

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

ANNEE: 2016

THESE N°:70/16

**INCIDENCE, FACTEURS DE RISQUE ET EPIDEMIOLOGIE DES
BACTERIES MULTIRESISTANTES EN MILIEUX DE
REANIMATION : ETUDE PROSPECTIVE DE SIX MOIS A
L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMED V-RABAT**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. MBOYO FATAKI Christelle

Née le 11 Décembre 1989 à Kinshasa (R.D.CONGO)

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLÉS: Bactéries multirésistantes–résistance- antibiotique -incidence-facteurs de
risque

JURY

Mr. C. HAIMEUR

Professeur de Anesthésie Réanimation

PRESIDENT

Mr. M. ELOUENASS

Professeur de Bactériologie

RAPPORTEUR

Mr. A. BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. A. LEMNOUER

Professeur de Bactériologie

JUGES

Mr. I. AZEDDINE

Professeur de Biotechnologie

Mr. N. DOGHMI

Professeur Assistant d'Anesthésie Réanimation

INVITE



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

DOYENS HONORAIRES :

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

ADMINISTRATION :

Doyen	: Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes	Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général	: Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSALD Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham

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

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomic Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie

Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Ophthalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophthalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophthalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajac
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Gastro-Entérologie
Neurologie – **Doyen Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOU Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHABOUZE Samira
 Pr. KHARMAZ Mohamed

Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie

Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa

Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie

Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*

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

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

Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *

Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique



Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. ZOUHAIR Said*

Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie
 Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

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

Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie



Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

***Enseignants Militaires**

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M’hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



Dédicaces





A l'Eternel mon Dieu

Celui de qui me viennent toute force, grâce et victoire. Je te remercie de tout mon cœur, de toute mon âme sans oublier un seul de tes bienfaits pour moi car tu es bon, ta fidélité est pour toujours et ta loyauté s'étend d'âge en âge.



A mes très chers parents

A ma mère MBOYO NSOMBO SIDONIE CHARLOTTE

Qui m'a toujours soutenue quoi que je décide, qui n'a jamais douté de moi, qui m'a supportée pendant ces longues années d'études à l'étranger. Sans elle, elles n'auraient jamais pu aboutir aujourd'hui.

Chaleureuse tendresse.

A mon père FATAKI LOMBULI ANDRE

Pour ton soutien tout au long de mes études, tes qualités humaines exceptionnelles, les valeurs que tu as su m'enseigner, et surtout pour tout ton amour.

Chaleureux remerciements.



A ma tante MBOYO IYOMBE JEANNE MARIE

Pour ton amour, ton soutien inestimable et toutes tes prières.

Merci.

A mes frères et sœurs,

Pour tout le soutien que vous m'avez apporté et tout le caractère exemplaire que vous avez su adopté à mon égard. Puisse l'amour et la fraternité nous unir à jamais.

Chaleureux remerciements.

A mon mari NTUMBA MUKENDI Jean Louis

Qui m'a toujours encouragé et aidé tout le temps de l'écriture de cette thèse. Je ne te remercierai jamais assez pour ton soutien et pour tout l'amour que tu m'apportes chaque jour. Tu as su te montrer attentif et affectueux en toutes circonstances.

Sincère amour.



A la Famille GULI

Merci pour votre amour, votre amitié. Vous étiez toujours là pour me soutenir et m'aider. Que DIEU vous protège et vous procure joie et bonheur.

A mes amis de toujours: Rachel KIBORO, Hélène MABUNGU, MichaelleNEKWEL, Elena SANGWA

Vous êtes mes amis et vous partagerez toujours une partie de ma vie et de mon cœur. Que DIEU vous procure tout le bonheur que vous méritez.

A tous mes promotionnels étrangers et marocains

J'espère que cette amitié que nous avons tissée tout au long de ces années, se perdurera au-delà du royaume. Je vous souhaite bonne chance dans vos projets respectifs.



A tous mes enseignants de la Faculté de Médecine et de pharmacie de Rabat,

*Pour l'honneur que vous m'avez fait de me transmettre toutes vos connaissances.
Merci pour tous vos sacrifices.*

A l'Agence Marocaine de Coopération Internationale (AMCI)

A l'Amicale des Médecins et Pharmaciens Etrangers à Rabat (AMPER)

A tous ceux et celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

*A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à ma formation, à mon
éducation et à l'élaboration de la présente thèse.*

*Ce travail est le vôtre. Merci pour votre soutien et vos encouragements Que Le
Seigneur vous bénisse tous! A tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager
les gens et de diminuer leurs souffrances.*

Remerciements





A Notre Maitre et Président du jury

Monsieur Charqi HAIMEUR

*Professeur d' Anesthésie Réanimation et Chef de Pôle Anesthésie Réanimation
à l'hôpital militaire d'Instruction Mohamed V-Rabat*

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider notre jury de thèse.
Nous vous remercions très vivement de la bienveillance et de l'attention dont
vous nous entourez.*

*Veillez trouvez dans ce travail, l'expression de notre profond respect et nos vifs
remerciement.*



A Notre Maitre et Rapporteur de Thèse

Monsieur Mostafa ELOUENNASS

Professeur de bactériologie et chef de service du laboratoire de bactériologie à l'hôpital militaire d'Instruction Mohamed V-Rabat

Pour l'honneur que vous m'avez fait de diriger cette thèse, pour votre grande disponibilité, vos conseils avisés et vos corrections pertinentes dans cette tâche. Vous avez su m'orienter et m'avez permis d'améliorer ce travail avec intérêt. Je retiendrais de vous l'image d'un chef travailleur et toujours en quête d'une amélioration continue au sein de son service.

Sincères remerciements.



A Notre Maître et Juge de thèse

Monsieur Abdelouahed BAITE

Professeur d'Anesthésie Réanimation et chef du Service de Réanimation Médicale à l'hôpital militaire d'Instruction Mohamed V-Rabat

Pour l'honneur que vous nous avez fait d'accepter de faire partie de notre jury de thèse et nous consacrer avec beaucoup d'amabilité une partie de votre précieux temps. Pour votre relecture vraiment très minutieuse et pour l'intérêt que vous accordez à notre sujet de thèse.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de ma haute considération et de ma profonde reconnaissance.



A Notre Maître et Juge de thèse

Monsieur Abdelhay LEMNOUER

Professeur de bactériologie

*Laboratoire de bactériologie - Hôpital militaire d'Instruction Mohamed V-
Rabat*

Nous vous remercions d'avoir accepté, et ce sans hésitation, de siéger dans notre jury. Nous sommes très honorés de votre présence parmi notre jury de thèse.

Veillez trouver ici, cher maitre, le témoignage de notre vive gratitude et de nos respectueux sentiments.



A Notre Maître et Juge de thèse

Monsieur Ibrahimi AZEDDINE

Professeur de biotechnologie et chef du laboratoire de biotechnologie-FMPR

Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail. Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous avez montré à l'encontre de notre travail.

Veillez accepter cher maître, nos remerciements ainsi que le témoignage de notre respect et notre reconnaissance.



A Monsieur Nawfal DOGHMI

Professeur Assistant d'Anesthésie Réanimation

*Service de Réanimation Médicale - Hôpital militaire d'Instruction Mohamed V-
Rabat*

*Pour votre participation à la récolte des données, Votre gentillesse et votre
disponibilité ainsi que vos compétences.*

Veillez recevoir ici l'expression de notre reconnaissance la plus sincère.



A Docteur Jalal KASOUATI

Laboratoire de Biostatistique et de Recherche clinique

Faculté de Médecine et de Pharmacie -Rabat

Je tiens à vous exprimer ma gratitude et mes remerciements pour votre contribution et votre collaboration lors de l'élaboration de ce travail. Je vous remercie aussi pour votre sympathie et votre disponibilité.

A Docteur Salomon Arsène EMANE EYAH

Résident en Anesthésie Réanimation

Je tiens à vous remercier pour votre participation à la réalisation de cette thèse en me procurant avec enthousiasme toutes les informations utiles à l'exploitation et à l'interprétation de mes résultats. Je vous remercie aussi pour votre gentillesse et votre accueil bienveillant.



A l'équipe de recherche du laboratoire de bactériologie de l'hôpital militaire d'Instruction Mohamed V-Rabat : Dr Souhail DAHRAOUI, Dr Théodore KEREGUE, Dr Mourad BELAOUNI, Dr Nihal EZZARIGA et les autres.

Qui m'ont aidé dans la réalisation pratique de cette étude. Sans vous, cette étude aurait été impossible. Merci pour votre disponibilité, pour vos réponses à mes questions et pour toutes les informations que vous m'avez transmises. Votre aide a été précieuse.

Sincères remerciements.

Liste des abréviations

BMR	: Bactéries MultiRésistantes
SARM	: Staphylocoque Aureus résistant à la Méthicilline
EBLSE	: Entérobactéries productrices de Bétalactamases à Spectre Etendu
EPC	: Entérobactéries Productrices des Carbapénèmases
ABMR	: AcinetobacterBaumanniiMultirésistant
PAMR	: Pseudomonas AeruginosaMultirésistant
CA-SFM	: Comité d'Antibiogramme- Société française de microbiologie
FOX	: Cefoxitine
BLSE	: Productrices des Bétalactamases à Spectre Etendu
PC	: Productrices des Carbapénèmases
EDTA	: Acide Éthylènediaminetétracétique
DI	: Densité d'incidence
HMIMV	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
HTA	: Hypertension artérielle
VIH	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
PNP	: Pneumopathies
LCR	: Liquide Céphalo-Rachidien
AML	: Amoxicilline
IMP	: Imipénème
CRO	: Ceftriaxone

CIP	: Ciprofloxacin
CEFA	: Cefazolin
VANCO	: Vancomycin
MXF	: Moxifloxacin
AMC	: Amoxicillin /Acide clavulanique
METRO	: Métronidazole
SXT	: Sulfaméthoxazole /triméthoprime
FLUCLO	: Flucloxacillin
TZP	: Pipéracilline/tazobactame
ANTITbc	: Antituberculeux
GENTA	: Gentamicin
CT	: Colistin
TEICO	: Tétracycline
AZITHRO	: Azithromycin
ERTA	: Ertapénème
CF	: Cefalotine
CTX	: Céfotaxime
TOBRA	: Tobramycine
AK	: Amikacine
NET	: Nétilmicine

CAZ	: Ceftazidime
PIP	: Pipéracilline
TIC	: Ticarcilline
CEF	: Céfépime
TCC	: Ticarcilline /Acide clavulanique
RIF	: Rifampicine
TET	: Tétracycline
AZT	: Aztréonam
ATB	: Antibiotique
ECBC	: Examen cyto bactériologique des crachats
PDP	: Prélèvement distal protégé
<i>K. pneumoniae</i>	: <i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>E. coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
<i>E. cloacae</i>	: <i>Enterobacter cloacae</i>
<i>K. oxytoca</i>	: <i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>M. morgani</i>	: <i>Morganella morgani</i>
CLIN	Comité de lutte contre les infections nosocomiales

Listes des tableaux et des figures

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : milieu de culture pour l'isolement des BMR

Tableau II : répartition des patients porteurs selon la survenue de l'infection.

Tableau III : distribution des patients porteurs à l'admission selon la BMR isolée (n=59).

Tableau IV : distribution des patients ayant acquis le portage selon la BMR isolée (n=23).

Tableau V : distribution des patients infectés selon la BMR isolée (n=22).

Tableau VI : âge des patients porteurs et infectés par une ou plusieurs BMR.

Tableau VII : répartition des patients porteurs et infectés selon l'établissement de l'hospitalisation antérieure.

Tableau VIII : répartition des patients porteurs et infectés selon la nature de l'hospitalisation antérieure.

Tableau IX : répartition des patients porteurs et infectés selon les motifs d'hospitalisation.

Tableau X : répartition des patients porteurs et infectés selon les pathologies sous-jacentes.

Tableau XI : répartition des patients porteurs et infectés selon le port des dispositifs invasifs.

Tableau XII : durée de séjour des patients porteurs et infectés.

Tableau XIII : taux de décès chez les patients porteurs et infectés.

Tableau XIV : répartition des patients selon le délai d'acquisition du portage (n=23).

Tableau XV : répartition des patients selon délai d'apparition de l'infection (n=22).

Tableau XVI : distribution des BMR selon le phénotype de résistance (n=160).

Tableau XVII : distribution des souches d'entérobactéries selon l'espèce bactérienne (n=87).

Tableau XVIII: profil de sensibilité des deux souches de SARM

Tableau XIX : facteurs de risques et pronostiques liés aux BMR.

Tableau XX : facteurs de risque de portage des BMR à l'admission.

Tableau XXI : facteurs de risque d'acquisition du portage des BMR.

Tableau XXII : facteurs de risque d'infection par les BMR.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Synergie en « bouchon de champagne » sur antibiogramme (CAZ=ceftazidime, AMC=Amoxicilline-Acide clavulanique)

Figure 2 : répartition des patients porteurs et infectés selon le sexe.

Figure 3 : répartition des patients porteurs et infectés selon le service.

Figure4 : répartition des patients porteurs et infectés selon l'origine.

Figure 5 : répartition des patients porteurs et infectés selon l'hospitalisation antérieure.

Figure 6 : répartition des patients colonisés et infectés selon l'antibiothérapie antérieure.

Figure 7 : répartition des patients porteurs à l'admission selon la nature de l'antibiothérapie antérieure.

Figure 8 : répartition des patients porteurs et infectés selon les pathologies sous-jacentes.

Figure 9 : répartition des patients porteurs et infectés selon la nature du dispositif invasif.

Figure 10 : répartition des patients porteurs et infectés selon l'antibiothérapie 48H après l'admission.

Figure 11 : Répartition des patients porteurs et infectés selon la nature de l'antibiothérapie 48H après l'admission.

Figures 12 : répartition des patients porteurs et infectés selon l'antibiothérapie prise dans la semaine après admission.

Figure 13 : répartition des patients porteurs et infectés selon la nature de l'antibiothérapie prise pendant une semaine après admission.

Figure 14 : répartition des patients porteurs à l'admission et acquis selon le site de portage.

Figure 15 : répartition des patients infectés selon le site de prélèvement (n=22).

Figure 16 : distribution des BMR selon le phénotype de résistance (n=160).

Figure 17 : distribution des souches d'entérobactéries selon l'espèce bactérienne.

Figure 18 : distribution des BMR selon le site de portage.

Figure 19 : Distribution des BMR selon le type de prélèvement de diagnostic (n=27).

Figure 20: profil de sensibilité des souches d'EBLSE.

Figure 21: profil de sensibilité des souches d'EPC.

Figure 22: profil de sensibilité des souches d'ABMR.

Figure 23: profil de sensibilité des souches de PAMR.

Sommaire

Introduction	1
Matériel et méthodes	4
1. TYPE ET LIEU DE L'ETUDE	5
2. POPULATION DE L'ETUDE.....	5
3. PRELEVEMENTS BACTERIOLOGIQUES	5
3.1. Prélèvement inclus	5
3.2. Prélèvement exclus	6
4. SOUCHES DE L'ETUDE.....	6
4.1. Souches incluses.....	6
4.2. Souches exclues.....	6
5. RECUEIL DES DONNEES ET QUELQUES DEFINITIONS	7
6. EXAMEN BACTERIOLOGIQUE	8
6.1. Dépistage des BMR.....	8
6.2. Diagnostic des infections à BMR	11
7. ANALYSE DESCRIPTIVE ET STATISTIQUE DES DONNEES.....	11
Résultats	13
1. Incidence de portage et d'infection par les BMR.....	14
1.1. Incidence globale.....	14
1.2. Taux d'infection chez les patients porteurs	15
1.3. Incidence en fonction de différentes BMR.....	15
2. Caractéristiques des patients porteurs et infectés	17
2.1. Sexe	17
2.2. Age.....	17
2.3. Service	18
2.4. Origine	19
2.5. Hospitalisation antérieure.....	19
2.6. Antibiothérapie antérieure	21
2.7. Motif d'hospitalisation	22
2.8. Pathologies sous-jacentes	24

2.9.	Dispositifs invasifs	25
2.10.	Antibiothérapie en réanimation.....	26
2.11.	Durée de séjour	29
2.12.	Décès	30
3.	Données bactériologiques.....	30
3.1.	Délais d'acquisition des BMR	30
3.2.	Site de portage et d'infection.....	31
3.3.	Composition des BMR isolées	32
3.4.	Distribution des souches d'entérobactéries selon l'espèce bactérienne.....	34
3.5.	Distribution des BMR selon le site de portage et d'infection	36
3.6.	Profil de sensibilité des BMR isolées	38
4.	Etude des facteurs de risque et pronostiques	43
4.1.	Facteurs de risque et pronostiques liés aux BMR	44
4.2.	Facteurs de risque et pronostiques de portage des BMR à l'admission	46
4.3.	Facteurs de risque et pronostiques d'acquisition du portage des BMR	48
4.4.	Facteurs de risque et pronostiques d'infection par les BMR	50
	Discussion	52
1.	Incidence globale des BMR	53
2.	Incidence en fonction des différentes BMR	55
3.	Facteurs de risque et pronostiques.....	58
4.	Composition et profils de sensibilité des BMR.....	61
5.	Mesures de prévention et stratégies de maîtrise de la diffusion des BMR	66
5.1.	Prévention de la transmission croisée	67
5.2.	Bon usage des antibiotiques	74
	Conclusion.....	77
	Résumé.....	80

Résumés

Annexes

Références bibliographiques

Introduction

La diffusion des bactéries multirésistantes (BMR) aux antibiotiques constitue un problème majeur de santé publique et leur taux est en augmentation partout dans le monde [1-3].

En effet, les infections par ces bactéries posent de sérieux problèmes de prise en charge. Elles entraînent, d'une part, une prolongation de la durée du séjour et une augmentation du taux de mortalité pouvant aller jusqu'à 70,1% des patients infectés [4]. D'autre part, elles induisent des surcoûts tant en termes de temps et de quantité de travail qu'en termes de consommable utilisé (antibiotiques et autres) [5 ,6].

Les BMR font recourir aux antibiotiques de spectre large souvent onéreux dont l'usage est une étape vers une impasse thérapeutique et induit la sélection d'autres mutants résistants [7].

L'épidémiologie des BMR varie d'un pays à l'autre et dépend aussi de l'établissement hospitalier concerné. A titre d'exemple, les entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre étendu (EBLSE) ont été isolées, lors de différentes études menées en Asie, à des taux élevés allant de 8,3% en Taïwan à 72,1% en Iran. Les mêmes bactéries ont été identifiées à des taux plus faibles en Amérique du Sud allant de 1,8% au Nicaragua à 35,9% au Mexique, en Afrique, à 33,3% pour le cas de la Tanzanie, et en Amérique du Nord, aux alentours de 4% au Canada[8]. Concernant *Staphylocoque aureus* résistant à la Méthicilline (SARM), la plus forte prévalence est retrouvée dans les pays asiatiques, à savoir jusqu'à 64%[9], suivie du continent américain, comprise entre 35 et 40 %[10]. En Afrique, les données relatives à cette bactérie sont hétérogènes. En effet, le taux de souches de SARM apparaît relativement élevé en Afrique noire (21 à 30 %) alors qu'il est moins important au Maghreb, à des proportions inférieures à 10 % [11].

Pour ce qui est des services hospitaliers, de nombreuses études nationales et internationales démontrent que le risque d'infections à BMR est plus élevé en réanimation par rapport aux autres [1, 12, 13]. Ce risque est associé à plusieurs facteurs souvent rencontrés chez les patients hospitalisés en réanimation tels que la fréquence des procédures invasives, la prescription fréquente d'antibiotiques à large spectre et les défenses immunitaires amoindries [14, 15].

Bien que la majorité des BMR soient acquises pendant le séjour en réanimation, un grand nombre de patients sont admis à l'unité de soins intensifs avec des infections liées à des BMR et certains peuvent même en être de simples porteurs sains. Les patients porteurs des BMR constituent une source de dissémination potentielle et d'éventuelle infection à BMR [7].

Ainsi, la maîtrise de la diffusion des BMR est donc une priorité de santé publique qui nécessite des actions offensives dans les établissements de santé.

La prévention de la transmission croisée et la réduction de la pression de sélection par un usage rationnel des antibiotiques en sont les deux composantes essentielles [16]. Parmi les stratégies de prévention de la transmission croisée, les précautions spécifiques d'isolement aussi bien des patients colonisés que des patients infectés en sont le pivot et ont fait la preuve de leur efficacité [17].

Vu que l'épidémiologie de ces bactéries varie, il est alors fortement recommandé de mesurer régulièrement l'incidence de ces micro-organismes afin de bien orienter la politique de prévention [18]. A ce titre, le laboratoire de microbiologie doit être en première ligne pour identifier les patients concernés par ces germes multirésistants et alerter le clinicien.

Nombreux sont les pays qui s'activent dans une politique visant non seulement à lutter contre les BMR mais aussi à maîtriser leur diffusion. Le Maroc ne dispose que de peu de données sur l'incidence des BMR en réanimation mais les résultats de quelques études réalisées sur la prévalence et l'épidémiologie des BMR suscitent l'intérêt de les approfondir [19-27].

Dans cette optique, notre étude a comme objectifs de:

- déterminer les indicateurs d'incidence de portage et d'infection par les BMR en réanimation,
- dégager les facteurs de risque du portage et de l'infection par ces germes,
- déterminer l'épidémiologie des BMR en réanimation.

Matériel et méthodes

1. TYPE ET LIEU DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective menée dans les services de réanimation chirurgicale et médicale de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V du 03 Mars 2015 au 10 Septembre 2015.

Cette étude a consisté aussi bien à une surveillance active par le biais du dépistage qu'à une surveillance passive par des analyses de diagnostic de routine.

2. POPULATION DE L'ETUDE

Les patients hospitalisés en réanimation pendant au moins 24 heures sont inclus dans cette étude.

3. PRELEVEMENTS BACTERIOLOGIQUES

3.1. Prélèvement inclus

Dépistage des BMR

Sont inclus dans cette étude les prélèvements effectués à l'admission puis de façon hebdomadaire par écouvillonnage nasal, anal (2 écouvillons), buccal et inguinal.

Les écouvillons ont été correctement identifiés et acheminés rapidement au laboratoire.

Diagnostic des BMR

Sont inclus dans cette étude les prélèvements à visée diagnostique reçus au laboratoire et réalisés durant la période de l'étude chez les patients hospitalisés en réanimation.

3.2. Prélèvement exclus

Sont exclus de cette étude les prélèvements de l'environnement, les prélèvements réalisés en dehors de la période de l'étude et ceux effectués sur les patients hospitalisés moins de 24 heures en réanimation.

4. SOUCHES DE L'ETUDE

4.1. Souches incluses

Sont incluses dans cette étude les souches d'Entérobactéries productrices de Bétalactamases à Spectre Etendu, Entérobactéries Productrices des Carbapénèmases , *Acinetobacter baumannii* multirésistant (c'est-à-dire résistant à au moins trois antibiotiques appartenant à trois familles dont il est habituellement sensible) (voir **annexe 1**), *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (c'est-à-dire résistant à au moins deux antibiotiques appartenant à deux familles dont il est habituellement sensible)(voir **annexe 2**)et *Staphylocoque Aureus* résistant à la Méthicilline isolées des prélèvements de dépistage et à visée diagnostique.

4.2. Souches exclues

Sont exclus de cette étude les doublons épidémiologiques des souches précitées ou toutes souches isolées en dehors de la période de l'étude.

Le Doublet épidémiologique est défini comme étant : « toute souche observée chez un patient pour lequel une souche de même espèce et de même antibiotype a déjà été prise en compte dans la période de l'enquête, quel que soit le site de prélèvement à visée diagnostique dont elle a été isolée ». On entend par « même antibiotype » l'absence de différences majeures en termes de catégorie clinique pour les antibiotiques de la liste standard définie par le CA-SFM [28].

5. RECUEIL DES DONNEES ET QUELQUES DEFINITIONS

Pour chaque patient nous avons recueilli, lors d'un interrogatoire préalable au prélèvement de dépistage des renseignements démographiques et cliniques par le biais d'un questionnaire. Les données microbiologiques ont été recueillies ultérieurement auprès du laboratoire de microbiologie et jointes au questionnaire (voir **annexe 3**). Chaque patient infecté ou colonisé par une BMR n'est compté qu'une seule fois pour le décompte total des patients positifs à une BMR même si plusieurs prélèvements sont positifs (**tri des doublons**).

Quelques définitions

- Hospitalisation antérieure : hospitalisation dans les trois mois précédents l'admission en réanimation.
- Antibiothérapie antérieure : antibiothérapie dans les trois mois précédents l'admission en réanimation.
- Exposition aux dispositifs invasifs : il s'agit des dispositifs invasifs portés pendant le séjour et avant le prélèvement de dépistage.
- Antibiothérapie à l'admission : antibiothérapie prise à $H \leq 48$ heures après admission.
- Antibiothérapie pendant une semaine après admission : Antibiothérapie prise pendant la première semaine après admission.
- Portage de BMR : On parle de portage de BMR lorsque cette dernière a été isolée sur un site de dépistage chez les patients inclus.
- Portage de BMR à l'admission : il s'agit du portage à $H \leq 48$ heures après admission.
- Acquisition du portage de BMR : il s'agit du portage à $J \geq 7$ jours après admission.

6. EXAMEN BACTERIOLOGIQUE

6.1. Dépistage des BMR

6.1.1. Ensemencement

Les écouvillons, préalablement immergés dans un bouillon d'enrichissement si nécessaire, sont ensemencés en quadrant dans différents milieux de culture (tableau I) et incubés une nuit à 37 degrés Celsius.

Tableau I : milieu de culture pour l'isolement des BMR

Site de prélèvement		BMR recherchée	Milieux d'enrichissement	Milieux de culture
Nasal		SARM	Bouillon trypticase soja, supplémenté de 6,5 % NaCl	Brilliance MRSA-2, gélose MSA-Oxacilline* , Chapman + disque de FOX
Rectal	écouvillon 1	EBLSE, APC, ABMR et PAMR	Pas d'enrichissement	Brilliance ESBL ou chromID ESBL, gélose double Mac Conkey*
	écouvillon 2	EPC, ABMR, PARM	Bouillon trypticase soja, supplémenté de 0,5 µg/ml d'ertapénème	Brillance CRE, Supercarba medium*
Buccal et pli de l'aîne		ABMR, EPC, EBLSE PARM	Bouillon cœur-cervelle	gélose BCP+ disque de CAZ ou ATM + disque IMP

*milieux de culture complétés d'antibiotique préparées au laboratoire (voir **annexe 4**).

Sur toutes souches suspectes croissant dans ces milieux nous avons réalisés :

- une identification bactérienne,
- un antibiogramme et
- une confirmation du phénotype de résistance.

6.1.2. Identification

- **SARM** : l'identification était réalisée grâce à la Coloration Gram, au test de la catalase, au test de la coagulase, au test de la DNase, au test d'agglutination et à l'identification biochimique (API 20 Staph).
- **EBLSE, EPC, ABMR et PAMR** : l'identification était réalisée grâce à la Coloration Gram, au test d'oxydase, au milieu chromogène (chromagar) et à l'identification biochimique (Api 20 E et Api 20 NE).

6.1.3. Antibiogramme

a. Méthode

La méthode utilisée est celle de diffusion en gélose utilisant des disques de papier d'antibiotiques. L'inoculum bactérien est ensemencé dans la gélose standardisée Mueller Hinton et incubé à 37°C pendant 18 à 24 heures. Les antibiotiques utilisés sont ceux recommandés par le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM).

b. Interprétation des résultats

La lecture et l'interprétation de l'antibiogramme a été faite selon les normes du CA-SFM. Il s'agit de la comparaison pour chaque antibiotique du diamètre d'inhibition mesuré aux diamètres critiques donnés par le CA-SFM et la catégorisation de la souche à étudier comme souche Sensible (S), Résistante (R) et Intermédiaire (I).

6.1.4. Confirmation du phénotype de résistance

- **SARM** : elle est affirmée par la résistance de la souche à la céfoxitine sur l'antibiogramme.
- **Production de BLSE** : elle est affirmée par l'observation sur l'antibiogramme d'une image en « bouchon de champagne », qui est une image de synergie entre une céphalosporine de 3^e génération (Ceftriaxone ou Cefotaxime ou Ceftazidime) et un inhibiteur de bêtalactamase (type acide clavulanique) en association avec l'amoxicilline (Figure 1, **Annexe 5A**).

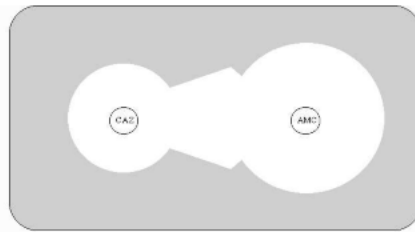


Figure 1 : Synergie en « bouchon de champagne » sur antibiogramme entre CAZ et AMC [29].

- **Production de la carbapénémase par le test de Hodge modifié** : Il permet la mise en évidence d'une synergie d'activité enzymatique entre une souche productrice de carbapénémases (souche à tester) et des souches sauvages de référence sensibles.

Ce test consiste à ensemercer par inondation une suspension bactérienne ajustée au standard Mc Farland 0,5 une souche sauvage de référence sensible sur une gélose Mueller Hinton. Ensuite, un disque d'imipénème chargé à 10 µg est déposé au centre de la boîte et chaque souche testée est ensemençée de manière radiale à partir du disque jusqu'au bord de la boîte de Pétri. Après incubation pendant 18h à 37°C, la présence d'une distorsion de la zone d'inhibition autour du disque d'imipénème au contact de la souche testée est considérée comme un résultat positif. Ce test permet une bonne détection des

carbapénèmase de type OXA-48 et KPC, par contre ne permet pas la détection des souches produisant une carbapénémase de type NDM. On remarque aussi de nombreux faux positifs essentiellement *enterobacter* spp surexprimant leur céphalosporinases naturelles [30]. (Voir **Annexe 5B**).

- **Production des métallobétalactamases par test d'inhibition à l'EDTA** : ce test basé sur les propriétés inhibitrices de l'EDTA vis-à-vis des métallobétalactamases. Il consiste à ensemercer par inondation une suspension bactérienne ajustée au standard Mc Farland 0,5 de la souche à étudier. Ensuite, deux disques d'imipénème chargé à 10 µg sont déposés aux deux extrêmes de la boîte. Un disque d'amoxicilline + acide clavulanique est placé à 1 cm d'un des disques d'imipénème et l'autre disque est imbibé d'une goutte d'EDTA. Après incubation pendant 24h à 37°C, la différence d'au moins 4 cm de diamètre d'inhibition entre les deux disques d'imipénème détermine la présence des métallobétalactamases. (Voir **Annexe 5C**).
- ***Acinetobacter baumannii* multirésistant** : résistance à au moins trois antibiotiques appartenant à trois familles dont il est habituellement sensible) (voir **annexe 1**).
- ***Pseudomonas aeruginosa* multirésistant** : résistance à au moins deux antibiotiques appartenant à deux familles dont il est habituellement sensible)(voir **annexe 2**).

6.2. Diagnostic des infections à BMR

Le diagnostic est réalisé dans le cadre des examens de routine du laboratoire de microbiologie.

7. ANALYSE DESCRIPTIVE ET STATISTIQUE DES DONNEES

La saisie des données a été faite sur Excel 2007. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS13.0. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes et écart ou médiane et quartiles en fonction de la distribution de chaque variable. Pour les variables qualitatives, les résultats ont été exprimés en pourcentage et effectif. Lors de l'étude des facteurs de risque et pronostiques, les comparaisons ont été réalisées en utilisant des tests statistiques adéquats (test exact de Fischer, test de Khi 2, test de Student et test d'ANOVA) en respectant les conditions d'application de chaque test. Le degré de signification a été fixé à 0,05.

Résultats

1. Incidence de portage et d'infection par les BMR

1.1. Incidence globale

Au cours de notre période d'étude, 346 patients ont été admis en réanimation médicale et chirurgicale. Parmi ces patients, 223 patients ont séjournés pendant au moins 24 heures. Seuls 102 patients ont été inclus dans notre étude.

Parmi les 102 patients inclus, 59 (57,8%) étaient porteurs de BMR dès leur admission au service de réanimation.

Sur les 102 patients inclus dans l'étude, 44 patients ont séjournés au moins une semaine. Parmi eux 23 patients (52,3%) ont acquis le portage d'au moins une BMR pendant leur hospitalisation. Parmi ces patients qui ont acquis, 52,2% (12 sur 23) étaient déjà porteurs d'une autre BMR à l'admission.

Au total 69 patients (67,7%) ont été porteurs de BMR durant la période de notre étude

Enfin sur les 102 patients inclus dans l'étude, 22 patients (21,6%) étaient infectés par au moins une BMR.

Les densités d'incidences (DI) pour 1000 journées d'hospitalisation (JH) sont les suivantes :

- Portage à l'admission :

$$DI/1000JH = 59 \text{ patients} / 789JH * 1000 = 74,78$$

- Portage acquis :

$$DI/1000JH = 23 \text{ patients} / 603JH * 1000 = 38,14$$

- Infection :

$$DI/1000JH = 22 \text{ patients} / 789JH * 1000 = 27,88$$

1.2. Taux d'infection chez les patients porteurs

Parmi les patients porteurs, le taux d'infection s'élevait à 30,4% (Tableau II).

Tableau II : Répartition des patients porteurs selon la survenue de l'infection.

	Infectés	Infectés par même BMR
	Effectif (%)	Effectif (%)
Porteurs (n=69)	21 (30,4)	18 (26,1)
Porteurs à l'admission (n=59)	11 (18,6)	9 (15,3)
Porteurs acquis (n=23)	10 (43,5)	9 (39,1)

1.3. Incidence en fonction de différentes BMR

Globalement dans notre étude, 70 patients (68,6%) étaient BMR positif (portage ou infection). Parmi eux, 63 patients (soit 61,8%) étaient porteurs ou infectés par les entérobactéries dont 56 patients (soit 54,9 %) par les EBLSE et 46 patients (soit 45 %) par les EPC. Notons que 39 (soit 38,2 %) patients étaient porteurs ou infectés par les entérobactéries à la fois BLSE et PC. Par ailleurs, 54 patients (soit 52,9%) étaient porteurs ou infectés par ABMR, 8 patients (soit 7,8%) étaient porteurs ou infectés par PAMR et 2 patients (soit 1,9%) par SARM. Les tableaux qui suivent donnent les détails de leur répartition (Tableau III, IV et V).

Tableau III : Distribution des patients porteurs à l'admission selon la BMR isolée (n=59).

BMR	Effectif	Pourcentage	DI /1000JH
Entérobactéries	57	55,9	72,24
EBLSE	44	43,1	55,77
EPC	32	31,4	40,56
ABMR	37	36,3	46,89
PAMR	2	1,9	2,53
SARM	0	0,0	0,00

JH=789 jours

Tableau IV : Distribution des patients ayant acquis le portage selon la BMR isolée (n=23).

BMR	Effectif	Pourcentage	DI /1000JH
Entérobactéries	21	47,7	34,82
EBLSE	20	45,5	33,17
EPC	11	25,0	18,24
ABMR	16	36,4	26,53
PAMR	0	0,0	0,00
SARM	0	0,0	0,00

JH = 603 jours

Tableau V : Distribution des patients infectés selon la BMR isolée (n=22).

BMR	Effectif	Pourcentage	DI /1000JH
Entérobactéries	9	8,8	11,41
EBLSE	9	8,8	11,41
EPC	5	4,9	6,34
ABMR	9	8,8	11,41
PAMR	7	6,9	8,87
SARM	2	1,9	2,53

JH=789 jours

2. Caractéristiques des patients porteurs et infectés

2.1. Sexe

Parmi les 102 patients étudiés, le sexe masculin était prédominant (64,7%). Il en est de même chez les patients porteurs des BMR et chez les patients infectés (Figure2).

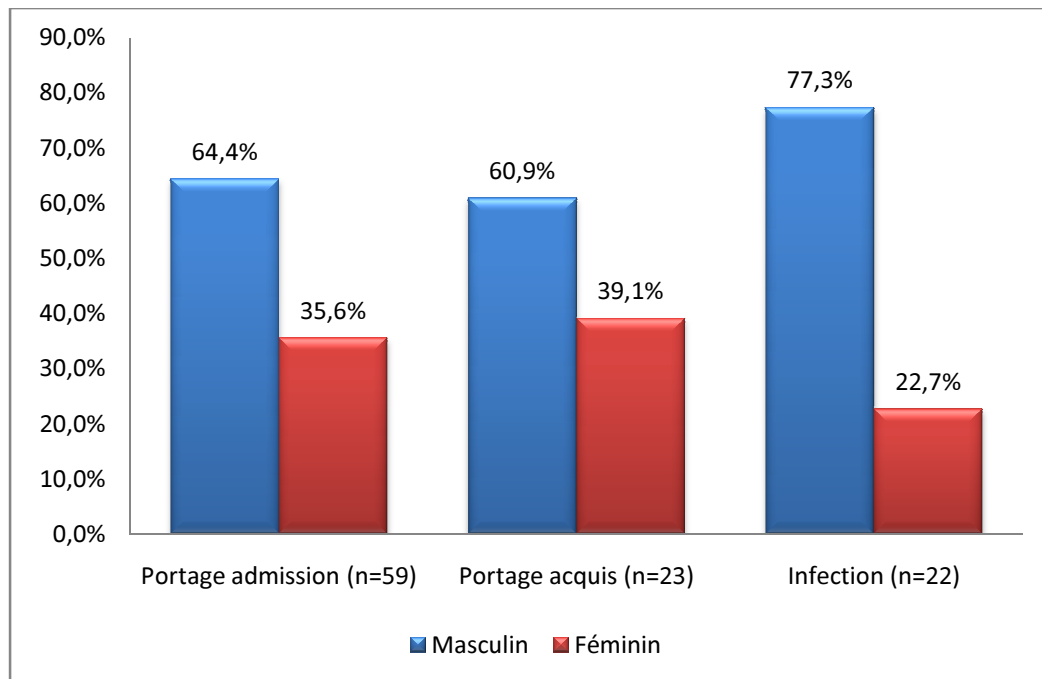


Figure 2 : répartition des patients porteurs et infectés selon le sexe.

2.2. Age

L'âge de nos patients inclus variait entre 15 et 87 ans avec un âge moyen de $57,8 \pm 17,7$ ans. L'âge moyen des patients colonisés et infectés est représenté dans le tableau VI qui suit.

Tableau VI : Age des patients porteurs et infectés par une ou plusieurs BMR.

	Moyenne± Ecart-type (ans)
Portage admission (n=59)	58,24±16,966
Portage acquis (n=23)	55,61±16,97
Infection (n=22)	59,95±22

2.3.Service

Parmi nos patients inclus, 58,8% étaient hospitalisés en réanimation médicale et 41,2% en réanimation chirurgicale. La figure 3 décrit la répartition des patients porteurs et infectés selon le service.

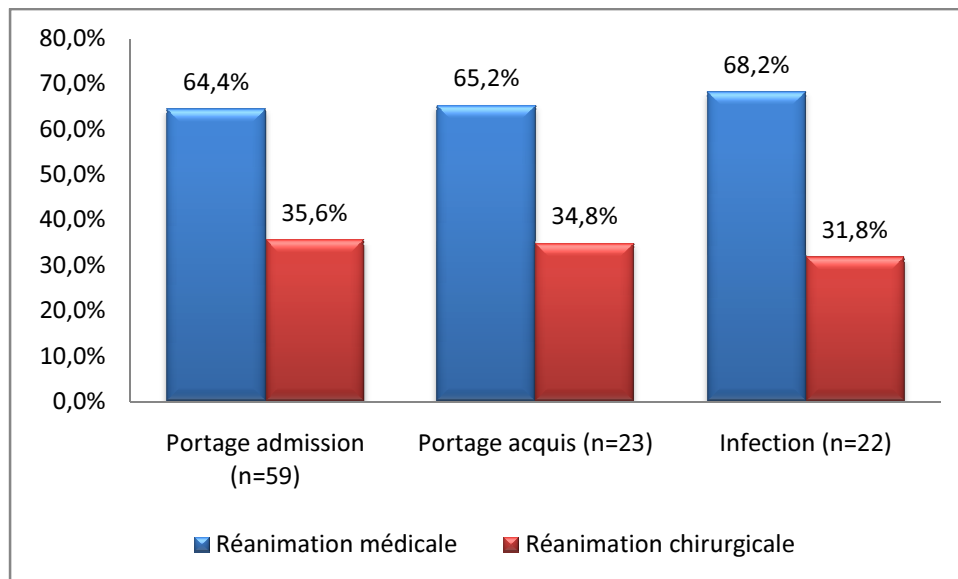


Figure 3 : répartition des patients porteurs et infectés selon le service.

2.4.Origine

Parmi les patients admis, 65,7% provenaient de l'extérieur en transitant par le service des urgences. La répartition des patients porteurs et infectés selon l'origine est représentée dans la figure 4.

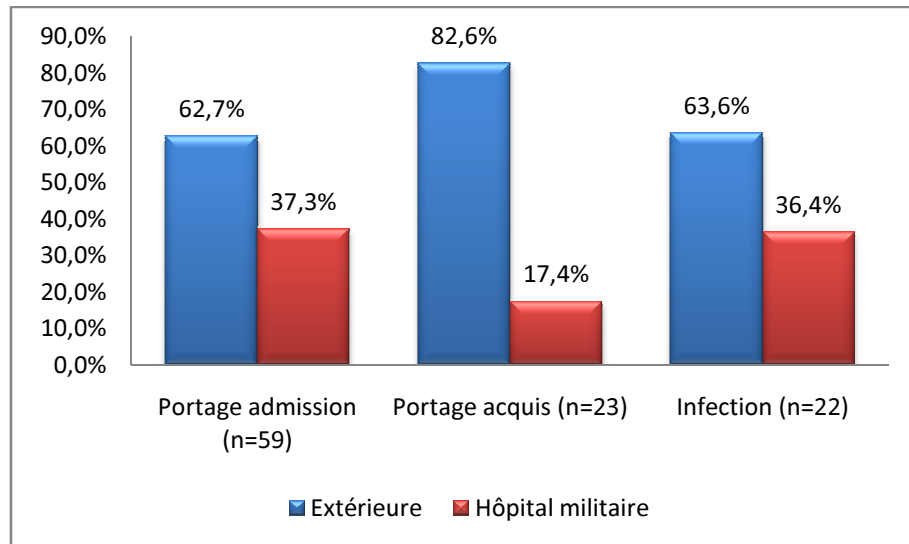


Figure4 : répartition des patients porteurs et infectés selon l'origine.

2.5.Hospitalisation antérieure

Parmi nos 102 patients inclus, 67,4% ont été hospitalisés dans les trois mois précédents leur admission en réanimation et 72,6% d'entre eux étaient hospitalisés à l'hôpital militaire. Le taux d'hospitalisation antérieure chez les patients porteurs et les patients infectés était plus important (figure 5, Tableau VII et VIII).

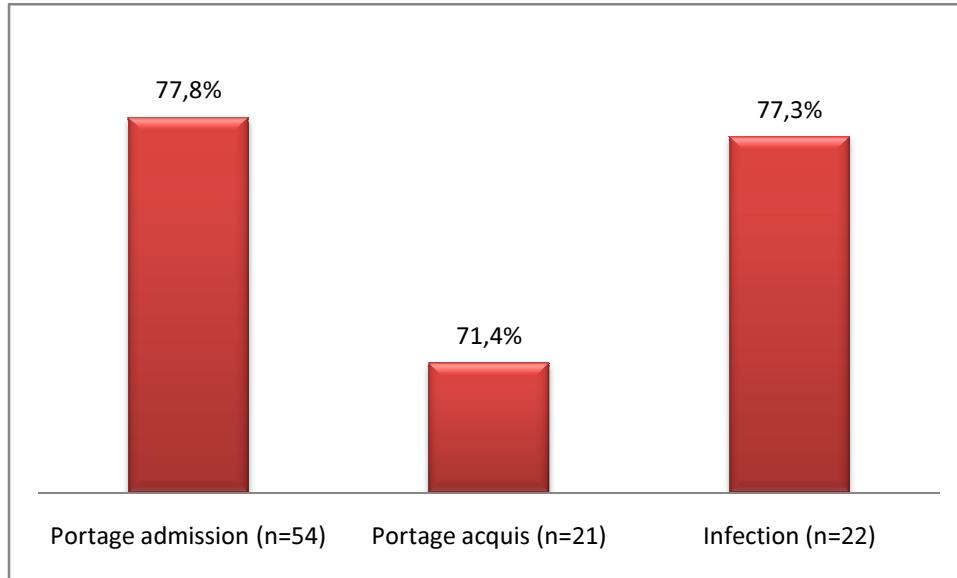


Figure 5 : répartition des patients porteurs et infectés selon l'hospitalisation antérieure.

Tableau VII : répartition des patients porteurs et infectés selon l'établissement de l'hospitalisation antérieure.

	Extérieur		HMIMV		Inconnu	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Portage admission (n=42)	13	30,9	28	66,7	1	2,4
Portage acquis (n=15)	5	33,3	10	66,7	0	0
Infection (n=17)	7	41,2	9	52,9	1	5,9

Tableau VIII : répartition des patients porteurs et infectés selon la nature de
l'hospitalisation antérieure.

	Médicale		chirurgicale		Inconnu	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
Portage admission (n=42)	23	54,8	9	21,4	10	23,8
Portage acquis (n=15)	7	46,6	4	26,7	4	26,7
Infection (n=17)	7	41,2	5	29,4	5	29,4

2.6. Antibiothérapie antérieure

De nos 102 patients inclus, 46,1%, ont reçu une antibiothérapie dans les trois mois précédents l'admission en réanimation. Chez 41 patients porteurs, le taux d'antibiothérapie antérieure était plus élevé (64,6%) (Figure 6) et les antibiotiques les plus consommés par ces patients étaient la Ceftriaxone (29%) suivie par l'Amoxicilline /Acide clavulanique (22,6%) puis la Ciprofloxacine (19,4%) (Figure 7). Les données sur l'antibiothérapie antérieure manquaient pour 11 (18,6%) autres patients porteurs à l'admission.

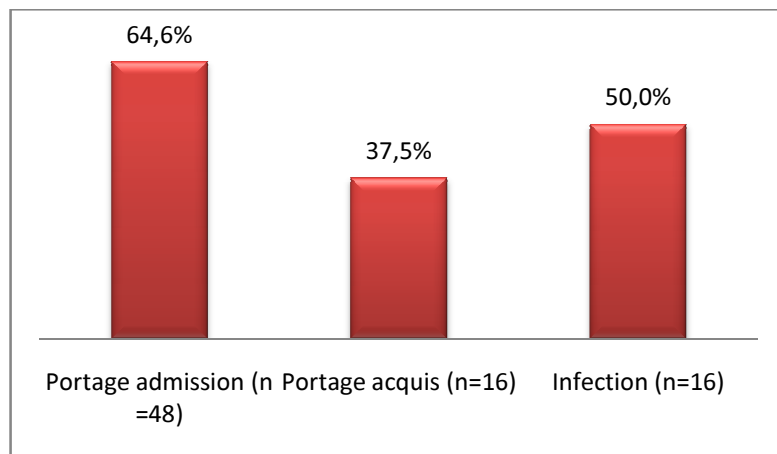


Figure 6 : répartition des patients porteurs et infectés selon l'antibiothérapie antérieure.

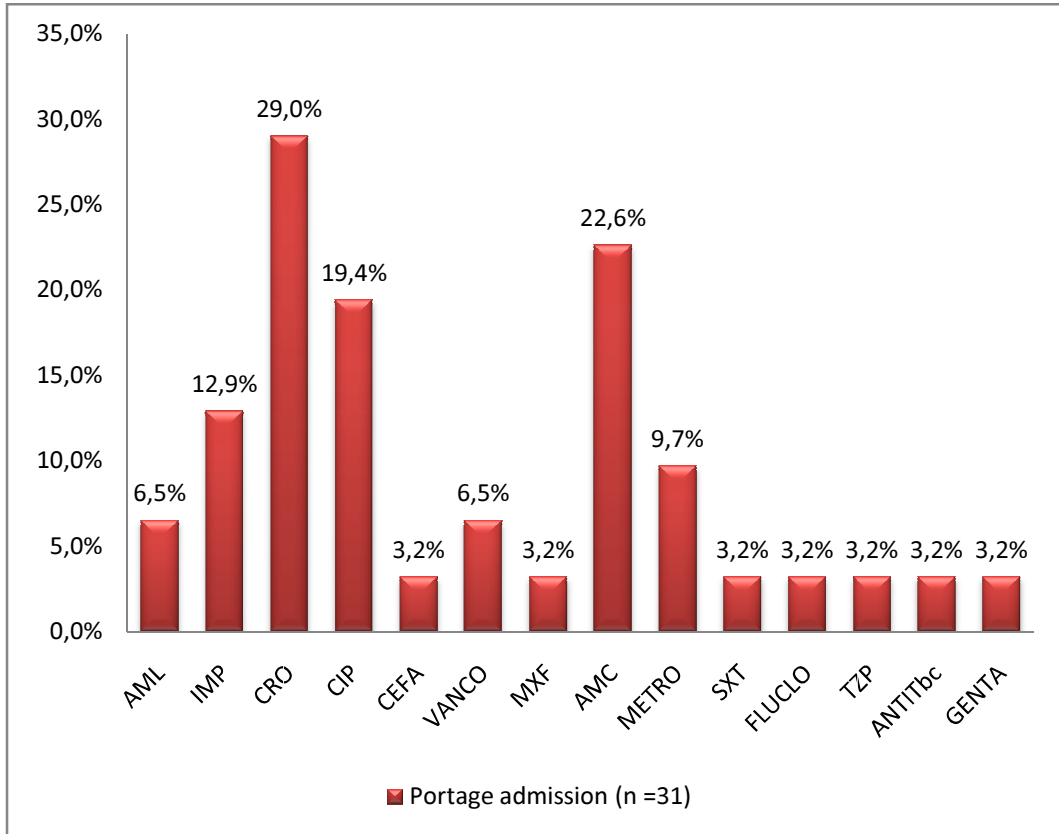


Figure 7 : répartition des patients porteurs à l'admission selon la nature de l'antibiothérapie antérieure.

2.7.Motif d'hospitalisation

La répartition des patients porteurs et infectés en fonction du motif d'admission est représentée dans le tableau IX.

**INCIDENCE, FACTEURS DE RISQUE ET EPIDEMIOLOGIE DES BACTERIES MULTIRESSISTANTES EN
MILIEUX DE REANIMATION : ETUDE PROSPECTIVE DE SIX MOIS A L'HOPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION MOHAMMED V-RABAT**

Tableau IX : répartition des patients porteurs et infectés selon les motifs d'hospitalisation.

Motif d'hospitalisation	Portage admission (n =59)		Portage acquis (n=23)		Infection (n=22)	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
DETRESSE ET DECOMPENSATION RESPIRATOIRE	12	20,3	4	17,4	9	40,9
CHOC SEPTIQUE OU SEPSIS SEVERE	8	13,6	0	0	4	18,2
PRISE EN CHARGE POST OPERATOIRE	6	10,2	1	4,3	1	4,5
ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX	5	8,5	3	13	2	9,1
TRAUMATISME	5	8,5	5	21,7	3	13,6
TROUBLE DE CONSCIENCE	4	6,8	1	4,3	0	0
NON PRECISE	4	6,8	1	4,3	0	0
CHOC CARDIOGENIQUE ET INSUFFISANCE CARDIAQUE	3	5,1	1	4,3	1	4,5
MOTIFS NEUROLOGIQUES ET NEURO- MUSCULAIRES	3	5,1	1	4,3	1	4,5
TROUBLE HYDROELECTROLYTIQUE	3	5,1	2	8,7	0	0
HEMORRAGIE ALVEOLAIRE	2	3,4	0	0	0	0
INSUFFISANCE HEPATIQUE	1	1,7	0	0	0	0
PRE ECLAMPSIE	1	1,7	0	0	0	0
EMBOLIE PULMONAIRE	1	1,7	1	4,3	0	0
PANCREATITE AIGUE	0	0	0	0	1	4,5

2.8.Pathologies sous-jacentes

La répartition des patients en fonction du motif d'admission est représentée dans le tableau X et figure 8.

Tableau X : répartition des patients porteurs et infectés selon les pathologies sous-jacentes.

Pathologies sous-jacentes	Portage admission (n =59)		Portage acquis (n=23)		Infection (n=22)	
	Eff	%	Eff	%	Eff	%
DIABETE	14	23,7	5	21,7	6	27,3
PNP INFECTIEUSE ET NON INFECTIEUSE	14	23,7	4	17,4	7	31,8
MALADIES CARDIO-VASCULAIRES	11	18,6	3	13	4	18,2
PATHOLOGIES VISCERALES	11	18,6	2	8,7	3	13,6
CANCER	9	15,3	2	8,7	3	13,6
PATHOLOGIES NEUROLOGIQUES ET NEUROMUSCULAIRES	7	11,9	1	4,3	3	13,6
HTA	6	10,2	5	21,7	2	9,1
INSUFFISANCE RENALE	5	8,5	3	13	1	4,5
HEPATOPATHIE	4	6,8	1	4,3	2	9,1
TABAGIQUE CHRONIQUE	3	5,1	1	4,3	2	9,1
NOTION TUBERCULOSE	3	5,1	0	0	1	4,5
INSUFFISANCE PULMONAIRE	2	3,4	1	4,3	2	9,1
MALADIES AUTO IMMUNE	2	3,4	2	8,7	2	9,1
GOUTTE	2	3,4	1	4,3	0	0
PATHOLOGIE ENDOCRINIENNE	2	3,4	1	4,3	0	0
VIH	1	1,7	0	0	0	0
GLAUCOME	1	1,7	0	0	1	4,5
NON PRECISEE	1	1,7	0	0	0	0

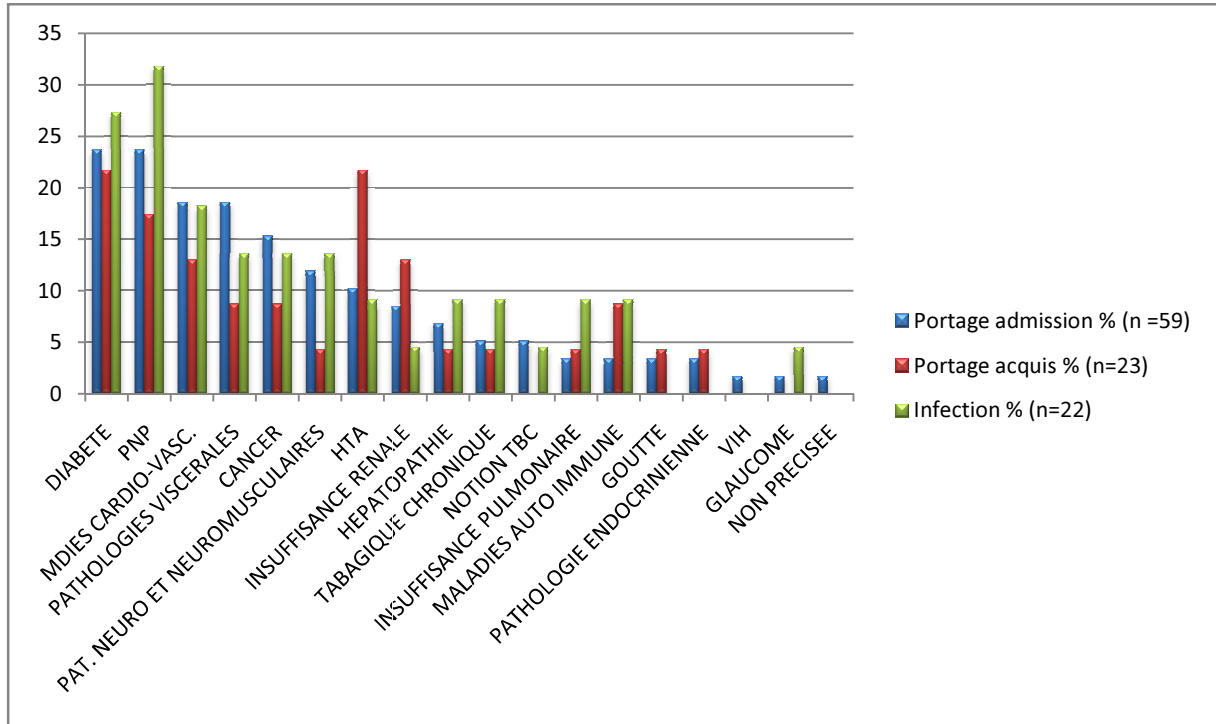


Figure 8 : répartition des patients porteurs et infectés selon les pathologies sous-jacentes.

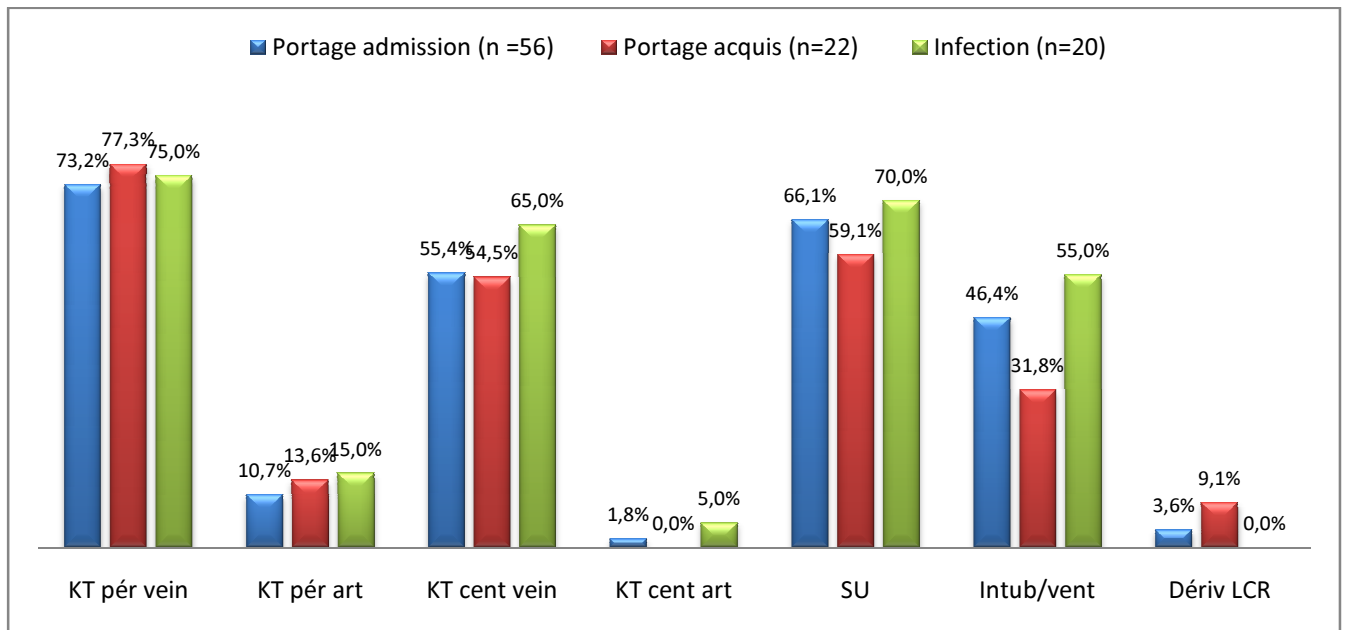
En effet le diabète (27,5%), Les pneumopathies infectieuses et non infectieuses (20,6%), l'hypertension artérielle (16,7%) et les maladies cardiovasculaires (15,7%) représentaient les comorbidités les plus fréquents chez nos patients 102 patients inclus.

2.9. Dispositifs invasifs

Sur les 102 patients inclus, la majorité (94,1%) ont été exposés à un ou plusieurs dispositifs invasifs pendant leur séjour en réanimation, il en est de même pour les patients porteurs et infectés (Tableau XI). Leur répartition selon la nature du dispositif invasif porté est représentée dans la figure 9.

Tableau XI : répartition des patients porteurs et infectés selon le port des dispositifs invasifs.

	Effectif	Pourcentage
Portage admission (n=59)	56	94,9
Portage acquis (n=16)	22	95,7
Infection (n=22)	20	90,9



KT pér : Cathéter périphérique veineux. KT pér art : Cathéter périphérique artériel. KT cent vein : Cathéter central veineux. SU : Sonde urinaire. Intub /vent : Intubation ou ventilation. Dériv LCR : Dispositif de dérivation du LCR.

Figure 9 : répartition des patients porteurs et infectés selon la nature du dispositif invasif.

2.10. Antibiothérapie en réanimation

Antibiothérapie dans les 48 heures suivant l'admission

Les figures 10 et 11 décrivent la répartition des patients porteurs et infectés par les BMR selon la prise d'antibiotiques dans les 48 heures suivant leur admission en réanimation ainsi que la nature de l'antibiotique pris.

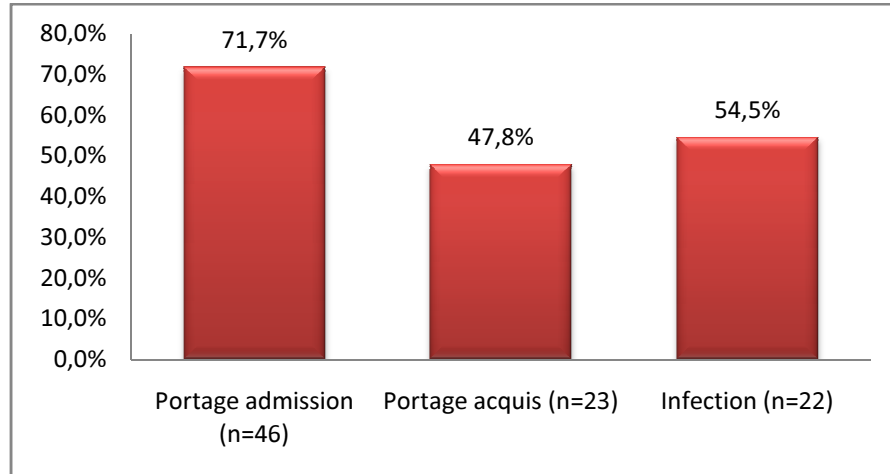


Figure 10 : répartition des patients porteurs et infectés selon l'antibiothérapie 48H après l'admission.

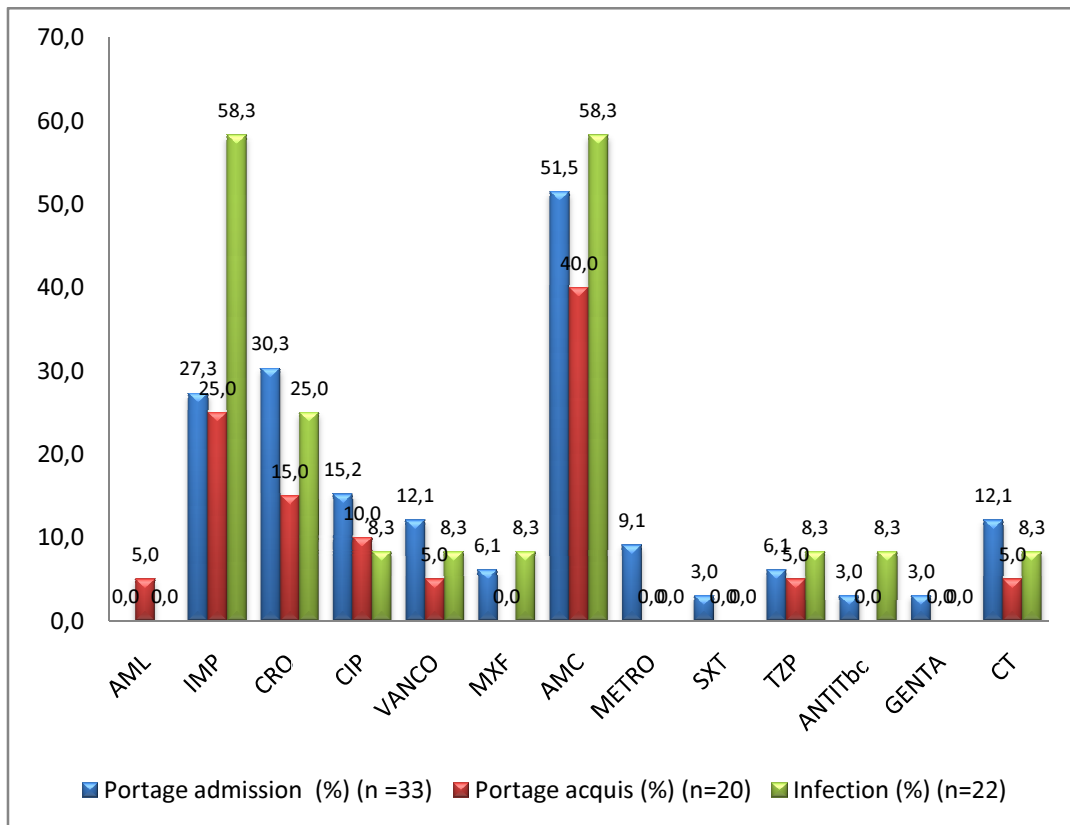
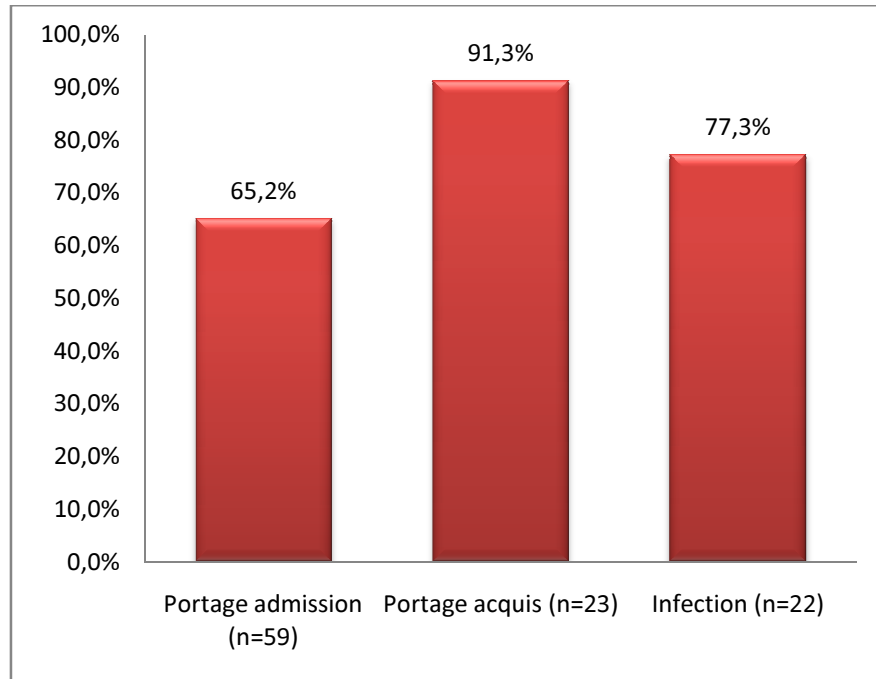


Figure 11 : Répartition des patients porteurs et infectés selon la nature de l'antibiothérapie 48H après l'admission (n=59).

Antibiothérapie prise pendant la semaine après admission

Sur l'ensemble des patients porteurs et/ou infectés par les BMR, plus de 50% ont pris des antibiotiques dans la semaine suivant leur admission en réanimation. Les figures 12 et 13 décrivent leur répartition ainsi que la nature de l'antibiotique pris.



Figures 12 : répartition des patients porteurs et infectés selon l'antibiothérapie prise dans la semaine après admission.

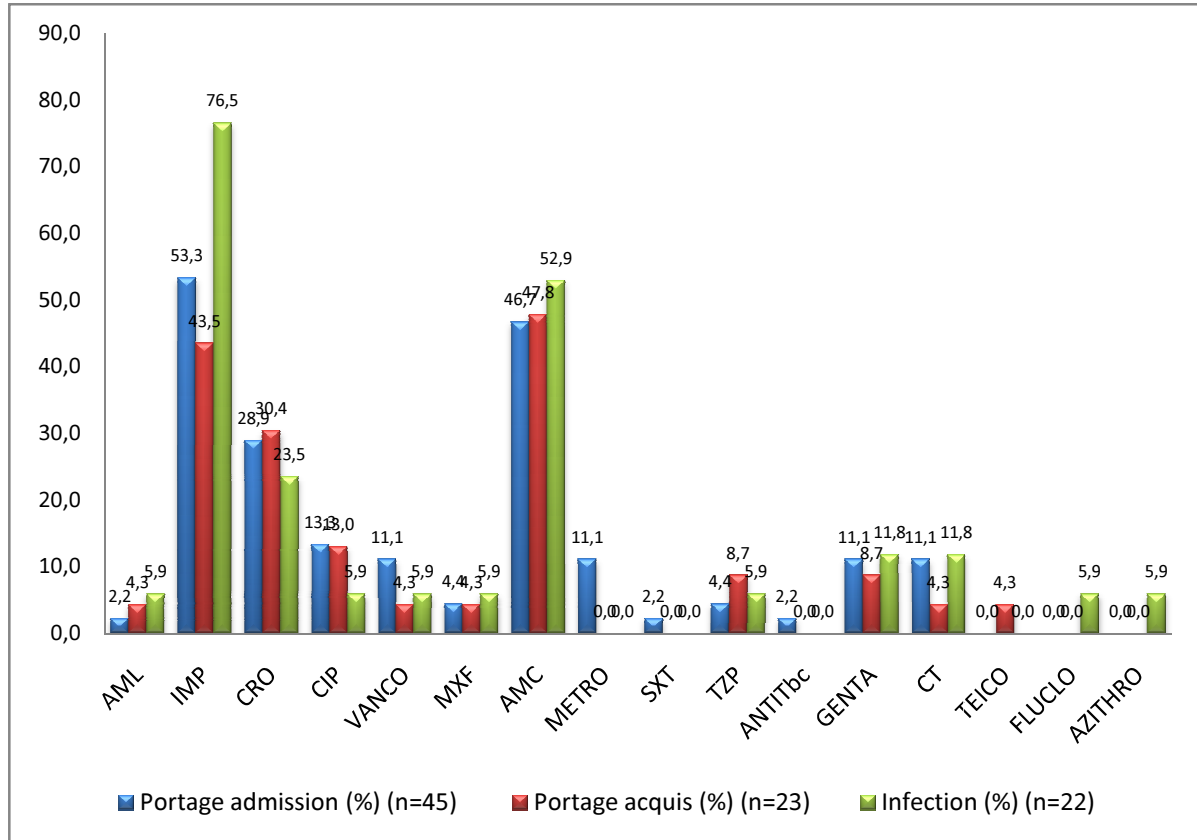


Figure 13 : répartition des patients porteurs et infectés selon la nature de l'antibiothérapie prise pendant une semaine après admission.

2.11. Durée de séjour

La durée médiane de séjour de nos 102 patients inclus était de 5,5 jours avec 25% des patients ayant séjourné au plus 2 jours (1^{er} quartile) et 75% des patients au plus 9 jours (2^{ème} quartile). La durée de séjour des patients porteurs et infectés est représentée dans le tableau XII.

Tableau XII : durée de séjour des patients porteurs et infectés.

	Médiane [1^{er} Q, 2^{ème} Q]
Portage admission (n=59)	6 [2 ,10]
Portage acquis (n=23)	12 [9,17]
Infection (n=22)	8 [6, 14,75]

2.12. Décès

Le taux de mortalité des patients inclus dans notre étude était de 25,8%.

Le taux de décès chez les patients porteurs et /ou infectés par les BMR est donné dans le tableau XIII.

Tableau XIII : taux de décès chez les patients porteurs et infectés.

	Effectif	Pourcentage
Portage admission (n=59)	28	47,5
Portage acquis (n=23)	11	47,8
Infection (n=22)	15	68,2

3. Données bactériologiques

3.1. Délais d'acquisition des BMR

Parmi les patients qui ont acquis le portage de BMR dans le service, la majorité (82,6%) l'ont acquis dès la première semaine suivant leur admission. Le délai de la première acquisition du portage de BMR est représenté dans le tableau XIV.

Le délai moyen d'apparition de l'infection était de 4,8 jours ($\pm 2,8$ jours) et 80% de patients ont été diagnostiqués positif 48 heures après leur admission (tableau XV).

Tableau XIV : répartition des patients selon le délai d'acquisition du portage (n=23).

Délai d'acquisition (jours)	Effectif	Pourcentage
7	19	82,6
14	3	13,0
>15	1	4,3

Tableau XV : répartition des patients selon délai d'apparition de l'infection (n=22).

Délai d'acquisition		
(jours)	Effectif	Pourcentage
1	4	18,2
2	2	9,1
3	1	4,5
4	1	4,5
5	3	13,6
6	4	18,2
7	1	4,5
8	3	13,6
11	1	4,5
Inconnu	2	9,1

3.2.Site de portage et d'infection

Le site de portage le plus fréquent était le site anal (figure 14) tandis que les infections pulmonaires étaient les plus fréquentes (figure 15).

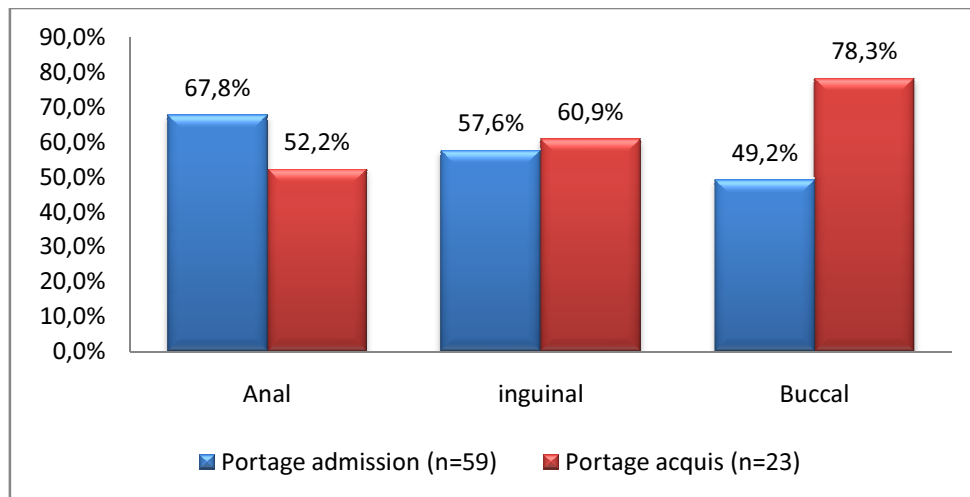


Figure 14 : répartition des patients porteurs à l'admission et acquis selon le site de portage.

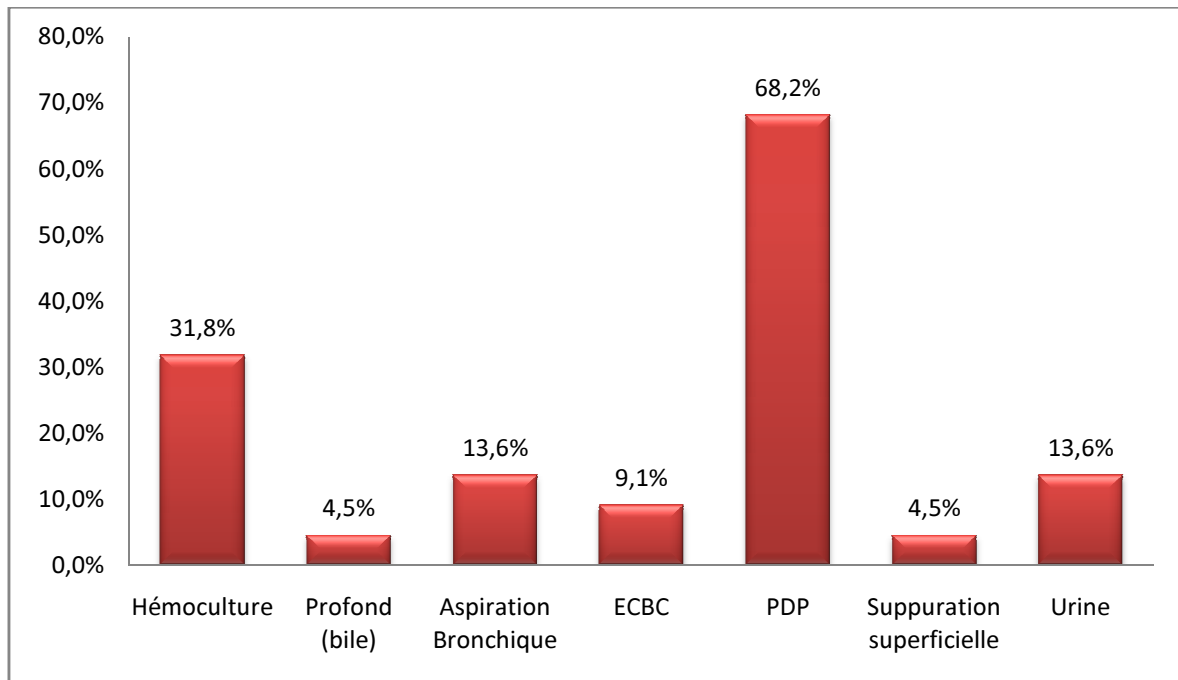


Figure 15 : répartition des patients infectés selon le site de prélèvement (n=22).

3.3.Composition des BMR isolées

Nous avons isolé 160 souches des BMR dont 62 souches (38,8%) d'*Acinetobacter baumannii* suivies par 40 souches (25%) de *K. pneumoniae*, 24 souches (15%) d'*E. coli*, 19 souches (11,9%) d'*E. cloacae*, 9 souches (5,6%) de *Pseudomonas aeruginosa*, 3 souches (1,9%) de *K. oxytoca*, 2 souches (1,3%) de *Staphylocoque aureus* et 1 souche (0,5%) de *M. morgani*.

Concernant le phénotype de résistance, sur les 160 souches de BMR isolées, les entérobactéries (87 souches) étaient les plus fréquentes suivi par ABMR (62 souches), PAMR (9 souches) et SARM (2 souches).

Les entérobactéries étaient composées de 73 souches d'EBLSE et 48 souches d'EPC. Parmi ces souches, 34 étaient à la fois BLSE et PC par conséquent nous les avons prises en compte dans les deux phénotypes.

La distribution de ces BMR est représentée en détails dans le tableau XVI et la figure 16.

Tableau XVI : distribution des BMR selon le phénotype de résistance (n=160).

BMR	Portage admission (n=96)		Portage acquis (n=37)		Infection (n=27)		TOTAL	
	EFF	%	EFF	%	EFF	%	EFF	%
EBLSE	44	45,8	20	54,1	9	33,3	73	45,6
ABMR	37	38,5	16	43,2	9	33,3	62	38,8
EPC	32	33,3	11	29,7	5	18,5	48	30,0
PAMR	2	2,1	0	0,0	7	25,9	9	5,6
SARM	0	0,0	0	0,0	2	7,4	2	1,3

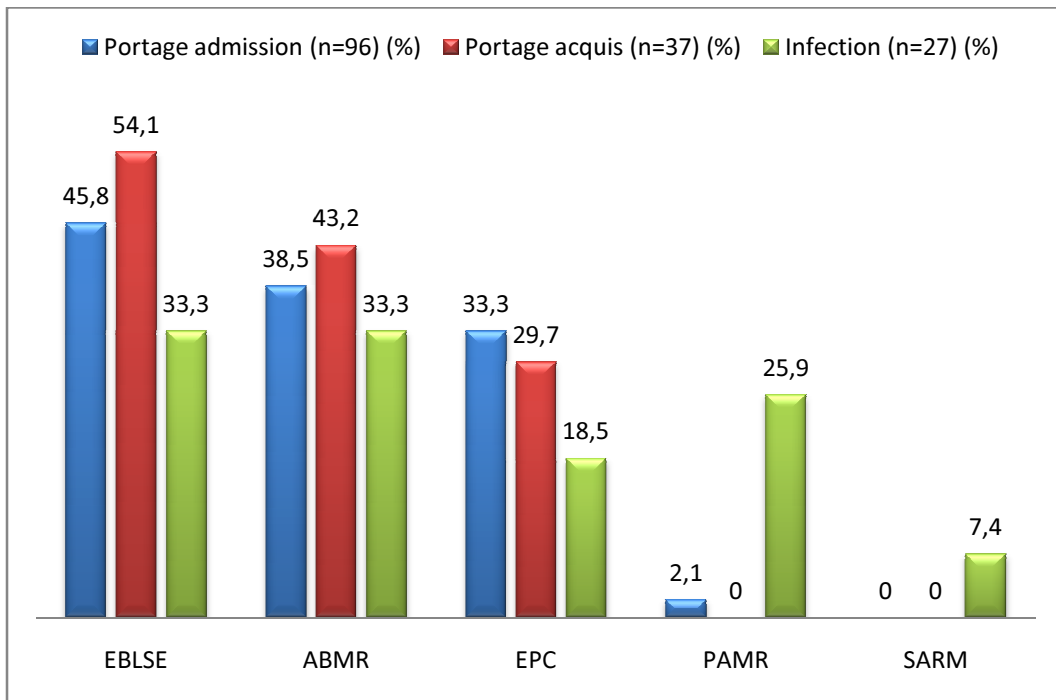


Figure 16 : distribution des BMR selon le phénotype de résistance (n=160).

3.4. Distribution des souches d'entérobactéries selon l'espèce bactérienne

Parmi les souches d'entérobactéries, *K. pneumoniae* était le plus fréquent (45,9%) suivi par *E. coli* (27,6%), *E. cloacae* (21,8%), *K. oxytoca* (3,5%) et *M. morgani* (1,1%). Leur distribution est représentée dans le tableau XVII et la figure 17.

Tableau XVII : distribution des souches d'entérobactéries selon l'espèce bactérienne (n=87).

Espèce	Portage admission (n=57)			Portage acquis (n=21)			Infection (n=9)			TOTAL			TOTAL					
	BLSE		PC	BLSE		PC	BLSE		PC	BLSE		PC	EFF		EFF			
	EFF	%	EFF	%	EFF	%	EFF	%	EFF	%	EFF	%	EFF	%	EFF	%		
<i>E. coli</i>	14	24,6	6	10,5	7	33,3	1	4,8	1	11,1	0	0	22	25,3	7	8,1	24	27,6
<i>K. pneumoniae</i>	19	33,3	17	29,8	10	47,6	9	42,9	6	66,7	4	44,4	35	40,2	30	34,5	40	45,9
<i>E. cloacae</i>	10	17,5	8	14	2	9,5	0	0	1	11,1	1	11,1	13	14,9	9	10,3	19	21,8
<i>K. oxytoca</i>	1	1,8	1	1,8	1	4,8	1	4,8	0	0	0	0	2	2,3	2	2,3	3	3,5
<i>M. Morganii</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	11,1	0	0	1	1,2	0	0	1	1,1
Total	44	77,2	32	56,1	20	95,2	11	52,4	9	100	5	55,6	73	83,9	48	55,2	87	100

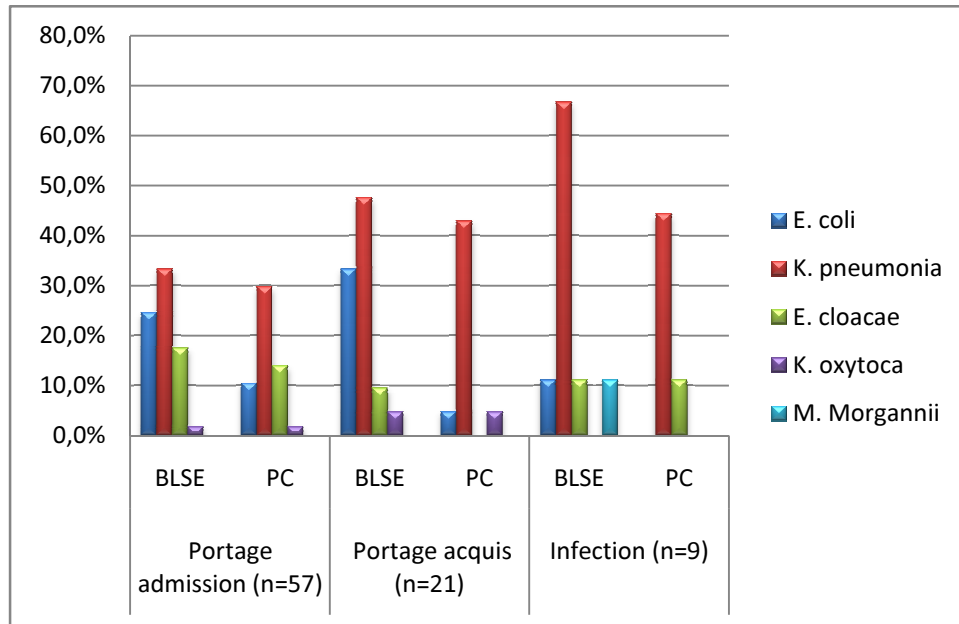


Figure 17 : distribution des souches d'entérobactéries selon l'espèce bactérienne.

3.5. Distribution des BMR selon le site de portage et d'infection

Hormis le site nasal, les BMR ont été isolées sur tous les autres sites de dépistage (rectal, inguinal, buccal). Les figures 18 et 19 qui suivent donnent leur répartition sur ces sites.

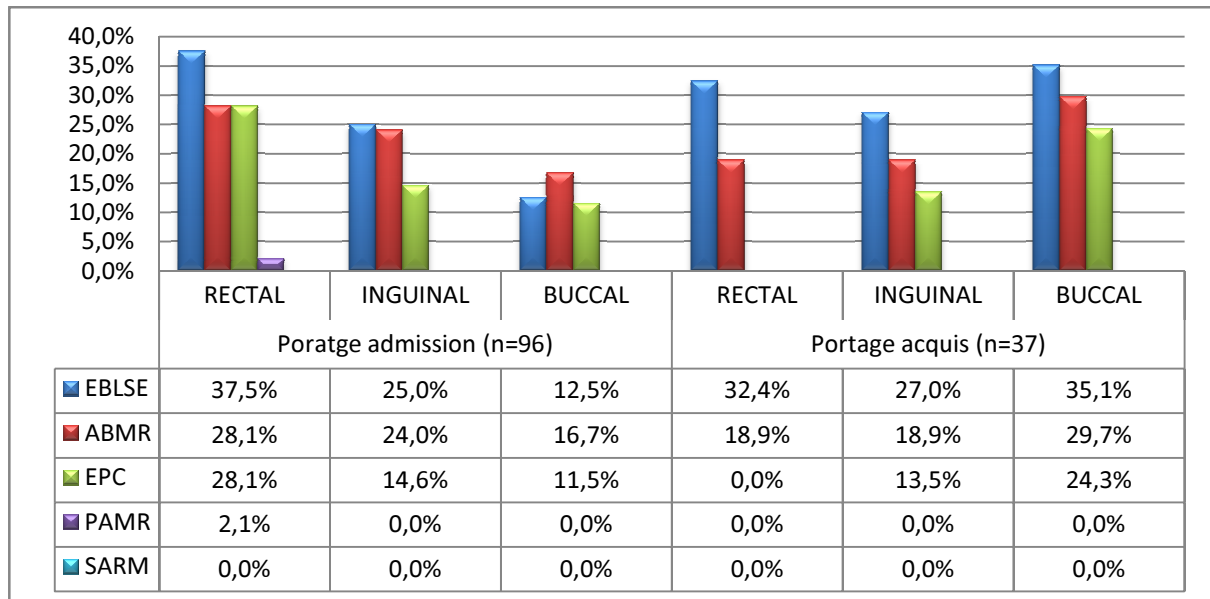


Figure 18 : distribution des BMR selon le site de portage.

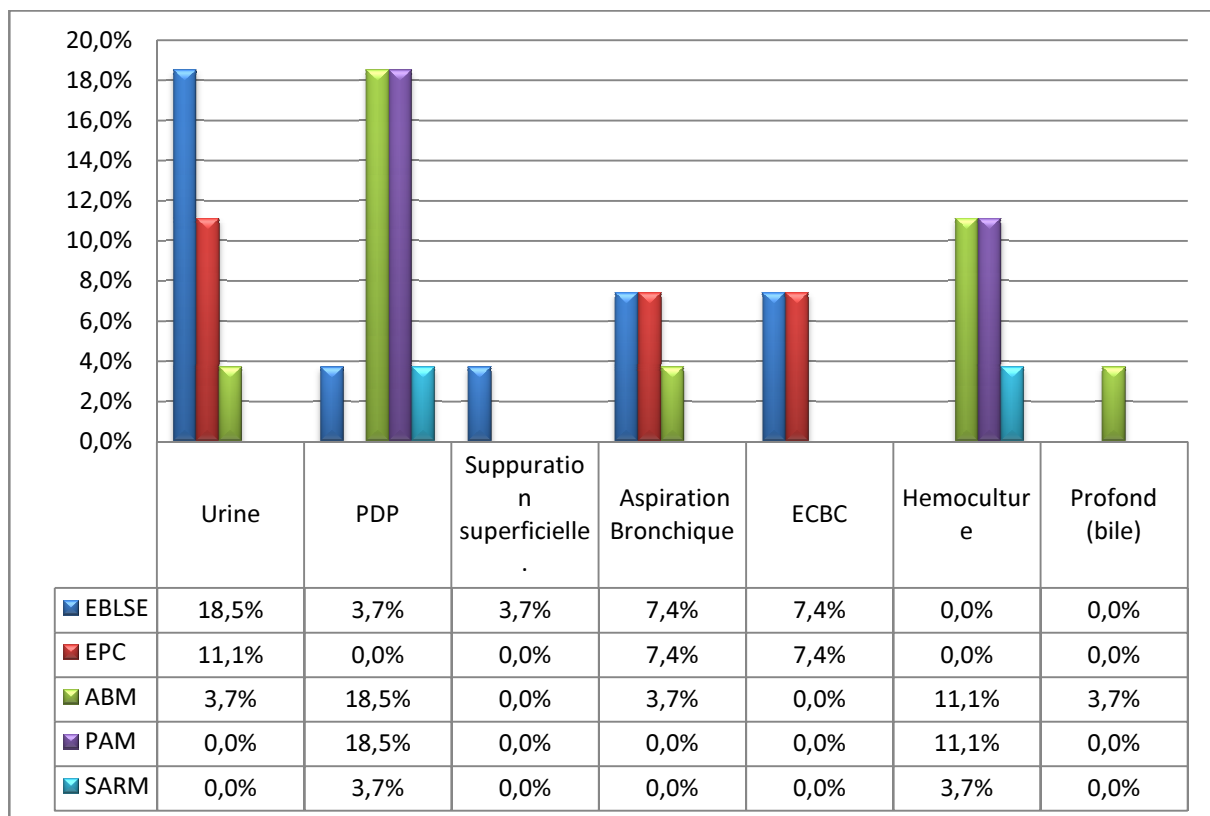


Figure 19 : Distribution des BMR selon le type de prélèvement de diagnostic (n=27).

3.6. Profil de sensibilité des BMR isolées

- **Profil de sensibilité des EBLSE**

L'étude de résistance des entérobactéries BLSE a révélé un taux de résistance de 47,1 % à l'ertapénème, 7% à l'amikacine, 70,4 % à la gentamicine, 90 % à la ciprofloxacine, et 81,2 % à l'association triméthoprime- sulfaméthoxazol. Ces résultats sont représentés dans la figure 20.

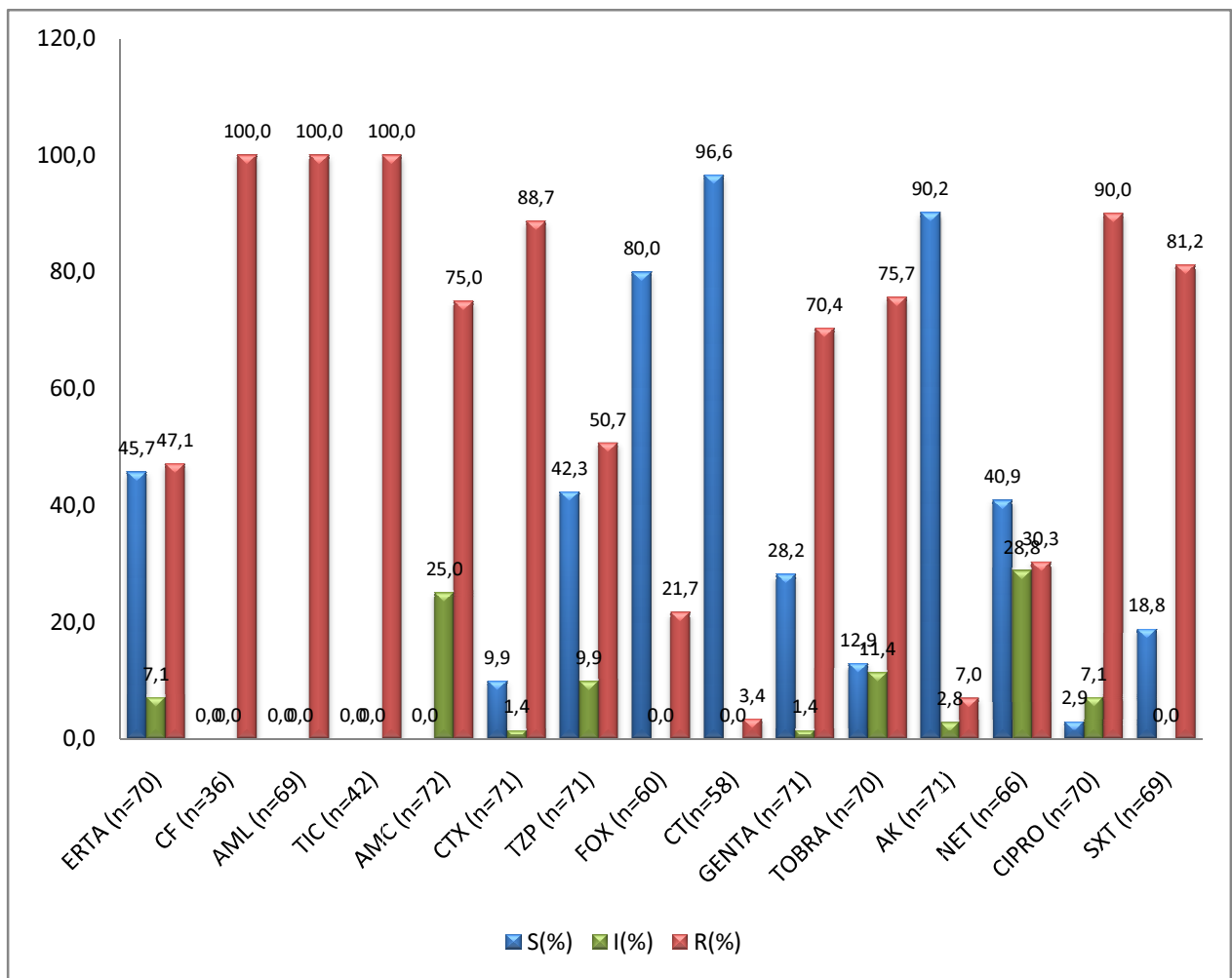


Figure 20: profil de sensibilité des souches d'EBLSE.

• **Profil de sensibilité des EPC**

L'étude de résistance des EPC a révélé un taux de résistance de 89,1% à l'ertapénème (10,9% étant de sensibilité intermédiaire), 97,8% à l'association pipéracilline/tazobactame, 24,2% à la cefoxitine, 100% à la cefotaxime, 8,7% à l'amikacine, 77,8% à la gentamicine, 79,5% à la tobramicine ,88,4% à la ciprofloxacine, et 83,7% à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazol. Ces résultats sont représentés dans la figure 21.

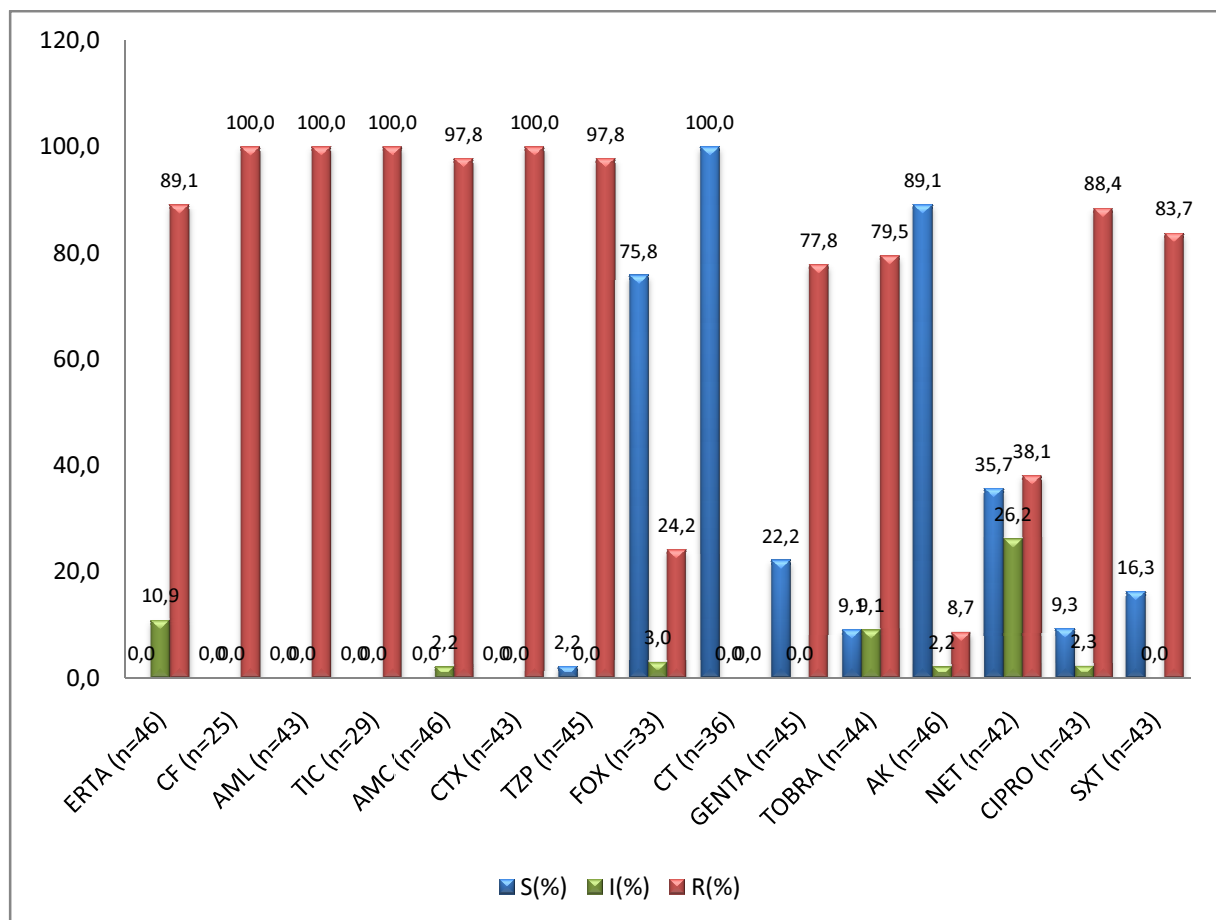


Figure 21: profil de sensibilité des souches d'EPC.

Seulement 3 souches d'entérobactéries, toutes issues du portage, étaient productrices des Métallocarbapénèmes.

- **Profil de sensibilité des souches d'ABMR**

Dans notre étude, 98,4% des souches testées étaient résistantes à l'imipénème. Toutes les souches testées ont montré aussi une résistance à la ticarcilline, à la pipéracilline, à la ceftazidime et à la céfépime. 96,7% à la pipéracilline / tazobactam.

Pour les non bêta-lactamine, le taux de résistance étaient 58,6% pour la ciprofloxacine, 54,5% et 62,5% pour l'amikacine et la gentamicine, et 69,8% et 89,3% pour la tétracycline et le triméthoprime / sulfaméthoxazole. Toutes les souches étaient sensibles à la colistine. Ces résultats sont représentés dans la figure 22.

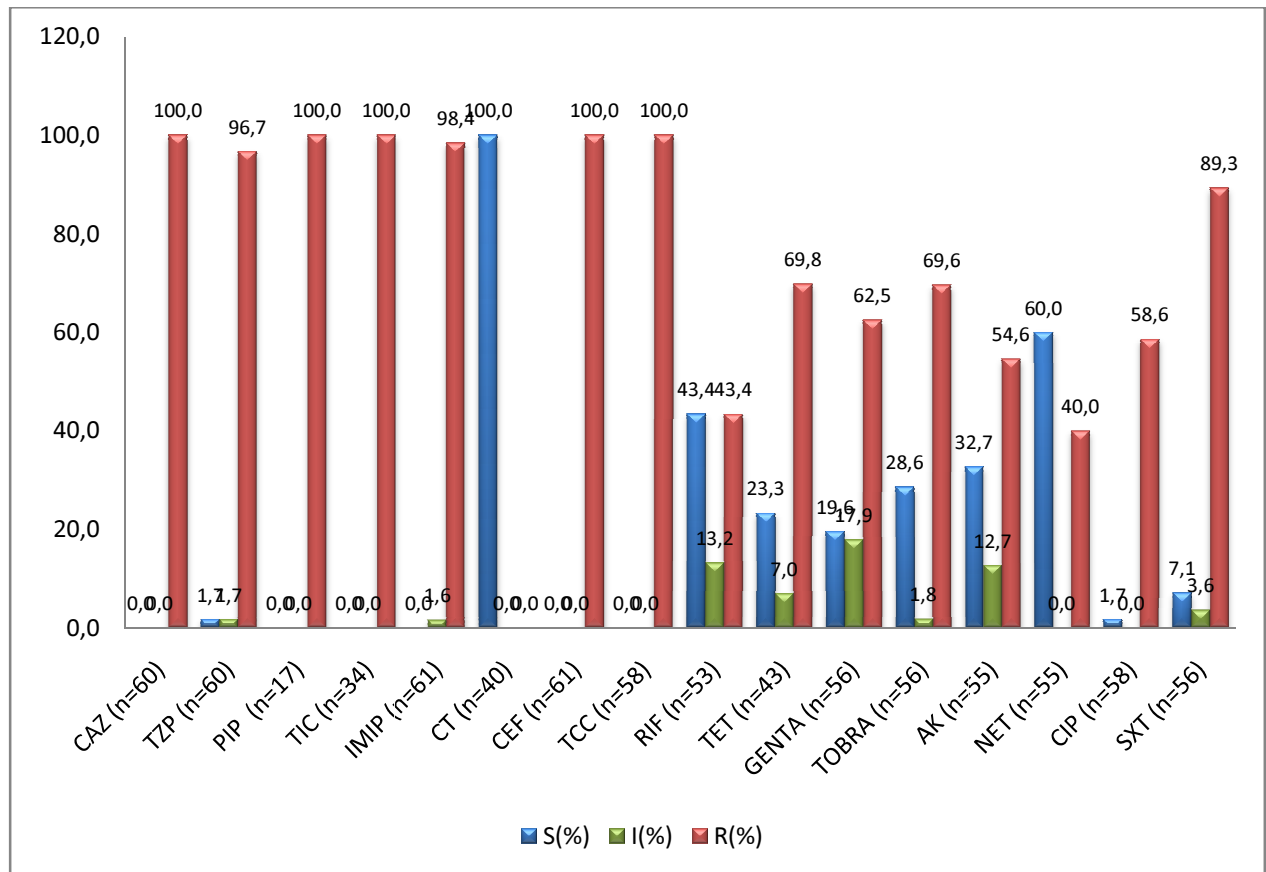


Figure 22: profil de sensibilité des souches d'ABMR.

Le test phénotypique pour la production des carbapénèmases était positif pour 39 souches (soit 63,9%). Parmi ces souches, 17 (soit 27,8%) étaient producteurs des métallobarbapénèmases.

- **Profil de sensibilité des souches de PAMR**

Sur toutes les souches isolées, 70% étaient résistantes à l'imipénème, 80% ont montré une résistance à la ticarcilline, 71,4% à la pipéracilline, et 55,6% à l'aztréonam, 40% à la ceftazidime. 70% des souches étaient sensibles à la pipéracilline / tazobactam.

Pour les non bêta-lactamines, le taux de résistance était de 66,7% pour la ciprofloxacine, 44,4% et 71,4% pour l'amikacine et la gentamicine. Toutes les souches étaient sensibles à la colistine. Ces résultats sont représentés dans la figure 23.

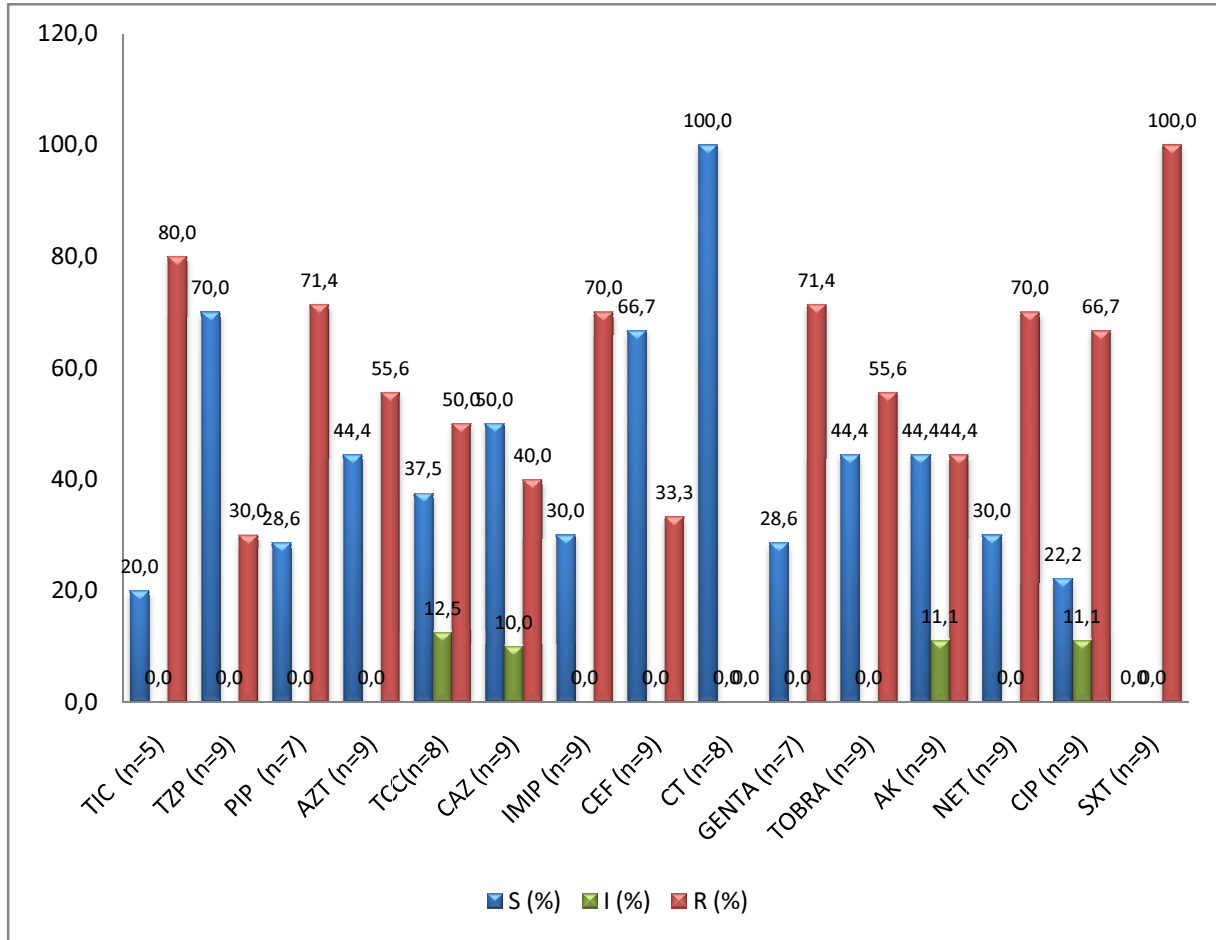


Figure 23: profil de sensibilité des souches de PAMR.

- **Profil de sensibilité des souches de SARM**

La sensibilité aux antibiotiques des deux souches de SARM isolées est représentée dans le tableau XVIII.

Tableau XVIII: profil de sensibilité des deux souches de SARM.

ATB	Souche 1	Souche 2
PRISTINAMYCINE	S	-
ACIDE FUSIDIQUE	S	S
RIFAMPICINE	S	R
COTRIMAZOLE	S	R
ERYTHROMYCINE	S	R
LINCOMYCINE	S	-
TETRACYCLINE	R	S
CEFOXITINE	R	R
KANAMYCINE	S	R
TOBRAMYCINE	S	R
GENTAMYCINE	S	R
NORFLOXACINE	S	-
VANCOMYCINE	-	S
TEICOPLANINE	-	S

4. Etude des facteurs de risque et pronostiques

En comparant les caractéristiques des patients porteurs ou infectés par rapport à celles des patients non porteurs ou non infectés à l'aide des tests statistiques appropriés, plusieurs facteurs de risque et pronostiques ont été mis en évidence (Tableau XIX,XX,XXI et XXII).

4.1. Facteurs de risque et pronostiques liés aux BMR

Tableau XIX : facteurs de risque et pronostiques liés aux BMR.

Facteurs	BMR+ (n=70)	BMR- (n=32)	P	Valeur statistique
	Moyenne±écart-type/ Médiane [1 ^{er} Q, 2 ^{ème} Q] / Eff			
Age (ans)	57,94±17,54	57,76±17,92	0,962	NS
Durée d'hospitalisation (Jours)	7[3, 10]	4,55[2, 6,75]	0,009	S
Sexe				
Masculin	46	20	0,753	NS
Féminin	24	12		
Service				
Réanimation médicale	43	17	0,429	NS
Réanimation chirurgicale	27	15		
Décès	31	7	0,03	S
Origine				
Extérieur	14	53	0,819	NS
Hôpital militaire	24	11	0,993	NS
Motif d'hospitalisation				
ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRALS	2	8	1	NS
CHOC SEPTIQUE OU SEPSIS SEVERE	4	7	0,245	NS
TRAUMATISME	3	6	0,401	NS
CHOC CARDIOGENIQUE ET INSUFFISANCE CARDIAQUE	1	2	0,521	NS
DETRESSE ET DECOMPENSATION RESPIRATOIRE	8	9	0,009	S
HEMORRAGIE ALVEOLAIRE	0	2	1	NS
MOTIFS NEUROLOGIQUES ET NEURO- MUSCULAIRES	1	5	1	NS
PRISE EN CHARGE POST OPERATOIRE	1	13	0,292	NS
TROUBLE DE CONSCIENCE	0	6	0,336	NS
TROUBLE HYDROELECTROLYTIQUE	0	4	0,575	NS
INSUFFISANCE HEPATIQUE	0	1	1	NS
PRE ECLAMPSIE	0	1	1	NS
PANCREATITE AIGUE	1	0	0,216	NS
EMBOLIE PULMONAIRE	0	3	1	NS
HYPERALGIE OSSEUSE	0	1	1	NS
INTOXICATION MEDICAMENTEUSE	0	2	1	NS
NON PRECISE	0	7	0,341	NS

Tableau XIX : facteurs de risque et pronostiques liés aux BMR (suite).

Facteurs	BMR+ (n=70)	BMR- (n=32)	P	Valeur statistique
	Moyenne±écart-type/ Médiane [1 ^{er} Q, 2 ^{ème} Q] / Eff			
Pathologies sous-jacentes				
INSUFFISANCE RENALE	1	9	0,686	NS
MALADIES CARDIO-VASCULAIRES	4	12	0,744	NS
HEPATOPATHIE	2	3	0,294	NS
INSUFFISANCE PULMONAIRE	2	0	0,046	S
VIH	0	1	1	NS
CANCER	3	13	1	NS
DIABETE	6	22	0,931	NS
PNP INFECTIEUSE ET NON INFECTIEUSE	7	14	0,149	NS
HTA	2	15	0,352	NS
TABAGIQUE CHRONIQUE	2	3	0,303	NS
NOTION TUBERCULOSE	1	4	1	NS
PATHOLOGIES VISCERALES	3	10	1	NS
ARTHRALGIE	0	1	1	NS
MALADIES AUTO IMMUNE	2	3	0,294	NS
GOUTTE	0	2	1	NS
PATHOLOGIES NEURO-LOGIQUES ET NEUROMUSCULAIRES	3	6	0,401	NS
PATHOLOGIE ENDOCRINIENNE	0	3	1	NS
GLAUCOME	1	0	0,216	NS
NON PRECISEE	0	3	1	NS
Hospitalisation antérieure	50	12	0,002	S
Dispositifs invasifs	67	29	0,309	NS
KT pér vein	51	24	0,59	NS
KT pér art	7	1	0,429	NS
KT cent vein	35	7	0,009	S
KT cent art	1	3	0,084	NS
SU	43	19	0,993	NS
Intub/vent	28	11	0,674	NS
Dériv LCR	3	0	0,551	NS
ATB antérieure à l'admission	32	9	0,054	NS
ATB à l'admission (J0)	36	10	0,049	S
ATB pendant une semaine après (J7)	55	18	0,007	S

KT pér : Cathéter périphérique veineux. KT pér art : Cathéter périphérique artériel. KT cent vein : Cathéter central veineux. SU : Sonde urinaire. Intub /vent : Intubation ou ventilation. Dériv LCR : Dispositif de dérivation du LCR.

4.2. Facteurs de risque et pronostiques de portage des BMR à l'admission

Tableau XX : Facteurs de risque et pronostiques de portage des BMR à l'admission.

Facteurs	portage à l'admission+ (n=59)	portage à l'admission- (n=43)	P	Valeur statistique
	Moyenne±écart-type/ Médiane [1 ^{er} Q, 2 ^{ème} Q] / Effectif			
Age (ans)	58,24±18,37	57,23±16,97	0,779	NS
Durée d'hospitalisation (Jour)	5[2,8]	6[2,10]	0,873	NS
Sexe				
Masculin	38	28	0,941	NS
Féminin	21	15		
Service				
Réanimation médicale	38	22	0,18	NS
Réanimation chirurgicale	21	21		
Décès	28	10	0,013	S
Origine				
Extérieur	37	30	0,459	NS
Hôpital militaire	22	13		
Motif d'hospitalisation				
ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRALS	5	5	0,739	NS
CHOC SEPTIQUE OU SEPSIS SEVERE	8	3	0,349	NS
TRAUMATISME	5	4	1	NS
CHOC CARDIOGENIQUE ET INSUFFISANCE CARDIAQUE	3	0	0,261	NS
DETRESSE ET DECOMPENSATION RESPIRATOIRE	12	5	0,244	NS
HEMORRAGIE ALVEOLAIRE	2	0	0,507	NS
MOTIFS NEUROLOGIQUES ET NEURO- MUSCULAIRES	3	3	0,695	NS
PRISE EN CHARGE POST OPERATOIRE	6	8	0,222	NS
TROUBLE DE CONSCIENCE	4	2	1	NS
TROUBLE HYDROELECTROLYTIQUE	3	1	0,636	NS
INSUFFISANCE HEPATIQUE	1	0	1	NS
PRE ECLAMPSIE	1	0	1	NS
PANCREATITE AIGUE	0	1	0,422	NS
EMBOLIE PULMONAIRE	1	2	0,572	NS
HYPERALGIE OSSEUSE	0	1	0,422	NS
INTOXICATION MEDICAMENTEUSE	0	2	0,175	NS
NON PRECISE	4	3	1	NS

**INCIDENCE, FACTEURS DE RISQUE ET EPIDEMIOLOGIE DES BACTERIES MULTIRESISTANTES EN
MILIEUX DE REANIMATION : ETUDE PROSPECTIVE DE SIX MOIS A L'HOPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION MOHAMMED V-RABAT**

Tableau XX : Facteurs de risque et pronostiques de portage des BMR à l'admission (suite).

Facteurs	portage à l'admission+ (n=59)	portage à l'admission- (n=43)	P	Valeur statistique
	Moyenne±écart-type/ Médiane [1 ^{er} Q, 2 ^{ème} Q] / Effectif			
Pathologies sous-jacentes				
INSUFFISANCE RENALE	5	5	0,738	NS
MALADIES CARDIO-VASCULAIRES	11	5	0,336	NS
HEPATOPATHIE	4	1	0,394	NS
INSUFFISANCE PULMONAIRE	2	0	0,509	NS
VIH	1	0	1	NS
CANCER	9	7	0,877	NS
DIABETE	14	14	0,312	NS
PNP INFECTIEUSE ET NON INFECTIEUSE	14	7	0,358	NS
HTA	6	11	0,039	S
TABAGIQUE CHRONIQUE	3	2	1	NS
NOTION TUBERCULOSE	3	2	1	NS
PATHOLOGIES VISCERALES	11	2	0,036	S
ARTHRALGIE	0	1	0,422	NS
MALADIES AUTO IMMUNE	2	3	0,648	NS
GOUTTE	2	0	0,507	NS
PATHOLOGIES NEURO-LOGIQUES ET NEUROMUSCULAIRES	7	2	0,296	NS
PATHOLOGIE ENDOCRINIENNE	2	1	1	NS
GLAUCOME	1	0	1	NS
NON PRECISEE	1	2	0,572	NS
Hospitalisation antérieure	42	20	0,011	S
Dispositifs invasifs	56	40	0,423	NS
KT pér vein	41	34	0,205	NS
KT pér art	6	2	0,462	NS
KT cent vein	31	11	0,07	NS
KT cent art	1	3	0,306	NS
SU	37	25	0,69	NS
Intub/vent	26	13	0,165	NS
Dériv LCR	2	1	1	NS
ATB antérieure à l'admission	31	10	0,001	S
ATB à l'admission (J0)	33	13	0,004	S
ATB pendant une semaine après (J7)	45	28	0,087	NS

KT pér : Cathéter périphérique veineux. KT pér art : Cathéter périphérique artériel. KT cent vein : Cathéter central veineux. SU : Sonde urinaire. Intub /vent : Intubation ou ventilation. Dériv LCR : Dispositif de dérivation du LCR.

4.3.Facteurs de risque et pronostiques d'acquisition du portage des BMR

Tableau XXI : Facteurs de risque et pronostiques d'acquisition du portage des BMR.

Facteurs	Portage acquis + (n=23)	Portage acquis - (n=79)	P	Valeur statistique
	Moyenne±écart-type/ Médiane [1 ^{er} Q, 2 ^{ème} Q] / Effectif			
Age (ans)	55,61±16,97	58,46±17,97	0,5	NS
Durée d'hospitalisation (Jours)	12[9,17]	4[2,7]	<0,001	S
Sexe				NS
Masculin	14	52	0,662	NS
Féminin	9	27		
Service				NS
Réanimation médicale	15	45	0,479	NS
Réanimation chirurgicale	8	34	0,479	NS
Décès	11	27	0,233	NS
Origine				NS
Extérieur	19	48	0,052	NS
Hôpital militaire	4	31		
Motif d'hospitalisation				
ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRALS	3	7	0,69	NS
CHOC SEPTIQUE OU SEPSIS SEVERE	0	11	0,66	NS
TRAUMATISME	5	4	0,26	NS
CHOC CARDIOGENIQUE ET INSUFFISANCE CARDIAQUE	1	2	0,539	NS
DETRESSE ET DECOMPENSATION RESPIRATOIRE	4	13	1	NS
HEMORRAGIE ALVEOLAIRE	0	2	1	NS
MOTIFS NEUROLOGIQUES ET NEURO- MUSCULAIRES	1	5	1	NS
PRISE EN CHARGE POST OPERATOIRE	1	13	0,182	NS
TROUBLE DE CONSCIENCE	1	5	1	NS
TROUBLE HYDROELECTROLYTIQUE	2	2	0,218	NS
INSUFFISANCE HEPATIQUE	0	1	1	NS
PRE ECLAMPSIE	0	1	1	NS
PANCREATITE AIGUE	0	1	1	NS
EMBOLIE PULMONAIRE	1	2	0,539	NS
HYPERALGIE OSSEUSE	0	1	1	NS
INTOXICATION MEDICAMENTEUSE	0	2	1	NS
NON PRECISE	1	6	1	NS

**INCIDENCE, FACTEURS DE RISQUE ET EPIDEMIOLOGIE DES BACTERIES MULTIRESISTANTES EN
MILIEUX DE REANIMATION : ETUDE PROSPECTIVE DE SIX MOIS A L'HOPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION MOHAMMED V-RABAT**

Tableau XXI : Facteurs de risque et pronostiques d'acquisition du portage des BMR (suite).

Facteurs	Portage acquis + (n=23)	Portage acquis - (n=79)	P	Valeur statistique
	Moyenne±écart-type/ Médiane [1 ^{er} Q, 2 ^{ème} Q] / Effectif			
Pathologies sous-jacentes				
INSUFFISANCE RENALE	3	7	0,691	NS
MALADIES CARDIO-VASCULAIRES	3	13	1	NS
HEPATOPATHIE	1	4	1	NS
INSUFFISANCE PULMONAIRE	1	1	0,405	NS
VIH	0	1	1	NS
CANCER	2	14	0,349	NS
DIABETE	5	23	0,446	NS
PNP INFECTIEUSE ET NON INFECTIEUSE	4	17	0,776	NS
HTA	5	12	0,527	NS
TABAGIQUE CHRONIQUE	1	4	1	NS
NOTION TUBERCULOSE	0	5	0,585	NS
PATHOLOGIES VISCERALES	2	11	0,727	NS
ARTHRALGIE	0	1	1	NS
MALADIES AUTO IMMUNE	2	3	0,315	NS
GOUTTE	1	1	0,402	NS
PATHOLOGIES NEUROLOGIQUES ET NEUROMUSCULAIRES	1	8	0,68	NS
PATHOLOGIE ENDOCRINIENNE	1	2	0,539	NS
GLAUCOME	0	1	1	NS
NON PRECISEE	0	3	1	NS
Hospitalisation antérieure	15	47	0,653	NS
Dispositifs invasifs	22	74	1	NS
KT pér vein	17	58	0,926	NS
KT pér art	3	5	0,373	NS
KT cent vein	12	30	0,208	NS
KT cent art	0	4	0,572	NS
SU	13	49	0,645	NS
Intub/vent	7	32	0,385	NS
Dériv LCR	2	1	0,126	NS
ATB antérieure à l'admission	6	35	0,197	NS
ATB à l'admission (J0)	11	35	0,778	NS
ATB pendant une semaine après (J7)	21	52	0,013	S

KT pér : Cathéter périphérique veineux. KT pér art : Cathéter périphérique artériel. KT cent vein : Cathéter central veineux. SU : Sonde urinaire. Intub /vent : Intubation ou ventilation. Dériv LCR : Dispositif de dérivation du LCR.

4.4. Facteurs de risque et pronostiques d'infection par les BMR

Tableau XXII : Facteurs de risque et pronostiques d'infection par les BMR.

Facteurs	Infection+ (n=22)	Infection - (n=80)	P	Valeur statistique
	Moyenne±écart-type/ Médiane [1 ^{er} Q, 2 ^{ème} Q] / Eff			
Age (ans)	59,95±15,58	57,23±18,3	0,525	NS
Durée d'hospitalisation (Jours)	8[6, 14,75]	5[2,8]	<0,001	S
Sexe				
Masculin	17	49		NS
Féminin	5	31	0,164	
Service				
Réanimation médicale	15	45	0,314	NS
Réanimation chirurgicale	7	35		
Décès	15	23	0,001	S
Origine				
Extérieur	14	53		NS
Hôpital militaire	8	27	0,819	
Motif d'hospitalisation				
ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRALS	2	8	1	NS
CHOC SEPTIQUE OU SEPSIS SEVERE	4	7	0,245	NS
TRAUMATISME	3	6	0,401	NS
CHOC CARDIOGENIQUE ET INSUFFISANCE CARDIAQUE	1	2	0,521	NS
DETRESSE ET DECOMPENSATION RESPIRATOIRE	9	8	0,009	S
HEMORRAGIE ALVEOLAIRE	0	2	1	NS
MOTIFS NEUROLOGIQUES ET NEURO- MUSCULAIRES	1	5	1	NS
PRISE EN CHARGE POST OPERATOIRE	1	13	0,292	NS
TROUBLE DE CONSCIENCE	0	6	0,336	NS
TROUBLE HYDROELECTROLYTIQUE	0	4	0,575	NS
INSUFFISANCE HEPATIQUE	0	1	1	NS
PRE ECLAMPSIE	0	1	1	NS
PANCREATITE AIGUE	1	0	0,216	NS
EMBOLIE PULMONAIRE	0	3	1	NS
HYPERALGIE OSSEUSE	0	1	1	NS
INTOXICATION MEDICAMENTEUSE	0	2	1	NS
NON PRECISE	0	7	0,341	NS

**INCIDENCE, FACTEURS DE RISQUE ET EPIDEMIOLOGIE DES BACTERIES MULTIRESISTANTES EN
MILIEUX DE REANIMATION : ETUDE PROSPECTIVE DE SIX MOIS A L'HOPITAL MILITAIRE
D'INSTRUCTION MOHAMMED V-RABAT**

Tableau XXII : Facteurs de risque et pronostiques d'infection par les BMR (suite).

Facteurs	Infection+ (n=22)	Infection - (n=80)	P	Valeur statistique
	Moyenne±écart-type/ Médiane [1 ^{er} Q, 2 ^{ème} Q] / Eff			
Pathologies sous-jacentes				
INSUFFISANCE RENALE	1	9	0,686	NS
MALADIES CARDIO-VASCULAIRES	4	12	0,744	NS
HEPATOPATHIE	2	3	0,294	NS
INSUFFISANCE PULMONAIRE	2	0	0,46	NS
VIH	0	1	1	NS
CANCER	3	13	1	NS
DIABETE	6	22	0,931	NS
PNP INFECTIEUSE ET NON INFECTIEUSE	7	14	0,149	NS
HTA	2	15	0,352	NS
TABAGIQUE CHRONIQUE	2	3	0,303	NS
NOTION TUBERCULOSE	1	4	1	NS
PATHOLOGIES VISCERALES	3	10	1	NS
ARTHRALGIE	0	1	1	NS
MALADIES AUTO IMMUNE	2	3	0,294	NS
GOUTTE	0	2	1	NS
PATHOLOGIES NEURO-LOGIQUES ET NEUROMUSCULAIRES	3	6	0,401	NS
PATHOLOGIE ENDOCRINIENNE	0	3	1	NS
GLAUCOME	1	0	0,216	NS
NON PRECISEE	0	3	1	NS
Hospitalisation antérieure	17	45	0,021	S
Dispositifs invasifs	20	76	1	NS
KT pér vein	15	60	1	NS
KT pér art	3	5	0,354	NS
KT cent vein	13	29	0,025	S
KT cent art	1	3	1	NS
SU	14	48	0,484	NS
Intub/vent	11	28	0,119	NS
Dériv LCR	0	3	1	NS
ATB antérieure à l'admission	8	33	0,902	NS
ATB à l'admission (J0)	12	34	0,243	NS
ATB pendant une semaine après (J7)	17	56	0,385	NS

KT pér : Cathéter périphérique veineux. KT pér art : Cathéter périphérique artériel. KT cent vein : Cathéter central veineux. SU : Sonde urinaire. Intub /vent : Intubation ou ventilation. Dériv LCR : Dispositif de dérivation du LCR.

Discussion

1. Incidence globale des BMR

Dans notre étude, le taux d'incidence de portage des BMR à l'admission correspondait à 57,8% (59 sur 102). Ce taux est supérieur à celui rapporté dans une étude réalisée en 2009 dans un centre hospitalier marocain (29%) et en 2001 dans un centre hospitalier français (9,8%) [31, 32].

Cependant, la définition des BMR est complexe et les critères d'inclusion varient en fonction de l'épidémiologie locale. En 1997, selon les experts du jury de la XVI^{ème} Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence, une bactérie est dite multirésistante lorsque, du fait de résistances naturelles et/ou acquises, elle n'est sensible qu'à un petit nombre de familles ou de sous-familles d'antibiotiques [33]. En 2012, certains auteurs se sont accordés à définir la multirésistance comme l'acquisition d'un mécanisme de résistance à au moins trois classes antimicrobiennes, la résistance extensive comme l'acquisition d'une résistance à toutes les classes d'antibiotiques exceptées une ou deux et la toti-résistance comme une résistance à toutes les classes d'antibiotiques [34].

Le taux d'incidence d'acquisition du portage des BMR pour les patients suivis équivalait à 52,3% (23 sur 44). Ce taux d'acquisition, proche du taux de portage à l'admission, témoigne ainsi d'une problématique mixte à la fois communautaire et hospitalière.

Parmi ces patients qui ont acquis, 52,2% (12 sur 23) étaient déjà porteurs d'une autre BMR à l'admission. Le suivi des patients nous a donc permis d'identifier 47,8% (11 sur 23) de patients porteurs qui auraient été ignorés au cas où seul le dépistage à l'admission avait été pris en compte.

Le délai d'acquisition du portage était de 7 jours chez 82,6% de ces patients. En France, le CLIN Sud-est rapporte des délais de détection des cas acquis des EBLSE et de SARM en court séjour (dont la réanimation) allant de 10 à 12 jours de 2010 à 2014. Mais ce délai était plus élevé pour *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime (18 à 22 jours) de 2010 à 2012 [35].

Ce taux de portage élevé traduit une difficulté de gestion des BMR au sein du service. Toutefois, notons que la méthodologie choisie, les sites de dépistage et les milieux de culture

différait des autres études. Dans la nôtre, plusieurs sites de dépistage ont été inclus et plusieurs milieux de culture ont été utilisés afin d'augmenter la sensibilité. Par exemple, bien que le réservoir des EBLSE soit digestif, nous les avons isolées aussi bien sur le site anal et buccal qu'inguinal. De même pour *Acinetobacter baumannii* et de *Pseudomonas aeruginosa*, dont le réservoir varie selon les pathologies des patients (oropharynx, bronches ou peau). Pour SAMR, la littérature évoque une sensibilité de l'écouvillonnage nasal et périnéal élevée (80 % et 90 %) [36]. Dans notre étude, le dépistage de SARM a été basé exclusivement sur l'écouvillonnage nasal.

De plus, tous ces germes sont capables de survivre dans l'environnement du patient (surfaces sèches ou humides), ce qui constitue de nouveaux réservoirs potentiels.

Le taux d'incidence d'infection par les BMR chez nos 102 patients inclus s'élevait à 21,6 %. Ce taux se rapproche de celui rapporté en 2008 dans le service de réanimation médicale de l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat (29,3%) [37]. Concernant leur délai d'acquisition, 80% de ces infections ont été acquises en réanimation, c'est-à-dire au moins 48 heures après l'admission : il s'agit donc des infections nosocomiales à BMR.

Le site d'infection le plus fréquent était le site respiratoire (ECBC, Aspiration bronchique et PDP) comme rapporté dans l'étude marocaine précédente [37]. Le même constat a été fait au cours d'une étude chinoise où les BMR étaient principalement d'origine respiratoire [38]. En général, les infections du tractus respiratoire inférieur représentent près de la moitié des infections acquises en réanimation, devant les infections digestives, les infections urinaires et les bactériémies primaires [39].

En somme, le taux de porteurs de BMR (à l'admission et acquis) durant la période de l'étude était de 67,7% (69 sur 102). Chez ces patients porteurs, le taux d'infection s'élevait à 30,4% (21 sur 69). Il est rapporté, en effet, que parmi les porteurs de BMR, 30 à 50 % d'entre eux vont s'infecter (40). La détection des porteurs permet ainsi d'identifier rapidement tous les patients réservoirs. Il paraît donc que le portage des BMR est un facteur prédisposant à l'infection par celles-ci car 95,5% des patients infectés ont été dépistés porteurs des BMR.

2. Incidence en fonction des différentes BMR

Les entérobactéries

Parmi les 102 patients inclus dans notre étude, 43,1% se sont révélés porteurs d'EBLSE à l'admission. Ce taux est supérieur à celui trouvé dans deux études françaises (5% et 4,2%) [41,32]. Des études effectuées en Espagne et au Moyen Orient rapportent un taux un peu plus élevé que ces derniers (11.8% et 10,8%) mais qui restent en deçà du nôtre [42, 43].

Le taux d'acquisition du portage d'EBLSE était voisin de celui du portage à l'admission (45,5%) tandis que le taux d'infection correspondait à 8,8 %. Ce taux d'infection est similaire à celui trouvé dans une étude menée en Algérie (8,2%) [4]. La densité d'incidence de l'infection pour 1000 journées d'hospitalisation était de 11,4 pour les EBLSE. Elle est élevée comparativement à celle rapportée en France en 2014 dans les services de réanimation par le CLIN Sud-ouest (3,0) [1].

Les souches productrices de BLSE sont souvent associées à des épidémies nosocomiales, notamment en réanimation. La prédominance des entérobactéries, en l'occurrence BLSE, dans notre étude témoigne une difficulté de maîtrise de l'émergence de la diffusion de ces bactéries liée généralement au support plasmidique de transmission des BLSE , à leur réservoir digestif et environnemental, à l'absence de rigueur en matière d'hygiène hospitalière, ainsi qu'à la prescription d'antibiotiques surtout à spectre large [8].

Le taux de portage des EPC à l'admission se chiffrait 31,4% ; celui d'acquisition à 25% et le taux d'infection était de 4,9%. Les études sur l'incidence à l'admission en réanimation des EPC sont quasi inexistantes. Nous rapportons cependant des taux d'incidence élevés. La situation des EPC est préoccupante au niveau mondial. En France, 30 signalements de *K. pneumoniae* produisant des carbapénèmases ont été enregistrés en 2014 contre 10 en 2013 et 5 en 2012[1]. Ces taux sont appelés à augmenter en absence de politique nationale de maîtrise

de diffusion des BMR. Notons par ailleurs que dans notre étude, la majorité des EPC (34 /48) étaient aussi des EBLSE.

***Acinetobacter baumannii* multirésistant**

Dans notre série, *Acinetobacter baumannii* occupe la deuxième position après les entérobactéries contrairement aux nombreuses études européennes où il se place souvent en dernière position dans les infections nosocomiales en réanimation [44, 45].

Le taux de portage d'ABMR à l'admission était de 36,3%. Ce qui est très important. En effet, une étude de portage d'*Acinetobacter baumannii* réalisée au cours d'une seule journée dans 53 services de réanimation françaises a abouti à un taux de 3,16% [46]. Pour ce qui est du taux d'acquisition du portage, il était de 36,4%. Parmi les 102 patients inclus dans notre étude, 8,8 % étaient infectés par cette bactérie. Ce taux est proche à celui trouvé en Algérie pour *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (10,5%) [4].

Généralement rencontrée en réanimation, cette bactérie est souvent responsable d'épidémies d'infections nosocomiales, principalement dues au matériel de ventilation contaminé [47,48]. Dans notre étude, *Acinetobacter baumannii* était essentiellement isolé des prélèvements pulmonaires suivi des hémocultures. Selon une étude tunisienne, les deux types d'infections à *Acinetobacter baumannii* les plus fréquemment rencontrées en unités de soins intensifs sont les pneumonies sous ventilation mécanique et les bactériémies. Ces dernières ont souvent une porte d'entrée pulmonaire ou un cathéter vasculaire [49]. Une étude réalisée à Los Angeles en 2011 rapporte aussi que les sources des souches d'ABMR comprenaient surtout les échantillons respiratoires : sécrétions (42,9%) et expectorations (19%) [50].

Le portage d'*Acinetobacter baumannii* est aussi lié au manuportage par le personnel soignant et les épidémies hospitalières à *Acinetobacter baumannii* sont aussi favorisées par sa tolérance à la dessiccation et son antibiorésistance naturelle. A cela s'ajoute sa plasticité génomique et la pression de sélection liée à la prescription d'antibiotiques notamment l'Imipénème [47,48].

***Pseudomonas aeruginosa* multirésistant**

Le taux de portage à l'admission de PAMR (1,9 %) était dix fois plus faible comparé à celui trouvé dans une étude réalisée sur toutes les souches de *Pseudomonas aeruginosa* en France dans la région Franche-Comté (19,1%) [51].

Parmi les 102 patients inclus dans notre étude, aucun n'a acquis le portage de PAMR en cours d'hospitalisation mais 6,9% étaient infectés par PAMR. Ce taux est supérieur à celui rapporté en Algérie (2,6%) [4]. Le dépistage ne nous a donc pas permis d'identifier tous les patients infectés par PAMR. Toutefois, *Pseudomonas aeruginosa* sévit à l'état endémique avec parfois des poussées épidémiques. L'isolement de ce pathogène constitue un facteur prédictif de mauvais pronostic.

***Staphylocoque aureus* résistant à la Méthicilline**

Aucun de nos patients n'a été porteur de SARM à l'admission au service de réanimation. Cependant, dans une étude réalisée à Hongkong, 12,1 % des patients l'étaient dès l'admission [52]. Une étude menée en France mentionne un taux plus faible (6,9 %) [53].

De même, aucun patient n'a acquis le portage de SARM en cours d'hospitalisation. Certains auteurs au Royaume-Uni et au Brésil ont fait état de taux d'acquisition de SARM allant de 5 à 16% [54-58]

Quant au taux d'infection par SARM, il était de 1,9 % bien que le dépistage n'a pas permis d'identifier ces patients et la densité d'incidence pour 1000 journées d'hospitalisation de l'infection par SARM s'élevait à 2,5. Elle s'apparente à celle rapportée en France en 2014 dans les services de réanimation par le CLIN Sud-ouest (1,58) [1].

Toutefois, la fréquence de SARM parmi les souches de *Staphylocoques aureus* est plus importante en Asie (64% à Shanghai) [59], puis suit le continent américain (36 à 62,6%) [59, 60, 61, 62], et européen (> 25%) où le SARM reste une priorité de santé publique [63]. Sur le continent africain, les données semblent plus hétérogènes selon les pays. Si le nombre de

souches de SAMR apparaît relativement élevé en Afrique noire (21 à 30 %), il est plus faible au Maghreb avec des pourcentages inférieurs à 10 % [11].

L'incidence faible de SARM dans notre étude résulterait peut être de la compétition avec les EBLSE.

3. Facteurs de risque et pronostiques

Certains facteurs de risque rapportés dans la littérature ont également été relevés dans notre étude.

Le **sexe** ne conditionnait pas statistiquement le portage et l'infection par les BMR bien qu'une légère prédominance masculine a été observée. Cependant, dans une étude algérienne, la prédominance masculine chez les patients infectés par les BMR était très importante (74 hommes contre 5 femmes) et le sexe masculin constituait un facteur de risque d'infection par les BMR ($p < 0,05$) [4].

L'**âge**, de même, n'était pas identifié comme facteur de risque de portage et d'infection par les BMR comme c'est le cas dans de nombreuses études à effectif plus important [32,64]. Les moyennes d'âge des patients porteurs et infectés étaient assez similaires et comparables à celle rapportées dans une étude française sur le portage à l'admission (62,3 ans) [32], et d'une étude effectuée en 2008 dans le même service sur l'infection par les BMR (55,23 +/-18,83 ans) [37].

L'**hospitalisation antérieure** a été liée statistiquement au portage à l'admission ($p=0,002$) et à l'infection par les BMR ($p=0,021$). Il est rapporté en effet que l'hospitalisation antérieure constitue un risque de survenue d'infection nosocomiale [65-67]. Elle favorise l'augmentation du risque de portage de bactéries multirésistantes surtout chez les patients de réanimation [68].

L'**antibiothérapie antérieure** à l'admission a été corrélée de manière statistiquement significative au portage à l'admission des BMR ($p=0,001$) malgré l'inaccessibilité de cette donnée pour 22,5% des patients. Des études réalisées en France et au Maroc l'ont aussi démontré [32, 31]. Les antibiotiques les plus consommés par ces patients étaient la ceftriaxone (29%) suivie par l'amoxicilline /acide clavulanique (22,6%) puis la Ciprofloxacine (19,4%).

L'exposition d'une population à un antibiotique constitue généralement la condition indispensable à la diffusion d'une bactérie résistante à cet antibiotique. En effet, l'antibiothérapie peut avoir un effet protecteur sur la survenue des infections nosocomiales précoces par diminution de la colonisation ; néanmoins, elle augmente le risque de sélection de bactéries résistantes [69,70]. Ainsi, les antibiothérapies préalables multiples ainsi que la durée élevée de l'antibiothérapie sont des facteurs de risque indépendants de l'acquisition des BMR [71,72].

En plus de cela, chez ces patients porteurs à l'admission, 71,7% ont aussi pris des antibiotiques dans les 48 heures qui suivaient leur admission en réanimation et avant les prélèvements de dépistage. Cette antibiothérapie était aussi un facteur de risque d'acquisition de portage des BMR ($p=0,004$). Les antibiotiques les plus consommés étaient l'Amoxicilline / Acide clavulanique (51,5%), la ceftriaxone (30,3%) et l'imipènème (27,3%). Dans une étude française, la consommation importante de ces antibiotiques a été associée à l'émergence des EBLSE [73].

Chez les patients qui ont acquis le portage, le taux d'antibiothérapie dans la semaine précédant le prélèvement se chiffrait à 91,3% et constituait un facteur de risque de portage des BMR ($p=0,013$). Les mêmes antibiotiques étaient les plus consommés.

Des **pathologies sous-jacentes** inhabituelles se sont révélées facteurs de risques de portage des BMR. En effet, les pathologies viscérales étaient significativement liées au portage à l'admission des BMR ($p=0,036$). L'insuffisance pulmonaire, quant à elle était aussi liées aux BMR en général ($p=0,046$) et les détresses (décompensation) respiratoires étaient liées à l'infection par les BMR ($p=0,009$).

L'exposition au **cathéter veineux central** a été liée statistiquement à l'infection ($p=0,025$) par les BMR. Elle a aussi été liée à la survenue des infections nosocomiales en général dans une étude algérienne [4].

Tout dispositif, implanté à titre provisoire ou permanent, peut devenir le site d'une éventuelle infection. La physiopathologie de ces infections est liée initialement à la constitution d'un biofilm sur ces corps étrangers. Même si les techniques aseptiques sont scrupuleusement respectées lors de l'implantation du dispositif, le développement du biofilm est rapide et inéluctable sur la plupart des matériaux utilisés.

La **durée d'hospitalisation** était statistiquement liée à l'acquisition des BMR en réanimation (portage acquis et infection) ($p<0,001$). La durée médiane d'hospitalisation était de 12 jours chez les patients qui ont acquis le portage et de 8 jours chez les patients infectés. Cette durée peut être considérée à la fois comme facteur de risque en prédisposant l'acquisition des BMR au service et comme facteur de mauvais pronostic en prolongeant l'hospitalisation du patient. Dans l'étude algérienne précédente, la présence d'une infection nosocomiale a augmenté le séjour hospitalier des patients [4].

Dans notre étude, la **mortalité** était significativement plus élevée chez les patients porteurs de BMR à l'admission ($p=0,013$), et chez les patients infectés par les BMR ($p=0,001$) contrairement à une étude algérienne sur les infections à BMR [4], et à une étude canadienne sur les infections nosocomiales en général [74]. La mortalité est le principal indicateur utilisé pour mesurer la performance des services, en particulier en réanimation. Toutefois, il est difficile d'interpréter l'imputabilité d'un facteur particulier car les pathologies responsables de décès sont souvent multiples et intriquées chez un même patient. Cependant une étude analytique sur la mortalité réalisée dans les services de réanimation l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat en 2006 stipule que les infections constituent les principales causes de mortalité, avec, au premier rang, les pneumopathies nosocomiales [75].

4. Composition et profils de sensibilité des BMR

- **Composition des BMR**

Parmi les 160 souches de BMR isolées, la part d'*Acinetobacter baumannii* (38,8%) était prépondérante suivie par *K. pneumoniae* (25%), *E. coli* (15%), *E. cloacae* (11,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,6%), *K. oxytoca* (1,9%), *Staphylocoque aureus* (1,3%) et *M. morgani* (0,5%). De même, une étude réalisée à Marrakech a constaté une prédominance de l'*Acinetobacter sp* (47,6%), suivie des EBLSE (30,9%), des entérobactéries sécrétrices de céphalosporinases hyperproduites (9,5%), de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la Ceftazidime (7,1%) et, enfin, de SARM (4,7%) [20]. Par contre dans une étude chinoise incluant tous les services, *E. coli* BLSE était plus fréquent (32,6%) suivi par *Acinetobacter baumannii* résistantes aux carbapénèmes (23,4 %) et de *Pseudomonas aeruginosa* multi et panrésistant (17,7%) [38]. Les soins intensifs constituaient la principale source de ces BMR.

Sur les 160 souches de BMR isolées, les EBLSE prédominaient (45,6%), suivies d'ABMR (38,8%), EPC (30%), PAMR (5,6 %) et SARM (1,3 %). De même, une étude marocaine réalisée à Fès incluant tous les services rapporte que les EBLSE étaient les BMR les plus fréquentes (n=199), suivies par *Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipénème (n=163), *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la céftazidime (n=38) et enfin SARM (n=18) [76]. Ces BMR étaient aussi prédominant en réanimation. Le taux des EPC par contre, était plus faible dans une étude chinoise (0,3 %) en comparaison à notre étude [38]. Toutefois dans notre étude ces EPC sont plus impliquées dans le portage plutôt que dans les infections.

Parmi les souches d'EBLSE isolées chez les porteurs à l'admission, *K. pneumoniae* (40,2%) était prédominant, devançant *E. coli* (25,3%), *E. cloacae* (14,9), *K. oxytoca* (2,3%) et *M. morgani* [1,2].

La prédominance de *K. pneumoniae*, une bactérie hospitalière, parmi les entérobactéries en générale et les EBLSE en particulier, peut être expliquée par le fait que la plupart des patients avaient des antécédents d'hospitalisation.

C'est aussi le cas de l'étude réalisée à Marrakech où *K. pneumoniae* était prédominant (61%) parmi les EBLSE, devant *E. coli* (19%), *Proteus mirabilis*, *E. cloacae* (8%) et *Citrobacter freundii* (4%) [20]. A l'opposé, une étude Française rapporte une prédominance d'*E. coli* (60,5 %), suivie de *K. pneumoniae* (21,9%), *E. cloacae* (10,5%), *E. aerogenes* (3%), *K. oxytoca* (2,6%) et les autres espèces (3,5 %) [77].

Concernant les EPC, les souches de *K. pneumoniae* (34,5%) étaient aussi les plus fréquentes, suivies d'*E. cloacae* (10,3%) et d'*E. coli* (8,1%). Cela rejoint les résultats d'une étude française où parmi 392 entérobactéries exprimant une carbapénèmase, *K. pneumoniae* représentait 253 souches (64,5%) devant *E. coli* (17,3%) et *Enterobacter. sp.* (9,9%) [78]. La faible part d'*E. coli* PC dans notre étude prouve la rareté des infections communautaire à EPC.

- **Profil de sensibilité des BMR**

- **Profil de sensibilité des EBLSE**

Nous rapportons une résistance à l'ertapénème de 47,1% parmi les EBLSE. Ce taux dépasse ceux rapportés en France par le CLIN (1,3% en 2012, 2,7% en 2013 et 2,4% en 2014) chez les patients infectés [1]. D'autres études marocaines réalisées en 2009 et en 2013 n'ont constaté que peu de résistance à l'imipénème aussi (0% et 1%) [20,76].

Soulignons que la plupart de nos EBLSE étaient isolées des prélèvements de dépistage et que parmi ces EBLSE, 46,6% (34 sur 73) étaient aussi des EPC. Ce qui explique leur résistance élevée aux carbapénèmes.

A la résistance aux β -lactamines des EBLSE s'associent fréquemment d'autres résistances. Ainsi, la résistance était assez élevée pour la gentamicine (70,4%), la Ciprofloxacine (90%) et l'association triméthoprim- sulfaméthoxazol (81,2%), comme dans une étude marocaine, avec, respectivement, 71,8%, 74,8% et 78,3% [76]. Mais la résistance à l'amikacine n'était que de 7%. Ce qui fait d'elle une molécule de choix pour le traitement.

La plupart des bétalactamases à spectre étendu appartiennent à la classe A de la classification moléculaire d'Ambler (voir **annexe 6**) [79] ou à la classe 2be de la classification de Bush-Jacoby Medeiros(voir **annexe 7**) [80, 81]. L'interprétation de ces schémas de classification devient toutefois de plus en plus complexe et ambiguë au fur et à mesure de la découverte de nouvelles β -lactamases.

- **Profil de sensibilité des EPC**

La résistance des EPC était de 97,8% à l'association Pipéracilline/tazobactame, 24,2% à la cefoxitine, 100% à la cefotaxime, 88,4% à la ciprofloxacine, 77,8% à la gentamicine, 79,5% à la tobramicine et 8,7% à l'amikacine. La résistance à l'ertapénème était de 89,1%, les autres souches étant de résistance intermédiaire. Toutes nos souches étaient sensibles à la colistine. Ce profil de résistance s'apparente à celui des souches KPC rapporté par une étude canadienne (voir **annexe 8**) [2].

Les KPC prédominent dans le pourtour méditerranéen (Grèce, Israël et Turquie) [82], mais aussi dans le nord-est des États-Unis. Sa variante blaKPC-2 est actuellement la plus répandue sur la planète, les NDM-1 prédominent dans le sous-continent indien [83], alors que les OXA-48 sont surtout trouvés en Afrique du Nord.

Le support génétique des carbapénémases est aussi plasmidique comme les EBLSE. Ces enzymes appartiennent à trois classes selon la classification d'Ambler, à savoir la **classe A** (type KPC), la **classe B** (Métallo- β -lactamases) et la **classe D** (oxacillinases) [84-88].

- Profil de sensibilité d'ABMR

Acinetobacter baumannii est connu pour sa résistance naturelle à plusieurs familles d'antibiotiques. Mais il est également capable d'acquérir d'autres mécanismes de résistance.

La quasi-totalité de nos souches multirésistantes était résistante à l'imipénème (98,4% résistante et 1,6% intermédiaire) comme couramment rapporté [89,90]. Le test phénotypique pour la production des carbapénèmases était positif pour 39 souches (soit 63,9%). La production métallo-carbapénèmases était positive pour 17 souches (soit 27,4%). Une étude réalisée en 2015 précise qu'il l'était pour 10,6% de souches résistantes à l'imipénème [91].

En dehors de l'imipénème, il convient également de signaler que toutes les souches ont montré une résistance à la ticarcilline, la pipéracilline, la ceftazidime et la céfépime. Par ailleurs, 96,7% était résistante à l'association pipéracilline / tazobactam.

Des taux de résistance élevés aux bêtalactamines ont aussi été trouvés en 2015 dans une étude algérienne où toutes les souches étaient résistantes à l'imipénème, la ticarcilline, pipéracilline et pipéracilline / tazobactam. En plus, 93,60% et 97,86% étaient résistants à la ceftazidime et la céfépime respectivement [91].

Pour les non bêtalactamines, les taux de résistance étaient faibles par rapport à l'étude algérienne précédente : 58,6%, 54,6%, 62,5%, 69,8% et 89,3% contre 90,42%, 77,65%, 80,85%, 86,16% et 97,87% respectivement pour la ciprofloxacine, l'amikacine, la gentamicine, la tétracycline, l'association triméthoprim / sulfaméthoxazole [91]. En plus une étude tunisienne rapporte aussi des taux de résistance plus élevés à l'amikacine (94%), la Gentamicine (79%) et la Ciprofloxacine (91%) [92].

Toutes nos souches étaient sensibles à la colistine. La grande sensibilité à la Colistine d'*Acinetobacter baumannii* en fait parfois la seule alternative thérapeutique disponible.

Malgré ses effets secondaires, notamment néphrotoxiques et neurotoxiques, cette molécule a été utilisée avec succès dans le traitement de bactériémies à *Acinetobacter baumannii*. Des études in vitro et animales soutiennent le rôle de la thérapie de combinaison de la colistine avec la fosfomycine ou tigécycline et avec d'autres molécules comme la rifampicine et la vancomycine ou teicoplanine [93-95].

Les différents mécanismes de résistance d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques sont la production d'enzymes β -lactamases, la diminution de l'expression des OMP (Outer Membrane Protein), les pompes d'efflux, les modifications enzymatiques et les mutations de la cible de l'antibiotique.

- **Profil de sensibilité de PAMR**

Comme *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* est aussi connu pour ses résistances naturelles et sa capacité d'acquérir d'autres mécanismes de résistance.

Nous rapportons des taux de résistance légèrement faibles. En effet, 80% de nos souches étaient résistantes à la ticarcilline contre 100% dans une étude indienne [96], 71,4% des souches étaient résistantes à la gentamicine, 66,7% à la ciprofloxacine et 44,4% à l'amikacine, contre 0%, 100%, 93%, et 93% respectivement dans une étude tunisienne [92].

La résistance intrinsèque du bacille pyocyanique résulte de l'action combinée de plusieurs mécanismes, potentialisés par la très faible perméabilité de la membrane externe. La dissémination de **β -lactamases à spectre étendu**, de **métallo-carbapénémases** et **d'oxacillinases à spectre élargi** est un phénomène émergent que le biologiste doit pouvoir rapidement évoquer surtout face à un taux de résistance élevé à l'imipénème comme dans notre étude (70%).

- **Profil de sensibilité de SARM**

Concernant SARM, l'effectif de notre étude est très réduit et n'a poussé à aucune conclusion. Une étude tunisienne rapporte une résistance à l'amikacine, la gentamicine, la ciprofloxacine de 100%, 19% et 12% respectivement mais aucune résistance à la vancomycine et à la teicoplanine [92]. Le mécanisme de résistance du SARM est la modification de la cible par production de la penicillin Binding Protein 2a.

5. Mesures de prévention et stratégies de maîtrise de la diffusion des BMR

La maîtrise de la diffusion des BMR est une priorité de santé publique dont la **prévention de la transmission croisée** et la **réduction de la pression de sélection par un usage rationnel des antibiotiques** en sont les deux composantes essentielles.

Des recommandations pour la prévention de la transmission des BMR existent dans plusieurs pays et les mesures pour limiter la transmission croisée entre patients sont d'intensité croissante. En effet, la lutte contre les BMR est axée sur [96, 97]:

- le respect des précautions "standard" (hygiène des mains),
- l'hygiène et la salubrité des surfaces et de l'équipement,
- l'identification des patients infectés ou des patients colonisés par dépistage à l'admission des patients risque conformément aux protocoles de l'établissement,
- la mise en place des précautions complémentaires d'hygiène (isolement et précautions contact) dès la mise en évidence d'une BMR, qu'elle soit en situation de colonisation ou d'infection),
- le suivi et évaluation des mesures mises en place.

Les stratégies de lutte contre la diffusion des BMR sont de deux types [98-100] :

- **Les stratégies dites de recherche et de destruction ou stratégies « agressives » :** dans les pays à faible prévalence de la résistance ou pour les cas sporadiques et les épidémies récentes. Elles reposent sur l'isolement strict de tout porteur ou suspect de l'être, le dépistage à l'admission de tout patient venant de l'étranger, le dépistage des patients et des personnels ayant été en contact et le traitement des porteurs.

- **Les stratégies de renforcement de l'hygiène** : à côté de ces stratégies « agressives », dans les pays à plus forte prévalence de résistance bactérienne ou dans des situations d'épidémie installée il est préconisé des stratégies plus souvent centrées sur le renforcement des précautions d'hygiène et dans lesquelles le dépistage et le traitement des porteurs apparaissent comme des mesures complémentaires.

5.1.Prévention de la transmission croisée

5.1.1. Précautions standards

Ce sont des précautions à appliquer pour tous les soins quel que soit le statut infectieux du patient.

En 2009 la Société française d'hygiène hospitalière a élaboré de nouvelles recommandations pour la prévention de la transmission croisée vu les nombreux changements tels que l'augmentation du taux des BMR [101] :

- **Utilisation des solutions hydro-alcooliques (SHA)**

Ces nouvelles précautions standard sont essentiellement basées sur l'utilisation extensive des **solutions hydro-alcooliques (SHA)**, qui ont pour finalité de protéger le patient de la transmission manuportée. Celles-ci sont clairement destinées à remplacer le lavage des mains (simple ou antiseptique) dans plus de 80 % des situations où il était jusqu'alors pratiqué.

Les recommandations précisent les cinq moments où il convient d'utiliser ces SHA (Figure 21), le moment « immédiatement avant le contact patient » étant le plus important.

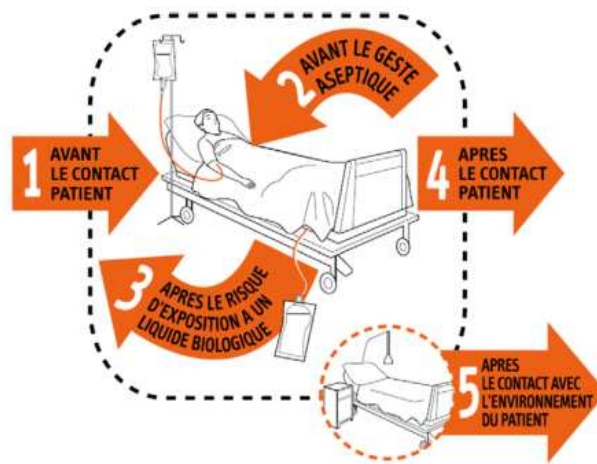


Figure 21 : les cinq moments pour l'hygiène des mains.

La pratique d'un lavage simple des mains, recommandé en cas de souillure visible (20 % des situations), doit maintenant être associée à une friction hydro-alcoolique, sur des mains correctement séchées. Ce qui fait donc disparaître Le lavage antiseptique des pratiques quotidiennes.

- **Bon usage des gants**

Associés à cette utilisation des SHA, le bon usage des gants est précisé. La finalité du port de gants est avant tout de protéger le soignant du risque viral induit par le contact avec des liquides biologiques. Les gants sont donc inutiles lors du contact avec la peau saine, quel que soit le patient, porteur ou non d'une BMR « classique » (type SARM ou EBLSE, et il faut les réserver aux contacts avec des liquides biologiques.

Cette finalité (protection du soignant) n'étant pas la même que celle des SHA (protection du patient), le port des premiers ne dispense donc pas de l'usage des seconds. Dans cette optique, l'utilisation de gants sans latex non poudrés doit être privilégiée.

Cela devrait satisfaire les personnels de réanimation, qui sont fréquemment au contact de liquides biologiques et qui ont toujours eu beaucoup de mal à savoir quand mettre des gants et quand les enlever.

- **Mesures annexes**

Dans la même logique de protection du soignant, est préconisé l'usage d'un tablier plastique ou d'une surblouse imperméable à usage unique par les soignants lors de soins souillants ou mouillants (AF), ou exposant aux projections de liquides biologiques.

Enfin, les surblouses réutilisables et les surchaussures devraient disparaître des services de réanimation, tant pour l'usage des soignants que pour celui des visiteurs, auxquels il n'est plus demandé que de pratiquer une friction hydro-alcoolique avant et après leur visite à un patient de réanimation.

5.1.2. Hygiène et la salubrité des surfaces et de l'équipement

Le nettoyage et la désinfection efficace des surfaces ainsi que de l'équipement utilisé dans les établissements de santé sont parmi les mesures les plus importantes pour prévenir et contrôler la transmission des BMR. Car, les BMR peuvent survivre et même se multiplier sur les surfaces inanimées pendant des semaines, voire des mois. Sans un nettoyage et une désinfection préventifs des surfaces et de l'équipement à intervalles réguliers, ces microorganismes peuvent constituer une source perpétuelle de transmission [102].

- **Gestion du Matériel souillé et dispositifs médicaux :**

Le meilleur moyen de limiter cette contamination est de favoriser l'utilisation de matériel à usage unique. Le matériel piquant / tranchant à usage unique est déposé immédiatement après usage dans un container adapté, situé au plus près du soin et dont le niveau de remplissage est vérifié. Il est recommandé de ne pas recapuchonner les aiguilles et ne pas les désadapter à la main.

L'ensemble du matériel n'étant pas à usage unique, la prévention réside dans la décontamination et la désinfection grâce à des produits spécifiques et avec des propriétés virucides, fongicides et bactéricides. Le matériel réutilisable souillé doit subir un essuyage humide avant de les sortir de la chambre et doit être transporté immédiatement, dans un emballage, vers la zone sale où ils seront nettoyés et désinfectés. Avant toute réutilisation, il faut vérifier que le matériel a subi un procédé d'entretien (stérilisation ou désinfection) approprié.

- **Entretien de la chambre et Surfaces souillées :**

Un essuyage humide pluriquotidien de l'environnement du patient avec un détergent-désinfectant est souhaitable.

Les surfaces souillées doivent aussi être nettoyées et désinfectées.

- **Transport de prélèvements biologiques, de linge, de matériel souillé :**

Ils doivent être transportés dans un emballage étanche et fermé.

5.1.3. Dépistage des porteurs de BMR

Les patients colonisés par une BMR et non identifiés, fournissent un « réservoir » des BMR qui peuvent être transmises à d'autres patients. L'identification active des patients colonisés permet de trouver ce réservoir et d'instaurer des précautions lors des contacts avec ces patients, ce qui diminue les risques de transmission.

Pour identifier les patients colonisés par une BMR, il faut les rechercher activement. Pour ce faire, les établissements doivent se doter d'un protocole de prévention des BMR.

A la lumière des résultats de notre étude, nous recommandons le dépistage systématique des Entérobactéries BLSE et PC, et d'ABMR à l'admission en milieu de réanimation et en cours de séjours (hebdomadaire) chez les patients présentant un facteur de risque (hospitalisation

antérieurs, exposition au cathéter veineux central, antibiothérapie antérieure, durée d'hospitalisation élevée ...).

Au Québec, le protocole adopté consiste au dépistage des patients pour le SARM, l'Entérocoque résistant à la vancomycine et les Bacilles à Gram négatifs productrices des carbapénèmases à l'admission et en cours d'hospitalisation sur les unités où il y a beaucoup de risque de transmission à l'instar de l'unité de soins intensif. Ce dépistage à l'admission permet d'identifier les patients porteurs dès leur arrivée, de les mettre en isolement puis d'appliquer les précautions de contact rapidement, diminuant ainsi les risques de transmission [96].

En France, une conférence d'expert a détaillé la politique et la méthode recommandée en réanimation [18]:

Pour le SARM

- Le dépistage est recommandé à l'admission :
 - ✓ chez les patients à haut risque d'infection (notamment les dialysés chroniques, les porteurs de cathéter central de longue durée, les greffés hépatiques) ;
 - ✓ en cas d'épidémie installée ou récente.
- Le dépistage en cours de séjour (pas de périodicité recommandée) ne doit se faire que si une politique de dépistage à l'admission est en vigueur. Il n'est pas recommandé de dépister les patients à la sortie de réanimation.

Le dépistage de SARM se fait par écouvillon nasal et des plaies chroniques.

Pour les EBLSE

Le dépistage est recommandé à l'admission en cas d'épidémie installée ou récente. Il est recommandé de ne pas dépister les patients pour EBLSE en dehors des situations ci-dessus.

Le dépistage des EBLSE se fait par écouvillon rectal. Le dépistage des EBLSE sur les plaies chroniques est inutile.

Pour *Pseudomonas aeruginosa*

Ce n'est qu'en cas d'épidémie récente ou installée avec notion de clonalité qu'il faut dépister à l'admission, ou pendant le séjour. Le dépistage sera alors réalisé par un prélèvement de gorge (ou une aspiration trachéale) et par un écouvillon rectal. Le dépistage des patients à la sortie de réanimation est inutile.

Pour *Acinetobacter baumannii*

Le dépistage est recommandé à l'admission :

- en cas d'épidémie installée ou récente avec une espèce ou une souche épidémique;
- ou pour les patients à risque de portage (c'est-à-dire provenant de service, hôpitaux ou pays en situation endémoépidémiques).

Si une politique de dépistage à l'admission est instituée, il faut suivre les patients concernés par un dépistage régulier en cours de séjour. Il est recommandé de ne pas dépister ces patients à la sortie de réanimation. Le dépistage sera réalisé par un écouvillon rectal ou de gorge.

5.1.4. L'isolement des patients porteurs

L'isolement et application des précautions de contact des patients porteurs ou à risque permet d'ériger des barrières entre le réservoir des bactéries (patients, environnement) d'une part, et le personnel soignant et les autres patients, d'autre part, afin d'enrayer la transmission. L'établissement doit se doter d'un protocole pour encadrer les mesures de prévention contre la transmission des BMR dont l'application des précautions de type contact.

Selon des recommandations américaine [96], l'isolement et les précautions de contact, consistent au (à):

- Port d'une blouse à manches longues et de gants par le personnel soignant, lors des contacts avec le patient porteur ou à risque et son environnement. L'équipement de protection individuelle empêche les bactéries d'entrer en contact directement avec les mains et les

vêtements du personnel soignant. L'équipement doit être mis avant d'entrer dans la chambre puis retiré avant d'en sortir;

- l'hébergement du patient en chambre privée dans la mesure du possible. Si aucune chambre privée n'est disponible, les patients porteurs d'une bactérie multirésistante peuvent partager leur chambre avec d'autres patients porteurs de la même bactérie (cohorte);
- l'hygiène des mains après le retrait des gants, à la sortie de la chambre

Contrairement à ces recommandations américaines, en France, les précautions contact ne comportent plus de recommandation systématique de port de gants lors d'un contact avec la peau saine ou l'environnement d'un patient porteur d'une BMR. Celui-ci peut même être un obstacle à l'hygiène des mains [103], notamment au cours des enchaînements de soins chez un même patient, situation fréquemment observée en réanimation.

5.1.5. Décontamination et traitement des porteurs de BMR

Plusieurs arguments plaident pour la nécessité de diminuer le nombre de patients porteurs afin d'optimiser l'efficacité des précautions spécifiques d'isolement (diminution de la charge en soins, adéquation ratio porteur/personnel, diminution de la pression de colonisation). Dans le modèle développé par Sébille, en unité de soins intensifs, le plus important déterminant du risque de transmission est le nombre de patients colonisés. Le lavage des mains permet de réduire le nombre de personnel colonisé au niveau des mains, mais ne réduit que très faiblement la colonisation des patients [104]. La nécessité de réduire la pression de colonisation, c'est à dire le nombre de patients porteurs d'une BMR, constitue donc un argument pour la mise en œuvre d'un traitement des porteurs de BMR en association aux règles d'hygiène.

Cependant, si les indications de la décontamination nasale et cutanée se précisent peu à peu pour les SARM en réanimation, les modalités et les indications du traitement des porteurs restent à établir pour d'autres services et pour d'autres BMR car ces pratiques souvent d'efficacité transitoire peuvent aussi exposer à l'apparition de résistance bactérienne [105].

Pour le SARM, le principe d'une décontamination à visée collective des porteurs (pour prévenir sa dissémination) est une question non résolue. Dans les cas exceptionnels où une décision collégiale irait dans le sens de sa mise en œuvre, **lamupirocine** en application nasale est préconisée associée à la toilette avec un savon antiseptique. Il est fortement recommandé de réserver la décontamination aux seuls patients colonisés (c'est-à-dire sans prélèvement clinique positif) [101].

Pour les EBLSE, Il ne faut pas tenter l'éradication du portage digestif par l'utilisation d'antimicrobiens non absorbables ou systémiques.

Il est fortement recommandé de ne pas traiter à visée collective une colonisation urinaire (bactériurie asymptomatique) avec des EBLSE en ayant recours à des antibiotiques systémiques [101].

5.2. Bon usage des antibiotiques

Devant la fréquence élevée des BMR, le développement d'une politique de rationalisation de l'antibiothérapie et d'une surveillance de l'utilisation des antibiotiques dans les unités de réanimation fait partie des stratégies indispensables à la prévention des infections à BMR et la réduction du coût du traitement par les anti-infectieux.

En effet, dans notre étude comme dans la littérature, l'usage des antibiotiques en occurrence à large spectre est lié à l'émergence des BMR aux antibiotiques [73].

Ainsi, des nombreux pays ont élaboré des guides pour l'utilisation rationnelle des antibiotiques. En France, plusieurs travaux ont été effectués et des référentiels ont été mis en place par des commissions d'expert :

- ANDEM : Recommandations sur le bon usage des antibiotiques à l'hôpital (1996)
- ANAES : Manuel d'accréditation (1999) : « Le programme de lutte contre le risque infectieux comporte des dispositions sur le bon usage des AB en vue de maîtriser la

résistance bactérienne » / Certification HAS v2010 : réf. 8h sur le bon usage des antibiotiques

- HAS : Référentiels des pratiques professionnelles et grille d'évaluation des pratiques (antibioprophylaxie périopératoire – juin 2005, stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement santé – avril 2008)
- Sociétés savantes et AFSSaPS : recommandations et conférences de consensus de la SPILF et SFAR...
- Ministère : Circulaire du 2 mai 2002, Circulaires du 20 et 23 mars 2006. Circulaire 6 décembre 2010 relative à la mise en œuvre de mesure des cas importés d'entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC), Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (2011-2016).
- HAS certification V 2010 critère 8.h : Bon usage des antibiotiques : « La réévaluation de l'antibiothérapie entre la 24e heure et la 72e heure est inscrite dans le dossier du patient »

En 2013, l'ANSM a élaboré une liste d'antibiotiques critiques. La plupart d'entre eux sont impliqués dans l'acquisition de la résistance même dans notre étude :

- Antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes
 - l'association amoxicilline-acide clavulanique
 - les céphalosporines (en particulier les spécialités administrées par voie orale plutôt que par voie injectable; les céphalosporines de troisième et quatrième générations, la ceftriaxone)
 - les fluoroquinolones
- Antibiotiques dits "de dernier recours"
 - Vis à vis des cocci à Gram positif : la daptomycine, le linézolide
 - Vis à vis des bactéries à Gram négatif : la colistine injectable, la tigécycline, les pénèmes, la fosfomycine injectable, les

phénicolés, la témocilline (en perspective d'une réflexion sur une AMM nationale)

La résistance aux carbapénèmes étant en émergence, des recommandations de bon usage des carbapénèmes ont été rappelées récemment [106].

Conclusion

Notre étude a montré une explosion de l'incidence des BMR dans notre établissement et prouve que les services de réanimation sont très concernés par la diffusion ces bactéries. En effet, nous rapportons dans cette étude un fort taux d'incidence de portage à l'admission des BMR (57,8 %), un taux d'acquisition du portage similaire (52,3%) ce qui traduit la circulation des BMR aussi bien dans la communauté qu'en milieu hospitalier.

Le taux d'infection par les BMR étaient moins important 21,6% et la majorité de ces patients (95,5%) étaient aussi dépistés positif pour le portage des BMR. Les BMR les plus fréquentes étaient les entérobactéries BLSE (45,6%) dont le prédominant était *K. pneumoniae*. *Acinetobacter baumannii* occupant la deuxième position dans notre étude après les EBLSE est épidémique au sein de notre établissement. Cela témoigne d'une rigueur insuffisante en termes d'hygiène hospitalière favorisant ainsi la transmission croisée.

L'émergence du portage des EPC est aussi inquiétante. Notons cependant la rareté de SARM et l'incidence faible de *Pseudomonas aeruginosa* dans notre étude.

Divers facteurs de risque habituellement associés aux BMR ont été mis en évidence tels que l'hospitalisation antérieure, l'exposition au cathéter veineux centrale et l'antibiothérapie antérieure avec forte consommation d'antibiotiques à large spectre. D'autres facteurs non spécifiques ont aussi été retrouvés (les pathologies viscérales, insuffisance pulmonaire, détresse et décompensation respiratoire). Comme facteurs pronostique, le décès et la durée de séjours ont aussi été lié significativement aux BMR.

Devant ces résultats, l'enjeu de la maîtrise de la diffusion des BMR est double : d'une part, limiter le nombre de porteurs par diffusion secondaire et donc le nombre d'infections grâce au dépistage systématique et le respect des précautions standards d'hygiène et complémentaires. Et d'autre part, limiter l'émergence d'autres BMR et même des bactéries hautement résistantes, qui résulterait de l'usage intensif et abusif des antibiotiques à large spectre.

Au regard de l'épidémiologie particulière des BMR dans le service de réanimation de notre établissement, il est aussi recommandé d'établir et d'adopter une politique locale de

surveillance de ces bactéries. Ce travail doit être suivi par des enquêtes épidémiologiques de plus grand effectif et multicentrique afin d'évaluer la situation nationale par rapport aux BMR

Résumé

RESUME

Titre : Incidence, facteurs de risque et épidémiologie des bactéries multirésistantes en milieux de réanimation : étude prospective de six mois a l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V-Rabat

Auteur : MBOYO FATAKI Christelle

Rapporteur : Pr. ELOUENASS Mostafa

Mots clés: Bactéries multirésistantes-résistance - antibiotique - incidence -facteurs de risque.

Introduction

Les bactéries multirésistantes (BMR) constituent un problème majeur de santé publique surtout en réanimation. Leur suivi permet d'avoir des indicateurs nécessaires à la maîtrise de leur diffusion. L'objectif de notre étude était de déterminer l'incidence, les facteurs de risque et l'épidémiologie des BMR en réanimation.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective menée dans les services de réanimation de l'HMIMV. Le dépistage a été effectué à l'admission puis hebdomadairement par écouvillonnages nasal (*Staphylocoque aureus* résistant à la méthicilline (SARM)), anal, buccal et inguinal (entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE), entérobactéries productrices des carbapénèmes (EPC), *Acinetobacter baumannii* multirésistant (ABMR) et *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAMR)). Des milieux de culture sélectifs ont été ensemencés suivis par l'identification et l'antibiogramme. Les prélèvements à visée diagnostique positifs pour les mêmes germes ont été également inclus.

Résultats

Nous avons inclus 102 patients sur les 346 admis. Parmi eux, 57,8% étaient porteurs de BMR à l'admission. Sur les 44 patients suivis, 52,3% ont acquis le portage. Des 102 patients inclus 21,6% étaient infectés. Nous avons isolé 160 souches des BMR dont *Acinetobacter baumannii* (38,8%), *Klebsiella pneumoniae* (25%), *Escherichia coli* (15%), *Enterobacter cloacae* (11,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,6%), *Klebsiella oxytoca* (1,9%), *Staphylocoque aureus* (1,3%) et *Morganella morganii* (0,5%). Les entérobactéries prédominaient avec 73 souches d'EBLSE et 48 souches d'EPC, 34 souches étant à la fois des EBLSE et EPC. Elles étaient suivies de 62 souches de l'ABMR, 9 souches de PAMR et 2 souches de SARM. Les facteurs de risques associés à ces BMR étaient principalement l'hospitalisation et l'antibiothérapie antérieure et l'exposition au cathéter veineux central. Le décès et la durée de l'hospitalisation étaient également liés statistiquement au portage et à l'infection par les BMR.

Conclusion

Nous rapportons de forts taux d'incidence des BMR. Une bonne politique de maîtrise de la transmission croisée et de consommation d'antibiotiques favoriserait la maîtrise de leur diffusion.

ABSTRACT

Title: Incidence, risk factors and epidemiology Of Multidrug-resistant bacterias in intensive care unit: Prospective Study Of six month in the Military Hospital Mohamed V-Rabat

Author: MBOYO FATAKI Christelle

Reporter: Pr. ELOUENASS Mostafa

Key words: Multidrug-resistant bacterias – Resistance – Antibiotic – Incidence – Risk factors

Introduction

Multidrug-resistant bacterias (MDR) are major public health problems especially in intensive care unit. Regular follow up of MDR allow indicators for the containment of infections related to healthcare. The objective of our study is to determine their incidence, risk factors and epidemiology in intensive care unit.

Material and method

This is a prospective study that was conducted in the surgical and medical intensive care unit. Samples for screening were collected at admission then daily nasal swab to search for *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin (MRSA) as well as daily anal, buccal and inguinal swabs were taken to search for Extended-Spectrum Beta-Lactamase producing (ESBL) enterobacteria, carbapenemase producing enterobacteria (CPE), *Acinetobacter baumannii* multidrug-résistant (ABMDR), *Pseudomonas aeruginosa* multidrug-résistant (PAMDR) with patients hospitalized for at least 24 hours. Selective growing media were seeded, followed by identification and antibiogram. Samples for positive diagnostic purposes for the same bacterias were included.

Results

Our study included 102 patients out of the 346 admitted. Amongst them, 57,8% were carriers of MDR at their admission. Out of the 44 patients that were followed daily, 52,3% contracted at least one MDR. Of the 102 patients included, 21,6% were infected during hospitalization. We have isolated 160 strains including *Acinetobacter baumannii* (38,8%), *Klebsiella pneumoniae* (25%), *Escherichia coli* (15%), *Enterobacter cloacae* (11,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,6%), *Klebsiella oxytoca* (1,9%), *Staphylococcus aureus* (1,3%) and *Morganella morganii* (0,5%). Predominant enterobacterias with 73 strains of ESBL and 48 strains of CPE, 34 strains were both at the same time. Then, 62 strains were ABMDR, 9 strains were PAMDR and 2 strains were MRSA. The main risk factors associated to these MDR were past hospitalization, exposition to central venous catheter, and previous antibiotherapy. Death and length of hospitalization were statistically related to carriage and to infection by MDR.

Conclusion

We report a high rate of incidence of MDR dominated carriage. A Good policy of control of cross-transmission and control of antibiotic consumption will help contain their diffusion.

ملخص

العنوان: ورود البكتيريا متعددة المقاومة في مصلحة الإنعاش، عوامل خطرها ودراستها الوبائية.

الكاتب: مبوبو فاتاكي كريستيل

المقرر: الأستاذ الوناس مصطفى

الكلمات الرئيسية: بكتيريا متعددة المقاومة - مقاومة - مضاد حيوي - ورود/ توارد - عوامل الخطر
مقدمة:

تشكل البكتيريا متعددة المقاومة (ب.م.م) خطرا على الصحة العامة، خاصة في مصلحة الإنعاش. مكننا تتبعها من الحصول على المؤشرات الأساسية للتحكم بانتشارها. الهدف من دراستنا هو تحديد مدى توارد البكتيريا متعددة المقاومة في مصلحة الإنعاش وكذلك عوامل خطرها ودراستها الوبائية.

المعدات والمنهجيات:

يتعلق الأمر بدراسة استطلاعية أجريت بمصلحة الإنعاش بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط تمت عملية الكشف أثناء ولوج المرضى يوميا، ثم بشكل أسبوعي بواسطة مسحات باستعمال عود قطني؛ مسح أنفي لأجل البحث عن *Staphylococcus aureus* المقاوم للمنتيسيلين (SARM)، مسح شرجي وفمي للبحث عن البكتيريا المعوية المنتجة للبتلكتماز ذات الطيف الممتد (EBLSE) والبكتيريا المعوية المنتجة للكريبنماز (EPC) مثل *Acinetobacter baumannii* متعدد المقاومة (ABMR) و *Pseudomonas aeruginosa* مقاوم (PAMR). تم زرع أوساط نمو انتقائية ثم التعرف على السلالة وتحديد المضاد الحيوي المناسب. وكذلك تم إدراج العينات ذات التشخيص الإيجابي لنفس الجراثيم.

نتائج:

شملت الدراسة 102 مريضا من أصل 346، من ضمنهم 57.8% كانوا حاملين لـ ب.م.م أثناء ولوجهم. ومن أصل 44 مريض تم تتبعهم، 52.3% كان حملهم لب.م.م مكتسبا و 21.6% تمت إصابتهم. قمنا بعزل 160 سلالة ب.م.م من بينها: (38.8%) من *Acinetobacter baumannii* و (25%) *klebsiella pneumoniae* و (15%) *Escherichia coli*، (11.9%) *Enterobacter cloacae*، (5.6%) *Pseudomonas aeruginosa*، (1.9%) *klebsiella oxytoca*، (1.3%) *Staphylococcus aureus*، (0.5%) *Morganella morganii*. هيمنت البكتيريا المعوية بـ 73 من EBLSE و 48 سلالة من EPC، 34 سلالة كانتا من EBLSE و EPC، ثم تليها 62 سلالة من ABMR و 9 سلالات من PAMR ثم سلالتين من SARM. عوامل الخطر المرتبطة بـ ب.م.م. كانت بالأساس الاستشفاء، وتلقي العلاج بالمضادات الحيوية بالمستشفى والقسطرة الوريدية المركزية كانت الوفاة ومدة الاستشفاء مرتبطين إحصائيا بحمل ب.م.م والإصابة بها.

خاتمة:

كان معدل ورود ب.م.م قويا يمكن التحكم بانتشارها عن طريق اتباع سياسة جيدة للتحكم بانتقالها بين المرضى وباستهلاك المضادات الحيوية.

Annexe

Annexe 1 : Liste d'antibiotiques à considérer pour définir la multirésistance chez
Acinetobacter baumannii

Famille d'antibiotique	Antibiotique
Aminoglycosides	Gentamicine
	Tobramycine
	Amikacine
	Netilmicine
Carbapénèmes	Imipénème
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine
Pénicillines / Inhibiteurs des bétalactamases	Pipéracilline / Tazobactam
	Ticarcilline /acide clavulanique
Céphalosporines de large spectre	Ceftazidime
	Céfépime
Inhibiteurs de la voie des folates	Triméthoprim/sulfaméthoxazole
Polymyxines	Colistine
Tétracyclines	Tétracycline

Annexe 2 : liste d'antibiotiques à considérer pour définir la multirésistance chez

Pseudomonas aeruginosa.

Famille d'antibiotique	Antibiotique
	Gentamicine
Aminoglycosides	Tobramycine
	Amikacine
	Netilmicine
Carbapénèmes	Imipénème
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine
Pénicillines / Inhibiteurs des bétalactamases	Pipéracilline / Tazobactam
	Ticarcilline /acide clavulanique
Cephalosporines de large spectre	Ceftazidime
	Céfépime
Monobactams	Aztréonam
Polymyxines	Colistine
Tétracyclines	Tétracycline

Annexe 3 : fiche de liaison BMR

FICHE DE LIAISON BMR

Page 1

NOM : PRENOM : SEXE : <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F DATE DE NAISSANCE : /... /..... IPP :	SERVICE : /... /..... DATE D'ENTREE : /... /..... DATE DE SORTIE : /... /.....
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------

DONNEES A PARTIR DU SERVICE CLINIQUE

- Pathologies sous-jacentes
Oui préciser : Non
- terrain
- Insuffisance d'organe préciser l'organe:.....
- VIH
- Cancer
- Diabète
- Broncho-pneumopathie chronique obstructive
- Autres préciser :
- Dispositifs invasifs
 - **Cathéters vasculaires** avant le prélèvement :
Oui Non
Si oui : Périphérique : veineux artériel sous-cutané
Centrale : veineux artériel
 - **Sonde urinaire** à ce jour ou dans les 7 derniers jours :
Oui Non
 - **Intubation/ventilation** :
Oui Non
 - **Dispositif de dérivation du LCR** :
Oui Non
 - Autres :
- Hospitalisations antérieures **dans les 3 mois précédents l'admission** dans le service :
Oui Non Situation inconnue
Si oui : HMIM V Etablissement extérieur préciser :
Hospitalisation médicale chirurgical
- Survenu de décès
Oui date : .../.../..... Non

Dépistage des BMR

NOM :

PRENOM :

SERVICE :

- Date du prélèvement :.../.../.....
- Ecouvillon nasal
 - Staphylocoque Aureus* Résistant à la Méthicilline
- Ecouvillon rectal
 - Entérobactéries BLSE espèce :.....
 - Entérobactéries productrices des carbapénèmases espèce:.....
 - Pseudomonas Aeruginosa* Mutlirésistant
 - Acinetobacter Baumannii* Multirésistant
- Ecouvillon buccal
 - Entérobactéries BLSE espèce :.....
 - Entérobactéries productrices des carbapénèmases espèce:.....
 - Pseudomonas Aeruginosa* Mutlirésistant
 - Acinetobacter Baumannii* Multirésistant
- Ecouvillon inguinal
 - Entérobactéries BLSE espèce :.....
 - Entérobactéries productrices des carbapénèmases espèce:.....
 - Pseudomonas Aeruginosa* Mutlirésistant
 - Acinetobacter Baumannii* Multirésistant

Diagnostic des BMR

NOM :

PRENOM :

SERVICE :

- Date du prélèvement : .../.../.....
- Type de prélèvement :
 - LCR
 - Hémoculture
 - Profond préciser :.....
 - Pulmonaire : PDP As. bq ECBC
 - Cathéters
 - Gorge
 - Suppuration superficielle
 - Sphère génital
 - Urines
 - Selles
 - Autres préciser :.....
- Bactérie multirésistante isolée :
 - Entérobactéries BLSE espèce :.....
 - Entérobactéries productrices des carbapénèmases espèce:.....
 - Staphylocoque Aureus* Résistant à la Méthicilline
 - Pseudomonas Aeruginosa* Mutlirésistant
 - Acinetobacter Baumannii* Multirésistant
 - Autres préciser:

Annexe 4 : préparation des milieux de culture

a. Gélose MSA-OXA (Mannitol-Salt-agar +oxacillin) : pour la détection des SARM (Sensibilité: 99,1% ; spécificité: 84,8%)

Composition

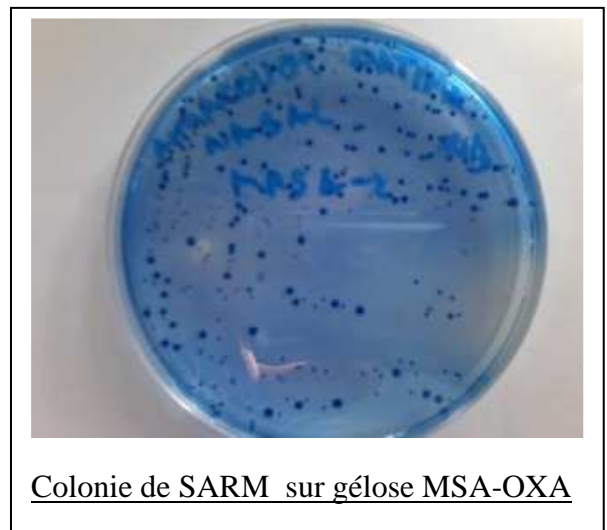
- Agar ORSAB (oxacillin resistance screening agar base)
- polymyxin B (10 mg/l)

Pigmentation

Sur ce milieu, les colonies de SARM et de staphylocoque coagulase négatif résistant à la méthicilline sont de couleur bleue.



Gélose MSA-OXA



Colonie de SARM sur gélose MSA-OXA

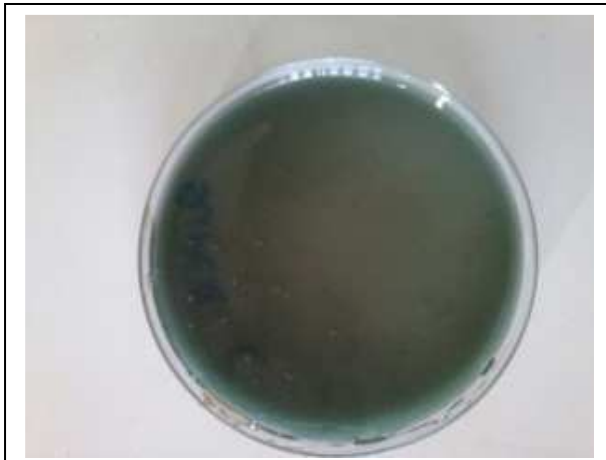
b. Supercarba medium pour : la détection de la production des carbapénémases (Sensibilité: 96,5% ; spécificité: 82,2%)

Composition

- Gélose Drigalski
- Ertapenem (0,25 µg/ml)
- Sulfate de zinc ZnSo₄ (70 µg/ml) : augmente l'expression des métallob- β -lactamase
- cloxacilline (250 µg/ml)

Pigmentation

Sur ce milieu, les colonies d'E. Coli, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* sont de couleur jaune. Les autres entérobactéries et *Pseudomonas aeruginosa* sont de couleur bleue, verdâtre ou incolore.



Supercarba medium



Colonies de *K. pneumoniae* sur
Supercarba medium

c. Double MacConkey agar pour la détection de la production de BLSE

(Sensibilité: 96,6% ; spécificité: 93,9%)

Composition

✓ Une moitié de la boîte contient :

- gélose MacConkey
- ceftazidime (1mg/l)
- cloxacilline (400mg/l)
- vancomycine (64 mg /l)

✓ l'autre moitié contient :

- gélose Drygalski
- cefotaxime (1mg/l)
- cloxacilline (400mg/l)
- vancomycine (64 mg /l)

Par manque de boîte adéquate les deux moitiés ont été préparées dans deux différentes boîtes.

Pigmentation:

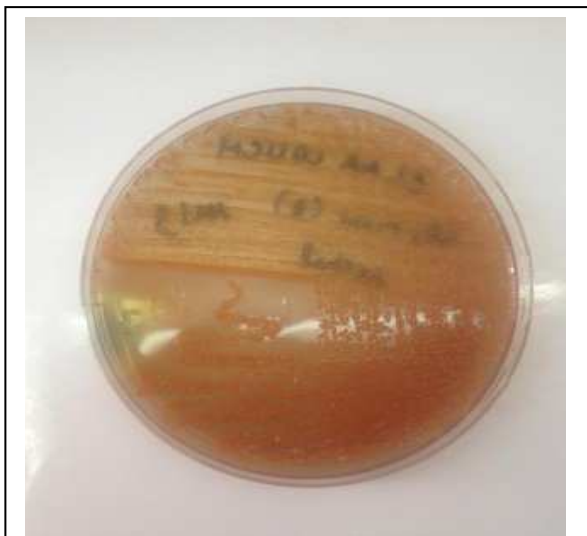
Sur ce milieu, les colonies d'*E. Coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* sont de couleur jaune sur le côté Drygalski et rose rouge sur le côté MacConkey. Les autres entérobactéries et les *Pseudomonas* sont de couleur bleue, verdâtre ou incolore sur Drygalski et blanche à rose claire sur MacConkey.



Double MacConkey agar



Colonies de *K. pneumoniae* sur Double MacConkey agar



Drygalski

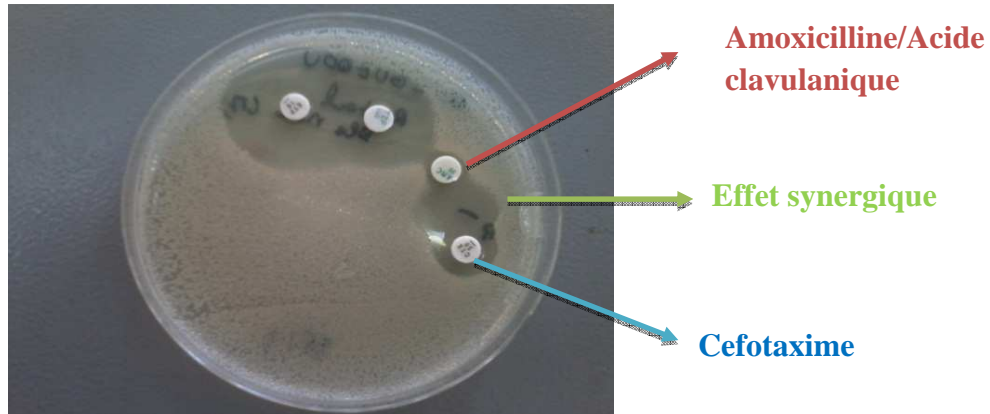


MacConkey

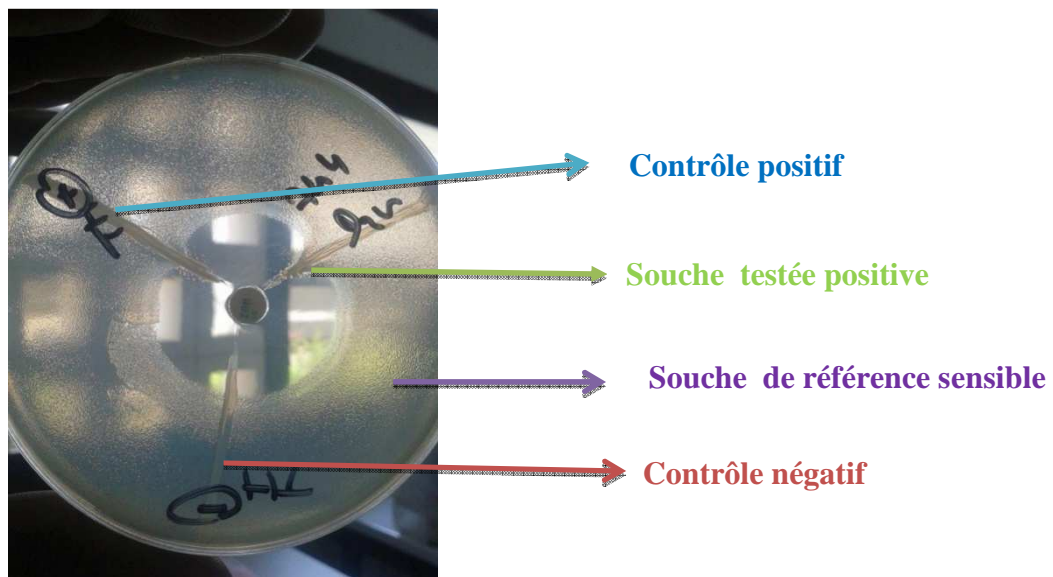
Colonies d'*E. coli* sur Double MacConkey agar

Annexe 5

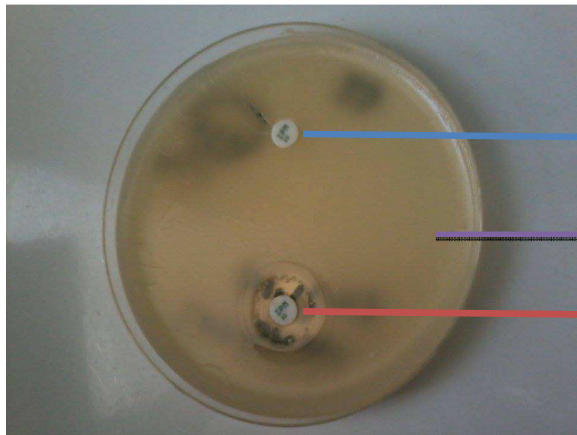
5A. Synergie en « bouchon de champagne » sur antibiogramme entre CTX et AMC.



5B : Test de Hogde modifié.



5C: détection des métalloβéctalactamases.



Imipénème

Souche testée positive

Imipénème+EDTA

Annexe 6: place des entérobactéries BLSE dans la classification d'Amber

		β-LACTAMASES			
		Site actif Sérine 70		Site actif Zn ⁺⁺ métaallo- β-lactamase	
Chez les Entérobactéries:		Classe A	Classe D	Classe C	Classe B
Séquence des classes		très élevée	très faible	élevée	faible
Inhibition par l'acide clavulonique		forte	faible	nulle	nulle
		β-lactamines inactivées			
β-lactamase à spectre large	PC	pénicillino-amino-p carboxy-p uréido-p céphalo-1,2	TEM-1 TEM-2 SHV-1	famille OXA	
β-lactamase à spectre étendu		PC + oxy-imino-céph monobactame	famille TEM famille SHV BES, GES, PER		
		PC + oxy-imino-céph monobactame (+ cefépime)	famille CTX-M	famille OXA	
β-lactamase AmpC		PC + oxy-imino-céph monobactame céphamycines		famille CMY famille DHA famille FOX...	
β-lactamase (carbapénémase), souvent associée à une porine altérée		PC + oxy-imino-céph monobactame céphamycines carbapénèmes	famille KPC	famille OXA OXA-23...	ACT-1 (rare) famille VIM famille BIMP GIM SPM

Légende: le spectre des β-lactamases est celui de 2006 mais il peut évoluer ultérieurement.
Spectre : ensemble des antibiotiques inactivés par la β-lactamase
 amino-p : ampicilline, amoxicilline
 carboxy-p : carbénicilline, ticarcilline
 uréido-p : piperacilline
 céphalo-1,2 : céfazoline, céfotaxime, céfmandolide, céfuroxime
 oxy-imino-céph : cefotaxime, ceftazidime, ceftiozone
 monobactame : aztreonam
 céphamycines : céfotaxim, cefotaxime
 carbapénèmes : imipénème, méropénème, értapénème

Annexe 7 : Classification de la famille des bêta-lactamases d'importance clinique selon Bush *et al.*

Familles d'enzymes ^a	Groupes fonctionnels et sous-groupes	Nombre d'enzymes ^{b,c}	Enzymes représentatives
CMY	1, 1e	50	CMY-1 à CMY-50
TEM	2b, 2be, 2br, 2ber	172	
	2b	12	TEM-1, TEM-2, TEM-13
	2be	79	TEM-3, TEM-10, TEM-26
	2br	36	TEM-30 (IRT-2), TEM-31 (IRT-1), TEM-163
	2ber	9	TEM-50 (CMT-1), TEM-158 (CMT-9)
SHV	2b, 2be, 2br	127	
	2b	30	SHV-1, SHV-11, SHV-89
	2be	37	SHV-2, SHV-3, SHV-115
	2br	5	SHV-10, SHV-72
CTX-M	2be	90	CTX-M-1, CTX-M-44 (Toho-1) à CTX-M-92
PER	2be	5	PER-1 à PER-5
VEB	2be	7	VEB-1 à VEB-7
GES	2f	15 ^d	GES-2 à GES-7 (IBC-1) to GES-15
KPC	2f	9	KPC-2 à KPC-10
SME	2f	3	SME-1, SME-2, SME-3
OXA	2d, 2de, 2df	158	
	2d	5	OXA-1, OXA-2, OXA-10
	2de	9	OXA-11, OXA-14, OXA-15
	2df	48	OXA-23 (ARI-1), OXA-51, OXA-58
IMP	3a	26	IMP-1 à IMP-26
VIM	3a	23	VIM-1 à VIM-23
IND	3a	8	IND-1, IND-2, IND-2a, IND-3 à IND-7

^a Famille d'enzymes incluant les références numériques basées sur la structure primaire des acides aminés.

^b Répertoire Décembre 2009

^c Le nombre total de sous-groupes n'est pas égal au nombre total d'enzymes dans chaque famille puisque certaines enzymes ont été retirées et d'autres n'ont pas été répertoriées par les enquêteurs, ayant fourni la séquence d'acides aminés.

^d GES-1, contrairement aux autres membres de la famille des GES, présente peu d'interaction avec l'imipénème.

Annexe 8: Résumé des résultats phénotypiques obtenus selon les mécanismes de résistance identifiés chez les EPC.

Mécanismes	Nb souches	Test de Hodge modifié		PIP	P/T	FOX	CTX	CAZ	CPM	ETP	IMI	MEM	AZI	TGC	CL	CIP	GEN	TOB	AMI
		ETP	MEM																
KPC	70	+	+	R	R	V	R	R	R	R	R	R	R	S	V	V	V	V	V
NDM	2	+faible	-	R	R	R	R	R	R	R	R	R	V	V	S	R	R	R	R
OXA-48	4	+	+	R	R	S	R	S	S	R	R	V	V	S	V	S	V	R	S
SME	7	V	V	V	S	R	S	S	S	R	R	V	V	V	R	S	S	S	S
Autres mécanismes de résistance	252	V	V	V	V	R	R	R	V	V	V	V	V	S	V	V	S	S	S

Légende : S : sensible; R : résistant;

Un résultat est indiqué lorsque ≥ 60 % des souches testées possèdent ce profil, sinon le symbole V (variable) est indiqué dans la case.

PIP : piperacilline; PT : piperacilline/tazobactam; FOX : ofloxacine; CTX : cefotaxime; CAZ : ceftazidime; CPM : céfazidime; ETP : ertapénème; IMI : imipénème; MEM : méropénème; AZI : aztronamé; TGC : tétracycline; CL : colistine; CIP : ciprofloxacine; GEN : gentamicine; TOB : tobramycine; AMI : amikacine.

Références bibliographiques

- 1.CCLIN Sud-Ouest. Résultats 2014 de la surveillance des bactéries multirésistantes. Disponible en ligne sur: http://www.cclin-sudouest.com/wp-content/uploads/2015/05/SV_BMR2014.pdf.
- 2.Rapport sur la surveillance de laboratoire des souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes isolées au Québec entre octobre 2011 et décembre 2012. Laboratoire de santé publique du Québec. Juin 2013.
- 3.Ait el kadi M, Aghrouch M, Seffar M, El harti J, Bouklouze A, Cherrah Y, Souly K, Zouhdi M. Prévalence des souches d'Acinetobacter baumannii et de Pseudomonas aeruginosa résistantes à l'imipénème par production de métallob β -lactamases. Méd Mal Infect 36 (2006) 386–389.
- 4.Dali Ali A. Infection nosocomiales à bactéries multirésistantes (BMR) en réanimation adulte à l'EHUO : profil épidémiologique, facteurs de risque et facteurs pronostiques. Thèse de médecine, Faculté de médecine, Université d'Oran 1 Ahmed Benbella. 2015.
- 5.Holmberg S.D, Solomon S.L, Blake P.A. Health and economic impacts of antimicrobial resistance. Rev Infect Dis. 1987; 9 : 1065-78.
- 6.Wakefield D.S, Helms C.M, Massanari R.M, Mori M, Pfaller M. Cost of nosocomial infection : relative contributions of laboratory, antibiotic and per diem costs in serious Staphylococcus aureus infections. Am J Infect Control 1988;16: 185-92.
- 7.Nseir S, Grailles G, Soury-Lavergne A, Minacori F, Alves I and Durocher A . Accuracy of American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America criteria in predicting infection or colonization with multidrug-resistant bacteria at intensive-care unit admission. Clin Microbiol Infect 2010; 16: 902–908.
- 8.Elhani D. Les bêta-lactamases à spectre étendu : le défi s'accroît. Ann Biol Clin (Paris). 2012;70(2):117–40.
- 9.Wang F, Zhu D, Hu F. Surveillance of bacterial resistance in Shanghai. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2001;81:17–9.

10. 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.
11. Kesah C, Ben Redjeb S, Odugbemi TO, Boye CS, Dosso M, NdinyaAchola JO, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in eight African hospitals and Malta. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9:153–6.
12. Ducki S, Blech M.F. Surveillance des bactéries multirésistantes en Lorraine : étude d'incidence multicentrique de trois ans. *Méd Mal Infect* 34 (2004) 70–75.
13. FAYE N.M. Prévalence des bactéries multirésistantes à L'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat. Thèse de pharmacie, Faculté de médecine et de pharmacie Rabat, Université Mohamed V, 2009.
14. Pittet D, Genève et Ruef C, Zurich. Bactériémies nosocomiales (Partie 1)-1999. Volume 5 N° 2, Bulletin Swiss-noso, juin 1998.
15. Lepape E. Epidémiologie des infections à *Pseudomonas aeruginosa*. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*, 2003.22 :p.520-522.
16. Monnet DL. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and its relationship to antimicrobial use: possible implications for control. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998 Aug;19(8):552-9.
17. Stratégies de maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques dans les établissements de santé. 3e éd. Paris; 2004.
18. Société française d'hygiène hospitalière. Recommandations nationales de prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts Avril 2009. Disponible en ligne sur http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_prevention-transmission-croisee-2009.pdf

19. Benouda A, Elhamzoui S. Staphylococcus aureus : epidemiologie et prevalence des souches resistantes a la methicilline (SARM) au Maroc. Rev Tun Infectiologie, Janvier 09, Vol 3, N°1, 15 – 20.

20. Arsalane L, Qamouss Y, Chafik A, Boughalem M, Louzi L. Epidémiologie des bactéries multi résistantes dans un service de réanimation polyvalente d'un hôpital universitaire de Marrakech entre octobre 2006 et septembre 2009. Les Technologies De Laboratoire - 2010, Volume 5, N°21.

21. ElWartiti M.A, Bahmani F.Z, Elouennass M, Benouda A. Prevalence des enterobacteries productrices de carbapenemases dans un hopital universitaire de rabat : etude prospective sur 19 mois. 5èmes Journées Scientifiques de la Societé Marocaine de Microbiologie Médicale. Disponible en ligne sur: <https://sites.google.com/site/5jssmamm/communications-affichees---resumes>

22. Benjelloun S, Yahyaoui G, Tlemçani I, Mahmoud M. Epidemiologie des enterobacteries blse au service d'urologie du CHU hassan II de Fès. 5èmes Journées Scientifiques de la Societé Marocaine de Microbiologie Médicale. Disponible en ligne sur: <https://sites.google.com/site/5jssmamm/communications-affichees---resumes>

23. Figuigui S, Taghouti A, Benjelloun S, Khalki H, Mahmoud M. Prevalence des pneumopathies a germes multiresistants isoles en réanimation au CHU Hassan II de Fès. 5èmes Journées Scientifiques de la Societé Marocaine de Microbiologie Médicale. Disponible en ligne sur: <https://sites.google.com/site/5jssmamm/communications-affichees---resumes>

24. Benjelloun S, Yahyaoui G, Tlemçani I, Mahmoud M. Epidemiologie des infections a Acinetobacter baumannii au CHU Hassan II de Fès. 5èmes Journées Scientifiques de la Societé Marocaine de Microbiologie Médicale. Disponible en ligne sur: <https://sites.google.com/site/5jssmamm/communications-affichees---resumes>

25. Figuigui S, Benbella I, Amhaouch Z, Khalki H, Taghouti A, Mahmoud M. Epidemiologie du SARM au CHU Hassan II de Fès. 5èmes Journées Scientifiques de la Societé Marocaine

de Microbiologie Médicale. Disponible en ligne sur:
<https://sites.google.com/site/5jssmamm/communications-affichees---resumes>

26. Alem N, Srfi A, El Alaoui El Abdallaoui M, KhattabiFilali S, Chami S, Frikh M, Sekhsoukh Y, Chadli M, Lemnouer A, Elouennass M. Epidemiologie des isolats de Klebsiella Sppuopathogenes productrices de b-lactamases a spectre elargi a l'hopital militaire d'instruction Mohammed V (RABAT). 5èmes Journées Scientifiques de la Societé Marocaine de Microbiologie Médicale. Disponible en ligne sur:
<https://sites.google.com/site/5jssmamm/communications-affichees---resumes>

27. Ezzaki A, Alem N, Chami S, Acharki I, K. Filali S, Frikh M, Sekhsoukh Y, Chadli M, Lemnouer A, Elouennass M. profil bactériologique des bactériémies à bactéries multi résistantes à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed-V (HMIMV). 5èmes Journées Scientifiques de la Societé Marocaine de Microbiologie Médicale. Disponible en ligne sur:
<https://sites.google.com/site/5jssmamm/communications-affichees---resumes>

28. Réseau Sud-est de Surveillance et de Prévention des bactéries multi résistantes aux antibiotiques. Protocole 2008 de surveillance.

29. Decoster A, Lemahieu J-C, Dehecq E, Duhamel M. Cours de bactériologie [Internet]. Cours de microbiologie de la faculté libre de médecine de Lille. 2008. Disponible en ligne sur: <http://anne.decoester.free.fr/bindex.html>

30. Dortet L, Cuzon G, Nordmann P. Détection des souches d'entérobactéries productrices d'une carbapénèmase. CNR resistance aux antibiotiques Janvier 2014 ; pages 1-11.

31. BOURICH T. Prévalence de portage des bactéries multirésistantes à l'admission dans les services de réanimation de l'hôpital cheikh Zaïd de rabat. Thèse de pharmacie, Faculté de médecine et de pharmacie Rabat, Université Mohamed V, 2009, n°P0052009.

32. Jarrige L, Bénédict M, Duthil E, Cayot S, Nicolas F. Colonisation par bactéries multirésistantes à l'admission en service de réanimation. Méd Mal Infect 2001; 31 : 670- 7.

33. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation (en dehors des modalités d'optimisation de l'antibiothérapie). SRLF. 1997. *ReanUrg* 6 : 167-173.
34. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012 Mar;18(3):268-81.
35. CCLIN Sud-Est. Résultats 2014 de la surveillance des bactéries multirésistantes. Disponible en ligne sur: <http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Reseaux/BMR/Resultats/RapportBMR2014.pdf>
36. Legrand P, Aubry-Damon H, Brun-Buisson C. Dépistage des porteurs de *Staphylococcus aureus* résistants à la pénicilline à l'entrée en réanimation : problèmes techniques et rendement. 1996, Paris : Arnette-Blackwell, 109-114.
37. Zegmout A. Les infections à bactéries multirésistantes en réanimation: incidence, facteurs de risque et facteurs pronostiques, Thèse de médecine, Faculté de médecine et de pharmacie Rabat, Université Mohamed V, 2008, n°2006.
38. Jia X-Q, Pang F, Chen J-Z, Jiang L-X. Prevalence and clinical distribution of multidrug-resistant bacteria (3537 isolates) in a tertiary Chinese hospital (January 2012–December 2013). *J. Pathol.* 2014.12.002.
39. Leroy O, Boussekey N, Georges H. Indication, intérêts et limites de la désescalade antibiotique en réanimation. *Réanimation* 2006 ; 15 : 159–167.
40. Lucet J.C. Facteurs de risque de colonisation-infection par les bactéries multirésistantes. In : XVIe Conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation. Villejuif : SRLF. 1996.
41. Lecaillon E ; Gueudet P ; Delpech N ; Arnoud B ; Negre C ; Faillie X. Prevalence of extended spectrum beta-lactamase enterobacteria in patients at the time of hospitalization. *Méd Mal Infect*. 1993/05; 23(Spécial) : 431-433.

42. Valverde A, Coque TM, Sánchez-Moreno MP, Rollán A, Baquero F, Cantón R. Dramatic increase in prevalence of fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae during nonoutbreak situations in Spain. *J Clin Microbiol.* 2004 Oct;42(10):4769-75.
43. Ben-Ami R, Schwaber M, Navon-Venezia S, Schwartz D, Giladi M, Chmelnitsky I, et al. Influx of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae into the hospital. *Clin Infect Dis* 2006;42(7):925–34.
44. Malacarne P, Boccalatte D, Acquarolo A, Agostini F, Anghileri A, Giardino M, Giudici D, Langer M, Livigni S, Nascimben E, Rossi C, Bertolini G. Epidemiology of nosocomial infection in 125 Italian intensive care units. *Minerva Anesthesiol.* 2010 Jan;76(1):13-23.
45. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. Réseau REA-Raisin, France, Résultats 2012. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2013. 38 p.
46. Chatellier D, Burucoa C, Pinsard M, Frat J.-P, Robert R. Prévalence un jour donné du portage d'*Acinetobacter baumannii* chez les patients de 53 réanimations françaises. *Méd Mal Infect* Volume 37, n° 2 pages 112-117 (février 2007).
47. Lortholary O, Fagon JY, Hoi AB, Slama MA, Pierre J, Giral P, Rosenweig R, Gutmann L, Safar M, Acar J. Nosocomial acquisition of multiresistant *Acinetobacter baumannii*: Risk factors and prognosis. *Clin Infect Dis* 1995;20:790-6.
48. Fournier PE, Richet H. The Epidemiology and Control of *Acinetobacter baumannii* in Health Care Facilities. *Clin. Infect. Dis* 2006; 46(2):828-835.
49. Marrakchi CH. Infection à *Acinetobacter*. *Revue Tunisienne d'Infectiologie*, Avril 08, Vol 2, N°2, 28 – 30
50. El-Shazly S, Dashti A, Vali L, Bolaris M, Ibrahim AS. Molecular epidemiology and characterization of multiple drug-resistant (MDR) clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Int J Infect Dis.* 2015 Dec;41:42-9.

51. Bertrand X, Thouverez M, Talon D, Boillot A, Capellier G, Floriot C, Hélias JP. Endemicity, molecular diversity and colonisation routes of *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units. *Intensive Care Med.* 2001 Aug;27(8):1263-8.
52. Ho PL, for the Hong Kong Intensive Care Unit Antimicrobial Resistance Study (HK-ICARE) Group. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, ceftazidime-resistant Gram-negative bacilli, and vancomycin-resistant enterococci before and after intensive care unit admission. *Crit Care Med* 2003;31:1175–82.
53. Lucet JC, Chevret S, Durand-Zaleski I, Chastang C, Régnier B. Multicenter Study Group. Prevalence and risk factors for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at admission to the intensive care unit: results of a multicenter study. *Arch Intern Med* 2003;163:181–8.
54. Aldeyab MA, Kearney MP, Hughes CM, et al. Can the use of a rapid polymerase chain screening method decrease the incidence of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*? *J Hosp Infect* 2009; 71: 22–28.
55. Jeyaratnam D, Whitty CJ, Phillips K, et al. Impact of rapid screening tests on acquisition of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: cluster randomised crossover trial. *BMJ* 2008; 336: 927–30.
56. Cunningham R, Jenks P, Northwood J, Wallis M, Ferguson S, Hunt S. Effect on MRSA transmission of rapid PCR testing of patients admitted to critical care. *J Hosp Infect* 2007; 65: 24–28.
57. Conterno LO, Shymanski J, Ramotar K, et al. Real-time polymerase chain reaction detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: impact on nosocomial transmission and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 1134–41
58. Thompson DS. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a general intensive care unit. *J R Soc Med* 2004;97:521–6.

59. Forestier E, Rémy V, Mohseni-Zadeh M, Lesens O, Jauhlac B, Christmann D, Hansmann Y. Bactériémies à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : aspects épidémiologiques et thérapeutiques récents. *Rev Med Interne* 2007 ; 28 : 746-55.
60. Wisplinghoft H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel R.P. Nosocomial Bloodstream Infection in US Hospitals: Analysis of 24.179 Cases from a prospective Nationwide Surveillance Study. *Clin Infect Dis* 2004 ; 39 : 309-18
61. Skiest J .D, Brown K, Travis W.C, Holly H-R, Huda R.M, Elliott A. C. Prospective comparison of methicillin-susceptible and methicillin-resistant community-associated *Staphylococcus aureus* infections in hospitalized patients*. *J Infect* 2007 ; 54 : 427-34.
62. Davis S. L, Perri M. B, Donabedian S. M, Manierski C, Singh A, Vager D, Haque N.Z, Speirs K, Muder R.R, Robinson-Dunn B, Hayden M.K, and Zervos M. J. Epidemiology and Outcomes of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infection. *J Clin Microbiol* 2007 ; 45 : 1705–11.
63. EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2011. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC, 2011. Disponible en ligne sur: <http://www.ecdc.europa.eu/en/>
64. Donetti L, Leflot S, Guet L, Barchaz J, Mangeol A, Fauvelle F et al. Intérêt des indices de risque pour le dépistage des porteurs de bactéries multirésistantes (BMR) à l'entrée en réanimation. *Réan Urg* 1998; 7 (Suppl1, SO57): 52-71.
65. Lentino JR, Hennein H, S Krause, Pappas S, G Fuller, Schaaff D, Dicostanzo MB. A comparison of pneumonia caused by gentamicin, methicillin-resistant and gentamicin, methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*: epidemiologic and clinical studies. *Infecter contrôle*. 1985 juillet; 6 (7): 267-72.
66. Zulian C, Descamps P, Samyn B, Lemerle JP, Gaillot O. Incidence study of nosocomial infections and nasal methicillin resistant *Staphylococcus aureus* carriage in an orthopaedic surgical ward. *Path biol*, 47(5), 1999, pp. 445-448.

67. De Boer AS, Mintjes-de Groot AJ, Severijnen AJ, Van den Berg JM, Van Pelt W. Risk assessment for surgical-site infections in orthopedic patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999 Jun;20(6):402-7.
68. Kron C, Revol M, Felten A, Marie O, Cormerais A, Laffont I, Servant JM. Prévalence des infections nosocomiales dans la chirurgie du membre supérieur des tétraplégiques. Étude prospective de vingt patients. *Annales de chirurgie plastique esthétique*, Vol 47 - N° 1, P. 12-16 - janvier 2002.
69. Andremont A, Corpet D, and Courvalin P. La résistance des bactéries aux antibiotiques. *Pour la Science* 232 : 66-73. Février 1997.
70. Sirvent JM, Torres A, El Biary M, Castro P, Batlle J, Bonet A. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1729-34.
71. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, Joly-Guillou ML, Combaux D, Dombret MC, Gibert C. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Feb;157(2):531-9.
72. Pujol I, Corbella X, Peña C, Pallares R, Dorca J, Verdagué R, Diaz-Prieto A, Ariza J, Gudiol F. Les résultats cliniques et épidémiologiques chez les patients ventilés mécaniquement avec la méthicilline *Staphylococcus aureus* résistant à la pneumonie. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1, 1998 septembre; 17 (9): 622-8.
73. Belmonte O, Drouet D, Alba J, Moiton MP, Kuli B, Lugagne-Delpon N, Mourlan C, Jaffar-Bandjee M-C. Evolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques sur l'île de la Réunion : émergence des bêta-lactamases à spectre élargi. *j.patbio*, Volume 58, n° 1p 18-24 (février 2010).
74. Laupland KB, Zygun DA, Davies HD, Church DL, Louie TJ, Doig CJ. Incidence and risk factors for acquiring nosocomial urinary tract infection in the critically ill. *J Crit Care*. 2002 Mar;17(1):50-7.

75. OuazzaniIbrahimi M. Etude analytique et descriptive de la mortalité en réanimation durant une période de 33 mois sur un effectif de 559 patients. Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie Rabat, Université Mohamed V, 2006, n°114.
76. El brahmi R. Profil épidémiologique et de résistance des bactéries multi résistantes au CHU Hassan II de Fès. Année 2013. Thèse de médecine, Faculté de médecine et de pharmacie, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Fès, 2013, n° 168/13.
77. Guillet M, Bille E, Lecuyer H, Taieb F, Masse V, Lanternier F, Lage-Ryke N, Talbi A, Degand N, Lortholary O, Nassif X, Zahar J-R. Épidémiologie des patients porteurs d'entérobactéries sécrétrices de bêtalactamase à spectre élargi (EBLSE), à l'admission. *Méd Mal Infect* 40 (2010) 632–636.
78. Dortet L, Cuzon G, Nordmann P. Dissemination of carbapenemase producing Enterobacteriaceae in France, 2012. *J Antimicrob Chemother* , 2014 Mar;69(3):623-7.
79. Michel-Briand Y. Une histoire de la résistance aux antibiotiques : A propos de six bactéries. Paris: L'Harmattan; 2009. 364 p.
80. Bush K, Jacoby GA. Updated Functional Classification of β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.*, 2009, vol. 54, n° 3, p. 969-976.
81. Bush K, Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995 Jun 1;39(6):1211–33.
82. Leavitt A, Carmeli Y, Chmelnitsky I, Goren MG, Ofek I, NavonVenezia S. Molecular epidemiology, sequence types, and plasmid analyses of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Israel. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;54(7):3002-6.
83. Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis* 2010;10(9):597-602.

84. Nordmann P, Carrer A. Carbapenemases in Enterobacteriaceae. *Arch Pediatr* 2010; 17: S154-62.
85. Boutet-Dubois A, Pantel A, Sotto A, Lavigne J-P. Les entérobactéries productrices de carbapénémases. *Alin&as, Synthèse Lettre d'information du CCLin Sud-Est destinée aux Acteurs de la Lutte contre les Infections Nosocomiales & Associées aux Soins*, avril 2012 n°2.
86. Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 1791-8.
87. Carrer A, Poirel L, Yilmaz M et al. Spread of OXA-48 encoding plasmid in Turkey and beyond. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 1369-73.
88. Cuzon G, Ouanich J, Gondret R, Naas T, Nordmann P. Outbreak of OXA-48-positive carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates in France. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55: 2420-3.
89. Nordmann P, Poirel L, Walsh TR, Livermore DM. The emerging NDM carbapenemases. *Trend Microbiol* 2011; 19(12): 588-595.
90. Mishra SK, Rijal BP, Pokhrel BM. Emerging threat of multidrug resistant bugs – *Acinetobacter baumannii* complex and methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *BMC Res Notes* 2013; 6: 98.
91. Khorsi K, Messai Y, Hamidi M, Ammari H, Bakour R. High prevalence of multidrug-resistance in *Acinetobacter baumannii* and dissemination of carbapenemase-encoding genes blaOXA-23-like, blaOXA-24-like and blaNDM-1 in Algiers hospitals. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, Volume 8, Issue 6, June 2015, Pages 438–446.
92. Saïdani M, Boutiba I, Ghozzi R, Kammoun A, Ben Redjeb S. Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis. *Med Mal Infect.* 36 (2006) 163–166.

93. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008;21(3): 538-582.
94. Dortet L, Poirel L, Nordmann P. Worldwide dissemination of the NDM-type carbapenemases in gram-negative bacteria. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 249856.
95. Hornsey M, Wareham DW. In vivo efficacy of glycopeptide-colistin combination therapies in a *Galleria mellonella* model of *Acinetobacter baumannii* infection. *Antimicrobial Agents Chemother* 2011; 55(7): 3534-3537.
96. INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC. Direction des risques biologiques et de la santé au travail. L'hygiène et autres mesures de prévention des infections associées aux bactéries multirésistantes. Juin 2014. Disponible en ligne sur :
https://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1826_Mesures_Prevention_Bacteries.pdf
97. Kirkland KB. Taking off the gloves: toward a less dogmatic approach to the use of contact isolation. *Clin Infect Dis* 2009;48(6):766—71.
98. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HIPAC). Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995 ; 16 : 105-13.
99. Hospital Infection Society and British Society for Antimicrobial Chemotherapy. Revised guidelines for the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in hospitals. *J Hosp Infect* 1998 ; 39 : 253-90.
100. Comité Technique des Infections Nosocomiales. Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. Recommandations pour les établissements de santé. Documentation du ministère de l'Emploi et de la Solidarité (1999).
101. Société française d'hygiène hospitalière. Recommandations pour l'hygiène des mains. Disponible en ligne sur http://www.sf2h.net/publications-SF2H/SF2H_recommandations_hygiene-des-mains-2009.pdf

102. GUIDE PRATIQUE DE LA MAITRISE DES BACTERIES MULTIREsISTANTES AUX ANTIBIOTIQUES. Inter Clin des Hauts Cantons de l'Hérault 2009. Disponible en ligne sur http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Antennes/LR/Documents&outils/Guide_BMR.pdf
103. Girou E, Chai SH, Oppein F, Legrand P, Ducellier D, Cizeau F, et al. Misuse of gloves: the foundation for poor compliance with hand hygiene and potential for microbial transmission? *J Hosp Infect* 2004;57:162—9.
104. Sebille V, Chevret S, Valleron AJ. Modeling the spread of resistant nosocomial pathogens in an intensive-care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1997 ; 18 : 84-92.
105. Lucet JC. Intérêt du dépistage du staphylocoque doré résistant à la méticilline en réanimation. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002 ; 21 : 384-91.
106. Gauzit R, Gutmann L, Brun-Buisson C, Jarlier V, Fantin B. Recommandations de bon usage des carbapénèmes. *Antibiotiques* 2010;12:183—9.



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 et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- ✦ D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ✦ De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
وأحس بالثمن والعظم

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

ورود البكتيريا متعددة المقاومة في مصحة الإنعاش،

عوامل خطرها ودراستها الوبائية

بالمستشفى العسكري محمد الخامس الرباط

أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيدة : مبوبوفاتاكي كريستيل

المزودة في 11 دجنبر 1989 بكينشاسا (كونغو)

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية : بكتيريا متعددة المقاومة – مقاومة – مضاد حيوي – ورود/ توارد – عوامل الخطر

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد : الشرقي حيمر أستاذ في الإنعاش والتخدير
مشرف	السيد : مصطفى الوناس أستاذ في علم البكتيريا
أعضاء	السيد : عبدالواحد بايت أستاذ في الإنعاش والتخدير
	السيد : عبد الحي لمنور أستاذ في علم البكتيريا
	السيد : عز الدين الإبراهيمي أستاذ في البيوتكنولوجيا
أستاذ مساعد	السيد : نوفل الدغمي أستاذ مساعد في الإنعاش والتخدير