

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 93

FACTEURS DE RISQUE D'ACQUISITION D'INFECTION
A ACINETOBACTER BAUMANNII EN REANIMATION

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Sabina Mame Aba Kafui BAIDOO

Née le 11 Octobre 1990 à Hohoe (Ghana)

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Facteurs de risque – Acinetobacter baumannii – Réanimation.

JURY

Mr. A. BAITE Professeur d'Anesthésie Réanimation		PRESIDENT
Mr. A. LEMNOUER Professeur de Bactériologie		RAPPORTEUR
Mr. M. ELOUENNASS Professeur de Bactériologie	}	JUGES
Mr. L. BELYAMANI Professeur d'Anesthésie Réanimation		
Mr. R. RAZINE Professeur d'Epidémiologie et Biostatistique		
Mr. M. FRIKH Professeur Assistant de Microbiologie		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. Mohamed KARRA

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

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
---------------------	---

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

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
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 BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader

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 V.D à la pharmacie+Dir du
CEDOC

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la
FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS

Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
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. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

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

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - ***Directeur HMI Med V***
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOUI ALI*

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 Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHEIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAI ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*

Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE 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

Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 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
 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. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali

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

Pr. JAAFAR Abdelouhab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
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. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*

Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
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
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie



(mise en disponibilité)

Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

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. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
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

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie



Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 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. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*

Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 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
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation



Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 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. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

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. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie ***Directeur Hôpital My Ismail***
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



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
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique

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*

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

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
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
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

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
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques



Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

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



AOÛT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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

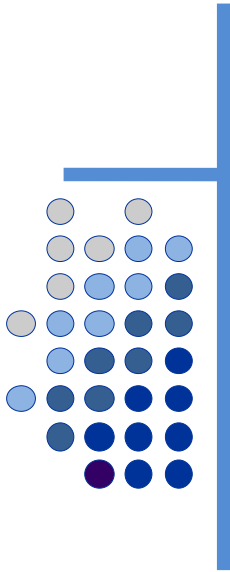
2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

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. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	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 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces



En mémoire de mon très cher père Samuel

Ato Kwamena BAIDOO,

*J'aurais bien voulu partager ce moment avec vous,
mais je sais que je vous ai rendu fier. Je vous dédie
aujourd'hui ma réussite.*

A ma très chère mère Justina Cynthia Ama BAIDOO,

*Vous avez été une source quotidienne d'encouragement.
Vos prières, vos conseils et surtout vos appels chaque dimanche
m'ont poussé à persévérer. Aussi longtemps
que Dieu m'accordera le souffle, je tâcherai de vous rendre fière.*





A mes frères et sœurs,

Malgré la distance et les années, j'ai ressenti votre présence et votre soutien inconditionnel à chaque instant sur ce parcours. Horace et Hillary, que ce travail soit une inspiration pour vous.

A Emmanuel Buernortey Dzanma NUMOH,

Je n'aurai pas pu arriver jusqu'ici sans toi.

Dans les rires comme dans les pleurs, tu as été présent.

Je remercie Dieu pour le jour où je t'ai rencontré. Merci pour tout.





Au Docteur Jean UWINGABIYE,

*Malgré votre emploi du temps chargé, vous étiez dévoué à ce travail.
Vos idées et vos conseils ont contribué énormément à la réalisation
de ce travail. Je vous remercie pour votre aide précieuse.*

*A tous les amis que le Maroc m'a permis de rencontrer,
Chacun de vous a apporté un plus à ma personne. Je chéris chaque
moment que nous avons passé ensemble. Je vous remercie.*





Remerciements



*A Jéhovah, le Tout-Puissant, merci pour le souffle
de vie et la bonne santé que vous m'avez accordé tout
au long de ce parcours. Autant de phrases ne sauraient
exprimer ma reconnaissance. Merci Seigneur.*





*A mon Maître et Président du Jury,
Monsieur Abdelouahed BAITE
Professeur d'Anesthésie Réanimation-Hôpital Militaire d'Instruction
Mohammed V, Rabat (HMIMV)
Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire (ERSSM)*

Honorable maître, vous nous faites un très grand honneur et un réel plaisir en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.





*A mon Maître et Directeur de thèse,
Monsieur Abdelhay LEMNOUER
Professeur de Bactériologie-Laboratoire de Bactériologie-Hôpital
Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat*

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse abordant un sujet très pertinent. Merci pour votre disponibilité, votre patience et votre dévouement tout au long de ce travail. Recevez cher maître, mes sincères remerciements et l'expression de ma profonde gratitude.





*A mon Maître et Juge,
Monsieur Mostafa ELOUENNASS
Professeur de Bactériologie
Chef de service du laboratoire de Bactériologie de l'Hôpital Militaire
d'Instruction Mohammed V, Rabat*

*Vous nous faites un immense honneur en acceptant
de juger ce travail. Veuillez agréer, Monsieur,
l'expression de nos sentiments les plus respectueux.*





*A mon Maître et Juge,
Monsieur Lahcen BELYAMANI
Professeur d'Anesthésie-Réanimation
Chef de service des urgences de l'Hôpital Militaire d'Instruction
Mohammed V, Rabat*

*Nous vous remercions d'avoir accepté de participer
au jury de cette thèse. Nous vous prions d'accepter
l'assurance de notre profond respect.*





*A mon Maître et Juge,
Monsieur Rachid RAZINE
Professeur d'Epidémiologie et de Biostatistique
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat*

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger dans notre jury.

Nous vous adressons notre profonde gratitude.





*A Monsieur Mohammed FRIKH,
Professeur assistant en microbiologie,
Laboratoire de bactériologie, Hôpital Militaire d'Instruction
Mohammed V de Rabat*

*Nous vous remercions pour votre aide dans la réalisation de ce
travail. Je vous prie d'accepter l'assurance de mon profond respect.*



LISTE DES ABREVIATIONS

AB : *Acinetobacter baumannii*

ESKAPE : *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*

PAVM : Pneumonie acquise sous ventilation mécanique

ADN : Acide désoxyribonucléique

EMB : Eosin Methylene Blue

LAM: Leeds Acinetobacter Medium

ARDRA: Amplified ribosomal DNA restriction analysis

AFLP: Amplified fragment length polymorphism

ARN: Acide ribonucléique

tRNA: Transfer Ribonucleic Acid

MALDI-TOF MS: Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry

LPS: Lipopolysaccharide

OMP: Outer membrane protein

vtx: Verotoxin

ABRC: *Acinetobacter baumannii* résistant au carbapénème

MDR: Multidrug resistant

XDR: Extensive drug resistant

PDR: Pan drug resistant

BLSE: Bêta-lactamase à spectre élargi

MBL: Metallo- β -lactamase

PBP: Penicillin Binding Protein

HMP: Heat-modifiable protein

ABMR: *Acinetobacter baumannii* multirésistant

AME: Aminoglycoside Modification Enzyme

BPCO: Broncho-pneumopathie chronique obstructive

IS: Insertion sequence



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction du sexe (N=243)	35
Figure 2: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction des comorbidités (N=243)	36
Figure 3: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction du service d'origine (N=243)	37
Figure 4: Effectifs des patients inclus dans l'étude en fonction du motif d'hospitalisation (N=243).....	38
Figure 5: Proportions des procédures invasives utilisées chez les patients inclus dans l'étude (N=243).....	40
Figure 6: Répartition des pourcentages des patients inclus dans l'étude selon le type de thérapie (N=243).....	41
Figure 7: Effectifs des patients selon les familles d'antibiotiques reçues (N=243)	42
Figure 8: Pourcentages des patients en fonction des complications cliniques (N=243)	43
Figure 9: Répartition du taux de mortalité	44
Figure 10: Répartition des cas selon les sites infectieux (N=81)	45
Figure 11: Répartition des bactéries de coïnfection (N=59)	46
Figure 12: Répartition des cas selon les antibiotiques reçus (N=81)	49
Figure 13: Effectifs des isolats sensibles et résistants chez <i>A.baumannii</i> aux différents antibiotiques testés	51
Figure 14: Pourcentages des souches MDR, XDR, et PDR d' <i>Acinetobacter baumannii</i> (N=81).....	51

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Répartition des patients inclus dans l'étude selon le service de réanimation	33
Tableau 2: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction du sexe	34
Tableau 3: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction de l'âge	34
Tableau 4: Répartition des patients inclus dans l'étude selon les comorbidités ...	36
Tableau 5: Distribution des patients inclus dans l'étude selon le service d'origine.....	37
Tableau 6: Distribution des patients inclus à l'étude selon le motif d'hospitalisation.....	38
Tableau 7: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction des procédures invasives	39
Tableau 8: Distribution des patients inclus dans l'étude selon l'antibiothérapie ..	41
Tableau 9: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction des différents antibiotiques reçus.....	42
Tableau 10: Répartition des patients inclus dans l'étude selon les complications cliniques.....	43
Tableau 11: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction de la mortalité.....	44
Tableau 12: Répartition des sites d'infection.....	45
Tableau 13: Répartition des bactéries de coïnfection.....	46
Tableau 14: Répartition des bacilles à Gram négatif	47
Tableau 15: Répartition des cocci à Gram positif.....	47
Tableau 16: Répartition des bacilles à Gram positif.....	47

Tableau 17: Répartition des cas selon les antibiotiques reçus	48
Tableau 18: Répartition des antibiotiques utilisés en thérapie combinée	48
Tableau 19: Profil de sensibilité des souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i>	50
Tableau 20: Analyse univariée des facteurs d'acquisition d'infection à <i>A.baumannii</i> relative aux comorbidités	52
Tableau 21: Analyse univariée du service d'origine comme facteur de risque d'acquisition d'infection à <i>A.baumannii</i>	53
Tableau 22: Analyse univariée du motif d'hospitalisation comme facteur de risque d'acquisition d'infection à <i>A.baumannii</i>	53
Tableau 23: Analyse univariée des procédures invasives comme facteur de risque d'acquisition d'infection à <i>A.baumannii</i>	54
Tableau 24: Analyse univariée des facteurs d'acquisition d'infection à <i>A.baumannii</i> relative à l'antibiothérapie probabiliste.....	55
Tableau 25: Analyse univariée des facteurs d'acquisition d'infection à <i>A.baumannii</i> relative au nombre de molécules d'antibiotique administré	56
Tableau 26: Analyse univariée de la corticothérapie comme facteur de risque d'acquisition d'infection à <i>A.baumannii</i>	56
Tableau 27: Analyse univariée du facteur de risque d'acquisition d'infection à <i>A.baumannii</i> relative à la durée d'hospitalisation	57
Tableau 28: Analyse univariée de la durée des procédures invasives comme facteur de risque d'acquisition d'infection à <i>A.baumannii</i>	58
Tableau 29: Analyse univariée de la durée d'antibiothérapie comme facteur de risque d'acquisition d'infection à <i>A.baumannii</i>	58
Tableau 30: Analyse multivariée des facteurs associés à l'acquisition d'infection à <i>Acinetobacter baumannii</i>	59

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PARTIE THÉORIQUE	4
I. AGENT PATHOGENE	5
1.1. Taxonomie	5
1.2. Caractères morphologiques	6
1.3. Méthodes d'identification.....	6
1.4. Facteurs de virulence.....	8
1.5. Réservoir.....	10
1.6. Mode de transmission.....	11
1.7. Résistance aux antibiotiques.....	12
II. MANIFESTATIONS CLINIQUES	18
2.1. Pneumonies nosocomiales.....	18
2.2. Bactériémies.....	18
2.3. Infections urinaires.....	19
2.4. Infections de la peau et du tissu mou	19
2.5. Méningites	19
2.6. Autres infections	20
III. FACTEURS FAVORISANT LES INFECTIONS A <i>ACINETOBACTER</i>	21
IV. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES	21
V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	22
VI. MESURES DE PREVENTION	22

MATÉRIELS ET MÉTHODES	24
I. TYPE ET LIEU D'ETUDE	25
II. POPULATION CIBLE ET ECHANTILLONAGE.....	25
2.1 Population de l'étude.....	25
2.2 Critères d'inclusion	25
2.3 Critères d'exclusion	25
III. ANALYSE MICROBIOLOGIQUE.....	26
3.1 Prélèvements	26
3.2 Isolement.....	26
3.3 Identification.....	26
3.4 Antibiogramme	26
IV. VARIABLES DE L'ETUDE.....	27
4.1 Variable dépendante	27
4.2 Variables indépendantes.....	27
V. COLLECTE ET ANALYSE DES DONNEES	28
VI. CONSIDERATIONS ETHIQUES.....	29
VII. DEFINITIONS	30
7.1 Infection à <i>Acinetobacter baumannii</i>	30
7.2 Bactéries résistantes ou sensibles aux antibiotiques.....	30
7.3 Bactéries multirésistantes (MDR).....	30
7.4 Bactéries d'extrême résistance (XDR).....	30
7.4 Bactéries Pan Drug Resistant (PDR)	31
7.5 Antibiothérapie probabiliste/préalable.....	31
7.6 Antibiothérapie appropriée	31

RÉSULTATS	32
I. PREVALENCE D'INFECTION A <i>ACINETOBACTER BAUMANNII</i> EN REANIMATION.....	33
II. DESCRIPTION DE LA POPULATION DE L'ETUDE.....	34
2.1 Données démographiques.....	34
2.2 Données cliniques	37
III. RESULTATS SPECIFIQUES AUX CAS	45
3.1 Types d'infection	45
3.2 Bactéries de coïnfection	46
3.3 Prise en charge thérapeutique	48
3.4 Profil de résistance des souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i> isolées aux antibiotiques.....	50
IV. ANALYSE DES FACTEURS DE RISQUE ASSOCIES A L'ACQUISITION D'INFECTION A <i>ACINETOBACTER BAUMANNII</i> EN REANIMATION.....	52
4.1 Analyse univariée.....	52
4.2 Analyse multivariée	59
DISCUSSION	60
RECOMMANDATIONS	68
CONCLUSION	72
RÉSUMÉS	74
ANNEXES	78
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	82



Acinetobacter baumannii (AB) est devenu une menace sérieuse dans de nombreuses unités de soins intensifs dans le monde entier. Rice (1) a classé l'AB parmi les agents pathogènes « ESKAPE » pour souligner son rôle croissant dans le déclenchement d'épidémies et sa capacité à échapper aux effets des médicaments antibactériens.

Dans une étude internationale (2) de la prévalence des infections dans les unités de soins intensifs, *Acinetobacter* représentait 8,8% des souches isolées avec de grandes variations entre les continents.

Au Maroc, l'AB est endémique et la plus forte densité d'infection se produit dans les services de réanimation. D'après une étude (3) menée dans un Centre Hospitalier Universitaire (CHU) à Marrakech 62% des souches d'AB isolées provenaient des malades hospitalisés en réanimation.

A. baumannii se caractérise par sa propension à survivre dans des conditions rudimentaires, même en présence d'antiseptiques et à développer rapidement et facilement des nouvelles résistances aux antibiotiques. Sa capacité à développer des résistances aux différents antibiotiques font de son traitement un challenge quotidien dans le milieu hospitalier. La colistine demeure l'antibiotique le plus efficace (4–6).

A. baumannii est impliqué dans des infections sévères avec augmentation de la morbidité, la mortalité, de la durée d'hospitalisation et un poids économique important (7,8). Ces infections essentiellement opportunistes surviennent chez les patients fragiles comme les patients de réanimation, les grands brûlés ou les patients immunodéprimés. La pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) et la bactériémie restent les plus fréquentes avec une mortalité accrue qui varie entre 29 à 63% (9–12).

La survenue d'infection à *A. baumannii* peut être dû à un certain nombre de facteurs favorisant y compris l'utilisation des procédures invasives,

l'exposition préalable aux antibiotiques surtout à large spectre, une durée d'hospitalisation prolongée, l'immunosuppression, et la sévérité des maladies sous-jacentes **(13–16)**.

Afin de prévenir les infections à *A. baumannii*, il est indispensable de reconnaître et de comprendre les facteurs prédisposant les patients à ces infections. C'est dans cette optique que s'insère notre étude dont l'objectif principal est de déterminer les facteurs de risque d'acquisition d'infections à *A. baumannii* en réanimation, et secondairement d'étudier le profil de résistance aux antibiotiques.



Partie Théorique

I. AGENT PATHOGENE

1.1. Taxonomie

Le genre *Acinetobacter* (issu du mot grec *akinetos* qui signifie immobile) a été créé en 1954 par Brisou et Prevot pour regrouper les *Achromobacter* immobiles (17).

Le concept original du genre *Acinetobacter* comprenait une collection hétérogène de saprophytes non mobiles, gram négatif, oxydase positif, et oxydase négatif, qui pourraient être distingués des autres bactéries par leur manque de pigmentation (18).

Baumann *et al.*(19) par des études nutritionnelles approfondies ont montré clairement que les souches oxydase négatives différaient des souches oxydase positives et en 1971, le sous-comité de « Taxonomy of Moraxella and Allied Bacteria » a recommandé que le genre *Acinetobacter* ne comprenne que des souches oxydase négatives (20).

En 1986, en utilisant la méthode d'hybridation ADN/ADN, Bouvet et Grimont (21) ont distingué 12 espèces génomiques d'*Acinetobacter* parmi lesquelles quelques-unes ont été dénommées : *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter haemolyticus*, *Acinetobacter junii*, *Acinetobacter johnsonii*, *Acinetobacter lwoffii*.

Le genre *Acinetobacter* comprend 34 espèces génomiques et 25 espèces dénommées (22–24). Ainsi la classification taxonomique est donnée comme :

- **Règne** : *Bacteria*
- **Embranchement** : *Proteobacteria*
- **Classe** : *Gamma Proteobacteria*
- **Ordre** : *Pseudomonadales*
- **Famille** : *Moraxellaceae*
- **Genre** : *Acinetobacter*

1.2. Caractères morphologiques

Le genre *Acinetobacter* est caractérisé par des coccobacilles à Gram négatif, immobiles et non sporulés. En phase exponentielle de croissance, ils sont des bacilles de diamètre de 0,9 à 1,6µm et de longueur de 1,5 à 2,5µm, souvent associés en paires ou en chaînes de longueurs variables (25). Environ 30% des souches d'*A. baumannii* possèdent une capsule que l'on peut identifier à la coloration de Gram par un halo clair entourant la bactérie (26).

La paroi cellulaire d'*A. baumannii* est typique de celle des bactéries à Gram négatif mais la décoloration est parfois difficile à cause de la tendance à retenir le cristal violet et cela peut conduire à une identification erronée comme des cocci à Gram positif (25).

1.3. Méthodes d'identification

1.3.1. Caractères cultureux

Ces bactéries sont aérobies strictes. Leur culture est facile sur les milieux ordinaires entre 20 et 30°C (25).

Sur la gélose au sang, elles sont non pigmentées, de couleur blanche ou crème, lisses ou mucoïdes (quand la capsule est présente), opaques et de diamètre de 1 à 2mm (25). La couleur des colonies dépend du milieu de culture. Elles sont bleuâtres à grises bleuâtres sur gélose éosine bleu de méthylène (EMB), lavande pâle sur gélose herellea, et roses sur fond violet sur « Leeds *Acinetobacter* Medium » (LAM) (25).

Dans les cultures âgées les bactéries présentent un aspect sphérique ou filamenteux (25). Certaines espèces (comme *Acinetobacter haemolyticus*) apparaissent bêta-hémolytique sur gélose au sang de mouton ou gélose au sang

humain (17). Seules les espèces *A. baumannii* et certaines souches du groupe génomique 13TU sont capable de croître à 44°C, caractère particulièrement utile pour leur identification (17).

1.3.2. Caractères biochimiques

Ces bactéries sont aérobies strictes, oxydases négatives, catalases positives et non fermentaires. C'est le test d'oxydase négative qui sert de test rapide et présomptif pour distinguer l'*Acinetobacter* des autres bactéries non fermentaires (18).

1.3.3. Biologie moléculaire (27,28)

Au laboratoire de routine, les identifications bactériennes sont principalement réalisées à l'aide de systèmes manuels et semi-automatiques (API20NE, Vitek2, Phoenix). Cependant, ces méthodes phénotypiques ne sont pas toujours satisfaisantes car elles ne peuvent pas différencier certaines espèces génomiquement très proches.

Pour l'identification d'une souche d'*Acinetobacter* au rang d'espèce, la méthode d'hybridation ADN/ADN demeure la méthode de référence parmi les méthodes génomiques. D'autres techniques moléculaires qui ont été développées et validées pour l'identification d'*Acinetobacter* incluent : *Amplified Ribosomal DNA Restriction Analysis* (ARDRA), *Amplified Fragment Length Polymorphism* (AFLP), le ribotypage, le séquençage de l'espace intergénique 16S-23S de l'ARN ribosomique, le *tRNA spacer fingerprinting* et le séquençage du gène *rpoB* et de ses espaceurs flanquants.

1.3.4. Identification protéomique

Le *Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry* (MALDI-TOF MS) permet l'identification des microorganismes par analyse de leur contenu protéique, principalement les protéines ribosomales (29).

Cette une méthode rapide et fiable pour les bactéries d'intérêt médicale. Néanmoins avec les bases de données actuelles en MALDI-TOF, l'identification est satisfaisante au rang de genre mais pose encore des problèmes pour l'identification au rang d'espèce. Une étude évaluant la performance du MALDI-TOF a conclu qu'il permet une identification rapide et précise d'espèces d'*Acinetobacter* quand la base de données est améliorée (30).

1.4. Facteurs de virulence

Bien qu'à l'origine il s'agisse de saprophyte de l'environnement, de virulence limitée, l'*Acinetobacter* possède en réalité plusieurs facteurs de virulence qui s'expriment selon les conditions de son développement :

- ***Lipopolysaccharide (LPS)*** : Composante de l'enveloppe cellulaire, impliqué dans le choc septique endotoxinique (31).

- ***Hydrophobicité de la surface cellulaire (25)*** : Cette hydrophobicité protège la bactérie de la phagocytose et lui confère la capacité d'adhérer à des surfaces plastiques comme les cathéters et les prothèses. La propriété hydrophobe des souches bactériennes dépend de leur structure superficielle ; plus la surface de la cellule est rugueuse, plus l'hydrophobicité est grande et vice versa. Chez *Acinetobacter*, la présence de protrusions protéiques sur la surface cellulaire confère une hydrophobicité importante.

▪ **Enzymes extracellulaires** : Ce sont des estérases, certaines aminopeptidases et les phosphatases d'acides (32,33). Les estérases ont une forte activité d'hydrolyse contre les acides gras à chaîne courte, ce qui provoque des lésions tissulaires. Les phospholipases C et D sont responsables de la survie d'*Acinetobacter* dans le sérum et de l'invasion de cellules épithéliales (34,35).

▪ **Protéine de membrane externe (« Outer Membrane Protein » OMP)** : La principale protéine, *OmpA* est impliquée dans l'apoptose cellulaire, et est à l'origine de la réponse inflammatoire (36). Au cours d'une infection, l'*OmpA* se lie à la cellule hôte et se déplace dans le noyau où il provoque la mort cellulaire.

▪ **Exopolysaccharide capsulaire** : Cette capsule fabriquée pendant la phase exponentielle de croissance est composée de L-rhamnose, D-glucose, l'acide D-glucuronique, et D-mannose (37). Elle protège de la phagocytose et contribue à la formation de *biofilm* (en synergie avec les fimbriae), et à l'adhésion aux surfaces épithéliales (38).

▪ **Verotoxin (vtx)** : Grotiuz *et al.* (39) ont rapporté pour la première fois la production de *verotoxin* chez *Acinetobacter haemolyticus*. Les *verotoxin* sont associées à des diarrhées sanglantes et sont produites par de nombreuses bactéries entériques dont l'*Escherichia coli* et *Shigella dysenteriae* (40). Ces toxines appartiennent à une sous famille de protéines, l'ARN N-glycosidase qui cible directement les ribosomes cellulaires, inhibant la synthèse des protéines.

Le mécanisme par lequel *A. haemolyticus* produit cette toxine n'est cependant pas bien compris. Lambert *et al.* (41) ont spéculé qu'*A. haemolyticus* acquiert l'activité productrice de *vtx2* via le transfert horizontal de gène dans la lumière intestinale.

▪ **Sidérophores** : Ce sont des chélateurs de fer synthétisés et sécrétés par les microorganismes pour leur permettre de puiser le fer essentiel pour leur développement. Les sidérophores d'*Acinetobacter* sont appelés « acinetobactins » et sont principalement constitués de histamine (42).

▪ **Biofilm** : Il s'agit d'une matrice polymérique de bactéries, hydratée, constituée de polysaccharides, de protéines et d'acides nucléiques (43,44). C'est une barrière qui empêche la pénétration d'oxygène, de nutriments, de désinfectants et des agents antimicrobiens. Il empêche également la dessiccation de la bactérie et ainsi contribue à sa persistance en milieu hospitalier.

▪ **Quorum sensing** : Il est décrit comme la capacité d'une bactérie à percevoir et à répondre à la densité de la population bactérienne au moyen d'une molécule de lactone-homosérine acétylée (31). Une homosérine lactone a été détectée chez *Acinetobacter* et pourrait être à l'origine du mécanisme de régulation de l'expression de la virulence chez cet opportuniste comme cela a été déjà décrit chez *Pseudomonas aeruginosa* (45).

1.5. Réservoir

Les espèces d'*Acinetobacter*, pour la plupart ubiquitaires, sont retrouvées dans la nature au niveau du sol ou de l'eau. Contrairement aux autres espèces, *A. baumannii* se trouve presque exclusivement en milieu hospitalier, en particulier dans les unités de soins intensifs.

Il existe trois facteurs majeurs pouvant contribuer à la persistance d'*A. baumannii* dans l'environnement hospitalier, à savoir ; la résistance aux médicaments antimicrobiens majeurs, la résistance à la dessiccation, et la résistance aux désinfectants.

Dans le milieu hospitalier, *A. baumannii* peut être isolé de divers matériels ; les cathéters, les appareils de ventilation artificielle, le robinet, les matelas et les oreillers (46). *A. baumannii* est également retrouvé sur la peau de personnels soignants et de patients avec un portage plus élevé chez les patients (31,47). Il colonise aussi les voies respiratoires et le tractus intestinal des patients hospitalisés.

1.6. Mode de transmission

▪ **Transmission manuportée** : La transmission manuportée joue un rôle majeur dans la dissémination d'*A. baumannii* (48).

Une étude (49) a bien montré la capacité de dissémination d'AB par cette voie en analysant la contamination des gants, des blouses et des mains du personnel après contact avec des patients porteurs de souches d'AB et de *Pseudomonas aeruginosa* multirésistantes. Le taux de contamination des gants et/ou des blouses était plus élevé pour l'AB (38,7%). Parallèlement, une contamination des mains des soignants après retrait des gants est survenue dans 4,5% des cas pour l'AB et dans moins de 1% des cas pour *P. aeruginosa*.

▪ **Transmission matérioportée** : Les matériels médicaux sont également impliqués, soulignant la nécessité d'accorder une attention particulière à la désinfection des articles partagés et une prudence supplémentaire aux procédures de soins respiratoires et des plaies (50–52).

Dans l'étude citée précédemment (49), les variables associées significativement et indépendamment à la contamination par AB étaient les soins sur des plaies cutanées, et la manipulation de dispositifs de ventilation mécanique.

▪ **Transmission aérienne** : Celle-ci a été rapportée chez un personnel soignant qui a développé une pneumonie fulminante après inhalation d'AB lors d'une aspiration endotrachéale chez un patient ventilé (53).

D'autres études (54,55) ont révélé qu'un quart des échantillons d'air prélevés dans les chambres des patients étaient contaminés par l'*Acinetobacter baumannii* résistant au carbapénème (ABRC). Ces chambres abritaient des patients infectés par l'ABRC. Les conduits d'air n'étaient pas colonisés, ce qui indique que les patients étaient la source de la bactérie aéroportée.

Néanmoins, Rock *et al.*(56) ont trouvé une seule chambre parmi la douzaine évaluée, donc la fréquence de contamination de l'air par AB est variable.

Ce concept de propagation aérienne représente un défi particulier et peut nécessiter un changement d'approche du point de vue du contrôle des infections.

1.7. Résistance aux antibiotiques

La résistance a commencé à être observée entre 1971 et 1974 et depuis 1975, des études successives ont montré une résistance croissante chez les isolats cliniques d'*Acinetobacter* (57–60). Celle-ci a entravé la prise en charge thérapeutique, suscitant de plus en plus d'inquiétude dans le monde (61).

Différentes terminologies telles que *Multi-Drug Resistant (MDR)*, *Extensive-Drug Resistant (XDR)* et *Pan-Drug Resistant (PDR)* ont été utilisées avec diverses définitions pour décrire le degré de résistance aux antimicrobiens.

1.7.1 Génétique de la résistance

La résistance aux antimicrobiens est intrinsèque ou acquise. Fournier *et al.* (62) ont démontré que les plasmides, les transposons, et les intégrons d'*A. baumannii* sont impliqués dans l'acquisition et le transfert de mécanismes de résistance.

Les plasmides et les transposons sont facilement transférés entre les bactéries via le processus de transformation génétique. En raison du degré d'adaptabilité et de transformabilité des souches d'*Acinetobacter*, les espèces capables de coloniser des milieux multiples peuvent servir de médiateur de transfert de nouveaux gènes de résistance, des espèces environnementales aux isolats cliniques.

Ce transfert de gènes chez *Acinetobacter* se produit également par la conjugaison et la transduction.

Bien que les trois principaux modes de transfert de gènes aient été démontrés chez *Acinetobacter* (63–66), seule la conjugaison a démontré un rôle significatif dans le transfert de gènes de résistance aux antibiotiques (67).

1.7.2 Mécanismes de résistance

Les mécanismes de résistance aux antimicrobiens se divisent généralement en trois grandes catégories (68,69):

- Présence des enzymes d'inactivation antimicrobienne.
- Un accès réduit aux cibles bactériennes par la diminution de la perméabilité de la membrane externe engendrée par la perte ou l'expression réduite de porines ou la surexpression de pompes d'efflux.
- Mutations qui modifient les cibles ou les fonctions cellulaires.

a. Bêta-lactamines

Mécanismes enzymatiques

Ce sont les plus fréquents et impliquent les bêta-lactamases. Selon la classification d'Ambler, les bêta-lactamases sont divisées en 4 groupes moléculaires ;

- **Classe A** : Bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE)
- **Classe B** : Métallo bêta-lactamases (MBL)
- **Classe C** : Céphalosporinases (AmpC)
- **Classe D** : Oxacillinases (OXA)

Les BLSE identifiées chez l'*Acinetobacter baumannii* sont SHV, TEM, PER, VEB, et CTX-M (70,71). Les souches d'*A. baumannii* possédant PER-1 démontrent une résistance élevée aux pénicillines et aux céphalosporines à spectre étendu. Le CTX-M-2 est caractérisé par une hydrolyse accrue de céfotaxime et de ceftriaxone.

Toutes les souches d'*A. baumannii* possèdent aussi l'AmpC(72–75). Le principal déterminant de la surexpression de cette enzyme est la présence en amont d'une séquence d'insertion (IS) appelé IS*Aba1*(76). La présence de cet élément est fortement associée à la résistance aux céphalosporines à spectre étendu (77).

Les carbapénémases sont responsables de l'hydrolyse de carbapénèmes. Parmi ces enzymes on retrouve les oxacillinases (OXA-23, OXA-24, OXA-58, OXA-143) et les MBL (les groupes IMP, VIM et SIM-1)(71,78,79). Les oxacillinases sont responsables de la majorité des résistances aux carbapénèmes observée dans le monde. Les nouvelles carbapénémases comprennent *KPC-like*, *GES-like*, et le *New Delhi metallo-β-lactamase-1 (NDM-1)*(70,71,80) .

Mécanismes non enzymatiques

La résistance aux bêta-lactamines a été également attribuée à l'altération de la structure ou au nombre de protéines de membrane externe (81–83), la présence de pompes d'efflux (84,85), et la modification de l'affinité ou de l'expression de protéines de liaison à la pénicilline (PBP)(68,83).

La perte d'une OMP de 29kDa appelée *CarO* s'est révélée être associée à la résistance à l'imipénème (86). La perte de cette protéine chez *A. baumannii* semble secondaire à la perturbation du gène *carO* par des éléments d'insertion distincts (82).

Des épidémies à ABRC due à l'expression réduite des OMP ont été décrites aux Etats-Unis et en Espagne (81). Autres OMP impliqués dans la résistance aux bêta-lactamines sont ; la *Heat-Modifiable Protein* (HMP-AB)(87) et l'OmpW(83,84).

Fournier *et al.*(88) ont démontré que le génome d'AB multirésistante (ABMR) code pour une large gamme de systèmes d'efflux. La pompe d'efflux *AdeABC* constitue le mécanisme majeur de résistance aux carbapénèmes (89). Cette pompe possède plusieurs substrats dont les aminosides, les tétracyclines, les fluoroquinolones etc.

b. Aminoglycosides

En plus de la pompe d'efflux *AdeABC* décrite ci-dessus, la résistance aux aminoglycosides est aussi attribuée aux enzymes appelée « Aminoglycoside Modification Enzyme » (AME) (31);

- **les acétyle-transférases** confèrent la résistance à la kanamycine, la tobramycine, et la dibécacine,

- **les adényltransférases** confèrent la résistance à la streptomycine et la gentamycine, et
- **les phosphotransférases** inactivent l'amikacine.

Outre la pompe *AdeABC*, la pompe *AbeM* est impliquée dans le mécanisme d'efflux des aminoglycosides (90).

c. Quinolones

La résistance aux quinolones est souvent due aux modifications de la structure de l'ADN gyrase, suite à des mutations des régions responsables de la résistance des gènes *gyrA* et *parC* (91–93). Ces modifications résultent en une baisse d'affinité de liaison de la quinolone au complexe enzyme-ADN. Comme les aminosides, les quinolones sont expulsées par des mécanismes d'efflux des pompes *AdeABC* et *AdeM* (94).

d. Tétracyclines

Deux mécanismes de résistance aux tétracyclines ont été largement décrits chez cette bactérie ; l'efflux et la protection ribosomale. Les pompes impliquées dans le mécanisme d'efflux sont *TetA* et *TetB*. La *TetB* engendre l'efflux de la tétracycline et la minocycline, tandis que la *TetA* ne conduit que l'efflux de la tétracycline (95,96).

Le deuxième mécanisme implique une protéine de protection ribosomale qui protège le ribosome contre l'action de la tétracycline. Cette protéine est codée par le gène *tetM* (97).

La tigécycline a montré une grande efficacité in vitro contre la majorité des isolats cliniques d'*A. baumannii* mais il y a eu des constats de résistance. Ruzin *et al.*(98) ont confirmé le rôle de la pompe d'efflux *AdeABC* dans la résistance à la tigécycline.

e. Polymyxines

La colistine, antibiotique, de la famille des polymyxines, reste parfois le seul antibiotique disponible dans le cas des infections à *A. baumannii* résistants aux carbapénèmes. La résistance aux polymyxines est rare, cependant un mécanisme de résistance impliquant un système de régulation à deux composants PmrAB a été décrit (99).

II. MANIFESTATIONS CLINIQUES

La majorité des infections à *A.baumannii* touchent souvent les organes contenant des niveaux élevés de fluides comme la voie urinaire, la voie respiratoire, la cavité péritonéale, et le sang (100).

2.1. Pneumonies nosocomiales (101)

La pneumonie nosocomiale est l'une des manifestations cliniques fréquentes d'*A.baumannii*. Elle survient souvent chez les malades en réanimation et de façon tardive. Elle est attribuée à plusieurs facteurs dont la ventilation mécanique est la plus commune.

La pneumonie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) augmente la durée d'hospitalisation en réanimation et est associée à une mortalité accrue qui varie de 5 à 50% selon les études.

2.2. Bactériémies

La bactériémie comme la pneumonie représente l'une des infections graves à *A.baumannii*. Les bactériémies sont généralement liées aux cathéters ou secondaires à une pneumonie. Elles peuvent également être d'origine traumatique, chirurgicale ou suite à des grandes brûlures. Elle est associée à une mortalité élevée qui varie de 34 à 43,4% (9) .

Une étude américaine (9) regroupant 24.179 cas de bactériémies nosocomiales mettait l'*A.baumannii* au 10^{ème} rang des pathogènes retrouvés dans les bactériémies nosocomiales mono-microbiennes. La majorité de cas provenait du service de réanimation où la mortalité était élevée (43,4%) par rapport aux autres services (16,3%).

2.3. Infections urinaires

Acinetobacter baumannii est une cause très occasionnelle d'infection du tractus urinaire avec 1,6% d'infections urinaires acquises au niveau des unités de soins intensifs (102). Classiquement, cette bactérie est retrouvée en présence d'un cathéter urinaire. La colonisation est fréquente et la différenciation d'une infection est souvent délicate (101).

2.4. Infections de la peau et du tissu mou

Acinetobacter est responsable de 2,1% d'infections cutanées et des tissus mous acquises dans les unités de soins intensifs (102). Il s'agit d'un pathogène bien connu dans les services des brûlés et peut être difficile à éradiquer chez ces patients (103).

Cette bactérie a été également retrouvée dans 2 cas de fascite nécrosante mono-microbienne fatale à la suite d'une chirurgie abdominale (104). Elle était aussi responsable de la surinfection des blessures de guerre chez des soldats en Iraq et Afghânistân (105).

Ces infections ont été également retrouvées chez les victimes des catastrophes naturelles comme les tremblements de terre (106).

2.5. Méningites

L'épidémiologie microbienne des méningites nosocomiales implique de plus en plus les bactéries à Gram négatif, il n'est donc pas surprenant que l'*A.baumannii* soit parmi les agents pathogènes impliqués (27). Le patient typique est celui ayant subi une intervention neurochirurgicale avec pose de drain ventriculaire externe (107). La mortalité peut atteindre 70% bien que la cause du décès soit parfois difficile à discerner (107).

2.6. Autres infections

La pneumopathie communautaire à *A.baumannii* est une pathologie connue depuis une vingtaine d'années (108). Elle a été premièrement décrite dans les régions tropicales de l'Australie et de l'Asie (101). Elle reste une infection rare. Dans une étude réalisée dans les pays asiatiques (109), elle ne représentait que 0,1% de l'ensemble des pneumopathies communautaires. Les principaux facteurs de risque identifiés incluent le tabagisme, l'alcoolisme, la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), le diabète, la cirrhose hépatique et les pathologies néoplasiques (101). Les patients atteints sont en général plutôt jeunes (<60ans) et du sexe masculin. La mortalité associée est toujours élevée (autour de 60%) (110,111).

Il existe également des cas d'endocardite, d'endophtalmie ou de kératite, parfois liée à l'utilisation de verres de contact ou à la suite d'une chirurgie oculaire (27).

Un cas de diarrhée sanglante due à l'*Acinetobacter haemolyticus* a été rapporté chez un nourrisson de 3 mois (39).

III. FACTEURS FAVORISANT LES INFECTIONS A *ACINETOBACTER*

Etant un pathogène opportuniste, *Acinetobacter baumannii* touche souvent les patients fragiles comme les immunodéprimés, les nouveaux nés de faible poids de naissance, les grands brûlés et les malades de réanimation (33).

L'acquisition d'*A.baumannii* est attribuée à plusieurs facteurs y compris l'utilisation de cathéters intravasculaires, la ventilation mécanique, la nutrition parentérale, la chirurgie, un séjour d'hospitalisation prolongé, et la prise préalable des antibiotiques à large spectre (112). Etant le sujet de notre étude, ces facteurs seront développés en profondeur par la suite.

IV. ASPECT EPIDEMIOLOGIQUE D'*ACINETOBACTER* *BAUMANNII*

Le profil épidémiologique d'*Acinetobacter baumannii* est précisé par des techniques de typage phénotypique ou mieux génotypique qui déterminent les sources et les modalités de dissémination de cette bactérie (31). Les infections évoluent sous forme d'épidémies intra-hospitalières, parfois étendues, ou de cas sporadiques. Les services hospitaliers les plus touchés sont les services de réanimation, les unités de brûlés et les services de chirurgie lourde.

Au Maroc, l'*Acinetobacter baumannii* est endémique, et la majorité des souches provient de services de réanimation. Une étude (3) menée dans un Centre Hospitalier Universitaire (CHU) à Marrakech a révélé qu'une grande proportion (62%) de souches d'*A. baumannii* isolées provenait des patients hospitalisés dans les services de réanimation.

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE (113)

Le pronostic des infections à *A.baumannii* est souvent défavorable avec des taux de mortalité élevés. Une antibiothérapie précoce et appropriée est la clé de bons pronostics.

Les carbapénèmes (seuls ou associés) étaient le traitement de choix pour les infections à *A.baumannii* mais l'émergence de souches résistantes aux carbapénèmes remet en question leur prescription.

Vu la prévalence élevée de souches ABRC dans le monde entier, un consensus multinational récent a recommandé l'utilisation de la colistine (seul ou en association) en traitement empirique en cas d'infection grave à *A.baumannii* quand la résistance aux carbapénèmes est suspectée.

D'autres agents antimicrobiens comme les inhibiteurs de bêta-lactamase, la tigécycline, les fluoroquinolones et les aminosides pourraient être considérés en cas de susceptibilité.

VI. MESURES DE PREVENTION (31)

Compte tenu de l'importance de la diffusion clonale des souches d'*Acinetobacter* et de l'importance du manu-portage dans le phénomène de dissémination, les méthodes de prévention s'appuyant sur les précautions de barrière sont tout à fait adaptées à cette bactérie. Elles comportent les recommandations habituelles ;

- L'isolement géographique du patient infecté ou colonisé
- L'utilisation de matériel à usage unique
- Le nettoyage fréquent de l'environnement du patient

Une prévention efficace doit aussi tenir compte des données de surveillance au long cours, de la prédominance éventuelle d'*Acinetobacter* dans l'unité de réanimation et de sa résistance aux antibiotiques utilisés dans le service.



Matériels Et Méthodes

I. TYPE ET LIEU D'ETUDE

Il s'agit d'une étude cas-témoin rétrospective réalisée durant la période de Janvier 2015 à Juillet 2016 auprès des services de réanimation (médicale et chirurgicale) de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat, un centre hospitalier relevant du service de santé des Forces Armées Royales (FAR) d'une capacité litière d'environ 700 lits.

II. CIBLE ET ECHANTILLONAGE

2.1 Population de l'étude

Les malades hospitalisés dans les deux services de réanimation (médicale et chirurgicale) durant la période de l'étude.

2.2 Critères d'inclusion

Cas : Tout patient hospitalisé au service de réanimation pendant la période de l'étude, infecté par l'*Acinetobacter baumannii* et dont le dossier était complet.

Témoin : Tout patient hospitalisé dans le même service pendant la période de l'étude, n'ayant pas développé les infections à *Acinetobacter baumannii* et dont le dossier était complet. Les témoins étaient pris au hasard.

2.3 Critères d'exclusion

Tout patient hospitalisé au service de réanimation pendant la période de l'étude et dont le dossier était incomplet ou perdu.

III. ANALYSE MICROBIOLOGIQUE

3.1 Prélèvements

Les isolats ont été isolés de divers prélèvements : hémoculture, prélèvement distal protégé (PDP), aspiration bronchique, urine, pus profond.

3.2 Isolement

L'isolement des souches d'*Acinetobacter baumannii* a été effectué sur gélose au sang et sur gélose lactosée au bromocrésol pourpre.

3.3 Identification

L'identification a mis en œuvre les techniques usuelles de bactériologie ;

3.3.1 Caractères morphologiques : coccobacilles à Gram négatif à l'examen microscopique après coloration de Gram. Elle permettait d'observer la morphologie des bactéries, leur regroupement, et leurs affinités tinctoriales.

3.3.2 Caractères biochimiques : En galerie API20E peu de caractères positifs. Les résultats évocateurs d'*Acinetobacter* sont la positivité du glucose, du melibiose et de l'arabinose.

3.4 Antibiogramme

La détermination de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée selon la méthode de diffusion en milieu gélosé. L'interprétation des résultats a été effectuée selon les recommandations du comité d'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Les disques antibiotiques qui ont été testés sont les suivants :






- Ticarcilline (TIC) **75µg**
- Ticarcilline-Acide clavulanique (TCC) **75/10µg**

- Pipéracilline (PIP) **75µg**
- Pipéracilline-Tazobactam (TZP) **75/10µg**
- Céfépime (FEP) **30µg**
- Ceftazidime (CAZ) **30µg**
- Imipenème (IMP) **10µg**
- Amikacine (AMK) **30µg**
- Gentamicine (GEN) **15µg**
- Tobramycine (TOB) **10µg**
- Nétilmicine (NET) **30µg**
- Ciprofloxacine (CIP) **5µg**
- Sulfaméthoxazole-trométhoprime (SXT) **23,75/1,25µg**
- Colistine (COL) **50µg**

IV. VARIABLES DE L'ETUDE

4.1 La variable dépendante correspond à l'infection à *Acinetobacter baumannii*.

4.2 Les variables indépendantes évaluées pour leurs associations à l'infection à *Acinetobacter baumannii* sont :

-  **Données démographiques** : Âge, sexe, service d'origine, motif d'hospitalisation
-  **Comorbidités**
-  **Durée d'hospitalisation**
-  **Procédures invasives**
-  **Durée des procédures invasives**

- ✚ **Corticothérapie**
- ✚ **Antibiothérapie préalable**
- ✚ **Durée d'antibiothérapie**
- ✚ **Le nombre d'antibiotiques administrés** : Monothérapie (un seul antibiotique), Bithérapie (deux antibiotiques), Polythérapie (≥ 3 antibiotiques)

V. COLLECTE ET ANALYSE DES DONNEES

Afin de récupérer les principales données de chaque patient, une fiche d'exploitation a été conçue (voir **Annexe 1**). Cette fiche portait sur :

- **Données démographiques** : nom, sexe, âge, comorbidités
- **Renseignements cliniques** : motif d'hospitalisation, procédures invasives, complications cliniques, traitement
- **Résultats d'analyse microbiologique** : antibiogramme, coïnfection

La fiche était remplie en consultant les dossiers médicaux de chaque patient au niveau du service de réanimation. Ces données ont été saisies, puis uniformisées à l'aide de Microsoft Excel 2010.

L'analyse (univariée et multivariée) statistique par régression logistique a été faite à l'aide du logiciel SPSS version 17. Elle s'est déroulée en deux étapes :

- Description des différentes variables étudiées,
 - Nombre et pourcentage pour les variables qualitatives.
 - Moyenne (\pm écart type) ou médiane (écart interquartile) pour les variables quantitatives.

- Mesure de l'association entre l'infection à *Acinetobacter baumannii* et les variables explicatives :
 - Analyse univariée, en mesurant l'association entre l'infection à *Acinetobacter baumannii* et les différents facteurs de risques étudiés un par un,
 - Analyse multivariée, pour mesurer l'effet propre de chaque facteur de risque. Les variables avec $p < 0,05$ dans l'analyse univariée étaient incluses dans l'analyse multivariée.

Le risque d'erreur (valeur de p) utilisé pour l'analyse des données était de 5% (0,05). Toute valeur de $p < 0,05$ était considérée statistiquement significative.

VI. CONSIDERATIONS ETHIQUES

Des demandes d'autorisation pour la réalisation de l'étude et pour la collaboration dans la recherche ont été adressées aux différents chefs de service. Sachant qu'il s'agit d'une étude rétrospective, dans laquelle l'investigateur n'a eu aucun contact avec les patients, le consentement éclairé de ces derniers n'était pas nécessaire. Cependant, l'anonymat et la confidentialité ont été respectés pour toutes les données de l'étude.

VII. DEFINITIONS

7.1 Infection à *Acinetobacter baumannii*

L'infection à *A.baumannii* était définie selon les critères des Centres pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) (114). Ils s'agissent d'une identification microbiologique positive de la bactérie plus les signes cliniques.

7.2 Bactéries résistantes ou sensibles aux antibiotiques

Nous avons qualifié de résistants dans cette étude tous les isolats d'*Acinetobacter baumannii* ayant un profil résistant « R » aux antibiotiques testés, et sensibles ceux ayant un profil sensible « S » aux antibiotiques testés selon les recommandations de la Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

7.3 Bactéries multirésistantes (MDR)

Tout isolat résistant à au moins un agent antimicrobien parmi au moins trois familles d'antibiotiques habituellement actifs (115). Pour cette étude nous avons défini comme famille d'antibiotique : les céphalosporines, les carbapénèmes, les pénicillines anti-pseudomonales et leurs associations aux inhibiteurs de bêta-lactamase, les aminoglycosides, et les quinolones.

7.4 Bactéries d'extrême résistance (XDR)

Tout isolat qui reste uniquement sensible à une ou deux familles d'antibiotiques (115). Pour cette étude, nous avons retenu les isolats uniquement sensibles à la colistine.

7.4 Bactéries Pan Drug Resistant (PDR)

Tout isolat résistant à toutes les catégories d'antimicrobiens **(115)**.

7.5 Antibiothérapie probabiliste/préalable

Cas : Tout traitement d'antibiotique reçu avant le premier isolement de l'*Acinetobacter baumannii*.

Témoin : Tout traitement d'antibiotique reçu durant son séjour en réanimation.

7.6 Antibiothérapie appropriée

L'antibiothérapie est considérée comme appropriée si la molécule donnée en traitement empirique est trouvée active in vitro (lors de l'antibiogramme) contre l'*Acinetobacter baumannii*.



I. PREVALENCE D'INFECTION A *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN REANIMATION

Au total, 964 patients étaient admis aux deux services de réanimation durant la période de l'étude. Cinq cent cinq (505) étaient dans le service de réanimation chirurgicale et 464 dans le service de réanimation médicale. Deux cent quarante-trois (243) patients ont été inclus à l'étude dont 81 cas et 162 témoins. Le taux d'infection à *A.baumannii* était de 8,4%. Le **Tableau 1** montre la répartition des 243 patients dans les différents services de réanimation.

Tableau 1: Répartition des patients inclus dans l'étude selon le service de réanimation

Service de réanimation	Total (N=243)	Cas (N=81)	Témoins (N=162)
Chirurgicale	135	45	90
Médicale	108	36	72

N : Effectif total

II. DESCRIPTION DE LA POPULATION DE L'ETUDE

2.1 Données démographiques

2.2.1 Sexe et Âge

Le sexe masculin était prédominant (**Figure 1**). Le *sex-ratio* homme/femme était égal à 1,9. L'âge moyen était de $58,52 \pm 19,5$ ans (**Tableau 3**).

Tableau 2: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction du sexe

Sexe	Total* (N=243)	Cas* (N = 81)	Témoin* (N = 162)
Masculin	159(65,4%)	55(67,9%)	104(64,2%)
Féminin	84(34,6%)	26(32,1%)	58(35,8%)

* : Les données sont exprimées en effectif (pourcentage)

N : Effectif total

Tableau 3: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction de l'âge

Paramètre	Total* (N=243)	Cas* (N=81)	Témoin* (N=162)
Âge	$58,52 \pm 19,5$	$56,75 \pm 20,7$	$59,4 \pm 18,9$

* : Données exprimées en moyen \pm écart type

N : Effectif total

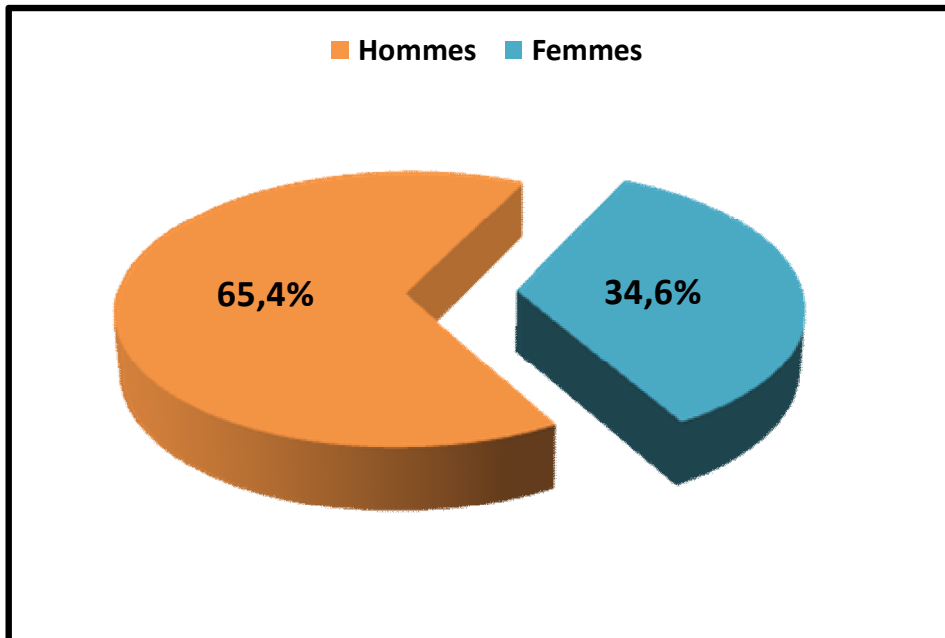


Figure 1: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction du sexe (N=243)

2.2.2 Comorbidités sous-jacentes

Les patients présentaient diverses comorbidités dont les plus courantes étaient l'hypertension artérielle et le diabète (**Figure 2**).

Tableau 4: Répartition des patients inclus dans l'étude selon les comorbidités

Comorbidités	Total* (N=243)	Cas* (N = 81)	Témoin* (N = 162)
Diabète	69(28,4%)	17(21%)	52(32,1%)
HTA	72(29,6%)	21(25,9%)	51(31,5%)
IRC	9(3,7%)	4(4,9%)	5(3,1%)
ICC	25(10,3%)	6(7,4%)	19(11,7%)
BPCO	26(10,7%)	7(8,6%)	19(11,7%)
Tabagisme	41(16,9%)	13(16%)	28(17,3%)
Abus d'alcool	4(1,6%)	2(2,5%)	2(1,2%)
Hémopathie maligne	8(3,3%)	4(4,9%)	4(2,5%)
Tumeurs solides	39(16%)	5(6,2%)	34(21%)
Troubles neurologiques	17(7%)	5(6,2%)	12(7,4%)

* : Données exprimées en effectif (pourcentage), N : Effectif total, HTA : Hypertension artérielle, IRC : Insuffisance rénale chronique, ICC : Insuffisance cardiaque chronique
BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

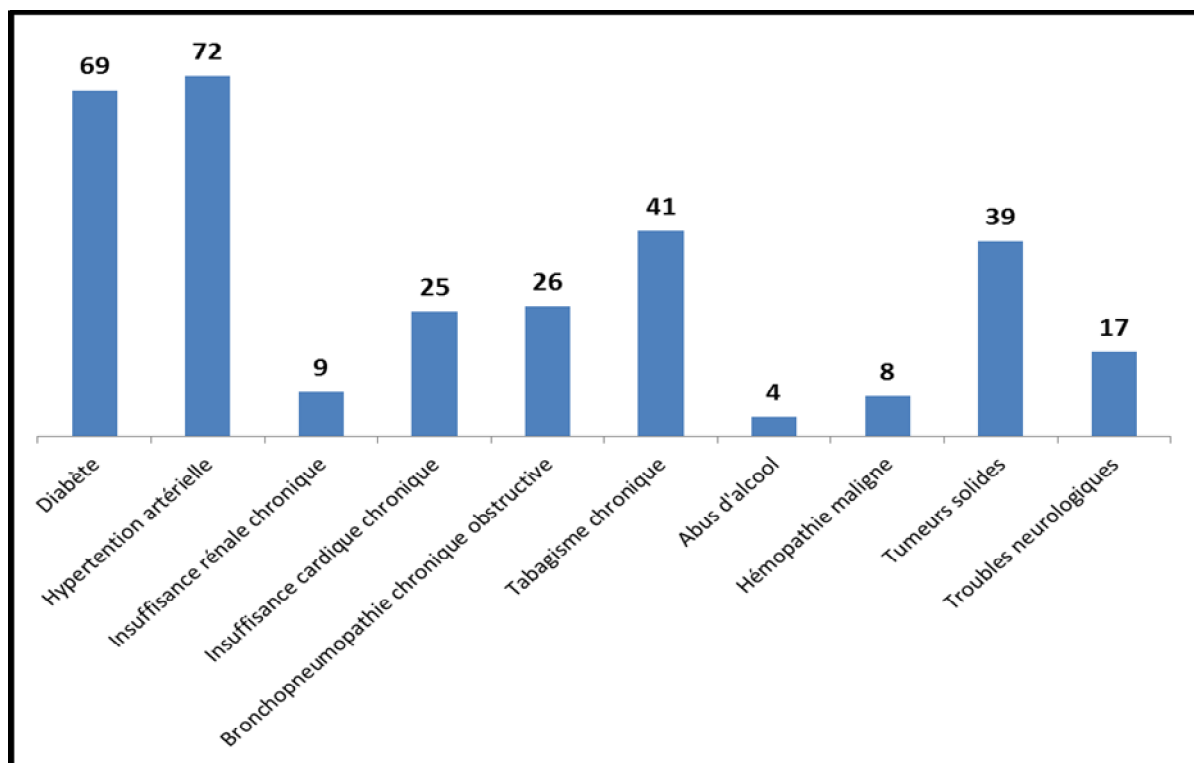


Figure 2: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction des comorbidités (N=243)

2.2 Données cliniques

2.2.1 Service d'origine

Les patients provenaient en majorité du service des urgences (**Figure 3**).

Tableau 5: Distribution des patients inclus dans l'étude selon le service d'origine

Service	Total* (N=243)	Cas* (N = 81)	Témoin* (N = 162)
Urgence	148(60,9%)	59(72,8%)	89(55%)
Chirurgicaux	61(25,1%)	14(17,3%)	47(29%)
Médicaux	34(14%)	8(9,9%)	26(16%)

* : Données exprimées en effectif (pourcentage), N : Effectif total

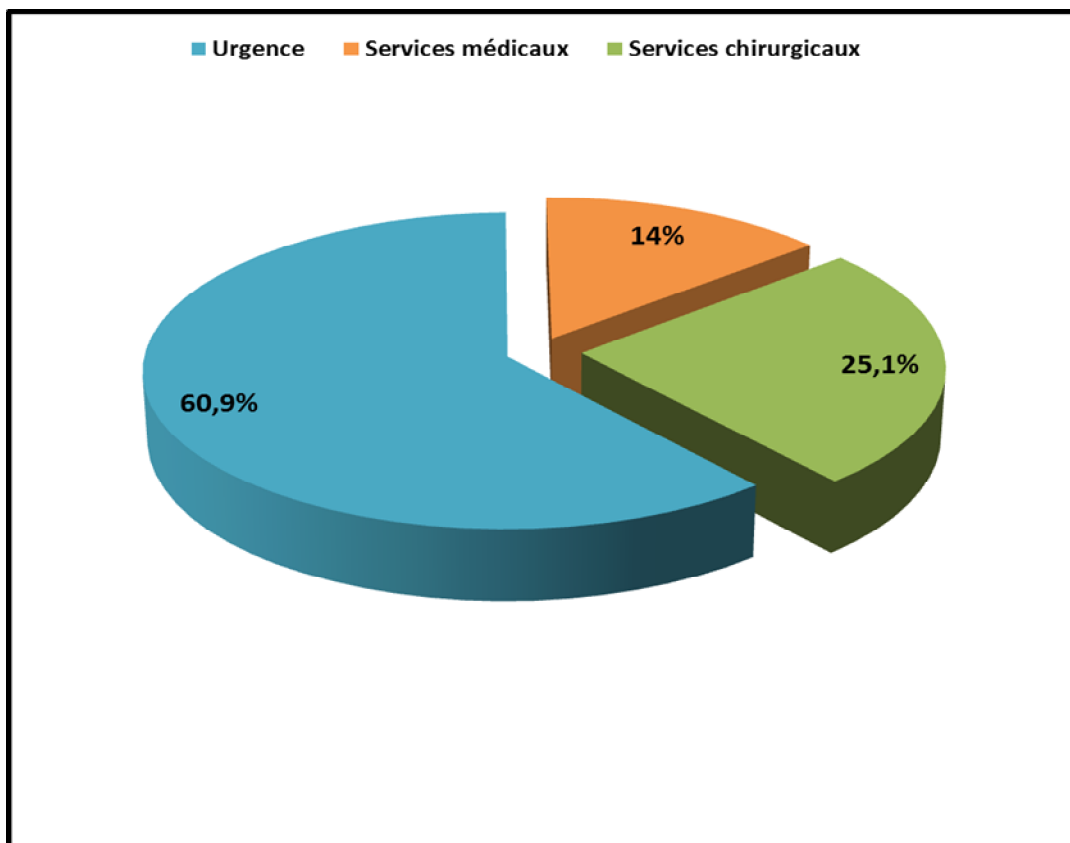


Figure 3: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction du service d'origine (N=243)

2.2.2 Motif d'hospitalisation

Chez l'ensemble des patients, les motifs d'hospitalisation les plus fréquents en ordre décroissant étaient la prise en charge post opératoire, la détresse respiratoire et le trouble de conscience (**Figure 4**).

Tableau 6: Distribution des patients inclus à l'étude selon le motif d'hospitalisation

Motif d'hospitalisation	Total* (N=243)	Cas* (N = 81)	Témoin* (N = 162)
Détresse respiratoire	48(19,8%)	16(19,8%)	32(19,8%)
Accident vasculaire hémorragique	15(6,2%)	6(7,4%)	9(5,6%)
Sepsis	21(8,6%)	9(11,1%)	12(7,4%)
Syndrome hémorragique	9(3,7%)	3(3,7%)	6(3,7%)
Polytraumatisme	27(11,1%)	18(22,2%)	9(5,6%)
Troubles de conscience	43(17,7%)	13(16%)	30(18,5%)
Prise en charge post-opératoire	65(26,7%)	10(12,3%)	55(34%)
Pancréatite aiguë	9(3,7%)	4(4,9%)	5(3,1%)

* : Données exprimées en effectif (pourcentage)

N : Effectif total

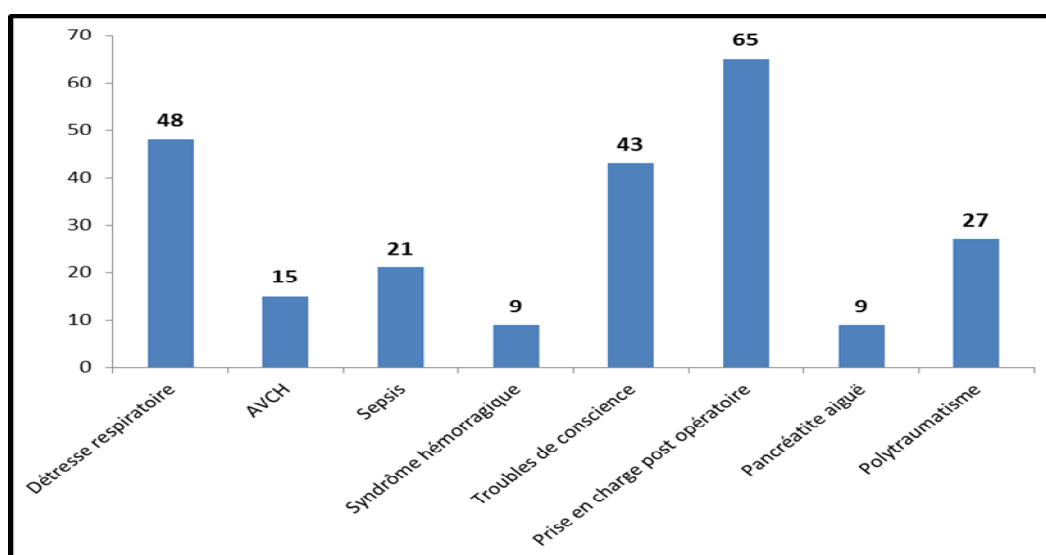


Figure 4: Effectifs des patients inclus dans l'étude en fonction du motif d'hospitalisation (N=243)

2.2.3 Procédures invasives

Les patients ont subi plusieurs procédures invasives dont les plus courantes étaient la ventilation mécanique, le sondage urinaire et la nutrition parentérale (Figure 5).

Tableau 7: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction des procédures invasives

Procédure	Total* (N=243)	Cas* (N=81)	Témoin* (N=162)
Cathéter Artériel	47(19,3%)	26(32,1%)	21(13%)
Cathéter veineux centrale	59(24,3%)	42(51,9%)	17(10,5%)
Cathéter veineux périphérique	54(22,2%)	21(25,9%)	33(20,4%)
Sonde urinaire	78(32,1%)	50(61,7%)	28(17,3%)
Sonde nasogastrique	14(5,8%)	9(11,1%)	5(3,1%)
Ventilation mécanique	105(43,2%)	60(74,1%)	45(27,8%)
Drain thoracique	11(4,5%)	4(4,9%)	7(4,3%)
Chirurgie récente	45(18,5%)	12(14,8%)	33(20,4%)
Nutrition parentérale	62(25,5%)	45(55,6%)	17(10,5%)
Dialyse	8(3,3%)	3(3,7%)	5(3,1%)
Hémodialyse	8(3,3%)	4(4,9%)	4(2,5%)

* : Données exprimées en effectif (pourcentage)

N : Effectif total

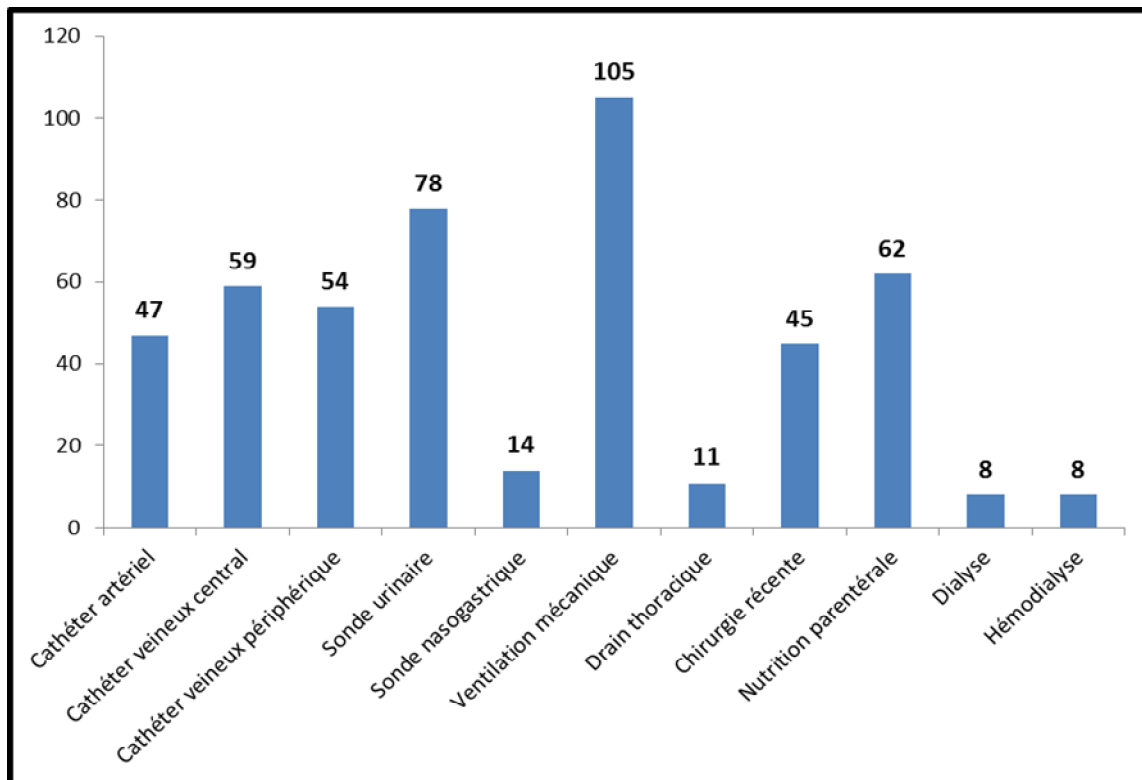


Figure 5: Proportions des procédures invasives utilisées chez les patients inclus dans l'étude (N=243)

2.2.4 Antibiothérapie

La majorité des participants était exposée aux antibiotiques (**Tableau 8**). La polythérapie était majoritaire (**Figure 6**) et la famille d'antibiotique la plus administrée était les bêta-lactamines (**Figure 7**).

Tableau 8: Distribution des patients inclus dans l'étude selon l'antibiothérapie

Variable	Total* (N=243)	Cas* (N=81)	Témoin* (N=162)
Antibiothérapie	192(79%)	79(97,5%)	113(69,8%)
Type d'antibiothérapie			
• <i>Monothérapie</i>	40(16,5%)	9(11,1%)	31(19,1%)
• <i>Bithérapie</i>	53(21,8%)	17(21%)	36(22,2%)
• <i>Polythérapie</i>	94(38,7%)	50(61,7%)	44(27,2%)
Famille d'antibiotique			
• <i>Bêta-lactamines</i>	182(74,9%)	80(98,8%)	102(63%)
• <i>Aminosides</i>	95(39,1%)	53(65,4%)	42(25,9%)
• <i>Quinolones</i>	33(13,6%)	9(11,1%)	24(14,8%)
• <i>Glycopeptides</i>	18(7,4%)	14(17,3%)	4(2,5%)

* : Données exprimées en effectif (pourcentage)

N : Effectif total

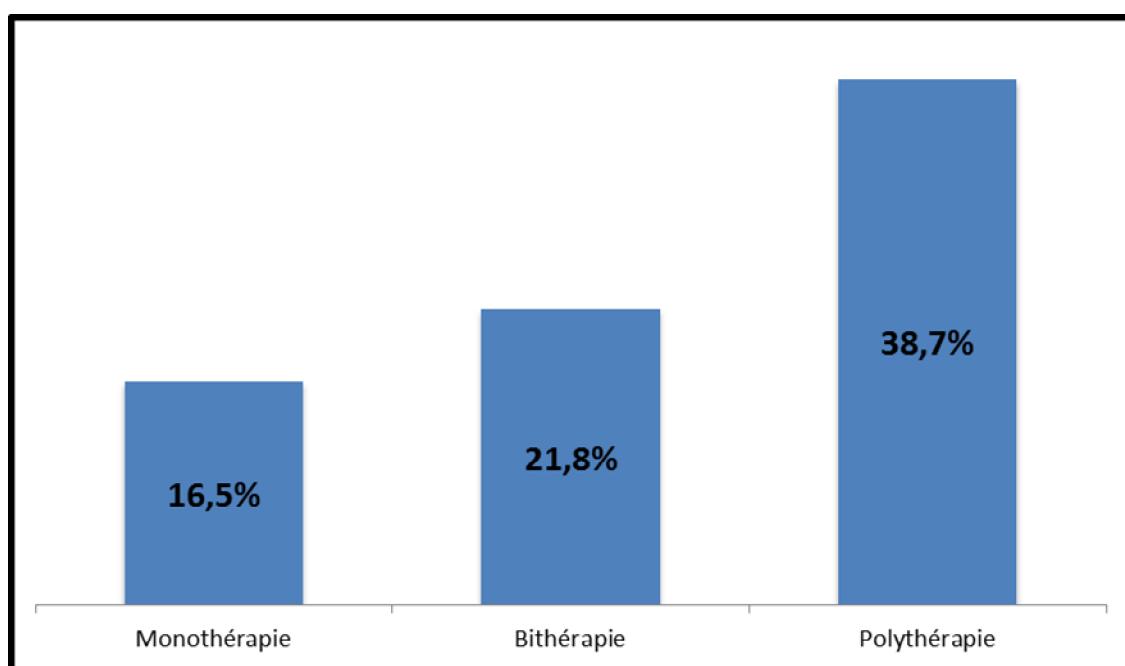


Figure 6: Répartition des pourcentages des patients inclus dans l'étude selon le type de thérapie (N=243)

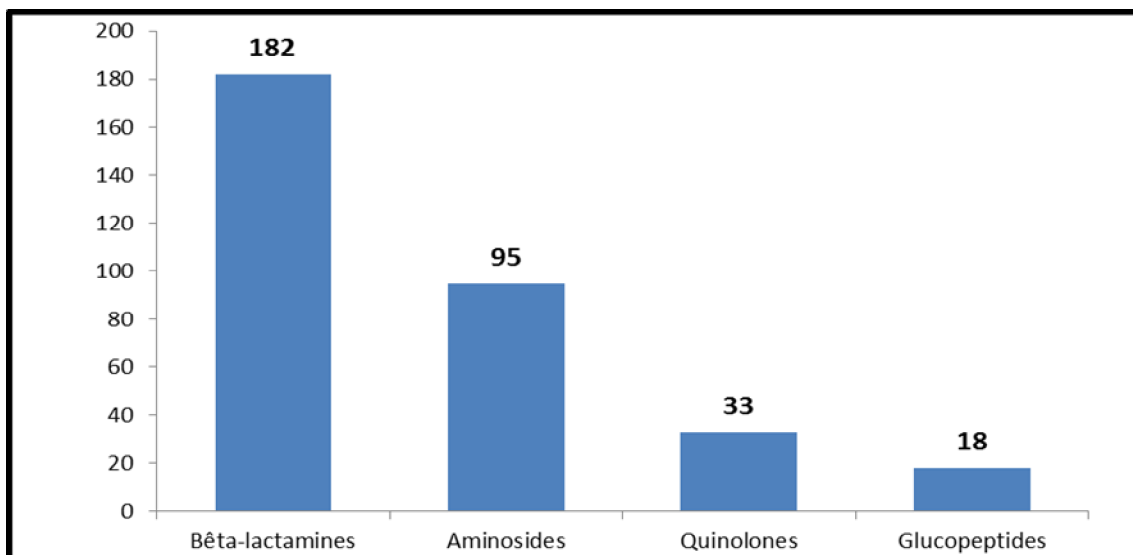


Figure 7: Effectifs des patients selon les familles d'antibiotiques reçues (N=243)

Tableau 9: Répartition des patients inclus à l'étude en fonction des différents antibiotiques reçus

Antibiotique	Total* (N=243)	Cas* (N=81)	Témoin* (N=162)
Amoxicilline	4(1,6%)	1(1,2%)	3(1,9%)
Amoxicilline/Acide clavulanique	42(17,3%)	13(16%)	29(17,9%)
Tazocilline	7(2,9%)	5(6,2%)	2(1,2%)
Ceftazidime	13(5,3%)	7(8,6%)	6(3,7%)
Ceftriaxone	78(32,1%)	32(39,5%)	46(28,4%)
Imipénème	94(38,7%)	62(76,5%)	32(19,8%)
Ciprofloxacine	20(8,2%)	6(7,4%)	14(8,6%)
Moxifloxacine	13(5,3%)	3(3,7%)	10(6,2%)
Amikacine	84(34,6%)	49(60,5%)	35(21,6%)
Gentamicine	15(6,2%)	7(8,6%)	8(4,9%)
Vancomycine	14(5,8%)	10(12,3%)	4(2,5%)
Teicoplanine	4(1,6%)	4(4,9%)	0(0%)
Rifampicine	6(2,5%)	6(7,4%)	0(0%)
Métronidazole	32(13,2%)	12(14,8%)	20(12,3%)
Sulfaméthoxazole/Triméthoprim	4(1,6%)	4(4,9%)	0(0%)

* : Données exprimées en effectif (pourcentage), N : Effectif total

2.2.5 Complications cliniques

Plus d'un tiers des patients ont fait un choc septique dont le taux était plus élevé chez les cas que les témoins (Tableau 10).

Tableau 10: Répartition des patients inclus dans l'étude selon les complications cliniques

Complication Clinique	Total* (N=243)	Cas* (N=81)	Témoin* (N=162)
Sepsis	6(2,5%)	3(3,7%)	3(1,9%)
Sepsis sévère	11(4,5%)	6(7,4%)	5(3,1%)
Choc septique	93(38,3%)	55(67,9%)	38(23,5%)

* : Données exprimées en effectif (pourcentage)

N : Effectif total

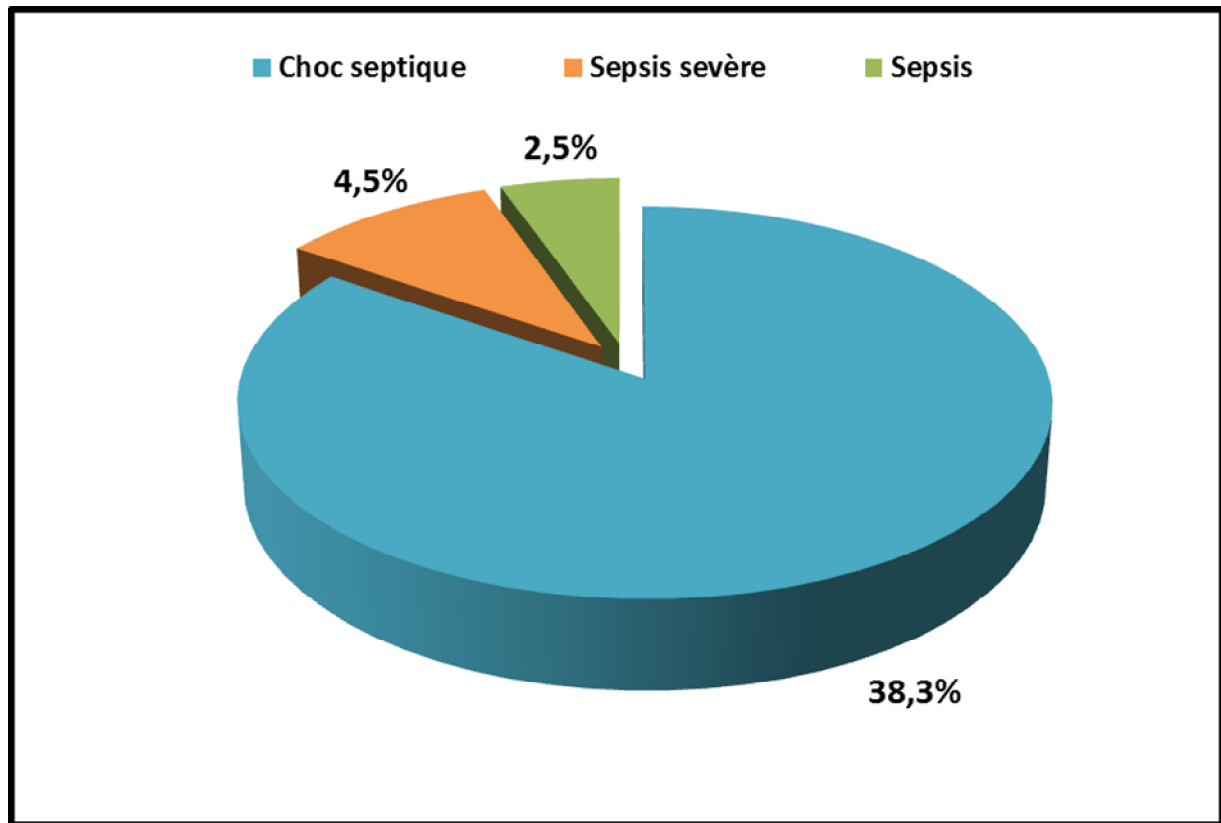


Figure 8: Pourcentages des patients en fonction des complications cliniques (N=243)

2.2.6 Mortalité

Le taux de mortalité était plus élevé chez les cas que les témoins.

Tableau 11: Répartition des patients inclus dans l'étude en fonction de la mortalité

Variable	Total* (N=243)	Cas* (N=81)	Témoin* (N=162)
Taux de mortalité	105(43,2%)	60(74,1%)	45(27,8%)

* : Données exprimées en effectif (pourcentage)

N : Effectif total

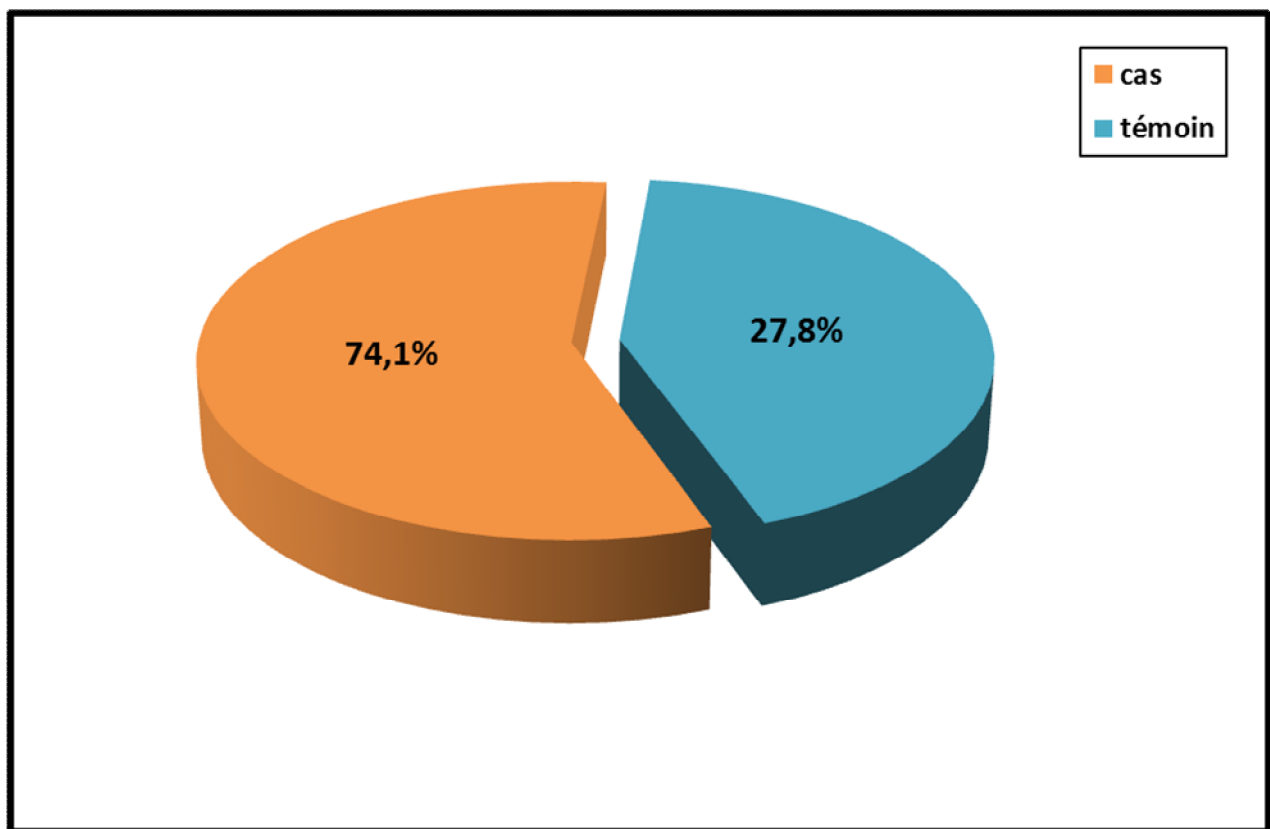


Figure 9: Répartition du taux de mortalité

III. RESULTATS SPECIFIQUES AUX CAS

3.1 Types d'infection

La médiane de la durée d'hospitalisation avant l'infection était égale à 9 jours [5-13,5] Les infections pulmonaires étaient prédominantes, suivies par la bactériémie (Figure 10).

Tableau 12: Répartition des sites d'infection

Types d'infection	Effectif	Pourcentage
Pneumonie	54	66,7%
Bactériémie	23	28,4%
Infections urinaire	2	2,5%
Infections du site opératoire	2	2,5%
Total	81	100%

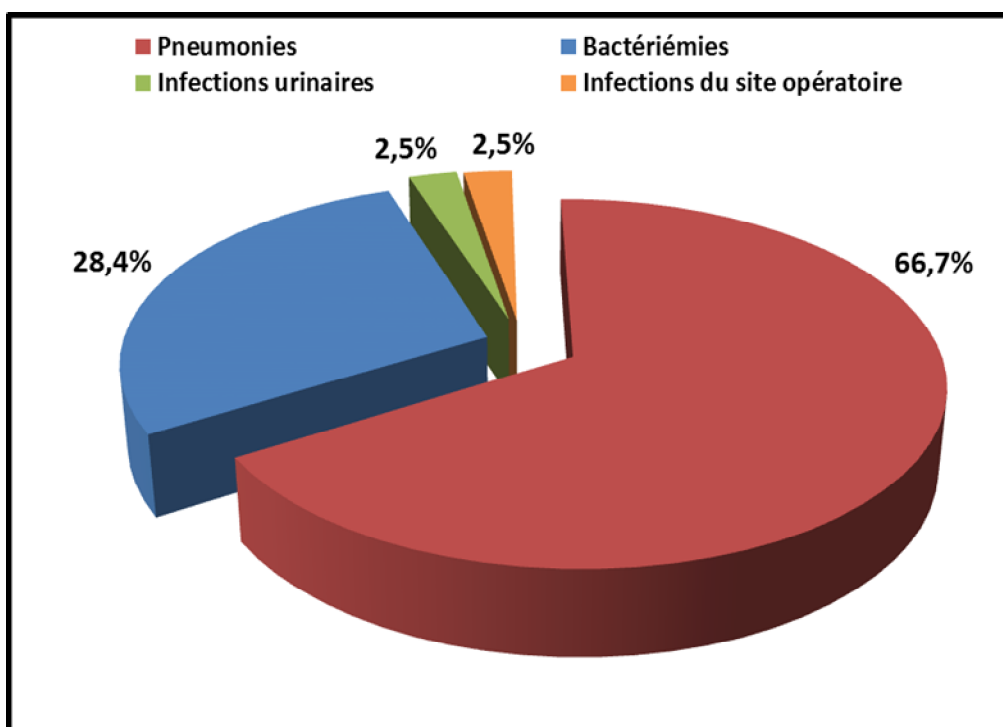


Figure 10: Répartition des cas selon les sites infectieux (N=81)

3.2 Bactéries de coïnfection

Les bacilles à Gram négatif étaient fréquemment isolés dont le *Pseudomonas aeruginosa* qui était majoritaire.

Tableau 13: Répartition des bactéries de coïnfection

Bactérie	Effectif	Pourcentage
Bacilles à Gram négatif	42	71,2%
Cocci à Gram positif	13	22%
Bacilles à Gram positif	4	6,8%
Total	59	100%

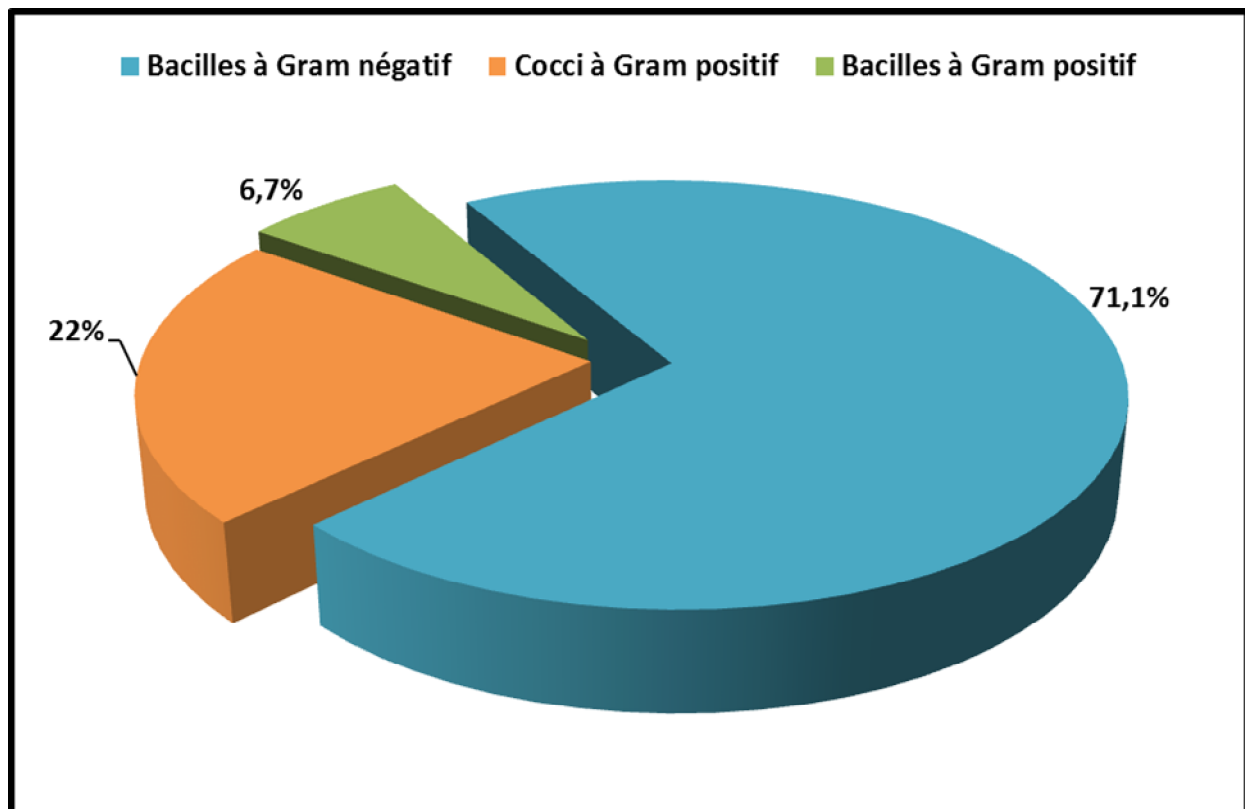


Figure 11: Répartition des bactéries de coïnfection (N=59)

Tableau 14: Répartition des bacilles à Gram négatif

Bacilles à Gram négatif	Effectif	Pourcentage (%)
Non-fermentaires	22	37,3
• <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	35,6
• <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,7
Enterobactéries	18	30,5
• <i>Escherichia coli</i>	4	6,8
• <i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	11,9
• <i>Enterobacter spp</i>	4	6,8
• <i>Serratia spp</i>	1	1,7
• <i>Proteus spp</i>	2	3,4
Autres bacilles à Gram négatif	2	3,4
• <i>Haemophilus influenzae</i>	2	3,4
Total	42	71,1%

Tableau 15: Répartition des cocci à Gram positif

Cocci à Gram positif	Effectif	Pourcentage (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	13,5
<i>Staphylocoque à coagulase négative</i>	2	3,4
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1,7
<i>Streptocoque</i>	2	3,4
Total	13	22

Tableau 16: Répartition des bacilles à Gram positif

Bacilles à Gram positif	Effectif	Pourcentage (%)
<i>Corynebacterium spp</i>	4	6,8
Total	4	6,8

3.3 Prise en charge thérapeutique

Les antibiotiques fréquemment prescrits étaient la colistine et l'amikacine et ils étaient souvent associés. L'antibiothérapie était retrouvée appropriée chez 65 patients (80,5%).

Tableau 17: Répartition des cas selon les antibiotiques reçus

Antibiotique	Effectif	Pourcentage
Colistine	55	67,9%
Amikacine	18	22,2%
Rifampicine	4	4,9%
Gentamicine	2	2,5%
Imipénème	1	1,2%
Moxifloxacine	1	1,2%
Ceftriaxone	1	1,2%
Ceftazidime	1	1,2%
Total	81	100%

Tableau 18: Répartition des antibiotiques utilisés en thérapie combinée

Molécules combinés	Effectif	Pourcentage
Colistine + Amikacine	11	13,58%
Colistine + Gentamicine	1	1,23%
Amikacine + Imipénème	1	1,23%

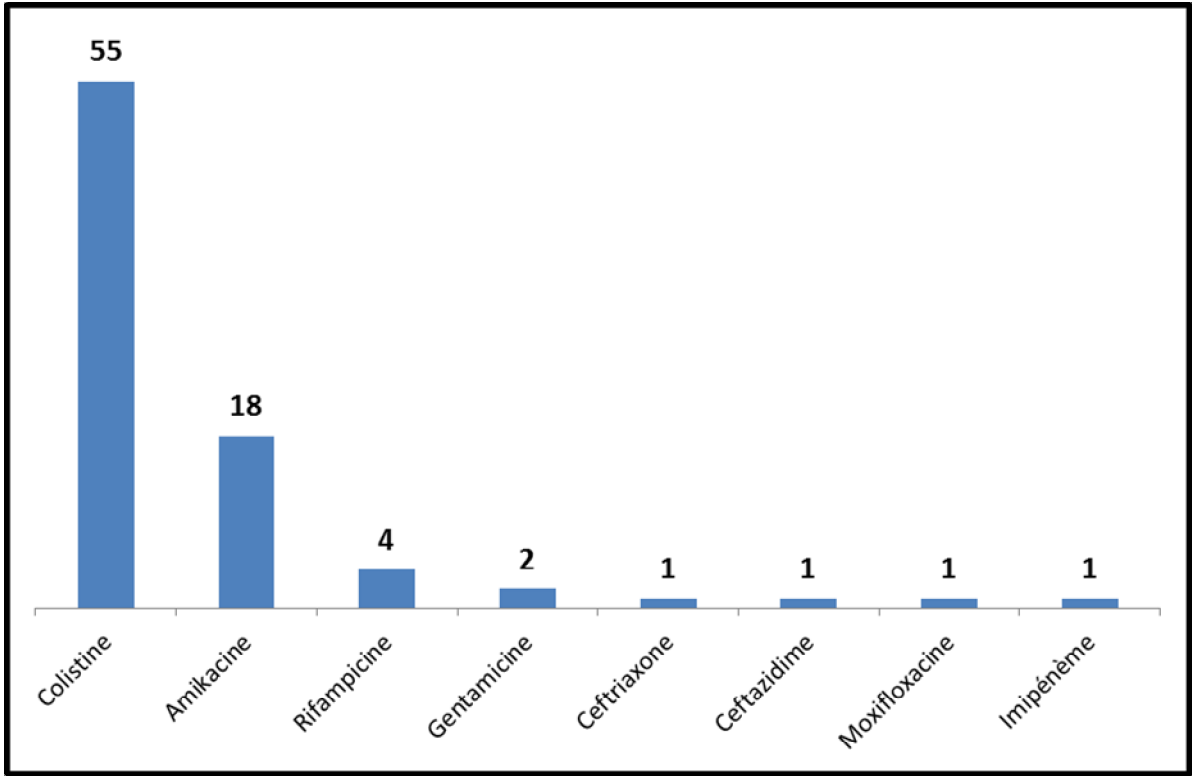


Figure 12: Répartition des cas selon les antibiotiques reçus (N=81)

3.4 Profil de résistance des souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées aux antibiotiques

Parmi les souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées, 95,1% étaient multi-résistantes (MDR), 46,9% étaient des souches d'extrême résistance (XDR), et 1,2% étaient *Pan-drug resistant* (PDR) (**Figure 14**).

En général, les bêta-lactamines ont enregistré un niveau de sensibilité bas. Les aminosides (en particulier la nétilmicine) présentaient un niveau de sensibilité relativement élevé. Le niveau le plus haut de sensibilité a été celui de la colistine avec un taux de sensibilité avoisinant 98,8%. Il y avait un seul cas de résistance à la colistine.

Tableau 19: Profil de sensibilité des souches d'*Acinetobacter baumannii*

Antibiotique	S	I	R	Total
TIC	2 (2,5%)	0 (0%)	79 (97,5%)	81 (100%)
PIP	2 (2,5%)	1(1,2%)	78 (96,3%)	81 (100%)
TZP	2 (2,5%)	1(1,2%)	78 (96,3%)	81 (100%)
TCC	2 (2,5%)	0 (0%)	79 (97,5%)	81 (100%)
CAZ	5 (6,2%)	0 (0%)	76 (93,8%)	81 (100%)
FEP	2 (2,5%)	0 (0%)	79 (97,5%)	81 (100%)
IMP	3 (3,7%)	0 (0%)	78 (96,3%)	81 (100%)
GN	8 (9,9%)	3(3,7%)	70 (86,4%)	81 (100%)
TOB	19 (23,5%)	0 (0%)	62 (76,5%)	81 (100%)
AK	14 (17,3%)	3(3,7%)	64 (79%)	81 (100%)
NET	28 (34,6%)	1(1,2%)	52 (64,2%)	81 (100%)
CIP	3 (3,7%)	0 (0%)	78 (96,3%)	81 (100%)
TETRA	3 (3,7%)	0 (0%)	78 (96,3%)	81 (100%)
SXT	8 (9,9%)	0 (0%)	73 (90,1%)	81 (100%)
CT	80 (98,8%)	0 (0%)	1 (1,2%)	81 (100%)
*: Données exprimées en effectif (pourcentage), S : Sensible, I : Intermédiaire, R : Résistant				

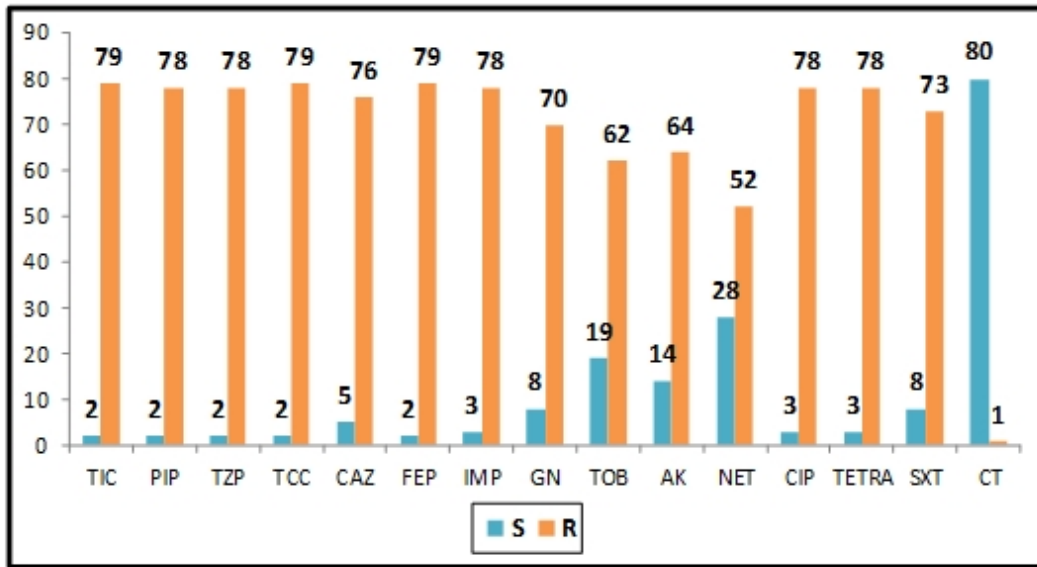


Figure 13: Effectifs des isolats sensibles et résistants chez *A.baumannii* aux différents antibiotiques testés

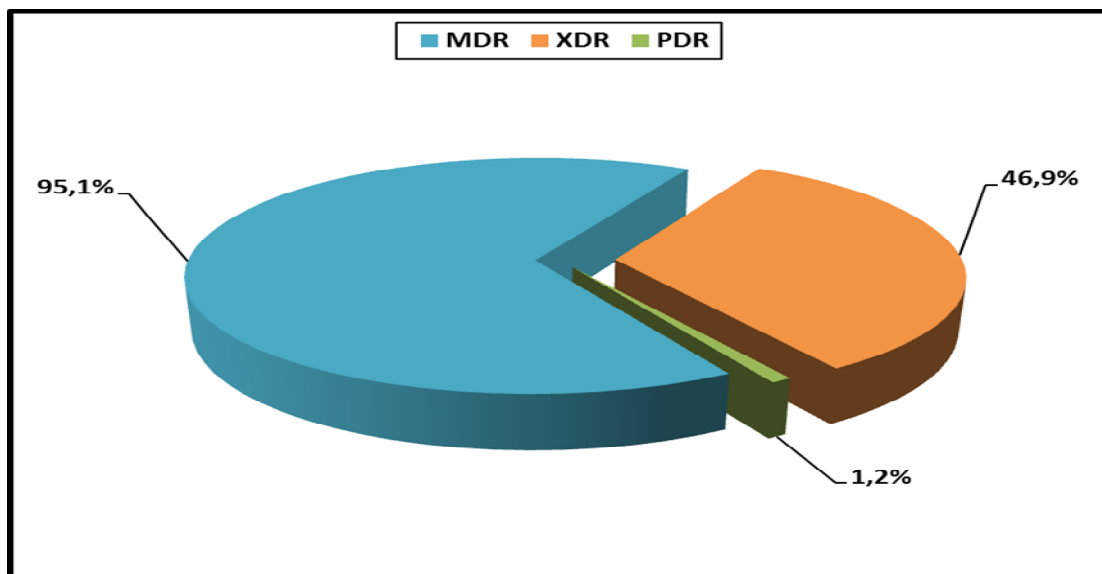


Figure 14: Pourcentages des souches MDR, XDR, et PDR d'*Acinetobacter baumannii* (N=81)

IV. ANALYSE DES FACTEURS DE RISQUE ASSOCIES A L'ACQUISITION D'INFECTION A *ACINETOBACTER BAUMANNII* EN REANIMATION

4.1 Analyse univariée

4.1.1 Variables qualitatives

4.1.1.1 Sexe

Aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée par rapport au sexe ($p=0,567$).

4.1.1.2 Comorbidités

La tumeur solide était significativement liée à la survenue d'infection à *A.baumannii*.

Tableau 20: Analyse univariée des facteurs d'acquisition d'infection à *A.baumannii* relative aux comorbidités

Comorbidité	Cas* (N = 81)	Témoin* (N = 162)	OR	IC 95%	Valeur de p
Diabète	17(21%)	52(32,1%)	0,562	0,300-1,053	0,07
HTA	21(25,9%)	51(31,5%)	0,762	0,419-1,384	0,371
IRC	4(4,9%)	5(3,1%)	1,631	0,426-6,247	0,471
ICC	6(7,4%)	19(11,7%)	0,602	0,231-1,572	0,296
BPCO	7(8,6%)	19(11,7%)	0,712	0,286-1,770	0,463
Tabagisme	13(16%)	28(17,3%)	0,915	0,446-1,879	0,809
Ethylisme	2(2,5%)	2(1,2%)	2,025	0,280-14,645	0,602
Hémopathie maligne	4(4,9%)	4(2,5%)	2,052	0,500-8,425	0,309
Tumeurs solides	5(6,2%)	34(21%)	0,248	0,093-0,660	0,003
Troubles neurologiques	5(6,2%)	12(7,1%)	0,822	0,280-2,420	0,772

* : Données sont exprimées en effectif (pourcentage), N : Effectif total, OR : Odds ratio
 IC : intervalle de confiance, HTA : Hypertension artérielle, IRC : Insuffisance rénale chronique, ICC : Insuffisance cardiaque chronique, BPCO : Broncho-pneumopathie chronique obstructive

4.1.1.3 Service d'origine

La provenance du service des urgences était statistiquement significative.

Tableau 21: Analyse univariée du service d'origine comme facteur de risque d'acquisition d'infection à *A.baumannii*

Service	Cas* (N = 81)	Témoin* (N = 162)	OR	IC 95%	Valeur de p
Urgence	59(72,8%)	89(55%)	2,2	1,233-3,926	0,007
Médicaux	8(9,9%)	26(16%)	0,573	0,247-1,33	0,191
Chirurgicaux	14(17,3%)	47(29%)	0,511	0,262-0,998	0,047

* : Données sont exprimées en effectif (pourcentage), N : Effectif total, OR : Odds ratio
IC : Intervalle de confiance

4.1.1.4 Motif d'hospitalisation

Le polytraumatisme et la prise en charge post-opératoire étaient significativement liés à l'apparition d'infection.

Tableau 22: Analyse univariée du motif d'hospitalisation comme facteur de risque d'acquisition d'infection à *A.baumannii*

Motif d'hospitalisation	Cas* (N = 81)	Témoin* (N = 162)	Valeur de p
Détresse respiratoire	16(19,8%)	32(19,8%)	1
AVCH	6(7,4%)	9(5,6%)	0,572
Sepsis	9(11,1%)	12(7,4%)	0,333
Syndrome hémorragique	3(3,7%)	6(3,7%)	1
Polytraumatisme	18(22,2%)	9(5,6%)	<0,0001
Troubles de conscience	13(16%)	30(18,5%)	0,634
Prise en charge post-opératoire	10(12,3%)	55(34%)	<0,0001
Pancréatite aiguë	4(4,9%)	5(3,1%)	0,471

* : Données exprimées en effectif (pourcentage)

N : Effectif total

AVCH : Accident vasculaire cérébral hémorragique

4.1.1.5 Procédures invasives

Les patients infectés par *Acinetobacter baumannii* étaient fortement exposés à des procédures invasives dont les différences significatives étaient observées par rapport aux cathéters vasculaires (artériels et veineux centrale), aux sondes urinaires et nasogastriques, à la ventilation mécanique et à la nutrition parentérale.

Tableau 23: Analyse univariée des procédures invasives comme facteur de risque d'acquisition d'infection à *A.baumannii*

Procédure	Cas* (N=81)	Témoin* (N=162)	OR	IC 95%	Valeur de p
Cathéter Artériel	26(32,1%)	21(13%)	3,174	1,650-6,105	<0,0001
Cathéter veineux centrale	42(51,9%)	17(10,5%)	9,186	4,723-17,864	<0,0001
Cathéter veineux périphérique	21(25,9%)	33(20,4%)	1,368	0,731-2,561	0,326
Sonde urinaire	50(61,7%)	28(17,3%)	7,719	4,213-14,142	<0,0001
Sonde nasogastrique	9(11,1%)	5(3,1%)	3,925	1,270-12,129	0,018
Ventilation mécanique	60(74,1%)	45(27,8%)	7,429	4,059-13,594	<0,0001
Drain thoracique	4(4,9%)	7(4,3%)	1,150	0,327-4,049	0,827
Chirurgie récente	12(14,8%)	33(20,4%)	0,680	0,330-1,400	0,293
Nutrition parentérale	45(55,6%)	17(10,5%)	10,662	5,474-20,768	<0,0001
Dialyse	3(3,7%)	5(3,1%)	1,208	0,281-5,184	0,799
Hémodialyse	4(4,9%)	4(2,5%)	2,052	0,500-8,425	0,309

* : Données sont exprimées en effectif (pourcentage)

N : Effectif total

OR : Odds ratio

IC : Intervalle de confiance

4.1.1.6 Antibiothérapie préalable

L'administration des antibiotiques tels que les céphalosporines de troisième génération (C3G), l'imipénème, l'amikacine, et les glycopeptides en antibiothérapie probabiliste, était significativement liée à l'acquisition d'*A.baumannii* en analyse univariée.

Tableau 24: Analyse univariée des facteurs d'acquisition d'infection à *A.baumannii* relative à l'antibiothérapie probabiliste

Famille	Cas* (N=81)	Témoin* (N=162)	OR	IC 95%	Valeur de p
Bêta-lactamines	80(98,8%)	102(63%)	47,059	6,383-346,952	<0,0001
▪ <i>C3G</i>	38(46,9%)	51(31,5%)	1,923	1,112-3,327	0,019
▪ <i>Imipénème</i>	62(76,5%)	32(19,8%)	13,257	6,968-25,222	<0,0001
Aminosides	53(65,4%)	42(25,9%)	5,408	3,037-9,632	<0,0001
▪ <i>Amikacine</i>	49(60,5%)	35(21,6%)	5,556	3,105-9,941	<0,0001
Glycopeptides	14(17,2%)	4(2,5%)	7,551	2,376-23,996	<0,0001
▪ <i>Teicoplanine</i>	4(4,9%)	0(0%)	1,052	1,001-1,105	0,012
▪ <i>Vancomycine</i>	10(12,3%)	4(2,5%)	5,563	1,688-18,340	0,003

* : Les données sont exprimées en effectif (pourcentage)

N : Effectif total

OR : Odds ratio

IC : Intervalle de confiance

4.1.1.7 Nombre de molécules d'antibiotique administré

L'utilisation de la polythérapie était significativement élevée chez les patients infectés.

Tableau 25: Analyse univariée des facteurs d'acquisition d'infection à *A.baumannii* relative au nombre de molécules d'antibiotique administré

Thérapie	Cas* (N=81)	Témoin* (N=162)	OR	IC 95%	Valeur de <i>p</i>
Monothérapie	9(11,1%)	31(19,1%)	0,528	0,238-1,171	0,112
Bithérapie	17(21%)	36(22,2%)	0,930	0,485-1,782	0,826
Polythérapie	50(61,7%)	44(27,2%)	4,326	2,455-7,620	<0,0001

* : Données exprimées en effectif (pourcentage)

N : Effectif total, OR : Odds ratio

IC: Intervalle de confiance

4.1.8 Corticothérapie

La prise de corticoïdes était liée à la survenue d'infection à *Acinetobacter baumannii*.

Tableau 26: Analyse univariée de la corticothérapie comme facteur de risque d'acquisition d'infection à *A.baumannii*

Variable	Total* (N=243)	Cas* (N=81)	Témoin* (N=162)	OR	IC 95%	Valeur de <i>p</i>
Corticothérapie	107 (44%)	50 (61,7%)	57 (35,2%)	2,971	1,711-5,160	<0,0001

* : Données exprimées en effectif (pourcentage), N : Effectif total

OR : Odds ratio, IC : Intervalle de confiance

4.1.2 Variables quantitatives

4.1.2. Age

Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée en termes d'âge ($p=0,321$).

4.1.2.2 Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation était significativement plus élevée chez les cas que les témoins.

Tableau 27: Analyse univariée du facteur de risque d'acquisition d'infection à *A.baumannii* relative à la durée d'hospitalisation

Variable	Total* (N=243)	Cas* (N=81)	Témoin* (N=162)	Valeur de p
Durée d'hospitalisation	5jours (2-14)	18jours (10-26)	3jours (1-6)	<0,0001

* : Données exprimées en médiane (écart interquartile)

N : Effectif total

4.1.2.3 Durée des procédures invasives

La durée des cathéters vasculaires, des sondes, de la ventilation mécanique et de la nutrition parentérale, était significativement plus élevée chez les cas que les témoins.

Tableau 28: Analyse univariée de la durée des procédures invasives comme facteur de risque d'acquisition d'infection à *A.baumannii*

Variable	Total* (N=243)	Cas* (N=81)	Témoin* (N=162)	Valeur de p
Durée KTA	10(3-17,25)	15(10,5-23,5)	3(1-8,75)	<0,0001
Durée KTVC	14(6-25)	22(11-34)	3(1-6)	<0,0001
Durée KTVP	8(3-15,25)	19(10,25-25)	5(1-8)	<0,0001
Durée SU	10(3-22,5)	19(11-28,5)	3(0-6)	<0,0001
Durée SNG	12,5(3,5-49,25)	39(12-60)	2(1,5-7)	0,009
Durée VM	8(3-17)	15(8-24)	3(1-5)	<0,0001
Durée DT	3(2-7)	3,5(1,25-6,5)	3(2-15)	0,648
Durée NP	8(4-14)	11(5-15,25)	4(2,25-9,75)	0,012
Durée dialyse	12(3-22)	15,6(5,5)	4,5(1,5-20,25)	0,289
Durée hémodialyse	12(2-15)	9,67(6,8)	9(2,25-21,75)	0,858

* : Données exprimées en durée médiane (écart interquartile), N : Effectif total
 KTA : Cathéter artériel, KTVC : Cathéter veineux central, KTVP : Cathéter veineux périphérique
 SU : Sonde urinaire, SNG : Sonde nasogastrique, VM : Ventilation mécanique, DT : Drain thoracique, NP : Nutrition parentérale

4.1.2.5 Durée de l'antibiothérapie

Les durées de traitement de ces 3 antibiotiques : l'imipénème, l'amikacine, et les glycopeptides, étaient significativement élevées chez les cas que chez les témoins.

Tableau 29: Analyse univariée de la durée d'antibiothérapie comme facteur de risque d'acquisition d'infection à *A.baumannii*

Variable	Cas* (N=81)	Témoin* (N=162)	Valeur de p
Imipénème	11 jours (5-16)	2 jours (1-6)	<0,0001
Amikacine	5 jours (3-6)	2 jours (1-3)	<0,0001
Glycopeptides	6 jours (2,5-9)	2 jours (1-5)	<0,0001

* : Durées exprimées en médiane (écart interquartile)
 N : Effectif total

4.2 Analyse multivariée

Les variables prédictives de l'acquisition d'infection à *Acinetobacter baumannii* au niveau de la réanimation étaient : une durée d'hospitalisation en réanimation ≥ 14 jours, la présence d'un cathéter veineux central, la ventilation mécanique, la durée des procédures invasives ≥ 7 jours, la prise préalable de l'imipénème et de l'amikacine, la polythérapie d'antibiotiques, et la corticothérapie.

Tableau 30: Analyse multivariée des facteurs associés à l'acquisition d'infection à *Acinetobacter baumannii*

Variable	<i>p</i>	OR	IC 95%
Durée d'hospitalisation en réanimation ≥ 14 jours	0,005	9,743	1,977-48,005
Cathéter veineux central	0,004	15,006	2,422-92,989
Ventilation mécanique	0,002	7,158	2,107-24,317
Antibiothérapie préalable			
▪ <i>Imipénème</i>	0,038	5,354	1,102-26,017
▪ <i>Amikacine</i>	0,019	5,648	1,322-24,133
Polythérapie	0,002	7,063	2,033-24,532
Corticothérapie	0,008	4,759	1,502-15,078
Durée procédure invasive ≥ 7 jours	0,039	7,635	1,113-52,396

OR : Odds ratio

IC : Intervalle de confiance



Discussion

L'unité de réanimation héberge des malades dont la survie est menacée par la survenue brutale d'une ou plusieurs défaillances des fonctions essentielles à la vie (défaillance respiratoire, cardiaque, rénale, etc.). Ces défaillances sont provoquées par la survenue d'une affection aiguë grave, d'un traumatisme, mettant en jeu le pronostic vital à court terme, mais aussi par l'aggravation d'une affection chronique, et souvent l'intrication des deux phénomènes. Cependant la cause fréquente de mortalité en réanimation est la survenue d'infections impliquant souvent les bactéries multirésistantes dont l'*Acinetobacter baumannii* ne fait pas d'exception.

Dans la présente étude, la prévalence d'infections à *A.baumannii* est de 8,4%. Ce taux est relativement proche de celui rapporté à Marrakech (7%) **(3)**, à Fès (11%) **(116)** et en Inde (10%) **(117)**. D'autres études ont enregistré des taux plus élevés qui variaient entre 18 et 39,5% **(118–122)**. Néanmoins, un taux plus bas a été rapporté aux Etats Unis (2,7%) **(123)**. Cette variabilité des taux pourrait s'expliquer par les différences dans le renforcement et le respect de mesures de contrôle d'infections surtout les pratiques d'hygiène de mains et de l'environnement hospitalier.

Les dispositifs invasifs sont incontournables, au moins à titre provisoire, dans la prise en charge d'un patient mais leur présence s'accompagne d'événements indésirables parmi lesquels les complications infectieuses occupent une place prépondérante chez les patients les plus fragiles et c'est le cas dans notre étude avec l'*A.baumannii*. La physiopathologie de ces infections est étroitement liée à la formation d'un biofilm sur ces corps étrangers **(124)**.

Le cathéter veineux central demeure l'une des causes importantes d'infection à *A.baumannii* (14,16,125,126) et notre étude corrobore cette observation. La colonisation chez les patients pourrait se produire de trois manières (124) ;

- La colonisation à partir du point d'insertion du cathéter constitue la voie de colonisation la plus habituelle pour le cathétérisme de courte durée. Elle survient le plus souvent lors de la pose de celui-ci, et serait alors évitable par une asepsie cutanée. Elle fait suite à la migration de la bactérie le long du trajet sous cutané du cathéter au niveau de sa surface externe.
- La colonisation par voie endoluminale est secondaire à la contamination de la face interne du cathéter par les bactéries présentes sur les mains du personnel soignant et venant coloniser le pavillon du cathéter lors des manipulations ultérieures à la pose (les soins, le changement des perfusions, l'administration de médicaments..). Elle devient la voie prédominante pour le cathétérisme prolongé.
- La colonisation par voie hématogène est rare et elle serait secondaire à la colonisation du manchon de fibrine entourant l'extrémité intravasculaire du cathéter par les bactéries provenant d'un foyer infectieux à distance (urinaire, pulmonaire) à l'occasion d'une bactériémie.

Selon notre résultat, une autre procédure favorisant l'entrée d'*A.baumannii* est la ventilation mécanique et ceci a bien été mise en évidence (127,128). Chez le patient intubé-ventilé l'affaiblissement de la défense immunitaire est principalement lié à la présence de la sonde endotrachéale. Cette dernière

favorise la colonisation des voies aériennes. Elle court-circuite la barrière naturelle entre l'oropharynx et la trachée, altère la clairance mucociliaire et inhibe le réflexe de toux et d'éternuement (124). Le ballonnet de la sonde d'intubation n'assure pas une étanchéité parfaite entre le carrefour oropharyngé et les voies aériennes proximales (124). Il autorise ainsi la micro-inhalation des sécrétions potentiellement infectieuses accumulées dans la partie postérieure de l'oropharynx. Ce phénomène est aggravé par le reflux gastro-œsophagien et la sédation. L'intubation peut aussi léser l'épithélium de la muqueuse trachéale et en faciliter la colonisation. La colonisation gastrique, favorisée par une augmentation du pH et la présence éventuelle d'une sonde naso-gastrique, constitue également un réservoir microbien (124). Plus accessoirement, l'invasion des voies respiratoires inférieures non protégées peut avoir pour origine la contamination du matériel de ventilation, de nébulisation ou de fibroscopie (124).

Le risque d'infection à *A.baumannii* augmente avec la durée d'implantation de ces dispositifs (126,129) et notre étude supporte cette hypothèse. Ceci est probablement lié à la présence du biofilm qui protège la bactérie contre la phagocytose et l'action des antibiotiques ainsi servant de source constante de contamination.

Le long séjour en réanimation favorise l'apparition d'infection à *A.baumannii* selon nos résultats. Cela a été constaté à maintes reprises (14,130,131). La capacité d'*A.baumannii* à survivre de façon prolongée dans l'environnement hospitalier augmente le risque d'exposition chez les patients hospitalisés. La flore habituelle (sensible aux antibiotiques) pourrait être remplacée au fil de temps par des souches résistantes présentes dans le milieu hospitalier (132).

Il ressort également de notre travail la relation entre l'administration préalable de l'imipénème et de l'amikacine, la polythérapie d'antibiotiques, et le développement d'infection à *A.baumannii*. L'impact de la consommation des antibiotiques sur le développement d'infection à *A.baumannii* et l'apparition éventuelle des souches résistantes est bien documenté dans la littérature **(128,130,133,134)**. Ceci est due à la pression de sélection exercée par l'usage abusif des antibiotiques notamment à large spectre **(135)**. Après la prise d'un antibiotique, les bactéries sensibles dont la majorité fait partie de la flore normale sont détruites entraînant une prolifération de souches résistantes. Le patient devient alors un réservoir de souches résistantes qui peuvent l'infecter ou être transmises à d'autres patients par l'intermédiaire du personnel soignant ou des matériels médicaux contaminés.

L'état fragile des malades de la réanimation pourrait être attribué au traitement immunosuppresseur que reçoivent ces patients soit pour une comorbidité sous-jacente ou la maladie pour laquelle ils étaient admis. Selon nos résultats, la corticothérapie favorise l'apparition d'infection à *A.baumannii* ce qui n'est pas surprenant si nous tenons compte du caractère opportuniste de cette bactérie. De nombreuses études ont trouvé des résultats pareils **(13,136,137)**. Les glucocorticoïdes affectent la défense immunitaire **(138)**;

- par l'altération de la fonction des monocytes-macrophages et des polynucléaires neutrophiles (PNN) avec diminution du chimiotactisme et de la phagocytose.
- Ils inhibent également la transcription des gènes codant pour la synthèse des cytokines intervenant dans la mise en œuvre des réponses inflammatoire et immunitaire.

- La corticothérapie entraîne une diminution significative du nombre de lymphocytes T circulants par la redistribution des lymphocytes du secteur vasculaire vers le secteur lymphoïde et l'induction de l'apoptose des lymphocytes activés.
- Elle provoque aussi une lymphopénie B et une altération des fonctions lymphocytaires B qui se traduit par une diminution de la production des immunoglobulines.

PROFIL DE RESISTANCE ACTUELLE

A part les mécanismes de résistance intrinsèques, la pression de sélection précédemment expliquée exercée par l'usage abusif des antibiotiques à large spectre serait à l'origine de l'émergence préoccupante de souches résistantes.

Le premier fait marquant de notre étude est le taux de résistance élevé de souches aux bêta-lactamines, allant de 93,8% à 97,5%. Ce taux se rapproche de ceux trouvés dans des études nationales **(3,139)** et internationales **(136,140)**. La résistance à l'imipénème dans notre établissement a connu une augmentation alarmante au cours des années ; elle est passée de 23,8% en 2001 **(141)** à 96,3% dans la présente étude. Une évolution pareille a été notée en Chine (13,3% en 2004 à 70,5% en 2014) **(142)**. L'évolution de la résistance à l'imipénème est probablement liée à la prescription empirique et non contrôlée de l'imipénème, des céphalosporines de troisième génération (C3G) et de fluoroquinolones. En effet, la relation entre la pression exercée par l'utilisation des C3G et la sélection de souches d'*A.baumannii* résistantes à l'imipénème, même lorsque ces céphalosporines sont utilisées pour le traitement d'autres espèces bactériennes, a été rapportée dans la littérature **(143)**. Baran *et al.* **(14)** ont corrélés l'utilisation préalable de l'imipénème à la survenue de résistance à ce dernier.

Dans la présente étude, le taux de résistance à la ciprofloxacine est de 96,3%. Ce taux est comparable à celui retrouvé dans la littérature (**136,144**). Les fluoroquinolones sont des molécules couramment prescrites au Maroc aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu extrahospitalier générant la sélection de souches résistantes avec le risque de transmission des gènes de résistance.

Parmi les quatre principaux aminosides testés dans notre étude, la nétilmicine semble la plus efficace avec 64,2% de souches résistantes. Néanmoins, ce taux est supérieur à celui enregistré à Marrakech (**3**). Le taux de résistance élevé à la gentamicine dans la présente étude a été également rapporté à Meknès (**145**), en Italie (**136**) et en Roumanie (**140**).

Vu le profil de résistance constaté dans la majorité de cas, la colistine malgré sa toxicité reste parfois la seule alternative. De nombreuses études ont souligné sa grande efficacité (**146–148**); sa sensibilité a été signalée comme 95,4% à 100%. Ce qui est en accord avec notre résultat montrant une sensibilité de 98,8%. Contrairement aux résultats ci-dessus, des taux de résistance élevés ont été rapportés à Corée (18,1%) (**149**), en Roumanie (24,3%) (**140**), et en Taïwan (46,3%) (**150**). L'apparition de souches résistantes à la colistine pourrait s'expliquer par l'usage de cette molécule en monothérapie dans le traitement des infections aux souches multirésistantes d'*A.baumannii* (**148**). Cet accroissement de résistance posera un véritable problème dans un proche avenir.

Etant intrinsèquement résistant à de nombreux antibiotiques, l'utilisation préalable d'antibiotiques à large spectre peut conduire au développement d'un phénotype multirésistant. Les antibiotiques souvent impliqués dans ce phénomène sont les carbapénèmes (**151–153**), les aminosides (**154**), les C3G (**155–157**) et/ou les fluoroquinolones (**158**). Selon nos résultats, les taux de

souches MDR et XDR sont 95,1% et 46,9% respectivement. Ce résultat rejoint celui de la littérature mais avec des taux différents **(142,159,160)**. Une enquête **(142)** menée en Chine a révélé une augmentation générale de souches XDR ; de 11,1% (en 2004) à 60,4% (en 2014) avec une forte prévalence enregistrée au niveau des unités de soins intensifs.

La résistance est associée à un risque élevé de recevoir un traitement empirique inapproprié **(159)**, une mortalité élevée **(133,161)**, et une hospitalisation prolongée **(162)**.



Recommandations

RECOMMANDATIONS (163)

I. PREVENTION DE LA SURVIE ET LA PROPAGATION INTRA-HOSPITALIERE

La transmission d'*A. baumannii* est principalement due aux interactions entre les personnels de santé, les patients et les *fomites* contaminés de l'environnement. Afin d'empêcher la transmission croisée et la survie de cette bactérie dans l'environnement hospitalier, l'application et le strict respect des mesures d'hygiène établies sont primordial. Une observance élevée de l'hygiène des mains, en particulier de la friction hydro-alcoolique qui est actuellement la technique de référence de désinfection des mains, est un élément-clé de la prévention de la transmission manuportée.

La surveillance bactériologique de patients à risques et de l'environnement hospitalier ; cette intervention est couramment appliquée dans les situations d'épidémie, ciblant les patients touchés par l'épidémie ou à risque de contamination. Les sites à prélever comprennent : le nez, la gorge, le rectum, l'aîne, et les plaies ouvertes. Plusieurs sites doivent être prélevés afin d'augmenter la sensibilité. Les surfaces inertes (le lit, les robinets, les équipements médicaux) doivent être prélevées. L'isolement éventuel des patients colonisés ou infectés est nécessaire.

II. EMERGENCE DES SOUCHES RESISTANTES

Acinetobacter baumannii possède une grande diversité de plasmides qui lui donne un important potentiel d'acquisition de résistance. Pour la lutte contre la pression de sélection des antibiotiques et à l'émergence des souches résistantes, la mise en place d'une politique de l'utilisation rationnelle des antibiotiques est indispensable.

III. PRISE EN CHARGE DES MALADES

- a. Insertion des cathéters veineux centraux en stricte asepsie chirurgicale (que le cathéter soit posé au bloc opératoire ou au lit du malade).
- b. Observance élevée de l'hygiène des mains lors de la manipulation des cathéters (du point d'insertion aux rampes et aux lignes veineuses).
- c. Pour l'antisepsie cutanée à la pose et lors des pansements, l'utilisation de la Chlorhexidine alcoolique est à privilégier. L'alcool iodé est également un choix possible.
- d. Utilisation d'un pansement transparent pour la surveillance visuelle quotidienne de l'état du point d'insertion des cathéters.
- e. Discussion quotidienne de l'indication du maintien du cathéter avec son retrait immédiat dès qu'il n'est plus nécessaire à la prise en charge du malade.

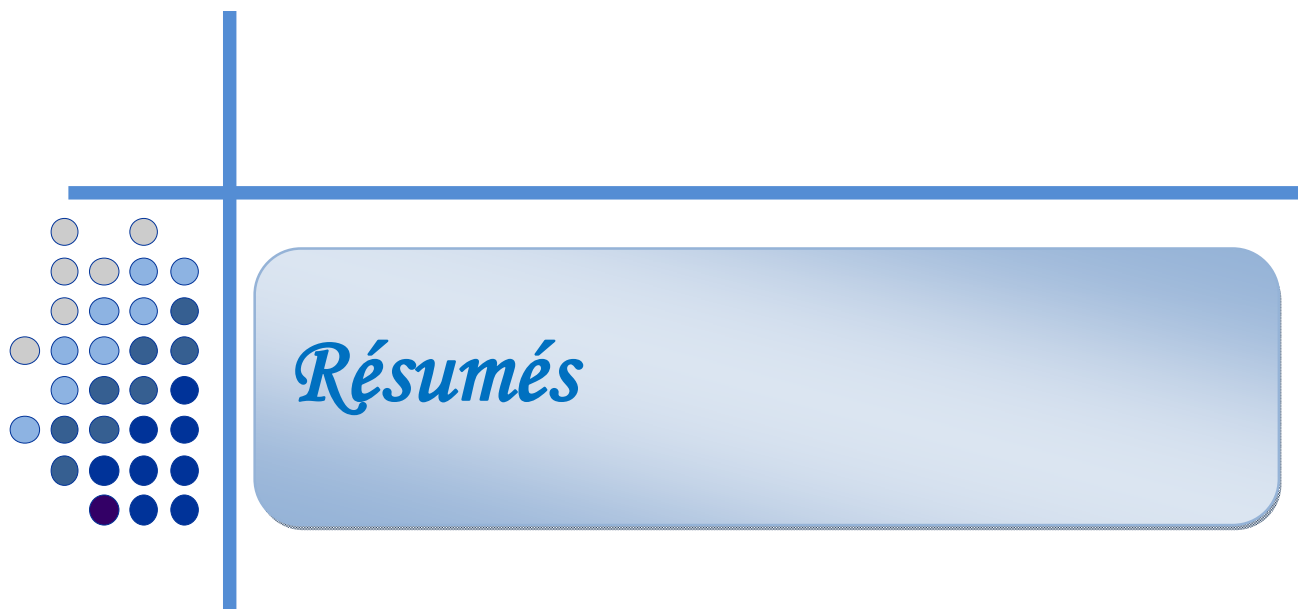
- f. Le matériau doit être adapté à la durée prévue : lorsque le cathétérisme excède quelques jours il est préférable d'utiliser les cathéters veineux centraux en élastomère de silicone ou en polyuréthane, permettant de réduire l'adhésion bactérienne à la surface, plutôt qu'en polychlorure de vinyle.
- g. La ventilation non invasive est à privilégier surtout chez les malades pour lesquels cette indication est validée.
- h. La position à plat dans le lit doit être évitée au maximum et une position demi-assise est recommandée ($>30^\circ$) chez le patient ventilé.



Acinetobacter baumannii est une cause majeure d'infections nosocomiales, notamment dans les unités de soins intensifs, d'où la nécessité de reconnaître les facteurs prédictives de l'acquisition d'infection.

Les résultats de notre étude corroborent ceux des autres études où l'utilisation de cathéter veineux central et de la ventilation mécanique, une hospitalisation prolongée, l'utilisation prolongée de dispositifs invasifs, l'utilisation de corticoïdes, et d'antibiotiques à spectre élargi, ont été associés à l'acquisition d'infection à *Acinetobacter baumannii* en réanimation. Le pronostic est souvent défavorable avec des taux de mortalité élevés.

La clé de voûte du traitement repose dans un premier temps sur la prévention de sa dissémination et dans un second temps par l'utilisation raisonnée des antibiotiques, afin de prévenir la survenue de souches résistantes.



RESUME

Titre : Facteurs de risque d'acquisition d'infection à *A.baumannii* en réanimation.

Auteur : BAIDOO Kafui Sabina

Mots-clés : *Acinetobacter baumannii* - Facteurs de risque – Réanimation

Objectif : Déterminer les facteurs de risque d'acquisition d'infection à *Acinetobacter baumannii* en réanimation.

Matériels et Méthodes : C'est une étude cas-témoin rétrospective portant sur les patients admis aux deux services de réanimation de l'HMIMV de Rabat durant la période du Janvier 2015 au Juillet 2016. Les facteurs de risque étaient déterminés par le modèle de régression logistique.

Résultats : L'étude a inclus 243 patients, 81 cas et 162 témoins. 65,4% étaient des hommes, l'âge moyen était de 58,52. La prévalence était de 8,4%. Le taux de mortalité global était de 43,2% avec un taux élevé chez les cas que les témoins (74,1% contre 27,8%). L'analyse multivariée par régression logistique a montré que le cathéter veineux central (OR=15,006 ; IC95%=2,422-92,989), un séjour en réanimation prolongé (OR=9,743 ; IC95%=1,977-48,005), une durée prolongée des procédures invasives (OR=7,635 ; IC95%=1,113-52,396), la ventilation mécanique (OR=7,158 ; IC95%=2,107-24,317), la polythérapie d'antibiotique (OR=7,063 ; IC95%=2,003-24,532), la prise préalable d'amikacine (OR=5,648 ; IC95%=1,322-24,133) et d'imipénème (OR=5,354 ; IC95%=1,102-26,017), et la corticothérapie (OR=4,759 ; IC95%=1,502-15,078), sont fortement liés à l'acquisition d'infection à *A.baumannii*. Parmi les antibiotiques testés, la colistine était la plus efficace avec une sensibilité de 98,8%.

Conclusion : L'utilisation du cathéter veineux central et de la ventilation mécanique, la durée prolongée des procédures invasives, le long séjour en réanimation, l'antibiothérapie préalable, la prise de plusieurs antibiotiques, et la corticothérapie favorisent l'acquisition d'infection à *A.baumannii*. A la lumière de ces résultats le renforcement de mesures de contrôle et de prévention d'infection nosocomiale surtout chez les patients à risque reste primordial.

ABSTRACT

Title: Risk factors for acquisition of *A.baumannii* infections in the intensive care unit (ICU)

Author: BAIDOO Kafui Sabina

Key words: *Acinetobacter baumannii* - Risk factors - Intensive care unit (ICU)

Objective: To determine the risk factors associated with the acquisition of *A.baumannii* infections in the ICU.

Materials and Methods: This is a retrospective case-control study involving patients admitted to the ICU of the Mohammed V Military Teaching Hospital from January 2015 to July 2016. Risk factors were determined using multiple logistic regressions.

Results: The study included 243 patients; 81 cases and 162 controls. 65.4% were males and the average age was 58.52. The prevalence and mortality rates were 8.4% and 42.3% respectively. Mortality rate was higher in cases than in controls (74.1% versus 27.8%) Multivariate analysis showed that central venous catheter (OR=15.006; 95%IC=2.422-92.989), prolonged ICU stay (OR=9.743; 95%IC=1.977-48.005), prolonged duration of invasive procedures (OR=7.635; 95%CI=1.113-52.396), mechanical ventilation (OR=7.158; 95%CI=2.107-24.317), the use of several antibiotics (OR=7.063; 95%CI=2.003-24.532), prior administration of amikacin (OR=5.648; 95%CI=1.322-24.133) and imipenem (OR=5.354; 95%CI=1.102-26.017), the use of corticosteroids (OR=4.759; 95%CI=1.502-15.078), are strongly linked to the acquisition of *A.baumannii* infections in the ICU. Among the tested antibiotics, colistin was the most effective with a susceptibility rate of 98.8%.

Conclusion: The use of central venous catheters and mechanical ventilation, prolonged duration of invasive procedures, prolonged stay in the ICU, prior use of imipenem and amikacin, the use of several antibiotics, and the use of corticosteroids favor the acquisition of *A.baumannii* infections. In light of these results, the reinforcement of infection control measures especially with regard to patients at high risk remains paramount.

المخلص

العنوان: عوامل خطر الإصابة بأسيتوباكتر بومانبي في الإنعاش

الكاتبة: سابينكا كا فوي بايدو

المشرف: الأستاذ عبد الحي لمنور

الكلمات الأساسية: أسيتوباكتر بومانبي، عوامل خطر، إنعاش

الهدف: تحديد عوامل خطر اكتساب عدوى مستشفوية بأسيتوباكتر بومانبي في الإنعاش.

المعدات و الطرق: انها دراسة حالة-شاهد استعادية شملت المرضى الذين تم إدخالهم وحدتي العناية المركزة بالمستشفى العسكري محمد الخامس في الفترة الممتدة من يناير 2015 الى يوليوز 2016. تم تحديد عوامل الخطر بواسطة نموذج التراجع اللوجستي.

النتائج: شملت الدراسة 243 مريض، 81 حالة و162 شاهد، 65,4 % كانوا رجالا، متوسط العمر 58,52.

نسبة الإصابة كانت 8,4%. وبلغ معدل الوفيات الإجمالي 43,2% مع نسبة مرتفعة لدى الحالات الشاهدة (74,1% ضد 27,8%). أظهر التحليل متعدد المتغيرات بالانحدار اللوجستي أن القسطرة الوريدية المركزية (نسبة الاحتمال = 15,006; مجال الثقة 95% = 2,422-92,989)، الإقامة المطولة في العناية المركزة (نسبة الاحتمال = 9,743; مجال الثقة 95% = 1,977-48,005)، المدة المطولة للجراءات الاجتياحية (نسبة الاحتمال = 7,635; مجال الثقة 95% = 1,113-52,396)، التنفس الاصطناعي (نسبة الاحتمال = 7,158; مجال الثقة 95% = 2,107-24,317)، تعدد المضادات الحيوية المستعملة (نسبة الاحتمال = 7,063; مجال الثقة 95% = 2,003-24,532)، تناول المسبق للأميكاسين (نسبة الاحتمال = 5,648; مجال الثقة 95% = 1,322-24,133) و الايميبيينيم (نسبة الاحتمال = 5,354; مجال الثقة 95% = 1,102-26,017)، العلاج بالكورتيكويد (نسبة الاحتمال = 4,759; مجال الثقة 95% = 1,502-15,078) مرتبطة بشدة باكتساب عدوى بأ. بومانبي. من بين المضادات الحيوية التي تم اختبارها، كانت الكوليسيتين الأكثر فعالية بحساسية بلغت 98,8%.

الخلاصة: استعمال القسطرة الوريدية المركزية والتنفس الاصطناعي، المدة المطولة للجراءات الاجتياحية، الإقامة المطولة في العناية المركزة، تناول المسبق للأميكاسين والاييميبيينيم، تعدد المضادات الحيوية المستعملة والعلاج بالكورتيكويد ترجح اكتساب عدوى بأسيتوباكتر بومانبي. في ضوء هذه النتائج، يبقى تعزيز تدابير المراقبة والوقاية من عدوى المستشفيات خاصة لدى المرضى المعرضين للخطر ضروريا.



ANNEXE 1

Facteurs de risque d'acquisition d'infection à *Acinetobacter baumannii* : FICHE D'EXPLOITATION

I) Données sociodémographiques

a. Nom, Prénom :

b. IPP :

c. Sexe :

d. Age :

II) Données cliniques

1. Terrain

1.0 Motif d'hospitalisation.....

1.1 Date d'hospitalisation..../...../.....

1.2 Date d'admission dans les unités de soins intensifs.....//.....

1.3 Présence de l'infection à *Acinetobacter* avant l'admission

OUI NON

Date..... /...../.....

1.4 Durée d'hospitalisation jusqu'à la détection de l'infection à *Acinetobacter* (Jours).....

1.5 Hospitalisation dans un autre service avant la réanimation:

Oui Non service :

durée :

1.6 Portes d'entrées :

• Cathéter : { veineux → localisation : durée:
 { Artériel → localisation : durée:

• Sonde urinaire : oui non durée :

• Sonde nasogastrique : oui non durée :

• Ventilation mécanique : oui non durée :

• Drain abdominal : oui non durée :

• Drain thoracique : oui non durée :

• Chirurgie récente : oui non site :

1.7 Nutrition parentérale Oui Non (jours).....

1.8 Dialyse oui non

1.9 Hémodialyse oui non

1.10 Hémofiltration oui non

1.11 Neutropénie oui non

1.12 Splénectomie oui non

1.13 Tabagisme oui non

1.14 Abus d'alcool oui non

1.15 Autre.....

2. Pathologies sous-jacentes

- | | |
|---|--|
| 2.0 Diabète <input type="checkbox"/> | 2.8 Transplantation d'organes solides <input type="checkbox"/> |
| 2.1 Hypertension artérielle <input type="checkbox"/> | 2.9 Les hémopathies malignes <input type="checkbox"/> |
| 2.2 Pancréatite <input type="checkbox"/> | 2.10 Tumeur solide <input type="checkbox"/> |
| 2.3 Brulures <input type="checkbox"/> | 2.11 Maladie rhumatologique <input type="checkbox"/> |
| 2.4 Insuffisance rénale chronique <input type="checkbox"/> | 2.12 Troubles neurologiques <input type="checkbox"/> |
| 2.5 Insuffisance cardiaque chronique <input type="checkbox"/> | 2.13 Cirrhose hépatique <input type="checkbox"/> |
| 2.6 Broncho-pneumopathie chronique obstructive <input type="checkbox"/> | 2.14 Autre..... |
| 2.7 VIH <input type="checkbox"/> | |

3. Aspect clinique de l'infection à Acinetobacter

- | | | |
|---|---|--|
| 3.0 Pneumopathie <input type="checkbox"/> | 3.2 Infection urinaire <input type="checkbox"/> | 3.5 Infection de site opératoire <input type="checkbox"/> |
| 3.1 Bactériémie <input type="checkbox"/> | 3.3 Méningites bactériennes <input type="checkbox"/> | 3.6 Infection de site de ponction <input type="checkbox"/> |
| | 3.4 Infection de plaie et de tissus mous <input type="checkbox"/> | 3.7 Autres..... |

4. Traitement :

- 4.0 Antibiothérapie probabiliste Oui Non
Le médicament : dose : durée :
- 4.1 Adaptation selon l'antibiogramme :
- 4.2 Traitement de l'infection à Acinetobacter lors du séjour en Réanimation :
Oui Non
Le médicament..... Dose : Durée :....
- 4.3 Corticothérapie Molécule : durée : posologie :
- 4.4 Immunosuppresseurs Molécule : durée : posologie :

5. Complication clinique:

- Sepsis
- Sepsis sévère
- Choc septique

7. Evolution

7.1 Amélioration clinique Oui Non Si Oui date/...../.....

7.3 Décédé Oui Non Si Oui date...../...../.....

7.2 La durée d'hospitalisation:.....

III) Données bactériologique

1. N° de demande :.....

2. Type de prélèvement :..... Origine de prélèvement:.....

3. Antibiogramme :

4. Phénotype de résistance :

5. La coïnfection Oui Non

6. Si Oui Autres germes isolés.....

7. Colonisation avant l'admission : Oui Non site de colonisation :

8. Colonisation après l'hospitalisation : Oui Non site de colonisation :

9. La durée d'hospitalisation avant la colonisation :

10. Evolution de la colonisation à l'infection : Oui Non Site d'infection :

Si Oui Date...../...../.....



Références bibliographiques

1. **Rice LB.** Federal Funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE. *Journal of Infectious Disease*. 2008 Apr 15 ;197(8):1079–81.
2. **Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K.** International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *Jama*. 2009 Dec 2;302(21):2323–9.
3. **Khaldi H.** Epidémiologie de l'infection à *Acinetobacter baumannii* au CHU de Marrakech; Thèse de Médecine N° 146/2016. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marrakech.
4. **Gales AC, Jones RN, Sader HS.** Contemporary activity of colistin and polymyxin B against a worldwide collection of Gram-negative pathogens: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2006-09). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2011 Jun 29;66(9):2070–4.
5. **Jones RN, Flonta M, Gurler N, Cepparulo M, Mendes RE, Castanheira M.** Resistance surveillance program report for selected European nations (2011). *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2014 Apr 30;78(4):429–36.
6. **Fernandez-Cuenca F, Tomas-Carmona M, Caballero-Moyano F, Bou G, Martinez-Martinez L, Vila J, Panchon J, Cisneros JM, Rodriguez-Bano J, Pascual A.** In vitro activity of 18 antimicrobial agents against clinical isolates of *Acinetobacter* spp.: multicenter national study GEIH-REIPI-Ab 2010. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2013 Jan;31(1):4–9.

7. **Joly-Guillou M-L.** Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter*. *Clinical microbiology and infection*. 2005 Nov 1;11(11):868–73.
8. **Young LS, Sabel AL, Price CS.** Epidemiologic, clinical, and economic evaluation of an outbreak of clonal multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in a surgical intensive care unit. *Infect Control & Hospital Epidemiology*. 2007 Nov; 28(11):1247–54.
9. **Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB.** Nosocomial Bloodstream Infections in US Hospitals: Analysis of 24,179 Cases from a Prospective Nationwide Surveillance Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2004 Aug 1;39(3):309–17.
10. **Metan G, Sariguzel F, Sumerkan B.** Factors influencing survival in patients with multi-drug-resistant *Acinetobacter* bacteraemia. *European Journal of Internal Medicine*. 2009 Sep 30;20(5):540–4.
11. **Nutman A, Glick R, Temkin E, Hoshen M, Edgar R, Braun T, Carmeli Y.** A case-control study to identify predictors of 14-day mortality following carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteraemia. *Clinical Microbiology and Infection*. 2014 Dec 1;20(12).
12. **Garnacho J, Sole-Violan J, Sa-Borges M, Diaz E, Rello J.** Clinical impact of pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients: A matched cohort study. *Critical Care Medicine*. 2003 Oct 1;31(10):2478–82.

13. **Garcia-Garmendia JL, Ortiz-Leyba C, Garnacho-Montero J, Jiménez-Jiménez FJ, Pérez-Paredes C, Barrero-Almodovar AE, Miner MG.** Risk factors for *Acinetobacter baumannii* nosocomial bacteremia in critically ill patients: a cohort study. *Clinical infectious diseases*. 2001 Oct 1;33(1):939–46.
14. **Baran G, Erbay A, Bodur H, Öngürü P, Akinci E, Balaban N, Çevik MA.** Risk factors for nosocomial imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *International Journal of Infectious Diseases*. 2008 Jan 31;12(1):16–21.
15. **Vaze ND, Emery CL, Hamilton RJ, Brooks AD, Joshi SG.** Patient Demographics and Characteristics of Infection with Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in a Teaching Hospital from the United States. *Advances in Infectious Diseases*. 2013 March 26;3(01): 10.
16. **Chopra T, Marchaim D, Johnson PC, Awali RA, Doshi H, Chalana I, Davis N, Zhao JJ, Pogue JM, Parmar S, Kaye KS.** Risk factors and outcomes for patients with bloodstream infection due to *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2014 Aug 1;58(8):4630–5.
17. **Hidri N.** Identification d'*Acinetobacter* spp. au laboratoire. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2012 Apr 30;2012(441):37–42.
18. **Bergogne-Berezin, Towner KJ.** *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clinical microbiology reviews*. 1996 Apr;9(2):148

19. **Baumann P, Doudoroff M, Stanier RY.** A study of the Moraxella group. II. Oxidative-negative species (genus Acinetobacter). Journal of bacteriology. 1968 May 1;95(5):1520–41.
20. **Lessel EF.** International Committee on Nomenclature of Bacteria Subcommittee on the Taxonomy of Moraxella and Allied Bacteria: Minutes of the Meeting, 11 August 1970. Room Constitution C, Maria-Isabel Hotel, Mexico City, Mexico. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 1971 Apr 1;21(2):213–4.
21. **Bouvet PJ, Grimont PA.** Taxonomy of the genus Acinetobacter with the recognition of Acinetobacter baumannii sp. nov., Acinetobacter haemolyticus sp. nov., Acinetobacter johnsonii sp. nov., and Acinetobacter junii sp. nov. and emended descriptions of Acinetobacter calcoaceticus and Acinetobacter lwoffii. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 1986 Apr 1;36(2):228–40.
22. **Nemec A, Krizova L, Maixnerova M, van der Reijden TJ, Deschaght P, Passet V, Vanechoutte M, Brisse S, Dijkshoorn L.** Genotypic and phenotypic characterization of the Acinetobacter calcoaceticus-Acinetobacter baumannii complex with the proposal of Acinetobacter pittii sp. nov. (formerly Acinetobacter genomic species 3) and Acinetobacter nosocomialis sp. nov. (formerly Acinetobacter genomic species 13TU). Research in microbiology. 2011 May 31;162(4):393–404.

23. **Nemec A, Musilek M, Sedo O, De Baere T, Maixnerova M, van der Reijden TJ, Zdrahal Z, Vaneechoutte M, Dijkshoorn L.** *Acinetobacter bereziniae* sp. nov. and *Acinetobacter guillouiae* sp. nov., to accommodate *Acinetobacter* genomic species 10 and 11, respectively. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2010 Apr 1;60(4):896–903.
24. **Nemec A, Musilek M, Maixnerova M, De Baere T, van der Reijden TJ, Vaneechoutte M, Dijkshoorn L.** *Acinetobacter beijerinckii* sp. nov. and *Acinetobacter gyllenbergii* sp. nov., haemolytic organisms isolated from humans. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 2009 Jan 1;59(1):118–24.
25. **Doughari HJ, Ndakidemi PA, Human IS, Benade S.** The ecology, biology and pathogenesis of *Acinetobacter* spp.: an overview. *Microbes and Environments*. 2011;26(2):101–12.
26. **Russo TA, Luke NR, Beanan JM, Olson R, Sauberan SL, MacDonald U, Schultz LW, Umland TC, Campagnari AA.** The K1 capsular polysaccharide of *Acinetobacter baumannii* strain 307-0294 is a major virulence factor. *Infection and Immunity*. 2010 Sep 1;78(9):3993–4000.
27. **Peleg AY, Seifert H, Paterson DL.** *Acinetobacter baumannii*: Emergence of a successful pathogen. *Clinical Microbiology Reviews*. 2008 Jul 1;21(3):538–82.
28. **Kempf M.** Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic des infections à *Acinetobacter baumannii*. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2012 Apr 30;2012(441):67–71.

29. **Carbonnelle É, Nassif X.** Utilisation en routine du MALDI-TOF-MS pour l'identification des pathogènes en microbiologie médicale. *médecine/sciences*. 2011 Oct 1;27(10):882–8.
30. **Jeong S, Hong JS, Kim JO, Kim KH, Lee W, Bae IK, Lee K, Jeong SH.** Identification of Acinetobacter Species Using Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry. *Annals of Laboratory Medicine*. 2016 Jul 1;36(4):325–34.
31. **Joly-Guillou M-L, Bergogne-Bérézin E.** Les bactéries du genre Acinetobacter revisitées : leur importance actuelle. *Antibiotiques*. 2006 May 1;8(1):94–9.
32. **Rathinavelu S, Zavros Y, Merchant JL.** Acinetobacter lwoffii infection and gastritis. *Microbes and Infection*. 2003;5(7):651–7.
33. **Towner K.** The genus Acinetobacter. In *The Prokaryotes 2006* (pp. 746-758). Springer New York.
34. **Camarena L, Bruno V, Euskirchen G, Poggio S, Snyder M.** Molecular Mechanisms of ethanol-induced pathogenesis revealed by RNA-Sequencing. *PLoS Pathogens*. 2010 Apr 1;6(4):e1000834.
35. **Jacobs AC, Hood I, Boyd KL, Olson PD, Morrison JM, Carson S, Sayood K, Iwen PC, Skaar EP, Dunman PM.** Inactivation of phospholipase D diminishes Acinetobacter baumannii pathogenesis. *Infection and Immunity*. 2010 May 1;78(5):1952–62.

36. **Choi CH, Lee EY, Lee YC, Park TI, Kim HJ, Hyun SH, Kim S, Lee SK, Lee JC.** Outer membrane protein 38 of *Acinetobacter baumannii* localizes to the mitochondria and induces apoptosis of epithelial cells. *Cellular Microbiology*. 2005 Aug;7(8):1127–38.
37. **KAPLAN N, ROSENBERG E, JANN B, JANN K.** Structural studies of the capsular polysaccharide of *Acinetobacter calcoaceticus* BD4. *The FEBS Journal*. 1985 Oct;152(2):453–8.
38. **Braun G, Vidotto MC.** Evaluation of adherence, hemagglutination, and presence of genes codifying for virulence factors of *Acinetobacter baumannii* causing urinary tract infection. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2004 Dec;99(8):839–44.
39. **Grotiuz G, Sirok A, Gadea P, Varela G, Schelotto F.** Shiga toxin 2-producing *Acinetobacter haemolyticus* associated with a case of bloody diarrhea. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006 Oct;44(10):3838–41.
40. **Doughari JH, Ndakidemi PA, Human IS, Benadé S.** Shiga toxins (Verocytotoxins). 2009
41. **Lambert T, Gerbaud G, Galimand M, Courvalin P.** Characterization of *Acinetobacter haemolyticus* aac(6′)-Ig gene encoding an aminoglycoside 6′-N-acetyltransferase which modifies amikacin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1993 Oct;37(10):2093–100.
42. **Mihara K, Tanabe T, Yamakawa Y, Funahashi T, Nakao H, Narimatsu S, Yamamoto S.** Identification and transcriptional organization of a gene cluster involved in biosynthesis and transport of acinetobactin, a siderophore produced by *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606T. *Microbiology*. 2004 Aug 1;150(8):2587–97.

43. **Sauer K, Rickard AH, Davies DG.** Biofilms and Biocomplexity . Microbe-American Society for Microbiology. 2007;2(7):347.
44. **Longo F, Vuotto C, Donelli G.** Biofilm formation in *Acinetobacter baumannii*. New Microbiol. 2014 Apr 1;37:119–27.
45. **González RH, Nusblat A, Nudel BC.** Detection and characterization of quorum sensing signal molecules in *Acinetobacter* strains. Microbiological Research. 2001 Mar 1;155(4):271–7.
46. **Bergogne-Bérézin E.** The increasing role of *Acinetobacter* species as nosocomial pathogens. Current Infectious Disease Reports. 2007 Oct 1 ;3(5):440–4.
47. **Savov E, Chankova D, Vatcheva R, Dinev N.** In vitro investigation of the susceptibility of *Acinetobacter baumannii* strains isolated from clinical specimens to ampicillin/sulbactam alone and in combination with amikacin. International Journal of Antimicrobial Agents. 2002 Nov 30;20(5):390–2.
48. **Eveillard M.** Gestion des épidémies à *Acinetobacter baumannii*. Revue Francophone des Laboratoires. 2012;2012(441):53–7.
49. **Morgan DJ, Liang SY, Smith CL, Johnson JK, Harris AD, Furuno JP, Thorn KA, Snyder GM, Day HR, Perencevich EN.** Frequent Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* contamination of gloves, gowns, and hands of healthcare workers. Infection Control & Hospital Epidemiology. 2010 Jul ;31(7):716–21.

50. **Bernards AT, Harinck HI, Dijkshoorn L, Van der Reijden TJ, Van den Broek PJ.** Persistent *Acinetobacter baumannii*? Look Inside Your Medical Equipment. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2004 Nov 2;25(11):1002–4.
51. **Villegas MV, Hartstein AI.** *Acinetobacter* Outbreaks, 1977–2000. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2003 Apr;24(4):284–95.
52. **Maragakis LL, Cosgrove SE, Song X, Kim D, Rosenbaum P, Ciesla N, Srinivasan A, Ross T, Carroll K, Perl TM.** An outbreak of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* associated with pulsatile lavage wound treatment. *Jama*. 2004 Dec 22;292(24):3006-11.
53. **Whitman TJ, Qasba SS, Timpone JG, Babel BS, Kasper MR, English JF, Sanders JW, Hujer KM, Hujer AM, Endimiani A, Eshoo MW.** Occupational Transmission of *Acinetobacter baumannii* from a United States Serviceman Wounded in Iraq to a Health Care Worker. 2008 Aug 15;47(4):439–43.
54. **Spellberg B, Bonomo RA.** "Airborne assault": a new dimension in *Acinetobacter baumannii* transmission. *Critical Care Medicine*. 2013 Aug ;41(8):2042–4.
55. **Munoz-Price LS, Fajardo-Aquino Y, Arheart KL, Cleary T, DePascale D, Pizano L, Namias N, Rivera JI, O'Hara JA, Doi Y.** Aerosolization of *Acinetobacter baumannii* in a Trauma ICU. *Critical Care Medicine*. 2013 Aug;41(8):1915–8.

56. **Rock C, Harris AD, Johnson JK, Bischoff WE, Thom KA.** Infrequent Air Contamination With *Acinetobacter baumannii* of Air Surrounding Known Colonized or Infected Patients. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2015 Jul 31;36(7):830–2.
57. **Johnson DR, Love-Dixon MA, Brown WJ, Levine DP, Downes FP, Hall WN.** Delayed Detection of an Increase in Resistant *Acinetobacter* at a Detroit Hospital. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 1992 Jul ;13(7):394–8.
58. **Obana Y, Nishino T, Tanino T.** In-vitro and in-vivo activities of antimicrobial agents against *Acinetobacter calcoaceticus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1985 Apr 1;15(4):441–8.
59. **Godineau-Gauthey N, Lesage D, Tessier F, Kollia D, Daguet GL.** *Acinetobacter calcoaceticus* variété Anitratus ou *Acinetobacter baumannii* Etude de la sensibilité aux antibiotiques de 65 souches hospitalières. *Médecine et maladies infectieuses*. 1988 Feb;18(2):124–9.
60. **Garcia I, Fainstein V, LeBlanc B, Bodey GP.** In vitro activities of new beta-lactam antibiotics against *Acinetobacter* spp. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1983 Aug 1;24(2):297–9.
61. **Perez F, Hujer AM, Hujer KM, Decker BK, Rather PN, Bonomo RA.** Global challenge of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2007 Oct ;51(10):3471–84.
62. **Fournier PE, Richet H, Weinstein RA.** The Epidemiology and Control of *Acinetobacter baumannii* in Health Care Facilities. *Clinical Infectious Diseases*. 2006 Mar 1;42(5):692–9.

63. **Herman NJ, Juni E.** Isolation and characterization of a generalized transducing bacteriophage for *Acinetobacter*. *Journal of Virology*. 1974 Jan ;13(1):46–52.
64. **Juni E, Janik A.** Transformation of *Acinetobacter calco-aceticus* (*Bacterium anitratum*). *Journal of Bacteriology*. 1969 Apr;98(1):281–8.
65. **Chopade BA, Wise PJ, Towner KJ.** Plasmid Transfer and Behaviour in *Acinetobacter calcoaceticus* EBF65/65. *Microbiology*. 1985 Oct 1;131(10):2805–11.
66. **Towner KJ, VOVIAN A.** RP4-mediated Conjugation in *Acinetobacter calcoaceticus*. *Microbiology*. 1976 Apr 1;93(2):355–60.
67. **Towner KJ, Vivian A.** Plasmids capable of transfer and chromosome mobilization in *Acinetobacter calcoaceticus*. *Microbiology*. 1977 July 1; 101(1): 167-71.
68. **Fernandez-Cuenca F, Martínez-Martínez L, Conejo MC, Ayala JA, Perea EJ, Pascual A.** Relationship between beta-lactamase production, outer membrane protein and penicillin-binding protein profiles on the activity of carbapenems against clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2003 Mar 1; 51(3):565-74.
69. **Rice LB.** Challenges in Identifying New Antimicrobial Agents Effective for Treating Infections with *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical Infectious Diseases*. 2006 Sep 1;43(Supplement 2):S100–5.

70. **Doi Y, Murray GL, Peleg AY.** Acinetobacter baumannii: Evolution of Antimicrobial Resistance-Treatment Options. In Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine. 2015 Feb (Vol. 36, No. 01, pp. 085-098). Thieme Medical Publishers.
71. **Kempf M, Rolain JM.** Emergence of resistance to carbapenems in Acinetobacter baumannii in Europe: Clinical impact and therapeutic options. International Journal of Antimicrobial Agents. 2012;39(2):105–14.
72. **Hujer KM, Hujer AM, Hulten EA, Bajaksouzian S, Adams JM, Donskey CJ, Ecker DJ, Massire C, Eshoo MW, Sampath R, Thomson JM.** Analysis of antibiotic resistance genes in multidrug-resistant Acinetobacter sp. isolates from military and civilian patients treated at the Walter Reed Army Medical Center. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2006 Dec;50(12):4114–23.
73. **Hujer KM, Hamza NS, Hujer AM, Perez F, Helfand MS, Bethel CR, Thomson JM, Anderson VE, Barlow M, Rice LB, Tenover FC.** Identification of a new allelic variant of the Acinetobacter baumannii cephalosporinase, ADC-7 beta-lactamase: defining a unique family of class C enzymes. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2005 Jul; 49(7):2941–8.
74. **Perilli M, Felici A, Oratore A, Cornaglia G, Bonfiglio G, Rossolini GM, Amicosante G.** Characterization of the chromosomal cephalosporinases produced by Acinetobacter lwoffii and Acinetobacter baumannii clinical isolates. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1996 Mar; 40(3):715–9.

75. **Ruiz M, Marti S, Fernandez-Cuenca F, Pascual A, Vila J.** Prevalence of ISAbal in epidemiologically unrelated *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. *FEMS Microbiology Letters*. 2007 Sep; 274(1):63–6.
76. **Heritier C, Poirel L, Nordmann P.** Cephalosporinase over-expression resulting from insertion of ISAbal in *Acinetobacter baumannii*. *Clinical Microbiology and Infection*. 2006 Feb;12(2):123–30.
77. **Corvec S, Caroff N, Espaze E, Giraudeau C, Drugeon H, Reynaud A.** AmpC cephalosporinase hyperproduction in *Acinetobacter baumannii* clinical strains. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2003 Oct 1;52(4):629–35.
78. **Poirel L, Nordmann P.** Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology. *Clinical Microbiology and Infection*. 2006 Sep;12(9):826–36.
79. **Viana GF, Zago MC, Moreira RR, Zarpellon MN, Menegucci TC, Cardoso CL, Tognim MC.** ISAbal/blaOXA-23: A serious obstacle to controlling the spread and treatment of *Acinetobacter baumannii* strains. *American Journal of Infection Control* . 2016 May;44(5):593–5.
80. **Peleg AY, de Breij A, Adams MD, Cerqueira GM, Mocali S, Galardini M, Nibbering PH, Earl AM, Ward DV, Paterson DL, Seifert H.** The Success of *Acinetobacter* Species; Genetic, Metabolic and Virulence Attributes. *PLoS One*. 2012 Oct 29;7(10):e46984.

81. **Bou G, Cerveró G, Domínguez MA, Quereda C, Martínez-Beltrán J.** Characterization of a nosocomial outbreak caused by a multiresistant *Acinetobacter baumannii* strain with a carbapenem-hydrolyzing enzyme: high-level carbapenem resistance in *A. baumannii* is not due solely to the presence of beta-lactamases. *Journal of Clinical Microbiology*. 2000 Sep 1;38(9):3299–305.
82. **Mussi MA, Limansky AS, Viale AM.** Acquisition of resistance to carbapenems in multidrug-resistant clinical strains of *Acinetobacter baumannii*: natural insertional inactivation of a gene encoding a member of a novel family of beta-barrel outer membrane proteins. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005 Apr;49(4):1432–40.
83. **Siroy A, Cosette P, Seyer D, Lemaître-Guillier C, Vallenet D, Van Dorselaer A, Boyer-Mariotte S, Jouenne T, Dé E.** Global Comparison of the Membrane Subproteomes between a Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Strain and a Reference Strain. *Journal of proteome research*. 2006 Dec 1; 5(12): 3385-98.
84. **Vila J, Marti S, Sanchez-Cespedes J.** Porins, efflux pumps and multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007 Feb 26; 59(6):1210–5.
85. **Magnet S, Courvalin P, Lambert T.** Resistance-nodulation-cell division-type efflux pump involved in aminoglycoside resistance in *Acinetobacter baumannii* strain BM4454. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2001 Dec; 45(12):3375–80.

86. **Limansky AS, Mussi MA, Viale AM.** Loss of a 29-kilodalton outer membrane protein in *Acinetobacter baumannii* is associated with imipenem resistance. *Journal of clinical microbiology*. 2002 Dec; 40(12):4776–8.
87. **Gribun A, Nitzan Y, Pechatnikov I, Hershkovits G, Katcoff DJ.** Molecular and Structural Characterization of the HMP-AB Gene Encoding a Pore-Forming Protein from a Clinical Isolate of *Acinetobacter baumannii*. *Current Microbiology*. 2003 Oct;47(5):434–43.
88. **Fournier PE, Vallenet D, Barbe V, Audic S, Ogata H, Poirel L, Richet H, Robert C, Mangenot S, Abergel C, Nordmann P.** Comparative Genomics of Multidrug Resistance in *Acinetobacter baumannii*. *PLoS Genetics*. 2006 Jan 13; 2(1):e7.
89. **Jassim KA, Ghaima KK, Saadedin SM.** AdeABC Efflux Pump Genes in Multidrug Resistant *Acinetobacter baumannii* Isolates. *Avicenna Journal of Clinical Microbiology and Infection*. 2016;3(4).
90. **Su XZ, Chen J, Mizushima T, Kuroda T, Tsuchiya T.** AbeM, an H⁺-coupled *Acinetobacter baumannii* multidrug efflux pump belonging to the MATE family of transporters. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005 Oct;49(10):4362–4.
91. **Seward RJ, Towner KJ.** Molecular epidemiology of quinolone resistance in *Acinetobacter* spp. *Clinical Microbiology and Infection*. 1998 May;4(5):248–54.

92. **Vila J, Ruiz J, Goni P, Jimenez de Anta T.** Quinolone-resistance mutations in the topoisomerase IV parC gene of *Acinetobacter baumannii*. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1997 Jun 1; 39(6):757–62.
93. **Vila J, Ruiz J, Goñi P, Marcos A, De Anta TJ.** Mutation in the gyrA gene of quinolone-resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1995 May; 39(5):1201–3.
94. **Ribera A, Ruiz J, Jimenez de Anta MT, Vila J.** Effect of an efflux pump inhibitor on the MIC of nalidixic acid for *Acinetobacter baumannii* and *Stenotrophomonas maltophilia* clinical isolates. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2002 Apr 1;49(4):697–8.
95. **Huys G, Cnockaert M, Vanechoutte M, Woodford N, Nemec A, Dijkshoorn L, Swings J.** Distribution of tetracycline resistance genes in genotypically related and unrelated multiresistant *Acinetobacter baumannii* strains from different European hospitals. 2005 Apr;156(3):348–55.
96. **GUARDABASSI L, DIJKSHOORN L, COLLARD JM, OLSEN JE, DALSGAARD A.** Distribution and in-vitro transfer of tetracycline resistance determinants in clinical and aquatic *Acinetobacter* strains. *Journal of Medical Microbiology*. 2000 Oct ;49(10):929-36.
97. **Ribera A, Ruiz J, Vila J.** Presence of the Tet M determinant in a clinical isolate of *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2003 Jul 1;47(7):2310-2.

98. **Ruzin A, Keeney D, Bradford PA.** AdeABC multidrug efflux pump is associated with decreased susceptibility to tigecycline in *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* complex. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007 Mar 15;59(5):1001-4.
99. **Adams MD, Nickel GC, Bajaksouzian S, Lavender H, Murthy AR, Jacobs MR, Bonomo RA.** Resistance to colistin in *Acinetobacter baumannii* associated with mutations in the PmrAB two-component system. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 2009 Sep 1;53(9):3628–34.
100. **Manchanda V, Sanchaita S, Singh NP.** Multidrug resistant *Acinetobacter*. *Journal of Global Infectious Diseases*. 2010 Sep;2(3): 291.
101. **Delbos V.** Manifestations cliniques et traitement des infections à *Acinetobacter baumannii*. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2012 Apr 30;2012(441):59-65.
102. **Weinstein RA, Gaynes R, Edwards JR.** National Nosocomial Infections Surveillance System. Overview of Nosocomial Infections Caused by Gram-Negative Bacilli. *Clinical Infectious Diseases*. 2005 Sep 15;41(6):848–54.
103. **Trottier V, Segura PG, Namias N, King D, Pizano LR, Schulman CI.** Outcomes of *Acinetobacter baumannii* Infection in Critically ill Burned Patients. *Journal of Burn Care & Research*. 2007 Mar 1;28(2):248-54.
104. **Charnot-Katsikas A, Dorafshar AH, Aycock JK, David MZ, Weber SG, Frank KM.** Two cases of necrotizing fasciitis due to *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Clinical Microbiology*. 2009 Jan;47(1):258–63.

105. **Guerrero DM, Perez F, Conger NG, Solomkin JS, Adams MD, Rather PN, Bonomo RA.** Acinetobacter baumannii-associated skin and soft Tissue infections: Recognizing a Broadening Spectrum of Disease. *Surgical Infections*. 2010 Feb;11(1):49-57.
106. **Öncül O, Keskin Ö, Acar HV, Küçükardalı Y, Evrenkaya R, Atasoyu EM, Top C, Nalbant S, Özkan S, Emekdas G, Çavaslu S.** Hospital-acquired infections following the 1999 Marmara earthquake. *Journal of Hospital Infection*. 2002 May;51(1):47–51.
107. **Metan G, Alp E, Aygen B, Sumerkan B.** Acinetobacter baumannii meningitis in post-neurosurgical patients: clinical outcome and impact of carbapenem resistance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007 May 25;60(1):197-9.
108. **Anstey NM, Currie BJ, Withnall KM.** Community-Acquired Acinetobacter Pneumonia in the Northern Territory of Australia. *Clinical Infectious Diseases*. 1992 Jan 1;14(1):83–91.
109. **Kang CI, Song JH, Oh WS, Ko KS, Chung DR, Peck KR, Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study Group.** Clinical outcomes and risk factors of community-acquired pneumonia caused by gram-negative bacilli. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2008 Aug 1;27(8):657–61.
110. **Ong CW, Lye DC, Khoo KL, Chua GS, Yeoh SF, Leo YS, Tambyah PA, Chua AC.** Severe community-acquired Acinetobacter baumannii pneumonia: An emerging highly lethal infectious disease in the Asia-Pacific. *Respirology*. 2009 Nov 1;14(8):1200–5.

111. **Leung WS, Chu CM, Chan VL, Lam JY, Ho PL.** Fulminant Community-Acquired *Acinetobacter baumannii* Pneumonia as a Distinct Clinical Syndrome. *Chest*. 2005 Oct 1;128(4):149S.
112. **Clark NM, Zhanel GG, Lynch III JP.** Emergence of antimicrobial resistance among *Acinetobacter* species : a global threat. *Current opinion in critical care*. 2016 Oct 1;22(5):491–9.
113. **Garnacho-Montero J, Dimopoulos G, Poulakou G, Akova M, Cisneros JM, De Waele J, Petrosillo N, Seifert H, Timsit JF, Vila J, Zahar JR.** Task force on management and prevention of *Acinetobacter baumannii* infections in the ICU. *Intensive care medicine*. 2015 Dec 1;41(12):2057-75.
114. **Horan TC, Andrus M, Dudeck MA.** CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*. 2008 Jun 1;36(5):309–32.
115. **Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL.** Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria : an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection*. 2012 Mar 1; 18(3):268-81.
116. **Bahra I, El Bouazzaoui A, Boukata B, Sbai H, Kanjaa N.** Infections nosocomiales dans un service de réanimation. Service de réanimation polyvalente A4 du CHU Hassan II de Fès. 4^{ème} Journée Scientifique de la Société Marocaine de Microbiologie Médicale, 2011.
117. **Mathai AS, Oberoi A, Madhavan S, Kaur P.** *Acinetobacter* infections in a tertiary level intensive care unit in northern India : Epidemiology , clinical profiles and outcomes. *Journal of Infection and Public Health* .2012 Apr 30;5(2):145–52.

118. **Bouayed T, Chaouch A, Bonjaafar N, Saidi K, Cheikh MA, Said R.** Acinetobacter baumannii en milieu de réanimation: Un bilan de 5 années. Hôpital Sahloul Sousse, Tunisie. Journal Maghrébien d'anesthésie-réanimation et de médecine d'urgence, 2002 Jan; sommaire-N°35-Vol IX.
120. **Trabelsi B, Hajjej Z, Meddeb B, Labben I, Gharsallah H, Ferjani M.** Caractéristiques clinico-épidémiologiques des infections à Acinetobacter baumannii en réanimation. In Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2014 Sep 30 (Vol.33, pp. A223-A224). Elsevier Masson.
121. **Dereli N, Ozayar E, Degerli S, Sahin S, Koç F.** Three-Year Evaluation of Nosocomial Infection Rates of the ICU. Brazilian Journal of Anesthesiology (Spanish Edition). 2013 Jan 1;63(1):73–8.
122. **Tao L, Hu B, Rosenthal VD, Gao X, He L.** Device-associated infection rates in 398 intensive care units in Shanghai, China: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings. International Journal of Infectious Diseases. 2011 Nov 30;15(11):e774-80.
123. **Doyle JS, Buising KL, Thursky KA, Worth LJ, Richards MJ.** Epidemiology of infections acquired in intensive care units. In Seminars in respiratory and critical care medicine 2011 Apr (Vol. 32, No. 02, pp. 115-138). © Thieme Medical Publishers.
124. **Espinasse F, Page B, Cottard-Boulle B.** Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs. Revue francophone des laboratoires. 2010 Nov 30;2010(426):51-63.
125. **Fu Q, Ye H, Liu S.** Risk factors for extensive drug-resistance and mortality in geriatric inpatients with bacteremia caused by Acinetobacter baumannii. American journal of infection control. 2015 Aug 1;43(8):857-60.
126. **Jung JY, Park MS, Kim SE, Park BH, Son JY, Kim EY, Lim JE, Lee SK, Lee SH, Lee KJ, Kang YA.** Risk factors for multi-drug resistant Acinetobacter baumannii bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit. BMC infectious diseases. 2010 Jul 30;10(1):228.

127. **Kapoor K, Jain S, Jajoo M, Dublish S, Dabas V, Manchanda V.** Risk factors and predictors of mortality in critically ill children with extensively-drug resistant *Acinetobacter baumannii* infection in a pediatric intensive care unit. *Iranian journal of pediatrics*. 2014 Oct;24(5):569.
128. **Vaze ND, Emery CL, Hamilton RJ, Brooks AD, Joshi SG.** Patient demographics and characteristics of infection with carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a teaching hospital from the United States. *Advances in Infectious Diseases*. 2013 Mar 26;3(01):10.
129. **Joly-Guillou ML.** Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter*. *Clinical microbiology and infection*. 2005 Nov 1;11(11):868-73.
130. **Fukuta Y, Muder RR, Agha ME, Clarke LG, Wagener MM, Hensler AM, Doi Y.** Risk factors for acquisition of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* among cancer patients. *American journal of infection control*. 2013 Dec 31;41(12):1249-52.
131. **Janahiraman S, Aziz MN, Hoo FK, P'ng HS, Boo YL, Ramachandran V, Shamsuddin AF.** Resistance patterns of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* in an ICU of a tertiary care hospital, Malaysia. *Pakistan journal of medical sciences*. 2015 Nov;31(6):1383.
132. **Erol S, Altoparlak U, Akcay MN, Celebi F, Parlak M.** Changes of microbial flora and wound colonization in burned patients. *Burns*. 2004 Jun 30;30(4):357-61.
133. **Guo N, Xue W, Tang D, Ding J, Zhao B.** Risk factors and outcomes of hospitalized patients with blood infections caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex in a hospital of Northern China. *American journal of infection control*. 2016 Apr 1;44(4):e37-9.
134. **Ellis D, Cohen B, Liu J, Larson E.** Risk factors for hospital-acquired antimicrobial-resistant infection caused by *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrobial resistance and infection control*. 2015 Oct 9;4(1):40.
135. **Kolář M, Urbánek K, Látal T.** Antibiotic selective pressure and development of bacterial resistance. *International journal of antimicrobial agents*. 2001 May 31;17(5):357-63.
136. **Ardoino I, Zangiro**

- ami F, Iemmi D, Lanzoni M, Cargnelutti M, Biganzoli E, Castaldi S.** Risk factors and epidemiology of *Acinetobacter baumannii* infections in a university hospital in Northern Italy: A case-control study. *American journal of infection control*. 2016 Dec 1;44(12):1600-5.
137. **Liu Q, Li W, Du X, Li W, Zhong T, Tang Y, Feng Y, Tao C, Xie Y.** Risk and prognostic factors for multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex bacteremia: a retrospective study in a tertiary hospital of West China. *PloS one*. 2015 Jun 17;10(6):e0130701.
138. **Dussauze H, Bourgault I, Doleris LM, Prinseau J, Baglin A, Hanslik T.** Corticothérapie systémique et risque infectieux. *La revue de médecine interne*. 2007 Dec 31;28(12):841-51.
139. **Chahmout S.** Pneumopathie nosocomiale à *Acinetobacter baumannii* en réanimation; à propos de 155 prélèvements distaux protégés à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat; Thèse de Pharmacie N°72/2011. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat.
140. **Lăzureanu V, Poroșnicu M, Gândac C, Moisil T, Bădițoiu L, Laza R, Musta V, Crișan A, Marinescu AR.** Infection with *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit in the Western part of Romania. *BMC infectious diseases*. 2016 Mar 8;16(1):95.
141. **Elouennass M, Bajou T, Lemnouer AH, Foissaud V, Hervé V, Baaj AJ.** *Acinetobacter baumannii*: étude de la sensibilité des souches isolées à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc. *Médecine et maladies infectieuses*. 2003 Jul 31;33(7):361-4.
142. **Gao L, Lyu Y, Li Y.** Trends in Drug Resistance of *Acinetobacter baumannii* over a 10-year Period: Nationwide Data from the China Surveillance of Antimicrobial Resistance Program. *Chinese Medical Journal*. 2017 Mar 20;130(6):659.
143. **Manikal VM, Landman D, Saurina G, Oydna E, Lal H, Quale J.** Endemic carbapenem-resistant *Acinetobacter* species in Brooklyn, New York: citywide prevalence, interinstitutional spread, and relation to antibiotic usage. *Clinical infectious diseases*. 2000 Jul 1;31(1):101-6.

144. **Uwingabiye J, Frikh M, Lemnouer A, Bssaibis F, Belefquih B, Maleb A, Dahraoui S, Belyamani L, Bait A, Haimeur C, Louzi L.** Acinetobacter infections prevalence and frequency of the antibiotics resistance: comparative study of intensive care units versus other hospital units. *Pan African Medical Journal.* 2016;23(1).
145. **Wafi S.** Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des isolats cliniques d'Acinetobacter baumannii à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès. Thèse N°085/2017. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès.
146. **Villar M, Cano ME, Gato E, Garnacho-Montero J, Cisneros JM, de Alegría CR, Fernández-Cuenca F, Martínez-Martínez L, Vila J, Pascual A, Tomás M.** Epidemiologic and clinical impact of Acinetobacter baumannii colonization and infection: a reappraisal. *Medicine.* 2014 Jul;93(5).
147. **Koubâa M, Lahiani D, Marrakchi C, Hammami B, Maâloul I, Hammami A, Jemâa MB.** E-05 Place de la Colistine dans le traitement des infections nosocomiales à Acinetobacter baumannii. *Médecine et maladies infectieuses.* 2009 Jun 1;39:S32.
148. **Khalifa AB, Khedher M.** Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches d'Acinetobacter baumannii isolées dans la région de Mahdia. *Médecine et maladies infectieuses.* 2010 Feb 28;40(2):126-8.
149. **Ko KS, Suh JY, Kwon KT, Jung SI, Park KH, Kang CI, Chung DR, Peck KR, Song JH.** High rates of resistance to colistin and polymyxin B in subgroups of Acinetobacter baumannii isolates from Korea. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 2007 Aug 29;60(5):1163-7.
150. **Jang TN, Lee SH, Huang CH, Lee CL, Chen WY.** Risk factors and impact of nosocomial Acinetobacter baumannii bloodstream infections in the adult intensive care unit: a case-control study. *Journal of hospital infection.* 2009 Oct 31;73(2):143-50.
151. **del Mar Tomas M, Cartelle M, Pertega S, Beceiro A, Llinares P, Canle D, Molina F, Villanueva R, Cisneros JM, Bou G.** Hospital outbreak caused by a carbapenem-resistant strain of Acinetobacter baumannii: patient prognosis and risk-factors for colonisation and infection. *Clinical microbiology and infection.* 2005 Jul 1;11(7):540-6.

152. **Lee SO, Kim NJ, Choi SH, Kim TH, Chung JW, Woo JH, Ryu J, Kim YS.** Risk factors for acquisition of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: a case-control study. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2004 Jan 1;48(1):224-8.
153. **Corbella X, Montero A, Pujol M, Domínguez MA, Ayats J, Argerich MJ, Garrigosa F, Ariza J, Gudiol F.** Emergence and rapid spread of carbapenem resistance during a large and sustained hospital outbreak of multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *Journal of clinical microbiology*. 2000 Nov 1;38(11):4086-95.
154. **Smolyakov R, Borer A, Riesenber K, Schlaeffer F, Alkan M, Porath A, Rimar D, Almog Y, Gilad J.** Nosocomial multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infection: risk factors and outcome with ampicillin-sulbactam treatment. *Journal of Hospital Infection*. 2003 May 31;54(1):32-8.
155. **Carbonne A, Naas T, Blanckaert K, Couzigou C, Cattoen C, Chagnon JL, Nordmann P, Astagneau P.** Investigation of a nosocomial outbreak of extended-spectrum β -lactamase VEB-1-producing isolates of *Acinetobacter baumannii* in a hospital setting. *Journal of Hospital Infection*. 2005 May 31;60(1):14-8.
156. **Mulin B, Talon D, Viel JF, Vincent C, Leprat R, Thouverez M, Michel-Briand Y.** Risk factors for nosocomial colonization with multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1995 Jul 1;14(7):569-76.
157. **Scerpella EG, Wanger AR, Armitige L, Anderlini P, Ericsson CD.** Nosocomial outbreak caused by a multiresistant clone of *Acinetobacter baumannii*: results of the case-control and molecular epidemiologic investigations. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 1995 Feb;16(2):92-7.
158. **Nseir S, Di Pompeo C, Soubrier S, Delour P, Lenci H, Roussel-Delvallez M, Onimus T, Saulnier F, Mathieu D, Durocher A.** First-generation fluoroquinolone use and subsequent emergence of multiple drug-resistant bacteria in the intensive care unit. *Critical care medicine*. 2005 Feb 1;33(2):283-9.

159. **Zilberberg MD, Nathanson BH, Sulham K, Fan W, Shorr AF.** Multidrug resistance, inappropriate empiric therapy, and hospital mortality in *Acinetobacter baumannii* pneumonia and sepsis. *Critical Care*. 2016 Jul 11;20(1):221.
160. **Gu Z, Han Y, Meng T, Zhao S, Zhao X, Gao C, Huang W.** Risk factors and clinical outcomes for patients with *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Medicine*. 2016 Mar;95(9).
161. **Brahmi N, Beji O, Abidi N, Kouraichi N, Blel Y, El Ghord H, Thabet H, Amamou M.** Epidemiology and risk factors for colonization and infection by *Acinetobacter baumannii* in an ICU in Tunisia, where this pathogen is endemic. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2007 Jan 1;13(6):400-4.
162. **Lortholary O, Fagon JY, Hoi AB, Slama MA, Pierre J, Giral P, Rosenzweig R, Gutmann L, Safar M, Acar J.** Nosocomial acquisition of multiresistant *Acinetobacter baumannii*: risk factors and prognosis. *Clinical infectious diseases*. 1995 Apr 1;20(4):790-6.
163. **Girou E.** Comment diminuer en pratique les infections nosocomiales en réanimation?. *Réanimation*. 2008 May 31;17(3):275-9.



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

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

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم



أقسم بالله العظيم

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

والله علمي ما أقول شهيدي

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 93

سنة: 2017

عوامل خطر الإصابة بأسينتوباكتر بومانبيي في الإنعاش

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرفه

الآنسة: صابينا مامي أبا كافوي بايدو

المردادة في: 11 أكتوبر 1990 هوهوي (غانا)

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: عوامل خطر – أسينتوباكتر بومانبيي – إنعاش.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد الواحد بايت

مشرف

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: عبد الحي لنور

أستاذ في علم الجراثيم

السيد: مصطفى الوناس

أستاذ في علم الجراثيم

السيد: لحسن بليمانبي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

أعضاء

السيد: رشيد رزين

أستاذ في علم الأوبئة والإحصاء الحيوي

ضيف

السيد: محمد فريخ

أستاذ مساعد في علم الأحياء الدقيقة