

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2010

Thèse N° 040/10

ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES EN MILIEU DE RÉANIMATION (A propos de 147 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/03/2010

PAR

Mlle. QASSIMI LOUBNA

Née le 15 Octobre 1983 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Épidémiologie - Infection - Réanimation

JURY

M. KANJAA NABIL.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. KHATOUF MOHAMMED.....	} JUGE
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. HARANDOU MUSTAPHA.....	
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. SBAI HICHAM.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant d'Anesthésie réanimation	

LISTE DES ABREVIATIONS

ACD	: Acidocétose Diabétique
Ac. Clavulanique	: acide clavulanique
ATB	: Antibiotique
AVC	: Accident vasculaire cerebral
BGN	: Bacille à gram négatif
BPCO	: Bronchopneumopathie chronique obstructive
C-CLIN	: Centre de coordination de lutte contre les infections nosocomiales
CDC	: Center for diseases control
C3G	: Céphalosporine de 3 ^{eme} génération
CGP	: Cocci à gram positif
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CLIN	: Comité de lutte contre les infections nosocomiales
CMV	: Cytomégalovirus
CTIN	: Comité technique national des infections nosocomiales
CTIN ILS	: Comité technique national des infections nosocomiales et des infections liées aux soins
DDS	: Décontamination digestive sélective
CVC	: Cathéterisme veineux central
DID	: Diabète insulino-dépendant
E.Coli	: Escherichia coli
ECBU	: Examen cytobactériologique des urines
Fig	: Figure
HELICS	: Hospital in Europe link for infection control through surveillance
H.I	: Haemophilus influenza
HTA	: Hypertension artérielle
ICU	: Intensive care unit
IN	: Infection nosocomiale
InVS	: Institut national de veille sanitaire
INV	: Infection nosocomiale virale
ISO	: Infection du site opératoire
IUN	: Infection urinaire nosocomiale
KES	: Klebsiella enterobacter serratia
KT	: Cathéter
LBA	: Lavage broncho-alvéolaire
LCR	: Liquide céphalorachidien
MOD	: Multiple organ dysfunction
MN	: Méningite nosocomiale

N	: Nombre
NNIS	: National nosocomial infection surveillance
ONEBRA	: Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques
P.aeruginosa	: Pseudomonas aeruginosa
PI	: Patient infecté
PNI	: Patient non infecté
PN	: Pneumopathie nosocomiale
PNAVIM	: Pneumopathie nosocomiale associé à la ventilation mécanique
PPO	: Péritonites postopératoire
RAISIN	: Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales
S.A	: Staphylocoque aureus
SCN	: Staphylocoque à coagulase négative
SDMV	: Syndrome de défaillance multiviscérale
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigu
SFAR	: la Société française d'anesthésie et de réanimation
SRLF	: Société de réanimation de langue française
SIRS	: Syndrome inflammatoire de réponse systémique
SOFA	: Sepsis related organ failure assesement
SQC	: Semi quantitative culture
TSU	: Trimetoprime sulfaméthoxazole
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VM	: Ventilation mécanique

PLAN

INTRODUCTION	7
GENERALITES	10
I-HISTORIQUE	11
II-DEFINITION DES INFECTIONS NOSOCOMIALES (IN)	13
III-LES DIFFERENTS SITES D'INFECTIONS NOSOCOMIALES	13
1- Infections superficielles du site opératoire	13
2- Infection profonde su site opératoire	14
3- Infection urinaire : bactériurie asymptomatique	15
4- Infection urinaire : bactériurie symptomatique	15
5- Bactériémie : septicémie primaire	16
6- Infection respiratoire basse (pneumonie)	16
7- Infection sur cathéter	18
8- Les méningites nosocomiales	19
9- Les péritonites postopératoires.....	19
IV-DEFINITION DES ETATS INFECTIEUX	20
1- Sepsis	20
2 -Sepsis sévère.....	22
3- Choc septique	22
4- Syndrome de défaillance multi-viscérale	22
V-RAPPEL SUR LA PATHOGENIE DE L'INFECTION	22
1 -Facteurs de l'infection	22
1-1 -Les moyens de défense de l'organisme	22
1-2 -Réservoirs et sources.....	24
2 -Germes en cause.....	24
2-1 -Les bactéries	24
2-2 -Les autres agents.....	28
TRANSMISSION	30
I-MECANISMES DE TRANSMISSIN	31
II-MODES DE TRANSMISSION	31
LES ANTIBIOTIQUES.....	34
I-LES BETALACTAMINES.....	35
II-LES AMINOGLYCOSIDES.....	38
III-LES QUINOLONES.....	39
IV-LES GLYCOPEPTIDES	40
V-LES FUSIDANINES.....	40
VI-LES IMIDAZOLES	41
RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES	42

PREVENTION.....	45
I-SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE.....	47
1-Objectifs d'un système de surveillance.....	47
2-Sources de données.....	48
3-Organisation et stratégie de surveillance.....	49
4-L'apport de l'informatique à la surveillance des IN.....	52
II-LES MESURES GENERALES DE PREVENTION.....	53
1- Mesures d'isolement et précautions concernant le personnel.....	53
2- Recommandations pour la prévention des principales IN.....	55
2-1-Les infections respiratoires.....	55
2-2-Les infections urinaires.....	56
2-3-Les infections liées aux dispositifs intravasculaires.....	58
III-LE BON USAGE DES ATB.....	59
IV-PROCEDES DE DECONTAMINATION.....	62
MATERIEL ET METHODES.....	63
I-MATERIEL.....	64
1- Description du service de réanimation au CHU HASSANII de Fès.....	64
2- Critères d'inclusion.....	64
II-METHODES.....	64
1- Recueil des données.....	64
2- Analyse statistique.....	68
3-Calcul des différentes densités.....	68
RESULTATS.....	69
I-CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE.....	70
1 -Age.....	70
2- Sexe.....	70
3- Motif d'hospitalisation.....	71
3-1-Pathologie médicale.....	71
3-2-Pathologie traumatique.....	72
3-3-Pathologie chirurgicale.....	72
4- Le séjour en réanimation.....	73
II-CARACTERISTIQUE DES PATIENTS INFECTES.....	73
1- Age.....	73
2- Sexe.....	73
3-Les antécédents.....	73
4- Motif d'hospitalisation.....	74
4-1-Pathologie médicale.....	74
4-2-Pathologie chirurgicale.....	74
4-3-Pathologie traumatique.....	75
5-Notion de prise antérieure des antibiotiques.....	75

6 -Séjour en réanimation.....	76
7-Procédures invasives.....	76
7-1-Ventilation artificielle(VA).....	76
7-2-Cathétérisme	76
7-3-Sondage urinaire	76
III-EPIDEMIOLOGIE DE L'IN	77
1-Taux de l'IN	77
2-Episodes et sites d'IN	77
2-1-Episodes.....	77
2-2-Sites de l'IN	78
3-Microbiologie de l'IN	80
3-1-Germes isolés.....	80
3-2-Germes isolés selon le site infectieux.....	83
4- Résistances bactériennes.....	88
4-1-Les bacilles gram négatif	88
4-2-Les cocci gram positif.....	93
IV-TRAITEMENT	95
1-Traitement de l'infection pulmonaire	95
2-Traitement de l'infection urinaire.....	96
3-Traitement des méningites nosocomiales	96
4-Traitement de la bactériémie	96
5-Traitement des PPO	97
V-FACTEURS DE RISQUE	98
1-Facteurs de risque intrinsèques	98
1-1-Age	98
1-2-Sexe.....	98
1-3-Pathologie sous jacente	98
2-Facteurs de risque extrinsèques	99
2-1-Séjour en réanimation.....	99
2-2-Ventilation mécanique et pneumopathie	99
2-3-Sondage et infection urinaire	99
2-4-Cathétérisme veineux et septicémie	99
VI-CONSEQUENCES ET EVOLUTION	100
1-Mortalité selon l'âge.....	100
2-Mortalité selon le site d'IN	100
3-Mortalité selon le germe.....	101
4-Coût de l'IN	101
DISCUSSION	102

I-EPIDEMIOLOGIE	103
1- Incidences et densités	103
1-1-Incidence comparée d'IN.....	103
1-2-Densité d'incidence relative à l'utilisation des procédures invasives.....	105
2-Répartition des sites d'IN	107
II-MICROBIOLOGIE DE L'IN	109
1-Profil bactériologique global.....	109
2-Profil bactériologique selon le site	110
2-1-Les pneumopathie	110
2-2-Les infections urinaires.....	111
2-3-Les méningites nosocomiales.....	111
2-4-Les bactériémies	112
2-5-Les PPO.....	112
2-6 -Les ISO.....	113
III RESISTANCES BACTERIENNES	114
IV FACTEURS DE RISQUE DE L'IN :	118
1-Age :.....	118
2-Sexe :.....	118
3-Influence de l'état immunitaire :	119
4-Rôle des procédures invasives :	120
4-1-Ventilation mécanique VM:.....	120
4-2-Sondage urinaire :	121
4-3-Cathétérisme Veineux Central (CVC)	122
V-TRAITEMENT DE L'IN :.....	124
1-Traitement des pneumopathies :	124
2-Traitement des infections urinaires :.....	125
3-Traitement des bactériémies et des infections sur cathéter:	128
4-Traitement des PPO.....	131
5-Traitement des méningites nosocomiales	132
VI-CONSEQUENCES DES IN :	134
1-Coût de l'IN :.....	134
2-Mortalité imputable à l'IN :	135
2-1- Mortalité selon le site infecté :	135
2-2-Mortalité selon le germe :	137
QUELLE POLITIQUE DE PREVENTION ADOPTER	138
1-Surveillance épidémiologique ciblée discontinuée :	138
2-Application des mesures préventives spécifiques :	138
CONCLUSION	140
RESUME	142
BIBLIOGRAPHIE.....	148

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les infections nosocomiales (IN) ou infections hospitalières sont des infections acquises dans un établissement de soins et qui n'étaient pas présentes à l'admission, ni en incubation au moment de l'hospitalisation. [1]

L'incidence globale dans les unités des soins intensifs est de 6,9 à 19,9% des patients hospitalisés [2]. Et varie grandement d'un secteur hospitalier à l'autre aussi bien par sa fréquence que par son type.

L'infection nosocomiale en milieu de réanimation constitue, de nos jours, un réel problème de santé publique.

Au Maroc, bien qu'il n'existe pas encore de réglementation nationale exigeant la déclaration de tous les cas d'infections nosocomiales [3], la lutte contre ces infections a commencé à susciter l'intérêt au cours de ces dernières années et certains hôpitaux ont développé leur propre programme. Ainsi, une première enquête nationale sur les infections nosocomiales a été menée en 1994 et a révélé un taux de prévalence de 14 % [4]. Depuis, aucune autre étude n'a été réalisée à l'échelle nationale, alors que le problème de l'infection nosocomiale demeure un problème de santé publique important.

Concernant le CHU HASSANII de Fès, deux enquêtes de prévalence ont été réalisées au niveau de tous les services, en Juillet 2004 et Juillet 2006. Elles ont permis d'apporter une vision globale sur l'ampleur du problème. Les objectifs de ces études étaient de déterminer la prévalence et les facteurs de risque des infections acquises au CHU Hassan II, d'identifier les micro-organismes en cause, et de sensibiliser l'ensemble du personnel hospitalier à la réalité des infections nosocomiales et à l'intérêt de la surveillance épidémiologique de ce phénomène.

L'infection nosocomiale est responsable d'une morbidité élevée et engendre une prolongation de la durée d'hospitalisation, source d'une majoration du coût financier. Elle est également incriminée dans l'augmentation de la mortalité hospitalière. [5, 6, 7]

Notre travail est une étude rétrospective réalisée au service de réanimation polyvalente du CHU HASSAN II de Fès dont les objectifs sont :

- Détailler le profil épidémiologique de l'IN
- Déterminer les principaux facteurs pronostiques
- Proposer une politique de prévention contre les IN

GENERALITES

GENERALITES

I-HISTORIQUE

Les infections dites nosocomiales (du grec : noso : maladie et Komein : prendre soin de) ont existé depuis que l'on regroupe géographiquement les malades pour tenter de leur porter assistance. Jusqu'au 19^{eme} siècle, ces infections étaient essentiellement les mêmes que celles observées alors dans la communauté (cholera, variole, peste, typhoïde, tuberculose, fièvre puerpérale...) tout au plus la promiscuité de beaucoup d'établissements rendait-elle encore plus probable l'acquisition d'une telle affection.

Dès le milieu du 19^{eme} siècle, des progrès majeurs vont être réalisés qui permettront de limiter le développement d'infections hospitalières. Ignaz P. Semmelweis en 1846 observe que les fièvres puerpérales sont quatre fois moins fréquentes si les accouchements sont effectués par des sages-femmes que des charbonniers qui pratiquent également des autopsies, en leur imposant une désinfection des mains avant l'accouchement la mortalité par fièvre puerpérale est passée de 11,4 à 1%. [8]

Les travaux de Louis Pasteur et de ROBERT KOCH vont ouvrir l'ère de la microbiologie moderne et permettre de comprendre la nature et les modes de transmission des maladies infectieuses ceci aura pour conséquence le développement des techniques d'isolement visant à interférer avec les divers modes de transmission des agents infectieux.

En 1942, Fleming découvrait la pénicilline. Depuis cette date, les antibiotiques ont amené un vent d'optimisme et d'euphorie qui laissa croire que la pathologie infectieuse, hospitalière ou non, pourra aisément être maîtrisée. [9]

Dès la fin des années cinquante, on a vu l'apparition des épidémies dévastatrices d'infections hospitalières à staphylocoques dorés résistants à la pénicilline. [9]

Ceci va susciter un regain d'intérêt pour les infections hospitalières. En effet, si le renforcement des mesures d'hygiène et la découverte de la pénicilline résistante aux pénicillinases vont permettre de mieux contrôler les infections à staphylocoques dorés, d'autres agents, avant tous les bacilles gram négatif (BGN) mais aussi toutes sortes de bactéries ou de champignons jugés jusqu'alors non pathogènes vont prendre le relais et être à l'origine des infections hospitalières observées aujourd'hui.

Ces infections sont difficiles à contrôler car ces agents appartiennent le plus souvent à la flore normale du patient et leur résistance ne fait que s'élargir parallèlement au développement des nouveaux antibiotiques (ATB). [10]

Cette évolution dans l'épidémiologie des infections hospitalières est due en fait aux progrès réalisés au cours de ces dernières années permettant maintenant de traiter des patients dont les moyens de défense sont souvent altérés par leur(s) affection(s) de base, on a recours à des traitements très agressifs (cytostatiques immunosuppresseurs, radiothérapie..) et à des actes médicaux invasifs (chirurgie, sonde, cathéter, drain, tube endo-trachéal...) qui compromettent plus le système de défense déjà fragile.

A ce titre les unités de réanimation illustrent particulièrement bien cette évolution où les progrès médicaux permettent de traiter des patients atteints d'affections plus graves mais souvent au prix des nouvelles complications en particulier infectieuses.

II-DEFINITION DES INFECTIONS NOSOCOMIALES : [1,11]

Une infection est dite nosocomiale si elle était absente lors de l'admission à l'hôpital, ce critère est applicable à toute infection. Lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48 heures après l'admission (ou un délai supérieur à la période d'incubation lorsque celle-ci est connue) est communément accepté pour séparer une infection d'acquisition communautaire d'une infection nosocomiale. Toutefois, il est recommandé d'apprécier dans chaque cas douteux la plausibilité du lien causal entre hospitalisation et infection. On considère comme nosocomiales les infections survenues dans les 30 jours suivant l'intervention ou s'il y a mise en place d'une prothèse ou d'un implant dans l'année qui suit l'intervention.

III. LES DIFFERENTS SITES D'IN:

Selon la dernière conférence de consensus SFAR –SRLF sur la prévention des IN en réanimation, les critères diagnostiques retenus sont ceux proposés par le Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS) qui sont compatibles avec ceux du réseau européen de surveillance des IN (HELICS ICU [12]).

1-Infection superficielle du site opératoire :

Infection survenant dans les 30 jours suivant l'intervention et affectant la peau (ou les muqueuses), les tissus sous-cutanés ou les tissus situés au-dessus de l'aponévrose de revêtement diagnostiquée par cas 1, 2 et 3.

Cas 1

-Ecoulement purulent de l'incision.

Cas 2

-Micro-organisme associé à des polynucléaires neutrophiles à l'examen direct, isolé par culture obtenue de façon aseptique du liquide produit par une incision superficielle ou d'un prélèvement tissulaire.

Cas 3

-Ouverture de l'incision par le chirurgien.

-Et présence de l'un des signes suivants: douleur ou sensibilité à la palpation, tuméfaction localisée, rougeur, chaleur.

-Et micro-organisme isolé par culture ou culture non faite (une culture négative, en l'absence de traitement antibiotique, exclue le cas).

2-Infection profonde du site opératoire :

Infection survenant dans les 30 jours suivant l'intervention, ou dans l'année s'il y a eu mise en place d'un implant, d'une prothèse ou d'un matériel prothétique, affectant les tissus ou organes ou espaces situés au niveau ou au-dessous de l'aponévrose de revêtement, ou encore ouverts ou manipulés durant l'intervention, diagnostiquée par cas 1, 2 et 3.

Cas 1

-Ecoulement purulent provenant d'un drain sous aponévrotique ou placé dans l'organe ou le site ou l'espace.

Cas 2

-Déhiscence spontanée de l'incision ou ouverture par le chirurgien et au moins un des signes suivants: fièvre supérieure à 38°C, douleur localisée ou sensibilité à la palpation.

-Et micro-organisme isolé par culture, obtenue de façon aseptique, d'un prélèvement de l'organe ou du site ou de l'espace ou culture non faite (une culture négative en l'absence de traitement antibiotique, exclue le cas).

Cas 3

-Absès ou autres signes d'infection observés lors d'une ré-intervention chirurgicale, d'un examen histo-pathologique, d'un examen d'imagerie ou d'un acte de radiologie interventionnelle.

3-Infection urinaire: Bactériurie asymptomatique :

- § Une uroculture quantitative positive ($>$ ou $=10^5$ micro-organismes/ml), si le patient a été sondé (sondage vésical à demeure) pendant la semaine précédant le prélèvement.
- § En l'absence de sondage, deux urocultures quantitatives consécutives positives ($>$ ou $=10^5$ micro-organismes/ml) au(x) même(s) germe(s) sans qu'il y ait plus de deux germes isolés.

4-Infection urinaire: Bactériurie symptomatique :

Présence d'au moins un des signes suivants: fièvre ($>38^{\circ}\text{C}$), impériosité mictionnelle, pollakiurie, brûlure mictionnelle, douleur sus-pubienne en l'absence d'autre cause, infectieuse ou non.

Et :

Sans sondage vésical ni autre abord de l'arbre urinaire :

-Leucocyturie ($>$ ou $=10^4$ leucocytes/ml) et uroculture positive ($>$ ou $=10^3$ micro-organismes/ml) et au plus deux micro-organismes différents.

-Avec sondage vésical ou autre abord de l'arbre urinaire, en cours ou dans les sept jours précédents: uroculture positive ($>$ ou $=10^5$ micro-organismes/ml) et au plus deux micro-organismes différents.

5-Bactériémie: Septicémie primaire:

-Au moins une hémoculture positive prélevée au pic thermique (avec ou sans signe clinique).

-Sauf pour les micro-organismes suivants :

- Staphylocoques à coagulase négative (SCN).
- Bacillus spp.
- Corynebacterium spp.
- Propionobacterium spp.
- Micrococcus spp.
- Bacilles Gram négatif aérobies et oxydatifs (ex : Alcaligenes Xanthomonas).
- Acinetobacter spp.
- Pseudomonas autre que P. Aeruginosa.
- Ou autres micro-organismes à potentiel pathogène comparable pour lesquels deux hémocultures positives prélevées lors de ponctions différentes sont exigées.

NB : Les syndromes septiques (sans hémocultures positives) ne rentrent pas dans cette définition. En revanche, ils peuvent être surveillés séparément en utilisant par exemple les critères de Bone.

6-Infection respiratoire basse (pneumonie)

Le diagnostic de pneumonie est posé lorsqu'on a :

§ Des signes radiologiques :

- Deux clichés radiologiques ou plus avec une image évocatrice de pneumonie.
- En l'absence d'antécédents de cardiopathie ou de maladie pulmonaire sous-jacente, une seule radiographie ou un seul examen scanographique suffit.

§ Et au moins un des signes suivants :

- Hyperthermie supérieure à 38 °C sans autre cause.
- Leucopénie (< 4000 GB/mm³) ou hyperleucocytose (> 12 000 GB/mm³).

§ Et au moins un des signes suivants (ou au moins deux des signes suivants pour le diagnostic de pneumonie possible ou clinique uniquement) :

- Apparition des sécrétions purulentes ou modifications des caractéristiques (couleur, odeur, quantité, consistance).
- Toux ou dyspnée ou tachypnée.
- Auscultation évocatrice.
- Désaturation ou besoins accrus en oxygène ou en assistance respiratoire.

Et selon le moyen diagnostique utilisé: une documentation microbiologique est fortement recommandée (cas 1, 2 ou 3).

Cas 1

Diagnostic bactériologique effectué par examen bactériologique protégé avec numération des micro-organismes :

- Lavage broncho-alvéolaire (LBA) avec seuil supérieur à 10⁴ UFC/ml, ou
- Supérieur ou égal à 5% des cellules obtenues par LBA avec des inclusions bactériennes au Gram à l'examen direct (classé dans la catégorie diagnostique LBA), ou
- Brosse de Wimberley avec seuil supérieur à 10³UFC/ml, ou
- Prélèvement distal protégé (PDP) avec seuil supérieur à 10³ UFC/ml.

Cas 2

Diagnostic bactériologique effectué par examen bactériologique non protégé avec numération des micro-organismes: bactériologie quantitative des sécrétions

bronchiques avec seuil supérieur à 10^6 UFC/ml (ces seuils ont été validés en l'absence d'antibiothérapie antérieure).

Cas 3

Méthodes microbiologiques alternatives:

- Hémocultures positives (en l'absence d'autre source Infectieuse).
- Culture positive du liquide pleural.
- Abscess pleural ou pulmonaire avec culture positive.
- Examen histologique du poumon évocateur de pneumonie.
- Méthodes microbiologiques alternatives modernes de Diagnostic (antigénémies, antigénuries, sérologies, techniques de biologie moléculaire) validées par des études de niveau de preuve élevé.

Cas 4

Bactériologie des expectorations ou examen non quantitatif des sécrétions bronchiques.

Cas 5

Aucun critère microbiologique.

« Les cas 1, 2 et 3 correspondent aux pneumopathies certaines ou probables. Les cas 4 et 5 correspondent aux pneumonies possibles, ou même cliniques en l'absence de radiographie pulmonaire ».

7-Infection sur cathéter:

Quatre situations doivent être distinguées:

-CONTAMINATION DU CATHETER: culture positive de l'extrémité du cathéter, « non significative » en culture quantitative ou semi-quantitative, en l'absence de signes locaux ou généraux d'infection.

-COLONISATION DU CATHETER: présence d'une culture positive de l'extrémité du cathéter en quantité « significative » (plus de 15 UFC par la technique SOC, plus

de 10^3 UFC/ml en technique quantitative), en l'absence de signes généraux d'infection attribuable au cathéter.

Localement, il peut exister un érythème, mais sans suppuration locale franche. La colonisation peut provenir d'un foyer à distance au même germe que celui isolé du cathéter.

-INFECTION « CLINIQUE » SUR CATHETER: présence d'une culture positive de l'extrémité du cathéter (plus de 15 UFC par la technique SQC, plus de 10^3 UFC/ml en technique quantitative), en présence de signes généraux ou locaux d'infection, avec régression au moins partielle des symptômes lors de l'ablation du cathéter.

-INFECTION « BACTERIEMIQUE » SUR CATHETER: présence d'une culture positive de l'extrémité du cathéter (plus de 15 UFC par la technique quantitative), associé à une bactériémie secondaire due au même germe que celui isolé du cathéter, en l'absence d'autre foyer infectieux au même germe.

8-Les méningites nosocomiales (MN):

Le diagnostic de MN est souvent très difficile. Il est évoqué chez tout patient fébrile développant des troubles de conscience [13], qui conduit en premier lieu à la réalisation d'un examen tomodensitométrique cérébral puis à une ponction lombaire. Là encore, d'importantes difficultés d'interprétation vont surgir ; le taux de polynucléaires/mm³ est très variable d'un patient à l'autre et l'hypoglycorachie n'est trouvée que dans 50 % des cas [14]. Il faut tenir compte du rapport leucocytes/hématies ; lorsque ce dernier est supérieur à 0, 1, le diagnostic d'infection doit être suspecté. La mesure du D-lactate dans le LCR est beaucoup plus informative pour affirmer précocement le caractère infecté. Enfin, les techniques d'amplification génique pourraient faciliter le diagnostic [15].

9-Les péritonites postopératoires:

Le diagnostic est souvent difficile car les signes physiques sont généralement moins francs qu'au cours des infections intra-abdominales extrahospitalières. [16]

Les signes d'alerte qu'ils soient généraux ou digestifs, sont peu spécifiques et c'est leur évolution sous traitement médical qui permet de distinguer les sepsis postopératoires des complications spontanées résolutive. La fréquence maximale de survenue de sepsis intra-abdominaux est observée entre le 5^e et le 7^e jour postopératoire.

Une complication infectieuse intra-abdominale doit être évoquée systématiquement devant des manifestations abdominales ou extra-abdominales inhabituelles [17]. Les signes abdominaux sont souvent décevants. C'est le cas de la défense abdominale, bon critère de complication chez le patient vigile, mais qui est rarement franche chez les patients sédatisés.

La présentation clinique peut être trompeuse. Des troubles de conscience, une agitation ou des troubles psychiatriques peuvent suggérer un sevrage alcoolique ou médicamenteux ou une confusion chez le sujet âgé. Une insuffisance rénale d'aggravation progressive, voire brutale peut évoquer une complication toxique médicamenteuse ou une cause médicale d'insuffisance rénale. Une détresse respiratoire aigue peut être attribuée à tort à une embolie ou à un œdème pulmonaire. Un œdème pulmonaire lésionnel inexpliqué peut être considéré comme une pneumopathie d'inhalation ou un œdème pulmonaire cardiogénique. Une cholestase inexpliquée peut suggérer une pathologie biliaire. De même, une thrombopénie ou des troubles de l'hémostase ne sont pas rares dans ces circonstances. Enfin, tous ces éléments peuvent se grouper dans un tableau de défaillance multiviscérales de survenue brutale et qui conduit au diagnostic de sepsis intra-abdominale postopératoire.

Une hyperleucocytose importante qui persiste au delà du 3^e jour postopératoire et son élévation à deux examens successifs, est évocatrice. Les autres examens biologiques habituels ne permettent pas d'orienter le diagnostic avant le stade de défaillance viscérale [16].

Le cliché thoracique peut montrer un épanchement pleural ou la condensation d'une base pulmonaire qui doit dans ce contexte faire rechercher une collection sous phrénique.

Les informations obtenues par le cliché de l'abdomen sans préparation (réapparition secondaire d'un pneumopéritoine, distension du tube digestif, espace entre les anses grêles...) ne sont concordantes que dans 15% à 50% des cas [18].

Les examens digestifs avec un produit de contraste non baryté n'ont de valeur que lorsqu'ils mettent en évidence une fuite extraluminale.

La recherche des collections ou d'épanchements intra-abdominaux est le principal objectif de l'échographie abdominale et de la tomodensitométrie. La présence d'un épanchement intra-abdominale de contenu hétérogène rapporté avec l'une ou l'autre des deux techniques est un bon élément d'orientation mais un examen « normal » n'élimine pas pour autant le diagnostic.

IV -DEFINITION DES ETATS INFECTIEUX: [19, 20]

1- Sepsis:

Il n'est pas autre chose qu'un SIRS dont la cause déclenchante est une infection. Pour l'affirmer il faut donc prouver l'infection chez un malade qui présente aux moins deux des manifestations suivantes :

- § Une température supérieure a 38 °C, ou inférieure à 36°C.
- § Une fréquence cardiaque supérieure à 90 battements/min.
- § Une fréquence respiratoire supérieure à 20 cycles/min ou une hypocapnie inférieure à 32 mmhg.
- § Un nombre des globules blancs supérieur à 12000/ min ou inférieur à 4000/mm³ ou la présence de 10% des formes immatures.

2- Sepsis sévère:

Il se définit comme un sepsis ou SIRS infectieux accompagné par :

- § Des signes de dysfonctions d'organes.
- § Des signes d'hypo-perfusion.
- § Une hypotension en liaison avec l'infection même si ces modifications tensionnelles sont rapidement corrigées par un remplissage vasculaire.

3 - Choc septique:

Marque un stade de plus dans la gravité du sepsis. Il se définit comme un sepsis associé à des modifications tensionnelles identiques à celles du collapsus précédemment décrit mais d'allure plus durable malgré un remplissage vasculaire et ne sont corrigées que par l'usage d'agents vasoactif (dopamine, adrénaline, noradrénaline).

4- Syndrome de défaillance multiviscérale (SDMV):

Il y a dysfonction d'un organe lorsque ce dernier n'est plus capable d'assurer complètement la part d'homéostasie de l'organisme dont il est responsable. Le score OSF de Knaus, le SOFA et le MOD score de marschall ont une valeur pronostic au cours du SDMV.

V -RAPPEL SUR LA PATHOGENIE DE L'IN :

1-Facteurs de l'infection :

1-1 Les moyens de défense de l'organisme :

L'organisme dispose d'une série de mécanismes de défense contre les infections. Ces mécanismes peuvent être altérés par de nombreux facteurs liés soit à

l'affection de base présentée par le patient, soit à divers médicaments ou actes médicaux.

- Affection sous jacente, états de nutrition :

De nombreuses affections interfèrent en elles-mêmes avec tout ou partie des défenses de l'organisme. Il peut s'agir de néoplasies, de brûlures, de traumatismes, de maladies chroniques débilantes...

Plusieurs études ont démontré que le risque d'infection est d'autant plus élevé et le pronostic est d'autant plus sévère que l'affection sous jacente est grave. [21, 22]

La malnutrition semble aussi prédisposer aux infections nosocomiales. En unité de réanimation les patients sont en général incapables de se nourrir et peuvent présenter des signes de dénutrition sévère auxquels ont été associés des déficits de l'immunité. [23]

- Traitement médicamenteux :

Divers médicaments peuvent altérer les défenses de l'organisme, les cytostatiques et les immunosuppresseurs altèrent les muqueuses, interfèrent avec la production et la fonction des cellules phagocytaires et diminuent les réponses immunes. Les antibiotiques perturbent la flore normale et favorisent la colonisation et les infections par les germes hospitaliers. Les antiacides, en supprimant la production d'ions acides, permettent la colonisation de l'estomac par les BGN qui ont été incriminés dans la survenue de pneumopathie chez les patients intubés. [24, 25]

- Actes médicaux invasifs :

Pour prodiguer des soins optimaux à des patients dans un état critique, on a recours à des techniques diagnostiques et thérapeutiques invasives : interventions chirurgicales, mise en place de matériel prothétique, manœuvres endoscopiques, pose de tubes endo-trachéaux, cathéters intra-vasculaires, sondes, drains divers.

Ces techniques vont interférer avec divers mécanismes de défense, tels que les barrières anatomiques, le péristaltisme, le flux des sécrétions, l'action de polynucléaires, etc....

Des sites stériles se trouveront ainsi exposés à des micro-organismes exogènes et endogènes [26].

1-2 Réservoirs et sources :

Le réservoir d'un agent infectieux est l'endroit où il maintient sa présence en se multipliant. Ce réservoir peut être humain, animal, environnemental ou mixte. La source est le lieu de contact entre l'agent infectieux et l'hôte. Sources et réservoirs peuvent être confondus ou distincts, ce qui est important sur le plan épidémiologique et préventif.

- ✓ Les infections d'origine « endogène »: Le malade s'infecte avec ses propres micro-organismes, à la faveur d'un acte invasif et/ou en raison d'une fragilité particulière.
- ✓ Les infections d'origine « exogène », il peut s'agir :
 - Soit d'infections croisées, transmises d'un malade à l'autre par les mains ou les instruments de travail du personnel médical ou paramédical.
 - Soit d'infections provoquées par les micro-organismes portés par le personnel.
 - Soit d'infections liées à la contamination de l'environnement hospitalier (eau, air, matériel, alimentation...) [27].

2-Germes en cause :

Plusieurs germes peuvent être à l'origine des IN dont les bactéries, les champignons, les parasites et même les virus.

2-1 Les bactéries :

Représentent 90% de l'étiologie des infections nosocomiales.

- Les BGN

Représentent plus de 50% des infections nosocomiales.

a- Groupes KES: klebsiella, enterobacter, serrartia : [28, 29, 30]

- Klebsiella :

On distingue plusieurs espèces dont notamment Klebsiella pneumoniae et Klebsiella oxytoca. Les klebsielles sont des saprophytes des végétaux et du sol, d'où le rôle des bouquets de fleurs dans la dissémination de ces bactéries dans l'environnement hospitalier.

Il faut signaler le rôle du portage digestif qui va augmenter avec le prolongement du séjour au sein de l'hôpital.

- Enterobacter: [31]

Ce genre est composé de plusieurs espèces dont notamment E. Cloacae, E. Aerogenes et E. Hafinae.

Ce sont tous des agents pathogènes opportunistes avec une notion marquée d'hospitalisme. L'Enterobacter est très comparable à Klebsiella.

- Serratia: [30]

L'espèce la plus connue est Serratia Marcessens, ce genre est opportuniste avec un double tropisme respiratoire et urinaire.

b-Escherchia Coli: [30]

Le genre Escherchia comprend cinq espèces : E. Coli, E. Fergnosni, E. Hermannie, E. Vulneries et une espèce très rare E. Blattae. Les E. Coli sont des hôtes normaux du tube digestif, particulièrement au niveau de la partie distale de l'iléon et du colon de l'homme et de la plupart des animaux à sang chaud qu'ils colonisent dès les premières heures après la naissance. Les E. Coli n'existent pas normalement dans l'eau et le sol, leur présence est donc un indicateur de la contamination fécale.

La plupart des *E. Coli* sont uropathogènes et possèdent des adhésives protéiques qui leur permettent de se multiplier sur les cellules épithéliales de l'arbre urinaire.

Certaines souches d'*E. Coli* sont toxigènes et peuvent provoquer alors une gastroentérite infectieuse.

D'autres souches sont responsables de pneumonies nosocomiales.

c-*Pseudomonas Aeruginosa* : Bacille pyocyanique: [32,33]

Le bacille pyocyanique est une bactérie de l'environnement mais peut être commensal du tube digestif. Pour les sujets en bonne santé, *P. Aeruginosa* est peu présent, avec seulement 2 à 10 % de porteurs tandis que chez les sujets hospitalisés ce taux peut atteindre 50 %, voire 60 % sur les plaies des brûlures ou des escarres. Depuis l'émergence de cette espèce en tant que pathogène opportuniste majeur, de nombreuses épidémies hospitalières ont été décrites. Le plus souvent les investigations menées au décours de ces épidémies identifiaient l'environnement hydrique des services comme réservoir principal de contamination des patients. Saprophyte des environnements humides, *P. Aeruginosa* peut en effet survivre et se multiplier sur des supports inertes humides (lavabos, robinets, savons, nébulisations et humidificateurs des appareils de ventilation), voire des solutions antiseptiques conservées trop longtemps (Ammoniums quaternaires, chlorhexidine). De plus, les études disponibles montrent très majoritairement que les infections à *P. Aeruginosa* acquises en réanimation sont des infections tardives (survenant plus de cinq jours après l'admission) présumant ainsi de l'acquisition de la souche dans le service considéré. Ainsi, à travers ces observations, les professionnels de l'hygiène ont une image univoque de l'épidémiologie hospitalière de *P. Aeruginosa*: pathogène opportuniste, il est responsable de grandes épidémies cataclysmiques chez les patients fragiles contaminés via le réseau d'eau de l'hôpital qui héberge ces clones épidémiques souvent multi-résistants aux antibiotiques.

d-Acinetobacter: [34]

Les Acinetobacter sont des bactéries ubiquitaires isolées d'échantillons d'origine variées: plantes, certains aliments, eau douce, eau de mer, la peau, les conjonctives, l'oropharynx, et les organes génitaux de l'homme sain.

Le genre Acinetobacter comprend 17 espèces. L'espèce A. Baumannii commensal de la flore cutanée est la principale espèce responsable d'infection chez l'être humain.

e-Proteus-Providencia: [29]

Ils sont très répandus dans la nature, on les rencontre dans les eaux de surface, les eaux usées, le sol sur les légumes et dans la flore de putréfaction de matières organiques animales. Ils végètent en saprophytes sur la peau et les muqueuses. Ce sont des hôtes habituels du tube digestif de l'homme et des animaux, quoiqu'en petit nombre [30]. L'émergence de l'extension sur le mode épidémique du Proteus Mirabilis producteur de bêta-lactamases à spectre élargi responsable essentiellement d'infections urinaires mais également de suppurations des plaies opératoires et des septicémies fut notées ces dernières années.

- Les cocci gram positif: [35]

a- Les staphylocoques:

L'espèce la plus importante est le staphylococcus aureus qui a pour habitat: Les fosses nasales et les mains d'individus sains. Ce genre est responsable d'infections cutanées et muqueuses ainsi que des septicémies.

Deux autres espèces doivent être citées: Le staphylococcus epidermidis et le staphylococcus saprophyticus qu'on regroupe sous l'appellation de staphylococcus à coagulase négative (SCN).

Certaines souches de S. epidermidis adhèrent aux matériaux en plastique (cathéter) et fabriquent autour des colonies une substance polysaccharidiques protectrices (slime) [36].

Les SCN peuvent causer des suppurations, des septicémies et des infections urinaires.

b- Les streptocoques :

o Streptocoque A

A pour habitat le pharynx, ce genre peut être rejeté avec les mucosités tout en persistant sur la literie et dans la poussière. Il est responsable des suppurations post-chirurgicales.

o Pneumocoque

L'espèce streptococcus pneumoniae est responsable de pneumopathies et de méningites de l'enfant avant 2ans.

o Streptocoque D ou Enterocoque:

Le streptocoque D fait partie de la flore intestinale et peut se trouver également dans le périnée et les régions péri-génitales ce qui explique la fréquence des infections urinaires à streptocoques D par auto-infection.

Il est responsable par ailleurs des endocardites et des septicémies [19].

• Anaérobies :

On distingue au moins trois germes:

o Clostridium perfringens: qui peut provenir de l'intestin humain et qui est l'agent de la gangrène gazeuse.

o Clostridium tetanii: agent du tétanos.

o Clostridium difficilae: responsable des diarrhées nosocomiales.

2-2 Les autres agents :

• Les infections fongiques nosocomiales :

Les champignons microscopiques émergent comme agents pathogènes majeurs, leur fréquence ne cesse d'augmenter ces dernières années. Les principaux facteurs de risque d'acquisition d'une infection fongique sont: l'immunodépression, l'antibiothérapie à large spectre, et l'alimentation parentérale. Deux genres sont

fréquemment rencontrés: Aspergillose dont l'origine est exogène et les candidoses dont les sources peuvent être digestives ou provenant de solutions contaminées: collyres, liquide d'alimentation [37].

- Les parasites:

Les parasites les plus rencontrés au cours des infections nosocomiales sont: Le plasmodium lors des transfusions, sarcoptes scabei (agent de la gale) et le pneumocystis carinii qui est agent opportuniste responsable de pneumopathie nosocomiale en néonatalogie et chez les malades immunodéprimés [38].

- Les virus :

On admet qu'au moins 5% de toutes les infections hospitalières sont causées par des virus. Il paraît que leur importance est encore sous estimée. L'homme est l'unique réservoir en milieu hospitalier. Ce sont avant tout les services de pédiatrie qui sont les plus affectés.

Le virus respiratoire syncytial, du fait de sa contagiosité extrême et prolongée, est responsable des épidémies nosocomiales dans les services de néonatalogie.

D'autres virus (hépatite B, CMV, VIH), du fait de leur transmission à partir du sang et des autres liquides biologiques, peuvent être responsables d'infections nosocomiales chez l'adulte comme chez l'enfant [38].

TRANSMISSION

TRANSMISSION

I-MECANISMES DE TRANSMISSION :

On peut citer quatre mécanismes de transmission: [30]

- L'auto-infection: le patient s'infecte par ses propres germes de sa flore originale ou de sa flore remaniée. Les malades auto-infectés constituent une source importante de germes et sont souvent à l'origine d'hétéro-infection.
- L'hétéro-infection: qui est la conséquence de la contamination d'un malade par les germes d'un autre malade.
- La xéno-infection: est due à l'entrée dans la communauté hospitalière des nouveaux malades, plus rarement de personnel ou des visiteurs porteurs d'une maladie infectieuse.
- L'exo-infection : est liée à des erreurs ou à des insuffisances dans les techniques d'asepsie.

II-MODES DE TRANSMISSION :

En milieu hospitalier la transmission par contact direct ou indirect est largement le mode de transmission prépondérant.

- Transmission par contact direct:

Dans ce mode de transmission les mains du personnel soignant jouent un rôle important dans le transfert passif des micro-organismes d'un malade à l'autre. En effet, les mains du personnel peuvent contenir 100 à 1000 bactéries/cm² constituées par 2 types de flores [39].

Une flore résidente: retrouvée constamment faite en général de bactéries inoffensives: microspores, corynebacteries, staphylococcus epidermidis.

Une flore transitoire: ce sont les germes de l'ambiance hospitalière (E. Coli, staphylococcus aureus, pseudomonas, klebsiella...) un savonnage convenable permet d'éliminer cette flore.

- Transmission par contact indirect:

Les objets et les matériaux présents à l'hôpital peuvent servir de support de transmission, on distingue:

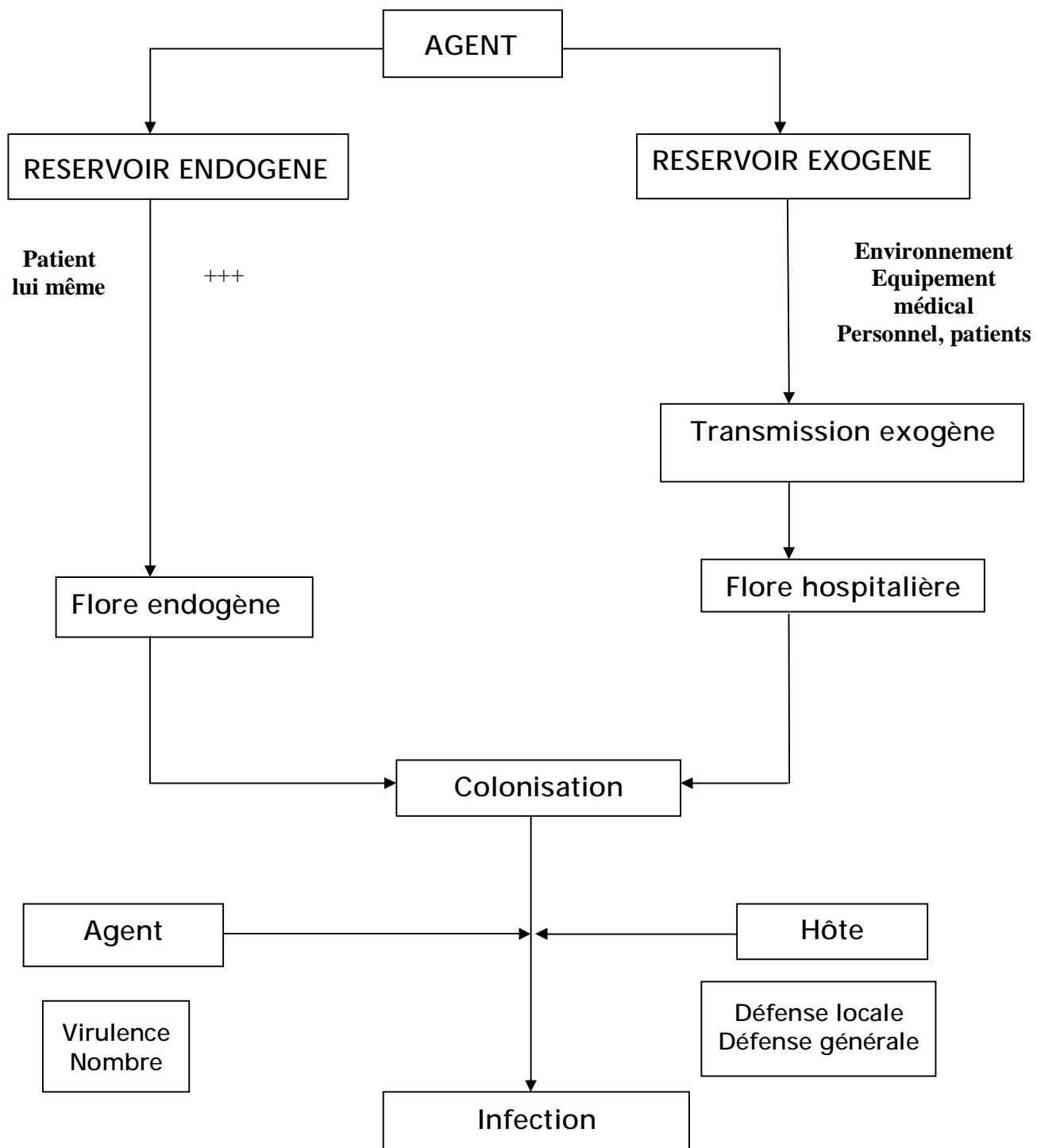
- Les instruments de chirurgie.
- Le matériel destiné au sondage, aux injections...
- Les endoscopes, les stéthoscopes...

Ces objets peuvent avoir été contaminés par le personnel ou par les malades.

- Les autres modes de transmission: jouent un rôle moins important dans l'hôpital. La transmission par voie aérienne peut affecter des patients particulièrement susceptibles (patients en salle d'opération, ou sévèrement immunodéprimés).

La transmission par l'intermédiaire d'un support contaminé (nourriture, liquide de perfusion...) s'observe sporadiquement dans le cadre d'épidémies [40].

La transmission par des vecteurs ne joue pratiquement pas de rôle à l'hôpital.



PHYSIOPATHOLOGIE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES. [41]

LES ANTIBIOTIQUES

LES ANTIBIOTIQUES

Leur classification repose sur leur structure chimique et leur mécanisme d'action, lesquels conditionnent leur spectre d'activité. On distingue plusieurs familles.

I-LES BETA-LACTAMINES: [42, 43 ,44]

Représentent la plus importante famille d'antibiotiques, vu le nombre et la diversité des molécules qu'elles regroupent. Toutes les bêta-lactamines sont disposées autour d'une structure chimique: le cycle bêta-lactame. Leur mécanisme d'action est commun: c'est l'inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne et donc bactéricide.

1-LES PENICILLINES G ET V :

Reste le traitement de choix des infections streptococciques sensibles et de la syphilis.

2-LES PENICILLINES M :

Comprennent les molécules suivantes: meticilline, raficilline, oxacilline et cloxacilline, leur particularité essentielle est leur activité anti-staphylococcique.

Leur spectre englobe celui de la pénicilline G, quoique leur activité soit moindre vis-à-vis des streptocoques.

3-LES AMINOPENICILLINES :

Leur spectre comprend les cocci gram positif, les bacilles à gram négatif notamment E. Coli, salmonelles, shigella, proteus mirabilis, hemophilus influenzae. Elles sont inactivées par les bêtalactamases. L'augmentation des souches de pneumocoques, d'haemophilus influenzae, de moraxella catarrhalis et de staphylococcus aureus productrices de bêta-lactamases est responsable d'échec. Leurs associations aux inhibiteurs de bêta-lactamases sont une alternative pertinente. [43]

4-LES CARBOXYPENICILLINES :

Représentées par deux molécules (la carbenicilline et la ticarcilline) ont souvent été dénommées les pénicillines anti-pyocyaniques car leur apport a été l'activité anti-pseudomonas. Ces produits sont donc actifs sur certains germes aérobies, aéro-anaérobies ou anaérobies stricts naturellement résistants aux amino-pénicillines et aux céphalosporines de première génération. Cependant, ils ne sont pas actifs sur l'entérocoque.

5-ACYLUREIDO-PENICILLINES :

Mezlocilline, azlocilline et pipéracilline sont les dérivés hémi-synthétiques obtenues pour accroître l'activité contre le pseudomonas aeruginosa. De plus le spectre est élargi vis-à-vis des staphylocoques non producteurs de pénicillinases, des streptocoques, entérocoques, listeria, pneumocoque, corynebacterium diphtheria, clostridium, nisseiria gonorrhoe et haemophilus non producteurs de pénicillinases.

6-LES CEPHALOSPORINES :

Sont classées en trois générations selon leur spectre d'activité sur les bacilles gram négatif:

6-1-Les céphalosporines de première génération: sont actives sur les staphylocoques sensibles à la meticilline, les streptocoques pyogènes, les pneumocoques, H.Influenzae, M.Catarrhalis, E. Coli, proteus mirabilis, Klebsiella, salmonella et Shigella. Elles sont efficaces sur la majorité des anaérobies de la cavité buccale. Par contre, les entérocoques sont résistants.

6-2-Les céphalosporines de deuxième génération: ont le même spectre que les précédentes et une activité supérieure sur H. Influenzae et moraxella catarrhalis.

6-3-Les céphalosporines de troisième génération: sont particulièrement efficaces sur ces deux dernières bactéries et sur les entérobactéries non productrices de céphalosporinases.

Des différences de puissance antibactérienne existent par ailleurs d'une molécule à l'autre, la ceftazidime reste la plus active sur le Pseudomonas Aeruginosa.

7-LES INHIBITEURS DES BETA LACTAMASES :

Le mécanisme de résistance aux bêta-lactamines le plus fréquent est la sécrétion par les bactéries de bêta-lactamases. De nombreuses espèces bactériennes résistent ainsi, c'est le cas du staphylocoque doré, des entérobactéries et des Hemophilus...

Or, des molécules associées à l'ampicilline ou à l'amoxicilline assurent l'inactivation de ces enzymes à l'origine de résistance. Il s'agit de l'acide clavulanique ou de sulbactam. (Exemple : céphalosporines inhibiteurs des bêta-lactamases).

II-LES AMINOGLYCOSIDES: [42, 43, 44]

Quoique assez ancien, les aminosides gardent une activité bactéricide remarquable vis-à-vis de nombreux germes, en particulier les bacilles gram négatif aérobies, même ceux devenus résistants, d'où leur fréquente indication dans les infections sévère en particulier en milieu de réanimation. Les aminosides agissent sur la bactérie à différents niveaux et la désorganise (membrane cytoplasmique, fixation sur le ribosome, modification du transport ionique...).

Leur effet bactéricide est intense précoce et durable même après arrêt d'antibiotiques: c'est l'effet post-antibiotique. Leur spectre englobe tous les grams négatifs aérobies (bacilles ou cocci) les staphylocoques et les bacilles gram positifs.

En revanche les streptocoques, dont les entérocoques et les pneumocoques, ainsi que les germes anaérobies, sont naturellement résistants. La néphro-toxicité et l'oto-toxicité de tous les aminosides sont bien connus.

Les aminosides sont pratiquement toujours associées à d'autres antibiotiques: bêtalactamines ou fluoroquinolones dans les infections sévères à bacille gram négatif, pénicilline M, céphalosporines ou glycopeptides en cas d'infection à staphylocoques.

III-LES QUINOLONES: [42, 44]

Les fluoroquinolones ont constitué un réel apport dans l'antibiothérapie en raison de leur spectre élargi, de leur biodisponibilité ainsi que la possibilité de les utiliser par voie orale. Leur activité bactéricide rapide est due à l'inhibition de la réplication de l'ADN bactérien des espèces sensibles.

Les quinolones sont représentées par trois générations:

- Quinolones de 1^{ère} génération:

(Acide nalidixique, oxolinique, fluméquine...) ont un tropisme sur les infections de la sphère urinaire dues aux bacilles gram négatif. Leur intérêt est limité en milieu de réanimation.

- Quinolones de 2^{ème} génération :

(Ofloxacin, pefloxacin, ciproxine, norfloxacin...) plus actives sur les entérobactéries et sur d'autres bacilles et cocci à gram négatif telle que: haemophilus, neisseiria gonorrhoe et meningitidis, brahamella catarrhalis...Elles agissent encore contre le bacille pyocyanique et sur les staphylocoques.

- Quinolones 3^{ème} génération :

(temofloxacin, sporfloxacin) ont une activité supérieure sur les streptocoques.

L'augmentation de l'émergence des souches résistantes notamment des staphylocoques et du pseudomonas incite à limiter le choix des quinolones aux infections pour lesquelles il existe un bénéfice sur les autres antibiotiques (efficacité, tolérance, coût).

IV-LES GLYCOPEPTIDES: [42, 43, 45]

La famille des glycopeptides comprend deux molécules, la vancomycine connue depuis une quarantaine d'années et la teicoplanine. Les glycopeptides agissent par inhibition de la synthèse de la paroi des bactéries gram positif en phase de multiplication ceci par augmentation de la perméabilité de la membrane cellulaire et inhibition de synthèse de l'acide ribonucléique. Le spectre d'activité est limité aux bactéries gram positif notamment les staphylocoques (doré et à coagulase négatif qu'ils soient sensibles ou résistants à la pénicilline ou à la meticilline), le listéria et certains Clostridium.

V-LES FUSIDANINES: [43]

Il est usuel de grouper dans la même classe certaines familles à activité anti-staphylococcique telles que les fusidanines, la rifampicine, la rifabutine (ces deux dernières étant réservées à la tuberculose et aux mycobactéries atypiques) et la fosfomycine (non commercialisée au Maroc). Nous ne présentons ici que l'acide fusidique seul représentant des fusidanines. L'acide fusidique agit après pénétration intra-cytoplasmiques et inhibe la synthèse protéique. Il est donc bactériostatique mais il peut être bactéricide à haute concentration. Sa caractéristique essentielle est d'être active sur le staphylocoque aureus qu'il soit sensible ou résistants à la meticilline. Les entérobactéries et le pseudomonas sont naturellement résistants.

Chez les bactéries à gram positif, l'apparition de souches résistantes est restée faible même dans les pays où l'acide fusidique a largement été utilisé.

VI-LES IMIDAZOLES: [42, 44]

Les imidazolés sont des agents antiparasitaires et antifongiques parmi lesquels on distingue les 5nitro-imidazolés qui ont une place particulière du fait de leur activité remarquable sur la majorité des bactéries anaérobies stricts. La qualité de leur diffusion tissulaire et les taux élevés atteints dans les abcès expliquant leur large utilisation malgré la disponibilité d'autres antibiotiques actifs. Les imidazolés agissent sur la synthèse de l'ADN bactérien. Ils sont rapidement bactéricides et actifs sur la plupart des bactéries anaérobies. Les autres germes sensibles sont les bacilles gram négatif (*bacteroides fragiles*, *gardenella vaginalis*, *fusobacterium*) et les bacilles gram positif sporulés (*clostridium difficilae*, *clostridium perfringens*). Des souches résistantes de *bactéroides fragiles* sont décrites.

Les autres familles d'antibiotiques: macrolides et apparentés, tétracyclines, sulfamides, phénicolés, ne seront que citées dans ce travail.

RESISTANCE
BACTERIENNE AUX
ANTIBIOTIQUES

RESISTANCE BACTERIENNE AUX ATB

Le terme « résistance aux antibiotiques » repose sur deux définitions.

§ Une souche est résistante lorsque la concentration d'ATB qu'elle est capable de supporter est notamment plus élevée que la concentration atteignable in-vivo.

§ Une souche est dite « résistante » lorsqu'elle supporte une concentration d'ATB notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce.

On distingue 2 types de résistance bactérienne aux ATB :

La résistance naturelle: certaines espèces bactériennes sont intrinsèquement résistantes à certains antibiotiques (résistance des anaérobies et streptocoques aux aminosides, des entérocoques et listéria aux céphalosporines). Cette résistance définit le spectre naturel d'activité d'un antibiotique. D'un point de vue génétique la résistance naturelle est d'origine chromosomique.

La résistance acquise: contrairement à la résistance naturelle, la résistance acquise intéresse certaines souches au sein d'une espèce bactérienne normalement sensible à cet antibiotique.

Quatre mécanismes peuvent expliquer l'apparition d'une résistance à un antibiotique: [46]

- Une modification des enveloppes bactériennes qui empêche l'antibiotique de traverser la paroi et donc d'atteindre sa cible.
- La production d'enzymes inactivatrices qui modifient l'agent antibactérien et le rendent inactif.
- Une modification de la cible qui ne reconnaît donc plus l'antibiotique.
- Une substitution de la cible: dans ce cas une nouvelle cible insensible à l'action de l'antibiotique est apportée par un ADN exogène (plasmide).

Les 3 premiers mécanismes peuvent être d'origine plasmidique ou chromosomique. Le 4^{eme} est toujours d'origine plasmidique.

La résistance acquise aux ATB a connu une évolution en plusieurs étapes durant les quarante dernières années reflétant une faculté remarquable des micro-organismes à se protéger en développant des mécanismes de résistance aux ATB. Après la première reconnaissance de résistance de staphylococcus aureus à la pénicilline dans les années cinquante (75% de résistance en 1952 grâce à la production de bêta-lactamases) [47] l'émergence de BGN multi-résistants a prédominé durant les années 70-80. La résistance au sein des bactéries à gram positif a repris le dessus à la fin des années 80.

Actuellement à une échelle globale, les plus importants problèmes de résistances aux ATB sont causés par les staphylococcus aureus résistants à la meticilline, les entérocoques résistants à la vancomycine et les BGN munis de bêta-lactamases à spectre élargi à médiation plasmidique. [20, 47, 48, 49, 50] Récemment, des souches de stahylococcus à sensibilité diminuée à la vancomycine furent isolées au Japon et aux USA [51].

Après 50 ans du début d'utilisation des agents antimicrobiens, l'émergence à travers le monde des bactéries multi-résistantes a fait que le corps médical doit faire face à la possibilité d'entrer dans l'ère de post-antibiotique [51].

PREVENTION

PREVENTION

L'infection hospitalière est certainement un bon marqueur de qualité, non seulement de soins mais également de la formation en matière d'hygiène hospitalière à l'échelon d'un établissement hospitalier. [52]

Du fait de son coût humain et matériel élevé, l'infection nosocomiale représente un problème majeur de santé publique qui intéresse aussi bien les pouvoirs publics que les équipes soignantes.

Le contrôle et la prévention des infections nosocomiales devraient être une priorité s'inscrivant dans une démarche globale de qualité de soins. La surveillance épidémiologique des infections nosocomiales doit être la pierre angulaire de tout programme de contrôle de l'infection nosocomiale.

En effet, des études ont montré que l'existence d'un système de surveillance actif suffit à lui seul pour induire une réduction du taux d'infections nosocomiales, comparé aux hôpitaux sans surveillance active. [53, 54]

D'autres mesures en matière d'hygiène hospitalière occupent une place importante dans la prévention de l'infection nosocomiale. En 25 ans, depuis les premières publications de Wenzel et al. [55] jusqu'aux travaux récents sur la prévention [56], de nombreuses données de surveillance, d'analyse de facteurs de risque ont été obtenues, des réseaux ont été créés, des actions de prévention instituées. Ainsi, nous sommes passés d'un paradigme, celui de la fatalité de l'infection en réanimation « . . .La réanimation continuera à traîner l'infection nosocomiale pendant longtemps encore comme un boulet qui finit par faire partie intégrante de sa personnalité » (M. Rapin) à un autre, celui de l'objectif « zéro infection ». Ce mouvement a été possible grâce à une forte mobilisation des

réanimateurs pour limiter le risque infectieux, à la création des réseaux multicentriques, mais aussi à une évolution, d'indicateurs de résultats vers des indicateurs de pratiques. [57]

Pour que ce mouvement soit possible et évaluable, il était nécessaire de disposer des données épidémiologiques solides. D'une manière générale, il est encore admis, à la suite des travaux du NNIS, qu'environ un tiers des infections nosocomiales est évitable.

I-SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE :

1-Objectifs d'un système de surveillance :

La surveillance des infections nosocomiales est une activité centrale pour la prévention de ces infections: elle permet de produire des informations épidémiologiques pour le niveau des risques infectieux dans un établissement hospitalier, orienter et évaluer la politique de prévention menée par le comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN).

De plus, elle joue un rôle important pour motiver les professionnels hospitaliers.

Pour être efficace un bon programme de surveillance doit: [58]

1. Repérer les épidémies et les facteurs favorables ou non à l'infection, par une surveillance active, c'est à dire la collecte et l'analyse des données par un personnel qualifié.
2. Renforcer les mesures connues de prévention, par l'adoption des procédures techniques et l'élaboration des protocoles écrits, rédigés par le personnel soignant.
3. Faire des nouvelles propositions qui vont dans le sens d'un personnel qualifié, de la formation continue, de la présence d'infirmière épidémiologiste.

Il est d'un intérêt particulier que la surveillance soit organisée en utilisant des méthodes standardisées susceptibles de produire des données comparables dans le temps et comparables avec des données nationales et internationales [59].

Selon le center for diseases control (CDC), la surveillance épidémiologique consiste de façon systématique et suivie à collecter, analyser, interpréter et diffuser les données essentielles pour l'organisation, la mise en place et l'évaluation des programmes de santé publique. [60]

Enfin, le système doit mettre à pied des spécialistes en épidémiologie qui travaillent en étroite collaboration avec les cliniciens, les bactériologistes, les hygiénistes ainsi que les pharmaciens.

2-Sources des données :

L'information sur les infections nosocomiales est concentrée dans trois points principaux :

- Le service d'hospitalisation :

- Le dossier médical et le dossier des soins infirmiers représentent une excellente source d'information toutefois, la qualité des dossiers peut varier d'un service à l'autre et même d'un patient à l'autre.

- La feuille de température : des informations importantes figurent habituellement sur les feuilles de températures.

- Les fiches de prescription médicale: on y trouve les traitements reçus (dont les traitements anti-infectieux)

- Le laboratoire de microbiologie :

Représente aussi une importante source d'information. En effet, il centralise des données sur les infections provenant de l'ensemble de l'hôpital. Si toutes les infections faisaient l'objet de prélèvement et si les renseignements figurant sur les

bons de laboratoire étaient suffisants pour établir qu'il s'agit bien d'infection nosocomiale et d'en définir le type, le laboratoire représenterait même la source d'information idéale, mais comme ces conditions ne sont pas remplies toujours, les résultats obtenus sont biaisés, et la surveillance à partir du laboratoire s'exerce principalement sur les infections qui font le plus souvent l'objet de prélèvement et sur les micro-organismes d'infections habituellement nosocomiales tels que le *pseudomonas aeruginosa*, l'*acinetobacter baumannii*...C'est pour cette raison que les informations disponibles aux laboratoires de microbiologie doivent être complétées par des informations cliniques. [61]

- La pharmacie:

La consommation de certains antibiotiques (céphalosporines de troisième génération, aminosides, glycopeptides...) reflète l'ampleur des phénomènes infectieux au sein de l'hôpital et des services. Elle permet d'apprécier de façon indirecte la fréquence des infections nosocomiales [56]. Une collaboration avec la pharmacie et le comité des médicaments est indispensable.

3-Organisation et stratégie de surveillance :

Un système de surveillance et du contrôle de l'infection nosocomiale nécessite la mise en place d'un réseau de structures spécialisées travaillant en étroite collaboration, un support législatif est indispensable définissant le rôle et les attributions de chaque structure.

Les travaux de CDC sont considérés comme le principal générateur des concepts concernant la surveillance de l'infection nosocomiale [63].

Aux États-Unis, le réseau National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) date de 1986, et a été actualisé en 1992 [64], puis en 2004 [65]. Ses méthodes sont

largement diffusées, et ont été reprises par le réseau allemand « KISS » ou par un réseau de surveillance dans les pays en développement. [66]

En France, la surveillance et la prévention des infections sont régies par le décret du 6 mai 1988 [67]. Au sein de l'hôpital, l'élément fondamental de lutte est constitué par le comité de lutte contre l'infection nosocomiale (CLIN).

C'est une structure multidisciplinaire où collaborent entre autres, des cliniciens, des médecins hygiénistes, des pharmaciens et des bactériologistes. Ses objectifs sont non seulement la surveillance de l'infection nosocomiale, mais également sa relation avec la charge du travail, le type et la gravité des maladies, la consommation des antibiotiques et la résistance bactérienne. Sur le plan régional, des centres de coordination de lutte contre l'infection nosocomiale (C-CLIN) ont pour but d'améliorer l'organisation de la lutte contre l'infection nosocomiale et mènent des actions adaptées aux priorités nationales et locales [68].

Le premier réseau de surveillance en France a été mis en place par le C-CLIN sud-est en 1995 [69]. Un comité technique national des infections nosocomiales (CTIN) est à la tête de ce système, composé de professionnels de toutes les spécialités et d'administratifs. Il a comme objectif prioritaire de définir le programme minimum de surveillance d'infections nosocomiales, dénominateur commun à toute structure hospitalière et il rédige un rapport national annuel sur l'activité des C-CLIN.

La surveillance est coordonnée par le Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN) [70], partenariat entre l'institut de veille sanitaire (InVS), les centres de coordination de lutte contre les infections nosocomiales (C-CLIN) et le comité technique national des infections nosocomiales (CTIN) ont été constitué en mars 2001 afin d'harmoniser au plan national la méthodologie de recueil des données et coordonner les actions des C-CLIN en matière d'alerte nosocomiale. Il permet de disposer d'une base de données

épidémiologique de qualité à partir d'un nombre important d'établissements, ce qui n'est pas le cas de la plupart des pays européens.

Au Maroc, les IN sont responsables d'une mortalité non négligeable dans les établissements hospitaliers. Pour ce, une stratégie nationale de lutte contre les IN a été élaborée par le ministère de santé en 2004 et avait comme objectifs :

- Elaboration d'un comité technique nationale de lutte contre les IN.
- Elaboration des référentiels et standards des bonnes pratiques de lutte contre les IN.
- Formation des équipes opérationnelles d'hygiène hospitalière sur les bonnes pratiques et sur les modalités et sur les modalités de la surveillance d'IN.
- Elaboration d'un cadre réglementaire relatif à l'hygiène et à la lutte contre les IN à l'hôpital.
- Elaboration d'un système de vigilance et de l'évaluation des activités de lutte contre les IN.
- Réalisation des enquêtes nationales de prévalence des IN.

Au CHU Hassan II de Fès, un comité de lutte contre les IN (CLIN) a été créé le 08 juillet 2004, et avait pour mission :

- Informer et former le personnel de l'établissement en matière d'hygiène hospitalière.
- Préparer le plan d'action local de lutte contre les IN
- Mettre en place un dispositif de surveillance des IN.
- Promouvoir l'application des recommandations des bonnes pratiques en matière d'hygiène hospitalière.
- Evaluer périodiquement les actions de lutte contre les IN.
- Organiser des campagnes de sensibilisation et d'information au profit des usagers de l'hôpital.

- Rédiger et diffuser un rapport périodique de situation sur la lutte contre les IN.
- Donner un avis technique éclairé sur tout sujet pour lequel il est consulté par la direction et les responsables des services hospitaliers.

4-L'apport de l'informatique à la surveillance des IN : [71]

En France la mise en place d'un outil informatique afin de suivre l'évolution de la résistance et de la consommation antibiotique dans des établissements de santé a permis d'élaborer une politique globale d'amélioration de l'usage des antibiotiques.

Les données provenant des différentes sources de l'hôpital.

(Pharmacie, laboratoire de bactériologie et administration) ont été centralisées dans un serveur unique.

Ainsi cet outil informatique a fournit d'ors et déjà des informations intéressantes sur l'évolution de la résistance et la consommation d'antibiotiques dans divers établissement.

II-LES MESURES GENERALES DE PREVENTION:

1-Mesures d'isolement et précautions concernant le personnel:

Les mesures d'isolement ont pour objectifs d'établir des barrières de niveaux variables pour limiter ou supprimer la transmission des micro-organismes :

- D'un malade à l'autre
- D'un malade au personnel soignant
- Du personnel soignant à un malade

Ces mesures doivent s'appliquer:

- § Lorsqu'un malade est suspect d'être atteint d'une maladie transmissible, quelque soit le mode de transmission (par voie aérienne, à partir du sang, ou de produits biologiques).
- § Lorsqu'un malade est susceptible d'héberger des micro-organismes potentiellement pathogènes pour d'autres malades ou particulièrement résistants: isolement septique.
- § Lorsqu'un malade en raison d'une affection sous jacente, d'un traitement ou d'une moindre résistance à l'infection, doit être protégé de l'environnement microbiologique extérieur: isolement protecteur.

Les malades exposés à l'une ou l'autre des situations ci-dessus sont parfois bien identifiés. Mais dans d'autres cas, les risques ne sont pas établis et les précautions d'isolement devront s'appliquer à une population très large, et pour certaines précautions, à tous les malades notamment ceux des unités de soins intensifs.

Certaines mesures d'isolement et de protection sont reconnues comme des précautions universelles pour le CDC: [72]

a- La chambre individuelle: représente une barrière physique importante, cette notion est établie depuis longtemps pour les maladies contagieuses, cette

barrière peut aussi jouer un grand rôle pour enrayer la transmission d'infection de tout type d'un malade à l'autre.

Idéalement cette mesure devrait être appliquée à tous les malades hospitalisés. Ceci implique une révision de l'organisation architecturale intérieure des bâtiments hospitaliers.

Le but d'isolement est de couper la voie de transmission qui est le plus souvent manuportée et/ou aéroportée.

Dans l'ensemble, les mains et indirectement les vêtements et le linge représentent la principale voie de transmission bactérienne.

L'isolement d'un malade n'implique pas nécessairement qu'il soit seul dans une chambre, mais les gestes doivent être codifiés en fonction de la source de l'infection et des voies de transmission.

b- Hygiène des mains: les mains constituent la voie la plus importante de transmission des infections croisées, les micro-organismes indésirables sont transportés d'un patient vers un autre de manière indirecte, par voie manuportée.

Les prélèvements au niveau des mains du personnel ont montrés des taux élevés de portage des BGN et de staphylocoque aureus [73]. Le lavage fréquent des mains réduit le portage bactérien et diminue les taux des infections nosocomiales, ceci est bien démontré dans plusieurs études [74, 75].

Les recommandations pour le lavage des mains existent et devraient être rigoureusement appliquées comme mesure simple de prévention de l'infection nosocomiale [76].

Ils doivent être effectués par toute personne entrant dans une unité des soins intensifs (USI) avant et après tout contact avec un patient.

L'utilisation du savon simple et d'eau peut ne pas éliminer tous les germes quand la contamination cutanée est importante [77]. Les solutions contenant un agent antiseptique peuvent accroître de manière significative l'efficacité du lavage des

mains, certaines ont la propriété de rester sous forme de résidu sur la peau d'où un effet anti-infectieux prolongé. [78]

La sensibilisation des équipes au respect de ces recommandations, de la connaissance et la réalisation de la meilleure méthode pour le lavage et la désinfection des mains, ainsi que la mise à leur disposition des équipements et des produits permettant une exécution précise et facile de ces techniques est primordiale en matière de prévention d'infection nosocomiale.

c-L'utilisation des autres barrières est importante: des gants propres à usage unique doivent être systématique pour tout acte mettant les mains en contact avec le sang, les sécrétions, les liquides biologiques divers et pour tout soin lorsque la peau du malade n'est pas intacte les gants doivent être changés chaque fois que l'on passe d'un malade à un autre, leur utilisation ne supprime pas la nécessité du lavage des mains.

Les autres barrières (masques sur-blouses, protections oculaires...) sont utilisées dans les circonstances où il existe un risque de projection des liquides biologiques.

2-Recommandations pour la prévention des principales infections nosocomiales :

2-1 Les infections respiratoires :

§ Les recommandations récentes du CDC résument les bonnes pratiques [79]. Celles ci sont reprises et actualisées par l'American Thoracic Society en 2005 [80]. Elles concernent la stérilisation du matériel, en particulier des circuits des respirateurs ou l'utilisation de circuits à usage unique, l'utilisation de techniques aseptiques d'aspiration, et le maintien des patients en position semi-assise, permettant ainsi la réduction des micro-inhalations [81]. Le changement des circuits du respirateur toutes les 48 heures n'est pas

nécessaire [82]. L'intubation oro plutôt que nasotrachéale permet de diminuer le nombre des sinusites nosocomiales.

§ Les aspirations sus-glottiques continues permettent de diminuer significativement les pneumopathies nosocomiales associées à la ventilation mécanique (PNAVM) précoces [83], de même que l'emploi parcimonieux des sédatifs et des curares. Le non recours à l'intubation au profit de la ventilation « non invasive » conduit à une diminution du risque de pneumonie par non-exposition au facteur de risque qu'est la présence d'une sonde trachéale [84]. Une kinésithérapie respiratoire active, des mesures facilitant la toux et améliorant le drainage des sécrétions bronchiques, qu'elles soient posturales ou par des aspirations trachéales, sont à favoriser [85]. L'utilisation de sondes d'alimentation entérale de petit calibre, placées en position jéjunale, et dont la position est vérifiée au moins quotidiennement, est souhaitable [86]. Une récente méta-analyse, portant sur dix études comparatives entre alimentation gastrique et jéjunale, suggère que l'inhalation est d'autant moins fréquente que la sonde est plus petite et que l'alimentation est continue et distale [87]. L'alimentation entérale est à préférer à la voie parentérale, responsable d'une destruction de l'architecture villositaire, avec un risque accru de translocation bactérienne. Cependant, l'alimentation entérale précoce (premier jour d'intubation et de ventilation mécanique) est associée à un risque supérieur de PNAVM par rapport à une alimentation débutée au cinquième jour [88, 89].

2-2 Les infections urinaires :

Quatre mesures sont à prendre en compte.

a- Relation entre infection urinaire nosocomiale (IUN) et la durée de sondage :

§ Divers études réalisées ont insisté fort justement sur la relation entre IUN et la durée de sondage. Il a été démontré sans équivoque, qu'en réanimation, le problème majeur est la prolongation inutile du sondage. Dans l'étude de Jain

et al. le nombre de sondages injustifiés est de 13%, alors que celui des jours non justifiés de sondage atteint 41 % [90]. Les indications du sondage et du maintien de la sonde restent à définir.

b- Principe du sondage clos :

Il n'est pas à remettre en cause, mais ici encore il faut se remettre dans la perspective de la réanimation. Pour ces patients plus que d'autres, la diurèse est un paramètre étroitement surveillé lorsque le patient est instable, conduisant à l'utilisation des dispositifs de mesure de la diurèse horaire.

Deux travaux récents ont montré que, malgré l'utilisation de ces dispositifs de mesure de la diurèse horaire (système à deux chambres de mesure), la comparaison avec un système clos inviolable ne montre pas de différence [91, 92]. Dans un service où le niveau de qualité des soins est bon, un système « presque clos », tenant compte des besoins de monitoring de la diurèse est parfaitement acceptable.

c- La pose des sondes urinaires :

Elle a été depuis longtemps prise en charge par les infirmières, les procédures sont habituellement écrites et souvent bien suivies. Seul se pose la question de l'utilisation des précautions maximales lors de l'insertion de la sonde, mais il faut rappeler, que dans un autre contexte que la réanimation, ces précautions n'ont pas montré de supériorité. [93]

d- La gestion du sondage

La gestion au quotidien du sondage et du système de recueil des urines ne présente pas de particularités. Il faut sans doute résister à la tentation d'en faire trop en raison d'un risque plus important d'infection qu'ailleurs. En particulier, la recommandation de n'utiliser que du savon doux est parfois difficile à faire passer dans un service qui a tendance à inonder les malades d'antiseptiques.

2-3 Infections liées aux dispositifs intra-vasculaires :

Les méthodes de prévention des bactériémies liées au cathéter sont maintenant bien connues. En pratique elles regroupent les points suivants:

1. L'insertion des cathéters veineux centraux en stricte asepsie chirurgicale (que le cathéter soit posé au bloc opératoire ou au lit du malade dans le service de réanimation) [94].
2. L'observance élevée de l'hygiène des mains lors de la manipulation des cathéters (du point d'insertion aux rampes et aux lignes veineuses) .
3. L'utilisation d'un antiseptique à base de chlorhexidine pour l'insertion et l'entretien du cathéter veineux central [96, 97].
4. L'utilisation d'un pansement transparent pour la surveillance visuelle quotidienne de l'état du point d'insertion.
5. La discussion quotidienne de l'indication du maintien du cathéter avec son retrait immédiat dès qu'il n'est plus nécessaire à la prise en charge du patient.

En appliquant rigoureusement ces mesures, on peut obtenir un taux des bactériémies liées au cathéter proche de zéro comme rapporté dans la récente étude de Pronovost et al. [98]

III-LE BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES : [12]

La gestion de l'antibiothérapie en réanimation doit prendre en compte son impact potentiel sur l'incidence des IN mais aussi sur la prévention de la résistance des germes. Il est probable que la prévention de l'émergence des germes résistants contribue à diminuer l'incidence des IN. Cette stratégie s'inscrit dans le cadre du « bon usage des antibiotiques ».

Désescalade antibiotique :

La « désescalade » consiste à passer d'une antibiothérapie à large spectre (efficacité du traitement initial) à un spectre plus étroit après réévaluation systématique du traitement entre les 24e et 72e heures, selon les résultats microbiologiques obtenus (germes et antibiogrammes). La désescalade est recommandée pour prévenir l'émergence des germes résistants. Il faut probablement aussi l'appliquer pour prévenir les IN. Si l'infection n'est pas confirmée, le maintien de l'antibiothérapie augmente le risque d'IN. Elle doit être interrompue.

Restriction des antibiotiques :

Dans un contexte épidémique, il faut probablement mettre en place une politique restrictive d'utilisation des antibiotiques avec seniorisation de la prescription et collaboration étroite avec un référent en antibiothérapie.

Diversification : rotation et mélange (cycling-mixing)

La rotation (cycling) consiste en une utilisation programmée de certains antibiotiques durant des périodes prédéterminées. Elle ne doit pas être recommandée en raison du risque d'émergence de résistance aux antibiotiques utilisés. En situation épidémique, il faut probablement l'utiliser en adoptant des cycles courts d'un mois maximum.

Le mélange (mixing) consiste en une diversification programmée de l'antibiothérapie sur des patients consécutifs. Dans l'état actuel des connaissances, on ne dispose pas de consensus concernant son intérêt dans la prévention des IN.

Rationalisation :

La mise en place d'une stratégie d'utilisation raisonnée (désescalade, durée de l'antibiothérapie, gestion d'une épidémie à BMR) afin d'améliorer les pratiques de prescription de l'antibiothérapie réduit l'émergence des résistances, la survenue d'IN, le coût du traitement, voire la mortalité. Il est recommandé, en effet de mettre en place une telle stratégie.

Echec thérapeutique : [99]

L'échec clinique est défini comme la persistance ou l'aggravation des signes cliniques locaux et/ou généraux de l'infection en dépit du traitement antibiotique. En dehors des signes infectieux (température, leucocytose sanguine, marqueurs biologiques de l'inflammation), les signes cliniques retenus diffèrent selon le site infecté.

Les échecs microbiologiques diagnostiqués lors des infections documentées sont définis comme l'isolement persistant de la (des) bactérie(s) initialement isolée(s) dans le prélèvement diagnostique, le plus souvent sans présager du phénotype de résistance de la bactérie qui peut être modifié, qu'il soit réalisé à titre systématique ou en raison d'une suspicion d'échec clinique.

Cet échec peut être expliqué comme suit :

-Faux échec :

- Diagnostic initial erroné
- Pathologie associée non influencée par le traitement
- Allergie médicamenteuse

-Facteurs liés au patient :

- Patient immunodéprimé

- Le retard d'administration de la première dose d'antibiotique.

-Facteurs liés à l'antibiotique :

- Choix de molécule inadapté
- Voie d'administration inadaptée
- Durée de traitement inadaptée

-Facteurs liés au germe :

- Erreur d'identification du pathogène
- Acquisition de résistance en cours de traitement
- Effet inoculum
- Bactéricidie insuffisante

-Facteurs liés au site infecté :

- Rétention purulente non drainée
- Localisations secondaires
- Présence de matériel étranger

IV-PROCEDES DE DECONTAMINATION:

La technique de la décontamination digestive sélective (DDS) est une antibiothérapie prophylactique locale visant à décontaminer l'oropharynx et le tube digestif des patients à risque de PNAVM. Elle associe trois agents anti-infectieux topiques (le plus souvent l'amphotéricine B, la polymyxine, et un aminoside-tobramycine ou gentamicine) administrés dans la sonde gastrique, l'oropharynx et parfois dans les narines, et théoriquement non absorbés, à une antibiothérapie systémique de courte durée, telle que la céfotaxime. La DDS a été conçue pour prévenir la colonisation oro-pharyngée et gastrique par des bacilles à Gram négatif aérobies et les levures. En revanche, elle a une activité limitée contre les germes à gram positif. [100]

De même, elle ne modifie pas la flore anaérobie. Neuf méta-analyses ont évalué les effets de la DDS chez des patients adultes sous ventilation mécanique. Toutes concluent que cette technique réduit de manière significative l'incidence des PNAVM, à condition que l'antibiothérapie locale soit employée en association avec l'antibiothérapie systémique. [101, 102]

Une méta-analyse [103] ainsi qu'une étude randomisée concluent à une baisse de mortalité dans le groupe DDS [104].

MATERIEL ET METHODES

MATERIEL ET METHODES

I- MATERIEL:

1-Description du service de réanimation du CHU HASSAN II de Fès:

Le service de réanimation polyvalente est réparti en 2 unités : chaude et froide.

L'unité chaude comporte 8 lits séparés les uns des autres par des cloisons.

L'unité froide comporte deux chambres, avec une capacité litière de 4lits.

Le personnel médical était représenté par 3 professeurs agrégés, un professeur assistant, et 16 médecins résidents et internes.

Le personnel paramédical comporte 4 équipes, chacune est faite de trois infirmiers, qui assurent les soins et la surveillance en permanence avec une alternance toutes les 12h.

2-Critères d'inclusion :

Notre étude a consisté en une analyse rétrospective des dossiers de la cohorte des patients admis ayant séjourné plus de 48 heures au service de réanimation polyvalente du CHU HASSAN II de Fès, entre Janvier et Décembre 2008. Nous avons recensé 652 patients admis durant cette période. Les critères utilisés pour le diagnostic des IN étaient ceux définis par le Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins (CTINILS). [12]

II- METHODES :

1-Recueil des données :

Les renseignements sont collectés à partir des dossiers des patients. Une fiche d'exploitation a été remplie, sur les données anamnestiques, le diagnostic, le type d'intervention chirurgical, le type et la durée des procédures invasives.

FICHE D'EXPLOITATION

I- DONNEES GENERALES :

1- IDENTITE :

- Numéro d'entrée :
- Age :
- Sexe :

2- DATE D'ADMISSION :

3- TERRAIN ET ANTECEDENTS :

4- MOTIF D'HOSPITALISATION :

5- DIAGNOSTIC SECONDAIRE :

6- TECHNIQUES INVASIVES :

a- Sondage vésical :

ü Début :

ü Durée :

b- Ventilation mécanique :

ü Début :

ü Durée :

c- Cathétérisme :

ü Début :

ü Durée :

d- Autres :

ü Drain thoracique :

ü Drain abdominal :

II- PNEUMOPATHIE NOSOCOMIALE :

1- DATE :

2- NOMBRE D'EPISODES :

3- GERME :

4- ANTIBIOGRAMME :

5- TRAITEMENT :

- Empirique : Type dose durée
- Orienté : Type dose durée

6- EVOLUTION :

- Favorable :
- Décès :

III- INFECTION URINAIRE NOSOCOMIALE

1- DATE :

2- NOMBRE D'EPISODES :

3- GERME :

4- ANTIBIOGRAMME :

5- TRAITEMENT :

- a- Empirique : Type dose durée
- b- Orienté : Type dose durée

6- EVOLUTION :

- Favorable :
- Décès :

IV- BACTERIEMIE NOSOCOMIALE :

1- DATE :

2- NOMBRE DES EPISODES :

3- GERME :

4- ANTIBIOGRAMME :

5- TRAITEMENT :

a- Empirique : Type dose durée

b- Orienté : Type dose durée

6- EVOLUTION

- Favorable :
- Décès :

V-AUTRES INFECTIONS NOSOCOMIALES :

1-LOCALISATION :

- Méningite :
- Péritonite postopératoire(PPO) :
- Infection sur cathéter :
- Infection du site opératoire (ISO) :

2- GERME :

3- ANTIBIOGRAMME :

4- TRAITEMENT :

a- Empirique : Type dose durée

b- Orienté : Type dose durée

5- EVOLUTION

- Favorable :
- Décès :

VI- EVOLUTION :

- Favorable :
- Décès :

La saisie des données a été effectuée dans le laboratoire d'épidémiologie à la faculté de médecine et de pharmacie de Fès, en utilisant le logiciel Epi-info.

2-Analyse statistique :

- § Pour tester l'indépendance de 2 variables nous utilisons les testes suivants :
- § Test de Chi 2(X2) : si les 2 variables sont qualitatives quand les probabilités sont particulièrement petites le Chi2 est corrigé selon la méthode de Yates.
- § Si l'une des variables est quantitative et l'autre qualitative on utilise ; le test de l'écart réduit(e) ou le test de student.
- § Une différence est jugée significative si la valeur de P qui correspond à ces tests est < ou = 0,05.

3-Calcul des différentes densités :

- § Densité d'incidence des infections pour 10³ jours d'hospitalisation
= $\frac{\text{Nombre de nouveaux cas d'infections}}{\text{Somme des durées de séjour}} \times 10^3$
- § Densité d'incidence d'un site d'infection associé à une procédure invasive :
= $\frac{\text{nombre d'infections associées à la procédure}}{\text{Nombre total de jours de la procédure}} \times 10^3$

RESULTATS

§ Nous avons compté 652 malades qui ont été hospitalisé au service de réanimation polyvalente du CHU HASSAN II de Fès, 380 malades ont séjourné plus de 48 heures.

Nombre des malades hospitalisés	652
Nombre des malades ayant séjourné plus de 48 heures au service.	380
Nombre des malades ayant présenté une (des) infection(s) nosocomiale(s)	103

I-CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE:

1-Age :

L'âge moyen des malades étudiés est de 36 ans, avec des extrêmes allant de 3mois à 95ans.

2-Sexe :

Le sexe ratio est de 1,60.

3-Motif d'hospitalisation :

3-1-Pathologie médicale :

- 42,44% des malades étudiés ont été hospitalisés pour une pathologie médicale (tableau I).

	N	%
Troubles de conscience	27	7,1
Accident vasculaire cérébral	20	5,2
Syndrome de détresse respiratoire	16	4,2
Méningite	12	3,1
Acidocétose diabétique	11	2,9
Syndrome de Guillan barré	10	2,6
Morsure de scorpion	7	1,8
Insuffisance rénale	7	1,8
Leptospirose	7	1,8
Choc cardiogénique	6	1,5
Intoxication à takaout	5	1,3
Intoxication au CO	4	1
Troubles hydroélectrolytiques	4	1
Pneumopathie	4	1
Etat de mal épileptique	3	0,78
Cirrhose décompensée	3	0,78
Œdème aigu du poumon	3	0,78
Crise d'asthme aigu	2	0,5
Intoxication aux organophosphorés	2	0,5
Tétanos	2	0,5
Brûlure	2	0,5
Ingestion caustique	2	0,5
BPCO	1	0,5
Sténose pylorique	1	0,2
Intoxication à l'Artane	1	0,2
Varicelle	1	0,2
	159	42,44

3-2-Pathologie traumatique :

- 32,24% des malades ont été hospitalisés pour un traumatisme (tableau III).

	n	%
Traumatisme crânien isolé	54	14,24
Poly-traumatisme	51	13,6
Traumatisme du thorax	13	3,6
Traumatisme du rachis	3	0,8
Total	121	32,24

3-3-Pathologie chirurgicale :

- 25,32% des malades ont été hospitalisés pour une pathologie chirurgicale (tableau II).

	n	%
Péritonite	19	4
Eclampsie	18	4,12
Tumeur cérébrale	10	2,6
Pancréatite	10	2,6
Occlusion intestinale aigue	7	1,8
Angiocholite	6	1,5
Cholécystite	5	1,3
Hystérectomie	4	1
Tumeur médullaire	4	1
Hémorragie de la délivrance	3	0,8
Tumeur gastrique	3	0,8
Tumeur de la vessie	3	0,8
Pyonéphrose	2	0,6
Tumeur rectale	1	0,5
Tumeur médiastinale	1	0,5
Sténose bulbaire	1	0,5
Cancer du sein	1	0,5
Abcès hépatique	1	0,5
Néphrectomie	1	0,5
total	100	25,32

4-Séjour en réanimation :

- Le médian de séjour des malades étudiés est de 6,28 jr avec des extrêmes de 3 à 93jr et un total de 4100 jr d'hospitalisation.

II-CARACTERISTIQUES DES PATIENTS INFECTES :

1-Age :

L'âge moyen des malades infectés est de 39 ans avec des extrêmes allant de 4 à 80 ans.

2-Sexe :

Le sexe ratio est de 1,91.

3-Antécédents :

29,22% des patients présentaient une (des) tare(s) avant leur hospitalisation en service de réanimation.

	n	%
HTA isolée	9	8,7
DID isolé	6	5,8
HTA+DID	6	5,8
corticothérapie	4	3,8
cardiopathie	2	2,04
tuberculose	2	2,04
HTA+hépatite C	1	1,04
Chimiothérapie préalable	1	1,04
Total	31	29,22

4-Motif d'hospitalisation :

4-1-Pathologie traumatique :

- 47 malades étaient hospitalisés pour une pathologie traumatique parmi les malades infectés soit 45,68% (tableau IV).

	N	%
Traumatisme crânien	30	29,12
Polytraumatisme	15	14,56
Traumatisme du rachis	2	2
Total	47	45,68

4-2-Pathologie médicale :

- 34 malades étaient hospitalisés pour une pathologie médicale parmi les malades infectés soit 33,62% (tableau V).

	N	%
Accident vasculaire cérébral	9	8,55
Troubles de conscience	6	5,92
Syndrome de Guillain barré	5	4,95
Œdème aigu du poumon	4	3,9
Méningite	2	2
Hémorragie méningée	2	2
Intoxication aux organophosphorés	1	1
Crise d'asthme aigu	1	1
Leptospirose	1	1
Décompensation acidocétosique	1	1
Pancréatite	1	1
Pneumopathie	1	1
Total	34	33,62

4-3-Pathologie chirurgicale :

- 21malades étaient hospitalisés pour une pathologie chirurgicale parmi les malades infectés soit 20,7%. (tableau VI)

	N	%
Tumeur cérébrale	8	6,7
Hydrocéphalie	3	3
Péritonite	2	2
Hémorragie de la délivrance	2	2
Aspergillose pulmonaire	1	1
Tumeur colique	1	1
Empyème cérébral	1	1
Tumeur médiastinale	1	1
Eclampsie	1	1
Tumeur rectale	1	1
Tumeur utérine	1	1
Total	22	20,7

5-Notion de prise antérieure d'antibiotiques :

16,5% de nos patients recevaient une antibiothérapie avant leur hospitalisation.

	n	%
Ceftriaxone	8	7,76
Teicoplanine	3	3
Amoxicilline + ac.clavulanique	2	2
Ciprofloxacine	2	2
Amoxicilline	1	1
Imipénème	1	1
Pipéracilline	1	1
Amikacine	1	1
Métronidazole	1	1

6-Séjour en réanimation :

- Le médian de séjour chez les malades infectés est de 19,07 jours avec des extrêmes de 3 à 77 jours et un total de 2019 jours d'hospitalisation.

7-Procédures invasives :

7-1-La ventilation mécanique:

La durée médiane de ventilation chez les malades infectés est de 14,54 jours avec une durée totale de 1030 jours et des extrêmes de 3 à 79 jours.

7-2-Le cathétérisme :

La durée médiane de cathétérisme est de 11,28 jours avec une durée totale de 113 jours avec des extrêmes allant de 6 à 23 jours.

7-3-Le sondage urinaire :

La durée médiane chez les malades infectés est de 16,82 jours avec une durée totale de 405 jours.

III-EPIDEMIOLOGIE DE L'IN :

1-Taux de l'IN :

- § Nous avons identifié 147 épisodes d'infections nosocomiales chez 103 malades soit une incidence de 38,42%.
- La densité d'incidence est de 35,6 pour 10³ jours d'hospitalisation.
 - Le délai médian d'acquisition de la première infection nosocomiale est de 5,84 jr avec des extrêmes de 3 à 24 jr. (tableau VII)

	N	%
Patients admis	652	
Patients infectés	103	
Incidence d'IN		38,42
Densité d'incidence d'IN		35,6 pour 10 ³ jours d'hospitalisation

2-Episodes et sites de l'IN:

2-1-Episodes :

- Nous avons identifié 147 épisodes d'infections nosocomiales chez les 103 malades infectés soit un ratio infection/infecté de 1,41.
- 20 patients ont présentés 2 épisodes d'infection, 9 patients ont présenté 3 épisodes, 2 patients qui ont présenté 4 épisodes. (tableau VIII)

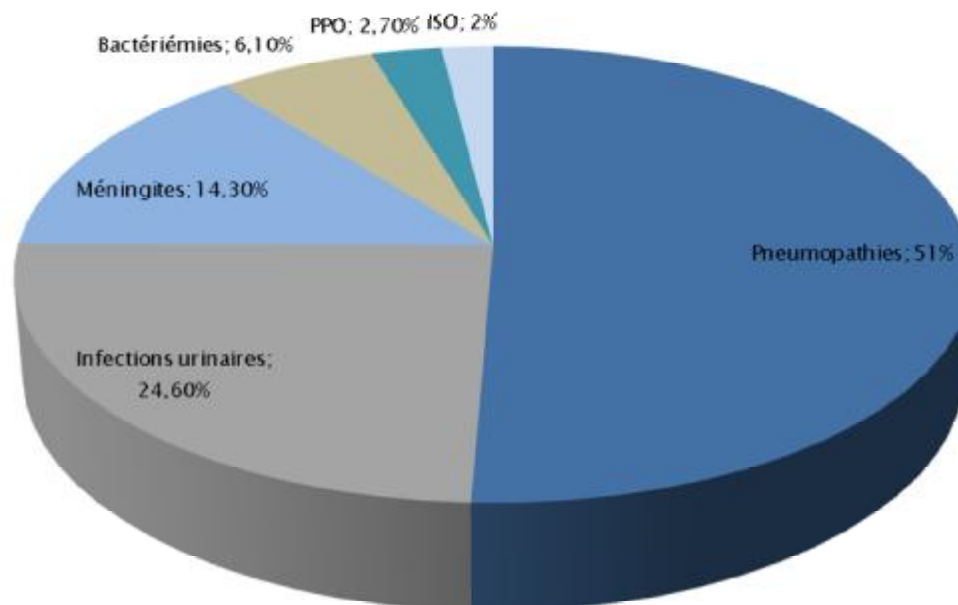
Nombre d'épisodes	Effectif	%
1 épisode	72	69
2 épisodes	20	20
3 épisodes	9	9
4 épisodes	2	2
Total	103	100

2-2-Sites de l'infection nosocomiale :

Les pneumopathies nosocomiales prédominent avec un pourcentage de 51 % des épisodes recensés suivies par les infections urinaires qui représentent 24,6 % puis viennent les méningites avec 14,3 %, ensuite on retrouve les bactériémies (6,1%). Les PPO et les ISO occupent le dernier rang et représentent respectivement 2,7 et 2%. (Tableau IX).

Site infecté	Effectif	%
Pneumopathies	74	51
Infections urinaires	36	24,6
Méningites	21	14,3
Bactériémies	9	6,1
PPO	4	2,7
ISO	3	2
total	147	100

Fig. 1: Répartition des sites d'IN.



2-2-1-Les pneumopathies :

- § L'incidence des pneumopathies est de 19,4%.
- § La densité d'incidence est de 47 pour 10³ jours de ventilation artificielle.
- § Le délai moyen d'acquisition de la première pneumopathie est de 6 jours avec des extrêmes allant de 3 à 24j (tableau X).

I

Tableau X : Incidence et densité d'incidence des pneumopathies

	N	%
Nombre des pneumopathies	74	
Nombre des jours de ventilation	1574	
Incidence de pneumopathie		19,4
Densité d'incidence de pneumopathie		47pour 10 ³ jours de VA.

2-2-2-Les infections urinaires :

L'incidence de l'infection urinaire est de 9,4%.

La densité d'incidence est de 21 pour 10³ jours d'hospitalisation.

2-2-3-Les méningites :

Nous avons identifié 21 cas de méningites nosocomiales, soit une incidence de 5,52%.

	N	Incidence
Méningites post-opératoires	14	3,68%
Méningites post-traumatiques	7	1,84%
Total	21	5,52%

2-2-4-Les bactériémies :

L'incidence des bactériémies est de 2,36%.

La densité d'incidence est de 16,51 pour 10³ jours de cathétérisme veineux.

Tableau XI : Incidence des bactériémies et des infections sur cathéter

	N	%
Nombre des bactériémies	9	
Nombre des bactériémies liées au cathéter	6	
Nombre des jours de cathétérisme	545	
Incidence des bactériémies		2,36 %
Densité d'incidence des bactériémies		16,51 10 ³ jr KT
Incidence des bactériémies liées au cathéter		1,6%
Densité d'incidence des bactériémies liées au KT		11 10 ³ jr KT

2-2-5-Les péritonites postopératoires :

L'incidence des péritonites postopératoires est de 1%.

2-2-6-Les infections du site opératoire :

L'incidence des infections du site opératoire est de 0,8%.

3-Microbiologie de l'IN :

3-1-Germes isolés :

§ 93 micro-organismes ont été isolés : 90 bactéries et 3 levures.

§ L'infection poly-microbienne a été identifiée dans 13 épisodes. Il s'agit dans 12 cas d'une infection à 2 germes, un seul cas à 3 germes.

§ Les BGN prédominent et représentent 74,2% des germes identifiés. L'acinetobacter baumannii vient en tête avec (27%), suivis des pseudomonas aeruginosa (19,3%), et les klebsielles (13%).

§ Les CGP constituent 22,6% des germes isolés dont 13% des staphylocoques aureus, 4,3% des streptocoques pneumoniae, 4,3% des entérocoques, et 1% des staphylocoques à coagulase négatif.

§ Enfin 3,2% des germes sont des levures, toutes sont des Candida albicans.

TABLEAU XII : Répartition des principaux germes responsables d'IN

	N	%
<u>BGN</u>		<u>74,2</u>
• Acinetobacter Baumanii	25	27
• Pseudomonas	18	19,3
• Klebsiella Pneumoniae	12	13
• Enterobacter	5	5,4
• E.Coli	4	4,3
• Serratia Marcessens	2	2,1
• Haemophilus Influenzae	2	2,1
• Klebsiella Oxytoca	1	1
<u>CGP</u>		<u>22,6</u>
• S.A	12	13
• Streptocoque pneumoniae	4	4,3
• Entérocoques	4	4,3
• S.C.N	1	1
<u>LEVURES :</u>		<u>3,2</u>
• Candida Albicans	3	3,2

Fig. 2: Répartition des germes responsables d'IN tous sites confondus.

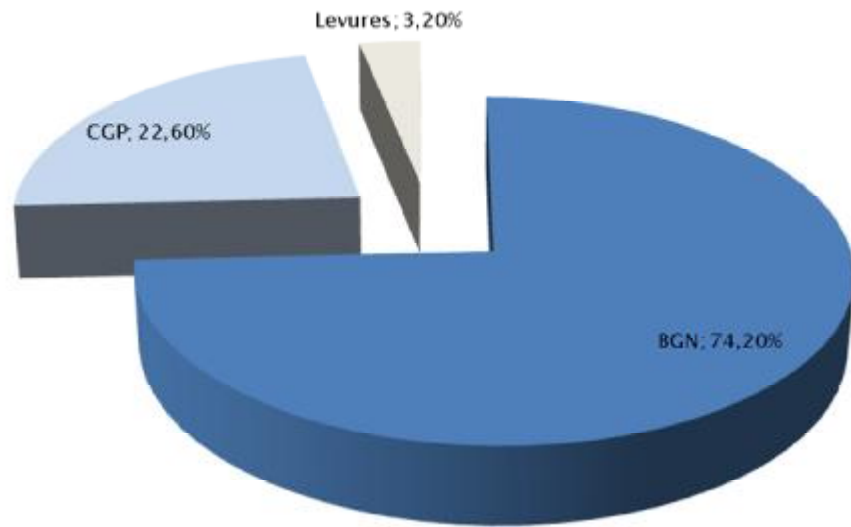
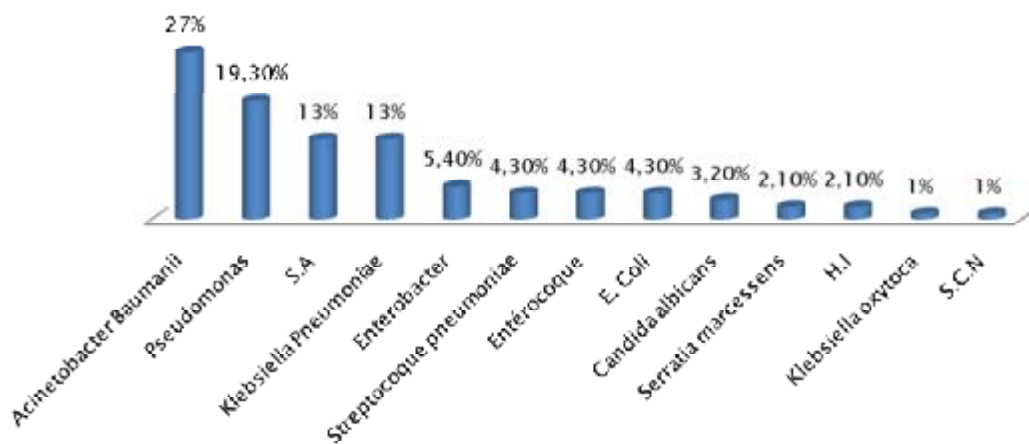


Fig. 3: Place relative des différents germes responsables d'IN.



3-2-Germes selon le site infecté :

3-2-1-Le profil bactériologique des pneumopathies :

- § 74,5% des germes isolés sont des BGN dominés essentiellement par Acinetobacter Baumanii 32,3%, le Pseudomonas (22%), et le Klebsiella (10%).
- § les CGP représentent 25,5% de l'ensemble de germes isolés dans le poumon. Le plus fréquent est le Staphylocoque aureus (13,6%)
- § le caractère poly-microbien a été observé dans 14,5% des pneumopathies nosocomiales.
- § Dans 29% des cas aucun germe n'a été isolé.

Tableau XIII : principaux germes responsables de pneumopathies.

	N	%
<u>BGN</u>		<u>74,5</u>
• Acinetobacter Baumanii	19	32,3
• Pseudomonas	13	22
• Klebsiella pneumoniae	6	10
• Enterobacter	3	5,1
• Hemophilus influenzae	2	3,4
• Serratia marcessens	1	1,7
		<u>25,5</u>
<u>CGP</u>		
• Staphylocoque aureus	8	13,6
• Streptocoque	3	5,1
• Entérocoque	1	1,7
• SCN	1	1,7

Fig.4: Place relative des différents germes impliqués dans les PN.

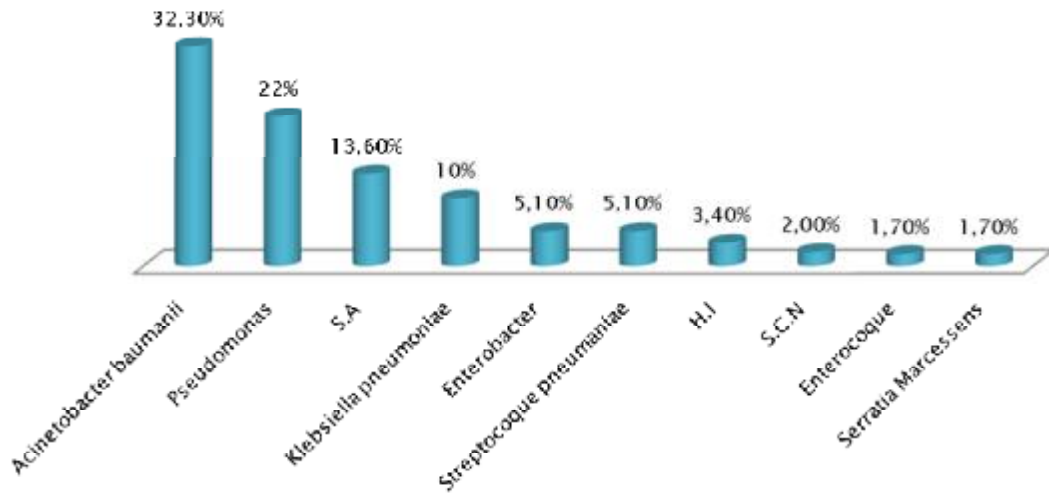
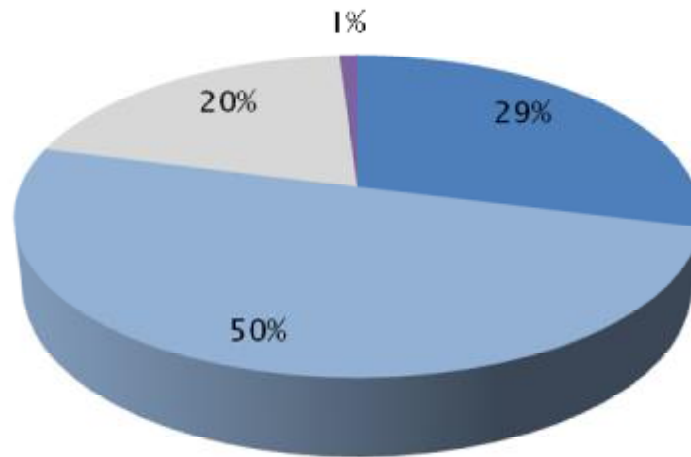


Fig. 5: Association des micro-organismes responsables de PN.

■ aucun germe ■ 1 seul germe ■ 2 germes ■ 3 germes



3-2-2-Le profil bactériologique des infections urinaires nosocomiales :

- § L'aspect microbiologique est dominé par les BGN qui représentent 81%, les CGP et les levures 9,5%.
- § Les BGN sont surtout représentés par le Pseudomonas aeruginosa qui vient en tête avec 24% des germes isolés dans les urines suivis par l'Acinetobacter Baumannii (19%), ensuite arrive l'E. coli et les Klebsiella pneumoniae avec 14,3% et en dernier lieu on trouve les Enterobacter et Klebsiella oxytoca (4,7%).
- § Les CGP constituent 9,5% des germes responsables des infections urinaires nosocomiales, dont l'entérocoque fut le seul germe isolé.
- § Quant aux levures, le Candida Albicans était le seul germe identifié dans les examens cyto-bactériologiques des urines, et représentait 9,5%.
- § Le caractère polymicrobien représente 17,4%.

Tableau XIV : Principaux germes responsables d'infection urinaire

GERMES	N	%
<u>BGN</u>		<u>81</u>
• Pseudomonas aeruginosa	5	24
• Acinetobacter Baumannii	4	19
• Klebsiella pneumoniae	3	14,3
• E. coli	3	14,3
• Enterobacter	1	4,7
• Klebsiella oxytoca	1	4,7
<u>CGP</u>		<u>9,5</u>
• Entérocoque	2	9,5
<u>LEVURES</u>		<u>9,5</u>
• Candida Albicans	2	9,5

Fig. 6: Place relative des différents micro-organismes isolés au cours des IUN.

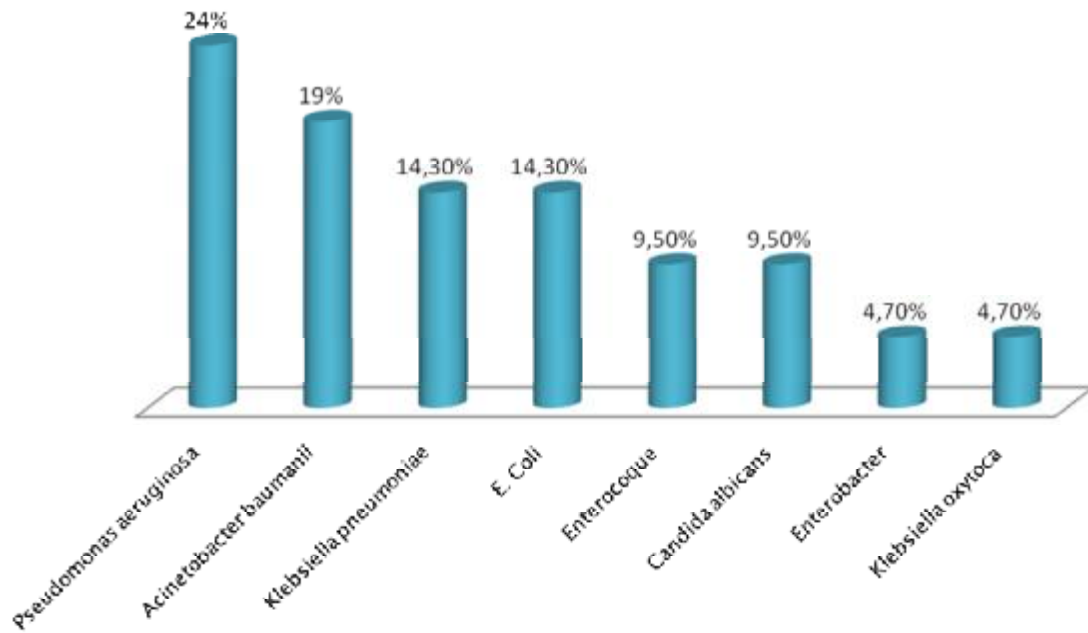
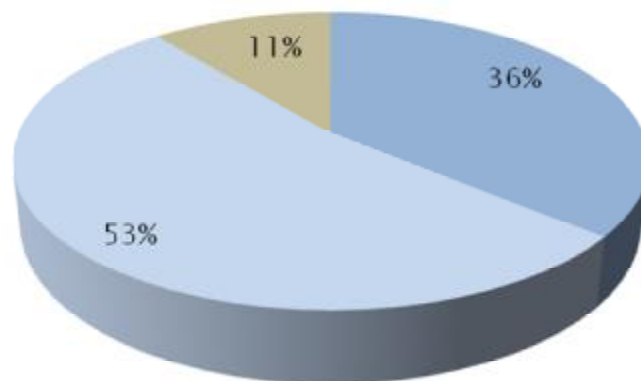


Fig. 7: Association des micro-organismes isolés au cours des IUN.

■ aucun germe ■ 1 seul germe ■ 2 germes



3-2-3-Le profil bactériologique des méningites nosocomiales :

Aucun germe n'a été isolé chez nos malades qui présentent une méningite nosocomiale, à l'exception d'un seul patient chez qui on a isolé l'Acinetobacter Baumanii.

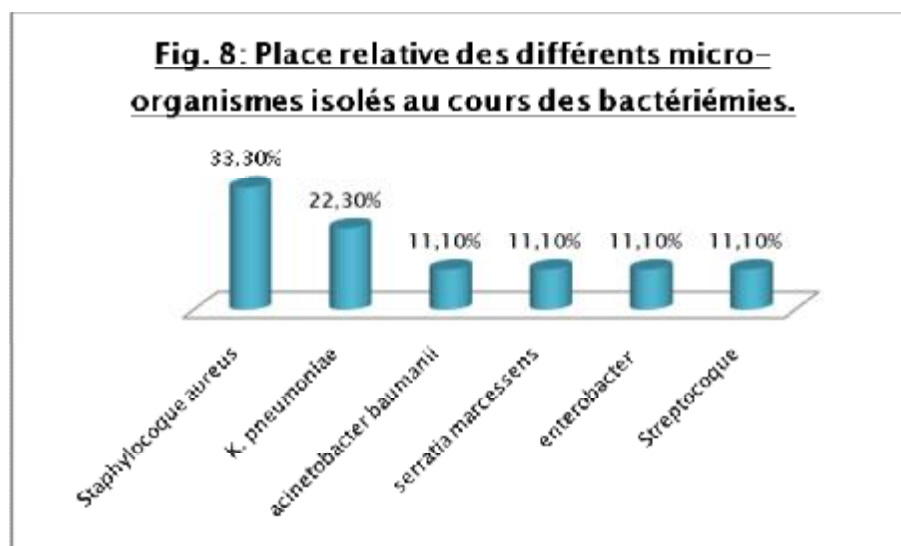
3-2-4-Le profil bactériologique des bactériémies :

§ Dans notre étude, l'aspect microbiologique des bactériémies est dominé par les CGP qui représentent 55,6% de l'ensemble des germes isolés.

§ les BGN représentent 44,4% de l'ensemble des germes isolés.

Tableau XV : Principaux germes responsables des bactériémies.

	n	%
<u>BGN</u>		<u>55,6</u>
• K. pneumoniae	2	22,3
• acinetobacter baumanii	1	11,1
• serratia marcessens	1	11,1
• enterobacter	1	11,1
<u>CGP</u>		<u>44,4</u>
• Staphylocoque aureus	3	33,3
• Streptocoque	1	11,1



3-2-5-Le profil bactériologique des péritonites postopératoires :

L'étude cyto-bactériologique du liquide péritonéal a mis en évidence la présence, chez un de nos patients, de deux germes : E. Coli et Candida Albicans. Cependant aucun germe n'a été isolé chez les trois autres malades.

3-2-6 Le profil bactériologique des ISO :

Les germes isolés au cours des infections du site opératoire étaient Klebsiella, le Staphylocoque aureus et l'Entérocoque.

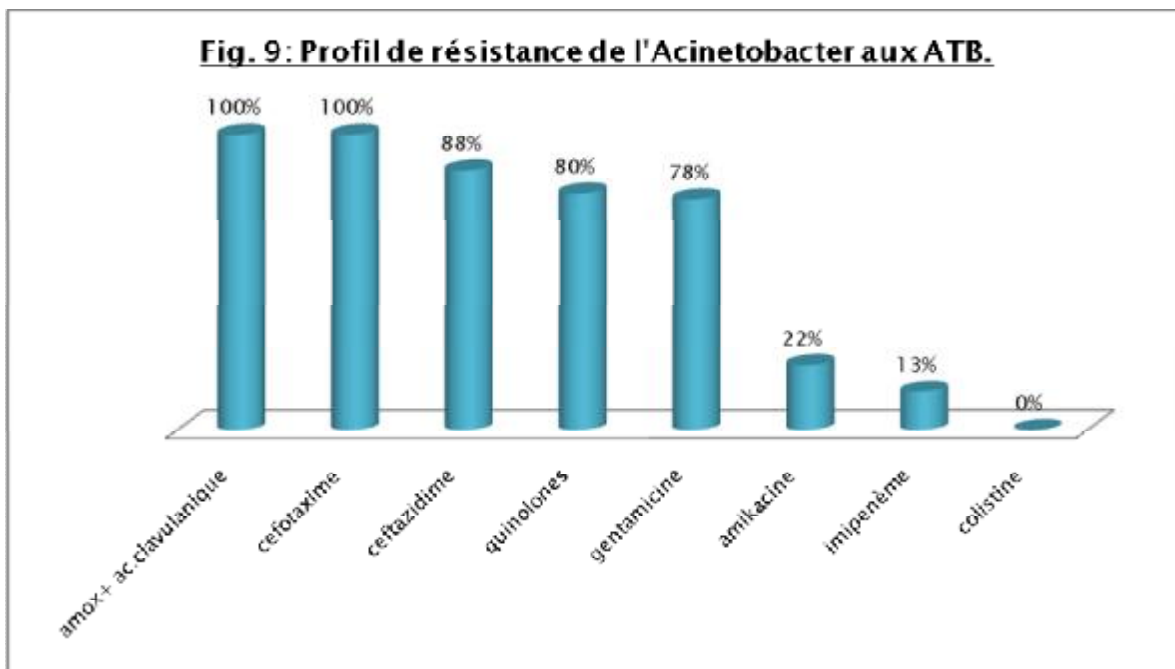
4-Résistances bactériennes :

4-1-Les BGN :

Toutes les souches isolées étaient sensibles à la colistine.

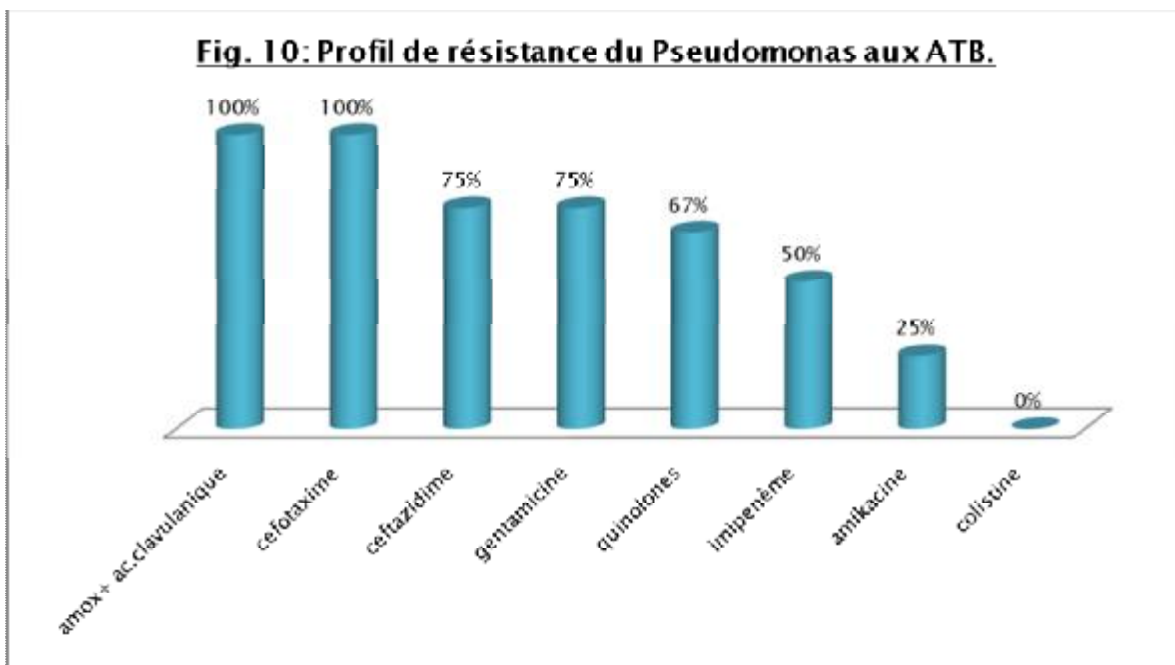
4-1-1- L'acinetobacter :

- § Toutes les souches isolées étaient résistantes à l'ampicilline, à l'amoxicilline+ ac. clavulanique et à la cefotaxime.
- § La résistance à la ceftazidime et à l'imipenème touchaient respectivement 88% et 13%.
- § La résistance aux aminosides affectait 78% des souches isolées à la gentamicine, 22% à l'amikacine.
- § Le profil de résistance de l'Acinetobacter aux quinolones était de 80%.



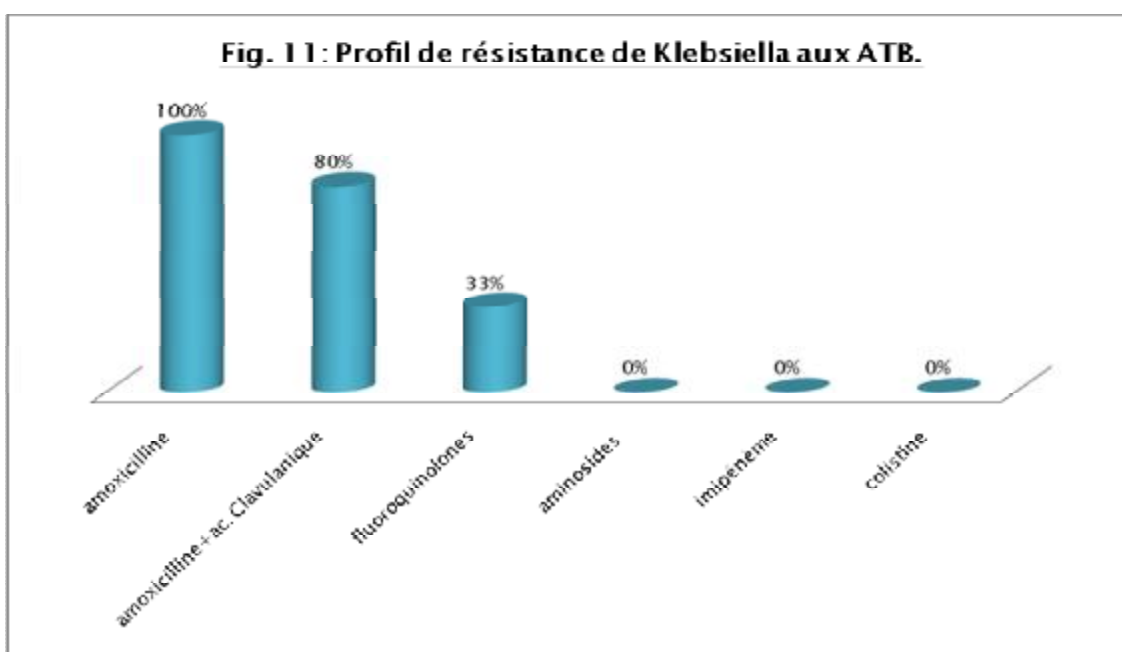
4-1-2-Pseudomonas :

- § Toutes les souches isolées étaient résistantes à l'ampicilline, à l'amoxicilline + ac.clavulanique et à la céfotaxime.
- § La résistance à la ceftazidime touchait 75% des germes isolés.
- § La résistance à l'imipenème touchait 50% des souches.
- § Dans la famille des aminosides les Pseudomonas affichaient 25% de résistance à l'amikacine et 75% de résistance à la gentamicine.
- § La résistance du Pseudomonas aux quinolones était de 67%.



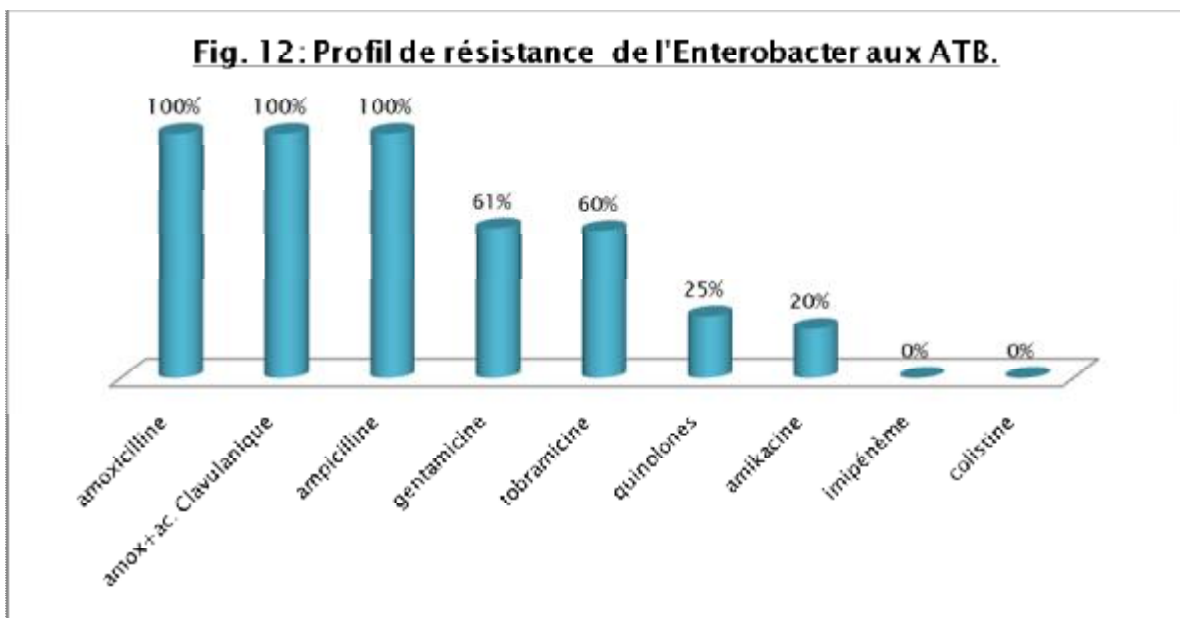
4-1-3-klebsiella pneumoniae :

- § Toutes les souches isolées étaient résistantes à l'ampicilline et à l'amoxicilline. La résistance à l'amoxicilline+ac.clavulanique était de 80% par contre, il n'y a pas de résistance ni à l'imipenème ni aux aminosides.
- § Enfin 33% des souches étaient résistantes aux fluoroquinolones.



4-1-4-Enterobacter :

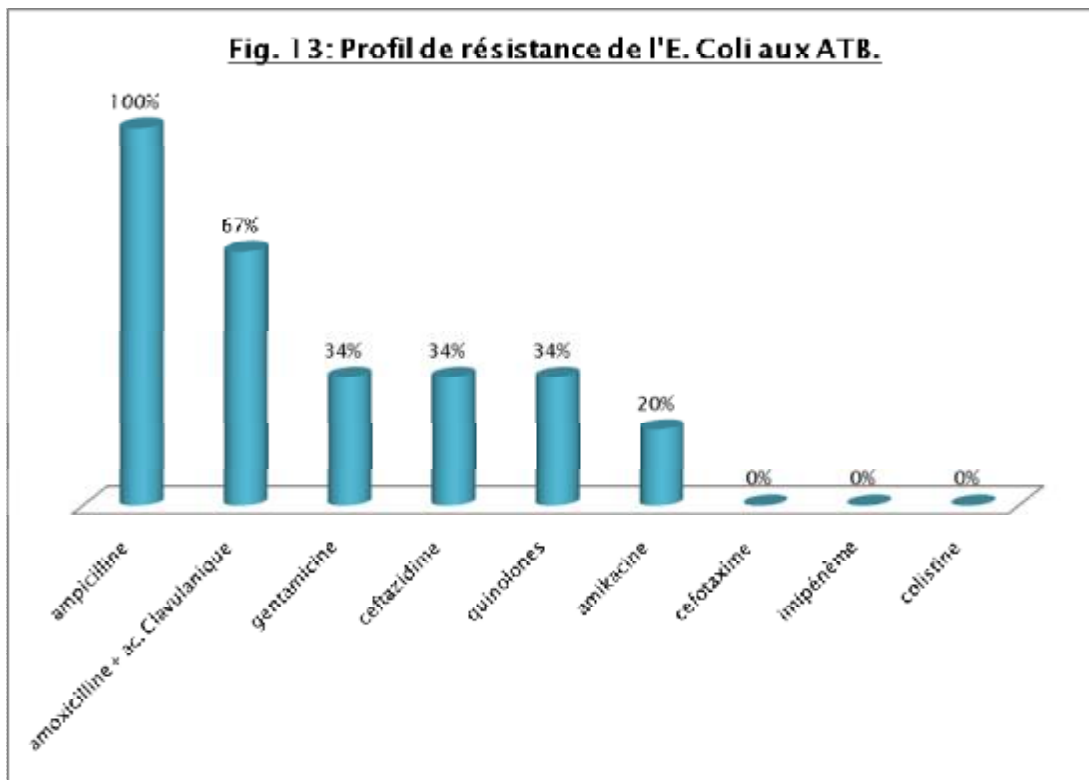
- § Toutes les souches isolées étaient résistantes à l'ampicilline, à l'amoxicilline et aux amoxicilline+ac.clavulanique. A l'inverse toutes les souches étaient sensibles à l'imipénème.
- § La résistance aux aminosides a touché 61% des souches vis-à-vis de la gentamicine, 60% vis-à-vis de la tobramicine et 20% vis-à-vis de l'amikacine.
- § Enfin 25% des souches étaient résistant aux quinolones.



4-1-5-E. coli :

§ 100% des souches isolées étaient résistantes à l'ampicilline, 67% à l'Amoxicilline+acide Clavulanique, 34% à la ceftazidime, à la gentamicine et aux quinolones, 20% à l'amikacine.

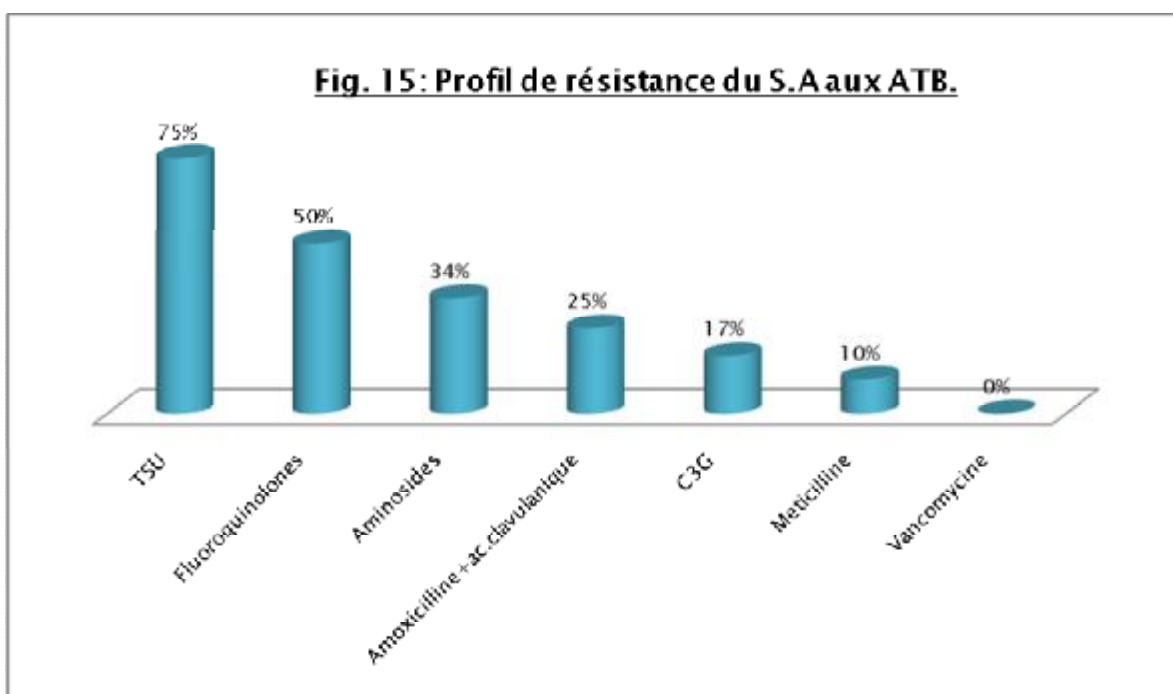
§ Aucun cas de résistance à l'imipénème, ni à la cefotaxime n'a été relevé.



4-2-Les CGP :

4-2-1-Le staphylocoque aureus :

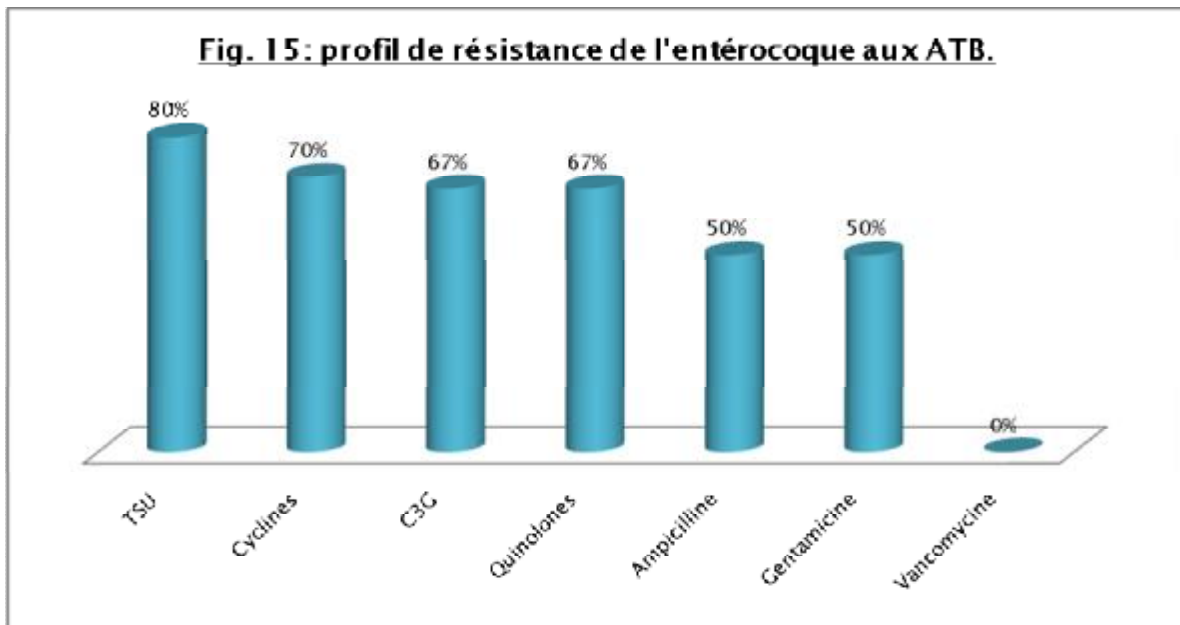
- § 25% des staphylocoques aureus étaient résistants à l'amoxicilline + ac.clavulanique, et 10% à la meticilline
- § La résistance du staphylocoque aureus aux céphalosorines de 3^{eme} génération était de 17%.
- § La résistance aux aminosides était de 34%, 75% à la trimetoprim-sulfametoazole et 50% aux fluoroquinolones.
- § Aucun micro-organisme n'était résistant à la vancomycine.



4-2-2-L'entérocoque :

Le profil de résistance des entérocoques était respectivement de: 80% au sulfaméthoxazole-triméthoprine, 70% aux cyclines, 67% aux C3G et aux quinolones, 50% à l'ampicilline et à la gentamicine.

-Aucune souche n'a été résistante à la vancomycine.



IV-TRAITEMENT :

1-Traitement de l'infection pulmonaire :

- § L'antibiothérapie était prescrite chez nos malades soit de façon empirique, orientée uniquement par des critères cliniques et écologiques, soit une antibiothérapie adaptée aux résultats de l'antibiogramme.
- § Dans 21% des cas, l'antibiothérapie empirique initiale fut maintenue car adaptée au germe isolé.

	N	%
ATB empirique	40	54%
ATB orientée	34	46%
Total	74	100%

- § 34% des traitements étaient des bithérapies, 13% des trithérapies, quand à la monothérapie elle représente 53%.
- § l'association la plus utilisée était la pipéraciline-tazobactam +l'Amikacine (34%) suivie par la ceftriaxone+fluoroquinolones (20%).
- § La durée moyenne du traitement était de 13 jours.
- § les principales molécules prescrites sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau XVII : Principales molécules utilisées dans le traitement des pneumopathies.

	n	%
Colistine	24	22
Ceftriaxone	24	22
Amikacine	15	13,7
Amoxicilline+ac. clavulanique	12	11,5
Gentamicine	10	9,1
Pipéracilline-Tazobactam	8	7,3
Teicoplanine	5	4,5
Ceftazidime	4	3,6
Fluoroquinolones	4	3,6
Imipénème	3	2,7

2-Traitement de l'infection urinaire :

L'antibiothérapie orientée par l'antibiogramme était le pilier du traitement des infections urinaires (80%), 87% des antibiothérapies curatives prescrites étaient des bithérapies. Par contre, les monothérapies étaient utilisées dans 13% des cas.

L'association la plus prescrite était ceftriaxone+amikacine (46,15%).

La durée moyenne de traitement était de 7 jours.

Les principales molécules utilisées sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau XVIII : Principales molécules utilisées dans le traitement des IU.

	N	%
Ceftriaxone	12	44,4
Amikacine	5	18,4
Amoxicilline+ac.clavulanique	4	15
Gentamicine	3	11,1
Ciprofloxacine	2	7,4
Fluconazole	1	3,7

3-Traitement des méningites :

100% des malades recevaient un traitement empirique.

Chez un seul malade l'antibiothérapie initiale fut adaptée, prenant en compte les résultats de la culture de la ponction lombaire qui était en faveur de l'Acinetobacter Baumannii et a été mis sous Amikacine+ Imipénème.

4-Traitement des bactériémies :

L'antibiothérapie curative fut instaurée sur des données bactériologiques dans 83,3% des cas. Dans 16,7% l'antibiothérapie a été probabiliste basée sur des données cliniques et écologiques.

	N	%
ATB empirique	2	12,7
ATB orientée	7	87,3

§ Les bithérapies représentaient 66,7%, alors que les monothérapies représentaient 33,3%.

§ L'association la plus fréquemment retrouvée était : ceftriaxone plus Amikacine (33,3%). La durée du traitement était de 15 jours en moyenne.

§ Les différentes molécules utilisées sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau XIX : Principales molécules utilisées dans les bactériémies.

	n	%
Ceftriaxone	4	36,36
Amikacine	2	18,18
Teicoplanine	2	18,18
Pipéracilline-Tazobactam	1	9,09
Imipénème	1	9,09

5-Traitement des PPO :

Deux patients ont reçu une antibiothérapie empirique. La bithérapie a été utilisée chez tous les patients.

L'association de ceftriaxone+ métronidazole est la plus prescrite.

V-FACTEURS DE RISQUE :

1-Facteurs de risque intrinsèques :

1-1 Age :

La différence entre les moyennes d'âge chez les patients infectés et non infectés n'est pas statistiquement significative

	Patient infecté	Patient non infecté	T
Age moyen	39	36	NS

P : NS

1-2- Sexe :

Les deux sexes sont également atteints.

	Patient infectée		Patient non infecté	
	N	%	N	%
Sexe masculin	60	58	220	57,9
Sexe féminin	43	42	160	42,1

P : NS

1-3- Pathologie sous jacente

Le traumatisme crânien et le polytraumatisme sont associés à un risque infectieux plus élevé.

	Patient infecté		Patient non infecté	
	N	%	N	%
Traumatisme crânien+polytraumatisé	45	42,8	60	57,14
Pathologie chirurgicale	21	21	79	79
Pathologie médicale	34	21,4	125	78,6
Reste de Pathologie traumatique	2	12,5	16	87,5

P=0,01

2-Facteurs de risque extrinsèques :

2-1-Séjour en réanimation :

Le médian de séjour en réanimation est plus long chez les patients infectés :

	N	Médian de séjour (j)
PI	103	19,07
PNI	380	6,28

$$P=2 \cdot 10^{-5}$$

2-2 Ventilation mécanique et pneumopathie :

La durée moyenne de la ventilation mécanique (VM) était plus longue chez les patients ayant présenté une pneumopathie.

	N	Durée moyenne
Patient avec PN	74	14,54
Patient sans PN	288	2,3

$$P=1 \cdot 10^{-6}$$

2-3-Sondage urinaire et infection urinaire :

La durée moyenne du sondage urinaire était plus longue chez les malades ayant présenté une infection urinaire.

	N	Durée moyenne
Patients avec IU	36	16,82
Patients sans IU	344	2,2

$$P=4 \cdot 10^{-3}$$

2-4-Cathétérisme et septicémie :

La durée moyenne de cathétérisme était plus longue chez les malades ayant présenté une bactériémie.

	n	Durée moyenne
Patients avec bactériémie	9	11,28
Patients sans bactériémie	371	4,94

$$P=5 \cdot 10^{-3}$$

VI-EVOLUTION ET CONSEQUENCES :

-42% des patients infectés ont évolué favorablement, 58% ont tous connu une évolution défavorable vers le décès.

1-Mortalité selon l'âge :

L'âge moyen des patients décédés et celui des patients infectés non décédés est respectivement 41, 45 et 31,6 (P : NS).

2-Mortalité selon le site d'infection :

L'analyse de la mortalité selon le site d'infection est résumée dans le tableau XX.

Tableau XX : Mortalité selon le site infectieux

	Nombre de patients	mortalité	
		N	%
Pneumopathie	74	40	54
Infection urinaire	36	19	52,77
Méningite nosocomiale	21	8	38
Bactériémie	9	2	22,2
PPO	4	1	25%
ISO	3	0	0

3-Mortalité selon le germe :

La mortalité selon le germe est analysée dans le tableau suivant:(tableau XXI)

Tableau XXI : Mortalité selon le germe.

	Nombre de patients	Mortalité	
		N	%
Acinetobacter	25	13	52
Pseudomonas	18	12	66,6
Infection poly-microbienne	14	11	78,5
Klebsiella	12	8	66,6
Staphylocoque aureus	12	3	25
E .coli	4	2	50
Serratia marcessens	2	1	50
Candida albicans	3	3	100
Aucun germe isolé	60	27	45

4-Coût des IN :

La mesure effective des coûts est difficile à établir. Le surcoût financier calculé dans notre étude était uniquement celui des antibiotiques administrés pour le traitement des IN de nos patients. Il est de 211 014,865 DH, soit 2048,688 DH par infection nosocomiale.

DISCUSSION

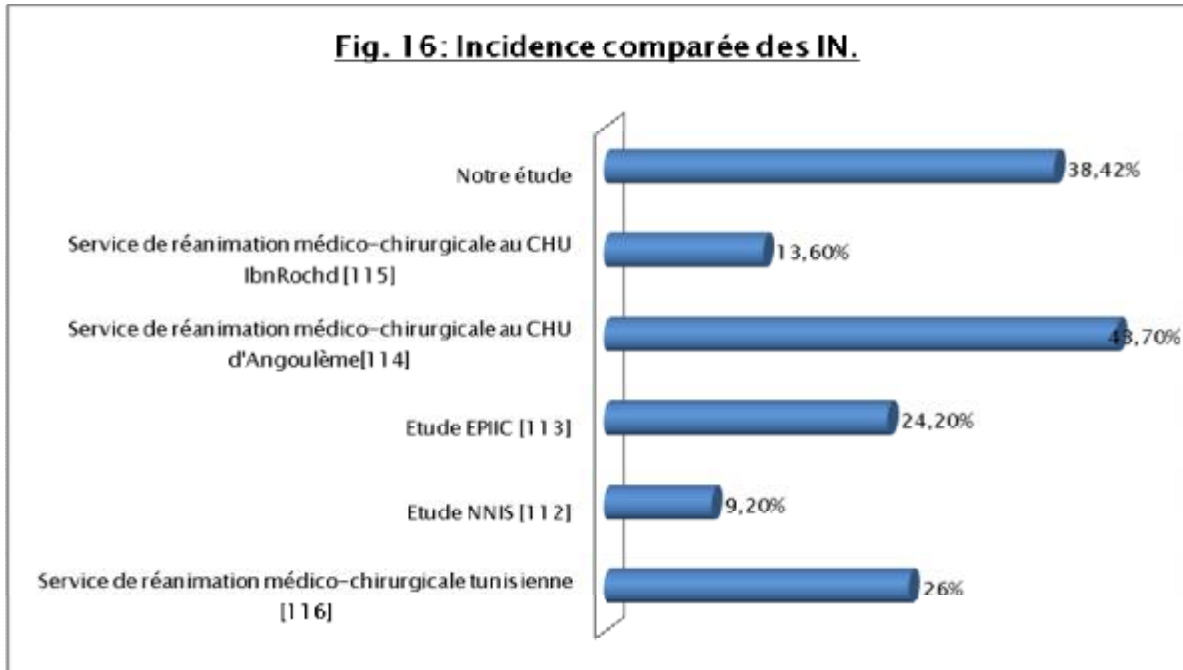
I. EPIDEMIOLOGIE :

1-Incidence et densité :

1-1 Incidence comparée d'IN :

- L'infection nosocomiale est le premier événement indésirable en fréquence dans les services de réanimation, touchant chaque année 7% des patients hospitalisés. [105]
- Les soins intensifs sont les unités où les IN sont les plus fréquentes. [106, 107, 108,109].
- Les infections nosocomiales constituent un problème de santé publique avec une incidence qui représente en Europe entre 5,5 et 9,9% des admissions à l'hôpital. [110]
- Dans une étude réalisée au niveau de deux unités de soins intensifs au Pakistan l'incidence des IN était de 39,7%. [111]
- Aux états unis, le National Nosocomial Surveillance System (NNIS) rapporte une incidence médiane des infections nosocomiales dans 196 USI, de 9,2% des patients. [112]
- Dans l'étude EPIIC, 24,2% des patients hospitalisés dans les USI françaises acquièrent une infection nosocomiale. [113]
- Une étude a été réalisée au service de réanimation médico-chirurgicale au CHU d'Angoulême et a révélé une incidence des infections nosocomiales de 43,7% des admissions. [114]
- Au Maroc une étude réalisée en réanimation chirurgicale de CHU Ibn Rochd à Casablanca rapporte un taux d'incidence de 13,6%. [115]
- L'incidence de l'IN dans notre travail est de 38,42%.

Fig. 16: Incidence comparée des IN.



S'il est acquis que l'incidence des infections nosocomiales dans une unité de réanimation se situe parmi les plus élevées d'un hôpital, l'importance de ses variations d'une unité à l'autre est une autre évidence, dont l'interprétation n'est certainement pas univoque. Avant de refléter d'éventuelles disparités de qualité des soins, cette variabilité doit s'interroger d'abord sur la méthodologie des enquêtes (méthodes de recherche des infections, critères diagnostiques, méthodes de recueil d'information) et sur les différences de recrutements des patients.

Les données de NNIS [11], ont montré la bonne corrélation des taux d'infection avec la durée d'hospitalisation et surtout avec la durée d'exposition à des dispositifs invasifs. Le CDC a développé l'étude des taux spécifiques prenant en compte la fréquence d'infections des sites anatomiques les plus importants en réanimation (pneumonies, bactériémies, infection urinaire) en fonction d'expositions à des risques spécifiques (ventilations artificielles, cathétérisme veineux, sondages urinaires) donnant à cette méthodologie une valeur de guide qui permet à chaque unité de se situer par rapport à d'autres, et aussi de s'interroger sur ses propres résultats.

1-2-Densité d'incidence relative à l'utilisation des procédures invasives:

Les densités d'incidence des IN relatives à l'utilisation des procédures invasives retrouvées dans notre série dépassent les chiffres de la littérature. Ainsi nous comptons 47 pneumopathies pour 10^3 jours de ventilation mécanique, 21 infections urinaires pour 10^3 jours de sondage urinaire, 16,51 pour 10^3 jours de cathétérisme veineux central.

Cette différence semble être imputable au non respect des règles d'hygiène et d'asepsie lors des aspirations trachéales, des manipulations et des changements des tubulures de perfusion, et le non respect du système clos lors de la pose et de la manipulation des sondes urinaires.

La densité d'incidence des bactériémies et des bactériémies sur cathéter dans notre travail est respectivement de 16,51 et 11 pour 10^3 jours de cathétérisme veineux central.

Fig. 17: Densités des incidences pneumopathies relatives à l'utilisation de la VM.

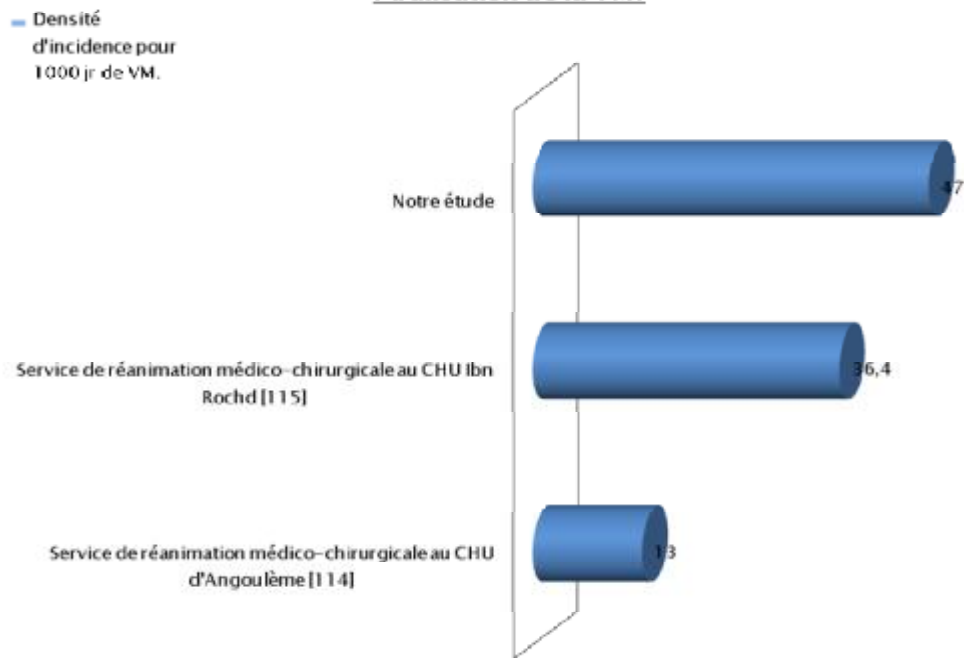
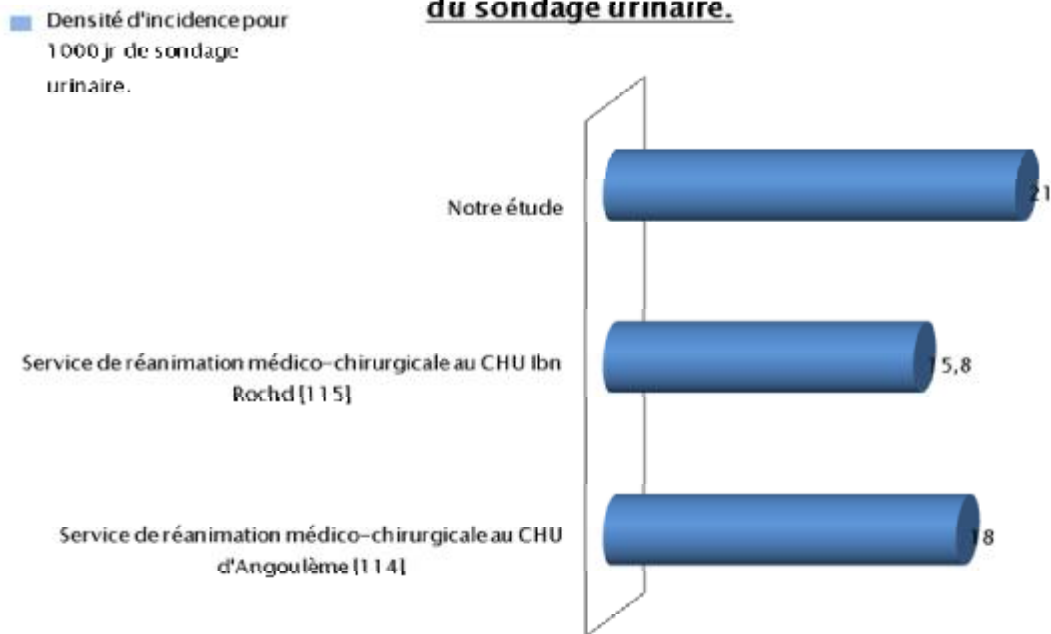
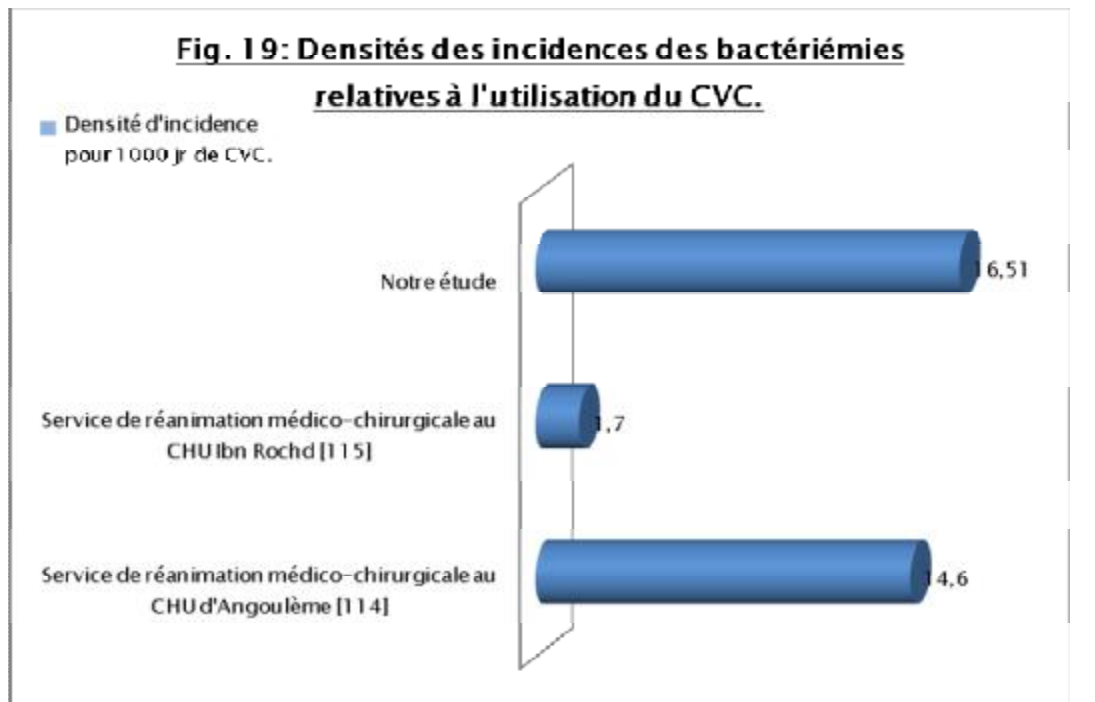


Fig. 18: Densités des incidences relatives des IUN à l'utilisation du sondage urinaire.





2- Répartition des sites d'IN :

Les proportions des différents types d'infections relatives dans cette étude semblent cadrer relativement bien avec celles de la littérature : les pneumopathies viennent en tête, suivies par les infections urinaires et les bactériémies. Nos résultats rejoignent aussi, ceux de l'étude réalisée par le RAISIN français en 2006. Dans le travail réalisé au niveau du service de réanimation du CHU Ibn Rochd [115], les pneumopathies prédominent, viennent ensuite les infections urinaires, puis les PPO.

Plusieurs études récentes [117,118] ont souligné l'actualité de l'infection méningée. Un des travaux les plus importants [117], qui étudie rétrospectivement 445 cas observés au Massachusetts General Hospital, trouve 40% de méningites nosocomiales. Leur fréquence n'a pas cessé d'augmenter. Elle est passée de 28 % des cas jusqu'en 1970, à 48 % actuellement. La même évolution est trouvée par d'autres auteurs [119].

Il apparait ainsi que les facteurs favorisant des MN sont principalement les interventions récentes de neurochirurgie, la présence d'un dispositif de drainage du LCR et les fistules cérébro-méningées.

Dans notre travail, l'incidence des méningites nosocomiales était de 5,52%.

Les infections du site opératoire (ISO) représentent 11 % de l'ensemble des infections nosocomiales, et touchent 3 à 7 % des opérés [120].

Dans notre étude, trois patients ont développé une infection du site opératoire au cours de leur hospitalisation au service de réanimation du CHU de Fès.

La notion de sinusite nosocomiale est relativement récente dans la littérature médicale. En effet, le premier cas de sinusite nosocomiale associé à une intubation endotrachéale a été rapporté par Arens et al. en 1974 [121]. Pourtant la sinusite nosocomiale semble être un véritable problème en secteur de réanimation à cause de sa fréquence. Dans une étude ayant porté sur trois cents patients de réanimation ayant eu un scanner des sinus tous les sept jours pendant toute la durée de l'intubation, l'incidence des sinusites infectieuses était respectivement de 20 % à j8 et de près de 40 % à j15 [122]. Par ailleurs, plusieurs études ont démontré que les sinusites nosocomiales étaient fréquemment associées aux pneumopathies nosocomiales avec souvent les mêmes micro-organismes isolés au niveau des deux sites [122, 123,124].

Leur incidence dans ce travail n'a pas pu être évaluée, en effet leur diagnostic est difficile et ne peut être retenu que devant l'association des données scannographiques et bactériologiques par ponction du sinus. Ce sont des démarches difficiles à réaliser dans notre contexte.

II. MICROBIOLOGIE DE L'IN :

1-Le profil bactériologique global :

Les flores responsables d'IN sont en évolution permanente, les incidences respectives des différents groupes bactériens et espèces subissent d'importantes variations, mais les BGN restent prédominantes et représentent 40 à 80% des germes isolés tous sites confondus [125,126], malgré la récente croissance des CGP et des champignons. [127, 128,129]

Dans ce travail les BGN représentent 74,2% des germes isolés, les CGP représentent 22,6%, enfin, l'incidence des levures est de 3,2%.

L'analyse de la répartition de nos espèces bactériennes montre que c'est le groupe *Acinetobacter Baumannii*, *Pseudomonas*, *Klebsiellae* qui prédominent pour les BGN et c'est le *Staphylococcus aureus* pour les CGP.

Nos résultats sont comparables à ceux retrouvés dans la littérature.

Les infections nosocomiales virales (INV) acquises en réanimation restent quant à elles très mal connues et la plupart des travaux sur l'IN en réanimation ne mentionnent même pas les virus. Ils représentaient en France 12 % des IN. Lors de l'enquête nationale de prévalence des IN en France conduite au printemps 2006, une origine virale a été diagnostiquée dans 0,2 % des cas [130]. De nombreux facteurs concourent à une sous-évaluation des INV : l'intrication des infections communautaires et nosocomiales pour les viroses saisonnières, la durée d'incubation entraînant une manifestation après la sortie du patient, les difficultés diagnostiques. Les populations les plus à risques d'INV sont les enfants, les personnes âgées et tous les immunodéprimés.

2-Le profil bactériologique selon le site :

2-1-Les pneumopathies :

La responsabilité des BGN comme agents des pneumopathies nosocomiales est soulignée dans la plupart des études épidémiologiques [131], notre travail retrouve aussi une prédominance des BGN dans 74,5% des cas, l'acinetobacter vient en tête suivi par le pseudomonas.

Les CGP et en particulier le S.A sont loin d'être négligeables puisqu'ils sont incriminés dans 25,5% des cas.

Le taux élevé d'infection poly-microbienne a été souligné dans plusieurs études, [132, 133,134] il est de 14,5% dans notre étude.

Il faut noter l'absence d'isolement des pathogènes dans près d'un quart des cas recensés dans les grandes études épidémiologiques. [135-136]

Enfin, il faut opposer les pneumopathies précoces survenant avant le 5^{eme} jour d'hospitalisation dont les agents pathogènes sont dominés par des germes analogues à ceux observés dans la communauté (staphylococcus aureus sensible, streptocoques pneumoniae, haemophilus influenzae) aux pneumopathies tardives dont les agents responsables des germes nosocomiaux multi-résistants. [137,138]

	Chastre [139]	N.BERCAULT [140]	CHU d'Angoulême [114]	Notre étude
Acinetobacter baumannii	7.9	10,87	5,3	32,3
Pseudomonaseroginosa	24.4	29,35	14,6	22
Klebsiella Pneumoniae	14,1	6,52	-	10
Enterobacter	12	29,35	30,9	5,1
S.A	8	16,30	17,6	13,6

2-2-L'infection urinaire :

Toutes les études sur l'écologie des infections urinaires nosocomiales montrent que les BGN arrivent très largement en tête.

Si on affine les résultats, on voit que l'E. Coli représente 14,3% des germes isolés à l'ECBU. Cependant les études faites par NNIS [141] montrent une relative évolution des principaux germes responsables d'infections urinaires nosocomiales. Les infections urinaires à E. coli diminuent régulièrement depuis 10 ans au profit d'autres germes dont les entérocoques et les CGP. Un autre phénomène remarquable est la croissance de l'incidence depuis quelques années des infections fongiques. [142-143-144].

	CHU d'Angoulême [114]	NNIS [141]	Clin sud ouest en France [145]	Notre étude
E.Coli	42	17.5	0.2	14.3
Pseudomonas Aeruginosa	19	11.3	15.9	19
Klebsiella Pneumoniae	5	-	-	14.3
Enterobacter	5	13	45.6	4.7
Candida albicans	24	25	18.1	9.5

2-3-Les méningites nosocomiales :

De très nombreux agents infectieux ont été décrits comme responsables des méningites nosocomiales chez l'adulte : l'Acinetobacter Baumannii, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, le Staphylocoque aureus et le Streptocoque pneumoniae [146, 147]. En pédiatrie, les germes isolés sont surtout : le streptocoque B, Campylobacter, Serratia marcescens, Flavobacterium meningosepticum, maalassezia Pachydermitis [148,149,150,151,152]. Les virus interviennent aussi : Echovirus type 11, Enterovirus [153,154].

Dans notre étude, un seul malade seulement chez qui nous avons isolé l'Acinetobacter Baumannii, sinon pour les autres patients aucun germe n'a été mis en évidence. Ceci trouve son explication dans le fait que beaucoup des méningites sont décapitée par la prise antérieure des antibiotiques dans le cadre d'une antibioprofylaxie avant l'acte chirurgical ou lors du traitement d'une plaie.

2-4-Les bactériémies :

De nombreuses études rapportent l'incidence croissante du SCN comme agent responsable des bactériémies nosocomiales [155,156]. Cependant, le Staphylococcus aureus est le premier germe responsable des bactériémies nosocomiales en France comme dans la plupart des pays industrialisés [157].

Il faut noter également l'augmentation de l'incidence des candidémies, des enterococcémies et la relative diminution de la part des BGN. [156]

Dans ce travail, les CGP représentent 55,6% et BGN 44,4%.

	ONEBRA [158]	CHU Ibn Sina au Maroc[159]	Etude de l'hôpital militaire Med V Rabat [160]	Notre étude
S.A	45.4	14.1	13.64	33.33
S.C.N	31.8	22.7	3.84	0
Enterobacter	9.2	5	2.1	11.11
Streptocoque Pneumoniae	3.5	6	0.7	11.11
E COLI	44.2	11.8	0	0
Pseudomonas Aeruginosa	14.3	2.3	1.5	0
Klebsiella Pneumoniae	7.9	3.2	2.8	22.3

2-5-Les péritonites postopératoires :

L'écologie microbienne des péritonites nosocomiales se caractérise par une grande diversité des bactéries et elle implique souvent des germes multi-résistants [161]. Carlet rapporte une incidence élevée de l'entérocoque et du S.A pour les CGP

qui représentent respectivement 68% et 20%, quant aux BGN E.Coli, pseudomonas pour les BGN qui représentent 39% et 18%. [162]

L'étude de Roherborn montre une incidence d'entérocoque de 21% celle de staphylocoque aureus de 11%, celle de l'E. Coli de 19% et de pseudomonas de 12%. [163]

Dans notre étude, un seul cas de péritonite postopératoire chez qui nous avons isolé 2 germes: E. Coli et Candida Albicans. Quant aux autres cas, aucun germe n'a été retrouvé.

2-6-Les infections du site opératoire:

Les germes en cause sont surtout des bacilles à Gram négatif. En effet, dans le cadre d'une chirurgie digestive où les tractus sont ouverts, ce sont les bactéries des flores endogènes qui infectent plus facilement le site opératoire [164]. En chirurgie orthopédique et traumatologique, les bactéries incriminées sont essentiellement celles de la flore cutanée résidente (S. epidermidis, S. aureus, Propionibacterium acnes et les streptocoques) et les bactéries urinaires (E. coli et K. pneumoniae) [165].

Les germes isolés chez nos patients étaient le Klebsiella, le staphylocoque aureus et l'entérocoque.

III. RESISTANCE BACTERIENNE :

La sensibilité des germes aux ATB dépend de la situation épidémiologique de chaque hôpital et au sein de la même structure, la résistance varie d'un service à l'autre.

Ce qui fait la gravité des IN en milieu de réanimation est la résistance des germes à de nombreux antibiotiques. La pression de sélection liée aux traitements antibiotiques et l'existence même dans l'environnement d'un support génétique permettant la sélection de cette résistance sont autant de facteurs importants dans l'évolution de la résistance aux ATB. [166,167]

Le laboratoire joue un rôle décisif dans la lutte contre les germes résistants, le relevé périodique de l'évolution de la résistance des bactéries isolées dans le service permettra de guider l'antibiothérapie empirique en cas d'infection sévère sans se baser uniquement sur des publications étrangères. [168]

Plusieurs études sur la résistance bactérienne ont été publiées, nous en citons quelques-unes :

Différentes études de surveillance mondiale ont confirmé l'ampleur de la production des bêtalactamases chez *K. pneumoniae*.

En Europe, entre 1997 et 2004, la prévalence des *K. pneumoniae* producteurs de bêtalactamases, est passée de 9 à 13,6 % selon le programme meropenem yearly susceptibility test information collection (MYSTIC).

Des études nationales réalisées en France, en Italie, en Espagne, en Belgique et en Pologne corroborent ce résultat [169,170]. En Amérique du Sud, la prévalence de bêtalactamases produites par le germe *Klebsiella* est la plus élevée du monde (45,4–51,9 %). [171]

En Asie, les résultats de l'étude SENTRY réalisée entre 1998 et 1999 ont montré que le taux de *K. pneumoniae* produisant des bêtalactamases dépassait les 20 % dans les pays participant à l'étude (Chine, Taiwan, Japon, Philippines) et ce

résultat a été confirmé par des données plus récentes, avec 30 % de *K. pneumoniae* productrices de bêta-lactamases recensées en Chine.

L'Inde est également caractérisée par des taux très élevés de production de bêta-lactamases pour cette espèce, avec une prévalence de 68 % atteinte dans une étude réalisée dans dix centres médicaux en 2002. [172]

Aux États-Unis, *P. aeruginosa* est au second rang (14 %) des bactéries isolées des pneumopathies nosocomiales en unité de réanimation, au troisième rang des infections urinaires (7 %), au quatrième rang des infections du site opératoire (8 %), au septième rang des bactériémies nosocomiales et globalement, au cinquième rang des infections nosocomiales tous sites confondus [173]. Le programme SENTRY relatif à la surveillance de la résistance de *P. aeruginosa* aux antibiotiques a confirmé que les voies aériennes étaient le principal site d'isolement de cette bactérie. Le taux le plus élevé des souches multirésistantes aux antibiotiques a été observé en Amérique latine, devant l'Asie et l'Europe.

P. aeruginosa est naturellement résistant aux pénicillines des groupes V, G, M et A, aux céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} génération et à la plupart des céphalosporines de 3^{ème} génération. Il a toujours été considéré comme un micro-organisme difficile à traiter en raison de sa résistance aux antibiotiques [174]

Dans un travail en 2001 sur la résistance aux antibiotiques des bactéries isolées des prélèvements cliniques dans les services de réanimation européens, la fréquence globale de résistance à l'imipénème de *P. aeruginosa* a été estimée à 38 %. [175]

D'une manière générale, l'initiation du traitement d'une infection à *P. Aeruginosa* repose toujours sur une association de deux antibiotiques pour prévenir l'émergence de mutants résistants [174]. Les associations les plus fréquemment utilisées sont bêta-lactamine et aminoside, ou fluoroquinolone et aminoside, ou bêta-lactamine et fluoroquinolone [174].

Selon les données d'ONEBRA, le taux moyen de résistance du *Pseudomonas* est de 40% pour la ticarcilline, 16% à la ceftazidime, 17% à l'imipénème, 18% à l'amikacine et 33% à la ciprofloxacine.

Acinetobacter Baumannii est responsable de 5 à 10 % des infections nosocomiales sévères en unités des soins intensifs. [176,177]

La résistance de l'*Acinetobacter Baumani* touche de nombreuses classes d'antibiotiques : les bêtalactamines à large spectre, les aminosides et les fluoroquinolones [178,179]. La multi-résistance a été décrite pour la première fois au Taiwan en 1998 et depuis, son incidence ne cesse de croître dans plusieurs pays [178]. La résistance aux céphalosporines de troisième génération dépasse les 50 % dans plusieurs études, et elle est plus élevée pour la céfotaxime comme ce que retrouve notre étude [178]. Pour le CHU Ibn Sina à rabat, elle est de 91% [180]. La résistance du germe aux carbapénèmes a augmenté de manière alarmante ces dernières décennies, l'usage abusif de cette classe d'antibiotique dans les services hospitaliers y a largement contribué. Cependant, la résistance à l'imipénème est variable selon les auteurs, allant de 3,1 à 60 %. [178,179]

Les aminosides et les fluoroquinolones sont actuellement peu utilisés pour le traitement des infections nosocomiales à *Acinetobacter baumannii*. Selon les auteurs, la résistance à la gentamicine atteint les 100 % et à la ciprofloxacine dépasse les 50%. [178,179]

Au CHU Ibn Sina au Maroc, Le taux de résistance à la méticilline chez *S. aureus* est de 19,3 %, taux plus élevée que celui trouvé dans les cinq principaux hôpitaux du district de Thessalie (Grèce centrale) qui était de 14,8% [181] et plus élevé encore que dans une autre étude réalisée à l'hôpital Saint-Vincent de Paul à Paris [182,183], ainsi que dans les pays nordiques (Suède, Danemark) où le pourcentage de *Staphylocoque aureus* résistant à la méticilline est resté très bas (< 2 %).

Dans notre étude, le taux de résistance du staphylocoque à la méticilline est de 10%.

De façon globale, nos résultats semblent cadrer ceux de la littérature à certaines différences près :

-Pour le pseudomonas, la résistance à la ceftazidime est un peu plus importante chez nous ; elle est de 75%.

-Pour l'acinetobacter, la résistance à la céfotaxime est plus importante dans notre étude.

Devant l'émergence de BMR, et la difficulté de traitement des infections nosocomiales que causent ces germes, la colistine prend une place de plus en plus importante dans la prise en charge de ces infections, vu ses résistances naturelles qui ne concernent que les bactéries à gram positif et quelques bacilles à gram négatif. Son potentiel de développement des résistances acquises est classiquement faible, notamment lorsqu'elle est utilisée en association avec d'autres antibactériens.

[184]

En France, Néanmoins, des souches d'Acinetobacter ou de Pseudomonas résistants à la colistine sont de plus en plus souvent rapportés suite à l'augmentation de l'usage de la colistine en réanimation, avec notamment l'isolement des clones hétéro-résistants. [185]

Dans notre étude, ce problème de résistance vis-à-vis de la colistine n'est pas encore posé, cette molécule trouve ainsi une place stratégique dans le traitement des infections sévères à bactéries gram négatif multi-résistantes. Ceci peut être expliqué par le fait que les germes résistants à cette molécule ne figurent que rarement dans l'écologie bactérienne de notre service. [186]

IV. FACTEURS DE RISQUES DE L'IN :

1-Age:

Plusieurs études [187, 188,189] s'accordent à reconnaître que l'âge joue un rôle prépondérant dans l'acquisition d'une IN.

Une enquête de prévalence réalisée au niveau de l'hôpital Bab El Ouad en Algérie a montré que les tranches d'âges de moins de 20 ans et de 40 à 59 ans étaient les plus exposées. [190]

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

-L'âge moyen de nos patients infectés est de 39 ans versus 36 ans pour les patients non infectés. La différence était statistiquement non significative.

-En effet, l'âge jeune de nos patients n'est que le reflet de la population générale dont 45,68% des patients infectés ont été hospitalisés pour une pathologie traumatique qui affecte généralement les sujets jeunes.

2-Sexe :

L'incidence des infections nosocomiales selon le sexe est très disparate en fonction des séries.

Certaines études de prévalence de l'infection urinaire montrent que le sexe féminin est le plus touché. [191,192 ,193]

Dans notre enquête les deux sexes sont également atteints.

3-Influence de l'état immunitaire :

Le lien entre immunodépression acquise et risque infectieux nosocomial est clairement étayé à la fois par des études épidémiologiques [188] et par des études physiopathologiques [195,196].

En effet l'immunité peut être déprimée par des maladies chroniques sous-jacentes telles que : le diabète, l'insuffisance rénale chronique, les néoplasies, les hémopathies malignes...etc.

Cette dépression immunitaire va s'aggraver sous l'effet des pathologies aiguës telles que : le polytraumatisme, les brûlures et viennent s'ajouter les effets de la chirurgie, l'anesthésie, les traitements immunosuppresseurs, les antibiotiques et la malnutrition. Tous ces états prédisposent aux IN. [197]

Plusieurs études [198,199 ,200 ,201] ont montré une incidence élevée des infections nosocomiales chez les polytraumatisés entre 29 à 44 %, 28 à 47 % pour les traumatismes thoraciques, et 41 % pour les traumatismes crâniens.

Entre autre, divers études ont prouvés que l'administration de l'arginine a des effets bien établis sur la fonction immunitaire [201,202 ,203 ,204]. En fait, il a été démontré qu'au cours des agressions aiguës la biodisponibilité de l'arginine dans l'organisme diminue [206], ainsi l'apport exogène de l'arginine chez les patients en réanimation améliore largement cette situation d'immunodépression. [207]

Nos résultats concordent avec les données de la littérature. Les infections surviennent en premier lieu chez les traumatisés crâniens et les polytraumatisés (43,68%) suivis par les patients admis pour une pathologie médicale (33,62%) puis la pathologie chirurgicale (20,7%).

Signalons enfin un fait évident et démontré qui est l'accroissement du risque infectieux avec la durée d'hospitalisation.

Dans notre étude la durée moyenne de séjour est plus longue chez les patients infectés (19,07 jours versus 6,28).

4-Rôle des procédures invasives :

4-1-Ventilation mécanique :

Le risque d'avoir une pneumopathie est de 9à21% chez les malades intubés ou trachéomisés sous ventilation mécanique [208, 209]. La contamination directe par le matériel de ventilation (respirateur, circuit, piège à eau humidificateur) est rare. Le mécanisme essentiel est la colonisation de l'oropharynx par des germes d'origine digestive. Cette colonisation est favorisée par la présence d'une sonde gastrique, le décubitus dorsal et par les antiacides prescrits pour prévenir les ulcères de stress favorisant ainsi la prolifération des germes digestifs dans l'estomac suite à l'élévation du PH gastrique.

La colonisation de la trachée se fait par micro-inhalations des sécrétions septiques accumulées au dessus du ballonnet de la sonde d'intubation. L'administration de la colistine par voie orale occupe ainsi, une place importante pour la désinfection digestive sélective dans le cadre de la prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique.

Par ailleurs, une étude démontre une diminution significative de la colonisation trachéale et bronchique des patients dont la cavité buccale était désinfectée par l'association chlorhexidine-colistine. [210]

De plus, la prothèse endo-trachéale traumatise la muqueuse en interrompant sa continuité et aboutit donc à l'inefficacité du drainage. [211]

Ces phénomènes débordent les capacités de défense du poumon et sont responsables de la survenue des pneumonies ou de la surinfection rapide des lésions préexistantes telle que le syndrome de détresse respiratoire aigue. En outre

la nécessité de suppléer les mécanismes physiologiques par une aspiration instrumentale participe au risque d'infection pulmonaire.

Enfin, le risque de pneumopathie s'accroît avec la durée de ventilation. [212]

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature puisque la durée moyenne de ventilation était plus longue chez les malades qui ont présenté une pneumopathie (14,54 jours versus 2,3).

La survenue d'une pneumopathie nosocomiale prolonge la durée de la ventilation et le séjour en réanimation, et par la suite majore le coût de l'hospitalisation. [213]

4-2-Sondage urinaire :

La présence de la sonde urinaire perturbe le cycle normal de vidange vésicale en le remplaçant par un flux d'évacuation vésicale continu.

Ni la vessie ni l'urètre ne peuvent se collaber du fait de la présence du ballonnet de la sonde dans la vessie et de la sonde elle même dans l'urètre.

De plus la sonde et son ballonnet sont à l'origine des microtraumatismes urétraux et vésicaux qui altèrent le film protecteur et constituent ainsi des portes d'entrée pour les germes. [214]

La contamination de la vessie se fait :

-Soit par voie endo-luminale, par migration des germes à l'intérieur de la sonde si le système de drainage n'est pas clos ou en cas de rupture de circuit fermé.

-Soit par voie extra-luminale, les germes progressent alors entre la sonde et la muqueuse urétrale.

Les germes responsables sont le plus souvent issus de la flore digestive après avoir coloniser le périnée.

La supériorité du système de drainage clos par rapport au système ouvert n'est plus à démontrer, à l'inverse toute rupture d'étanchéité du système de drainage peut entraîner une contamination de l'urine. [215]

En outre la durée du sondage est déterminante dans l'apparition d'une bactériurie. Il a été démontré que durant la première semaine de sondage le risque d'infection urinaire augmente de 7 à 8% par jour de sondage. Ce risque passe à 50% la deuxième semaine. [216,217]

Dans ce travail la durée moyenne de sondage urinaire était plus élevée chez les patients ayant une infection urinaire (16,82 jours versus 2,2).

4-3 Cathétérisme veineux central :

L'utilisation des voies veineuses a en effet transformé la prise en charge des malades en situation aiguë. Elles permettent la réalisation rapide d'une expansion volumique, l'administration des médicaments, la nutrition parentérale prolongée, les transfusions sanguines et la surveillance cardiovasculaire. Cependant elles exposent à une augmentation du risque infectieux. Les voies de contamination sont au nombre de trois :

- La colonisation secondaire du cathéter à partir de bactériémie issue d'un foyer infectieux à distance représente une éventualité évaluée à 16% dans une étude [218].
- La colonisation de la lumière interne du cathéter, liée à la manipulation des différentes lignes des perfusions, rampes, robinets et à la contamination des liquides perfusés.
- Pour beaucoup, l'infection provient d'une contamination externe ; les germes progressent de proche en proche à partir du point de pénétration cutané du cathéter.

Les infections des cathéters centraux sont responsables de 20 à 30% des bactériémies [219] et l'incidence des infections augmente : [220, 221, 222]

- Lors d'utilisation de matériels en PVC plutôt qu'en téflon ou en polyuréthane.
- Avec le site : le site fémoral est associé à un risque plus élevé d'infection.
- Avec la durée de cathétérisme et les manipulations des lignes veineuses qui majorent le risque des fautes d'asepsie.

Les bactériémies sur voie veineuse périphérique sont mal étudiées. La fréquence des bactériémies rapportée est de 0 à 0,3 %. [223, 234]

Dans notre travail, la durée moyenne de cathétérisme chez les malades qui ont présenté une bactériémie est plus longue que les autres malades étudiés (11,28 jours versus 4,94).

V. TRAITEMENT :

1-Traitement des pneumopathies :

En dépit des très grands progrès qui ont été réalisés dans le domaine de l'antibiothérapie, les pneumopathies nosocomiales restent la première cause de décès liée à l'infection nosocomiale avec une mortalité de 30 à 70%. Leur traitement est ainsi une problématique. [225-226]

La survie des malades ayant développé une pneumopathie est directement liée à la précocité du diagnostic et à l'adéquation initiale du traitement antibiotique. [227]

Chez les malades dont la pneumopathie n'est pas menaçante, il est souhaitable de différer l'antibiothérapie afin de déterminer le ou les germes en cause.

Dans le cas contraire un traitement empirique est la règle. Ce traitement doit prendre en compte plusieurs facteurs en particulier : [227,228]

- Les données épidémiologiques publiées dans la littérature.
- Les données disponibles chez le malade en cause : contexte clinique la durée d'hospitalisation et /ou de ventilation mécanique, l'utilisation éventuelle d'antibiotique avant le début de la pneumopathie et les données du dossier microbiologique du patient.
- Les données fournis par l'examen microscopique des sécrétions broncho-pulmonaires.
- Enfin les propriétés antibactériennes intrinsèques de chaque antibiotique vis-à-vis des micro-organismes présumés responsables de l'infection et ses propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

Après obtention des cultures, une stratégie de désescalade, voire d'arrêt du traitement s'il n'est pas justifié, doit être envisagée [230].

L'indication de la bithérapie est souvent justifiée devant l'urgence thérapeutique et d'incertitude diagnostique, pour renforcer la bactéricidie, et pour prévenir l'émergence de résistances en cours de traitement. [231]

Au traitement général peut s'associer une antibiothérapie locale en particulier l'instillation intra-trachéale d'aminoside, qui a prouvé son efficacité dans plusieurs études [232].

La durée de traitement reste un sujet controversé, la prolongation d'un traitement majore le risque toxique, la sélection des germes multi-résistants à l'échelle individuel et hospitalier et augmente le coût du traitement. En revanche, une courte durée d'antibiothérapie peut aboutir à l'échec du traitement ou à la rechute. [233]

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 sept à dix 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 multi-résistantes. [234-235]

Dans notre travail, l'antibiothérapie empirique était prescrite dans 54% des cas cette antibiothérapie fut maintenue dans 21% car adaptée au germe isolé. La bithérapie était utilisée dans 34% des cas. La durée moyenne de traitement était de 13 jours.

2-Traitement de l'IUN :

La conduite à tenir devant une infection urinaire en réanimation reste délicate. En tenant compte des particularités des patients de réanimation, les propositions et les réflexions suivantes peuvent être faites :

En absence deS signes généraux, il n'y a aucune indication à traiter une colonisation tant que la sonde est en place. [236]

Les infections urinaires symptomatiques sont traitées par une antibiothérapie dont la durée varie entre 5 et 15 j. L'intérêt d'une antibiothérapie de plus longue durée n'est pas démontré. L'avantage d'une antibiothérapie courte, voire «minute» est en cours d'évaluation. Harding a étudié de façon prospective l'utilisation de trimethoprim-sulfaméthoxazole pour une durée de 1 versus 10j dans le traitement de 119 IUN asymptomatiques : l'efficacité était équivalente. [237]

S'il existe une bactériurie à l'ablation de la sonde, un traitement doit être instauré uniquement si l'ECBU est toujours positif 24-48 heures après le retrait de la sonde. [238]

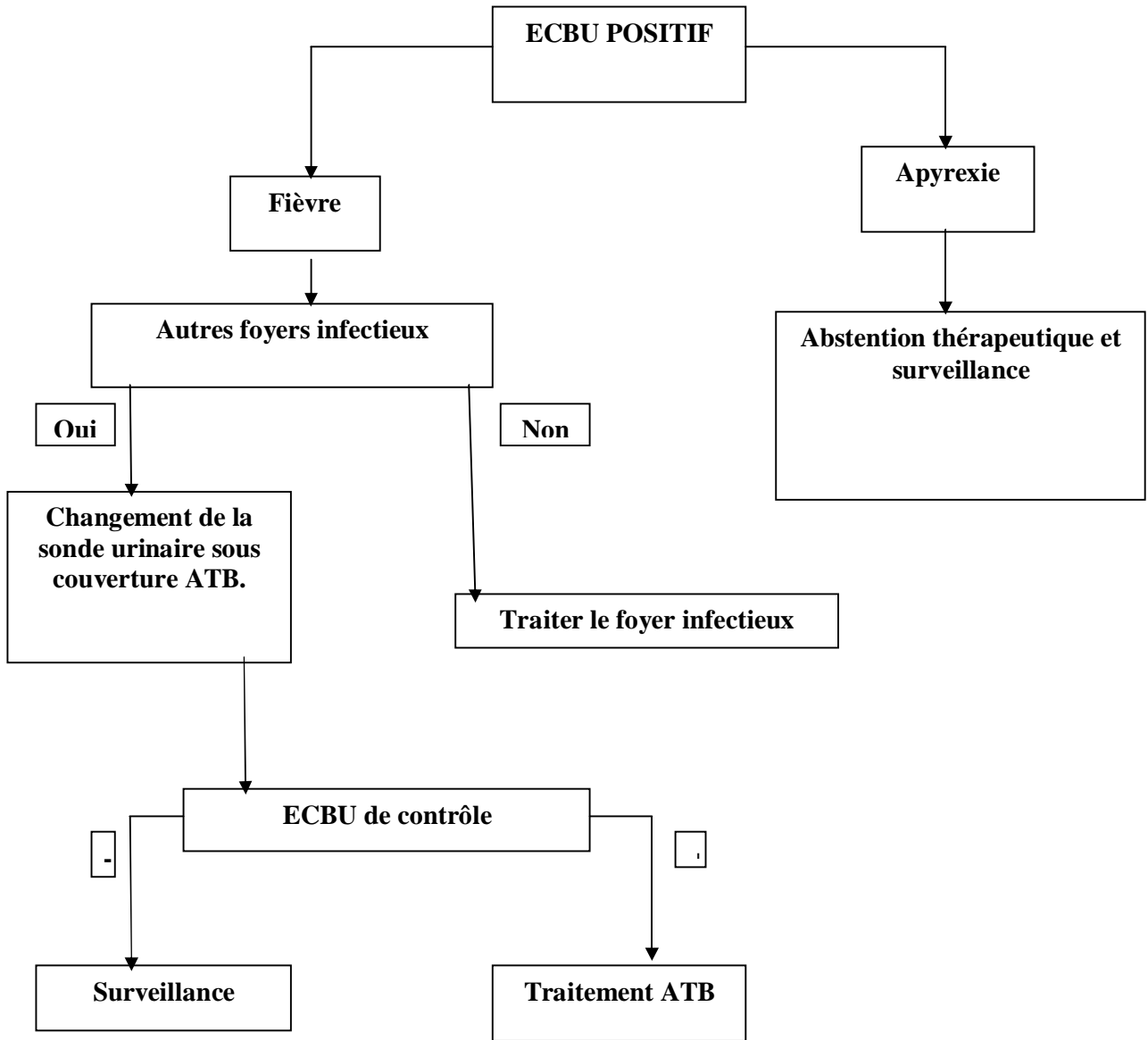
Par ailleurs, l'existence d'une complication infectieuse loco-régionale impose l'ablation de la sonde urinaire et la mise en place d'un cathéter sus pubien si la poursuite du drainage des urines est nécessaire.

Les molécules utilisables doivent être actives sur les bactéries en cause (entérobactéries surtout), avoir une bonne pénétration tissulaire, pouvoir pénétrer le biofilm et être peu toxiques. Les fluoroquinolones, trimethoprim-sulfaméthoxazole et les céphalosporines remplissent l'ensemble de ces caractéristiques et ont été testées à plusieurs reprises. L'association d'antibiotiques n'est pas recommandée en dehors de sepsis sévère ou de choc septique. L'antibiothérapie sera débutée après réalisation d'un examen cyto bactériologique des urines et sera modifiée en fonction des données de l'antibiogramme. [237-239]

Connaître l'écologie bactérienne est un préalable nécessaire. [240]

Dans notre série 80% des malades ont bénéficié d'un traitement orienté, 87% des cas était une bithérapie et l'association thérapeutique la plus prescrite était : ceftriaxone+Amikacine (46,15%)

La durée moyenne de traitement était de 7 jours.



CONDUITE A TENIR DEVANT UN ECBU POSITIF. [241]

3-Traitement des bactériémies et des infections sur cathéter :

La connaissance de la porte d'entrée est bien entendu fondamentale, à la fois pour pouvoir raisonnablement soupçonner telle ou telle bactérie, et pour proposer un traitement pleinement curatif. [242]

Au cours de bactériémie, l'antibiothérapie doit prendre en compte le germe en cause, la gravité de l'état septique, le foyer primitif supposé de l'infection et le terrain. [243, 244,245]

Si les germes suspectés sont des BGN, les antibiotiques les plus souvent conseillés sont une association céphalosporines de 3eme génération –aminoside ou céphalosporine 3eme génération–pefloxacine [245]. Lorsque la probabilité d'un staphylocoque est forte et lorsque l'écologie locale suggère la probabilité d'un staphylocoque méticilline résistant, l'antibiothérapie proposée a généralement pour pivot la vancomycine. La suppression du foyer causal est une nécessité impérative et un facteur essentiel de guérison même si l'antibiothérapie est bactéricide et bien adaptée aux germes responsables. Quant à la durée du traitement, elle est toujours l'objet de controverse. Certains auteurs recommandent 15jours après l'apyrexie et la négativation des hémocultures. [245]

La stratégie thérapeutique devant une infection sur cathéter dépend de plusieurs facteurs dont le type et la sévérité de l'infection à distance, les germes présumés ou identifiés responsables, et la nécessité ou l'intérêt du maintien de la voie veineuse en place. [243, 246, 247]

En règle générale le cathéter suspect est immédiatement retiré sauf si la suspicion d'infection de cathéter est faible ou si son changement est dangereux. En cas d'infection grave, une antibiothérapie empirique prenant en compte le SA résistant à la méticilline, les BGN en particulier le pseudomonas aeruginosa doit aussi être discutée. Un traitement doit être réévalué ou débuté avec les résultats des hémocultures et de la culture du cathéter. Le traitement des infections à

entérobactéries n'est pas indispensable ou doit rester de durée brève inférieure à une semaine [247]. La simple ablation du cathéter infecté semble suffisante en cas d'infection liée à un staphylocoque à coagulase négative [248].

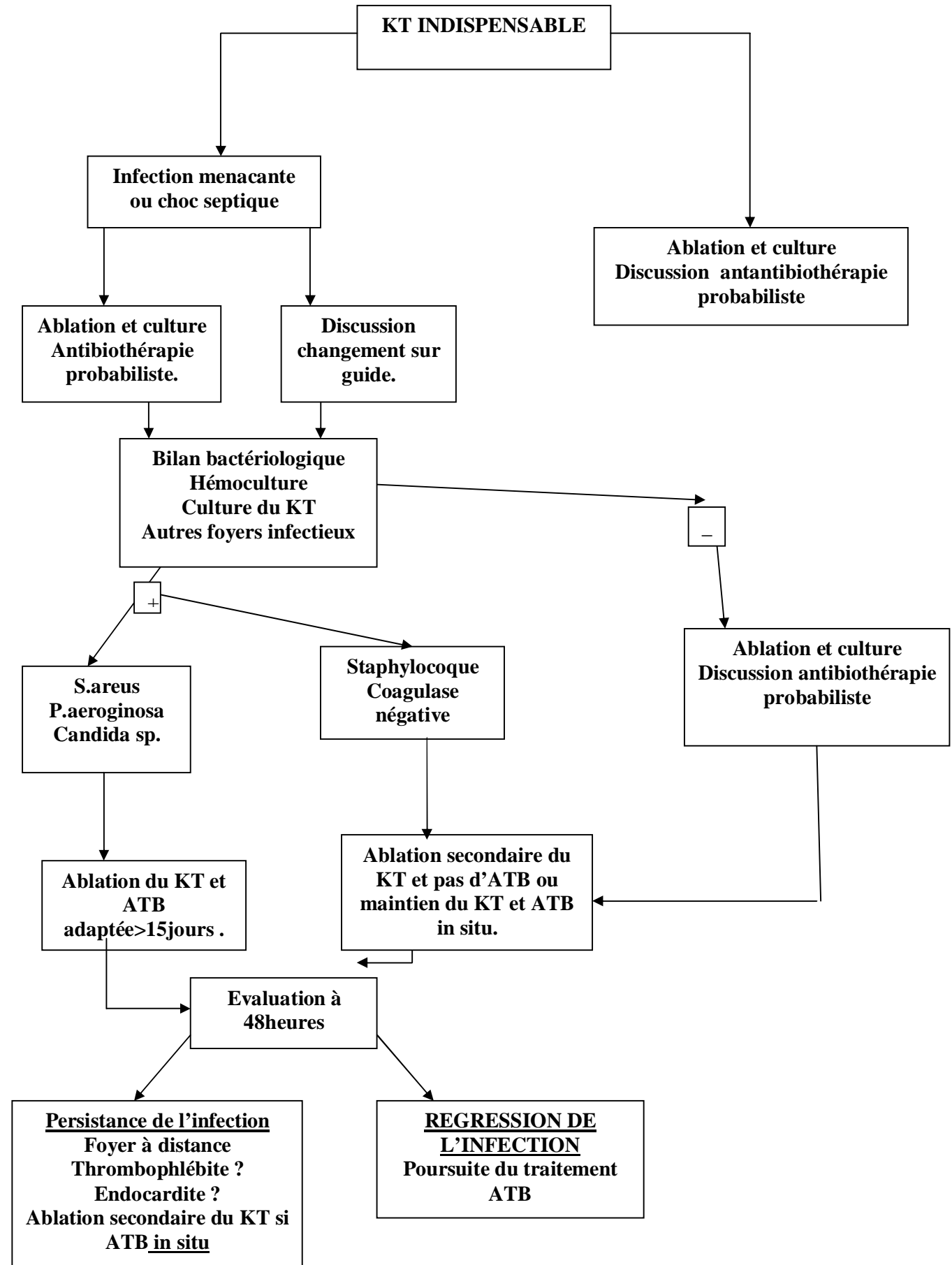
La persistance 48 heures après l'ablation du cathéter, des signes d'infections associés à la persistance de bactériémies doit faire évoquer un foyer septique secondaire à distance ou une thrombophlébite septique qui sera confirmée par des explorations radiologiques. Son traitement associe une antibiothérapie prolongée plus de 15 jours après la négativation des hémocultures et une anti-coagulation efficace. En cas d'échec du traitement médical, la chirurgie d'exérèse des thrombi infectés devra se discuter.

Le changement sur guide lorsqu'une infection liée au cathéter est suspecté pose un grand problème. En fait plusieurs études ont suggéré qu'en cas de suspicion d'une infection liée au cathéter, les risques d'infection du second cathéter (colonisation, bactériémie) ne sont pas très différents que le cathéter ait été changé sur guide ou qu'un autre site de ponction ait été choisi. [250, 251, 252]

En revanche, les experts du CDC et le jury de la réactualisation de la conférence de consensus de la SRLF ont émis des recommandations différentes :

- ✓ pour le CDC, il ne faut pas effectuer de remplacement sur guide s'il existe une suspicion d'ILC.[253]
- ✓ pour le jury de la conférence de consensus [254], en l'absence de signes cliniques locaux ou systémiques de gravité, il est recommandé soit d'effectuer un changement sur guide soit de laisser le cathéter en place en effectuant un prélèvement microbiologique cutané (écouvillon) au point d'entrée du cathéter et des hémocultures couplées (qualitatives avec mesure du délai différentiel de positivité).

Dans notre travail, le traitement des bactériémies était empirique dans 12,7%, les bithérapies représentaient 66,7% des antibiothérapies. L'association, la plus fréquemment prescrite était ceftriaxone plus Amikacine. La durée moyenne du traitement était de 15 jours.



CONDUITE A TENIR DEVANT UNE SUSPICION D'INFECTION DE CATHETER [245].

4-Traitement des PPO :

Le traitement des péritonites est une urgence qui doit reposer sur une réanimation hydro électrolytiques rapide, la chirurgie et l'antibiothérapie.

L'antibiothérapie est un adjuvant indispensable, il doit être commencé le plutôt possible avant l'acte opératoire et après le prélèvement péritonéal, il doit prendre en compte le caractère polymicrobien des péritonites post opératoires et le caractère multirésistant des germes incriminés.

Une surveillance microbiologique et pharmacologique de l'antibiothérapie permet d'adapter le traitement de manière étroite.

L'antibiothérapie empirique doit faire appel à des molécules à plus large spectre et /ou associations visant une flore aéroanaérobie.

La persistance de signes de sepsis sous traitement, l'apparition d'une nouvelle défaillance viscérale ou la survenue de défaillances multiviscérales ou d'un état de choc, doivent faire évoquer quatre grandes situations :

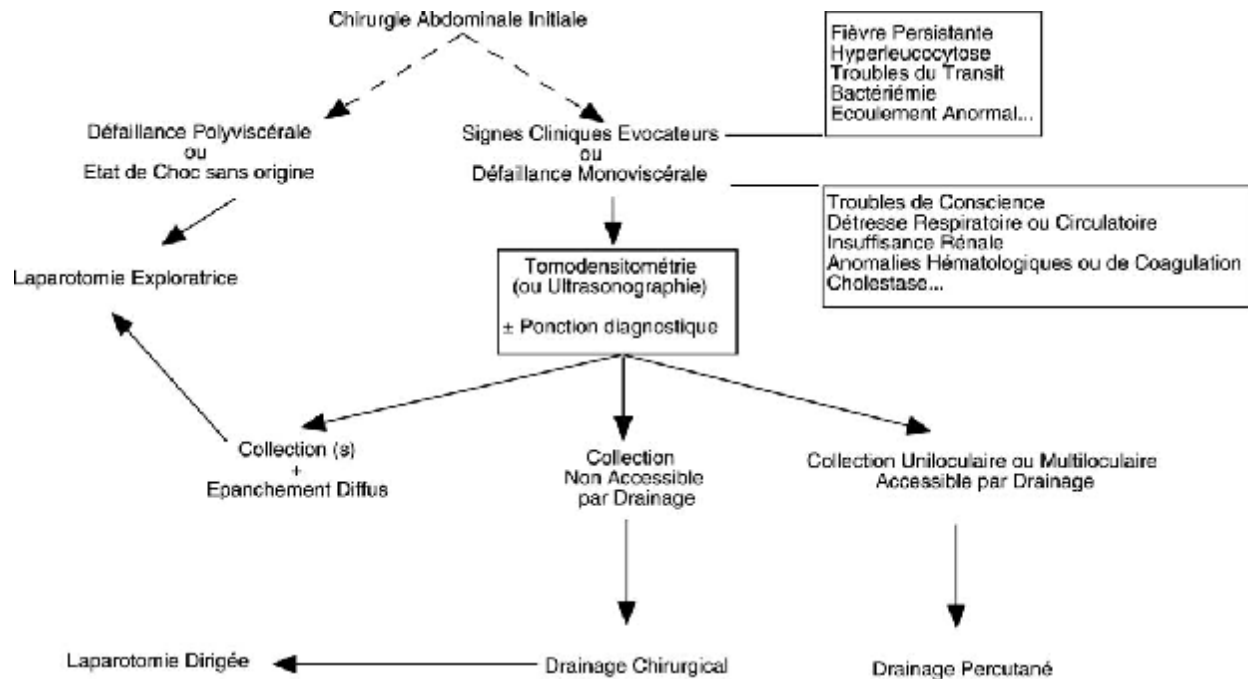
- Une infection métastatique (abcès splénique ou hépatique) ou une infection d'un autre site (poumon, cathéter, urines...);

- Une surinfection locale, situation rarement rencontrée ;

- Une infection persistante qui s'organise souvent en collection secondaire. Ce type de situation est favorisée par une antibiothérapie initiale incomplète, une posologie insuffisante d'antibiotique ou une collection initialement mal drainée et non ou mal accessibles aux antibiotiques ;

- Une complication chirurgicale liée à l'infection initiale ou indépendante de celle-ci.

La durée du traitement doit être suffisamment prolongée de 10à15 jours pour prévenir une rechute infectieuse ou la formation d'un abcès car les défenses anti infectieuses notamment péritonéales sont altérées même après un traitement chirurgical adéquat. [255]



Arbre décisionnel en cas d'évolution anormale au
décours de chirurgie abdominale. [256]

Dans notre travail, une antibiothérapie empirique a été indiquée chez trois patients. Une bithérapie à base de ceftriaxone+métronidazole était la plus utilisée.

5-Traitement des méningites nosocomiales :

Le traitement doit être instaurée en urgence dès que l'aspect du LCR a permis le diagnostic, cette antibiothérapie est d'abord probabiliste se basant sur le contexte clinique.

En cas de méningite nosocomiale, la cytologie du LCR est moins informative en particulier après neurochirurgie ou traumatisme crânien ou une importante richesse cellulaire et/ou une protéinorarchie ne sont pas synonymes d'infection. [257]

Il faut alors tenir compte du rapport leucocytes/hématies ; lorsque ce dernier est supérieur à 0,1, le diagnostic d'infection doit être suspecté [258].

Une fois la décision de traiter est prise, le choix de l'antibiothérapie dépend du contexte clinique et de la diffusion des antibiotiques dans le LCR. La durée de l'antibiothérapie est assez bien codifiée et varie selon les germes en cause.

Les modalités d'administration sont à choisir de façon à optimiser le passage à travers la barrière hémato-encéphalique. La voie intra-thécale est de moins en moins utilisée, du fait de la bonne diffusion dans le LCR des céphalosporines de 3eme génération et des fluoroquinolones. Elle ne se justifie que dans certains cas particuliers (germes à sensibilité réduite ou patients porteurs de dispositifs Intra-ventriculaires) et n'est licite que pour certains antibiotiques (aminosides et glycopeptides) [259].

Dans notre série, la plupart des patients qui présentaient une méningite nosocomiale étaient mis sous l'association de ceftriaxone et de la teicoplanine.

VI. CONSEQUENCES DES IN

D'une manière générale, les infections nosocomiales sont susceptibles d'avoir pour conséquence :

- ▼ Un accroissement de la durée de séjour en réanimation, secondaire au traitement de l'infection et de ses complications éventuelles, avec les conséquences économiques associées : coûts médicaux, liés à la consommation de soins hospitaliers, coût des actes, temps, infirmiers, coûts pharmaceutiques post hospitaliers, convalescence, rééducation, coût sociaux, arrêt de travail, invalidité. [260]
- ▼ Les infections nosocomiales les plus graves peuvent être liées au décès des patients, mais il est extrêmement difficile d'imputer à l'infection nosocomiale la responsabilité du décès. En effet, lorsqu'un décès survient dans les suites d'une infection, il est très difficile de distinguer ce qui revient à l'affection principale qui a conduit le malade en réanimation, aux éventuelles pathologies associées, à l'infection nosocomiale elle-même ou à d'autres événements intercurrents. De plus, toutes les études montrent que les malades qui s'infectent sont en moyenne plus graves à l'admission (avec souvent des défaillances d'organes multiples) que ceux qui ne s'infectent pas. [261]

1-Coût de l'IN :

La mesure effective des coûts est complexe. En effet, le surcoût financier est soit direct ou indirect (augmentation de la charge de travail, accroissement des besoins en personnel).

Plusieurs études ont tentées de mesurer le coût réel attribuable aux IN, cependant la plupart de ces études s'intéressent à certains aspects seulement de ce coût.

Le surcoût financier direct est le plus calculé dans la plupart des études, il est représenté par l'accroissement de la consommation de soins générant une prolongation de la durée d'hospitalisation, une consommation d'anti-infectieux et de prélèvements à visée diagnostique et par la suite, plus d'examen de laboratoire. Ces trois facteurs sont l'essentiel du surcoût financier direct attribuable aux IN. La prolongation de la durée de séjour représentant 75 à 80% du surcoût et les antibiotiques 15 à 20% [262]. Selon les estimations nord américaines et plusieurs études européennes, l'allongement de la durée de séjour à l'hôpital serait en moyenne 4 jours par infection nosocomiale et le surcoût attribuable est de 1800 dollars américains, soit environ 10000 FF [260].

En France , si l'on considère que le nombre total d'IN est de 500000 par an et le coût moyen d'une IN de 10000FF, le surcoût financier total des IN serait de 5milliards de FF par an soit environ 2% du budget hospitalier. Ainsi, si 30% des IN étaient évitées par les mesures d'hygiène, 1,5milliard de FF seraient économisées chaque année, en France. [262]

Le surcoût désormais calculé dans notre étude était uniquement celui de l'antibiothérapie utilisée dans le traitement des infections nosocomiales de nos patients, il est de 211014,865 DH soit un surcoût moyen de 2048,688DH par infection nosocomiale.

2-Mortalité de l'IN :

2-1 Mortalité selon le site infecté :

2-1-1 Les pneumopathies :

Les pneumopathies nosocomiales constituent la première cause de mortalité par infection hospitalière, même s'il est difficile de préciser les responsabilités réelles d'une infection broncho-pulmonaire dans la survenue du décès d'un patient déjà hospitalisé pour une affection grave. [263]

La mortalité est élevée atteignant 24 à 76% selon les séries. [264,265] Elle est de l'ordre de 54% dans notre étude.

2-1-2 Les infections urinaires :

La bénignité de ces infections est habituelle mais non constante. En effet le risque de décès est multiplié par 8 à 24 lorsque ces infections se compliquent de bactériémies. [266]

Dans notre série, sur les 36 malades ayant eu une IUN, 19 ont connu une évolution défavorable (le taux de mortalité était de 52,77%). Néanmoins, la majorité de ces patients avait présenté d'autres infections nosocomiales.

2-1-3 Les méningites nosocomiales :

En dépit d'une réduction significative de la mortalité au cours de la dernière décennie (42 à 18 %), [267] Il apparaît que la mortalité des MN reste globalement supérieure à celle des MC (35 vs 25 %) [258]. Il ne semble pas statistiquement possible de corréler la mortalité et les germes en cause. En revanche, un âge avancé, des troubles de conscience et des convulsions précoces sont des éléments de mauvais pronostic.

Dans notre série le taux de mortalité des patients présentant une méningite nosocomiale est de 38%.

2-1-4 Les bactériémies :

Les estimations de mortalité attribuable directement à la bactériémie nosocomiale varient entre 14 et 38% en fonction des études et des germes. [268,269] chez nos malades la mortalité associée à la bactériémie nosocomiale est de l'ordre de 22,2%.

2-1-5 Les PPO :

La mortalité globale des infections intra-abdominales postopératoires est très variable, de 30 à plus de 70% [270, 271]. Il dépend surtout du nombre de défaillances viscérales. Pour Makela [266], le décès est observé chez 35% des patients atteints d'une défaillance viscérale unique, 75% des patients avec deux défaillances et 100% de décès avec trois défaillances.

Parmi les autres éléments intervenant dans le pronostic de ces patients, un âge avancé [256] et des ré-interventions itératives sont des critères à prendre en compte.

Dans notre série, la mortalité des patients ayant eu une PPO, est de 25%

2-2 Mortalité selon le germe :

La mortalité des infections nosocomiales varie de façon significative avec l'agent responsable.

Des taux de 70 à 80% sont observés pour les infections à germes résistants tels que le Pseudomonas, l'Acinetobacter et le Staphylocoque résistant à la méticilline. [273, 274, 275]

La mortalité due à l'infection par les germes gram positifs est relativement faibles, elle est de l'ordre de 15 à 30% selon les séries. [41]

Les infections poly-microbiennes sont également associées à une mortalité élevée de l'ordre de 30 à 80% selon les séries. [276]

Dans notre série, l'analyse de la mortalité selon le germe, tous sites confondus, a montré que le Pseudomonas et Klebsiella étaient associés à une mortalité relativement élevée de l'ordre de 66,6 %, quant aux infections poly-microbiennes, le taux de décès était de 78,5%.

QUELLE POLITIQUE DE PREVENTION ADOPTER :

S'inspirant des données de la littérature et des résultats de ce travail, nous proposons une politique de prévention de l'infection nosocomiale en réanimation basée sur 2 pôles.

1-SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE CIBLEE

§ un premier volet de la surveillance va s'enquérir de déterminer les différents indicateurs de l'infection nosocomiale et fera appel à des enquêtes prospectives réalisées régulièrement dans le service qui permettront de calculer : l'incidence de l'infection nosocomiale ,la densité d'incidence, la typologie des germes, le profil des résistances et autres indicateurs .pour la collecte des données ,une fiche de recueil doit être utilisée ,et doit être remplie par le médecin responsable du patient . Cette fiche doit être codée sur un logiciel informatique et les données seront régulièrement saisies.

§ un second volet vise le dépistage précoce des épidémies au sein du service afin de prendre les mesures d'isolement nécessaires et/ou déclencher une enquête épidémiologique. Pour cela les résultats bactériologiques des patients au fur et à mesure qu'ils parviennent seront transcrits sur une représentation schématique du service, affichés dans un endroit bien visible.

2-APPLICATION DES MESURES PREVENTIVES :

§ La fréquence élevée des pneumopathies et des bactériémies particulièrement chez les patients intubés et les patients qui ont un cathéter central incite à l'adoption d'actions spécifiques de prévention.

- § Il s'agira surtout de déployer l'effort nécessaire pour motiver le personnel soignant à respecter les recommandations en vigueur en particulier celles récemment publiées par le CDC (center for disease control).
- § Depuis fort longtemps, la fermeture des unités de soins est utilisée. Dès 1971, dans une étude avant-après, Noone et al. ont montré l'efficacité de cette mesure vis-à-vis du *Staphylococcus aureus*. Néanmoins, la maîtrise d'une épidémie d'infections nosocomiales ne passe pas de façon systématique par une fermeture de service. La fermeture d'une unité de soins est systématiquement associée à d'autres mesures. Les plus fréquemment citées par ordre décroissant sont l'isolement, le dépistage des patients et ou du personnel, le renforcement de l'hygiène des mains, le traitement les dispositifs médicaux (stérilisation ou désinfection).
- § Les autres mesures, nettement moins citées, comprennent la formation du personnel soignant et l'inciter à respecter les recommandations en vigueur en particulier celles publiées par le CDC, la vaccination si elle est disponible.
- § Un ratio infirmiers/patients inférieur à 0,5 accroît le risque de transmission croisée et d'infection de manière sensible.
- § Enfin, l'architecture et la structure des services, la qualité de la maintenance de l'environnement, peuvent jouer un rôle dans le risque infectieux, et une attention particulière doit être portée, avec les services compétents de l'administration hospitalière, au cahier des charges des organismes chargés du bio-nettoyage, ainsi qu'à la prise en charge de l'entretien quotidien des matériels par les personnels du service.

CONCLUSION

L'infection nosocomiale se caractérise, dans notre contexte par un délai d'acquisition relativement court, une incidence élevée et par la fréquence des germes multi-résistants. Elle affecte particulièrement les polytraumatisés, les traumatismes crâniens graves et les patients hospitalisés pour une affection chirurgicale grave. Elle est responsable d'une prolongation de la durée de séjour avec majoration du coût économique. Elle est associée à une mortalité importante.

Devant la difficulté de réaliser des enquêtes d'incidence vu les ressources humaines et techniques qu'elles requièrent, des enquêtes de prévalence répétées paraissent peu onéreuses et doivent faire partie de tout programme de lutte contre les infections nosocomiales, afin de pouvoir évaluer l'impact global d'une politique de prévention.

La prévention reste le seul moyen pour limiter le risque d'infection nosocomiale. Elle repose sur :

- § la mise en œuvre d'un système de surveillance épidémiologique.
- § l'établissement de recommandations écrites précisant les règles d'hygiène et d'asepsie.
- § la formation du personnel médical et paramédical et sa motivation qui passe essentiellement par son implication dans les différentes mesures à prendre.
- § la définition de bonnes règles de pratique clinique afin de rationaliser l'usage d'antibiotique.

RESUME

RESUME

Les infections nosocomiales constituent une préoccupation constante surcoût et par l'allongement de la durée d'hospitalisation qu'elles entraînent.

L'objectif de cette étude est d'analyser l'épidémiologie des infections nosocomiales et de proposer des mesures préventives. Ce travail rétrospectif a consisté en une analyse des dossiers de 652 malades ayant séjourné plus de 48 heures dans le service de réanimation polyvalente du CHU HASSAN II de Fès entre Janvier et Décembre 2008. L'âge moyen des malades infectés est de 39 ans, le sexe ratio est de 1,91. La pathologie médicale a été le motif d'hospitalisation le plus fréquent.

Nous avons identifié 147 épisodes d'infections nosocomiales chez 103 malades soit une incidence de 38,42%. La densité d'incidence était de 35,6 infections pour 10^3 jours d'hospitalisation. Le délai médian d'acquisition de la première infection nosocomiale était de 5,84jour.

Les différentes densités d'incidence relatives à l'utilisation des procédures invasives étaient relativement plus élevées. Ainsi la densité d'incidence des pneumopathies était de 47 pour 10^3 jours de ventilation mécanique, l'infection urinaire était de 21 pour 10^3 jours de sondage urinaire et des bactériémies était de 16,51 pour 10^3 jours de cathétérisme veineux central. L'incidence des méningites nosocomiales était de 5,52%, celles des PPO et des ISO étaient de respectivement de 1% et 0,8%.

La pathologie traumatique était la plus touchée par l'infection.

Les germes responsables étaient des bacilles à gram négatif dans 74,2% des cas dominés par l'acinetobacter et le pseudomonas. Les germes cocci gram positif représentaient 20,6% dominés par le staphylocoque aureus et le streptocoque. Enfin les levures représentaient 3,2%.

L'analyse du profil de résistance des germes aux antibiotiques a montré une résistance de 75% à la céftazidime pour le Pseudomonas.

Le traitement de l'infection nosocomiale utilisait souvent une monothérapie ou une bithérapie.

La mortalité associée à l'infection nosocomiale était de 58%.

Il apparaît à la lumière de nos résultats que les infections nosocomiales et les résistances des germes aux antibiotiques sont inquiétantes. L'utilisation judicieuse des antibiotiques, le lavage des mains et l'utilisation du matériel stérile sont essentiels pour diminuer l'incidence de l'infection nosocomiale.

La surveillance épidémiologique des infections en réanimation et l'observance des mesures d'hygiène sont des priorités à inclure dans tout programme de contrôle et de prévention des infections nosocomiales. Cette condition est une démarche globale qui s'inscrit dans la qualité des soins.

Summary

Nosocomial infections constitute a constant additional cost preoccupation and by the lengthening of the length of hospitalization which they draw away. The objective of this study is to analyse the epidemiology of nosocomial infections and to offer measurements preventives. This retrospective job consisted of an analysis of the files of having 652 sick having stayed more than 48 hours in service of polyvalent reanimation of the hospital HASSAN II Fes between January and December, 2008. The medium age of the sick is of 39 years, sex ratio is of 1, 91. The medical pathology was the most frequent motive of hospitalization. We identified 147 episodes of nosocomial infections at 103 sick an impact of 38,42 %. The specific gravity of impact was 35,6 infections for 10^3 days of hospitalization. The median delay of acquisition of the first nosocomial infection was of 5,84 days.

Different specific gravity of impact relating to the use of invasive procedures was comparatively better brought up. So the specific gravity of impact of the pneumopathies was of 47 for 10^3 days of mechanical aeration , the urinary infection was of 21 for 10^3 days of vesical opinion poll and of bacteriemies was of 16,51 for 10^3 days of venous central catheterization.

The impact of meningitis infection was 5,52%, of postsurgical peritonitis and surgical site infections was 0,8% The traumatic pathology was the most affected by the infection.

The responsible germs was bacilli in gram negative in 74,2 % of cases dominated by the pseudomonas and the acinetobacter. The cocci in positive gram represented 20,6 % dominated by the staphylococcus aureus and streptocoque. Finally leaven represented 3,2 %.

The analysis of the contour of resistance of germs to antibiotics showed a resistance of Pseudomonas to ceftatazidime 75%.

The treatment of the nosocomial infection often used a monotherapy or a bitherapy.

The mortality linked to the nosocomial infection was of 58%.

It appears in the light of our results which nosocomial infections and the resistances of germs in antibiotics are worrying. The judicious use of antibiotics, the washing of hands and the use of the sterile equipment are essential to diminish the impact of the nosocomial infection.

The epidemiological surveillance of infections in intensive care and the observance of the measurements of hygiene are preferences to be included in any program of control and prevention of nosocomial infections. This condition is a total step which registers in the quality of care.

ملخص :

تشكل التعفنات اللاحقة بالمستشفيات انشغالا دائما بوحدة الإنعاش, نظرا لترددتها و وفياتها وارتفاع تكلفتها و طول مدة الاستشفاء التي تسببها.

الهدف من هذه الدراسة يتمثل في التحليل الوبائي للتعفنات اللاحقة بالمستشفيات و اقتراح حلول وقائية , هذه الدراسة الاستيعادية تمثلت في تحليل ملف طبي للمرضى الذين تم استشفائهم لمدة تزيد عن 48 ساعة بمصلحة الإنعاش للمستشفى الجامعي الحسن II بفاس ما بين يناير و دجنبر 2008 .

متوسط السن كان 39 سنة . نسبة الرجال بالنسبة للنساء كانت 1, 91 .

لقد اكتشفنا 147 حالة تعفنية عند 103 مريضا ; مما يمثل 38, 42% ; كثافة التردد كانت 35,6 تعفن لكل 10³ يوم استشفاء ; متوسط المدة الاستشفائية للتعرض لأول تعفن كان هو 5, 84 يوما ; مختلف كثافات التردد المتعلقة باستعمال الطرق العلاجية الاجتياحية كانت نسبيا مرتفعة حيث أن كثافة تردد التعفنات الرئوية كانت 47 لكل 10³ يوم تهوية ميكانيكية ; كثافة تردد التعفنات البولية كانت 21 لكل 10³ يوم سبر مثاني ; أما تعفن الدم فكان 16,51 لكل 10³ يوم تقطر وريدي.

المرضى المصابون بارتجاجات عظيمة و دماغية كانوا أكثر تعرضا للتعفن .

نسبة التعفنات المتعلقة بالتهاب السحايا هي 5,84% أما الجراثيم المسؤولة تمثلت في العصيات سلبية الغرام في 74,2% و سادها البسودوموناس و الاسينيتوبكتر أما المكورات الاجابية الغرام مثلث 20,6% اغلبها كان العنقودية الذهبية و العنقودية سلبية أنزيم التخثر .

و أخيرا مثلث جراثيم الخميرة 3,2% .

تحليل مقاومة الجراثيم للمضادات الحيوية بين أن مقاومة البسودوموناس للمضاد الحيوي (السيفتازيدين) تقدر

بنسبة 75%.

نسبة الوفيات المتعلقة بالتعفنات كانت 58% .

يتبين من خلال نتائج دراستنا أن التعفنات اللاحقة بالمستشفيات و مقاومة الجراثيم للمضادات الحيوية جد مقلقة و هكذا فإن الاستعمال المعقلن للمضادات الحيوية و غسل الأيدي و استعمال اللوازم المعقمة ضرورية للحد من هذه التعفنات و تعتبر المراقبة الوبائية للتعفنات و احترام الوسائل الوقائية من الأولويات في كل برنامج وقائي و يجب أن تنمذج هذه الشروط في إطار تحسين جودة العلاج.

BIBLIOGRAPHIE

[1]- Association des Professeurs de Pathologies Infectieuses et Tropicales, APPIT.

Les infections nosocomiales. In: APPIT. Éd Le POPPY: Monmorency, 2M2 ; 5 éd.;1995. p. 148-63.

[2]- Ennigro S, Zouari B.

L'infection nosocomiale : un nouveau problème de santé publique en Tunisie. *Microbiol Hyg Alimentaire* 2002 ; 14 (41) : 41-6.

[3]- Normes de la surveillance épidémiologique, 2002.

Rabat, Ministère de la Santé, 2002.

[4]- Enquête nationale de prévalence 1994 au Maroc (Rapport interne).

Rabat, Ministère de la Santé, 1994.

[5]- Bailly P, Gbaguidi Haore H, Crenn D, Talon D.

Mortalité hospitalière imputable aux infections nosocomiales : mise en place d'un observatoire dans un centre hospitalier universitaire.

Med Mal Infect 2004 ; 34 : 76-82.

[6]- Leboucher B, Leblanc M, Berlie I, Savagner C, Lemarié C, Le Bouédec S.

Prévention des septicémies nosocomiales sur cathéters veineux centraux dans une unité de réanimation néonatale : impact d'une procédure d'information. *Arch Pédiatr* 2006; 13 : 1-6.

[7]- Vosylius S, Sipylaite J and Ivaskevicius J.

Intensive care unit acquired infection : a prevalence and impact on morbidity and mortality. *Acta Anesthesiol Scand* 2003 ; 47 : 1132-1137.

[8]- Scott K., FRIDKIN, STRAROW F., WEBELL ROBERT A., WEINSTEN

Magnitude and prevention of nosocomial infections in the intensive care unit. *CRit. CARE. MEd.* 1999 24, 5: 1502-1520.

[9]-Jean-Paul Gaudière

« Entre biologistes, militaires et industriels : l'introduction de la pénicilline en France à la libération »

La revue pour l'histoire de CNRS, N7-Novembre 2002

[10]- PAUL G.AMBROSE,ROBERT C. et all

Antibiotic. Use in the int. Care unit

Int. CARE. Clin .1998 14 (2) 283 -308

[11]- Archibl.K Gaynes R.P.

Hospital acquired infections in the United States: The importances of inter-hospital comparaisons.

Infect. Disease. North Am. 1997 11 245-255

[12]- conférence de consensus SFAR –SRLF

La prévention des IN en réanimation

5^e Conférence de consensus, jeudi 20 novembre 2008

Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation (2009)

[13]- Korinek AM.

Infections post-neurochirurgicales.

In: Regnier B, Brun-Buisson C, Cd. L'infection en reanimation.

Paris : Masson ; 1988. p. 15161.

[14]- Salord F, Boussaid O, Eynard N, Perret C, GrandO J, Chacomac R.

Intérêt du dosage du D (-) lactate pour le diagnostic rapide de méningite après craniotomie. Etude préliminaire.

Ann Fr Anesth Reanim 1994 ; 13 : 647-53.

[15]- Salord F. Druel B. GrandO J. Verneau V. Perret C. Vandenesch F et al.

Méningites aseptiques. Mise en évidence dans le LCR d'ADN bactérien par amplification génique.

Ann Fr Anesth Reanim 1995 ; 14 : 320-5.

[16]- LEVY E., FRILEUX P.,PARC R et al.

Péritonites postopératoires

Données communes. *Ann Cbir 1985 ; 39 :603-612*

[17]- POLK HC, SHIELDS CL.

Remote organ failure : a valid sign of occult intraabdominal infection.

Surgey 1977 ;81 : 310-313

[18]- FRY DE.

Noninvasive imaging tests in the diagnosis and treatment of intraabdominal abscesses in the postoperative patient.

Surg ClinNorth Ann 1994; 74 693-709

[19]- BOISIVON A.

Résistance acquise aux aminosides dont la gentamicine chez l'enterococcus faecalis : étude réalisée en 1990 sur 1310 souches isolées dans 27 hopitaux généraux membres du collège de bactériologie-virologie.

Med. MAL. Of 1993 23 569-571

[20]-STEVEN L. BARRIER PH.,STEPHEN F.

An over view of mortality risk productor sepsis

CRitici. CARE MEd. 1995 23 376-396

[21]-Gross PA, Van Antwerpen C.

Nosocomial infections and hospitaldeaths.

A case-control study. *Am J Med* 1983;75:658-62.

[22]-Gross PA, Neu HA, Aswapokee P, Van Antwerpen C, Aswapokee N.

Deaths from nosocomial infections: experience in a university hospital and community hospital.

Am J Med 1980;68:219-23

[23]-Schneider SM, Veyres P, Pivot X, et al.

Malnutrition is an independent factor associated with nosocomial infections.

Br J Nutr 2004;92: 105-11.

[24]-KOORNER R.J.

Contribution of endotracheal tubes to the pathogenesis of ventilator associated pneumonia *j.Hosp.infect.* 1997 35 83-89

[25]-PAPAZINA L.BREGGEOWF.

Pneumopathies nosocomiales

E.M.C ANESTH.REAN. 36-984 A16 1998

[26]- Safdar N, Kluger DM, Maki DG.

A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheters: implications for preventive strategies.

Medicine (Baltimore) 2002; 81: 466-79.

[27]- Recommandations des experts de la SRLF :

prévention de la transmission croisée en réanimation.

Réanimation 2002;11:250-6.

[28]-DECAZES J.M.

Editorial

Med MAL infect 1997 27 5-6

[29]-LECAILLON E. BOIXADOS M. DELPECH N.

Emergence de porteurs microbiens et Klebsiella pneumoniae possédant BLSE : traitement et suivi.

Med .MAL.infect .1993 sp :427-430

[30]-MINOR L. SAN SONETTI

Bacilles à gram negative aérobie-anaérobies facultatifs.

Bactériologie médicale .2ed:Med science .FLAMMATION 1990 P.555-594

[31]-PINON G. COLLOC M.L.PARVERY F.

Enterobacteria cloacae.bactériologie médicale Techniques visuelles

SIMEP : 1987 :132

[32]-KIENLEN

Infections à pyocyaniques en réanimation

40 CONGRES SFAR Ed . ELSEVIER. 1998 551-567

[33]-VERON M.

Pseudomonas

BACTERIOLOGIE MEDICALE 2Ed : Science Med .Flammarion. 1990 555-594.

[34]-GUIBOUT V.LEFLON,NICOLAS M.4

Acinetobacter :un germe d'actualité en milieu hospitalier
Feuillets de biologie 1995 35 206

[35]-FLEURETTE J.

Staphylocoques et microcoques : Bactériologie médicale
2nd éd :Flammarion 1990 :773-793

[36]-CROIZEJ. COSTAZ JP

Analyse des différents paramètres intervenant dans l'adhésion bactérienne sur
cathéter in vivo
Med. Mal infect 1989 19 499-502

[37]-PITTET D.

Candida colonization and subsequent infections in critically ill surgical patients.
ANN. SURG. 1994 8:751-758

[38]-GUERIN MN.GOUYON J.B.

Les infections nosocomiales néonatales
LETTRE D'INFECT. 8(10) 1993

[39]-CONLY J.M.HILLS,POSS J et all

Hand washing practices in ICU: the effects of an educational program and its
relationship,to infection routes
AM. J. INFECT. CONTROL. 1989 17 330-339

[40]-PASTA P. GNEAU PH. , DUNETOW

Conduite à tenir devant une épidémie d'infection nosocomiale
PATH.biol 1998 4 272-278

[41]-REMI THOMAS

Les infections nosocomiales et leur prévention
Ed : Ellipses :1998 P.361-371

[42]-FARINOTTI R.DAUTREYS

Thérapeutique anti-infectieuse.In :traité de réanimation médicale
Ed sciences-médecines Flammarion 1999 p.301

[43]-Les antibiotiques :Dossier SP

Espérance Med 1998 5(37)71-105

[44]-MARC LEBEL

Pharmacodynamics of antimicrobials international society for antiinfective
pharmacology symposium on pharmacodynamics of ATB
Clin.Infect.Disea. 1998 27 9-49

[45]-GRANIHIL.C.FOSSET

Antibiothérapie en milieu de reanimation
E.M.C (PARIS France)ANESTH-REAN.UN CONGRES SFAR 1998.

[46]-MAINARD J.L.GUTMANN L.

Mécanismes de résistance des bactéries responsables d'infection nosocomiale.
PATH.BIOL.1998 4(46)253-260

[47]-PAUL J.W. DENNESEW,MARC JN

Multiresistant bacteria as a hospital epidemic problem
ANN. MED. 1998 30 176-185

[48]-BRENNEN et all

VRE.MRSA PRP and DRGNB IN LTCF: Lessons to be learned from this alphabet
J.AM.GERART:1998 2 (46) 241 -243

[49]-BURRKE A.CUNHA

Antibiotic resistance:Control strategies
CRIT.CARE.CLIN.1998 14 (2) 309-327

[50]-JOHN M. BOYEE

Vancomycine resistant enterococcus,detection,epidemiology, and control measures.
Infect Disease Clin. North-am. 1997 11(2) 367-383

[51]-CDC

Update:staphylococcus aureus reduced susceptibility to vancomycine,united states
1997
MMWR 1997 46 813-815

[52]-Donabedian A.

Continuity and change in the quest for quality.
Clin Perform Qual Health Care 1993;1:9—16.

[53]-Haley R, Culver DH, White JW, et al.

The efficacy of infection surveillance
and control programs in preventing nosocomial infections in US
hospitals. Am J Epidemiol 1985;121(2):182–205.

[54]- Centers for Diseases Control.

Public health focus: Surveillance, prevention
and control of nosocomial infections. MMWR 1992;41:783–7.

[55]-Wenzel RP, Thompson RL, Landry SM, Russell BS, Miller PJ,Ponce de Leon S, et
al.

Hospital-acquired infections in intensive
care unit patients: an overview with emphasis on epidemics.
Infect Control 1983;4:371—5.

[56]-Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al.

An intervention to decrease catheterrelated
bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med
2006;355:2725—32

[57]-J.-C. Lucet

Quelle surveillance des infections nosocomiales en réanimation
Réanimation (2008) 17, 267—274

[58]-Groupe de travail (infections nosocomiales) section prophylaxie des maladies
100 recommandations pour la surveillance et la prevention des infections
nosocomiales
Conseil superieur d'hygiene publique de France.
Bull epid. Hdad MSP Juillet 1999

[59]-ARCHIBL.K GAYNES R.P.
Hospital acquired infections in the United States: The importances of inter-hospital
comparaisons.

[60]-CDC
Public health fones: surveillance, prevention and control of nosocomial infections
MMWR: 1992 41 83-87

[61]-Pfaller MA, Herwaldt LA.
The clinical microbiology laboratory and
infection control: emerging pathogens, antimicrobial resistance, and
new technology. Clin Infect Dis 1997;25:858-70.

[62]-Marcelle Maunier
Pharmacien biologiste,
MCU-PH bacteriologie-virologie,
hygiene, CHU Limoges

[63]-Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, Hughes JM, Horan T, Emori TG, et al.
Nosocomial infection rates in adult and
pediatric intensive care units in the United States. National
Nosocomial Infections Surveillance System. Am J Med
1991;91(3B):185S-91S.

[64]-National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System
Report, data summary from January 1992 through June
2004, issued October 2004.
Am J Infect Control 2004;32: 470-85.

[65]- Tokars JI, Richards C, Andrus M, Klevens M, Curtis A, Horan T, et al.
The changing face of surveillance for health care-associated infections. Clin Infect Dis 2004;39:1347—52.

[66]-Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, et al.
Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of eight developing countries. Ann Intern Med 2006;145:582—91.

[67]-LA surveillance des infections nosocomiales
In :Guide pour la prevention des infections nosocomiales en reanimation(Reanis).
Ed :ARNETTE PARIS :1994 131-150

[68]-CARLET J.
Avancées récentes dans la lutte contre l'infection nosocomiale en France .
Med. MAL.infect. 1993 23 218-1391

[69]- Suetens C, Savey A, Lepape A, Morales I, Carlet J, Fabry J.
Surveillance des infections nosocomiales en réanimation :
vers une approche consensuelle européenne. Reanimation
2003;12:205—13.

[70]-Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin).
Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. France, résultats 2006, 2007: <http://www.invs.sante.fr/surveillance/raisin/>.

[71]-A. Muller, I. Patry, D. Talon, C. Cornette, J.M. Lopez-Lozano, P. Plésiat, X. Bertrand
Mise en place d'un outil informatisé de surveillance de la résistance bactérienne et de la consommation antibiotique dans un centre hospitalier universitaire
Pathologie Biologie 54 (2006) 112-117 ed elsevier

[72]-Recommandations des experts de la SRLF:

Prévention de la transmission croisée en réanimation.

Réanimation 2002;11:250-6.

[73]-GARNIER J.S. FAVERO M.S.

CDC guideline for hand washing and hospital environmental control .

[74]-Field EA, Jedynakiewicz NM, King CM.

A practical gloving and hand-washing regimen for dental practice.

Br Dent J 1992;172:111-3.

[75]- Lewis DL, BoeRK.

Cross-infection risks associated with
current procedures for using high-speed dental handpieces.

J Clin Microbiol 1992;30:401-6

[76]-Parianti JJ, Thibon P, Heller R, Le Roux Y, Von Theobald P, BensadounH, et al.

Hand-rubbing with an aqueous alcoholic solution vs traditional surgical hand-
scrubbing and 30-day surgical site infection rates: a randomized
equivalence study.

JAMA 2002;288:722-7.

[77]-EHRENKRANZ N.J ; ALFONSO B.C.

Facture of bland soap hand wash to prevent hand transfer of patient bacteria to
urethral catheters.

INFECT.CONTROL.HOSP Epidemiol. 1991 12 654-662

[78]-DIECHAUS K.D COOPER B.W.

Infection control concepts in CC4

Crit care :1998 14 55-70

[79]- Centers for disease control and prevention.

Guidelines for prevention of
nosocomial pneumonia. *MMWR* 1997;46:1-79.

[80]-American thoracic society;

infectious diseases 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.

[81]-Drakulovic B, Torres A, Bauer T, Nicolas J, Nogue S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. Lancet 1999;354:1851-8.

[82]- Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, Brun P, Lanore J, Rahmani J. Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit change every 48 hours vs no change. Am Rev Respir Dis 1991;143:738-43.

[83]- Pneumatikos I, Koulouras V, Nathanail C, Goe D, Nakos G. Selective decontamination of subglottic area in mechanically ventilated patients with multiple trauma. Intensive Care Med 2002;28:432-7.

[84] -Antonelli M, Conti G, Rocco M.

A comparison of non-invasive positive pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute lung injury. N Engl J Med 1998;339:429-35.

[85]- Roukema J, Carol E, Prins J.

The prevention of pulmonary complications after upper abdominal surgery in patients with non-compromised pulmonary status. Arch Surg 1988;123:30-4.

[86]- Joshi N, Localio A, Hamory B.

A predictive risk index for nosocomial pneumonia in the intensive care unit. Am J Med 1992;93:135-42.

[87]- Heyland D, Drover J, Dhaliwal R, Greenwood J.

Optimizing the benefits and minimizing the risks of enteral nutrition in the critically ill: role of small bowel feeding.

J Parenter Enteral Nutr 2002;26:S51-5.

[88]- Craven D, Driks M.

Nosocomial pneumonia in the intubated patient.

Semin Respir Infect 1987;2:20-33.

[89]- Ibrahim E, Mehringer L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, et al.

Early vs late enteral feeding of mechanically ventilated patients:

results of a clinical trial. J Parenter Enteral Nutr 2002;26:174-81.

[90]- Jain P, Parada JP, David A, Smith LG.

Overuse of the indwelling

urinary tract catheter in hospitalized medical patients. Arch Intern

Méd 1995;155:1425-9.

[91]-Leone M, Garnier F, Dubuc M, Bimar MC, Martin C.

Prevention of

nosocomial urinary tract infection in ICU patients: comparison of

effectiveness of two urinary drainage systems. Chest

2001;120:220-4.

[92]- Leone M, Garnier F, Antonini F, Bimar MC, Albanèse J, Martin C.

Comparison of effectiveness of two urinary drainage systems in intensive

care unit: a prospective, randomized clinical trial. Intensive Care

Med 2003;29:410-3.

[93]-Panknin HT, Althaus P.

Guidelines for preventing infections associated with the insertion and maintenance of short-term indwelling urethral catheters in acute care.

J Hosp Infect 2001;49:146-7.

[94]-Hu KK, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S.

Use of maximal sterile barriers during central venous catheter insertion: clinical and economic outcomes.

Clin Infect Dis 2004;39:1441.

[95]-Chaiyakunapruk N, Veenstra DL, Lipsky BA, Saint S.

Chlorhexidine compared with povidone-iodine solution for vascular catheter-site care: A meta-analysis.

Ann Intern Med 2002;136:792.

[96]- Mimos O, Villeminey S, Ragot S, Dahyot-Fizelier C, Laksiri

L, Petitpas F, et al.

Chlorhexidine-based antiseptic solution vs alcohol-based povidone-iodine for central venous catheter care.

Arch Intern Med 2007;167:2066—72.

[97]- Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, changer

Cosgrove S, et al.

An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med

2006;355:2725—32.

[98]- Carlet J.

Avancées récentes dans la lutte contre l'infection nosocomiale en France.

Med. Mal. Infect. 1993 23 218-1391

[99]- O. Pajot, B. Regnier

Échec de l'antibiothérapie en réanimation

Ed Elsevier Masson ; Réanimation 16 (2007) 179-192

[100]-Leone M, Albanese J, Antonini F, Nguyen-Michel A, Martin C.

Longterm (6-year) effect of selective digestive decontamination on antimicrobial resistance in intensive care, multiple-trauma patients.

Crit Care Med 2003;31:2090-5

[101]-De Jonge E.

Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and antibiotic resistance in the intensive-care unit. *Curr Opin Crit Care* 2005;11:144-9.

[102]-van Saene H, Stoutenbeek C, Hart C.

Selective decontamination of the digestive tract (SDD) in intensive care patients: a critical evaluation of the clinical, bacteriological and epidemiological benefits. *J Hosp Infect* 1991;18:261-77.

[103]-D'Amico R, Pifferi S, Leonetti C, Torri V, Tinnazi A, Liberati A. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in critically ill adult patients: systematic review of randomized controlled trial.

BMJ 1998; 316:1275-85.

[104]-De Jonge E, Schultz M, Spanjaard L, Bossuyt P, Vroom M, Dankert J, et al.

Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomized controlled trial.

Lancet 2003;362:1011-6.

[105]-Dossier élaboré par les services du Ministère de la Santé

Les infections nosocomiales

Ed Elsevier ; Médecine & Droit 2005 (2005) 15-22

[106]- Hugonnet S et Pittet D.

Infections nosocomiales :_Réalité et impact.

Méd Hyg 2000 ; 58 : 954-958.

[107]- 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 : 370-375.

[108]- Richard C, Marty J.

Infections nosocomiales en réanimation : l'absolue nécessité d'information et de transparence.

Réanimation 2005 ; 14 : 459-460.

[109]-C. Brun-Buisson

Risques et maîtrise des infections nosocomiales en réanimation :

texte d'orientation SRLF/SFAR

Réanimation 14 (2005) 463-471

[110]- Maugat S, Carbonne A, Astagneau P.

Réduction significative des infections nosocomiales : analyse stratifiée des enquêtes de prévalence conduites en 1996 et 2001 dans l'inter-région Nord. Pathol Biol

2003;51:483-9.

[111]-Craven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, Kollisch NR,

Barry MA, Heeren TC et al.

Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients.

Arch Intern Med, 1988;148(5):1161-8

[112] -JARVIS W.R., EDWARDS J.R., CULVER D.H., HUGHES J.M., HORTAN T. EMORI

T.G., TOLSAN J., HENDERSON T., GAYNES R.P., MARTONE W.J.

Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the united states.

Am j Med.1991;91(suppl.3B):185S-91S

[113]-WOLF M., NICOLAS M.H.

Les renseignements de l'étude EPIIC.

lettre infectiol.

1994, Hors série septembre:15-20

[114]-I.SECHER, C.perdrix,I.HERMES ;C.CLEMENT ;J.M.BOURDEREAU ;et J.C.TEXIER

Incidence des infections nosocomiales dans un service de réanimation polyvalente à Angoulême

Méd mal infect.1996 ;26 :488-95

[115]-Agrad Khalid

Ecologie bactérienne au service de réanimation des urgences chirurgicales entre 1998 et 2003

Université Hassan II, faculté de médecine et de pharmacie, Casablanca 2005

[116]-GARGOURI F., FRIKHA N., OUEZINI R., BOUGHRARA E., MESTIRI T.,
MEBAZAA MS., BEN AMMAR MS.

Hopital Mongi Slim, La Marsa

Incidence des infections noscomiales dans une réanimation médico-chirurgicale tunisienne entre Avril 2004 et Mai 2005.

[117]-DURANT ML.CALDERWOODS.B.WEBER DJ.MILLEER SI.SOUTHWICK FS, Caviness
VS, et al.

Acute bacterial meningitis in adults.

N Engl J Med 1993 ; 328 : 21-8.

[118]-Siegman-Igra Y, Bar-Yosef S, Gorea A, Avram J.

Nosocomial Acinetobacter meningitis secondary to invasive procedures: report of 25 cases and review. Clin Infect Dis 1993 ; 17 : 843-9.

[119]- TANG L.M, CHEN ST.

Klebsiella pneumonia meningitis:

prognostic factors. Stand J Infect Dis 1994 ; 26 : 95-102.

[120]-Perniceni T, Vons C.

Intérêts d'un programme de surveillance de l'incidence des infections du site opératoire en chirurgie digestive.

Ann Chir 2002;127:786-90.

[121]-Arens JF, Lejeune F-E, Webre DR.

Maxillary sinusitis: a complication of nasotracheal intubation. Anesthesiology 1974;40:415-6.

[122]-Holzapfel L, Chevret S, Madinier G, Ohen F, Demingeon G, Coupry A, et al.
Influence of long term oro or nasotracheally intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: results of a prospective randomized clinical trial.
Crit Care Med 1993;21:1132—8.

[123]-Rouby JL, Laurent P, Gosnach M, Cambau E, Lamas G, Zouaoui A, et al.
Risk factors and clinical reliance of maxillary sinusitis in the critically ill.
Am J Respir Crit Care Med
1994;150:776—83.

[124]-Boles JM, Garo B, Garre M.
Nosocomial sinusitis in intensive care patients.
In: Vincent J-L, editor. Update in intensive care.
Heidelberg: Springer-Verlag; 1988. p. 133—40.

[125]-Metintas S, Akgun Y, Durmaz G, Kalyoncu C.
Prevalence and characteristics of nosocomial infections in a Turkish university hospital.
Am J Infect Control 2004;32(7):409–13.

[126] -EPINE Working Group.
Prevalence of hospital-acquired infections in Spain.
J Hosp Infect 1992;20(1):1–13.

[127]-NICOLAS M.M, ESPINASSE F.
Evolution de la flore responsable d'infection nosocomiale et résistance aux antibiotiques .In : « infection nosocomiale et résistance aux antibiotiques : évolution et tendance ».
journées de l'hôpital Claude Bernard 1993 Paris, Arnette 13–28

[128]-THOMAS. R ,ARVEUX .C
Relations entre bactérie multi-résistantes et infections nosocomiales.
In« infection nosocomiale et résistance aux antibiotiques :évolution et tendance »
journées de l'hôpital Claude Bernard 1993 Paris, Arnette 65–76

[129]-Spencer R.

Predominant pathogens found in the European Prevalence of Infection in Intensive Care Study.

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15:281-5

[130]-Coignard B, Poujol I, Carbonne A, Bernet C, Sénéchal H, Dumartin C, et al.

Le signalement des infections nosocomiales, France, 2001—2005.

Bull Epidemiol Hebd 2006; 51—52:406—10.

[131]-GAUZIT . R ,SAVEY A.,PERRIGAULT PF.,TRESSIERS B.,COIGNARD B. ,FABRY J., et le réseau REA-RAISIN.

Lyon,France 2007

Medecine et maladies infectieuses (37)S106-S111.

[132]-DONALDE.CRAVEN M.D.KHATHLEEN A.

Epidemiology of nosocomial pneumonia

CHEST MED 1995:108 218/SUP 1395-1398

[133]-CHASTER J TROWILLET

Prise en charge des maladies ventilés suspects de pneumonie.In:pneumopathie nosocomiale et ventilation mécanique.

PARIS MASSON 1995 P. 103-107

[134]-ALBERT M. BAKER J. et WAYNE M.

Pneimonia in intubated trauma patients

AM.J.RESP.CRIT CARE MED.:1996 153 349-349

[135]-MARIN H.KOLLEF

Epidemiology and risk factors for nosocomial pneumonia

CRIT.CARE .MED 1994 20(3) 635-660

[136]-CHRISTIAN B.B.

Pneumopathies nosocomiales. In: Infections nosocomiales et leur prévention

ED : Ellipses 1998 P.132-151

[137]-Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, et al.

Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria.
Am J Respir Crit Care Med 1998;157:531-539.

[138]-Rello J, Ausina V, Ricart M, Castella J, Prats G.

Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia.
Chest 1993; 104:1230-1235

[139]-Chastre J, Fagon JY.

Ventilator-associated pneumonia.
Am J Respir Crit Care Med 2002;165:867-903.

[140]-N. Bercault, T. Boulain

Pneumopathies nosocomiales : facteurs de risque chez les polytraumatisés artificiellement ventilés en réanimation
Hean Urg 1999; 8 : 201-7

[141]-KREGER B.E., CRAVEN D.E., CARLING P.C., McCABE W.R.

Gram-negative bacteremia. III Reassessment of etiology, epidemiology and ecology in 612 patients. *Am. J. Med.*, 1980, 68, 332-343.

[142]- Clark TA, Hajjeh RA.

Recent trends in the epidemiology of invasive mycoses. *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15: 569-74.

[143]-Marchetti O, Bille J, Fluckiger U, Eggimann P, Ruet C, Garbino J, et al ; Fungal Infection Network of Switzerland. Epidemiology of candidemia in Swiss tertiary care hospitals : secular trends, 1991-2000. Clin Infect Dis 2004 ; 38 : 311-20.

[144]- Richet H, Roux P, Des Champs C, Esnault Y, Andremont A.

French Candidemia Study Group. Candidemia in French hospitals : incidence rates and characteristics. *Clin Microbiol Infect* 2002 ; 8 : 405-12.

[145]-Antilles, Aquitaine, Guyane, Limousin

Surveillance des infections nosocomiales en réanimation
C.CLIN SO 2002 1-40

[146]- A. CHARVET ; F . GARCIN ;J. ALBANESE ;C.MARTIN

Nosocomial Meningitis
Pathologie infectieuse :Antibiotiques;2009;
(Elsevier Masson SAS) 11; 18-28

[147]-The Trauma Foundation

The American Association Neurological surgeons and the joint section on
neurotrauma critical care.
Recommendations for intracranial pressure monitoring technology.
J. HOSP. Infect 2007; 66: 71-8 (Epub 2007 Apr. 11)

[148]-Takayanagi T, Tanaka H, Yoshinaga M, Aoki M, Teshima H, Fukuda M, et al.

An outbreak of group B streptococcus infection in a neonatal nursery and
subsequent trial for prophylaxis of nosocomial transmission.
Acta Paediatrica Japonica 1994 ; 36 : 88-90.

[149]-Morooka T, Takeo H, Yasumoto S, Mimatsu T, Yukitake K, Oda T.

Nosocomial meningitis due to *Campylobacter fetus*
subspecies fetus in a neonatal intensive care unit.
Acta Paediatrica Japonica 1992 ; 34 : 530-3.

[150]-Zaidi M, Sifuentes J, Bobadilla M, Moncada D, Ponce DE, Leon S.

Epidemic of *Serratia marcescens*.
Bacteremia and Meningitis in a Neonatal Unit in Mexico City.
Infect Control_Hos Epidemiol 1989 ; 10 : 14-20.

[151]-Bruun B, Jensen ET, Lundstrom K, Andersen GE.

Flavobacterium meningosepticum Infection in a Neonatal Ward.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1989 ; 8 : 509-14.

[152]-Chang HJ, Miller HL, Watkins N, Arduino MJ, Ashford DA,

Midgley G, et al.

An epidemic of malassezia pachydermatis in an intensive care nursery, associated with colonization of health care Workers' pet dogs.

N Engl J Med 1998 ; 338 : 706-11.

[153]-Matsumoto K, Kobayashi T, Kimura Y.

Isolation and preliminary characterization of antigenic variant of echovirus type 11.

J Med Virol 1990 ; 31 : 253-8.

[154]- Mtihlendahl KEV, Willers H, Raupach K. Endemische

Enterovirus-Meningitis bei vier Neugeborenen.

Montasschr Kinderheilkd 1987 ; 135 : 51-3.

[155]- Tiemersma EW, Bronzwaer SL, Lyytikainen O, DeJener JE, Schrijnemakers P,

Bruinsma N, et al.

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe, 1999-2002.

Emerg Infect Dis 2004;10:1627-34.

[156]-Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C, Rosdahl VT, Braveny I.

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe.

Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994;13:50-5.

[157]-E. Forestier, V. Rémy, M. Mohseni-Zadeh, O. Lesens, B. Jauhlac D. Christmann,

Y. Hansmann

Bactériémies à Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline :

aspects épidémiologiques et thérapeutiques récents

Med.Int.28 (2007) 746-755

[158]- X. Bertrand ,Y. Costa, P. Pina

Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans les bactériémies : données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) 1998-2003

Ed Elsevier Médecine et maladies infectieuses 35 (2005) 329-334

[159]- AZIZ CHATOUANI

Rôle du comité de lutte contre les infections nosocomiales dans la formation du personnel infirmier -cas de l'hôpital ibn sina-maroc 1994

[160]- M. Elouennass , I. Sahnoun, A. Zrara, T. Bajjou, S. Elhamzaoui

Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002-2005)

Service de microbiologie, hôpital militaire d'instruction Mohammed-V, Rabat, Maroc
Médecine et maladies infectieuses 38 (2008) 18-24

[161]-Montravers P, Chalfine A, Gauzit R, Lepape A, Marmuse JP, Vouillot C, et al.

Clinical and therapeutic features of non postoperative nosocomial intra-abdominal infections.

Ann Surg 2004; 239: 409-16.

[162]-Bradley EI, Allen K.A

prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing pancreatitis.

Am J Surg 1991;161: 19-24.

[163]-Sawyer RG, Rosenlof LK, Adams Roehrborn A, Thomas L, Potreck O, Ebener C, Ohmann C, Goretzki PE, et al.

The microbiology of postoperative peritonitis.

Clin Infect Dis 2002;33:1513-9.

[164]-Société française d'anesthésie et de réanimation.

Recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie.

Conférence de consensus 1999.

[165]-Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, et Emori TG.

CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections.

Infect Control Hosp Epidemiol, 1992. 13: p.606-8.

[166]-NICOLAS M.M,ESPINASSE F.

Evolution de la flore responsable des infections nosocomiales.

In : infection nosocomiale et résistance aux antibiotiques : evolution et tendances.

Journées de l'hôpital Claude Bernard 1993,Paris,Arnette :13-28

[167]-THOMAS R.,ARVEUX C.,

Relation entre bactéries multi-résistantes et infections nosocomiales

In : infection nosocomiale et résistance aux antibiotiques : évolution et tendances.

Journées de l'hôpital Claude Bernard 1993,Paris,Arnette :65-76

[168]-Forceville X, Faibis F, Lahilaire P, Gantier I, Philippot S, Leporcq

C, et al.

Diminution des infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline acquis en réanimation à Meaux, sous renforcement de l'isolement spécifique. Med Mal Infect 2002;32:346- 58.

[169]-Canton R, Novais A, Valverde A, Machado E, Peixe L, Baquero F, et al.

Prevalence and spread of extended-spectrum b-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Europe.

Clin Microbiol Infect 2008;14:144-53.

[170]-Coque TM, Baquero F, Canton R.

Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe.

Euro Surveill 2008;13-23.

[171]-Villegas MV, Kattan JN, Quinteros MG, Casellas JM.

_Prevalence of extended spectrum b-lactamases in South America.

Clin Microbiol Infect 2008;14:154-8

[172]- Hawkey PM.

Prevalence and clonality of extended-spectrum b-lactamases in Asia.

Clin Microbiol Infect 2008;14:159-65.

[173]-National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report,
data summary from October 1986–April 1998, issued June 1998. Am
J Infect Control 1998;26(5):522–33.

[174]-Mesaros N, Nordmann P, Plesiat P, Roussel-Delvallez M, Van Eldere J,
Glupczynski Y, et al.
Pseudomonas aeruginosa: resistance and therapeutic options at
the turn of the new millennium.
Clin Microbiol Infect 2007;13:560–78.

[175]-Hanberger H, Diekema D, Fluit A, et al.
Surveillance of antibiotic resistance in European ICUs. J Hosp Infect 2001;48(3):161–
76.

[176]-Cisneros JM, Rodriguez-Bano J.
Nosocomial bacteremia due to Acinetobacter baumannii: epidemiology, clinical
features and treatment.
Clin Microbiol Infect 2002;8:687–93

[177]- Villegas MV, Hartstein AI.
Acinetobacter outbreaks, 1977–2000.
Infect Control Hosp Epidemiol 2003;24:284–95.

[178]-Chbani F, Zoughaghi L, Taouragt K, Aarab H, Benaouda A.
Acinetobacter baumannii : épidémiologie et résistance aux antibiotiques.
Prat 2004;14(2):23–4.

[179]-Picazo JJ, Betriu C, Rodriguez-Avial I, Culebras E, Gomez M, Lopez F.
Antimicrobial resistance surveillance: Vira study 2006. Enferm Infecc
Microbiol Clin 2006;24(10):617–28

[180]-M. Lahsoune, H. Boutayeb, K. Zerouali, H. Belabbes, N. El Mdaghri
Prévalence et état de sensibilité aux antibiotiques
d'Acinetobacter baumannii dans un CHU marocain
Médecine et maladies infectieuses 37 (2007) 828–831

[181]-Petinaki E, Miriagou V, Tzouvelekis LS, Pournaras S, Hatzi F, Kontos F, et al.

Bacterial resistance study group of thessaly. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in the hospitals of Central Greece. Int J Antimicrob Agents 2001;18:61-5.

[182]-Garnier F, Mariani-Kurkdjian P, Nordmann P, Ferroni A, Vu-Thien H, Philippe JC, et al.

Sensibilité aux antibiotiques des souches de staphylocoques et d'entérocoques isolées en pédiatrie.
Med Mal Infect 2002;32: 432-8.

[183]-Mensah K, Bergeret M, Lebon P, Raymond J.

Staphylocoques résistants à la méticilline et entérobactéries multirésistantes isolés à l'hôpital Saint- Vincent de Paul à Paris.
Med Mal Infect 1997;27:628-30.

[184]- Martin C, Gouin F.

Les polypeptides. In: L'antibiothérapie en réanimation, aux urgences et en chirurgie. Paris: Arnette; 2000. p. 203-6.

[185]-Li J, Rayner CR, Nation RL, Owen RJ, Spelman D, Tan KE, et al.

Heteroresistance to colistin in multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. Antimicrob Agents Chemother 2006;50:2946-50.

[186]- Martin C, Gouin F.

Les polypeptides.
In: L'antibiothérapie en réanimation, aux urgences et en chirurgie.
Paris: Arnette;
2000. p. 203-6.

[187]- A. Lepoutre, (Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice), Réseau d'Alerte d'Investigation et de

surveillance des In Nosocomiales (RAISIN)

ENQUETE NATIONALE DE PREVALENCE 2001 :
METHODOLOGIE ET PRINCIPAUX RESULTATS

[188]-E. Dridi (1), A. Chetoui (1), A. Zaoui (2)

Prévalence de l'infection nosocomiale dans un hôpital régional tunisien
Santé publique 2006, volume 18, no 2, pp. 187-194

[189]-Jan Muhammad Shaikh, Bikha Ram Devrajani, Syed Zulfiqar Ali Shah, Tauseefullah Akhund, Ishrat Bibi

FREQUENCY, PATTERN AND ETIOLOGY OF NOSOCOMIAL
INFECTION IN INTENSIVE CARE UNIT: AN EXPERIENCE AT A
TERTIARY CARE HOSPITAL

J Ayub Med Coll Abbottabad 2008;20(4)

[190]-A BEZZAOUCHA ;F.MAKHLOUF ;N.DEKKAR ;N.LAMJDANI

Prevalence des infections nosocomiales au centre hospital-universitaire de BAB EL
OUAD -Alger

1994 ;24 ;96-101

[191]- BAKKE A., VOLLSET S.E.

Risk factors for bacteriuria and clinical urinary tract infection in patients treated with
clean intermittent catheterization.

J. Urol., 1993, 149, 527-531

[192]-GARIBALDI R.A., BURKE J.P., DICKMAN M.L., SMITH C.B.

Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization.

N. Engl. J. Med., 1974, 291, 215-219.

[193]-MAKI D.G. Nosocomial bacteremia.

An epidemiologic overview.

Am. J. Med., 1981, 70, 719-731.

[194]-Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al.

The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care [EPIC] Study. EPIC International Advisory Committee.
JAMA 1995;274: 639—44.

[195]-Stephan F, Yang K, Tankovic J, Soussy CJ, Dhonneur G, Duvaldestin P, et al.

Impairment of polymorphonuclear neutrophil functions precedes nosocomial infections in critically ill patients.
Crit Care Med 2002;30:315—22.

[196]- Mekontso-Dessap A, Honore S, Kirsch M, Plonquet A, Fernandez E, Touqui L, et al.

Blood neutrophil bactericidal activity against methicillin-resistant and methicillin-sensitive Staphylococcus aureus during cardiac surgery. Shock 2005;24:109—13.

[197]-S. Maugat a,A. Carbonne a, P. Astagneau

Réduction significative des infections nosocomiales : analyse stratifiée des enquêtes nationales de prévalence conduites en 1996 et 2001 dans l'inter-région NordPathologie Biologie 51 (2003) 483–489

[198]-Hong-Hao HsiehA, Bishop MJ, Kubilis PS,NewellOW, Pierson OJ. Pneumonia following closed head injury. Am Rev Respir Dis 1992; 146 : 290-4.

[199]-Helling TS, Evans LL, Fowler OL, Hays LV, Kennedy FR.

Infectious complications in patients with severe head injury.
J Trauma 1988 ; 28 : 1575-7,

[200]- Freedland M, Wilson RF, Bender JS, Levison MA.

The management of flail chest injury: factors affecting outcome.
J Trauma 1990 ; 30 : 1460-8.

[201]-Rodriguez JL, Gibbons KJ, Bitzer LG, Dechert RE, Steinberg SM, FlintLM.

Pneumonia: incidence, risk factors, and outcome in injured patients.

J Trauma 1991 ; 31 : 907-12.

[202]- Daly JM, Weintraub FN, Shou J, Rosato EF, Lucia M.

Enteral nutrition during multimodality therapy in upper gastrointestinal cancer patients.

Ann Surg 1995;221:327—38.

[203]- Braga M, Gianotti L, Vignali A, Schmid A, Nespoli L, Di Carlo V.

Hospital resources consumed for surgical morbidity: effects of preoperative arginine and omega-3 fatty acid supplementation on costs.

Nutrition 2005;21:1078—86.

[204]-Moore FA, Moore EE, Kudsk KA, Brown RO, Bower RH, Koruda MJ.

Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding.

J Trauma 1994;37:607—15.

[205]- Kudsk KA, Minard G, Croce MA, Brown RO, Lowrey TS, Pritchard FE et al.

A randomized trial of isonitrogenous enteral diets after severe trauma. An immune-enhancing diet reduces septic complications.

Ann Surg 1996;224:531—40.

[206]-Luiking YC, Poeze M, Ramsay G, Deutz NE.

Reduced citrulline production in sepsis is related to diminished de novo arginine and nitric oxide production.

Am J Clin Nutr 2009;89:142—52.

[207]-Loi C, Zazzo JF, Delpierre E, Niddam C, Neveux N, Curis E.

Increasing plasma glutamine in postoperative patients fed an arginine-rich immune-enhancing diet—a pharmacokinetic randomized controlled study.

Crit Care Med 2009;37:501—9.

[208]-Vincent JL.

Prevention of nosocomial bacterial pneumonia.

Thorax 1999;54:544-9.

[209]-Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser VJ, Kollef MH.

Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia.

Crit Care Med 2001;29:1109-15.

[210]-Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, Joore HC, Kaasjager K, de Smet AG, et al.

Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia.

Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1348-55.

[211]-Sottile FD, Marrie TJ, Prough DS, Hobgood CD, Gower DJ, Webb LX, et al.

Nosocomial pulmonary infection: possible etiologic significance of bacterial adhesion to endotracheal tubes.

Crit Care Med 1986;14:265-270.

[212]-Chastre J, Trouillet JL, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Clavier H, Dombret MC, et al.

Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 1998;157(4Pt1):1165-1172.

[213]-. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia.

Am J Respir Crit Care Med 2002;165:867-903.

[214]-KUNIN C.M.

Can we build a better urinary catheter?

N. Engl. J. Med., 1988, 319, 365-366

[215]-Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization.

N. Engl. J. Med., 1974, 291, 215-219.

[216]-KERESTECI A.G., LEERS W.D.

Indwelling catheter infection.

C.M.A. Journal, 1973, 109, 711-713

[217]-PLATT R., POLK B.F., MURDOCK B., ROSNER B.

Risk factors for nosocomial urinary tract infection.

Am. J. Epid., 1986, 124, 977-985.

[218]-B. Marciniak

Abord veineux de longue durée / Archives de pédiatrie 13 (2006) 714-720

[219]-McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization.

N Engl J Med 2003;348:1123-33.

[220]-Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y,

Larabi S, Rapin M.

Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures.

Arch Intern Med 1987; 147: 873-7.

[221]-Cook D, Randolph A, Kernerman P, Cupido C, King D,

Soukup C et al.

Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature.

Crit Care Med 1997; 25: 1417-24.

[222]-Richet H, Hubert B, Nitenberg G, Andreumont A,

Buu HA, Ourbak P et al.

Prospective multicenter study of vascular-catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients.

J Clin Microbiol 1990; 28: 2520-5.

[223]-Tager IB, Ginsberg MB, Ellis SE, Walsh NE, Dupont I, Simchen E, et al.

An epidemiologic study of the risks associated with peripheral intravenous catheters.

Am J Epidemiol 1983;118:839-51

[224]-Maki DG, Ringer M.

Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters.
A randomized controlled trial.
Ann Intern Med 1991;114:845-54

[225]-Fagon JY.

Diagnostic et traitement des pneumopathies nosocomiales.
Epidemiologie et antibiotherapie des pneumopathies nosocomiales.
Rev Pneumol Clin 2001;572:132-8.

[226]-Jung B, Sebbane M, Chanques G, Courouble P, Cisse M, Perrigault PF,
et al.

Pneumonies acquises sous ventilation mecanique : suivez les
recommandations !
Ann Fr Anesth Reanim 2007;26:844-9.

[227]-Kollef M, Ward S.

The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes:
implications for the antibiotic management of ventilator-associated
pneumonia.
Chest 1998;113:412-20.

[228]-Hospital-acquired pneumonia in adults:

diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive
strategies. A consensus
statement, American Thoracic Society, November 1995.
Am J Respir Crit Care Med 1996;153:1711-25.

[229]-Al-Eidan F, McElnay J, Scott M, Kearney M, Corrigan J, McConnell J.

Use of a treatment protocol in the management of community-acquired
lower respiratory tract infection.
J Antimicrob Chemother 2000;45:387- 94

[230]-Hoffken G, Niederman M.

Nosocomial pneumonia: the importance of a de-escalating strategy for antibiotic
treatment of pneumonia in the ICU.
Chest 2002;122:2183-96.

[231]-Hilf M, Yu VL, Sharp J, Zuravleff JJ, Korvick JA, Muder RR.

Antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: outcome correlations in a prospective study of 200 patients.

Am J Med 1989;87: 540-6.

[232]-AGUILERA D., HOLZAPFEL., CARRERE-DEBAT D., GIUDICELLI D.P., GRANIER ph., GONTIER D., COUPRY A.

Evaluation du traitement par aminoside intra-trachéal des pneumopathies nosocomiales sous ventilation mécanique.

Réan. Soins intens. Méd. Urg., 1988, 4, 3-7

[233]-Rello J, Paiva JA, Baraibar J, Barcenilla F, Bodi M, Castander D, et al.

Consensus conference International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia.

Chest 2001;120:955-70

[234]-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

[235]-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

[236]-Stamm WE, Hooton TM.

Management of urinary tract infections in adults.

N Engl J Med 1993;329:1328-34

[237]-Harding GKM, Nicolle LE, Ronald AR, Preikasaitis JK, Forward KR, Low DE, et al.

How long should catheter-acquired urinary tract infection in women be treated? A randomized controlled study.
Ann Intern Med 1991;114:713-9.

[238]-McCarty JM, Richard G, Huck W, Tucker RM, Tosiello RL, Shan M, et al.

A randomized trial of short-course ciprofloxacin, ofloxacin, or trimethoprim/sulfamethoxazole for the treatment of acute urinary tract infection in women. Ciprofloxacin Urinary Tract Infection Group.
Am J Med 1999;106:292-9.

[239]-Saito I, Kawada Y, Takahashi Y, Nito H, Oshi M.

Clinical efficacy of gatifloxacin in complicated urinary tract infections associated with indwelling catheter.
J Antimicrob Chemother 1999;44:S137.

[240]-Bouza E, San Juan R, Voss A, Kluytmans J.A

European perspective on nosocomial urinary tract infections, II Report on incidence, clinical characteristics and outcome (ESGNI-004).
Clin Microbiol Infect Dis 2001;7:532-42

[241]-MIMOZ O.

Infections urinaires en réanimation. IN Anesth-Réanim. Chir. Kamron Samii
2E Ed Med. Science Flammarion 1995 1426-1432

[242]-WERNER H., KUNNTSCHE J.,

infections in elderly. What is different?
Z Gerontol Geriatr 2000; 33: 350-6

[243]-GERARD N. FRANCOIS B., BERTRAND C.

Infections liées aux dispositifs intravasculaires. IN : Les infections nosocomiales et leur prévention
Ed : Ellipses 1998 P : 201-238

[244]-PITTE D.

Bactériemies nosocomiales et leur prévention. IN : Infections nosocomiales et leur prévention

Ed:Ellipses 1998 176-200

[245]-NITEN BERG G.,GARROUSTE M ANYOUNS

Infections liées aux catheters en reanimation

PARIS MASSON : infection nosocomiale 1988 559-573

[246]-FAGON J.Y

Infections nosocomiales. In: traité de réanimation médicale.

Ed : Sciences. Médecines. Flammarion 1999 P. 201

[247]-BURKE A.CUNHA

Intravenous line infections

CRIT.CARE.CLEN.1998 14 (2) 339-346

[248]-FAGON J.Y

Infections nosocomiales. In: traité de reanimation médicale.

Ed :Sciences. Medecines.Flammarion 1999 P.201

[249]-LWET J.C.

Epidemiologie des infections nosocomiales en reanimation. In:Anesth-Reanim. Chir.

2 Ed:KAMIRAN SAMII. Ed: Med. Science. Flammarion 1995 1446-1452

[250]-Cobb DK, High KP, Sawyer RG, Sable CA, Adams RB, Lindley DA,
et al.

Acontrolled trial of scheduled replacement of central venous and pulmonary-artery catheters.

N Engl J Med 1992;327:1062-8

[251]-Stavropoulos M, Spiliotis J, Arvaniti A, Rathosis S, Kalfarentzos F.

Central venous catheter replacement with the aid of wire introducer in patients receiving total parenteral nutrition: short report. Nutrition

1989;5:241-2

[252]-Martinez E, Mensa J, Roviva M, Martinez JA, Marcos A, Almela M, et al.

Central venous catheter exchange by guidewire for treatment of catheter-related bacteraemia in patients undergoing BMT or intensive chemotherapy. *Bone Marrow Transplant* 1999;23:41-4.

[253]-O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al.

Guidelines for the prevention of intravascular catheter related infections.

Infect Control Hosp Epidemiol 2002;23:759-69.

[254]-Actualisation 2002 de la 12e Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence :

Infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation.

[http://www.srlf.org/actualisation/](http://www.srlf.org/actualisation/reactualisation-12-conf/actualisation-12e-Confere.html#hdp) reactualisation-12-conf/actualisation-12e-Confere.html#hdp.

[255]-Bartlett JG.

Intra-abdominal sepsis. *Med Clin North Am* 1995;79:599-617

[256]-Montravers P, Gauzit R, Muller C, Marmuse JP, Fichelle A, Desmonts JM.

Emergence of antibiotic-resistant bacteria in cases of peritonitis after intraabdominal surgery affects the efficacy of empirical antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 1996;23:486-494

[257]- Korinek AM.

Infections postneurochirurgicales. In: Regnier B, Brun-Buisson C, Cd. L'infection en reanimation. Paris : Masson ; 1988. p. 15161.

[258]-Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, Milleer SI, Southwick. FS, Caviness VS, et al.

Acute bacterial meningitis in adults. N Engl J Med 1993 ; 328 : 21-8.

[259]-Mattison RH, Roberts NJ.

Central nervous system infections.
In: Reese RE, Betts RF, eds. A practical approach to infectious diseases.
Third Edition. Boston : Little Brown ; 1991. p. 108-45.

[260]-P. ASTAGNEAU, G BRUKER

Coût des infections nosocomiales
Ed Elsevier. J pédiatr puériculture 1998; 11:348-53

[261]-Gross PA, Van Antwerpen C.

Nosocomial infections and hospital deaths.
A case-control study. Am J Med 1983 ; 75 : 658-62.

[262]-comité technique national des infections nosocomiales.

Ministère de la santé.
Enquete nationale de prevalence des infections nosocomiales 1996.
Bulletin epidemiologique hebdomadaire 1997 ;36 : 161-3

[263]-Fagon J, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet J, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units.

JAMA 1996;275:866-9

[264]- Cook D, Walter S, Cook R, Griffith L, Guyatt G, Leasa D, et al.

Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Intern Med 1998;129:433-40.

[265]-Salata R, Lederman M, Shlaes D, Jacobs M, Eckstein E, Tweardy D, et al.

Diagnosis of nosocomial pneumonia in intubated, intensive care unit patients. Am Rev Respir Dis 1987;135:426-32.

[266]-PITTE D., WENZEL R.P.

Nosocomial bloodstream infections.

Secular trends in rates, mortality and contribution to total hospital deaths. *Arch. Intern. Med.*, 1995, 155, 1177-1184

[267]-Korinek AM.

Prevention des meningites apres craniotomie en chirurgie reglee. XIV^{ème} Journées de neuroanesthesiereanimation de langue francaise, Marseille 5-6 novembre 1992. p. 43-7.

[268]-Pittet D, Ruef C.

Bactériémies nosocomiales (Partie 1). *Swiss. NOSO* 1999;5(2):9-12.

[269]-Groupe des surveillances du relais régional d'hygiène hospitalière du centre.

Première surveillance multicentrique des bactériémies en région centre. *BEH* 2001;16:67-9.

[270]-Dellinger E, Wertz M, Meakins J, Solomkin J, Allo M, Howard H.

Surgical infection stratification system for intra-abdominal infection. *Arch Surg* 1985;120:21-29.

[271]-Nel CJ, Pretorius DJ, De Vaal JB.

Re-operation for suspected intra-abdominal sepsis in the critically ill patient. *S Afr J Surg* 1986;24:60-62.gf

[272]-MAKELA J., KAIRALUOMA M.,

Relaparotomy for postoperative intra-abdominal sepsis in jaundiced patients. *Br J Surg* 1988; 75:1157-1159.

[273]-STEVEN MOPAL ,JONATHAM COHEN

Clinical Gram Positive sepsis:Does it fundamentally differ from Gram negative bacterial sepsis

Critical.care med. 1999 27(8) 1608-1616

[274]-HARALD SELIFERT,ALEXANDER STATE,GERARD PULVERER

Nosocomial bacteraemia due to Acinetobacter bacteremia clinical factors,Epidemiology and predictors of mortality

Critical care clinic 1998 1-14 340-350

[275]-JOSE-LUIS GARAA-GARMAENIA

Mortality and the acquisition of acinetobacter in critically ill patients

Crit .Care Med 1999 27(9) 1794-1800

[276]-MICHAEL J. RICONARD S. M.B. et all

Nosocomial infections in medical intensive care units in the united states

Crit.care med. 1999 27 887-893