



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N°168

ECOLOGIE BACTERIENNE EN REANIMATION ET PROFIL DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/06/2019

PAR

Mr. Adnane MORTAJI

Né Le 24 octobre 1993 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

ECOLOGIE - REANIMATION - RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

JURY

Mr. S.ZOUHAIR

Professeur de Microbiologie-virologie

Mr. L.ARSALANE

Professeur de Microbiologie-virologie

Mr. K.ZAHLANE

Professeur de Microbiologie-virologie

Mr. Y.QAMOISS

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Mr. Y.KAMOUNI

Professeur agrégé de Microbiologie-virologie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريتي
إني تبنت إليك و إني من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

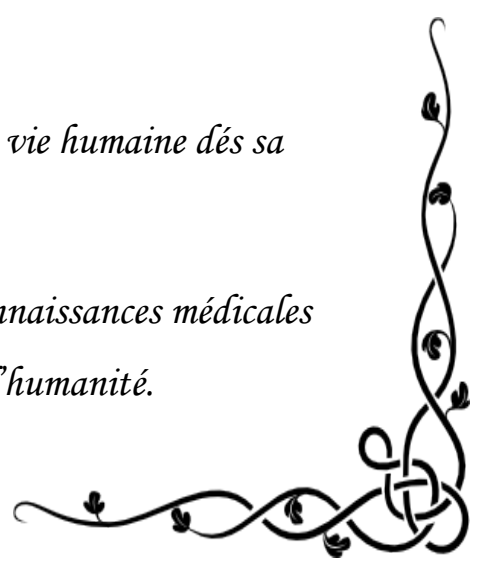
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.





Liste des Professeurs



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. BadieAzzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr.Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirmaxillo faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE ElMouhtadi	Chirurgie pédiatrique	KAMILI ElOuafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie

AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISSI Khalid	Traumato- orthopédie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirumaxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAT BENOMARRidouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne

CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale

ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE Fadlmrabihrahbou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino – Laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie

DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie – virologie
EL MGHARI TABIBGhizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique

ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo– phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI FatimaEzzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIRAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DAMI Abdallah	Médecine Légale	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie–réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique

EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAoui Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOuni Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation

LISTE ARRÊTÉE LE 22/04/2019



Dédicaces



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ... 



*Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

À ma très chère maman Mortají Fatíma,

Aucun mot ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi.

Tes encouragements ont été pour moi une source de motivation tout au long de mes études.

Merci pour tes sacrifices, ta bonté, ta tendresse et ton grand amour.

En ce jour, j'espère réaliser un de tes rêves.

Puisse Dieu te préserver du mal, et te combler de santé et de bonheur

À mon très cher père Mortají Abdelazíz

Tu m'as inculqué les principes de l'honneur, de droiture et de dévouement.

*Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie et la fierté de voir aboutir tes sacrifices et j'espère
avoir été digne de ta confiance.*

Puisse Dieu te procurer santé, bonheur et longue vie



À ma chère sœur Zineb

Les mots ne suffissent guère pour exprimer mon amour envers toi.

Puisse la fraternité nous unisse à jamais.

Je te souhaite une vie prospère, pleine de réussite et de bonheur.

Merci d'être à mes côtés et de m'avoir

Continuellement encouragé.

À ma grande famille

« Mes oncles, Tantes, Cousins et Cousines »

*Veuillez trouver dans ce travail l'expression de
mon amour et de mon affection.*

À tous mes chers amis

« Yassine Ahtar, Oussama Halloumi, Ilyass Essaoudy, Amine Mounsif, Anass

Agnaou, Ouadit Abakarim, Soufiane Bigi,

Aïmad Benhaddou, Sara Moudaffar, Ilham Midhat,

Yassin Agliz, Yassine Elbyed, Ahmed Kobi »

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

*Aux personnes que j'ai côtoyées au cours
de mon parcours médical dans les différents services sans distinction.*

Et

A Tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.



Remerciements



A MON MAITRE ET PRESIDENT DE JURY,
LE PROFESSEUR ZOUHAIR SAID

*Qui m'a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.
Je vous exprime par ces quelques mots mon profond respect et ma
reconnaissance de m'avoir permis de réaliser ce travail.
Je vous remercie infiniment pour votre aide ainsi que votre disponibilité
et votre soutien tout au long de cette expérience enrichissante.*

A MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE
LE PROFESSEUR ARSALANE LAMIAE

*Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier ce
travail de thèse.
Merci chère professeur pour votre disponibilité et pour vos conseils
précieux.
Vous étiez toujours pour moi un modèle à suivre en raison de votre
modestie et votre dévouement envers vos étudiants.
Veuillez croire à l'expression de ma profonde
Reconnaissance et de mon grand respect.*

A MON MAITRE ET JUGE, LE PROFESSEUR QAMOUS VOUSSEF

*Je suis très honoré que vous ayez accepté de siéger dans cet honorable
jury.
C'est pour moi l'occasion de vous témoigner respect et grande
considération.*

A MON MAITRE ET JUGE, LE PROFESSEUR ZAHLANE KAWTAR

*Je suis très honoré que vous ayez accepté de siéger dans cet honorable
jury.
Je vous exprime mes sincères remerciements, admiration et profond
respect.*

A MON MAITRE, LE PROFESSEUR KAMOUNI VOUSSEF

*Je suis très honoré que vous ayez accepté de siéger dans cet honorable
jury.*

*Aux médecins du service de Microbiologie,
Aux techniciens et à tout le personnel du Laboratoire
de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech*



Liste des figures



Figure 1 : Schéma de traitement d'un prélèvement bactériologique	10
Figure 2 : Etapes à suivre pour réaliser un ECBU	11
Figure 3 : Procédures de prélèvement direct des flacons d'hémoculture.	13
Figure 4 : Pus sur escarres et sur plaies post-opératoire	15
Figure 5 : Automate Phoenix® 100 (Becton Dickinson)	17
Figure 6 : Détermination du seuil de sensibilité des souches bactériennes en fonction de leur CMI	18
Figure 7 : Répartition des prélèvements positifs selon le site	21
Figure 8 : Répartition en pourcentage des bactéries isolées.	23
Figure 9 : Profil bactériologique des prélèvements broncho-pulmonaires.....	26
Figure 10 : Profil bactériologique des ECBU.	27
Figure 11 : Profil bactériologique des hémocultures	29
Figure 12 ; Profil bactériologique des infections liées aux cathéters.	30
Figure 13 : Profil bactériologique des pus superficiels et profonds.	31
Figure 14 : Activité des antibiotiques d l' <i>Acinetobacter baumannii</i>	34
Figure 15 : Activité des antibiotiques de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34
Figure 16 : Activité des antibiotiques du <i>Staphylocoques aureus</i>	36
Figure 17 : Activité des antibiotiques vis-à-vis des Entérobactéries	38
Figure 18 : Activité des antibiotiques vis-à-vis <i>Escherichia coli</i>	41
Figure 19 : Activité des antibiotiques vis-à-vis de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	44
Figure 20 : Fréquence des BMR isolées au service de réanimation.	48
Figure 21 : Les mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques	72

Figure 22 : La révalence des pneumopathies en réanimation	75
Figure 23 : Le profil bactériologique du service de réanimation de HMA	77
Figure 24 : La répartition des germes impliqués dans les pneumathies	78
Figure 25 : La prévalence des Bactériémies	80
Figure 26 : La répartition des germes dans les les bactériémies	82
Figure 27 : la prévalence des infections urinaires.....	87
Figure 28 : Prévalence des pathogènes des infections urinaires selon l'OMS	89
Figure 29 : Distribution des micro-organismes des infections urinaire.....	
Figure 30 : Fréquence des germes des infections urinaires	90
Figure 31 : Prévalence des infections sur KT dans certaines structures de soins	95
Figure 32 : Prévalence des pathogènes des infections sur cathéters	98
Figure 33 : Répartition des bactéries responsables des infections sur KT.....	100
Figure 34 : Prévalence des ISO au niveau de quelques centres de soins	106
Figure 35 : Prévalence des infections ISO selon OMS	107
Figure 36 : Schéma des sources d'infections du site opératoire.....	108
Figure 37 : Répartition des bactéries responsables des infections sur KT	109
Figure 38 :Prévalences des pathogènes responsables d'ISO Selon l OMS.....	111
Figure 39 :Taux de résistance d'ABRI dans certaines strucutres de soin.....	116
Figure 40 : Prévalence des « PARC » dans certaines structures de soin	122
Figure 41 : Prévalence des « SARM » dans certaines structures de soin	126
Figure 42 : Fréquence globale des EBLSE selon certaines études.	130



Liste des tableaux



Liste des tableaux

Tableau I : Pourcentage des types d'infections en réanimation.....	24
Tableau II: Répartition en pourcentage des bactéries isolées.....	26
Tableau III : Repartition des espèces bactériennes dans les prélèvements broncho pulmonaire.....	28
Tableau IV : Répartition des espèces bactériennes dans les ECBU.....	30
Tableau V Répartition des espèces bactériennes dans les hémocultures	31
Tableau VI : Répartition des espèces bactériennes au niveau des KT.....	32
Tableau VII: Répartition des germes dans les pus superficiels et profonds.....	34
Tableau VIII : Spectre d'activité des antibiotiques d' <i>Acinetobacter baumannii</i>	36
Tableau IX : Spectre d'activité des antibiotiques du <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . 38	
Tableau X ; Spectre d'activité des antibiotiques du <i>Staphylocoque aureus</i>	40
Tableau XI: Spectre d'Activité des antibiotiques des <i>entérobactéries</i>	48
Tableau XII: Spectre d'Activité des antibiotiques d' <i>Escherichia coli</i>	42
Tableau XIII Spectre d'Activité des antibiotiques de <i>klebsiella pneumoniae</i>	45
Tableau XIV: Fréquence des BMR en fonction des prélèvements positifs.....	51
Tableau XV: Facteurs de risques des infections liées à hôte	69
Tableau XVI: Facteurs de risques d'une infection Liée à l'environnement.	70
Tableau XVII: Facteurs de risques d'acquisition d'une infection liée au soin.....	71
Tableau XVIII : Etude comparative des taux de « PARC » en reanimation.....	124



Plan



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	3
RÉSULTAT	15
I. Epidémiologie des infections	16
1. Etude des infections en rapport avec le site du prélèvement	16
2. Epidémiologie bactérienne	18
2.1 Répartition des bactéries selon les groupes	18
2.2 Profil bactériologique selon le type du prélèvement	19
II. Sensibilité bactérienne aux antibiotiques	27
1. Acinetobacter baumannii	27
2. Pseudomonas aeruginosa	29
3. Staphylococcus aureus	31
4. Les Entérobactéries	33
5. Escherichia coli	36
6. Klebsiella pneumoniae	39
III. Les bactéries multi résistantes « BMR »	41
DISCUSSION	44
I. Rappels	45
1. Définition d'une infection communautaire	45
2. Définitions des infections nosocomiales	45
3. Définition par sites anatomiques	47
3.1 Les infections urinaires	47
3.2 Les infections du site opératoire	48
3.3 Bactériémies	49
3.4 Infections sur cathéter	50
3.5 Pneumopathies	51
3.6 Infections cutanées	52
4. Les germes en cause	53
4.1 Les bacilles à Gram négatif (BGN)	53
4.2 Les cocci à Gram positif (CGP)	55
5. Les facteurs de risque des infections en réanimation	57
5.1 Facteurs liés à l'hôte	57
5.2 Facteurs de risque liés à l'environnement	58
5.3 Facteurs de risques liés aux soins	59
6. Les bactéries multi résistantes « BMR »	63
6.1 Définitions	63
6.2 Mécanismes de résistance aux antibiotiques	64
6.3 Conséquences de la multi-résistance	67
Discussion de nos résultats	68

II. Epidémiologie des infections selon les sites de prélèvement et les profils bactériologiques	68
1. Les pneumopathies nosocomiales	68
2. Les Bactériémies	72
3. Les Infections urinaires	75
4. Infections sur cathéter	81
5. Infections du site opératoire superficielles et profondes	86
III. Profil de résistance aux antibiotiques	90
1. Acinetobacter baumannii	90
2. Pseudomonas aeruginosa	94
3. Staphylococcus aureus	97
4. Entérobactéries	100
RECOMMANDATIONS	104
CONCLUSION	108
RÉSUMÉ	111
BIBLIOGRAPHIE	117



Introduction



Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

Les infections en milieu hospitalier sont fréquentes, particulièrement en réanimation en raison de la fragilité des patients et de la multiplication des procédures invasives (sondes urinaires, intubations trachéales et ventilation assistée, intervention chirurgicale, cathéters)

Ces infections peuvent être causées par les propres germes du patient, du personnel soignant ou par l'environnement hospitalier « visiteurs, conditions d'hygiène... ».)

Parmi les bactéries souvent impliquées dans ces infections, plusieurs présentent des résistances aux antibiotiques et certaines souches sont devenues alors multirésistantes « BMR » voir même totalement résistantes ce qui place les médecins dans une impasse thérapeutique.

Ces infections constituent donc un problème majeur de santé publique avec comme impact une augmentation de la durée des hospitalisations, une majoration importante des coûts des soins, des taux de morbidité et de mortalité.

Le suivi de l'état infectieux au sein de chaque structure hospitalière, assuré par les laboratoires de microbiologie est d'une nécessité primordiale. Ainsi, l'étude des prélèvements bactériologiques des différents sites anatomiques infectés, complétés par des antibiogrammes va permettre d'identifier la nature des agents infectieux ce qui va permettre aux médecins de faire le choix d'une antibiothérapie adéquate.

Ce travail de thèse réalisé au sein du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech s'inscrit dans cet objectif et nous a permis de déterminer l'écologie bactérienne et la résistance aux antibiotiques à travers l'examen de 426 prélèvements bactériologiques positifs variés émanant du service de réanimation.



Matériels et méthodes



I. Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'étale sur une durée de 5 ans, de janvier 2014 à décembre 2018 et qui a permis l'examen de 426 prélèvements bactériologiques variés émanant des différents services de réanimation de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Ce travail se fixe comme objectifs principaux :

- La détermination de l'épidémiologie des espèces bactériennes identifiées dans les différents sites anatomiques infectés.
- l'appréciation du degré de résistance aux antibiotiques des bactéries responsables de ces infections en se basant sur des antibiogrammes réalisés pour chacune des espèces bactériennes identifiées dans les différents prélèvements:

Ce travail permettra donc de compléter l'information déjà existante sur les infections au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech et au Maroc en général. Pour atteindre ces objectifs on a subdivisé ce manuscrit en 3 chapitres d'importance inégale

Le premier chapitre, intitulé matériels et méthodes consiste en une présentation sommaire des techniques utilisées pour effectuer les prélèvements au niveau des différents sites anatomiques infectés.

Le deuxième chapitre est consacré à une présentation des résultats du traitement statistique des données des 426 prélèvements reçus au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech durant la période allant de janvier 2014 à décembre 2018.

Le troisième chapitre est consacré aux discussions, Il comporte :

- des rappels sur les infections communautaires et nosocomiales et sur la résistance des bactéries aux antibiotiques,

- une discussion des résultats obtenus ainsi qu'une étude comparative avec les données bibliographiques disponibles sur ces infections dans certains centres hospitaliers du Maroc et à l'étranger.
- Une présentation des principales recommandations à suivre au sein du service de réanimation.
- L'anonymat et la confidentialité ont été respectés au cours de l'exploitation des données et de la communication des résultats

II. Critères d'inclusion

Tous les patients hospitalisés au service de réanimation durant la période d'étude, chez qui une culture bactérienne positive a été identifiée pendant l'hospitalisation quelque soit le site et quelque soit la bactérie identifiée et sans faire de distinction entre l'origine communautaire ou nosocomiale des infections.

III. Aperçu sur le traitement des différents types de prélèvements

Les prélèvements biologiques permettent d'identifier l'espèce ou les espèces de bactéries responsables d'une infection donnée [1]. On présentera dans ce qui va suivre, un aperçu sur les différentes méthodes de traitement en fonction de leur site anatomiques de prélèvements. [2][3][4]

1. Etude cyto bactériologique des urines

L'examen cyto bactériologique des urines compte parmi les examens les plus prescrits. C'est un examen microbiologique qui permet de diagnostiquer une infection urinaire en identifiant le(s) germe(s) responsable(s), et de fournir un antibiogramme permettant d'optimiser le traitement du patient. Il est réalisé de préférence le matin et avant toute antibiothérapie. La collecte des urines s'effectue dans des flacons stériles, de préférence le matin et avant toute prise d'antibiotique.

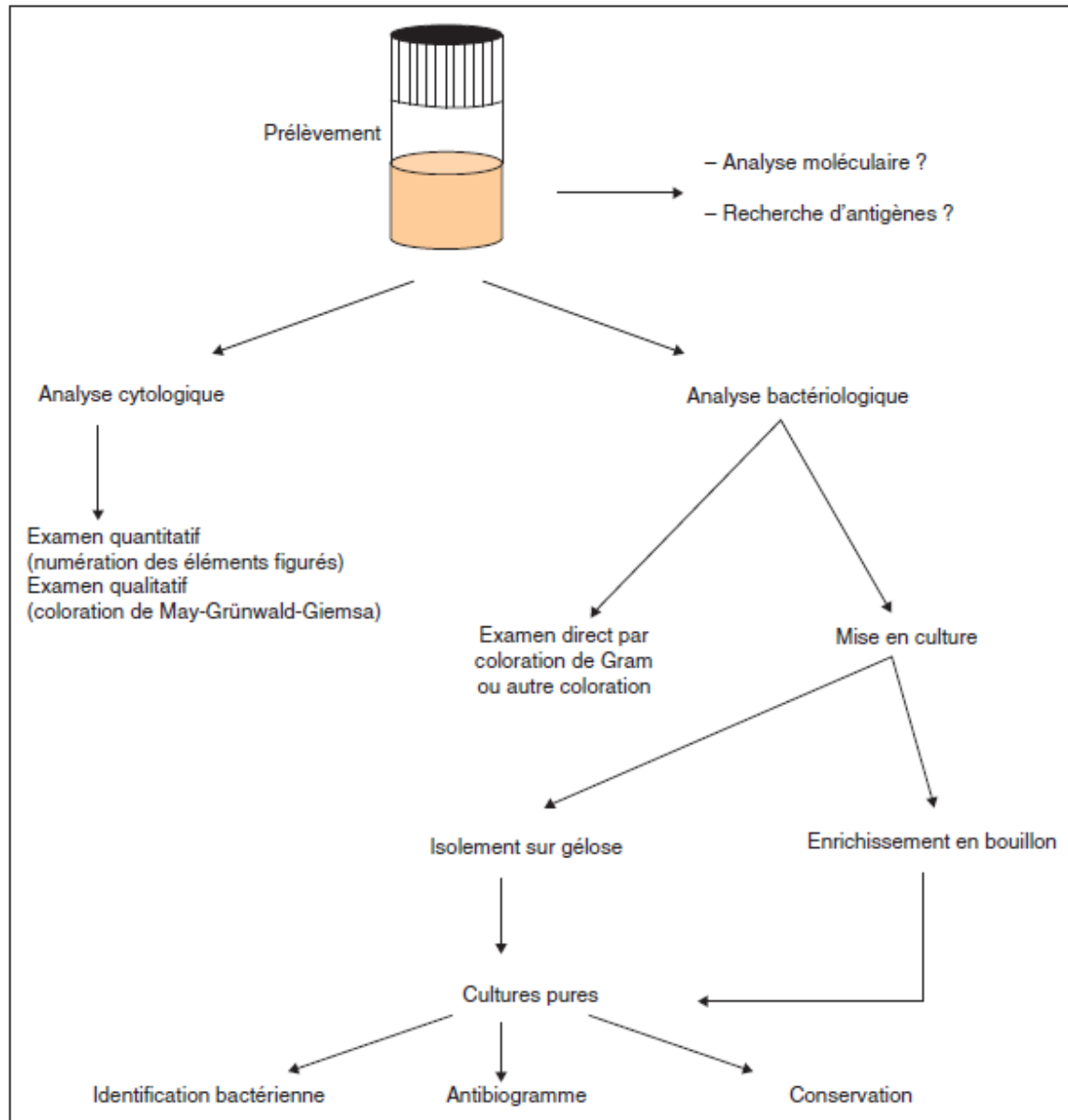


Figure n°1 : Schéma général de traitement d'un prélèvement bactériologique [1].

La figure n°2 donne les grandes étapes à suivre pour réaliser un examen cytotobactériologique des urines [5]

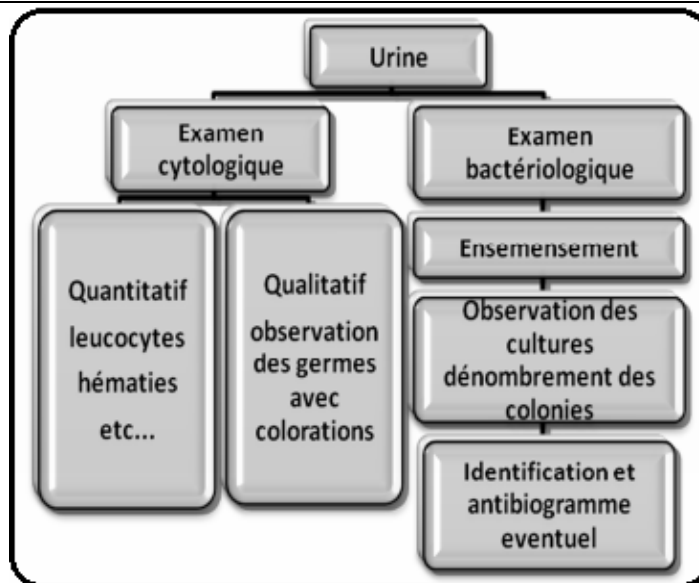


Figure n°2 : Etapes à suivre pour réaliser un ECBU [5].

A l'arrivée au laboratoire, les urines sont analysées sans retard :

- L'aspect macroscopique des urines est apprécié, il peut être limpide, trouble, clair, jaune, acajou, sanglant. L'urine peut contenir des filaments, ou des dépôts....
- On procède ensuite à une homogénéisation des urines par un agitateur de type Vortex. La numération des éléments figurés se fait, soit manuellement, dans une cellule Malassez, soit via un automate (UF1000). Le résultat est exprimé en hématies et leucocytes par mm³ ou par ml. Cet examen met aussi en évidence les levures, les Trichomonas et les bactéries.
- Un examen direct du culot de centrifugation coloré au Gram est réalisé, il permet de différencier les bactéries selon leurs formes et leur affinité tinctoriale. On apprécie leur abondance, leur groupement, leur homogénéité morphologique ou leur hétérogénéité.

L'uroculture est à la fois quantitative et qualitative. On utilise des milieux gélosés, le plus souvent un milieu lactosé non sélectif contenant un indicateur de l'attaque de lactose. Les milieux les plus usuels sont : gélose CLED, gélose lactosée au bromocrésol pourpre. L'ensemencement doit répondre au double but de dénombrer les bactéries et d'isoler la ou les

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

bactéries en cause en obtenant des colonies bien distinctes les unes des autres. On réalise un ensemencement par épuisement à l'aide d'un ose calibré. L'incubation dure 18 à 24h.

L'identification et l'antibiogramme sont réalisés en fonction du dénombrement et selon le ou les germes isolés.

2. L'hémoculture

Une hémoculture correspond à un prélèvement sanguin réalisé de manière aseptique et dont la culture, dans un milieu approprié permet l'identification des germes pathogènes et la réalisation d'un antibiogramme nécessaire à l'instauration d'un traitement efficace pour le patient.

La figure n° 3 résume les étapes à suivre pour effectuer un prélèvement direct des flacons d'hémocultures.[6]

Pour chaque prélèvement, on ensemence deux flacons, un flacon anaérobie et un flacon aérobie. Les flacons utilisés pour les hémocultures sont fabriqués sous pression réduite (sous vide) permettant un ensemencement direct du flacon au travers d'un opercule

Les hémocultures sont surveillées de manière automatisée, et doivent être acheminées le plus rapidement possible au laboratoire afin d'être introduites dans l'automate le plutôt possible.

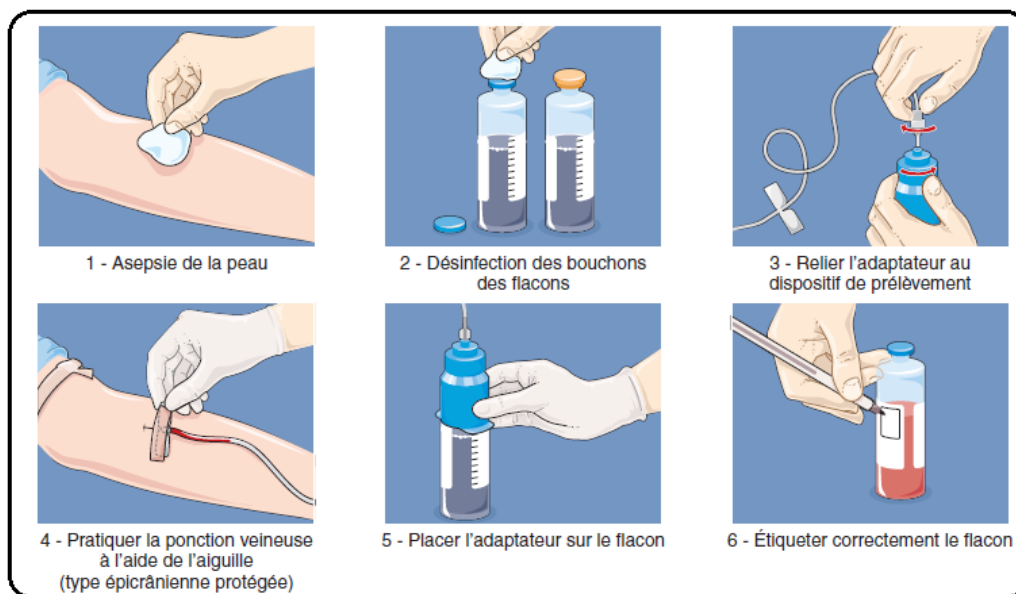


Figure n° 3 : Procédures de prélèvement direct des flacons d'hémoculture [6].

Le Bactec® (Becton–Dickinson) est un système automatisé qui assure en continu et simultanément la surveillance, l'agitation et l'incubation de tous les flacons d'hémocultures introduits. Il permet de détecter plus facilement la croissance bactérienne tout en diminuant le temps d'incubation. Lors de sa croissance, la bactérie produit du CO₂ induisant une baisse du pH, qui sera détectée par l'automate à l'aide d'un sensor par fluorescence.

Les lectures s'effectuent toutes les 10 minutes ce qui permet une détection précoce de la positivité d'un flacon. L'appareil avertit de tout résultat positif grâce à une alarme sonore et/ou visuelle. Ainsi une incubation de 5 jours est suffisante pour des flacons incubés à 35°C sous agitation douce, au-delà de ce délai, les bactéries détectées sont généralement des contaminants qui étaient en très faible quantité. Devant toute suspicion de positivité, un examen direct et une mise en culture sont réalisés sur les flacons. On utilise des milieux gélosés non sélectifs : Gélose au sang Colombia, gélose au sang cuit enrichies (polyvitex) placés sous CO₂ pendant 24 à 48h. Les flacons sont conservés à température ambiante pour un éventuel nouveau repiquage ultérieur si les cultures sont restées négatives. En cas de positivité des cultures, une identification et un antibiogramme seront réalisés en fonction des germes retrouvés.

3. Prélèvement distal protégé

Il correspond au prélèvement des sécrétions pulmonaires à l'aveugle ou guidé par fibroscopie ; il est un outil permettant le diagnostic des pneumopathies chez le patient ventilé.

La méthode utilisée est la technique quantitative de Brun-Buisson qui est la méthode de référence retenue par le réseau REA-Raisin :

- Le tube contenant le produit d'aspiration ou l'extrémité du cathéter immergé dans 1 ml de solution saline, est agité pendant 1mn sur vortex pour homogénéiser le prélèvement et détacher du cathéter le produit pathogène.
- Après fluidification du prélèvement par le digest, on ensemence les milieux suivants : une gélose au sang Columbia, un milieu EMB pour les bacilles Gram négatif, une gélose Chapman. Ensuite on ensemence en râteau des dilutions 10^2 et 10^4 , permettant de dénombrer les bactéries au-delà de 10^7 UFC/ml, sur gélose chocolat. Après ensemencement, la majeure partie du liquide contenant les sécrétions est transférée dans un tube conique et centrifugée (2000tours/mn pendant 5 mn). Le culot est repris à la pipette pasteur et un frottis en touche est pratiqué et coloré au Gram, éventuellement si le matériel est suffisant un deuxième frottis est réalisé et coloré au May-Grünwald-Giemsa. Après incubation 24 à 48h, les colonies sont énumérées.

Une colonie correspond à 10^2 bactéries/ml de produits pathologiques (avec l'anse de 10µl). Chaque type bactérien dont la numération dépasse le seuil des 10^3 bactéries/ml de produit pathologique sera identifié et soumis à un antibiogramme.

4. Analyse cyto bactériologique des pus et de liquides drainés

L'analyse des pus constituent une grande part de l'activité d'un laboratoire de bactériologie. Ils englobent toutes les suppurations, qu'elles soient superficielles (escarre, ulcère, furoncle, etc.) (fig.4a) ou profondes (ostéomyélite, spondylodiscite, d'origine digestive, etc.). À côté de ces suppurations primitives, on distingue aussi les suppurations secondaires postchirurgicales ou post-traumatiques (fig.4b).

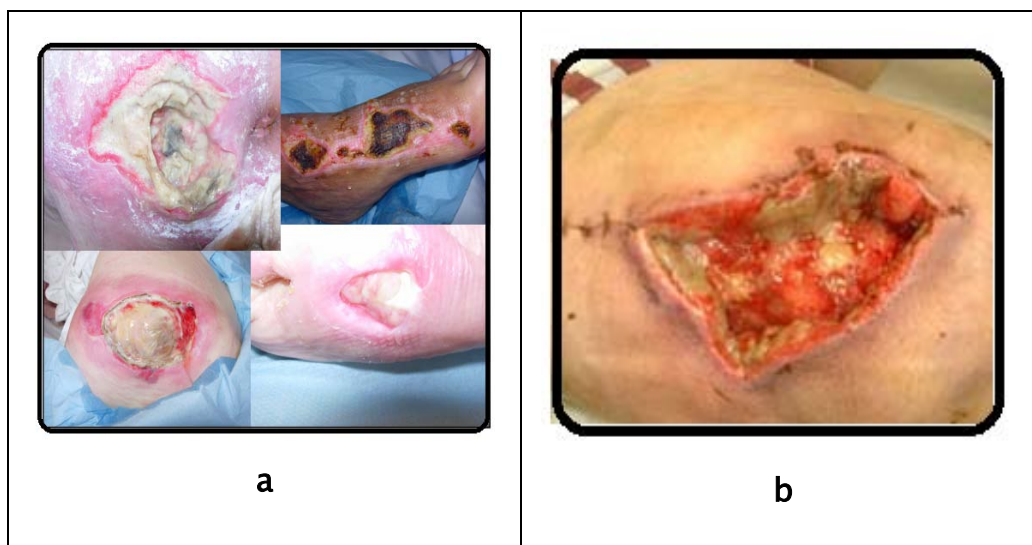


Figure n°4 : Pus sur escarres (a) et sur plaie post-opératoire [7]

Les prélèvements recueillis sont traités de la manière suivante :

4.1 Plaies et autres prélèvement superficiels prélevés à l'écouvillon

On dissocie l'écouvillon dans environ 0,5ml d'eau distillée stérile. La culture est réalisée sur trois milieux : gélose au sang, gélose Chapman, et milieu EMB.

Les milieux sont placés à l'étuve, en atmosphère enrichie de 10% de CO₂ pour la gélose au sang, et en aérobose pour les autres milieux. Un BHI est ensemencé. La durée d'incubation est de 48h avec une observation journalière.

Un examen direct par coloration Gram est également réalisé, avec lecture à l'objectif à immersion $\times 100$. On note la présence de leucocytes, hématies et d'autres cellules ainsi que la quantité de germes et leur morphologie afin d'orienter le diagnostic. Lors de l'examen

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

journalier des milieux de cultures, on observe la présence de colonies sur les géloses. L'identification et l'antibiogramme seront effectués selon le ou les germes isolés si nécessaire.

4.2 Pus sur pipette ou seringue : collection ouverte ou fermée

On note la quantité de pus (volume à préciser si faible quantité), l'aspect si spécifique (caséum, grain, chocolat).

La culture est réalisée sur gélose au sang, milieu Chapman, et milieu EMB, avec ensemencement d'un BHI. L'incubation se fait pendant 48h, à 37°C, à l'étuve en aérobiose, sauf pour la gélose au sang qui nécessite une atmosphère enrichie en CO₂. Pour les prélèvements d'origine osseuse, pulmonaire, articulaire, génitale et ORL, on ajoute une gélose au chocolat.

Un examen direct par coloration Gram est également réalisé, avec lecture à l'objectif à immersion $\times 100$. On note la présence de leucocytes, hématies et d'autres cellules ainsi que la quantité de germes et leur morphologie afin d'orienter le diagnostic. Lors de l'examen journalier des milieux de cultures, on observe la présence de colonies sur les géloses. L'identification et l'antibiogramme seront effectués selon le ou les germes isolés si nécessaire.

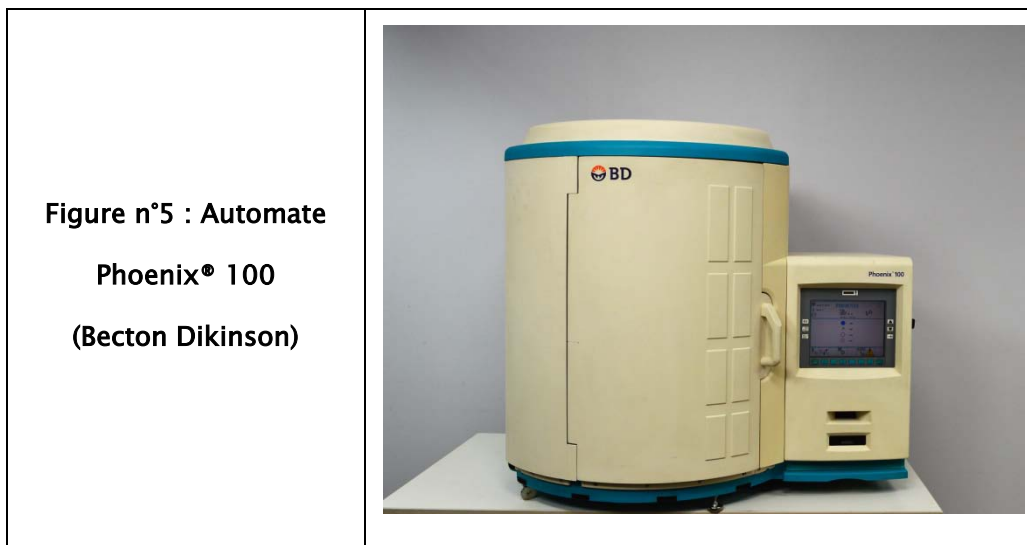
5. Matériel utilisée pour la réalisation d'un antibiogramme

L'antibiogramme est un examen de laboratoire qui permet la détermination du seuil de sensibilité d'une espèce de bactérie à différents antibiotiques.

La réalisation d'un antibiogramme d'une espèce bactérienne peut se faire soit d'une manière manuelle ou automatisée.

Au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, on utilise l'automate phoenix[®] 100 (Becton–Dickinson) (Fig.5) qui en plus de l'identification précise des souches bactériennes (genre et espèce), permet la détermination de leur sensibilité à une large gamme d'antibiotiques par la méthode des CMI (concentration minimale inhibitrice). La détection des phénotypes de résistance a été complétée par la méthode conventionnelle de diffusion des disques en milieu gélosé.

Les critères de lecture et d'interprétation sont ceux du CA-SFM/EUCAST 2019.[8]



La CMI pour chaque couple antibiotique / bactérie est alors comparée aux concentrations critiques des référentiels de microbiologie (CA-SFM, EUCAST, CLSI ...): la concentration critique haute définit la résistance et la concentration critique basse définit la sensibilité de la bactérie.

Selon leur CMI, on distingue 3 types de souches de bactéries (fig.6) :

- ❖ Les souches S pour lesquelles la CMI de l'antibiotique testé est inférieure ou égale à la concentration critique basse. Elles correspondent donc à des souches pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est acceptable.
- ❖ Les souches R vis-à-vis desquelles la CMI de l'antibiotique testé est supérieure à la concentration critique haute, correspondant à un diamètre inférieur au diamètre critique. Elles correspondent donc aux souches pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique.
- ❖ Les souches I dite intermédiaires pour lesquels la CMI est intermédiaire entre les 2 ca précédents. Elles correspondent donc à des souches pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible.

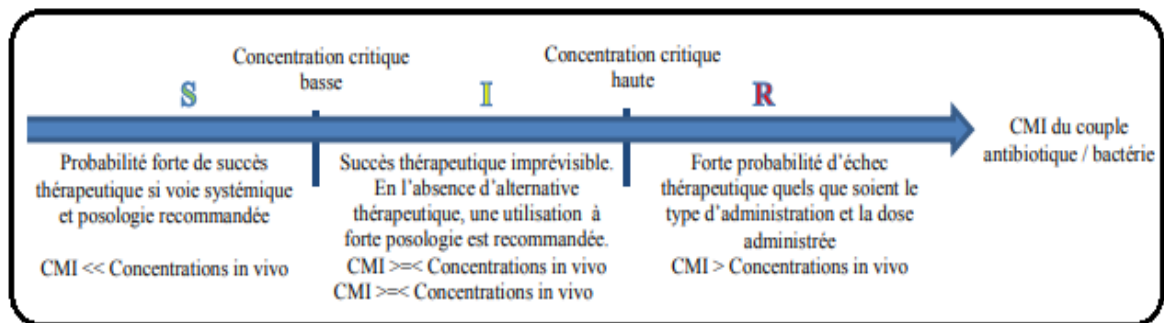


Figure n° 6: Détermination du seuil de sensibilité des souches bactériennes en fonction de leur CMI [9]



Résultats



I. Epidémiologie des infections

1. Etude des infections en rapport avec le site du prélèvement

Cette étude se base sur l'analyse de 426 prélèvements réalisés entre 2014 et 2018, provenant du service de réanimation de l'hôpital et répartis comme suit selon le type du site anatomique (tableau I et fig. 7) :

- ✓ 44,37% correspondent à des prélèvements distaux protégés,
- ✓ 23,24 % proviennent des hémocultures,
- ✓ 16,43 % représentent des ECBU,
- ✓ 9,15% correspondent à des prélèvements de pus divers,
- ✓ 2,58% aux cathéters veineux.
- ✓ moins de 0,5 % pour les autres sites de prélèvement : crachat et expectoration, biopsie, ponction pleurale, aspiration bronchique, ponction lombaire, prélèvement nasal et enfin de drain.

On peut ainsi considérer que :

- Les infections broncho-pulmonaires occupent la première place avec un taux d'environ 47% ;
- Les infections liées aux hémocultures (bactériémies primaire ou secondaire à partir d'un autre site par exemple urinaire ou cathéter) occupent la deuxième place avec un taux d'environ 23% ;
- Les infections urinaires occupent la troisième place avec un taux d'environ 16% ;
- Les infections liées aux pus divers occupent la quatrième place avec un taux d'environ 9%.

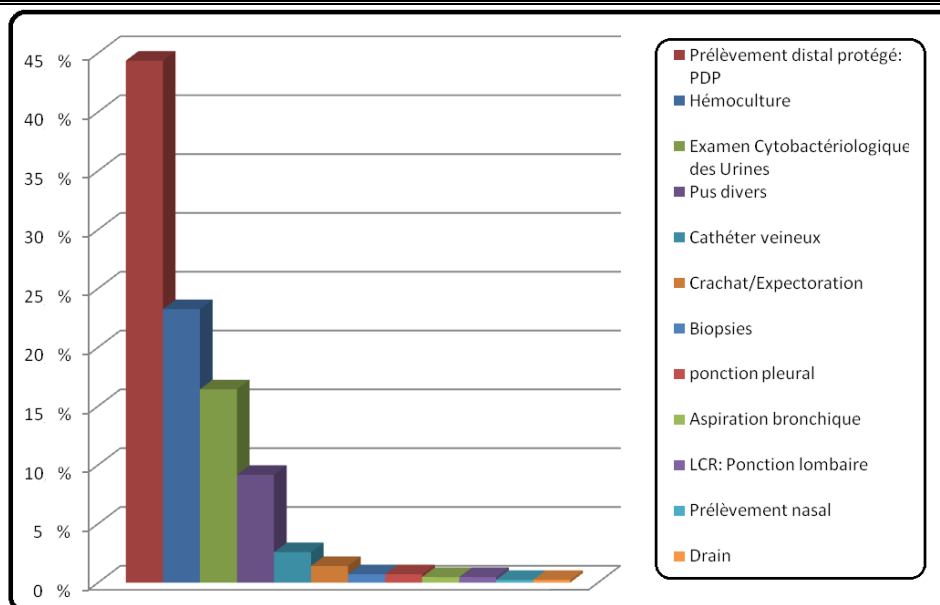


Figure n° 7: Répartition des prélèvements positifs selon le site.

Tableau I : Pourcentage des types d'infections en réanimation.

Type d'infection	Effectif	Pourcentage
Infection Broncho pulmonaire	200	47%
Bactériémie	99	23%
infection urinaire	70	16%
infection sur KT	11	3%
Pus divers	39	9%
Autres	7	2%
Total	426	100%

2. Epidémiologie bactérienne

2.1 Répartition des bactéries selon les groupes

Les espèces bactériennes identifiées dans les 426 prélèvements appartiennent à trois groupes dont l'abondance est en moyenne de l'ordre de 33% pour chaque groupe (tableau II et fig.8) :

Tableau II: Répartition en pourcentage des bactéries isolées.

Groupes	Pourcentage	Espèces	Effectif	Pourcentage
Entérobactéries	35 %	<i>Escherichia coli</i>	59	39%
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	44	30%
		<i>Enterobacter cloacae</i>	18	11,7%
		<i>Proteus mirabilis</i>	13	9%
		<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	3%
		<i>Citrobacter freundii</i>	5	3,3%
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1,3%
		<i>Klebsiella ozaenae</i>	2	1,3%
		<i>Klebsiella Spp</i>	1	0,7%
		<i>Citrobacter koseri</i>	1	0,7%
Bactéries non fermentantes	33%	<i>Acinetobacter baumannii</i>	105	74%
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	35	25,4%
Cocci	32 %	<i>Staphylococcus coagulase-</i>	74	53,2%
		<i>Staphylococcus aureus</i>	44	32%
		<i>Enterococcus faecalis</i>	5	3,6%
		<i>Streptococcus spp</i>	3	2,9%
		<i>Streptococcus agalactiae</i>	2	2,1%
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	1,4%
		<i>Enterococcus faecium</i>	1	1,4%
		<i>Streptococcus Groupe (A)</i>	1	0,7%
		<i>Streptococcus intermedius</i>	1	0,7%
		<i>Streptococcus mitis 1</i>	1	0,7%

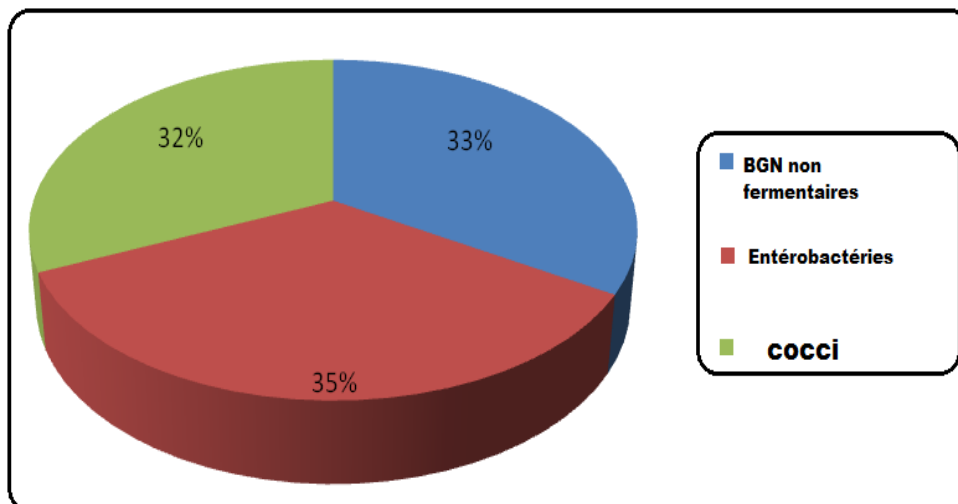


Figure n°8: Répartition en pourcentage des bactéries isolées.

- ❖ Les *Entérobactéries* forment 35% de l'ensemble des bactéries isolées. Elles sont représentées essentiellement par *Escherichia coli* (39%), *Klebsiella pneumoniae* (30%), *Enterobacter cloacae* (11,7%) et par *Proteus mirabilis* (9%) alors que le pourcentage n'excède pas 3% pour chacune des espèces restantes (voir tableau II).
- ❖ les BGN non fermentaires constituent 33% des bactéries isolées. Elles sont représentées essentiellement par *Acinetobacter baumannii* qui est de loin l'espèce la plus représentée (74%) ainsi que par les *Pseudomonas aeruginosa* (25,4%).
- ❖ les cocci représentent 32% des bactéries isolées et sont répartis comme suit : 53,3% des *Staphylococcus* à coagulase négative, 32 % de *Staphylococcus aureus* alors que le pourcentage n'excède pas 4% pour les autres espèces identifiées (tableau II).

2.2 Profil bactériologique selon le type du prélèvement

a) Les prélèvements broncho-pulmonaires

Le profil bactériologique a été réalisé en se basant sur 200 prélèvements provenant de sites variés :

- ✓ les prélèvements distaux protégés représentant 94,5 %,
- ✓ les crachats et l'expectoration avec un pourcentage respectif de 3 %,

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

- ✓ les ponctions pleurales et l'aspiration bronchique avec un pourcentage respectif de 1,5 % et 1 %.

L'étude de ces différents prélèvements a permis d'isoler 22 espèces bactériennes qui se répartissent comme suit (tableau III et fig.9) :

- *Acinetobacter baumannii* occupe la première position avec un taux de 42,35%,
- *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* occupent la 2^{ème} place avec 10% environ pour chacune de ces espèces,
- *Escherichia coli* vient en 3^{ème} position avec 5,61%,
- Les autres espèces bactériennes sont très peu représentées avec des abondances inférieures à 3% pour chacune des espèces.

Tableau III : Répartition des espèces bactériennes identifiées

prélèvements broncho- pulmonaires	Espèce Bactérienne	Effectif	Pourcentage
	<i>Acinetobacter baumani</i>	83	42,35%
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23	11,73%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	23	11,73%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	10,20%
	<i>Escherichia coli</i>	11	5,61%
	<i>Proteus mirabilis</i>	6	3,06%
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4	2,04%
	<i>Staphylococcus à coagulase négative</i>	3	1,53%
	<i>Streptococcus spp</i>	3	1,53%
	<i>Achromobacter sp</i>	3	1,53%
	<i>Candida glabrata</i>	3	1,53%
	<i>Candida non albicans</i>	3	1,53%
	<i>Candida albicans</i>	2	1,02%
	<i>Candida tropicalis</i>	2	1,02%
	<i>Citrobacter freundii</i>	2	1,02%
	<i>Citrobacter koseri</i>	2	1,02%
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1,02%
	<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1,02%
	<i>Enterobacter sp</i>	1	0,51%
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	0,51%
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0,51%
	<i>Klebsiella ozaenae</i>	1	0,51%
Total		200	100%

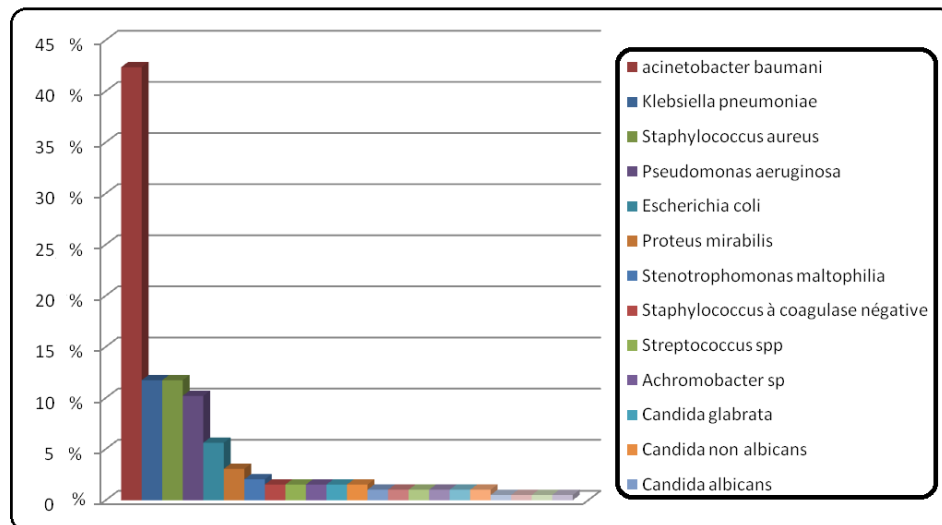


Figure n°9 : Profil bactériologique des prélèvements broncho-pulmonaires.

b) Les examens cytot bactériologiques des urines

L'examen cytot bactériologique des urines nous a permis d'isoler 14 espèces bactériennes qui se répartissent comme suit (tableau IV et fig.10) :

- une prédominance d'*Escherichia coli* (49%) qui constitue donc le premier germe responsable des infections urinaires,
- *Klebsiella pneumoniae* qui représente 15,87% vient en 2^{ème} rang.

Tableau IV: Répartition des espèces bactériennes identifiées dans les ECBU

Type de prélèvement	Bactérie	Effectif	Pourcentage
ECBU	<i>Escherichia coli</i>	33	49%
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	15,87%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	6,35%
	<i>Enterobacter cloacae</i>	3	4,76%
	<i>Streptococcus agalactiae (B)</i>	3	4,76%
	<i>Proteus mirabilis</i>	2	3,17%
	<i>Serratia marcescens</i>	2	3,17%
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	2%
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	2%
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1,59%
	<i>Enterococcus faecium</i>	1	1,59%
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,59%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1,59%
Total		63	100,00%

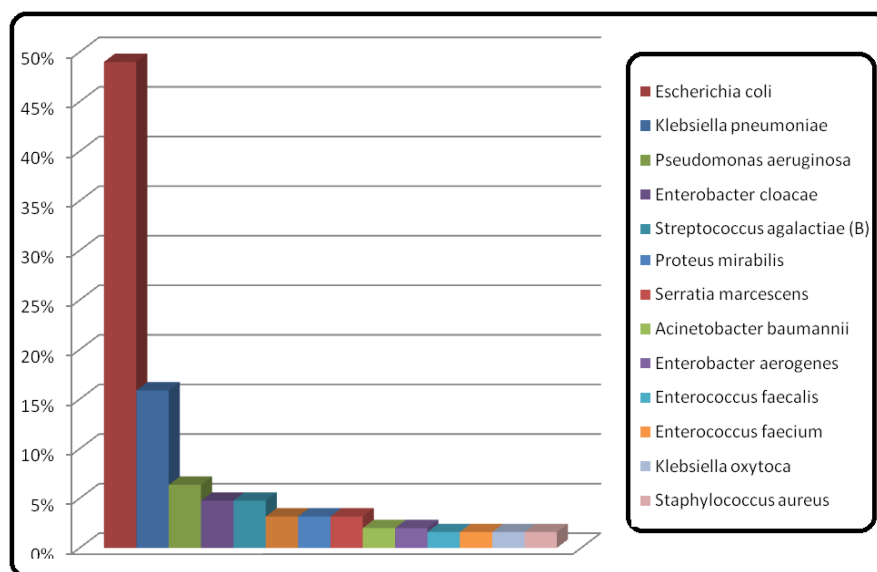


Figure n°10: Profil bactériologique des ECBU.

c) Les Hémocultures

L'étude des hémocultures a permis l'identification de 10 espèces bactériennes dont la répartition fait l'objet du tableau V et de la figure n°11.

Ces données montrent que les principaux germes responsables de bactériémies sont les *Staphylococcus à coagulase négative*, les *Staphylococcus aureus*, l' *Acinetobacter baumannii* qui occupent respectivement, la première, la seconde et la troisième place, avec des pourcentages respectifs de 57%, 10% et 9%.

**Tableau V : Répartition des espèces bactériennes isolées
dans les hémocultures**

Type de prélèvement	Bactérie	Nombre	Pourcentage
Hémocultures	<i>Staphylococcus a coagulase négative</i>	57	57%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	10	10%
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	9%
	<i>Escherichia coli</i>	8	8%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	5%
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	4%
	<i>Enterococcus faecalis</i>	3	3%
	<i>Enterobacter cloacae</i>	2	2%
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1%
	<i>Citrobacter freundii</i>	1	1%
Total		100	100%

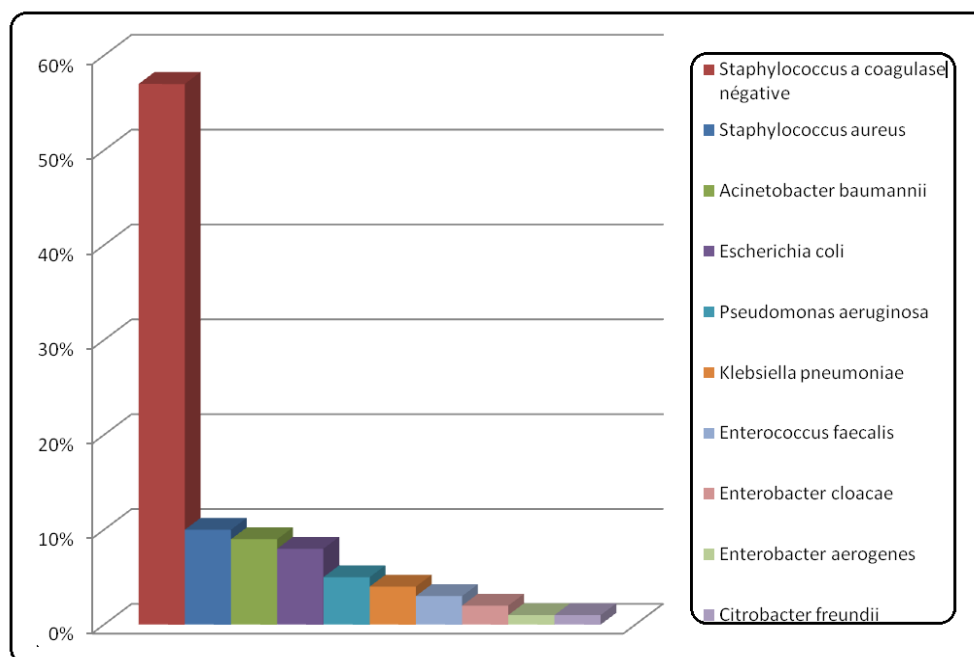


Figure n° 11: Profil bactériologique des hémocultures

d) Les cathéters

L'examen des prélèvements issus des cathéters a permis l'identification de 4 espèces bactériennes (tableau IV et fig.12) qui sont :

- ❖ *Acinetobacter baumannii* qui est l'espèce la plus fréquemment isolée (36%),
- ❖ *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus à coagulase négative* qui viennent au deuxième rang avec un taux de 27,5 % chacun.

Tableau VI : Répartition des espèces bactériennes Isolées dans les infections liées aux cathéters

Type de germe	Nombre	Pourcentage
Acinetobacter baumannii	4	36%
Staphylococcus à coagulase négative	3	27,5%
Klebsiella pneumoniae	3	27,5%
Pseudomonas aeruginosa	1	9%
Total	11	100%

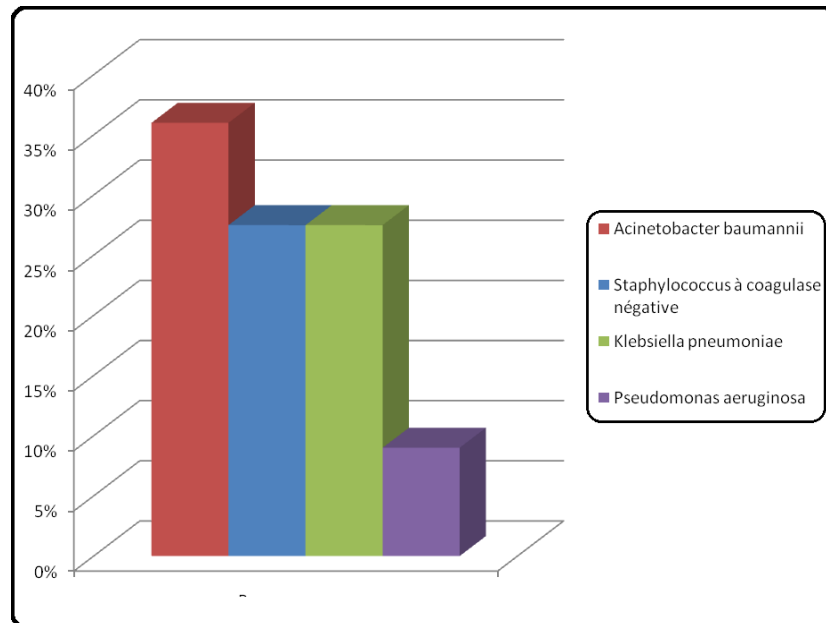


Figure n° 12: Profil bactériologique des infections liées aux cathéters.

e) Pus superficiels et profonds

L'examen bactériologique du pus superficiels et profonds a permis l'identification de 13 espèces bactériennes (tableau VII et fig. 13) qui se répartissent comme suit :

- *Acinetobacter baumannii* est l'espèce la plus fréquemment isolée, elle représente 23%.
- *Citrobacter freundii* et *Enterobacter cloacae* vient au deuxième rang avec 15%, suivi d'*Enterococcus faecalis* avec un taux de 10%,
- *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus à coagulase negative*, présentent des pourcentages compris entre 5 et 10 %,
- Moins de 5 % pour les autres types de bactéries.

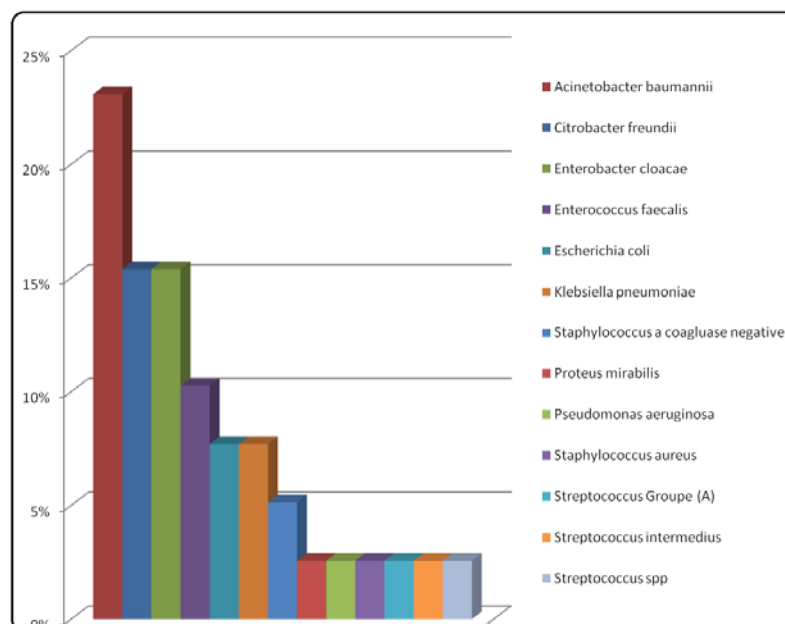


Figure n°13 : Profil bactériologique des pus superficiels et profonds.

Tableau VII : Répartition des germes isolés dans les pus superficiels

Type de prélèvement	Espèce bactérienne	Effectif	%
Pus superficiel et profond	<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	23%
	<i>Citrobacter freundii</i>	6	15%
	<i>Enterobacter cloacae</i>	6	15%
	<i>Enterococcus faecalis</i>	4	10%
	<i>Escherichia coli</i>	3	8%
	<i>Klebsiella pneumonia</i>	3	8%
	<i>Staphylococcus a coagulase negative</i>	2	5%
	<i>Proteus mirabilis</i>	1	3%
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	3%
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	3%
	<i>Streptococcus Groupe (A)</i>	1	3%
	<i>Streptococcus intermedius</i>	1	3%
	<i>Streptococcus spp</i>	1	3%
	Total	39	100%

II. Sensibilité bactérienne aux antibiotiques

Pour apprécier le degré de résistance aux principaux antibiotiques traitant les infections, nous avons réalisé un antibiogramme pour chacune des espèces bactériennes identifiées dans les différents prélèvements étudiés: *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et les Entérobactéries ».

Dans cette étude chaque antibiotique utilisé est noté comme sensible « S », résistant « R » ou à effet intermédiaire « I » vis-à-vis de la bactérie étudiée.

1. Acinetobacter baumannii

L'analyse du spectre de sensibilité et de résistance de cette souche de bactéries aux antibiotiques testés fait l'objet du tableau VIII et de la figure n°14.

Ces données montrent que cette souche de bactéries est :

- Sensible à la colistine dans 100% des cas,
- Totalement résistante à la ciprofloxacine,
- Résistante à la céftazidime dans 97,4 % des cas, à l'imipénème dans 95,2 % des cas et à l'amikacine dans 96,2 % des cas.

**Tableau VIII : Spectre d'activité des antibiotiques
vis à vis d'*Acinetobacter baumannii*.**

Antibiotiques	Sensibilité	Fréquence (%)
Amikacine	Intermédiaire	2,804
	Résistant	82,243
	Sensible	14,953
Céfépime	Résistant	96,907
	Sensible	3,093
Céfotaxime	Résistant	96,429
	Sensible	3,571
Céftazidime	Résistant	97,468
	Sensible	2,532
Céftriaxone	Résistant	97,727
	Sensible	2,273
Ciprofloxacine	Résistant	100,000
Colistine	Résistant	0
	Sensible	100
Gentamicine	Résistant	96,226
	Sensible	3,774
Imipénème	Intermédiaire	2,830
	Résistant	95,283
	Sensible	1,887
Pipéracilline	Résistant	96,667
	Sensible	3,333
Pipercilline + Tazobactam	Intermédiaire	1,087
	Résistant	96,739
	Sensible	2,174
Tétracycline	Intermédiaire	16,667
	Résistant	33,333
	Sensible	50,000
Ticarcilline	Intermédiaire	2,151
	Résistant	96,774
	Sensible	1,075
Ticarcilline + Acide clavulanique	Résistant	97,059
	Sensible	2,941
Tobramycine	Résistant	68,293
	Sensible	31,707
Trimethoprim + Sulfaméthoxazole	Intermédiaire	1,905
	Résistant	80,952
	Sensible	17,143

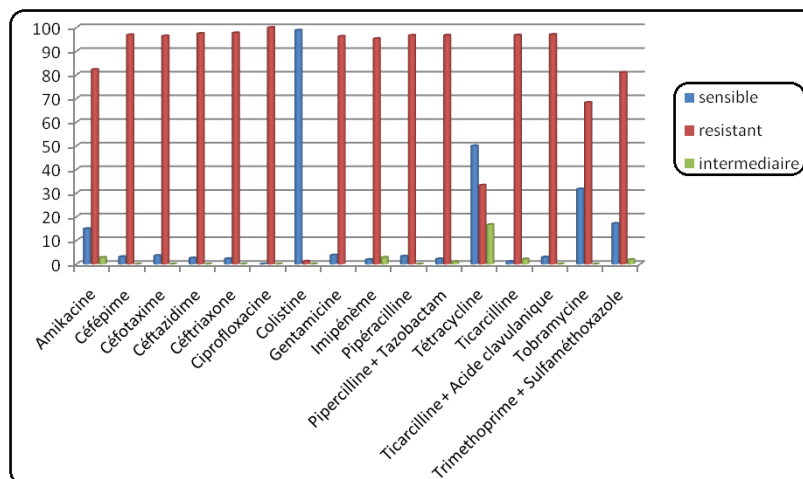


Figure n°14: Activité des antibiotiques vis à vis de l'*Acinetobacter baumannii*

2. *Pseudomonas aeruginosa*

L'analyse du spectre de sensibilité et de résistance de cette souche de bactéries aux antibiotiques testés (tableau IX et fig.15) montre:

- Une résistance à la ceftazidime dans 28 % des cas et à la cefépime dans 37.9% des cas,
- Un taux de résistance varié à la famille des aminosides avec 16,6 % pour l'amikacine et 40 % la gentamicine.
- Le taux de résistance à l'imipénème est de 30 %.

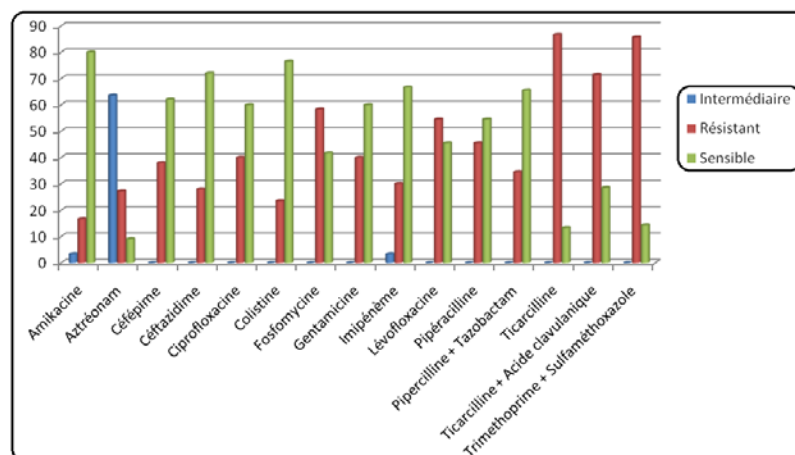


Figure n°15: Activité des antibiotiques vis à vis de *Pseudomonas aeruginosa*

**Tableau IX : Spectre d'activité des antibiotiques
vis à vis du *Pseudomonas aeruginosa***

Antibiotiques	Sensibilité	Fréquence (%)
Amikacine	Intermédiaire	3,333
	Résistant	16,667
	Sensible	80,000
Aztréonam	Intermédiaire	63,636
	Résistant	27,273
	Sensible	9,091
Céfépime	Résistant	37,931
	Sensible	62,069
Céftazidime	Résistant	28,000
	Sensible	72,000
Ciprofloxacine	Résistant	40,000
	Sensible	60,000
Colistine	Résistant	23,529
	Sensible	76,471
Fosfomycine	Résistant	58,333
	Sensible	41,667
Gentamicine	Résistant	40,000
	Sensible	60,000
Imipénème	Intermédiaire	3,333
	Résistant	30,000
	Sensible	66,667
Lévofloxacine	Résistant	54,545
	Sensible	45,455
Pipéracilline	Résistant	45,455
	Sensible	54,545
Pipercilline + Tazobactam	Résistant	34,483
	Sensible	65,517
Ticarcilline	Résistant	86,667
	Sensible	13,333
Ticarcilline + Acide clavulanique	Résistant	71,429
	Sensible	28,571
Trimethoprine + Sulfaméthoxazole	Résistant	85,714
	Sensible	14,286

3. Staphylococcus aureus

L'analyse du spectre de sensibilité et de résistance de cette souche de bactéries aux différents antibiotiques testés (tableau X et fig. 16) montre que :

- le taux de résistance à l'**oxacilline** (méticilline) et de 17,5 %
- 85,7 % des souches sont sensibles à l'acide fusidique,
- La moitié des souches sont résistantes à la rifampicine,
- 71 % des souches sont sensibles à la gentamicine.
- Toutes les souches sont résistantes à la Nétilmicine et la Pénicilline G.

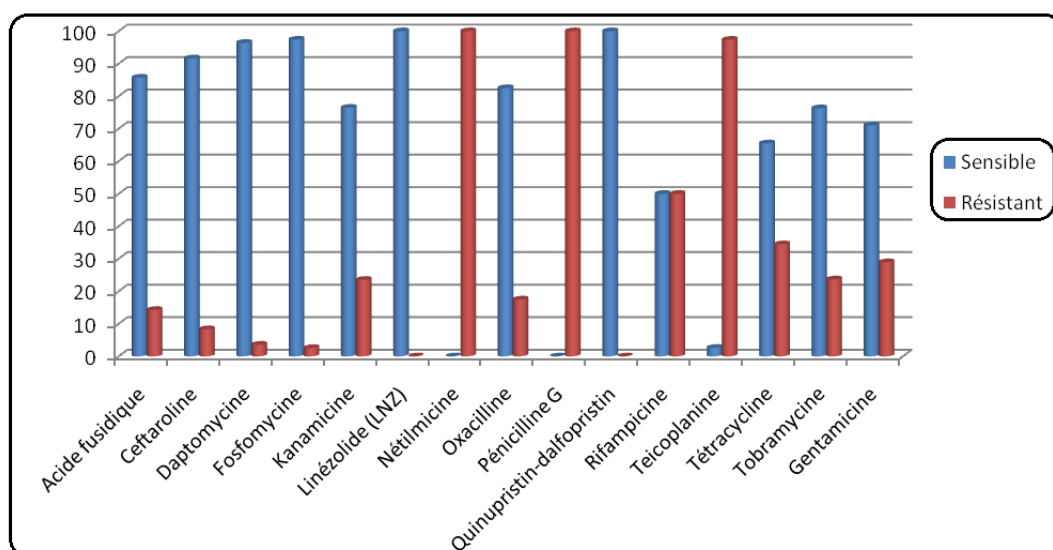


Figure n° 16: Activité des antibiotiques vis à vis du *Staphylococcus aureus*.

**Tableau X: Spectre d'activité des antibiotiques
vis à vis du *Staphylococcus aureus***

Antibiotiques	Sensibilités	Fréquence (%)
Acide fusidique	Résistant	14,286
	Sensible	85,714
Ceftaroline	Résistant	8,333
	Sensible	91,667
Daptomycine	Résistant	3,571
	Sensible	96,429
Fosfomycine	Résistant	2,564
	Sensible	97,436
Gentamicine	Résistant	28,947
	Sensible	71,053
Kanamicine	Résistant	23,529
	Sensible	76,471
Linézolide (LNZ)	Sensible	100,000
Nétilmicine	Résistant	100,000
Oxacilline	Résistant	17,500
	Sensible	82,500
Pénicilline G	Résistant	100,000
Quinupristin-dalfopristin	Sensible	100,000
Rifampicine	Résistant	50,000
	Sensible	50,000
Teicoplanine	Résistant	2,632
	Sensible	97,368
Tétracycline	Résistant	34,483
	Sensible	65,517
Tobramycine	Résistant	23,684
	Sensible	76,316

4. Les Entérobactéries

L'analyse du spectre de sensibilité et de résistance de cette souche de bactéries aux antibiotiques testés (tableau XI et fig.17) montre que :

- ❖ La résistance des souches d'entérobactéries aux Pénicillines associées à un inhibiteur de bêta-Lactamase est de 70,8%.
- ❖ Un pourcentage non négligeable des entérobactéries isolées est résistant aux C3G avec un taux de 36,9%.
- ❖ Le sulfaméthoxazole-triméthoprine n'est actif que sur 45,7% des Entérobactéries.
- ❖ Les aminosides ont gardé une bonne activité sur les entérobactéries isolées puisque le taux de résistance n'est que de 26,9% des souches.
- ❖ 12,6 % des souches sont résistantes à l'imipénème.

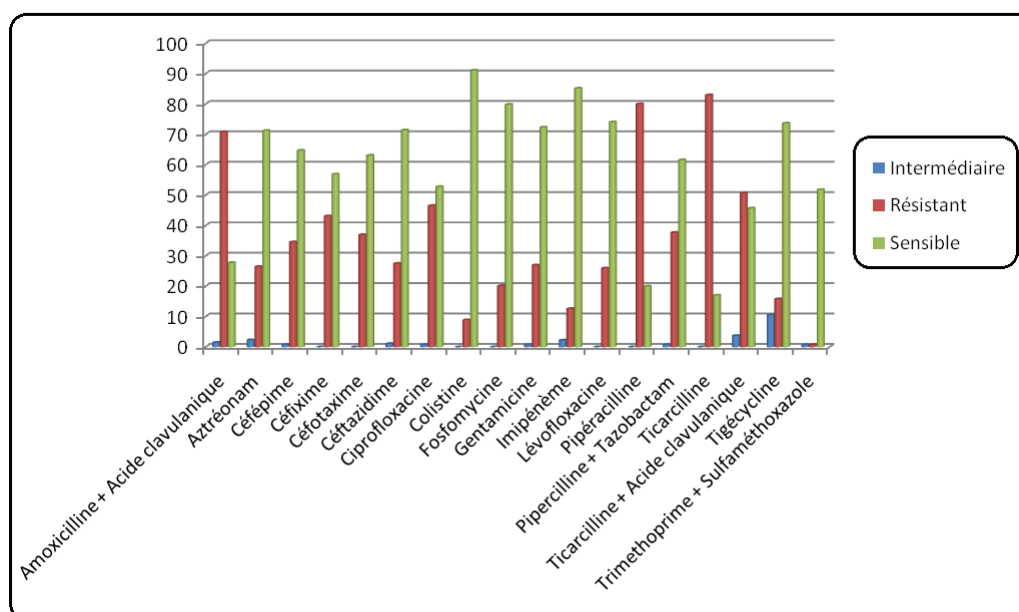


Figure n°17: Activité des antibiotiques vis à vis des Entérobactéries

Tableau XI : Spectre d'activité des antibiotiques vis-à-vis des Entérobactérie

Antibiotiques	Sensibilité	Fréquence (%)
Amoxicilline + Acide clavulanique	Intermédiaire	1,460
	Résistant	70,803
	Sensible	27,737
Aztréonam	Intermédiaire	2,299
	Résistant	26,437
	Sensible	71,264
Céfépime	Intermédiaire	0,719
	Résistant	34,532
	Sensible	64,748
Céfixime	Résistant	43,103
	Sensible	56,897
Céfotaxime	Résistant	36,923
	Sensible	63,077
Céftazidime	Intermédiaire	1,099
	Résistant	27,473
	Sensible	71,429
Ciprofloxacine	Intermédiaire	0,694
	Résistant	46,528
	Sensible	52,778
Colistine	Résistant	8,889
	Sensible	91,111
Fosfomycine	Résistant	20,144
	Sensible	79,856

Tableau XI : Spectre d'activité des antibiotiques vis-à-vis des Entérobactéries (suite)

Antibiotiques	Sensibilité	Fréquence (%)
Gentamicine	Intermédiaire	0,709
	Résistant	26,950
	Sensible	72,340
Imipénème	Intermédiaire	2,222
	Résistant	12,593
	Sensible	85,185
Lévofoxacine	Résistant	25,926
	Sensible	74,074
Pipéracilline	Résistant	80,000
	Sensible	20,000
Pipercilline + Tazobactam	Intermédiaire	0,725
	Résistant	37,681
	Sensible	61,594
Ticarcilline	Résistant	82,979
	Sensible	17,021
Ticarcilline + Acide clavulanique	Intermédiaire	3,704
	Résistant	50,617
	Sensible	45,679
Tigécycline	Intermédiaire	10,526
	Résistant	15,789
	Sensible	73,684
Trimethoprim + Sulfaméthoxazole	Intermédiaire	0,709
	Résistant	47,518
	Sensible	51,773

5. *Escherichia coli*

L'analyse du spectre de sensibilité et de résistance de cette souche de bactéries aux antibiotiques testés (tableau XII et fig. 18) montre :

- Un taux de résistance 71.1 % pour l'amoxicilline-acide clavulanique,
- Un taux de résistance variée pour la famille des C3G : 34.7% pour le cefixime, 18.8% pour le **cefotaxime** et 10.8 % pour la ceftazidime.
- Toutes des souches sont sensibles à la colistine et la la tigécycline.

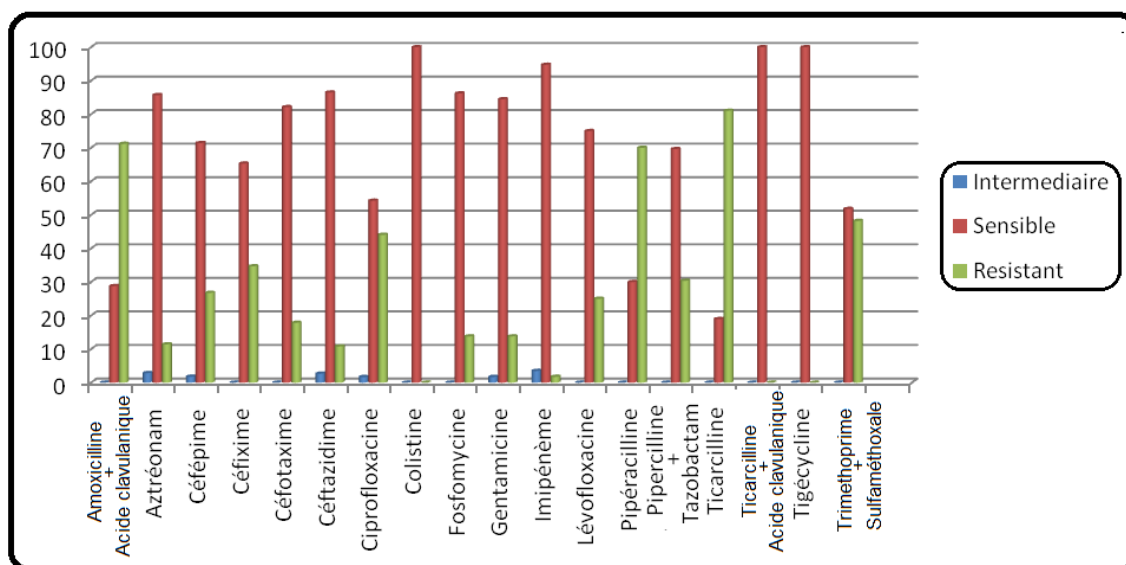


Figure n°18: Activité des antibiotiques vis à vis d'*Escherichia coli*

Tableau XII : Spectre d'Activité des antibiotiques vis-à-vis d'*Escherichia coli*.

Antibiotiques	Sensibilité	Fréquence (%)
Amoxicilline + Acide clavulanique	Résistant	71,186
	Sensible	28,814
Aztréonam	Intermédiaire	2,857
	Résistant	11,429
	Sensible	85,714
Céfépime	Intermédiaire	1,786
	Résistant	26,786
	Sensible	71,429
Céfixime	Résistant	34,694
	Sensible	65,306
Céfotaxime	Résistant	17,857
	Sensible	82,143
Céftazidime	Intermédiaire	2,703
	Résistant	10,811
	Sensible	86,486
Ciprofloxacin	Intermédiaire	1,695
	Résistant	44,068
	Sensible	54,237
Colistine	Sensible	100,000
Fosfomycine	Résistant	13,793
	Sensible	86,207
Gentamicine	Intermédiaire	1,724
	Résistant	13,793
	Sensible	84,483
Imipénème	Intermédiaire	3,509
	Résistant	1,754
	Sensible	94,737
Lévofoxacin	Résistant	25,000
	Sensible	75,000

Tableau XII : Spectre d'Activité des antibiotiques d'*Escherichia coli*

(Suite)

Antibiotiques	Sensibilité	Fréquence (%)
Pipéracilline	Résistant	70,000
	Sensible	30,000
Pipercilline + Tazobactam	Résistant	30,357
	Sensible	69,643
Ticarcilline	Résistant	81,034
	Sensible	18,966
Ticarcilline + Acide clavulanique	Intermédiaire	9,677
	Résistant	54,839
	Sensible	35,484
Tigécycline	Sensible	100,000
Trimethoprim + Sulfaméthoxazole	Résistant	48,214
	Sensible	51,786

6. *Klebsiella pneumoniae*

L'analyse du spectre de sensibilité et de résistance de cette souche de bactéries aux antibiotiques testés (tableau XIII et fig. 19) montre que :

- 75 % des souches sont résistantes à la cefotaxime (C3G)
- 15,9% des souches sont résistants à l'imipénème,
- Pour les aminosides 40,4 % des souches sont résistantes à la gentamicine.

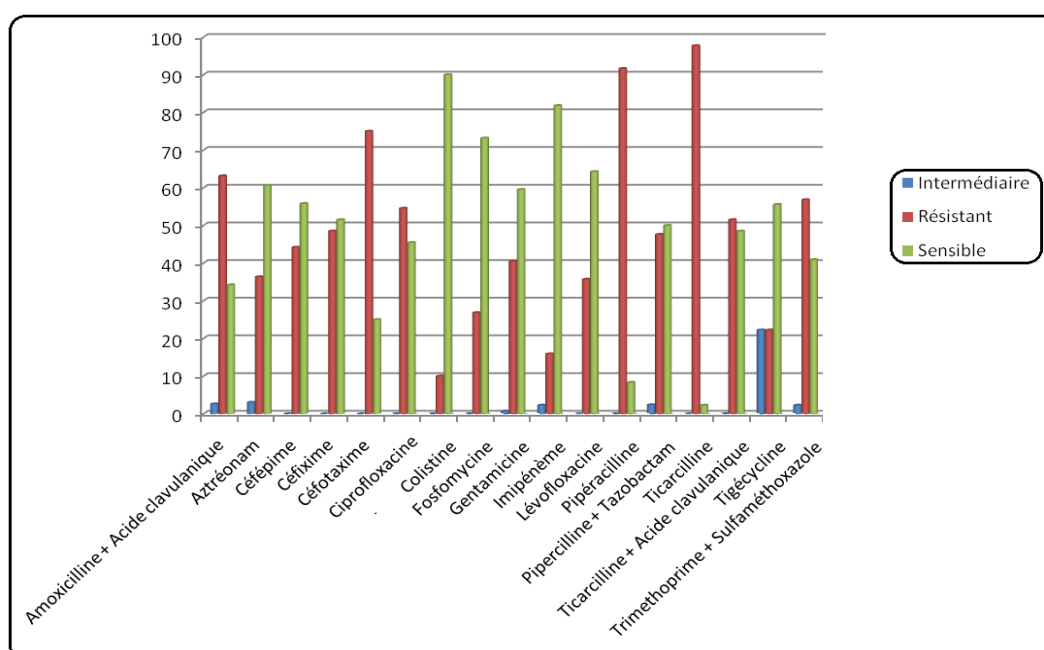


Figure n° 19 : Activité des antibiotiques vis à vis de *Klebsiella pneumoniae*.

Tableau n° XIII : Spectre d'Activité des antibiotiques vis-à-vis de *klebsiella pneumoniae*

Antibiotiques	Sensibilité	Fréquence (%)
Amoxicilline + Acide clavulanique	Intermédiaire	2,632
	Résistant	63,158
	Sensible	34,211
Aztréonam	Intermédiaire	3,030
	Résistant	36,364
	Sensible	60,606
Céfépime	Résistant	44,186
	Sensible	55,814
Céfixime	Résistant	48,485
	Sensible	51,515
Céfotaxime	Résistant	75,000
	Sensible	25,000
Ciprofloxacine	Résistant	54,545
	Sensible	45,455
Colistine	Résistant	10,000
	Sensible	90,000
Fosfomycine	Résistant	26,829
	Sensible	73,171
Gentamicine	Résistant	40,476
	Sensible	59,524
Imipénème	Intermédiaire	2,273
	Résistant	15,909
	Sensible	81,818
Lévofloxacine	Résistant	35,714
	Sensible	64,286
Pipéracilline	Résistant	91,667
	Sensible	8,333
Pipercilline + Tazobactam	Intermédiaire	2,381
	Résistant	47,619
	Sensible	50,000

Tableau XIII : Spectre d'Activité des antibiotiques vis-à-vis de *klebsiella pneumoniae*

(suite)

Antibiotiques	Sensibilité	Fréquence (%)
Ticarcilline	Résistant	97,727
	Sensible	2,273
Ticarcilline + Acide clavulanique	Résistant	51,515
	Sensible	48,485
Tigécycline	Intermédiaire	22,222
	Résistant	22,222
	Sensible	55,556
Trimethoprim + Sulfaméthoxazole	Intermédiaire	2,273
	Résistant	56,818
	Sensible	40,909

III. Les bactéries multi résistantes « BMR »

Sur un total de 426 produits pathologiques reçus du service de réanimation durant la période d'étude, 172 bactéries multi résistantes non répétitives ont été isolées. La prévalence des infections bactériennes multi résistantes est donc de 40 %.

La fréquence des BMR en fonction des prélèvements positifs reçus fait l'objet du tableau XIV et de la figure n°20. L'analyse de ces données montre que :

- ❖ les *Acinetobacter* résistants à l'imipénème sont les bactéries les plus fréquemment isolées (n=99) soit 57% suivi des entérobactéries productrices de BLSE (n=55) soit 32%, de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime PARC (n=10) soit 6%, et enfin des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline SARM (n=8). Soit 5%
- ❖ Aucun *entérocoque* résistant aux glycopeptides n'a été isolé.

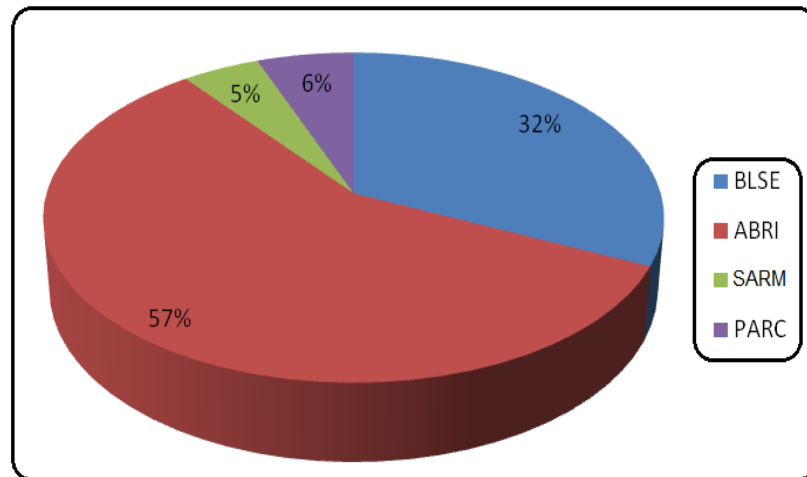


Figure n°20 : Fréquence des BMR isolées au service de réanimation.

- ❖ L'acinetobacter résistant à l'imipénème représente 66 % des souches d'acinetobacter isolées
- ❖ Les souches BLSE isolées sont essentiellement représentées par *Klebsiella pneumoniae* (33 isolats), suivi d'*Echerichia coli* (n=11), *Enterobacter aeruginosa* (n=5), *Citrobacter freundii* (n=3), *Klebsiella ozaenae* (n=2) et de *Proteus mirabilis* (n=1) représentant ainsi 37 % des entérobactéries.
- ❖ *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime (PARC) représente 28% des souches de *pseudomonas aeruginosa*.
- ❖ En dernier lieu le staphylocoque aureus résistant à la méticilline représente 18% des souches du *Staphylococcus aureus*.

Tableau n°XIV : Fréquence des BMR en fonction des prélèvements positifs.

Type des BMR	Nombre de prélèvements positifs	Pourcentage
ABRI	99	58%
BLSE	55	32%
PARC	10	6%
SARM	8	5%
Total	172	100%



Discussion



I. Rappels

1. Définition d'une infection communautaire

Une infection communautaire est une infection survenant en dehors d'un établissement de santé et qui se propage au sein d'une population regroupée dans un espace relativement restreint et confiné. Elle survient dans des locaux, des habitations, des immeubles dotés de systèmes d'aération mal entretenus et contaminés par des germes.

2. Définitions des infections nosocomiales

Une première définition de l'infection nosocomiale a été énoncée dans la circulaire ministérielle n°263 du 13 octobre 1988 relative à l'organisation de la surveillance et de la prévention des infections nosocomiales [10]. Par infection nosocomiale, on entend :

- toute maladie provoquée par un micro-organisme,
- contractée dans un établissement de soins par tout patient après son admission, soit pour une hospitalisation, soit pour y recevoir des soins ambulatoires,
- que les symptômes apparaissent lors du séjour à l'hôpital ou après,
- que l'infection soit reconnaissable aux plans clinique ou microbiologique, données sérologiques comprises, ou encore les deux à la fois

Cette circulaire a été remplacée par celle du 29 décembre 2000 qui met à la charge des établissements de santé publics et privés l'obligation d'organiser en leur sein la lutte contre les infections nosocomiales et autres affections pathogènes ainsi que du décret du 6 décembre 1999 lequel organise les modalités de cette lutte menée par un comité de lutte contre les infections nosocomiales dans chaque établissement. Aux termes de cette circulaire « les infections nosocomiales sont des infections contractées (uniquement) dans un établissement de santé » [11]

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

Le Comité Technique national des Infections Nosocomiales (CTIN), devenu Comité Technique national des Infections Nosocomiales et des Infections liées aux Soins (CTINILS) en 2004, élabore en mai 2007 de nouvelles définitions considérant les définitions de 1999 non satisfaisantes au vu de la multiplication des parcours de soins, des intervenants dans la dispensation des soins, de la diversification des structures et des systèmes de soins, et de la survenue parfois tardive de l'infection après une chirurgie, en particulier avec prothèses implantées [12].

On voit ainsi apparaître la notion d'infection associée aux soins (IAS) qui est définie comme suit :

« Une infection est dite associée aux soins si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et, si elle n'était ni présente ni en incubation au début de la prise en charge »

Lorsque l'état infectieux au début de la prise en charge n'est pas connu précisément, un délai d'au moins 48 heures ou un délai supérieur à la période d'incubation est couramment accepté pour définir une IAS. Toutefois, il est recommandé d'apprécier dans chaque cas la plausibilité de l'association entre la prise en charge et l'infection.

Pour les infections du site opératoire, on considère habituellement comme associées aux soins les infections survenant dans les 30 jours suivant l'intervention ou, s'il y a mise en place d'un implant, d'une prothèse ou d'un matériel prothétique dans l'année qui suit l'intervention. Toutefois, et quel que soit le délai de survenue, il est recommandé d'apprécier dans chaque cas la plausibilité de l'association entre l'intervention et l'infection, notamment en prenant en compte le type de germe en cause » [12].

3. Définition par sites anatomiques

La définition générale susmentionnée est déclinée en définition par sites anatomiques :
les pneumopathies, les infections urinaires, les bactériémies, les infections du site opératoire,
les infections liées aux cathéters

3.1 Les infections urinaires

Deux situations peuvent être observées :

a) Cas d'une bactériurie asymptomatique :

- Soit une uroculture quantitative positive ($>10^5$ micro-organismes/ml), si le patient a été sondé (sondage vésical à demeure) au cours de la semaine précédant le prélèvement.
- Soit en l'absence de sondage, deux urocultures quantitatives consécutives positives ($>10^5$ micro-organismes/ml) au(x) même(s) micro-organismes(s) sans qu'il y ait plus de deux micro-organismes isolés. [13]

b) Cas d'une bactériurie symptomatique (chez un patient sondé ou non)

Elle se manifeste par :

- Une fièvre ($>38^\circ\text{C}$) sans autre localisation infectieuse et/ou envie impérieuse et/ou dysurie et/ou pollakiurie et/ou tension sus-pubienne.
- Et une uroculture positive ($>10^5$ micro-organismes/ml) sans qu'il y ait plus de deux espèces microbiennes isolées, ou une uroculture positive ($>10^3$ microorganismes/ml) avec leucocyturie ($> 10^4$ leucocytes/ml). [13]

3.2 Les infections du site opératoire

Elles peuvent affecter l'incision « superficielle ou profonde », l'organe ou du site ou de l'espace (séreuse...) :

a) Infection superficielle de l'incision

C'est une infection survenant dans les 30 jours suivant l'intervention, et qui affecte la peau (ou les muqueuses), les tissus sous-cutanés ou les tissus situés au dessus de l'aponévrose de revêtement. Elle est diagnostiquée:

- Soit par écoulement purulent ou puriforme de l'incision ou du drain.
- Soit par la présence de microorganisme isolé par culture du liquide produit par une plaie fermée ou d'un prélèvement tissulaire.
- Soit par la présence de l'un des signes suivants lors de l'ouverture de la plaie par le chirurgien :
 - ❖ douleur ou sensibilité à la palpation
 - ❖ Tuméfaction localisée
 - ❖ Rougeur
 - ❖ Chaleur
- Ou dans le cas où le diagnostic de l'infection a été établi par le médecin ou le chirurgien [13]

b) Infection profonde de l'incision

C'est une infection qui survient dans les 30 jours qui suivent l'intervention, ou dans l'année s'il y a eu mise en place d'un implant ou d'une prothèse et qui affectent les tissus ou espaces situés au niveau ou au dessous de l'aponévrose de revêtement. Elle se manifeste par :

- Soit par la présence d'un écoulement purulent ou puriforme provenant d'un drain sous-aponévrotique.

- Soit la présence d'un des signes suivants :
 - ❖ déhiscence spontanée de l'incision, de la cicatrice ou de la paroi,
 - ❖ ouverture par le chirurgien en cas de fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$, douleur localisée, sensibilité à la palpation (sauf si la culture du prélèvement de plaie est négative).
- Soit la présence d'un abcès ou autres signes d'infection observés lors d'une réintervention chirurgicale ou d'un examen histopathologique.
- Ou bien le cas où Diagnostic d'infection a été établi par le chirurgien ou le médecin[13]

c) infection de l'organe ou du site ou de l'espace (sérieuse...)

C'est une infection qui survient dans les 30 jours qui suivent l'intervention ou dans l'année, s'il y a eu mise en place d'un implant ou d'une prothèse, impliquant les organes ou espaces (autres que l'incision), ouverts ou manipulés durant l'intervention, diagnostiquée par :

- Soit la Présence de pus franc ou liquide puriforme provenant d'un drain placé dans l'organe ou le site ou l'espace.
- Ou bien l'isolement d'un micro organisme par culture à partir prélèvement de l'organe ou du site ou de l'espace.
- La présence de signes évidents d'infection impliquant l'organe ou le site ou l'espace, observés lors d'une réintervention chirurgicale ou d'un examen histo-pathologique.
- Soit dans le cas où le diagnostic d'infection a été établi par le médecin ou le chirurgien[13]

3.3 Bactériémie

On considère qu'il y a une bactériémie lorsque au moins une hémoculture est positive prélevée au pic thermique (avec ou sans autre signe clinique) à l'exception des microorganismes suivants :

- Staphylocoques à coagulase négative
- *Bacillus spp.*
- *Corynebacterium spp.*

- *Propionibacterium spp.*
- *Micrococcus spp.*
- ou autres micro-organismes saprophytes ou commensaux à potentiel pathogène comparable.

Pour l'ensemble de ces microorganismes cités, deux hémocultures positives prélevées lors de ponctions différentes, à des moments différents, sont exigées[13]

3.4 Infections sur cathéter

a) Infection locale

Elle se définit par la présence de pus franc ou d'un liquide puriforme au niveau de l'émergence ou de la tunnellisation du cathéter

b) Infection sur cathéter avec bactériémie

Elle se traduit par l'association d'une hémoculture périphérique positive dont le prélèvement a été réalisé par ponction veineuse et par la présence d'un des critères suivants :

- ❖ La présence d'une infection locale et l'isolement du même micro-organisme dans le pus et le sang périphérique.
- ❖ Une culture positive du cathéter (méthode quantitative de Brun-Buisson : >1000 UFC*/ml ou méthode semi-quantitative de Maki : >15 UFC) et isolement du même micro-organisme que dans l'hémoculture.
- ❖ Dans le cas où le rapport de la concentration en micro-organismes (UFC/ml) de l'hémoculture prélevée sur cathéter à la concentration en micro-organismes (UFC/ml) (des) de l'hémoculture(s) périphérique(s) est supérieur ou égal à 5.

$\frac{\text{UFC/ml (hémoculture prélevée sur cathéter)}}{\text{UFC/ml (hémoculture périphérique)}} \geq 5$

- La présence de signes cliniques d'infection résistant à l'antibiothérapie mais disparaissant 48 h après l'ablation du cathéter.
- La présence de Signes cliniques d'infection lors de la manipulation du cathéter [13]

3.5 Pneumopathie

➤ **Critère radiologique** : Deux clichés radiologiques ou plus avec une image évocatrice de pneumopathie. En l'absence d'antécédents de cardiopathie ou de maladie pulmonaire sous-jacente, une seule radiographie ou un seul examen scannographique suffit.

Et au moins 1 des signes ci-dessous

➤ **Critères cliniques et fonctionnel**

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

Et au moins 1 des signes suivants (si critères de diagnostic PNE 1, 2 ou 3) ou (au moins 2 si critères de diagnostic PNE 4 ou 5 ci-dessous)

- ❖ Apparition de sécrétions purulentes ou modifications des caractéristiques (couleur, odeur, quantité, consistance)
- ❖ Toux ou dyspnée ou tachypnée
- ❖ Auscultation évocatrice
- ❖ Aggravation des gaz du sang (désaturation) ou besoins accrus en oxygène ou en assistance respiratoire

➤ **Critères bactériologiques:**

Critère n°1: examen bactériologique protégé avec numération de micro-organismes.

- ✚ lavage broncho-alvéolaire (LBA) avec seuil de > 10⁴ UFC/ml ou >5 % des cellules obtenues par LBA avec des inclusions bactériennes au Gram à l'examen direct.
- ✚ brosse de Wimberley avec seuil de >10³ UFC/ml
- ✚ prélèvement distal protégé (PDP) avec seuil de > 10³ UFC/ml

Critère n° 2 : examen bactériologique non protégé avec numération de micro-organismes.

- ✚ bactériologie quantitative des sécrétions bronchiques avec seuil de 10⁶ UFC/ml

Critère n°3 : méthodes bactériologiques alternatives :

- ✚ Hémocultures positives (en l'absence d'autre source infectieuse)
- ✚ Culture positive du liquide pleural
- ✚ Abscès pleural ou pulmonaire avec culture positive de la ponction à l'aiguille

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

- ✚ Examen histologique du poumon évocateur de pneumonie
- ✚ Examen positif de pneumonies à virus ou organismes particuliers (Legionella spp., Aspergillus spp., mycobactérie, mycoplasme, Pneumocystis carinii)
- ✚ Détection d'antigène ou d'anticorps viral des sécrétions respiratoires (ex : PCR, EIA, ELISA, FAMA, culture cellulaire)
- ✚ Examen direct ou culture positive de tissus ou sécrétions bronchiques
- ✚ Éroconversion (ex : virus influenzae, Legionella spp., Chlamydia spp.)
- ✚ Détection d'antigène urinaire (Legionella sp.)

Critère n°4 : bactériologie des crachats ou examen non quantitatif des sécrétions bronchiques

Critère n°5: aucun critère microbiologique

- Les critères 1, 2 et 3 correspondent à des pneumopathies probables ou certaines.
- Les critères 4 et 5 correspondent à l'ensemble des pneumopathies possibles (aucune documentation bactériologique par une des méthodes d'écrites plus haut).[14]

3.6 Infection cutanée

Plusieurs cas peuvent être observés dans ce type d'infection :

- La présence d'un écoulement purulent, pustules, vésicules ou furoncles,
- la Présence de deux des signes suivants :
 - ❖ douleur locale
 - ❖ tuméfaction
 - ❖ chaleur
 - ❖ sensibilité
 - ❖ rougeur
- et d'un des signes suivants :
 - ❖ micro-organisme isolé par culture d'un prélèvement du site concerné,
 - ❖ micro-organisme isolé d'hémoculture (ex : pyogène).
 - ❖ La présence de cellules géantes multi nucléées observées lors d'un examen microscopique des tissus.[13]

4. Les germes en cause

4.1 Les bacilles à Gram négatif (BGN)

a) La famille des Entérobactéries [15]:

Elle regroupe de nombreux genres qui répondent à la définition suivante : Ce sont des bacilles à Gram négatif aéro-anaérobies, mobiles ou immobiles, facilement cultivables, fermentant le glucose, réduisant les nitrates en nitrites et ne possédant pas d'oxydase.

Les entérobactéries sont une famille très hétérogène pour ce qui est de leur pathogénie et de leur écologie. Les espèces qui la composent sont en effet soit parasites (*Shigella*, *Yersinia pestis*), soit commensales (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp*), soit encore saprophytes (*Serratia sp*, *Enterobacter sp*).[15]

- ***Klebsiella* :**

Ce genre comprend plusieurs espèces dont notamment *Klebsiella pneumoniae* et *Klebsiella oxytoca*. Ces micro-organismes sont retrouvés au niveau du tube digestif de l'homme et des animaux à sang chaud, leur présence dans l'eau peut signer une contamination fécale. Ils peuvent être rencontrés également dans l'environnement (sol, végétaux), d'où le rôle des bouquets de fleurs dans leur dissémination au sein de l'environnement hospitalier. Au cours des infections nosocomiales, le tube digestif des patients hospitalisés et les mains du personnel soignant sont les deux sources principales de contamination.

- ***Escherichia* :**

Ce genre comporte cinq espèces qui sont *E. coli*, *E. fergusonii*, *E. hermannii*, *E. vulneriae* et *E. blattae*. Les *E. coli* sont des hôtes normaux du tube digestif, mais elles n'existent normalement pas dans l'eau ni dans le sol et leur présence est donc un indicateur de contamination fécale. La plupart des *Escherichia coli* sont uropathogènes et possèdent des adhésines protéiques qui leur permettent de se multiplier à la surface des cellules épithéliales

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

de l'arbre urinaire. Certaines souches sont toxigènes et peuvent provoquer une gastroentérite infectieuse alors que d'autres sont responsables de pneumonies nosocomiales[

- ***Enterobacters* :**

Ce genre est composé de plusieurs espèces dont notamment *E.cloacae*, *E.aerogenes* et *E.hafniae*. Présents dans l'environnement et dans le tube digestif de l'homme, ce sont tous des agents pathogènes opportunistes responsables, en milieu hospitalier surtout, d'infections urinaires, de bactériémies ou de suppurations diverses.[19]

- b) **la famille des Entérobactéries non fermentaires**

Ce sont des bactéries aérobies strictes qui se développent habituellement sur milieux ordinaires et qui sont caractérisées par un mode de production énergétique ne faisant pas intervenir la fermentation. Les principaux genres d'intérêt médical sont :

- **Les *Acinetobacters* [15]:**

Ils correspondent à des bacilles immobiles, souvent groupés en diplobacilles courts, aérobies stricts, oxydase négatif, habituellement saprophytes. Ils jouent un rôle d'opportuniste mineur en milieu hospitalier.

- **Les *Pseudomonas* [15]:**

Ce sont des aérobies stricts, oxydase positif, mobiles, produisant souvent des pigments diffusibles et naturellement résistants à de très nombreux antibiotiques. Ils sont saprophytes et se trouvent essentiellement dans l'eau. Ils peuvent contaminer des solutés pour perfusion, des solutions antiseptiques, des préparations médicamenteuses liquides.

L'espèce principale, *Pseudomonas aeruginosa* (ou bacille pyocyanique), a les caractères suivants : protéolytique, produit deux pigments : la *pyocyanine* (pigment bleu), qui est lui spécifique, et la pyoverdine ou fluorescéine qui est présente chez d'autres *Pseudomonas* et il y a production d'une exotoxine nécrosante par certaines souches.

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

Elle exprime son potentiel pathogène lorsqu'il est introduit dans des zones aux défenses immunitaires diminuées. Opportuniste majeur, il est ainsi responsable : des suppurations à « pus bleu » des blessures et des brûlures, d'infections locales iatrogènes après manœuvre instrumentale : urinaires après cathétérisme, broncho-pulmonaires chez des sujets sous respirateurs, oculaires sur lentille de contact, de septicémies chez les brûlés, les granulopéniques (aplasies toxiques ou thérapeutiques), et de surinfection des bronches dans la mucoviscidose, grâce à la production d'élastase.

4.2 Les cocci à Gram positif (CGP)

***Staphylococcus* :**

Les bactéries du genre *Staphylococcus* sont des coques (cocci) à Gram positif, groupés en amas ayant la forme de grappes de raisin, immobiles, non sporulés, catalase positive et oxydase négative. Parmi les 27 espèces du genre actuellement répertoriées, les principales sont *Staphylococcus aureus* et *S.epidermidis* et *S.saprophyticus*, ces derniers sont regroupées sous l'appellation de *Staphylocoques à coagulase négative* (SCN). L'espèce *S.aureus* sera prise comme type de description.[15]

Le staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) est l'espèce la plus pathogène du genre *Staphylococcus*. Elle est responsable d'intoxications alimentaires, d'infections localisées suppurées et, dans certains cas extrêmes, d'infections potentiellement mortelles (patient immunodéprimé, prothèses cardiaques)

C'est une espèce commensale de l'homme (elle est présente chez 15 à 30 % des individus dits porteurs sains chez qui elle a un rôle de protection écologique) et se révèle pathogène opportuniste dans certains emplacements ou dans certaines circonstances.

- **Les streptocoques**

➤ **Le pneumocoque :** *Streptococcus pneumoniae* (le pneumocoque) est une espèce de bactérie du genre Streptococcus. C'est un important agent pathogène chez l'Homme.

- Au microscope, le pneumocoque se présente sous forme de diplocoques à Gram positifs lancéolés accolés par leur côté pointu, formant un chiffre 8. Dans les produits pathologiques, les pneumocoques pathogènes sont entourés d'une capsule bien visible
- Les pneumocoques sont aéro-anaérobie facultatifs, ne possèdent pas de catalase (l'absence de catalase entraîne en culture une accumulation d'eau oxygénée qui tue le germe et c'est sans doute par l'apport de catalase que l'adjonction de sang est la plus utile).
- Leur développement est favorisé par la présence de liquides organiques (sang).
- Leurs colonies sont transparentes, en gouttelettes de rosée, lisses (S) pour les pneumocoques virulents capsulés. La perte de la capsule entraîne à la fois la perte de virulence et la modification de la colonie qui devient rugueuse (R). Les colonies sont parfois très muqueuses chez les souches fortement capsulées, de plus ou moins 1 mm, dont le centre s'affaisse après 2 à 3 jours (autolyse).
- Sur gélose au sang frais, il n'y a pas de vraie lyse des globules rouges mais éventuellement un léger verdissement autour de la colonie (hémolyse de type alpha : transformation de l'hémoglobine en biliverdine).
- Ils entraînent un léger trouble du bouillon de culture.[16][17]

➤ **Entérocoque :** Les entérocoques sont des coques à métabolisme aéro-anaérobie, dites cocci à Gram positif, présentant habituellement sous forme de chaînettes. Ce sont des pathogènes opportunistes causant des septicémies, infections urinaires, ou abdominales d'origine intestinale. Ils sont la cause de plus de 10 % des infections nosocomiales[18]

- Comme leur nom le rappelle (entérique + coque), ils font partie de la flore commensale de l'intestin et se retrouvent notamment dans le tractus digestif et génito-urinaire (dont urètre)
- Les entérocoques sont des cocci à Gram positifs caractérisés par un certain polymorphisme : coques souvent de dimensions inégales, en diplococoques ou courtes chaînettes. Ils sont immobiles et sans capsule.
- Ce ne sont pas des bactéries exigeantes et ils peuvent pousser sur des géloses ordinaires. Leur culture est plus aisée et plus abondante que celle des streptocoques. Ils présentent un trouble en bouillon et des colonies légèrement opalescentes de plus ou moins 1,5 mm sur gélose. Sur gélose au sang, les colonies peuvent être non hémolytiques ou alpha-hémolytiques. Sur un milieu bile-esculine, les entérocoques se développent en hydrolysant l'esculine (halo noir). [19]

5. Les facteurs de risque des infections en réanimation

Le risque d'infections nosocomiales en réanimation est bien supérieur à celui encouru par les patients en hospitalisation conventionnelle.[20]

Il y a trois familles de facteurs de risque des infections nosocomiales qui jouent un rôle variable selon chaque type d'infection. Ces familles ont été rappelées lors de l'actualisation de la définition des infections nosocomiales par le CTINILS en 2007 [21] et par Lavigne dans son travail de thèse [22].

5.1 Facteurs liés à l'hôte

Plusieurs facteurs liés au patient lui-même peuvent faciliter l'installation d'une infection nosocomiale:

- ✚ L'âge extrême (<1 ans ou >65 ans) vu la grande fréquence des fausses routes alimentaire, les troubles de la déglutition surtout chez les nouveaux nés et les nourrissons, ainsi que les différents troubles qui sont assez fréquents chez les personnes âgées.

- ✚ Le sexe qui est identifié comme facteur de risque important surtout chez le sexe féminin car il facilite la survenue des infections urinaires à cause des particularités anatomiques donnant un urètre plus court par rapport à celui de l'homme.
- ✚ L'existence d'une pathologie sous-jacente tels le diabète, la présence des escarres, l'immunodépression,
- ✚ l'état incluant la malnutrition et l'obésité ;
- ✚ le tabagisme et maladies associées comme les pathologies malignes, l'insuffisance rénale, l'infection par VIH, cirrhose ;
- ✚ La prise de médicaments comme les corticoïdes, les suppresseurs de l'immunité, et l'antibiothérapie prolongée.
- ✚ La durée de séjour qui augmente le risque d'infection par du matériel invasif auquel le patient est souvent soumis (sonde, cathéters,...)

Le tableau n° XV résume les facteurs de risques liés à l'hôte.

5.2 Les facteurs de risque liés à l'environnement

Le temps de séjour d'un patient en milieu hospitalier et en particulier en réanimation augmente les risques de colonisation par des germes nosocomiaux. Plusieurs facteurs liés à l'environnement des soins peuvent favoriser la survenue d'une infection nosocomiale:

- L'architecture de l'environnement de soin,
- Le nombre du personnel soignant par malade hospitalisé,
- La stérilisation du matériel utilisé aux blocs opératoires et lors des soins journaliers,
- L'adhérence des visiteurs et surtout du personnel soignant aux gestes d'asepsie.
- La présence parmi les visiteurs d'une personne atteinte d'une pathologie contagieuse ou transmissible.

Le tableau n° XVI présente le degré d'impact des facteurs liés à l'environnement de soins sur les différents sites de maladies nosocomiales.

5.3 Les facteurs de risques liés aux soins

Les infections nosocomiales les plus fréquentes peuvent être causées par les propres germes du patient à la suite d'un acte invasif :

- Les infections urinaires souvent liées à la pose de sondes urinaires.
- Les pneumonies souvent liées à l'intubation trachéales et la ventilation assistée
- Les infections du site opératoire après une intervention chirurgicale,
- Les bactériémies/septicémies liées à l'introduction de cathéters dans les voies sanguines.
- Les infections sur cathéters
- Les Infections des sites opératoires en relation avec le port d'implants, le drainage post- opératoire....
- une antibiothérapie non appropriée

Le tableau n°XVII résume les facteurs d'acquisition d'une infection nosocomiale liés au soin.

Tableau XV : Facteurs de risques des infections nosocomiales liées à hôte.[22]

Facteurs de risques	Pneumopathies (12)	Infections urinaires (13)	Infections du site opératoire (14-16)	Infections liées aux cathéters (17-19)
Age ¹ (<1an, >65 ans)	Troubles de la déglutition, fausses routes alimentaires		Complexité du geste opératoire chez l'enfant en bas âge	
Sexe ¹		Continguité avec la sphère digestive		
Gravité de la pathologie aiguë : urgence, densité de soins...	Inhalation, chirurgie abdominale récente, traumatologie, SDRRA, densité de soins, geste en urgence	Densité de soins, geste en urgence	Geste en urgence, hémorragie importante	Geste en urgence, transfusion
Pathologies sous-jacentes (diabète, escarres, immunodépression, ...)	Troubles neurologiques ou ORL, pathologie respiratoire chronique (BPCO), traitement immunosuppresseur, greffe pulmonaire, tabagisme	Vessie neurologique, affection urétérale, lésion vésicale, zone irradiée, diarrhée, diabète	Diabète, autre foyer infectieux, défaut de vascularisation locale, traitement immunosuppresseur, greffe	Atteinte cutanée étendue, diabète
État nutritionnel (obésité, cachexie)	Troubles ventilatoires chroniques dans le cadre de l'obésité, nutrition entérale	Difficultés de sondage pour les sujets obèses	Problèmes de cicatrisation	Difficultés de pose de l'abord vasculaire, nutrition parentérale
Durée de séjour	Liée à la durée d'exposition au matériel invasif (sonde d'intubation ou de trachéotomie)	Liée à la durée d'exposition au matériel invasif (sonde urinaire, cathéter sus-pubien)	Séjour prolongé pré-opératoire, soins post-opératoires	Liée à la durée d'exposition au matériel invasif (accès vasculaire)

Tableau XVI : Facteurs de risques d'acquisition d'une infection nosocomiale liée à l'environnement. [22]

Facteurs de risques	Pneumopathies	Infections urinaires	Infections du site opératoire	Infections liées aux cathéters
Ratio nombre de personnels soignants par patient ²	+	+	+	+
Défaut d'application des règles d'asepsie ²	+++	+++	+++	+++
Défaut d'application des précautions d'hygiène (précautions standard et complémentaires) ²	++	+	++	+++
Exposition à une aéro-bio-contamination (fenêtre ou porte ouverte, nombre de personnes présentes, dispositif médical générant des aérosols, ...)	+	+	+++	++
Non compliance des visiteurs aux règles d'hygiène prescrites	+	+	+	+
Présence d'un visiteur présentant une pathologie contagieuse ou transmissible	++	+	+	+
Conception architecturale : ventilation ou atmosphère protégée	+++	+	+++	++
Conception architecturale : surfaces nettoyables	+	+	+	+
Conception architecturale : nombre de patients par chambre, promiscuité	+++	+	+	+
Conception architecturale : existence de travaux à proximité des patients	+++	+	+	+

+++ : le facteur joue un rôle important ; ++ rôle modéré ; + faible rôle

Tableau XVII : Facteurs de risques d'acquisition d'une infection nosocomiale

Liée au soin. [22]

Facteurs de risques	Pneumopathies	Infections urinaires	Infections du site opératoire	Infections liées aux cathéters
Type de geste(s), complexité du geste	Intubation en urgence, ré-intubation, trachéostomies, transport	Manœuvre urinaire rétrograde, geste endo-vésical	Technique chirurgicale, ré-intervention, geste multiple, position peropératoire	Site d'insertion
Durée d'intervention ou d'exposition	Durée de la ventilation mécanique, durée de sédation, curarisation prolongée	Durée du sondage	Durée d'hospitalisation préopératoire, durée d'intervention	Durée de cathétérisme
Mise en place d'un matériel étranger (type, durée, traitement associé)	Ventilation invasive ou non, intubation ou trachéotomie, voie buccale ou nasale, sonde naso-gastrique	Sonde urinaire, cathéter sus-pubien, étui pénien	Implant drainage post-opératoire	Cathéter veineux ou artériel
Défaut de stérilisation ou de traitement du matériel	Endoscopie, matériel d'intubation, respirateur	Rupture du système clos, désinfection de la sonde si geste difficile	Défaut de stérilisation du matériel (problème de conditionnement, stockage, transport), contamination avant utilisation	Désinfection du matériel car geste difficile
Défaut dans les pratiques de soins (asepsie, mode opératoire)	Geste endo-bronchique (aspiration, endoscopie, aérosols, humidification), position non proclive, absence de soins de bouche, non respect des précautions standard	Défaut dans la technique de sondage, non respect du système clos, technique de prélèvement, gestion de la sonde (toilette), non respect des précautions standard	Dépilation par rasage, défaut de préparation cutanée (champ opératoire), défaut d'asepsie chirurgicale, non respect des précautions standard	Défaut de préparation cutanée (champ), défaut d'asepsie chirurgicale lors de la pose, entretien du pansement, manipulation des lignes de perfusion, non respect des précautions standard
Expérience ou compétence de l'opérateur(20)	+++	+++	+++	+++
Traitement(s) associé(s) au soin (immunosuppresseurs, antibiothérapie)	Antibiothérapie, protecteurs gastriques, nutrition entérale	Antibiothérapie	Défaut dans l'antibioprophylaxie	Transfusion sanguine, perfusion de solutions lipidiques

+++ : le facteur joue un rôle important

6. Les bactéries multi résistantes « BMR »

Avec l'apparition des antibiotiques au 20ème siècle la mortalité associée aux maladies infectieuses a fortement diminué. Néanmoins l'utilisation massive, répétée et non contrôlée de ces médicaments a conduit à l'apparition de bactéries résistantes.

Les infections aussi bien communautaires que nosocomiales, causées par ces bactéries, ont conduit à des échecs thérapeutiques et donc à l'augmentation des taux de morbidité et de mortalité, ainsi que de la durée des hospitalisations ce qui conduit donc à une majoration importante des coûts de santé [23][24]

6.1 Définitions

On considère qu'il y a une résistance bactérienne à un antibiotique donnée lorsque celui-ci devient incapable d'inhiber efficacement la croissance des bactéries qui continuent donc à se multiplier en présence de concentrations thérapeutiques d'antibiotiques.

Bien que , certaines espèces de bactéries peuvent développer un faible degré de résistance naturelle [24] ; la multi-résistance bactérienne aux antibiotiques acquise est donc l'image la plus grave de la résistance car elle réduit notablement les possibilités thérapeutiques [25].

Ce type de résistance concerne des espèces bactériennes qui jouent un rôle important en infectiologie aussi bien communautaire (pneumocoque, bacille de la tuberculose...) que nosocomiale (staphylocoques dorés, entérobactéries...).[26]

Plusieurs définitions de la multi-résistance aux antibiotiques sont disponibles dans la littérature, basées essentiellement sur les données des antibiogrammes : Une bactérie est considérée comme résistante lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) mesurée est supérieure à la valeur critique basse de concentration de l'antibiotique concerné.[26][27]

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

La définition la plus répandue est qu'une BMR correspond à un microorganisme ayant accumulé des résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques.[28]

Une classification basée sur la lecture des antibiogrammes a permis d'identifier 3 types de bactéries. [23][29]

- Une BMR se définit par l'existence d'un phénotype de résistance à au moins une molécule d'au moins 3 classes différentes d'antibiotiques.
- Une bactérie est dite hautement résistante (BHR) aux antibiotiques lorsqu'il n'y a plus qu'une ou deux classes d'antibiotiques qui sont entièrement sensibles alors que pour toutes les autres classes, il y a au moins une molécule pour laquelle la bactérie est résistante.
- Une bactérie est toto- ou pan-résistante (BTR) lorsqu'elle présente une résistance à l'ensemble des antibiotiques existants (toutes les molécules de toutes les classes d'antibiotiques).

D'autres définitions se basent sur l'existence d'une résistance à un antibiotique particulier utilisé comme marqueur. Les bactéries ainsi déterminées présentent d'autres résistances associées (exemples *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème, *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, ...) [20][30][31]

6.2 Mécanismes de résistance aux antibiotiques

Il existe 4 principaux mécanismes de résistance.[32] (fig.21 :

a) La mutation de la cible de l'antibiotique

Chaque antibiotique agit en se fixant sur une cible précise de la cellule (paroi, ribosome...). Une mutation peut engendrer une modification du lieu de fixation, empêchant ainsi la liaison de l'antibiotique.

Les PLP (= Protéines Liant les Pénicillines) sont des enzymes intervenant dans l'assemblage du peptidoglycane (sucre) de la paroi. La fixation des bétalactamines inactive leurs fonctions enzymatiques. La bactérie, ainsi privée de sa proie, devient très sensible aux antibiotiques. Les bêtalactamines ont une très grande affinité avec les PLP.

La résistance est due à une diminution de cette affinité, soit par augmentation de la production de ces PLP, soit par synthèse de PLP ayant une très faible affinité avec les bêtalactamines. Ce type de résistance est présent dans la bactérie staphyloccus aureus.[32]

b) La modification de l'antibiotique

De nombreuses souches résistantes aux antibiotiques fabriquent la bétalactamase qui est une enzyme qui modifie ou qui fend la molécule et la rend ainsi inactive.

- La bêtalactamase du Staphylocoque doré s'adapte en fonction de la quantité de pénicilline.
- Pour Escherichia coli, les bêtalactamases sont codées par un gène : on les appelle les céphalosporinases. Sa présence est due à l'augmentation par mutation de la production de la céphalosporinase chromosomique naturelle.
- Pour Pseudomonas, les enzymes sont plasmidiques : elles se déplacent à travers les plasmides. Elles peuvent aussi être céphalosporinases et peuvent par mutation perdre leur contrôle et les produire abondamment. On les appellera alors céphalosporinases déprimées.[32]

c) La réduction de la perméabilité membranaire

Elle ne concerne que les bactéries à Gram négatif car chez les Gram positif, la paroi n'est d'aucune protection. C'est une mutation qui affecte la structure des porines (= pores des cellules) ou diminue la synthèse des porines par lesquelles l'antibiotique pénètre. Ainsi l'antibiotique ne peut plus pénétrer. [32]

d) L'efflux actif

Les bactéries sont capables d'éliminer les antibiotiques par pompage actif hors de la cellule, qui « rejette » les composés toxiques au dehors. Le rôle de l'efflux actif est de garder un équilibre en évitant qu'il y ait trop de substances toxiques qui s'accumulent dans le milieu intracellulaire. [32]

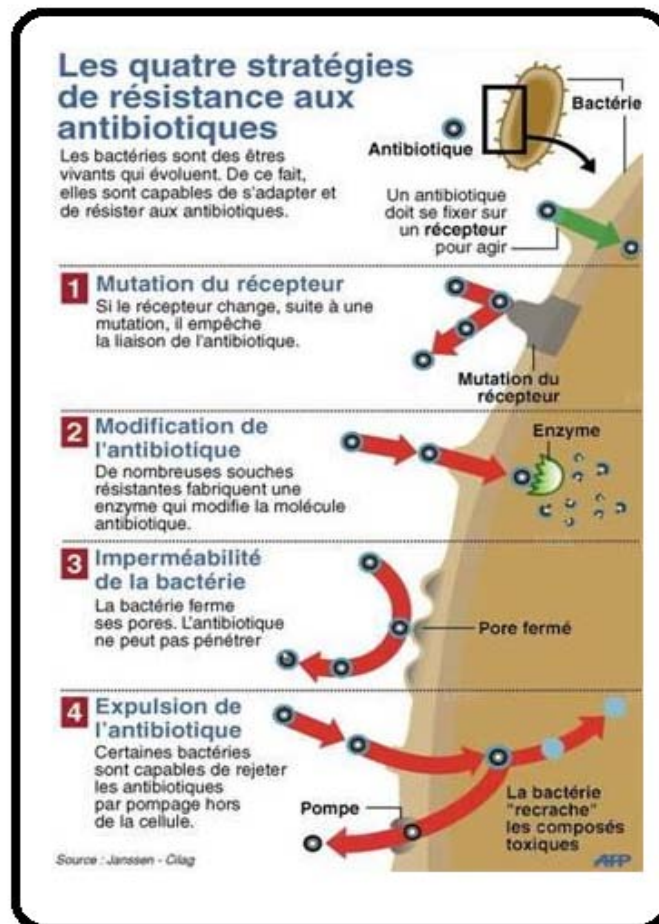


Figure n°21: Schéma récapitulatif des principaux facteurs mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques.[32]

6.3 Les conséquences de la multi-résistance

L'émergence de différentes souches de BMR dans les services de soins intensifs est un problème de santé publique dont la surveillance obligatoire permettra de diminuer les effets et les conséquences sur les différents piliers de soin.

La conséquence la plus importante est celle qui engage le pronostic vital du patient lui-même vu la nécessité d'avoir recours à des molécules antibiotiques de seconde ligne ou difficiles à manier pour obtenir la juste concentration pour être efficace ou du fait d'une toxicité de la molécule, qui peut retarder une prise en charge efficace.[33]

Les conséquences non infectieuses pour le patient sont liées à la toxicité des molécules utilisées car le patient est fréquemment pris en charge avec des associations d'antibiotiques. Ces molécules nécessitent parfois des dosages biologiques réguliers pour pouvoir adapter les doses administrées, exemples : la vancomycine qui peut donner des effets secondaires tel une chute de la tension artérielle et une diminution de la fraction d'éjection systolique et les aminosides qui sont connue par leur néphrotoxicité et ototoxicité [34]

Le surcoût essentiellement en temps de travail (temps supplémentaire consacré à un patient porteur d'une BMR) en nettoyage de la chambre, en soins techniques, en soins de nursing et en consommable (matériel à usage unique, protections individuelles)

La modification de l'écologie bactérienne du service avec augmentation de la prévalence des patients porteurs de BMR qui conduira à utiliser de plus en plus d'antibiotiques à large spectre en début de prise en charge thérapeutique pour couvrir une éventuelle BMR qui va favoriser l'émergence de bactéries de plus en plus résistantes voire toto-résistantes.[35] [36]

DISCUSSION DE NOS RESULTATS

II. Epidémiologie des infections selon les sites de prélèvement et les profils bactériologiques

1. Les pneumopathies nosocomiales

Ce type d'infection représente jusqu'à 25 % des infections et plus de 50 % des prescriptions d'antibiotiques en réanimation [37]. Néanmoins, malgré les progrès de l'antibiothérapie, et la mise en œuvre de mesures préventives, ce type d'infection représente l'une des principales causes de morbidité, de mortalité et du coût des soins en réanimation.[38]

Chez le sujet sain, les voies aériennes inférieures sont régulièrement soumises à une contamination microbienne à laquelle s'opposent différents mécanismes de défense mouvements mucociliaires, sécrétions locales d'immunoglobulines et activité macrophagique alvéolaire. En cas d'altération de ces mécanismes de défenses, situation fréquente chez les hospitalisés, l'invasion microbienne des voies respiratoires inférieures provoque une pneumopathie. [39]

Si on considère qu'à chaque prélèvement distal protégé positif lui correspond une infection, on peut alors dire que, selon notre étude, les infections broncho-pulmonaires ont représenté en moyenne 47% (fig.22) et viennent donc au premier rang de l'ensemble des infections enregistrées au service de réanimation durant la période d'étude. Ce taux est légèrement inférieur à celui enregistré durant l'année 2014 et qui était de 52%. [43]

La place qu'occupe ce type d'infection ainsi que sa fréquence élevée a été signalée dans d'autres études à l'étranger notamment au sein service de réanimation polyvalent de Kairouan, en Tunisie où la prévalence est de 57 % [40] ainsi que celle reportée par le réseau Raisin - France et qui atteint des taux de 53,3%.[20] (fig.22)

Des prévalences plus faibles ont été rapportées dans d'autres services de réanimation (fig. 22) tels que celui du CHU Hassan II de Fès (17.67 % en 2007) et (24 % en 2013 [4] ainsi que dans le CHU d'Ibn Roch de Casablanca 17,3% .[4]

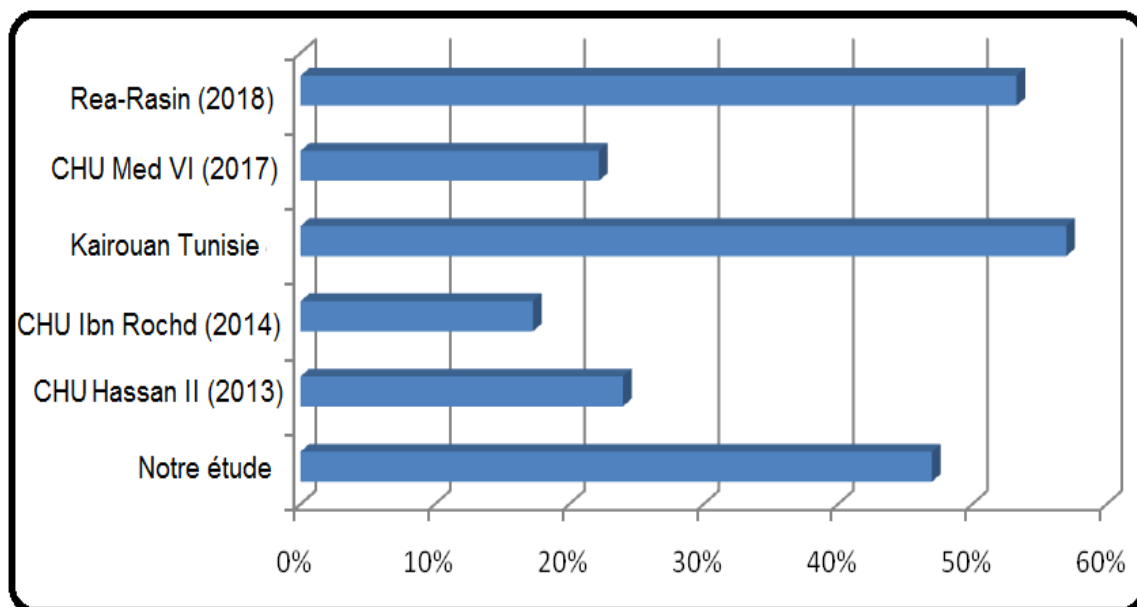


Figure n° 22 : Prévalence des pneumopathies en réanimation dans quelques centres hospitaliers du Maroc de Tunisie et de Rea-Raisin (France) .

Cette importante prévalence des pneumopathies en réanimation par rapport aux autres types d'infections peut être expliquée par :

- la fréquence de l'utilisation des intubations mécaniques qui augmentent le risque de pneumopathie de 6 à 20 fois par court-circuitage de la barrière naturelle entre l'oropharynx et la trachée, altération de la clairance mucociliaire et inhibition de la réflexe de la toux. L'intubation peut aussi léser l'épithélium de la muqueuse trachéale et en faciliter la colonisation. [39]
- La sédation qui augmente le risque d'inhalations due au passage du contenu gastriques dans les bronches[41]

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

A l'opposé des résultats précédents, les pneumopathies au CHU Med VI de Marrakech viennent en 3^{ème} position après les bactériémies et les infections des sites opératoires avec une prévalence de 22,2%. [42]

L'examen des différents prélèvements broncho- pulmonaires qui sont pour la plupart de type distal protégé (94,5%) a permis l'isolement de 22 espèces bactériennes dont les plus représentées sont par ordre décroissant : *A. baumannii* (42,35%), *S. aureus* (11,73%), *K. pneumoniae* (11,73%), *P. aeruginosa* (10,20 %) et *E. coli* (5,61%) alors que les autres espèces bactériennes sont très peu représentées (taux < 3% pour chaque espèce).

Ces résultats concordent avec les études réalisées au sein de ce même service (fig.23) : (a) durant l'année 2014 où 73% des germes isolés correspondent à des BGN représentés essentiellement par *Acinetobacter Baumannii* (36,53%), *Staphylocoque aureus* (15,38%), *Pseudomonas* (11,53%), et par *Klebsiella* (11,53%) [47] et (b) durant 5mois de l'année 2015 (du 01/08/2014 au 30/12/2015) et qui a montré une prédominance des BGN (80%) par rapport aux CGP (15%) : *A. Baumannii* (37.5%), *E.Coli* (17,5%), *S.aureus* (12.5%), *P.aeruginosa* (10%), *K.pneumoniae* (7.5%), et moins de 2.5 % pour chacune des autres espèces. [44]

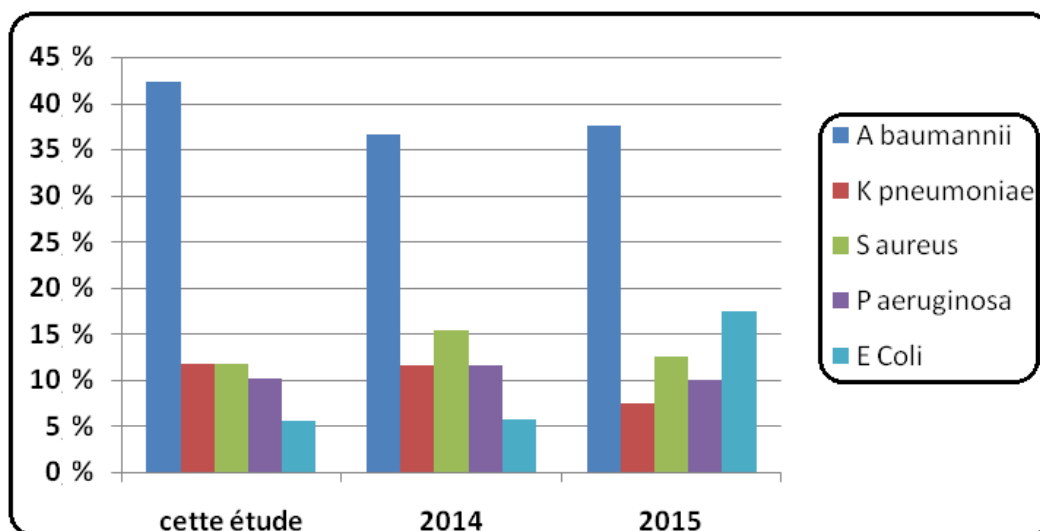


Figure n°23: Profil bactériologique au sein du service de réanimation de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

L'examen des prélèvements respiratoires colligés, provenant de malades externes ou hospitalisés au sein de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech durant la période allant de Janvier 2012 à décembre 2014, montre que ce type d'infection pulmonaire présente les mêmes taux d'*A. baumannii* (33%) et *S. aureus* (12%) alors qu'il se distingue par des taux plus élevés de *P. aeruginosa* (30%), *Entérobactéries* (23%), et *Streptocoques* (11%) [46]

Cette prédominance d'*Acinetobacter baumannii* au cours de pneumonies a été également signalée dans d'autres centres de soin (fig.24) tels que dans le CHU Hassan II de Fès où les germes les plus représentées sont *Acinetobacter baumannii* (45,9%), *Staphylococcus aureus* (11%) et *Pseudomonas aeruginosa* (4,6%), le CHU Ibn Rochd de Casablanca : *Acinetobacter baumannii* 33%, *Pseudomonas aeruginosa* 22% et *Klebsiella pneumoniae* 12,5% ainsi qu'à l'hôpital Militaire d'instruction Med V de Rabat : *Acinetobacter baumannii* (32.36%), *K. pneumoniae* (6.47%), *S.aureus* (12.73%) , *P.aeruginosa* 25.05% et *E.Coli* (1.46%).

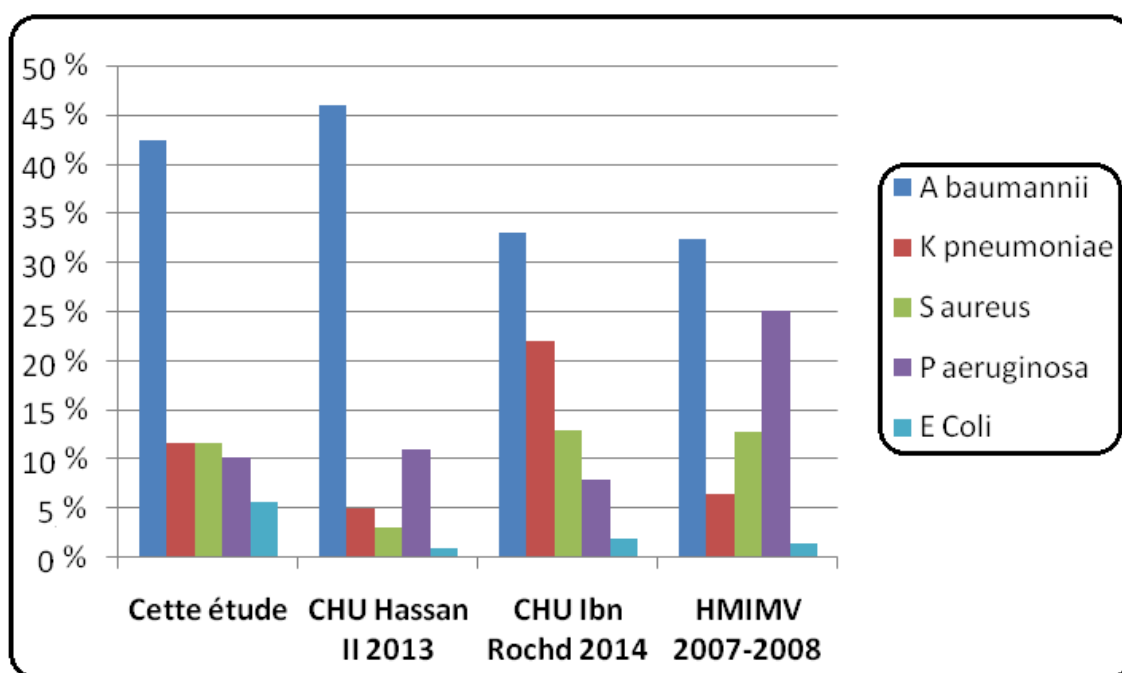


Figure n° 24 : Répartition des germes impliqués dans les pneumathies dans certains centres hospitaliers du Maroc montrant la prédominance d'*acinetobacter baumannii*

2. Les Bactériémies

Le sang est normalement stérile. Lorsque des agents infectieux passent dans le sang, de façon répétée, ils peuvent provoquer une infection grave (bactériémie, voire septicémie en cas de passages importants et répétés dans le sang des agents pathogènes).

L'hémoculture est l'examen clé qui permet donc de détecter et d'identifier l'agent pathogène en cause et de caractériser son profil de sensibilité aux anti-infectieux. Ce dernier point est essentiel puisque la mortalité en cas de septicémie est multipliée par trois lorsque le traitement antibiotique n'est pas adapté [45].

D'après les données de Réa-raïsin [2017] les portes d'entrée les plus fréquemment identifiées dans ce type d'infection sont les voies vasculaires (29,0%), la sphère pulmonaire (17,9%) et l'appareil digestif (14,1%), alors que 25,7% des bactériémies demeurent d'origine inconnue (le patient étant sous antibiotiques ou non). Parmi les voies d'abord vasculaires en cause, on retrouve par ordre de fréquence décroissante les CVC (14,7%) suivis des cathéters artériels (8,6%), d'hémodialyse (2,6%), périphériques (1,8%), et enfin les chambres à cathéter implantable (0,5%), autres (0,7%).

Dans notre étude, 23% des prélèvements positifs correspondent à des hémocultures (fig.25). Si on considère que à chaque prélèvement lui correspond une infection, on considère alors que, en terme de fréquence, les bactériémies viennent au 2^{ème} rang des infections. Cette prévalence est augmentée de 7,1% par rapport à 2014 où elle était uniquement de 15,9% .[47]

Ces résultats concordent avec ceux des travaux réalisés au sein de certains centres hospitaliers Marocains (fig.25) tels que le CHU Hassan II de Fès [4] et de l'hôpital Militaire de Rabat [48] qui montrent des prévalences respectives de 21,1 % et de 23% ; ainsi que des résultats du réseau Rea-Raisin qui montrent que les bactériémies représentent une prévalence de 20% [20].

A l'opposé, dans d'autres services, les bactériémies peuvent représenter la première cause des infections en réanimation tel est le cas du service de réanimation pédiatrique du CHU Med VI de Marrakech (fig.25) où ce taux atteint 43,1%.[39].

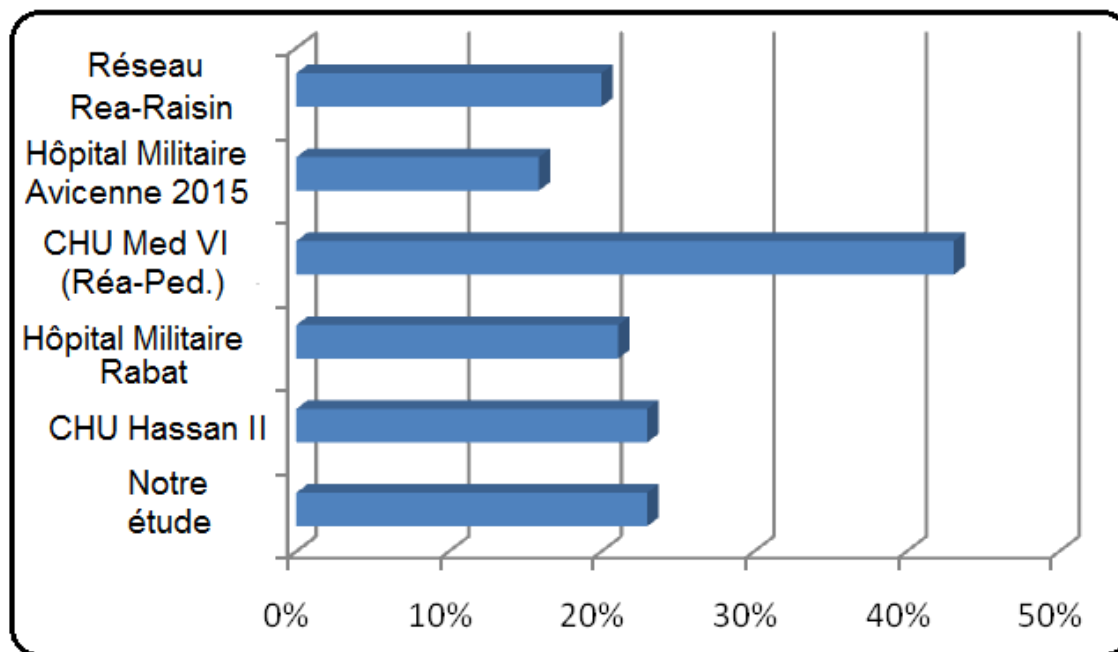


Figure n°25 : Prévalence des Bactériémies dans certaines structures de soins comparée à celle de notre étude

Profil bactériologique (fig.26)

L'examen des hémocultures a permis l'identification de 10 espèces bactériennes dominés par le *Staphylococcus a coagulase négative* (57%), *Staphylococcus aureus*(10%), *Acinetobacter baumannii* (9%) et *Escherichia coli* (8%), *Pseudomonas aeruginosa* (5%) et *Klebsiella pneumoniae* (4%) qui sont donc les germes les plus impliqués dans les bactériémie avec une prédominance des Cocci a gram positif.

La référence à une étude réalisée dans ce même service durant la période 2010 à 2014 [44], montre des taux comparables de *Staphylococcus aureus* (53,9%) et de *staphylocoques coagulase négative* (14,2%) et des taux plus faibles d'*Acinetobacter baumannii* (3,5%),

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

Escherichia coli (2,8%) et *Pseudomonas aeruginosa* (2,1%) et des taux relativement plus élevés de *Klebsiella pneumoniae* 8.5%, et d'*Enterobacter cloacae* 7%.

Ces résultats contrastent avec les données statistiques de l'année 2014 [47] qui est marquée par une faible fréquence des *staphylocoques à coagulase négative* (27,27%), l'absence d'*Escherichia coli* dont le taux avoisine 8% dans notre étude et des taux plus élevés d'*acinetobacter baumannii* (18,10%), de *klebsiella pneumoniae* (27,27%) et de *pseudomonas aeruginosa* (9%).

De cette tentative de comparaison on peut en déduire que à partir de 2014, la fréquence des *staphylocoques à coagulase négative* a augmenté et qu'il y a eu l'émergence d'*Escherichia coli* qui n'était que peu ou pas identifiée auparavant. En revanche on note la diminution de la fréquence d'*acinetobacter baumani*, *klebsiella pneumoniae* et *pseudomonas aeruginosa*.

Cette prédominance des cocci à grame positif dans ce type de bactériémie a été également signalée dans d'autres études parmi lesquelles on cite :

- Le service de réanimation pédiatrique du CHU Med VI de Marrakech [39], dans lequel les cocci à gram positif représentent 47% (*Staphylococcus aureus* 32%, *Staphylocoque à coagulase négative* 15,15%) alors que les BGN peu représentées se répartissent comme suit : *Klebsiella pneumoniae* 9,09%, *Acinetobacter baumannii* 6,06 %, *Pseudomonas aeruginosa* 6.06% et *Escherichia coli* 4,54%.
- Le service de réanimation de l'hôpital Militaire d'Instruction de Rabat [48] où le *staphylocoque à coagulase négative* représente 27,27%, *Klebsiella pneumoniae* 18,18%, *Acinetobacter baumannii* (18,18%) et *Staphylococcus aureus* (9,09 %).
- L'étude française du réseau (RAISIN-2012) où *S. aureus* (18,4 %) et *E. coli* (15,4 %) prédominaient alors que *Actinobacter baumannii* était rarement retrouvé (0,6 % des micro-organismes isolés des IAS tous sites confondus) [26] [37]

Ces résultats contrastent avec ceux obtenus dans certains centres hospitaliers du Maroc tel que le CHU Hassan II de Fès [4] où l'on note une prédominance d'*Acinetobacter baumannii* (24,6%), *Staphylococcus aureus* (14,8%) et l'*Enterococcus faecalis* (12,3%) .

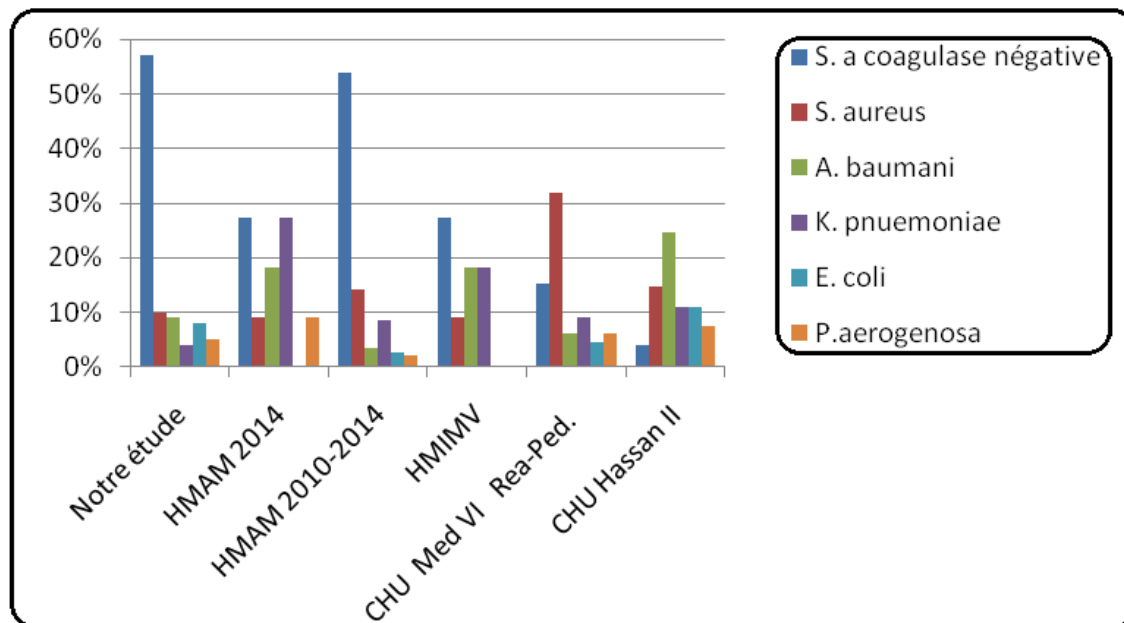


Figure n° 26: Répartition des germes impliqués dans les bactériémies dans certains centres hospitaliers du Maroc

3. L'Infection urinaire

Les unités de soins intensifs (USI) sont les services les plus touchés par les infections [50]: La prévalence globale y est d'environ 30% de patients infectés, dans les pays industrialisés et développés, alors lors qu'au niveau des pays en voie de développement, l'estimation est moins précise, à cause du manque de surveillance régulière au niveau national, et des grandes différences observées entre les études. L'incidence moyenne y serait de 35,2% des patients, mais elle varie entre 4,4% et 88,9%.

Parmi les éléments permettant d'expliquer le développement des infections dans ces unités de soins est que la population de patients qui y est hospitalisée est souvent poly-traumatique et les pathologies y sont sévères. Cela participe à rendre le système immunitaire

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

de ces patients moins efficace, et donc plus vulnérables face aux infections. Il y a alors une concentration plus forte des pathogènes au sein des USI.

L'un des facteurs important qui favorise la prolifération de ces infections est le taux d'utilisation des dispositifs médicaux, nécessaires pour les soins des patients, mais qui constituent la porte d'entrée principale des infections. Ainsi, la prévalence des infections urinaires est mis en relation étroite avec le taux de cathéters urinaires utilisé : en 2009 aux Etats Unis ce taux était nettement plus élevé (67,1%) que dans les autres services de soins (19,5%).[50]

Les infections urinaires viennent en 3^{ème} position après les pneumopathies et leur prévalence est passée de 23,86% durant l'année 2014 [47] à 16% dans notre étude, et qui représente la moyenne des prévalences de 4ans (2014 à 2018). Ceci montre bien qu'il a eu une baisse de prévalence d'un taux de 7,86%.

Comme on l'a déjà évoqué, l'analyse des taux d'infection et surtout leur comparaison d'un service à l'autre reste difficile à interpréter en raison des différences entre les techniques diagnostiques utilisées, les différences entre les populations ciblées et surtout l'absence de méthode standardisée de pondération (ajustement) de ces taux en fonction des risques et des différences de méthodologie diagnostique. Ainsi, les quelques taux présentés ci-dessous ne sont données qu'à titre indicatif et ne sont pas donc représentatifs de l'ensemble des services de réanimation à l'échelle nationale :

Ainsi, on peut dire que les prévalences enregistrées au service de réanimation de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, sont globalement comparables à celles déterminées dans d'autres services de réanimation (fig.27) parmi lesquels on cite celui du CHU Hassan II de Fès (13,5%) [4] et le service de réanimation chirurgical de l'hôpital Militaire Med V de Rabat (18,42%).[48]

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

Ces valeurs sont à rapprocher également du taux moyen des infections du réseau Raisin-France 2013 et qui est de l'ordre de France 18,8%.

A l'opposé des résultats précédents, on note que la prévalence nettement plus faible (7,8%) au u service de réanimation pédiatrique du CHU Med VI de Marrakech.[39]

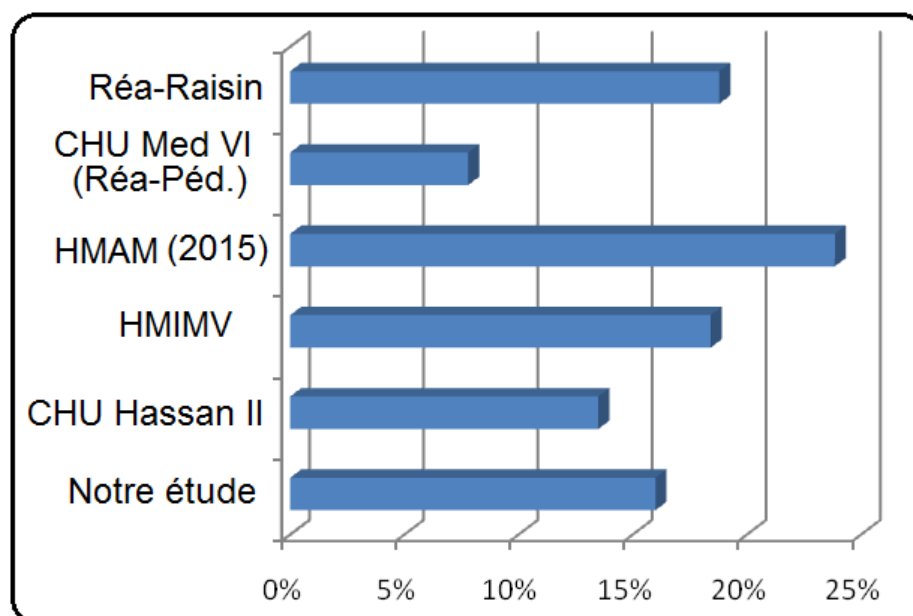


Figure n° 27: Prévalence des infections urinaires au niveau de quelques centres de soins

Cette variabilité des taux d'infection retrouvés ne peut être expliquée que par le fait que la quasi-totalité des infections urinaires survenant en réanimation sont liées au sondage et qui représente 95,2% selon le rapport 2011 du réseau RAISIN en France.

Ainsi, comme on l'a évoqué précédemment, ce taux est influencé par plusieurs facteurs dont les plus importants sont le nombre de patients sondés, la durée du sondage et le type de recrutement et de surveillance (ECBU sur signe d'appel, ECBU de surveillance systématique).

Le profil bactériologique : La fréquence des espèces bactériennes isolées lors des examens des cytot bactériologiques des urines émanant des patients en réanimation est variable d'une étude à l'autre ; néanmoins les infections les plus courantes sont soit à prédominance d'*Escherichia coli* ou parfois à *Pseudomonas*. [51]

Écologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

Pour les infections communautaires, les germes le plus souvent évoqués sont *Escherichia coli* (75–85% selon les études et les pays) et d'autres entérobactéries en particulier *Klebsiella spp.* et *Proteus spp.* qui comptent pour environ 4% chacune, et peut atteindre jusqu'à 25% dans des séries françaises et enfin des *Staphylocoques coagulase négatif* est également retrouvé[52]. Dans les infections urinaires compliquées, l'écologie est sensiblement la même. Toutefois, en cas de malformation des voies excrétrices, d'obstacles ou de présence de matériel (sonde transitoire ou à demeure), les *Entérocoques* et les *Pseudomonas* (5– 10%) sont plus fréquemment retrouvés.

Quant aux infections urinaires nosocomiales, les travaux de thèse de Thibault (2011) [52] montrent que (fig.28):

- Le pathogène principal est également *Escherichia coli*, avec une prévalence aux alentours de 40% dans les pays industrialisés et développés (PID), et peut atteindre jusqu'à 60% dans les pays en voie de développement comme c'est le cas en Amérique latine,
- Parmi les germes les plus fréquemment isolés figurent *Klebsiella spp.*, qui est retrouvé dans environ 10% de ces infections, ainsi que *Proteus spp.* et *Pseudomonas spp.* dans plus ou moins 7% des cas.
- *Enterococcus spp.* semble être un pathogène des PID, puisqu'on le retrouve dans environ 15% des cas en Europe et aux USA, et seulement 4% en Amérique Latine.

Dans notre étude l'examen cytotactériologique des urines a permis l'isolement de 14 espèces avec une prédominance **d'*Escherichia coli* (49 %)**, qui constitue donc le premier germe responsable des infections urinaires, suivi de ***Klebsiella pneumoniae* (15,87%)** puis ***Pseudomonas aeruginosa* (6.35%)** (fig.29) et de 3 à 5% pour chacune des espèces suivantes : *Enterobacter cloacae* ; *Streptococcus agalactiae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis* et *Serratia marcescens* et moins de 2% pour chacune des autres espèces.

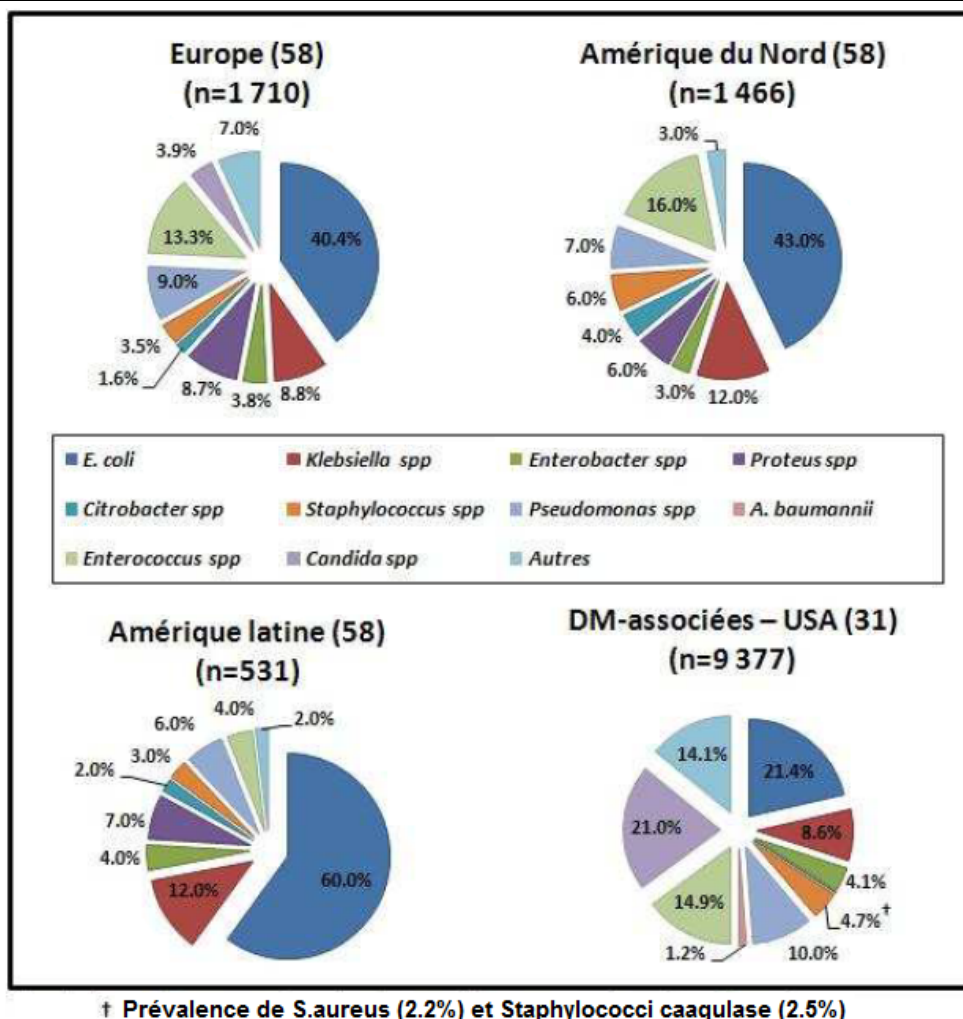


Figure n° 28: Prévalences des pathogènes responsables des infections urinaires nosocomiales. Selon un rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé de 2011 [50]. Noter la prédominance d'*Escherichia coli* comme agent pathogène principal des infections dans tous les pays avec une prévalence plus importante dans les pays en voie de développement « Amérique latine » [52]

Par rapport aux données de l'année 2014 [47], on note que les taux des agents pathogènes impliqués dans les infections urinaires a été fortement modifiée (fig.30) on note en particulier on note une baisse du % d'*Escherichia coli* (23,52%), une augmentation du % de *Pseudomonas aeruginosa* (17,64%) ainsi que celui d'*Enterobacter cloacae* (11,76%) alors que le taux de *Klebsiella pneumoniae* est resté presque inchangé (17,64%).

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

Comparé à l'enquête de prévalence des infections nosocomiales de France, 2012 [53], on note que les taux des espèces identifiées sont globalement comparables sauf pour *Klebsiella pneumoniae* pour laquelle ce taux est nettement plus faible 6.6% (fig.29).

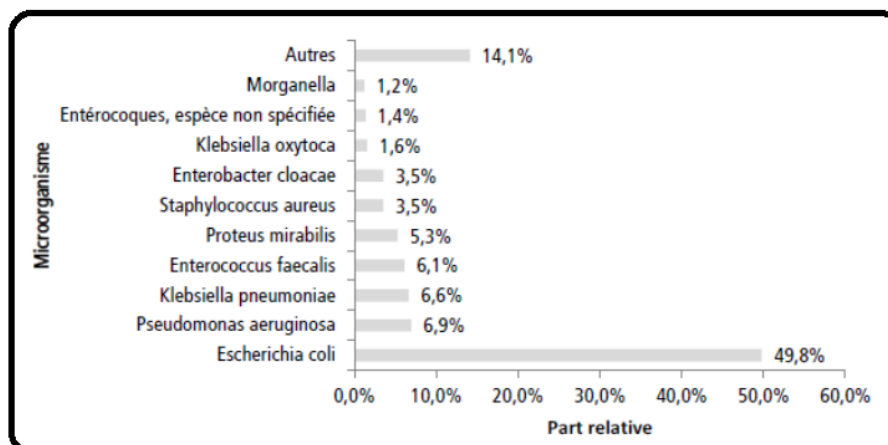


Figure n° 29 : Distribution des principaux micro-organismes isolés (N=4737) des infections urinaires documentées au plan microbiologique (N= 4295). ENP, France, juin 2012.

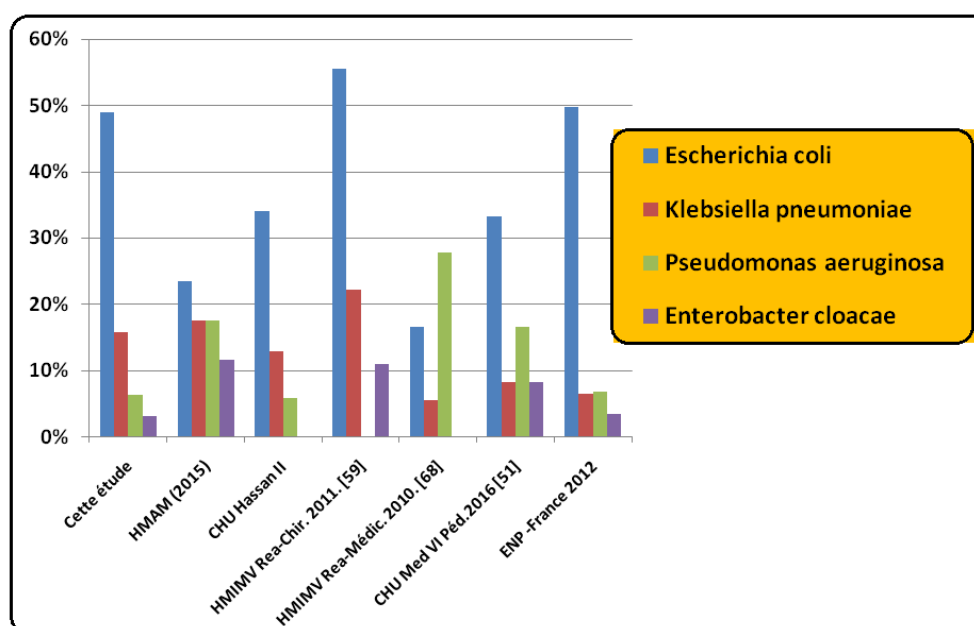


Figure n° 30 : Fréquence des germes responsables des infections urinaires dans des services de réanimation de quelques centres hospitaliers du Maroc comparée à celle de l'enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales-France,2012.

Ces données sont également comparables à ceux de l'enquête de prévalence des infections associées aux soins en établissements d'hébergements pour personnes âgées en France de l'année 2016 [54] ; selon lequel les germes les plus fréquemment identifiés dans les infections urinaires confirmées par un ECBU positif, sont par ordre décroissant : *Escherichia coli* (39.5 à 57.4% – moyenne 48.4%) *Proteus mirabilis* (7 à 17.18 % – moyenne 11,9%) et *Klebsiella pneumoniae* (7.4 à 18.2% – moyenne 11,8%), *Staphylococcus aureus* (5,5 à 16,7% – moyenne 9.1%), *pseudomonas aeruginosa* (1,2 à 6% – moyenne 2.7%) et *Enterococcus faecalis* (1.1 à 6.5 %– moyenne 2.7%).

4. Infection sur cathéter

Durant la période d'étude objet de ce travail, le taux des infections sur cathéter est de 3%. Ce taux est très proche de celui du Réseau Raisin– France obtenu dans le cadre de surveillance des infections nosocomiales en réanimation et qui est de 3.2 %.

En comparant ce taux à celui de l'année 2014 dans ce même service, on note alors une légère diminution de la prévalence de 2,71% et qui a été égale à 5,71%.[47]

Parmi les études réalisées à l'échelle nationale, le taux relativement le plus proche de celui de notre étude est celui obtenu, au service de réanimation du CHU Hassan II de Fès, qui est de 7,2%. [4]

En revanche, ce taux est nettement plus élevé dans le service de réanimation de l'hôpital militaire de Rabat (fig.31) et qui était de 19,23% au service de réa-médicale en 2010 et de 17% au service de réa- chirurgicale en 2011. Ce dernier, est équivalent à celui obtenu durant 2014 au service de Réa-pédiatrique du CHU Med VI de Marrakech (15,7%) [39].

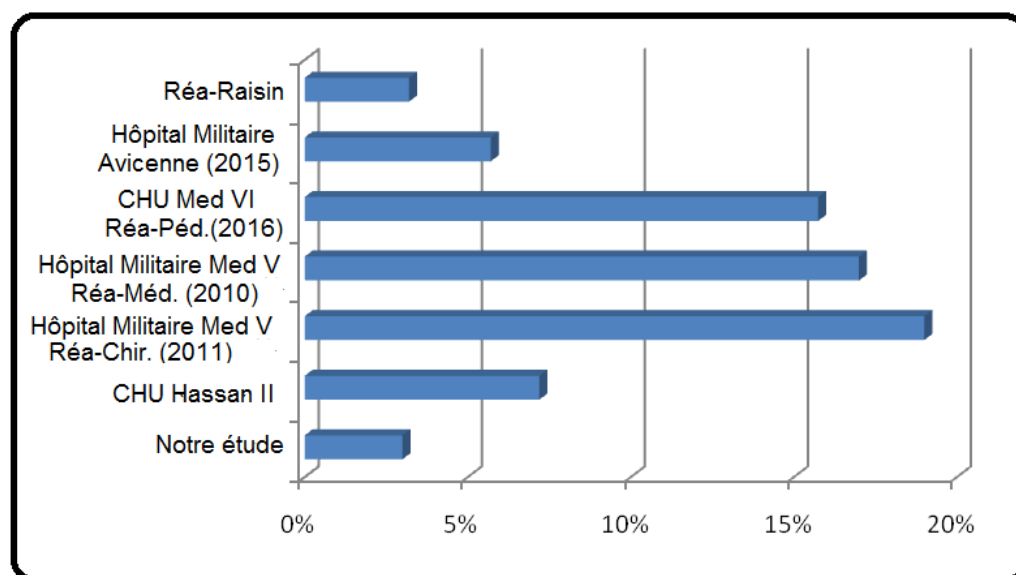


Figure n° 31: Prévalence des infections sur cathéters dans certaines structures de soins comparée à celle de notre étude.

Les écarts entre les taux des infections sur cathéters observées ci-dessus (fig.31), ainsi que ceux décrits dans la littérature peuvent être dues à plusieurs facteurs parmi les quels on cite :

- ❖ La durée de maintien du cathéter.[55]
- ❖ Le site d'insertion est l'objet de débats.
- ❖ Le nombre et la qualité des manipulations du cathéter sont probablement des facteurs de risque plus importants. En effet, la formation des infirmières à la manipulation des cathéters [57] et le ratio personnel/patients sont des éléments importants dans la survenue des infections [58]
- ❖ Le poids des nouveau-nés semble jouer également un rôle important dans la survenue des infections sur cathéter. En effet, selon une étude réalisée en 2016 au service de réanimation pédiatrique du CHU MED VI, le taux des infections sur cathéter était de 15,7% et que 32% des bactériémies qui représentent 43,1% de la totalité des infections étaient liées aux cathéters. [39]

Profil bactériologique

Selon une compilation bibliographique de Espinasse et al. en 2005, la microbiologie des infections associées aux cathéters vasculaires est très variable selon le type de cathéter:[59]

- ❖ Pour les cathéters à émergence cutanée, les microorganismes les plus fréquemment impliqués dans les bactériémies associées sont principalement ceux de la flore cutanée, essentiellement les *staphylocoques à coagulase négative* (38%) puis les *Staphylococcus aureus* (27%), les *Candida* sp. et les entérobactéries. En réanimation, après les cocci à Gram positif (49%), entérobactéries (28%) et *Pseudomonas aeruginosa* (13%) occupent une place non négligeable parmi les microorganismes responsables des colonisations des CVC].
- ❖ Pour les cathéters implantés chirurgicalement et les cathéters centraux à insertion périphérique, sont isolés par ordre de prévalence, les *staphylocoques à coagulase négative*, les entérobactéries puis *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*.

Dans son travail de thèse sur les infections nosocomiales, Thibaud [52], avait montré que les germes les plus souvent isolés lors des infections sur cathéter appartiennent au genre *Staphylococcus* (fig.32) et surtout le *staphylococcus à coagulase négative* SCN, qui représentent 75 % des *staphylocoques* isolés en Europe et aux USA et 50 % environ dans les pays en voie de développement. Les prévalences varient ensuite selon les régions :

- ❖ En Europe, les Enterobacteriaceae constituent le second groupe de pathogènes les plus fréquents (23,4% dont 7,5% pour *E. coli*), suivi du genre Enterococcus spp.
- ❖ Aux USA, le genre Enterococcus est la deuxième (16%), suivi par les Enterobacteriaceae et *Candida* spp, (environ 12% tous deux).

- ❖ Dans les pays en voie de développement, le genre *Acinetobacter* et les *Enterobacteriaceae* comptabilisent chacun environ 18% des septicémies nosocomiales, suivis par le genre *Pseudomonas* (12%).

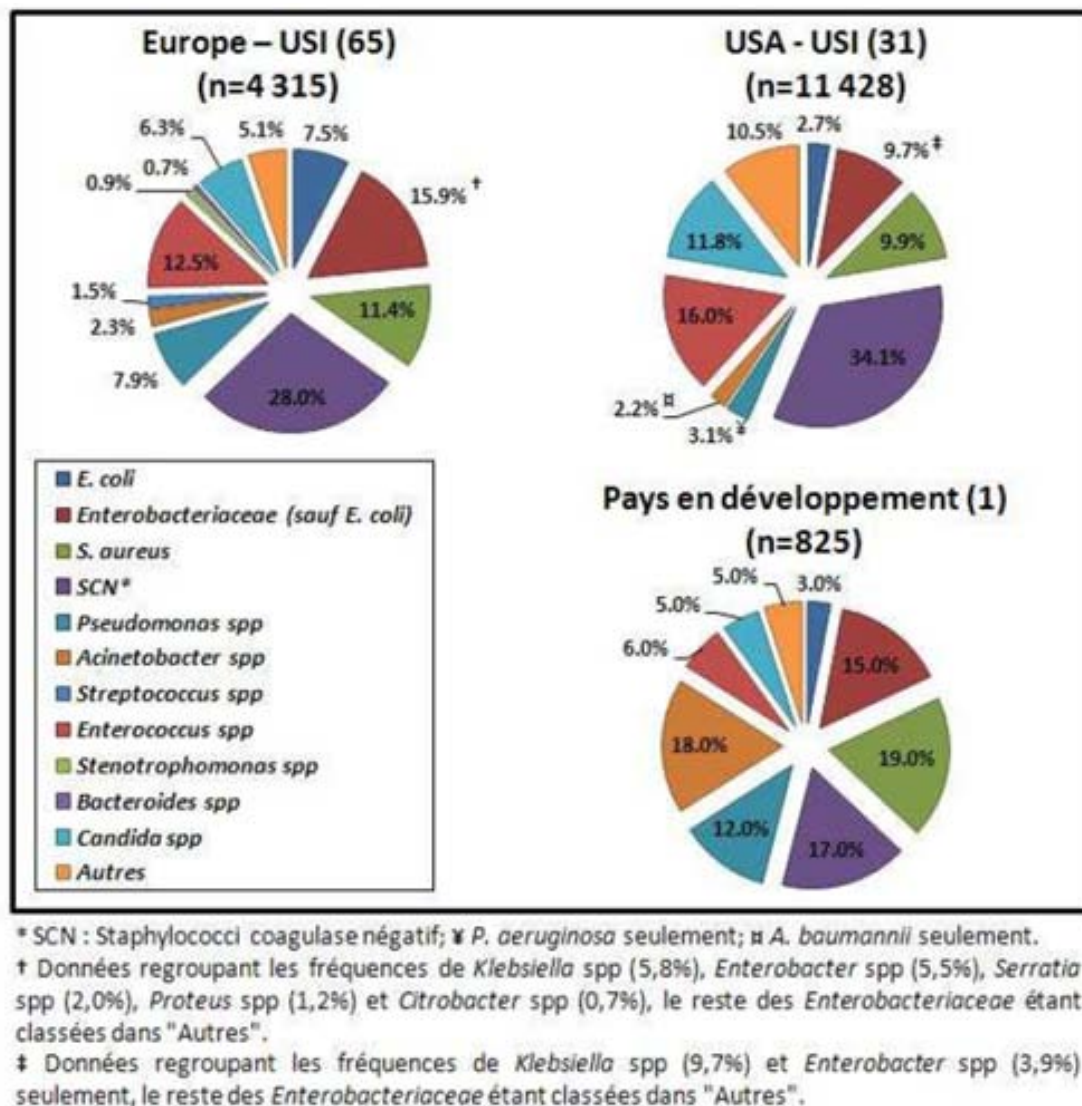


Figure n° 32: Prévalences des pathogènes responsables des infections sur cathéters selon une reporté par Thibaud [52] selon une enquête de l'OMS

Dans notre étude, l'examen des différents prélèvements a permis l'identification de 4 espèces bactériennes dont la répartition montre une nette prédominance des BGN par rapport aux cocci à gram positif. Elles sont représentées par 36% d'*acinetobacter baumannii*, 27,5% de *Klebsiella pneumoniae*, 27,5 % de *staphylococcus* à coagulase négative et 9% de *pseudomonas aeruginosa*.

Cette prédominance d'*acinetobacter baumannii* qui caractérise ce type d'infections dans notre étude a été, également signalée dans centres hospitaliers, comme par exemple comme par exemple (fig.33) :

- ❖ le service de réanimation médicale de l'hôpital militaire en 2010 [60] où *acinetobacter baumani* vient comme chef de fil avec un pourcentage de 38,46% suivi de *klebsiella pneumoniae* avec un taux de 23,08% alors le *staphylocoque* a coagulase négatif et le *pseudomonas aerogenosa* montrent des taux respectifs de 15,38% et 7,69%
- ❖ Le service de réanimation du CHU Hassan II de Fès qui en année a présenté des fréquences très rapprochés de celles de notre étude [4]: *acinetobacter baumannii* occupait la première place (34,5%) , suivi de *staphylocoque* (24,1%) puis de *Klebsiella pneumoniae* (20,7%).
- ❖ A l'opposé, les infections sur cathéters sont à prédominance de *klebsiella pneumoniae* (30%) au service de réanimation chirurgical de l'hôpital militaire de Rabat en 2011, alors que *acinetobacter baumannii* vient en 2ème (20%), suivi de *staphylocoque* a coagulase négatif en 3ème rang(10%). L'écologie bactérienne dans ce service se distingue également par l'absence des *staphylocoques aureus* bien identifiés dans les services de réanimation précédents. [48]

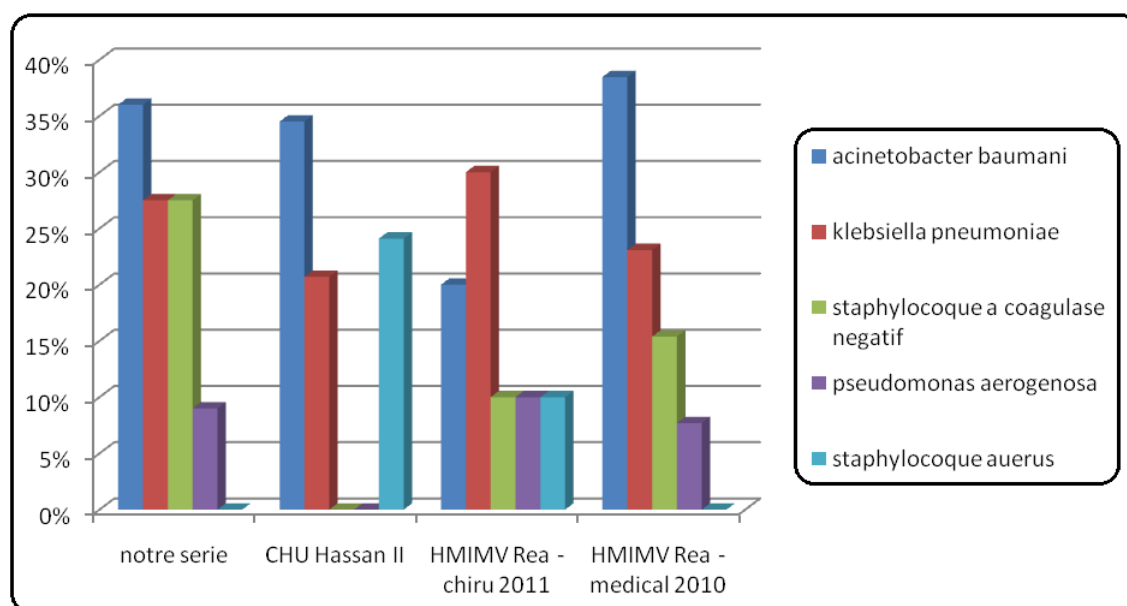


Figure n° 33: Répartition des principales bactéries responsables des infections sur cathéters dans des services de réanimation de quelques centres hospitaliers du Maroc.

5. Infection du site opératoire superficielle et profond

La fréquence des ISO varie en fonction des études et des types des actes chirurgicaux. Dans notre étude (fig.34) la prévalence des ISO superficiels et profonds est de 9%. Elle est presque identique à celle de l'enquête réalisée entre le 23 et le 28 Mars 2009 au service de chirurgie du CHU d'Oran en Algérie et qui était de 10.8% [61]

Ces taux sont nettement plus faibles que (a) les taux moyens présentés dans l'enquête réalisée en 2011 par l'OMS [50] et reportée par Thibault dans son travail de thèse [52] et qui étaient de 20% aux USA, 17% en Europe et de 29% dans les pays en voie de développement (fig.36), (b) la prévalence moyenne des différents CHU du Maroc déterminée par Jaroudi et al. en 2005 et qui était de 32.5% [62] ainsi (c) qu'à la prévalence obtenue au CHU Hassan II de Fès en 2012 et qui était de 32,4% [4]. Ces quelques taux pris comme exemples

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

restent comparables à la moyenne trouvée dans les centres hospitaliers des pays en voie de développement (fig.35)

Cette prévalence est également très variable d'un service à l'autre comme par exemple à l'hôpital Militaire d'instruction de Rabat où elle était de 4,17% dans le service de réanimation médical en 2010, alors qu'elle était plus forte au service de réanimation chirurgicale (21,6%).

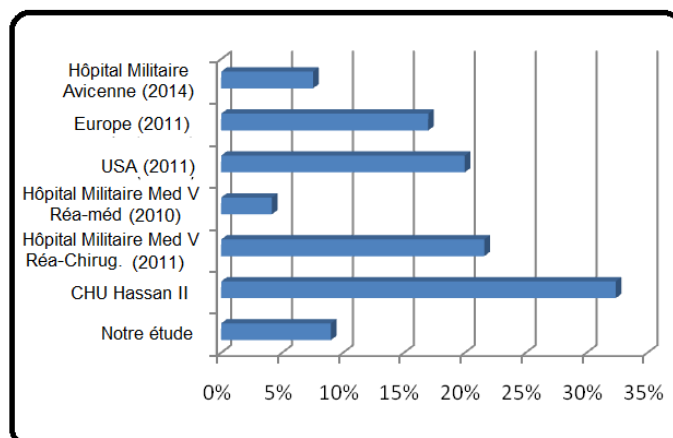


Figure n° 34: Prévalence des ISO au niveau de quelques centres de soins

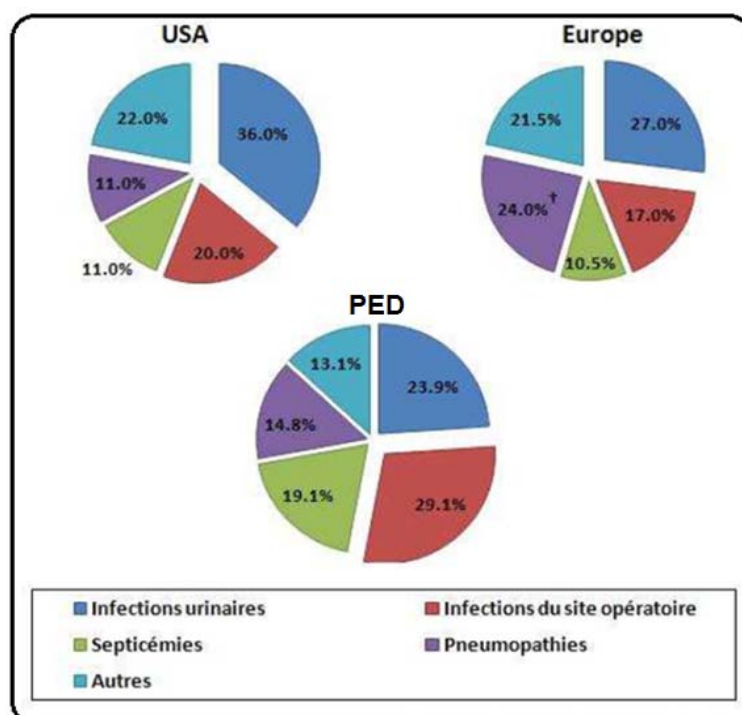


Figure n° 35: Prévalence des infections du site opératoires selon un rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé de 2011 [50] [52]

Profil bactériologique : Les microorganismes responsables des ISO peuvent avoir 2 origines (fig.36) :

- Une origine endogène, à partir de la flore microbienne du patient présente dans la région du site opératoire. Ainsi, les *staphylocoques auréus* et à *coagulase négative* qui sont des germes d'origine cutanée sont les plus fréquemment rencontrés. Il est évident que la désinfection du site chirurgical ne va pas permettre une réelle stérilisation, et certaines bactéries restent enfouies dans les couches profondes de la peau et dans les structures annexes. Ainsi, lors de l'ouverture des muqueuses (tractus respiratoire, gastro-intestinal et uro-génital), une contamination par la flore normale de ces muqueuses peut se produire. La flore endogène se trouvant à distance du site opératoire peut également être responsable d'infection que cela soit par contact direct (erreur d'asepsie), par voie lymphatique, ou même par voie aérienne.[63]
- Une origine exogène pour laquelle la contamination du site opératoire se fait par les agents pathogènes pendant l'acte chirurgical.

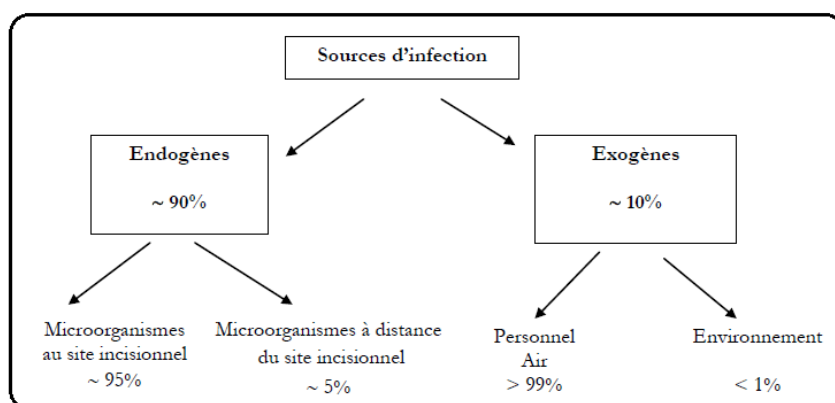


Figure n°36 : Schéma simplifié des sources d'infections du site opératoire [63]

Dans notre étude l'examen bactériologique des différents prélèvements de pus « superficiel et profond » a permis l'identification de 13 espèces bactériennes dont les plus représentées sont par ordre décroissant : *Acinetobacter baumannii* (23%), *Citrobacter freundii* (15%), *Enterobacter cloacae* (15%), *Enterococcus faecalis* (10%), *Escherichia coli* (8%), *Klebsiella*

pneumoniae (8%), *Staphylococcus a coagulase negative* (5%) et moins de 5 % pour chacune des autres types de bactéries (fig.37).

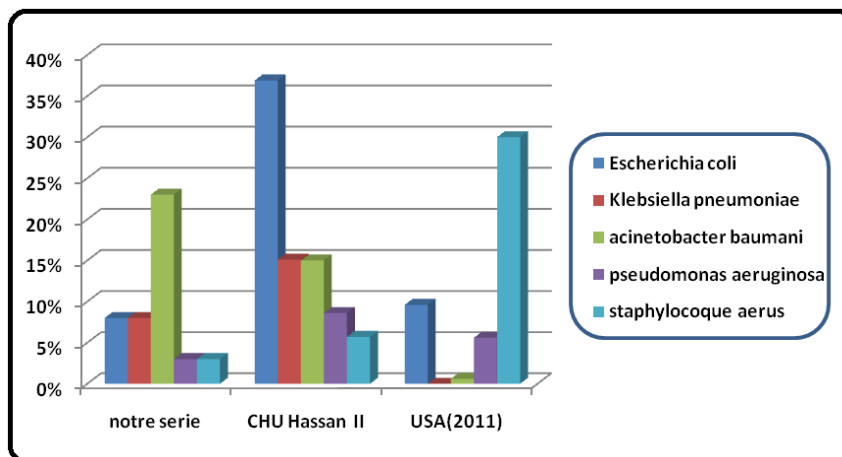


Figure n° 37: Répartition des principales bactéries responsables des infections sur cathéters dans des services de réanimation de quelques centres hospitaliers du Maroc.

Dans la littérature, l'écologie bactérienne des prélèvements des ISO est très variable d'une étude à l'autre ; on se limitera ici à présenter quelques exemples en fonction de l'espèce bactérienne la plus dominante:

- ❖ Le service de réanimation médicale de l'hôpital militaire 2010 de Rabat [60] où le premier germe est *l'Acinetobacter baumannii* (38,46%) suivi de *klebsiella pneumoniae* (23,08%), puis de *staphylocoques à coagulase négatif* (15,38%) et enfin *pseudomonas aeruginosa* (7,69%).
- ❖ Le service de réanimation du CHU Hassan II de Fès 2012 où les taux des trois premières espèces bactériennes identifiées se présentaient comme suit *Acinetobacter baumannii* (34,5%), *staphylocoque aureus* (24,1%) et *Klebsiella pneumoniae* (20,7%). Ce service se distingue donc par une implication plus importante du *staphylocoque aureus* (24,1%) alors que cette espèce bactérienne ne représente que 3% des germes identifiés dans notre étude . [4]

- ❖ Dans les pays en voie de développement, une étude réalisée par Thibaud en 2011 [52], montrent que (fig.38) les *Enterobacteriaceae* viennent au premier rang avec une prévalence de 44,2% dont 17,8% pour *E. coli* suivi par les genres *Staphylococcus* (20,3% des cas dus à *S. aureus*) puis *Pseudomonas* (16,3%).

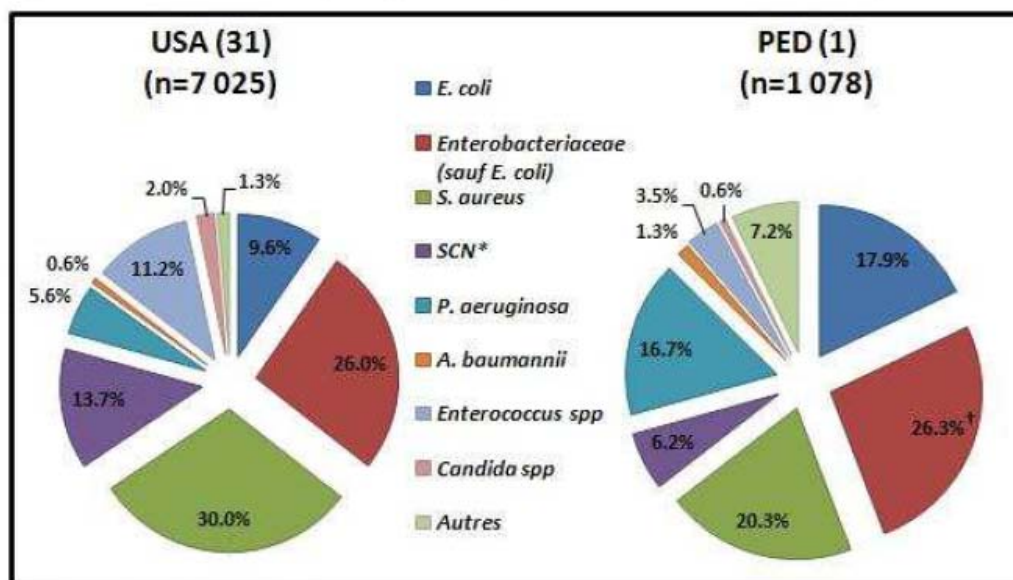


Figure n°38 : Prévalences des pathogènes responsables d'infections du site opératoire Selon un rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé de 2011.[52]

III. PROFIL DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Les BMR isolées et identifiées sont : *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI) les Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre élargi (E.BLSE), *Pseudomonas aeruginosa* résistante à la ceftazidine (PARC), les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM). [66]

1. *Acinetobacter baumannii*

Dans notre étude 104 isolats (24.4%) des prélèvements bactériologiques positifs correspondent à des souches d'*acinetobacter baumannii*, ce qui fait de cette bactérie le 1^{er} germe responsable des infections dans le service de réanimation de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Ce résultat est conforme à ceux d'autres études et qui montrent, cette espèce

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

représente la souche la plus fréquemment isolée et la impliquée dans de nombreuses infections dans l'environnement hospitalier.

Il existe un portage cutané, préférentiellement sur les zones humides, respiratoires, mais aussi au niveau de la muqueuse intestinale. Il est retrouvé également dans l'environnement du patient : sur les cathéters, les appareils de ventilation mécanique et d'aérosol thérapie, les robinets, les cuvettes, etc.... [39] [68] .

La lecture et l'interprétation des antibiogrammes ont été réalisées conformément aux normes définies par le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (EUCAST 2109) [8].

L'analyse du profil de résistance des souches d'*acinetobacter baumannii* aux différents antibiotiques (fig.14) montre que les taux de résistance aux **bêtalactamines** sont très élevés et atteignent 96% pour la Ceftazidime, la Céfotaxime et la Pipéracilline–Tazobactam. Des taux comparables de résistance ont été également signalés dans des études réalisées en 2015 au CHU Ibn Rochd de Casablanca (91%) [69], et au CHU de Fès (97%) [70], au rapport de 2014 du réseau algérien de surveillance de la résistance aux antibiotiques (90%)[71] , ainsi que dans une étude Espagnole de 2010 (93.9%)[72]

Ces taux de résistance sus mentionnées sont très alarmants si on les compare à ceux publiés par l'ONERBA en France en 2014 et qui rapporte des taux de résistances nettement plus faibles variant de 17% à 35%.[75]

La résistance l'*A. baumannii* aux bêtalactamines résulte de mécanismes de résistance notamment l'hyperproduction de céphalosporinase chromosomique auxquels s'ajouter la capacité de cette bactérie à acquérir facilement de la résistance en impliquant plusieurs mécanismes de résistance enzymatique, par efflux et par imperméabilité [73].

Les carbapénèmes sont les antibiotiques de référence les plus utilisés dans le traitement des infections à *A. baumannii* et ce avant l'émergence, de nombreuses épidémies liées à des souches résistantes à l'imipénème décrites dans plusieurs pays sans répartition géographique particulière. Cette résistance est liée principalement à la production d'oxacillinas ayant une activité carbapénémase.[74]

Dans notre étude, le taux de résistance est de 95,2% (fig.39) alors qu'il n'était que de 89% durant la période 2011–2014 [47] d'où une augmentation du taux de résistance de 6,2% et la prévalence des ABRI par rapport à l'ensemble des bactéries multi-résistantes est 58% .

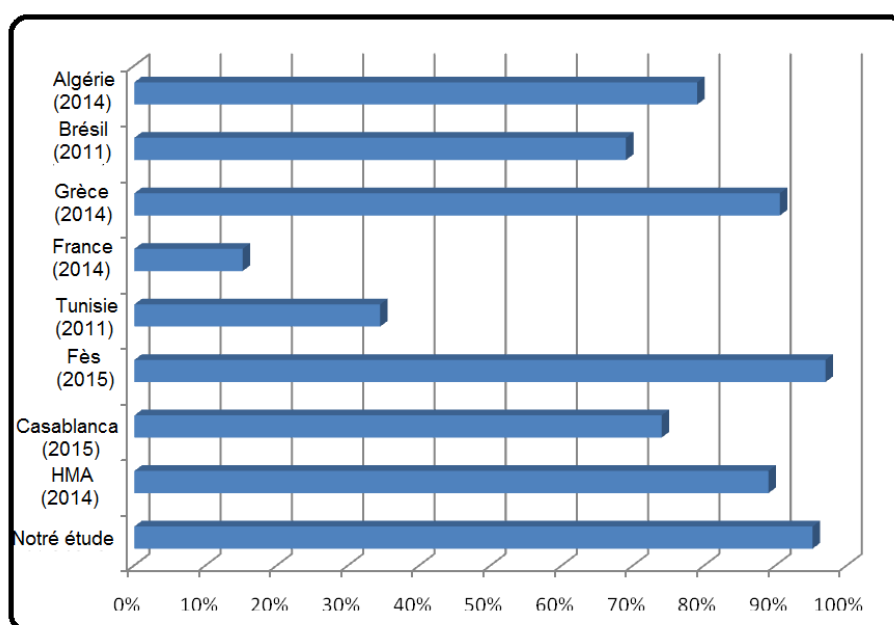


Figure n° 39 : Les taux de résistance d'*A. baumannii* résistant à l'imipénème dans certains centres hospitaliers du Maroc et de l'étranger.

Ces pourcentages sont comparables à ceux rapportés dans des études réalisées aux CHU de Casablanca [69] et de Fès [70], ainsi que dans d'autres centres hospitaliers d'Algérie [71], de la Grèce et du Brésil [76]. A l'opposé dans certains centres de soin de la France [75] et plus particulièrement dans les pays scandinaves comme la Norvège [77], ces taux sont plus faibles.

La résistance **aux aminosides** est variable, elle est de 96,2% pour la Gentamicine et de 82,2% pour l'Amikacine. Ces taux sont proches de ceux trouvés dans certains pays du Maghreb tels qu'en Algérie [71], en Tunisie [74] et dans d'autres pays en voie de développement ainsi que certains pays européens (Grèce, Croatie, Italie, Roumanie..). A l'opposé, ces taux sont nettement plus faibles dans d'autres pays Européens et notamment dans les pays scandinaves avec des taux voisins de 3%. [77]

La dissémination de la résistance aux Aminosides est rapide du fait que les gènes codant pour les enzymes inactivatrices sont présents sur des plasmides, transposons ou cassettes au niveau des intégrons.[78]

Quant à la résistance de cette espèce bactérienne à **la Ciprofloxacine**, le taux trouvé dans notre étude est de 100%. Ce taux est très proche de ceux rapportés dans les études réalisées aux CHU de Fès (99%) [70] et de Casablanca (85%) [69], ainsi que ceux de certains centres hospitaliers étrangers tels que ceux d'Algérie (81%) [71], d'Espagne (89%) [72]. Des taux de résistance plus bas ont été reportés par le réseau européen de surveillance de la résistance aux antibiotiques qui est de l'ordre de 13.6% en France [75] et de 0% en Norvège [77].

Concernant **la colistine** qui fait partie de la famille des Polymyxines, et qui est souvent la seule alternative thérapeutique pour les souches d'*A. baumannii* résistantes aux carbapénèmes, le taux de sensibilité des souches bactériennes vis-à-vis de cet antibiotique est de 100% (fig.14).

Ce résultat est en plein accord avec les taux de résistance très faibles obtenus dans d'autres centres hospitaliers tels que le CHU de Casablanca (2%) [69], le CHU de Tlemcen en Algérie (6%) [79] en Espagne (0.3%) [72]. Ces taux sont également voisins de ceux du rapport de l'EARS 2014 selon lequel la résistance moyenne à la Colistine dans 17 pays de l'union européenne était de 5% .[77]

2. Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa occupe une position centrale dans la problématique actuelle des infections en réanimation. Ce bacille à Gram négatif ubiquitaire est responsable de 10 % à 15 % de l'ensemble des infections observées en milieu hospitalier, une fréquence supérieure étant rapportée chez certaines catégories de patients à haut risque telles que les pathologies broncho-pulmonaires chroniques (notamment la mucoviscidose), immunodépression (neutropénie, syndrome d'immunodéficience acquise), grands brûlés et surtout les patients hospitalisés en réanimation.

La sévérité des infections à *P. aeruginosa* est conditionnée par la virulence propre à l'espèce et par les comorbidités des patients, elle dépend également de la capacité du pathogène à accumuler les mécanismes de résistance aux antibiotiques et des difficultés thérapeutiques qui en résultent. Ces résistances acquises s'ajoutent aux nombreuses résistances naturelles de l'espèce et peuvent concerner l'ensemble des classes actives sur les souches sauvages [100]

Cette espèce bactérienne se caractérise par sa rapidité d'acquisition de résistance aux antibiotiques, et par un niveau élevé de résistance naturelle aux antibiotiques. En effet, cette bactérie possède une membrane externe faiblement perméable, ce qui lui confère une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques dont la plupart des β -lactamines hydrophiles. Mais cette résistance naturelle résulte le plus souvent de l'intervention d'autres mécanismes, comme la production d'une céphalosporinase chromosomique et l'existence d'un système d'efflux.[80]

Dans notre étude 35 isolats (8,21%) des prélèvements bactériologiques positifs correspondent à des de *pseudomonas aeruginosa*. La lecture et l'interprétation des antibiogrammes ont été réalisées conformément aux normes du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (EUCAST 2109) [8]

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

L'analyse du profil de résistance des souches du *pseudomonas aerogenosa* aux différents antibiotiques testés (fig.15) montre des degrés de résistance variables vis-à-vis des betalactamines testés : Ticarcilline + acide clavulanique (71.4%), pipéracilline (45.4%), ticarcilline (86,6%), Céfépime (37.9%), Imipénème (30%), pipéracilline+ tazobactam (34.4%), Ceftazidime (28%).

Le développement de mécanisme de la résistance chez ce type de bactérie est du à la production d'une β - lactamase à large spectre. Cette enzyme hydrolyse rapidement les aminopénicillines (amoxicillines et ampicilline), les céphalosporines de première et de deuxième génération, mais affecte peu lorsqu'elle est produite à un niveau basal, la ticarcilline (carboxypenicilline), la pipéracilline (ureidopénicilline), les céphalosporines de troisième génération, telles que la ceftazidime et le céfépime ou les carbapénèmes (imipénème, méropénème, et doripénème) [82]

Quant aux **aminosides**, souvent prescrits en association avec les β -lactamines dans le traitement des infections graves à *P.aeruginosa*, on note que l'Amikacine montre le taux de résistance le plus faible de l'ordre de 16,6% alors qu'il de 40% pour la Gentamicine. Ces taux de résistance acquise à cette famille d'antibiotiques restent comparables à ceux des pays Européens où le taux de résistance à la Gentamicine est de 30 à 50%, celui de la Tobramycine de 20 à 30% et enfin 10 à 30% pour l'Amikacine, molécule la plus constamment active [83]

Deux mécanismes différents de résistance aux aminosides sont impliqués :

- Résistance enzymatique : Acquisition d'enzymes plasmidiques inactivatrices des aminosides. Ce sont les aminoacétyl-transférases, nucléotidyl-transférases, phospho-transférases. ·
- Imperméabilité : Diminution des mécanismes de transport actif de l'antibiotique dans la bactérie, responsable d'une résistance de bas niveau à tous les aminosides[84]
- Concernant la résistance aux **fluoroquinolones**, on note que le taux de résistance à la Ciprofloxacine est de 40% alors qu'il est l'ordre de 25% en France [85] et de

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

54,3% à 61% en Tunisie [103] (fig.40) et le taux de résistance à la Lévoﬂoxacine est de 54,5%

Le tableau XXIV donne à titre comparatif les taux de résistances de *P.aeruginosa* aux différents antibiotiques dans des unités de soin intensifs de France, de Tunisie, du Maroc, d'Algérie, et du Canada. [92]

Tableau XVIII: étude comparative des taux de résistance de *P.aeruginosa* aux antibiotiques testés dans différentes unités de soins intensifs. [92]

Antibiogramme	Notre étude	Walkty et al. [86]	Drissi et al. [87]	Elouennass et al. [88]	Rio et al. [85]	Ben Abdallah et al. [83]	Ben Abdallah et al. Réa-med [83]	El ouadnoui et al. Réa-anés. [84]
Ticarcline	86,6%	–	60%	31,20%	38%	52%	50%	43,10%
Pipéracilline	45,4%	–	43%	26,30%	25%	50%	48%	74,90%
Céfoxitine	–	–		–		–	–	100%
Céftazidime	28%	–	25%	16,60%	23%	45,60%	42%	20,40%
Cefepime	37,90%	78,80%	40%	–	29%	–	–	52,10%
Aztreonam	27,20%	–	45%	–	29%	–	–	63,30%
Imipénème	30%	–	37%	10,50%	13%	51,10%	46,90%	9,50%
Gentamicine	40%	68%	45%	44,40%	50%	52%	36,80%	65,80%
Tobramycine	–	–	41%	–	28%	47,70%	57,80%	15,80%
Amikacine	16,60%	70,40%	40%	0%	14%	31%	45,60%	11,30%
Ciprofloxacine	40%	29,60%	3%	26%	25%	54,30%	61%	13,60%
Lévoﬂoxacine	54,40%	68%	–	–	–	–	–	

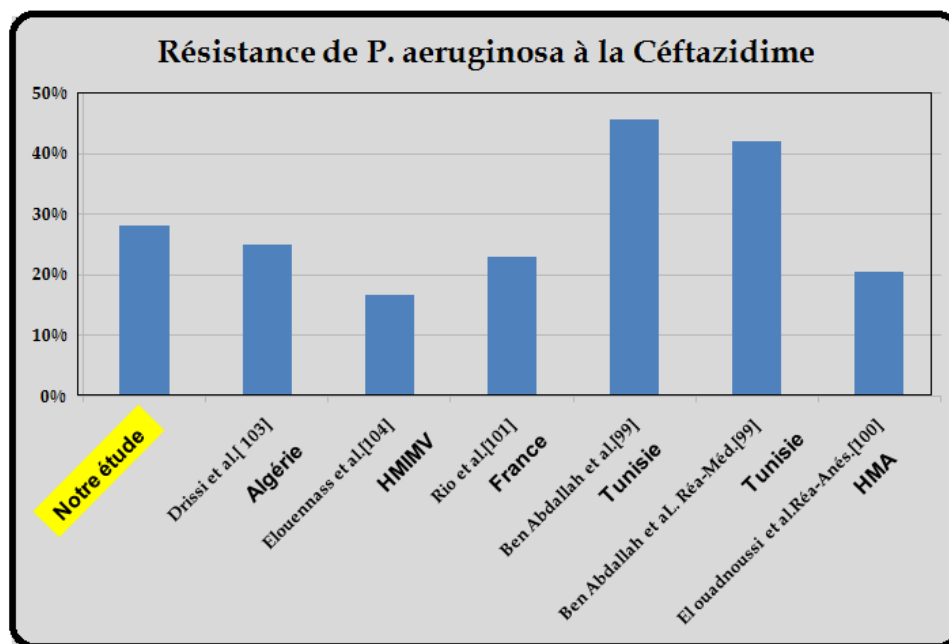


Figure n° 40: Prévalence des *Pseudomonas aeruginosa* résistante à la Céfotazidime « PARC » dans certaines structures hospitalières

3. Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus est un pathogène commensal qui compte parmi les germes plus fréquents de notre flore normale. Cette bactérie très redoutable a su développer des résistances à chaque nouvel antibiotique introduit depuis un demi-siècle. La plasticité de son génome lui confère la capacité de s'adapter à toutes les conditions environnementales, et notamment d'acquérir des gènes de résistance aux antibiotiques et de développer des mécanismes de régulation pour s'adapter à des concentrations croissantes d'antibiotiques.

La résistance aux antibiotiques a été déterminée selon les recommandations décrites par EUCAST 2019 (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie)

Dans notre étude 44 isolats (10,3 %) des prélèvements bactériologiques positifs correspondent à des souches de staphylocoque aureus.

Le profil de résistance vis-à-vis des antibiotiques testés fait l'objet de la figure n°16.

Ces données montrent que toutes les souches de *Staphylococcus aureus* sont résistantes à la **penicilline G** alors que le taux de résistance est relativement plus faible au CHU Ibn Sina et de l'Hôpital Cheikh Zaid (91.3%) ainsi qu' à l'hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V 86,8%. [89].

Ce résultat s'explique par le fait qu'actuellement plus de 90% des souches de *S.aureus* sont résistantes à la pénicilline G par production de pénicillinase [90]. Le support génétique de cette résistance a été décrit par Pinho et al.[91].Le gène de la pénicillinase appartient à un transposon, localisé le plus souvent sur un large plasmide, qui peut porter également des gènes de résistance à d'autres antibiotiques (aminosides, macrolides) et à des antiseptiques.

Deux autres antibiotiques : **la tétracycline et la rifampicine** assez utilisés au Maroc sont plus au moins actifs avec respectivement des taux de résistance de 34,4% et 50%.

Une étude réalisée sur série de *S.aureus* communautaire à Casablanca [74] a montré une résistance de 29,1% à la tétracycline et 13,9% à la rifampicine. Ces résultats sont également, en accord avec ceux rapportés dans d'autres travaux réalisés en Afrique. [93]

Ce taux de résistance relativement élevé pourrait être justifié par le fait qu'au Maroc, ces deux antibiotiques sont disponibles à des prix accessibles et parfois même sont livrés sans prescription médicale. [94]

Notre étude montre également une résistance pour **l'acide fusidique** de l'ordre de 14,2%. Ce taux est globalement comparable à celui déterminé en 2014 au centre hospitalier d'Ibn Sina (17%)[95] ainsi que celui reporté par El Azhari et al. en 2007–2008 dans des centres hospitaliers de Casablanca (13.3%) [94] et par El hamzaoui et al. (14,2%) lors d'une étude réalisée sur une série de Staphylocoque sensible à la metilicine dans deux hôpitaux « HCZ et à l'HMIMV » de Rabat.[89]

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

Cette résistance pourrait résulter d'une consommation accrue de cet antibiotique au Maroc ou même son utilisation de façon inappropriée, sachant que cet antibiotique peut développer rapidement une résistance du staphylocoque s'il est utilisé en monothérapie

La résistance à la **méticilline** chez *S.aureus* « SARM » est de l'ordre de 17,5%. Ce taux se rapproche de celui rapporté à l'HCZ et à l'HMIMV (19,3%) [89] et celui trouvé dans les cinq principaux hôpitaux du district de Thessalie (Grèce centrale) où 14,8% des isolats étaient des SARM. Ces taux restent faibles par rapport à celui observé Shanghai avec une prévalence de 64% [96].

Cette résistance à la méticilline, conduit à une résistance à toutes les bêtalactamines. Elle est déterminée par la présence d'un gène chromosomique (*mecA*) qui code pour une PLP supplémentaire, la PLP 2a. Cette PLP additionnelle à moins d'affinité pour les bêtalactamines et en particulier pour la méticilline ; c'est la raison pour laquelle les souches méti-R sont également résistantes à toutes les bêtalactamines. Ce mécanisme est présent chez les SARM et chez les SCN[97][98].

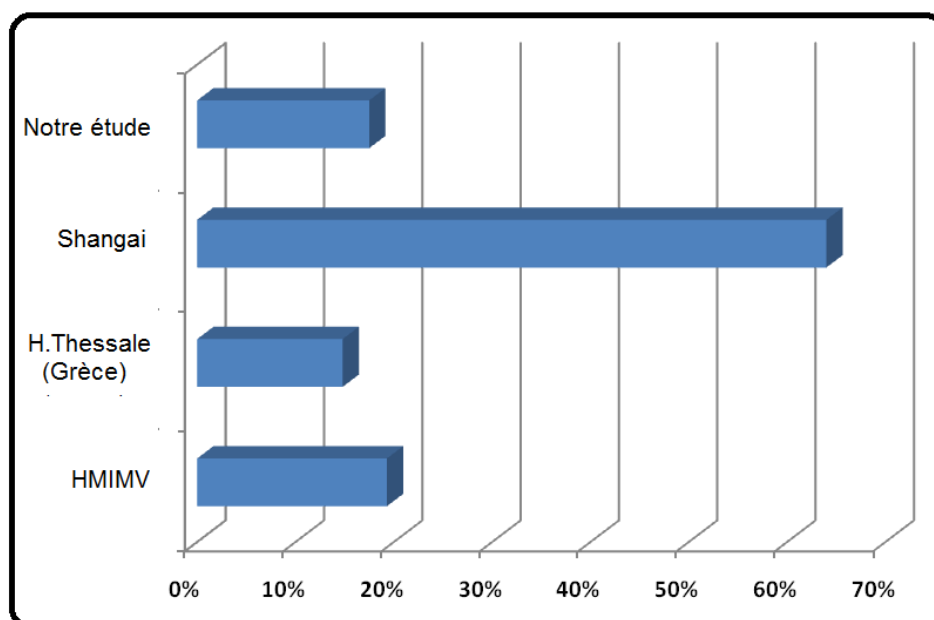


Figure n° 41: Prévalence des *Staphylococcus aureus* résistante à la méticilline « SARM » dans certaines structures hospitalières

4. Entérobactéries

Dans notre étude, les Entérobactéries forment 35% de l'ensemble des bactéries isolées et correspondent donc à la 1^{ère} cause des infections en réanimation. Elles sont représentées essentiellement par *Escherichia Coli* (39%), *Klebsiella pneumoniae* (30%), *Enterobacter cloacae* (11,7%) et par *Proteus mirabilis* (9%) alors que le pourcentage n'excède pas 3% pour chacune des espèces restantes.

La lecture et l'interprétation des antibiogrammes ont été réalisées conformément aux normes définies par le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (EUCAST 2109).

L'analyse du profil de résistance des entérobactéries vis-à-vis des antibiotiques testés (fig.18) montre que :

- La résistance **aux aminopénicillines en présence d'acide clavulanique** est de 71,1 % pour *Escherichia coli* et de 63,1 % pour *Klebsiella pneumoniae* (résistance naturelle par production d'une pénicillinase de bas niveau).
- Un taux de résistance de 37% des pour les C3G (**Céfotaxime**). Cette résistance est essentiellement due à la production d'enzymes dégradant certaines bêta-lactamines (les céphalosporinases de haut niveau et les bêta-lactamases à spectre élargi).

Les bactéries résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération par production de BLSE, constituent une préoccupation majeure en milieu hospitalier en raison de leur diffusion épidémique et de leur multi résistance aux antibiotiques. Les BLSE sont retrouvées chez une vaste proportion de bacilles à gram négatif, mais les entérobactéries représentent les germes les plus incriminés [101].

Selon notre étude, la fréquence globale d'isolement des entérobactéries productrices de BLSE est de 13% (fig.42). Ce taux est équivalent à celui rapporté en France en 2012 (13,6%)[146] mais plus faibles par rapport à ceux rapportés en Algérie (37,1%), en Tunisie (30,8%)[103] ou

au CHU de Rabat (18,53%)[148]. Néanmoins, de très faibles taux de résistance sont enregistrés en Allemagne (2,6%) et en Grande-Bretagne (2%) [105].

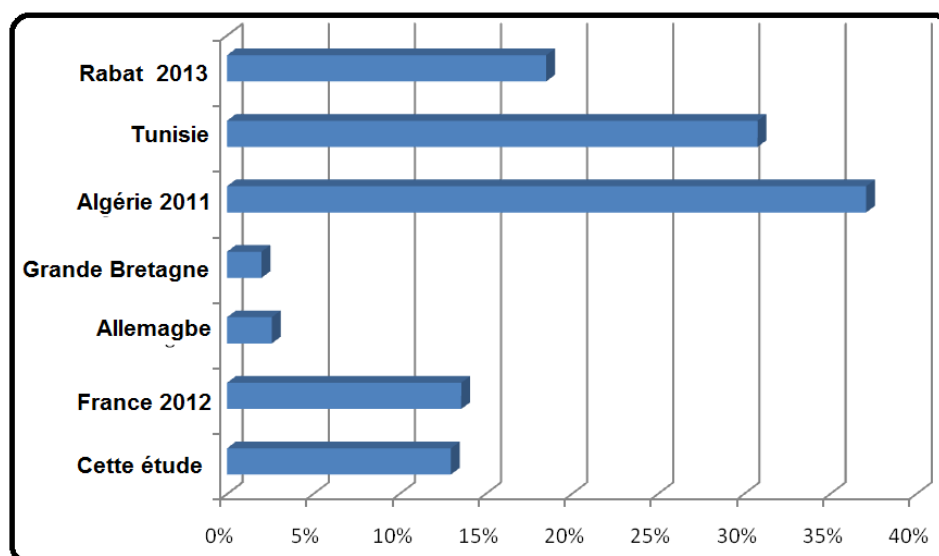


Figure n° 42: Fréquence globale des EBLSE selon certaines études.

Les différences observées entre ces différents pays sont mises en relation avec l'antibiothérapie et notamment l'utilisation des antibiotiques à large spectre ainsi que des moyens mis en œuvre pour lutter contre les infections et qui sont variables selon les pays et même selon les régions [106]

Dans notre étude *klebsiella pneumoniae* représente 60% des entérobactéries sécrétrices de BLSE, suivie d'*Escherichia coli* (20%) puis *Enterobacter aerogenes* avec 9%. Ces taux restent proches de ceux rapportés à Rabat en 2013 où ces germes représentent successivement 45, 26, 15% [104], et en France en 2012, avec des taux respectifs de 59.2%, 20,2% et 11,8% [102]

Cette prédominance de *Klebsiella pneumoniae* à la tête des EBLSE n'est pas générale comme c'est le cas en Algérie où l'on note une prédominance d'*Escherichia coli* avec 43% des EBLSE, suivie de *Klebsiella pneumoniae* (30%) puis *Enterobacter cloacae* (20%) ou une prédominance d'*Enterobacter spp.* Ceci a été observé en France, aux États-Unis et en Espagne. [99]

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

Le taux d'isolement de *Klebsiella pneumoniae* au sein de son espèce est de 75% ; ce taux est proche avec celui rapporté en Russie [107] (60,8%) ou en Algérie (80%)[108]. Néanmoins, un taux moins important a été noté par exemple, en Iran en (38,18%)[154], ou au Mali en 2009 (37,8%).[110]

Le taux d'isolement des souches productrices de BLSE au sein des *Escherichia coli* est de 17.8% ; ce taux est plus élevé par rapport à celui de l'étude réalisée par Ajdakar entre 2010 et 2013 avec une prévalence de 9% [99] ainsi que l'étude menée au Chu de Rabat en 2013 avec une prévalence de 9%.[104]

Pendant longtemps, la résistance des entérobactéries aux carbapénèmes est restée marginale avec des taux de sensibilité de 99 à 100% [111], faisant de cette famille d'antibiotiques le traitement de choix contre les entérobactéries productrices de BLSE [112]. Malheureusement, l'utilisation abusive de ces molécules a entraîné l'émergence de résistances à ces antibiotiques, notamment chez *Klebsiella pneumoniae* [113]

Dans notre étude, le taux de résistance à l'Imipénème est de 15,9%. seulement. Ainsi, les carbapénèmes demeurent les molécules de choix dans le traitement d'une infection à EBLSE en association avec l'Amikacine. Cependant, il est essentiel d'insister sur l'usage rationnel des carbapénèmes.

Le taux de résistance à l'Imipénème observé dans notre étude est plus élevé que ceux rapportés dans certains pays tels qu'en Iran (0%) [109], au Benin (3.40%) [114] et à Rabat (3.44%) [104]. En revanche, en suisse, le taux de résistance rapporté en 2014 est alarmant avec 80% d'entérobactéries BLSE résistantes à l'Imipénème [115].

Cette baisse de la sensibilité pourrait être le résultat d'une modification des porines, associée à la production de bêtalactamases de type BLSE ou AmpC, diminuant ainsi la perméabilité de la membrane externe [116], ou, plus inquiétant encore, la production de

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

carbapénémases, rendant le traitement des infections causées par les EBLSE difficile et limitant les choix thérapeutiques[113].

Pour conclure, on peut dire que la connaissance du profil épidémiologique local des EBLSE ainsi que leur niveau de résistance actuel aux antibiotiques est nécessaire pour mieux juguler les conséquences thérapeutiques et adapter le protocole d'antibiothérapie de ces infections aux données épidémiologiques locales.



Recommandations



Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

La lutte contre les infections causées par les différents agents pathogènes en milieu hospitalier et en réanimation en particulier est basée sur une politique de prévention axée sur 2 pôles.

La surveillance épidémiologique : Elle consiste à déterminer les différents indicateurs des infections à savoir l'incidence, la densité d'incidence, la typologie des germes et le profil de résistance aux antibiotiques et ce en se basant sur des enquêtes prospectives réalisées régulièrement dans le service, (ii) faire le dépistage précoce des épidémies au sein du service afin de prendre les mesures d'isolement nécessaires et/ou déclencher une enquête épidémiologique.

L'Application des mesures préventives : La maîtrise des infections et des épidémies ne passe pas de façon systématique par une fermeture de service de soin. Ainsi, d'autres mesures préventives doivent être prises à savoir :

- Un dépistage de bactéries multirésistantes : Un dépistage systématique du portage asymptomatique de bactéries multirésistantes est effectué pour les patients dès l'admission ainsi que le personnel soignant.

- L'hygiène des mains et le traitement des dispositifs médicaux (stérilisation ou désinfection). La fragilité des patients de réanimation les expose tout particulièrement aux infections nosocomiales, pour réduire ce risque, Il est recommandé de :

- Se désinfecter les mains avec une solution hydro-alcoolique avant et après tout contact avec la peau saine d'un patient et cela pendant minimum 30 secondes.
- Ne pas porter lors des soins, des bijoux, des faux ongles ou des ongles longs.
- Se laver les mains avec de l'eau et du savon quand celles-ci sont visiblement souillées.
- Se prémunir davantage en utilisant des gants jetables, d'une sur-blouse, d'un masque ou des lunettes si lors des soins un contact avec du sang ou des liquides

corporels est prévisible. Une solution hydro-alcoolique sera appliquée sur les mains après les soins. Les gants jetables ne seront utilisés que pour un seul patient.

- Entretenir les chambres et notamment les surfaces fréquemment touchées par le patient.
- Emballer le linge, toujours considéré comme étant contaminé, dans la chambre du patient avant de l'évacuer.
- Désinfecter les tensiomètres, les stéthoscopes par une solution alcoolique entre deux patients.
- N'utiliser pas le même thermomètre pour plusieurs patients afin d'éviter la transmission de germes
- Etre attentif à l'hygiène du patient lui-même et particulièrement à celle de ses mains et veiller à ce que les patients atteints d'une infection pulmonaire portent un masque lorsqu'ils sortent de leur chambre.
- Ne pas autoriser de visite aux proches susceptibles d'avoir une maladie contagieuse et également leur interdire d'apporter de fleurs dans les chambres ni de s'asseoir ni s'allonger sur le lit.

• **L'isolement du patient :** Afin d'éviter la transmission des microorganismes entre les patients et le personnel du service concerné, des précautions supplémentaires doivent être prises quand un patient est porteur ou infecté par des bactéries multi-résistantes:

- Les patients atteints devront être facilement identifiables par exemple en mettant un signe distinctif discret sur la porte de leur chambre ou dans le cas idéal par isolement en particulier si le patient présente une toux productive ou une plaie importante non recouvrable, s'il est incontinent ou qu'il a une hygiène douteuse. Cette décision d'isolement devra donc être prise avec beaucoup de discernement.
- Il faut éviter de rassembler dans une même chambre un patient porteur ou infecté et un patient vulnérable.
- Il est conseillé d'informer les visiteurs et de leur demander d'utiliser la solution hydro-alcoolique pour désinfecter leurs mains en quittant la chambre du malade.

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

- Le nettoyage de la chambre se fera en dernier lieu. Le traitement du linge, du matériel de soins et des déchets se fait selon les règles d'hygiène susmentionnées
- Si le patient doit être transporté en ambulance, il faut avertir les ambulanciers pour qu'ils prennent les mesures adéquates de protection.

D'autres précautions doivent être prises en considération dans la lutte contre ces infections à savoir l'architecture et la structure des services de soin, l'hygiène de l'environnement hospitalier, le ratio infirmiers/patients, la vaccination du personnel soignant.



Conclusion



Les infections constituent un problème majeur de santé publique puisqu'elles sont responsables d'une morbi-mortalité importante et d'un surcoût considérable.

Dans les services de réanimation où les patients traités sont fragiles et dépendants, ce problème revêt une importance particulière justifiant des recherches approfondies pour adopter les mesures de prévention appropriées.

Notre travail a été réalisé sur 426 prélèvements bactériologiques positifs provenant de patients hospitalisés au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech entre Janvier 2014 et décembre 2018 et a permis une étude de l'écologie bactérienne ainsi que l'analyse des profils de résistance des bactéries isolées aux antibiotiques testés.

La prévalence et le profil bactériologique des infections est comme suit : Les pneumopathies viennent au 1^{er} rang (47%) avec une prédominance d' *Acinetobacter baumannii* (42,35%), les bactériémies viennent au 2^{ème} rang avec une prédominance de *Staphylococcus à coagulase négative* (57%), les infections urinaires viennent en 3^{ème} position (16%) avec une prédominance d'*Escherichia coli* (49 %), alors que les infections des sites opératoires et sur cathéter viennent respectivement en 4^{ème} (9%) et 5^{ème} position (3%) et sont à prédominance d'*Acinetobacter baumannii* avec des taux respectifs de 23% et de 36%.

La lecture et l'interprétation des antibiogrammes des espèces bactériennes les plus représentées montre que les *Entérobactéries* ont représenté 35% des bactéries isolées et montré des taux de résistance aux aminopénicillines en présence d'acide clavulanique de 71,1 % pour *Escherichia coli* et de 63,1 % pour *Klebsiella pneumoniae* alors que le taux de résistance de C3G (Céfotaxime) par production de BLSE est de 37%. Avec un taux de résistance de 12.9%. à l'Imipénème, les carbapénèmes demeurent les molécules de choix dans le traitement d'une infection à EBLSE en association avec l'Amikacine.

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

L'Acinetobacter baumannii a représenté 24.4% des prélèvements bactériologiques positifs, montre des taux de résistance de 100% pour la Ciprofloxacine, 96% pour les bêtalactamines (la Ceftazidime, la Céfotaxime et la Pipéracilline–Tazobactam) 95,2% pour l'imipénème (avec une prévalence de 58% des ABRI) et des taux élevés pour les aminosides (96,2% pour la Gentamicine et de 82,2% pour l'Amikacine) alors que la colistine est le plus actif dans 98,8% des cas.

Dans notre étude, la prévalence des bactéries multirésistantes est de 40 % ; elles se répartissent comme suit : *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI) a été isolée dans 57 % des cas (n=99) et représente donc le 1^{er} germe responsable des infections en réanimation, les *entérobactéries* productrices de bêtalactamases à large spectre élargi (BLSE) viennent en 2^{ème} rang avec 32% (n= 55) avec une prédominance de *klebsiella pneumoniae* (60%) suivie d'*Escherichia coli* (20%) puis *Enterobacter aerogenes* avec 9%, *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime (PARC) occupe la 3^{ème} place avec 6% (n=10) et enfin *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) 5% (n=8) vient au dernier rang.

Les résultats de ce travail permettront donc d'améliorer les connaissances sur l'écologie bactérienne et sur l'activité des antibiotiques vis-à-vis des différents agents pathogènes au service de réanimation de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

En raison de l'état de santé et des défenses altérées des patients en réanimation nous insistons sur le respect rigoureux des règles d'hygiène et des mains en particulier ainsi que sur la sensibilisation du personnel à la part que l'environnement de soins peut tenir dans la chaîne de transmission de ces microorganismes.

Enfin nous concluons qu'une lutte efficace contre ces infections nécessite une stratégie globale de prévention qui suppose une étroite collaboration entre épidémiologistes, cliniciens, bactériologistes, hygiénistes et l'équipe soignante.



Résumé



Résumé

Ce travail a été réalisé sur 426 prélèvements bactériologiques positifs provenant de patients hospitalisés au service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech entre Janvier 2014 et décembre 2018.

La prévalence et les profils bactériologiques des infections montrent que les pneumopathies viennent au 1^{er} rang (47%) avec une prédominance *A. baumannii* (42,35%), les bactériémies occupent le 2^{ème} rang avec une prédominance des *Staphylococcus à coagulase négative* (57%), les infections urinaires se placent en 3^{ème} position (16%), avec une prédominance d'*Escherichia coli* (49 %) alors que les infections des sites opératoires et sur cathéter viennent respectivement en 4^{ème} (9%) et 5^{ème} position (3%) sont à prédominance d'*Acinetobacter baumannii* avec des taux respectifs de 23% et de 36%.

La lecture et l'interprétation des antibiogrammes ont montré que les **Entérobactéries** (35% des prélèvements bactériologiques positifs) ont montré des taux de résistance aux aminopénicillines en présence d'acide clavulanique de 71,1 % pour *Escherichia coli* et de 63,1 % pour *Klebsiella pneumoniae* alors que le taux de résistance de C3G (Céfotaxime) par production de BLSE est de 37%. Avec un taux de résistance de 12.9% à l'Imipénème, les carbapénèmes demeurent les molécules de choix dans le traitement d'une infection à EBLSE en association avec l'Amikacine. L'*Acinetobacter baumannii* (24.4% des prélèvements bactériologiques positifs) a montré des taux de résistance de 100% pour la Ciprofloxacine, 96% pour les bêtalactamines, 95.2% pour l'imipénème, 96.2% pour la Gentamicine et 82,2% pour l'Amikacine alors que la colistine reste la plus active dans 100% des cas.

La prévalence des BMR est de 40 %. Elles sont représentées par *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (**ABRI**) qui a été isolé dans 57 % des cas (n=99), les entérobactéries productrices de bêtalactamases à large spectre élargi (**BLSE**) viennent en 2^{ème} rang avec 32% (n= 55) avec une prédominance de *Klebsiella pneumoniae* (60%) suivie d'*Escherichia coli* (20%), le *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime (**PARC**) occupe la

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

3^{ème} place avec 6% (n=10) et enfin *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (**SARM**) 5% (n=8).

Ces BMR constituent un problème préoccupant en réanimation d'où la nécessité de l'application rigoureuse des règles d'hygiène et la prescription rationnelle des antibiotiques. La connaissance des profils bactériologiques et des taux de résistance aux antibiotiques permettront une prise en charge mieux adaptée à chaque contexte hospitalier.

Abstract

This work was carried out on 426 positive bacteriological samples taken from hospitalized patients in the intensive care unit of the Avicenne military hospital in Marrakech between January 2014 and December 2018.

The prevalence and bacteriological profiles of infections show that pneumopathies come first (47%) with a predominance of *A. baumannii* (42.35%), bacteremia ranks second with a predominance of *coagulase-negative Staphylococci* (57%).), urinary infections are in the 3rd position (16%) which are mostly due to *Escherichia coli* (49%), while infections of the operating sites and catheter are respectively in 4th (9%) and 5th position (3%).) with respective rates of 23% and 36% of *Acinetobacter baumannii* predominance.

The reading and interpretation of the antibiograms state that:

Enterobacteriaceae (35% of positive bacteriological specimens) have a resistance level of 71.1% to Aminopenicillin in association with clavulanic acid for *Escherichia coli* and of 63.1% for *Klebsiella pneumoniae*. On the other hand, the resistance rate towards Third generation cephalosporin TGC (Cefotaxime) by ESBL producing bacteria is 37%. With a 12.9% resistance rate to Imipenem, carbapenems remain the molecules of choice to treat EBLSE infections in combination with Amikacin.

Acinetobacter baumannii (24.4% of positive bacteriological samples) show resistance levels of 100% to Ciprofloxacin, 96% to beta-lactams, 95.2% to imipenem, 96.2% to Gentamicin and 82.2% to Amikacin. While Colistin remains the most active in 100% of cases.

The prevalence of multi-resistant bacteria is 40%. They are represented by *Acinetobacter baumannii* resistant to imipenem (ABRI) which have been isolated in 57% of cases (n = 99), broad-spectrum expanded betalactamase-producing enterobacteria (ESBL) rank second (32 % (n = 55) with a predominance of *klebsiella pneumoniae* (60%) followed by

Ecologie bactérienne en réanimation et profil de résistance aux antibiotiques

Escherichia coli (20%), ceftazidime-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (PARC) in the third place (6%) (n = 10), and lastly methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (5%) (n = 8).

These multi-resistant bacteria are serious threats in the intensive care unit (ICU), hence the need for the rigorous application of hygiene rules and the rational prescription of antibiotics. Knowledge of bacteriological profiles and antibiotic resistance rates will allow a better understanding and optimal hospital care.

ملخص

تم هذا البحث على 426 عينة جراثيمية إيجابية لمرضى وحدة العناية المركزة بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش وذلك خلال الفترة الممتدة من 01 يناير 2014 إلى غاية 31 دجنبر 2018. يظهر معدل انتشار العدوى و المبيقات البكتريولوجية أن الأمراض الرئوية تحتل المرتبة الأولى (47%) مع غلبة للراكة البومانية *acinetobacter abaumannii* (42.35%)، وتحتل البكتريمية *bactériémie* المرتبة الثانية مع غلبة المكورات العنقودية سلبية التخت *Staphylococcus à coagulase négative* (57%)، أما التهابات المسالك البولية فتأتي في المرتبة الثالثة (16%) مع غلبة للإشريكية القولونية *Escherichia coli* (49%). في حين أن الالتهابات الناتجة عن العمليات الجراحية و عن القسطرة تحتلان الرتبة الرابعة (9%) و الخامسة (3%) على التوالي مع غلبة الراكة البومانية بنسبة 23% و 36% .

توضح قراءة مبيان المضادات الحيوية ما يلي :

- تظهر الأمعاثيات *Entérobactéries* التي تمثل 35% من العينات البكتريولوجية الإيجابية أن نسبة مقاومتها لأمينوبيبسيدين حمض كلافولانيك هي 71.1% بالنسبة للإشريكية القولونية و 63.1% بالنسبة لكليسيل بنومونيا. في حين أن مقاومتها لسيفالوسبورينات من الجيل الثالث C3G (سيفوتاكسيم) تشكل نسبة 37% بالنسبة للبكتيريا المنتجة ل BLSE . بمقاومتها للإمبيبيديم بنسبة 12.9%، تبقى الكاربابينيمات المضادات الحيوية الأمل لعلاج هذا النوع من العدوى و ذلك بأخذها مع الأميكاسين .

- تظهر الراكة البومانية و التي تمثل 24.4% من العينات البكتريولوجية الإيجابية نسبة مقاومة 100% للسيروفلوكساسين، 96% للإمبيبيديم، 96.2% للإيمبيديم، 96.2% للجنتاميسين و 82.8% للأميكاسين. في حين يظل الكولستين الأكثر فعالية في 98.8% من الحالات .

- تظهر الزائفة الزنجارية *Pseudomona aeruginosa* و التي تشكل 8.21% من العينات الإيجابية درجات متفاوتة من المقاومة للبيبتاكتامينات المختبرة: تيكارسيلين (86.6%)، تيكارسيلين + حمض كلافولانيك (71.4%)، بيرياسيكلين (45.4%)، سيفينيديم (37.9%)، بيرياسيكلين + تازوباكتام (34.4%)، إمبيبيديم (30%)، سيفتازيديم (28%). بالنسبة للأمينوزيد، نلاحظ أن معدل مقاومة الأميكاسين هو الأقل (16.6%) في حين أنه بنسبة 40% للجنتاميسين. بالنسبة للفلوروكينولون، فالمقاومة بنسبة 40% للسيروفلوكساسين و 54.5% لليفلوكلوكساسين .

يظهر هذا البحث كذلك أن البكتيريا المتعددة المقاومة BMR تشكل 40% من مجموع البكتيريا وهي ممثلة أساسا من الراكة البومانية المقاومة للامبيبيديم ABRI و التي تم عزلها في 57% من الحالات، الأمعاثيات المنتجة ل BLSE تتواجد بنسبة 32% و الممثلة أساسا بكليسيل بنومونيا (60%) و بالإشريكية القولونية (20%). تليها الزائفة الزنجارية المقاومة لسيفتازيديم PARC بنسبة 6% ، و أخيرا المكورات العنقودية الذهبية SARM المقاومة للميتيميلين بنسبة 5% .

إن البكتيريا المتعددة المقاومة تشكل تهديدا كبيرا بقسم الإنعاش و منه وجب احترام قواعد النظافة و التعقيم المتعارف عليها عالميا و كذا تقنين وصف المضادات الحيوية. و بالتالي فإنه من الواجب الاطلاع على معدلات كل نوع من البكتيريا و كذا نسب مقاومتها لمختلف المضادات الحيوية من أجل ضمان رعاية صحية شاملة و فعالة .



Bibliographie



1. **“Denis F., Ploy M-C, Martin C., Bingen E., Quentin R.**
Bactériologie médicale: Techniques usuelles Elsevier Masson, 2011.”
2. **“ Carbonnelle B., Denis F., Marmonier A., Pinon G., Vargues R.**
Bactériologie médicale: Techniques usuelles, SIMEP Ed. Paris, 1987.”
3. **“ Denis F., Ploy M-C, Martin C., Bingen E., Quentin R.**
Bactériologie médicale: Techniques usuelles, 2007.”
4. **Benbella I.**
“Etude de l'écologie bactérienne et infections nosocomiales en réanimation médicale. Thèse Doctart n°154, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, 2013.”
5. **Le Rémic,**
référentiel en microbiologie médicale (bactériologie et mycologie), Société française de microbiologie. REMIC, 1^{ère} édition 1998. Disponible sur: LeREMIC.bacterioweb.univ-fcomte.fr/bibliotheque/remic/02-ECBU.PDF 1998,
6. **Procédure de prélèvement direct des flacons d'hémoculture.** Disponible sur:
“Biomerieux.fr/sites/subsidiary_fr/files/brochure_prelevement_hemoculture.pdf.”
7. **WILLERY M.**
Escarres, plaies et cicatrisation: prise en charge. 4^{ème} journée de formation et d'information: prévention du risque infectieux en ehpad institut gernez rieux – chru lillele 24 mai 2012.
Disponible sur! cpias-ile-de-france.fr/REGION/NPC/EHPAD240512/10_ehpad240512.pdf.
8. **Janvier V.et al.**
Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommandations 2019,” 2019. Diponible sur: https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/02/CASFM2019_V1.0.pdf
9. **BIO 67.**
Face aux résistances bactériennes :La CMI, un véritable atout dans le choix de l'antibiothérapie. Lettre d'information n°33 Septembre 2013. Disponible sur:
bio67.fr/sites/default/files/fiche_33-_cmi.pdf.
10. **“Circulaire ministérielle n°263**
du 13 octobre 1988 relative à l'organisation de la surveillance et de la prévention des infections nosocomiales.” Disponible sur:
http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/1988/46/beh_46_1988.pdf.
11. **Décret n°99-1034**
du 6 décembre 1999 relatif à l'organisation de la lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé et modifiant le chapitre Ier du titre Ier du livre VII du code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat). Disponible sur:
<http://www.hosmat.fr/hosmat/vigilance-infectiovigilance/infectiovigilance-06-12-1999.pdf>
12. **CTINILS.**
Définition des infections associées aux soins, Mai 2007. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/rapport_vcourte.pdf

13. C-CLIN Paris CLIN Paris CLIN Paris-Nord.

Définitions standardisées des infections nosocomiales. Extrait de : 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. 2^e édition, 1999. Disponible sur: https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/100_recommandations.pdf

14. Suetens C., Savey A., Lepape A., Morales I., Carlet J. and Fabry J.

Surveillance des infections nosocomiales en réanimation : vers une approche consensuelle en Europe Surveillance of nosocomial infections in intensive care units: towards a consensual approach in Europe. *Réanimation* 12, 2003, 205-213

15. Bactériologie.

Service de Bactériologie, Faculté de Médecine, Université Pierre et Marie Curie. 2003. Disponibles sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/bacterio.pdf>

16. "O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP.

Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates [archive], *Lancet*, 2009;374:893-902."

17. "Durupt, S., Durieu, I., Nove-Josserand, R., Dumontet, C., Tognet, E., & Durand, D. V. (2000).

Cellulite à pneumocoque révélant un myélome. *La Revue de médecine interne*."

18. "Bouvet A.

(centre national de référence des streptocoques, Hôtel-Dieu, université Paris VI); Cours (en ligne) de bactériologie générale; «Streptocoques-entérocoques."

19. "Leclercq R., Derlot E., Weber M., Duval J. & Courvalin P.

Transferable vancomycin and teicoplanin resistance in *Enterococcus faecium*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989;33(1):10-5. PMID 2523687."

20. "Surveillance des infections en Réanimation Adulte. R E A – R a i s i n," 2018.

21. Carlet J., Cavallo J-D, Ceretti A-M., Coignard B., Dupon M., Durocher A., Gachie J-P, Lepape A., Lucet J-C, Milliez J., Parneix P., Régnier B., Salomon V., Savey. A. Tran B.,

"CTINILS. Actualisation de la définition des infections nosocomiales. Définitions des infections associées aux soins." DHOS/DGS/Ministère la santé, p. 43, 2007.

22. Lavigne T.

"Surveillance des infections nosocomiales en réanimation: intérêt d'une approche multimodale clinico-biologique et étude d'impact. Thèse Doctorat, Université de Strasbourg-France, 2016.

23. "Schwaber, M. J. and Y. Carmeli.

Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteremia: a systematic review and meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.* 60:913-920, 2007.

24. "De Angelis G., Murthy A, Beyersmann J, Harbarth S.

Estimating the impact of healthcare-associated infections on length of stay and costs. *Clin Microbiol Infect*; 2010 16 (12) :1729-35."

25. "Larry M. Bush, Charles E. Schmidt. Overview of Bacteria. 2017

<http://www.merckmanuals.com/home/infections/bacterialinfections/overview-of-bacteria>."

26. Réseau d'Investigation et de Surveillance des infections nosocomiales: Réseau de surveillance des bactéries multi-résistantes à partir des laboratoires de microbiologie,"2012.Disponiblesur:file:///C:/Users/dell/Downloads/bmr_raisin_protocole_2012%20(1).pdf
27. Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie., European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Recommandations 2015 du Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie."
28. Bruyère F.
Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques.
https://www.urofrance.org/fileadmin/medias/congres-francais_urologie/2010/dossier-presse-bacteries-multiresistantes.pdf.
29. "Magiorakos A-P, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y., Falagas ME, Giske CG, et al.
Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012 Mar;18(3):268-81.Disponiblesur <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21793988>
30. "100 recommandations
pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales 2016."
31. Surveiller et prévenir les infections associées aux soins.
SFHH, Volume XVIII – N° 4 – Septembre 2010. Disponible sur: http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/sfhh/2010_recommandations_SFHH.pdf
32. Les bactéries résistantes et leurs origines.
Disponible sur: <http://infectionsnosocomialestpe.e-monsite.com/pages/des-bacteries-responsables/des-bacteries-resistantes-et-leurs-origines.html>
33. Alexopoulou A., Vasilieva L., Agiasotelli D., Siranidi K., Pouriki S., Tsiriga A., Toutouza M., Dourakis SP.Extensively drug-resistant bacteria are an independent predictive factor of mortality in 130 patients with spontaneous bacterial peritonitis or spontaneous bacteremia. World J Gastroenterol. 2016 Apr 21;22(15):4049-56.
34. Oliveira JFP, Silva CA, Barbieri CD, Oliveira GM, Zanetta DMT, Burdmann EA.
Prevalence and Risk Factors for Aminoglycoside Nephrotoxicity in Intensive Care Units. Antimicrob Agents Chemother. juill 2009;53 (7) :2887-91.
35. Zahar J-R.
Epidémiologie et conséquences des infections nosocomiales en réanimation: Impact et conséquences de la résistance bactérienne en réanimation. Médecine humaine et pathologie. Thèse Doctorat, Université de Grenoble, 2012.
36. "Bourdillon F, Martin D.
Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France: nécessité d'une mobilisation déterminée et durable.
Disponiblesur:https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bc1388c9d55292253ae0889fad2a54e9.pdf

37. **“Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP:**
Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Crit Care Med. 1999 May;27(5):887–92
38. **“Bearman GM, Wenzel RP.**
Bacteremias: a leading cause of death. Arch Med Res. 2005;36:646–59.”
39. **Lemsanni M.**
“Les infections nosocomiales en réanimation pédiatrique”. Thèse Doctorat en Médecine, Faculté de Médecine de Marrakech, n° 53– 2016.
40. **Latifa Merzougui I, Barhoumi T., Guizani T., Barhoumi H., Hannachi H., Turki E.**
“Les infections nosocomiales en milieu de réanimation: incidence annuelle et aspects cliniques au Service de Réanimation Polyvalente, Kairouan, Tunisie,” Pan Afr. Med. ,2014.
41. **“Allouachiche B.et Boseli E.**
Traitement des pneumopathies nosocomiales en réanimation chirurgicale : un choix raisonné. MAPAR 2005 : 184–193.”
42. **Siboub M.**
La prévalence de l’infection nosocomiale au CHU Mohammed VI de Marrakech. ” Thèse Doctort en Médecine, Faculté de Médecine de Marrakech, n° 365– 2018.
43. **Ait ouzdi Z, Bouzekraoui T., Benhiba I. et Kamouni Y.Arsalane L. et Zouhair S.**
les infections bactériennes multiresistantes BMR en milieu de réanimation à l’hôpital militaire avicenne de Marrakech. 6^{ème} édition des journées scientifiques de la SMAMM, 3 et 4 avril 2015.”
44. **EL IDRISI S.**
“Les Pneumopathies nosocomiales en réanimation : Prise en charge et pronostic (A propos de 50 cas),” Thèse Doctort en Médecine, Faculté de Médecine de Marrakech n° 40– 2016.
45. **“ Koeck J-L, Trueba F., Chakour M..**
Les hémocultures en 2001. Revue française des laboratoires, Septembre 2001. N°335.”
46. **Bouzekraoui T., Ait ouzdi Z., Yahyaoui H., Benhiba I., Kamouni Y., Arsalane L.et Zouhair S.**Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques des pneumopathies bactériennes : expérience de l’hôpital militaire avicenne de Marrakech. 6^{ème} édition des journées scientifiques de la SMAMM, 3 et 4 avril 2015.”
47. **B. OUBIHI,**
“Epidémiologie des infections nosocomiales en milieu de réanimation,”. Thèse Doctort en Médecine, Faculté de Médecine de Marrakech n° 79 – 2015.
48. **Khallikane S.**
Etude de l’écologie bactérienne dans un service de réanimation chirurgicale,”Thèse Doctort en Médecine, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Disponible sur <http://ao.um5s.ac.ma/xmlui/handle/123456789/442>.
49. **“WORLD HEALTH ORGANIZATION.**
Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide: a systematic review of the literature. Geneva, World Health Organization, 2011. Disponible sur: URL :

http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501507_eng.pdf."

50. "Galinski M et Gauzit R.

Infections urinaires en réanimation. Conférences d'actualisation 1998 : 665–678. Elsevier, Paris et SFAR.

51. Thibault M.

Les infections nosocomiales : l'importance d'un suivi épidémiologique et de l'identification rapide des bactéries en cause : exemple de quelques techniques de diagnostic permettant cette identification précoce. Thèse Doctorat en pharmacie, Université Joseph Fourier – Faculté de pharmacie de Grenoble–2011. Disponible sur <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/>.

52. ENP 2012

"Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissement de santé. France, mai – juin 2012. ENP 2012 | Les principaux chiffres clés Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/enquete_nationale_de_prevalence_-_ENP_-_2012_-_chiffres_cles.pdf

53. ENP 2017"

Enquête nationale de prévalence des infections associées aux soins et des traitements antibiotiques en Établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad). Résultats nationaux 2016. Saint-Maurice : Santé publique France, 2017. 67p. Disponible sur : www.santepubliquefrance.fr

54. "Merrer J.

Épidémiologie des infections liées aux cathéters en réanimation. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 24(3), 278–281. 2005. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/30046>

55. " Timsit. J–F.

Réactualisation de la douzième conférence de consensus de la Société de réanimation de langue française (SRLF) : infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation. Réanimation 12 (2003) 258–265

56. "Soifer NE., Borzak S., Edlin BR. and Weinstein RA.

Prevention of peripheral venous catheter complications with an intravenous therapy team: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 1998;158:473–7."

57. "Fridkin SK., Pear SM., Williamson TH., Galgiani JN. and Jarvis WR.

The role of understaffing in central venous catheter-associated bloodstream infections. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:150–8."

58. Espinassea F, Page B, Cottard–Boulle B

Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs. Revue Francophone Des Laboratoires. 2010; 426: 51– 63.

59. SIATI A.

"Etude de l'écologie bactérienne dans un service de réanimation médicale Thèse Doctort en Médecine, Université Mohammed V – Faculté de Médecine de Marrakech, n° 197– 2010.

60. **Guetarni N.**
"les infection du site opératoire du CHU d Oran. Thèse Sciences Médicales, Université d'Oran– Faculté de Médecine d'Oran– 2014.
61. **"Jroundi I., Khoudri I., Azzouzi A., Zeggwagh AA, Benbrahim NF, Hassouni F., Oualine M. and Abouqal R.**
Prevalence of hospital-acquired infection in a Moroccan university hospital. Am J Infect Control. 2007 Aug;35(6):412–6."
62. **Francioli P., Nahimana I., Widmer :**
« Infections du site chirurgical : revue SN Vol 3. n° 1, Mars 1996. Disponible sur: <http://www.chuv.ch/swiss-noso/f31a1.htm>.
63. **Tchalla A. A. M.**
Les complications post opératoires précoces dans le service de chirurgie générale de l'hôpital Gabriel Touré. Thèse Doctorat en Médecine, Université de bamako; Faculte de Médecine, de pharmacie et d'odonto–stomatologie 2006.
64. **Réseau de surveillance des infections du site opératoire ISO Sud–Est.**
Centre de Coordination de la lutte contre les Infections Nosocomiales du Sud–Est. Info ISO, N° 4 Juillet 1996."
65. **"Henriet L. et Guillemot D.**
Pharmaco–épidémiologie des résistances, consommation des antibiotiques. Médecine et Maladies Infectieuses. 2000, vol 30, pp. 160–163."
66. **"Decré.**
Acinetobacter baumannii et résistance aux antibiotiques: Un modèle d'adaptation. Revue Francophone des Laboratoires, 2012 (441), 43–52. doi:10.1016/s1773-035x(12)71412-0."
67. **"Peleg AY, Seifert H, Paterson DL.**
Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev 2008 ;21:538—82.
68. **"Zerouali K.**
Epidémiologie de l'Acinetobacter baumannii au CHU de casablanca. In: ALMI (association de Lutte Contre les Maladies Infectieuses ALMI de Marrakech). 2016"
69. **"Yahyaoui G.**
Epidémiologie de l'Acinetobacter baumannii au CHU de Fès et de Rabat. In: ALMI (association de Lutte Contre les Maladies Infectieuses ALMI de Marrakech). 2016."
70. **"Réseau Algérien de la Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques.**
Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques:15ème rapport. Disponible sur: <http://www.sante.dz/aarn/documents/pdf/evaluation-2014.pdf>."
71. **"Villar M, Cano ME, Gato E, Garnacho–Montero J, Miguel Cisneros J, Ruíz de Alegría C, et al.**
Epidemiologic and clinical impact of Acinetobacter baumannii colonization and infection: a reappraisal. Medicine (Baltimore). 2014;93[5]:202–10."
72. **"Peleg AY., Seifert H., Paterson DL.**
Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev. 2008;21[3]:538–82."

73. "Lahsoun M., Boutayeb H., Zerouali K., Belabbes H et El Mdaghri N.
Prevalence and in vitro antimicrobial susceptibility patterns of *Acinetobacter baumannii* strains in a Moroccan university hospital. *Médecine Mal Infect.* **2007**;37[12]:828–31."
74. **ONERBA**
"Conseil scientifique de l'Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques. Rapport du Conseil Scientifique de l'ONERBA **2013–2014**. France. Disponible sur: www.onerba.org"
75. "Ferreira AE., Marchetti DP., Cunha GR da, Oliveira LM de, Fuentefria DB., Bello AGD, et al.
Molecular characterization of clinical multiresistant isolates of *Acinetobacter* sp. from hospitals in Porto Alegre, State of Rio Grande do Sul, Brazil." *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* vol.44 no.6 Uberaba Nov./Dec. **2011**
76. **(EARS–Net) EARSN.**
Annual epidemiologic report 2014: Antimicrobial resistance and healthcare–associated infections. Stockholm: ECDC; Disponible sur:
(<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2013.pdf>)(C.)"
77. "Decré D.
Acinetobacter baumannii et résistance aux antibiotiques : un modèle d'adaptation. Elsevier Masson; **2012.**"
78. "BOUDIA M.
Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii*. Thèse Doctorat, Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers; **2014.**"
79. **Nordmann P.**
Résistance aux carbapénèmes chez les bacilles à Gram négatif. *Med Sci (Paris)* **2010** ; 26 : 950–959
80. "Carpentier JP, Morillon M., Petrognani R. et Cavallo JD.
Infections à bacille pyocyanique. *Encycl Med Chir (Elsevier SAS, Paris), Maladies infectieuses*, 8–025–B–50, **2003**, 23p."
81. "Obricsh MD, Fish DN, MacLaren R et al.
National surveillance of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from intensive care units patients from 1993–2002. *Antimicrobs Agents Chemother* **2004**; 48:4606–10;"
82. "Ben Abdallah H. , Noomen S., Ben Elhadj Khélifa A., Sahnoun O., Elargoubi A. et Mastouri M.
Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées dans la région de Monastir. *Med Mal Infect* **2008**; 38:554–556."
83. **EL OUADNASSI S.**
Infection à *Pseudomonas* en milieu de réanimation. Thèse Doctorat en Médecine n°100. Faculté de Médecine et de Pharmacie; Marrakech – **2009.**

84. "Rio Y. , Pina P., Jurin F., Allouch P. , Didion J., Chardon H. et Chiche D.
Sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques, isolés chez des malades de soins intensifs français en 1998. Phénotypes de résistance aux β -lactamines. Étude ESCRIME Pathologie Biologie Volume 50, n° 1 pages 12–17 (janvier 2002). Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/163776>
85. "Walkty A., DeCorby M., Nichol , Mulvey M R., Hoban D. and Zhanel G.
Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from patients in Canadian intensive care units as part of the Canadian National Intensive Care Unit study Diagn Microbiol Infect Dis. 2008 Jun;61(2):217–21. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18304774>
86. "Drissi M., Baba Ahmed Z., Dehecq B. , Bakour R. , Plésiat P. and Hocquet D.
Antibiotic susceptibility and mechanisms of β -lactam resistance among clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*: First report in Algeria. Med Mal Infect 2008;38:187–191."
87. "Elouennass M. , Sahnoun I., Zrara A., Bajjou T. et Elhamzaoui S.
Epidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002–2005) . Med Mal Infect 2008;38:18–24."
88. " Elhamzaoui S. et al.
Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans deux hôpitaux Universitaires de Rabat. Médecine et maladies infectieuses 39 (2009) 891–8."
89. "Zygmunt DJ, Stratton CW and Kernodle DS.
Characterization of four β -lactamase produced by *S.aureus*. Antimicrob Agents Chemother 1992; 36:440–5."
90. "Pinho MG, Filipe SR, Lencastre H. and Tomasz A.
Complementation of the essential peptidoglycan transpeptidase function of penicillin-binding protein-2 (PBP2) by the drug resistance protein PBP2A in *S.aureus*. J Bacteriol 2001;183:6525–31."
91. LAKHDAR K
.Les infections nosocomiales à *pseudomonas aeruginosa* au service de réanimation A1. Thèse Doctorat en Médecine, Université Sidi Mohammed Ben Abdellah, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès.2017.
92. "Kesah C., Ben Redjeb S., Odugbemi TO et al.
Prevalence of methicillin-resistant *S.aureus* in eight African hospitals and Malta. Concise communication. Clin Microbiol Infect 2003 ; 9 : 153–6."
93. " Elazhari M. et al.
Sensibilité aux antibiotiques des souches de *s.aureus* communautaires à Casablanca (Maroc). Revue Tunisienne d'Infectiologie. Octobre 2010, Vol.4, N°4 : 134 – 140."
94. EL-ANZI O.
Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de *staphylococcus aureus* isolées au centre hospitalier Ibn Sina de Rabat". Thèse Doctorat, Université Med V, Faculté de Médecine et de Pharmacie, 2014. Disponible sur: <http://ao.um5s.ac.ma/xmlui/handle/123456789/1736>.

95. Decousser JW1, Pina P, Picot F, Delalande C., Pagon B., Courvalin P., Allouch P. ColBVH Study Group. Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections: a French prospective national survey. *J Antimicrob Chemother.* **2003** May;51(5):1213–22.
96. “Quincampoix J.C. et Mainardi J.L.
Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. *Réanimation* **2001**;10:267–75.”
97. “Fauchère J.L.
Bactériofiches. Techniques en Bactériologie clinique **1997.**” AbeBooks.fr – ISBN 10 : 2729847227
98. AJDAKAR S.
Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE): Profil épidémiologique actuel et conséquences thérapeutiques. Thèse Doctorat en Médecine, Université Cadi Ayyad n°92– **2015.**
99. “Robin F., Gibold L. et Bonnet R
. Résistances naturelles et acquises aux β -lactamines chez les entérobactéries : comment les identifier en pratique quotidienne ? *Rev Francoph des Lab.* **2012**;2012 (445) : 47–58.”
100. “Gniadkowski M.
Evolution and epidemiology of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) and ESBL-producing microorganisms. *Clin Microbiol Infect.* **2001**;7(11):597–608.”
101. “Jarlier V.
Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Réseau BMR–Raisin. Résultats **2014.** Saint–Maurice : Santé publique France.
102. “Djahida S. et Drissi M.
Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries au niveau du C.H.U de Sidi Bel Abbes. Thèse Doctorat en Médecine Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen– Algérie; **2011.**”
103. Foulal L.
Profil épidémiologique des Entérobactéries Sécrétrices de Bêta Lactamases à Spectre élargi diagnostiquées au Sein du Laboratoire de Microbiologie du ChU de Rabat. Thèse Doctorat en pharmacie, Université Mohammed V– Souissi; **2013.**”
104. Bouchillon SK, Johnson BM, Hoban DJ, Johnson JL, Dowzicky MJ, Wu DH, Visalli MA, Bradford PA.
Determining incidence of extended spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae, vancomycin-resistant Enterococcus faecium and methicillin-resistant Staphylococcus aureus in 38 centres from 17 countries: the PEARLS study 2001–2002. *Int J Antimicrob Agents.* **2004** Aug;24(2):119–24.
105. ECDC SURVEILLANCE REPORT Annual epidemiological report 2014 .
Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. European Centre for Disease Prevention and Control, **2015.**

106. **“Edelstein M., Pimkin M., Palagin I., Edelstein I. and Stratchounski L.**
Prevalence and molecular epidemiology of CTX–M extended–spectrum beta–lactamase–
producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Russian hospitals. *Antimicrob Agents*
Chemother. **2003** Dec;47(12):3724–32”
107. **“Belbel Z.**
Evaluation de la résistance aux antibiotiques des souches de *Klebsiella pneumoniae* isolées
dans les hôpitaux de la ville d’Annaba. Thèse Doctorat en microbiologie, University Annaba;
2014.”
108. **Gholipour A., Soleimani N., Shokri D., Mobasherizadeh S., Kardi M., Baradaran A.**
Phenotypic and Molecular Characterization of Extended–Spectrum β –Lactamase Produced by
Escherichia coli, and *Klebsiella pneumoniae* Isolates in an Educational Hospital. *Jundishapur J*
Microbiol. **2014** October; 7(10): e11758
109. **“Duval V., Maiga I., Maiga A., Guillard T., Brasme L., Forte D., et al.**
High Prevalence of CTX–M–Type β –Lactamases among Clinical Isolates of Enterobacteriaceae in
Bamako, Mali. *Antimicrob Agents Chemother.* **2009** Nov; 53(11): 4957–4958
110. **“Wolff M, Joly–Guillou M–L, Pajot O.**
Les carbapénèmes. *Réanimation.* **2009**;18 (18): S199– 208.”
111. **“Gülmez D., Woodford N., Palepou M–FI, Mushtaq S., Metan G., Yakupogullari Y., et al.**
Carbapenem–resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from Turkey with
OXA–48–like carbapenemases and outer membrane protein loss. *Int J Antimicrob Agents.* **2008**
Jun;31(6):523–6.”
112. **Chevet K., Guyot K., Mellon G., Vidal B., Couzigou C., Misset B., et al.** Phenotypic detection of
carbapenemase associated with extended–spectrum beta–lactamase in *Klebsiella pneumoniae*.
Médecine Mal. Infect. **2012**;42(1):33–5.
113. **“Anago E., Ayi–Fanou L., Akpovi CD, Hounkpe WB, Agassounon–Djikpo Tchibozo M., Bankole**
HS, et al. Antibiotic resistance and genotype of beta–lactamase producing *Escherichia coli* in
nosocomial infections in Cotonou, Benin. *Ann. Clin. Microbiol Antimicrob.* **2015** Jan 17;14:5.
114. **“Cherkaoui A., Emonet S., Renzi G., Riat A., Greub G., Schrenzel J.**
ESBL and carbapenemases in Enterobacteriaceae]. *Rev Med Suisse.* **2014** 12;10(450):2142–8.”
115. **Bennett J. W., Mende K., Herrera M. L., Yu X., Lewis J. S., II, Wickes B. L., Jorgensen J. H., Murray**
C. K. Mechanisms of carbapenem resistance among a collection of Enterobacteriaceae clinical
isolates in a Texas city. *Diagn Microbiol Infect Dis.* **2010**; 66 (4):445–8.”

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية
متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

البيئة البكتيرية في الإنعاش ومقاومة المضادات الحيوية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/06/24
من طرف

السيد : مرتجي عدنان

المزاداد في 1993/10/24

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

البيئة البكتيرية - الإنعاش - ومقاومة المضادات الحيوية

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام



السيد	س. الزهير
السيدة	استاذ في علم البكتيريا و الفيروسات ل. ارسلان
السيدة	استاذة في علم البكتيريا و الفيروسات ك. زحلان
السيد	استاذة في علم البكتيريا و الفيروسات ي. قاموس
السيد	استاذ في الإنعاش و التخدير ي. كاموني
	استاذ مبرز في علم البكتيريا و الفيروسات