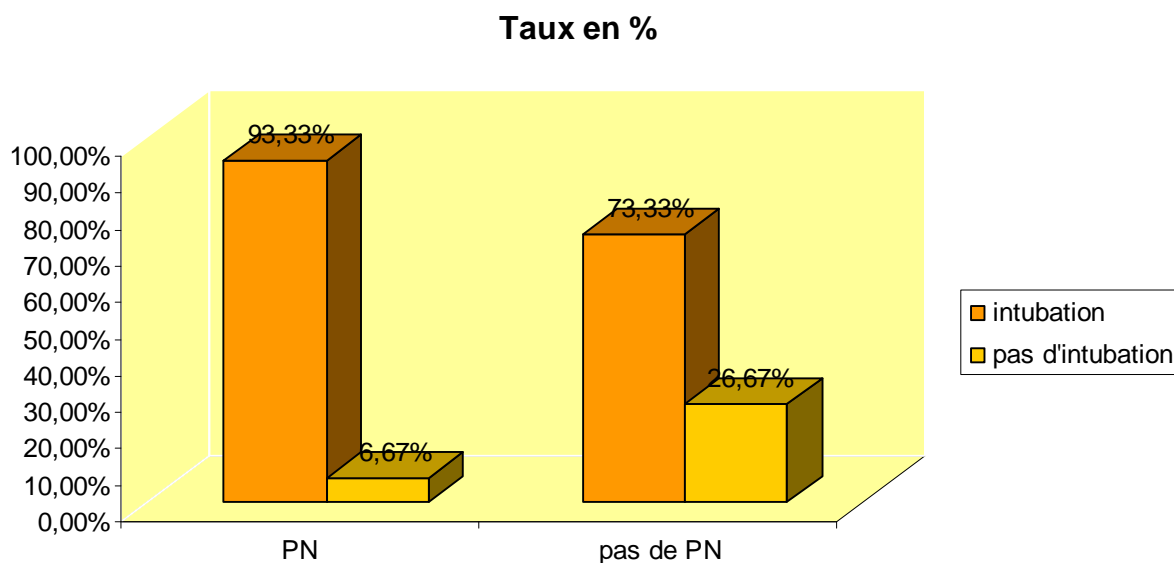


Figure 13 : Répartition des malades infectés et des malades non infectés selon l'intubation.

Les malades intubés représentent 93,33 % des malades atteints de PN contre 73,33 % des malades non infectés.

Odd ratio = 5,09 donc les malades intubés ont 5 fois plus de risque d'atteinte de PN que les malades non intubés.

L'intervalle de confiance est [1,77 ; 14,63] donc il y a une association significative entre l'intubation et la pneumopathie nosocomiale donc l'intubation est un facteur de risque de pneumopathie nosocomiale.

La durée moyenne de l'intubation chez les malades atteints de PN est de 10,46 j alors que celle chez les malades non infectés est de 6,60 j.

M. Relation entre la réintubation et la pneumopathie nosocomiale:

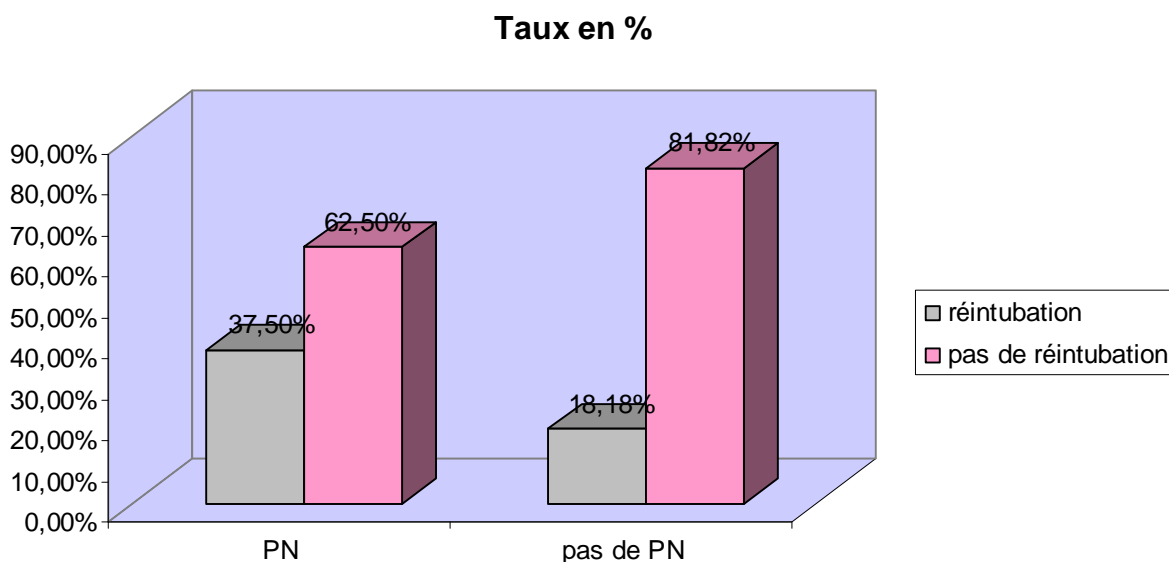


Figure 14 : Répartition des malades infectés et des malades non infectés selon la réintubation.

Les malades réintubés représentent 37,5 % des malades atteints de PN contre 18,18 % des malades non infectés.

Odd ratio = 2,7 donc les malades réintubés ont 2 fois plus de risque de PN que les malades non réintubés.

L'intervalle de confiance est [1,24 ; 5,88] donc il y a une association significative entre la réintubation et la pneumopathie nosocomiale donc la réintubation est un facteur de risque de pneumopathie nosocomiale.

N. Relation entre le cathétérisme veineux central et la pneumopathie nosocomiale :

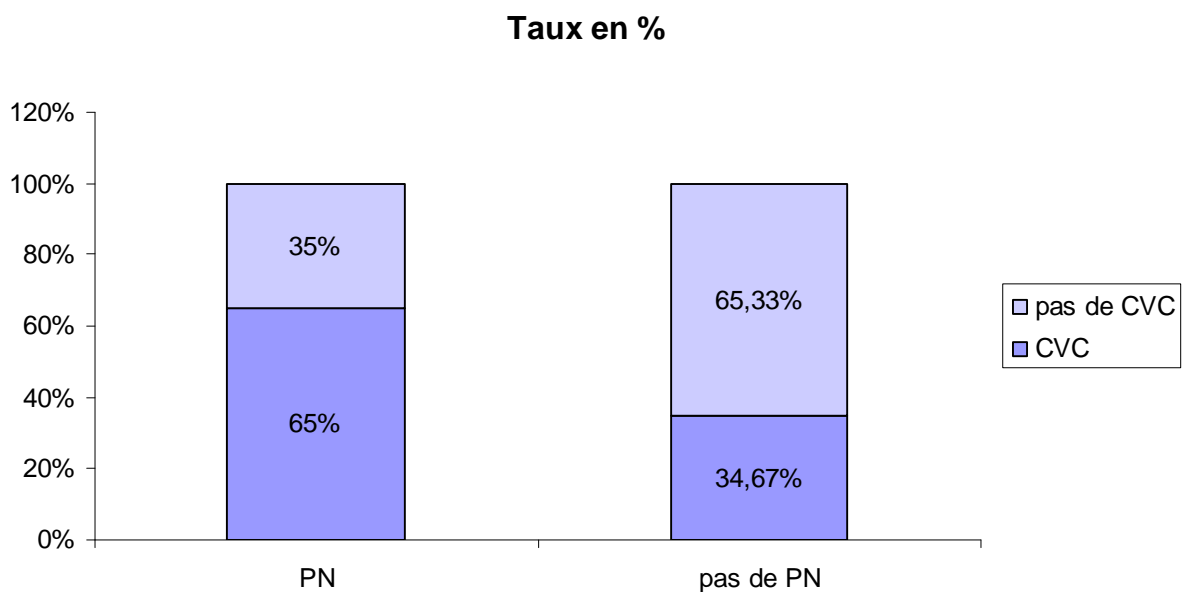


Figure 15: Répartition des malades infectés et des malades non infectés selon le cathétérisme veineux central.

65 % des malades atteints de PN avaient un cathéter veineux central alors que seulement 34,67 % des malades non infectés ont bénéficié d'un cathétérisme veineux central.

Odd ratio = 3,5 donc les malades ayant eu un cathéter veineux central ont 3 fois plus de risque d'atteinte de PN que les malades n'ayant pas eu de cathéter veineux central.

L'intervalle de confiance est [1,72 ; 7,08] donc il y a une association significative entre le cathétérisme veineux central et la pneumopathie nosocomiale c-à-d le cathétérisme veineux central est un facteur de risque de PN.

La durée moyenne de cathéter veineux central chez les malades atteints de PN est de 7,71 j alors que celle chez les malades non infectés est de 6,69j.

O. Pourcentage de sondage urinaire :

Tous les malades infectés ont bénéficié d'un sondage urinaire alors que seulement 89,33 % des malades non infectés ont porté une sonde urinaire.

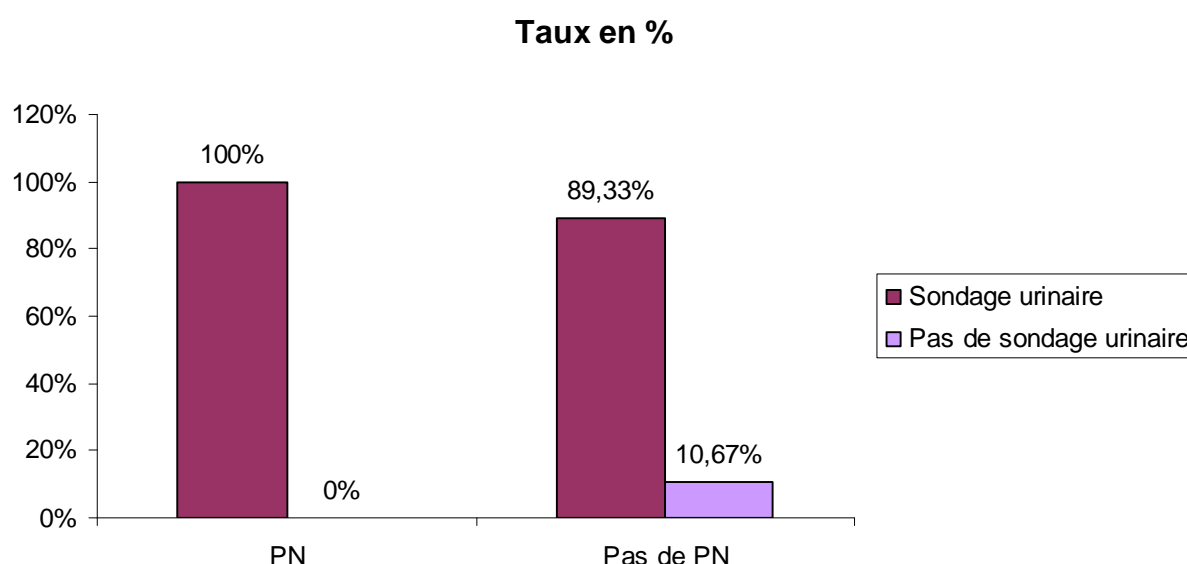


Figure 16 : Répartition des infectés et des malades non infectés selon le sondage urinaire.

P. Relation entre le drainage thoracique et la pneumopathie nosocomiale :

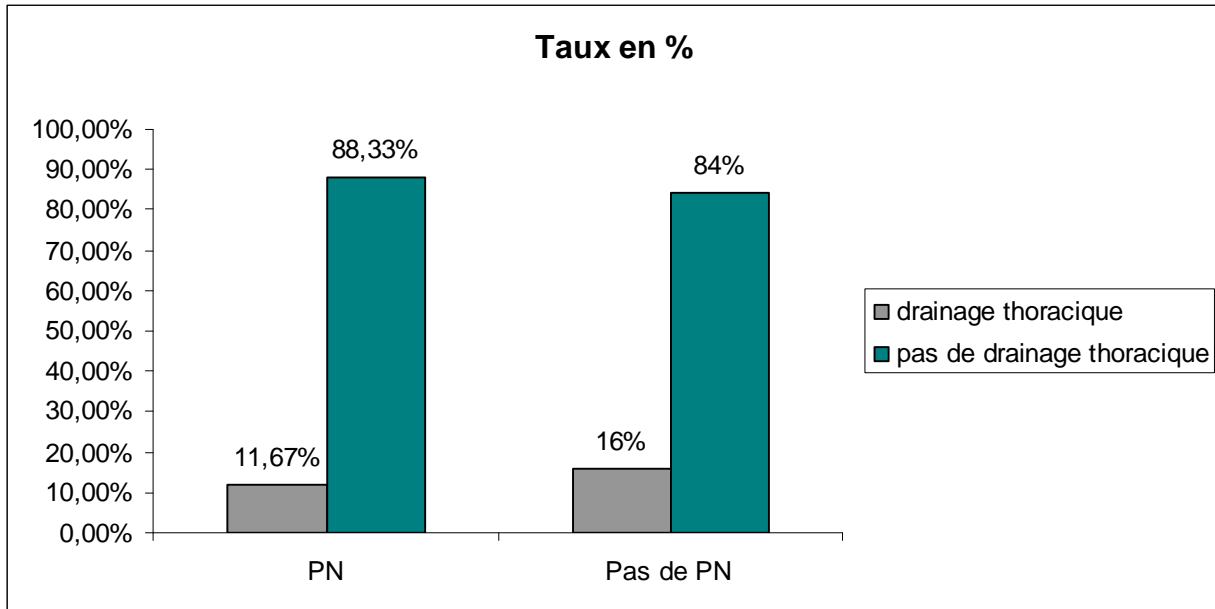


Figure 17 : Répartition des malades infectés et des malades non infectés selon le drainage thoracique.

Les malades ayant eu un drainage thoracique représentent 11,67 % des malades atteints de PN alors qu'ils représentent 16 % des malades non infectés.

Odd ratio = 0,69.

L'intervalle de confiance est [0,25 ; 1,89] donc il y a une association entre le drainage thoracique et la pneumopathie nosocomiale mais cette association n'est pas significative.

Q. Fréquence de comorbidité:

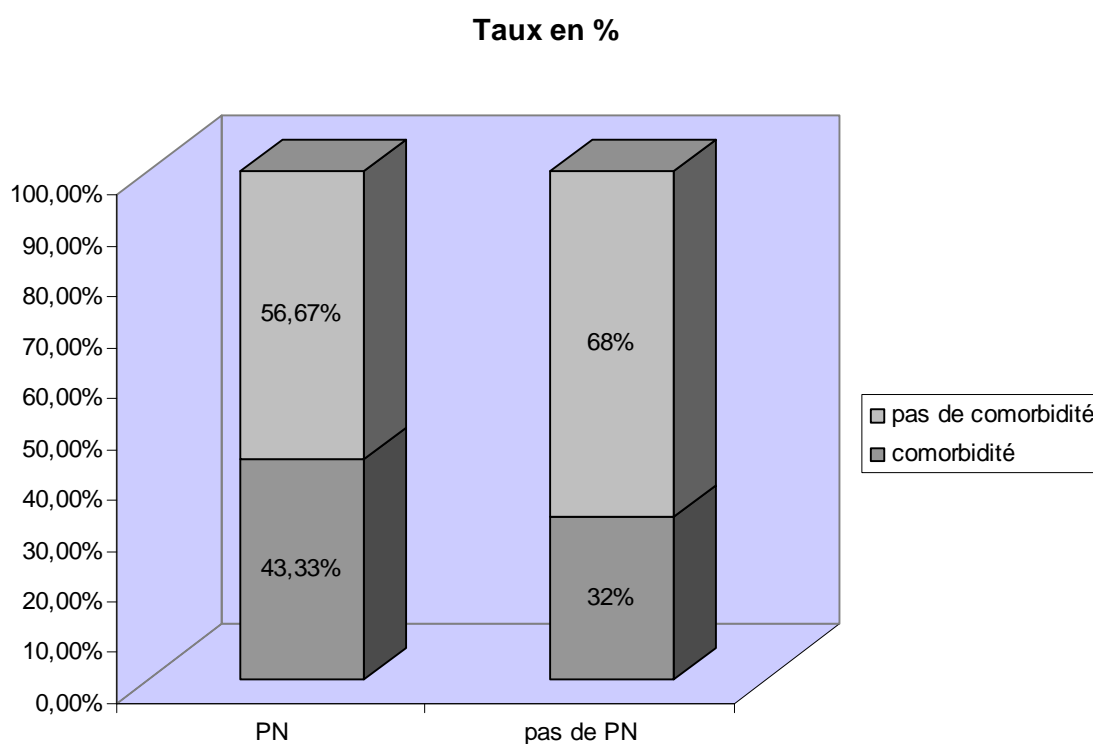


Figure 18 : Répartition des malades infectés et des malades non infectés selon la comorbidité.

Les malades ayant une comorbidité représentent 43,33 % des malades atteints de PN alors qu'ils représentent 32 % des malades non infectés.

Odd ratio = 1,62 donc les malades ayant une comorbidité ont 62 % plus de risque d'atteinte de PN que les malades n'ayant pas de comorbidité.

L'intervalle de confiance est [0,80 ; 3,25] donc il y a une association entre la comorbidité et la pneumopathie nosocomiale mais cette association n'est pas significative.

R. Fréquence de l'antibioprophylaxie :

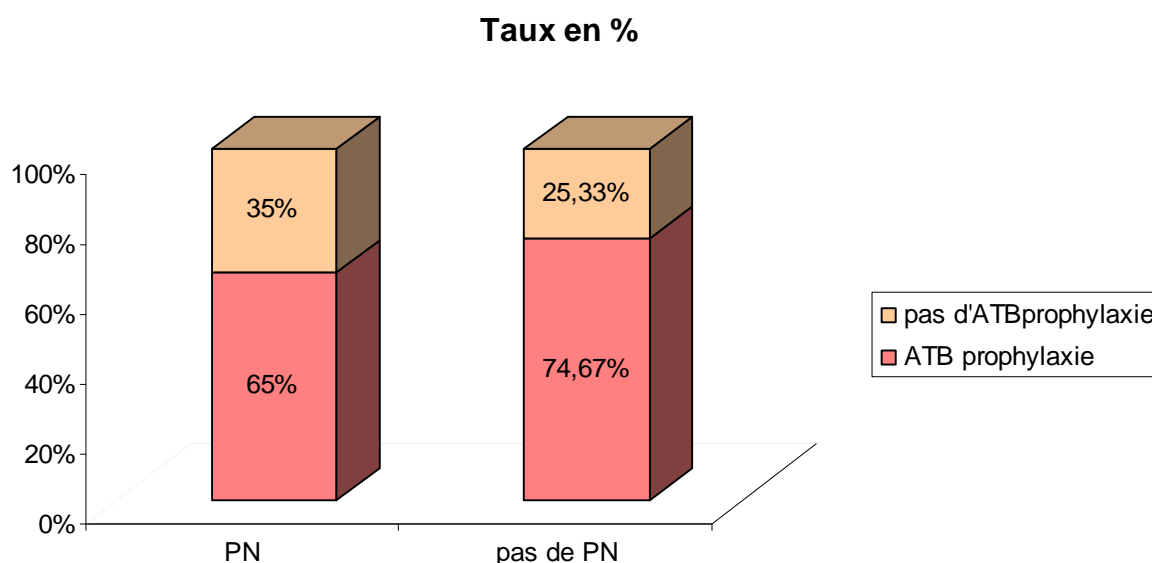


Figure 19 : Répartition des malades infectés et des malades non infectés selon l'antibioprophylaxie.

Les malades ayant eu une antibioprophylaxie avant l'installation de PN représentent 65 % des malades atteints de PN alors qu'ils représentent 74,67 % des malades non infectés.

Odd ratio = 0,63.

L'intervalle de confiance est [0,30 ; 1,32] donc il y a une association entre l'antibioprophylaxie et la pneumopathie nosocomiale mais cette association n'est pas significative.

S. Fréquence de l'immunodépression :

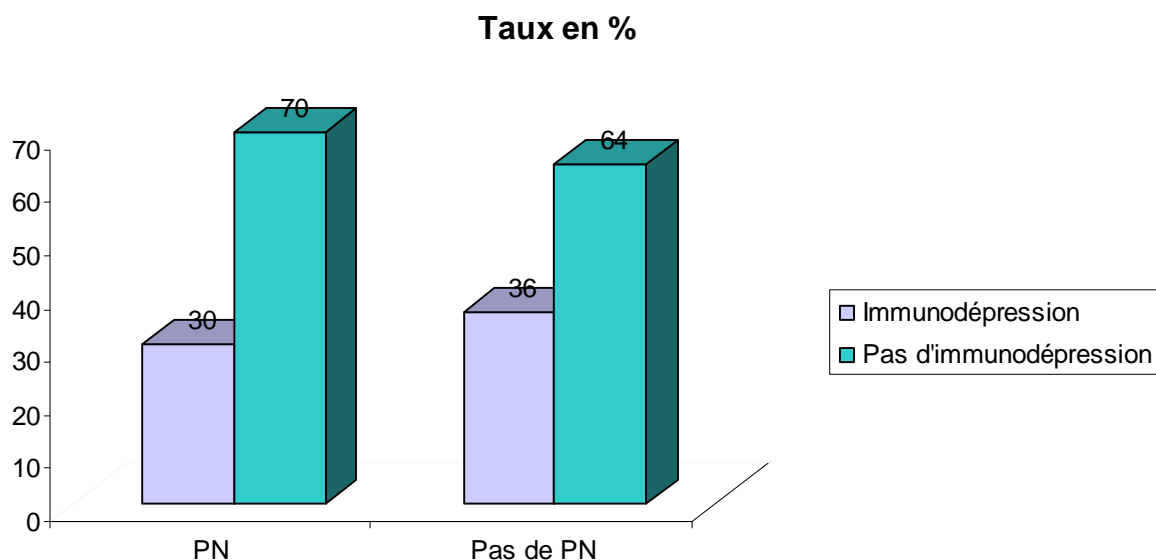


Figure 20 : Répartition des malades infectés et des malades non infectés selon l'immunodépression.

Les malades immunodéprimés représentent 30 % des malades atteints de PN alors qu'ils représentent 36 % des malades non infectés.

Odd ratio = 0,76

L'intervalle de confiance est [0,365 ; 1,58] donc il y a une association entre l'immunodépression et la pneumopathie nosocomiale mais cette association n'est pas significative.

T. Antibiothérapie :

06 (10 %) des malades atteints de PN n'ont pas bénéficié d'un traitement antibiotique par manque de traitement. 02 de ces malades sont des PDP positifs.

54 (90 %) des malades atteints de PN ont bénéficié d'un traitement antibiotique.

Parmi les 54 patients atteints de PN traités, on a trouvé que :

42 (77,78 %) patients ont bénéficié d'une antibiothérapie après réalisation de PDP.

12 (22,22 %) patients ont bénéficié d'une antibiothérapie sans réalisation de PDP.

Parmi les 42 PDP positifs ayant bénéficié d'un traitement antibiotique, on a trouvé que :

25 (59,52 %) PDP positifs ont bénéficié d'une antibiothérapie avant l'identification du germe.

17 (40,48 %) PDP positifs ont bénéficié d'une antibiothérapie après l'identification du germe.

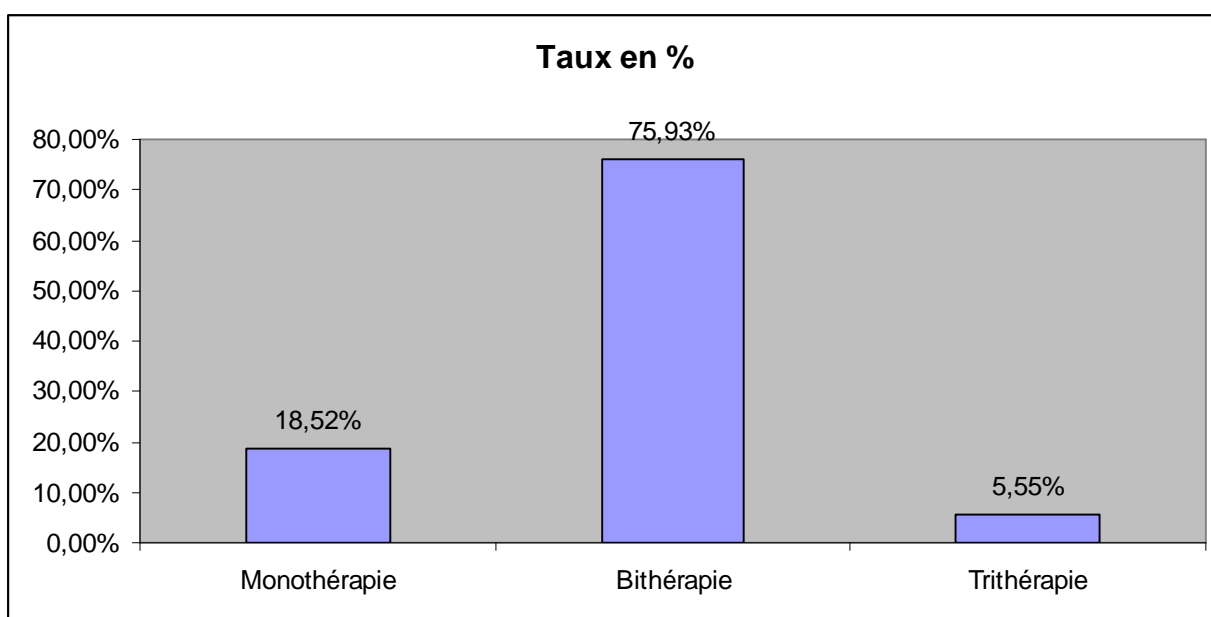


Figure 21 : Répartition de l'antibiothérapie utilisée.

75,93 % des patients infectés ont bénéficié d'une bithérapie alors que 18,52 % ont bénéficié d'une monothérapie et 05,55 % ont bénéficié d'une trithérapie.

La durée moyenne de l'antibiothérapie était de 08,81j avec une durée maximale de 20j et une durée minimale de 01j.

1. Antibiothérapie sans identification du germe :

12 (22,22 %) des patients atteints de PN traités ont bénéficié d'une antibiothérapie sans réalisation de PDP.

Tableau 3 : Type d'antibiothérapie utilisée sans identification du germe :

Antibiothérapie sans réalisation de PDP	Nombre	%
Céftriaxone + Métronidazol	07	58,34
Céftriaxone + Lévofoxacine	01	16,67
Céftriaxone + Moxifloxacine	02	08,33
Teicoplanine	01	08,33
Amoxicilline - acide clavulanique + Moxifloxacine	01	08,33
Total	12	100

2. Antibiothérapie avant identification du germe :

25 (59,52 %) des PDP positifs traités ont bénéficié d'un traitement antibiotique avant l'identification du germe.

Tableau 4 : Type d'antibiothérapie utilisée avant l'identification du germe :

Antibiothérapie avant résultats de PDP	Nombre	%
Céftriaxone + Métronidazol	08	32%
Moxifloxacine + Métronidazol	03	12%
Sulbactam - amoxicilline	02	08 %
Céftazidime + Amikacine	02	08 %
Amoxicilline - acide clavulanique	02	08%
Lévofloxacine + Gentamicine	02	08 %
Céftriaxone	01	04%
Amoxicilline-acide clavulanique + Ciprofloxacine	01	04%
Céftazidime + Gentamicine	01	04 %
Céftazidime + Ciprofloxacine	01	04 %
Céftriaxone + Teicoplanine	01	04 %
Sulbactam - amoxicilline	01	04 %
Total	25	100

3. Antibiothérapie après identification du germe :

17 (40,48 %) des PDP positifs traités ont bénéficié d'un traitement antibiotique après l'identification du germe.

Tableau 5 : Type d'antibiothérapie utilisée après identification du germe sur des PDP positifs :

Antibiotiques	Nombre	%
Lévofoxacine + Amikacine	02	11,77
Amoxicilline - acide clavulanique	02	11,77
Tienam + Colistine cp + Colistine intratrachéale	02	11,77
Céftazidime + Amikacine	02	11,77
Tienam + Amikacine	02	11,76
Céftriaxone + Métronidazol + Colistine	01	05,88
Céftriaxone + Teicoplanine	01	05,88
Ciprofloxacine + Métronidazol	01	05,88
Moxifloxacine	01	05,88
Céftriaxone + Métronidazol	02	05,88
Céftazidime + Amikacine + Colistine	01	05,88
Lévofoxacine	01	05,88
Total	17	100

4. Changement d'antibiothérapie après identification du germe :

Parmi les 25 PDP positifs ayant bénéficié d'une antibiothérapie avant l'identification du germe, 05 (20 %) PN ont nécessité une modification de l'antibiothérapie initiale après l'identification du germe.

U. Répartition de bactéries isolées :

Le *Pseudomonas aeruginosa* représente 25,77 % des bactéries isolées, suivi de *Staphylococcus aureus* avec 21,21 % puis l'*Acinetobacter baumannii* avec 15,16 % et *Klebsiella pneumoniae* avec 10,7 %.

Tableau 6 : Répartition des bactéries isolées :

Bactérie	Nombre	%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	25,77
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	21,21
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	15,16
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	07	10,7
<i>Haemophilus influenzae</i>	05	07,57
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	04	06,06
<i>Serratia marcescens</i>	04	06,06
<i>Proteus mirabilis</i>	02	03,03
<i>E. coli</i>	01	01,51
<i>Morganella morganii</i>	01	01,51
<i>Klebsiella oxytoca</i>	01	01,51
Total	66	100

Caractère polymicrobien :

55 % des patients infectés ayant des PDP positifs portent un seul germe alors que 45 % portent plusieurs germes.

36 % portent 2 germes alors que 09 % portent 3 germes.

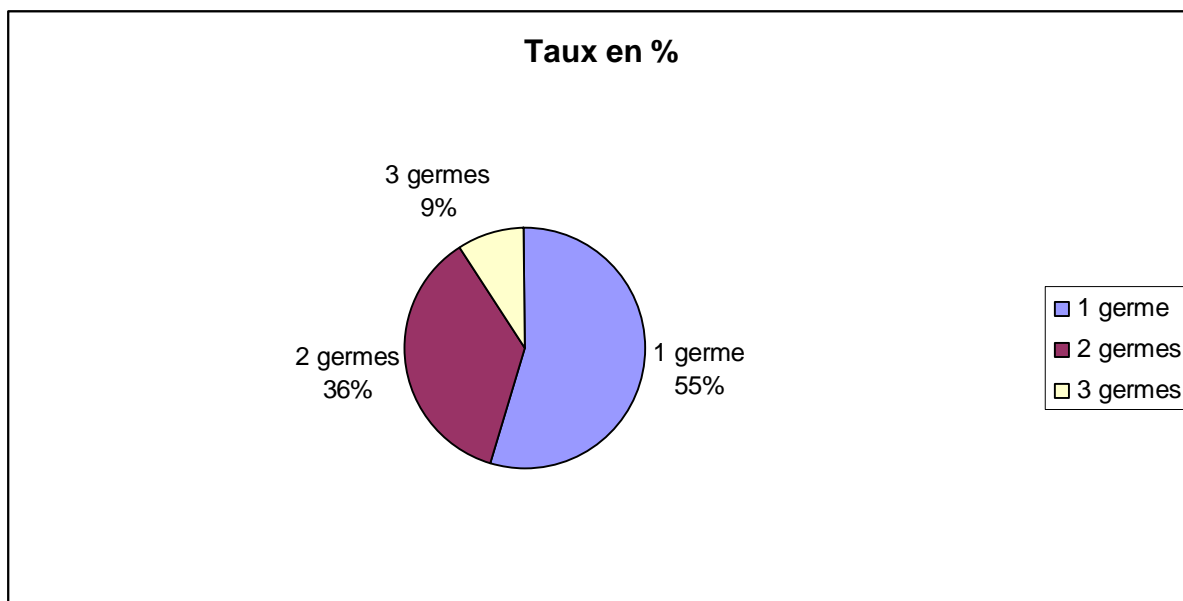


Figure 22 : Caractère polymicrobien des germes isolés

V. Antibiorésistance des germes isolés :

1. BGN :

1.1 Pseudomonas aeruginosa :

Dans notre étude, 82,35 % des différentes souches isolées de *Pseudomonas aeruginosa* étaient résistantes à Triméthoprimé - sulfaméthoxazole, 58,82 % étaient résistantes à l’Aztreonam, 52,94 % étaient résistantes à Ticarcilline, 47,06 % étaient résistantes à Pipéracilline et 23,53 % étaient résistantes à Fosfomycine. Mais elles restent sensibles à la majorité des antibiotiques.

Tableau 7 : Antibiorésistance de *Pseudomonas aeruginosa* :

Antibiotiques	Nombre	%
Triméthoprimé - sulfaméthoxazole	14	82,35 %
Aztreonam	10	58,82 %
Ticarcilline	09	52,94 %
Pipéracilline	08	47,06 %
Fosfomycine	04	23,53 %

Tableau 8 : Sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques :

Antibiotique	Nombre	%
Aminosides	16	94,12 %
Colistine	16	94,12 %
Ciprofloxacine	16	94,12 %
Tienam	14	82,35 %
Céftazidime	14	82,35 %
Lévofloxacine	14	82,35 %
Pipéracilline	09	52,94 %
Ticarcilline	08	47,06 %

1.2. Acinetobacter baumannii :

Les différentes souches d'*Acinetobacter baumannii* présentent une résistance presque totale à la majorité des antibiotiques. Mais elles restent sensibles surtout à Colistine, Tienam et Amikacine.

Tableau 9 : Antibiorésistance d'*Acinetobacter baumannii* :

Antibiotiques	Nombre	%
Céftazidime	09	90
Aztreonam	09	90
Ciprofloxacine	08	80
Aminosides	08	80
Pipéracilline	08	80
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	06	60
Ticarcilline	05	50
Colistine	03	30
Pipéracilline – tazobactam	02	20
Tienam	02	20

Tableau 10 : Sensibilité d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques :

Antibiotiques	Nombre	%
Tienam	08	80
Amiklin	08	80
Colistine	07	70
Ticarcilline	03	30
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	03	30

1.3. Haemophilus influenzae :

80 % des souches étaient résistantes aux aminosides alors que 40 % étaient résistantes aux macrolides.

Toutes les souches avaient une sensibilité pour la majorité des antibiotiques.

Tableau 11 : Antibiorésistance de l'Haemophilus influenzae :

Antibiotiques	Nombre	%
Aminosides	04	80
Macrolides	02	40

Tableau 12 : Sensibilité de Haemophilus influenzae aux antibiotiques :

Antibiotiques	Nombre	%
Péni G	05	100
Péni A	05	100
Tienam	05	100
Céftriaxone	05	100
Céfotaxime	05	100
Triméthoprim - sulfaméthoxazole	05	100
Ciprofloxacine	05	100
Lévofloxacine	05	100
Colistine	05	100
Céftazidime	02	40

2. Entérobactéries :

2.1. Klebsiella pneumoniae :

Toutes les souches de Klebsiella baumannii étaient résistantes à l'Amoxicilline simple et à l'Ampicilline alors que 71,43 % étaient résistantes à Amoxicilline - acide clavulanique.

Toutes les souches étaient sensibles à colistine alors que 85,71 % étaient sensibles aux quinolones et à Triméthoprim - sulfaméthoxazole et 71,43 % étaient sensibles à Céftazidime et aux aminosides.

Tableau 13 : Antibiorésistance de *Klebsiella pneumoniae* :

Antibiotiques	Nombre	%
Amoxicilline	07	100
Ampicilline	07	100
Amoxicilline – acide clavulanique	05	71,43
Ticarcilline	04	57,14
Aminosides	02	28,57
Céphalosporines de 3 ^{ème} génération	02	28,57
Quinolones	01	14,28

Tableau 14 : Sensibilité de *Klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques :

Antibiotiques	Nombre	%
Colistine	07	100
Quinolones	06	85,71
Triméthoprim - sulfaméthoxazole	06	85,71
Aminosides	05	71,43
Céftazidime	05	71,43
Céftriaxone	04	57,14
Tienam	03	42,86
Amoxicilline + acide clavulanique	01	14,28
Céfalotine	01	14,28
Céfotaxime	01	14,28

2.2. E. coli :

Tableau 15 : Antibiorésistance d'E. coli :

Antibiotiques	Nombre	%
Triméthoprim - sulfaméthoxazole	01	100
Péni A	01	100

Tableau 16 : Sensibilité d'E. coli aux antibiotiques :

Antibiotiques	Nombre	%
Céftriaxone	01	100
Tienam	01	100
Céftazidime	01	100
Céfotaxime	01	100
Aminosides	01	100
Quinolones	01	100

2.3. Proteus mirabilis :

Toutes les souches de *Proteus mirabilis* étaient résistantes à colistine alors que 50 % des souches étaient résistantes à Péni A.

Toutes les souches de *Proteus mirabilis* étaient sensibles à Céftriaxone, à Céftazidime et aux aminosides. Alors que 50 % étaient sensibles à Tienam, à Céfotaxime, Triméthoprim - sulfaméthoxazole et aux quinolones.

Tableau 17 : Antibiorésistance de *Proteus mirabilis* :

Antibiotiques	Nombre	%
Colistine	02	100
Péni A	01	50

Tableau 18 : Sensibilité de *Proteus mirabilis* aux antibiotiques :

Antibiotiques	Nombre	%
Céftriaxone	02	100
Aminosides	02	100
Céftazidime	02	100
Tienam	01	50
Triméthoprim - sulfaméthoxazole	01	50
Céfotaxime	01	50
Quinolones	01	50

2.4. *Serratia marcescens* :

75 % des souches de *Serratia marcescens* étaient résistantes à Pénicilline A alors que 50 % étaient résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération, aux aminosides et aux quinolones.

75 % des souches de *Serratia marcescens* étaient sensibles à Tienam et à Triméthoprim - sulfaméthoxazole.

Tableau 19 : Antibiorésistance de *Serratia marcescens* :

Antibiotiques	Nombre	%
Pénicilline A	03	75
Aminosides	02	50
Quinolones	02	50
Céphalosporines de 3 ^{ème} génération	02	50
Pipéracilline - tazobactam	01	25
Pipéracilline	01	25
Aztreonam	01	25

Tableau 20 : Sensibilité de *Serratia marcescens* aux antibiotiques :

Antibiotiques	Nombre	%
Tienam	03	75
Triméthoprim - sulfaméthoxazole	03	75

2.5. Klebsiella oxytoca :

Tableau 21 : Antibiorésistance de *Klebsiella oxytoca* :

Antibiotiques	Nombre	%
Amoxicilline	01	100
Ampicilline	01	100

Tableau 22 : Sensibilité de *Klebsiella oxytoca* aux antibiotiques :

Antibiotiques	Nombre	%
Amoxicilline -acide clavulanique	01	100
Tienam	01	100
Céphalosporines de 3 ^{ème} génération	01	100
Aminosides	01	100
Quinolones	01	100
Colistine	01	100
Triméthoprim - sulfaméthoxazole	01	100

3. Cocci Gram positifs :

3.1. Staphylococcus aureus :

92,86 % des souches étaient résistantes à la Pénicilline G, 85,71 % étaient résistantes à l'ampicilline et à l'amoxicilline et 21,43 % étaient résistantes à l'amoxicilline – acide clavulanique.

Les souches étaient sensibles aux aminosides, aux C3G, aux quinolones, à l'amoxicilline – acide clavulanique et 57,14 % étaient sensibles à l'Oxacilline.

Tableau 23 : Antibiorésistance de Staphylococcus aureus :

Antibiotiques	Nombre	%
Pénicilline G	13	92,86
Ampicilline	12	85,71
Amoxicilline	12	85,71
Amoxicilline – acide clavulanique	03	21,43
Tétracyclines	02	14,28

Tableau 24 : Sensibilité de Staphylococcus aureus aux antibiotiques :

Antibiotiques	Nombre	%
Aminosides	13	92,86
Céfotaxime	12	85,71
Quinolones	11	78,57
Céftazidime	10	71,43
Céftriaxone	09	64,28
Amoxicilline – acide clavulanique	09	64,28
Oxacilline	08	57,14
Glycopeptides	05	35,71
Vancomycine	04	28,57
Triméthoprime - sulfaméthoxazole	04	28,57
Rovamycine	03	21,43
Erythromycine	03	21,43

3.2. Streptococcus pneumoniae :

Toutes les souches de Streptococcus pneumoniae étaient résistantes à l'Amikacine, à Ciprofloxacin et à la Norfloxacin alors que 75 % des souches étaient résistantes à l'érythromycine.

75 % des souches étaient sensibles à Céftriaxone, à l'amoxicilline - acide clavulanique et à Triméthoprime - sulfaméthoxazole.

Tableau 25 : Antibiorésistance de Streptococcus pneumoniae :

Antibiotiques	Nombre	%
Amikacine	04	100
Ciprofloxacin	04	100
Norfloxacin	04	100
Erythromycine	03	75

Tableau 26 : Sensibilité de Streptococcus pneumoniae aux antibiotiques :

Antibiotiques	Nombre	%
Amoxicilline - acide clavulanique	03	75
Céftriaxone	03	75
Triméthoprime - sulfaméthoxazole	03	75

W. Etude de la mortalité :

La mortalité chez l'ensemble des malades hospitalisés était de 24 %.

Nombre de décès chez l'ensemble des malades atteints de PN est 29 soit 48,33 %.

Nombre de décès chez l'ensemble des malades non infectés est 100 soit 21 %.

1. Rôle de l'antibiothérapie dans la mortalité :

23 des malades infectés ayant bénéficié d'un traitement antibiotique sont décédés. Donc la mortalité chez l'ensemble des malades infectés ayant bénéficié d'un traitement antibiotique est de 42,59 %.

20 des PDP positifs ayant bénéficié d'un traitement antibiotique sont décédés. Donc la mortalité chez les PDP positifs, ayant bénéficié d'un traitement antibiotique est de 47,62 %.

03 des malades infectés traités n'ayant pas bénéficié de PDP, sont décédés. Donc la mortalité chez les malades infectés traités, n'ayant pas bénéficié d'un PDP, est de 25 %.

Tous les malades infectés non traités (06) sont décédés. Donc la mortalité chez les malades infectés non traités est de 100 %.

1.1. Influence de l'adéquation de l'antibiothérapie sur la mortalité :

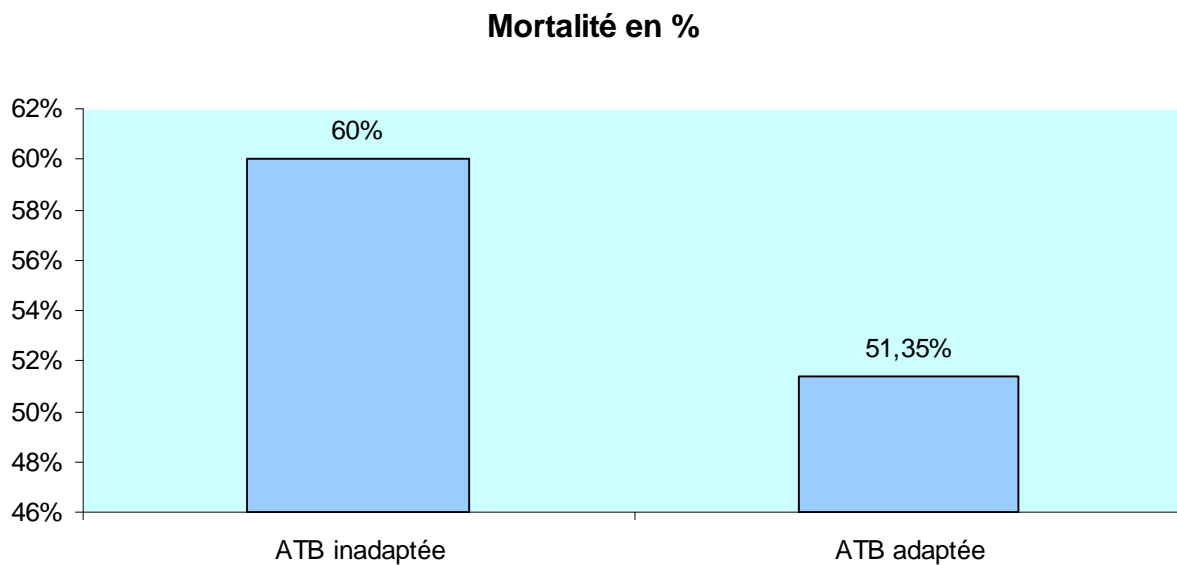


Figure 23 : Mortalité selon l'adéquation de l'antibiothérapie

La mortalité chez les malades infectés ayant bénéficié d'une antibiothérapie inadaptée est de 60 % alors qu'elle est de 51,35 % chez les malades ayant bénéficié d'une antibiothérapie adaptée.

Odd ratio = 1,42 donc les patients ayant des PDP positifs ayant bénéficié d'une antibiothérapie inadaptée ont 40 % plus de risque de décès que les patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie adaptée.

L'intervalle de confiance est [0,49 ; 4,08] donc il y a une association entre l'antibiothérapie inadaptée et la pneumopathie nosocomiale mais cette association n'est pas significative.

1.2. Impact de délai de début de l'antibiothérapie sur la mortalité chez les malades atteints de PN :

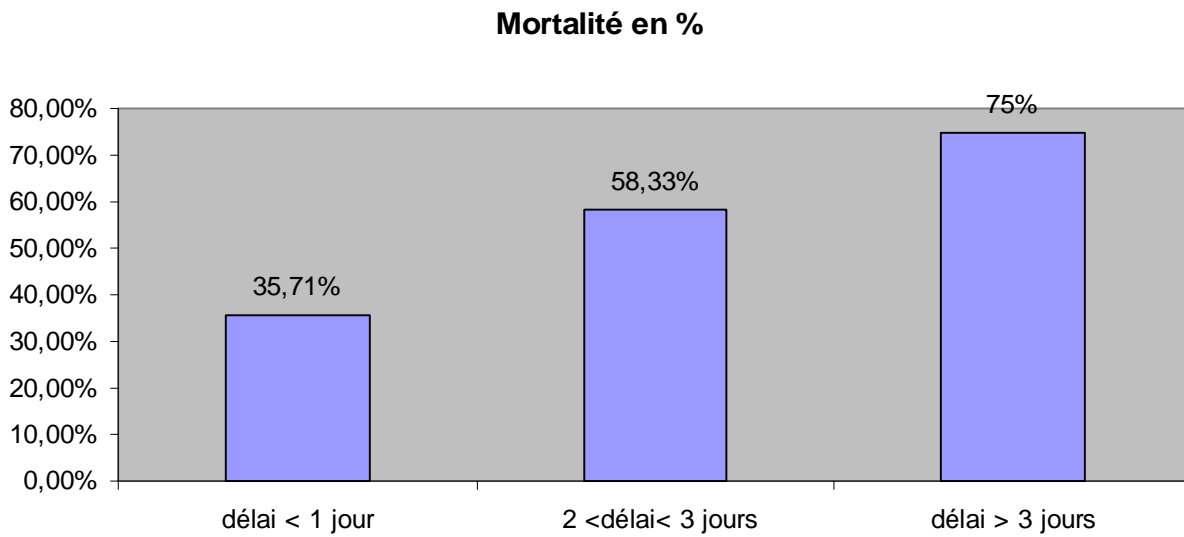


Figure 24: Mortalité selon le délai de début de l'antibiothérapie

La mortalité chez les malades infectés ayant bénéficié d'un traitement antibiotique le premier jour du diagnostic est de 35,71 %, 58,33 % chez les malades ayant bénéficié d'un traitement antibiotique dans un délai de 2 à 3 jours après le diagnostic et de 75 % chez les malades ayant bénéficié d'une antibiothérapie après le 3^{ème} jour suivant le diagnostic.

Donc Plus le délai de début de l'antibiothérapie est tardif plus la mortalité est augmenté.

Odd ratio concernant le délai de début de l'antibiothérapie entre 2 et 3 jours et > 3 jours est égal à 2,14 donc les patients avec un délai > 3 jours ont 2 fois plus de risque de décès que le délai entre 2 et 3 jours.

Odd ratio concernant les délais de début de l'antibiothérapie > 3 jours et le délai < 1 jour est égal à 5,4 donc les patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie tardive ont 5 fois plus de risque de décès que les patients ayant bénéficié d'une antibiothérapie précoce.

L'intervalle de confiance est [1,01 ; 28,86] donc il y a une association significative entre délai tardif de début de l'antibiothérapie et la mortalité c-à-d que le délai tardif de début de l'antibiothérapie est un facteur de surmortalité.

2. l'impact de l'intubation sur la mortalité chez les malades atteints de

PN :

29 des malades atteints de PN et intubés sont décédés. Donc la mortalité chez les malades atteints de PN intubés est de 51,79 % alors qu'elle est de 00 % chez les malades infectés non intubés.

Tableau 27 : Mortalité selon l'intubation :

	Intubation	Pas d'intubation
Décès	29	00
Pas de décès	27	04
Total	56	04
Mortalité	51,79 %	00 %

3. L'impact du germe retrouvé sur la mortalité chez les malades atteints

de PN :

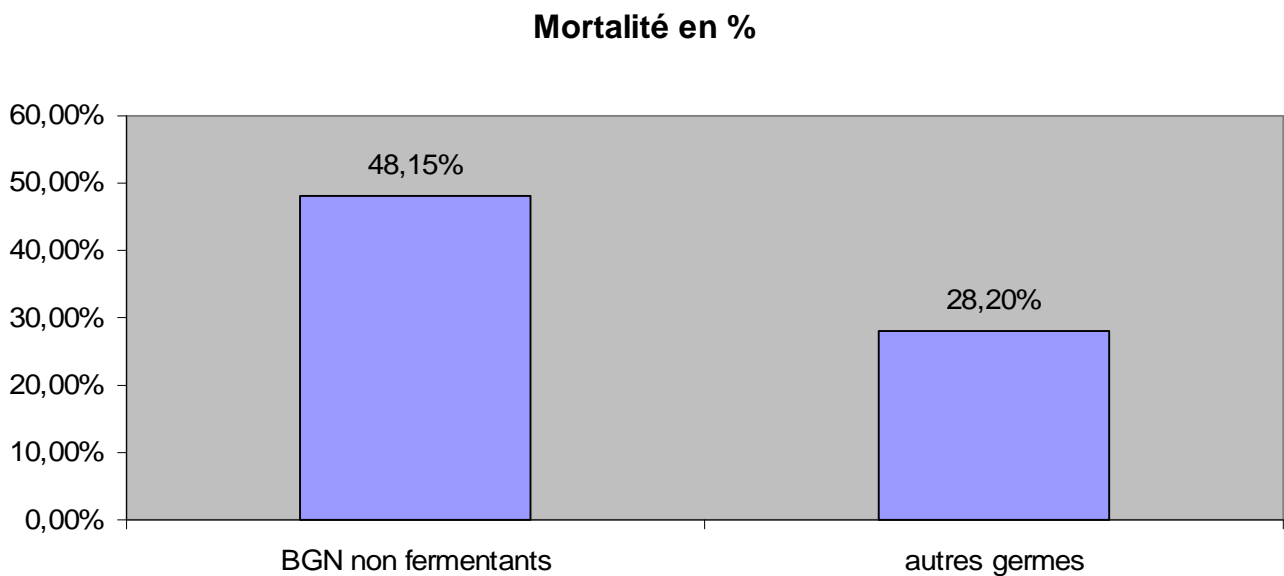


Figure 25: Mortalité selon le germe responsable

48,15 % des malades infectés par des BGN non fermentant sont décédés alors que seulement 28,20 % des malades infectés par d'autres germes sont décédés.

Odd ratio = 2,36 donc les malades infectés par les BGN non fermentant ont 2 fois plus de risque de mortalité que les malades infectés par les autres germes.

L'intervalle de confiance est [1,16 ; 4,80] donc il y a une association significative entre l'infection par un germe non fermentant et la mortalité donc l'infection par les BGN non fermentant est un facteur de surmortalité.

4. Mortalité selon la résistance du Staphylococcus aureus :

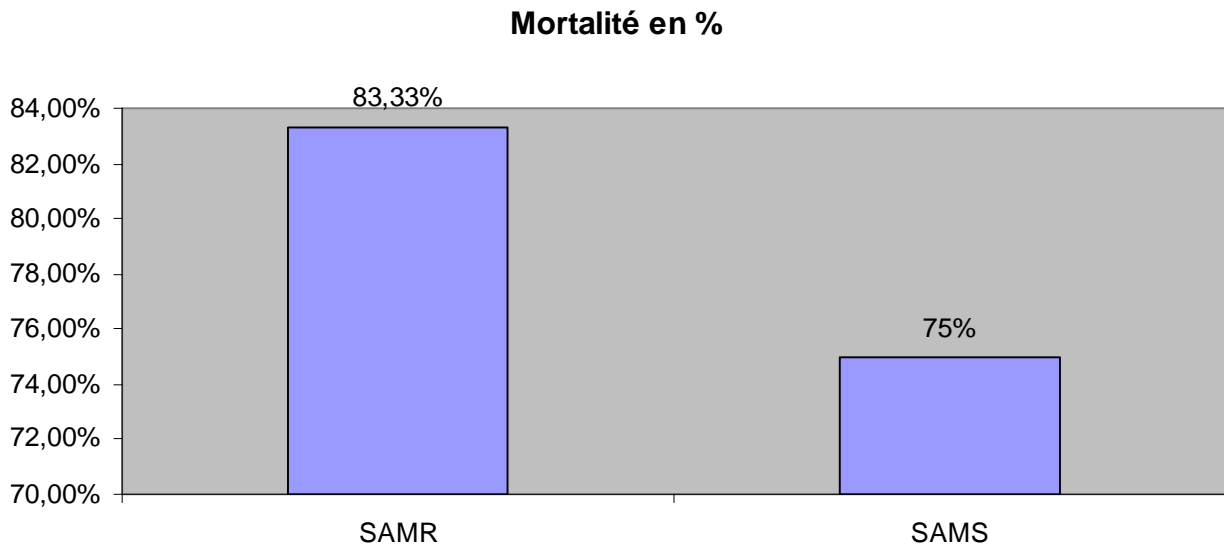


Figure 26: Mortalité selon la résistance de S.aureus

La mortalité chez les malades infectés par SAMR est de 83,33 % alors qu'elle est de 75 % chez les malades infectés par SAMS.

Odd ratio = 1,67 donc les patients infectés par Staphylococcus aureus méthicillino – résistant ont 60 % plus de risque de décès que les patients infectés par Staphylococcus aureus méthicillino – sensible.

L'intervalle de confiance est [0,70 ; 3,95] donc il y a une association entre la mortalité et l'infection à SAMR mais cette association n'est pas significative.

X. Etude de la morbidité associée à la pneumopathie nosocomiale :

1. Durée d'hospitalisation au service de réanimation :

La durée moyenne d'hospitalisation chez les malades infectés était de 18,5 jours contre 11 jours chez les malades non infectés.

La différence est significative car $p = 0,0001$.

Donc la pneumopathie nosocomiale a prolongé la durée d'hospitalisation de 7 jours.

2. Durée de ventilation mécanique :

La durée moyenne de ventilation mécanique chez les malades infectés est de 10,46 jours alors qu'elle est de 6,6 jours chez les malades non infectés.

La différence est significative car $p = 0,0001$.

3. Cout :

Le cout moyen de l'antibiothérapie utilisée chez les malades infectés a été de 2717,63 Dirhams alors qu'il est de 299,4 Dirhams chez les malades non infectés.

Donc il ya un surcout important associé à la pneumopathie nosocomiale.

Y. La pneumopathie nosocomiale et les autres infections nosocomiales associées :

36,67 % de l'ensemble des PN sont associés à d'autres infections nosocomiales.

45,45 % des PN sont associées à des infections nosocomiales urinaires.

22,73 % des PN sont associées à une septicémie.

13,64 % des PN sont associées à une méningite.

09,09 % des PN sont associées à une infection sur cathéter veineux central.

09,09 % des PN sont associées à une infection de la paroi.

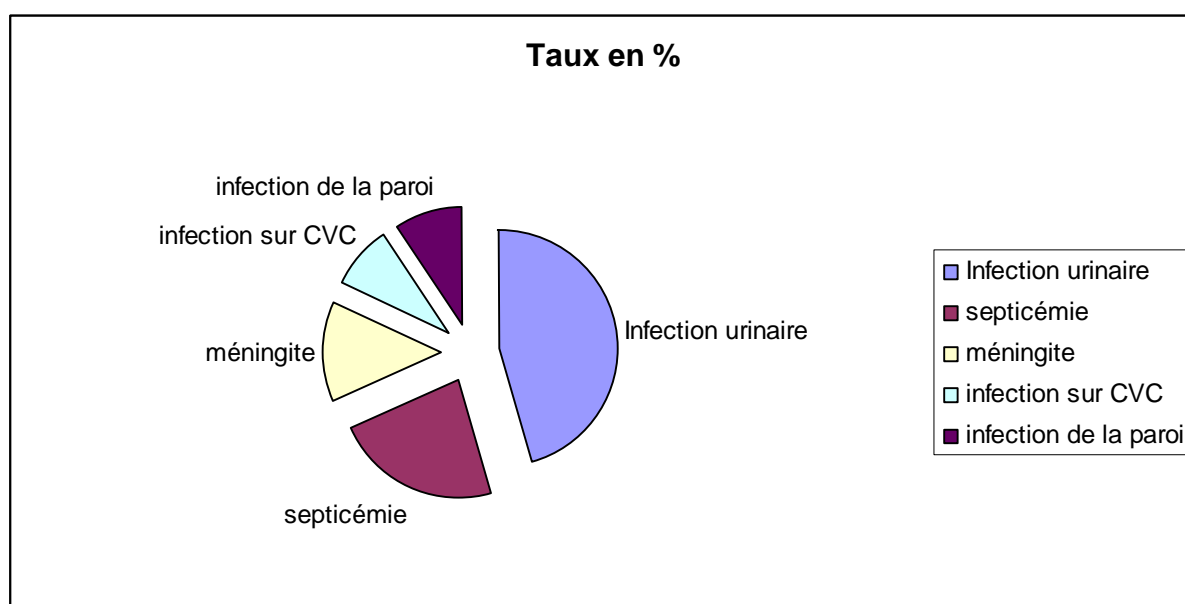


Figure 27 : Répartition des différentes infections nosocomiales associées à la PN.

La mortalité chez les malades infectés ayant une autre infection nosocomiale associée est de 45,45 % alors qu'elle est de 50 % chez les malades infectés n'ayant pas d'infection nosocomiale associée.

DISCUSSION

EPIDEMIOLOGIE :

Les pneumopathies nosocomiales (PN) ont une épidémiologie variable :

- selon le moment de survenue : quand elles sont précoces, elles sont dues à des bactéries de type communautaires alors que quand elles sont tardives, elles peuvent être secondaires à des bactéries résistantes [7].
- Selon l'écologie bactérienne du service
- Selon la nature des patients recrutés.
- Selon les critères de définition retenus pour supposer une PN.

Celles ci sont fréquentes dans les services de soins intensifs et de réanimation qui utilisent plus de 50% des antibiotiques prescrits [8, 10, 11].

Dans notre étude, la prévalence de PN est de 11.2 % chez l'ensemble des malades hospitalisés.

Dans une étude publiée en 2007, réalisée au CHU Hassan II de Fès qui a porté sur 282 patients, la prévalence des pneumopathies nosocomiales était de 11% et représentaient 25% des infections acquises dans les services de réanimation [12]. Elles surviennent chez 10 à 25% des patients ventilés [6].

Dans une enquête de prévalence réalisée en France, portant sur 236 334 patients avec la participation de 2337 établissements, la prévalence des pneumopathies nosocomiales s'établissait à 14,7%. Ce qui représente 22,40% des infections acquises en réanimation [13].

L'étude de prévalence multicentrique européenne, portant sur 10 000 patients, la prévalence des pneumopathies nosocomiales s'établissait à 10 %, ce qui représente 47% des infections acquises en réanimation [14].

Selon une étude au service de réanimation au CHU de Rouen en France, publiée en 2006, les PNAVM surviendraient chez 8 à 28% des patients sous ventilation mécanique invasive par intubation endotrachéale (VEDT) [15] contre seulement 8% des patients soumis à une ventilation non invasive (VNI) [16] et près de 90% des PN de réanimation seraient de PNAVM [17].

La plus large étude cas-témoins à partir des données provenant d'une centaine d'hôpitaux nord-américains, publiée jusqu'à maintenant, portant sur 9080 patients de réanimation ventilés mécaniquement plus de 24 heures, retrouvait une incidence de PNAVM de 9,3% [18], [14], [6].

Cependant, l'incidence exacte de PN, en particulier les PNAVM, reste difficile à définir en raison non seulement des variations entre les définitions utilisées et des populations étudiées, mais également du caractère qualitatif, semi-quantitatif ou quantitatif des méthodes diagnostiques microbiologiques utilisées [19].

Tableau I.-Prévalence de pneumopathie nosocomiale (PN) dans certains pays.

Pays	Année	Prévalence de PN(%)
Allemagne	1998	20,6%
France	2001	10%
France	2006	13,1%
Tunisie	2006	6,5%
Casablanca	2004-2005	10,35%
Fès	2007	11%
Notre série	2009	11,2 %

D'autre part, la proportion de PNP et de PNT varie selon les années et les pays. Ainsi, aux Etats-Unis, 72,3% des pneumopathies en réanimation étaient précoces en 1995 [20] contre 56% en 2000 [21], et en Europe, les PNP ne représentent que 13% des pneumopathies nosocomiales en réanimation en 2003 [22].

PHYSIOPATHOLOGIE :

Sur le plan physio-pathogénique, les PN résultent généralement de la pénétration et du développement des micro-organismes dans les voies aériennes inférieures qui, après une phase de colonisation, vont conduire à une infection du parenchyme pulmonaire par dépassement des capacités de défenses mécaniques (clairance muco-ciliaire), cellulaires (polynucléaires, macrophages, lymphocytes, cytokines) et/ou humorales (anticorps et complément) de l'hôte [6].

Les micro-organismes en cause sont variables, ainsi, les bactéries, les virus, les parasites et les champignons peuvent être responsables d'infections nosocomiales. Cependant, les bactéries sont les plus fréquemment incriminées. Près de 60% de PN sont dues à des bactéries aérobies à Gram négatif (*A baumannii*, *P aeruginosa*, et les Entérobactéries). Plus récemment, les auteurs rapportent que les PN à bactéries à Gram positif sont de plus en plus fréquentes, le staphylocoque doré étant alors le plus prédominant [23].

Dans le cas de PN précoces, on retrouve le plus souvent : *S pneumoniae*, *H influenzae*, *S aureus* sensibles à l'Oxacilline et entérobactéries sensibles.

Dans les PN tardives, on retrouve des germes résistants comme *S aureus* résistant à la méthicilline, *P aeruginosa* et des entérobactéries multi résistantes [24].

Les sources de contamination classiquement reconnues sont en rapport avec la technicité des soins (sondes, cathéter...), l'environnement (air, eau...) et le risque de transmission croisée entre le patient et le personnel soignant ou d'autres patients.

Sous réserve d'un contrôle strict des sources exogènes de contamination telles que la voie manuportée et les matériels souillés, nous savons depuis près de 30 ans que le patient lui-même représente la principale source d'infection nosocomiale.

Un autre mode de contamination est la contamination directe par le matériel de ventilation artificielle (piège à eau, nébulisateurs, circuits de ventilation).

En effet, le remplacement quotidien plutôt que tous les 2 jours des systèmes échangeurs de chaleur et d'humidité, ou le remplacement des circuits des ventilateurs plutôt que l'utilisation du même circuit pendant toute la durée de ventilation ne diminue pas l'importance de la colonisation des patients ventilés.

Ceci tient en partie au fait que les circuits sont contaminés de proche en proche par les propres sécrétions du malade.

D'où la nécessité de précaution de désinfection après usage et de changement quotidien d'eau [1, 5].

Le mécanisme de développement des PN est multifactoriel, mais prédomine la notion d'inhalation précédée d'une colonisation oro-pharyngée, gastrique et/ou trachéale.

L'aspiration des sécrétions oropharyngées reste le mécanisme d'infection le plus fréquent [24].

Trois mécanismes sont nécessaires à l'apparition des PN :

- § colonisation trachéo-bronchique par colonisation oropharyngée, gastrique ou colonisation trachéale exogène.
- § virulence du germe.
- § altération des mécanismes de défense de l'organisme.

1. Colonisation de l'appareil broncho-pulmonaire :

La colonisation bronchique peut avoir une origine exogène, mais aussi et surtout une origine endogène, par le biais de la colonisation oropharyngée et/ou gastrique [25].

1.1. Colonisation oropharyngée :

La flore buccale comporte environ 500 espèces de bactéries, comprenant essentiellement des anaérobies, cette flore peut être modifiée par différents facteurs aboutissant à la colonisation de la cavité oropharyngée par des germes impliqués dans les PNAVM [26], cette flore modifiée comporte une proportion importante de bacilles Gram négatif et de staphylocoque.

Dans une étude portant sur 48 patients présentant une pathologie traumatologique, Ewing rapporte une modification rapide de la flore oropharyngée, elle comportait initialement (avant leur admission en réanimation) le *S aureus*, *H influenzae* et le *S pneumoniae*, remplacés rapidement par les bacilles Gram négatif et par le *P aeruginosa*. La colonisation oropharyngée était un élément important qui a permis de prédire la colonisation trachéobronchique secondaire [27].

1.2. Colonisation gastrique :

Les entérobactéries à Gram négatif sont les germes les plus fréquemment retrouvés comme responsables de PN, ce qui a conduit logiquement à penser que le rôle du tractus digestif dans la genèse de ces pneumopathies était majeur. Une prolifération bactérienne existe dans l'estomac des patients de réanimation et cette colonisation était considérée comme étant la première source de colonisation trachéobronchique.

L'élévation du pH gastrique au dessus de 4,5, en particulier par les thérapies anti-ulcéreuse (anti H2 ou les IPP) et l'alimentation entérale favorise la prolifération bactérienne, surtout des BGN [28,29]. En revanche, l'acidification des préparations pour nutrition entérale amenant le pH à une valeur de 3,5 pourrait être un moyen de prévention de la colonisation gastrique [25].

2. Persistance des germes :

Une pathogénie particulière des germes ayant pénétré l'arbre aérien est nécessaire au développement de l'infection. En effet, l'adhérence des bactéries aux cellules épithéliales est une propriété de certains micro-organismes tels que *P aeruginosa*, *K pneumoniae* et les streptocoques du groupe A. L'adhérence est diminuée par les immunoglobulines A (IgA) sécrétées et semble plus marquée sur l'épithélium cilié de la trachée que sur l'épithélium squameux de l'oropharynx.

Une élévation de l'activité des exoglycosidases, enzymes libérant des monosaccharides du glycocalix, a été démontrée dans la salive et la trachée des patients sous ventilation mécanique. Cette élévation s'accompagnait d'une augmentation de l'adhésion des bactéries à Gram négatif. Confirmant cette hypothèse, une diminution du taux de galactose et d'acide sialique dans les sécrétions trachéales a été constatée chez des patients de réanimation [25].

3. Altération des mécanismes de défense :

L'altération des mécanismes de défense naturelle, représentée par la clairance bactérienne grâce au tapis mucociliaire et le réflexe de toux est fréquente chez les patients hospitalisés en réanimation :

§ L'inhibition de la toux par la douleur, la sédation et les anticholinergiques.

§ L'altération de l'appareil mucociliaire par la présence de tube endotrachéal, les aspirations répétées et la déshydratation.

L'altération de ces moyens entraîne une prolifération bactérienne au site de la colonisation.

-Le système immunitaire à médiation cellulaire (les macrophages, les leucocytes et les lymphocytes) et humorale (médiateurs) est altéré chez les patients en réanimation et facilite ainsi la progression de l'infection. En plus des déficits immunitaires congénitaux, de nombreux facteurs sont à l'origine d'une diminution

de l'immunité tels qu'une transfusion sanguine, une chimiothérapie, un état de choc, un traumatisme crânien, une insuffisance rénale, et un sepsis [14, 30,31].

La physiopathologie explique également une partie des différences entre les PNP et les PNT.

Ainsi, les PNP seraient la conséquence d'une défaillance des réflexes protecteurs des voies aériennes à la phase précoce de la maladie [32], des aspirations réalisées à l'intubation [20], des facteurs de risque propres du patient [33], ou d'une aspiration massive du contenu oropharyngé survenant dans un intervalle de temps précis avant l'admission en réanimation à l'occasion d'une perte de connaissance ou d'une intervention chirurgicale [34]. Elles relèvent d'un phénomène de colonisation des voies aériennes par la flore endogène du patient [8].

A l'inverse, les PNT sont dues à une contamination par des bactéries plus résistantes d'origine hospitalière [8]. La pénétration des germes dans les voies aériennes inférieures s'effectue progressivement par micro-inhalations répétées de la flore oropharyngée préalablement colonisée par des germes nosocomiaux provenant de l'estomac ou des sinus [32,34]. Rodriguez-Artalejo [35] pense que les PNP comme les PNT résultent d'une aspiration des germes colonisant le pharynx.

FACTEURS DE RISQUE :

Par définition, un facteur de risque agit en augmentant l'incidence de la maladie chez des sujets qui y sont exposés, mais on parle aussi de facteur de risque lorsque l'incidence diminue avec la baisse de l'exposition. Cette notion est très importante dans la mesure où la maîtrise de l'exposition devrait permettre de baisser l'incidence de la maladie. Les facteurs de risque se classent en facteurs intrinsèques et en facteurs extrinsèques.

1. les facteurs intrinsèques :

Age :

Les taux des infections nosocomiales sont plus élevés chez les personnes âgées [36].

L'âge supérieur à 60 ans est un facteur de risque mineur de PN acquise aux soins intensifs [26].

La surveillance prospective des infections nosocomiales instituées dans 89 hôpitaux nord-américains entre 1986 et 1996, atteste que 54% des infections sont survenues chez des patients de plus de 65 ans [37].

Dans une étude, faite à l'hôpital militaire Mohammed V à rabat en 2007-2008, la fréquence de PN est de 38,67% dans la tranche d'âge 60-80 ans [38].

Dans notre étude, 38,33 % des patients atteints de pneumopathie nosocomiale (PN) sont de la tranche d'âge 20-39 ans, 33,33 % sont de la tranche d'âge 40-59 ans, 16,67 % sont de la tranche d'âge 60 - 79 ans, 6,67 % ont moins de 19 ans et 5 % ont plus de 80 ans. Ces résultats s'accordent avec les résultats d'une étude réalisée par Gross aux Etats-Unis : 10 % des patients ont plus de 70 ans, alors que 40 % sont de la tranche d'âge 20-40 ans [39].

Dans notre étude, l'influence de l'âge sur le risque de survenue de PN ne semble pas évidente.

La grande vulnérabilité du sujet âgé aux infections respiratoires s'explique par des facteurs généralisés (vieillesse, comorbidité, dénutrition) et locaux (altération du réflexe de la toux, troubles de la déglutition...).

Sexe :

Les données de la littérature s'accordent du fait qu'il y a prédominance du sexe masculin ; dans une étude réalisée à l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat en 2007-2008, la fréquence des PN chez le sexe masculin était de 82,16% [38] et de 78 % en 2010.

Dans notre étude, le pourcentage des hommes atteints de PN est de 78,33 % contre 21,67 % pour les femmes, même si le rapport entre la cause et l'effet lié au sexe n'est pas réel.

Motif d'entrée des patients en réanimation :

Le syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA) constitue un facteur de risque important : dans une étude prospective conduite par Chastre et al. 55% des patients présentant un SDRA ont présenté une PN [40].

Une étude réalisée au CHU de Rabat en 2010, a montré que 31,56% des patients ayant séjourné en Réanimation chirurgicale avaient comme motif d'entrée un SDRA, alors que 14,58% ont été admis pour un accident de voie publique.

Dans notre étude, 30 % des malades atteints de PN ont été admis en réanimation pour un traumatisme crânien grave, alors que 15 % ont été admis pour un accident vasculaire cérébral hémorragique.

En effet la nature de recrutement des patients au niveau des services de réanimation conditionne la nature de pathologie qui est variable d'un service à un autre. Notre service se caractérise par le fait de prendre en charge à l'échelle régionale les traumatisés crâniens qui sont caractérisé par une durée de séjour longue et donc de ventilation artificielle et d'immunodépression. Ces faits rendent ces patients vulnérables à la survenue de PN.

Contexte chirurgical :

La période postopératoire est à haut risque de PN. Plusieurs études ont montré que l'incidence des PN est élevée chez les malades chirurgicaux que chez les malades médicaux [41].

Dans une étude réalisée en 2010 au CHU de Rabat, 62,5% des patients qui ont un PDP positif ont été opérés [108].

Dans notre étude, 46,67 % des malades atteints de PN ont été opérés.

De nombreux facteurs liés à l'intervention, influencent les taux d'infection :

Les conditions d'intervention au niveau de la salle d'opération (matériel, température ambiante, etc.), la durée d'intervention dépassant 4 heures, la technique chirurgicale proprement dite (caractère urgent, présence d'une prothèse et de drains, qualité de l'hémostase), l'utilisation d'une antibioprophylaxie et d'un score préanesthésique élevé (ASA) :

La classe ASA (American Society of Anesthesiology). [42]

ASA I : Patient n'ayant pas d'affection autre que celle nécessitant l'acte chirurgical.

ASA II : Patient ayant une perturbation modérée d'une grande fonction.

ASA III : Patient ayant une perturbation grave d'une grande fonction.

ASA IV : Patient ayant un risque vital imminent.

ASA V : Patient moribond.

2. Facteurs extrinsèques :

Ventilation mécanique :

On parle classiquement de PN acquise sous ventilation mécanique (PNAVM) lorsqu'elle survient plus de 48 à 72 heures après recours à la ventilation mécanique invasive par intubation endotrachéale (VEDT) [15].

Les PNAVM surviendraient chez 8 à 28% des patients sous VEDT [15], contre seulement 8% des patients soumis à une VNI [16] et près de 90% des PN de réanimation seraient des PNAVM [17]. La plus large étude cas-témoins publiée jusqu'à maintenant, portant sur 9080 patients de réanimation ventilés mécaniquement plus de 24 heures, retrouvait une incidence de PNAVM de 9,3% [18].

Un suivi prospectif de 567 patients a montré que le risque de développer une PNAVM augmente de façon constante de 1% à chaque jour supplémentaire de ventilation. Langer et al, ont démontré que le risque de développer une PNAVM est maximal vers le 8-10^{ème} jour de ventilation [26].

Par ailleurs, Rello J et Paiva JA ont montré que le risque de PNAVM augmente de 1 à 3% pour chaque jour de ventilation [43], il est de 6,5% à 10 jours, 19% à 20 jours et jusqu'à 69% à 30 jours [44] ; ainsi des durées de séjour en excès de 4 à 17 jours ont été rapportées dans la littérature en cas de survenue de PN [45, 46].

Circuits du ventilateur, humidificateurs, aérosols [25] :

Sous réserve d'une stérilisation adéquate du matériel et du respect des règles élémentaires d'hygiène en réanimation, ces circuits ne sont pas responsables de PNAVM. Néanmoins, le condensat formé dans les tuyaux peut contenir plus de 100 000 bactéries par millilitre et le risque est alors son déversement dans la trachée ou vers l'extérieur, en particulier sur les mains du personnel lors de manipulations du circuit. Dreyfuss et al, ont été les premiers à préconiser de ne pas

changer systématiquement les circuits. Kollef et al, par la suite, ont démontré, dans une étude prospective concernant 345 patients, que le changement hebdomadaire comparé à l'absence de changement des circuits du ventilateur n'avait aucune influence sur l'incidence des PNAVM. Une élévation de l'incidence des PNAVM a même été rapportée lorsque des changements quotidiens des circuits étaient effectués. Néanmoins, l'utilisation maximale d'un circuit dans des conditions d'hygiène optimales pour le patient est inconnue et la seule recommandation est de changer le circuit entre chaque patient.

Les humidificateurs chauffants ne seraient que peu en cause dans la survenue de PNAVM à condition d'utiliser de l'eau stérile, et l'utilisation des filtres échangeurs de chaleur et d'humidité, dont certains sont censés avoir des propriétés antibactérienne.

Les nébuliseurs pour aérosols véhiculent des particules jusqu'aux structures respiratoires distales et, s'ils sont contaminés, peuvent entraîner des pneumopathies très sévères. Kollef a démontré que leur utilisation sur le ventilateur était un facteur de risque indépendant de PNAVM [48].

Sonde d'intubation :

Les sondes d'intubation favorisent le passage des germes depuis l'oropharynx vers la trachée en dépit de l'étanchéité des ballonnets qui lorsqu'ils n'atteignent pas une pression de 20 mmH₂O, multiplient par 2,5 le risque de PNAVM.

Chez les patients intubés, la surface externe de la sonde est une voie de passage privilégiée des germes, les ballonnets à basse pression diminuant les lésions muqueuses mais favorisent les micro-inhalations [26].

Dans notre étude 93,33 % des malades atteints de PN ont été intubés.

Des études ont montré que la réintubation est un facteur de risque important de survenue de PNAVM [49,50].

Dans notre étude, 37,5 % des malades atteints de PN ont été réintubés.

Les extubations accidentelles augmentent le risque, contrairement aux auto-extubations et aux réintubations après l'échec de sevrage [26,51].

Il faut souligner que les sinusites maxillaires, favorisées par la présence de sondes nasogastriques et nasotrachéales, multiplient par 4 fois le risque de PNAVM.

Aspirations trachéales :

Les aspirations trachéales peuvent entraîner une contamination exogène par voie manuportée, notamment si des règles d'hygiène stricte ne sont pas respectées (désinfection des mains avec une solution hydroalcoolique, utilisation de gants stériles ou de sondes gainées, sonde d'aspiration à l'usage unique, décontamination du site d'accès à l'entrée de la sonde d'intubation ou de la canule de trachéotomie). Les systèmes clos d'aspiration ne semble pas pour autant s'accompagner d'une diminution de l'incidence des PNAVM bien que lors des aspirations avec système ouvert peuvent pénétrer des germes issus de l'environnement aérien (*Aspergillus* sp) ou hydrique (*Legionella* sp) contaminé [52]. Enfin, les données manquent pour corréler la fréquence des aspirations trachéales à l'incidence des PNAVM.

Trachéotomie :

La trachéotomie et la re-ventilation, sont incriminés comme facteurs de risque de PN [53].

Une étude prospective portant sur 42 centres de soins intensifs compare 108 patients traités par la ventilation non invasive (VNI) à 380 patients ventilés sur une intubation trachéale.

Parmi les 65 patients traités avec succès par la VNI, 2% développent une PN contre 19% chez les patients ventilés sur une intubation trachéale [54].

Les complications de la trachéotomie sont relativement fréquentes. Ce qui augmente le risque de développer une PN. Leur mortalité et leur morbidité ne sont pas négligeables.

Cependant ces complications peuvent être évitables par l'utilisation d'un matériel adapté, la rigueur dans la réalisation de ce geste et une surveillance clinique régulière

Position du patient :

L'immobilisation en décubitus dorsal entraîne une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle liée à la fermeture alvéolaire dans les zones dépendantes, et à l'accumulation de mucus dans ces mêmes zones par diminution de la clairance mucociliaire. Cela favorise les atélectasies et, par-là, les infections pulmonaires. Le décubitus dorsal favorise en outre l'inhalation d'autant plus qu'une alimentation entérale est en cours. La seule étude randomisée, étudiant le rôle de la position du patient sur l'acquisition d'une PNAVM, démontrait que le décubitus dorsal était un facteur de risque [55]. Les transports hors du service sont de plus un facteur de risque indépendant de développer une PNAVM, possiblement lié à la position allongée durant ces déplacements.

Cathéter veineux central et artériel :

Les infections sur cathéter représentent 3 à 10% des PN et 20 à 80 % des bactériémies primaires. Ces taux varient selon le type d'étude et le lieu d'hospitalisation [56,57].

Les cathéters veineux périphériques donnent rarement des bactériémies, par contre les cathéters veineux centraux sont impliqués dans 90% des bactériémies [25].

Plusieurs études montrent que le cathétérisme central et périphérique sont des facteurs de risque certains d'infection nosocomiale [58, 59, 60].

L'infection sur cathéter est la conséquence de la qualité de pose, des soins d'entretien et du délai d'ablation [25, 61, 62].

Dans notre étude, 65 % des PN ont bénéficié d'un cathéter veineux central.

Nutrition entérale :

Bien que la nutrition entérale favorise l'inhalation et la colonisation gastrique, aucune étude n'a pu démontrer l'augmentation de l'incidence des PN chez les patients soumis à une nutrition entérale, même lorsqu'il existe une inhalation prouvée du contenu gastrique.

Il a néanmoins été suggéré dans une étude prospective récente [45] qu'un volume gastrique résiduel supérieur à 150 ml augmentait l'incidence des PNAVM. L'évaluation du volume gastrique résiduel est néanmoins peu fiable car soumise à de nombreux facteurs : type de sonde gastrique, présence ou non d'orifices latéraux, type de seringue utilisée pour l'aspiration.

Prévention antiulcéreuse :

Pour comparer le rôle protecteur du sucralfate comparé aux anti-acides et aux anti-H₂, plusieurs auteurs ont rapporté l'absence d'augmentation du nombre de PNAVM lors de l'utilisation d'anti H₂. Une étude récente randomisée, en double aveugle, a comparé le sucralfate à une solution antiacide d'hydroxyde d'aluminium chez 141 patients. L'incidence des PNAVM était identique dans les 2 groupes.

Autres thérapies médicamenteuses :

Une antibiothérapie pour une infection extra-pulmonaire est un facteur de risque controversé de survenue de PNAVM. Il semble même que la prescription d'une antibiothérapie après l'intubation soit associée à une réduction de l'incidence des PNAVM précoces, notamment chez les patients présentant une défaillance neurologique.

Les thérapeutiques immunosuppressives tel que les corticoïdes facilitent la survenue de PN. par contre, la sédation et les curares favorisent la prolongation de la ventilation mécanique, l'inhibition de la toux, et par conséquent le risque de PN.

Autres facteurs de risque :

A partir d'une large étude multicentrique prospective observationnelle sur les pratiques transfusionnelles aux USA [63], ces auteurs ont retenu 1518 patients sur 4982 ayant bénéficié de ventilation mécanique (VM) pour plus de 48 heures sans PN préalable [64]. Ils ont ainsi évalué la relation possible entre le recours à la transfusion de culots globulaires (globules rouges) et la survenue de PNAVM.

En analyse multivariée, les auteurs ont ainsi montré, parmi d'autres facteurs, que les transfusions sanguines représentaient un facteur de risque indépendant de survenue de PNAVM, d'autant plus qu'il s'agissait de PNAVM de survenue tardive. Donc, éviter les transfusions érythrocytaires inutiles pourrait donc réduire l'incidence de PNAVM en réanimation

3. Facteurs de risque de S. aureus :

A coté des facteurs de risque d'infections nosocomiales communs à tous les germes dont le mécanisme physiopathologique relève essentiellement de micro-inhalations, il semble exister des facteurs de risque propres à SA ou à SAMR.

Facteur de risque de SA :

La colonisation nasale à SA est associée à un risque plus élevé de pneumonie à SA [65].

La présence de plusieurs comorbidités (en moyenne 3) est un facteur de risque de PN à SA [66,67] : coma, cancer, corticothérapie, chirurgie, diabète, BPCO, lésions cutanées et présence de matériel invasif.

Coma et traumatisme crânien sont des facteurs de risque particuliers de colonisation et d'infection à SA. Dans l'étude de Rello et coll [18], le coma est le seul facteur de risque de pneumopathie nosocomiale à SA en analyse multivariée. Dans celle de Pujol et coll [68], 55% des patients ayant une PN à SA sensible à la méthicilline ont un traumatisme crânien et/ou un coma. Cette fréquence accrue de colonisation et d'infection à SA chez les malades neurochirurgicaux pourrait être liée à la prise en charge de ces patients traités par hyperventilation, sédation, hypothermie et corticoïdes. Elle serait due à une altération spécifique des défenses des voies respiratoires de ces patients plutôt que l'augmentation de l'exposition à des souches de SA [69]. La susceptibilité particulière de ces patients expliquerait la précocité des PN à SA chez ces patients et donc la responsabilité de souches portées par le patient à son admission le plus souvent sensibles à la méthicilline.

Facteurs de risque d'infection à SAMR :

La durée d'hospitalisation [66] et la durée de séjour en unité de soins intensifs [70] sont corrélées avec la survenue de PN à SAMR.

L'antibiothérapie pourrait avoir un effet protecteur sur la survenue de PN précoces par diminution de la colonisation par les BGN (*Haemophilus Influenzae*) et probablement *Streptococcus pneumoniae* [71], mais elle augmente le risque de sélection de germes résistants [72] et de PN tardives [73]. Ainsi les antibiothérapies préalables multiples [68], la durée de l'antibiothérapie [66] sont des facteurs de risque indépendants de PN à SAMR. Dans l'étude de Weber et coll [74], les fluoroquinolones sont un facteur associé à l'infection à SAMR. La pression de sélection par une mono-antibiothérapie par quinolone a, par ailleurs, été rapportée à l'origine de PN à SA dans une petite série ou il existait un groupe contrôle traité par une bithérapie [75].

L'intubation et la ventilation mécanique sont des facteurs de risque : dans l'étude de Pujol et coll [68], 63% des 347 patients intubés étaient porteurs de SAMR dans les voies respiratoires mais seulement 6% des 33 patients non ventilés et l'intubation de durée supérieure à 3 jours apparaît comme un facteur de risque indépendant de pneumopathie à SAMR. Dans l'étude de Trouillet et coll [72], la ventilation supérieure à 7 jours est également un facteur de risque en analyse multivariée d'infection à germes résistant dont SAMR.

DIAGNOSTIC :

Sur le plan diagnostique, les objectifs de toute approche diagnostique au cours des PN sont, d'une part d'affirmer l'existence d'une pneumopathie (en éliminant une simple colonisation trachéo bronchique ou toute infection d'origine extra-pulmonaire) et d'autre part d'identifier l'agent pathogène en cause (diagnostic microbiologique).

En l'absence de Gold standard, y compris histologique, deux stratégies s'opposent actuellement [17, 76, 77]. La stratégie clinique s'appuie sur l'analyse de critères cliniques pour définir l'existence d'une pneumopathie et sur les résultats microbiologiques (examen direct et cultures semi-quantitatives) d'un prélèvement non invasif (aspiration endotrachéale ou expectoration) pour identifier l'agent causal. La stratégie microbiologique qui se base avant tout sur l'analyse bactériologique (examen direct et cultures quantitatives) d'un prélèvement non invasif (aspiration endotrachéale) ou invasif (cathéter distal protégé, brosse télescopique protégée ou lavage bronchiolo-alvéolaire) réalisé ou non sous contrôle d'une fibroscopie bronchique.

1. Stratégie clinique :

Le choix de la stratégie clinique est avant tout guidé par la volonté de traiter rapidement tout patient suspect ou atteint de PN afin d'améliorer son pronostic [78] en acceptant, cependant, le risque de prescrire inutilement une antibiothérapie à large spectre chez des patients n'ayant pas de PN [79].

Pour définir la pneumopathie ou sa suspicion, les critères cliniques associent classiquement l'existence et la persistance d'un nouvel infiltrat pulmonaire, ou l'aggravation d'un infiltrat préexistant sur la radiographie, à des signes d'infection (fièvre, expectoration purulente, hyperleucocytose ou leucopénie). Individuellement,

ces signes apparaissent d'un intérêt limité car peu spécifiques chez des patients hospitalisés depuis plusieurs jours en milieu de réanimation [80]. La présence d'un infiltrat pulmonaire peut également relever d'une cause autre qu'une pneumopathie et son interprétation radiologique peut s'avérer très variable entre différents observateurs [81]. Finalement, le diagnostic clinique de PNAVM en réanimation apparaît associé à 30 à 35% de résultats de faux-négatifs et 20 à 25% de faux positifs [82].

Selon les recommandations de l'ATS, 2 des 3 critères suivants sont nécessaires au diagnostic de PNAVM : température sup à 38,5 C ou inf. à 36,5 C, aspiration trachéale purulente, hyperleucocytose GB sup à 10 000/ mm³ ou leucopénie GB inf. à 1500/mm³ ; associés à une culture positive des sécrétions respiratoires et à l'apparition ou à la progression radiologique d'un infiltrat. Cela représenterait néanmoins le critère clinique le plus performant pour débiter une antibiothérapie empirique [82]. Les cultures semi-quantitatives de l'aspiration endo trachéale (AET) retrouvent fréquemment, et en quantité souvent plus importante, les mêmes germes que ceux retrouvés lors de prélèvements invasifs suggérant une forte sensibilité de l'examen. Leur association fréquente à des agents non pathogènes colonisant la flore oropharyngée peut néanmoins réduire grandement la spécificité et la valeur prédictive positive des cultures des AET [83]. L'association à un examen direct rigoureux des sécrétions trachéales (polynucléaires, macrophages et bactéries) semble cependant pouvoir améliorer les performances diagnostiques de l'AET [84]. Par contre, une AET négative (absences de bactéries ou de cellules inflammatoires) en l'absence de modification récente (72 heures) de l'antibiothérapie semble présenter une forte valeur prédictive négative (94%) des PNAVM [85]. De plus, un bon examen des sécrétions trachéales permettrait de réduire significativement le nombre de traitements inappropriés lorsqu'il est utilisé pour guider l'antibiothérapie empirique initiale [79].

Afin d'améliorer la spécificité du diagnostic clinique, le *clinical pulmonary infection score*(CPIS) regroupant des critères cliniques, radiographiques et physiologiques (Pa O₂/FiO₂) et microbiologiques (culture semi-quantitative de l'AET), coté chacun de 0 à 2, a été mis au point [86]. Une valeur supérieure à six à ce score permet de prédire une pneumonie avec une sensibilité et une spécificité de 72-82% et de 85-91% respectivement [86].

Il faut garder à l'esprit qu'une simple trachéo-bronchite nosocomiale, définie par la coexistence d'une fièvre, d'une hyperleucocytose, d'une expectoration purulente et d'une culture positive de l'expectoration ou d'une AET mais sans nouvel infiltrat radiologique pulmonaire peut à fait en imposer pour un PN, à fortiori chez le malade ventilé.

2. Stratégie microbiologique :

Le choix de la stratégie bactériologique repose sur la nécessité de ne traiter que les patients qui en ont besoin, c'est-à-dire en tentant de distinguer la simple colonisation de l'infection pulmonaire nosocomiale avérée, afin de limiter le coût des soins et le risque d'émergence de résistances d'une antibiothérapie à large spectre inadaptée, voire inutile [79]. Cette stratégie est donc utilisée pour guider aux mieux la pertinence de l'antibiothérapie empirique, sa poursuite adaptée aux germes en cause et son arrêt éventuel. La plus grande spécificité et la moindre sensibilité d'une telle stratégie font que ses principaux inconvénients sont représentés par le risque, en cas de faux négatif, de ne pas traiter un patient et/ou un germe donné, et par une reproductibilité inconstante des résultats [87].

Malgré les biais méthodologiques des différentes études rapportées [88], la valeur seuil permettant de distinguer l'infection pulmonaire de la colonisation et le risque de faux négatif varie en fonction de la technique de prélèvement utilisée, de l'existence d'une antibiothérapie préalable ou de son changement récent dans les

24 à 72 heures et probablement aussi de l'importance de la probabilité clinique de l'infection [89,90]. La valeur diagnostique seuil pourrait donc se situer à une valeur plus basse en cas de modification récente de l'antibiothérapie ou si la probabilité clinique de PN s'avère très élevée.

2.1. Diagnostic bactériologique effectué par :

Examen bactériologique protégé avec numération de micro-organismes.

Lavage broncho-alvéolaire(LBA) avec seuil sup à 10000 UFC/ml ou sup ou égal à 2% de cellules obtenues par LBA avec des inclusions bactériennes au Gram à l'examen direct (classé dans la catégorie diagnostique LBA).

Brosse de Wimberley avec un seuil sup à 1000 UFC/ml.

Prélèvement distal protégé (PDP) avec un seuil sup à 1000UFC/ml.

Examen bactériologique non protégé avec numération de micro-organismes.

Bactériologie quantitative des sécrétions bronchiques avec seuil de 1000000 UFC/ml.

Ces seuils ont été validés en l'absence de l'antibiothérapie antérieure.

2.2. Méthodes microbiologiques alternatives :

Hémocultures positives (en l'absence d'autre source infectieuse)

Culture positive du liquide pleural.

Abcès pleural ou pulmonaire avec culture positive.

Examen histologique du poumon évocateur de pneumonie.

Méthodes microbiologiques alternatives due diagnostic (antigénémies, antigénuries, sérologies, techniques de biologie moléculaire) validées par des études de niveau de preuve élevé.

Autres études : bactériologie des crachats ou examen non quantitatif des sécrétions bronchiques.

Dans notre étude, le prélèvement distal protégé était le seul à prendre en considération, pour confirmer le diagnostic de PN : 84,62 % des prélèvements sont revenus positifs.

Tableau II: Sensibilité et spécificité des cultures quantitatives des principaux prélèvements microbiologiques :

Prélèvements microbiologiques endobronchiques	Valeur seuil (CFU/ml)	(%) sensibilité extrêmes (moyenne)	(%) spécificité extrêmes (moyenne)
Dirigés sous Fibroscopie			
LBA	10000 ou 100000	42 à 93 (73_+ 18)	45 à 100 (82_+ 19)
BTP	1000	33 à 100 (66_+ 19)	50 à 100 (90_+15)
Non dirigés sous fibroscopie			
AET	1000000	38 à 82 (76 _+ 9)	72 à 85 (72 _+ 25)
PDP	1000	74 à 97	74 à 100
Mini-LBA	10000 ou 100000	63 à 100	66 à 96
BTP	1000	58 à 86	71 à 100

LBA : lavage broncho-alvéolaire. BTP : brosse télescopique protégée. AET : aspiration endotrachéale. PDP : prélèvement distal protégé.

Parmi les moyens diagnostiques non bactériologiques, le dosage de la forme soluble du *triggering receptor expressed on myeloid cells-1* (sTREM-1) dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire pourrait avoir un intérêt à l'avenir dans la confirmation du diagnostic de pneumopathie bactérienne. Rappelons que TREM-1 est une immunoglobuline dont l'expression est régulée à la surface des neutrophiles et de monocytes en cas d'agression infectieuse bactérienne ou fongique [91]. Dans une étude prospective portant sur 148 patients ventilés mécaniquement et suspects de pneumopathie (38 pneumopathies communautaires, 46 PNAVM et aucune

pneumopathie pour les 64 autres patients), la présence de sTREM dans le LBA à un taux de 5 pg/ml était retrouvés plus performant que tous les autres critères cliniques (température, CPIS score...) ou biologiques (CRP, procalcitonine (PCT)...) pour établir le diagnostic de pneumopathie bactérienne.

Concernant le dosage plasmatique de procalcitonine (PCT), ses performances diagnostiques apparaissent plus faibles et inconstantes au cours des PNAVM [93]. Son intérêt résiderait davantage comme marqueur évolutif des PNAVM, un taux de PCT restant élevé de J1 à J7 apparaissant prédictif d'un moins bon pronostic [92]. L'intérêt pronostique du dosage répété de PCT plasmatique apparaît d'ailleurs retrouvé dans d'autres processus infectieux de réanimation, en particulier au cours des bactériémies [92].

2.3. Quelle stratégie diagnostique ?

La nécessité d'une antibiothérapie adaptée repose à la fois sur des critères cliniques et bactériologique. La décision d'arrêter une antibiothérapie peut différer en fonction du type de prélèvement endobronchique réalisé et du résultat de sa culture exprimée de façon quantitative ou semi-quantitative.

Les défenseurs de la stratégie bactériologique peuvent ainsi envisager l'arrêt du traitement chez des patients cliniquement stables, pour lesquels la culture quantitative d'un prélèvement endobronchique invasif (PDP, LBA ou BTP) est retrouvée inférieure au seuil diagnostique retenu. Dans cette situation, l'intérêt de la culture quantitative d'une simple AET n'apparaît pas aussi clairement défini pour cette décision.

Pour arrêter l'antibiothérapie, les partisans de l'approche clinique se reposeront davantage sur les données de l'évolution clinique en s'aidant des résultats des cultures semi-quantitatives ou quantitatives d'un prélèvement endobronchique incluant AET, PDP, LBA ou BTP.

L'ANTIBIORESISTANCE :

La résistance bactérienne aux antibiotiques(ATB) est l'une des problèmes de santé publique mondiaux les plus graves.

De nombreux germes (bactéries, parasites et virus) responsables de maladies infectieuses ne réagissent plus aux antibiotiques courants.

L'exposition des populations aux antibiotiques est une condition indispensable à l'émergence de la résistance acquise aux ATB chez les bactéries et à la diffusion des bactéries naturellement résistantes ou ayant acquis des résistances [94].

1. Facteurs de risque :

Pour prévenir ou diminuer cette résistance bactérienne, il faut connaître les facteurs de risque de leur développement. Certains de ces facteurs sont liés au patient lui-même, notamment les affections associées et la gravité clinique :

Les principaux facteurs de risque de l'antibiorésistance :

- Antécédents d'hospitalisation.
- Antibiothérapie antérieure.
- Durée d'hospitalisation.
- Mise en place de dispositifs invasifs.

Passage en chirurgie ou en réanimation : le séjour en réanimation était un facteur de risque d'infection à souche sensible comme à souche résistante.

2. Résistance naturelle :

La résistance naturelle ou intrinsèque correspond à la capacité de résister à la présence d'un antibiotique pour toutes les souches d'une espèce ou d'un genre bactérien. La Société Française de Microbiologie (SFM) définit la résistance naturelle comme la caractéristique d'une espèce bactérienne qui se traduit par des concentrations minimales inhibitrices (CMI) supérieures à la concentration critique supérieure des tests de sensibilité pour l'antibiotique concerné.

Habituellement le support de cette résistance est chromosomique [95].

3. Résistance acquise :

On oppose à la résistance naturelle, propriété d'espèce ou de genre, la résistance acquise qui est une propriété de souche. Cette dernière correspond à la capacité de supporter une concentration d'antibiotique beaucoup plus élevée que celle supportée par les autres souches de la même espèce.

Elle peut s'acquérir soit par mutation chromosomique, soit par acquisition de matériel génétique exogène [96].

4. Conséquences de la résistance bactérienne :

La résistance aux ATB a des conséquences cliniques et financières graves.

La PN peut être une infection sévère et l'approche thérapeutique est d'autant plus difficile que les cliniciens sont confrontés au problème préoccupant de la résistance des germes aux antibiotiques [95].

Une maladie et une hospitalisation prolongée sont coûteuses et le recours à des médicaments autres que les médicaments de première intention peuvent multiplier les coûts par 100, ce qui les met hors de portée de nombreux

gouvernements et de nombreux malades, notamment dans les pays en développement [97,98].

La dissémination des bactéries multi résistantes (BMR) aux antibiotiques entre les patients hospitalisés, souvent fragilisés, est à l'origine d'une augmentation considérable de la mortalité, la morbidité ainsi que du cout d'hospitalisation [99].

5. Principales résistances bactériennes :

5.1. BGN :

5.1.1. Pseudomonas aeruginosa :

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie à Gram négatif ubiquitaire, saprophyte et naturellement résistante aux antibiotiques (bétalactamines hydrophiles), qui peut devenir un pathogène opportuniste, responsable d'infections graves lorsque les circonstances favorables sont réunies.

Elle se distingue par sa grande adaptabilité aux différentes situations environnementales, par sa capacité à acquérir des résistances aux antibiotiques, et par la multiplicité de ses facteurs de virulence, qui déjouent les dépenses de l'hôte et permettent le développement d'infections sur des terrains prédisposés.

C'est dans les services de réanimation, de soins intensifs et les centres de brûlés ou les patients sont souvent immunodéprimés et habituellement intubés, ventilés, sondés et porteurs de cathéters périphériques et centraux, que le risque de contamination et d'infection à *Pseudomonas aeruginosa* est majeur [100].

Dans notre étude, on a trouvé que *Pseudomonas aeruginosa* est incriminé dans 25,76 % des PDP positifs.

En essayant d'évaluer le profil de résistance de *P. aeruginosa* :

On a remarqué que 82,35 % des souches isolées étaient résistantes à l'association de Sulfaméthoxazole-Triméthoprimine alors que 76,27 % des souches

étaient résistantes selon une étude réalisée en 2007 - 2008 au service de réanimation à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat et 33,3 % de résistance selon une autre étude faite en 2010 au même service à Rabat [108].

On a enregistré un taux de résistance pour la Ticarcilline de 52,94 % ce qui rejoint l'étude faite en France par Minchella et al qui a enregistré un taux de résistance de 53,8 %, celle faite en 2007-2008 à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat qui a trouvé un taux de 35,10 % et celle faite en 2010 au même service à Rabat avec un taux de 37,5 % [108].

58,82 % des souches étaient résistantes à l'Aztreonam alors que 47,06 % des souches ont présenté une résistance pour la Pipéracilline.

23,53 % des souches étaient résistantes à la Fosfomycine alors que le taux de résistance était 41,52 % dans une étude réalisée au service de réanimation à HMMV de Rabat en 2007-2008 et de 41,7 % dans une autre étude réalisée en 2010 au même service [108].

Dans notre étude, les souches de *Pseudomonas aeruginosa* étaient sensibles surtout à Colistine, aux aminosides, à Ciprofloxacine avec un taux de sensibilité de 94,12 %, à Lévofloxacine et à Tienam avec un taux de sensibilité de 82,35 %.

5.1.2. Acinetobacter baumannii :

A.baumannii est un bacille à gram négatif, pathogène opportuniste, qui émerge comme un agent d'infections nosocomiales essentiellement chez les patients fragilisés.

On trouve l'*A. baumannii* au sein de la flore cutanée, dans le tube digestif, le pharynx et dans l'environnement humide.

Elles peuvent persister longtemps dans le milieu extérieur, sur des surfaces sèches ou elles peuvent survivre jusqu'à 8 jours [101, 102].

De nombreuses études ont rapportées la prédominance de ces infections dans les services de réanimation. La capacité de survie dans des conditions rudimentaires, la résistance naturelle et la grande diversité des plasmides confèrent à la bactérie un potentiel d'acquisition des résistances.

La multirésistance a été décrite pour la première fois au Taiwan en 1998 et depuis, son incidence ne cesse de croître dans plusieurs pays [103].

A. baumannii, d'une part, il est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques et, d'autre part, il est doué d'une grande capacité adaptative lui permettant d'acquérir facilement et rapidement de nouvelles résistances. La résistance aux bêtalactamines est de plus en plus fréquente.

Classiquement, les souches sauvages d'*A. baumannii* sont résistantes à la Pénicilline G et peuvent s'exprimer, à un niveau de production variable une bêtalactamase de type céphalosporinase, susceptible d'inactiver les aminopénicillines et les céphalosporines de première génération et deuxième génération [104].

Dans notre étude, on a trouvé que presque toutes les souches d'*A. baumannii* sont résistantes à Céfotazidime et Aztreonam avec un taux de résistance de 90 %. Une étude faite au service de réanimation à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat en 2007-2008 a trouvé un taux de résistance à Céfotazidime de 37,28 % alors qu'un taux de 29,2 % a été trouvé dans une étude réalisée au même service en 2010 [108].

80 % des souches d'*A. baumannii* sont résistantes à la Ciprofloxacine alors que seulement 39,83 % étaient résistantes selon une étude réalisée en 2007-2008 à l'hôpital Militaire Mohammed V à Rabat et 37,5 % de résistance pour une autre étude faite en 2010 au même service à Rabat [108].

80 % des souches sont résistantes à la Pipéracilline et aux aminosides (Gentamycine, Amikacine).

L'étude faite à l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat (2007-2008), a montré que le taux de résistance à la Gentamycine et l'Amikacine est respectivement : 81,93 % et 78,06 % ce qui concorde avec notre étude. Une autre étude réalisée en 2010 en même service a trouvé un taux de résistance à la Gentamycine de 85,2% et de 37,1% pour l'Amikacine [108].

L'Imipenème a été la molécule de référence dans le traitement des infections à *A.baumannii* puisque le taux de résistance a été autour de 1 % dans les études Françaises [105, 106]. Cependant ces dernières années ont vu l'émergence de la résistance de ce germe à l'imipenème.

Une étude faite à l'HSR en 2006, a trouvé que 57 % des souches étaient résistantes à l'imipenème [80], même taux a été enregistré dans l'étude qui a été réalisée au CHU HASSAN II de Fès en 2007 (52,2 %) [12].

Cependant dans notre étude on a trouvé un taux de résistance à l'imipenème plus élevé (Aztreonam (90%), Pipéracilline (80 %)) alors que la Ticarcilline a un taux de 50 % et la Pipéracilline-tazobactam a un taux de 20 %.

Dans une étude réalisée en 2007-2008 à l'hôpital Militaire de Mohammed de Rabat, on a trouvé un taux de résistance à la Ticarcilline de 91,61% contre 77,7 % dans une étude réalisée en 2010 au même service à Rabat [108].

60 % des souches d'*A.baumannii* sont résistantes à l'association Triméthoprime- Sulfaméthoxazole.

Dans notre étude, les souches d'*A.baumannii* sont sensibles surtout à Tienam et à Amiklin avec un taux de sensibilité de 80 % et à Colistine avec un taux de sensibilité de 70 %.

5.1.3. Haemophilus influenza :

Dans notre étude, on a trouvé que 80 % des souches d'Haemophilus influenza sont résistantes aux aminosides alors que 40 % sont résistantes aux macrolides.

Toutes les souches d'Haemophilus influenza sont sensibles à Pénicilline G, à Pénicilline A, à Céftriaxone, à Céfotaxime, aux quinolones, à colistine, à Tienam, et à Triméthoprim-Sulfaméthoxazole.

5.2. Cocci Gram Positif :

5.2.1. Staphylococcus aureus :

S.aureus a acquis une place primordiale dans les PN en termes de fréquence et de gravité et pose des problèmes thérapeutiques du fait essentiellement de ses résistances aux antibiotiques.

D'après une étude faite à l'hôpital Ibn Sina, le S. aureus était responsable de 20 à 30 % [107] de PN ce qui se concorde avec notre étude qui a trouvé le S.aureus dans 21,21 % des PN. 42,86 % de ces souches étaient résistantes à l'oxacilline. Cependant une étude faite en Tunisie et une autre à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat en 2007-2008 ont noté respectivement un taux de SARM de (15,5 %) et (14,1 %) [38, 109]. Une autre étude réalisée en 2010 à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat a montré un taux de S.aureus résistant à l'oxacilline de 30,8 % [108].

La résistance de S. aureus aux bêta-lactamines relève de deux mécanismes : l'hydrolyse par des pénicillinases (ayant une faible affinité pour la méthicilline et elle-même hydrolysée par les inhibiteurs de bêta-lactamase, redonnant ainsi une sensibilité aux aminopénicillines) et des modifications des polypeptides (PLP).

Ce deuxième mécanisme induit une résistance de S. aureus à la méthicilline et à l'ensemble des bêta-lactamines, ainsi notre étude a révélé un taux très élevé de résistance de S.aureus à Pénicilline G (92,86 %). Ce qui se rapproche de l'étude faite à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat en 2007-2008 (87,71%) [38] et de celle

réalisée en 2010 au même service (92,3 %), ainsi que celle faite par Lowy et al (86,80 %) [90].

85,71 % des souches étaient résistantes à l'ampicilline et à l'amoxicilline alors que 21,43 % étaient résistantes à amoxicilline + acide clavulanique.

D'autre part, 24,56 % des souches de S.aureus étaient résistantes aux tétracyclines selon une étude réalisée en 2007-2008 à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat contre 23,1 % pour une autre étude réalisée en 2010 au même service [108].

Dans notre étude seulement 14,28 % des souches de S.aureus étaient résistantes aux Tétracyclines.

Dans notre étude, les souches de S.aureus sont très sensibles aux aminosides avec un taux de sensibilité de 92,86 %, à Céfotaxime avec un taux de sensibilité de 85,71 %, aux quinolones avec un taux de sensibilité de 78,57 %, à Céftriaxime avec un taux de sensibilité de 71,43 % et à Céftriaxone et à l'amoxicilline + acide clavulanique avec un même taux de 64,28 %.

5. 2.2. Streptococcus pneumoniae :

Toutes les souches de Streptococcus pneumoniae ont été résistantes à l'Amikacine, à la Ciprofloxacine et à la Norfloxacine. Alors que 75 % ont été résistantes à l'érythromycine.

75 % des souches ont été sensibles à l'amoxicilline + acide clavulanique, à Triméthoprim-Sulfaméthoxazole et à Céftriaxone.

5.3. Entérobactéries :

Les entérobactéries constituent une famille hétérogène de BGN qui est fréquemment impliquée dans les infections humaines. Les germes de cette famille sont en majorité pathogènes du tube digestif humain et d'autres sont des

colonisateurs normaux de ce tube digestif (*E. coli*, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp...) [110].

Les espèces de ce groupe constituent les agents principaux de l'auto-infection, elles possèdent un certain nombre de phénotypes de résistance naturelle tels que l'expression d'une pénicillinase ou d'une céphalosporinase selon la classe d'entérobactéries, elles peuvent devenir multirésistantes essentiellement par trois mécanismes que sont la production d'une pénicillinase à haut niveau, d'une céphalosporine dérégulée ou d'une bêta-lactamase à spectre élargi [111].

Les entérobactéries ont une résistance naturelle à certaines familles d'antibiotiques hydrophobes comme les pénicillines G et M, les macrolides et apparentés (lincosamides, synergistines) et les glycopeptides. De nombreuses classes d'antibiotiques restent cependant actives comme la plupart des bêta-lactamines, les aminoglycosides, les tétracyclines, les quinolones et les sulfamides [110].

Nos résultats concordent avec la littérature, on a trouvé que toutes les souches d'entérobactéries étaient résistantes à Pénicilline A sauf *Klebsiella pneumoniae* qui était résistante à Pénicilline A mais avec des taux différents entre l'ampicilline, l'amoxicilline ayant un taux de résistance de 100 % et l'amoxicilline + acide clavulanique ayant un taux de 71,43 %. Et *Klebsiella oxytoca* qui était résistante à l'ampicilline et à l'amoxicilline seuls.

Chaque germe des entérobactéries a une antibiorésistance différente des autres :

- toutes les souches de *Klebsiella pneumoniae* sont résistantes à l'ampicilline et à l'amoxicilline alors que 71,43 % sont résistants à l'amoxicilline + acide clavulanique et 57,14 % sont résistantes à la Ticarcilline.

Dans une étude faite à l'hôpital Militaire Mohammed V 2007-2008, 56,66% des souches de *Klebsiella pneumoniae* étaient résistantes à la Céfotaxime et 53,33 % de résistance à l'association amoxicilline+acide clavulanique. Alors que toutes les

souches étaient résistantes à l'amoxicilline et à l'association amoxicilline+acide clavulanique.

Toutes les souches de *Klebsiella pneumoniae* sont sensibles à colistine alors que 85,71 % sont sensibles aux quinolones et à Triméthoprim-Sulfaméthoxazole et 71,43 % sont sensibles à Céfotaxime et aux aminosides.

- toutes les souches d'*E. coli* sont résistantes à Pénicilline A et à Triméthoprim-Sulfaméthoxazole.

Toutes les souches d'*E.coli* sont sensibles aux céphalosporines de 3^{ème} génération, aux aminosides, aux quinolones et à Tienam.

- toutes les souches de *Proteus mirabilis* sont résistantes à colistine alors que 50 % sont résistantes à Pénicilline A.

Toutes les souches sont sensibles à Céftriaxone, à Céfotaxime et aux aminosides.

-75 % les souches de *Serratia marcescens* sont résistantes à Pénicilline A alors que 50 % sont résistantes aux quinolones, aux aminosides et aux céphalosporines de 3^{ème} génération.

75 % des souches de *Serratia marcescens* sont sensibles à Triméthoprim-Sulfaméthoxazole et à Tienam.

- toutes les souches de *Klebsiella oxytoca* sont résistantes à l'amoxicilline et à l'ampicilline.

Toutes les souches de *Klebsiella oxytoca* sont sensibles à l'amoxicilline + acide clavulanique, à céphalosporines de 3^{ème} génération, aux aminosides, aux quinolones, aux aminosides à Tienam et à colistine.

TRAITEMENT :

Le choix d'un traitement antibiotique dans les PN reste tributaire d'un certain nombre de facteurs, parmi lesquels l'émergence de bactéries résistantes.

Prescrire un traitement antibiotique adapté, au moment opportun et sur une durée optimale, passe par une réflexion impliquant des critères cliniques et microbiologiques [112].

1. Traitement empirique :

Les PN représentent une urgence thérapeutique et le traitement antibiotique doit débuter dans l'heure suivant le diagnostic en cas de sepsis sévère ou de choc septique [103].

Deux conditions doivent être remplies pour décider de prescrire une antibiothérapie empirique :

- Présence d'une infection bactérienne.
- Impossibilité d'attendre les résultats des prélèvements bactériologiques sans mettre en jeu le pronostic vital ou fonctionnel.

Cependant dans certains cas, il est difficile d'affirmer que ces deux conditions sont remplies. [104].

Le choix de l'antibiothérapie pour chaque patient est fondé sur les facteurs de risque de BMR (antibiothérapie antérieure, hospitalisations de longue durée, souche endémique, immunodépression), du caractère précoce ou tardif de la PN, la durée préalable d'hospitalisation, les antibiothérapies antérieures, durée de ventilation prolongée.

Ainsi, deux situations peuvent être schématisées :

Tableau III : PN à début précoce (< 5 jours), sans facteurs de risque de BMR, quelle que soit la gravité :

Germes potentiellement en cause	ATB à spectre étroit
Cocci à Gram + S.pneumoniae S.aureus méthicilline/oxacilline sensible	Céftriaxone/Céfotaxime Ou Amoxicilline + Acide clavulanique
Bacilles à Gram – H.influenzae BGN sensibles aux ATB E. coli Klebsiella pneumoniae Enterobacter Proteus Serratia marcescens	Ou Fluoro quinolones (1) Ou Ertapénème

PN : pneumopathie nosocomiale ; BMR : bactéries multi-résistantes ; ATB : antibiothérapie ;
1 préférer Lévoﬂoxacine et Moxiﬂoxacine à la Ciproﬂoxacine en raison de la fréquence croissante des Streptococcus pneumoniae de sensibilité diminuée à la pénicilline.

La première situation est celle de l'antibiothérapie pour pneumopathie précoce sans facteurs de risque de BMR. Dans ce cadre là sont souvent retrouvés *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *S.aureus* sensible à l'oxacilline et des entérobactéries sensibles. Ce type de germe est le plus souvent sensible à des céphalosporines de 3^e génération ou à l'association amoxicilline/acide clavulanique. Il n'y a pas de bénéfice clair à réaliser une bithérapie. La Lévoﬂoxacine pourrait être utilisée en cas d'allergie à la pénicilline.

Tableau IV : PN à début tardif (> ou = à 5 jours) ou avec facteurs de risque de BMR, quelle que soit la gravité :

Germes potentiellement en cause	ATB à spectre large
Bactéries listées dans le tableau précédent	Céphalosporines anti Pseudomonas (2) Ou
+ BMR :	Carbapénèmes anti-pseudomonas (3) Ou
Pseudomonas aeruginosa	B lactamines + inhibiteur de b lactamases(4)
Klebsiella pneumoniae (BLSE)*	+ Fluoroquinolones anti-pseudomonas (5)
Acinetobacter sp(BLSE)*	Ou
+SAMR	Aminosides (6) + vancomycine ou linézolide
Legionella pneumophila**	

PN : pneumopathie nosocomiale ; BMR : bactéries multi-résistantes ; ATB : antibiothérapie ; 2 Céftazidime, céfepime ; 3 imipenème, méropénème ; 4 Pipéracilline-tazobactam ; 5 Ciprofloxacine, Lévofloxacine, 6 Amikacine, gentamycine ou tobramycine ; SAMR : staphylocoque aureus méthicilline résistant ; * si suspicion d'une souche sécrétrice de b lactamases à spectre élargi(BLSE), le choix doit se porter sur les Carbapénèmes, ** association comportant un macrolide ou une fluoro-quinolone.

La 2^e situation concerne les patients présentant des risques d'infection à BMR : longue durée de séjour, longue durée de ventilation, antibiothérapie antérieure. Ces patients relèvent d'une antibiothérapie à large spectre suivie d'une indispensable désescalade à J3. L'adaptation de l'antibiothérapie est malheureusement souvent oubliée.

Les PN nécessitent des doses correctes d'antibiotiques actifs et il est regrettable de voir souvent prescrire les mêmes posologies quels que soient le poids des patients et la CMI du germe. Une PN à *Pseudomonas aeruginosa* ne se traite pas avec les mêmes posologies qu'une pneumopathie à *Haemophilus influenzae*. Il apparaît comme fondamental d'essayer d'obtenir des taux tissulaires

supérieures à la CMI du germe in situ. Idéalement, le choix de l'antibiothérapie doit se fonder sur l'écologie du service et sur le spectre de sensibilité des germes habituellement retrouvés dans celui-ci.

Les posologies d'antibiotiques doivent être les maximales autorisées, ne serait-ce que pour couvrir un *P.aeruginosa* avec des CMI élevées pour une souche résistante de *S.aureus*.

Tableau V : Posologie des antibiotiques utilisés dans les pneumopathies nosocomiales en réanimation chirurgicale :

Antibiotiques	Posologies
Céftazidime	2 g toutes les 8 h ou en perfusion continue de 6 à 9 g par 24 h
Céfepime	2 g toutes les 8 h ou en perfusion continue de 4 à 6 g par 24 h
Imipenème	1 g toutes les 8 h
Pipéracilline –Tazobactam	4 g toutes les 6 h ou en perfusion continue de 12 à 16 g par 24 h
Gentamicine	6 à 9 mg/kg/24 h
Nétilmicine	6 à 9 mg/kg/24h
Tobramycine	6 à 9 mg/kg/24h
Amikacine	20 à 25 mg/kg/24h
Ciprofloxacine	400 mg toutes les 6 à 8 h
Vancomycine	10 mg /kg/8 h ou perfusion continue de 30 mg/kg/24h
Linézolide	600 mg /8-12h

Les PN tardives et/ou à BMR sont le plus souvent causées par *P.aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter sp*, *Staphylococcus aureus* résistant à l'oxacilline.

L'approche maximaliste consiste à associer un traitement anti-pseudomonas à un traitement anti-staphylococcique pour couvrir ces deux germes qui sont souvent la cause d'échec d'antibiothérapie (exemple : Céftazidime/ Pipéracilline-tazobactam plus Tobramycine/ Amikacine/ Ciprofloxacine plus vancomycine/ linézolide).

Cependant les centres avec faible incidence de *S.aureus* résistant à l'oxacilline peuvent se passer de l'adjonction d'un glycopeptide ou d'une oxazolidinone et couvrir uniquement *P.aeruginosa* avec des posologies d'antibiotiques adéquates.

Chez les patients ayant déjà reçu une antibiothérapie, le changement de classe est le plus souvent souhaitable.

L'antibiothérapie peut être guidée par l'examen direct, mais celui-ci est très souvent mis en défaut. S'il est vrai que l'utilisation rapide d'une antibiothérapie appropriée peut améliorer le pronostic des patients, il n'en est pas moins vrai que l'utilisation indue ou trop prolongée d'antibiotiques est très délétère sur l'émergence de BMR.

Utilisation locale d'antibiotiques :

Les données actuelles ne permettent pas de recommander l'utilisation locale d'antibiotiques. Cependant, les aérosols antibiotiques pourraient être une thérapeutique adjuvante intéressante en cas de pneumopathies à BMR.

Plusieurs études ont été réalisées sur l'intérêt de l'amikacine par voie inhalée chez les patients intubés traités pour pneumonie à Gram négatif.

Dans une étude, l'Amikacine est présentée sous une forme particulière : NKTR-061 est délivrée par un système spécifique (PDDS r, Nektar) branché sur la branche inspiratoire du respirateur, 69 patients présentant le diagnostic clinique de PN ont été randomisés en :

- NKTR-061 400 mg * 1 + placebo * 1 pendant 7 à 14 jours.
- NKTR 400 mg * 2/j pendant 7 à 14 jours.
- Placebo * 2/j pendant 7 à 14 jours.

Ils bénéficiaient tous d'une antibiothérapie (sans Amikacine) par voie intraveineuse selon les recommandations de l'ATS.

Une 1^e étude pharmacodynamique [115] montre que les concentrations sanguines d'Amikacine délivrées sont plus basses que lorsqu'elle est administrée par voie systémique.

Deux autres études [161], montrent que les doses d'Amikacine obtenues sont élevées dans la trachée et dans le lavage alvéolaire, même dans les zones mal ventilées et que ces doses sont nettement supérieures aux CMI des germes impliqués.

L'administration de NKTR-061 entraîne une diminution d'utilisation des antibiotiques par voie systémique avec, notamment, 2 fois moins d'antibiotiques systémiques utilisés à la fin de l'étude entre le groupe NKTR-061 *2/j et le groupe placebo * 2/j. cette réduction d'utilisation est significative dès J3.

2. Mono ou bithérapie :

Dans le cadre de l'antibiothérapie empirique des pneumopathies tardives, il est difficile de se passer d'une bithérapie essentiellement pour élargir le spectre.

En revanche, dans le cas de pneumopathies précoces, et lorsque l'identification bactérienne a été réalisée, le plus souvent l'association d'antibiotiques ne se justifie pas en dehors des infections à *P.aeruginosa*. [117].

Lorsqu'on utilise une bithérapie, il semble préférable d'utiliser des aminosides par rapport aux fluoroquinolones [118] pour des raisons d'efficacité et du coût.

Dans la plupart des situations, l'administration d'aminosides peut être arrêtée au bout de 5 jours si l'état du patient s'améliore.

3. Durée de l'antibiothérapie :

En cas d'antibiothérapie initiale appropriée, la durée du traitement des PN, classiquement de 14 à 21 jours, semble pouvoir être réduite à 8 jours si l'évolution clinique s'avère satisfaisante. Cependant, cette réduction de la durée du traitement doit être probablement d'autant plus prudente que les germes en cause sont des bacilles à Gram négatif non fermentant (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*) [6].

La durée de l'antibiothérapie dans les infections nosocomiales n'est jamais clairement définie. Jusqu'à présent, la durée de l'antibiothérapie est fondée sur la réponse clinique et le germe en cause. Les recommandations de l'American Thoracic Society et le Canadian Thoracic Society sont pour une antibiothérapie de courte durée de 7 à 10 jours lorsque le micro-organisme responsable de l'infection est sensible et pour une durée d'antibiothérapie plus prolongée de l'ordre de 14 à 21 jours quand l'infection est due à des bactéries multirésistantes [119, 120].

4. Antibiothérapie selon le germe :

Au troisième jour et après obtention des cultures, une stratégie de désescalade, voire d'arrêt du traitement s'il n'est pas justifié, doit être envisagé. Une fois la décision de traitement est prise, il est nécessaire d'effectuer une synthèse des différents éléments décisionnels : terrain et gravité de l'infection, connaissance de l'écologie bactérienne de l'unité de soins et de la flore colonisante du patient. De même, les durées d'hospitalisation, de ventilation mécanique ou les antibiothérapies antérieures à la pneumonie nosocomiale, doivent être prise en compte.

Les résultats de la culture avec antibiogramme permettront une désescalade thérapeutique secondaire, indispensable dès que possible pour retourner à l'antibiothérapie la plus simple efficace, c'est-à-dire une antibiothérapie à spectre plus étroit, adaptée aux résultats microbiologiques. Si le diagnostic s'avère erroné, on doit envisager l'arrêt du traitement. On peut s'aider du score CPIS qui, s'il reste inférieur à 6 au troisième jour, conduit à l'arrêt thérapeutique.

Tableau VI: Propositions d'antibiothérapie de désescalade, lorsque le diagnostic microbiologique d'une PNAVM est connu

Pathogène	Antibiotique
S.aureus oxacilline sensible	Oxacilline
S.aureus oxacilline résistant	Glycopeptide, linézolide
H. influenzae non producteur de bêtalactamase	Amoxicilline
H.influenzae producteur de bêtalactamase	Amoxicilline + inhibiteur de bêtalactamase ou C3G sans action antipseudomonale
E. coli, K.pneumoniae	C3G sans action antipseudomonale ou fluoroquinolone
P. mirabilis indole négatif	
Enterobacter spp, Citrobacter	Céfepime, Carbapenem
M.morganii, Serratia, Proteus indole positif	
Entérobactérie productrice de bêtalactamase à spectre étendu	Carbapenem
P.aeruginosa pipéracilline sensible	
P.aeruginosa pipéracilline résistant	Pipéracilline+ ou- aminoside
Acinetobacter spp	Céftazidime, céfepime, imipénème, méropénème + ou - aminoside Imipénème, méropénème

L'optimisation de l'antibiothérapie des PN passe également par l'utilisation de posologies adaptées, administrées initialement par voie intraveineuse jusqu'à l'amélioration clinique, puis relayées par la voie orale ou entérale dès que l'état digestif le permet.

5. Réponse au traitement :

Critères de guérison :

La guérison des PN peut être définie soit sur le plan clinique soit sur le plan bactériologique.

Cliniquement, on distingue : l'amélioration immédiate, amélioration différée, rechute, échec, mort. Sur le plan bactériologique, on peut définir : éradication bactérienne, surinfection, infection persistante, infection récurrente.

En revanche, l'utilisation des radiographies pulmonaires est de peu d'utilité pour évaluer l'amélioration clinique. Cependant l'aggravation des images radiologiques dans les 48 heures est un facteur de mauvais pronostic.

Echec du traitement :

L'échec de l'antibiothérapie peut être lié à plusieurs causes. Le patient n'a peut-être pas de pneumopathie, le micro-organisme n'était peut-être pas une bactérie, l'antibiothérapie était peut-être inadéquate, la fièvre était peut être liée à l'infection d'un autre site ou la fièvre n'est peut-être pas d'origine infectieuse.

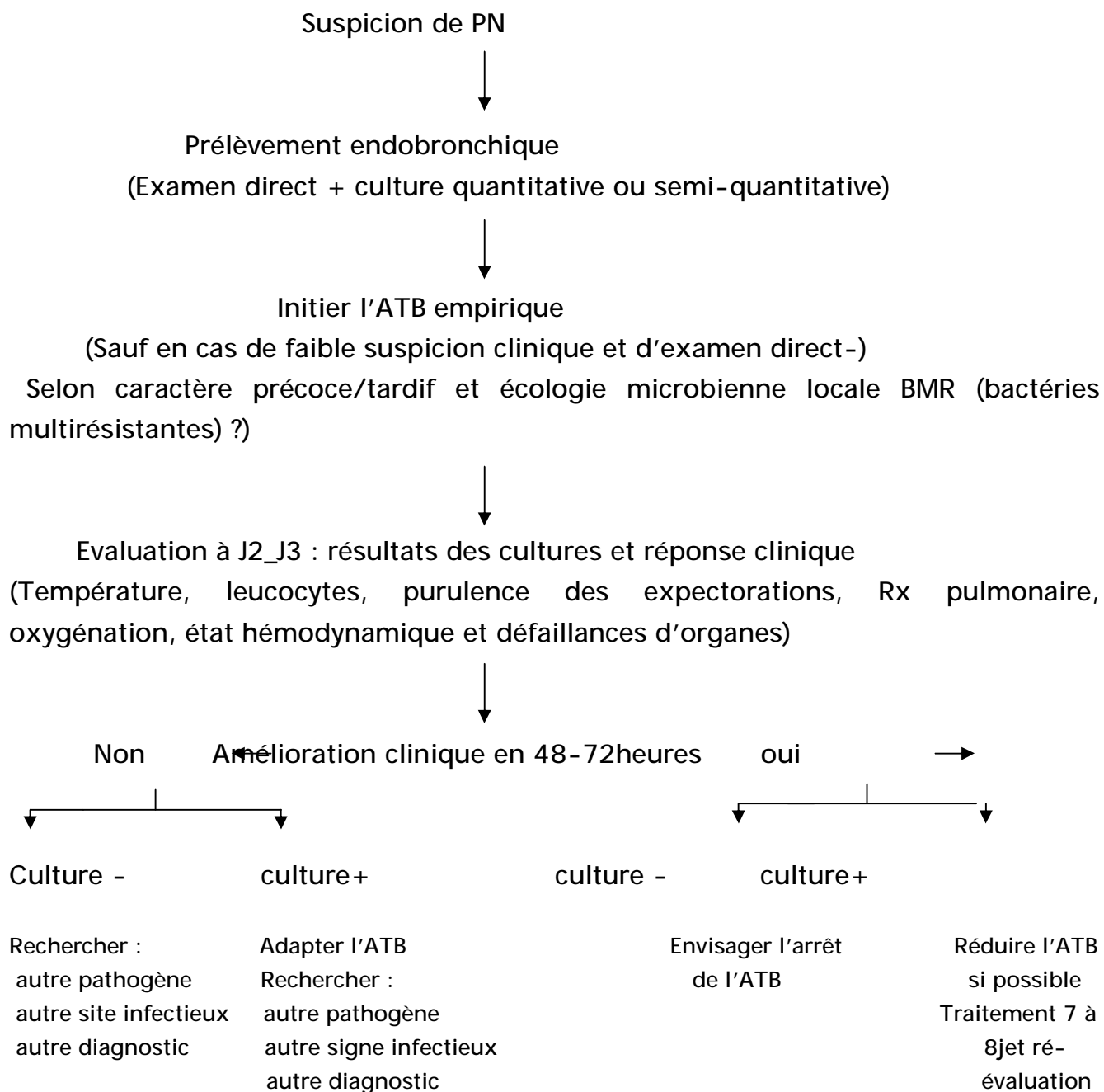
L'une des causes majeures d'échec du traitement est une posologie antibiotique insuffisante, notamment dans le cadre de pneumopathies à BMR [121].

Conduite à tenir en cas d'échec de l'antibiothérapie :

Les patients dont l'état clinique se détériore peuvent bénéficier d'un élargissement de l'antibiothérapie empirique et de nouveaux prélèvements respiratoires. La ré-évaluation clinique nécessite également le diagnostic positif d'autres causes de fièvre ou d'autres causes d'infiltrats radiologiques. L'imagerie par tomodensitométrie thoracique peut également permettre également une

évaluation très précise du parenchyme pulmonaire, montrer des images d'abcès, des adénopathies, des lésions tumorales. La tomographie permet également d'analyser d'autres sites pouvant être à l'origine d'infections (notamment une infection intra abdominale ou une sinusite).

Stratégie de prise en charge proposée par l'ATS 2005



PREVENTION :

Les établissements de santé doivent se doter d'une équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière et de définir un programme annuel d'actions. Ils sont tenus de signaler aux autorités sanitaires et aux C-CLIN les IN ayant un caractère rare ou particulier, du fait du micro-organisme en cause, de la localisation de l'infection, de la gravité, ou de leur liaison avec un dispositif médical ou une procédure exposant à un risque d'épidémie. Le programme national de lutte contre les infections nosocomiales s'articule autour de cinq grandes priorités :

Adapter les structures et faire évoluer le dispositif de lutte contre les infections nosocomiales.

Améliorer l'organisation des soins et des pratiques professionnelles.

Optimiser les recueils et l'utilisation des données de surveillance et du signalement des infections nosocomiales.

Mieux informer les patients et communiquer sur le risque infectieux lié aux soins.

Promouvoir la recherche sur les mécanismes, l'impact, la prévention et la perception des infections nosocomiales.

A. Evaluation des mesures préventives :

L'efficacité des mesures visant à prévenir la survenue d'infections nosocomiales et tout particulièrement des PN, est très difficile à apprécier réellement car très peu ont été évaluées à partir d'études contrôlées bien conduites.

B. Mesures conventionnels de lutte contre les PN :

Ces mesures sont basées sur une architecture adaptée de l'unité de soins, un personnel qualifié et suffisant en nombre, l'actualisation de la formation, l'organisation du travail, l'hygiène des mains, les mesures d'isolement des malades, la surveillance des infections nosocomiales et une politique de contrôle de l'emploi des antibiotiques.

C. Mesures spécifiques :

1. Mesures relatives aux techniques de ventilation :

La ventilation mécanique constitue un facteur de risque majeur de PN. La réduction de la durée de ventilation invasive diminue significativement le risque d'infection [122], plusieurs approches sont possibles pour tenter le raccourcissement de la durée de ventilation invasive : une interruption programmée de la sédation, une évaluation quotidienne de la serviabilité du patient ou une extubation précoce et relais par la ventilation non invasive [122,123]. Le choix de la voie d'intubation n'est pas toujours tranché [124]. Pour certains auteurs la voie orale est associée à une réduction du risque de PNAVM par le biais d'une diminution des sinusites maxillaires. Le non recours à l'intubation ventilation (invasive) et son remplacement dans certaines circonstances par des modalités de ventilation dites (non invasives) bien conduites, conduit à une diminution du risque de pneumopathie par non exposition au facteur de risque qu'est la présence d'une prothèse trachéale.

Cependant, la ventilation au masque utilisée chez des malades ayant des troubles de la vigilance, des anomalies du carrefour aérodigestif, s'alimentant dans des conditions de surveillance imparfaites, n'est pas dénuée de risques de complications infectieuses pulmonaires. De même l'optimisation des modalités de sevrage permet de raccourcir la durée d'exposition au risque. Néanmoins, la réintubation a bien été identifiée aujourd'hui comme un facteur de risque d'acquisition d'une pneumopathie ; la succession d'extubations et de réintubations est encore plus nuisible avec des risques d'inhalation et doit être évitée [125].

2. Mesures relatives au matériel de ventilation :

Circuits de ventilation :

Les circuits des respirateurs doivent être stérilisés entre chaque patient et le système maintenu clos lors de la ventilation. Le changement de circuit se fait toutes les 48 heures selon les recommandations du CDC de 1994. Craven et collaborateurs ont démontré une réduction de PN avec les changements toutes les 48 heures. [125].

Filtres et humidificateurs chauffants :

Deux systèmes sont utilisés pour humidifier et réchauffer les gaz inspirés.

D'une part, les humidificateurs chauffants remplis avec de l'eau stérile de préférence à l'aide d'un système clos. D'autre part, les filtres échangeurs de chaleur et d'humidité. En termes de réduction de l'incidence des PNAVM, il n'existe pas de supériorité démontrée de l'une des deux méthodes mais il est préférable d'utiliser les échangeurs d'humidité en raison de leur simplicité d'utilisation, et d'une réduction du nombre de manœuvre à risque septique [125]. La fréquence de changement des filtres n'influence pas le risque de PN.

3. Mesures relatives aux soins :

Aspirations oropharyngées et endotrachéales :

En plus des soins habituels du carrefour aérodigestif qui sont sans aucun doute un élément majeur de la prévention des PN chez le malade ventilé artificiellement, certains auteurs ont proposés l'aspiration continue ou discontinue des sécrétions oropharyngées comme moyen de prévention. Cette aspiration a pour but d'éviter les micro-inhalations de sécrétions contaminées. Mahul et al ont montré chez 145 malades ventilés que l'aspiration manuelle toutes les heures des sécrétions stagnantes au-dessus du ballonnet grâce à une sonde d'intubation munie d'un orifice postérieur et d'un canal de drainage, aboutissait à une diminution du taux de pneumonies (12,8 % contre 29,1 % dans le groupe non drainé) [125].

Soins spécifiques :

Une kinésithérapie respiratoire active, des mesures facilitant la toux, toutes les mesures visant à améliorer le drainage des sécrétions bronchiques, qu'elles soient posturales ou liées à la fréquence et la technique des aspirations trachéales seront favorisées [125].

Position demi assise :

Elle permet de réduire le reflux gastro-oesophagien et le risque d'inhalation des sécrétions oropharyngées et gastriques. Trois études prospectives ont montré que le décubitus dorsal strict était un facteur de risque de PN [125]. Les malades ventilés doivent être maintenus en position semi assise surtout lors de l'alimentation entérale [126].

Drainage sous glottique :

Le drainage des sécrétions sous glottiques est fondé sur l'hypothèse d'une accumulation de sécrétions stagnantes dans l'espace sous glottique au dessus du ballonnet de la sonde, favorisant des micro-inhalations répétées des sécrétions oropharyngées et/ou gastriques. Les premières études ont montré une réduction du

taux de PN [128], ces études n'ont pas été confirmées avec un effectif plus important. Cette technique est surtout efficace pour la prévention des PN précoces [127].

4. Mesures relatives aux procédures modifiant la flore endogène :

Sondes d'alimentation et alimentation entérale :

Les malades ventilés artificiellement ont habituellement une sonde nasogastrique en place. La présence de cette sonde augmente le risque de colonisation oropharyngée, majore le reflux gastrique et le risque d'inhalation.

En utilisant une analyse multivariée, Joshi et al. ont identifié la présence d'une sonde nasogastrique comme un facteur de risque indépendant de PN. Il paraît souhaitable d'utiliser les sondes du plus petit calibre possible, de les placer plutôt en position jéjunale, et de vérifier au moins quotidiennement la position de la sonde.

Prophylaxie anti-ulcéreuse :

De nombreuses études ont démontré le lien direct entre élévation du PH gastrique alcalin et colonisation gastrique. Du Moulin et al. ont montré que lorsque le ph était inférieur à 4, la présence de bactéries à Gram négatif était très rare, alors que lorsque le ph est supérieur ou égal à 4, les concentrations bactériennes étaient supérieures à 1000 CFU/ml et souvent supérieures à 10000*10000 CFU/ml.

L'utilisation des médicaments visant à prévenir l'ulcère de stress a souvent été identifiée comme majorant le risque de PN.

Considérant le risque de PN, il paraît donc raisonnable de limiter l'emploi d'une prophylaxie de l'ulcère de stress aux seuls malades ayant un véritable risque hémorragique, et dans ce cas de préférer le sucralfate aux autres médicaments antiulcéreux.

Décontamination digestive sélective :

La décontamination digestive sélective associée à l'administration d'un traitement antibiotique court par voie intraveineuse est une méthode qui semble réduire l'incidence des PN, elle est loin d'être recommandée de façon systématique, en partie en raison du risque d'augmentation des résistances bactériennes à long terme.

D. Stratégie de la prescription des antibiotiques :

La prescription des antibiotiques doit prendre en compte non seulement l'effet recherché sur l'infection des malades traités, mais aussi leurs effets sur l'écologie bactérienne et donc sur la collectivité. Il est ainsi essentiel de retarder l'apparition et/ou l'extension des résistances bactériennes, et de préserver le plus longtemps possible l'activité des antibiotiques.

Ces recommandations ont pour objectif le bon usage des antibiotiques, et plus particulièrement de faciliter au sein des établissements de santé la mise en place de stratégies d'antibiothérapie les plus efficaces et permettant de prévenir l'émergence des résistances bactériennes : elles correspondent à l'actualisation des recommandations publiées en 1997 par l'Anaes sur le bon usage des antibiotiques à l'hôpital.

Différentes techniques permettent, surtout quand elles sont associées, d'améliorer le choix initial de l'antibiothérapie :

Rédaction et utilisation, en fonction des types d'infections, de protocoles facilement accessibles issus de recommandations.

Listes d'antibiotiques réservés à certaines indications et délivrés sur justification écrite (comportant des renseignements cliniques et/ou bactériologiques simples, par exemple l'antibiogramme) ;

Appel à un référent ou validation par ce dernier de la prescription de certains antibiotiques ;

Utilisation de systèmes informatiques d'aide à la prescription des antibiotiques comportant en particulier des aide-mémoires, des liens avec les recommandations, des informations sur les résistances bactériennes, des alertes prenant en compte les protocoles de service et les particularités du patient, elle permet l'ajustement de l'antibiothérapie (arrêt, désescalade, maintien d'une association, changement d'antibiothérapie ou de modalités d'administration, etc.).

E. Antibioprophylaxie :

L'utilisation d'une antibiothérapie systémique dans la prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique n'a pas été évaluée spécifiquement, mais les travaux conduits depuis 40 ans dans la prévention des PN sont négatifs. Plusieurs auteurs ont utilisé une antibiothérapie locale, endobronchique, pour tenter de réduire les de PN. Les résultats sont décevants, même si quelques données favorables ont été observées avec la polymixine B ou la Colimycine intratrachéales. En tout état de cause, l'utilisation en routine d'une prophylaxie endobronchique ne peut être recommandée.

La prévention des PN survenant chez les malades ventilés artificiellement nécessite de prendre en compte des facteurs très nombreux et très variés. De nombreuses mesures prophylactiques ont donc été proposées dans cette situation, mais peu ont été réellement évaluées, et les résultats observés alors sont généralement décevants.

ETUDE DE MORBI- MORTALITE :

La mortalité observée des PNAVM varie de 24 à 50% principalement en fonction de l'âge, des germes en cause et de la gravité du terrain sous-jacent [131]. Ce taux de mortalité était de 30,5% parmi les 842 PNAVM de l'étude nord-américaine de Rello et coll. [18]. Cependant, la mortalité attribuable aux PNAVM, varie de 0 à 3,6% selon les études, peut être encore considérée comme non formellement démontrée en l'absence d'étude prospective observationnelle prenant en compte des mesures préventives [131].

Dans une récente étude cas- témoins (97 patients dans chaque groupe) avec recueil prospectif des données, la mortalité attribuable des PNAVM était de 7,3%, excès de durée de séjour hospitalier de 10 jours et le surcout estimé de 15 986 dollars par PNAVM [132]. L'impact des PNAVM sur le devenir des patients et les ressources hospitalières n'apparaît donc pas négligeable.

La morbidité de pneumopathie nosocomiale est importante comportant, en particulier, la prolongation des durées de séjour en réanimation, de la durée d'intubation et un surcout.

La mortalité chez les patients atteints de PN est très élevée.

Dans l'étude de Zanetti AAC (2003) [133], la mortalité était 22%, 20 % dans l'étude de Alvarez – Lerma Crit care 2006 [134], 18 % dans l'étude de Chastre JAMA [135] 2003 et 40 % dans l'étude de Kallel Int Care Med 2007 [136].

Dans notre étude, la mortalité chez les malades infectés est de 48,33 % alors qu'elle est de 21 % chez les malades non infectés.

Plusieurs facteurs ont un impact sur la mortalité chez les malades atteints de PN : le germe responsable, l'antibiothérapie utilisée, gravité sous jacente ...

Plusieurs études rapportent des taux de mortalité particulièrement élevés pour les PN à S.aureus : 70 % dans l'étude de Lentino et coll [66] et jusqu'à 84 % dans des formes bactériémiques pour Watanakunakorn et coll [67]. Dans notre étude, le taux de mortalité est de 78,57 % chez les malades infectés par S. aureus.

La résistance à la méthicilline est un facteur aggravant dans certaines études (mortalité multipliée par 3 pour le SAMR par rapport au SAMS dans l'étude de Ibelings et coll [70], mais d'autres études sont divergentes [66]. Dans l'étude de Pujol et coll [128], la mortalité est élevée dans les PN précoces à SAMS (43 %) et dans les PN tardives à SAMR (56 %) mais moindre dans les PN tardives à SAMS (30 %) : le mauvais pronostic des PN précoces est probablement lié à une susceptibilité particulière de patients avec un profil particulier (traumatisme crânien, coma).

On observe que dans le travail de Chaix et al [129], la mortalité hospitalière, la durée de séjour et couts sont significativement augmentés chez les patients infectés par SAMR.

Dans notre étude, l'infection par SAMR n'est pas un facteur de surmortalité. La mortalité chez les malades infectés par SAMR est de 83,33 % alors qu'elle est de 75 % chez les malades infectés par SAMS.

Dans notre étude, l'infection par les BGN non fermentant est un facteur de surmortalité. La mortalité chez les malades infectés par les BGN non fermentant est de 48,15 % alors qu'elle est de 28,20 % chez les malades infectés par les autres germes.

Dans l'étude de Combes et coll [130] portant uniquement sur des malades dont le traitement initial est adapté, la mortalité est liée en analyse multivariée au terrain (âge , nombre de défaillance d'organes) et non à la résistance à la méthicilline, suggérant ainsi que cette dernière interviendrait dans le pronostic par le biais du terrain sur lequel elle survient et par l'inadéquation plus fréquente du traitement initial qu'elle engendre.

Dans les études de Kollef (1995), Luna (1997), Rello (1997), Sanchez-Nieto (1998), Ruiz (2000), Dupont (2001), Dupont (2003), l'antibiothérapie inadaptée est un facteur de surmortalité.

Dans notre étude, l'antibiothérapie inadaptée n'est pas un facteur de surmortalité. La mortalité chez les malades infectés ayant bénéficié d'une antibiothérapie inadaptée est de 60 % alors qu'elle est de 51,35 % chez les malades infectés traités par une antibiothérapie adaptée.

Dans l'étude d'Iregui M et al Chest 2002 [78], la mortalité chez les malades ayant bénéficié d'un traitement précoce avant le premier jour suivant le diagnostic de PN est de 28,4 % alors qu'elle est de 69,70 % chez les malades dont le traitement a été débuté après le 1er jour de diagnostic de PN.

Dans notre étude, le délai tardif de début de l'antibiothérapie est un facteur de surmortalité. La mortalité chez les malades infectés dont le traitement antibiotique a été débuté avant le premier jour suivant le diagnostic de PN est de 35,71 % alors qu'elle est de 75 % chez les malades traités 3 jours après le diagnostic.

Malgré les difficultés d'interprétation, liées notamment à la durée de VEDT, il semble que l'on puisse attribuer aux PNAVM un excès de morbidité et du cout des soins. Elles seraient ainsi responsables d'une augmentation de la durée moyenne de séjour en réanimation de 4 à 6 jours [131,18] d'hospitalisation de près de 12 jours et d'un surcout hospitalier allant jusqu'à 40 000 dollars par patient [18].

Des durées de séjour en excès de 4 à 17 jours ont été rapportées dans la littérature en cas de survenue de PN [45, 46].

Dans notre étude, on a noté que la PN a prolongé la durée d'hospitalisation en réanimation de 07 jours, et la durée de ventilation de 04 jours avec un surcout de traitement antibiotique de 2418,23 dirhams par patient (le cout moyen de traitement antibiotique chez les malades infectés est de 2717,63 dirhams alors qu'il est de 299,4 dirhams chez les malades non infectés).

CONCLUSION

Les pneumopathies nosocomiales (PN) sont fréquentes et graves en réanimation.

Elles posent des problèmes diagnostiques, thérapeutiques et économiques lourds. Ainsi les bacilles à Gram négatif (BGN) restent l'espèce la plus dominante avec prédominance de *Pseudomonas aeruginosa*, les Cocci à Gram Positif (CGP) viennent en 2^{ème} position représentés par *S.aureus*.

Dans 45 % des cas, il s'agit d'une infection polymicrobienne. Cependant l'incidence des pathogènes multirésistants est étroitement liée à d'autres facteurs qui varient largement d'une institution à l'autre et en fonction de la population des patients, à savoir, la durée d'hospitalisation et une antibiothérapie prophylactique.

La PN présente une mortalité très élevée. Elle représente une cause très importante de morbidité par l'augmentation de la durée d'hospitalisation en réanimation et de la ventilation avec un surtout médical.

Ainsi il est très important d'établir une stratégie préventive efficace adaptée à nos besoins et à nos moyens, et à laquelle doit adhérer tout le personnel soignant.

L'application judicieuse de ces mesures préventives ne peut se concevoir que dans un cadre d'un programme de prévention qui intéresse tous les services hospitaliers.

RESUMES

RESUME

Les pneumopathies nosocomiales constituent un problème de santé publique. Elles figurent au second rang des infections acquises en milieu hospitalier après les infections urinaires. Le diagnostic de pneumopathie nosocomiale se base sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques et bactériologiques.

Ce travail consistait en une analyse épidémiologique des pneumopathies nosocomiales en milieu de réanimation, et visait à en évaluer la fréquence, les facteurs de risque et l'antibiorésistance des bactéries isolées, ainsi que les facteurs de surmortalité.

Cette étude rétrospective portait ainsi sur 535 patients hospitalisée au service de réanimation sur une période allant d'un an du 01/01/2009 au 31/12/2009. 60 patients étaient atteints de pneumopathie nosocomiale.

Les germes isolés étaient essentiellement des bacilles Gram négatifs (48,48 %), avec en tête le *Pseudomonas aeruginosa* (25,75 %) suivi par *Acinetobacter baumannii* (15,15 %), les Cocci à Gram positif (27,27 %), dominés par le *S aureus* (21,21 %). Le caractère polymicrobien était retrouvé dans 45 % des cas. Ces germes isolés étaient multirésistants.

Au cours de cette étude, on a noté une morbidité très importante de la pneumopathie nosocomiale par prolongation de la durée d'hospitalisation en réanimation et de la durée de ventilation associée à un surcout médical important.

On a noté également un risque très élevé de mortalité chez les malades infectés en cas de d'infection par des germes non fermentant et en cas de délai tardif de début de l'antibiothérapie.

Il apparaît à la lumière de ce travail qu'une stratégie de la prévention basée sur l'application stricte des mesures d'hygiène et d'asepsie, sur la bonne gestion de la prescription des antibiotiques ainsi que sur le respect des procédures des soins s'avèrent urgente dans notre contexte.

ABSTRACT

The pneumopathy nosocomial appear in the second rank of the infections acquired in hospital medium after the urinary infections. The diagnosis of the pneumopathy nosocomial is based on a beam of arguments clinical, biological, radiological and bacteriological.

This work consisted of an epidemiologic analysis of the PN in medium of reanimation, and aimed at evaluating of it the frequency, the risk factors, the antibioresistance of the isolated bacteria and the mortality factors.

This retrospective study related to 535 patients hospitalized in reanimation lasting the period 01/01/2009 to 31/12/2009.

The isolated germs were primarily BGN (48 ,48 %), with at the head the *Pseudomonas aeruginosa*, followed by *Acinetobacter baumannii*(15,15), the cocci with positive Gram (27,27 %) dominated by *Staphylococcus aureus* (21,21 %). The character polymicrobien was found in 45 % cases. The isolated germs was multiresistants.

In this study, we find a very high mortality and a major additional morbidity of the pneumopathy nosocomial by prolongation of duration of hospitalization, of mechanical ventilation and a major additional cost.

It appears in the light of this work that a strategy of prevention based on the strict application of measurements of hygiene and a sepsis and resting on an elaborate maintenance of the materiel of ventilation as on the respect of the procedure of care prove to be urgent in our context.

ملخص

تمثل الالتهابات الرئوية اللاستشفائية السبب الثاني في الالتهابات المكتسبة في المشفى . يعتمد تشخيص هذه الالتهابات على سلسلة من المعطيات السريرية و البيولوجية و الاشعاعية.

اعتمدت دراستنا هذه على تحليل وبائي للالتهابات الرئوية في وحدة العناية المركزة و تهدف إلى تقييم التردد و عوامل المخاطرة و مقاومة المضادات الحيوية عند البكتيريات المعزولة.

هذه الدراسة اللاستعدادية اجريت على 535 مريض في قسم الانعاش خلال الفترة الممتدة من 2009/01/01 إلى 2009/01/31 . 60 مريض كانوا مصابين بالالتهاب الرئوي اللاستشفائي.

لقد تم عزل الجراثيم حيث تمثل العصيات السلبية الغرام 48.48% مع سيادة الزنجارية الزاءفة 25.75% يليها اسيزيتوباكتير بوماني 15.15%. أما المكورات الايجابيات الغرام فتمثل 27.27% مع هيمنة العنقودية الذهبية بنسبة 21.21%. تمثل الالتهابات المتعددة الجراثيم 45 من الحالات. هذه الجراثيم كانت متعددة المقاومة.

في هذه الدراسة وجدنا نسبة موت و جد مرتفعة في حالة الالتهاب الرئوي اللاستشفائي عن طريق التمديد في مدة الالاستشفاء و مدة بالاضافة إلى ارتفاع التكاليف الطبية.

يبدو في ضوء هذا العمل إن إستراتيجية الوقاية تعتمد أساسا على تطبيق إجراءات مكافحة العدوى اعتمادا على صيانة معدات التهوية و كذا على احترام إجراءات الفحص و التي تعتبر عاجلة في هذا السياق.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Alfandari S. Infections nosocomiales. Epidémiologie, critères du diagnostic, prévention et principe du traitement. Impact internat : Maladies infectieuses 2001 ; N°4 :161-8.

[2] Astragneau P. Epidémiologie des infections nosocomiales. Rev Prat. 2001 ; 48 : 1525-9.

[3] Les 100 Recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. Paris, Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France, 1999.

[4] Infections Nosocomiales : le dossier- Novembre 2010, Direction générale de l'offre de soins- Bureau qualité et sécurité des soins, Ministère de Travail, de l'emploi et de la santé, République Française.

[5] Beaucaire G. Infections nosocomiales. Epidémiologie, critères du diagnostic prévention et principe de traitement. Rev Prat, 2001; 47 :201-9.

[6] Girault. C, Tamion F, Beduneau. G. Evaluation des soins et pneumopathies nosocomiales en réanimation. Revue des maladies respiratoires 2006 ; 23 :4S27-4S43.

[7] Fagon J, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet J, Novara A and Gibert C, Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units, *JAMA*.1996 ; 275(11) : 866-9.

[8] Deffouilly C, Gérard A, Berche P, Jambou P, Choutet P, et un groupe d'étude Français. Evaluation d'une stratégie thérapeutique utilisant l'association amoxicilline-acide clavulanique par voie veineuse avec relais oral dans les pneumopathies précoces du patient sous ventilation artificielle. *Méd Mal Infect* 2001 ; 31 :7-13.

[9] Njimenten GL. Place des bactéries anaérobies Gram Négatif dans les infections nosocomiales à l'hôpital Paul IGAMBA de Port-Gentil Gabon de 1990-2000. Thèse de B. DONIGOL 2004.

[10] Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP: Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Crit Care Med* 1999;27: 887-92.

[11] Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, van Tiel FH, van der Geest S, de Leeuw PW, Stobberingh EE: Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance. *J Antimicrob Chemother* 1997; 39:527-35.

[12] El Rhazi K, Elfakir S et al. Prévalence et facteurs de Risque Des infections nosocomiales au CHU Hassan II de Fès (Maroc). *La revue de Santé de la Méditerranée orientale* 2007 ; 13, n° 1.

[13] Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN). Enquête nationale de prévalence 2006 des infections nosocomiales-Résultats préliminaires.

- [14] Papazian L, Brégeon F. pneumopathies nosocomiales. *Anesthésie-Réanimation* 1998 ;(36-984-A-16).
- [15] Chastre J, Fagon JY : Ventilato- associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:867-903.
- [16] Girou E , Shortgen F, Delclaux C, Brun- Buisson C, Blot F, Lefort Y, Lemaire F, Brochard : Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000; 284: 2361-7.
- [17] Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:388-416.
- [18] Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera_ Llonch M, Bellm L, Redman R, Kollef M, VAP Outcomes Scientific Advisory Group: Epidemiology and outcomes of ventilator- associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002;122:2115-21.
- [19] Bonten MJ, Bergmans DC, Stobberingh EE, van der Geest S, De Leeuw PW, van Tiel FH, Gaillard CA: Implementation of bronchoscopic techniques in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia to reduce antibiotic use. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1820-4.
- [20] Kollef MH, Silver P, Murphy DM, Trovillion E. The effect of late-onset ventilator associated pneumonia indetermining patient mortality. *Chest*. 1995; 108 (6):1655-1662.

[21] Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH. A comparative Analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest*.2000; 117(5):1434-442.

[22] Nseir S, Di Pompeo C, Pronnier P, Soubrier S, Onimus T, Saulnier F, Grandbastien B, Roussel-Delvallez M, Mathieu D, Durocher A, Early and late nosocomial broncho-pulmonary diseases in intensive care. Comparative study of risk factors and of causing bacteria. *Presse Med*.2003; 32(24):1111-1115.

[23] Baroud, M.D. Touze, Tassou F, Derrienic M, Potel G.L'infection hospitalière à Staphylocoque en milieu chirurgical. IN : L'infection en réanimation. Edit Masson 2005;13-7.

[24] Allouachiche B et Boseli E. Traitement des pneumopathies nosocomiales en réanimation chirurgicale : un choix raisonné. *MAPAR* 2005 ; 184-93.

[25] Bosseray A, Micoud M. Infections nosocomiales. *Maladies Infectieuses* 2000 ; 8-001-F10 :8.

[26] Donati S.Y, Demory D, Papazian L. Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique *Anesthésie-Réanimation* 2008;(36-984-A16).

[27] Ewing S, Torres A, El-ebiarry M, Fabregas N, Hernanadez C, Ganzalez J et al. Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury. Incidence, risk factors, and association with ventilator-associated pneumonia. *AM; J. Respir. Crit. Car. Med* 1999 ; 159(1) : 188-98.

- [28] De l'Assence A, Ricard JD, Pigne E, Dreyfuss D. Prévention des pneumopathies nosocomiales chez les patients traités par ventilation invasive. Rev. Pneumol. Clin 2001 ;57(2) :79-89.
- [29] Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia : its relevance to developing effective strategies for prevention respir. Care 2005;50(6):725-39.
- [30] Richard G. Wunderink nosocomial pneumonia. Including ventilator- associated pneumonia. Proc. Am. Thorac. Soc 2005;2:440-44.
- [31] Leal-Noval S, Marquez-Vacaro J, Garcia_Curiel A, Camacho- Larana P, Rincon-Ferrari M, Ordonez-Fernandez A et al. Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. Crit Care Med 2000 ;28 :935-40.
- [32] Langer M, Cigada M, Mandelli M, Mosconi P, Tognoni G. Early onset pneumonia: a multicenter study in intensive care units. Intensive Care Med.1987;13(5):342_346.
- [33] Mandelli M, Mosconi P, Langer M, Cigada M. Is pneumonia developing in patients in intensive care always a typical nosocomial infection? Lancet. 1986;2(8515):1094-1095.
- [34] Bert F, Lambert-Zechovsky N. Bactéries isolées de prélèvements bronchopulmonaires protégés: variation en fonction de la durée de séjour préalable en réanimation. Pathol Biol.1998 ;46 :380-384.

- [35] Rodriguez Artalejo F, Garcia Caballero J, Aguado Matorras A, del Rey Calero J. Early-onset and late-onset pneumonias in intensive care units. Lancet.1987 ;1 (8534) :690.
- [36] Dian Y.D.Infections nosocomiales Université Cheikh Anta DIOP DAKAR. Thèse de Pharmacie 1998.
- [37] Puisieux. F : pneumopathies nosocomiales de la personne âgé,hygiènes (Lyon) 2003,11 :53-8.
- [38] Aboukad N. P neumopathies nosocomiales d'origine bactérienne en réanimation à propos de 474 PDP (2007-2008). Pharmacie. HMIMV 2008, thèse n ° 08 : 53-62.
- [39] Kollef M.H.The prevention of ventilator associated pneumonia. N. Engl J. Med 1999; 340:627-34.
- [40] Chastre D.M. Pneumopathies nosocomiales chez le patient immunodéprimé EMC-Pneumologie 1. 2004 ; 69-86.
- [41] Barie PS. Importance morbidity and mortality of pneumonia in the intensive surgical care unit. Am. J. Surg 2000; 179:2S-7S.
- [42] POPI. Maladies infectieuses. Paris : APPIT, 1999 :159-169.
- [43] Rello J, Paiva JA Baraibar J, Barcenilla F, Bodi M, Castander D, et al. International conference for the development of consensus on the diagnosis ant treatment of ventilator-associated pneumonia. Chest 2001; 120: 955-70.

- [44] Dombret MD. Pneumopathies nosocomiales chez le patient non immunodéprimé. EMC-Pneumologie 2004 :69-86.
- [45] Leal-noval SR, Marquez-vacaro JA, Garcia-curiel A et al. Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. Crit Care. Med 2000; 28:935-40.
- [46] Jones RN, Sader HS, Beach ML. Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents against 18569 strains non fermentative Gram-negative bacilli isolated in the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001).
- [47] Nseir S, Di Pompeo C, Pronnier P, Beague S, Onimus T, Saulnier F. Granbastien B, Mathieu D, Delvallez-Roussel M, Durocher A. Nosocomial tracheobronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, aetiology and outcome. Eur Respir J 2002; 20:1483-9.
- [48] Bregeon F, Papazian L, Visconti A, Gregoire R, Thirion X , Gouin F. Relationship of microbiologic diagnostic criteria to morbidity and mortality in patients with ventilator-associated pneumonia JAMA 1997; 277:655-62 Int. J. Antimicrob. Agents 2003; 22:551-6.
- [49] Torres A, Aznar R, Mariagatell J et al. Incidence, risk and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Am Rev Respir Dis 1990; 142:523-8.

- [50] Torres A, Gatell JM, Aznar E et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:137-41.
- [51] Fagon JY, Chastre J, Hance AJ, Montravers P, Novara A, Gibert et al. Impact of unplanned extubation and reintubation after weaning on nosocomial pneumonia risk in the intensive care unit: a prospective multicenter study. *Anesthesiology* 2002; 97:148-56.
- [52] Lorente L, Lecuona M, Jimenez A, Mora ML, Sierra A. Tracheal suction by closed system without daily change versus open system Intensive Care. *Med*.2006; 32:538-44.
- [53] Rossello-Urgell J, Vaqué-Rafart J, Villate-Navarro JT, Sanchez-Paya J, Martinez-Gomez X, Arribas-Llorente JL et al. Exposure to extrinsic risk factors in prevalence surveys of hospital-acquired infections : a methodological approach. *J Hosp Infect* 2006;62:366-71.
- [54] Carlucci A, Richard JC, Wysocki M, Lepage e, Brochard L ; SRLF collaborative group on mechanical ventilation. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:874-80.
- [55] Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Noque S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial *Lancet* 1999;354:1851-1185.

- [56] Hill PC, Birch M, Chambers S, Drinkovic D, Ellis-pegler RB, Everts R et al. Prospective study of 424 cases of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: determination of factors affecting incidence and mortality. *Int Med J* 2001; 31:97-103.
- [57] Jerassy Z, Yinnon AM, Mazouz-cohen S, Benisons S, Schlesinger Y, Rudensky B et al. Prospective hospital-wide studies of 505 patients with nosocomial bacteraemia in 1997 and 2002. *J Hosp Infect* 2006; 62:230-6.
- [58] Klavs I, Bufon Luznik, Skerl M. Prevalence of and risk factors for hospital acquired infections in Slovenia: results of the first national survey, 2001. *J Hosp Infect* 2003; 54:149-57.
- [59] Sanchez-Velazquez LD, Ponce de Leon Rosales S. Sigfrido Rangel Frausto M. The burden of nosocomial Infection in the intensive care unit : Effects on Organ Failure, Mortality and costs. A Nested Case-Control Study. *Archives of Medical Research* 2006; 37:370-5.
- [60] Maugat S, Cabonne A, Astagneau P. Réduction significative des infections nosocomiales : analyse stratifiée des enquêtes nationales de prévalence conduites en 1996 et 2001 dans l'inter région Nord. *PATHOL Biol* 2003 ; 51 :483-9.
- [61] Ogeer-Gyles JS. Nosocomial infections and antimicrobial resistance in critical care medicine. *J Veterin Emerg and critical care* 2006;16:1-18.
- [62] Celik SA. Nosocomial infections in neurosurgery intensive care units. *J Clin Nurs* 2004; 13:741-7.

[63] Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Abraham E, MacIntyre NR, Shabot MM, Duh MS, Shapiri MJ,: The CRIT Study , Anemia and blood transfusion in the critically ill-current clinical practice in the United States, Crit Care Med 2004; 32:39-52.

[64] Shorr AF, Duh MS, Kelly KM, Kollef MH. CRIT Study Group : Red blood cell transfusion and ventilator-associated pneumonia: A potential link? Crit Care Med 2004;32:666-74.

[65] Campbell W, Hendrix E, Schwalbe R, Fattom A, Edelman R: Head-injured patients who are nasal carriers of staphylococcus aureus are at high risk for staphylococcus aureus pneumonia. Crit Care Med 1999;27:798-801.

[66] Lentino JR , Heenen H, Krause S, Pappas S, Fuller G, Schaaff D, Dicostanzo MB: A comparison of pneumonia caused by gentamicin, methicillin resistant and gentamicin, methicillin sensitive staphylococcus aureus: Epidemiologic and clinical studies. Infect Control 1985; 6: 267-72.

[67] Wtanakunakorn C: Bacteremic Staphylococcus aureus pneumonia. Scand J Infect Dis 1987. 19 :623-7.

[68] Pujol M, Corbella X, Pena C, Pallares R, Dorca J, Verdaguer R, Diaz- Prieto A, Ariza J, Gudiol F : Clinical and epidemiological findings in mechanically-ventilated patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17:622-8.

[69] Espersen F, Gabrielsen J: Pneumonia due to Staphylococcus aureus during mechanical ventilation . J Infect Dis 1981; 144:19-23.

[70] Ibelings MM, Bruining HA: Methicillin resistant staphylococcus aureus: Acquisition and risk of death in patients in the intensive care unit. Eur J Surg 1998; 164: 411-8.

[71] George DL, Falk PS, Wunderink RG, Leeper KV, Jr, Meduri GU, Steere EL, Corbett CE, Mayhall CG: Epidemiology of ventilator- acquired pneumonia. Based on protected bronchoscopic sampling. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:1839-47.

[72] Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, Gibert C, Ventilated-associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157:531-9.

[73] Kollef MH: Ventilated-associated pneumonia: A multivariate analysis. JAMA 1993; 270:1965-70.

[74] Weber SG GH, Hooper DC, Karchmer AW, Carmeli Y: Fluoroquinolones and the risk for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in hospitalized patients. Emerg Infect Dis 2003; 9:1415-22.

[75] Manhold C, Von Rolbicki U, Brase R, Timm J, Von Pritzbuer E, Heimesaat M, Kljucar S: Outbreaks of staphylococcus aureus infections during treatment of late onset pneumonia with ciprofloxacin in a prospective , randomized study. Intensive Care Med 1998; 24:1327-30.

[76] Cohen J, Brun-Buisson C, Torres A, Jorgensen J: Diagnosis of infection in sepsis: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32: S466-S494.

[77] Marcowicz P, Wolff M, Djedaini K, Cohen Y, Chastre J, Delclaux C, Merrer J, Herman b, Veber B, Fontaine A, Dreyfuss D: Multicenter prospective study of ventilator-associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome. Incidence, prognosis, and risk factors. ARDS Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1942-8.

[78] Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH: Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002; 122:262-8.

[79] Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stephan F, Similowski T, Mercat A, Diehl JL, Sollet JP, Tenailon A : Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000;132:621-30.

[80] Torres A, el -Ebiary M, Padro L, Gonzalez J, de la Bellacasa JP, Ramirez J, Xaubet A, Ferrer M, Rodriguez-Roisin R : validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Comparison with immediate post mortem pulmonary biopsy. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:324-31.

[81] Wunderink RG: Radiologic diagnosis of ventilator-associated pneumonia . *Chest* 2000, 117:188 S-190 S.

[82] Fabregas N, Ewig S, Torres A, El Ebiary M, Ramirez J, de La Bellacasa JP, Bauer T, Cabello H : Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post mortem lung biopsies, *Thorax* 1999; 54:867-73.

[83] Ionanas M, Ferrer R, Angrill J, Ferrer M, Torres A: Microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 17: 791-801.

[84] Fartoukh M, Maitre B, Honore S, Cerf C, Zahar JR, Brun Buisson C: Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation : the clinical pulmonary infection score revisited. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:173-9.

[85] Blot F, Raynard B, Chachaty E, Tancrede C, Antoun S, Nitenberg G: Value of gram stain examination of lower respiratory tract secretions for early diagnosis of nosocomial pneumonia . *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1731-7.

[86] Timsit JF, Cheval C, Gachot B, Bruneel F, Wolff M, Carlet J, Regnier B: Usefulness of a strategy based on bronchoscopy with direct examination of bronchoalveolar lavage fluid in the initial antibiotic therapy of suspected ventilator - associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2001; 27:640-7.

[87] Wermert D, Marquette CH, Copin MC, Wallet F, Fraticelli A, Ramon P, Tonnel AB : Influence of pulmonary bacteriology and histology on the yield of diagnostic procedures in ventilator- acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:139-47.

- [88] Michaud S, Suzuki S, Harbath S: Effect of design- related bias in studies of diagnostic test for ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1320-5.
- [89] Baker AM, Bowton DL, Haponik EF: Decision making in nosocomial pneumonia. An analytic approach to the interpretation of quantitative bronchoscopic cultures. *Chest* 1995; 107: 85-95.
- [90] Souweine B, Veber B, Bedos JP, Gachot B, Dombret MC, Regnier B, Wolff M: diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments. *Crit Care Med* 1998;26:236-44.
- [91] Bouchon A, Facchetti F, Weigand MA, Colonna M: TREM-1 amplifies inflammation and is a crucial mediator of septic shock. *Nature* 2001; 410:1103-7.
- [92] Luyt CE, Guérin V, Combes A, Trouillet JL, Ayed SB, Bernard M, Gibert C, Chastre J : Procalcitonin Kinetics as a prognostic marker of ventilated-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:48-53.
- [93] Gibot S, Cravoisy A, Levy B, Bene MC, Faure G, Bollaert PE: Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia. *N Engl J Med* 2004, 350:451-8.
- [94] Guillemot D, Leclercq R. Impact de l'exposition des populations sur le risque de résistance bactérienne. *Méd Mal Infect* 2005 ; 35 :212-20.

- [95] Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, E Iseviens M, Out patient antibiotic use in Europe and association with resistance: across-national database study. *Lancet* 2005; 365:579-87.
- [96] Prescott J.F. Antimicrobial drug resistance and its epidemiology, in *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*, J.F.B. Prescott J.D; Walker R.D, Editor. Iowa State University Press 2000; 27-49.
- [97] Organisation mondiale de la santé-Génève. Endiguer la résistance aux antimicrobiens. Perspectives politiques de l’OMS sur les médicaments 2005 ; 1-6.
- [98] Trémolières F, Bernard L, Cavallo J.D, Sollet J.P. Faut-il développer de nouveaux antibiotiques ? *Méd Mal Infect* 2005 ; 35 :79-86.
- [99] Ben romdhane F, Bouguerra Ch, Sahnoun O et al. Les bactéries multirésistantes isolées chez les malades hospitalisés dans un service de maladies infectieuses. *Rev Tun Infectiol* 2007 ; 1 ; n°4 :12-15.
- [100] Carpentier Jp, Morillon M, Petrognani R et Cavallo JD. Infections à bacille pyocyanique. *Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Maladies infectieuses* 2003 ; 8-025-B50 :23.
- [101] Joly-Guillou M-L, Hidri N, Acinetobacter, *Maitrise des infections nosocomiales de A à Z*. Editions HEALTH et CO, Paris 2004.
- [102] Bouvet P, Joly-Guillou ML. Acinetobacter. In : Frenay J, Renaud F, Hansen W, Bollet C. *Précis de bactériologie Clinique*. Edition ESKA, Paris 2000.

- [103] Lahsoune M, Boutayeb H, Zerouali K, Belabbes H, El mdaghri N.
Prévalence et état de sensibilité aux antibiotiques d'*A. baumannii* dans un CHU marocain. *Méd Mal Infect* 2007 ;37 :828-31.
- [104] Sekhsokh Y, Arsalane L, Chadli M, El ounenass M, El hamzaoui S.
Acinetobacter baumannii : Epidémiologie et résistance aux antibiotiques en milieu hospitalier, *Le pharmacien d'Afrique* 2007 ; n° 199 :6.
- [105] Claude JS. Etat actuel de la résistance aux antibiotiques. *Med. Thora* 1997 ; 3 :24-34.
- [106] Joly-Guillou ML, Bergogne-berezin E. Présence d'une béta- lactamase à spectre élargie chez *Acinetobacter baumannii*. *Presse médicale* 1990 ; 19 :672-3.
- [107] Mchich A. Les infections nosocomiales à propos de 55 cas colligés au Maroc. *Hopital Ibn Sina, Faculté de médecine et de pharmacie et d'ontologie à l'université Cheikh Anta Diop de Dakar* 2002, Thèse n 40 : 36-41.
- [108] Mehdaoui S. Pneumopathies nosocomiales : facteurs de risque et antibiorésistance des bactéries isolées. 2010 HMMV thèse n° 89 :47-57.
- [109] Mastouri M, Nour M, Ben Nejma M, Bouallgue O, Hammami M, Khedher M, Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : détection des premières souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides en Tunisie. *Pathologie Biologie* 2006 ; 54 :33-6.

- [110] Garrabé E, Cavallo J.D, Brisou P et al. Sensibilité aux antibiotiques des bactéries d'infections nosocomiales : évolution dans les services de réanimation des hôpitaux des armées. La presse médicale, 23 septembre 2000 ;29 ;n°27 :1497-503.
- [111] Giard M , Lepape A, Allaouchiche B et al. Comparaison des facteurs de risque et pronostic des pneumopathies nosocomiales précoces et tardives acquises en réanimation. Hygiènes 2006 ; Volume XIV ; n°4 : 257-65.
- [112] Floret N, Bertrand X, Thouverez M, Talon D. Infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa* : origine exogène ou endogène de la bactérie responsable ? Pathologie Biologie 2009 ; 57 :9-12.
- [113] Ben Abdallah H, Noomen S, Ben Elhadj Khélifa A, Sahnoun O, Elargoubi A, Mastouri M. Profil de sensibilité aux antibiotiques des sources de *Pseudomonas aeruginosa* isolées dans la région de Monastir, Médecine et maladies infectieuses 2008; 38:554-6.
- [114] Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Recommandations 2009. Société française de microbiologie 2009 ; JO n°119.
- [115] Chastre J, Corkery K, Fink JB, Luyt CE, Niederman MS,; Nktr- 061 achieves safe serum concentrations after repeat dosing in intubated , mecanichally ventilated patients with gram- négative pneumonia: a pharmacokinetic study. Am J Respir Care Med 2007; 175:A 328.

- [116] Niederman MS, Corkery K, Guntapali K, Luyt CE, Chastre J: Amikacin aerosol achieves high tracheal aspirate concentrations in intubated mechanically ventilated patients with gram negative pneumonia : a pharmacokinetic study . *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: A 327.
- [117] Paul M, Benuri-Silbiger I, Soares-Weiser K, Leibovici L. Betalactam monotherapy versus betalactam aminoglycoside combination therapy for sepsis in immunocompetent patients: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Bmj* 2004;328:668.
- [118] Fowler RA, Flavin KE, Barr J, Weinacker AB, Parsonnet J, Gould MK. Variability in antibiotic prescribing patterns and outcomes in patients with clinically suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2003; 123:835-44.
- [119] American Thoracic Society, Infectious disease Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:388-416.
- [120] Masterton RG, Galloway A, French G, Street M, Armstrong J, Brown E, et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the working Party on Hospital -Acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrobial Chemother* 2008; 62:5-34.
- [121] Boselli E, Breilh D, Duflo F et al. Steady-state plasma and intrapulmonary concentration of cefepime administered in continuous infusion in critically ill patients with severe nosocomial pneumonia. *Crit Care Med* 2003; 31:2101-6.

[122] Nava S, Ambrosino N, CLIN, Prato M, Orlando G, Vitacca M et al.

Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary diseases. A randomized controlled trial. *Ann. Intern. Med* 1998; 128:724-8.

[123] Kress JP, Pohlman AS, O'connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N. Engl. J. Med*, 2000; 342:147-7.

[124] XVIII Conférence de consensus en réanimation. *Réanimation. Urgences* 1998 ; 7 :435-525.

[125] Fagon JY, Ract C, Novara A, Prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique. *Réanimation* 2001 ; 10 :61-70.

[126] Guidelines for the Management of Adults with Hospital- acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia the ATS Board of Directors, December 2004 and the IDSA Guideline Committee, October 2004.

[127] Valles J, Artigas A, Rello J, Bonsoms N, Fontanals D, Blanch L, et al. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator associated pneumonia. *Ann. Intern. Med* 1995; 122:179_86.

- [128] Pujol M, Corbella X, Pena C, Pallares R, Dorce J, Verdaguer R et al: Clinical and epidemiological findings in mechanically-ventilated patients with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. *Eur J, Clin. Microbiol. Infect. Dis* 1998; 17(9): 622-28.
- [129] Chaix C, Durand-Zaleski I, Alberti C, Brun Buisson C. Control of endemic methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: a cost benefit analysis in a intensive unit care *JAMA* 1999; 282:1745-51.
- [130] Combes A, Lyut CE, Fagon JY, Wollf M, Trouillet JL , Gibert C ACJ, For the pneumonia Trial Group: Impact of methicillin resistant on outcome of *staphylococcus aureus* ventilator –associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:787-192.
- [131] Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun Buisson C: The attributable morbidity and mortality of ventilator associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian critical Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1249-56
- [132] Hugonnet S, Eggimann P, Borst F, Maricot P, Chevrolet JC, Pittet D: Impact of ventilator-associated pneumonia on resource utilization and patient outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:1090-6.
- [133] Zanetti AAC 2003,47:3442.
- [134] Alvarez Lerma *Crit Care* 2006 : R78.
- [135] Chastre *JAMA* 2003, 290 :2588.
- [136] Kallel *Int Care Med* 2007; 33:1162