

ANNEE: 2010

THESE N°: 23

HEMOCULTURE :
Profil bacteriologique et sensibilite
aux antibiotiques a l'hopital ibn sina de rabat

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Badr BENZRIOUIL

Né le 07 Novembre 1984 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en
Pharmacie

MOTS CLES: Bactériémie – Hémoculture – Résistance aux antibiotiques – Hôpital.

JURY

Mr. Y. CHERRAH

Professeur de Pharmacologie

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr. A. GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Mr. Y. SEKHSOUKH

Professeur Agrégé de Microbiologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur 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

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz	Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia	Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida	Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed	Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek	Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	Pédiatrie
---------------------------------------	-----------

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam	Neurochirurgie
------------------------------	----------------

14. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUDA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSaid Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie

54. Pr. LACHKAR Hassan
55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUY Mohamed

Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNIAOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
97. Pr. KHATTAB Mohamed
98. Pr. NEJMI Maati
99. Pr. OUAALINE Mohammed*
100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie

101. Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

- 102. Pr. AHALLAT Mohamed
- 103. Pr. BENOUDA Amina
- 104. Pr. BENSOUA Adil
- 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 106. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
- 107. Pr. CHAKIR Nouredine
- 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 109. Pr. DAOUDI Rajae
- 110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 113. Pr. FELLAT Rokaya
- 114. Pr. GHAFIR Driss*
- 115. Pr. JIDDANE Mohamed
- 116. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 117. Pr. TAGHY Ahmed
- 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

- 119. Pr. AGNAOU Lahcen
- 120. Pr. AL BAROUDI Saad
- 121. Pr. ARJI Moha*
- 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
- 124. Pr. BENJELLOUN Samir
- 125. Pr. BENRAIS Nozha
- 126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
- 127. Pr. CAOUI Malika
- 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
- 130. Pr. EL AOUDAD Rajae
- 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 133. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
- 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 136. Pr. ESSAKALI Malika
- 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 138. Pr. HADRI Larbi*
- 139. Pr. HDA Ali*
- 140. Pr. HASSAM Badredine
- 141. Pr. IFRINE Lahssan
- 142. Pr. JELTHI Ahmed
- 143. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 144. Pr. MOUDENE Ahmed*
- 145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
- 146. Pr. OULBACHA Said
- 147. Pr. RHRAB Brahim
- 148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
- 149. Pr. SLAOUI Anas

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Pédiatrie
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métabolique
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Neurologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
151. Pr. ABDELHAK M'barek
152. Pr. BELAIDI Halima
153. Pr. BARHMI Rida Slimane
154. Pr. BENTAHILA Abdelali
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
157. Pr. CHAMI Ilham
158. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
159. Pr. EL ABBADI Najia
160. Pr. HANINE Ahmed*
161. Pr. JALIL Abdelouahed
162. Pr. LAKHDAR Amina
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie - Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie - Obstétrique
Traumatologie - Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
165. Pr. AMRAoui Mohamed
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
167. Pr. BARGACH Samir
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
169. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
171. Pr. CHAARI Jilali*
172. Pr. DIMOU M'barek*
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
174. Pr. EL MESNAoui Abbes
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
176. Pr. FERHATI Driss
177. Pr. HASSOUNI Fadil
178. Pr. HDA Abdelhamid*
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
182. Pr. BENOMAR ALI
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
184. Pr. ER RIHANI Hassan
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
186. Pr. KABBAJ Najat
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya*
190. Pr. BELKACEM Rachid
191. Pr. BELMAHI Amin
192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
195. Pr. GAMRA Lamiae
196. Pr. GAOUZI Ahmed
197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale

199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
 200. Pr. MOULINE Soumaya
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Médecine Interne
 Pneumo-phtisiologie
 Traumatologie – Orthopédie
 Néphrologie
 Cardiologie

Novembre 1997

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
 205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
 207. Pr. BIROUK Nazha
 208. Pr. BOULAICH Mohamed
 209. Pr. CHAOUIR Souad*
 210. Pr. DERRAZ Said
 211. Pr. ERREIMI Naima
 212. Pr. FELLAT Nadia
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
 214. Pr. HAIMEUR Charki*
 215. Pr. KADDOURI Noureddine
 216. Pr. KANOUNI NAWAL
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
 220. Pr. NAZZI M'barek*
 221. Pr. OUAHABI Hamid*
 222. Pr. SAFI Lahcen*
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Neurologie
 O.R.L.
 Radiologie
 Neurochirurgie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie – Pédiatrique
 Physiologie
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Neurologie
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

225. Pr. BENKIRANE Majid*
 226. Pr. KHATOURI Ali*
 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
 Cardiologie
 Anatomie Pathologique

Novembre 1998

228. Pr. AFIFI RAJAA
 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
 231. Pr. LACHKAR Azouz
 232. Pr. LAHLOU Abdou
 233. Pr. MAFTAH Mohamed*
 234. Pr. MAHASSINI Najat
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*
 238. Pr. RIMANI Mouna
 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie
 Pneumo-phtisiologie
 Oto- Rhino- Laryngologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique
 Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
 241. Pr. AIT OUMAR Hassan
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

Pneumo-phtisiologie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie

244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 245. Pr. CHAOUI Zineb
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
 251. Pr. GHANNAM Rachid
 252. Pr. HAMMANI Lahcen
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 254. Pr. ISMAILI Hassane*
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 257. Pr. TACHINANTE Rajae
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra
 262. Pr. BENAMR Said
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabih
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
 265. Pr. BOUTALEB Najib*
 266. Pr. CHERTI Mohammed
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 268. Pr. EL HASSANI Amine
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 270. Pr. EL KHADER Khalid
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 273. Pr. HSSAIDA Rachid*
 274. Pr. MANSOURI Aziz
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 276. Pr. RZIN Abdelkader*
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
 280. Pr. AOUAD Aicha
 281. Pr. BALKHI Hicham*
 282. Pr. BELMEKKI Mohammed
 283. Pr. BENABDELJILIL Maria
 284. Pr. BENAMAR Loubna
 285. Pr. BENAMOR Jouda
 286. Pr. BENELBARHDADI Imane
 287. Pr. BENNANI Rajae
 288. Pr. BENOUACHANE Thami
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 290. Pr. BERRADA Rachid
 291. Pr. BEZZA Ahmed*
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie

293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 295. Pr. CHAT Latifa
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia
 297. Pr. DAALI Mustapha*
 298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 299. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira
 300. Pr. EL HJRI Ahmed
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 302. Pr. EL MADHI Tarik
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 306. Pr. ETTAIR Said
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 308. Pr. GOURINDA Hassan
 309. Pr. HRORA Abdelmalek
 310. Pr. KABBAJ Saad
 311. Pr. KABIRI El Hassane*
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 313. Pr. LEKEHAL Brahim
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 315. Pr. MEDARHRI Jalil
 316. Pr. MIKDAME Mohammed*
 317. Pr. MOHSINE Raouf
 318. Pr. NABIL Samira
 319. Pr. NOUINI Yassine
 320. Pr. OUALIM Zouhair*
 321. Pr. SABBAH Farid
 322. Pr. SEFIANI Yasser
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 326. Pr. AMEUR Ahmed*
 327. Pr. AMRI Rachida
 328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmcd
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*

Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Entérologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale

345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia
 378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCHI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

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

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
398. Pr. ALLALI fadoua
399. Pr. AMAR Yamama
400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
401. Pr. AZIZ Nouredine*
402. Pr. BAHIRI Rachid
403. Pr. BARAKAT Amina
404. Pr. BENHALIMA Hanane
405. Pr. BENHARBIT Mohamed
406. Pr. BENYASS Aatif
407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
408. Pr. BOUKALATA Salwa
409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
412. Pr. HAJJI Leila
413. Pr. HESSISSEN Leila
414. Pr. JIDAL Mohamed*
415. Pr. KARIM Abdelouahed
416. Pr. KENDOUCI Mohamed*
417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
418. Pr. LYACOUBI Mohammed
419. Pr. NIAMANE Radouane*
420. Pr. RAGALA Abdelhak
421. Pr. REGRAGUI Asmaa
422. Pr. SBIHI Souad
423. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Néphrologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Radiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio Vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Anatomie Pathologique
Histo Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*
426. Pr. AFIFI Yasser
427. Pr. AKJOUJ Said*
428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
430. Pr. BENCHEIKH Razika
431. Pr. BIYI Abdelhamid*
432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
436. Pr. DOGHMI Nawal
437. Pr. ESSAMRI Wafaa
438. Pr. FELLAT Btissam
439. Pr. FAROUDY Mamoun
440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
441. Pr. HARMOUCHE Hicham
442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
444. Pr. JROUNDI Laila
445. Pr. KARMOUNI Tariq

Rhumatologie
Dermatologie
Radiologie
Dermatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie – Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie

446. Pr. KILI Amina
 447. Pr. KISRA Hassan
 448. Pr. KISRA Mounir
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 451. Pr. MANSOURI Hamid*
 452. Pr. NAZIH Naoual
 453. Pr; OUANASS Abderrazzak
 454. Pr. SAFI Soumaya*
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 456. Pr. SEFIANI Sana
 457. Pr. SOUALHI Mouna
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
 2. Pr. ALAOUI KATIM
 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 4. Pr. ANSAR M'hammed
 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
 7. Pr. DRAOUI Mustapha
 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
 12. Pr. REDHA Ahlam
 13. Pr. TELLAL Saida*
 14. Pr. TOUATI Driss
 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

* *Enseignants Militaires*

An ornate, oval-shaped wooden frame with intricate carvings of leaves, flowers, and scrolls. The frame is light brown and has a central circular opening. The word "DÉDICACES" is written in the center of the opening.

DÉDICACES

A ma mère et mon père

Qui par leur affection, leur constant soutien et leurs lourds sacrifices, m'ont toujours encouragé et aidé.

En témoignage de ma profonde reconnaissance et de tout mon amour.

Que Dieu vous garde pour nous et fasse mériter de votre bénédiction.

A mes très chères sœurs : Imane et Ibtissam

Merci pour les encouragements, que ce travail vous honore et vous comble de joie.

Que Dieu vous protège et vous prête bonnes santé et longue vie.

A la mémoire de :

Mes grand- parents Hadj Salem et Lalla Fatima
Qui ont été des seconds parents pour
moi.

Mon oncle Simohammed

Que Dieu ait leur âme.

**A toute ma famille
A mes tantes, oncles, cousines et
cousins.....**

Que ce travail soit le témoin de toute mon
affection, mon estime, et mon attachement.

A tous mes amis

Vous êtes tous des grands amis si gentils.
Amis avec lesquels je souris.

An ornate, light-brown wooden frame with intricate carvings of acanthus leaves, scrolls, and floral motifs. The frame is oval-shaped with a decorative crest at the top and a central opening. The word "REMERCIEMENT" is centered within the opening.

REMERCIEMENT

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur Yahya CHERRAH

Professeur de Pharmacologie

Vous nous avez fait le grand honneur de
daigner accepter la présidence de cette
thèse.

Veillez trouver ici, l'expression de
notre haute considération et de nos
profonds respects.

**A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE
THÈSE**

Monsieur Mimoun ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Votre dynamisme, votre compétence et
vos qualités humaines sont pour nous
un objet d'admiration et profond
respect.

Veuillez trouver ici, le témoignage
de notre profonde gratitude, ainsi
que nos remerciements les plus
sincères.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Nous remercions du grand honneur que
vous faite en acceptant de faire partie
du jury.

Veillez trouver, dans ce travail
l'expression de notre respect et nos
vifs remerciements.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur Agrégé en Microbiologie

Vous avez accepté avec grande
amabilité de juger ce travail.

Cet honneur nous touche infiniment et
nous tenons à vous exprimer, cher
Maître, nos sincères remerciements et
notre profonde reconnaissance.



Table des Matières

INTRODUCTION.....	1
1^{ère} PARTIE : RAPPELS THÉORIQUES.....	3
1-HISTORIQUE.....	4
2-DÉFINITION ET INDICATION.....	6
3-RÉALISATION D'UNE HÉMOCULTURE.....	8
3.1- Prélèvement.....	8
3.1.1-Mode de prélèvement.....	8
3.1.2-Quand prélever ?.....	10
3.1.3-Nombre et volume.....	12
3.1.4-Acheminement.....	14
3.2-Les milieux et les conditions de culture.....	14
3.2.1-La composition des milieux de cultures.....	15
3.2.1.1- Le polyanéthol sulfonate de sodium (SPS).....	15
3.2.1.2- Neutralisation des antibiotiques.....	15
3.2.2- Aérobiose – anaérobiose.....	16
3.2.3-Dilution du sang.....	16
3.2.4-Milieux d'isolement des hémocultures positives.....	17
4-INCUBATION ET DÉTECTION DE LA CROISSANCE BACTÉRIENNE.....	18
4.1- Incubation des flacons.....	18
4.2- Les méthodes de détection.....	18

4.2.1- La méthode conventionnelle.....	18
4.2.1.1- L'observation, et conduite de l'examen des hémocultures.....	18
4.2.1.2- Examen microscopique.....	19
4.2.1.3- Repiquage des hémocultures, isolement, identification, antibiogramme.....	20
4.2.2-Évolution technologique.....	21
4.2.2.1- Miniaturisation.....	22
4.2.2.2- Automates d'hémoculture.....	22
4.2.2.3- Premiers automates d'identification et d'antibiogramme.....	24
4.2.2.4- Nouveaux automates d'identification et d'antibiogramme (Phoenix [®] , Vitek-2 [®]).....	25
4.2.2.5- Système de lecture automatique des antibiogrammes en diffusion.....	27
4.2.2.6- Automate des mycobactéries.....	28
4.2.2.7- Automates de biologie moléculaire.....	29
5-EFFECTUER DES INVESTIGATIONS SPÉCIFIQUES.....	31
5.1-Les mycobactéries.....	31
5.2-Autres micro-organismes.....	31
5.2.1-Bactéries à croissance lente et/ou difficile.....	31
5.2.2-Endocardites à hémocultures négatives.....	33
5.2.3-Levures et moisissures.....	34
6- MÉCANISMES DES SEPTICÉMIES ET BACTÉRIES RESPONSABLES.....	36

6.1- Données physiopathologiques.....	36
6.1.1- La bactériémie.....	36
6.1.1.2- La bactériémie transitoire.....	36
6.1.1.3- La bactériémie intermittente.....	37
6.1.1.4- La bactériémie continue.....	37
6.1.2- Mécanismes des septicémies.....	38
6.1.2.1- Mécanisme thrombophlébitique.....	38
6.1.2.2- Mécanisme à point de départ lymphatique.....	39
6.1.2.3- Mécanisme endocarditique.....	39
6.1.2.4- Autres mécanismes physiopathologiques.....	40
6.2- Agents étiologiques.....	41
6.2.1- Les agents pathogènes spécifiques.....	41
6.2.2- Les agents pathogènes opportunistes.....	41
 2^{ème} PARTIE : LA PRATIQUE.....	43
 MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	44
1- MATÉRIELS.....	45
Critères d'inclusion.....	45
2- MÉTHODES.....	45
2.1-Principe.....	47
• De la méthode manuelle.....	47

• De la méthode automatique.....	47
2.2-Subculture.....	48
2.3-Identification et AntibioGramme.....	48
RÉSULTATS.....	49
1-FRÉQUENCE DES HÉMOCULTURES POSITIVES.....	50
2-RÉPARTITION DES HÉMOCULTURES POSITIVE EN FONCTION DES SERVICES.....	52
3- RÉPARTITION SELON LE SEXE.....	53
4- ÉTUDE DE LA SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES.....	54
4.1- Bactéries à Gram positif.....	54
4.2- Bactéries à Gram négatif.....	56
4.2.1- Les entérobactéries.....	56
4.2.2- Les BGN non fermentant.....	58
DISCUSSION.....	60
1- PROFIL BACTÉRIOLOGIQUE.....	61
2- TAUX DES VRAIES BACTÉRIÉMIES.....	63
2.1-Interprétation et conduite à tenir devant une hémoculture positive.....	64
2.2-Interprétation et conduite à tenir devant une hémoculture négative.....	65
2.3- Hémocultures “quantitatives” comparatives transcathéter et	

périphériques.....	66
3 -LES CONTAMINANTS.....	68
3.1- Le problème des contaminants.....	68
3.2- Rôle du microbiologiste.....	69
4-ÉTUDE DE LA SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES.....	71
4.1- Bactéries à Gram positif.....	71
4.2- Bactéries à Gram négatif.....	74
 CONCLUSION.....	 78

Liste des Abréviations

ADN	Acide DésoxyriboNucléique.
ARD	Antimicrobial Removal Device.
ARNr 16S	Acide RiboNucléique Ribosomal de petite sous-unité.
BCYE	Buffered Charcoal Yeast Extract.
BGN	Bacille à Gram Négatif.
BHI	Brain Heart Infusion.
C.CLIN	Centre de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales.
CHU	Centre Hospitalier Universitaire.
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice.
DCL	Désoxycholate- Citrate-Lactose.
EMJH	Ellinghausen, McCulough, Johnson et Harris.
GBEA	Guide de Bonnes Exécutions des Analyses de laboratoire.
gyr B	Gyrase B.
HACEK	<i>Haemophilus sp.</i> , <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> , <i>Cardiobacterium hominis</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Kingella kingae</i> .
HMIM-V	Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
IV	IntraVeineuse.
MAC	Mycobacterium Avium Complex.
MGIT	Mycobacteria Growth Indicator Tube.
ONERBA	Observatoire National de l'Épidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques.
PCR	Polymerase Chain Reaction.
PPLO	PleuroPneumoniae Like Organisms.
PSP	Polyanéthol Sulfonate de Sodium.
SARM	<i>Staphylococcus Aureus</i> Résistant à la Mériciline.
SCN	Staphylocoque à coagulase négative.
SDF	Sans Domicile Fixe.
SIL	Système Informatique de Laboratoire.
SOD	SuperOxide Dismutases.
SRIS	Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique.
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine.

Liste des Figures

Fig. 1	Procédure de prélèvement direct des flacons d'hémocultures (d'après bioMérieux).	Page 10
Fig. 2	Automate Bactec 9240 (Bekton Dickinson).	Page 46
Fig. 3	Flacon BACTEC.	Page 47
Fig. 4	Système mini API.	Page 48
Fig. 5	Répartition des bactériémies en fonction des services.	Page 52
Fig. 6	Répartition des bactériémies selon le sexe.	Page 53
Fig. 7	Pourcentage de la résistance aux antibiotiques des <i>Staphylococcus aureus</i> .	Page 54
Fig. 8	Pourcentage de la résistance aux antibiotiques des Staphylocoques à coagulase négative.	Page 55
Fig. 9	Pourcentage de la résistance aux antibiotiques des Streptocoques.	Page 56
Fig. 10	Pourcentage de la résistance aux antibiotiques d' <i>Escherichia coli</i> .	Page 57
Fig. 11	Pourcentage de la résistance aux antibiotiques du groupe KES.	Page 58
Fig. 12	Pourcentage de la résistance aux antibiotiques des bacilles à gram négatif non fermentant.	Page 59

Liste des Tableaux

Tab. 1	Prédiction de la bactériémie d'après Bates.	Page 8
Tab. 2	Examens à mettre en œuvre en fonction des indications et/ou du Contexte clinique.	Page 13
Tab. 3	Orientation présomptive de la bactérie responsable en fonction de l'aspect du flacon d'hémoculture.	Page 19
Tab. 4	Liste et pourcentage des micro-organismes isolés.	Page 51
Tab. 5	Diagnostic des infections liées au cathéter – Bilan bactériologique habituellement pratiqué.	Page 67

Petit Glossaire

Indice de Mc Farland	Le néphélomètre McFarland a été décrite en 1907 par J. McFarland comme un instrument pour estimer le nombre de bactéries dans les suspensions utilisées pour le calcul de l'indice opsonique bactérienne et pour la préparation de vaccins.
-----------------------------	---

INTRODUCTION :

L'examen bactériologique de l'hémoculture définit la présence ou l'absence de germes dans le sang normalement stérile. Une hémoculture positive signifie que des microorganismes sont en circulation dans le sang, sauf s'il s'agit d'une contamination.

L'interprétation d'une hémoculture positive varie selon la situation clinique, et parfois s'avère difficile. Le clinicien peut considérer divers paramètres, parmi lesquels le degré de sévérité des manifestations cliniques, le germe responsable, et le nombre d'hémocultures positives sur le nombre total effectué.

De nos jours l'examen bactériologique des hémocultures est devenu plus précis et fiable grâce à l'utilisation des automates performants : amélioration de la détection, ainsi que un raccourcissement des délais de positivité et de résultats de l'antibiogramme.

L'objectif de ce travail est d'analyser le profil bactériologique des germes isolés des hémocultures et d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des principaux germes en cause dans l'hôpital Ibn Sina.

1^{ère} PARTIE :

RAPPELS THÉORIQUES

1- HISTORIQUE :

C'est une démarche normale aujourd'hui de pratiquer une ponction veineuse pour chercher à mettre en évidence des microorganismes dans le sang des malades. Mais ce n'est qu'à la fin du XIX^{ème} siècle que la pratique d'hémocultures s'est développée [1]. La démonstration de la présence de bactéries dans le sang fut un argument important pour établir la théorie microbienne des maladies. Ce fut à l'occasion d'études sur le charbon, maladie animale touchant principalement les moutons, que des avancées significatives eurent lieu. En 1850, Davaine. Un médecin parisien, observait au microscope des bâtonnets dans le sang d'un mouton mort du charbon.

En 1860, les premiers essais de culture du sang prélevé chez des animaux malades furent effectués par Delafond à Alfort. Ce sont les travaux de Pasteur et de Koch qui établirent la relation entre la présence de bactériidies et les symptômes cliniques. En 1863. Davaine et Pasteur affirmèrent que les bactériidies étaient responsables du charbon et montraient qu'elles pouvaient être cultivées indéfiniment en dehors de l'organisme. Moins connus sont les travaux de Coze et Feltz, professeurs a la faculté de médecine de Strasbourg, qui, prélevant en 1866 du sang d'une malade atteinte de typhoïde, observèrent des bactéries au microscope. En injectant ce sang à des lapins, ils transmettaient la bactérie à l'animal. Ces mêmes auteurs, en 1869, mirent en évidence des «points mobiles et des chainettes » dans le sang d'une femme atteinte de fièvre puerpérale et inoculent une série de lapins en utilisant la seringue de Pravaz [2]. En 1876, Koch publiait ses travaux sur le charbon. Il réussit à maintenir l'infection chez 20 générations de souris inoculées avec du sang contaminé. De plus, il réussit à cultiver la bactérie dans du sérum de bœuf. En 1879, Pasteur prélevait par piqure au doigt le sang d'une femme atteinte de fièvre puerpérale et

y mettait en évidence « un développement sans mélange de microbes formé de couples de grains ou de chapelets de grains ». C'était le streptocoque déjà observé par Coze et Feltz.

Doleris, obstétricien à Paris, poursuivait en 1880 les travaux de Pasteur sur la fièvre puerpérale. Il codifia le prélèvement au doigt « lavé à l'alcool et piqué avec une lancette ou une épingle trempée dans l'acide phénique et flambée ». Le souci de l'asepsie du prélèvement et la nécessité d'éviter les contaminations s'imposaient alors. Le dictionnaire de Dechambre, dans son édition de 1881, intégrait des idées nouvelles et indiquait : « La vraie septicémie est une infection purulente résultant de l'introduction et de la multiplication dans l'économie de l'organisme microscopique décrit et étudié par Pasteur ». La même année, Netter, dans son mémoire pour le concours d'interne médaille d'or intitulé *Recherche sur la nature de l'endocardite ulcéreuse*, rapportait que le sang prélevé à la pulpe de l'index chez ces malades et ensemencé dans un tube de culture donne en 38 h de magnifiques chapelets très longs. Au cours de la décennie 1880-1890, la pratique de la culture du sang prélevé au doigt se développa, mais il apparut que les germes étaient en petite quantité dans le sang et qu'il convenait d'augmenter la quantité de sang prélevé tout en évitant les contaminations. Ce fut alors la mise au point du prélèvement veineux. La seringue de Pravaz (1853) à piston en cuir n'était ni stérilisable ni étanche. En 1886, deux seringues nouvelles étaient utilisées : celle de Strauss en France, avec piston autoclavable en moelle de sureau, et celle de Luer en Allemagne, à corps en verre et piston en amiante. En 1891, Louis Malassez a mis au point les seringues tout en verre ; dès lors, les recherches de germes dans le sang se

développèrent. Pour sa thèse publiée en 1893, Ettlinger a recherché le passage de microbes dans le sang dans un grand nombre d'affections.

Il observait que c'est « l'arrivée des microbes dans le sang qui marque la transformation de l'infection locale en infection générale ». En 1895, Schottmuller ajoutait à la culture en bouillon le repiquage sur gélose au sang, ce qui était rendu possible à la suite des travaux de Koch et de Petri. Ainsi, à la fin du XIXème siècle. La technique d'hémoculture était peu différente de celle que nous connaissons aujourd'hui, au moins dans ses principes.

2- DÉFINITION ET INDICATION :

Définition :

C'est la réalisation d'une ponction de sang veineux afin d'affirmer ou d'infirmier la présence d'agents infectieux dans le sang. La ponction peut se faire en périphérie ou sur un dispositif invasif (cathéter central, chambres implantable).

L'hémoculture permet ainsi d'identifier en quantité et en qualité les germes pathogènes présents pour le sang. Un antibiogramme sera réalisé et permettra de réaliser une antibiothérapie adaptée et active.

Ce prélèvement doit permettre un recueil de sang en aérobie et anaérobie.

Pour des résultats pertinents, trois hémocultures sont nécessaires et réalisées à une heure d'intervalle chacune.

Objectif :

Prélever et ensemer en respectant des conditions d'asepsie rigoureuse pour éviter toute contamination extrinsèque et permettre la fiabilité des résultats.

Indications :

- visée diagnostique :

Cet examen est le plus souvent réalisé en cas de suspicion de septicémie, de fièvre inexpliquée avec pic thermique important, de signes de décharges bactériennes et d'état fébrile prolongé. Cet examen sera plus souvent pratiqué chez les personnes cardiaques, les porteurs de prothèses ou de cathéters, de sonde ou bien encore immunodéprimés.

Plus généralement, toute hyperthermie $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ou hypothermie $< 36^{\circ}\text{C}$ fait l'objet d'hémoculture, le plus souvent à trois temps intervalle. Les hémocultures permettent de porter le diagnostic d'infection et, par l'identification des germes en cause, de choisir les antibiotiques efficaces.

- visée thérapeutique :

Surveillance de l'efficacité d'un traitement antibiotique [3].

En 1990, Bates a proposé des critères prédictifs de bactériémies (tableau 1) [4].

Facteur de prédiction	Points
Température maximale > 38,3°C	3
Maladie rapidement fatale	4
Maladie terminale	2
Présence de frissons	3
Toxicomanie par voie veineuse	4
Abdomen chirurgical	3
Facteur de comorbidité majeur *	3
Score ≥ 6 : forte risque de bactériémie ; Score ≤ 2 : faible risque.	
* coma ou mort cérébrale, performance digestive, multitraumatisé ou brûlé, arrêt cardiorespiratoire dans les 24 heures, pancréatite aiguë, détresse respiratoire, insuffisance hépatique aiguë ou chronique.	

Tableau 1 : Prédiction de la bactériémie d'après Bates

3- RÉALISATION D'UNE HÉMOCULTURE

3.1- PRÉLÈVEMENTS

3.1.1- Mode de prélèvement (figure 1):

Le prélèvement doit être réalisé près une asepsie rigoureuse. Toute contamination par des germes cutanés ou ambiants peut compromettre la culture de la bactérie recherchée et/ou gêner l'interprétation du résultat. De plus, tout prélèvement sanguin est associé à un risque non négligeable d'accidents d'exposition au sang pour le préleveur. De ce fait, pour tout établissement de santé, le protocole de prélèvement doit être strict et validé.

Le port des gants est indispensable mais au préalable, le préleveur doit impérativement se laver les mains avec une solution Hydro-alcoolique. L'asepsie de la peau du patient au point de la ponction doit se faire de manière centrifuge

successivement avec de l'alcool à 70° puis avec un produit iodé comme la polyvidone iodé. Après la ponction, le produit iodé, potentiellement irritant et enlevé avec de l'alcool à 70°. Le bouchon du flacon d'hémoculture est désaffecté soigneusement avec de la polyvidone iodé ou de l'alcool à 70°.

Le système de prélèvement est généralement constitué d'une tubulure munie à chaque extrémité d'une aiguille, l'une servant à pratiquer la ponction veineuse et l'autre l'inoculation du flacon grâce à un adaptateur le matériel de ponction est de plus en plus sécurisé pour limiter le risque d'accident d'exposition au sang le flacon aérobique et toujoursensemencé en premier permettant ainsi d'évacuer l'air président dans la tubulure avant d'inoculer le flacon anaérobique la ponction veineuse constitue la méthode de prélèvement habituelle des hémocultures, les autres sites de ponction cathéters veineuse ou artériels par exemple augmentant la fréquence des contaminants cependant il faut bien grader à l'esprit que la peau possède une flore bactérienne où l'on retrouve principalement des staphylocoques et apparentés (*Staphylococcus epidermidis*, *S.aprophyticus*, *Micrococcus*, etc.) et des corynébactéries aérobies et anaérobies. Le nombre de bactéries cutanées est estimé entre 10^2 et 10^5 par cm^2 d'où l'importance d'une asepsie rigoureuse avant le prélèvement pour éviter tout risque de contamination des flacons par ces germes.



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

Fig. 1 – Procédure de prélèvement direct des flacons d'hémocultures
(D'après bioMérieux)

3.1.2- Quand prélever ?

Pour éviter tout faux négative, il est impératif de pratiquer le prélèvement le plus tôt possible au cours de la maladie et surtout avant toute mise en route d'antibiothérapie. Dans le cas contraire, une fenêtre thérapeutique de 48 à 72 heures est recommandée. À l'exception des infections du système vasculaire où la bactériémie est continue, le moment du prélèvement est important car la bactériémie est discontinue ce qui peut modifier la qualité du prélèvement. Les

signes évocateurs sont très variés notamment en fonction du foyer initial, toutefois on peut retrouver :

- ◆ des fièvres prolongées et inexpliquées ou évaluant par pics, signant la présence de bactéries dans le sang ;
- ◆ une hypothermie notamment pour des septicémies à cocci ou bacilles à gram négatif témoignant d'un état infectieux sévère ;
- ◆ la survenue de frissons, de marbrures ou de sueurs ;
- ◆ une splénomégalie ;
- ◆ une suspicion d'endocardite ;
- ◆ tout signe traduisant un trouble de la coagulation sanguine, tel un purpura.

Actuellement, certaines hémocultures sont quand même réalisées sur cathéters ou sites implantables chez des patients recevant des chimiothérapies lourdes. Par ces dispositifs, afin de permettre de déceler toute septicémie avec comme point de départ le dispositif, des hémocultures par ponction veineuse sont effectuées en parallèle. La méthode des hémocultures quantitatives fut la première décrite, elle consistait à comparer le résultat quantitatif de chacune des deux hémocultures, sur dispositif et par ponction veineuse, et si un différentiel allant de 5 pour 1 à 10 pour 1 en faveur de l'hémoculture pratiquée sur le dispositif apparaissait, alors le dispositif était considéré comme infecté et à l'origine de la septicémie. Bien que cette technique soit apparue comme sensible, elle est actuellement abandonnée du fait de sa complexité, de son coût de l'impossibilité de la réaliser en routine. On préfère maintenant comparer les délais de positivité des deux hémocultures réalisées en parallèle et au même moment. En effet, une précocité d'au moins 120 minutes en faveur de

l'hémoculture périphérique signe un dispositif infecté qui pourrait être à l'origine de la septicémie. Le retrait du positif est alors fortement recommandé lorsque l'état général du patient le permet.

Il est à noter que dans certaines circonstances (sujet âgé, immunodépression, traitement par des corticoïdes), nous pouvons être en présence d'une septicémie en l'absence de toute fièvre.

3.1.3- Nombre et volume :

Deux à trois hémocultures par 24 heures, espacées de 30 à 60 minutes, sont généralement suffisantes pour isoler le germe responsable de la bactériémie. Un grand nombre de prélèvements exposant à une augmentation du risque de contamination, il est généralement conseillé de ne pas dépasser 4 hémocultures par 24 heures [5].

Ce nombre varie en fonction des indications cliniques (tableau 2) [6].

Indication /Contexte clinique	Conduite à tenir
Sepsis Tableaux infectieux sévères	Deux séries d'hémocultures, à 30 minutes d'intervalle avant toute antibiothérapie : - première série : un flacon aérobie et un flacon anaérobie ; - deuxième série : un flacon aérobie.
Fièvre typhoïde	Deux séries d'hémocultures prélevées à 30 minutes d'intervalle, avant toute antibiothérapie. Si absence de croissance au bout de 48 h, prélever deux séries d'hémocultures chaque jour pendant trois jours.
Fièvre au long cours	Deux séries d'hémocultures prélevées, à 30 minutes d'intervalle, avant toute antibiothérapie. Si absence de croissance au bout de 48 h, prélever deux séries d'hémocultures chaque jour pendant trois jours en diversifiant les techniques (lyse-centrifugation). Incubation des hémocultures : 4 semaines. Sérologie. PCR si hémocultures négatives.
Endocardites	Trois séries d'hémocultures prélevées le premier jour à au moins une heure d'intervalle, avant toute antibiothérapie. Si absence de croissance au bout de 48 h, prélever deux séries d'hémocultures chaque jour pendant trois jours en diversifiant les techniques (lyse centrifugation). Incubation des hémocultures : 4 semaines. Sérologie. PCR si hémocultures négatives. Analyse histologique et bactériologique des valves cardiaques.
Fièvre chez un patient immunodéprimé	Deux séries d'hémocultures prélevées à 30 minutes d'intervalle, avant toute antibiothérapie. Evoquer les bactéries à croissance lente, les champignons et les mycobactéries. Utiliser la technique de lyse-centrifugation. Incubation des hémocultures : 4 semaines.
Bactériémie sur cathéter	Hémoculture quantitative. Technique de lyse-centrifugation.
Traitement antibiotique	Tenir compte de la cinétique des antibiotiques. Possibilité de fenêtre thérapeutique.

Tableau 2 : Examens à mettre en œuvre en fonction des indications et/ou du Contexte clinique

La densité bactérienne au cours des bactériémies est généralement faible chez l'adulte, de 1 à 10 UFC/ml.

Le recueil d'un volume suffisant de sang est donc nécessaire pour augmenter les chances d'isolement, mais un ratio sang/bouillon doit être respecté car une dilution au 1/10, voire au 1/5, permet d'inactiver l'effet bactéricide du sérum et de diluer les antibiotiques éventuels. Chez l'adulte, un volume de 10 ml constitue donc un minimum et un doublement du volume (20ml) augmente de 30% la positivité des prélèvements. Chez le nourrisson et l'enfant, la densité bactérienne étant plus élevée (souvent supérieure à 1 000 UFC/ml), un volume de 1 à 2ml est suffisant.

3.1.4- Acheminement :

Les hémocultures doivent être acheminées le plus rapidement possible au laboratoire afin d'être introduites dans l'automate le plus tôt possible. Chaque hémoculture doit être étiquetée correctement et accompagnée d'une demande sur patient ; le service d'origine ; la date, l'heure et le mode de prélèvement (veineux direct ou sur cathéter ou autre dispositif) ainsi que la température du patient au moment où il est effectué, sans oublier une éventuelle antibiothérapie et le nature de celle-ci [5].

3.2- Les milieux et les conditions de culture :

Le sang des patients contient de nombreuses substances antibactériennes : complément ou antibiotiques par exemple. La dilution du sang dans le milieu de culture diminue l'effet de ces inhibiteurs. Une dilution au dixième semble le meilleur compromis entre la réduction de l'effet inhibiteur et la diminution de la sensibilité de l'hémoculture.

3.2.1- La composition des milieux de culture :

Au cours de ces dernières années, la composition des milieux utilisés a évolué, en partie grâce à l'arrivée des systèmes automatisés. Ils contiennent du dioxyde de carbone et des facteurs de croissance variés comme la L-cystéine ou le pyridoxal afin de faciliter la détection des bactéries de culture lente ou difficile, comme certaines espèces de streptocoques (*Streptococcus adjacens*, *S. defectivus*), les bactéries du groupe HACEK (*Haemophilus* sp., *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*) ou *Brucella* sp.

3.2.1.1- Le polyanéthol sulfonate de sodium (SPS) :

C'est un anticoagulant utilisé dans la majorité des cas, à une concentration comprise entre 0,025 % et 0,05 %. En plus de l'activité anticoagulante, le SPS empêche la phagocytose et inactive le complément et certains antibiotiques (aminosides). Il possède néanmoins un effet inhibiteur sur la croissance de certaines bactéries (*Neisseria* sp., *Streptobacillus moniliformis*). Il existe des milieux spécifiques favorisant la croissance des champignons.

De nombreux fabricants proposent des milieux qui contiennent des inhibiteurs d'antibiotiques (résines adsorbantes de cations ou charbon actif) [6].

3.2.1.2- Neutralisation des antibiotiques :

La neutralisation des antibiotiques présents dans l'échantillon de sang prélevé serait souhaitable chez les patients ayant reçu un traitement préalable, particulièrement en cas de suspicion d'endocardite. Des résines adsorbantes de cations ont un certain effet neutralisant des antibiotiques, mais cet effet est incomplet [7]. C'est le principe du système ARD (antimicrobial removal device)

dont l'utilisation était fastidieuse. Le système Bactec[®] propose des flacons pour hémocultures contenant des résines. Parallèlement, le système BacT/Alert[®] est proposé avec des flacons contenant un mélange de charbon actif et de verre de Fuller (FAN-B-Organon[®]). Le rapport coût/efficacité de ces systèmes reste encore à évaluer [8]. Une mesure utile et, semble-t-il, peu souvent prise en considération est de réaliser les prélèvements pour hémocultures, « à la vallée », à distance de l'administration des antibiotiques [9].

3.2.2- Aérobiose-anaérobiose :

Il est classique pour une même hémoculture d'ensemencer un jeu de deux flacons, l'un incubé en aérobiose, l'autre en anaérobiose. Considérant la diminution importante de la fréquence des bactéries anaérobies, la question de savoir s'il est opportun de continuer à utiliser systématiquement des flacons anaérobies est aujourd'hui posée [10]. Il n'y a pas de réponse univoque. Il est probable que cela puisse être possible dans certains services, mais pas dans d'autres comme la chirurgie gynécologique ou colo-rectale. De plus, certaines bactéries aéro-anaérobies, comme les streptocoques et entérocoques, se développent plus rapidement en anaérobiose.

Enfin, l'utilisation de deux flacons permet de doubler le volume de sang inoculé, ce qui accroît la sensibilité de l'hémoculture.

3.2.3- Dilution du sang :

Le sang des malades contient de nombreuses substances à activité antibactérienne (complément, lysozyme, cellules phagocytaires) et des antibiotiques dans environ un tiers des cas. La dilution du sang dans le bouillon atténue l'effet de ces substances. La dilution au 1/10 est celle qui donne le meilleur résultat. Cependant, une dilution inférieure, jusqu'à 1/5, est encore

possible [11]. Une dilution supérieure à 1/10 est sans inconvénient, excepté le fait qu'elle réduit la quantité de sang inoculé. Au total, plus grand est le volume de bouillon dans le flacon, meilleur est l'effet de dilution. Utiliser des flacons contenant un plus petit volume de bouillon pour les hémocultures de pédiatrie n'apporte pas d'avantage significatif [8].

3.2.4- Milieux d'isolement des hémocultures positives:

Tout flacon positif (flacon classique ou flacon du système Bactec) est soumis à l'examen direct et à la subculture.

Les milieux de culture utilisés sont :

Milieu Chapman :

Il est sélectif pour les Staphylocoques (hyper salifié 75g/L de Cl) qui vont fermenter le mannitol et acidifient le milieu, d'où virage au jaune du milieu initialement rouge.

Milieu DCL (désoxycholate- citrate-lactose) :

Spécifique aux Entérobactéries qui fermentent le lactose et acidifient le lieu :

- ▶ Colonies incolores ou blanchâtres : Bactéries Lactose - ;
- ▶ Colonies rouges ou blanchâtres : Bactéries Lactose + ;
- ▶ Colonies à centre noir : Bactéries réduisant le sulfate en sulfure.

Gélose au sang :

Pour la mise en évidence des germes hémolytiques (exemple : Staphylocoque,...).

Gélose au chocolat :

Milieu enrichi utilisé pour les germes exigeants (exemple : *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Haemophilus*,...).

4- INCUBATION ET DÉTECTION DE LA CROISSANCE BACTÉRIENNE

4.1- Incubation des flacons :

Une incubation à 35°C pendant 7 jours est recommandée pour les systèmes manuels. La lecture est visuelle et doit être réalisée deux fois par jour au cours des 48 heures puis seulement une fois par jour pour les 5 jours suivant.

Par contre, pour les systèmes automatisés, une incubation de 5 jours suffit. Au-delà de ce délai. Les bactéries détectées sont généralement des contaminants qui étaient en très faible quantité.

Cependant, quel que soit le système utilisé, la prolongation de l'incubation est parfois nécessaire, c'est notamment le cas pour des micro-organismes particuliers comme les bactéries du groupe HACEK (*Hacmtophilus aphrophilus/paraphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* et le genre *kingella*) et *Brucella spp* ou lorsqu'une endocardite ou par soupçonnée [5].

4.2- Les méthodes de détections :

4.2.1- La méthode conventionnelle :

4.2.1.1- L'observation, et conduite de l'examen des hémocultures :

La durée d'observation varie d'une semaine à un mois selon les laboratoires. La majorité des hémocultures se positivent en 2 à 3 jours et au plus dans les cinq jours. Il faut donc conserver les flacons pendant une semaine sauf si des données cliniques font suspecter une brucellose ou une septicémie à bactérie à croissance lente. Dans ces cas les flacons sont conservés 6 semaines [12].

Avec une certaine habitude, il est possible en fonction de l'aspect d'un flacon de pressentir l'identité de la bactérie en cause (Tableau 3). Il est à signaler que certaines bactéries comme les *Neisseria*, les *Haemophilus* et les *Campylobacter* troublent peu ou pas le bouillon de culture et que l'usage d'un flacon diphasique s'avère utile pour ces espèces [13].

Signe observé	Bactérie en cause
Turbidité	Bacilles à Gram négatif aérobies, Staphylocoque, Bactéroïde.
Hémolyse	Streptocoque, Staphylocoque, Listeria <i>Clostridium</i> , <i>Bacillus</i> .
Production de gaz	Bacilles à Gram négatif aérobies anaérobies.
Coagulum	Staphylocoque aureus.

Tableau 3: Orientation présomptive de la bactérie responsable en fonction de l'aspect du flacon d'hémoculture

4.2.1.2- Examen microscopique :

Un état frais et une coloration de Gram seront entrepris au moindre doute en prélevant le bouillon à la seringue montée après avoir désinfecté à l'alcool l'opercule de caoutchouc. Si cet examen microscopique est positif, le clinicien sera immédiatement informé des résultats sauf en cas de souillure évidente.

4.2.1.3- Repiquage des hémocultures, isolement, identification, antibiogramme :

Un examen microscopique positif doit être complété par repiquage sur milieux solides choisis en fonction des résultats de la coloration de Gram. Les hémocultures étant généralement monomicrobienne. On peut ensemençer parallèlement une galerie biochimique à partir d'un culot lavé ou du prélèvement réalisé sur la phase gélifiée d'un milieu biphasique et réaliser d'emblée un antibiogramme. Les résultats n'auront de valeur que si l'isolement confirme la pureté de la souche. On peut aussi caractériser sur surnageant de milieux liquides ou sur pente les antigènes de pneumocoques ou de Streptocoques β -hémolytiques par réaction d'agglutination au latex; ou identifier spécifiquement et rapidement les *S. aureus* par séro-inhibition de la thermonucléase.

En l'absence de culture positive, les flacons sont par fois repiqués au 7^e jour sur géloses au sang enrichies incubées en aérobie et en anaérobie et sur gélose-chocolat enrichies incubée sous CO₂ ; les boîtes ainsi ensemençées sont conservées pendant 48 heures. Le but de ce repiquage est essentiellement de révéler la culture de bactéries n'entraînant pas toujours de trouble visible (*H.influenzae*, *Bacteroïdes*, *Fusobacterium*, *Pseudomonas*).

Certains préconisent un repiquage précoce, avant la 24^e heure d'incubation, de tous les flacons. Cela permettrait d'obtenir des résultats plus rapides puisque le repiquage est fait avant l'apparition de signes macroscopiques de culture bactérienne. Mais c'est là un travail supplémentaire important et un risque de souillure des flacons.

En revanche, l'emploi de milieux biphasiques permet un ensemencement quotidien de la pente sans ouverture du flacon et l'observation directe des colonies sur le milieu solide [12].

4.2.2- Évolution technologique :

La micro-informatique a explosé à la fin des années 1980, car elle a permis alors de disposer d'outils de calcul de plus en plus puissants et pour un prix en constante diminution. Cette évolution de la micro-informatique, compte tenu de diverses caractéristiques qui lui sont propres, a permis l'introduction de l'informatique au cœur des laboratoires, soit sous forme embarquée dans des automates ou appareils destinés au diagnostic, soit sous la forme d'ordinateurs personnels PC ou Macintosh, soit enfin au travers des serveurs.

L'évolution parallèle des systèmes d'exploitation vers plus de convivialité a ouvert l'accès à l'informatique à un plus grand nombre d'utilisateurs néophytes. Il fut alors inutile d'être un informaticien expert en langage machine pour utiliser les outils informatiques à notre disposition au quotidien. Fort heureusement, il existe maintenant des systèmes d'exploitation simples et conviviaux du type EPOC[®] ou PalmOS[®], disponibles sur des micro-ordinateurs portables qui préfigurent les outils informatiques de demain à la paillasse, même bactériologique.

Transformations de la spécialité :

Intrinsèquement, la bactériologie a également beaucoup évolué avec la découverte de nombreuses nouvelles espèces, ou encore celle de nouveaux mécanismes de résistance aux antibiotiques. On indiquera l'apparition de nouveaux moyens de diagnostic mais surtout l'avènement de la biologie moléculaire.

Outre ces transformations radicales, l'activité des laboratoires a considérablement augmenté et, avec elle, notre regard ou les moyens potentiels attribuables à l'automatisation.

4.2.2.1- Miniaturisation :

La première étape vers l'automatisation en bactériologie a été la miniaturisation des techniques d'identification. La galerie API constitua vers 1968-69 un pas décisif qui bouleversa progressivement nos pratiques quotidiennes [14]. Les débuts furent difficiles : que de réticences !... Mais un constat devait être déjà fait : sans la miniaturisation, il ne pourrait y avoir d'automatisation.

La taille des galeries des nouveaux automates tels le Vitek-2[®] de bioMerieux ou le Phoenix de Becton-Dickinson en est la parfaite illustration.

4.2.2.2- Automates d'hémoculture :

Le volume ou le nombre des examens rendaient fastidieuses certaines tâches quotidiennes comme la gestion, mais surtout la détection par manipulation manuelle biquotidienne des flacons d'hémocultures. Cela a favorisé l'essor ou l'utilisation d'appareils capables de remplacer la manipulation et la lecture visuelle par une approche automatisée de détection de la positivité. Le travail d'incubation et celui de lecture sont automatisables par diverses technologies qui remplacent aisément le travail du technicien, améliorent la détection et raccourcissent le délai de positivité. Le seul réel problème restait alors la qualité des milieux de culture qui devait être au moins équivalente à celle des milieux utilisés par les méthodes classiques.

L'intérêt majeur de ces automates (BD Bactec[®] de Becton-Dickinson, Bact/Alert[®] d'Organon-bioMerieux, Vital[®] de bioMerieux) réside dans le

remplacement du travail de manipulation et de visualisation par une lecture automatique en continu des flacons d'hémocultures, permettant ainsi une détection plus rapide - d'autant que le principe de cette détection la rend plus sensible que l'œil de l'expérimentateur qui notait le changement d'opacité, la présence d'un *coagulum*, celle de gaz ou encore l'hémolyse des globules rouges. La détection automatique de gaz carbonique ou de la consommation de glucose est plus sensible, donc plus précoce. La mise au point de milieux de plus en plus adaptés à satisfaire les exigences nutritives de certaines bactéries fastidieuses, avec pour certains l'adjonction de résines absorbant les antibiotiques sériques, a permis un gain très important de sensibilité avec un raccourcissement du délai d'incubation [15,16].

Les performances de ces automates sont tellement supérieures aux techniques de culture classiques que la durée d'incubation, en dehors de cas particuliers (incluant certaines endocardites ou la brucellose), est en moyenne de 5 jours avec un temps moyen de détection de 1 à 2 jours. Un tel raccourcissement des délais de positivité ne peut que satisfaire le clinicien.

Pour exploiter au mieux ce type d'automate, il est nécessaire de réorganiser le travail. Car si la détection plus précoce n'est pas suivie rapidement d'un examen direct, d'une identification et d'un antibiogramme rapides, le bénéfice du temps gagné par ces automates devient nul. Indiquons que le temps moyen de détection d'hémocultures à entérobactéries est de 7 heures, celui de pneumocoques de 6 heures [17].

4.2.2.3- Premiers automates d'identification et d'antibiogramme :

Il s'agit de machines (ATB-expression[®], Vitek[®]) capables d'automatiser certaines tâches techniques dans la réalisation de l'identification et celle de l'antibiogramme. De plus, elles automatisent la lecture et le rendu du résultat. Néanmoins, elles ne sauraient supprimer le travail d'identification présomptive du groupe bactérien du technicien la paillasse. Car le choix de la bonne galerie passe par cette première étape.

L'ATB-expression[®] :

L'ATB-expression[®], largement diffusé en France et dans d'autres pays, associe la miniaturisation et la semi-automatisation (chaîne ATB-expression[®] avec système de distribution). Il a permis de faire entrer la bactériologie dans tous les laboratoires en associant une base de données d'identification et l'analyse de l'antibiogramme avec un système expert, que nous considérerons de première génération, pour l'éventuelle détection de nombreux mécanismes de résistance des bactéries vis-à-vis de divers antibiotiques. Un constat paraît incontournable : les tâches automatisées se font alors souvent au détriment de la qualité et ces machines de première génération, bien que largement répandues, ne sont pas capables de surpasser les techniques de référence. Elles relèvent alors plus d'une modification des techniques que d'une réelle automatisation [18, 19]. Leur intérêt est cependant évident compte tenu du délai court de l'analyse (4-5 heures) pour la validation d'espèces courantes présentant uniquement un phénotype de résistance de type sauvage - telles une souche d'*Escherichia coli* ou de *Klebsiella pneumoniae* (penicillinase bas niveau). En revanche, pour des souches présentant des résistances acquises, il conviendra souvent de confirmer

les résultats par l'utilisation de techniques conventionnelles (API 20E et antibiogramme par diffusion).

4.2.2.4- Nouveaux automates d'identification et d'antibiogramme (Phoenix[®], Vitek-2[®]) :

A partir de l'année 2000, une nouvelle génération d'automates (Vitek-2[®] puis Phoenix[®]) apparaît avec des objectifs de qualité clairement affirmés. Ce sont des incubateurs lecteurs capables de réaliser l'identification en moins de 4 heures pour la majorité des espèces bactériennes usuellement étudiées et l'étude de la résistance aux antibiotiques en moins de 6 heures pour certains d'entre eux. Leur débit est important : 30 à 100 bactéries étudiées simultanément avec la possibilité de travailler en continu 24 heures sur 24.

Ils utilisent des galeries miniaturisées pour l'identification (microméthode pour Vitek-2[®] et macrométhode pour Phoenix[®]). L'identification est excellente et rapide pour de nombreuses d'espèces bactériennes. Notons que le résultat de l'identification est disponible avant même celui de l'antibiogramme, permettant alors une première orientation diagnostique [20-22].

*** L'automate Phoenix[®]**

L'automate Phoenix[®] est capable d'identifier les bactéries usuelles rencontrées dans un laboratoire de bactériologie médicale, mais également un large panel d'espèces incluant de nombreux bacilles à Gram-négatif non fermentaires, corynebactéries, *Listeria* et *Bacillus*. L'identification est d'ailleurs réalisée sur 44 caractères biochimiques. L'antibiogramme est basé sur l'étude de la croissance des bactéries en milieu liquide dans une gamme de concentrations soigneusement choisie pour chaque antibiotique en fonction des valeurs critiques, de manière à les encadrer.

Selon l'antibiotique et la pertinence recherchée dans la détection des mécanismes de résistance, la gamme comportera plus ou moins de concentrations. Cette approche semi-quantitative permet d'obtenir des concentrations minimales inhibitrices (CMI) mesurées. La détection de divers mécanismes de résistance avec ces automates est bonne, leur expression est d'ailleurs supérieure en milieu liquide. La précision obtenue par le rendu en CMI est similaire, sinon supérieure à celle de la méthode de diffusion. La qualité analytique de ces nouveaux automates dépasse largement celle de la génération précédente. Leur future utilisation peut améliorer la qualité des antibiogrammes rendus à la condition de respecter les contraintes de la préparation de *l'inoculum*.

*** *L'automate Vitek-2*[®]**

L'automate Vitek-2[®] dont la commercialisation a été plus précoce utilise un système expert de nouvelle conception qui repose sur une base de données de phénotypes de résistance déjà connus ou publiés. Cet expert constitue une aide au rendu de l'antibiogramme, un outil pédagogique, mais ne doit pas remplacer l'expertise du biologiste.

Il convient d'insister sur un autre avantage de ces automates qui est le transfert instantané de résultats par connexion à un système informatique de laboratoire (SIL), qui sont alors disponibles pour le biologiste - évitant ainsi les délais de lecture ou de révélation, incontournables dans une technique manuelle. Cette communication entre un SIL et les automates pourra bientôt être utilisée pour des requêtes particulières sur un ou plusieurs résultats importants pour lesquels un transfert partiel du résultat (résistance à l'oxacilline, identification d'une souche de *Vibrio* par exemple) permettrait d'intervenir rapidement dans la

décision thérapeutique. Néanmoins, une des contraintes des automates tient en la standardisation de *l'inoculum* qui doit être obtenue à partir de milieux valides (gélose au sang par exemple) nécessitant au moins trois colonies pour obtenir une suspension titrant en indice de McFarland autour de 0,5. La validation des autres milieux de culture utilisés en routine tels les milieux chromogènes ou les milieux sélectifs est en cours. De plus, il faut ajouter à cette liste celle des milieux liquides des flacons d'hémoculture pour lesquels il est habituel d'ensemencer directement les galeries d'identification et d'antibiogramme dans un souci de gain de temps, bien qu'un isolement sur milieu solide soit conjointement effectuée. Enfin, malgré la pression des arguments commerciaux, on aura à l'esprit que ces automates ne sont pas encore capables d'étudier toutes les espèces bactériennes rencontrées au laboratoire comme par exemple les anaérobies et les souches d'*Haemophilus*, voire de *Listeria*. dans le cas du Vitek-2[®].

En conclusion, ces systèmes ont pour objectif d'automatiser la majorité des analyses de routine, entraînant un gain de temps, ce qui permet de se concentrer sur des analyses plus délicates, souvent « chronophages ».

4.2.2.5- Système de lecture automatique des antibiogrammes en diffusion :

La lecture des antibiogrammes par la méthode des disques en diffusion sur milieu solide a rapidement demandé une automatisation. Le nombre d'antibiotiques disponibles testés en routine ne faisait alors qu'augmenter jusqu'à atteindre pour certains services 32 antibiotiques pour les entérobactéries.

La mise au point, au cours des années 1990, de systèmes couplant une caméra à un logiciel d'analyse de l'image a permis d'automatiser les tâches de

lecture de l'antibiogramme en diffusion, de mesurer les diamètres d'inhibition en millimètres, d'être plus rapide et de gagner en reproductibilité. Ces systèmes (Osiris[®], Sirscan[®]) disposent maintenant de systèmes experts de seconde génération, et de modules d'épidémiologie pour les plus performants. Enfin, ils peuvent être connectés à de nombreux SIL [23-25]. La lecture automatique de l'antibiogramme est une avancée, car comme pour les automates d'hémocultures, elle remplace le travail technique long, répétitif mais pas toujours reproductible, condition nécessaire à l'aire du GBEA et dans la perspective de l'assurance-qualité. Les systèmes actuels sont performants et apportent, en plus, des outils informatiques d'expertises fortes utiles à certains biologistes.

4.2.2.6- Automate des mycobactéries :

La recherche des mycobactéries, le plus souvent longue et fastidieuse car majoritairement orientée vers *Mycobacterium tuberculosis*, est depuis longtemps au centre des efforts d'automatisation.

La méthode radiométrique datant de la fin des années 1970 [26] est maintenant remplacée par des automates utilisant, comme pour ceux d'hémoculture, la détection colorimétrique du dégagement de CO₂.

Ainsi, la détection des mycobactéries par MGIT[®] se fait en moyenne en 11-12 jours et seulement en 8 jours si l'examen direct est positif [27]. Pour certains produits pathologiques très bacillifères, la détection peut être positive en 4 à 5 jours.

De plus, il existe dans ce domaine un automate d'hémoculture mixte, capable de détecter dans des flacons spécifiques la croissance des mycobactéries [28].

Ainsi, cette automatisation de la lecture, associée à une détection plus précoce, permet d'identifier une souche de mycobactérie dans des délais inimaginables il y a 20 ans. Par ailleurs, cette automatisation avec la culture en milieu liquide [29] permet l'utilisation de diverses techniques d'identification à l'aide des méthodes propres à la biologie moléculaire. Elle permet également de réaliser un antibiogramme en milieu liquide, bien que les évaluations complètes restent encore à faire.

4.2.2.7- Automates de biologie moléculaire :

Le développement actuel de la biologie moléculaire en bactériologie va entraîner des besoins d'automatisation de techniques réalisées jusqu'à maintenant manuellement.

Profitant du développement d'outils pour d'autres disciplines de la biologie, les automates de biologie moléculaire sont apparus à la fin des années 1990. Le Cobas Amplicor[®] (Roche Diagnostics) [30, 31, 32] réalise par exemple la détection de *Chlamydia trachomatis* par amplification génique (PCR).

Son utilisation entraîne d'une part un gain important de temps et d'autre part une meilleure détection.

Diverses techniques de PCR sont ainsi couramment utilisées dans les laboratoires de bactériologie médicale et leur développement ne peut être qu'exponentiel.

Citons le diagnostic d'autres germes de culture difficile tels *Legionella*, *Bartonella*, voire *Tropheryma whippelii*.

Le séquençage de l'acide désoxyribonucléique (ADN) réservé, il y a quelques années, aux laboratoires de recherche a, fort heureusement, bénéficié des bienfaits de l'automatisation, en particulier au niveau de l'analyse et de la

reconstitution de la séquence avec le fantastique développement d'internet [33, 34].

Le passage d'une technique manuelle utilisant des produits radioactifs et une lecture manuelle, vers un semi-automate (Abi 373[®] puis PE 377[®], Roche Molecular Systems) utilisant des fluorochromes a ainsi été rendu possible. Cet appareil est couplé à un système informatique qui réalise la lecture et reconstitue la séquence [35].

Cette automatisation permet, entre autres, aux laboratoires de bactériologie de bénéficier de ces technologies à des coûts abordables. Il convient d'avoir à l'esprit que cette nouvelle approche diagnostique est rapide et va éviter la perte de temps inhérente d'une part à l'envoi de la souche vers un autre laboratoire (avec les contraintes que nous connaissons) et d'autre part à la subculture de la souche dans celui-ci.

Ce développement actuel des automates de biologie moléculaire ouvre la voie à de nouvelles applications telles l'identification des bactéries par séquençage de gènes cibles (ARNr 16S, SOD, *gyrB*) [36-38].

Parmi les autres applications, il convient d'indiquer celles qui permettent de détecter certains gènes de résistance aux antibiotiques, en particulier celui de la rifampicine chez *M. tuberculosis*. Le coût très abaissé, la rapidité, la facilité, la précision de l'analyse et enfin le développement de sociétés privées vont entraîner, dans les années futures, une généralisation de cette technologie en bactériologie.

5- EFFECTEUR DES INVESTIGATIONS SPÉCIFIQUES

5.1- Les mycobactéries :

Mycobacterium avium-intracellulaire (complexe MAC) est la mycobactérie la plus fréquemment rencontrée au cours du Sida. Le diagnostic de l'infection repose sur la mise en évidence de la bactérie par hémocultures ou accessoirement dans la moelle osseuse ou des prélèvements biopsiques. D'autres mycobactéries, plus rares, *M. kansasii* ou *M. tuberculosis* peuvent être isolées d'hémocultures dans ce contexte.

Plusieurs méthodes sont appropriées pour détecter les mycobactéries par hémocultures. Elles ont une sensibilité comparable.

5.2- Autres micro-organismes :

Les méthodes destinées à cultiver des microorganismes ayant des exigences nutritives particulières doivent être mises en œuvre sur des critères cliniques rigoureux [39].

5.2.1- Bactéries à croissance lente et/ou difficile :

D'une façon générale, il apparaît que les méthodes de détection automatisées de la croissance bactérienne sont plus rapides que les méthodes conventionnelles mais elles ne sont pas plus sensibles que la méthode Isolator. Ces bactéries à croissance lente et/ou difficile exigent pour leur culture des conditions particulières. Elles peuvent être détectables par des automates. Nous résumons ci-dessous les données concernant la culture de ces bactéries :

- ***Brucella*** - Certaines souches sont exigeantes en CO₂. Le sang est inoculé en flacon diphasique type Castaneda, incubé 6 semaines à 37°C.

Les subcultures se feront sur gélose Trypticase Soja additionnée de 5 % de sérum de bœuf ou sur Brucella agar- incubée en atmosphère de 5 % de CO₂.

- ***Campylobacter*** - Culture à 37°C en microaérophilie dans une atmosphère de 5 % de CO₂ sur milieu de Skirrow, Butzler ou Karmali incubés 72 heures.

- ***Legionella*** - Culture sur milieu BCYE incubé à 37°C en atmosphère enrichie de 5 % de CO₂. Observation pendant 10 jours.

- **Mycoplasme - *Ureaplasma*** - Culture en bouillon PPLO ou gélose A3 incubé en micro-aérophile à 37°C et observé 3 jours.

- ***Leptospira*** - Recueil du sang sur tube hépariné et ensemencement en tubes de milieu Tween-Albumine ou EMJH incubés à 30°C à l'obscurité. Observation hebdomadaire des cultures au microscope à fond noir pendant deux mois.

- **Groupe HACEK** - *Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* et *Kingella kingae* sont des espèces responsables d'endocardites bactériennes qui se développent lentement. Elles peuvent nécessiter une incubation des flacons d'au moins 14 jours, ce qui est supérieur à la durée usuelle de l'incubation des flacons placés dans un automate.

- **Streptocoques déficients** (Abiotrophia) Certaines souches de streptocoques du groupe viridans exigent du pyridoxal pour leur croissance. Ces souches peuvent être trouvées comme responsables de bactériémies ou d'endocardites. Elles se caractérisent par une croissance en bouillon et une absence de croissance en milieu gélosé. Le besoin en pyridoxal est mis en évidence par la croissance sur gélose au sang

additionnée de 0,001 % de pyridoxal ou par un test de satellitisme autour d'une strie de *S. aureus*.

- ***Bartonella (Rochalimaea)*** - Ces bactéries retirées de l'ordre des Rickettsiales sont responsables de bactériémies, d'angiomatoses et de pélioses bacillaires chez des malades infectés par le VIH. Leur culture sur milieu acellulaire est lente et délicate [40]. Le culot d'un tube Isolator est ensemencé sur gélose au sang de lapin ou de mouton incubée en atmosphère de 5 % de CO₂ pendant 6 semaines. La PCR est particulièrement intéressante pour des bactéries qui mettent plusieurs semaines pour donner des colonies.

5.2.2- Endocardites à hémocultures négatives :

Des procédures recommandées pour le diagnostic étiologique des endocardites infectieuses ont été publiées [41] par l'Association pour l'Etude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse. Elles sont reproduites plus loin.

Au cours des endocardites infectieuses, les hémocultures peuvent rester négatives dans plus de 10 % des cas, même si elles sont prélevées avant toute antibiothérapie. Une étude nationale a montré l'intérêt dans ces situations de rechercher la preuve sérologique d'une infection à *Chlamydia* ou à *Coxiella burnetii*. [41] Cependant l'existence de réactions sérologiques croisées entre *Chlamydia* et *Bartonella* a été décrite [42].

La responsabilité de *Bartonella (Rochalimaea)* dans les endocardites qui, il y a peu, auraient été considérées comme "à hémocultures négatives" a été mise en évidence récemment [43].

Une autre cause d'endocardites à hémocultures négatives pourrait être la courte durée usuelle (5 à 7 jours) d'incubation des flacons dans les automates.

Cette durée est probablement insuffisante pour détecter toutes les souches à croissance lente et difficile. Aussi il conviendrait que le biologiste soit systématiquement informé de toute suspicion d'endocardite infectieuse de façon à prolonger le temps d'incubation des flacons de ces malades ou procéder à des repiquages de ces flacons.

5.2.3- Levures et moisissures :

Les champignons sont de plus en plus fréquemment responsables d'infections nosocomiales et communautaires. Les facteurs de prédisposition des patients concernés sont : l'immunodépression, l'utilisation d'antibiotiques à large spectre, de cathéters veineux centraux, en particulier pour l'administration de solutions d'hyperalimentation. Les résultats récents indiquent que la détection des fongémies constituent un des examens-clés du diagnostic des mycoses invasives, comme les candidoses [44, 45].

Bien qu'il existe peu d'études incluant un nombre suffisant d'isolats fongiques permettant de l'affirmer, il y a toutes les raisons de penser que les facteurs critiques influençant la détection des bactériémies, jouent également un rôle décisif pour la mise en évidence des fongémies. Ainsi, la répétition des prélèvements, le volume de sang mis en culture par rapport au volume de milieu, la formulation du milieu et les conditions d'incubation (Aération, température et durée) sont des facteurs influençant l'efficacité des hémocultures. La température optimale de culture varie de 27°C à 30°C pour les champignons filamenteux, à 37°C pour les levures. De même, la durée d'incubation est variable, de 2 à 3 jours pour la plupart des levures, à 3 à 6 semaines pour les champignons dimorphiques. A noter que parmi les levures, *Cryptococcus neoformans*, *Candida glabrata* et *Candida krusei* demandent généralement une

incubation plus prolongée pour être détectés que *Candida albicans*, *Candida tropicalis* ou *Candida parapsilosis*. Néanmoins, malgré l'optimisation de ces variables dans les meilleures méthodes d'hémoculture actuellement en usage, ces dernières restent encore trop souvent négatives dans les infections fongiques disséminées.

Les milieux biphasiques sont classiquement considérés comme les meilleurs pour la croissance des champignons. Le milieu "Brain Heart Infusion" (BHI) apparaît comme le meilleur pour la détection des levures.

Le développement des automates a constitué un progrès par rapport aux procédés traditionnels de détection des fongémies. Mais c'est aussi l'adaptation des milieux à la croissance fongique qui a considérablement amélioré la rapidité de détection des fongémies et la fréquence d'isolement des champignons (tout particulièrement des levures) dans l'hémoculture [46].

Le milieu Bactec Fungal Medium améliore la sensibilité de détection de la croissance des espèces difficiles (*C. neoformans*, *C. glabrata*, *Fusarium*, *Penicillium marneffei* et autres champignons filamenteux). Ce milieu comporte du chloramphénicol et de la tobramycine, inhibant la croissance des bactéries habituellement retrouvées au cours des septicémies bactério-fongiques, ainsi qu'un agent lytique conduisant au relargage des champignons endocellulaires.

Le système Isolator de lyse-centrifugation est aujourd'hui la meilleure méthode de détection des fongémies, en particulier pour la mise en évidence de *Histoplasma capsulatum* et de *Cryptococcus neoformans*. Il convient également au diagnostic des fongémies à *Malassezia furfur*, aux fusarioses et pénicillioses [47].

Le choix d'un procédé et d'un milieu d'hémoculture doit prendre en compte différents éléments, tels que la taille du laboratoire, la proportion et le

nombre de malades à risques. Ainsi, il est nécessaire de rappeler que les *Candida* spp. restent des espèces fongiques majoritairement retrouvées, et de loin, en pathologie fongique. Pour ces espèces, les différents systèmes d'hémoculture (conventionnels, Bactec ou Isolator) présentent des efficacités sensiblement équivalentes [48].

6- MÉCANISMES DES SEPTICÉMIES ET BACTÉRIES RESPONSABLES :

6.1- Données physiopathologiques :

Le sang est normalement stérile et toute présence d'agent microbien est anormale.

On parle de :

- Bactériémie si l'agent microbien est une bactérie ;
- Fongémie si c'est une levure ;
- Virémie s'il s'agit d'un Virus ;
- Parasitémie si l'agent microbien est un Parasite.

6.1.1- La bactériémie :

La bactériémie peut être transitoire, intermittente ou continue.

6.1.1.1- La bactériémie transitoire :

Est une décharge de quelques minutes à quelques heures, survenant après irritation d'une muqueuse colonisée par une flore microbienne ou manipulation de tissus infectés. Elle peut être spontanée (exemple pendant un brossage dentaire ou au cours de la digestion) ou provoquée par des gestes invasifs tels

des soins dentaires, une endoscopie digestive, une cystoscopie, un massage prostatique, la mise en place d'une sonde urinaire, un geste chirurgical ou un dispositif intra vasculaire (cathéter, perfusion intraveineuse).

La bactériémie transitoire peut également survenir au début d'infections bactériennes aiguës telles pneumonies, méningites, arthrites septiques ou encore ostéomyélite aiguë hémotogène.

Les bactériémies transitoires sont généralement sans conséquences thérapeutiques puisqu'elles ne sont pas associées à un foyer de multiplication tissulaire.

D'ailleurs, il faut 7 minutes environ pour que le courant circulatoire se nettoie de ces bactériémies grâce au système réticulo-endothélial (foie, rate, moelle osseuse) et à la phagocytose.

Le risque existe cependant chez l'immunodéprimé ou chez le sujet souffrant d'un certain type de cardiopathies, dites « à risque » de greffe oslérienne.

6.1.1.2- La bactériémie intermittente :

Est retrouvée dans les infections à Bacilles gram négatif, les suppurations, la pneumonie et l'ostéomyélite .Elle survient, disparaît puis revient avec le même germe. Elle est classiquement associée à une infection cloisonnée, non ou mal drainée, telle un abcès intra abdominal ou un empyème sous dural, mais se voit aussi dans des infections tissulaires focalisées (exemple de la Brucellose focalisée).

6.1.1.3- La bactériémie continue :

S'observe dans la fièvre typho-paratyphoïdique, la Brucellose, l'endocardite, l'Endartérite et les anévrysmes mycotiques.

Le sang est continuellement inoculé par des germes, soit à partir d'un foyer ganglionnaire (Adénite mésentérique dans la fièvre typhoïde), soit à partir de l'endocarde ou d'un autre foyer endovasculaire.

Dans les bactériémies continues et les bactériémies intermittentes, il existe un foyer microbien qui libère des décharges de germes dans la circulation sanguine, soit via le système lymphatique (Canal thoracique), soit directement dans le sang.

Le système réticulo-endothélial est activé pour assurer la détersion des microorganismes, cependant, si la décharge microbienne est massive ou si l'agent microbien a la capacité de se multiplier rapidement dans la circulation sanguine, le système réticulo-endothélial peut être dépassé et des métastases septiques à distance peuvent alors se créer.

Les signes infectieux peuvent aller du Sepsis simple jusqu'au choc septique ; Le tableau clinique consiste souvent en un Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique (SRIS), qui associe 2 des signes suivants : Fièvre, hypotension, tachycardie, tachypnée, leucopénie, hyperleucocytose.

Il faut préciser que ce syndrome se voit également dans des situations cliniques non infectieuses (exemple : Blessures ou brûlures).

6.1.2- Mécanismes des septicémies :

Selon la porte d'entrée du germe et le foyer tissulaire, on distingue 3 principaux mécanismes physiopathologiques expliquant la septicémie :

6.1.2.1- Mécanisme thrombophlébitique :

La porte d'entrée est généralement tégumentaire (Exemple : manipulation d'un furoncle). Le germe, (*Staphylococcus aureus*), se localise dans la paroi d'une veine de voisinage, au sein d'un coagulum de fibrine et de cellules sanguines :

c'est le thrombus infecté, à partir duquel se détachent des microembols qui ensemencent massivement le sang. Des métastases septiques peuvent toucher le cerveau, les poumons, les os ainsi que d'autres tissus.

6.1.2.2- Mécanisme à point de départ lymphatique :

La porte d'entrée est souvent digestive .Au niveau de la lumière intestinale, les bactéries pathogènes telles *Salmonella typhi* traversent la muqueuse intestinale sans provoquer de lésion, puis gagnent les ganglions mésentériques : c'est l'adénite mésentérique, foyer tissulaire primaire à partir duquel quelques bactéries peuvent gagner le sang par l'intermédiaire du canal thoracique (Fièvre en plateau).

Les bactéries restées au niveau des ganglions mésentériques, sont lysées d'où libération d'endotoxines (risque de choc endotoxinique).

6.1.2.3- Mécanisme endocarditique :

S'observe principalement dans le cas de lésions cardiaques préexistantes telles les valvulopathies rhumatismales et certaines cardiopathies congénitales, ainsi que chez les porteurs de prothèses cardiaques, vasculaires ou de stimulateurs cardiaques.

A la faveur d'une bactériémie le plus souvent d'origine dentaire, le germe arrive au cœur et adhère au sein d'un amas de fibrine et de plaquettes (végétation), à la surface de l'endocarde lésé ou du matériel étranger intravasculaire.

A partir de cette végétation, les bactéries (ainsi que les enzymes et toxines bactériennes) sont continuellement relarguées dans le sang, ce qui provoque une fièvre permanente bien que souvent peu élevée.

La végétation peut se fragmenter en embols disséminant le germe dans l'organisme et obstruant des artères : ce sont les complications infectieuses et vasculaires de l'endocardite infectieuses (embolies artérielles, anévrisme mycotique, infarctus rénal...).

Il faut noter que la population bactérienne au sein des végétations, est très élevée (10^9 à 10^{11}) mais ces bactéries sont à l'abri des défenses naturelles et des antibiotiques à cause de la faible vascularisation locale ; de plus, ces bactéries sont métaboliquement défectives ce qui les rend difficiles à cultiver.

6.1.2.4- Autres mécanismes physiopathologiques :

On peut distinguer :

- Le mécanisme de la septicémie néonatale, dont l'agent microbien (*Streptococcus agalactiae*, *E.coli K1*, *Listeria monocytogenes*) passe dans le sang de l'enfant au moment du passage à travers la filière génitale ou plus rarement par voie transplacentaire.

- Le mécanisme de la translocation digestive chez le sujet neutropénique, mécanisme qui permet des décharges bactériémiques à partir de la flore intestinale du malade. Les germes en cause sont des agents pathogènes opportunistes tels les levures, *Pseudomonas sp* et les Mycobactéries...

- Le mécanisme de la bactériémie nosocomiale : le germe est introduit dans le courant circulatoire par le biais de dispositifs intravasculaires tels les cathéters, ainsi que par le biais de matériel prothétique (sonde, drains...).

- Le cas des Drogués : Le même mécanisme est impliqué chez les toxicomanes qui, en s'injectant des drogues en IV, provoquent un passage vasculaire de germes de la flore cutanée et peuvent ainsi développer des

bactériémies. Certains toxicomanes font des bactériémies à *Kingella* en nettoyant le site de ponction avec de la salive.

- Les bactériémies à *Bartonella quintana* chez les SDF : le mécanisme impliqué serait le passage du germe à partir des déjections des poux du corps qui parasitent les SDF, via les lésions cutanées de grattage.

6.2- Agents étiologiques :

Un grand nombre de microorganismes peuvent être agents de bactériémie (ou de fongémie) mais leur incrimination n'est pas toujours facile. On distingue :

6.2.1- Les agents pathogènes spécifiques :

Leur isolement d'une hémoculture établit le diagnostic d'emblée car ils sont associés à une pathologie infectieuse donnée : C'est le cas des Salmonelles Majeures (*S.typhi* et *S.paratyphi*), des Brucelles, du Méningocoque et du Pneumocoque.

6.2.2- Les agents pathogènes opportunistes :

Leur incrimination s'appuie sur la fréquence de leur isolement en hémoculture, la ou les portes d'entrée potentielles dans l'organisme et le statut immunitaire du patient. En effet, ces agents font partie de la flore normale du corps humain et animal et sont même parfois des saprophytes de l'environnement.

Leur caractère ubiquitaire en fait de fréquents contaminants des milieux de culture et le microbiologiste ne peut statuer sur leur rôle dans le syndrome infectieux sans l'aide d'une fiche de renseignements cliniques détaillée.

On suspecte souvent une ou plusieurs portes d'entrée, en particulier en milieu hospitalier.

On peut distinguer entre autres, les Staphylocoques (espèce *aureus* ou à coagulase négative), les Enterocoques mais beaucoup plus souvent des bacilles à Gram négatif tels les Entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa*.

De même, on assiste depuis une vingtaine d'années à l'émergence croissante en milieu hospitalier, de microorganismes appelés nouveaux agents d'infection nosocomiale, connus jusqu'alors comme de banales bactéries de l'environnement : Nous citerons *Acinetobacter baumannii* et *Stenotrophomonas maltophilia*.

Ces germes jouent un rôle non négligeable comme agent d'infections nosocomiales et sont souvent difficiles à éradiquer à cause de leur multi résistance aux antibiotiques.

2^{ème} PARTIE :

LA PRATIQUE

MATÉRIELS ET MÉTHODES :

1- MATÉRIELS :

Il s'agit d'une étude rétrospective du premier Janvier 2007 à 31 Décembre 2008, basée sur l'interprétation des hémocultures à partir des registres et des archives du laboratoire de bactériologie-sérologie de l'hôpital Ibn Sina à Rabat.

Les variables recueillies étaient :

- Fréquence des hémocultures ;
- Répartition en fonction du service ;
- Sexe du patient ;
- Germes isolés ;
- Sensibilité aux antibiotiques de quelques espèces.

Critère d'inclusion :

Cette étude inclut tous les isolats d'hémocultures validés par le biologiste et communiqués au clinicien.

2- MÉTHODES :

Les méthodes d'hémoculture utilisées au laboratoire sont :

- La méthode manuelle : étuve d'hémoculture ;
- La méthode automatique : automate Bactec 9240 (Bekton Dickinson).

Méthodes qualitatives de mise en culture et de recherche de microorganismes à partir de sang.



Fig. 2 : Automate Bactec 9240 (Bekton Dickinson).

2.1- Principe :

2.1.1- De la méthode manuelle :

Réalisation de deux examens microscopiques : un à l'état frais et l'autre après coloration de Gram sont entrepris régulièrement et/ou au moindre doute par le technicien, en faisant attention de ne pas contaminer le bouillon d'hémoculture.

2.1.2- De la méthode automatique :

Si les microorganismes sont présents dans l'échantillon inoculé dans le flacon BACTEC (figure 3), ils métabolisent les substrats contenus dans le flacon et produisent du CO_2 . L'appareil BACTEC de la série fluorescence surveille à la recherche de toute augmentation de la fluorescence du détecteur flacon due à un accroissement de la quantité de CO_2 . L'analyse de l'accroissement, taux et quantité, du CO_2 permet à l'appareil BACTEC de la série à fluorescence de déterminer si le flacon est positif, c'est-à-dire si l'échantillon contient des organismes viables.



Fig. 3 : Flacon BACTEC

2.2- Subculture :

Quand une hémoculture eut révélé positive, soit par méthode manuelle soit par méthode automatisée, on réalise immédiatement des cultures sur des milieux solides (DCL, Chapman, gélose au sang ou au chocolat) avec ou non une galerie biochimique.

Après, on incube ces milieux dans l'étuve à 37°C.

2.3- Identification et antibiogramme :

Les méthodes utilisées au laboratoire sont :

- La méthode manuelle : repose sur l'identification à partir des caractères biochimiques, cultureux et antigéniques du germe isolé. Suivie d'un antibiogramme par technique de diffusion en milieu gélosé des disques imprégnés d'antibiotique ;
- La méthode automatique : l'identification et antibiogramme sont réalisés par l'appareil mini API.



Fig. 4 : Système MiniAPI

RÉSULTATS

1-FRÉQUENCE DES HÉMOCULTURES POSITIVES

Durant la période d'étude 2007-2008, 6349 hémocultures ont été réalisées, parmi ces hémocultures 1332 ont été positives, soit 21 %.

625 ont été considérées comme contaminants, soit 46,93 % d'hémocultures positives, et 9,84 % des hémocultures réalisées.

Donc 707 souches bactériennes ont été considérées comme des vraies bactériémies, soit 53,07 % du nombre d'hémocultures positives, et 11,14 % du nombre total d'hémocultures réalisées.

Espèces	Nombre d'isolats	Hémocultures vraies positives		Taux (des hémocultures par rapport au total des hémocultures vraies positives)
		Nombre	%	
Cocci à Gram positif	865	498	57,57 %	70,44 %
- Staphylocoque à coagulase négatif (SCN)	591	332	56,17 %	46,96 %
- <i>Staphylocoque aureus</i>	202	127	62,87 %	17,96 %
- Streptocoques	72	39	51,16 %	5,52 %
Bacille à Gram négatif	444	186	41,89 %	26,31 %
+ Enterobacteriaceae	315	145	46,03 %	20,51 %
- <i>Escherichia coli</i>	67	45	67,16 %	6,36 %
- <i>Klebsiella</i>	93	19	20,43 %	2,69 %
- <i>Enterobacter</i>	69	34	49,27 %	4,81 %
- <i>Serratia</i>	30	12	40 %	1,7 %
- <i>Proteus</i>	20	12	60 %	1,7 %
- <i>Salmonella</i>	13	13	100 %	1,84 %
- <i>Citrobacter</i>	11	6	54,54 %	0,85 %
- <i>Neisseria meningitidis</i>	2	2	100 %	0,28 %
- <i>Haemophilus influenza</i>	2	2	100 %	0,28 %
- <i>Providencia</i>	7	0	0 %	0 %
- <i>Morganella morganii</i>	1	0	0 %	0 %
+ Campylobacteraceae				
- <i>Campylobacter</i>	1	0	0 %	0 %
+ Non fermentant	128	41	32,03 %	5,8 %
- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	84	25	29,76 %	3,54 %
- <i>Acinetobacter baumannii</i>	41	16	39,02 %	2,26 %
- <i>Stenotrophomonas</i>	3	0	0 %	0 %
Autres				
- Levures	19	19	100 %	2,69 %
- Anaérobie	3	3	100 %	0,42 %
- <i>Listeria</i>	1	1	100 %	0,14 %
Total	1332	707	53,07 %	100 %

Tableau 4 : Liste et pourcentage des micro-organismes isolés.

2- RÉPARTITION DES HÉMOCULTURES POSITIVE EN FONCTION DES SERVICES (Fig. 5) :

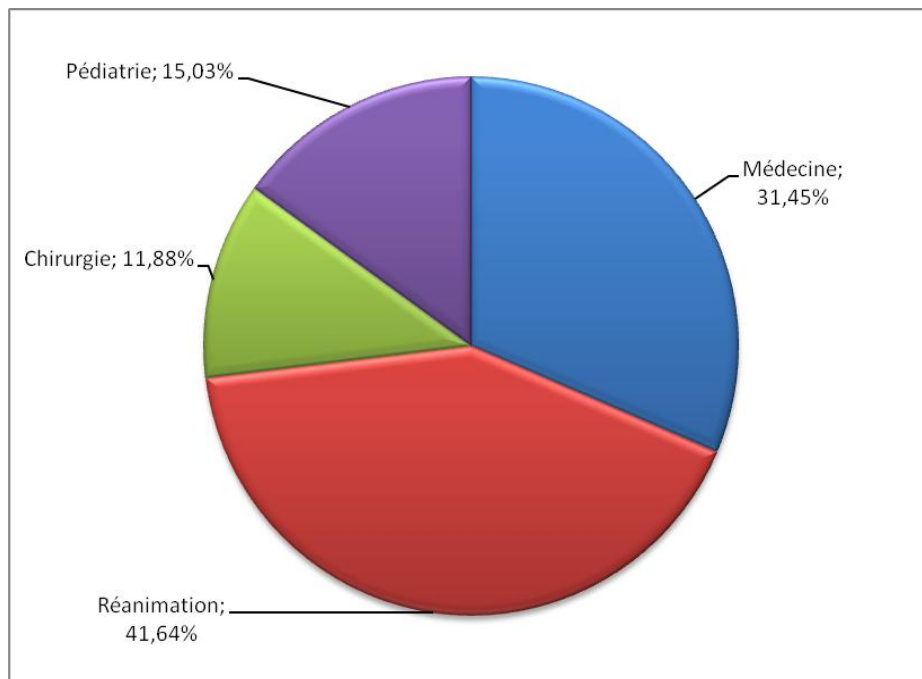


Fig. 5 : Répartition des bactériémies en fonction des services.

La fréquence des bactériémies venant des services de réanimation et de chirurgie (services de soins intensifs) est plus importante (53,52 %), où se recrutent les malades atteints d'infections nosocomiales graves dues à des bactéries pathogènes opportunistes multirésistantes.

3- RÉPARTITION SELON LE SEXE (Fig. 6) :

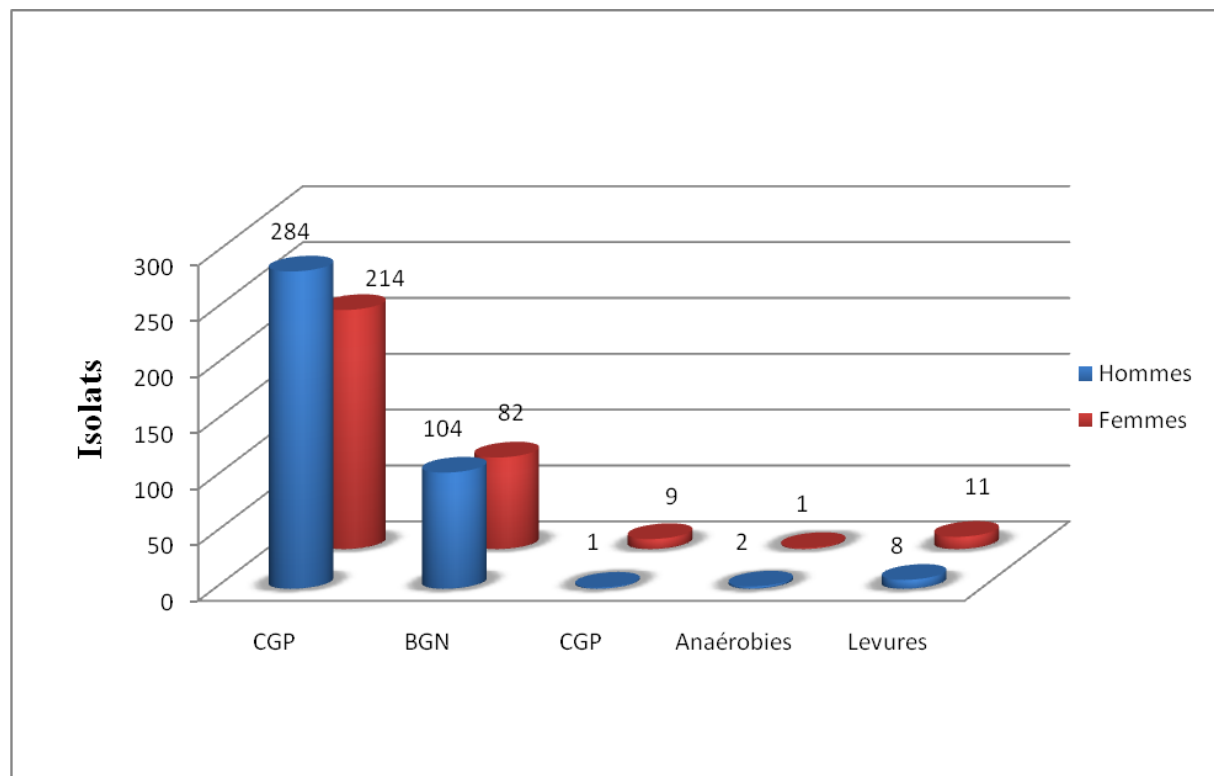


Fig. 6: Répartition des bactériémies selon le sexe.

Tous germes confondus, le sex-ratio est de 1,25 hommes pour une femme. Cette prédominance masculine est confirmée pour les isollements de *Staphylococcus*, *Enterobacter*, *Klebsiella* et *Proteus*. Le ratio est par contre en faveur des femmes pour *Escherichia coli*.

4- ÉTUDE DE LA SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES

4.1- Bactéries à Gram positif :

Les taux de résistance des cocci à Gram positif sont représentés dans les figures 7, 8 et 9.

Le taux de résistances à la méticilline est de 28,22 % pour les isolats de *S. aureus*, et de 63,44 % pour les isolats de staphylocoque à coagulase négative.

Le taux de résistance le plus bas chez les souches de streptocoques a été observé avec l'association amoxicilline-acide clavulanique, soit 9,67 %.

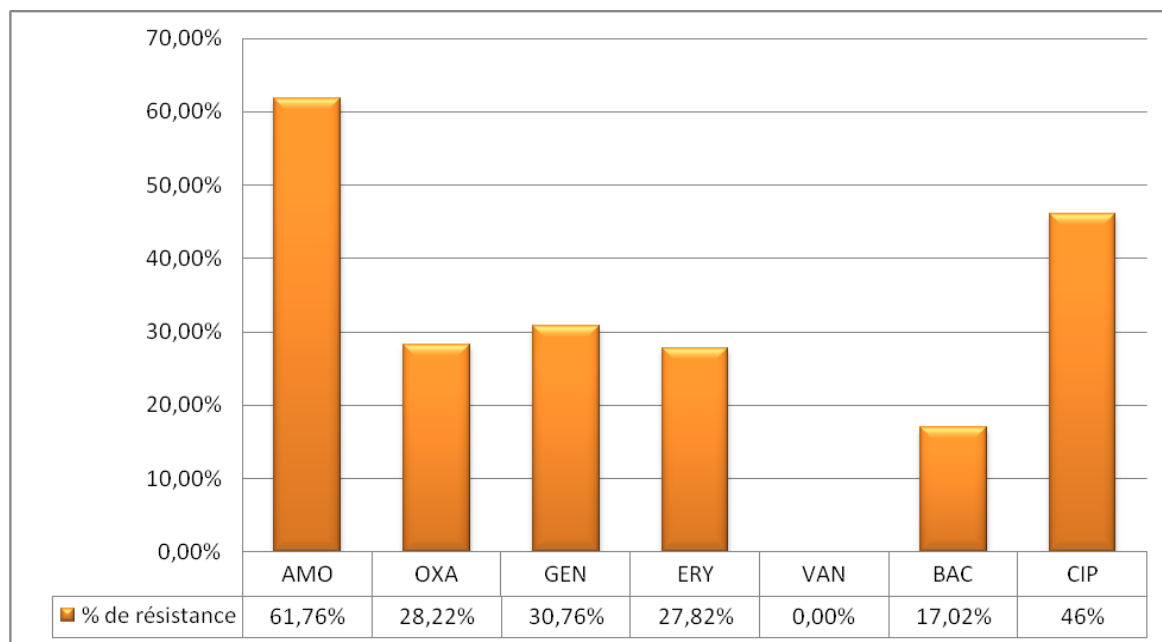


Fig. 7 : Pourcentage de la résistance aux antibiotiques des *Staphylococcus aureus*.

AMO : amoxicilline ; OXA : oxacilline ; GEN : gentamicine ; ERY : erythromycine ; VAN : vancomycine ; BAC : sulfaméthoxazole-triméthoprim ; CIP : ciprofloxacine.

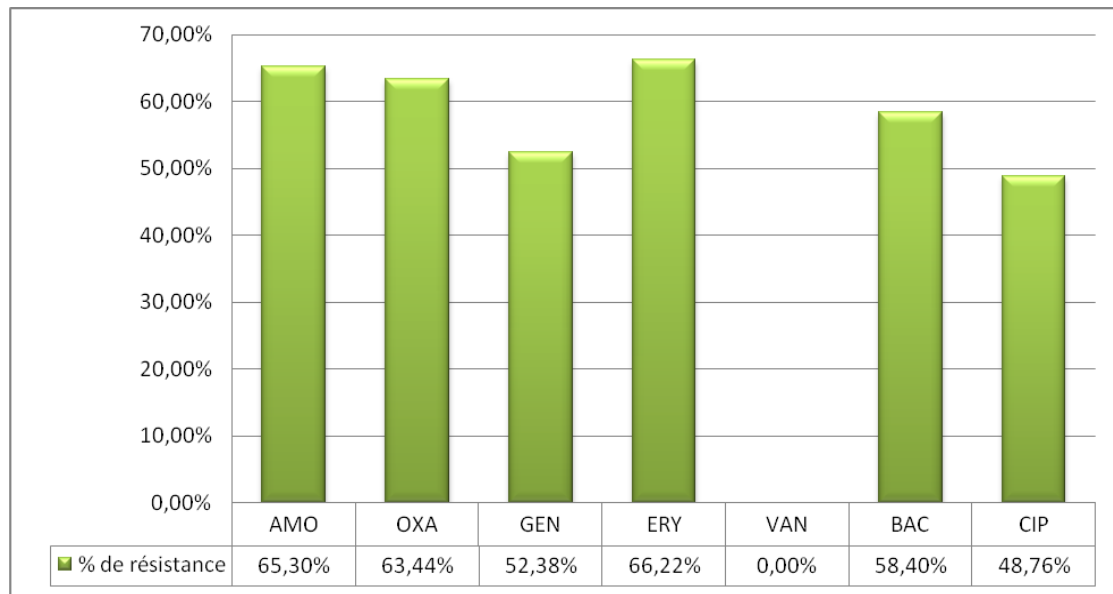


Fig. 8: Pourcentage de la résistance aux antibiotiques des Staphylocoques à coagulase négative.

AMO : amoxicilline ; OXA : oxacilline ; GEN : gentamicine ; ERY : erythromycine ; VAN : vancomycine ; BAC : sulfaméthoxazole-triméthoprime ; CIP : ciprofloxacine.

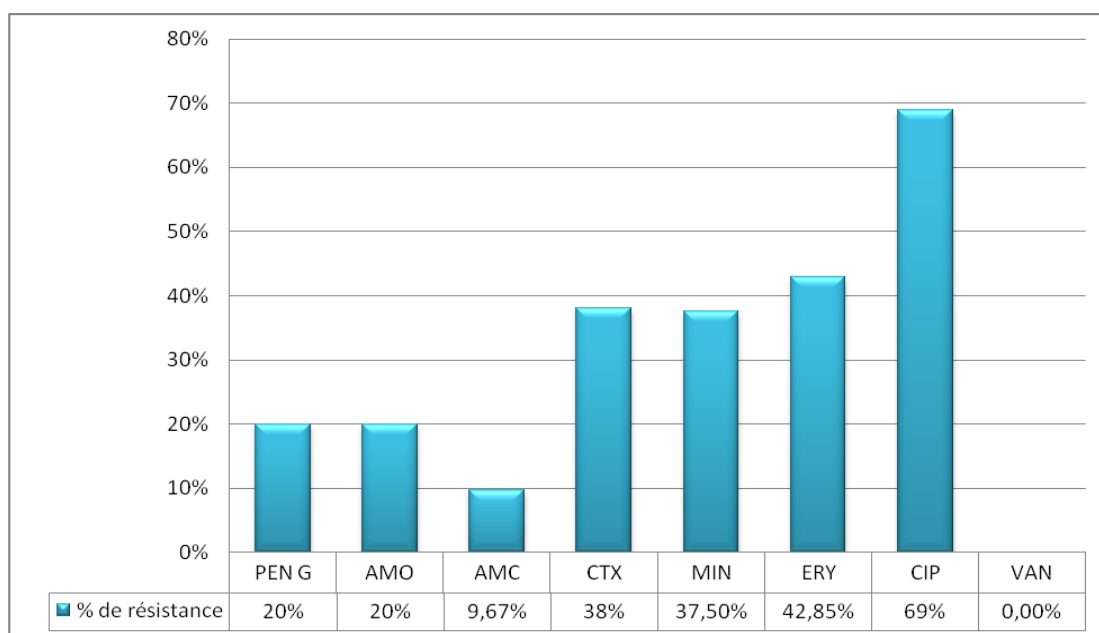


Fig. 9 : Pourcentage de la résistance aux antibiotiques des Streptocoques.

PEN G : pénicilline G ; AMO : amoxicilline ; AMC : amoxicilline-acide clavulanique ; CTX : cefotaxim ; MIN : minocycline ; ERY : erythromycine ; CIP : ciprofloxacine ; VAN : vancomycine.

4.2- Bactéries à Gram négatif :

4.2.1- Les entérobactéries :

Les taux de résistance des entérobactéries aux principaux antibiotiques utilisés sont représentés dans les figures 10 et 11.

Les entérobactéries montrent des taux de résistance importants à l'amoxicilline et à l'association amoxicilline-acide clavulanique,

On note l'émergence de souches résistantes aux antibiotiques, notamment l'imipénème et la colistine chez le groupe KES.

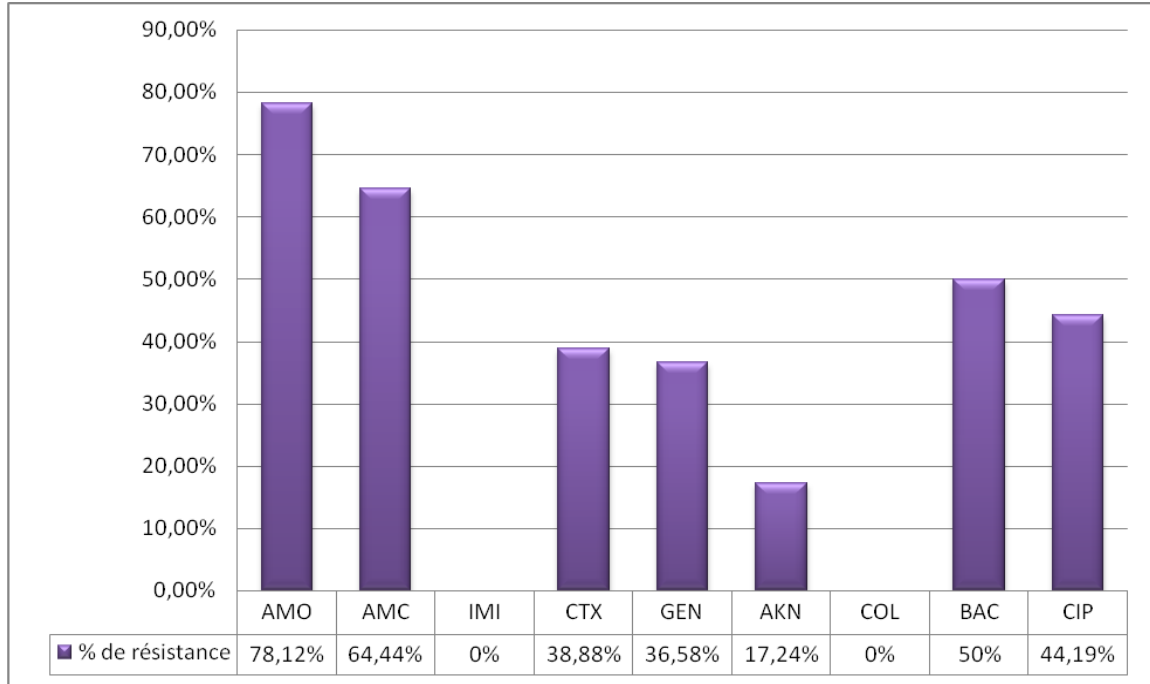


Fig. 10 : Pourcentage de la résistance aux antibiotiques d'*Escherichia coli*

AMO : amoxicilline ; AMC : amoxicilline-acide clavulanique ; IMI : imipenème ; CTX : cefotaxim ; GEN : gentamicine ; AKN : amikacine ; COL : colistine ; BAC : sulfaméthoxazole-triméthoprine ; CIP : ciprofloxacine.

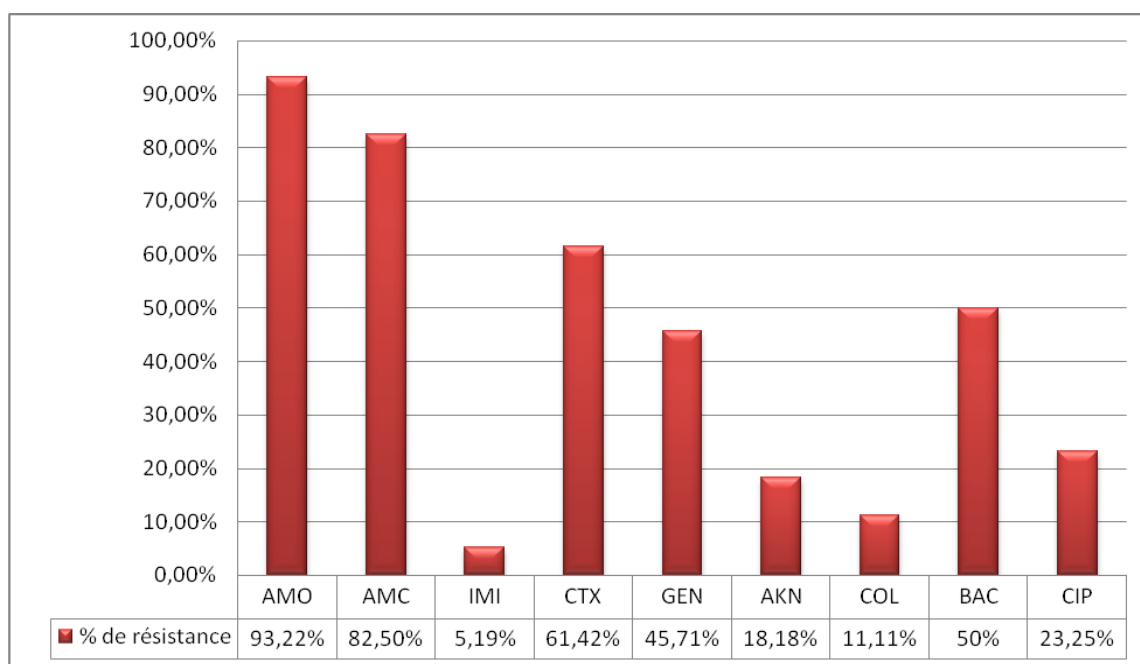


Fig. 11 : Pourcentage de la résistance aux antibiotiques du groupe KES.

AMO : amoxicilline ; AMC : amoxicilline-acide clavulanique ; IMI : imipenème ; CTX : cefotaxim ; GEN : gentamicine ; AKN : amikacine ; COL : colistine ; BAC : sulfaméthoxazole-triméthoprine ; CIP : ciprofloxacine.

4.2.2- Les BGN non fermentant :

Les taux de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* aux principaux antibiotiques utilisés sont représentés dans la figure 12.

Les isolats d'*Acinetobacter baumannii* montrent des résistances importantes par rapport aux isolats de *Pseudomonas aeruginosa*.

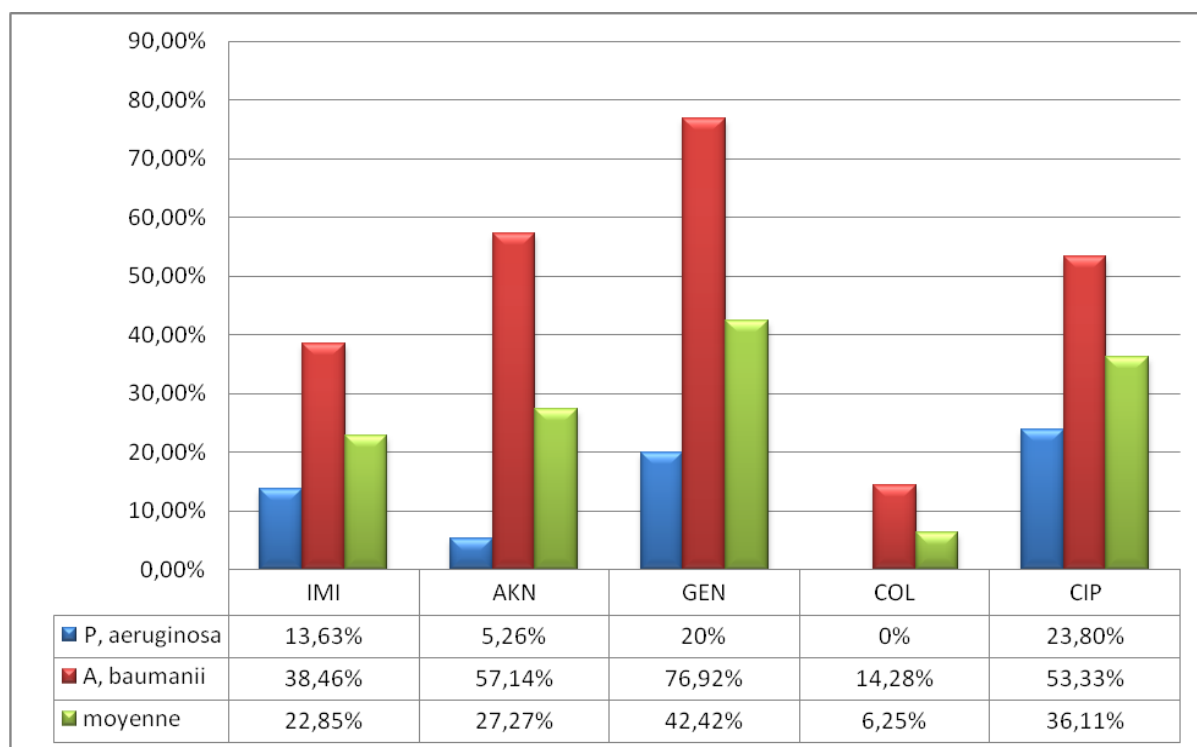


Fig. 12 : Pourcentage de la résistance aux antibiotiques des bacilles à gram négatif non fermentant.

IMI : imipenème ; AKN : amikacine ; GEN : gentamicine ; COL : colistine ; CIP : ciprofloxacine.

DISCUSSION :

1- PROFIL BACTÉRIOLOGIQUE :

Le profil bactériologique de l'ensemble des isolats d'hémocultures positives de la période d'étude 2007-2008 réalisé à l'hôpital Ibn Sina, est marqué par une prédominance des bactéries à Gram positif (70,44 %) par rapport aux bactéries à Gram négatif (BGN) (20,51 %). Notre résultat est différente des données des autres études réalisées au Maroc. Ainsi, une étude menée à l'hôpital Cheikh Zaid avait trouvé un taux de bactéries à Gram positif (40,61 %) et un taux de bactéries à Gram négatif (54,54 %) [49]. Une autre étude réalisée à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (HMIM-V) a été trouvée 46,85 % pour les bactéries à Gram positif et 49,3 % pour les bactéries à Gram négatif [50].

Pour des études multi centrique européenne et américaine, les données sont proches : le taux de bactéries à Gram positif a été de 78,1 % et 21,9 % pour les bactéries à Gram négatif. Les données de l'ONERBA 1998-2003 ont montré que la prédominance des cocci à Gram positif intéresse surtout les bactéries nosocomiales tous services confondus [51]. Ceci est notamment démontré par augmentation de la fréquence d'isolement des staphylocoques à coagulase négative (SCN) au cours de la dernière décennie, souvent comme contaminant, mais aussi comme pathogène [52].

Dans notre étude, les SCN sont considérés comme des pathogènes dans 46,96 % des épisodes d'hémoculture positive, suivie par *S. aureus* dont la fréquence a été de 17,96 %. En revanche, pour des autres études marocaine et française, les données ont été différentes (11,5 % vs 20 % ; 16,3 % vs 21 % respectivement) [49, 53]. Plusieurs explications ont été avancées pour expliquer ce changement d'épidémiologie [54] : l'utilisation de plus en plus fréquente de

biomatériaux tels que les prothèses orthopédiques, les valves cardiaques de remplacement et les cathéters intravasculaires, l'amélioration des régimes antibiotiques dirigés vers les Gram négatif, notamment chez les patients oncologiques et de soins intensifs et l'augmentation du nombre global d'hémocultures effectuées (augmente le nombre de contaminants).

Différentes études ont noté l'augmentation de la fréquence des bactériémies nosocomiales [55, 56]. D'autres auteurs ont démontré que la sélectivité d'un seul flacon d'hémoculture à staphylocoque à coagulase négative est fréquemment associée à un épisode clinique de bactériémie [57, 58].

La technique de diagnostic bactérienne pourrait également influencer les résultats. Ainsi, Kim a montré dans son étude que l'étude phénotypique et génotypique des souches de SCN réduit de 27 % le nombre de bactériémies diagnostiquées sur la base des données cliniques et de la positivité de deux hémocultures ou plus [59].

Dans notre série, les bactériémies à BGN ont prédominé par *E. coli* avec un ressort de 6,36 %, suivie par *Enterobacter* (4,81 %), *Klebsiella* suivent l'ordre de fréquence (2,69 %). Dans le rapport de surveillance des bactériémies 2008 de C.CLIN Ouest [60], *Klebsiella* vient au second rang (2,9 %) après *E. coli* (30,3 %), suivie par *Enterobacter* (1,9 %). Cette différence est due essentiellement à la fréquence des infections nosocomiales à BGN dans nos structures hospitalières.

Dans notre étude, la fréquence d'isolement des bactéries anaérobies strictes est de 0,42 %, inférieure à celle rapportée dans des études marocaine et tunisienne récentes (1,21 % et 0,6 % respectivement) [49, 61].

Dans la revue de la littérature, il a été rapporté que dans les années soixante-dix, la fréquence d'isolement de bactéries anaérobies strictes, dans les

bactériémies, était plus important (21 %). De manière générale on assiste à la diminution des bactériémies à germes anaérobies [62], possiblement en raison du progrès des techniques chirurgicales et d'une amélioration de sa couverture empirique des bactéries anaérobies. Cette diminution suscite des réflexions sur l'utilité et le rapport coût/efficacité de leur recherche systématique. En pédiatrie ces infections sont rares et certains auteurs ne les recherchent plus de routine [63, 64].

Les levures sont isolées à une fréquence de 2,69 % de toutes les hémocultures positives de notre série. Elle est inférieure au taux trouvé dans l'étude de weinstein & al (6 %) [65]. Et supérieure aux taux trouvés dans une autre étude (2 %), en Suisse entre 1980 et 1989 [66]. L'utilisation de routine d'antibiotiques à large spectre [67], l'augmentation du nombre de patients en mauvais état général, immunocompromis, ayant subi une chirurgie majeure, recevant une nutrition parentérale ou porteurs d'un cathéter intravasculaire, sont des facteurs pouvant expliquer cette évolution.

2- TAUX DES VRAIES BACTÉRIÉMIES :

Considérant l'ensemble des hémocultures positives et en excluant les hémocultures contaminées, le taux des bactériémies a été de 11,14 %, ce chiffre a été conforme à ce qui a été rapporté dans d'autres études (3,4 %, 8,7%, 10,5 %, 19,8 % respectivement) [68, 69, 61, 70].

Cependant l'hémoculture peut avoir un intérêt dans le diagnostic bactériologique particulièrement quand un prélèvement du site infecté n'est pas possible (bactériémie d'origine indéterminée, infection profondes) ou peu contributif (pneumonies).

Dans d'autres situations, l'hémoculture apporte peu aux diagnostics. Exemple : en cas de pyélonéphrites, un simple examen cytot bactériologique peut suffire. L'hémoculture ne serait indiquée qu'en cas d'échec thérapeutique [71].

2.1- Interprétation et conduite à tenir devant une hémoculture positive :

La présence de microorganismes tels que *Staphylococcus aureus*, les *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Candida* sp. ne pose pas de problème d'interprétation particulier, même lorsqu'ils ne sont isolés que dans un seul flacon. La bactériémie témoigne dans plus de 90 % des cas d'une situation de pathogénicité.

Pour d'autres microorganismes (*Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas* autre que *P. aeruginosa*), la confrontation aux données cliniques et anamnestiques permet de préciser la gravité de l'infection.

Enfin, certaines espèces bactériennes (staphylocoques à coagulase négative, coryneformes, *Bacillus* sp., *Propionibacterium* sp.) font partie de la flore commensale ou transitaire de la peau ou des muqueuses et peuvent être responsables de contaminations du prélèvement. Elles possèdent peu de pouvoir pathogène et celui-ci s'exprime le plus souvent dans des contextes cliniques particuliers (cathétérisme vasculaire, mise en place d'une prothèse valvulaire, toxicomanie par voie intraveineuse ou immunodépression). Elles seraient à l'origine de bactériémies significatives dans moins de 5 % des cas [72]. L'interprétation d'une hémoculture positive devra donc tenir compte de l'isolement du même germe dans plusieurs prélèvements successifs, du délai de positivité, de l'infection ou d'isolement d'espèces différentes dans les autres

hémocultures, de l'existence de facteurs favorisants et de l'existence d'un syndrome inflammatoire.

D'une manière générale, la positivité d'une hémoculture doit être confrontée aux antécédents bactériologiques du patient, si possible l'aide du système d'information du laboratoire. Ceci permet de conforter le diagnostic tout en donnant des indications sur la porte d'entrée ou l'existence d'un foyer secondaire.

La communication des résultats aux services de soins ne doit pas être impersonnelle. Il est indispensable que le biologiste s'implique dans les choix thérapeutiques, participe à la réévaluation microbiologique de l'antibiothérapie, et à la discussion sur l'indication éventuelle de tests complémentaires (courbes de bactéricide par exemple). Encore une fois, il s'agit d'un contexte où le microbiologiste intervient directement sur le pronostic de l'infection.

2.2- Interprétation et conduite à tenir devant une hémoculture négative :

En dehors de l'absence de bactériémie ou de fongémie, la négativité des hémocultures peut être due à :

- un traitement antibiotique préalable. Dans ce cas, il faut renouveler les prélèvements à distance et utiliser le système de lyse centrifugation ;
- l'infection par un micro-organisme à croissance lente ou difficile (champignon, bactérie HACEK, streptocoque déficient, *Brucella*), nécessitant une conservation prolongée des prélèvements ;
- l'infection à un micro-organisme ne cultivant pas en hémoculture (*Coxiella burnetti*, *Chlamydia*, *Legionella*).

Le problème des hémocultures négatives se pose notamment pour les endocardites, au cours desquelles aucun micro-organisme n'est mis en évidence par la culture dans 5 à 24 % des cas. Selon les circonstances, différentes méthodes alternatives pourront être mises en œuvre : cultures cellulaires, PCR à l'aide d'amorces spécifiques d'espèce ou PCR universelle ARNr 16S suivie de la détermination de la séquence du produit amplifié, diagnostic indirect sérologique. La culture et l'examen histopathologique des valves cardiaques peuvent également contribuer au diagnostic étiologique.

2.3- Hémocultures “quantitatives” comparatives transcathéter et périphériques :

Principe : cette démarche repose sur la comparaison du nombre de bactéries dans deux hémocultures simultanées au cathéter et en périphérie à distance du site du cathéter [73]. Cette charge bactérienne peut être appréciée grâce à la pratique soit d'hémocultures quantitatives (Isolator[®]) [74]. Soit d'hémocultures sur flacons permettant une détection automatisée de la croissance et par là-même de mesurer le délai de positivité de l'hémoculture en périphérie (Automate VITAL[®]) [75].

Interprétation :

-système des hémocultures avec lyse-centrifugation type Isolator[®] : le résultat est quantitatif et exprimé en UFC/ml; il est significatif si le nombre d'UFC/ml dans le sang prélevé au niveau du cathéter (hémoculture transcathéter) est supérieur à 5 fois le nombre d'UFC/ml au niveau du sang périphérique (hémoculture périphérique) [74, 76].

- hémocultures avec détection automatisée de la croissance : le résultat est significatif si le délai de positivité de l'hémoculture prélevée sur le cathéter est inférieur à celui de l'hémoculture périphérique prélevée à distance.

Avantage et inconvénients : les hémocultures "quantitatives" faites par technique de lyse-centrifugation semblent avoir une valeur prédictive négative satisfaisante. L'inconvénient de cette méthode est d'être très consommatrice d'argent et de temps. La comparaison des délais de positivité des hémocultures prélevées aux deux niveaux nécessite que des études complémentaires évaluent précisément la différence de délai considérée comme significative.

Recommandations

Que le cathéter soit laissé en place ou retiré. Il est recommandé de pratiquer deux méthodes et de confronter leurs résultats (Tableau 5).

Cathéter retiré	Cathéter en place
Culture (semi)-quantitative de l'extrémité distale. Hémoculture qualitative périphérique.	Culture de la peau au site d'insertion et/ou culture de pavillon du cathéter. Hémocultures comparatives simultanées transcathéter et veine périphérique : -quantitatives (numération de germes avec Isolator®). Ou - standard avec mesure du délai différentiel de positivité (automate).

Tableau 5 : Diagnostic des infections liées au cathéter – Bilan bactériologique habituellement pratiqué.

3- LES CONTAMINANTS :

3.1- Le problème des contaminants :

La fréquence des contaminations dans notre étude (9,84 %) est inférieure à celles observées dans d'autres études (22,16 %, 27,3 % respectivement) [49, 69], et peut atteindre jusqu'à 65 % dans d'autre étude [68].

La contamination des flacons d'hémoculture par des bactéries commensales est un phénomène fréquent [77]. L'utilisation au laboratoire des nouvelles générations d'automates performants avec détection continue des flacons positifs ainsi les habitudes de plus en plus courantes de prélever les hémocultures par les cathéters centraux sont les causes invoquées pour expliquer l'augmentation constatée des contaminants dans les flacons d'hémoculture au cours des dernières années. On considère que près de la moitié des hémocultures positives (soit 9,84 % de l'ensemble des hémocultures réalisées) correspondent à de fausses bactériémies. Ces faux-positifs ont un impact majeur sur le diagnostic et entraînent clairement un surcoût [78]. Ceci se traduit par une augmentation de la charge de travail au laboratoire de microbiologie et des dépenses. Une étude a montré, par ailleurs, qu'une antibiothérapie était initiée chez 40 % des patients qui avait une pseudo bactériémie, il s'agissait le plus souvent de vancomycine [79]. Bien qu'il existe des recommandations pour différencier les vrais pathogènes des contaminants sans signification clinique, aucun gold-standard n'a été établi. Les paramètres qui orientent la distinction entre contaminant et pathogène sont : des éléments cliniques (fièvre, hyperleucocytose), des éléments microbiologiques (nature du microorganisme isolé, proportion d'hémocultures positives avec ce même germe, délai de croissance in vitro). Certaines espèces sont associées aux « vraies » bactériémies ou fongémies dans plus de 90 % des

cas : *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et les autres entérobactéries, *Candida albicans* et *Candida non albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*. C'est également le cas de manière assez évidente pour *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus pyogenes*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Cryptococcus neoformans*, *Bacteroides* du groupe fragilis. D'autres espèces en revanche sont rarement associées aux vraies bactériémies : les bactéries corynéformes aéro et anaérobies, *Bacillus* (sauf *B. anthracis*), *Micrococcus*, les streptocoques alpha-hémolytiques. La seule connaissance de l'espèce ne permet pas de trancher.

Les contaminants ne sont généralement retrouvés que dans une seule paire d'hémoculture, lorsque plusieurs ont été effectuées. Le distinguo de la positivité des deux flacons aérobie et anaérobie ou d'un seul à l'intérieur d'une même paire n'est pas pertinent pour statuer. Un tiers des contaminants poussent dans les deux flacons et 49 % des pathogènes dans un seul des deux flacons [77]. Certains microbiologistes se basent également sur les délais de positivité des cultures. Le concept est basé sur le fait que l'inoculum lors des contaminations est plus faible que celui observé au cours des vraies bactériémies. Le délai de croissance est d'autant plus court que l'inoculum initial est élevé. Cette idée est difficilement applicable à l'échelon individuel en raison du chevauchement fréquent des fourchettes de délais de culture pathogène/contaminant.

3.2- Rôle du microbiologiste :

Le microbiologiste se trouve confronté au choix d'une technique manuelle ou automatisée. Les techniques manuelles classiques nécessitent un examen macroscopique fastidieux des flacons une à deux fois par jour pendant les 7 jours d'incubation à 37°C. Les automates, qui ont fait leur apparition au début

des années 90, sont maintenant d'utilisation très répandue. Ils permettent une lecture quasi continue, avec une agitation permanente qui favorise la croissance bactérienne. La détection des flacons suspects se fait de manière non invasive par une réaction colorimétrique lue à travers le flacon témoignant de la production de CO₂. Les deux principaux systèmes utilisés en France sont le système BACTEC (Becton Dickinson) et BacT/Alert 3D (bioMérieux).

Certains flacons sont utilisés spécifiquement pour la recherche des mycobactéries ou des champignons. Il existe des flacons à usage pédiatriques qui ont un volume réduit. En raison des performances supérieures des systèmes automatisés actuels la durée d'incubation classiquement de 7 jours a pu être réduite à 5 jours. Certains ont proposé même de raccourcir celle-ci à 72 h [80]. Un examen direct avec coloration de Gram est effectué le plus rapidement possible sur les flacons positifs et ce premier résultat est communiqué par téléphone au clinicien. Un autre contact personnalisé, le lendemain matin, permet de donner l'identification du micro-organisme, ainsi que la sensibilité aux antibiotiques. La discussion qui accompagne ce double contact permet d'une part, en identifiant précocement les contaminants, de réduire les antibiothérapies inutiles et d'autre part une prise en charge optimale des vraies bactériémies. Il a été montré que cette notification active et personnalisée des résultats des hémocultures par microbiologiste au clinicien a un impact sur la durée d'hospitalisation et sur la mortalité [81].

4- ÉTUDE DE LA SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES :

4.1- Bactéries à Gram positif :

Dans notre étude, la résistance à la méticilline chez *Staphylocoque aureus* est différente à celle de *Staphylocoque à coagulase négative* (SCN). Pour *S. aureus* la fréquence de résistance à la méticilline (SARM) observée est de 28,22 %, alors que le taux de résistance chez SCN observé est de 63,44 %.

Notre résultat est supérieur à celui observé dans une étude réalisée à l'hôpital Cheikh Zaid à Rabat en 2008 [49] : le taux de SARM a été de 18,52 %, alors que le taux de résistance observé chez SCN a été de 48,61 %.

Comparativement à une autre étude réalisée à l'HMIM-V [50], notre résultat est inférieur à celui observé pour *S. aureus* (52,95 %), par contre pour SCN (60,24 %) notre résultat est similaire.

Les chiffres du rapport d'activité d'ONERBA [53], montre que notre résultat n'est pas loin pour *S. aureus* (34,3 %), mais pour SCN notre résultat est supérieur à celui du rapport (38,1 %).

Il est connu que la fréquence de SARM a une répartition géographique qui est très variable selon les pays. Il existe également de grandes différences selon le type de structure de soin considéré, les unités de soins intensifs et les services de chirurgie constituant les principaux réservoirs de SARM [82]. Ces variations sont un bon reflet des pratiques médicales et des mesures mises en œuvre pour contrôler l'émergence et la dissémination des bactéries multirésistantes.

Il a été démontré par plusieurs auteurs que les taux du SARM sont fortement liés à la consommation d'antibiotique, les taux les plus élevés sont observés dans les pays et les services hospitaliers les plus prescripteurs

d'antibiotiques [83, 84]. Ceci est confirmé par les résultats 1998-2008 des réseaux fédéraux dans l'ONERBA.

D'après les données de la littérature, les facteurs de risque collectifs d'acquisition de SARM peuvent être classés en trois catégories : la pression de colonisation exercée par les patients porteurs colonisés ou infectés par SARM, des éléments structurels comme l'adéquation entre la durée de soins requis et le temps soignant disponible, et des éléments comportementaux comme le niveau d'application des pratiques d'hygiène [85-87]. La pression de sélection exercée par les antibiotiques est un facteur de risque individuel [88, 89], cependant certains auteurs suggèrent que la consommation antibiotique doit être considérée comme un problème écologique et collectif à l'échelle d'un hôpital ou d'une unité de soins [90, 91].

Pour les autres antibiotiques, notamment les glycopeptides, les taux de résistance de *S. aureus* et de SCN sont nuls, dans notre série. Comparativement aux autres études [49, 50, 71], aucune souche résistante que ce soit pour *S. aureus* que pour SCN, ceci pourrait être expliqué par la faible utilisation de ces molécules dans notre étude.

Des recommandations ont, en conséquence, été rédigées afin de définir des bonnes pratiques en matière de prescription d'antibiotiques et d'hygiène hospitalière pour tenter de contrôler la diffusion des bactéries multirésistantes [92]. Parmi celles-ci, l'hygiène des mains est la plus importante. Il a ainsi été démontré qu'un programme de sensibilisation des soignants visant à développer la réalisation du lavage des mains, et surtout l'utilisation des solutions hydroalcooliques, de manière systématique, permettait de diminuer le nombre d'infections nosocomiales et la transmission de SARM [93].

À notre connaissance il n'existe en France aucune recommandation précisant le traitement curatif des infections documentées ou supposées à SARM [94]. Nous citons en référence deux guidelines américains concernant la prise en charge des infections à SARM [95] et des SARM d'origine communautaire [96], ainsi qu'une revue britannique [97].

Les antibiotiques disponibles pour soigner une infection à SARM :

- Le traitement de référence est la vancomycine (et la téicoplanine).
- Antibiotiques commercialisés depuis moins de dix ans : le Synercid[®], le linézolide, la daptomycine, la tygécycline.
- Molécules en cours de développement : le ceftobiprole et la ceftaroline un carbapénem : le doripénem, plusieurs glycopeptides : dalbavancine, oritavancine, telavancine.
- Les antibiotiques anciens actifs sur le SARM : Il s'agit du Cotrimoxazole (Bactrim[®]) de la rifampicine et du thiamphénicol, mondialement diffusés (dans certains pays le chloramphénicol est toujours disponible). L'Acide fusidique et la fosfomycine n'existent pas partout (en particulier les formes systémiques de ces deux antibiotiques ne sont pas disponibles aux États-Unis) quant à la Pristinamycine c'est un antibiotique presque exclusivement français. Les recommandations nord américaines citent également les lincosamines (clindamycine et lincomycine) ainsi que les cyclines (doxycycline, minocycline) comme antibiotiques actifs sur le SARM. En France la prévalence de la résistance du SARM à ces deux familles est identique à celle des macrolides soit entre 70 et 80 %, ce qui en interdit, sauf exception l'usage dans cette indication [94].

Les streptocoques groupables tel que *S. pyogène*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*, *S.* du groupe D, ainsi les streptococcus non groupables ont été responsables des bactériémies à l'hôpital Ibn Sina.

Le taux de résistance des streptocoques à la pénicilline G est 20 %, supérieur à celui observé dans une étude (8,69 %) [72]. Cependant la résistance à l'amoxicilline se situe à la même valeur de la pénicilline G. l'association d'acide clavulanique à l'amoxicilline a baissée la résistance à un peu près de la moitié (9,67 %).

Le taux de résistance des streptocoques au céfotaxime (38 %) n'est pas loin du taux de résistance à la minocycline (37,5 %). Le taux de résistance le plus élevé observé avec les fluroquinolones (69 %).

4.2- Bactéries à Gram négatif :

Pour *Escherichia coli*, les taux de résistance, de notre étude, à l'amoxicilline est de 78,12 % et à l'association amoxicilline-acide clavulanique est de 64,44 % sont supérieur à celles des données de la littérature respectivement (50 %, 41 %) [98]. Cela exclut l'utilisation de ces antibiotiques dans le traitement probabiliste des infections graves à *E. coli*. Pour la ciprofloxacine, le taux de résistance est de 44,19 % dans notre étude, ce taux est plus élevé à ce qui a été observé dans les autres études (9 %, 2,7 %, 11,8 %, 34,21 % respectivement) [98, 71, 69, 49].

L'approche méthodologique des études avant-après est fondée sur la comparaison des taux de résistance d'*E. coli* mesurés avant et après l'exposition aux fluoroquinolones d'une population spécifique de patients. C'est le cas de l'évaluation faite par Cometta et al [99]. sur la population de patients fébriles

ayant une neutropénie induite par les cytostatiques. Avant l'utilisation des fluoroquinolones en prophylaxie, toutes les souches d'*E. coli* isolées des bactériémies étaient fluoroquinolone-Sensible. De 1983 à 1993, le pourcentage des patients neutropéniques ayant une prophylaxie par fluoroquinolone est passé de 1,4 à 45,0 %. Parallèlement, le taux de résistance aux fluoroquinolones a augmenté de 0 à 28 % dans cette population.

Les évaluations faites par les études avant–après ne sont pas dénuées des biais de sélection et de confusions. En effet, dans ces études, la mesure des taux de résistance n'a pas été faite sur les mêmes patients avant et après l'exposition aux antibiotiques. Il manque également un groupe témoin.

Le taux de résistance aux céphalosporines de troisième génération de nos isolats le groupe KES est de 61,42 %, il est supérieur à celui observé dans d'autres études : à l'hôpital Cheikh Zaid (34,48 %) [49], en Europe et aux Etats-Unis où il n'a pas dépassé les 5 % [100, 101].

L'apparition des souches résistantes à l'imipénème observé dans notre série pourrait être le résultat d'une modification des porines, diminuant la perméabilité de la membrane externe, associée à la production d'une céphalosporinase. Cette évolution est probablement liée à la prescription empirique et non contrôlée de l'imipénème et de céphalosporines de troisième génération.

Généralement, les taux de résistance observés des isolats de *Pseudomonas* sont faibles pour les antibiotiques étudiés contrairement aux isolats d'*Acinetobacter* qui sont élevés. Les taux de résistance observés, dans notre étude, diffèrent aux données des autres études [49, 53]. L'incidence de résistance de nos souches de *Pseudomonas* aux carbapénèmes se situe parmi les plus élevées.

Cette variabilité peut être expliquée par le fait que les bactériémies à *Pseudomonas* sont le plus souvent d'origine exogène. L'activité des fluoroquinolones sur *Pseudomonas* varie d'une étude à l'autre : dans notre étude le taux de résistance à la ciprofloxacine est de 23,80 %, comparativement à d'autres études marocaine et française respectivement (27,27 %, 25 %) [49, 102], il est très proche. Cependant d'autres études réalisées au Canada et aux États-Unis où le taux a été très faible (2 %) [101]. Dans les bactériémies à *Pseudomonas* où le pronostic vital est en danger, il est préférable d'utiliser la colistine car aucune résistance n'est détectée.

Pour l'*Acinetobacter*, l'imipénème n'a pas gardé une bonne efficacité comparativement avec d'autres régions dont le taux de résistance ne dépasse pas les 10 % [100, 103, 101, 53]. Ceci est probablement liée à la prescription empirique et non contrôlée de cette molécule.

Les aminosides ne sont pas actives sur l'*Acinetobacter*. Ainsi que les fluoroquinolones ont perdu beaucoup de leur efficacité ces dernières années, notamment dans notre étude, le taux de résistance est de 53,33 %. Ce taux est le plus faible par rapport à d'autres études marocaine (83,33 %) [49], et tunisienne (73 %) [61]. Cependant, dans les pays développés ce taux ne dépasse pas 25% [100, 101].

Le bon usage des antibiotiques est l'acte thérapeutique qui aboutit à la guérison du malade en limitant l'émergence de souches bactériennes résistantes et ses conséquences. Une prescription de non qualité engage le pronostic du malade, entraîne un risque d'échec thérapeutique et expose au risque d'émergence de résistances bactériennes [104-106].

Le processus de décision en antibiothérapie peut apparaître complexe et plusieurs facteurs qui interagissent les uns avec les autres expliquent les

prescriptions inappropriées [107-112]. Les médecins utilisent mal les antibiotiques parce que souvent ils ne connaissent pas les principes de base d'une antibiothérapie de qualité. Malgré les ressources diagnostiques disponibles à l'hôpital, les antibiotiques sont souvent choisis à l'aveugle, sans documentation, avec une connaissance insuffisante du produit utilisé et notamment de ses propriétés pharmacodynamiques et en l'absence d'un avis d'expert [113, 110]. La majorité des prescriptions d'antibiotiques est initialement probabiliste, justifiée par une notion d'urgence, situations qui sont à l'origine des plus grandes difficultés et de risques importants de dérive de prescription [114-116].

Idéalement les recommandations de pratique doivent être élaborées par des groupes multidisciplinaires, reposant sur des données scientifiquement prouvées ou simplement sur des avis d'experts ; elles doivent être reproductibles, applicables et adaptables aux situations cliniques rencontrées [117-121]. Les protocoles peuvent relever directement de recommandations produites par des sociétés savantes sous forme de conférences de consensus ou de recommandations d'experts, nationales ou internationales. Ils doivent faire l'objet d'un support écrit, être réévalués périodiquement et actualisés au vu de l'évolution des connaissances scientifiques [118-121].

CONCLUSION:

L'hémoculture est un examen très demandé en bactériologie. Dans certaines circonstances c'est le seul moyen d'identifier l'agent causal, et donc d'orienter l'antibiothérapie.

L'épidémiologie et la résistance aux antibiotiques sont très variables d'un pays à un autre et même d'un hôpital à un autre, pour une meilleure politique d'antibiothérapie nous devons tenir compte des données locales et actualisées.

Les différences de procédures, la fréquence d'isolement de bactéries multirésistantes, sont autant de facteurs dont l'impact sur la consommation d'antibiotiques a déjà été étudié [\[122, 123\]](#). Les données de consommation d'antibiotiques doivent donc être interprétées pour chaque établissement, à la lumière d'autres informations.

**Références
Bibliographiques**

1. Contrepois A. Naissance de l'hémoculture. Rev Prat 1995 : 45 : 942-7.
2. Ziane M. Vers la découverte des streptocoques : les travaux de deux médecins strasbourgeois, Léon Coze et Victor Feltz [thèse de médecine]. Strabourg : université Louis Pasteur : 1993.
3. Par Laurence Pitard, Léon Perlemuter, Jacques Quevauvilliers, Gabriel Perlemuter, Béatrice Amar Édition: 2 - 2008 Symptômes et pratique infirmière: fiches de soins : 163.
4. Bates DW, Cook F, Goldman L. Lee T. Predicting bactcremia in hospitalized patients. A prospective validated model. Ann Intern Med 1990; 113: 495-500.
5. François Denis, Marie-Cécile Ploy Bactériologie médicale: techniques usuelles 2007 : 111,112,113,115.
6. Bergogne-Bérézin E., La pratique de l'hémoculture en France : résultats d'une d'étude multicentrique, Rev. Fr. Lab. 244 (1992) 21-27.
7. Crepin O, Roussel-Delvallez M, Martin GR, Courcol RJ, Effectiveness of resins in removing antibiotics from blood cultures. J Clin Microbial 1993; 31: 734-5.
8. Wilson ML, Weinstein MP, Mirrett S, Reimer LG. Feldman RJ, Chuard CR. et al. Controlled evaluation of Bact T/Alert standard anaerobic and FAN anaerobic blood culture bottles for the detection of bacteremia and fungemia. J Clin Microhiol 1995; 33: 2265-70.

9. Marchaudin H, Compan B, Simeon de Buochberg M, Despaux E, Perez C, Detection kinetics for positive blood culture bottles by using the VITAL automated system. J Clin Microbial 1995; 33: 2098-101.
10. Washington JA. An international multicenter study of blood culture practices. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992 ; 11 : 1115-28.
11. Auckenthaler R, Ilstrup DM, Washington JA. Comparison of recovery of organisms from blood cultures diluted 10 % (volume/volume) and 20 % (volume/volume). J Clin Microbiol 1982 ; 15: 860-4.
12. B. Carbonelle, F. Denis, A. Marmonier, G. Pinon, R. Vargues, Bactériologie médicale Techniques usuelles, 2è tirage 1988 : 43.
13. Weinstein MP. Current blood culture methods systems :clinical concepts,technology and interpretation of results. Clin Infect Dis 1996; 23:40-6.
14. Smith P.B., Tomfahrd K.M., Rhoden D.L., Baiows A. API system: a multitube micromethod for identification of *Enterobacteriaceae*, Appl. Microbiol. 24 (3) (1972) 449-452.
15. Thorpe T.C., Wilson M.L., Turner J.E., Di Guiseppi J.L., Willed M., Mirrett S, Relier L.B., Bact/Alert: an automated colorimetric microbial detection system, J. Clin. Microbiol. 28 (7) (1990) 1608-1612.
16. Wilson M.L., Weinstein M.P., Reimer L.G., Mirrett S., Relier L.B., Controlled comparison of Bact/Alert[®] and Bactec 6601730[®] non radiometric blood culture systems, J. Clin. Microbiol. 30 (2) (1992) 323-329.

17. Ziegler R., Johnscher I., Martus P., Lenhardt D., Just H.-M., Controlled clinical laboratory comparison of two supplemented aerobic and anaerobic media used in automated blood culture systems to detect bloodstream infections, *J. Clin. Microbiol.* 36 (3) (1998) 657-661.
18. Auckenthaler R., Critères de choix d'un système d'antibiogramme. In: Courvalin P., Randois J.R., Goldstein E., Philippon A., Quentin C., Sirot J., *L'antibiogramme automatisé*, Vigot, Paris (1988) 125-129.
19. Le Noc P., Baccard C., Desrousseaux B., l'étude critique du système API-ATB pour la détermination de la sensibilité bactérienne aux antibiotiques, *Ann; Biol. Olin.* 38 (1980) 384-386.
20. Bernier M., Kodsí S., Michel S., Adam J. M., Philippon A., Évaluation d'un nouvel automate (Phoenix[®]) dans l'identification et l'antibiogramme de bacilles à Gram-négatif (412 souches) et de coques Gram-positif (staphylocoques et entérocoques) (300 souches), *RICAI* (2001).
21. Funke G., Monnet D., De Bernardis C., Von Graevenitz A., Freney J., Evaluation of the Vitek-2[®] system for rapid identification of medically relevant gram-negative rods, *J. Clin. Microbiol.* 36 (7) (1998) 1948-1952.
22. Ling T.K., Tam P.C., Liu Z.K., Cheng A.F., Evaluation of Vitek-2[®] Rapid identification and susceptibility testing system against gram-negative clinical isolates, *J. Clin. Microbiol.* 39 (8) (2001) 2964-2966.
23. Acar J., Belton O., Chardon H., Charrel J., Goldstein F., Labia R., Sirot. J., Statistical study of the Sirscan computerized camera, *Pathol. Biol.* 45 (1997) 383-388.

24. Added-Protts L., Assayag D., Jarlier V., Nguyen J., Evaluation of the Osiris video reader of interpretation of disk diffusion susceptibility tests, ECCMID (1999).
25. Medeiros A.A., Crellin J., Evaluation of the Sirsoan[®] automated zone reader in a clinical microbiology laboratory, J. Clin. Microbiol. 38 (4) (2000) 1688-1693.
26. Middlebrook G., Reggiardo Z., Tigertt W.D., Automatic radiometric detection of growth of *Mycobacterium tuberculosis* in selective media, Am. Rev. Reapi. Dis. 115 (1977) 1066-1069.
27. Hanna B.A., Ebrahimzadeh A., Elliott L.B, Morgan MA., Novek S,M., Rusch-Gerdes S., Acio M., Dunbar D. E, Holmes TJVI., Rexer C.H., Savthyskumar C., Vannier A.M., Multicenter evaluation of the Bactec MGIT 960[®] system for recovery of mycobacteria, J. Clin. Microbiol. 37 (3) (1999) 748-775.
28. Piersimoni C., Scarparo C., Callogaro A., Passerini Tosi C., Nista D., Bomigia S., Scagnelli M., Rigon A., Ruggiero G., Goglio A., Comparison of MB/BacT Alert 3D[®] system with Radiometric Bactec System[®] and L0wenstein-Jensen medium for recovery and identification of mycobacteria from clinical specimens: a multicenter study, J. Clin. Microbiol. 39 (2) (2001) 651-657.
29. Katila M;L., Katila P., Erkinjuntti-Pekkanen R., Accelerated detection and identification of mycobacteria with MGIT 960[®] and Cobas Amplicor[®] systems, J. Clin. Micmbiol. 38 (3) (2000) 960-964.

30. Jungkind D., Drenzo S., Beavls K.G., Silverman N.S., Evaluation of automated Cobas Amplicor PCR[®] system for detection of several infectious agents and its impact on laboratory management, J. Clin. Microbiol. 34 (11) (1996) 2778-2783.
31. Livengood C.H., Wrenn J.W., Evaluation of Cobas Amplicor[®] (Roche) : accuracy in detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by coamplification of endocervical specimens, J. Clin. Microbiol. 39 (8) (2001) 2928-2932.
32. Paeternack R., Vuorinen P., Pitkajarvi T., Koskela M., Miettinen A., Comparison of manual Amplicor PCR[®], Cobas Amplicor PCR[®] and LCx[®] assays for detection of *Chlamydia trachomatis* infection in women by using urine specimens, J. Clin. Microbiol. 35 (2) (1997) 402-405.
33. Altschul, S.E, Madden T.L., Schaffer A.A., Zhang J., Zhang Z., Miller W., Lipman DJ., Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs, Nucleic Acids Res. 25 (1997) 3389-3402.
34. Parker S.R., Sequence navigator. Multiple sequence alignment software, Methods Mol. Biol. 70 (1997) 145-154.
35. Hawkins T.L., Du Z., Halloran N.D., Wilson R.K., Fluorescence chemistries for automated primer-directed DNA sequencing, Electrophoresis 13 (8) (1992) 552-559.
36. Poyart C., Quesnes G., Trieu-Cuot P., Sequencing the gene encoding manganese-dependent superoxide dismutase for rapid species identification of *Enterococci*, J. Clin. Microbiol. 38 (1) (2000) 415-418.

37. Tang Y.W., Ellis N.M., Hopkins M.K., Smith D.H., Dodge D.E., Persing D.H., Comparison of phenotypic and genotypic techniques for identification of unusual aerobic pathogenic gram-negative bacilli, *J. Clin. Microbiol.* 36 (12) (1998) 3674-3679.
38. Tang Y.W., Von Graevenitz A., Waddington M.G, Hopkins M.K., Smith D.H., Li H., Kolbert C.P., Montgomery S.O., Persing D.H., Identification of coryneform bacterial isolates by ribosomal DNA sequence analysis, *J. Clin. Microbiol.* 38 (4) (2000) 1676-1678.
39. BATES D.W., COOK F., GOLDMAN L., LEE T.H. - Predicting bacteremia in hospitalized patients. A prospective validated model. *Ann. Intern. Med.* 1990; 113: 495-500.
40. Anderson BE, Neuman MA. *Bartonella* spp as emerging human pathogen. *Clin Microh Rev* 1997 : 10 : 203-19.
41. MAINARDI J.L., VANDENESCH F., CASALTA J.P., et al. Recommandations pour le diagnostic microbiologique et l'étude anatomopathologique des valves cardiaques au cours des endocardites infectieuses. *Bull. Soc. Fr. Microbiol.* 1995 ; 10 : 12-5.
42. Maurin M. Eb F, Etienne J. Raoult P. Serological cross-reaction between *Bartonella* and *Chlamydia* species: implications for diagnosis. *J Clin Microbial* 1997 ; 35 : 2283-7.

43. Drancourt M. Mainardi JL.. Brouqui P, Vandenesch F. Carta A. Lehnert F, et al. Bartonella (Rochalimaea) quintana endocarditis, in three homeless men. N Engl J Med 1995 : 332 : 419-33.
44. Pittet D, Monod M. Infections à Candida acquises en réanimation. In : Thomas R. ed. L'infection acquise en réanimation. Paris : Arnette ; 1995. p. 183-96.
45. Telenti A, Roberts GA. Fungal blood cultures. Eur J Clin Microbiol Infect 1989 : 8 : 825-31.
46. Grillot R. les mycoses humaines; démarche diagnostique. Paris ; Elsevier ; 1996, p, 392.
47. Creger RJ. Weeman KE, Jacobs MR. Morrissey A, Parher P. Fox RM. et al. Lack of utility of the lysis-centrifugation blood culture method for detection of fungemia in immunocompromised cancer patients. J Clin Microbiol 1998 : 36 : 200-3.
48. Bianchi M, Negroni R. Robles A, Arechavala A. Helou S. Corti M. Comparative study of three blood culture systems for the diagnosis of systemic mycoses associated with AIDS. J Mycol Med 1997; 7 : 134-6.
49. M. Berrezouk. Hémoculture : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques (A propos de 539 prélèvements collectés au laboratoire de l'hôpital Chiekh Zaid à Rabat. Thèse de pharmacie, Faculté de Médecine et de pharmacie, Université Mohammed VI Agdal-Rabat, 2008, P0142008.
50. M. Elouennass, I. Sahnoun, A. Zrara, T. Bajjou, S. Elhamzaoui. Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service

de réanimation (2002–2005) *Médecine et Maladies Infectieuses* 2008; 38 : 18–24.

51. Bertrand X, Costa Y, Pina P. Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans les bactériémies : données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) 1998–2003. *Med Mal* 2005 ;35 :329-34.

52. Baudat V. Hémocultures positives à l'Hôpital Cantonal de Fribourg, 1997-1998 : signification clinique, microbiologie, traitement et pronostique Thèse de médecine, Faculté de Médecine de l'Université de Genève, 2002, n° 10248, 20p.

53. Le réseau Microbiologie du CCLIN PARIS-NORD et le groupe des Microbiologistes d'Ile-de-France. Surveillance des Bactériémies à partir du laboratoire de l'inter-région Paris Nord en 2000. In:
http://www.cclinouest.com/pages/surveil_bacteriemies.htm

54. Thylefors JD, Harbarth S, Pittet D. Increasing bacteremia due to coagulase-negative staphylococci: fiction or reality ? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998 Aug; 19 (8):581-9.

55. Pittet D, Li N, Woolson RF, Wenzel RP. Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections. A six year validated, population-based model. *Clin Infect Dis.* 1997;24:1068-78.

56. Elounnass M, Foissaud V, Doghmi K, Malfuson JV, Nedellec G. Nedellec and V. Hervé, Étude sur sept ans des isolats d'hémocultures dans un service d'hématologie clinique, *Med Mal Infect* (2004) ; **34** :pp. 62–64.

57. Martin MA, Pfaller MA, Wenzel RP. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia: mortality and hospital stay. *Ann Intern Med* 1989;110:9-16.
58. Herwaldt LA, Geiss M, Kao C, Pfaller MA. The positive predictive value of isolating coagulase-negative staphylococci from blood cultures. *Clin Infect Dis* 1996;22:14-20.
59. Kim SD, McDonald LC, Jarvis WR, McAllister SK, Jerris R, Carson LA, et al. Determining the significance of coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures at a community hospital: a role for species and strain identification. *Infect Control Hosp Epidemiol* : 2000;21(3):213-7.
60. Le réseau Microbiologie du CCLIN C.CLIN-Oues. Surveillance des Bactériémies aux établissements publics et privés de l'inter-région ouest 2008. In :
http://www.cclinouest.com/pages/surveil_bacteriemies.htm
61. Z. Ben jema, F. Mahjoubi, Y. Ben Haj H'mida, N. Hammami, M. Ben Ayed, A. Hammami, Profil bactériologique des bactériémies et sensibilité aux antibiotiques des bactéries en cause dans la région de Sfax (1993–1998). *Pathol Biol* 2004; 52 : 82-88.
62. Lombardi DP, Engleberg NC. Anaerobic bacteremia: incidence, patient characteristics, and clinical significance. *Am J Med* 1992; 92: 53-60.
63. Zaidi AKM, Knaut AL, Mirrett S, Reller LB. Value of routine anaerobic blood cultures for pediatrics patients. *J of Ped* 1995 ; 127: 263-8.

64. Hospital Infection Control Practice Advisory Committee (HICPAC). Recommendations for 30. Sharp SE. Routine anaerobic blood culture still appropriate today ? Clinical Microbiology Newsletter 1991; 13: 179-81.
65. Weinstein MP, Towns ML, Quarterny MS, Mirrett S., Reimer LG, Parmigiani G, and Reller LB. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s : a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. Clin Infect Dis 1997; 24: 584-602.
66. Zanetti G, Calandra T, de Muralt B, Bille J, Glauser MP. Candida fungemia. Schweiz Med Wochenschr 1989; 119(36): 1213-18.
67. Pfaller MA. Nosocomial candidiasis. Emerging species, reservoirs and modes of transmissions. Clin Infect Dis 1996; 22 (suppl 2): S 89-94.
68. Stalnikowicz R, Block C. The yield of blood cultures in a department of emergency medicine. Eur J Emerg Med. 2001;8:93-7.
69. H. Mallat, P. Grohs, A Levy, J.-L. Mainardi. Étude rétrospective des bactériémies diagnostiquées aux urgences : fréquence, sensibilité des microorganismes et intérêt dans la prise en charge thérapeutique Médecine et maladies infectieuses (2004) ; 34 : 310-315.
70. Ki-Zerbo GA, Thioub B, Diop BM, Badiane S, Coll-Seck AM, Samb A. Étude des hémocultures positives au CHU de Fann Dakar : bilan de trois années du laboratoire de bactériologie. Med Afr Noire 1996 ; **43** : 322-8.

71. Velasco M, Martinez AJ, Moreno-Martinez A, Horcajada PJ, Buiz J, Barranco M, et al. Blood cultures for women with uncomplicated acute pyelonephritis : are they necessary ? Clin Infect Dis 2003; 37: 1127-30.
72. Le Rémic, Référentiel en microbiologie médicale (bactériologie et mycologie), Société française de microbiologie (1998).
73. Padul LR, Fabtas N, Sagie A et al. Echocardiography can predict which patients will develop severe mitral regurgitation after percutaneous mitral valvulotomy. J Am Coll Cardiol 1996 ; 27 ; 122S-31.
74. Rifkin RD, Harper K, Tighe D. Comparison of proximal isovelocity surface area method with pressure half-time and planimetry in evaluation of mitral stenosis. J Am Coll Cardiol 1995; 26 ; 458-65.
75. Cormier B, Serani D, Grunberg D, Scheuer B, Acar J. Détection des thromboses de l'oreillette gauche du rétrécissement mitral : intérêt particulier de l'échocardiographie transoesophagienne, Arch Mal Cœur 1991 ; 84 ; 1321-6.
76. Chen Q, Nosr YF, Vletter WB, Kint PP, Salustri A, Roelandt JR. Accurate assessment of mitral stenosis by three-dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1997 ; 10 ; 133-40.
77. Weinstein MP. Blood culture contamination: persisting problems and partial progress. J Clin Microbiol 2003;41:2275-2278.
78. Waltzman M, Harper M. Financial and clinical impact of false-positive blood culture results. Clin Infect Dis 2001;33:296-299.

79. Richter SS, Beekmann SE, Croco JL, Diekema DJ, Koontz FP, Pfaller MA, Doern GV. Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm. *J Clin Microbiol* 2002;40:2437-2444.
80. Bourbeau PP, Pohlman JK. Three Days of Incubation May Be Sufficient for Routine Blood Cultures with BacT/Alert FAN Blood Culture Bottles. *J Clin Microbiol* 2001;39:2079-2082.
81. Bouza E, Sousa D, Munoz P, Rodriguez-Creixems M, Fron C, Lechuz JC. Bloodstream Infections: A Trial of the Impact of Different Methods of Reporting Positive Blood Culture Results. *Clin Infect Dis* 2004;39:1161-1169.
82. Biedenbach DJ, Moet GJ, Jones RN. Occurrence and antimicrobial resistance pattern comparisons among bloodstream infection isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2002) *Diagn Microbiol Infect Dis* 2004; 50: 59-69.
83. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005;365(9459):579-87.
84. Muller AA, Mauny F, Bertin M, Cornette C, Lopez-Lozano JM, Viel JF, Talon D, Bertrand X. Relationship between spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and antimicrobial use in a French University Hospital. *Clin Infect Dis*, 2003 ; 36(8) : 971-8.
85. J. Merrer, F. Santoli, C. Appéré-De Vecchi, B. Tran, B. De Jonghe and H. Outin, “Colonization pressure” and risk of acquisition of methicillin-resistant

Staphylococcus aureus in a medical intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol **21** (2000), pp. 718–723.

86. N.S. Crowcroft, O. Ronveaux, D.L. Monnet and R. Mertens, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and antimicrobial use in belgian hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol **20** (1999), pp. 31–36.

87. V. Sébille, S. Chevret and A.J. Valleron, Modeling the spread of resistant nosocomial patho-gens in an intensive-care unit. Infect Control Hosp Epidemiol **18** (1997), pp. 84–92.

88. A. Asensio, A. Guerrero, C. Querada, M. Liza'n and M. Martinez-Ferrer, Colonization and infection with methicilin-resistant *Staphylococcus aureus*: associated factors and eradication. Infect Control Hosp Epidemiol **17** (1996), pp. 20–28.

89. H. Humphreys and G. Duckworth, Methicilin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) areappraisal of control measures in the light of changing circumstances. J Hosp Infect **36** (1997), pp. 167–170.

90. D.L. Monnet, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its relationship to antimicrobial use: possible implications for control. Infect Control Hosp Epidemiol **19** (1998), pp. 552–559.

91. J.M. Lopez-Lozano, D.L. Monnet, A. Yague, A. Burgos, N. Gonzalo, P. Campillos and M. Saez, Modelling and forecasting antimicrobial resistance and its dynamic relation-ship to antimicrobial use: a time series analysis. Int J Antimicrob Agents **14** (2000), pp. 21–31.

92. Shlaes DM, Gerding DN, John Jr. JF, Graig WA, Bornstein DL, Duncan RA, et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. Clin Infect Dis 1997; 25:584-99.
93. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. Infection Control Programme. Lancet 2000 ; 356:1307-12.
94. F. Trémoières, Le Praticien en Anesthésie Réanimation 2007 ; Pages 460-467.
95. Management MRSA Infections — August, 2005 (US Federal Bureau of Prisons — Clinical Practice Guidelines).
96. Strategies for Clinical Management of MRSA in the Community. Experts' Meeting (CDC) March 2006. In:
http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_mrsa_ca.html.
97. Guidelines for the prophylaxis and treatment of MRSA infections in the UK Curtis G. Gemmell, et al. J Antimicrob Chemother 2006;57: 589-608.
98. K. Moumile, A. Carbonne, M.-L. Rouquet, M.-N. Gamard, A. Bornard-Rousselot, V. Jarlier, E. Cambau, Étude descriptive des bactériémies dans un hôpital gériatrique universitaire 52 (2004):557-565.
99. A. Cometta, T. Calandra, J. Bille and M.P. Glauser, *Escherichia coli* resistant to fluoroquinolones in patients with cancer and neutropenia, N. Engl. J. Med. **330** (17) (1994), pp. 1240–1241.

100. Fluit AC, Jones ME, Schmitz FJ, Acar J, Gupta R, Verhoef J. Antimicrobial susceptibility and frequency of occurrence of clinical blood isolates in Europe from the SENTRY antimicrobial surveillance program, 1997 and 1998. *Clin Infect Dis* 2000;30(3):454–60.
101. Diekema DJ, Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Winokur PL, Gales AC, et al. Survey of bloodstream infections due to Gramnegative bacilli: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, and Latin America for the SENTRY antimicrobial surveillance program, 1997. *Clinical Infectious Diseases* 1999;29:595–607.
102. Soussy CJ. Etat actuel de la résistance aux antibiotiques. *Médecine thérapeutique* 1997; 3 :24-36.
103. Walder M, Karlsson E, Nilsson B. Sensitivity of 880 blood culture isolates to 24 antibiotics. *Scand J Infect Dis* 1994; 26:67-75.
104. Leibovici L, Shraga I, Drucker M, Konigsberger H, Samra Z, Pitlik SD. The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection. *J Intern Med* 1998;244:379–86.
105. Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 1999;115:462–74.
106. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest* 2000;118:146–55.

107. Kunin CM. Problems in antimicrobial usage. In: Mandell GL, Douglas RG, Bennett Jr JE, editors. Principles and practice of infectious diseases. 3d ed. New York: Churchill Livingstone; 1990. p. 427–34.
108. Avorn J, Harvey K, Soumerai SB, Herxheimer A, Plumridge R, Bardelay G. Information and education as determinants of antibiotic use: Report of task force 5. *Rev Infect Dis* 1987;9(Suppl 3):286–96.
109. Sturm AW. Rational use of antimicrobial agents and diagnostic microbiology facilities. *J Antimicrob Chemother* 1988;22:257–60.
110. Burke JP. Antibiotic resistance, Squeezing the balloon? *JAMA* 1998;280:1270–1.
111. Avorn J, Solomon DH. Cultural and economic factors that (mis) shape antibiotic use : The non pharmacologic basis of therapeutics. *Ann Intern Med* 2000;133:128–35.
112. Halm EA, Atlas SJ, Borowsky LH, Benzer TI, Metlay JP, Chang YC, et al. Understanding physician adherence with a pneumonia practice guideline: effects of patient, system, and physician factors. *Arch Intern Med* 2000;160:98–104.
113. Crémieux AC, Chastang C, Bernard L, Gallula P, Régnier B, Carbon C. L'utilisation des antibiotiques dans les hôpitaux est-elle appropriée ? Journée de pharmacologie clinique. Journée de l'hôpital Claude Bernard. Du bon usage des antibiotiques à l'hôpital. Paris: Arnette Blackwell; 1996. p. 171–85.
114. Kollef MH, Ward S, Sherman G, Prentice D, Schaiff R, Huey W, Fraser VJ. Inadequate treatment of nosocomial infections is associated with certain empiric antibiotic choices. *Crit Care Med* 2000;28:3456–64.

115. Lawrence C, Tuma R, Guha S, Michael H, Lowy FD, Shuter J. Multiple antibiotic changes during the first 72 h of hospitalisation. *Am J Med Sci* 2001;322:61–7.
116. Thuong M, Shortgen F, Zazempa V, Girou E, Soussy CJ, Brun- Buisson C. Appropriate use of restricted antimicrobial agents in hospitals : the importance of empirical therapy and assisted reevaluation. *J Antimicrob Chemother* 2000;46:501–8.
117. Institute of Medicine. Committee on Clinical Practice Guidelines. Guidelines for clinical practice. From development to use. In: Field MJ, Lohr KN, editors. Washington, DC: National Academy Press; 1992.
118. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993;342:1317–22.
119. Woolf SH. Do clinical practice guidelines define good medical care ? The need for good science and the disclosure of uncertainty when defining “best practices”. *Chest* 1998;113(Suppl 3):166–1671.
120. Gross PA. Practice guidelines for infectious diseases: Rationale for a Work in Progress. *Clin Infect Dis* 1998;26:1037–41.
121. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Getting evidence into practice. *Effective Health Care* 1999;5:1–16.
122. Rogues AM, Dumartin C, Amadeo B, Venier AG, Marty N, Parneix P, et al. Relationship between rates of antimicrobial consumption and the incidence of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas*

aeruginosa isolates from 47 French hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol 2007;28:1389–95.

123. Rogues AM, Dumartin C, Lasheras A, Venier AG, Fourrier A, Parneix P, et al. Determinants of glycopeptides consumption in hospitals. Microb Drug Resist 2007;13:199–203.



Résumés

Résumé

Objectif. – Notre étude a pour objectif de déterminer le profil épidémiologique et la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des hémocultures à l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

Matériel et méthode. – Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de deux ans (2007-2008) portant sur l'ensemble des isolats des bactériémies réalisées dans le laboratoire de bactériologie.

Résultats. – 6349 hémocultures prélevées pendant les deux ans, dont le taux de positivité est de 21%, et les vraies bactériémies ne représentent que 11,14 %. Les cocci à Gram positif est à l'origine de 70,44 % des bactériémies et les bacilles à Gram négatif est responsables de 26,31 % des bactériémies. Les espèces les plus fréquemment isolées sont staphylocoque à coagulase négative (46,96 %), *Staphylococcus aureus* (17,96 %), *Escherichia coli* (6,36 %), et les streptocoques (5,52 %).

La résistance à l'oxacilline est de :

- ◆ 28,22 % pour *Staphylococcus aureus* ;
- ◆ 63,44 % pour staphylocoque à coagulase négative.

Les streptocoques montrent une résistance de :

- ◆ 42,85 % à l'érythromycine ;
- ◆ 20 % à la pénicilline G.

Les souches résistantes d'*Escherichia coli* sont de :

- ◆ 64,44 % pour l'association amoxicilline-acide clavulanique ;
- ◆ 38,88 % pour la cefotaxime ;
- ◆ 44,19 % pour la ciprofloxacine.

Les isolats de *Pseudomonas aeruginosa* et d'*Acinetobacter baumannii* présentent respectivement une résistance de :

- ◆ 13,63 % (38,8 %) pour l'imipénème ;
- ◆ 23,8 % (53,33 %) pour la ciprofloxacine.

Conclusion. – Une étude épidémiologique régulière des isolats hémocultures et la détermination des sensibilités aux antibiotiques sont nécessaires pour mieux guider l'antibiothérapie probabiliste des bactériémies.

Summary

Aim. - Our study aims at determining the epidemiological profile and antibiotic sensitivity of bacteria isolated from blood cultures at the Ibn Sina hospital in Rabat.

Materials and methods. - This is a retrospective study over a period of two years (2007-2008) on all bacteraemia isolates used in the laboratory of bacteriology.

Results. - 6349 blood cultures taken during the two years, the positivity rate was 21%, and true bacteremias represent only 11.14%. The Gram positive cocci are responsible for 70.44% of bacteremias and Gram-negative bacilli are responsible for 26.31% of bacteremias. The most frequently isolated species were coagulase negative *Staphylococcus* (46.96%), *Staphylococcus aureus* (17.96%), *Escherichia coli* (6.36%) and streptococci (5.52%).

Resistance to oxacillin was:

- ◆ 28.22% for *Staphylococcus aureus*;
- ◆ 63.44% for coagulase-negative staphylococcus.

Streptococci showed resistance to:

- ◆ 42.85% to erythromycin;
- ◆ 20% to penicillin G.

Resistant strains of *Escherichia coli* were:

- ◆ 64.44% for amoxicillin-clavulanate;
- ◆ 38.88% for cefotaxime;
- ◆ 44.19% for ciprofloxacin.

Pseudomonas aeruginosa and *Acinetobacter baumannii* are respectively a resistance:

- ◆ 13.63% (respectively 38.8%) for imipenem;
- ◆ 23.8% (respectively 53.33%) for ciprofloxacin.

Conclusion. - An epidemiological study of regular blood culture isolates and determination of antibiotic sensitivities are needed to better guide antibiotic probabilistic bacteremia.

ملخص

الأهداف : الهدف من هذه الدراسة هو تحديد الجانب الوبائي، والحساسية للمضادات الحيوية لدى البكتيريا التي تم عزلها بعد زرع عينات من الدم داخل مستشفى ابن سينا بالرباط.

المواد و الأساليب المستعملة : يتعلق الأمر بدراسة استيعادية تم إنجازها على مدى سنتين (2006 / 2007)، وتخص مجموعة من البكتيريا تم عزلها بعد عمليات زرع عينات من الدم بمختبر علم الأحياء الدقيقة.

النتائج : بلغ عدد عينات الدم المزروعة التي تم أخذها خلال عامين إلى 6349 عينة، معدل الإيجابية هو 21 بالمائة، النسبة الحقيقية لتجرثم الدم لا تمثل سوى 14,11 بالمائة من المجموع العينات التي تم زرعها.

تعتبر مكورات غرام إيجابي هي مسؤولة عن تجرثم الدم بنسبة 70,44 بالمائة، في حين عصيات الغرام السالبة مسؤولة بنسبة 26,31 بالمائة من مجموع العينات.

أكثر الأنواع التي تم عزلها هي المكورات العنقودية الغير المخثرة للدم (46,96 بالمائة)، المكورات العنقودية الذهبية (17,96 بالمائة)، الإشريكية القولونية (6,36 بالمائة)، والعقديات (5,52 بالمائة).

وصلت نسبة مقاومة مادة الأكسازولين نسبة :

- 28,22 بالمائة لدى المكورات العنقودية الذهبية.
- 63,44 بالمائة بالنسبة للمكورات العنقودية الغير المخثرة للدم.

تضهر العقديات مقاومة بنسبة :

- 42,85 بالمائة لمادة الإريثروميسين.
- 20 بالمائة لمادة البنيسيلين ج .
- بلغ معدل مقاومة سلالات الإشريكية القولونية نسبة :**
- 64,44 بالمائة لمادة الأموكسيسيلين - حامض الكلافلانيك.
- 38,88 بالمائة لمادة السيفوتاكسيم.
- 14,19 بالمائة لمادة السيبروفلوكساسين.
- وصل معدل مقاومة الزانفة الزنجارية والأسينيتياكتر بوماني على التوالي نسبة :**
- 13,63 بالمائة (38,8 بالمائة) لمادة الإيميبينيم.
- 23,8 بالمائة (53,33 بالمائة) لمادة السيبروفلوكساسين.

خلاصة :

تعتبر الدراسة الوبائية المنتظمة للبكتيريا التي تم عزلها بعد زرع عينات الدم وكذا تحديد نسبة حساسيتها لمضادات الجرثيم من الأشياء الضرورية لتحسين توجيه العلاجات الاحتمالية بواسطة المضادات الحيوية في حالات تجرثم الدم.

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 public, sans jamais oublier ma responsabilité*

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 23

سنة : 2010

الزرع الدموي:
الجانب الوبائي والحساسية للمضادات الحيوية
داخل مستشفى ابن سينا بالرباط

أطروحة

أعضاء

}