



Année : 2021

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Thèse N° :082

LES ASPECTS BACTÉRIOLOGIQUES DES BACTÉRIÉMIES EN RÉANIMATION DE L'HMIMV : ETUDE PROSPECTIVE DE 10 MOIS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2021

PAR :

Madame Fatima Zahra ADIL

Née le 04 Janvier 1996 à Missouri

Pharmacienne Interne au CHU Ibn Sina de Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots Clés : Bactériémie – Bactéries multirésistantes – Réanimation

Membres du Jury :

Monsieur Abdelouahed BAITE

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Monsieur Mostafa ELOUENNASS

Professeur de Microbiologie

Monsieur Hicham BALKHI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Monsieur Tarek DENDANE

Professeur de Réanimation Médicale

Monsieur Nawfal DOGHMI

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"سبحانك لا علم لنا إلا ما

علمتنا إنك أنت العليم

الحكيم"

سورة البقرة، الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen :

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

Enseignant militaire

1. ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la EMPR](#)
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité](#)

des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV](#)

Rabat

Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de EMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen](#)

de la FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - [Directeur du CHUIS](#)
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie -Obstétrique

Enseignant militaire

Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*

Pr. BENTAHILA Abdelali

Pr. BERRADA Mohamed Saleh

Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae

Pr. LAKHDAR Amina

Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane

Pr. AMRAOUI Mohamed

Pr. BAIDADA Abdelaziz

Pr. BARGACH Samir

Pr. EL MESNAOUI Abbes

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila

ANDALOUSSI Ahmed

Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Pr. SEFIANI Abdelaziz

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid

Pr. BOULANOVAR Abdelkrim

Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Pr. GAOUZI Ahmed

Pr. OUZEDDOUN Naima

Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Pr. BIROUK Nazha

Pr. FELLAT Nadia

Pr. KADDOURI Noureddine

Pr. KOUTANI Abdellatif

Pr. LAHLOU Mohamed Khalid

Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

Pr. TOUFIQ Jallal

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Pr. ER RIHANI Hassan

Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*

Pr. AIT OUAMAR Hassan

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Pr. EL FTOUH Mustapha

Dermatologie

Urologie **Inspecteur du SSM**

Pédiatrie

Traumatologie - Orthopédie

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Réanimation Médicale

Chirurgie Générale

Gynécologie Obstétrique

Gynécologie Obstétrique

Chirurgie Générale

Oto-Rhino-Laryngologie Pr. IBEN ATTYA

Urologie

Ophtalmologie

Génétique

Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Néphrologie

Cardiologie **Directeur HMI Mohammed V**

Gynécologie-Obstétrique

Neurologie

Cardiologie

Chirurgie Pédiatrique

Urologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Psychiatrie **Directeur Hôp. Ar-razi Salé**

Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la FM Abulcassis**

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Hématologie

Pneumo-phtisiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Enseignant militaire

Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Rabat

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said

(Cheikh Khalifa)

Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Acad. Est.

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*

Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - **Directeur Hôp. Cheikh Zaid**
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique **Directeur Hôp. Des Enfants**

Chirurgie Générale
Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. International**

Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé Aff**

Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie

Enseignant militaire

Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir*
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLEH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed

Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Enseignant militaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Ibn Sina Marr.

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*

Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire. **Directeur Hôpital**

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo - Phtisiologie
Biochimie
Pneumo - Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie

Enseignant militaire

Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADÉ Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha*
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSghir Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI
Mohamed Ali

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation

Enseignant militaire

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERREGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*

Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la Pharmacie**
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie

Enseignant militaire

Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

JUN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa

Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généraliste-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

Médecine interne

Enseignant militaire

Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT HICHAM*
Pr. BOUKHRIS JALAL*
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI AMAL*
Pr. DOGHMI NAWFAL*
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*
Pr. EL KAOUI HAKIM*
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAA ISSAM*
Pr. HAMAMA JALAL*
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL*
Pr. JIRA MOHAMED*
Pr. JNIENE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM*
Pr. MAHFOUD TARIK*
Pr. MEZIANE MOHAMMED*
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
Pr. MOUZARI YASSINE*
Pr. NAOUI HAFIDA*

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie

Enseignant militaire

Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Enseignant militaire

2. ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Mohammed	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 05/03/2021
KHALED Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR

Enseignant militaire

Dédicaces

A ALLAH

Tout puissant

Qui m'a inspirée et guidée dans le bon chemin

*Louanges et remerciements pour votre clémence
et miséricorde.*

A mes très chers parents

Sources de mon bonheur,

*Les mots ne peuvent suffire pour exprimer mon amour, respect
et profonde reconnaissance pour tous les sacrifices que vous
avez consentis jusqu'à ce jour.*

*Vos prières et présence constante m'ont été d'un grand soutien
le long de ce parcours.*

*Puisse Dieu faire de moi une fille à la hauteur de votre
espérance.*

Je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour.

*Puisse Dieu vous préserver et vous accorder santé, bonheur et
longévité.*

A ma sœur chérie

*Les sentiments d'amour et de tendresse que j'éprouve envers
toi sont sans limites.*

Ta présence et ton soutien m'ont toujours apporté de la force.

Je ne te remercierai jamais assez.

*Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur et de
réussite.*

A tous les membres de ma famille

*Je vous dédie ce travail pour exprimer ma gratitude pour vos
encouragements et affection.*

*A mes chers amis Oumayma, Zineb, Kaoutar, Fataou, Salima,
Tilila, Marouan, Abderrahim et Yassine*

*C'est une grande chance de vous avoir connus, les mots ne
sauront exprimer mes sentiments d'amour envers vous.*

*Je vous dédie ce travail en expression de ma profonde
gratitude.*

A mes chers anciens Hassane et Kaoutar

*Votre soutien et encouragements m'ont été d'une grande aide
tout au long de mon parcours.*

*Je vous dédie ce travail avec mes vœux de santé, joie et réussite
dans votre carrière.*

Aux pharmaciens internes de la promotion 2018

A mes camarades de la 30ème promotion de pharmacie

*Aux membres du bureau de l'APIRR, anciens et jeunes
pharmaciens internes*

*Aux équipes de la bactériologie, des réanimations médicale et
chirurgicale de l'HMIMV*

A l'équipe de la réanimation médicale du CHU Ibn Sina

A ceux et celles que j'aurais omis de citer

Remerciements

A notre Maître et Président du jury
Monsieur le Professeur Abdelouahed BAITÉ
Professeur d'Anesthésie-Réanimation

C'est un grand honneur pour nous de vous voir présider le jury
de notre thèse.

Veillez trouver en ces quelques lignes le témoignage de notre
profond respect et vifs remerciements.

*A notre Maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur Mostafa ELOUENNASS
Professeur de Microbiologie*

*Votre savoir et humilité ont fait de vous notre exemple à
suivre.*

*Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de diriger
cette thèse avec rigueur et bienveillance.*

*Nous vous remercions pour votre gentillesse, disponibilité et
surtout votre grande patience.*

*Veillez cher maître, trouver dans ce travail le témoignage de
notre gratitude et profond respect.*

*A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur Hicham BALKHI
Professeur d'Anesthésie-Réanimation*

*Nous vous sommes très reconnaissants pour l'honneur que
vous nous faites en acceptant de siéger parmi le jury de notre
thèse.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre respect et
nos remerciements les plus sincères.*

A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur Tarek DENDANE
Professeur de Réanimation Médicale

*Nous avons eu le privilège d'apprécier votre compétence et
qualités durant notre stage de pharmacie clinique au service de
la réanimation médicale.*

*C'est un grand honneur pour nous de vous voir juger notre
thèse.*

*Recevez cher maître, l'expression de notre profond respect et
immense gratitude.*

*A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur Nawfal DOGHMI
Professeur d'Anesthésie-Réanimation*

*Nous vous remercions pour le privilège que vous nous avez
accordé en acceptant de juger notre thèse.*

*Que ce travail soit le témoignage de notre grand respect et
gratitude.*

Liste des abréviations

ABMR	: <i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant
ANC	: Acide nalidixique-colistine
BCP	: Pourpre de bromocresol
BGN	: Bacille à Gram négatif
BLSE	: Bêta-lactamase à spectre élargi
BMR	: Bactérie multirésistante
C3G	: Céphalosporine de 3 ^{ème} génération
CAP	: Colistine-aztreonam
CD14	: Cluster of differentiation 14
CLED	: Cystine lactose electrolyte deficient
CMI	: Concentration minimale inhibitrice
CRP	: Protéine c-réactive
CVC	: Cathéter veineux central
CVP	: Cathéter veineux périphérique
EBLSE	: Entérobactérie productrice de bêta-lactamase à spectre élargi
EPC	: Entérobactérie productrice de carbapénémases
ERG	: Entérocoque résistant aux glycopeptides
FiO2	: Fraction inspirée en oxygène
GCS	: Glasgow coma scale
HMIMV	: Hôpital militaire d'instruction Mohamed V
LPB	: Protéines de liaison aux lipopolysaccharides
LPS	: Lipopolysaccharides

ORL	: Oto-rhino-laryngologie
PAM	: Pression artérielle moyenne
PAMR	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant
PaO2	: Pression artérielle d'oxygène
PCT	: Procalcitonine
PVL	: Leucocidine de Panton-Valentine
qSOFA	: Quick sequential organ failure assessment
SARM	: <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
sCD14	: Fragment soluble du cluster of differentiation 14
sCD14-ST	: sous-type du fragment soluble du cluster of differentiation 14
SOFA	: Sequential organ failure assessment
sTREM-1	: Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells 1
suPAR	: Récepteur soluble de l'activateur du plasminogène de type urokinase
TREM-1	Triggering receptor expressed on myeloid cells 1
TSST-1	: Toxine du choc staphylococcique
UFC	: Unité faisant colonie
uPAR	: Récepteur de l'activateur du plasminogène de type urokinase
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine

Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1: Physiopathologie d'une bactériémie.....	24
Figure 2: Flacons d'hémoculture aérobie (gauche) et anaérobie (droite)	30
Figure 3: Procédure de prélèvement des hémocultures.....	30
Figure 4: Dispositif Steripath® de prélèvement des hémocultures.....	31
Figure 5: Bactec 9240 (Becton Dickinson)	34
Figure 6: Répartition des patients bactériémiques selon les tranches d'âge n=61 (dont 40 patients bactériémiques à bactéries multirésistantes).....	56
Figure 7: Sexe des patients bactériémiques à BMR n=40.....	57
Figure 8: Sexe des patients bactériémiques n=61	57
Figure 9: Provenance des patients bactériémiques n=61	58
Figure 10: Provenance des patients bactériémiques à BMR n=40.....	58
Figure 11: Motifs d'hospitalisation des patients étudiés n=61	59
Figure 12: Paires des hémocultures positives par épisode bactériémique n=68	61
Figure 13: Répartition des patients selon le nombre d'épisodes bactériémiques n=61	63
Figure 14: Répartition des épisodes bactériémiques selon le caractère communautaire ou lié aux soins n=68.....	63
Figure 15: Répartition des épisodes bactériémiques selon la nature monomicrobienne ou polymicrobienne n=68.....	64
Figure 16: Répartition des bactériémies selon les différentes portes d'entrée n=68	64
Figure 17: Répartition des bactériémies à BMR selon les différentes portes d'entrée n=41....	65
Figure 18: Profil d'antibiorésistance des isolats de <i>Klebsiella pneumoniae</i> n=16	70
Figure 19: Profil d'antibiorésistance des isolats d' <i>Escherichia coli</i> n=5	70
Figure 20: Profil d'antibiorésistance des isolats d' <i>Enterobacter</i> n=7	71

Figure 21: Profil d'antibiorésistance des isolats d' <i>Acinetobacter baumannii</i> n=17.....	71
Figure 22: Profil d'antibiorésistance des isolats de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> n=8.....	72
Figure 23: Profil d'antibiorésistance des isolats de <i>Staphylococcus aureus</i> n=6 et de SCN n=3	72
Figure 24: Profil d'antibiorésistance des isolats de l' <i>Enterococcus faecalis</i> n=7 et de l' <i>Enterococcus faecium</i> n=8	73
Figure 25: Types d'antibiothérapie utilisés n=68	77
Figure 26: Types d'associations d'antibiotiques n=68.....	79
Figure 27: Evolution des patients bactériémiques n=61	81
Figure 28: Evolution des patients bactériémiques à BMR n=40.....	81

Liste des tableaux

Tableau I : Portes d'entrée et localisations secondaires selon les germes	10
Tableau II : Valeurs de référence de la PCT	39
Tableau III : Valeurs de la PCT pour initier ou arrêter une antibiothérapie	40
Tableau IV : Antibiothérapie probabiliste en présence de signes de gravité	44
Tableau V : Antibiothérapie selon l'examen direct et le caractère communautaire ou associé aux soins de la bactériémie.....	45
Tableau VI : Antibiothérapie selon l'agent pathogène.....	46
Tableau VII : Comorbidités des patients étudiés n=61 (dont 40 patients bactériémiques à bactéries multirésistantes)	59
Tableau VIII : Signes cliniques manifestés par les patients étudiés n=61	60
Tableau IX : Paramètres biologiques non spécifiques	62
Tableau X : Taux de positivité des paramètres biologiques non spécifiques.....	62
Tableau XI : Facteurs de risque potentiels associés aux bactériémies n=61	65
Tableau XII : Facteurs de risque potentiels associés aux bactériémies à bactéries multirésistantes n=40.....	66
Tableau XIII : Facteurs de risque potentiel du portage fécal des bactéries multirésistantes n=17.....	67
Tableau XIV : Bactéries responsables des bactériémies n=90.....	69
Tableau XV : Bactéries multirésistantes responsables des bactériémies n=43	74
Tableau XVI : Taux de multirésistance par espèce	75
Tableau XVII : Espèces bactériennes multirésistantes impliquées dans le portage fécal n=27	76

Tableau XVIII : Classes thérapeutiques et molécules utilisées dans le traitement des bactériémies n=68	78
Tableau XIX : Antibiotiques utilisés en bithérapie n=35.....	80
Tableau XX : Antibiotiques utilisés en trithérapie n=13.....	80
Tableau XXI : Taux de mortalité des patients bactériémiques à BMR selon l'espèce	82
Tableau XXII : Taux d'incidence des bactériémies en réanimation dans les différents pays..	84
Tableau XXIII : Portes d'entrée des bactériémies en réanimation selon différentes études....	88
Tableau XXIV : Valeurs des marqueurs biologiques dans les différentes études	93
Tableau XXV : Espèces responsables de bactériémies en milieu de réanimation dans les différentes études.....	95
Tableau XXVI : Taux de résistance de l'ABMR selon différentes études	96
Tableau XXVII : Taux de résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE selon différentes études	97
Tableau XXVIII : Taux de résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aux carbapénèmes selon différentes études.....	98
Tableau XXIX : Taux de résistance du PAMR selon différentes études	99
Tableau XXX : Taux de portage fécal des BMR chez les patients selon différentes études .	100
Tableau XXXI : Taux de mortalité chez les patients bactériémiques à BMR selon différentes études.....	102

Sommaire

Introduction	1
Rappels théoriques	4
I. Définitions.....	5
1. Bactériémie transitoire, intermittente ou persistante	6
2. Bactériémie acquise à l'hôpital, liée aux soins et communautaire	6
3. Bactériémie primaire ou secondaire.....	7
II. Epidémiologie	9
1. Agents pathogènes	9
2. Réservoirs et pouvoirs pathogènes.....	13
3. Modes de transmission.....	17
4. Terrains	20
5. Facteurs de risque	22
III. Physiopathologie	24
1. Bactériémie d'origine thrombophlébitique	25
2. Bactériémie d'origine lymphatique.....	25
3. Bactériémie d'origine endocarditique	26
IV. Aspects cliniques.....	26
V. Diagnostic biologique.....	28
1. Hémoculture.....	28
1.1. Indications	28
1.2. Prélèvement.....	28
1.3. Etiquetage et acheminement au laboratoire	31
1.4. Milieux de culture	32
1.5. Démarche diagnostique au laboratoire	33
2. Autres prélèvements microbiologiques.....	37
3. Prélèvements biologiques non spécifiques	38
3.1. Protéine C-réactive (CRP).....	38
3.2. Procalcitonine (PCT).....	39
3.3. Autres marqueurs biologiques.....	41

VI. Prise en charge.....	43
Matériels et méthodes	49
I. Type, période et lieu de l'étude	50
II. Population étudiée.....	50
III. Critères d'inclusion et d'exclusion	50
1. Critères d'inclusion.....	50
2. Critères d'exclusion	50
IV. Méthode de l'étude.....	51
V. Recueil des données.....	52
VI. Critères de jugement.....	53
1. Vraie bactériémie	53
2. Episode bactériémique	53
3. Durée de séjour	53
4. Délai d'apparition	53
5. Origine de la bactériémie	54
6. Antibiothérapie	54
7. Evolution.....	54
VII. Analyse statistique	54
Résultats	55
I. Epidémiologie	56
1. Incidence.....	56
2. Données démographiques	56
2.1. Age	56
2.2. Sexe	57
2.3. Service d'hospitalisation	58
3. Données cliniques	59
3.1. Comorbidités	59
3.2. Motifs d'admission en réanimation.....	59
3.3. Durée de séjour en réanimation.....	60

3.4. Délai d'apparition.....	60
3.5. Signes cliniques.....	60
4. Données biologiques.....	61
4.1. Paires d'hémocultures positives par épisode bactériémique	61
4.2. Paramètres biologiques non spécifiques	62
5. Caractéristiques des bactériémies	63
5.1. Nombre d'épisodes bactériémiques	63
5.2. Origine des bactériémies	63
5.3. Nature des bactériémies	64
5.4. Portes d'entrée.....	64
II. Facteurs de risque potentiels.....	65
1. Facteurs de risque potentiels des bactériémies	65
2. Facteurs de risque potentiels des bactériémies à bactéries multirésistantes	66
3. Facteurs de risque potentiels du portage fécal des bactéries multirésistantes	67
III. Données microbiologiques	68
1. Bactériémies.....	68
1.1. Espèces isolées	68
1.2. Taux de résistance	70
1.2.1. Entérobactéries	70
1.2.2. Bacilles à Gram négatif non fermentants	71
1.2.3. Staphylocoques.....	72
1.2.4. Entérocoques	73
2. Bactériémies à BMR.....	74
2.1. Espèces isolées	74
2.2. Taux de multirésistance par espèce.....	75
3. Portage fécal bactéries multirésistantes	76
IV. Traitement	77
1. Types d'antibiothérapie	77
2. Antibiotiques utilisés	78
3. Associations des antibiotiques	79

4. Durée de l'antibiothérapie.....	81
V. Evolution.....	81
Discussion.....	83
I. Incidence	84
II. Facteurs de risque potentiels.....	85
1. Age et sexe.....	85
2. Comorbidités.....	86
3. Durée de séjour	87
4. Portes d'entrée	88
5. Autres facteurs de risque.....	89
6. Portage fécal des BMR	90
III. Tableau clinique	91
IV. Intérêt des paramètres biologiques non spécifiques en matière de diagnostic.....	92
V. Etude microbiologique.....	94
1. Bactériémies.....	94
2. Bactériémies à BMR.....	96
3. Portage fécal des BMR	100
VI. Prise en charge thérapeutique et évolution.....	101
Conclusion.....	104
Annexes	106
Résumés.....	110
Bibliographie.....	114

Introduction

Les bactériémies sont des infections fréquentes et graves qui peuvent engager le pronostic vital des patients en milieu hospitalier [1]. Elles peuvent avoir un caractère communautaire ou associé aux soins [2].

L'incidence des bactériémies à l'échelle internationale est en élévation continue [3], elle varie selon les régions en fonction des spécificités démographiques, de la présence ou non de facteurs de risque et du nombre d'hémocultures réalisées [4]. Le schéma épidémiologique des agents responsables de ces infections change constamment au fil du temps, d'où la nécessité d'une surveillance fréquente au sein de la population [1].

En 2017, les bactériémies ont été responsables de 40.992 décès aux états unis, ce qui en a fait la 12^{ème} principale cause de décès [5]. En Europe, le nombre annuel de décès qui leur est lié est estimé entre 157.750 et 2.763.181 [2]. Elles peuvent entraîner une mortalité pouvant aller jusqu'à 70% dans les unités de soins intensifs [6].

Les patients hospitalisés en réanimation sont particulièrement prédisposés à développer une bactériémie, ceci étant responsable de la prolongation de la durée d'hospitalisation et l'élévation des frais de la prise en charge [7].

Devant l'émergence des bactéries multi-résistantes en réanimation, l'instauration rapide d'une antibiothérapie efficace reste un défi pour le clinicien [8]. Pour cela, la connaissance des espèces bactériennes fréquemment rencontrées ainsi que leur sensibilité aux antibiotiques est une nécessité, cependant une actualisation continue de ces connaissances reste importante devant l'évolution de l'écologie bactérienne et des changements des profils de résistance aux antibiotiques [3].

Le diagnostic des bactériémies repose essentiellement sur l'hémoculture [9], c'est le choix idéal grâce à sa sensibilité élevée et la facilité de son interprétation, mais elle reste inadaptée face aux microorganismes non cultivables ou quand l'antibiothérapie a été démarrée avant le prélèvement [1].

Au Maroc, les études concernant les bactériémies sont relativement rares en dépit de la mortalité élevée de ces infections, ce qui en fait un véritable souci surtout en milieu de réanimation. Ainsi, la prise en charge des bactériémies est variable en fonction des données épidémiologiques de chaque région et des lieux d'exercice.

Les objectifs de ce travail sont :

- Etudier le profil épidémiologique des bactériémies dans les services de réanimation à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V.

- Déterminer la place des bactéries multi-résistantes dans les bactériémies.

- Etudier l'association potentielle entre le portage des bactéries multi-résistantes et les bactériémies à bactéries multi-résistantes.

Rappels théoriques

I. Définitions

Une bactériémie correspond à la présence de bactérie(s) viable(s) dans le sang, ce dernier étant normalement stérile, toute présence de microorganisme y est anormale [10]. Elle est affirmée par une hémoculture positive répondant à l'une des conditions suivantes :

- Un ou plusieurs germes reconnus pathogènes sont cultivés à partir d'un ou plusieurs échantillons sanguins ;

- Un germe faisant partie de la flore commensale est cultivé à partir d'au moins deux échantillons sanguins prélevés séparément dans un délai de 48 heures, chez un patient qui présente une fièvre et/ou des frissons et/ou une hypotension dans une période allant des 24 heures avant le premier prélèvement jusqu'aux 24 heures suivant le deuxième prélèvement [11].

Les germes de la flore commensale sont les suivants :

- *Corynebacterium* spp. (sauf *Corynebacterium diphtheriae*)
- *Bacillus* spp. (sauf *Bacillus anthracis*)
- *Propionibacterium* spp.
- *Staphylocoques* à coagulase négative (y compris *Staphylococcus epidermidis*)
- *Streptococcus viridans*
- *Aerococcus* spp.
- *Micrococcus* spp.
- *Rhodococcus* spp.[12]

Le terme « septicémie » est actuellement obsolète, n'étant pas assez précis, il est remplacé par le terme « bactériémie associée à un sepsis » [13].

1. Bactériémie transitoire, intermittente ou persistante

La bactériémie transitoire étant le type le plus fréquent, correspond à des décharges brèves de bactéries dans la circulation sanguine, qui peuvent durer quelques minutes à quelques heures. Il s'agit du résultat de la manipulation de surfaces de la peau et/ou de muqueuses colonisées par la flore microbienne normale tel un soin dentaire ou un cathétérisme percutané [14], ou d'intervention impliquant des sites infectés tels que les furoncles et les abcès. Elle peut également survenir au début des infections bactériennes aiguës comme les pneumonies et les méningites [15]. Ce type de bactériémie est généralement asymptomatique chez le sujet immunocompétent [16].

La bactériémie intermittente se produit, disparaît puis réapparaît chez le même patient à cause du même microorganisme en raison d'un cycle de clairance et de récurrence [14]. Elle est généralement liée à des infections d'espaces clos non drainés tels que les abcès intra-abdominaux ou des tissus mous, ou à des infections focales telles que les pneumonies et les ostéomyélites [17].

La bactériémie persistante correspond à des décharges permanentes de microorganismes dans la circulation sanguine, elle est souvent rencontrée lors d'une endocardite infectieuse ou autres infections intravasculaires tels que les anévrismes mycotiques [14, 18]. Ce type de bactériémie peut être également observé lors des premiers stades des infections bactériennes systémiques telles que la brucellose et la fièvre typhoïde [14].

2. Bactériémie acquise à l'hôpital, liée aux soins et communautaire

Une bactériémie est dite acquise à l'hôpital quand elle est identifiée durant ou après le troisième jour suivant l'admission ou dans les 48 heures suivant la sortie de l'hôpital [19]. Elle n'était ni présente ni en incubation au moment de l'admission. En cas de transfert d'un établissement de santé à un autre, et si les éléments de diagnostic de la bactériémie sont présents dans les deux jours suivant ce transfert, cette dernière est considérée comme acquise dans le premier établissement de santé [20].

Une bactériémie est dite associée aux soins lorsqu'elle est identifiée durant les premières 48 heures suivant l'admission chez un patient qui a été précédemment admis dans un établissement de santé pendant 3 jours au minimum durant les 30 derniers jours, ou qui est porteur d'un dispositif médical exposé au milieu extérieur et manipulé de manière continue, ou quand il s'agit d'un patient résident constamment dans un établissement de soins, ou chez un patient qui a bénéficié d'une intervention chirurgicale, une dialyse péritonéale ou hémodialyse, de soins de plaies ou de soins infirmiers spécialisés, ou d'une injection intraveineuse durant les 30 jours précédents [20].

Une bactériémie est dite communautaire si elle est identifiée durant les premières 48 heures suivant l'admission en l'absence de critères définissant la bactériémie associée aux soins [19].

3. Bactériémie primaire ou secondaire

Afin de considérer une bactériémie comme étant primaire, elle doit correspondre à l'un des critères suivants : Le premier est une bactériémie identifiée chez un patient quel que soit son âge au moyen d'une ou plusieurs hémocultures positives. Le germe retrouvé ne fait pas partie de la liste des germes commensaux citée précédemment et il n'est pas lié à une infection sur un autre site. Le deuxième et le troisième critère correspondent respectivement à une bactériémie identifiée chez un patient quel que soit son âge, présentant une fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$ et/ou des frissons et/ou une hypotension, ou à un patient âgé d'un an ou moins présentant une fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$ et/ou des frissons (température $< 36^{\circ}\text{C}$) et/ou une apnée et/ou une bradycardie sans autre cause reconnue. Le germe identifié appartient à la flore commensale, il est cultivé à partir de deux ou plusieurs hémocultures et il n'est pas lié à une infection sur un autre site. Les symptômes doivent apparaître dans un délai de sept jours correspondant à une durée étalée sur trois jours avant et trois jours après le prélèvement de la première hémoculture positive [12].

Une bactériémie secondaire est causée suite à une infection spécifique à un autre site de l'organisme. Elle est identifiée lorsque au moins un microorganisme retrouvé dans l'hémoculture correspond à un microorganisme isolé dans le premier site infecté et ce dans une période allant de 14 à 17 jours, ou lorsque le microorganisme retrouvé dans l'hémoculture est utilisé comme élément de diagnostic de l'infection du premier site et ce durant la période entre l'infection et le moment où la culture du prélèvement de ce dernier est rendue positive [10].

Les bactériémies liées aux cathéters sont classées parmi les bactériémies secondaires. Une bactériémie est dite liée à un cathéter veineux central (CVC) si des hémocultures réalisées dans les 48 heures encadrant le retrait de ce dernier sont positives et la culture du cathéter est positive également au même germe (culture quantitative $\geq 10^3$ UFC/mL ou semi-quantitative > 15 UFC), ou la culture du site d'insertion du CVC est positive avec le même germe, ou le délai différentiel de positivité des hémocultures centrale/périphérique est supérieur ou égal à 2 heures, ou le rapport hémoculture quantitative centrale/périphérique est supérieur ou égal à 5 [21]. Une bactériémie est dite liée à un cathéter veineux périphérique (CVP) si des hémocultures réalisées dans les 48 heures encadrant le retrait de ce dernier sont positives et la culture du cathéter est positive également au même germe (culture quantitative $\geq 10^3$ UFC/mL ou semi-quantitative > 15 UFC) ou en cas de présence de pus au niveau du site d'insertion du cathéter veineux périphérique en l'absence d'une autre porte d'entrée identifiée [22].

II. Epidémiologie

1. Agents pathogènes

Les microorganismes responsables de bactériémies diffèrent selon la porte d'entrée de l'infection et selon son caractère communautaire ou lié aux soins [13]. Ainsi dès l'apparition de signes de sepsis, il est systématique de rechercher une porte d'entrée, celle-ci permettant d'orienter l'étiologie bactérienne et d'instaurer le traitement adéquat [23]. Mais dans 15 à 30% des bactériémies, la porte d'entrée reste inconnue. Les portes d'entrée le plus souvent rencontrées lors des bactériémies communautaires sont urinaire, digestive, pulmonaire et moins fréquemment oro-rhino-laryngologique (ORL), cutanée et dentaire. Concernant les bactériémies associées aux soins, la porte d'entrée principale est vasculaire. En cas d'échec thérapeutique, des localisations secondaires doivent être recherchées à l'aide d'un examen clinique permettant ainsi d'orienter les examens complémentaires [13].

Le tableau I regroupe les différentes portes d'entrée et localisations secondaires selon les germes.

Tableau I : Portes d'entrée et localisations secondaires selon les germes [13]

Agents pathogènes	Portes d'entrée	Localisations secondaires
Cocci à Gram positif		
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cutanée, vasculaire (cathéter, toxicomanie)	Endocardie, os, articulation, méninge, matériels étrangers implantés
Streptocoque du groupe A	ORL, cutanée	
Streptocoque du groupe B	Gynécologique, urinaire	
Streptocoque du groupe D	Digestive	Endocardie
Streptocoque non groupable	Dentaire	Endocardie
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Pulmonaire	Méninges, articulations, péritoine, péricarde
Entérocoque	Digestive, urinaire	Endocardie
Bacilles à Gram négatif		
Entérobactéries (<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus sp</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>Enterobacter sp</i> , <i>Serratia sp</i> , <i>Citrobacter sp</i>)	Urinaire, digestive, biliaire	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Digestive, urinaire, pulmonaire, site opératoire, vasculaire (cathéter)	
Anaérobies		
<i>Bacteroides spp.</i> , <i>Prevotella spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i>	Digestive, gynécologique	Cerveau
<i>Fusobacterium spp.</i>	Pleuropulmonaire, ORL	Cerveau, vasculaire
<i>Clostridium perfringens</i>	Cutanée, gynécologique	
Levures		
<i>Candida spp.</i>	Digestive, vasculaire (cathéter, toxicomanie)	Endocardie, cerveau, œil

La morbidité des patients de réanimation augmente avec l'émergence des bactéries multirésistantes (BMR), celles-ci étant d'origine à la fois endogène par sélection des mutants résistants suite à l'usage massif des antibiotiques à large spectre, et exogène par transmission croisée favorisée essentiellement par le manuportage [24].

Les bactéries résistantes à au moins trois familles d'antibiotiques auxquelles elles sont habituellement sensibles sont définies comme étant des BMR. De cette définition sont exclus l'entérocoque résistant aux glycopeptides (ERG) et le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) qui sont classés parmi les BMR malgré l'absence d'une résistance à trois familles d'antibiotiques [24].

On distingue les BMR endémiques ayant un haut risque de diffusion à savoir le SARM et les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE), et celles épidémiques qui sont des bactéries saprophytes telles que le *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAMR) et l'*Acinetobacter baumannii* multirésistant (ABMR). Il existe également une catégorie de bactéries hautement résistantes émergentes, issues de la flore commensale dont le mécanisme de résistance est transférable et évolue selon un mode épidémique, il s'agit des ERG et des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) [24].

Le SARM est défini comme étant un *Staphylococcus aureus* hébergeant des gènes *mecA* ou *mecC*, codant pour les protéines PLP2a additionnelle et PLP2c additionnelle respectivement, qui lui confèrent une résistance à la méticilline et par conséquent à toutes les bêtalactamines et inhibiteurs de bêta-lactamases [25, 26].

Les ERG sont des bactéries résistantes aux glycopeptides. Ceci est dû à la présence de gènes (codés VanA à VanG) responsables de la synthèse de précurseurs modifiés de peptidoglycane, ce dernier étant la cible des glycopeptides. Le gène VanA est le plus fréquent, il est responsable d'une résistance de haut niveau à la vancomycine et à la teicoplanine [27].

Les EBLSE sont des entérobactéries produisant des enzymes capables d'hydrolyser une grande variété de pénicillines, de céphalosporines et de monobactames. Ces enzymes peuvent être d'origine plasmidique ou chromosomique. Différents types de bêta-lactamases à spectre élargi sont connus actuellement tels que les groupes TEM, SHV, OXA et PSE [28]. Les EBLSE restent sensibles aux céphamycines, carbapénèmes et aux inhibiteurs classiques de bêta-lactamases, par contre la production de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) est souvent associée à une résistance aux fluoroquinolones [29].

Les EPC sont des entérobactéries dont la résistance vis-à-vis des carbapénèmes peut résulter de deux mécanismes : le premier consiste en une association de la production d'une céphalosporinase chromosomique ou plasmidique ou une BLSE, à la diminution qualitative ou quantitative de l'expression des porines, le second correspond à l'expression de carbapénémases telles que IMP, KPC, VIM, SME, OXA-48 et NDM-1, ces dernières étant des bêta-lactamases de forte activité hydrolytique des carbapénèmes [30, 31].

Le PAMR est caractérisé par une résistance ou une sensibilité diminuée à au moins trois familles d'antibiotiques habituellement actives sur la souche sauvage. La résistance vis-à-vis des bêtalactamines peut résulter de l'hyperproduction de céphalosporinase codée par le gène chromosomique ampC, de l'hyperexpression des systèmes d'efflux transmembranaire, de la production de bêta-lactamases codées par des plasmides ou de l'imperméabilité aux carbapénèmes. La résistance aux fluoroquinolones est due à des mutations des gènes de topoisomérase II et IV et/ou de ceux régulant l'expression des systèmes d'efflux. L'acquisition d'enzymes inactivatrices et/ou d'un efflux actif serait à l'origine de la résistance aux aminosides [32].

La résistance aux antibiotiques de l'ABMR peut concerner plusieurs familles notamment les pénicillines, céphalosporines, fluoroquinolones, aminosides, carbapénèmes, et parfois même les polymyxines et la tigécycline. Ceci étant le résultat de différents mécanismes tels que la production de bêta-lactamases, d'enzymes modifiant les aminosides, les pompes d'efflux, les défauts de perméabilité et les modifications du site cible [33, 34].

2. Réservoirs et pouvoirs pathogènes

Les réservoirs correspondent aux différents milieux dans lesquels se développent les microorganismes, il s'agit soit de l'environnement (sol, eau, air, surface) ou d'un hôte spécifique (végétal ou animal).

La plupart des staphylocoques sont des germes commensaux de la peau et des muqueuses de l'Homme et des animaux. Ils sont retrouvés essentiellement au niveau des fosses nasales, des plis cutanés et du cuir chevelu. Le *Staphylococcus aureus* est impliqué dans de nombreuses infections suppuratives superficielles ou profondes (peau, tissu mou, os, tractus respiratoire, valves cardiaques, infections sur matériel étranger etc...) et dans des toxico-infections résultant de la synthèse de toxines telles que la toxine du choc staphylococcique (TSST-1), la leucocidine de Panton-Valentine (PVL), les exfoliatines A et B et les entérotoxines. Les staphylocoques à coagulase négative sont considérés comme des bactéries pathogènes opportunistes responsables d'infections urinaires (essentiellement le *S. saprophyticus*), d'infections sur matériel étranger, d'endocardites, de péritonites, de méningites et autres [26].

Les patients hospitalisés présentant une colonisation ou infection au niveau cutané ou respiratoire, constituent le principal réservoir du SARM, bien que le personnel médical et paramédical soit également considéré comme réservoir, mais son importance est moindre du fait que la colonisation nasale et cutanée est souvent transitoire. Les surfaces environnementales contaminées semblent également être impliquées dans la transmission du SARM surtout dans les unités de soins intensifs [35].

Le *streptococcus pyogenes* (groupe A) est une bactérie pathogène strictement humaine retrouvée essentiellement au niveau du pharynx et la peau, chez les porteurs asymptomatiques il est possible de la retrouver même au niveau du vagin et du rectum. Il est responsable d'infections invasives (dermo-hypodermite nécrosante, infections gynéco-obstétricales, ostéoarticulaires, pleuro-pneumopathies etc...), non invasives telles que les angines, et de complications post-streptococciques notamment le rhumatisme articulaire aigu et la glomérulonéphrite aiguë [26].

Le *streptococcus agalactiae* (groupe B) est une bactérie commensale du tube digestif, des voies respiratoires supérieures et des voies vaginales de nombreux mammifères. Il est responsable d'infections materno-fœtales, uro-génitales, cutanées chez le diabétique et autres infections opportunistes chez le sujet immunodéprimé [26, 36].

Le *streptococcus pneumoniae* est une bactérie strictement humaine commensale des voies aériennes supérieures, responsables d'infections des voies respiratoires, neuro-méningées, bactériémies, arthrites, urétrites et péritonites [36]. Les autres streptocoques oraux (groupe *Viridans*) sont des germes commensaux des muqueuses de la cavité buccale, des muqueuses respiratoire, intestinale et génito-urinaire, pouvant provoquer des infections graves telles que les endocardites, bactériémies, pneumopathies, méningites et autres chez les sujets à risque notamment les valvulopathes et immunodéprimés [26, 36].

Les streptocoques du groupe D sont des bactéries commensales de la flore intestinale des mammifères et sont impliqués dans les endocardites infectieuses [26].

Les entérocoques font partie de la flore intestinale normale de l'Homme et des animaux, ils peuvent coloniser la peau suite à une contamination de voisinage (région périnéale et vagin). Ils sont également rencontrés dans l'environnement, notamment dans l'eau et le sol. Ces bactéries peuvent provoquer des infections urinaires, abdomino-pelviennes, de la peau et des parties molles, néonatales, endocardites et bactériémies [26, 36].

Le milieu hospitalier et surtout les unités de soins intensifs sont considérés comme des réservoirs importants des ERG, ceci pouvant être lié à l'utilisation massive de certains antibiotiques tels que la vancomycine, les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) et ceux actifs sur les bactéries anaérobies. La matière fécale de l'Homme et des animaux constitue également un réservoir de ces bactéries [37].

La plupart des entérobactéries sont des hôtes du tractus digestif de l'Homme et des animaux. Certaines d'entre elles sont isolées dans l'environnement (sol, eau, végétaux) suite à la contamination par la matière fécale. Elles sont responsables soit de pathologies spécifiques dues à des germes non commensaux (typhoïde par *Salmonella typhi*, toxi-infection alimentaires à *Salmonella* mineures, *Shigella* et *Yersinia*) soit de pathologies opportunistes dues à des germes de la flore digestive commensale (infections urinaires, intra-abdominales, bactériémies, surinfections respiratoires) [36].

La colonisation digestive des patients hospitalisés surtout en unités de soins intensifs, fait de ces derniers l'un des principaux réservoirs des EBLSE. Le personnel hospitalier peut être considéré également comme réservoir de ces bactéries suite à la contamination des mains et la colonisation du tractus gastro-intestinal. Les surfaces et les objets en contact directs avec les patients peuvent jouer le rôle de réservoir pour les EBLSE, bien que ces dernières n'y survivent que pendant quelques heures [28].

Le principal réservoir des EPC sont les patients dont le tractus gastro-intestinal est colonisé par ces bactéries, bien que le matériel et les surfaces contaminées, jouent un rôle important dans la transmission des EPC [38].

Le *Pseudomonas aeruginosa* est une bactérie ubiquiste de l'environnement (eau, sol, végétaux, air) et du tractus digestif des animaux. Sa multiplication est facile dans les milieux humides y compris l'environnement hospitalier. Il est responsable d'infections communautaires (respiratoires chez le patient atteint de mucoviscidose ou d'une bronchopathie chronique, otite maligne externe, kératite ulcéreuse et folliculite) et liées aux soins (infections de plaies, infections urinaires sur sonde, bactériémies chez le patient neutropénique, pneumonies sous ventilation mécanique et méningite post-neurochirurgicale) [26].

En milieu hospitalier, le PAMR est retrouvé particulièrement dans les réservoirs d'eau et les siphons des lavabos [39].

L'*Acinetobacter baumannii* est une bactérie ubiquitaire retrouvée dans l'environnement naturel (sol, eau) et hospitalier (surfaces sèches ou humides) d'où son portage cutané ou digestif par les patients surtout en unité de soins intensifs. Il est responsable de nombreuses infections liées aux soins y compris les infections respiratoires, urinaires, des plaies, sur cathéter, celles-ci pouvant être à l'origine de bactériémies [26].

En milieu hospitalier l'ABMR peut être retrouvé dans tous les objets en contact avec les patients colonisés ou infectés, les mains du personnel soignant, le sol, l'eau et les aliments [33].

Les bactéries anaérobies strictes constituent en grande partie les différents microbiotes humains. Elles sont retrouvées au niveau cutané, bucco-dentaire, respiratoire, digestif et vaginal. La plupart des infections causées par les anaérobies sont d'origine endogène, il s'agit d'infections cérébrales, thoraciques, intra-abdominales, digestives et gynéco-obstétricales [26].

Certaines levures du genre *Candida* appartiennent au microbiote humain, elles sont présentes au niveau de l'épiderme, des muqueuses digestives et génitales. D'autres sont présentes dans l'eau et certains aliments, et peuvent être transitoirement isolées chez l'Homme. Elles sont responsables d'infections superficielles (cutanées, muqueuses) ou invasives [40].

3. Modes de transmission

Les agents pathogènes peuvent emprunter différentes voies de transmission dont la connaissance est indispensable afin de limiter la propagation des infections.

La transmission des staphylocoques est essentiellement intra ou interhumaine, directe et manuportée. Elle peut parfois être indirecte à partir d'une source environnementale tels que les draps, les vêtements et le matériel médical [36].

Le *Streptococcus pyogenes* (groupe A) se transmet soit au moyen des gouttelettes provenant des voies respiratoires supérieures, soit par contact direct avec des lésions cutanées [26]. Le *Streptococcus agalactiae* (groupe B) suit un mode de transmission verticale qui résulte soit d'une propagation ascendante à partir du vagin soit d'un contact ou inhalation lors du passage de la filière génitale maternelle, cependant la transmission par voie transplacentaire hématogène au cours d'une bactériémie maternelle demeure rare [41]. La transmission du *Streptococcus pneumoniae* est interhumaine, elle se fait par voie aérienne suite à un contact avec les sécrétions buccales ou nasales des sujets porteurs de la bactérie [36].

Les infections aux entérocoques ont généralement la flore endogène comme source, mais de nombreuses études ont démontré le rôle important du manuportage par le personnel soignant dans la transmission de ces bactéries d'un patient à l'autre, ceci pouvant être à l'origine d'inoculation directe sur des cathéters intraveineux et urinaires. Les entérocoques peuvent survivre sur les surfaces pendant plusieurs jours, donc en l'absence d'une décontamination régulière, le contact avec ces dernières serait responsable de la transmission des germes [42].

Il existe différents moyens de la transmission des entérobactéries, notamment la transmission interhumaine qui se fait entre le personnel soignant et les patients, ou par contact étroit entre les membres de la famille ou les partenaires sexuels. La transmission se fait également par l'intermédiaire de l'environnement et les objets contaminés, ainsi que par les animaux de compagnie qui peuvent transmettre les bactéries à leurs propriétaires [43].

La transmission du *Pseudomonas aeruginosa* peut être directe à partir de l'environnement ou indirecte à partir des mains du personnel soignant ou du matériel médical. Cependant, sa présence dans la flore digestive de l'Homme reste rare, elle est observée quand cette dernière est perturbée par la prise des antibiotiques [44].

L'hôpital étant un milieu favorable à la persistance d'*Acinetobacter baumannii*, la transmission de ce dernier se fait par le manuportage ou à partir des surfaces contaminées. Cette bactérie peut être transmise également par voie aérienne à partir d'un patient colonisé ou infecté [45].

La plupart des infections impliquant les bactéries anaérobies sont d'origine endogène [46]. La présence de ces germes est bénéfique pour l'hôte, ils sont normalement isolés dans des sites spécifiques grâce à des structures anatomiques les empêchant ainsi de coloniser d'autres territoires. Cependant suite à l'affaiblissement des défenses de l'hôte ou la rupture des barrières cutanées ou muqueuses, des infections très sévères peuvent survenir mettant ainsi en jeu le pronostic vital de l'Homme [47].

Les infections provoquées par les levures du genre *Candida* peuvent être d'origine endogène suite à l'affaiblissement du système immunitaire, ou exogène suite à la transmission manuportée par le personnel soignant ou à partir des surfaces contaminées [48].

L'acquisition d'une BMR peut être soit endogène (verticale) suite à la sélection d'un mutant résistant au sein de la flore bactérienne commensale, celle-ci nécessitant un facteur favorisant tel que l'usage des antibiotiques, soit exogène (horizontale) résultant d'une transmission croisée entre le réservoir et l'hôte, directement ou indirectement par le biais d'un vecteur. Il a été montré que suite à l'application de précautions standards, la transmission croisée des BMR en milieu de réanimation serait faible, et par conséquent, l'acquisition de BMR serait en premier lieu endogène, celle-ci étant liée à la pression de sélection des antibiotiques [24].

4. Terrains

Les sujets diabétiques, immunodéprimés et ceux présentant un eczéma ou des pathologies vasculaires ou pulmonaires sont particulièrement prédisposés aux infections à staphylocoques. Ces dernières sont favorisées en milieu communautaire par la présence de plaies surtout en cas de promiscuité ou de sports de contact, le partage d'objets personnels tels que les serviettes et les rasoirs, ainsi que la toxicomanie intraveineuse. En milieu hospitalier, les infections à staphylocoques sont favorisées par les interventions chirurgicales, le contact avec les patients colonisés ou infectés par ces bactéries, le portage de dispositifs intravasculaires et l'hémodialyse [49].

L'hygiène précaire, les interventions chirurgicales et les accouchements sont des facteurs de risque de l'acquisition du *Streptococcus pyogenes* (groupe A), les terrains des formes graves sont essentiellement représentés par les sujets âgés, les sujets présentant une varicelle évolutive ou des lésions cutanées, ainsi que ceux présentant des pathologies évolutives telles que le diabète, les cancers, les hémopathies, l'infection au VIH et l'insuffisance cardiaque. La toxicomanie intraveineuse et la corticothérapie sont également des facteurs de risque des infections au *Streptococcus pyogenes* [50]. Les infections au *Streptococcus agalactiae* (groupe B) concernent essentiellement les femmes enceintes, les nouveau-nés des patientes colonisées, mais peuvent être observées également chez les sujets âgés et ceux immunodéprimés [41]. Les âges extrêmes représentent le principal facteur de risque de l'infection au *Streptococcus pneumoniae*, le sexe masculin, l'immunodépression secondaire à l'asplénie ou à l'infection au VIH, l'hospitalisation antérieure ainsi que l'infection du tractus respiratoire sont également des facteurs favorisant l'infection à cette bactérie [51].

L'infection par les entérocoques peut être favorisée chez des terrains particuliers notamment les hémodialysés, les immunodéprimés, les patients colonisés auparavant, ayant déjà séjourné en unité de soins intensifs ou ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale. La prise des antibiotiques particulièrement les céphalosporines de troisième génération et les fluoroquinolones favorise également la sélection positive et la prolifération de ces bactéries [52].

Tout dysfonctionnement du système immunitaire est considéré comme principale cause des infections aux entérobactéries, tel que l'immunodépression particulièrement celle induite par la chimiothérapie ou secondaire à un dérèglement splénique. L'atteinte des barrières physiques suite à des traumatismes ou incisions chirurgicales ainsi que le portage de sonde urinaire ou de sonde d'intubation trachéale sont également des facteurs de risque de ces infections [43].

L'hospitalisation et la colonisation antérieures, le diabète et la bronchopneumopathie chronique obstructive ainsi que la ventilation mécanique prolongée, sont des facteurs exposant à l'infection à *Pseudomonas aeruginosa*. Le traitement antibiotique essentiellement par les carbapénèmes et les fluoroquinolones est un facteur de risque souvent rencontré [53].

Les infections communautaires à *Acinetobacter baumannii* sont souvent pulmonaires et ont comme terrain les sujets tabagiques, alcooliques, bronchitiques chroniques, et ceux présentant un cancer ou une pneumonie antérieure. En milieu hospitalier, les patients prédisposés aux infections à *Acinetobacter baumannii* sont ceux chez lesquels des procédures invasives ont été réalisées ainsi que ceux ayant reçu un traitement antibiotique préalable [54].

Les infections provoquées par les bactéries anaérobies sont favorisées par l'immunité affaiblie lors d'un diabète, un cancer ou la prise de corticoïdes par exemple. Les ischémies ou la présence d'un matériel étranger favorisant la réduction de la pression locale partielle en oxygène serait également un élément favorisant de ces infections, de même pour la contamination de la cavité péritonéale suite à la rupture de la barrière intestinale. Lors d'un trouble de conscience, l'inhalation du liquide gastrique ou de la salive serait aussi responsable d'infections pulmonaires graves à bactéries anaérobies, ainsi que le traitement antibiotique à large spectre qui est responsable de l'apparition de bactéries pathogènes suite à l'élimination des bactéries dites de barrière [55].

Le pouvoir pathogène des *Candida* est exprimé en présence de facteurs favorisants notamment l'humidité, les macérations et les irritations. Le sujet diabétique est particulièrement prédisposé aux infections du genre *Candida* ainsi que le sujet immunodéprimé dans un contexte de transplantation d'organes ou d'hémopathies malignes. La chirurgie particulièrement digestive et l'antibiothérapie à large spectre exposent également le patient à ces infections [40].

5. Facteurs de risque

Les facteurs de risque des bactériémies sont généralement liés à ceux des infections localisées pouvant aboutir à une bactériémie et au germe responsable, cependant certains facteurs de risque ont toujours été associés à un risque accru de cette dernière, notamment l'âge avancé, l'immunodéficience primaire ou secondaire, les pathologies hépatiques ou rénales chroniques, l'hémodialyse, les hémopathies malignes, le portage de cathéters intravasculaires ou l'usage de médicaments par voie intraveineuse, la malnutrition, l'hypoalbuminémie et la nutrition parentérale [56].

La connaissance des facteurs de risque des bactériémies à bactéries multirésistantes est devenue indispensable devant l'émergence de ces dernières constituant ainsi l'une des plus grandes menaces pour la santé humaine. De nombreuses études ont été réalisées dans ce cadre afin d'optimiser la prise en charge des patients en instaurant une antibiothérapie probabiliste adéquate précocement. Parmi les facteurs de risque des bactériémies à bacilles à Gram négatif multirésistants, le diabète, la prise antérieure d'antibiotiques et le portage de sonde urinaire étaient les plus observés. Cependant, le stade terminal de l'insuffisance hépatique, les infections intra-abdominales, les tumeurs solides, l'antibiothérapie probabiliste inadéquate ainsi que le portage de sonde urinaire, ont été retenus comme facteurs de mortalité accrue [57]. La notion d'une hospitalisation antérieure de longue durée a également été considérée comme facteur de risque de ces bactériémies [58]. Concernant les bactériémies à SARM, différents facteurs de risque ont été mis en évidence à travers plusieurs études, notamment l'antibiothérapie antérieure ou l'antibiothérapie empirique inadaptée, l'hospitalisation prolongée, le portage de dispositifs intravasculaires surtout les cathéters veineux centraux, la présence d'escarres ou de pneumonie comme source de la bactériémie, l'hémodialyse, la transplantation d'organe, l'infection au VIH, les cancers, le diabète insulino-dépendant et l'âge avancé [59, 60]. Les bactériémies à ERG sont à leur tour liées à de nombreux facteurs de risque tels que l'hospitalisation antérieure, le portage d'un cathéter veineux central, l'intubation trachéale, l'insuffisance rénale, la neutropénie ainsi que l'utilisation de la vancomycine et la durée prolongée de l'antibiothérapie [61, 62].

La flore intestinale constitue un réservoir majeur des bacilles à Gram négatif aussi bien pour les entérobactéries que pour les germes non fermentants tel qu'*Acinetobacter baumannii*, ces microorganismes étant potentiellement pathogènes pour les patients hospitalisés en réanimation. La prévalence élevée des bacilles à Gram négatif résistants à de nombreuses classes d'antibiotiques via la production de céphalosporinases, de bêta-lactamases à spectre élargi et de carbapénémases, serait responsable de l'augmentation des porteurs fécaux de ces microorganismes [63]. L'acquisition des gènes responsables de ces résistances est généralement due à leur transmission horizontale à partir d'autres bacilles à Gram négatif qui peuvent atteindre le tractus intestinal suite à l'exposition à des aliments, des eaux ou autres sources contaminées [64]. Différentes études ont déterminé les facteurs de risque du portage fécal des bactéries multirésistantes en milieu hospitalier et particulièrement en réanimation, parmi lesquels nous citons l'usage massif des antibiotiques surtout ceux à large spectre, les gestes invasifs notamment la ventilation mécanique et le portage de sonde urinaire et de cathéter veineux central, l'hospitalisation prolongée en réanimation ou en unité de soins intensifs, l'hémodialyse, les âges extrêmes, le sexe masculin ainsi que la présence de pathologies sous-jacentes telles que le diabète ou l'immunodépression [63, 64].

III. Physiopathologie

La pénétration des germes dans l'organisme se fait à partir d'une porte d'entrée, ces derniers se multiplient formant ainsi un foyer infectieux primaire localisé, à partir duquel ils vont passer vers le sang normalement stérile. Le système phagocytes-mononucléaires sera donc activé pour tenter d'éliminer ces microorganismes, mais devant une charge bactérienne élevée, ce système risque d'être dépassé, ceci aboutissant à la formation de foyers infectieux secondaires ou métastases septiques [65, 66].

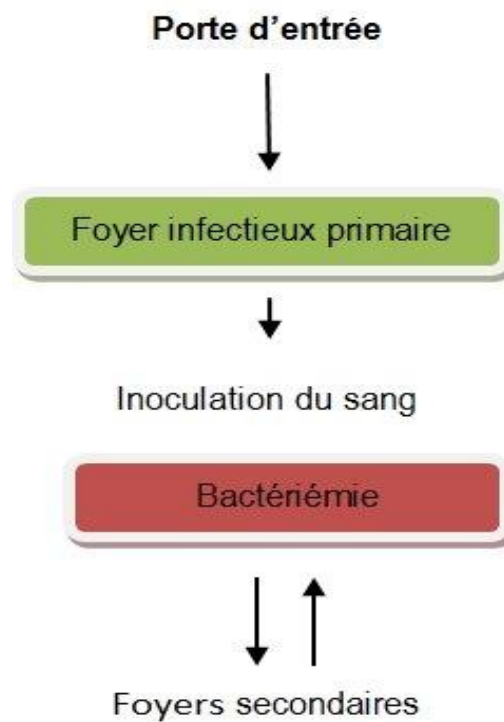


Figure 1: Physiopathologie d'une bactériémie [66]

Selon le point de départ et la présence ou non d'un relais endocirculatoire, il existe trois schémas physiopathologiques des bactériémies :

1. Bactériémie d'origine thrombophlébitique

Une réaction inflammatoire de l'endoveine se développe à partir d'un foyer infectieux initial cutané ou muqueux, ceci aboutissant à une thrombophlébite. Une fragmentation continue du caillot sous l'effet d'enzymes microbiennes protéolytiques serait à l'origine d'un passage périodique des germes dans le sang, entraînant ainsi la formation de localisations secondaires, principalement au niveau pulmonaire, ostéoarticulaire et endocarditique. Ce type de bactériémie est caractérisé par une fièvre irrégulière qui se manifeste suite à chaque décharge bactérienne. Les principales bactéries responsables des bactériémies à point de départ thrombophlébitiques sont les staphylocoques, les streptocoques surtout ceux du groupe D et les pneumocoques, les entérobactéries, le *Pseudomonas aeruginosa* et les bactéries anaérobies strictes surtout *Bacteroides fragilis* [65, 66].

2. Bactériémie d'origine lymphatique

Ce type de bactériémie a souvent une porte d'entrée digestive et il est rarement observé. Les microorganismes qui traversent la peau ou la muqueuse, atteignent les ganglions lymphatiques via les vaisseaux lymphatiques afférents. La plupart des bactéries présentes dans les ganglions sont lysées et leurs endotoxines sont donc libérées dans le sang d'où le risque du choc endotoxinique, celles ayant résisté à la destruction par les macrophages, vont se multiplier, quitter le ganglion par les vaisseaux lymphatiques efférents et rejoindre la circulation générale via le canal thoracique. La fièvre est régulière dans ce type de bactériémie vu la décharge bactérienne continue. Les agents pathogènes impliqués dans les bactériémies à point de départ lymphatique sont généralement *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi A* et *B* et *Brucella spp*, La peste bubonique fait partie également de ce type de bactériémie, elle est provoquée par *Yersinia pestis* [65, 66].

3. Bactériémie d'origine endocarditique

A partir d'une porte d'entrée muqueuse ou dentaire, les germes atteignent la circulation sanguine et colonisent un coagulum de fibrine au niveau soit de l'endocarde lésé particulièrement valvulaire qui est mal vascularisé, soit d'un matériel étranger. Il en résulte la formation d'une végétation endocarditique constituant ainsi un foyer infectieux à partir duquel les bactéries ou leurs toxines sont libérées de manière progressive et permanente dans la circulation sanguine. Les germes responsables de ces bactériémies sont généralement les streptocoques et les staphylocoques [65].

Il existe d'autres mécanismes de bactériémies notamment suite à la complication d'infections localisées ou de pathologie digestive ou obstétricale, après exploration instrumentale, ablation dentaire, intervention chirurgicale ou par l'introduction de dispositifs intravasculaires comme les cathéters [65].

IV. Aspects cliniques

Une fièvre associée ou pas à des frissons intenses en présence de multiples foyers infectieux, en cas de neutropénie ou de portage de matériel étranger surtout un cathéter veineux central, sont des signes cliniques des bactériémies et/ou des fongémies. Dans certaines situations telles que les bactériémies à entérobactéries, une hypothermie peut être observée. Chez des terrains particuliers comme les sujets âgés, immunodéprimés, ceux mis sous corticoïdes ou sous traitement antipyrétique, les signes cliniques de la bactériémie peuvent être absents. Cependant des signes de gravité doivent être recherchés, notamment des signes de sepsis et ou/ de choc septique. Un quart des bactériémies sont associées à un sepsis ou à un choc septique, par contre seulement 40% des sepsis et chocs septiques sont associés à une bactériémie [67].

Le sepsis est un dysfonctionnement d'organe provoqué par une réponse inappropriée de l'hôte à une infection mettant ainsi le pronostic vital en jeu. Il est défini par les critères clinico-biologiques suivants :

▪ Hors réanimation : score qSOFA ≥ 2 . Le score qSOFA est calculé en se basant sur les items suivants (présence = 1, absence = 0) :

- Fréquence respiratoire ≥ 22
- Trouble des fonctions supérieures (confusion, désorientation, GCS < 15)
- Pression artérielle ≤ 100 mmHg

▪ En milieu de réanimation : score SOFA ≥ 2 . Le score SOFA est calculé en se basant sur les items suivants (0 à 4 points par item) :

- Troubles de la fonction respiratoire (PaO_2/FiO_2)
- Thrombopénie (numération plaquettaire)
- Troubles de la fonction hépatique (bilirubine)
- Hypotension
 - Troubles de la conscience (score de Glasgow)
- Troubles de la fonction rénale (créatinine ou diurèse).

Le choc septique est un sepsis associé à une défaillance circulatoire, cellulaire ou métabolique. Il est défini par les mêmes critères clinico-biologiques du sepsis en plus d'une hypotension persistante devant un remplissage vasculaire adéquat, nécessitant l'introduction des amines vasopressives afin de maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) ≥ 65 mmHg, et un taux de lactates sériques > 2 mmol/L[68].

Des signes de défaillances d'organe peuvent être observés précocement et doivent être dépistés, il s'agit essentiellement de défaillances neurologique (encéphalopathie aigue), cardiovasculaire (hypotension), cutanée (marbrures, extrémités froides et cyanosées), respiratoire (polypnée), métabolique (acidose lactique), rénale (oligo-anurie) ou autres telles que la défaillance hépatique et les troubles de coagulation [67].

V. Diagnostic biologique

1. Hémoculture

Les bactériémies représentent un problème majeur de santé publique avec un taux de mortalité élevé, le pronostic étant influencé de manière critique par le retard du traitement. Ainsi un diagnostic rapide et précis des agents pathogènes améliore de manière remarquable la prise en charge des patients. Cependant, l'hémoculture demeure l'outil de première ligne pour le diagnostic des bactériémies. Au cours des deux dernières décennies, des améliorations majeures ont été apportées aux performances de diagnostic des hémocultures touchant la phase pré-analytique et le délai d'obtention des résultats [69].

1.1. Indications

Devant toute fièvre d'origine indéterminée, et surtout en présence de signes cliniques évoquant un sepsis, une hémoculture doit être réalisée, celle-ci ayant comme objectifs, l'affirmation de la présence de bactéries, de levures ou de champignons dans le sang, la recherche d'une étiologie en cas d'endocardite infectieuse, l'orientation de la recherche du foyer infectieux indéterminé ainsi que l'amélioration du choix de l'antibiothérapie [70].

1.2. Prélèvement

La réalisation des hémocultures nécessite le respect de mesures d'asepsie stricte, à savoir l'hygiène des mains de l'opérateur, la désinfection soigneuse de la zone de ponction ainsi que le port des gants. La ponction doit se faire à partir d'une veine périphérique, mais en cas de suspicion d'une bactériémie sur cathéter central, une ponction concomitante à partir de ce dernier doit être réalisée. Le prélèvement d'une hémoculture se fait généralement par l'encensement d'un flacon en aérobiose suivi d'un autre en anaérobiose, après la désinfection de l'opercule. Le volume prélevé dans chaque flacon doit être de 10 mL suite à la faible concentration sanguine en bactéries (moins de 1 UFC/mL), ceci doit être réalisé idéalement avant le début de toute antibiothérapie. La réalisation de plus de 3 hémocultures s'est avérée sans intérêt avec le risque d'exposition du patient à une spoliation sanguine [67].

La qualité du diagnostic est indépendante de l'intervalle entre deux prélèvements, ainsi la sensibilité de l'examen ne sera pas améliorée par la réalisation du prélèvement au moment d'un pic fébrile. En utilisant des volumes égaux de sang, sur une période allant d'une heure à 24 heures, la détection des bactériémies est équivalente, que le mode de prélèvement soit unique ou multiple, bien que ce dernier ait des inconvénients tel que le nombre élevé des faux-positifs vu le risque de contamination, souvent cutanée, à chaque ponction ainsi que le risque de prélever un volume sanguin insuffisant qui est le paramètre le plus influent sur la sensibilité de l'examen [70]. En cas de suspicion d'une endocardite, les prélèvements des flacons doivent se faire de manière espacée dans le temps afin de documenter le caractère persistant de l'infection [67].



Figure 2: Flacons d'hémoculture aérobie (gauche) et anaérobie (droite) [71]



1 - Asepsie de la peau



2 - Désinfection des bouchons des flacons



3 - Relier l'adaptateur au dispositif de prélèvement



4 - Pratiquer la ponction veineuse à l'aide de l'aiguille (type épicroânienne protégée)



5 - Placer l'adaptateur sur le flacon



6 - Étiqueter correctement le flacon

Figure 3: Procédure de prélèvement des hémocultures [72]

Aujourd'hui, de nouveaux dispositifs de prélèvement sont utilisés tel que le Steripath®. Il s'agit de systèmes stériles qui collectent le sang en circuit fermé, ils dévient 1 à 2 ml du sang de la ponction veineuse initiale, généralement responsables des contaminations, dans une chambre de dérivation isolée, le reste du sang veineux est donc recueilli dans les flacons d'hémoculture. Ces dispositifs ont montré leur efficacité dans la réduction des taux de contaminations sans influencer la sensibilité de la détection des vraies bactériémies, ceci permettant d'éviter l'usage inutile des antibiotiques de réduire les coûts et les durées d'hospitalisation [73].

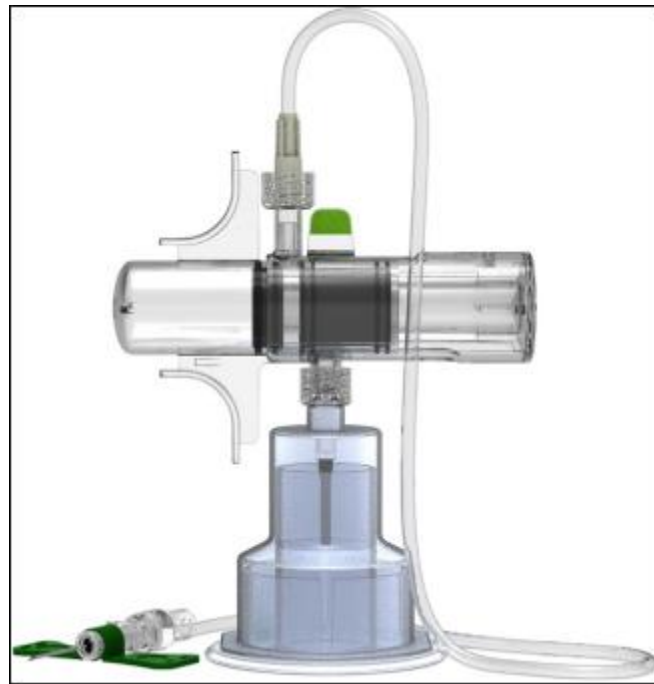


Figure 4: Dispositif Steripath® de prélèvement des hémocultures [74]

1.3. Etiquetage et acheminement au laboratoire

Afin d'assurer une incubation rapide des flacons d'hémoculture, ces derniers doivent être acheminés le plus tôt possible au laboratoire de bactériologie. Il est indispensable d'étiqueter correctement chaque flacon, et de rédiger une demande sur laquelle figureront le nom, le prénom, l'âge et le service d'hospitalisation du patient, ainsi que la date, l'heure et le mode de prélèvement. Il est nécessaire de mentionner les renseignements cliniques du malade sans oublier une éventuelle antibiothérapie en précisant sa nature [26].

1.4. Milieux de culture

Il existe différents bouillons d'hémoculture destinés à l'usage manuel ou automatisé. De nombreux milieux sont utilisés comme base tels que le trypticase soja seul, associé au cœur-cerveille ou enrichi en caséine-peptone et en acides aminés. Des nutriments et facteurs de croissance supplémentent ces milieux afin d'assurer la croissance des différents microorganismes. Afin d'assurer un ensemencement direct des flacons d'hémoculture, ces derniers sont fabriqués sous vide. Ils comportent également une atmosphère riche en CO₂ permettant la croissance des germes exigeants, les flacons aérobies contiennent du CO₂ avec de l'O₂, alors que les flacons anaérobies comportent du CO₂ avec du H₂ ou du N₂. Des anticoagulants sont utilisés dans les bouillons d'hémoculture tel que le polyanéthol sulfonate de sodium, et dont le rôle est d'inhiber l'activité bactéricide du sérum, de la phagocytose cellulaire et de certains antibiotiques tels que les aminosides, ou d'inactiver le complément et le lysozyme. Des agents neutralisant les antibiotiques sont ajoutés dans certains flacons d'hémoculture, nous citons les résines adsorbantes de cations, le charbon activé et les billes polymériques adsorbantes échangeuses d'ions [26].

1.5. Démarche diagnostique au laboratoire

Au laboratoire de bactériologie, l'incubation des flacons d'hémoculture peut être manuelle ou automatisée. La méthode manuelle se base sur l'incubation des flacons à 35°C pendant 7 jours, en réalisant des lectures visuelles deux fois par jour durant les premières 48 heures, puis une seule fois par jour durant les jours suivants, elle consiste à chercher la présence d'un trouble du milieu, une hémolyse, un coagulum, de colonies au fond du flacon ou de production de gaz [26]. Actuellement les techniques manuelles ne sont plus recommandées pour établir le diagnostic des bactériémies [70]. En revanche, les méthodes automatisées nécessitent une incubation de 5 jours seulement, les germes retrouvés au-delà de cette durée sont généralement des contaminants. La déclaration de la positivité des flacons se fait par une alarme visuelle et/ou sonore [26]. La sensibilité et la précocité du diagnostic sont remarquablement améliorées par les systèmes automatisés. Ils assurent une croissance bactérienne plus rapide grâce à l'agitation permanente des flacons et la détection continue de la croissance qui est réalisée toutes les 10 minutes. Le principe de la détection varie en fonction des automates, elle est basée soit sur la mesure indirecte du CO₂ produit par les bactéries, soit sur la mesure directe de la variation de la pression de l'atmosphère à l'intérieur du flacon. La première technique consiste à détecter la diminution du pH résultant de la production de CO₂ ; dans chaque flacon se trouve un détecteur de CO₂ contenant un indicateur de pH, il est séparé du bouillon grâce à une membrane semi-perméable ne permettant qu'au CO₂ de passer. A chaque flacon correspond une cellule de lecture, la déclaration de la positivité se fait selon un algorithme de mesure. La seconde technique permet par le biais d'une sonde présente à chaque position de flacon, de mesurer la variation de pression atmosphérique résultant de la consommation et/ou de la production de gaz par les bactéries [70]. Actuellement, il existe différents automates tels que le Bactec[®] (Becton-Dickinson), le BacT/ALERT[®] (bioMérieux) et le VersaTREK[®] (Trek Diagnostic System) [26].



Figure 5: Bactec 9240 (Becton Dickinson) [75]

Une fois un flacon d'hémoculture est déclaré positif, un examen microscopique et une subculture doivent être réalisés systématiquement. Sous un poste de sécurité microbiologique, après désinfection de l'opercule, et à l'aide d'une seringue et du dispositif fourni par le fabricant, du bouillon est prélevé sur deux lames, une pour l'examen direct permettant de visualiser la morphologie et la mobilité des microorganismes et l'autre pour la coloration de Gram. Le résultat est ensuite communiqué rapidement au clinicien. Les subcultures sont réalisées sur des milieux adaptés à la morphologie bactérienne observées dans l'examen microscopique et au contexte clinique du patient. En cas de culture monomicrobienne, des milieux gélosés non sélectifs sont utilisés telle que les géloses supplémentées de sang, l'incubation se fait à 35°C en atmosphère aérobie, anaérobie et CO₂. En cas de mélange de bactéries, d'autres milieux peuvent être utilisés telle que la gélose CLED (Cystine Lactose Electrolyte Deficient) pour les bacilles à Gram négatif, la gélose ANC (acide nalidixique-colistine) ou la gélose CAP (colistine-aztreonam) afin d'isoler sélectivement les bactéries à Gram positif [26]. D'autres milieux peuvent être rajoutés dans le cas d'un examen microscopique en faveur de levures tel que le milieu Sabouraud chromogène [70]. Un

repiquage ultérieur peut s'avérer nécessaire si les cultures reviennent négatives, pour cela les flacons doivent être conservés à température ambiante [26]. En revanche, si l'examen microscopique ne révèle aucun microorganisme, le flacon d'hémoculture doit être réinséré dans l'automate selon les recommandations du fournisseur [70].

Quand une hémoculture est monomicrobienne, il est possible de réaliser un antibiogramme directement à partir du bouillon soit manuellement à l'aide d'une galerie soit à l'aide d'un automate, par contre quand elle est polymicrobienne, l'identification et l'étude de la sensibilité aux antibiotiques se fera à partir des colonies des repiquages. En outre, la spectrométrie de masse a montré une bonne sensibilité et spécificité d'identification des germes soit directement à partir du bouillon soit après culture. Des techniques de biologie moléculaire permettent l'identification de différents microorganismes ainsi que la recherche de gènes de résistance et ce directement à partir du flacon d'hémoculture positif. Plusieurs kits et systèmes employant ces techniques sont aujourd'hui utilisés tels que le kit Xpert[®] MRSA/SA BC (Cepheid), les kits Genotype BC[®] ainsi que le système FilmARRAY[®] Blood Culture Identification Panel (bioMérieux) [26].

Certains agents infectieux tels que le *Staphylococcus aureus*, les entérobactéries, le *Streptococcus pneumoniae*, le *Pseudomonas aeruginosa*, Brucella, Pasteurella, Listeria ou Candida sont toujours considérés comme pathogènes en cas de leur isolement dans une hémoculture même à partir d'un seul flacon [67]. Cependant quand un germe de la flore commensale tel que le Staphylocoque à coagulase négative, *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.* ou *Propionibacterium spp.* est isolé à partir d'un seul flacon d'hémoculture ou de deux flacons de la même hémoculture, l'interprétation fera appel essentiellement à la distinction entre une simple contamination et une véritable infection, ceci n'étant possible qu'à l'aide d'une collaboration étroite entre le bactériologiste et le clinicien [26]. Dans ce cas, afin de conclure une vraie bactériémie, le contexte clinique doit être compatible ainsi que la nécessité d'avoir au minimum deux flacons d'hémoculture de deux paires différentes, positives au même agent infectieux avec le même profil de sensibilité sur l'antibiogramme [67]. De ce fait, la réalisation d'une hémoculture unique, devrait être bannie de la pratique clinique en raison de la délicatesse de son interprétation [26]. En cas d'isolement d'un Staphylocoque à

coagulase négative, une évaluation bactériolo-clinique doit être conduite à la recherche de l'absence d'un dispositif intravasculaire et/ou d'un contexte d'endocardite infectieuse et ce avant de conclure une éventuelle contamination. Chez les immunodéprimés, les patients présentant des infections cutanées ou ayant subi une chirurgie abdominale avec effraction, des hémocultures polymicrobiennes peuvent être observées [26], dans ce cas toutes les espèces identifiées doivent être considérées comme étant pathogènes sauf en cas de contamination évidente [70].

Le plus souvent, quand les hémocultures demeurent négatives, cela prouve que le sang est réellement exempt de bactéries. Cependant devant un tableau clinique évoquant un sepsis, une endocardite infectieuse ou autre syndrome infectieux, une fausse négativité peut être suspectée, celle-ci peut être due à différentes causes notamment la réalisation du prélèvement sous antibiothérapie ou tardivement, la ponction d'une quantité insuffisante de sang, la culture impossible du microorganisme ou l'origine non bactérienne de l'infection. Les repiquages réalisés à partir des hémocultures positives peuvent également revenir négatifs, ceci étant dû à un microorganisme difficile à cultiver, à un choix inadéquat de conditions de subcultures ou à un temps de culture trop court [26].

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques fait appel à des techniques manuelles ou automatisées. La méthode de diffusion sur milieu gélosé est la plus utilisée, elle consiste à inonder une gélose Mueller-Hinton ou une gélose au sang s'il s'agit de bactéries à croissance lente tels que les Streptocoques et l'*Haemophilus*, par une suspension préalablement préparée à partir des colonies de la subculture ou directement par dilution du bouillon d'hémoculture, ceci permettant de réduire la durée du rendu des résultats de l'antibiogramme de 12 à 24 heures. Après le séchage de la gélose, les disques imprégnés d'antibiotique sont déposés sur cette dernière. Les antibiogrammes sont ensuite incubés selon des conditions et des durées variables en fonction des bactéries. La lecture et l'interprétation des résultats des antibiogrammes se font selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie [76]. Actuellement, des automates tel que le BD Phoenix, permettent d'étudier la sensibilité des différentes bactéries aux antibiotiques, ceci se fait à l'aide de milieux liquides grâce à la méthode des concentrations minimales inhibitrices [77].

2. Autres prélèvements microbiologiques

Lors de la suspicion d'une bactériémie, et avant de démarrer toute antibiothérapie probabiliste, il est nécessaire de réaliser un examen clinique minutieux ainsi que d'autres prélèvements microbiologiques parallèlement aux hémocultures et ce à la recherche d'une porte d'entrée. Il est nécessaire de contrôler les dispositifs intravasculaires et les autres sites des actes invasifs telles que les plaies. Selon le contexte il est possible de réaliser un prélèvement des voies respiratoires, un examen cyto bactériologique des urines, le prélèvement d'une lésion cutanée ou la mise en culture d'un cathéter ou d'une sonde. D'éventuelles métastases septiques doivent être mises en évidence également par le biais de ponctions lombaire, articulaire, pleurale ou des vésicules cutanées selon les cas. Après l'étude et la mise en culture de ces prélèvements, les germes retrouvés doivent être identifiés puis comparés à ceux retrouvés dans les hémocultures permettant ainsi une meilleure interprétation de ces dernières. Dans certaines situations, la détermination de la porte d'entrée lors de la suspicion d'une bactériémie, permet d'avoir une idée sur la bactérie en cause, cela assure un meilleur choix de l'antibiothérapie probabiliste, inversement, dans d'autres cas, l'identification d'une bactérie dans une hémoculture permettra de retrouver la porte d'entrée [65, 67].

3. Prélèvements biologiques non spécifiques

Les bactériémies constituent une préoccupation majeure en raison des niveaux élevés de la consommation des antibiotiques et l'émergence des souches multirésistantes. Les biomarqueurs sont largement utilisés dans la pratique clinique et sont utiles pour surveiller le processus infectieux. La procalcitonine (PCT) et la protéine C-réactive (CRP) sont les marqueurs les plus couramment utilisés [78].

3.1. Protéine C-réactive (CRP)

La CRP est une protéine produite par les hépatocytes, chez le sujet sain, sa concentration peut se multiplier par 1000 en réponse à un stimulus. Lors de la phase aiguë de l'inflammation ou en réponse à une lésion tissulaire, son taux augmente au bout de 6 heures avec un pic autour de 48 heures, sa demi vie plasmatique est de 19 heures [79]. Elle est douée d'une grande sensibilité vu sa capacité à s'élever dans la plupart des processus inflammatoires sauf en cas d'une sévère insuffisance hépatocellulaire. Sa spécificité par contre, reste limitée en raison de son élévation lors des infections bactériennes, virales et fongiques, lors des maladies inflammatoires auto-immunes, en cas de brûlures, de processus néoplasiques ou après une chirurgie. Ainsi, l'utilité de la CRP en cas de sepsis et surtout en cas de bactériémie est toujours discutée, des études ont montré son efficacité en raison de son faible coût et sa disponibilité, tandis que d'autres ont pointé ses limites liées à sa faible spécificité et son important délai d'élévation qui peut aller jusqu'à 24h chez les patients présentant une bactériémie. Cependant il a été démontré qu'une valeur normale de CRP ne devrait pas exclure une bactériémie [80]. Une valeur de CRP supérieure à 200 mg/L est évocatrice d'une infection bactérienne, cependant le sepsis d'origine bactérienne est improbable devant une valeur inférieure à 20 mg/L [81].

3.2. Procalcitonine (PCT)

La PCT est une prohormone de la calcitonine qui est libérée par les cellules parenchymateuses, y compris les cellules hépatiques, rénales, musculaires et les adipocytes en réponse à des toxines bactériennes, entraînant des taux sériques élevés en 2 à 4 heures. Sa demi-vie plasmatique est de 22 à 26 heures [78]. En étant un marqueur précoce, sensible, spécifique et stable des infections bactériennes, fongiques et parasitaires sévères, la PCT est d'un grand intérêt clinique, elle permet de différencier les infections bactériennes de celles virales et les infections localisées de celles généralisées. Sa concentration peut être corrélée à la gravité de l'infection et constitue une aide à la prescription des antibiotiques [82]. La PCT représente plusieurs avantages par rapport à d'autres marqueurs inflammatoires, notamment la CRP. Parmi ces avantages nous citons une augmentation plus précoce lors de l'infection, qui est préservée en présence de médicaments immunosuppresseurs tels les corticoïdes, une meilleure valeur prédictive négative et une meilleure corrélation avec le pronostic [83].

Les valeurs de référence de la PCT doivent être interprétées en tenant compte des données cliniques :

Tableau II : Valeurs de référence de la PCT [82]

< 0.5 ng/mL	Sepsis improbable, une infection bactérienne locale est possible
0.5 – 2 ng/mL	Infection bactérienne possible, à interpréter en fonction du contexte clinique, un renouvellement du dosage dans les 24h est conseillé
2 – 10 ng/mL	Infection bactérienne systémique probable
> 10 ng/mL	Sepsis bactérien sévère ou choc septique

Quand il s'agit de patients hospitalisés dans un service d'urgences ou de réanimation, une valeur de PCT inférieure à 0.2 ng/mL permet d'exclure une infection bactérienne, par contre en cas de discordance clinico-biologique, un contrôle après 6 à 24h est recommandé.

Les valeurs de PCT retenues pour initier ou arrêter une antibiothérapie sont :

Tableau III : Valeurs de la PCT pour initier ou arrêter une antibiothérapie [82]

Initiation	
PCT < 0.25 ng/mL	Antibiotiques fortement déconseillés
0.25 ≤ PCT < 0.5 ng /mL	Antibiotiques plutôt déconseillés
0.5 ≤ PCT < 1 ng /mL	Antibiotiques conseillés
PCT ≥ 1 ng/mL	Antibiotiques fortement conseillés
Suivi	
PCT < 0.25 ng/mL	Arrêt des antibiotiques fortement conseillé
Diminution de la PCT ≥ 80% de la valeur maximale Ou 0.25 ≤ PCT < 0.5 ng /mL	Arrêt des antibiotiques envisageable
Diminution de la PCT < 80% de la valeur maximale Et PCT ≥ 0.5 ng /mL	Poursuite des antibiotiques conseillée
Elévation de la PCT et PCT ≥ 0.5 ng /mL	Changement d'antibiotique fortement recommandé

3.3. Autres marqueurs biologiques

Le rapport Polynucléaires Neutrophiles / Lymphocytes est un biomarqueur de faible coût, rapide et facile à déterminer [84]. Devant une infection bactérienne, le nombre de polynucléaires neutrophiles augmente, alors que celui des lymphocytes diminue suite à la redistribution et la majoration de leur apoptose [85]. Ce rapport s'est avéré être un biomarqueur ayant une capacité discriminatoire pour prédire une bactériémie [84]. Cependant une étude a démontré que le taux normal de globules blancs n'exclut pas une éventuelle bactériémie [86].

Le CD14 (Cluster of differentiation 14) est une glycoprotéine exprimée à la surface de la membrane des monocytes et des macrophages et sert de récepteur aux lipopolysaccharides (LPS) et aux protéines de liaison aux LPS (LPB). En activant une cascade de signalisation pro-inflammatoire au contact d'agents infectieux, le CD14 joue un rôle de molécule de reconnaissance dans la réponse immunitaire innée contre les micro-organismes. Au cours de l'inflammation, l'activité protéasique du plasma génère des fragments solubles de CD14 (sCD14). L'un d'entre eux, appelé sous-type sCD14 (sCD14-ST), ou présepsine, est normalement présent en très faible concentration dans le sérum des individus sains et il a été démontré qu'il augmente en réponse aux infections bactériennes [78]. Plusieurs études ont montré que la présepsine est utile pour le diagnostic du sepsis et pour l'évaluation du pronostic des patients septiques [87].

Le récepteur de déclenchement exprimé sur les cellules myéloïdes-1 (TREM-1) appartient à la famille des immunoglobulines, son expression sur les phagocytes est régulée à la hausse dans diverses maladies inflammatoires ainsi que dans le sepsis. L'expression de TREM-1 est associée à des élévations du TREM-1 soluble (sTREM-1) dans les différents fluides corporels, tels que le plasma, le liquide pleural, le liquide de lavage broncho-alvéolaire, l'urine et le liquide céphalo-rachidien. Des études ont montré que l'expression de TREM-1 est élevée in vitro en présence de bactéries ou de champignons, mais qu'elle reste à des niveaux normaux dans des conditions inflammatoires non infectieuses et pourrait constituer une cible thérapeutique pour le sepsis. Une méta-analyse récente a montré que la sensibilité de sTREM-1 pour le diagnostic d'une infection bactérienne était de 82 % et que sa spécificité était de 86 % [79].

La forme soluble du récepteur de l'activateur du plasminogène de type urokinase (suPAR) est un nouveau marqueur biologique de l'activation immunologique. Le récepteur de l'activateur du plasminogène de type urokinase (uPAR) est exprimé sur divers types de cellules et participe à de nombreuses fonctions immunologiques, notamment la migration, l'adhésion, l'angiogenèse, la fibrinolyse et la prolifération cellulaire. Au cours de la stimulation inflammatoire, l'uPAR est clivé de la surface cellulaire par des protéases pour créer la forme soluble du récepteur, suPAR, qui peut être détectée dans le sang, l'urine et le liquide céphalo-rachidien [78]. Ce biomarqueur suscite un intérêt croissant car il est proposé comme indicateur de gravité et de mortalité chez les patients atteints de bactériémie [84]. Certaines études ont montré que les taux de suPAR étaient élevés chez les patients présentant des pathologies aiguës, mais que leur valeur diagnostique n'était pas supérieure à celle d'autres biomarqueurs tels que la CRP, la PCT ou le sTREM-1. La précision diagnostique de la suPAR a été évaluée et a montré une spécificité comprise entre 64 et 77 % [78].

VI. Prise en charge

La prise en charge thérapeutique des bactériémies repose en premier lieu sur une antibiothérapie probabiliste, celle-ci est démarrée directement après la réalisation des prélèvements, adaptée initialement selon le résultat de l'examen direct puis ajustée en se basant sur l'antibiogramme. La voie d'administration doit être parentérale au début, le passage vers la voie orale est possible par la suite, en l'absence de signes de gravité, d'endocardite, de vomissements ou de malabsorption et à condition que l'antibiotique ait une bonne biodisponibilité. L'antibiotique choisi doit être bactéricide, une bithérapie peut être indiquée dans le but d'élargir le spectre en cas de sepsis nosocomial, pour augmenter la vitesse de bactéricidie en cas de sepsis ou de choc septique, ou afin de limiter l'émergence de mutants résistants [65, 67]. Parallèlement à la prescription d'antimicrobiens, un contrôle rapide de la source d'infection et le retrait précoce des dispositifs intravasculaires sont obligatoires [7].

Afin de fournir une couverture empirique adéquate, une évaluation approfondie de la présence de facteurs de risque pour l'acquisition d'une bactériémie à BMR est primordiale. Plus précisément, la connaissance de l'épidémiologie locale et des schémas de résistance est essentielle, car il existe une grande variabilité des taux de résistance entre les différents pays et institutions. De plus, l'éventuelle colonisation antérieure par des agents pathogènes multirésistants doit être prise en compte, car elle augmente considérablement le risque d'acquisition d'une infection due au même agent pathogène [7].

En dehors d'une endocardite, la durée de l'antibiothérapie est généralement de 5 à 10 jours et parfois peut atteindre 14 jours, celle-ci étant conditionnée par l'agent infectieux en cause, le foyer infectieux initial, la présence ou pas de localisations septiques secondaires et par le terrain. Dans le cas d'une bactériémie à *Staphylococcus aureus*, un examen clinique à la recherche de localisations secondaires ainsi qu'une échocardiographie à la recherche d'une endocardite sont systématiques, l'antibiothérapie doit être parentérale et d'une durée de 14 jours si la bactériémie est non compliquée, en l'absence de localisations secondaires avec négativation précoce des hémocultures, dans le cas contraire, la durée du traitement antibiotique est prolongée de 2 à 6 semaines. Concernant les fongémies à *Candida*, la réalisation d'un fond d'œil à la recherche d'une chorioretinite, et d'une échocardiographie à la recherche d'une endocardite ainsi que le suivi des hémocultures jusqu'à leur négativation sont recommandés. La durée du traitement antifongique est généralement de 14 jours après la stérilisation des hémocultures et en l'absence de localisations septiques secondaires [67].

Les tableaux suivants résument l'antibiothérapie à envisager selon le foyer infectieux initial en présence de signes de gravité, en fonction de l'examen direct de l'hémoculture et du caractère communautaire ou associé aux soins de la bactériémie ainsi que le traitement antibiotique adapté à chaque agent pathogène :

Tableau IV : Antibiothérapie probabiliste en présence de signes de gravité [67]

Foyer digestif, voies biliaires (Infection communautaire)	G3G (Céfotaxime ou Céftriaxone) ou Fluoroquinolone si allergie + Métronidazole ± Aminocide
Urinaire (Infection communautaire)	G3G (Céfotaxime ou Céftriaxone) ou Aztréonam si allergie + Aminocide
Pneumonie aigue communautaire	G3G (Céfotaxime ou Céftriaxone) + Macrolide ou Levofloxacine
Pas de foyer (Infection communautaire)	G3G (Céfotaxime ou Céftriaxone) ± Aminocide
Pas de foyer (Infection associée aux soins)	Bêtalactamine à large spectre (Pipéracilline-tazobactam, Céfépime, Céftrizidime ou Méropénème) + Amikacine ± Vacomycine ± Echinocandine selon le terrain

Tableau V : Antibiothérapie selon l'examen direct et le caractère communautaire ou associé aux soins de la bactériémie [13]

Examen direct	Antibiothérapie de 1ère intention	Alternative
Bactériémies communautaires		
Cocci à Gram positif type staphylococcique	Oxacilline + Vancomycine ± Gentamicine	
Cocci à Gram positif type Streptocoque	Amoxicilline ou G3G (Céfotaxime ou Ceftriaxone)	
Bacilles à Gram négatif	G3G (Céfotaxime ou Céftriaxone) ± Gentamicine	Fluoroquinolone ± Gentamicine
Bactériémies associées aux soins		
Cocci à Gram positif	Vancomycine ± Gentamicine	Daptomycine (sauf si pneumonie) + Gentamicine
Bacilles à Gram négatif	Ureidopénicilline associée à un inhibiteur de bêta-lactamase ou Céfépime ou Carbapénème + Amikacine	
Levure	Echinocandine	Amphotéricine B liposomale

Tableau VI : Antibiothérapie selon l'agent pathogène [13]

Agent pathogène	Antibiothérapie de 1ère intention	Alternative
Staphylocoque sensible à la méticilline	Pénicilline M ± Aminocide	
Staphylocoque résistant à la méticilline	Vancomycine ± Aminocide	Daptomycine ± Aminocide
Pneumocoque	Amoxicilline ou G3G (Céfotaxime ou Ceftriaxone)	
Streptocoques	Amoxicilline ou G3G (Céfotaxime ou Ceftriaxone)	Vancomycine
Entérocoques	Amoxicilline + Gentamicine	Vancomycine + Gentamicine
Entérobactéries	G3G (Céfotaxime ou Ceftriaxone) ± Aminocide	Fluoroquinolone ± Aminocide
Entérobactéries résistantes aux C3G	Carbapénème	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ureidopénicilline associée à un inhibiteur de bêta-lactamase ou Céftazidime ou Céfépime ou Carbapénème + Aminocide (Amikacine) ou Ciprofloxacine	
<i>Candida spp.</i>	Fluconazole si la souche est sensible, sinon poursuivre l'Echinocandine	

La résistance croissante aux carbapénèmes est devenue particulièrement préoccupante en raison de l'absence d'options thérapeutiques alternatives efficaces et sûres. Les bactéries à Gram négatif résistantes aux carbapénèmes qui présentent un intérêt clinique comprennent les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* et, plus récemment, *Stenotrophomonas maltophilia*. La colistine et la tigécycline ont été utilisées comme agents de première ligne pour le traitement des infections causées par ces agents pathogènes, toutefois, des incertitudes subsistent quant à leur efficacité, même lorsqu'elles sont utilisées en association avec d'autres agents. Plus récemment, plusieurs nouveaux agents ayant une activité contre certains agents pathogènes résistants aux carbapénèmes ont été approuvés pour un usage clinique ou sont en phase avancée de développement clinique. Il s'agit de céftazidime-avibactam, céftolozane-tazobactam, méropenem-vaborbactam, imipénème-cilastatine-rélébactam, plazomicine, eravacycline et céfidérocol. En outre, la fosfomycine a été redéveloppée dans une nouvelle formulation intraveineuse. Au fur et à mesure que de nouvelles options thérapeutiques deviennent largement disponibles pour les infections à bactéries à Gram négatif résistantes aux carbapénèmes, l'optimisation de leur usage reste cruciale afin d'éviter le développement de nouvelles résistances [88].

La désescalade thérapeutique et l'optimisation de la durée du traitement sont fortement recommandées. Les principaux avantages potentiels attendus sont une réduction de la résistance aux antibiotiques, une diminution de leurs effets indésirables, et une réduction globale des coûts. De nombreuses études ont montré que la désescalade thérapeutique définie par le retrait d'un ou plusieurs antibiotiques ou le passage à un traitement dont le spectre est plus étroit après l'obtention des résultats de l'antibiogramme chez les patients présentant un sepsis ou un choc septique n'affectait pas le taux de mortalité et permettait de réduire l'émergence des BMR, cependant d'autres études ont montré qu'elle serait liée à l'apparition de surinfections ainsi que la prolongation de la durée de séjour surtout en milieu de réanimation. En l'absence d'études approfondies prouvant l'efficacité de la désescalade thérapeutique et compte tenu de l'ensemble de ses avantages, cette dernière devrait être encouragée lorsque le contexte clinique du patient le permet [7].

En cas de persistance de la fièvre malgré l'instauration d'un traitement antibiotique, il est indispensable de vérifier que les portes d'entrée et les localisations secondaires ont bien été traitées et que les hémocultures sont devenues négatives, il faut également s'assurer que l'antibiothérapie est bien adaptée à l'antibiogramme, que les posologies sont efficaces, que les modalités et le rythme d'administration sont respectés et que l'antibiotique est capable de diffuser au site de l'infection, dans certains cas il est possible de réaliser des dosages plasmatiques des antibiotiques afin de vérifier si la dose thérapeutique est atteinte. La recherche d'une complication iatrogène telle qu'une infection associée aux soins notamment sur cathéter, une fièvre médicamenteuse ou une maladie thromboembolique est intéressante également [67].

Matériels et méthodes

I. Type, période et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, étalée sur une période de dix mois (du 1^{er} Mai 2019 au 29 Février 2020). Nous avons colligé l'ensemble des hémocultures provenant des patients hospitalisés dans les services de réanimation médicale et chirurgicale (ayant une capacité de 10 lits chacun) de L'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V (HMIMV) de Rabat et qui ont été traitées au sein du laboratoire de bactériologie du même hôpital.

II. Population étudiée

La population concernée était les patients admis en services de réanimation médicale et chirurgicale de l'HMIMV, ayant bénéficiés d'une ou plusieurs hémocultures pendant la période de l'étude.

III. Critères d'inclusion et d'exclusion

1. Critères d'inclusion

Ont été incluses les hémocultures des patients ayant présenté un ou plusieurs épisodes bactériémiques (confirmés sur le plan biologique et clinique) durant leur séjour dans les deux services de réanimation au cours de la période de l'étude.

2. Critères d'exclusion

Ont été exclus :

- Les hémocultures négatives.
- Les hémocultures prélevées dans un service autre que les réanimations médicale et chirurgicale.
- Les doublons (les mêmes isolats avec le même profil de sensibilité isolés plusieurs fois chez le même patient sur une période moins de cinq jours).
- Les hémocultures contaminées.

IV. Méthode de l'étude

En cas de fièvre ou de frissons chez les patients hospitalisés en réanimation, des hémocultures ont été réalisées, habituellement il s'agissait de paires de flacons aérobie/anaérobie. Le prélèvement consistait à inoculer ces derniers de 8 à 10 ml de sang par prise périphérique ou sur un cathéter central ou périphérique.

Les flacons ont été ensuite acheminés au laboratoire de bactériologie où ils ont été incubés à 37°C sous agitation dans le système Bactec 9240 BECTON DICKINSON pendant une durée de six jours avant d'être rendus stériles. En cas d'hémoculture positive, une alarme est déclenchée pour que le flacon en question soit retiré de l'automate.

A partir des flacons positifs, un repiquage a été réalisé sur des milieux enrichis : gélose au sang frais et une autre au sang cuit pour les flacons aérobies, et gélose au sang frais ANC et une autre au sang cuit pour les flacons anaérobies, les boîtes ont été par la suite incubées dans l'étuve. Des examens microscopiques à l'état frais et après coloration de Gram ont été ensuite réalisés à partir des bouillons positifs. La communication du résultat au clinicien se faisait immédiatement afin de démarrer ou ajuster l'antibiothérapie.

Devant un aspect monomorphe de l'examen direct, la réalisation de l'antibiogramme se faisait directement à partir du bouillon d'hémoculture afin d'étudier la sensibilité aux antibiotiques, en se basant sur la technique de diffusion en gélose Mueller-Hinton ou gélose au sang frais pour les germes à croissance lente, avec une lecture interprétative suivant les recommandations de la Société française de microbiologie [76]. Concernant la colistine, en l'absence d'une corrélation concentration minimale inhibitrice CMI/diamètre, la méthode de microdilution a été utilisée en cas d'isolement d'un germe multirésistant.

Des galeries biochimiques (galerie API, bio-Mérieux SA, Marcy l'Étoile/ France) ont été utilisées pour identifier les différentes bactéries.

Dans le but d'étudier l'association potentielle entre le portage fécal des BMR (bactéries multi-résistantes) et les bactériémies à BMR, un écouvillonnage rectal a été réalisé, quand cela était possible, chez les patients où la bactériémie était confirmée au cours de la période de l'étude. Les écouvillons ont été ensuite acheminés au laboratoire de bactériologie puis ensemencés sur milieu CLED (Cystine Lactose Electrolyte Deficient) ou BCP (Pourpre de Bromocresol) en présence de disques d'antibiotiques (Ampicilline, Céfépime, Céftazidime, Imipénème). Les boîtes ont été incubées dans l'étuve.

Les colonies ayant poussé à proximité des disques d'antibiotiques ont été repiquées afin d'assurer leur purification. En fonction des caractères cultureux, morphologiques et biochimiques des bactéries isolées, un antibiogramme a été réalisé selon la même technique citée précédemment.

V. Recueil des données

Pour chaque hémoculture positive, une fiche d'exploitation a été remplie à travers un interrogatoire du clinicien alors que le patient est toujours hospitalisé en réanimation afin d'assurer la fiabilité des données.

Le suivi de l'antibiothérapie, des posologies utilisées et des paramètres biologiques a été assuré au fur et à mesure. Les résultats des antibiogrammes des hémocultures et des écouvillons rectaux ont été notés sur une autre fiche (Annexes).

VI. Critères de jugement

1. Vraie bactériémie

Dans notre étude, une bactériémie était considérée comme vraie chez les patients ayant présenté une hémoculture positive à un germe reconnu pathogène, ou au moins deux hémocultures positives à un germe appartenant à la flore commensale avec le même antibiotype, en plus d'un tableau clinique évocateur et d'un bilan biologique en faveur d'une infection, les paramètres biologiques non spécifiques pris en considération dans notre étude étaient le taux de globules blancs, la CRP et la PCT. Selon les seuils utilisés dans les laboratoires d'hématologie et de biochimie de l'HMIMV, l'hyperleucocytose est définie par un taux de globules blancs supérieur à $10000/\text{mm}^3$, la CRP et la procalcitonine sont considérées positives si leurs valeurs dépassent respectivement 5 mg/L et 0.5 ng/mL.

2. Episode bactériémique

Un épisode bactériémique était considéré comme nouveau chez le même patient après un délai de trois jours du précédent si l'agent pathogène est différent du germe isolé initialement, ou après plus de sept jours si l'agent pathogène est identique et avec un traitement adéquat [89].

3. Durée de séjour

Concernant les malades ayant plusieurs séjours en réanimation, les durées d'hospitalisation prises en compte étaient seulement celles où les patients ont présenté un épisode bactériémique.

4. Délai d'apparition

Le délai d'apparition des bactériémies dans notre étude a été compté en prenant en considération le séjour en réanimation uniquement.

5. Origine de la bactériémie

Les bactériémies apparues dans les premières 48 heures suivant l'admission en réanimation ont été considérées comme communautaires, tandis que les bactériémies liées aux soins correspondaient à celles apparues au-delà de 48 heures.

6. Antibiothérapie

L'antibiothérapie était considérée comme adéquate quand le germe isolé était sensible in vitro à au moins un des antibiotiques prescrits. Elle était considérée comme probabiliste en l'absence d'une documentation microbiologique, et documentée lorsque des résultats bactériologiques et un antibiogramme étaient disponibles.

7. Evolution

L'amélioration clinique, la normalisation des paramètres biologiques du patient bactériémique ainsi que l'absence de décès à J7, étaient considérées comme une évolution favorable dans notre étude.

VII. Analyse statistique

Nous avons procédé dans notre étude à une analyse statistique à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0, version Windows.

Résultats

I. Epidémiologie

1. Incidence

Durant la période de notre étude, 504 patients ont été hospitalisés, dont 246 en réanimation médicale et 258 en réanimation chirurgicale. Parmi ces patients, 61 ayant présenté une vraie bactériémie ont été colligés, ce qui correspond à un taux d'incidence de 12.1% des patients hospitalisés. Le nombre total des épisodes bactériémiques retenus était de 68.

Les patients ayant présenté une bactériémie à BMR étaient de 40/61, soit 65.5%. Le nombre d'épisodes bactériémiques à BMR était de 41/68 dans notre étude, soit 60.3%.

2. Données démographiques

2.1. Age

La médiane d'âge de l'ensemble des patients ayant présenté une bactériémie dans notre étude était de 56 ans, avec des extrêmes allant de 14 ans à 95 ans. La tranche d'âge prédominante était celle entre 60 et 79 ans. Concernant les patients ayant présenté une bactériémie à BMR, l'âge médian était de 57 ans.

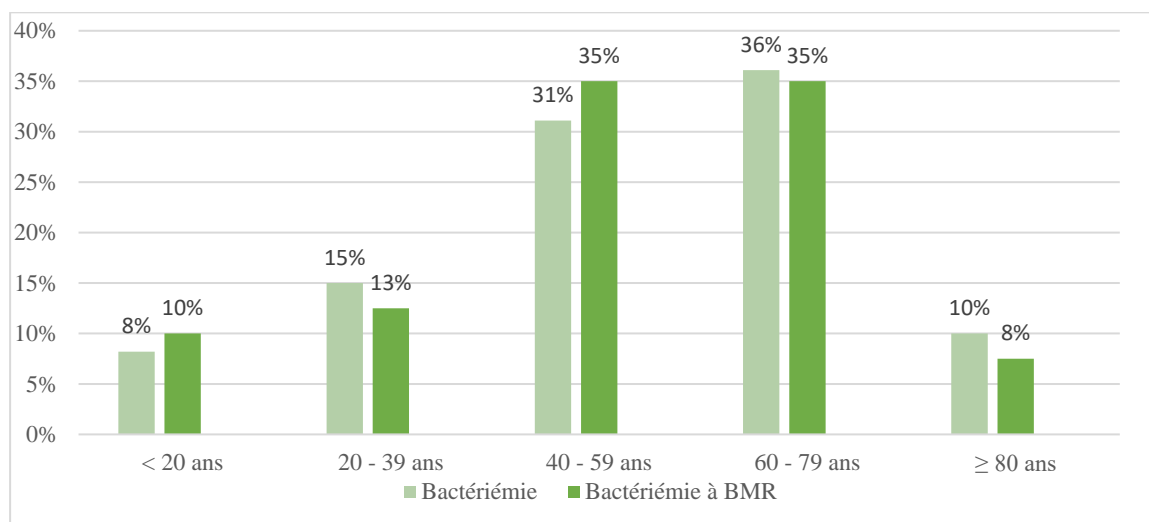


Figure 6: Répartition des patients bactériémiques selon les tranches d'âge n=61 (dont 40 patients bactériémiques à bactéries multirésistantes)

2.2. Sexe

Parmi les patients ayant présenté une vraie bactériémie, 48 étaient de sexe masculin et 13 de sexe féminin, le sexe ratio était de 3.69. Concernant les patients ayant présenté une bactériémie à BMR, 31 étaient de sexe masculin tandis que 9 étaient de sexe féminin, le sexe ratio était de 3.44.

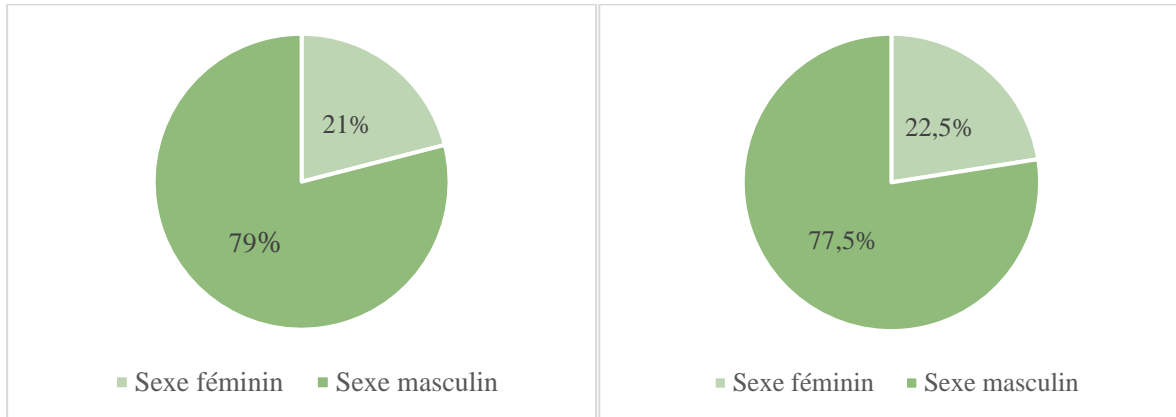


Figure 8: Sexe des patients bactériémiques
n=61

Figure 7: Sexe des patients bactériémiques à
BMR n=40

2.3. Service d'hospitalisation

Parmi les 61 patients inclus dans notre étude, ceux admis en réanimation médicale étaient prédominants avec un effectif de 39 patients, contre 22 admis en réanimation chirurgicale. Concernant les patients ayant présenté une bactériémie à BMR, 30 provenaient de la réanimation médicale, tandis que 10 provenaient de la réanimation chirurgicale.

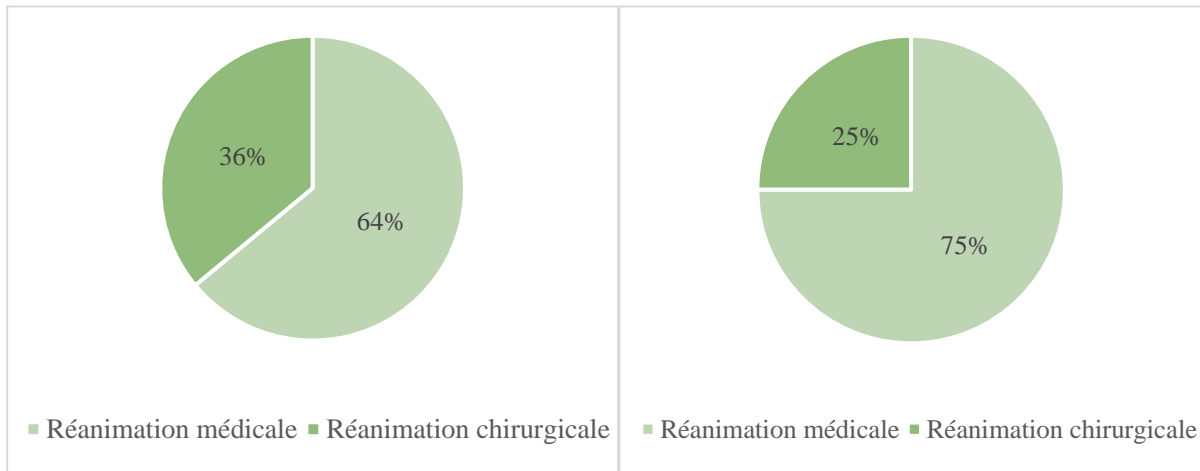


Figure 9: Provenance des patients bactériémiques n=61

Figure 10: Provenance des patients bactériémiques à BMR n=40

3. Données cliniques

3.1. Comorbidités

Trente-six patients parmi 61 étudiés (59%), présentaient des comorbidités. Les plus fréquemment rencontrées étaient les maladies cardiovasculaires suivies du diabète. Parmi les patients ayant présenté une bactériémie à BMR, 67.5% avaient des comorbidités dont les plus fréquentes étaient les néoplasies, suivies du diabète et des maladies cardiovasculaires.

Tableau VII : Comorbidités des patients étudiés n=61 (dont 40 patients bactériémiques à bactéries multirésistantes)

Comorbidité	Bactériémie		Bactériémie à BMR	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Maladies cardiovasculaires	22	36%	7	17%
Diabète	20	33%	7	17%
Néoplasie	17	28%	9	22%
Insuffisance rénale chronique	13	22%	6	15%
Maladie respiratoire	3	5%	2	5%
Maladie hépatique	3	5%	5	12%
Autres	5	8%	2	5%

3.2. Motifs d'admission en réanimation

Les troubles neurologiques étaient le motif d'hospitalisation le plus fréquent suivis des traumatismes et des pathologies infectieuses.

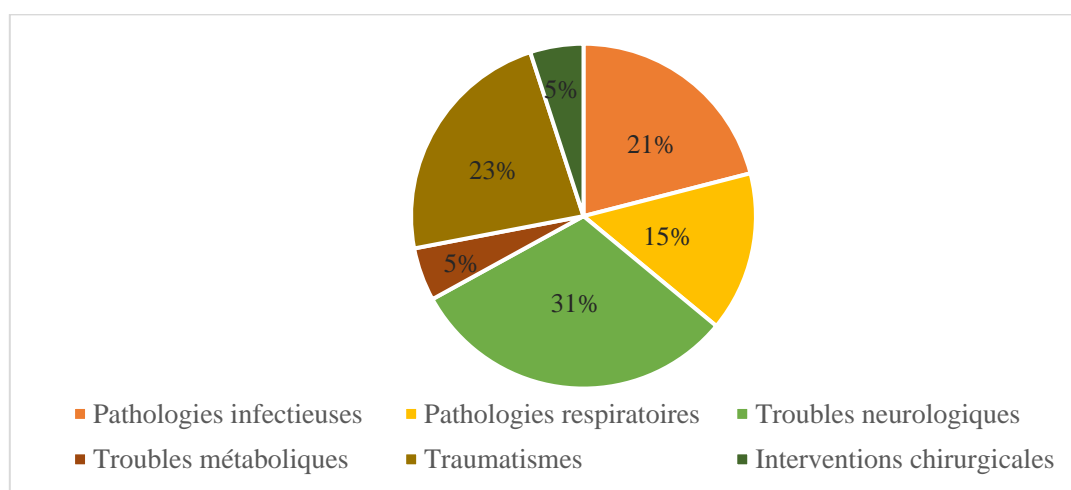


Figure 11: Motifs d'hospitalisation des patients étudiés n=61

3.3. Durée de séjour en réanimation

La durée moyenne de séjour dans notre étude était de 20.1 jours. La durée minimale d'hospitalisation était de 2 jours tandis que la durée maximale était de 117 jours. Pour les patients ayant présenté une bactériémie à BMR, la durée moyenne de séjour était de 16.6 jours.

3.4. Délai d'apparition

Le délai moyen d'apparition du premier épisode bactériémique chez nos patients était de 10.1 jours.

3.5. Signes cliniques

La fièvre et/ou frissons ainsi que les signes de sepsis étaient les signes cliniques les plus rencontrés chez les patients de notre étude (Tableau VIII).

Tableau VIII : Signes cliniques manifestés par les patients étudiés n=61

Signe clinique	Effectif	Pourcentage
Fièvre ($\geq 38^{\circ}\text{c}$)	48	79
Sepsis	47	77
Choc septique	29	47

4. Données biologiques

4.1. Paires d'hémocultures positives par épisode bactériémique

Dans 5 épisodes bactériémiques trois paires de flacons d'hémoculture (aérobie et anaérobie) sont revenues positives, tandis que dans 20 épisodes deux paires sont revenues positives. Concernant le reste des épisodes bactériémiques une seule paire positive a été colligée.

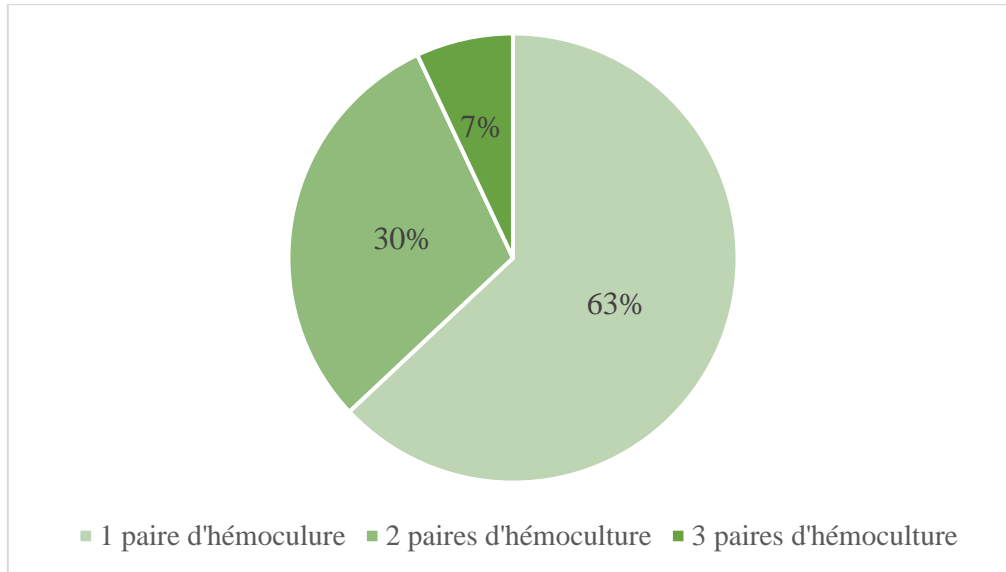


Figure 12: Paires des hémocultures positives par épisode bactériémique n=68

4.2. Paramètres biologiques non spécifiques

Dans notre étude, les taux de globules blancs et de la CRP étaient disponibles pour tous les épisodes bactériémiques (68) à J0, tandis que pour J7 et J15, ces données n'étaient disponibles que pour 42 et 24 épisodes respectivement, cela est dû au décès des malades avant le jour concerné. Pour les valeurs de la PCT, seules celles de J0 ont été prises en compte, cela pour 62 épisodes, ceci étant du soit à la non disponibilité des données soit aux décès des malades.

Tableau IX : Paramètres biologiques non spécifiques

Globules blancs	
Jour	Moyenne ± Ecart-type
J0 (n=68)	14442.6 ± 8329.9
J7 (n=42)	15066.7 ± 7388.9
J15 (n=24)	14633.3 ± 8821.7
CRP	
Jour	Moyenne ± Ecart-type
J0 (n=68)	215.5 ± 116.6
J7 (n=42)	180 ± 102.6
J15 (n=24)	142 ± 103.4
PCT	
Jour	Médiane [min - max]
J0 (n=62)	3.6 [0.08 – 99.98]

La CRP positive ainsi que l'hyperleucocytose ont été observées dans tous les épisodes bactériémiques inclus dans notre étude, tandis que les valeurs de la PCT n'étaient disponibles que dans 62 épisodes où elle était positive.

Tableau X : Taux de positivité des paramètres biologiques non spécifiques

Paramètre biologique	Effectif	Pourcentage
CRP (n=68)	68	100
Procalcitonine (n=62)	62	100
Hyperleucocytose (n=68)	49	69

5. Caractéristiques des bactériémies

5.1. Nombre d'épisodes bactériémiques

Dans notre étude, parmi 61 patients inclus, 54 ont présenté un épisode bactériémique unique, tandis que 7 ont en présenté deux.

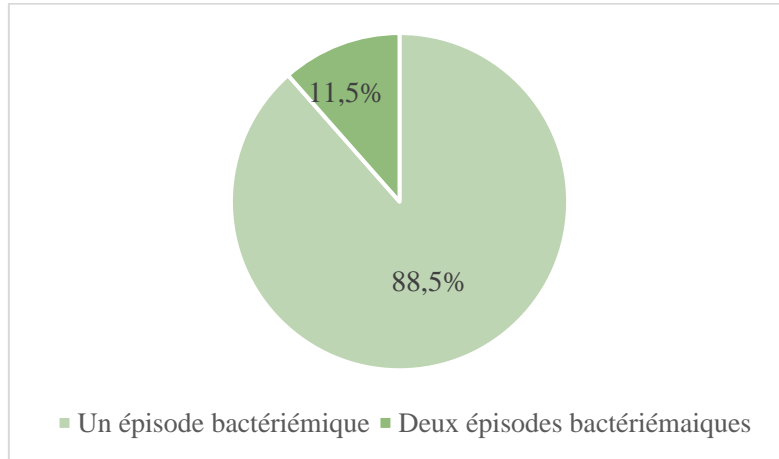


Figure 13: Répartition des patients selon le nombre d'épisodes bactériémiques n=61

5.2. Origine des bactériémies

Dans notre étude, les épisodes bactériémiques liés aux soins étaient au nombre de 65 épisodes, alors que ceux considérés comme étant communautaires étaient au nombre de 3.

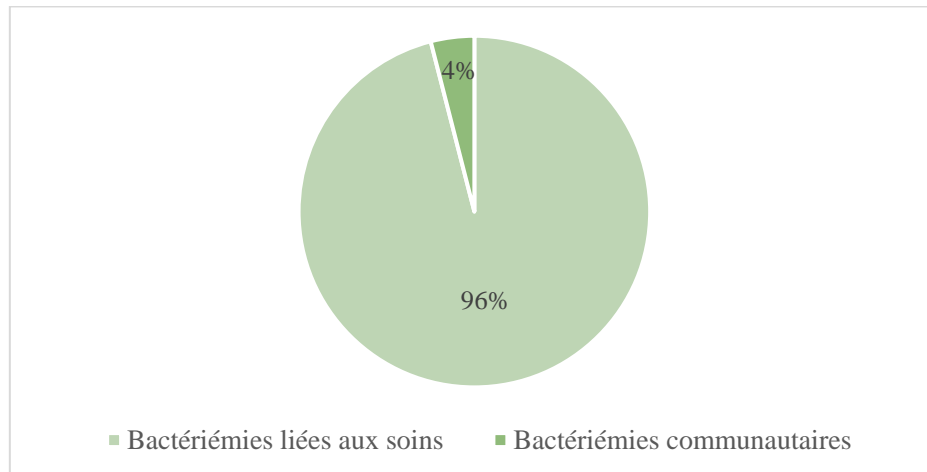


Figure 14: Répartition des épisodes bactériémiques selon le caractère communautaire ou lié aux soins n=68

5.3. Nature des bactériémies

Parmi les épisodes bactériémiques inclus dans notre étude, un total de 54 bactériémies étaient monomicrobiennes, tandis que 14 étaient polymicrobiennes.

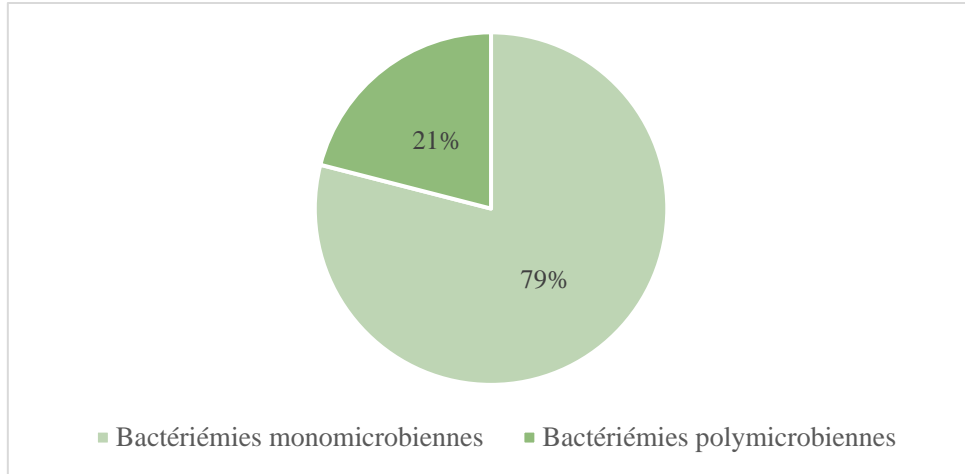


Figure 15: Répartition des épisodes bactériémiques selon la nature monomicrobienne ou polymicrobienne n=68

5.4. Portes d'entrée

Les portes d'entrée étaient inconnues dans 33/68 épisodes bactériémiques dans notre étude, tandis que les portes d'entrée pulmonaire et urinaire étaient les plus rencontrées.

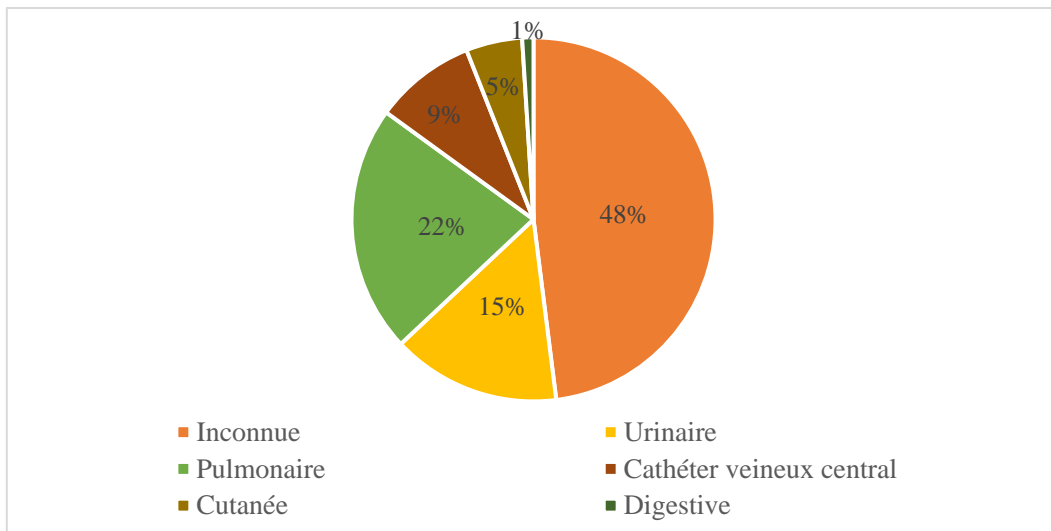


Figure 16: Répartition des bactériémies selon les différentes portes d'entrée n=68

Concernant les bactériémies à BMR, la porte d'entrée était inconnue dans 20/41 épisodes, tandis que 13 épisodes étaient d'origine pulmonaire.

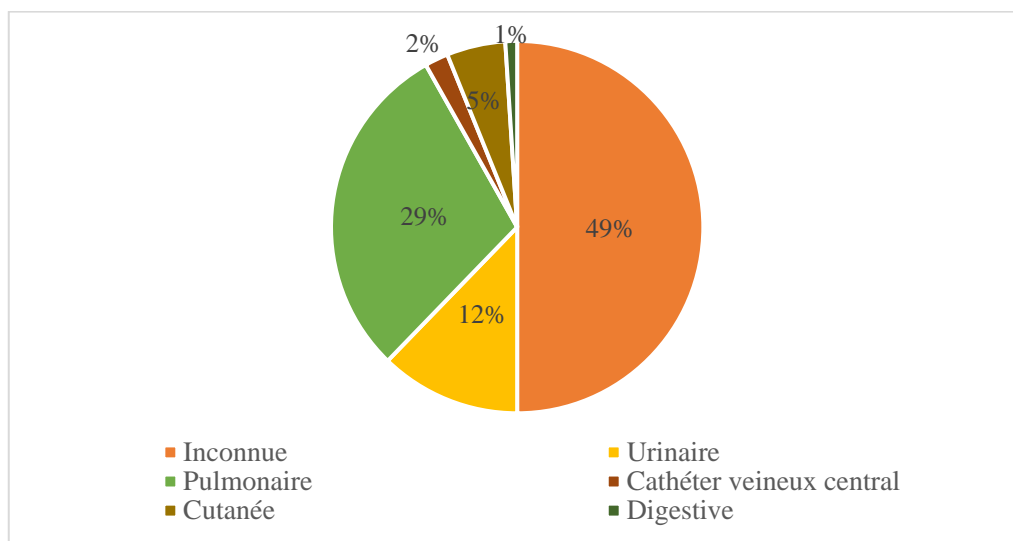


Figure 17: Répartition des bactériémies à BMR selon les différentes portes d'entrée n=41

II. Facteurs de risque potentiels

1. Facteurs de risque potentiels des bactériémies

Le portage de dispositifs invasifs était le facteur de risque potentiel prédominant dans notre série, essentiellement la ventilation mécanique et le sondage urinaire.

Tableau XI : Facteurs de risque potentiels associés aux bactériémies n=61

Facteur de risque	Effectif	Pourcentage
Ventilation mécanique	52	85
Sonde urinaire	51	83.6
Cathéter veineux central	48	79
Hémodialyse	18	29

2. Facteurs de risque potentiels des bactériémies à bactéries multirésistantes

Le portage des dispositifs invasifs, l'antibiothérapie probabiliste inadéquate, ainsi que l'hospitalisation récente étaient les facteurs de risque potentiels les plus retrouvés chez les patients ayant présenté des bactériémies à BMR.

Tableau XII : Facteurs de risque potentiels associés aux bactériémies à bactéries multirésistantes
n=40

Facteur de risque	Effectif	Pourcentage
Ventilation mécanique	33	82.5
Cathéter veineux central	31	77.5
Sonde urinaire	30	75
Antibiothérapie probabiliste inadéquate	27	67.5
Hospitalisation récente (3 mois)	21	52.5
Antibiothérapie antérieure (3 mois)	17	42.5
Hémodialyse	12	30

3. Facteurs de risque potentiels du portage fécal des bactéries multirésistantes

L'âge médian des patients porteurs de BMR dans notre étude était de 46 ans, le taux de patients dont l'âge dépassait 65 ans était de 18%. Le sexe masculin (88.2%) était prédominant par rapport au sexe féminin (11.8%). La durée moyenne d'hospitalisation était de 32 jours. Les comorbidités les plus fréquentes étaient le diabète (18%), les néoplasies (12%) et les maladies cardiovasculaires (12%). Les différents facteurs de risque potentiels étudiés sont représentés dans le tableau XIII.

Tableau XIII : Facteurs de risque potentiel du portage fécal des bactéries multirésistantes n=17

Facteur de risque	Effectif	Pourcentage
Antibiotiques à large spectre	17	100
Ventilation mécanique	14	82
Cathéter veineux central	12	70.5
Sonde urinaire	11	65
Hémodialyse	4	23.5
Antibiothérapie antérieure (3 mois)	2	11.8

III. Données microbiologiques

1. Bactériémies

1.1. Espèces isolées

Dans les 68 épisodes bactériémiques inclus dans notre étude, 90 germes ont été isolés. Ils sont prédominés par les bacilles à Gram négatif. Les espèces les plus fréquemment rencontrées étaient l'*Acinetobacter baumannii* suivi de *Klebsiella pneumoniae*.

Tableau XIV : Bactéries responsables des bactériémies n=90

	Famille	Espèce	Effectif	Pourcentage		
Bacilles à Gram négatif (68.9%)	Entérobactéries (38.9%)	<i>Escherichia coli</i>	5	5.6		
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	17.8		
		<i>Enterobacter</i>	<i>E. cloacae</i>	5	7	7.8
			<i>E. aerogenes</i>	2		
		<i>Serratia liquefaciens</i>	1	1.1		
		<i>Proteus mirabilis</i>	3	3.3		
		<i>Morganella morganii</i>	1	1.1		
		<i>Providencia stuartii</i>	1	1.1		
		<i>Citrobacter freundii</i>	1	1.1		
	BGN non fermentants (30%)	<i>Acinetobacter baumannii</i>	19	21.1		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		8	8.9			
Cocci à Gram positif (28.9%)	Staphylocoques (10%)	<i>S. aureus</i>	6	6.7		
		SCN	3	3.3		
	Streptocoques (2.2%)	<i>S. pneumoniae</i>	1	1.1		
		<i>S. pyogenes</i>	1	1.1		
	Entérocoques (16.7%)	<i>E. faecalis</i>	7	7.8		
		<i>E. faecium</i>	8	8.9		
Levures (2.2%)	Candida (2.2%)	<i>C. glabrata</i>	1	1.1		
		<i>C. sphaerica</i>	1	1.1		
TOTAL			90	100		

1.2. Taux de résistance

1.2.1. Entérobactéries

Les isolats de *Klebsiella pneumoniae* retrouvés dans notre étude, ont présenté un taux de résistance variant entre 12% pour l'amikacine et 69% pour l'amoxicilline-Acide clavulanique.

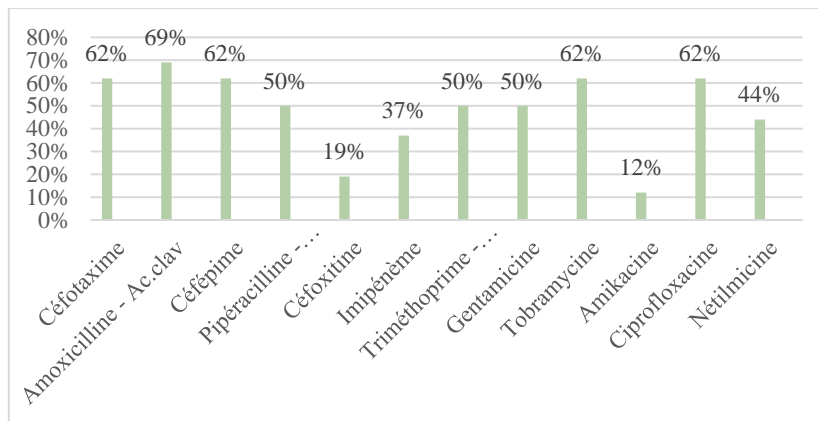


Figure 18: Profil d'antibiorésistance des isolats de *Klebsiella pneumoniae* n=16

Les taux de résistance des isolats d'*Escherichia coli* variaient entre 20% pour la céfoxitine et 80% pour la ticarcilline, l'ampicilline et l'amoxicilline-Acide clavulanique. Cependant une sensibilité totale vis-à-vis de l'imipénème, l'amikacine et la nétilmicine a été constatée.

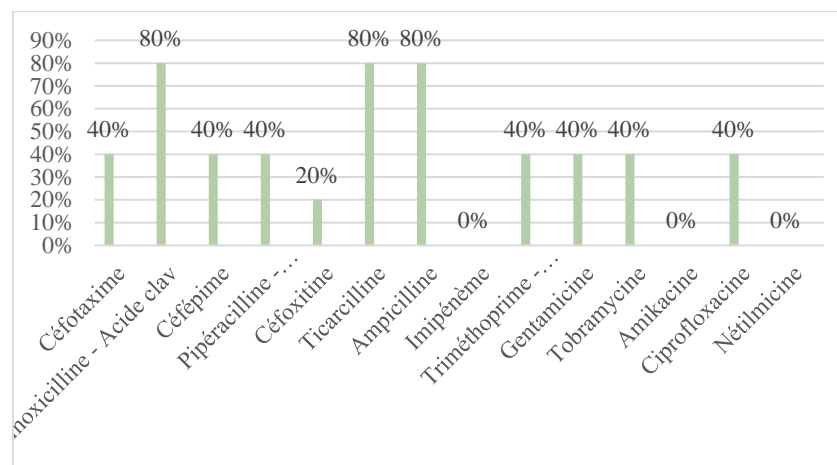


Figure 19: Profil d'antibiorésistance des isolats d'*Escherichia coli* n=5

Dans notre série, les isolats d'*Enterobacter* ont présenté un taux de résistance allant de 14% vis-à-vis de l'imipénème et la nétilmicine à 86% vis-à-vis de la ticarcilline.

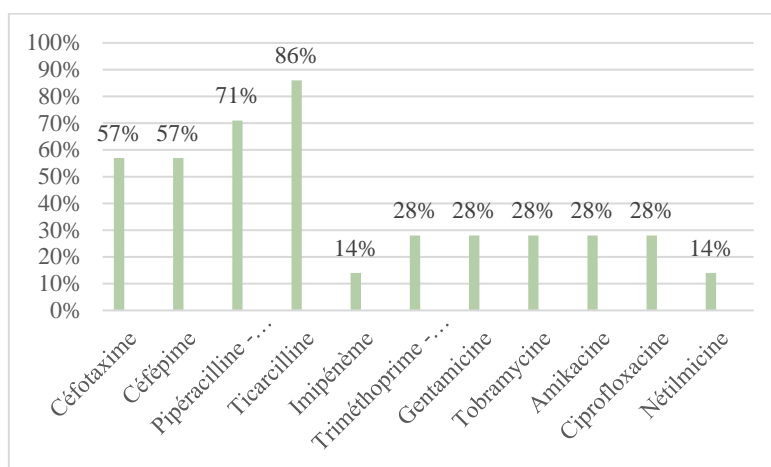


Figure 20: Profil d'antibiorésistance des isolats d'*Enterobacter* n=7

1.2.2. Bacilles à Gram négatif non fermentants

La résistance des isolats d'*Acinetobacter baumannii* à la majorité des antibiotiques a été constatée dans notre série, elle varie entre 47% pour la tobramycine et 100% pour les bêtalactamines et la tétracycline.

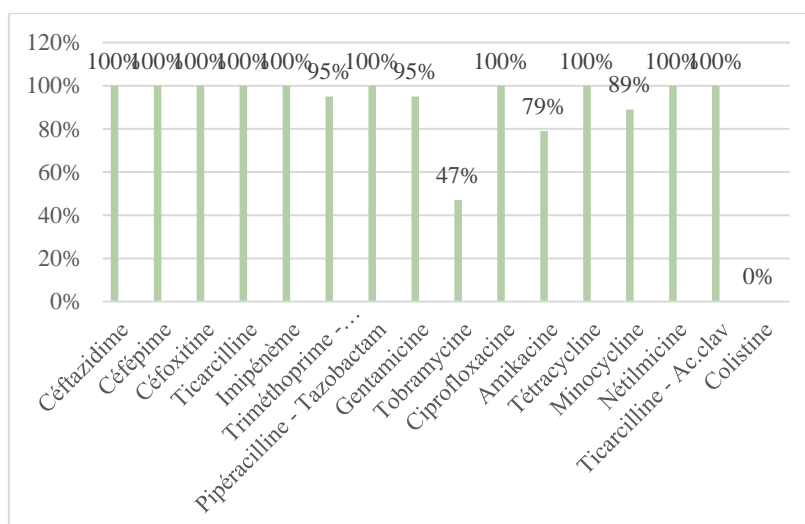


Figure 21: Profil d'antibiorésistance des isolats d'*Acinetobacter baumannii* n=19

Les isolats de *Pseudomonas aeruginosa* ont présenté des taux de résistance variant entre 12% pour la ciprofloxacine, la tobramycine et l'amikacine, et 37% pour l'aztréonam et la lévofloxacine.

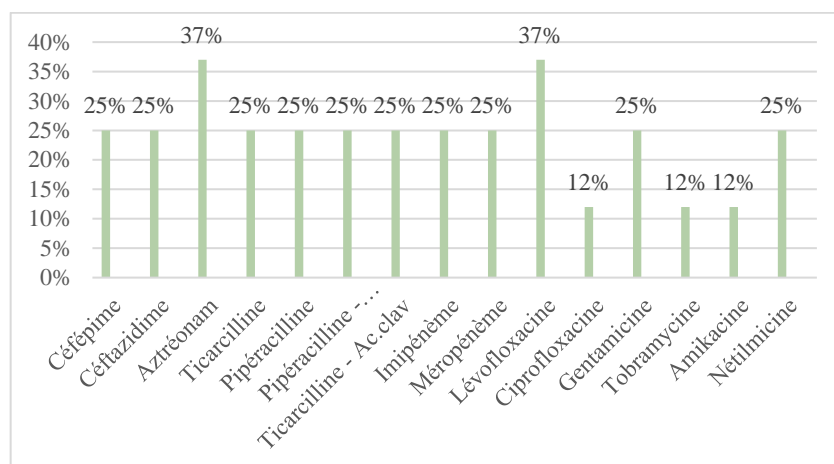


Figure 22: Profil d'antibiorésistance des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* n=8

1.2.3. Staphylocoques

Les taux de résistance chez les isolats de *Staphylococcus aureus* inclus dans notre série variaient entre 17% pour la céfoxitine, l'érythromycine, la ciprofloxacine, la tobramycine et la rifampicine, et 83% pour la benzylpénicilline. Tandis que pour les SCN, des taux de résistance à 100% ont été enregistrés vis-à-vis de la céfoxitine, la benzylpénicilline et la tétracycline. Aucune résistance au linézolide n'a été constatée pour les deux espèces.

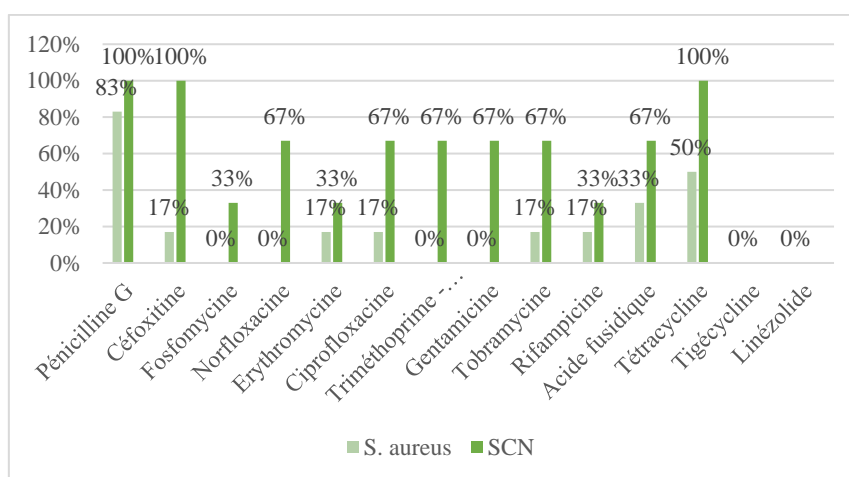


Figure 23: Profil d'antibiorésistance des isolats de *Staphylococcus aureus* n=6 et de SCN n=3

1.2.4. Entérocoques

Les taux de résistance vis-à-vis de la vancomycine et la teicoplanine étaient de 14% chez les isolats de l'*Enterococcus faecalis* et de 37% et 25% respectivement chez les isolats de l'*Enterococcus faecium*. Cependant aucune résistance vis-à-vis du linézolide n'a été enregistrée.

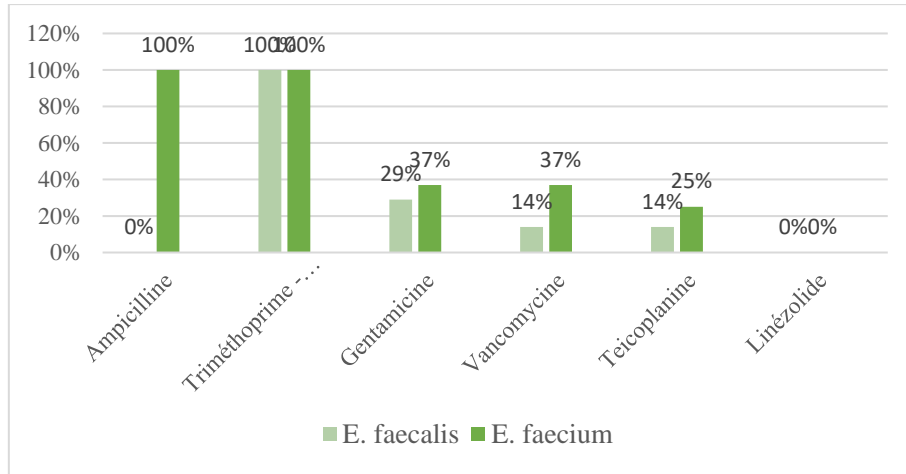


Figure 24: Profil d'antibiorésistance des isolats de l'*Enterococcus faecalis* n=7 et de l'*Enterococcus faecium* n=8

2. Bactériémies à BMR

2.1. Espèces isolées

Dans les 41 épisodes bactériémiques à BMR, un total de 43 isolats multirésistants ont été isolés, ils étaient prédominés par l'ABMR suivi des EBLSE. L'ensemble des isolats ainsi que leurs pourcentages sont détaillés dans le tableau suivant :

Tableau XV : Bactéries multirésistantes responsables des bactériémies n=43

Bactérie multirésistante		Effectif		Pourcentage			
Entérobactéries productrices de BLSE	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	9	9.4	20.9		
	<i>Escherichia coli</i>	2		4.6			
	<i>Enterobacter</i>	<i>E. cloacae</i>		2		3	6.9
		<i>E. aerogenes</i>		1			
Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	7	14	16.3		
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1		2.3			
<i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant		19		44.2			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant		3		7			
<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline		1		2.3			
Entérocoques résistants aux glycopeptides	<i>E. faecalis</i>	1	4	2.3	9.3		
	<i>E. faecium</i>	3		7			
Total		43		100			

2.2. Taux de multirésistance par espèce

Le tableau suivant montre les différents taux de multirésistance par espèce :

Tableau XVI : Taux de multirésistance par espèce

Bactérie multirésistante		Pourcentage			
Entérobactéries productrices de BLSE (9/35)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (4/16)	25		26	
	<i>Escherichia coli</i> (2/5)	40			
	<i>Enterobacter</i> (3/7)	<i>E. cloacae</i> (2/5)	40		43
		<i>E. aerogenes</i> (1/2)	50		
Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (7/35)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (6/16)	37		20	
	<i>Enterobacter aerogenes</i> (1/2)	50			
<i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant (19/19)		100			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant (3/8)		37			
<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline (1/6)		17			
Entérocoques résistants aux glycopeptides (4/15)	<i>E. faecalis</i> (1/7)	14		27	
	<i>E. faecium</i> (3/8)	37			

3. Portage fécal bactéries multirésistantes

Parmi 61 patients ayant présenté une bactériémie durant leur séjour en réanimation médicale ou chirurgicale, 21 ont bénéficié d'un écouvillonnage rectal. Ce dernier a montré le portage fécal de BMR chez 17 patients, soit un pourcentage de 81%. Les patients porteurs d'ABMR ont représenté 71.4%, tandis que ceux porteurs de *Klebsiella pneumoniae* résistante aux carbapénèmes étaient de 42.8%. 14.3% des malades étaient porteurs d'EBLSE, dont 66.7% étaient porteurs de *Klebsiella pneumoniae* et 33.3% d'*Escherichia coli*.

Le nombre total des isolats multirésistants retrouvés était de 27, prédominés par l'*Acinetobacter baumannii* multirésistant qui a été retrouvé 15 fois et de *Klebsiella pneumoniae* résistante aux carbapénèmes retrouvée 9 fois.

Tableau XVII : Espèces bactériennes multirésistantes impliquées dans le portage fécal n=27

Bactérie multirésistante		Effectif		Pourcentage	
Entérobactéries productrices de BLSE	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	3	7.4	11.1
	<i>Escherichia coli</i>	1		3.7	
Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9		33.3	
<i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant		15		55.6	
Total		27		100	

Les résultats de l'écouvillonnage rectal ont été comparés à ceux des hémocultures. Sept patients (41.2%) étaient porteurs de BMR et ont présenté une bactériémie au même isolat avec le même profil d'antibiorésistance, ceci a été observé chez 3 patients porteurs d'ABMR, 3 patients porteurs de *Klebsiella pneumoniae* résistante aux carbapénèmes et un seul patient porteur de ces deux germes à la fois. Cela correspond à un taux de 21% de patients porteurs d'ABMR ayant présenté une bactériémie au même germe et 66.6% de patients porteurs de *Klebsiella pneumoniae* ayant présenté une bactériémie à la même BMR.

IV. Traitement

1. Types d'antibiothérapie

Dans 47/68 épisodes bactériémiques inclus dans notre étude, l'antibiothérapie empirique a été adoptée, dans 30/47 épisodes elle n'a pas été réajustée vu que les germes isolés étaient couverts par celle-ci, tandis que dans 17/47 une adaptation thérapeutique était nécessaire. Dans 14/68 épisodes bactériémiques, l'antibiothérapie n'a été démarrée qu'après l'obtention des résultats de l'antibiogramme. Dans 7/68 épisodes, l'antibiothérapie n'a pas été démarrée.

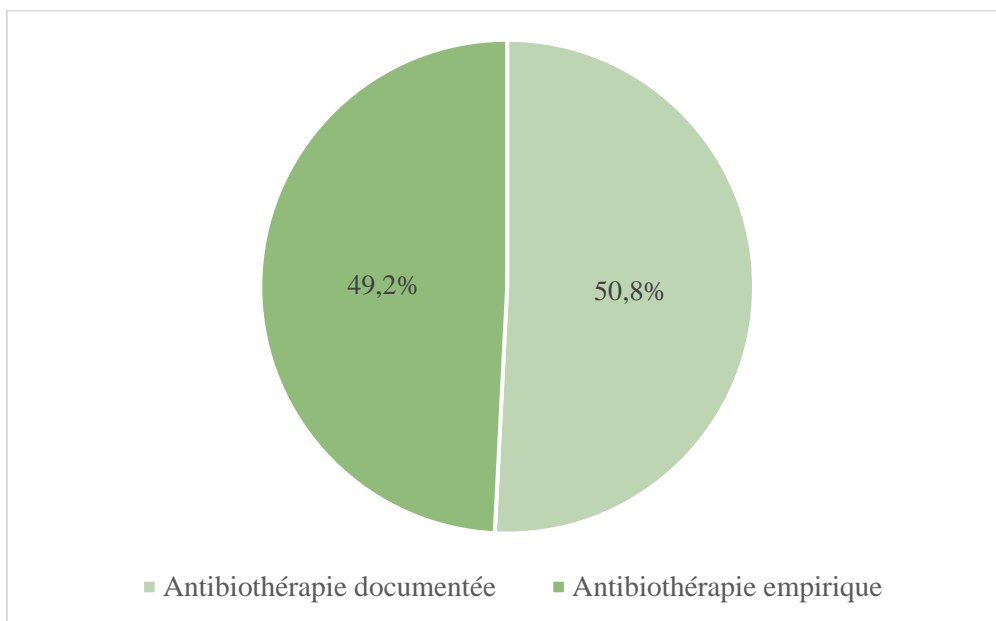


Figure 25: Types d'antibiothérapie utilisés n=68

2. Antibiotiques utilisés

Parmi les classes thérapeutiques utilisées dans le traitement des bactériémies, les carbapénèmes, les aminosides ainsi que les polypeptides étaient les plus utilisées. L'imipénème, l'amikacine et la colistine étaient les molécules prédominantes.

Tableau XVIII : Classes thérapeutiques et molécules utilisées dans le traitement des bactériémies n=68

Classe thérapeutique	Antibiotique	Effectif		Pourcentage	
Carbapénèmes	Imipénème	38	40	62.3	65.6
	Méropénème	2		3.3	
Aminosides	Amikacine	28	32	46	52.5
	Gentamicine	4		6.5	
Céphalosporines de 4ème génération (C4G)	Céfépime	2		3.3	
Céphalosporines de 3ème génération (C3G)	Céftazidime	3	5	5	8.3
	Céftriaxone	2		3.3	
Pénicillines	Pipéracilline-Tazobactam	7	8	11.5	13.1
	Amoxicilline-Acide clavulanique	1		1.6	
Polypeptides	Colistine	24		39.3	
Glycopeptides	Teicoplanine	8	9	13.1	14.7
	Vancomycine	1		1.6	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	1		1.6	
Nitro-imidazoles	Métronidazole	1		1.6	

3. Associations des antibiotiques

La bithérapie était la plus utilisée dans notre étude, elle a été adoptée dans 35 épisodes bactériémiques suivie de la trithérapie et la monothérapie qui ont été adoptées dans 13 épisodes chacune.

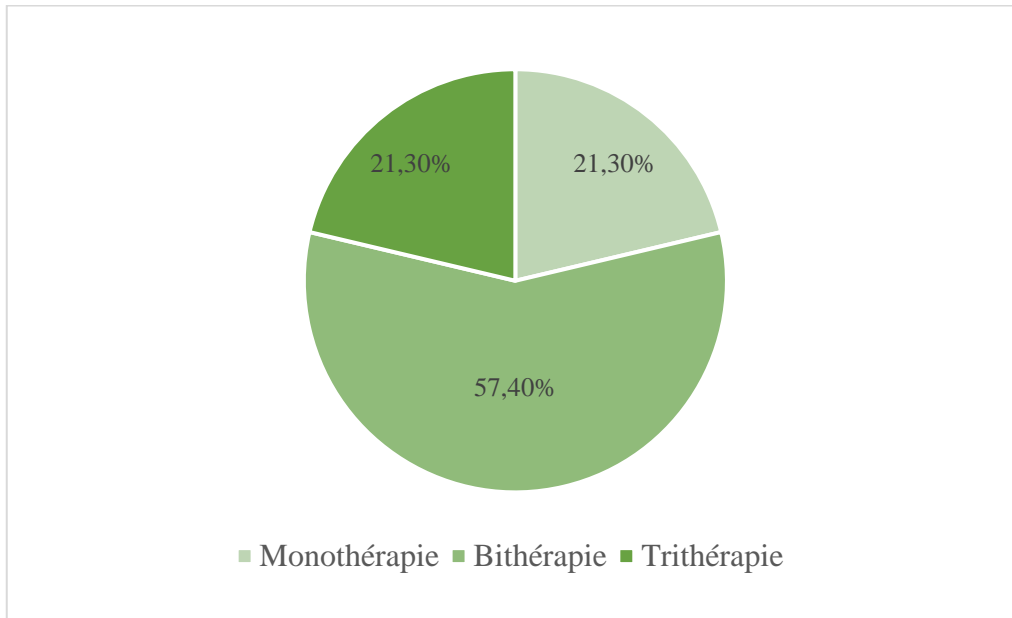


Figure 26: Types d'associations d'antibiotiques n=68

Dans le cadre de la bithérapie, les antibiotiques les plus utilisés étaient l'imipenème associée à l'amikacine et à la colistine.

Tableau XIX : Antibiotiques utilisés en bithérapie n=35

Antibiotiques	Effectif	Pourcentage
Imipenème + Amikacine	11	31.4
Imipenème + Colistine	9	25.8
Amikacine + Pipéracilline-Tazobactam	4	11.4
Amikacine + Céfétazidime	3	8.6
Imipenème + Teicoplanine	2	5.8
Gentamicine + Céfépime	2	5.8
Imipenème + Vancomycine	1	2.8
Amikacine + Céfépime	1	2.8
Amikacine + Céftriaxone	1	2.8
Colistine + Teicoplanine	1	2.8
Total	35	100

Dans le cadre de la trithérapie, l'association la plus utilisée était l'imipenème avec l'amikacine et la colistine.

Tableau XX : Antibiotiques utilisés en trithérapie n=13

Antibiotiques	Effectif	Pourcentage
Imipenème + Amikacine + Colistine	4	30.8
Imipenème + Colistine + Teicoplanine	2	15.3
Imipenème + Amikacine + Teicoplanine	1	7.7
Imipenème + Amikacine + Pipéracilline-Tazobactam	1	7.7
Imipenème + Amikacine + Métronidazole	1	7.7
Imipenème + Gentamicine + Colistine	1	7.7
Imipenème + Gentamicine + Teicoplanine	1	7.7
Méropénème + Colistine + Teicoplanine	1	7.7
Pipéracilline-Tazobactam + Gentamicine + Colistine	1	7.7
Total	13	100

4. Durée de l'antibiothérapie

La durée moyenne de l'antibiothérapie était de 7 jours \pm 3, avec une durée minimale 2 jours et maximale de 14 jours.

V. Evolution

Parmi 61 patients ayant présenté une bactériémie, 13 seulement ont évolué favorablement, tandis que 48 sont décédés. Concernant les bactériémies à BMR, 34 patients sont décédés tandis que 6 uniquement ont évolué favorablement.

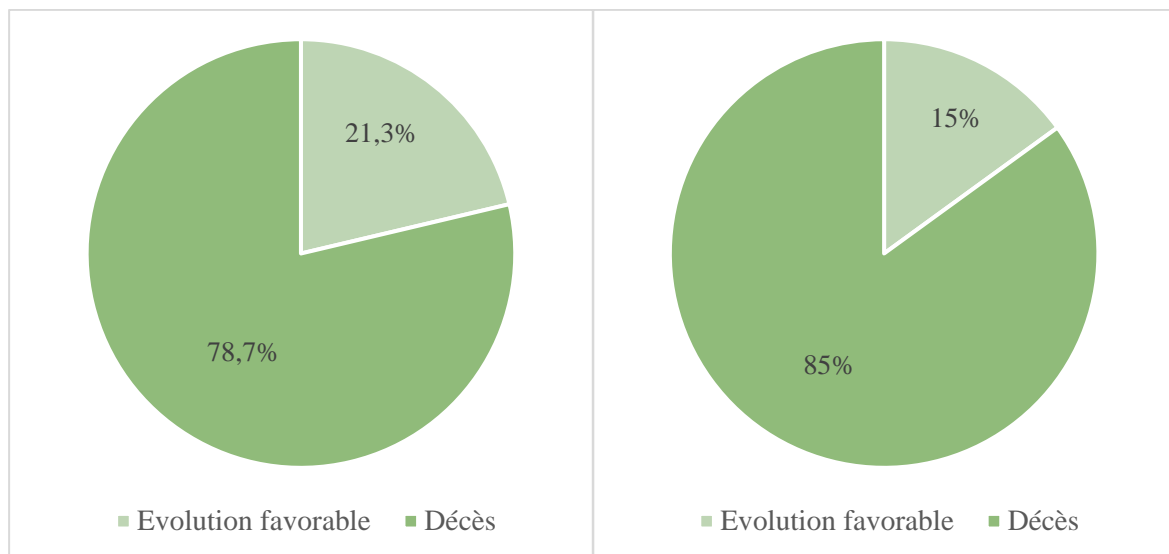


Figure 27: Evolution des patients bactériémiques n=61

Figure 28: Evolution des patients bactériémiques à BMR n=40

Le tableau suivant résume les taux de mortalité des patients bactériémiques à BMR selon l'espèce responsable :

Tableau XXI : Taux de mortalité des patients bactériémiques à BMR selon l'espèce

Bactérie multirésistante	Effectif		Pourcentage	
<i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant (n=19)	14	29	82.3	82.8
Entérobactéries productrices de BLSE (n=9)	6		66.7	
Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (n=6)	6		100	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant (n=3)	3		100	
Entérocoques résistants aux glycopeptides (n=4)	3		75	
<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline (n=1)	1		100	

Discussion

I. Incidence

La prise en charge des infections sévères telles que les bactériémies, nécessite la compréhension des données épidémiologiques et microbiologiques, ainsi, la précision de la prédiction du profil de résistance est cruciale dans la réussite du traitement. Pour cela des études surveillance doivent être mises en place [90].

Le milieu de réanimation est un secteur à haut risque d'infection du fait de l'état critique des patients ainsi que l'usage de dispositifs invasifs. Mais les taux d'infection restent très variables d'une unité de réanimation à une autre [91].

Les taux d'incidence des bactériémies en milieu de réanimation dans différents pays sont représentés dans le tableau XXII.

Tableau XXII : Taux d'incidence des bactériémies en réanimation dans les différents pays

Série	Année	Pays	Incidence
Notre étude	2019 - 2020	Maroc (HMIMV-Rabat)	12.1%
Belmalak et al. [92]	2015 - 2017	Maroc (CHU MED VI-Marrakech)	16.5%
Lachhab et al. [93]	2012 - 2013	Maroc (HMIMV-Rabat)	8.4%
El Kettani et al. [94]	2015	Maroc (CHU Ibn Rochd-Casablanca)	5.1%
Hassoune et al. [95]	2005	Maroc (CHU Ibn Rochd-Casablanca)	9.6%
Merzougui el al. [96]	2013 - 2014	Tunisie	11.3%
Nasa et al. [97]	2008 - 2010	Inde	10.6%
Kallel et al. [98]	2013 - 2019	France	9.5%
Réseau REA-Raisin [91]	2017	France	3.54%
Prowle et al. [99]	1998 - 2009	Australie	5.2%

L'incidence des bactériémies en milieu de réanimation semble être plus importante dans notre étude, de manière globale, elle est nettement plus élevée dans les pays en voie de développement. Ces disparités sont dues d'une part à la formation du personnel ainsi qu'aux comportements médicaux variables d'un service à un autre telles que les méthodes de pose et de maintenance des dispositifs invasifs. Les protocoles d'hygiène des mains, représentent également un facteur important dont l'adhésion n'est pas suffisamment respectée. D'une autre part, les méthodes de diagnostic des bactériémies sont également responsables de l'hétérogénéité des résultats, ceci étant dû à la difficulté d'affirmer ou d'infirmer la pathogénicité des germes commensaux en milieu de réanimation. Le nombre limité des programmes de surveillance des profils épidémiologiques et microbiologiques des bactériémies joue à son tour un rôle crucial dans la variabilité des taux d'incidence, ainsi que l'absence de protocoles de prévention de ces infections.

II. Facteurs de risque potentiels

1. Age et sexe

L'âge avancé s'accompagne de l'affaiblissement et la détérioration du système immunitaire, ceci rend les sujets âgés particulièrement prédisposés aux infections surtout en milieu de réanimation. Dans notre étude, la fréquence des bactériémies était plus importante chez les patients âgés entre 40 et 79 ans. L'âge médian des patients bactériémiques était de 56 ans et celui des patients bactériémiques à BMR était de 57 ans, ceci rejoint de nombreuses études qui ont montré que les patients âgés de plus de 55 ans seraient probablement prédisposés à développer une bactériémie [3, 97, 100].

La plupart des patients inclus dans notre étude étaient de sexe masculin (79%), il en était de même chez les patients qui ont développé une bactériémie à BMR (77.5%), ceci concorde avec les résultats des autres études où le sexe masculin était prédominant [3, 97, 98, 100]. Notre sexe ratio était de 3.69, il reste élevé par rapport à celui d'une étude marocaine où il était de 1.4 [94]. Cette prédominance masculine aurait plusieurs explications, notamment la différence entre les modes de vie et l'accès aux soins. Les hormones sexuelles ainsi que les variabilités génétiques seraient à leur tour impliquées dans ce dimorphisme [101].

2. Comorbidités

59% des patients ayant présenté une bactériémie dans notre étude, avaient au moins une comorbidité, c'était le cas également dans l'étude de Kallel et al. (57.8%) [98]. Les maladies cardiovasculaires et le diabète étaient les pathologies chroniques les plus fréquentes chez nos patients, cela a été constaté également dans une étude marocaine et une autre française [3, 98]. Dans une étude multicentrique, les principales comorbidités étaient l'immunodépression suivie des maladies cardiovasculaires [100]. Dans une autre étude menée en Australie, les principales pathologies sous-jacentes étaient représentées par la néoplasie et les pathologies hépatiques chroniques [99].

Chez les patients ayant développé une bactériémie à BMR dans notre étude, la comorbidité la plus fréquente était la néoplasie (22%), suivie des maladies cardiovasculaires et du diabète (17% chacune). Dans une étude rétrospective menée aux États-Unis 39.1% des patients ayant développé une bactériémie à BGN multirésistant étaient diabétiques [57]. Une autre étude rétrospective menée à Taiwan sur les bactériémies à BGN résistants aux carbapénèmes, a objectivé un taux de 36.8% de patients présentant une néoplasie, la prise des immunosuppresseurs et les pathologies hépatiques chroniques étaient les deuxièmes comorbidités les plus fréquentes, suivies du diabète et des maladies cardiovasculaires [58].

Le système immunitaire des patients diabétiques ou néoplasiques étant affaibli, permet d'expliquer la prédisposition de cette catégorie de malades aux infections surtout en milieu de réanimation, la fréquence élevée de ces comorbidités dans notre étude pourrait en faire des facteurs de risque des bactériémies. Quant aux maladies cardiovasculaires, ce sont des pathologies très fréquentes au niveau mondial, l'âge de leur survenue correspond à l'âge médian dans notre étude, cela pourrait donc expliquer le nombre élevé des patients présentant cette comorbidité.

3. Durée de séjour

La durée moyenne de séjour en réanimation était de 20.1 jours dans notre étude, elle est proche de celle retrouvée dans une étude australienne (15 jours) [99], mais dépasse nettement celle d'une étude indienne qui était de 5.8 jours [97]. Par contre l'étude de Lachhab et al, a objectivé une durée moyenne de séjour qui dépasse largement la nôtre et qui était de 41 jours [3].

Par contre, la durée moyenne de séjour des patients ayant développé une bactériémie à BMR était de 16.6 jours seulement dans notre étude. Dans une étude française, cette durée était de 37 jours pour les patients qui ont développé une bactériémie à EBLSE, contre 26 jours pour les patients bactériémiques de manière générale [98].

L'acquisition d'une bactériémie à BMR serait responsable d'une durée moyenne d'hospitalisation plus longue contrairement à ce qui a été constaté dans notre étude, cela s'explique par la mortalité précoce des patients bactériémiques à BMR, qui a son tour est étroitement liée à la rapidité et l'efficacité de la prise en charge thérapeutique.

4. Portes d'entrée

A part les cas où la porte d'entrée a demeuré inconnue, la porte d'entrée pulmonaire et urinaire étaient prédominantes dans les épisodes bactériémiques de notre étude. Le tableau XXIII résume les portes d'entrée des bactériémies en réanimation selon les différentes études.

Tableau XXIII : Portes d'entrée des bactériémies en réanimation selon différentes études

Série	Inconnue	Pulmonaire	Urinaire	Vasculaire
Bactériémies				
Notre étude	48%	22%	15%	9%
Lachhab et al. [93]	52%	33%	9%	6%
Kallel et al. [98]	44%	25%	7%	17.5%
Tabah et al. [100]	23.7%	21%	4%	21.4%
Bactériémies à BMR				
Notre étude	49%	29%	12%	2%
Blot et al. [102]	30%	42.5%	—	—

La prédominance des portes d'entrée pulmonaire et urinaire dans notre étude, s'explique par le nombre important de patients bénéficiant d'une ventilation mécanique et d'un sondage vésical en milieu de réanimation. Par contre le taux bas de bactériémies liées aux cathéters serait lié au fait que ces infections soient le plus souvent dues aux SCN, et tenant compte du critère de jugement d'une vraie bactériémie à ce germe dans notre étude, une sous-estimation de ces infections est donc supposée.

5. Autres facteurs de risque

De nombreuses études ont prouvé qu'une admission antérieure à l'hôpital ainsi que la prise préalable des antibiotiques seraient des facteurs de risque de l'acquisition de bactériémies à BMR. En effet, dans notre étude 52.5% de patients qui ont développé une bactériémie à BMR ont déjà été hospitalisés préalablement à leur admission en réanimation, tandis qu'une antibiothérapie antérieure a été observée chez 42.5% de ces patients. L'étude de Patolia et al. portant sur les facteurs de risque des bactériémies à BGN multirésistants a objectivé un taux de 71.7% de patients qui ont pris préalablement des antibiotiques et un taux de 37% d'hospitalisations antérieures [57]. Ting et al. a démontré dans son étude que les patients ayant pris antérieurement des antibiotiques surtout des carbapénèmes, ainsi que ceux qui ont été hospitalisés préalablement pendant une longue durée, sont plus susceptibles de développer une bactériémie à BGN résistants aux carbapénèmes [58]. Une autre étude a montré à son tour que la prise préalable des carbapénèmes et des pénicillines associées aux inhibiteurs de bêta-lactamases serait un facteur de risque des bactériémies à ABMR [103].

La sélection des mutants résistants serait liée à une antibiothérapie inadéquate. Dans notre étude 67.5% des patients bactériémiques à BMR, avaient reçu un traitement empirique non adapté, c'était le cas également dans l'étude rétrospective de Lye et al. portant sur les bactériémies à BGN multirésistant [104].

Dans notre étude, 29% des patients bactériémiques et 30% des patients qui ont développé des bactériémies à BMR ont bénéficié d'au moins une séance d'hémodialyse. Il a été démontré que les patients hémodialysés seraient susceptibles de développer une bactériémie plus que les autres [105]. Les BMR les plus couramment impliquées dans les bactériémies chez les hémodialysés sont le SARM, les ERG et les entérobactéries multirésistantes [106].

6. Portage fécal des BMR

Dans notre étude l'âge médian des patients porteurs de BMR était de 46 ans, 18% dépassaient 65 ans, cela montre que l'âge avancé serait probablement un facteur de risque du portage fécal des BMR. Une étude menée en Thaïlande par Kiddee et al. a objectivé un taux de 50% des patients dépassant 65 ans, porteurs de BGN résistants aux carbapénèmes en milieu de réanimation, avec un âge médian de 63 ans [107]. La médiane d'âge dans une autre étude menée en Tunisie était de 40 ans [63]. Le sexe masculin était prédominant dans notre série (88.2%), ce résultat rejoint celui des autres études [63, 107, 108]. La durée moyenne d'hospitalisation des patients porteurs de BMR était de 32 jours, en effet l'étude menée en Tunisie a montré que l'hospitalisation pendant plus de 15 jours en réanimation serait un facteur de risque du portage des BGN producteurs de BLSE et de carbapénémases [63]. Le diabète était la comorbidité la plus fréquente chez nos patients, ceci rejoint les résultats de l'étude tunisienne et d'une autre américaine [63, 108], tandis que dans l'étude thaïlandaise, les maladies cardiovasculaires étaient prédominantes et le diabète était la deuxième comorbidité la plus fréquente [107]. Dans notre série, tous les malades étaient sous antibiotiques à large spectre, cela serait considéré comme facteur de risque probable du portage fécal des BMR selon une étude [63]. La fréquence élevée de l'usage des dispositifs invasifs dans notre étude, et surtout de la ventilation mécanique, en fait un facteur de risque probable du portage des BMR, cela a été constaté dans différentes études [63, 108]. Dans notre série, la prise antérieure des antibiotiques n'a été observée que chez 11.8% des patients, par contre dans les études de Hammami et al. et Kiddee et al. des taux de 42.8% et 53.1% ont été respectivement observés [63, 107].

III. Tableau clinique

La fièvre est un bon facteur prédictif des infections en général, dans notre étude 79% des patients bactériémiques étaient fébriles, c'est un taux intéressant qui permet de classer la fièvre parmi les facteurs prédictifs des bactériémies. En effet, une étude portant sur les bactériémies aux urgences a objectivé un taux de 86.9% de patients bactériémiques ayant développée une fièvre [109]. Tandis que dans l'étude EUROBACT, 62.6% des patients bactériémiques en milieu de réanimation étaient fébriles [100].

Les signes de sepsis étaient présents chez 77% des patients inclus dans notre étude, cette valeur dépasse nettement celles retrouvées dans la littérature, cela pourrait être dû à l'utilisation des anciennes définitions qui différençaient le sepsis du sepsis sévère, par exemple dans l'étude de Lachhab et al. le taux de patients bactériémiques ayant présenté un sepsis et un sepsis sévère étaient de 50% et 17.4% respectivement [3]. Dans l'étude multicentrique EUROBACT 13% des patients ont présenté des signes de sepsis, tandis que 41.2% ont présenté un sepsis sévère [100].

Quarante-sept pour cent de nos patients ont présenté un état de choc septique, cette valeur est proche de celle de l'étude EUROBACT qui était de 45.8% [100], mais elle dépasse nettement la valeur de Lachhab et al. qui était de 32.6% [3]. Dans une étude prospective multicentrique réalisée dans les services de réanimation au Japon, le taux de patients bactériémiques qui ont présenté un état de choc septique était de 66.4% [110]. La différence entre les résultats s'explique par la différence des natures des bactériémies, par exemple une étude multicentrique a prouvé que les bactériémies liées aux cathéters seraient accompagnée de moins d'états de choc septique par rapport aux bactériémies à point de départ pulmonaire, intra-abdominal ou urinaire [111]. D'une autre part, la nature des bactéries et des cytokines qu'elles libèrent seraient responsables d'une réponse variable de l'organisme [110].

IV. Intérêt des paramètres biologiques non spécifiques en matière de diagnostic

Les taux de globules blancs retrouvés dans notre série sont comparables à ceux des autres études (tableau XXIV), cependant nous remarquons que les valeurs restent élevées allant de J0 à J15 au lieu de se normaliser, cela pourrait être lié à plusieurs facteurs notamment une bactériémie non maîtrisée par l'antibiothérapie ou l'installation d'une autre infection durant la période en question. L'hyperleucocytose n'a été observée que chez 69% des patients bactériémiques inclus dans notre étude. L'intérêt de la numération des leucocytes dans la prédiction des bactériémies reste discuté, dans une étude américaine prospective menée aux urgences, 17.4% des patients bactériémiques avaient une numération normale de globules blancs [86]. Une autre étude a montré que le taux de globules blancs serait plus élevé chez les patients bactériémiques par rapport aux non bactériémiques [80]. Cependant dans l'étude japonaise multicentrique portant sur les patients de réanimation, les taux de leucocytes ont été comparés entre un groupe de patients bactériémiques et un autre de non bactériémiques, il s'est avéré que le premier groupe avait des valeurs inférieures à celles du deuxième [110].

Nos valeurs de CRP sont comparables à celles retrouvées dans les autres études (tableau XXIV). Selon les données de la littérature, une valeur de la CRP dépassant 200mg/L serait évocatrice d'une infection d'origine bactérienne, cela était le cas dans notre étude. Cependant, nous remarquons une diminution des taux de CRP allant de J0 à J15, cela montre que la CRP serait un bon marqueur aussi bien dans la prédiction que dans le suivi des bactériémies. Concernant la PCT, notre taux médian étant situé entre 2 et 10 ng/mL, correspond à une infection bactérienne systémique probable, cela fait de la PCT un bon marqueur prédictif des bactériémies dans notre étude. Devant l'absence des valeurs de PCT à J7 et J15, le rôle de ce biomarqueur dans le suivi des bactériémies ne peut être démontré. Les valeurs de la CRP et de la PCT ont dépassé respectivement 5 mg/L et 0.5 ng/mL chez 100% des malades chez lesquels les données étaient disponibles dans notre étude.

En effet plusieurs études ont montré que la CRP et la PCT sont particulièrement élevées chez les patients bactériémiques par rapport aux non bactériémiques [110, 112, 113]. Une étude menée par Su et al. a objectivé des taux d'élévation de CRP et de PCT de 42.67% et 70.24% respectivement chez les patients bactériémiques [109]. Cependant la précision diagnostique de la CRP reste variable d'une étude à une autre, ainsi il a été démontré dans une étude que la valeur discriminative de la PCT dans les infections bactériennes dépassait celle de la CRP [114]. La liaison entre la variabilité des valeurs de la PCT et la nature de l'agent pathogène a été abordée dans certaines études, par exemple Gartzonika et al. a démontré que de la PCT était positive chez tous les patients bactériémiques, mais les valeurs étaient particulièrement plus élevées dans les bactériémies à bacille à Gram négatif par rapport à celles à cocci à Gram positif [115]. Aucun mécanisme clair n'existe pour ces différences de pathogénicité, des hypothèses suggèrent que cela est lié à la nature des cytokines ou aux lipopolysaccharides présents chez les bactéries à Gram négatif et l'acide lipoteichoïque chez les bactéries à Gram positif [110].

Tableau XXIV : Valeurs des marqueurs biologiques dans les différentes études

Séries	Globules blancs	CRP	PCT
Notre étude	14442.6 ± 8329.9	215.51 ± 116.6	3.6 [0.08 – 99.98]
Belmalak et al. [92]	14480 ± 8000	139 ± 82	—
Lachhab et al. [93]	12983.4 ± 8943.7	276.9 ± 140.3	4.01 [1.07 – 13.6]
Lee et al. [113]	11800 ± 6100	118.7 ± 126.6	—
Komori et al. [110]	—	—	21.3 [3.5 - 75.6]
Oksuz et al. [112]	—	—	1.25 [0.05 - 157.7]

V. Etude microbiologique

1. Bactériémies

L'épidémiologie bactérienne dans notre étude a confirmé la prédominance des bacilles à Gram négatif par rapport aux cocci à Gram positif, cela concorde avec de nombreuses études (tableau XXIV). Les BGN sont prédominés par les entérobactéries et essentiellement par *Klebsiella pneumoniae*, ceci étant dû au caractère lié aux soins des bactériémies dans notre étude ainsi que la prédominance des portes d'entrée pulmonaire et urinaire chez les patients ventilés ou porteurs de sonde urinaire. Les BGN non fermentants occupent à leur tour une place importante dans notre étude, surtout *Acinetobacter baumannii* dont le réservoir est essentiellement représenté par le milieu hospitalier, cela serait lié à des difficultés de maîtrise des conditions d'hygiène et au manuportage.

Concernant les cocci à Gram positif, l'Entérocoque spp et le *Staphylococcus aureus* étaient prédominants. Notre taux d'Entérocoque spp est élevé par rapport à certaines études marocaines (tableau XXV), ceci pourrait être lié à l'usage et la manipulation continue des dispositifs invasifs tels que les cathéters intraveineux et les sondes urinaires, le manuportage ainsi que l'utilisation massive des antibiotiques essentiellement les céphalosporines. Par contre, notre taux de *Staphylococcus aureus* est nettement inférieur à ceux retrouvés dans de nombreuses études, cela serait lié au faible taux de portage nasal dans la population générale [116]. Le nombre bas de bactériémies à SCN par rapport à d'autres séries serait dû aux critères de jugement adoptés dans notre étude.

Tableau XXV : Espèces responsables de bactériémies en milieu de réanimation dans les différentes études

	BGN	KP	AIBA	PYO	CGP	STAU	SCN	ETFC	ETFA
Notre étude	68.9%	17.8%	21.1%	8.9%	28.9%	6.7%	3.3%	8.9%	7.8%
Elouennass et al. [117]	49.3%	7%	13.64%	7%	46.85%	11.9%	29.04%	<i>Enterococcus spp</i> 4.2%	
Lachhab et al. [93]	48%	10.7%	12%	6.7%	48%	4%	40%	—	3.3%
El Kettani et al. [94]	—	18.5%	18.5%	11.1%	—	12.9%	5.6%	3.7%	5.6%
Hassoune et al. [95]	—	10%	13%	4%	—	8%	19%	—	6%
Kallel et al. [98]	73.7%	24.8%	7.3%	4.2%	21.8%	9.5%	6.1%	0.4%	3.8%
Réseau Rea-Raisin [91]	51.3%	8.3%	0.6%	10.3%	37%	9.5%	15.6%	3.4%	6.2%
<p>KP : <i>Klebsiella pneumoniae</i>, AIBA : <i>Acinetobacter baumannii</i>, PYO : <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, CGP : Cocci à Gram positif</p> <p>STAU : <i>Staphylococcus aureus</i>, ETFC : <i>Enterococcus faecium</i>, ETFA : <i>Enterococcus faecalis</i></p>									

2. Bactériémies à BMR

Les bactéries isolées dans notre étude étaient multi-résistantes dans 47.7% des cas, cette valeur concorde avec celles d'une étude marocaine (44%) et une autre multicentrique (47.8%) [95, 100]. Le taux d'épisodes bactériémiques à BMR dans notre étude était de 60.3%, contre 69% dans l'étude de Lachhab et al. [3].

La BMR prédominante dans notre étude était l'ABMR, 100% des souches isolées étaient multi-résistantes, ce résultat vient rejoindre celui de Tabah et al. qui était de 91.9% [100]. Ces taux élevés sont le résultat de la grande capacité d'*Acinetobacter baumannii* à persister dans l'environnement hospitalier et à cumuler rapidement des facteurs de résistance ceci conduisant à une impasse thérapeutique. Ceci est dû également aux manœuvres invasives chez des terrains fragilisés, ainsi que l'usage massif des céphalosporines de 3^{ème} génération et des carbapénèmes.

Tableau XXVI : Taux de résistance de l'ABMR selon différentes études

Série	ABMR			
	Céftazidime	Imipénème	Fluoroquinolones	Amikacine
Notre étude	100%	100%	100%	79%
Elouennass et al. [117]	68.7%	31.4%	77.8%	27%
Lachhab et al. [93]	100%	100%	100%	50%
El Kettani et al. [94]	—	66.7%	—	—
Tabah et al. [100]	—	69%	—	—

Les EBLSE étaient les BMR les plus fréquentes après l'ABMR. Elles ont représenté 26% des entérobactéries isolées dans notre étude, *Klebsiella pneumoniae* était le germe BLSE le plus fréquent. Notre résultat concorde avec ceux retrouvés dans l'étude française de Kallel et al. (24.5%) et dans l'enquête du réseau REA-Raisin (22.2%) [91, 98], mais dépasse celui de Elouennass et al. qui était de 18% [117]. L'étude de Lachhab et al. a objectivé un taux de 42.5% de EBLSE qui est nettement supérieur au notre [3]. Ces résultats s'expliquent par le nombre important des patients porteurs de sondes urinaires et ceux mis sous ventilation mécanique, ainsi que l'utilisation massive de certains antibiotiques tels que les céphalosporines de 3^{ème} génération et les fluoroquinolones.

Tableau XXVII : Taux de résistance de *Klebsiella pneumoniae* BLSE selon différentes études

Série	<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE		
	C3G	Fluoroquinolones	Amikacine
Notre étude	62%	62%	12%
Elouennass et al. [117]	40%	40%	0%
Lachhab et al. [93]	60%	70%	0%

Les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes ont représenté la troisième classe de BMR les plus fréquentes dans notre étude, elles ont représenté 20% des entérobactéries. 37% des *Klebsiella pneumoniae* isolées dans notre étude étaient résistantes aux carbapénèmes. Cette résistance est la conséquence de l'utilisation massive de ces molécules comme premier choix devant la résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération, ceci en l'absence d'études prouvant l'efficacité des bêtalactamines associées aux inhibiteurs de bêta-lactamases dans les infections sévères aux EBLSE.

Tableau XXVIII : Taux de résistance de *Klebsiella pneumoniae* aux carbapénèmes selon différentes études

Série	Résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aux carbapénèmes
Notre étude	37%
Elouennass et al. [117]	0%
Lachhab et al. [93]	0%
El Kettani et al. [94]	30%
Tabah et al. [100]	37%

Les ERG ont représenté 9.3% des BMR isolées dans notre étude et 27% des entérocoques, ce résultat est proche de celui de l'étude multicentrique EUROBACT et qui était de 23% [100]. Cependant l'étude de Lachhab et al. n'avait objectivé aucun cocci à Gram positif résistant aux glycopeptides [3].

Le PAMR a été isolé 3 fois, ceci correspond à un taux de multirésistance de 37% des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* retrouvés dans notre étude. Ce résultat est comparable à celui de l'étude EUROBACT (36.7%) [100]. Des taux de 18-20% en Amérique, 30-36% en Méditerranée occidentale, 34-43% en Asie du sud-est et de 30-35% dans la région du pacifique occidental ont été retrouvés dans la revue de la littérature de Timsit et al. [118]. Nous avons constaté que les taux de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* sont nettement inférieurs à ceux observés dans les isolats d'*Acinetobacter baumannii*.

Tableau XXIX : Taux de résistance du PAMR selon différentes études

Série	PAMR				
	Pipéracilline-tazobactam	Céftazidime	Imipénème	Fluoroquinolones	Amikacine
Notre étude	25%	25%	25%	12%	12%
Elouennass et al. [117]	22.2%	16.6%	10.5%	26%	0%
Lachhab et al. [93]	20%	20%	20%	20%	20%
Tabah et al. [100]	—	—	37%	—	—

Le SARM était la BMR la moins fréquente dans notre étude, 17% des *Staphylococcus aureus* isolés étaient résistants à la méthicilline, ce taux est proche de celui retrouvé dans l'enquête du réseau REA-Raisin (18.6%) et dans les études de Lachhab et al. (20%) et El Kettani et al. (14.3%) [3, 91, 94], mais il est nettement inférieur aux taux de Elouennass et al. (52.94%) et de l'étude EUROBACT (48%) [100, 117]. Dans sa revue de la littérature, Timsit et al. a retrouvé des taux de SARM de 42-55% en Amérique, de 33-95% en Europe, de 13-53% en Méditerranée occidentale, de 2-81% en Asie du sud-est et de 4-84% dans la région du pacifique occidental [118].

3. Portage fécal des BMR

Notre étude a objectivé un taux de portage de BMR de 81% qui est nettement élevé par rapport à celui de Kallel et al. (63.2%) [98]. Les espèces prédominantes étaient ABMR (55.6%) et *Klebsiella pneumoniae* résistante aux carbapénèmes (33.3%), tandis que dans une étude thaïlandaise les taux retrouvés étaient respectivement de 40.5% et 24.3% [107]. Le tableau suivant résume les taux de portage fécal chez les patients selon plusieurs études :

Tableau XXX : Taux de portage fécal des BMR chez les patients selon différentes études

Série	ABMR	<i>Klebsiella pneumoniae</i> résistante aux carbapénèmes	EBLSE
Notre étude	71.4%	42.8%	14.3%
Latibeaudiere et al. [108]	4%	-	-
Blanco et al. [119]	13.5%	-	-
Mittal et al. [120]	-	6.6%	-
Oteo et al. [121]	-	1.65%	-
Kallel et al. [98]	-	-	54.3%
Mulki et al. [122]	-	-	65%
O'Connell et al. [123]	-	-	14.3%

Le taux de patients porteurs d'ABMR ayant présenté une bactériémie au même germe dans notre étude était de 21% qui est supérieur à celui de Blanco et al. (9%) [119], mais il est inférieur à celui de Latibeaudiere et al. (37%) [108]. Le taux des malades porteurs de *Klebsiella pneumoniae* résistante aux carbapénèmes et qui ont présenté une bactériémie cette même BMR était de 66.6% dans notre étude.

Le taux élevé du portage fécal des BMR dans notre étude est lié principalement à l'usage des antibiotiques. En effet, l'émergence des bacilles à Gram négatif multirésistants et les infections qui en résultent, surtout en milieu de réanimation rend nécessaire le recours aux antibiotiques à large spectre essentiellement les carbapénèmes et les aminosides et ce en traitement empirique ou documenté.

VI. Prise en charge thérapeutique et évolution

L'antibiothérapie probabiliste était adéquate chez 49.2% de nos patients, elle a été réadaptée chez 27.8%, tandis que chez 22.9%, l'antibiothérapie n'a été démarrée qu'après l'obtention des résultats de l'antibiogramme, soit un total de 50.8% de patients chez lesquels l'antibiothérapie adéquate a été démarrée ultérieurement. Notre résultat est comparable avec celui de l'étude multicentrique EUROBACT dans laquelle 52.6% des patients ont reçu une antibiothérapie empirique adéquate, tandis que 47% n'en ont pas reçu dans les premières 24 heures [100]. Une autre étude multicentrique prospective réalisée dans 132 unités de réanimation dans 26 pays, le taux de patients ayant reçu une antibiothérapie probabiliste adéquate était de 45.4%, tandis que la réadaptation a été réalisée chez 18.9% [124].

Les classes thérapeutiques les plus utilisées dans notre étude étaient les carbapénèmes (65.6%) suivies des aminosides (52.5%). Les polypeptides étaient les troisièmes molécules fréquemment utilisées chez nos patients (39.3%), suivis des glycopeptides (14.7%). Dans l'étude de Corona et al. les glycopeptides étaient les molécules les plus utilisées (46.8%), suivis des aminosides (32.9%), des céphalosporines (32.6%) puis des carbapénèmes (31.2%) [124]. La bithérapie était très fréquente dans notre étude, les associations les plus couramment utilisées étaient l'imipenème associée à l'amikacine ou à la colistine, ces résultats rejoignent ceux de Lachhab et al. [3].

L'usage des antibiotiques à large spectre était marquant dans notre étude, il en était de même pour les associations des antimicrobiens. La fréquence de l'usage de ces molécules témoigne du poids des BGN multirésistants en matière d'infections invasives en milieu de réanimation. Bien que le pronostic et la mortalité soient largement influencés par le choix de l'antibiothérapie, l'instauration d'un schéma thérapeutique contre les BMR s'avère nécessaire, avec toutes les conséquences qu'elle peut avoir, notamment la pression de sélection et l'élévation du coût de la prise en charge.

Le taux de mortalité dans notre étude était de 78.7% chez les patients bactériémiques, cette valeur dépasse celle retrouvée par Lachhab et al. dont l'étude a été menée dans la même structure que la nôtre et qui a objectivé un taux de mortalité égal à 69% [3]. Notre résultat est nettement supérieur à ceux des autres études notamment l'étude française de Kallel et al. et l'étude japonaise de Komori et al. qui ont objectivé un taux de mortalité de 25.6% chacune [98, 110]. Une autre étude australienne a montré un taux de mortalité égal à 41.2% chez les patients bactériémiques en milieu de réanimation, tandis qu'il était égal à 45% dans une étude indienne [97, 99].

Concernant les bactériémies à BMR, le taux de mortalité dans notre étude était égal à 85%. Le taux de mortalité chez les patients ayant présenté une bactériémie à BGN multirésistants était de 82.8%, cette valeur est très élevée par rapport à celle rapportée dans l'étude de Michalopoulos (47.6%) [125]. Devant la rareté des études portant sur les bactériémies à BMR en milieu de réanimation, nos résultats ont été comparés avec ceux d'autres études portant sur les bactériémies à BMR dans différents services :

Tableau XXXI : Taux de mortalité chez les patients bactériémiques à BMR selon différentes études

Série	BMR étudiée	Taux de mortalité chez les patients bactériémiques à BMR	
Notre étude	<i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant	82.3%	82.8%
	Entérobactéries productrices de BLSE	66.7%	
	Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes	100%	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant	100%	
	Entérocoques résistants aux glycopeptides	75%	
Patolia et al. [57]	BGN multirésistants	34.8%	
Zhou et al. [103]	BGN résistants aux carbapénèmes	56.2%	
López-Luis et al. [62]	ERG	56%	

Les taux élevés de mortalité dans notre série seraient liés à différents paramètres notamment l'hétérogénéité des tranches d'âge et des comorbidités par rapport à d'autres études. D'une autre part, la variabilité des méthodes d'évaluation et de diagnostic des bactériémies ainsi que la prise en charge et la méthodologie d'instauration du traitement antibiotique chez les patients bactériémiques surtout en milieu de réanimation seraient des critères qui influencent le taux de mortalité. De plus l'émergence croissante des BMR aboutissant parfois à des impasses thérapeutiques, conditionne étroitement le pronostic et l'évolution des malades.

Conclusion

Notre étude a montré un taux de 60.3% d'épisodes bactériémiques à BMR et une épidémiologie bactérienne prédominée par les BGN. Le taux de BMR rapporté à l'ensemble de la population bactérienne est de 47.7% représentées essentiellement par l'ABMR et les EBLSE.

Ces résultats montrent l'intérêt de l'instauration d'un système de surveillance à l'instar de différents pays et associations [126], avec des actions sur la pression des antibiotiques, le lavage des mains et la maîtrise du bionettoyage.

Annexes

Cocher les cases correspondantes :

Nom : Prénom : Sexe : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F Date de naissance : /.... /.... Origine : IPP :	Service : Date d'entrée : /.... /.... Motif d'hospitalisation : Provenance : <input type="checkbox"/> Domicile <input type="checkbox"/> Autre service <input type="checkbox"/> Autre hôpital
---	---

• **Pathologies sous-jacentes :**

	Diabète	CVX	Maladie respiratoire	Maladie hépatique	Néoplasie	IRC	Autre
Oui							
Non							

• **Hémodialyse :** Oui Non • **Soins à domicile :** Oui Non • **Soins dentaires :** Oui Non

• **Admission à l'hôpital durant les 3 mois précédents :** Oui Non

• **Prise d'antibiotiques durant les 3 derniers mois :**

- Molécule :
- Posologie :
- Durée :

• **Durée de séjour en réanimation :**

• **Données cliniques :** Date : /.... /....

Température	Tension artérielle	Fréquence cardiaque	Fréquence respiratoire	Diurèse	Sp O2

▪ Signes infectieux à l'admission : Oui Non

▪ Trouble de conscience : Oui Non

▪ Degré de gravité de la maladie : Sepsis Choc septique

• **Portes d'entrée :**

Urinaire : Sonde vésicale Oui Non Durée de portage

Vasculaire : - Cathéter vasculaire Oui Non Durée de portage

Si oui : périphérique central

- Chambre implantée vasculaire Oui Non Durée de portage

Pleuro-pulmonaire : - Intubation/ventilation : Oui Non Durée de portage.....

- Trachéotomie : Oui Non Durée de portage.....

Nerveux central : - Dispositif de dérivation du LCR Oui Non Durée de portage

- Ponction lombaire Oui Non

Digestive / Abdominale : - Drain Oui Non Durée de portage

Cardiovasculaire : - Pacemaker Oui Non Durée de portage

- Valve Oui Non Durée de portage

Cutanée Site opératoire Inconnue Autre

• **Hémocultures :** Numéro du compte rendu :

		Voie centrale		Voie périphérique	
		Flacon aérobie	Flacon anaérobie	Flacon aérobie	Flacon anaérobie
Antibiogrammes	1				
	2				
	3				

• **Ecouvillon rectal :** Numéro du compte rendu :

BMR isolée	
Antibiogramme	

Résumés

Résumé

Titre : Les aspects bactériologiques des bactériémies en réanimation de l'HMIMV : Etude prospective de 10 mois.

Auteur : ADIL Fatima Zahra

Mots clés : Bactériémie - Bactéries multirésistantes - Réanimation

Introduction : Les bactériémies sont responsables d'une morbidité et mortalité élevées. La prévalence élevée des bactéries multirésistantes en réanimation impose une connaissance de l'épidémiologie bactérienne et des phénotypes de résistance afin d'optimiser la prise en charge.

Objectifs : Etudier le profil épidémiologique et la place des bactéries multirésistantes dans les bactériémies en milieu de réanimation, ainsi que l'association potentielle entre ces infections et le portage fécal des bactéries multirésistantes.

Matériels et méthodes : Etude prospective étalée sur dix mois (Mai 2019 – Février 2020) portant sur les isolats d'hémocultures et les épisodes de bactériémie des services de réanimation de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

Résultats : Au total, 61 patients avaient présenté au moins un épisode bactériémique soit 12.1% des patients hospitalisés. Quarante patients avaient présenté au moins un épisode bactériémique à bactéries multirésistantes soit 65.6% des patients bactériémiques. Les germes isolés étaient majoritairement des bacilles à Gram négatif 62/90 (68.9%) dominés par *Acinetobacter baumannii* (21.1%) et *Klebsiella pneumoniae* (17.8%). Les bactéries multirésistantes (43 au total), étaient essentiellement représentées par *Acinetobacter baumannii* multirésistant (44.2%), les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (20.9%) et les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes (16.3%), ces dernières étaient prédominées par *Klebsiella pneumoniae*. Le portage fécal des bactéries multirésistantes a été objectivé chez 17 patients, soit 27 germes. Il s'agissait d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant (55.6%) et de *Klebsiella pneumoniae* résistante aux carbapénèmes (33.3%). Les patients ayant présenté une bactériémie à la même espèce qu'ils portaient au niveau fécal avec le même profil de résistance étaient de 41.2%.

Conclusion : La limitation de la diffusion des bactéries multirésistantes et l'amélioration de la prise en charge des patients bactériémiques, nécessitent une surveillance continue des bactériémies et l'adaptation en conséquence de la stratégie thérapeutique et préventive.

Abstract

Title: Bacteriological aspects of bacteremia in the intensive care unit of the MHIMV: 10 months prospective study.

Author: ADIL Fatima Zahra

Key words: Bacteremia – Multidrug-resistant bacteria – Intensive care unit

Introduction: Bacteremia is responsible of high rates of morbidity and mortality. The high prevalence of multidrug-resistant bacteria in intensive care units requires a knowledge of bacterial epidemiology and resistance phenotypes in order to optimize these infections management.

Objectives: Study of the epidemiological profile and the place of multidrug-resistant bacteria in bacteremia in intensive care unit settings, as well as the potential association between these infections and the fecal carriage of multidrug-resistant bacteria.

Methods: A prospective study carried over a period of ten months (may 2019 – February 2020) on blood samples and bacteriemic episodes in intensive care units of the Military Hospital of Instruction Mohammed V in Rabat.

Results: A total of 61 patients presented at least one bacteriemic episode (12.1% of hospitalized patients). Forty patients presented at least one bacteriemic episode due to multidrug-resistant bacteria (65.6% of bacteriemic patients). Isolated bacteria were mainly Gram-negative bacilli 62/90 (68.9%) dominated by *Acinetobacter baumannii* (21.1%) and *Klebsiella pneumoniae* (17.8%). Multidrug-resistant bacteria (43 in total) were represented by multi-resistant *Acinetobacter baumannii* (44.2%), extended spectrum β -lactamases producing Enterobacteriaceae (20.9%) and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (16.3%), *Klebsiella pneumoniae* was the most frequent in the last two groups. Fecal carriage of multidrug-resistant bacteria was observed in 17 patients. In twenty-seven isolated germs, multi-resistant *Acinetobacter baumannii* (55.6%) and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (33.3%) were predominant. Among multidrug-resistant bacteria carriers, 41.2% presented bacteremia to the same multidrug-resistant bacteria.

Conclusion: Limiting the spread of multidrug-resistant bacteria and improving the management of bacteremic patients require continuous monitoring of bacteremia and adapting the therapeutic and preventive strategy.

ملخص

العنوان: الجوانب البكتيريولوجية لتجرثم الدم في وحدة الإنعاش بالمستشفى العسكري محمد الخامس للدراسات: دراسة استطلاعية لمدة عشرة أشهر.

المؤلف: فاطمة الزهراء عديل

الكلمات الأساسية: تجرثم الدم – البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية – الإنعاش

مقدمة: يعد تجرثم الدم مسؤولاً عن معدلات مرتفعة من الاعتلال والوفيات. نظراً لانتشار البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية في وحدات الإنعاش، معرفة البيئة البكتيرية وأنماط المقاومة أصبحت ضرورية لتحسين رعاية المرضى.

الأهداف: دراسة المظاهر الوبائية ومكانة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية في تجرثم الدم في وحدات الإنعاش وكذا العلاقة المحتملة بين هذه التعفنات وحمل البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية في البراز.

المناهج: تم إجراء دراسة استطلاعية على مدى عشر (ماي 2019 - فبراير 2020) شملت حالات تعفن الدم في مصالح الإنعاش في المستشفى العسكري محمد الخامس للدراسات بالرباط..

النتائج: إجمالاً، سجل تجرثم الدم مرة واحدة على الأقل عند 61 مريضاً أي 12.1% من إجمالي المرضى. سجلت 40 حالة من تجرثم الدم الناتج عن البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية أي 65.6% من حالات تجرثم الدم. البكتيريا المعزولة كانت بشكل رئيسي العصيات سلبية الغرام 90/62 68.9% أغلبها كانت الراكدة الباومانية (21.1%) والكلبسيلية الرئوية (17.8%). تمثلت أغلب البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية (43 في الإجمال) بالراكدة الباومانية متعددة المقاومة (44.2%)، المعوية المنتجة لببتا اكتماز (20.9%) والمعوية المقاومة للكاربابينيم (16.3%)، كانت الكلبسيلية الرئوية تمثل الأغلبية في المجموعتين الأخيرتين. عند 17 مريض، تم عزل 27 بكتيريا مقاومة للمضادات الحيوية في البراز، تمثلت أغلبها بالراكدة الباومانية متعددة المقاومة (55.6%) والكلبسيلية الرئوية المقاومة للكاربابينيم (33.3%). أظهر 41.2% من المرضى حاملي البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية في البراز، تجرثم الدم الناتج عن نفس البكتيريا المقاومة.

الخاتمة: يتطلب الحد من انتشار البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية وتحسين رعاية المرضى الذين يعانون من تجرثم الدم، مراقبة مستمرة وتكييف الاستراتيجية العلاجية والوقائية وفقاً لذلك.

Bibliographie

- [1]. Deku, J.G., et al., *The Epidemiology of Bloodstream Infections and Antimicrobial Susceptibility Patterns: A Nine-Year Retrospective Study at St. Dominic Hospital, Akwatia, Ghana*. J Trop Med, 2019. **2019**: p. 6750864.
- [2]. Robineau, O., et al., *Management and outcome of bloodstream infections: a prospective survey in 121 French hospitals (SPA-BACT survey)*. Infect Drug Resist, 2018. **11**: p. 1359-1368.
- [3]. Lachhab, Z., et al., *Bacteraemia in intensive care unit: clinical, bacteriological, and prognostic prospective study*. 2017. **2017**.
- [4]. Laupland, K.B., *Incidence of bloodstream infection: a review of population-based studies*. Clin Microbiol Infect, 2013. **19**(6): p. 492-500.
- [5]. Kochanek, K. D., Murphy, S. L., Xu, J., & Arias, E. (2019). *Deaths: final data for 2017*.
- [6]. Brooks, D., et al., *Sepsis caused by bloodstream infection in patients in the intensive care unit: the impact of inactive empiric antimicrobial therapy on outcome*. J Hosp Infect, 2018. **98**(4): p. 369-374.
- [7]. Bassetti, M., E. Righi, and A. Carnelutti, *Bloodstream infections in the Intensive Care Unit*. Virulence, 2016. **7**(3): p. 267-79.
- [8]. Russotto, V., et al., *Bloodstream infections in intensive care unit patients: distribution and antibiotic resistance of bacteria*. Infect Drug Resist, 2015. **8**: p. 287-96.
- [9]. Peker, N., et al., *Diagnosis of bloodstream infections from positive blood cultures and directly from blood samples: recent developments in molecular approaches*. Clin Microbiol Infect, 2018. **24**(9): p. 944-955.
- [10]. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central Line Associated Bloodstream Infection)*. 2020.
- [11]. Iwata, T., et al., *Early open thoracotomy and mediastinopleural irrigation for severe descending necrotizing mediastinitis*. 2005. **28**(3): p. 384-388.
- [12]. Estrera, A., et al., *Descending necrotizing mediastinitis*. 1983. **157**(6): p. 545-552.

- [13]. CNER - Collège National des Enseignants de la Réanimation 2015 Campus Numérique - 2eme cycle / master - 154. *Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte et de l'enfant.*
- [14]. Seifert, H., *The clinical importance of microbiological findings in the diagnosis and management of bloodstream infections.* Clin Infect Dis, 2009. **48 Suppl 4**: p. S238-45.
- [15]. Yanık, F., Y.A. Karamustafaoğlu, and Y.J.T.J.o.I.i.D.C. Yoruk, *Management of a difficult infectious disease: Descending necrotizing mediastinitis.* 2018. **12**(09): p. 748-754.
- [16]. Smith DA, Nehring SM. *Bacteremia.* In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 23, 2020.
- [17]. Foroulis, C.N. and M.N.J.T.O.S.J. Sileli, *Descending necrotizing mediastinitis: review of the literature and controversies in management.* 2011. **5**(1).
- [18]. Mancini, N., et al., *The era of molecular and other non-culture-based methods in diagnosis of sepsis.* Clin Microbiol Rev, 2010. **23**(1): p. 235-51.
- [19]. Lenz, R., Leal, J.R., Church, D.L. et al. *The distinct category of healthcare associated bloodstream infections.* BMC Infect Dis 12, 85 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-85>.
- [20]. Kocher, G.J., et al., *Diffuse descending necrotizing mediastinitis: surgical therapy and outcome in a single-centre series.* 2012. **42**(4): p. e66-e72.
- [21]. *Définitions et diagnostic : Surveillane et prévention des infections liées aux dispositifs invasifs SPIADI 2020.* <https://www.spiadi.fr/presentation>.
- [22]. *Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins. Définition des infections associées aux soins (Mai 2007)* <http://www.sante.gouv.fr>.
- [23]. Husson M C, Fréville C, Dardelle D, Darque A, Jolive I, Lecante V, et al. *Sepsis sévère et choc septique : données actuelles Place de la protéine C activée. Dossier Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament.* 2004.
- [24]. Durand, A., C. Dupré, and L. Robriquet, *Durand, A., Dupré, C., & Robriquet, L. (2016). Faut-il isoler les patients porteurs de BMR?. Réanimation, 25(3), 318-327.* Réanimation, 2016. **25**(3): p. 318-327.

- [25]. Lee, A.S., et al., *Lee, Andie S., et al. "Methicillin-resistant Staphylococcus aureus."* *Nature reviews Disease primers 4.1 (2018): 1-23.* Nat Rev Dis Primers, 2018. **4**: p. 18033.
- [26]. Denis, François, et al. *Bactériologie médicale: techniques usuelles.* Elsevier Masson, 2016.
- [27]. *Hygiène, prévention et contrôle de l'infection (HPCi) : Entérocoque vancomycine résistant (VRE ou ERG) (19/09/2018)* <https://www.hpci.ch>. .
- [28]. *Hygiène, prévention et contrôle de l'infection (HPCi) : Bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (ESBL ou BLSE) (03/02/2017)* <https://www.hpci.ch>.
- [29]. Vora, S. and R.J.R.M.S. Auckenthaler, *Que signifie «bêtalactamases à spectre élargi» en pratique.* 2009. **5**: p. 1991-4.
- [30]. *Hygiène, prévention et contrôle de l'infection (HPCi) : Entérobactéries productrices de carbapénémase (CRE ou EPC) (20/08/2018)* <https://www.hpci.ch>
- [31]. Abbas, Mohamed, et al. *"Carbapénémases: implications cliniques et épidémiologiques pour la Suisse."* *Revue médicale suisse* 8.338 (2012): 882-4.
- [32]. Barbier, F. and M. Wolff, *Barbier, François, and Michel Wolff. "Multirésistance chez Pseudomonas aeruginosa-Vers l'impasse thérapeutique?."* *médecine/sciences* 26.11 (2010): 960-968. Med Sci (Paris), 2010. **26**(11): p. 960-8.
- [33]. Manchanda, V., S. Sanchaita, and N. Singh, *Manchanda, Vikas, Sinha Sanchaita, and N. P. Singh. "Multidrug resistant acinetobacter."* *Journal of global infectious diseases* 2.3 (2010): 291. J Glob Infect Dis, 2010. **2**(3): p. 291-304.
- [34]. Butler, D.A., et al., *Butler, D.A., Biagi, M., Tan, X. et al. Multidrug Resistant Acinetobacter baumannii: Resistance by Any Other Name Would Still be Hard to Treat.* *Curr Infect Dis Rep* 21, 46 (2019). Curr Infect Dis Rep, 2019. **21**(12): p. 46.
- [35]. *Les infections nosocomiales : Mesures de contrôle et prévention des infections à Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM) au Québec.* www.msss.gouv.qc.ca
- [36]. *Le guide pratique des bactéries pathogènes.* Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie. Edition 2017.

- [37]. Bourgeois-Nicolaos, N., C. Moubareck, and F.J.A. Doucet-Populaire, *Bourgeois-Nicolaos, N., C. Moubareck, and F. Doucet-Populaire. "Transfert de la résistance à la vancomycine entre entérocoques d'origine animale et humaine." Antibiotiques 7.2 (2005): 125-132. 2005. 7(2): p. 125-132.*
- [38]. *Santé publique Ontario : Entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC). Janvier 2019 <https://www.publichealthontario.ca/fr>.*
- [39]. *Hygiène, prévention et contrôle de l'infection (HPCI) : Pseudomonas aeruginosa multiresistant (15/11/2017) <https://www.hpci.ch>.*
- [40]. *Candidoses.In : REMIC : Société Française de microbiologie Ed ; 2018 : p. 827-834.*
- [41]. *Société Française de Microbiologie (SFM) : Streptococcus agalactiae www.sfm-microbiologie.org.*
- [42]. *Higuita, Nelson I. Agudelo, and Mark M. Huycke. "Enterococcal disease, epidemiology, and implications for treatment." Enterococci: From commensals to leading causes of drug resistant infection [Internet] (2014).*
- [43]. *Infectious Disease Advisor.Infectious Diseases : Enterobacteriaceae Thomas A. Russo <https://www.infectiousdiseaseadvisor.com/>.*
- [44]. *Société Française de Microbiologie (SFM) : Pseudomonas aeruginosa www.sfm-microbiologie.org.*
- [45]. *Société Française de Microbiologie (SFM) : Acinetobacter baumannii www.sfm-microbiologie.org.*
- [46]. *"Bactéries anaérobies strictes.In : REMIC : Société Française de microbiologie Ed ; 2018 : p. 485-495."*
- [47]. *Hentges, David J. "The anaerobic microflora of the human body." Clinical Infectious Diseases 16.Supplement_4 (1993): S175-S180.*
- [48]. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP) : Candidiasis October 30, 2020 www.cdc.gov.*

- [49]. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP) : *Staphylococcus aureus in Healthcare Settings* January 17, 2011 www.cdc.gov.
- [50]. Institut national de recherche et de sécurité (INRS) : *Base de données EFICATT "Exposition fortuite à un agent infectieux et conduite à tenir en milieu de travail". Infection à Streptococcus pyogenes (07/2012)* www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt.html.
- [51]. Örtqvist, Åke, Jonas Hedlund, and Mats Kalin. "Streptococcus Pneumoniae: Epidemiology, Risk Factors, and Clinical." *Semin Respir Crit Care Med* 26.6 (2005): 563-574.
- [52]. Stucki, Katia, Stephan Harbarth, and Mathieu Nendaz. "Infections à entérocoques: du plus simple au plus complexe..." *Rev Med suisse* (2014): 1918-1920.
- [53]. Cabrolier, N., J. Lafolie, and X. Bertrand, Cabrolier, N., J. Lafolie, and X. Bertrand. "Epidemiology and risk factors of Pseudomonas aeruginosa infections." *Journal des Anti-infectieux* 16 (2014): 8-12. *Journal des Anti-infectieux*, 2014. **16**(1): p. 8-12.
- [54]. Joly-Guillou, M. L., and M. Kempf. "Acinetobacter: épidémiologie et diagnostic microbiologique-ClinicalKey." *Biol Med (Paris)* 8.4 (2013): 1-8.
- [55]. Sedallian, A., and S. Bland. "Épidémiologie et facteurs de risque." *Médecine et Maladies Infectieuses* 30 (2000): 85s-90s.
- [56]. Emilio V. antibiotic therapy for positive blood culture. <http://www.antimicrobe.org/new/e38rev2.asp>.
- [57]. Patolia, S., et al., *Risk factors and outcomes for multidrug-resistant Gram-negative bacilli bacteremia.* *Ther Adv Infect Dis*, 2018. **5**(1): p. 11-18.
- [58]. Ting, S.W., C.H. Lee, and J.W. Liu, *Risk factors and outcomes for the acquisition of carbapenem-resistant Gram-negative bacillus bacteremia: A retrospective propensity-matched case control study.* *J Microbiol Immunol Infect*, 2018. **51**(5): p. 621-628.

- [59]. Naves, Karinne Spirandelli Carvalho, Natália Vaz da Trindade, and Paulo Pinto Gontijo Filho. "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: risk factors and clinical outcome in non-intensive-care units." *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 45.2 (2012): 189-193.
- [60]. Laupland, Kevin B., T. Ross, and Daniel B. Gregson, *Staphylococcus aureus* Bloodstream Infections: Risk Factors, Outcomes, and the Influence of Methicillin Resistance in Calgary, Canada, 2000–2006. *The Journal of Infectious Diseases*, 2008. **198**(3): p. 336-343.
- [61]. Lautenbach, Ebbing, Warren B. Bilker, and Patrick J. Brennan. "Enterococcal bacteremia: risk factors for vancomycin resistance and predictors of mortality." *Infection Control & Hospital Epidemiology* 20.5 (1999): 318-323.
- [62]. López-Luis, Bruno Ali, et al. "Risk factors and outcomes associated with vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and ampicillin-resistant *Enterococcus faecalis* bacteraemia: A 10-year study in a tertiary-care centre in Mexico City." *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 24 (2021): 198-204.
- [63]. Hammami, S., et al., *Rectal Carriage of Extended-Spectrum Beta-Lactamase and Carbapenemase Producing Gram-Negative Bacilli in Intensive Care Units in Tunisia*. *Microb Drug Resist*, 2017. **23**(6): p. 695-702.
- [64]. Hu, Y., Y. Matsui, and W.R. L, *Risk factors for fecal carriage of drug-resistant *Escherichia coli*: a systematic review and meta-analysis*. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2020. **9**(1): p. 31.
- [65]. Vaubourdolle, M. "Infectiologie. 3ème édition. Collection-Le Moniteur Internat." (2007).
- [66]. Pascal FRAPERIE, Maye LASSERRE : Mécanisme physiopathologique des bactériémies <https://microbiologiemedicale.fr/mecanismes-physiopathologiques-bacteriemies/>.
- [67]. ECN-PILLY 2020. Collège des universitaires des maladies infectieuses et tropicales. www.infectiologie.com. Consulté en Février 2021, sur <http://www.infectiologie.com/site/ECN-pilly.php>.

- [68]. Singer, M., et al., *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. JAMA, 2016. **315**(8): p. 801-10.
- [69]. Lamy, B., et al., *Bloodstream infections - Standard and progress in pathogen diagnostics*. Clin Microbiol Infect, 2020. **26**(2): p. 142-150.
- [70]. *Bactériémies et fongémies - Hémocultures*. In : REMIC : Société Française de microbiologie Ed ; 2018 : p. 137-152.
- [71]. BD consulté le 28/05/2021 sur <https://www.bd.com/en-ca/offerings/capabilities/microbiology-solutions/blood-culture/bd-bactec-blood-culture-media>.
- [72]. Ali ZIDOUH *Le profil bactériologique des bactériémies et l'état de résistance aux antibiotiques* Thèse N°219/2019.
- [73]. Zimmerman, F.S., et al., *Reducing blood culture contamination using an initial specimen diversion device*. 2019. **47**(7): p. 822-826.
- [74]. Bell, M., et al., *Effectiveness of a novel specimen collection system in reducing blood culture contamination rates*. 2018. **44**(6): p. 570-575.
- [75]. www.blockscientific.com : Consulté le 30 mars 2021 sur blockscientific store.
- [76]. *Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandations 2019*.
- [77]. Snyder, J.W., G.K. Munier, and C.L. Johnson, *Direct comparison of the BD phoenix system with the MicroScan WalkAway system for identification and antimicrobial susceptibility testing of Enterobacteriaceae and nonfermentative gram-negative organisms*. J Clin Microbiol, 2008. **46**(7): p. 2327-33.
- [78]. Henriquez-Camacho, C. and J. Losa, *Biomarkers for sepsis*. Biomed Res Int, 2014. **2014**: p. 547818.
- [79]. Nelson, G.E., V. Mave, and A. Gupta, *Biomarkers for sepsis: a review with special attention to India*. Biomed Res Int, 2014. **2014**: p. 264351.
- [80]. Lyse Denimal. *Intérêt de la CRP en complément de l'examen clinique dans la détection des bactériémies des patients suspects de sepsis admis aux urgences. Médecine humaine et pathologie*. 2017. dumas-01985134f.

- [81]. Dr. LAURENT HOCQUELOUX SMIT, CHR D'ORLÉANS : *Pertinence du dosage de la procalcitonine, la PCT est-elle plus pertinente que la CRP pour établir le diagnostic d'une infection bactérienne ?*
- [82]. *Biomis Biologie médicale spécialisée 2012 – Précis de biopathologie Analyses médicales spécialisées : Procalcitonine.*
- [83]. Muller, B., P. Schuetz, and A. Trampuz, *Circulating biomarkers as surrogates for bloodstream infections.* Int J Antimicrob Agents, 2007. **30 Suppl 1**: p. S16-23.
- [84]. Loonen, A.J., et al., *Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit.* 2014. **9**(1): p. e87315.
- [85]. Legrain, A., et al., *Valeur du rapport neutrophiles/lymphocytes pour le diagnostic des infections bactériennes.* 2017. **38**: p. A58.
- [86]. Seigel, T.A., et al., *Inadequacy of temperature and white blood cell count in predicting bacteremia in patients with suspected infection.* 2012. **42**(3): p. 254-259.
- [87]. de Guadiana Romualdo, L.G., et al., *Diagnostic accuracy of presepsin (soluble CD14 subtype) for prediction of bacteremia in patients with systemic inflammatory response syndrome in the Emergency Department.* 2014. **47**(7-8): p. 505-508.
- [88]. Doi, Y., *Treatment Options for Carbapenem-resistant Gram-negative Bacterial Infections.* Clin Infect Dis, 2019. **69**(Suppl 7): p. S565-S575.
- [89]. *Hygiène, prévention et contrôle de l'infection : unité HPCI vaut.(2020). Bactériémies - Surveillance - Guide de l'utilisateur.*
- [90]. Leal, H.F., et al., *Bloodstream infections caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria: epidemiological, clinical and microbiological features.* 2019. **19**(1): p. 1-11.
- [91]. *Surveillance des Infections Nosocomiales en Réanimation Adulte. Réseau REA-Raisin, France. Résultats 2017. Avril 2019.*
- [92]. BELMALAK CHAIMAA ELHABIBA *Bactériémie nosocomiale en milieu de réanimation médicale Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech Thèse N°13/2019.*
- [93]. Zineb LACHHAB *Les bactériémies aux services de la réanimation de l'HMIMV de Rabat : Etude observationnelle prospective d'une année Thèse N°17/2014.*

- [94]. El Kettani, A., et al., *Les bactériémies associées aux soins en réanimation au centre hospitalier universitaire Ibn Rochd, casablanca, Maroc*. 2017. **29**(2): p. 209-213.
- [95]. Hassoune, S., et al., *Incidence des bactériémies nosocomiales dans les services à haut risque du centre hospitalier universitaire de Casablanca (Maroc)*. 2012. **43**(1): p. 19-24.
- [96]. Merzougui, L., et al., *Les infections nosocomiales en milieu de réanimation: incidence annuelle et aspects cliniques au Service de Réanimation Polyvalente, Kairouan, Tunisie, 2014*. 2018. **30**.
- [97]. Nasa, P., et al., *Incidence of bacteremia at the time of ICU admission and its impact on outcome*. 2011. **55**(6): p. 594.
- [98]. Kallel, H., et al., *Epidemiology and Prognosis of Intensive Care Unit–Acquired Bloodstream Infection*. 2020. **103**(1): p. 508-514.
- [99]. Prowle, J.R., et al., *Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality*. 2011. **15**(2): p. 1-11.
- [100]. Tabah, A., et al., *Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROBACT International Cohort Study*. 2012. **38**(12): p. 1930-1945.
- [101]. Mege, J.-L., et al., *Sex and bacterial infectious diseases*. 2018. **26**: p. S100-S103.
- [102]. Blot, S., et al., *Nosocomial bacteremia caused by antibiotic-resistant gram-negative bacteria in critically ill patients: clinical outcome and length of hospitalization*. 2002. **34**(12): p. 1600-1606.
- [103]. Zhou, H., et al., *Risk factors for acquisition and mortality of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia: A retrospective study from a Chinese hospital*. 2019. **98**(13).
- [104]. Lye, D., et al., *The impact of multidrug resistance in healthcare-associated and nosocomial Gram-negative bacteraemia on mortality and length of stay: cohort study*. 2012. **18**(5): p. 502-508.
- [105]. Suzuki, M., et al., *Bacteremia in hemodialysis patients*. 2016. **5**(6): p. 489.
- [106]. Calfee, D.P. *Multidrug-resistant organisms in dialysis patients*. in *Seminars in dialysis*. 2013. Wiley Online Library.

- [107]. Kiddee, A., et al., *Risk factors for gastrointestinal colonization and acquisition of carbapenem-resistant gram-negative bacteria among patients in intensive care units in Thailand*. 2018. **62**(8).
- [108]. Latibeaudiere, R., et al., *Surveillance cultures growing carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* predict the development of clinical infections: a retrospective cohort study*. 2015. **60**(3): p. 415-422.
- [109]. Su, C.-P., et al., *Predictive model for bacteremia in adult patients with blood cultures performed at the emergency department: a preliminary report*. 2011. **44**(6): p. 449-455.
- [110]. Komori, A., et al., *Characteristics and outcomes of bacteremia among ICU-admitted patients with severe sepsis*. 2020. **10**(1): p. 1-8.
- [111]. Vallés, J., C. León, and S.C.G.f.I.i.I.C.U.o.S.E.d.M.I.y.U.C.J.C.i. diseases, *Nosocomial bacteremia in critically ill patients: a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis*. 1997. **24**(3): p. 387-395.
- [112]. Oksuz, L., et al., *Procalcitonin and C-reactive protein in differentiating to contamination from bacteremia*. 2014. **45**(4): p. 1415-1421.
- [113]. Lee, C.-C., et al., *Pitfalls in using serum C-reactive protein to predict bacteremia in febrile adults in the ED*. 2012. **30**(4): p. 562-569.
- [114]. Simon, L., et al., *Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis*. 2004. **39**(2): p. 206-217.
- [115]. Gartzonika, C., et al., *Serum procalcitonin as a diagnostic tool of bacteremia*. 2010. **14**(2): p. 1-2.
- [116]. Chemsí, H., et al., *Dépistage du portage nasal du *Staphylococcus aureus* lors de l'admission des patients à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V*. 2014. **19**(3): p. 20-25.
- [117]. Elouennass, M., et al., *Epidemiology and susceptibility profile of blood culture isolates in an intensive care unit (2002-2005)*. 2007. **38**(1): p. 18-24.
- [118]. Timsit, J.-F., et al., *Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement*. 2020. **46**(2): p. 266-284.

- [119]. Blanco, N., et al., *Risk factors and outcomes associated with multidrug-resistant Acinetobacter baumannii upon intensive care unit admission*. 2018. **62**(1).
- [120]. Mittal, G., et al., *Risk factors for fecal carriage of carbapenemase producing Enterobacteriaceae among intensive care unit patients from a tertiary care center in India*. 2016. **16**(1): p. 1-10.
- [121]. Oteo, J., et al., *Rates of faecal colonization by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae among patients admitted to ICUs in Spain*. 2015. **70**(10): p. 2916-2918.
- [122]. Mulki, S.S., K. Ramamurthy, and S.J.I.j.o.c.c.m.p.-r. Bhat, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine, *Fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in intensive care unit patients*. 2017. **21**(8): p. 525.
- [123]. O'Connell, N., et al., *Detection and characterization of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in high-risk patients in an Irish tertiary care hospital*. 2015. **90**(2): p. 102-107.
- [124]. Corona, A., et al., *Antibiotic use and impact on outcome from bacteraemic critical illness: the BActeraemia Study in Intensive Care (BASIC)*. 2010. **65**(6): p. 1276-1285.
- [125]. Michalopoulos, A., et al., *Epidemiologic, clinical characteristics, and risk factors for adverse outcome in multiresistant gram-negative primary bacteremia of critically ill patients*. 2011. **39**(5): p. 396-400.
- [126]. Réseau REA-Raisin : *Surveillance des Infections Nosocomiales en Réanimation Adulte, Protocole national 2017*.

قسم الصيدلي



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

القسم بكلية الصيدلة

- أن أراقب الله في مهنتي.
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دواما وفيما لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالالتزاماتي.

وَاللَّهُ عَلَىٰ هَذَا قَوْلٌ شَهِيدٌ



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



رقم الأطروحة: 082

سنة : 2021

الجوانب البكتريولوجية لتجرثم الدم في وحدة الإنعاش بالمستشفى العسكري محمد الخامس للدراسات: دراسة استطلاعية لمدة عشرة أشهر

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف:

السيدة فاطمة الزهراء عديل

المزادة في 4 يناير 1996 بمبيسور

صيدلانية داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية: تجرثم الدم – البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية – الإنعاش

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

مشرف

عضو

عضو

عضو

السيد عبد الواحد بايت
أستاذ في الإنعاش والتخدير
السيد مصطفى الوناس
أستاذ في علم الأحياء الدقيقة
السيد هشام بلخي
أستاذ في الإنعاش والتخدير
السيد طارق دندان
أستاذ في الإنعاش الطبي
السيد نوفل الدغمي
أستاذ في الإنعاش والتخدير