



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2017

Thèse N° 085/17

EPIDÉMIOLOGIE ET RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DES ISOLATS CLINIQUES D'ACINETOBACTER BAUMANNII à l'hôpital Militaire Moulay Ismail – Meknès

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 05/05/2017

PAR

Mme. Wafi Soukaina

Née le 14/09/1989 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Epidémiologie- Acinetobacter baumannii – Bactérie multirésistante –Résistance aux antibiotiques

JURY

- | | | |
|---|------------------------|--|
| M. HACHIMI MOULAY AHMED | PRESIDENT & RAPPORTEUR | |
| Professeur de Agrégé d'Anesthésie Réanimation | | |
| M. ER-RAMI MOHAMMED | } JUGES | |
| Professeur Agrégé de Parasitologie | | |
| M. AMMANI ABDELGHANI | | |
| Professeur Agrégé d'urologie | | |
| M. EL KARTOUTI ABDESLAM..... | | |
| Professeur Agrégé de Pharmacie Clinique | | |
| M. SBITI MOHAMMED | MEMBRE ASSOCIÉ | |
| Professeur Assistant de Bactériologie – Virologie | | |



Sommaire



INTRODUCTION	11
MATERIEL, PATIENTS ET METHODE	14
I. Matériels et patients	15
1. Lieu d'étude	15
2. Type et période d'étude	15
3. Nature des prélèvements étudiés	15
4. Critères d'inclusion	16
5. Critères d'exclusion	16
II. Méthodes	17
1. La phase pré analytique	17
2. La phase analytique	17
A. Examen macroscopique	17
B. Examen microscopique	17
C. Isolement et identification des bactéries	17
D. Étude de la sensibilité aux antibiotiques	19
3. La phase post analytique	22
4. Recueil des données	22
5. Analyse statistique	23
6. Aspects éthiques	23
RESULTATS	24
I. Epidémiologie de l' <i>A.baumannii</i>	25
1. Répartition de l' <i>A.baumannii</i> au sein des espèces bactériennes isolées	25
2. Répartition de l'infection à <i>A.baumannii</i> au sein des infections Hospitalières	26
3. Fréquence d'isolement de l' <i>A.baumannii</i> au sein des autres isolats d' <i>Acinetobacter</i>	27
4. Facteurs du risque d'acquisition des infections à <i>A.baumannii</i> chez les patients hospitalisés	28
4.1. Facteurs liés aux patients	28
4.2. Facteurs liés au service	34
5. Taux de mortalité des cas porteurs d' <i>A.baumannii</i>	36
6. Répartition des isolats d' <i>A.baumannii</i> selon les services hospitaliers	36
7. Répartition des isolats d' <i>A.baumannii</i> selon la nature des prélèvements	39
7.1. Répartition des isolats d' <i>A.baumannii</i> selon la nature des prélèvements en réanimation	40
8. Répartition des souches d' <i>A.baumannii</i> selon le site infectieux	42
8.1. Répartition des souches d' <i>A.baumannii</i> selon le site infectieux en réanimation	42

II. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques des isolats d' <i>A.baumannii</i>	44
1. Profil de résistance aux antibiotiques des souches d' <i>A.baumannii</i> isolées	44
A. Profil de résistance des isolats d' <i>A.baumannii</i> à l'hôpital	44
B. Profil de résistance des isolats d' <i>A.baumannii</i> en réanimation	47
C. Profil de résistance des isolats d' <i>A.baumannii</i> aux services chirurgicaux	49
D. Profil de résistance des isolats d' <i>A.baumannii</i> dans les autres secteurs	51
E. Comparaison entre les pourcentages de résistance aux antibiotiques des isolats d' <i>A.baumannii</i> dans la réanimation et les autres services.....	53
2. Profil de résistance aux antibiotiques de l' <i>A.baumannii</i> en fonction du site infectieux	55
Discussion	61
I. EPIDEMIOLOGIE ET DIGNOSTIC	62
A. Historique	62
B. Classification	63
C. Caractères phénotypiques	64
D. Caractères génotypiques	66
E. Caractère épidémiologique	67
F. Les infections à <i>A.baumannii</i>	70
G. Diagnostic biologique de l' <i>A.baumannii</i>	72
H. Etude de la sensibilité aux antibiotiques	73
II. Traitement	82
III. Epidémiologie de l' <i>A.baumannii</i>	84
1. Répartition de l' <i>A.baumannii</i> au sein des espèces bactériennes isolées	84
2. Fréquence d'isolement de l' <i>A.baumannii</i> au sein des autres espèces d' <i>Acinetobacter</i> isolées...	85
3. Facteurs de risque d'acquisition des infections à <i>A.baumannii</i> chez les patients hospitalisés	85
3.1. Facteurs liés au patient	86
3.2. Facteurs liés au service	90
4. Taux de mortalité des cas porteurs d' <i>A.baumannii</i> à l'HMML	93
5. Répartition des isolats d' <i>A.baumannii</i> selon les services hospitaliers	93
6. Répartition des isolats d' <i>A.baumannii</i> selon la nature des prélèvements	95
7. Répartition des souches d' <i>A.baumannii</i> selon le site infectieux	96
IV. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques des isolats d' <i>A.baumannii</i>	98
1. Profil de résistance aux antibiotiques des souches d' <i>A.baumannii</i> isolées	98
2. Profil de résistance aux antibiotiques de l' <i>A.baumannii</i> en fonction du site de prélèvement...	104

V. Traitement	105
VI. La prévention	109
1. Identification des patients porteurs	109
2. Hygiène des mains et mesures d'isolement de contact pour les patients porteurs ou infectés	110
3. Mesures de politique antibiotique	110
4. Décontaminations digestive	111
VII. RECOMMANDATIONS	112
1. Prévention.....	112
2. Stratégie de maîtrise	114
3. Détection de l'origine des infections	118
VIII. Surveillance	120
1. Le comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN)	120
2. L'Equipe opérationnelles d'hygiène (EOH)	121
3. Les correspondants en hygiène	122
4. Le rôle du laboratoire dans la surveillance	122
Limites et perspectives	123
CONCLUSION	124
RESUMES	126
Bibliographie	132

Liste des abréviations

A.baumanii	Acinetobacter baumannii
ABMR	Acinetobacter baumannii multirésistant
ADN	Acide désoxyribonucléique
AmpC	Gène de céphalosporinase
AN	Amikacine
APACHE II	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II
ARN	Acide ribonucléique
ATM	Aztréonam
BAP	Biofilm–Associated Protein
BCP	Bromocrésol pourpre (gélose BCP Lactose)
BLSE	Betalactamase à spectre étendu (ou élargi)
BMR	Bactérie multirésistante
CA–SFM	Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CDC	Center of Disease Control
CAZ	Ceftazidime
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIP	Ciprofloxacine
CLIN	Comité de lutte contre les infections nosocomiales
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CS	Colistine
CTX	Céfotaxime
C3G	Céphalosporine de 3 ^{ème} générations
EARS	European Antimicrobial Resistance Surveillance
ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
EOH	L'équipe opérationnelle d'hygiène

FEP	Céfépime
GM	Gentamicine
HMMI	Hôpital militaire Moulay Ismail
INSPEAR	Le réseau international pour l'étude et la prévention de la résistance aux antimicrobiens émergents
IPM	Imipénème
LCR	Liquide céphalo rachidien
LPS	Lipopolysaccharides
MGG	May–Grunwald Giemsa
PCR	Polymerase chain reaction
PDP	Prélèvement distal protégé
PLP	Protéines liant les pénicillines
R	Résistant
S	Sensible
SXT	Cotrimoxazole
TCC	Ticarcilline/ Acide clavulanique
TIC	Ticarcilline
TOB	Tobramycine
TZP	Pipéracilline – Tazobactam

Liste des tableaux

Tableau 1 :Les phénotypes de résistance aux bêtalactamines.....	20
Tableau 2 : Concentrations critiques pour l'interprétation des CMI et des diamètres des zones d'inhibition [CASFM/EUCAST]	21
Tableau 3 : Répartition de l'A.baumannii au sein des espèces bactériennes isolées.....	25
Tableau 4 : Répartition de l'A.baumannii au sein des germes nosocomiaux isolée	26
Tableau 5 : Fréquence d'isolement de l'A.baumannii au sein des autres espèces d' <i>Acinetobacter</i>	27
Tableau 6 : Répartition des isolats d'A.baumannii selon l'âge.....	29
Tableau 7 : Répartition des isolats d'A.baumannii selon le sexe	30
Tableau 8 : ATCD médicaux des patients	31
Tableau 9 : Répartition des patients en fonction du diagnostic d'admission.....	32
Tableau 10 :Répartition des patients en fonction des gestes chirurgicaux pratiqués	34
Tableau 11 : l'antibiothérapie prophylactique reçu par nos patients.....	34
Tableau 12 : les dispositifs invasifs utilisés	35
Tableau 13 : Taux de mortalité des cas porteurs d'A.baumannii	36
Tableau 14 : Répartition des isolats d'A.baumannii selon les services d'origine	38
Tableau 15 : Répartition des souches d'A.baumannii selon la nature des prélèvements	39
Tableau 16 : Répartition des isolats d'A.baumannii selon la nature des prélèvements en réanimation	41
Tableau 17 :Répartition des souches d'A.baumannii selon les principaux sites infectieux.....	42
Tableau 18 : Répartition des souches d'A.baumannii selon le site infectieux en réanimation	43
Tableau 19 : Pourcentage de résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii à l'hôpital : ...	45
Tableau 20 : phénotypes d'A.baumannii isolés à l'hôpital	46
Tableau 21 :Pourcentages des souches multi-résistantes.....	47
Tableau 22 : Pourcentage de Résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii en réanimation	48
Tableau 23 : Pourcentage de Résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii aux services chirurgicaux	50
Tableau 24 : Pourcentage de Résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii aux services médicaux et chez les externes	52
Tableau 25 : Comparaison entre les pourcentages de résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii dans la réanimation et les autres services	54
Tableau 26 : Pourcentage des résistances aux bêtalactamines des isolats d'A.baumannii en fonction	

du site de prélèvement	56
Tableau 27 : Pourcentages de Résistance aux Aminosides des isolats d'A.baumannii en fonction du site de prélèvement	58
Tableau 28 : Pourcentages de Résistances à d'autres Antibiotiques des isolats d'A.baumannii en fonction du site de prélèvement	60
Tableau 29: Taxonomie de l'A.baumannii	63
Tableau 30 : Classification des antibiotiques actifs sur A.baumannii	73
Tableau 31 : Comparaison de la répartition de l'A.baumannii au sein des espèces bactériennes isolées	84
Tableau 32 : Comparaison de la fréquence d'isolement de l'espèce A .baumannii.....	85
Tableau 33 : Comparaison de l'âge moyen	86
Tableau34 : Comparaison du sexe ratio	87
Tableau 35 : comparaison des pourcentages d'immunodépression	87
Tableau36 : Comparaison des pourcentages des antécédents médicaux	89
Tableau37 : Comparaison des pourcentages des patients opérés	89
Tableau 38 : Comparaison des pourcentages d'antibioprophylaxie	90
Tableau 39 : Comparaison des pourcentages de l'utilisation des cathéters veineux	91
Tableau 40 : Comparaison des pourcentages d'utilisation des sonde vésicale	92
Tableau41 : Comparaison des pourcentages d'utilisation de la ventilation mécanique	92
Tableau42 : Comparaison des taux de mortalité d'A.Baumannii	93
Tableau43 : Comparaison de répartition de l'A.baumannii selon les services d'activités.....	94
Tableau45 : Comparaison de la répartition d'A.baumannii selon les prélèvements issus des réanimations	96
Tableau46 : comparaison de la répartition d'A.Baumannii en fonction du site infectieux	96
Tableau47 : Comparaison des taux de résistance à A.baumannii	99
Tableau48 : Comparaison des taux d'ABMR	102
Tableau49 : Comparaison des taux de résistances à l'A.Baumannii en réanimations	103
Tableau50 : Comparaison des résistance à l'A.baumannii selon les sites infectieux	104
Tableau51 : les différentes associations médicamenteuses contre l'A.Baumannii	105

Listes des figures :

Figure1 : coccobacille a Gram négatif	18
Figure2 :Aspect des colonies d'A.Baumannii sur un milieu BCP lactosé.....	18
Figure3 : Identification biochimique par galerie API NE	19
Figure 4 : Antibiogramme d'une souche d'ABMR.....	21
Figure 5 : CMI à l'imipénème d'une souche d'ABMR.....	22
Figure 6 : Répartition de l'A.baumannii au sein des germes nosocomiaux isolée	27
Figure 7 : Fréquence d'isolement de l'A.baumannii au sein des autres espèces d' <i>Acinetobacter</i>	28
Figure 8 : Répartition des isolats d'A.baumannii selon l'âge	29
Figure 9 : Répartition des isolats d'A.baumannii selon le sexe.....	30
Figure 10 :Pourcentages des antécédents médicaux des patients :	31
Figure 11 :Les diagnostics d'admission des patients :.....	33
Figure 12 : Pourcentage de certains facteurs de risque intervenants dans l'infection par les isolats d'A.baumannii chez les patients hospitalisés	35
Figure 13 :Taux de mortalité des cas porteurs d'A.baumannii à l'HMMI :	36
Figure 14 : Répartition des isolats d'A.baumannii selon les secteurs d'activité	37
Figure 15 : Répartition des isolats d'A.baumannii selon les services d'origine :	38
Figure 16 : Répartition des souches d'A.baumannii selon la nature des prélèvements	40
Figure 17 : Répartition des souches d'A.baumannii selon la nature des prélèvements en réanimation ..	41
Figure 18 : comparaison de la répartition des souches d'A.baumannii selon le site infectieux entre réanimation et le reste de l'hôpital	43
Figure 19 : Pourcentage de résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii à l'hôpital	46
Figure 20 : Pourcentage de Résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii en réanimation ...	49
Figure 21 : Pourcentage de Résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii aux services chirurgicaux	51
Figure 22 : les pourcentages de résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii dans les services médicaux et chez les externes :	53
Figure 23 : Comparaison entre les pourcentages de résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii dans la réanimation et les autres services.....	55

Figure 24 : Pourcentages de Résistance aux bêtalactamines des isolats d' <i>A.baumannii</i> en fonction du site de prélèvement.....	57
Figure 25: Pourcentages de Résistance aux Aminosides des isolats d' <i>A.baumannii</i> en fonction du site de prélèvement	59
Figure 26 : Pourcentages de Résistance à d'autres Antibiotiques des isolats d' <i>A.baumannii</i> en fonction du site de prélèvements	60
Figure 27 : Groupe d' <i>A.baumannii</i>	64
Figure 28 : Aspect de colonies d' <i>A.baumannii</i> sur gélose au sang.	65
Figure 29: Génome complet d' <i>A.baumannii</i>	67
Figure 30 : mode de transmission d' <i>A.baumannii</i>	68
Figure 31 : mécanisme de résistance aux antibiotiques[46].	74



INTRODUCTION



Acinetobacter baumannii (*A. baumannii*) est un coccobacille à Gram négatif non fermentant, ubiquitaire, quia émergé comme l'un des pathogènes les plus redoutables pour les établissements de soins à l'échelle mondiale, notamment dans les services accueillants des patients fragilisés [1], où cette bactérie pathogène opportuniste est une cause fréquente de pneumonies sous ventilation assistée et de bactériémies. En effet l'incidence des pneumopathies à *A. baumannii* varie entre 26% à 47% selon les études citées dans la littérature[2].

Cette bactérie occupe actuellement une place importante en pathologie hospitalière à l'échelle mondiale, elle est estimée être la cause de 2% à 10% de toutes les infections à gram négatif dans les unités de soins intensifs aux Etats-Unis et en Europe[1], avec une morbidité élevée et un taux de mortalité élevé surtout chez les patients immunodéprimés allant de 26.5 % à 91%[3–4].

Les infections dues à *A. baumannii* sont essentiellement des infections pulmonaires, des infections du site opératoire, des infections septicémiques à point de départ des cathéters, plus rarement des infections de l'appareil urinaire et du système nerveux central[5]. La fréquence de ces infections ainsi que leur gravité traduisent des difficultés de prise en charge liées principalement à la résistance de l'*A. baumannii* à divers antibiotiques notamment aux bêtalactamines, céphalosporines, aminoglycosides; fluoroquinolones et parfois à l'imipénème, mettant le clinicien face à des situations d'impasse thérapeutique[6–7]. De ce fait la prise en charge de ces infections est actuellement un problème de santé publique [8].

En effet, le modèle d'adaptation de l'*A. Baumannii* est particulièrement efficace par sa capacité à disséminer dans l'environnement hospitalier et de coloniser les surfaces biotiques et abiotiques avec une grande résistance aux désinfectants ainsi qu'à la dessiccation par sa forte capacité à former des biofilms [10]. Il a également la

capacité de sur-réguler ses mécanismes de résistance innés mais surtout d'acquérir de nouveaux mécanismes de résistance dont la diversité est impressionnante avec des supports génétiques variés [10]. Ces caractéristiques en font un agent d'infection nosocomiale de première catégorie particulièrement chez les sujets hospitalisés en soins intensifs ou en chirurgie [1].

Face à la gravité du problème, le réseau international pour l'étude et la prévention de la résistance aux antimicrobiens émergents (INSPEAR) a défini l'émergence de la résistance aux carbapénèmes chez *A. Baumannii* comme un «événement sentinelle mondiale» [9].

Dans cette optique, les données disponibles sur *A. baumannii* sont fragmentaires en ce qui concerne la situation au Maroc à travers plusieurs études sur ce sujet. C'est pour cela que nous avons jugé intéressant de rapporter nos données récoltées à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

Les objectifs de notre travail est de:

- Évaluer la prévalence des souches d'*A. baumannii* isolées au sein de l' HMMI durant une année allant du 1^{er} mai 2014 au 30 Avril 2015.
- Rapporter, rétrospectivement, les cas d'infections à *A. baumannii* diagnostiqués à l'HMMI.
- Évaluer le taux de résistance des souches de *A. baumannii* isolées de différents services hospitaliers (réanimation, chirurgie, ...) de l'HMMI vis-à-vis des antibiotiques les plus fréquemment prescrits et utiles en thérapeutique contre cette bactérie durant la période d'étude.

Afin de faire le point sur l'épidémiologie locale de la résistance, et mettre en place d'une stratégie efficace pour lutter contre la diffusion des souches multi-résistantes.



MATERIEL, PATIENTS ET METHODE



I. Matériels et patients :

1. Lieu d'étude:

Notre étude a été menée au sein du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès qui a été inauguré en 1995 pour répondre aux besoins des Forces Armées Royales (FAR) dans son bassin de desserte qui comporte les régions de Fès–Boulomane, Meknès–Tafilalet, Taza–Taounate–Al–Hoceima et l'oriental. Sa capacité litière est de 350 lits toutes spécialités confondues : chirurgicales, médicales sauf la pédiatrie et les services centraux de réanimation et anesthésie.

En outre, il est doté d'un plateau technique large: des laboratoires de biologie médicale (biochimie–toxicologie, hématologie, bacterio–virologie, parasitologie, anatomie pathologique et un centre de transfusion sanguine) et d'imagerie (radiologie, tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique).

2. Type et période d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective de toutes les souches identifiées d'*A.baumannii* à partir des registres de bactériologie du service de microbiologie au niveau du laboratoire de biologie médicale de l' HMMI de Meknès durant la période allant du 1^{er} mai 2014 au 30 avril 2015.

3. Nature des prélèvements étudiés :

Les souches ont été isolées de différents prélèvements : respiratoires (aspiration bronchique, prélèvement distal protégé...), cathéters, urines, hémocultures, pus, liquides de ponctions (liquide céphalo–rachidien, d'ascite, pleural), sondes urinaires, prélèvements génitaux et matériel d'ostéosynthèse.

4. Critères d'inclusion :

L'étude a porté sur toutes les souches d'*A.baumannii* isolées des prélèvements à visée diagnostique au niveau du laboratoire de bactériologie, provenant de patients hospitalisés dans les différents services de l'établissement ou consultants en ambulatoire (dispensaires, consultations externes) durant la période de l'étude.

5. Critères d'exclusion :

- Les souches isolées d'un même malade et dont le profil de sensibilité est identique ont été considérées comme doublons.
- Les prélèvements effectués dans le cadre d'une enquête épidémiologique.

II. Méthodes :

1. La phase pré analytique :

Les différents types de prélèvements biologiques sont recueillis selon les techniques standards, ont été adressés par les différents services de l'hôpital à savoir : réanimation, cardiologie, chirurgie viscérale, chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, chirurgie vasculaire, dermatologie, médecine Interne, neurochirurgie, ORL, pneumologie, traumatologie-orthopédie, urologie et urgences.

Dès la réception des prélèvements, la conformité flacon-demande a été contrôlée (étanchéité du flacon, nom prénom du patient, service demandeur, médecin prescripteur...).

2. La phase analytique :

A. Examen macroscopique :

L'étude macroscopique des prélèvements bactériologique, on note l'aspect (trouble, purulent, hématique) et la couleur.

B. Examen microscopique :

L'examen microscopique qui comporte un examen direct à l'état frais et un examen après coloration de Gram qui nous renseignent sur la présence éventuelle des bactéries, leur morphologie, leur groupement, et leurs affinités tinctoriales.

De plus une coloration May-Grünwald Giemsa(MGG) a été réalisée pour établir la formule leucocytaire si nécessaire.

C. Isolement et identification des bactéries :

Les milieux de cultures ensemencées sont la gélose BCP lactosée, et la gélose au sang. Après incubation à 37°C en atmosphère contenant 5-10 % de CO₂ pendant 24h à 48h.

On procédait à l'identification sur les colonies selon les caractères

morphologiques, culturels et biochimiques conventionnels standards, cette identification consiste en :

- L'étude de l'aspect des colonies ;(figure 2)
- La coloration de Gram des colonies ;(figure 1)
- Et l'utilisation des galeries biochimiques (API NE).(figure3)

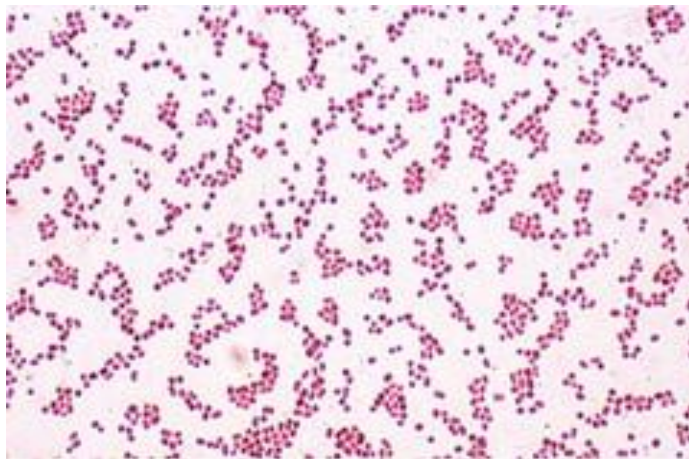


Figure1 : coccobacille a Gram négatif



Figure2 :Aspect des colonies d'A.Baumannii sur un milieu BCP lactosé.



Figure3 : Identification biochimique par galerie API NE

D. Étude de la sensibilité aux antibiotiques :

a. L'antibiogramme :

L'antibiogramme par diffusion des disques d'antibiotiques en milieu gélosé (Mueller–Hinton) est la technique qui a été utilisée pour déterminer la sensibilité aux antibiotiques selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie 2014 (CA–SFM / EUCAST)[6].

Les disques d'antibiotiques testés étaient : (annexe 1).

Ticarcilline (TIC), Ticarcilline/ acide clavulanique (TCC), Pipéracilline/ Tazobactam (TZP), Aztréonam (ATM), Céfotaxime (CTX), Ceftriaxone , Ceftazidime (CAZ), Céfépime (FEP), Imipénème (IPM), Gentamicine (GM), Tobramycine (TM), Amikacine (AN), Ciprofloxacin (CIP), Colistine (CS), Cotrimoxazole (SXT).

Les souches d'*A. Baumannii* isolées ont été classées en souches sensibles (S) ou résistantes (R) selon le diamètre de la zone d'inhibition recommandée (annexe 1). Les souches classées ayant une résistance intermédiaires ont été considéré comme résistantes.

b. Analyse des phénotypes de résistance aux bêtalactamines :

Les souches d'*A. Baumannii* isolées ont été classées selon les phénotypes de résistances aux bêtalactamines suivants : [Tableau 1]

Tableau 1 :Les phénotypes de résistance aux bêtalactamines

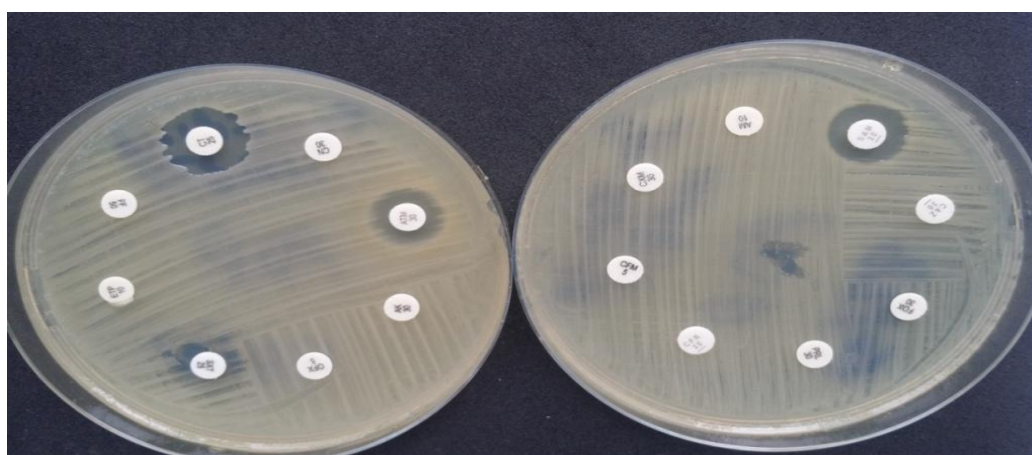
Phénotype	Ticarcilline	Céfotaxime	Ceftazidime	Céfépime	Imipeneme
I	S	S	S	S	S
II	R	S	S	S	S
III	S	R	R	R	S
IV	R	R	R	R	S
V	R	R	R	R	R

c. Diagnostic biologique des souches multirésistantes d'*A.baumannii* (ABMR):

La multi- résistance chez l'*A.baumannii* est généralement définie par une résistance touchant la Ceftazidime et /ou l'Imipenème avec une résistance touchant les autres familles d'antibiotiques notamment les aminosides et les Fluoroquinolones. Cette résistance est constatée devant toute diminution des diamètres critiques ou des CMI à la Ceftazidime et ou à l'Imipénème selon les recommandations établies par le CASFM/ EUCAST (Tableau 2)(Figure 4,figure5) [11].

Tableau 2 : Concentrations critiques pour l'interprétation des CMI et des diamètres des zones d'inhibition [CASFM/EUCAST][11]

Antibiotiques	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)	
	S ≤	R >		S ≥	R <
Imipénème	2	8	10	23	17
Ceftazidime	8	16	30	18	15



*S : Sensible, *R : Résistant

Figure 4: Antibiogramme d'une souche d'ABMR

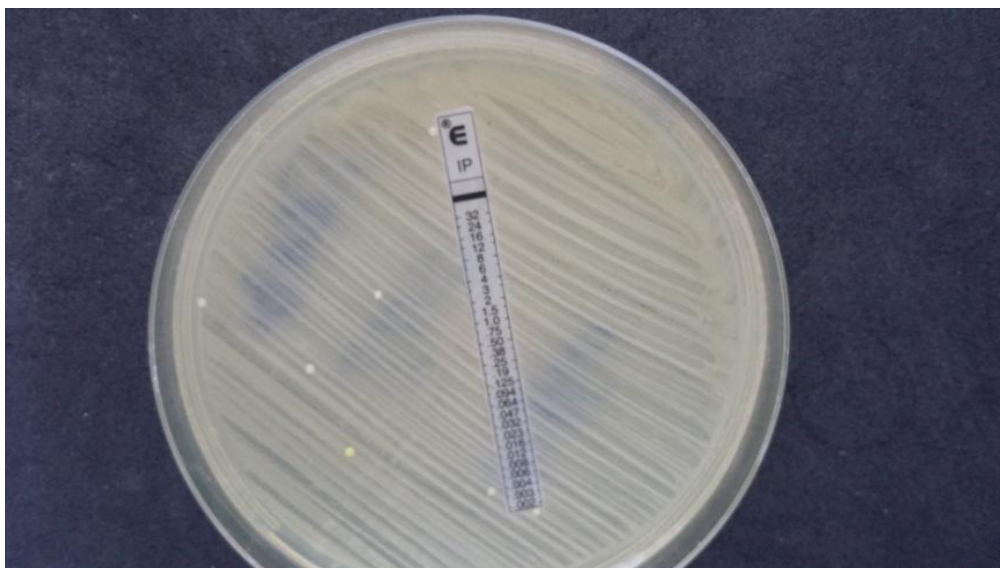


Figure 5: CMI à l'imipenème d'une souche d'ABMR

3. La phase post analytique :

Le biologiste doit contrôler l'examen bactériologique des différents prélèvements étape par étape et émettre son verdict pour faire une identification, la réalisation de l'antibiogramme et son interprétation avec la détermination de profil de résistance.

En fin , le compte rendu des résultats est édité puis validé.

4. Recueil des données :

Les données ont été recueillies à partir des registres et la base de données Access permettant l'édition des comptes rendu des résultats du service, avec en plus des options de requêtes statistiques avec transfert des données des différents tableaux d'intérêt sur Excel. Toutes les informations à propos des souches d'*A.baumannii* figurant sur les registres ont été exploitées. Il s'agit du type de prélèvement, date du prélèvement, service de provenance, sexe, résultats de l'antibiogramme. Les renseignements épidémiologiques et cliniques sont collectés à partir des dossiers médicaux des patients inclus dans notre étude. Une fiche

d'exploitation a été réalisée pour étudier tous les renseignements collectés. (Annexe2).

5. Analyse statistique :

Les résultats ont été présentés sous forme de pourcentages. Le calcul des pourcentages a été effectué par logiciel statistique SPSS 21.0.

6. Aspects éthiques :

Nous avons veillé tout au long de notre étude au respect de la confidentialité des données et l'anonymat des patients.



RESULTATS



I. Epidémiologie de l'A.baumannii

1. Répartition de l'A.baumannii au sein des espèces bactériennes isolées :

Durant la période d'étude, l'A.baumannii a représenté 1.7%(n=40) de l'ensemble des germes isolés durant cette période. (2330 germes).

Les bactéries non fermentant représentées essentiellement par l'A.Baumannii et P.aeruginosa représentent 5.02% (n=121) de l'ensemble des germes isolées.[Tableau 3]

Tableau 3: Répartition de l'A.baumannii au sein des espèces bactériennes isolées

Espèce bactérienne		Nombre	Pourcentage
Entérobactéries	Escherichia coli	929	39.91%
	Klebsiella spp	198	8.5%
	Enterobacter spp	85	4%
	Proteus spp	43	2%
	Autres entérobactéries	121	5%
Staphylocoque Spp		469	20%
Streptocoques Spp		153	7%
Pseudomonas aeruginosa		81	3.5%
Acinetobacter Baumannii		40	1.71%
Autres germes		211	9%
Total		2330	100%

2. Répartition de l'infection à *A.baumannii* au sein des infections

Hospitalières :

L'infection nosocomiale à *A.baumannii* représente 6% (n=33) de l'ensemble des infections liées à des germes hospitaliers(n=556), tels que *Escherichia coli*, *Staphylocoque aureus* et le *Pseudomonas aeruginosa* qui représentent respectivement 44.5%(n=246) ;12%(n=66) ;7.5%(n=42).[Tableau 4][figure6]

Tableau 4: Répartition de l'*A.baumannii* au sein des germes nosocomiaux isolée

Germe responsable	Nombre	Pourcentage
<i>Escherichia coli</i>	246	44.5%
<i>Staphylocoque aureus</i>	66	12%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	56	10%
<i>Streptocoque spp</i>	51	9%
<i>Pseudomonas. Aeruginosa</i>	42	7.5%
<i>Enterobacter spp</i>	39	7%
<i>A.Baumannii</i>	33	6%
<i>Candidas Albicans</i>	20	3.5%
<i>Haemophilus.Influenzae</i>	3	0.5%
Total	553	100%

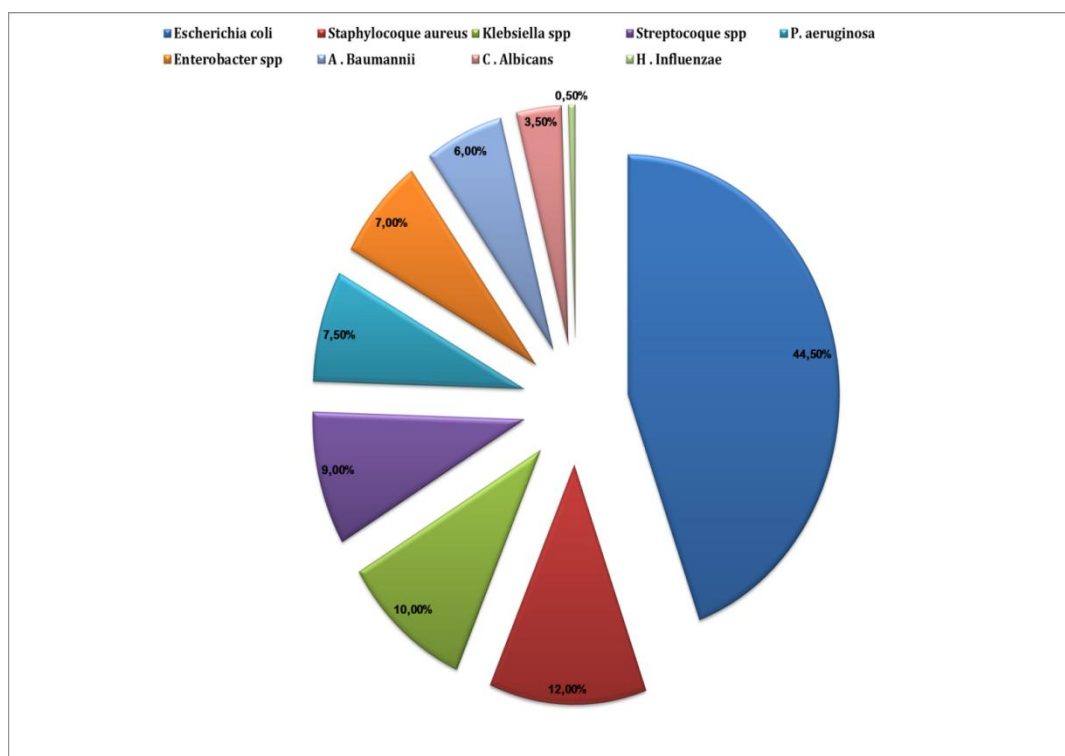


Figure 6 : Répartition de l'A.baumannii au sein des germes nosocomiaux isolée

3. Fréquence d'isolement de l'A.baumannii au sein des autres isolats d'Acinetobacter :

Au sein du genre *Acinetobacter*, l'espèce *baumannii* a dominé le profil et a représenté 95%(n=40) de l'ensemble des espèces isolées dans le genre *Acinetobacter* .[tableau 5][figure 7]

Les autres espèces ont été représentées par l'espèce *A.Lwoffii*.

Tableau 5 : Fréquence d'isolement de l'A.baumannii au sein des autres espèces d'Acinetobacter

Genre <i>Acinetobacter</i>	Nombre	Pourcentage
A.Baumanii	40	95%
A.Lwoffii	2	5%
Total	42	100%

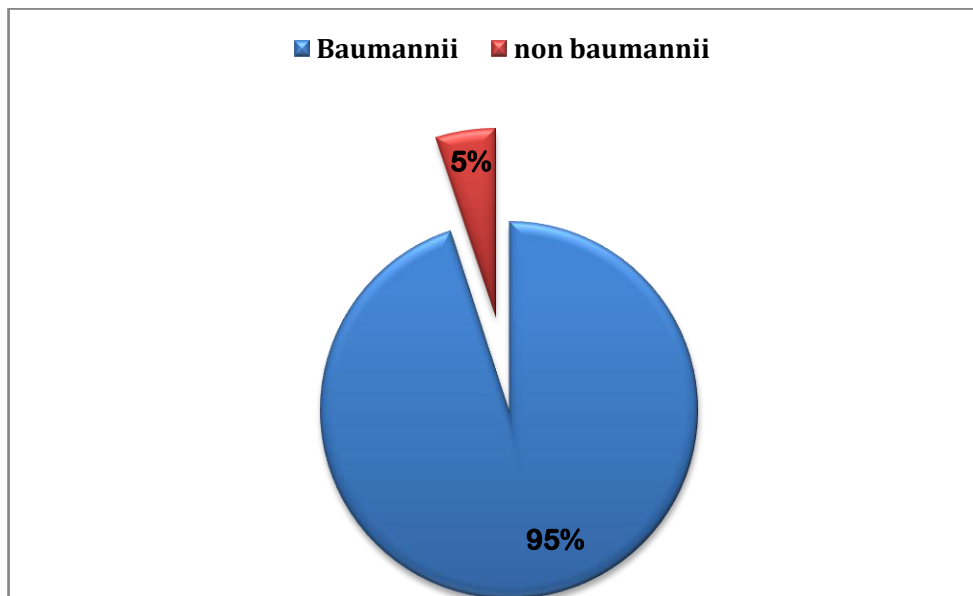


Figure 7 : Fréquence d'isolement de l'A.baumannii au sein des autres espèces d'Acinetobacter

4. Facteurs du risque d'acquisition des infections à A.baumannii chez les patients hospitalisés :

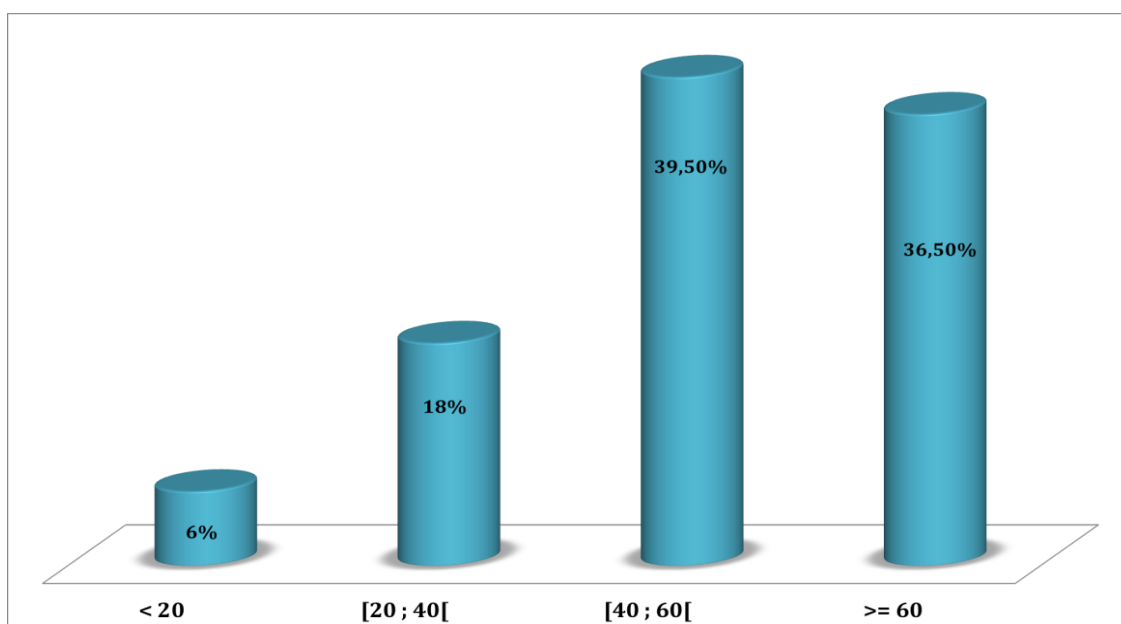
4.1. Facteurs liés aux patients :

a. l'âge :

La majorité des souches d'A.baumannii ont été isolée chez les sujets adultes âgés entre 40 et 60 ans ce qui représente 39.5% des cas(n=13) suivi par la tranche d'âge entre 40 et 60 ans qui représente 36.5% [n=12] , En effet, 6%(n=2) des isolats d'A.baumannii provenaient de prélèvements réalisés chez des jeunes de moins de 20ans [Figure 8 et tableau 6].L'âge moyen de l'infection à A.Baumannii dans notre étude est 51ansavec des extrêmes allant de 19 ans à 72 ans.

Tableau 6: Répartition des isolats d'*A.baumannii* selon l'âge

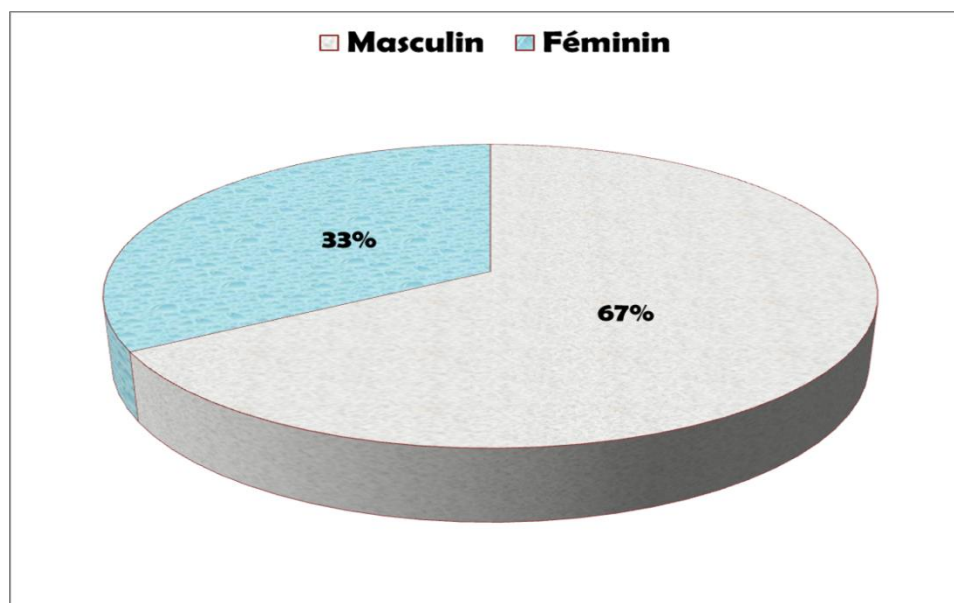
Tranches d'âge	Nombre	Pourcentage
<20	2	6%
[20-40[	6	18%
[40-60[	13	39.5%
≥60	12	36.5%
Total	33	100%

**Figure 8 : Répartition des isolats d'*A.baumannii* selon l'âge****b. Répartition des isolats d'*A.baumannii* selon le sexe :**

La répartition des isolats d'*A.baumannii* selon le sexe, a montré une prédominance masculine avec 27 souches isolées soit 67 %. Le sexe ratio H/F était de: 2.07[Figure9 et tableau7].

Tableau 7 : Répartition des isolats d'*A.baumannii* selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	27	67%
Féminin	13	33%

**Figure 9: Répartition des isolats d'*A.baumannii* selon le sexe**

c. Autres facteurs liés aux antécédents des patients :

c.1. Les antécédents médicaux :

On constate que 60% [n=2] des patients hospitalisés ont des antécédents médicaux. Le diabète et l'hypertension artérielle sont les pathologies les plus présentes chez ces patients et représentent respectivement 15% [n=5] et 12% [n=4]. [tableau 8 et figure 1]

Tableau 8: ATCD médicaux des patients :

ATCD médicaux	Nombre	Pourcentage
Diabète	5	15%
HTA	4	12%
Cardiopathie	3	9%
Broncho-pneumopathie chronique	3	9%
Insuffisance rénale chronique	3	9%
Maladie hépatique chronique	1	3%
Maladie inflammatoire chronique	1	3%
Total	20	60%

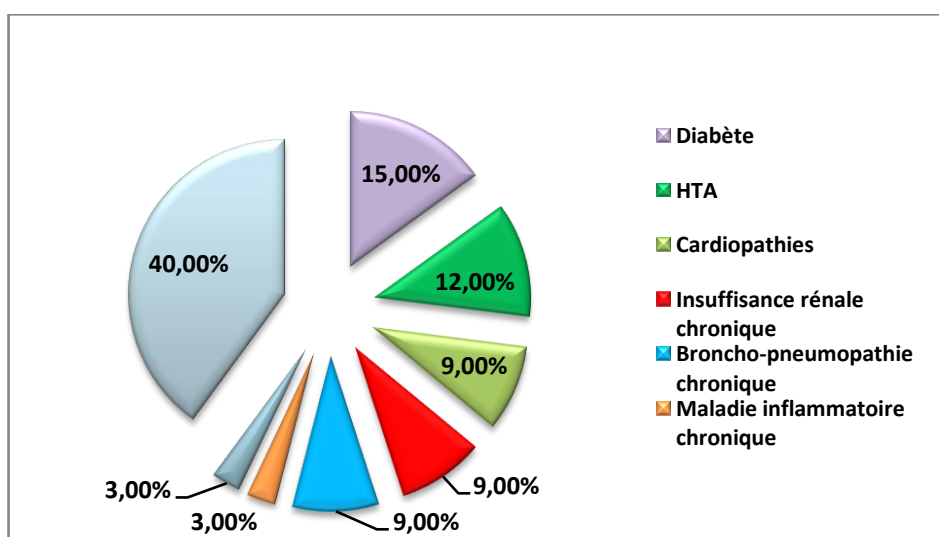


Figure 10: Pourcentages des antécédents médicaux des patients :

c.2. Le diagnostic d'admission :

Les lithiases urinaires et la pathologie tumorale représentent les diagnostics d'admission les plus associés à l'infection à *A. baumannii* dans notre étude.

7 [21.5%] patients étaient admis pour des lithiases urinaires et 6 [18.5%] patients étaient admis pour prise en charge d'un processus tumoral.

Les traumatismes, les états de choc, les urgences neurologiques et les pathologies uro-génitales représentent 9%[3]. [Tableau 9 et figure 11].

Tableau 9 : Répartition des patients en fonction du diagnostic d'admission

Diagnostic d'admission	Nombre	Pourcentage
Lithiases urinaires	7	21.5%
Pathologies tumorales	6	18.5%
Pathologies uro-génital	3	9%
États de choc	3	9%
Traumatismes	3	9%
Urgences neurologiques	3	9%
Urgences viscérales	3	9%
Urgences respiratoires	2	6%
Pathologies chroniques	2	6%
Urgences dermatologiques	1	3%
Total	33	100%

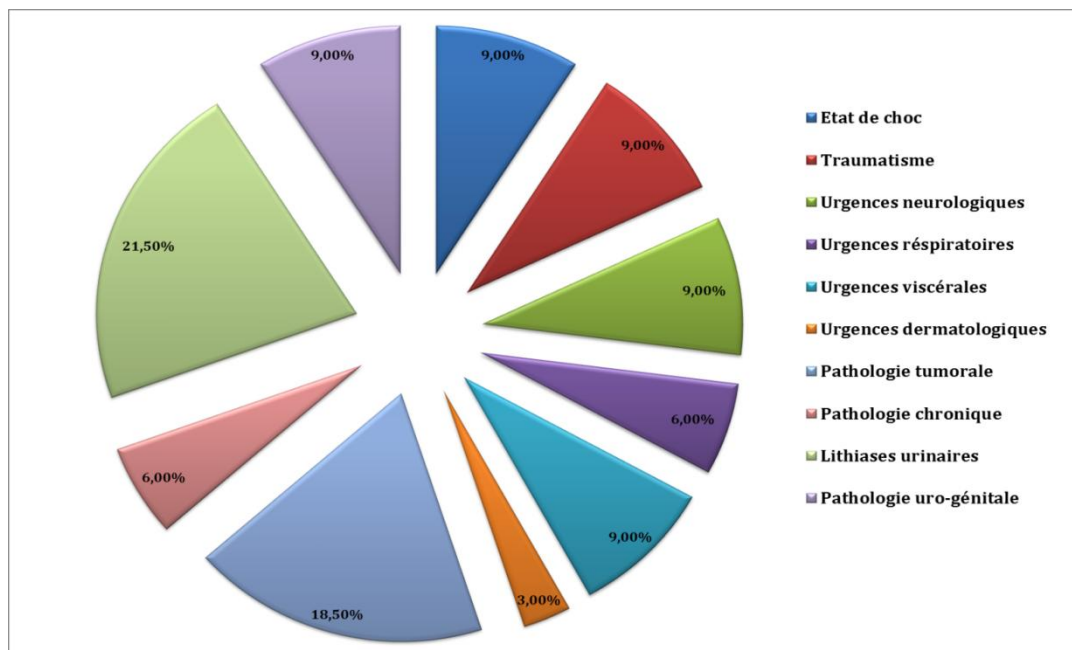


Figure 11: Les diagnostics d'admission des patients :

c.3. l'immunodépression :

Dans notre étude ,39% des patients sont immunodéprimés, Ils sont essentiellement des patients diabétiques [n=5] et des patients atteints de maladies inflammatoires chroniques [n=5] alors que 3 patients ont une insuffisance rénale chronique.[Figure12].

c.4. Acte chirurgical récent :

23 patients ont subi un acte chirurgical, soit 70% des cas ;43%[n=14] des isolats provenaient du service d'urologie.

La chirurgie viscérale et la neurochirurgie viennent en deuxième ordre de fréquence ; soit 9% [n=3] pour chacune.[Tableau 10 et figure 12]

Tableau 10 : Répartition des patients en fonction des gestes chirurgicaux pratiqués

Gestes chirurgicaux	Effectif	Pourcentage
Chirurgie urologique	14	43%
Chirurgie viscérale	3	9%
Neurochirurgie	3	9%
Chirurgie maxillo-faciale	2	6%
Gynécologie	1	3%
Total	23	70%

4.2. Facteurs liés au service :

a. Antibiothérapie antérieure :

Tous les patients étudiés ont eu une antibioprophylaxie . En effet tous les patients hospitalisés ont reçu des antibiotiques durant le mois précédant l'infection par *A.baumannii*[figure 12]. Les antibiotiques administrés aux patients objets de notre étude sont repartis dans le tableau 11.

Tableau 11 : l'antibiothérapie prophylactique reçu par nos patients

Antibiotique	Effectif	Pourcentage
Ciprofloxacine	18	54.5%
Amoxicilline-acide clavulanique	9	18.5%
Imipénème	3	9%
Amikacine	3	9%
Total	33	100%

b. les dispositifs invasifs utilisés :

Tous les patients hospitalisés avaient un abord veineux [n=33], 76% [n=25] des patients avaient la sonde urinaire, tandis que 24% des cas étaient sous ventilation mécanique et sont essentiellement des patients de la réanimation, soit 8 patients. [Tableau12 et figure 12]

Tableau 12: les dispositifs invasifs utilisés

Dispositif invasif	Nombre	Pourcentage
Cathéter veineux	33	100%
Sondage vésical	25	76%
Ventilation mécanique	8	24%

c. Prise des corticoïdes :

21% des cas hospitalisés étaient sous corticothérapie . [Figure 12].

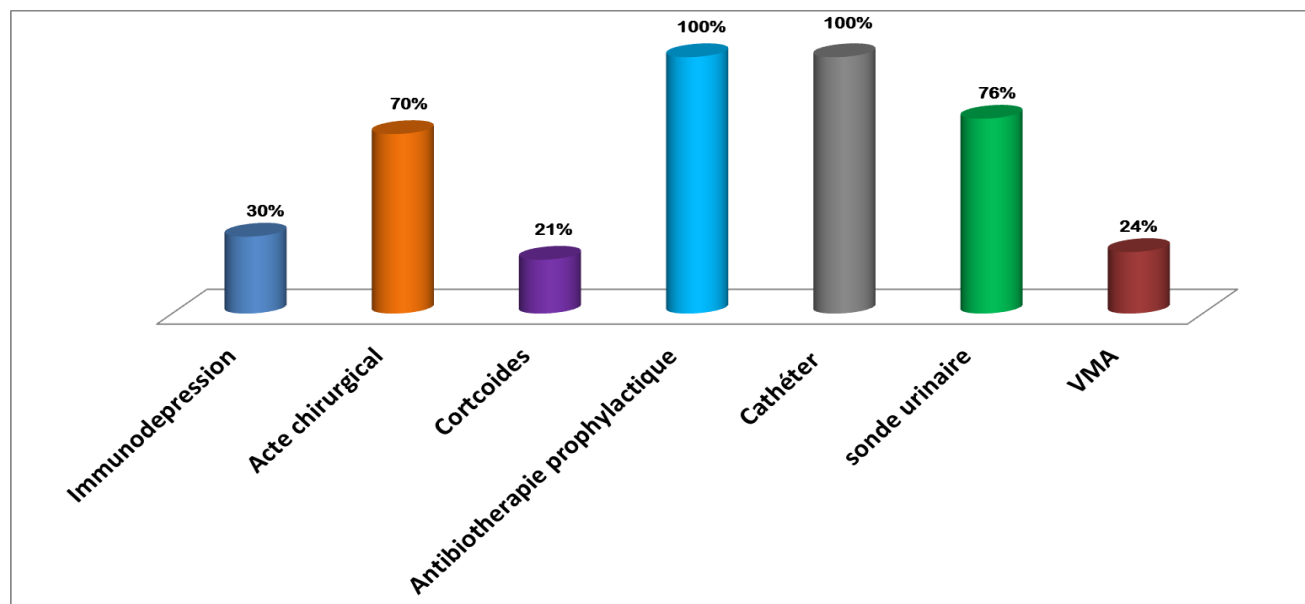


Figure 12 : Pourcentage de certains facteurs de risque intervenants dans l'infection par les isolats d'*A.baumannii* chez les patients hospitalisés

5. Taux de mortalité des cas porteurs d'A.baumannii:

Le taux de mortalité représente 25% [n=10] de l'ensemble des patients porteurs d'A.baumannii [n=40], alors que 75% sont déclarés sortants [n=30]. [Tableau 13 et figure 13].

Tableau 13 : Taux de mortalité des cas porteurs d'A.baumannii

Évolution	Nombre	Pourcentage
Décès	10	25%
Favorable	30	75%
Total	40	100%

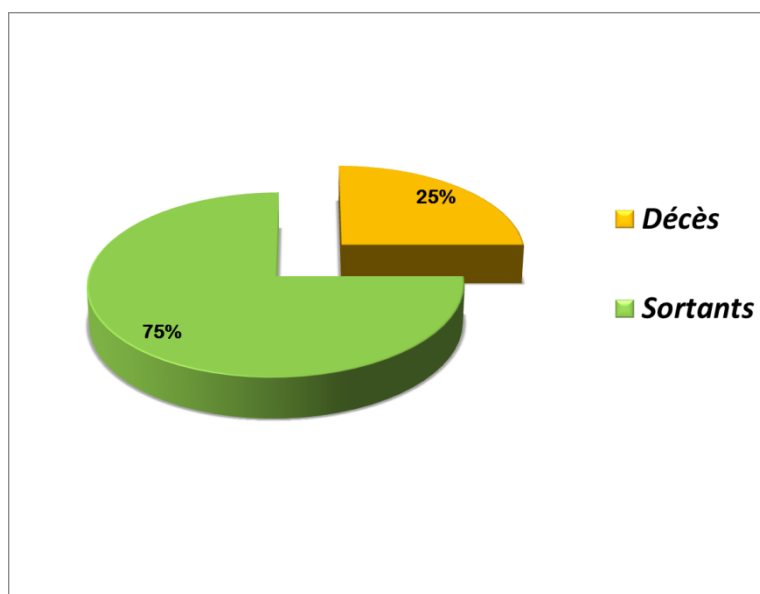


Figure 13: Taux de mortalité des cas porteurs d'A.baumannii à l'HMMI :

6. Répartition des isolats d'A.baumannii selon les services hospitaliers :

L'A.baumannii a été retrouvé dans les différents secteurs d'activité à l' HMMI ; avec une prédominance manifeste au niveau des services de chirurgie qui ont constitué la provenance de 47.5% [n=19] des isolats d'A.baumannii, suivi par les services de réanimation avec 22.5% des isolats [n=9], et des services de médecine

avec 12.5% des isolats[n=5], le reste des isolats [17.5%]provenaient des patients externes consultant dans le cadre des urgences de l'HMMI[n=7].[Tableau 13 ,Figure 14,figure 15].

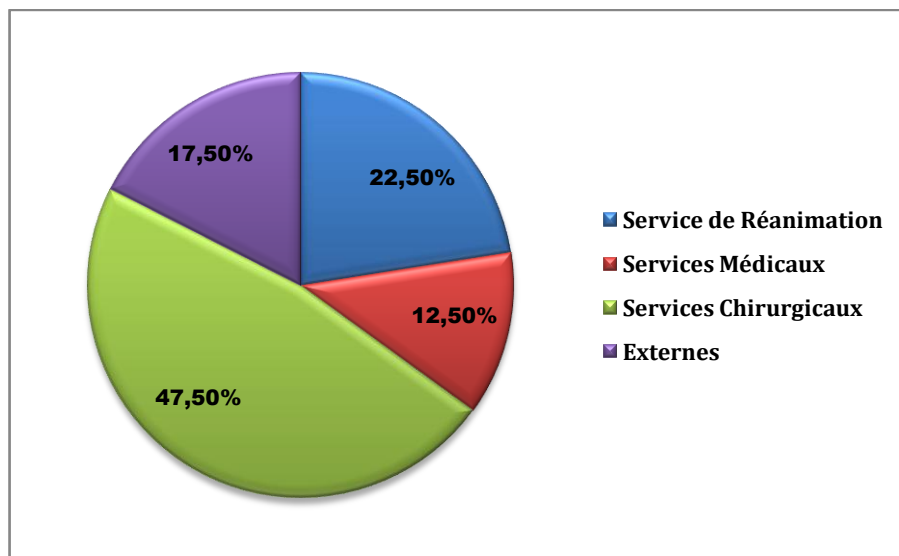
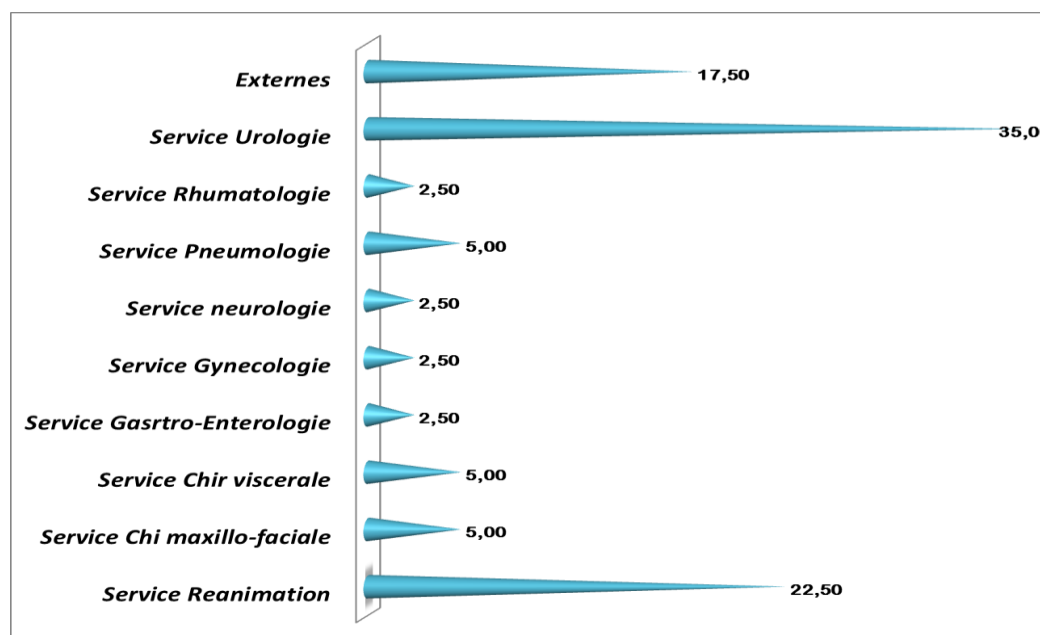


Figure 14: Répartition des isolats d'A.baumannii selon les secteurs d'activité

Le service d'urologie a représenté le chef de file des services de provenance des isolats d'A.baumannii constituant ainsi l'origine de 35% des A.baumannii isolés [n=14][Figure 8]. Suivi respectivement par le service deréanimation 22.5%[n=9], les patients consultants aux urgences [externes] 17.5%[n=7], la répartition des isolats d'A.baumannii selon les services d'origine est représentée sur le tableau 14 et la figure10.

Tableau 14 : Répartition des isolats d'A.baumannii selon les services d'origine

Service	Effectif	Pourcentage
Urologie	14	35%
Réanimation	9	22.5%
Externes	7	17.5%
Chirurgie viscérale	2	5%
Chirurgie maxillo-faciale	2	5%
Gynécologie	1	2.5%
Pneumologie	1	2.5%
Gastro-entérologie	1	2.5%
Rhumatologie	1	2.5%
Neurologie	1	2.5%
Total	40	100%

**Figure 15: Répartition des isolats d'A.baumannii selon les services d'origine :**

7. Répartition des isolats d'*A.baumannii* selon la nature des prélèvements :

La répartition des isolats d'*A.baumannii* selon la nature des prélèvements a révélé la prédominance des souches au niveau des urines[42.5%, n=17], suivis par les prélèvements respiratoires [20%, n=8] et les pus avec le même pourcentage 20% des échantillons. La répartition des souches d'*A.baumannii* selon la nature des prélèvements a été représentée sur le tableau 15 et la figure 16.

Tableau15 : Répartition des souches d'*A.baumannii* selon la nature des prélèvements

Type de prélèvement	Effectif	Pourcentage
Urine	17	42.5%
Pus	8	20%
Aspiration bronchique	5	12.5%
PDP	3	7.5%
Sonde urinaire	2	5%
Hémoculture	1	2.5%
Ponction ostéo-articulaire	1	2.5%
Ponction d'ascite	1	2.5%
Drain	1	2.5%
Prélèvement vaginal	1	2.5%
Total	40	100%

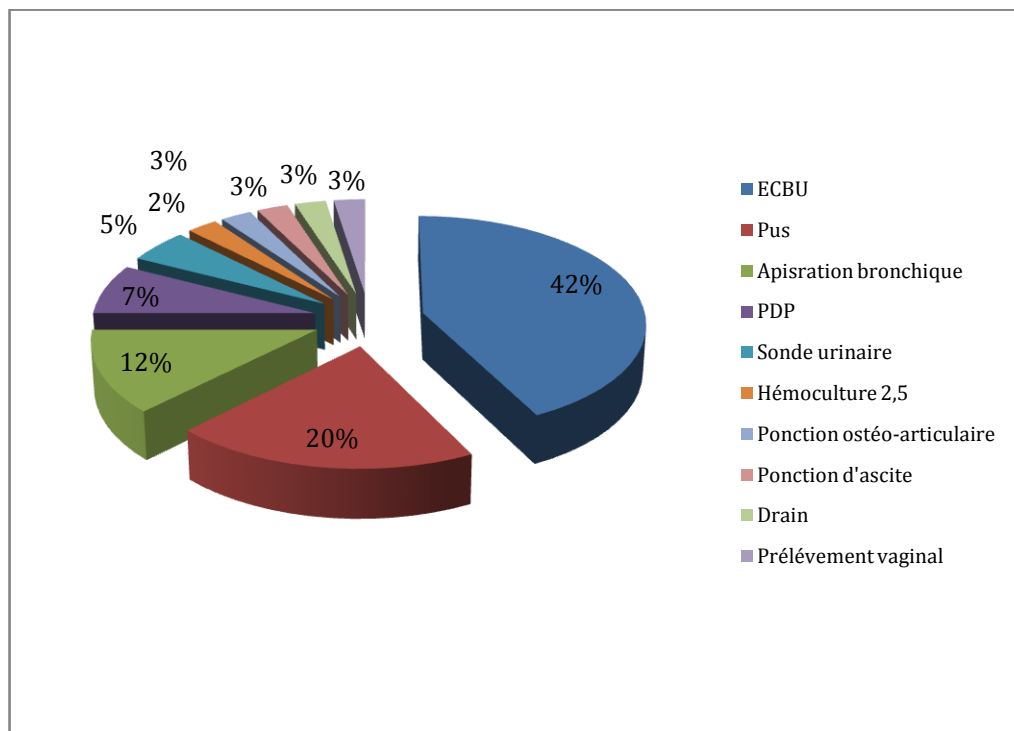


Figure 16 : Répartition des souches d'*A.baumannii* selon la nature des prélèvements

7.1. Répartition des isolats d'*A.baumannii* selon la nature des prélèvements en réanimation :

En réanimation, on constate la prédominance des prélèvements respiratoires, les PDP et les aspirations bronchiques avec un taux similaire soit 33.5[n=3] respectivement .[Tableau 16 et figure 17].

Tableau 16 : Répartition des isolats d'A.baumannii selon la nature des prélèvements en réanimation

Type de prélèvement	Effectif	Pourcentage
PDP	3	33.5%
Aspiration bronchique	3	33.5%
Sonde urinaire	1	11%
ECBU	1	11%
Pus	1	11%
Total	9	100%

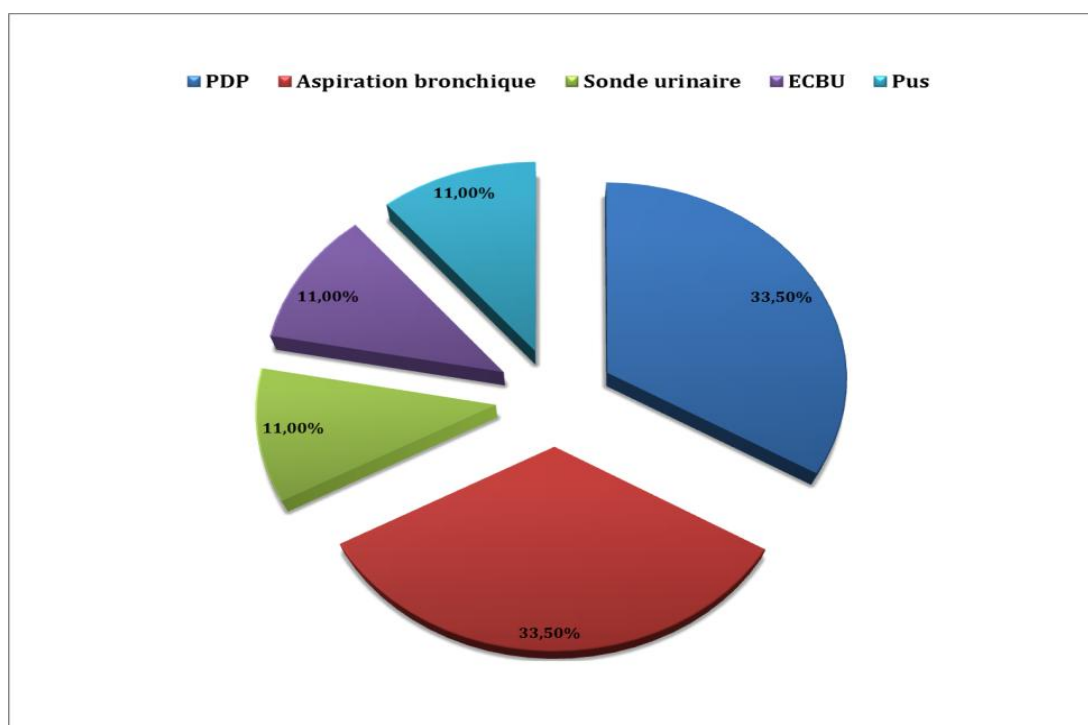


Figure 17: Répartition des souches d'A.baumannii selon la nature des prélèvements en réanimation

8. Répartition des souches d'*A.baumannii* selon le site infectieux :

L'*A.baumannii* a été isolé principalement dans les infections urinaires [50 %], les infections suppurées [27.5 %] et les pneumopathies [20%]. La répartition des souches d'*A.baumannii* selon les principaux sites infectieux a été représenté dans tableau 17 et la figure 18.

Tableau 17 : Répartition des souches d'*A.baumannii* selon les principaux sites infectieux

Site infectieux	Effectif	Pourcentage
Infections urinaires	20	50%
Infections suppurées	11	27.5%
Pneumopathies	8	20%
Bactériémies	1	2.5%
Total	40	100%

8.1. Répartition des souches d'*A.baumannii* selon le site infectieux en réanimation :

Les pneumopathies constituent le chef de file des sites infectieux en réanimation avec un taux de 67%[n=6]. [Tableau 18 et figure 18].

Tableau 18 : Répartition des souches d'A.baumannii selon le site infectieux en réanimation

Site infectieux	Effectif	Pourcentage
Pneumopathies	6	67%
Infections urinaire	2	22%
Infections suppurées	1	11%
TOTAL	9	100%

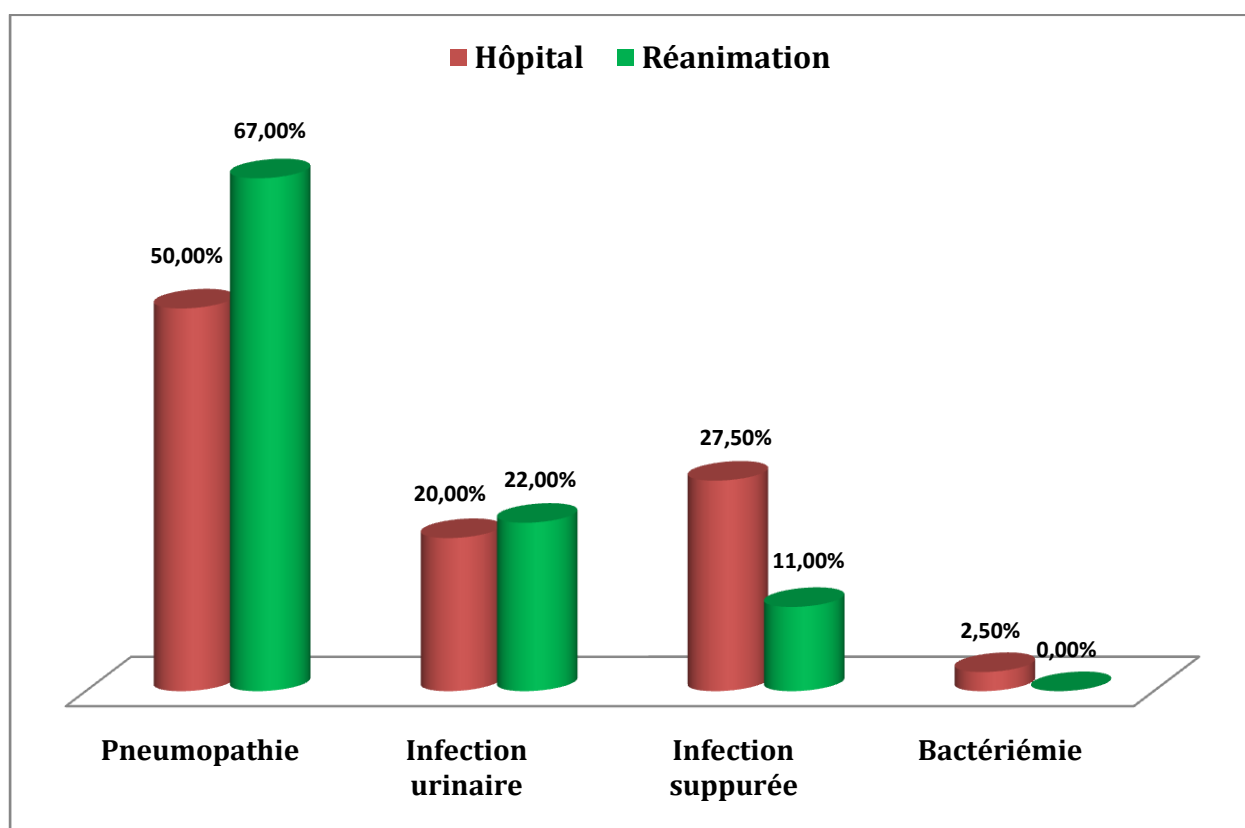


Figure 18 : comparaison de la répartition des souches d'A.baumannii selon le site infectieux entre réanimation et le reste de l'hôpital

II. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii :

1. Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'A.baumannii isolées :

A. Profil de résistance des isolats d'A.baumannii à l'hôpital :

Sur les 40 souches d'A.baumannii isolées dans le laboratoire de microbiologie, 87,5% des souches isolées étaient résistantes à la ticarcilline, 90% à la céfotaxime et 85% des souches étaient résistantes à ceftazidime et à la céfépime [Figure19]. 72.5% des A.baumannii isolés étaient résistants à l'imipénème.

55% des isolats gardaient une sensibilité à l'amikacine ,tandis que toutes les souches isolées des différents services ont gardé une sensibilité à la colistine sur l'antibiogramme standard [Tableau 19 et Figure 19].

Tableau 19 : Pourcentage de résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii à l'hôpital :

Antibiotiques	R		S	
TIC	35	87.5%	5	12.5%
TCC	35	87.5%	5	12.5%
TZP	33	82.5%	7	17.5%
ATM	33	82.5%	7	17.5%
CTX	36	90%	4	10%
CAZ	34	85%	6	15%
FEP	34	85%	6	15%
IMP	29	72.5%	11	27.5%
GM	31	77.5%	9	22.5%
TM	32	80%	8	20%
AN	17	45%	22	55%
CIP	30	77.5%	9	22.5%
SXT	35	87.5%	5	12.5%
CS	0	0%	0	0%

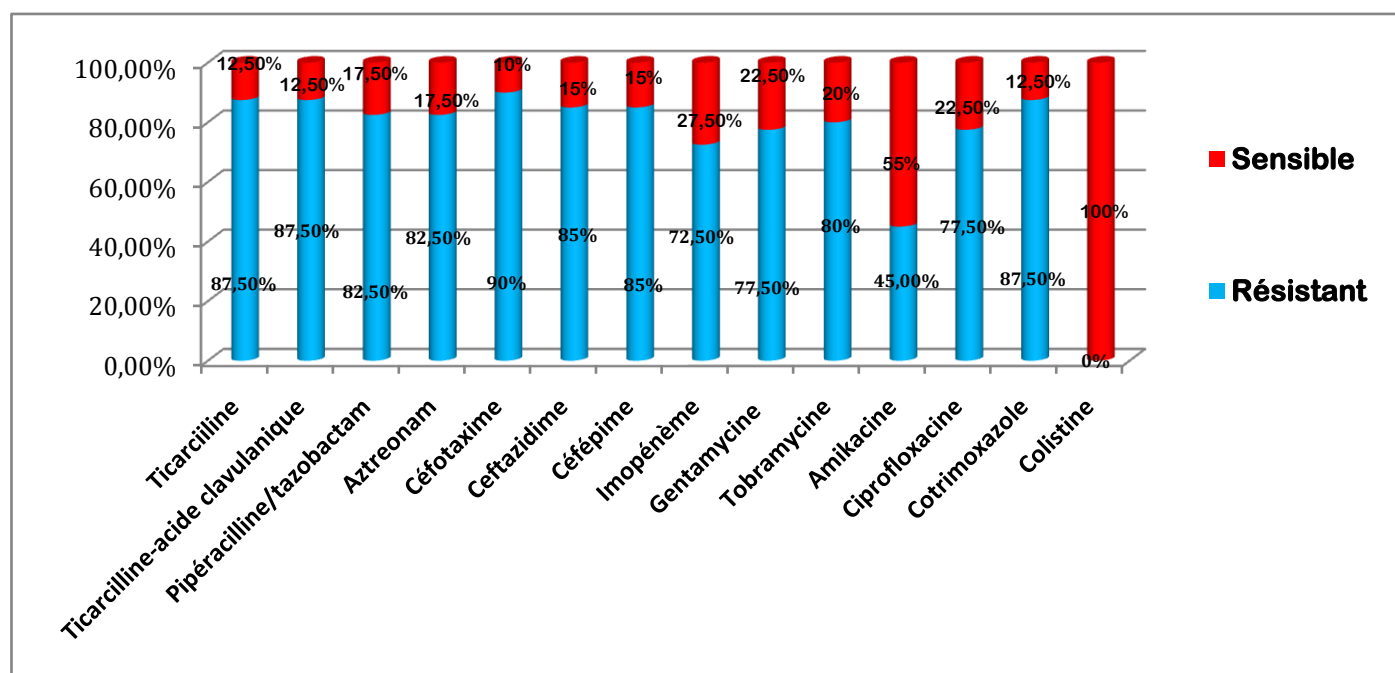


Figure 19 : Pourcentage de résistance aux antibiotiques des isolats d'*A.baumannii* à l'hôpital

A.1. Profil des phénotypes d'*A.baumannii* isolés à l'hôpital :

L'analyse des phénotypes d'*A.baumannii* a montré la prédominance de phénotype V par un taux de 22.5% soit 9 souches isolées. [Tableau 20].

Tableau 20 : phénotypes d'*A.baumannii* isolés à l'hôpital

Phénotype	Nombre	Pourcentage
Type I	4	10%
Type II	1	2.5%
Type III	5	12.5%
Type IV	1	2.5%
Type V	9	22.5%

A.2.Profil des souches multi – résistantes d'A.baumannii isolés à l'hôpital :

Parmi les 40 souches d'A.baumannii, 20 souches multi-résistantes étaient isolées ;soit 50% des souches.[Tableau 21].

Parmi les ABMR isolées,9 souches provenaient du service de réanimation, soit 45% des ABMR.

Tableau21 :Pourcentages des souches multi-résistantes.

	Nombre	Pourcentage
Souches Multi résistantes	20	50%
Total	40	100%

B. Profil de résistance des isolats d'A.baumannii en réanimation :

Sur les 9 souches d'A.baumannii isolées dans les services de réanimation, 100% des souches isolées étaient résistantes aux bêtalactamines ,à l'imipénème,et à la ciprofloxacine.

22% des isolats gardaient une sensibilité à l'amikacineet toutes les souches isolées ont gardé une sensibilité à la colistine sur l'antibiogramme standard [Tableau 22et Figure 2].

Tableau 22 : Pourcentage de Résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii en réanimation

Antibiotiques	R		S	
TIC	9	100%	0	0%
TCC	9	100%	0	0%
TZP	9	100%	0	0%
ATM	9	100%	0	0%
CTX	9	100%	0	0%
CAZ	9	100%	0	0%
FEP	9	100%	0	0%
IMP	9	100%	0	0%
GM	9	100%	0	0%
TM	9	100%	0	0%
AN	7	78%	2	22%
CIP	9	100%	0	0%
SXT	9	100%	0	0%
CS	0	0%	9	100%

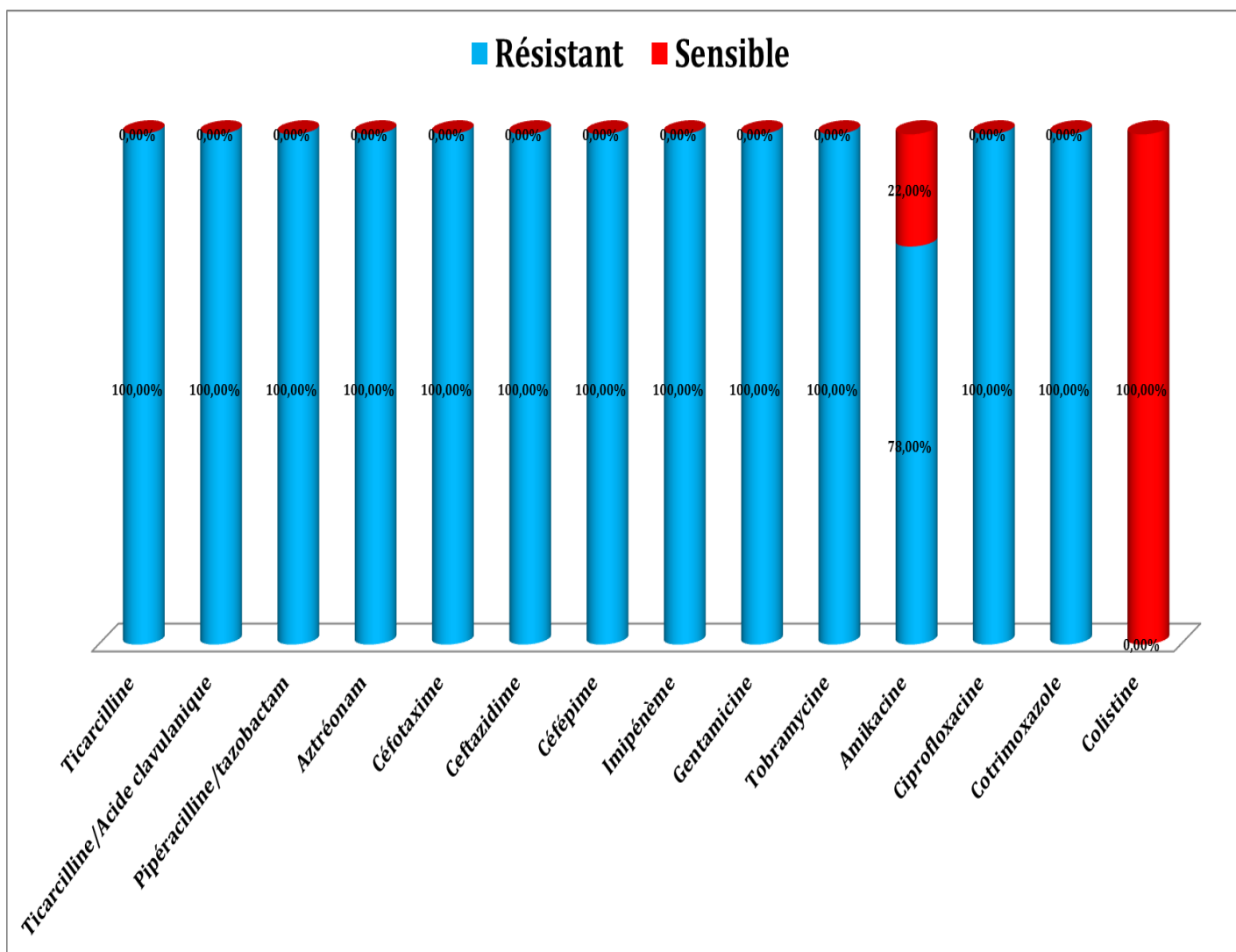


Figure 20 : Pourcentage de Résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii en réanimation

C. Profil de résistance des isolats d'A.baumannii aux services chirurgicaux :

Sur les 19 souches d'A.baumannii isolées, 89.47% des souches étaient résistantes à ticarcilline, céfotaxime, ceftazidime et à la céfépime.

Le taux de sensibilité à l'amikacine était 73.68% et 100% des souches isolées ont gardé une sensibilité à la colistine sur l'antibiogramme standard [Tableau 23 et Figure 21].

**Tableau 23 : Pourcentage de Résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii
aux services chirurgicaux**

Antibiotiques	R		S	
TIC	17	89.47%	2	10.52%
TCC	17	89.47%	2	10.52%
TZP	16	84.21%	3	15.78%
ATM	15	78.94%	4	21.05%
CTX	17	89.47%	2	10.52%
CAZ	17	89.47%	2	10.52%
FEP	17	89.47%	2	10.52%
IMP	14	73.68%	5	26.31%
GM	15	78.94%	4	21.05%
TM	16	84.21%	3	15.78%
AN	5	26.31%	14	73.68%
CIP	18	94.73%	1	5.26%
SXT	17	89.47%	2	10.52%
CS	0	0%	19	100%

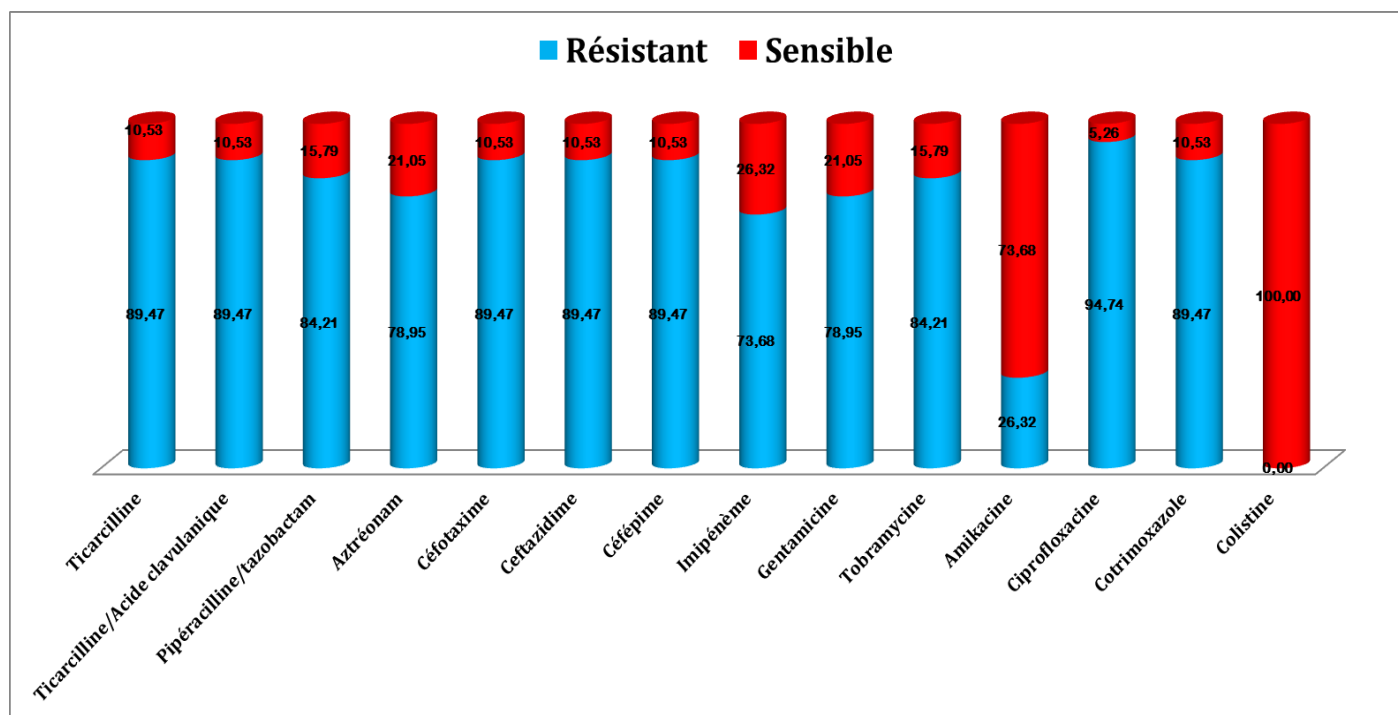


Figure 21 : Pourcentage de Résistance aux antibiotiques des isolats d'*A.baumannii* aux services chirurgicaux

D. Profil de résistance des isolats d'*A.baumannii* dans les autres secteurs : [services médicaux et les externes]

Sur les 12 souches isolées dans les services médicaux[n=5] et les externes[n=7], 75% des souches isolées étaient résistantes à la ticarcilline, 83.3% à la céfotaxime et 66.6% des souches étaient résistantes à ceftazidime et à la céfépime, alors que 50% des *A.baumannii* isolés étaient résistants à l'imipénème.

91.66% des isolats gardaient une sensibilité à l'amikacin, et toutes les souches isolées des différents services ont gardé une sensibilité à la colistine sur l'antibiogramme standard [Tableau 24 et Figure 22].

**Tableau 24 : Pourcentage de Résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii
aux services médicaux et chez les externes :**

Antibiotiques	R		S	
TIC	9	75%	3	25%
TCC	9	75%	3	25%
TZP	8	66.66%	4	33.33%
ATM	9	75%	3	25%
CTX	10	83.33%	2	16.66%
CAZ	8	66.66%	4	33.33%
FEP	8	66.66%	4	33.33%
IMP	6	50%	6	50%
GM	7	58.33%	5	41.66%
TM	7	58.33%	5	41.66%
AN	1	8.33%	11	91.66%
CIP	4	41.66%	7	58.33%
SXT	9	75%	3	25%
CS	0	0%	12	100%

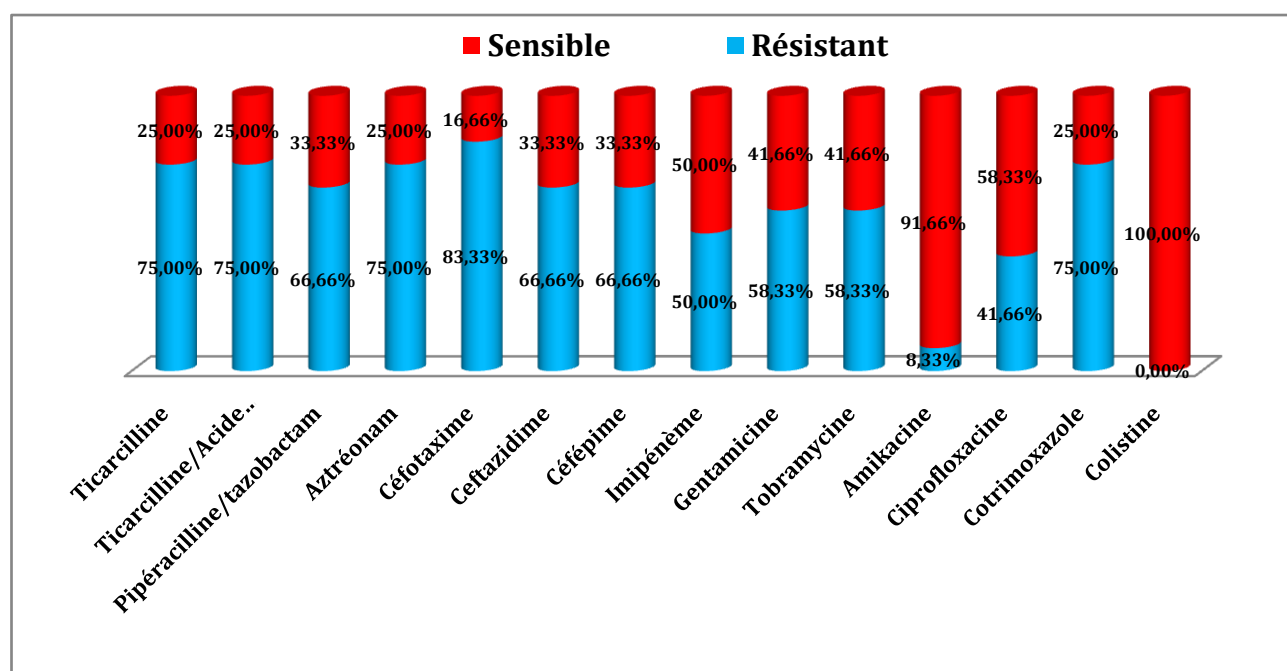


Figure 22 : les pourcentages de résistance aux antibiotiques des isolats d'*A.baumannii* dans les services médicaux et chez les externes :

E. Comparaison entre les pourcentages de résistance aux antibiotiques des isolats d'*A.baumannii* dans la réanimation et les autres services :

Sur les 40 souches isolées à l'hôpital, la résistance à la ticarcilline et aux céfotaxime, céftazidime et la céfépime était plus marquée en réanimation que dans les autres services : elle atteint 100% pour tous les antibiotiques cités en réanimation, et atteint 83,87% à la ticarcilline, 87,09% à la céfotaxime, 80,64% à la ceftazidime et à la céfépime.

Les souches isolées dans autres services étaient plus sensibles à l'imipénème [35,48%] que celles isolées en réanimation[0%].

Les souches isolées dans les autres services étaient plus sensibles pour l'amikacine par un taux de 80,64% ,ce taux atteint seulement 22% en réanimation.

Les souches étaient toutes résistantes à la ciprofloxacine en réanimation, tandis que 70,96% des souches l'étaient dans les autres services.

Toutes les souches étaient sensibles à la colistine aussi bien dans la réanimation que dans les autres services. [Tableau 25 et figure 23].

Tableau 25 : Comparaison entre les pourcentages de résistance aux antibiotiques des isolats d'*A.baumannii* dans la réanimation et les autres services

	Réa	Autres	Réa	Autres
Antibiotiques	R		S	
TIC	100%	83.87%	0%	16.12%
TCC	100%	83.87%	0%	16.12%
TZP	100%	77.41%	0%	22.58%
ATM	100%	77.41%	0%	22.58%
CTX	100%	87.09%	0%	12.9%
CAZ	100%	80.64%	0%	19.35%
FEP	100%	80.64%	0%	19.35%
IMP	100%	64.51%	0%	35.48%
GM	100%	70.96%	0%	29.03%
TM	100%	74.19%	0%	25.80%
AN	78%	19.35%	22%	80.64%
CIP	100%	74.20%	0%	25.80%
SXT	100%	83.87%	0%	16.12%
CS	0%	0%	100%	100%

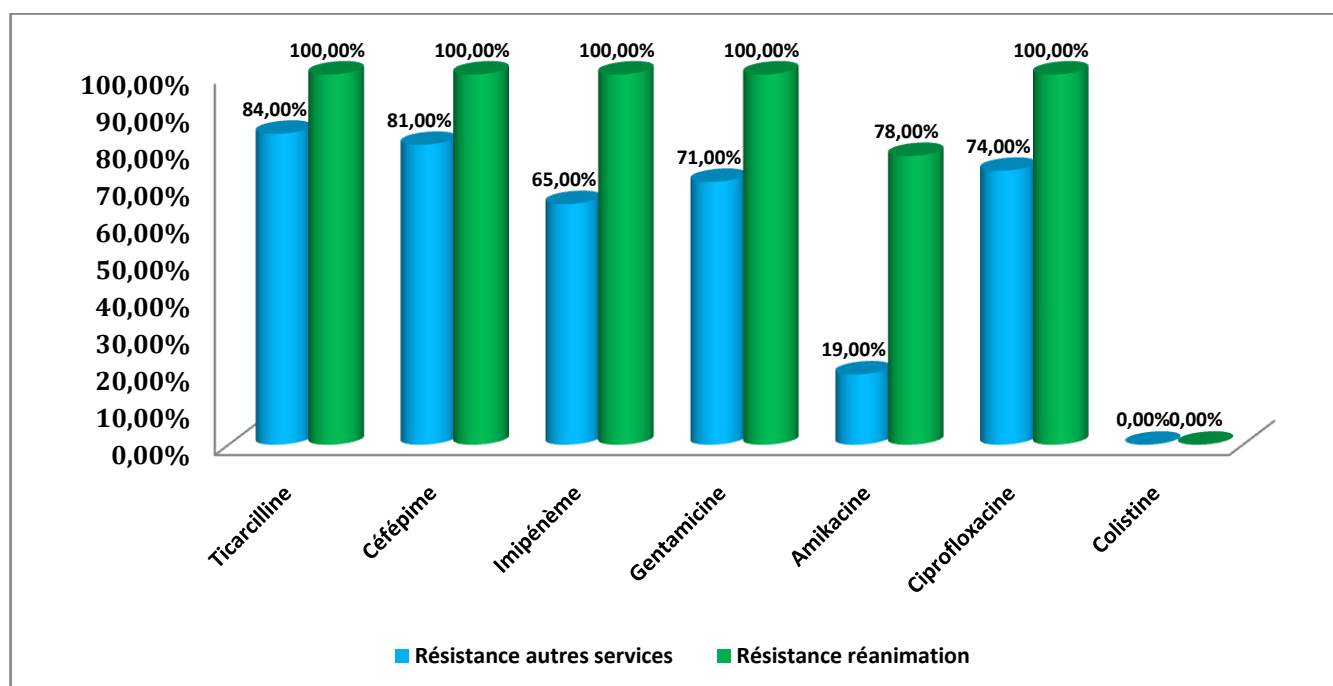


Figure 23 : Comparaison entre les pourcentages de résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii dans la réanimation et les autres services

2. Profil de résistance aux antibiotiques de l'A.baumannii en fonction du site infectieux :

a. Profil de résistance aux bêtalactamines des isolats d'A.baumannii en fonction du site de prélèvement :

Un taux de résistance élevé aux bêtalactamines et aux carbapénèmes a été observé chez toutes les souches d'A.baumannii isolées à partir des différents sites de prélèvements avec une nette prédominance au niveau des souches isolées des hémocultures et des souches isolées des PDP[100%], ainsi que les souches isolées des infections urinaires ou l'imipénème est le moins résistant [68.42%].[Figure 24]

Tableau 26 : Pourcentage des résistances aux bêtalactamines des isolats d'*A.baumannii* en fonction du site de prélèvement :

		Urines		Pus		Aspiration bronchique		PDP		Hémoculture	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TIC	R	18	94.73 %	6	75%	3	60%	3	100%	1	100%
	S	1	5.26%	2	25%	2	40%	0	0%	0	0%
TZP	R	17	89.47 %	6	75%	3	60%	3	100%	1	100%
	S	2	10.52 %	2	25%	2	40%	0	0%	0	0%
CAZ	R	17	89.47 %	6	75%	3	60%	3	100%	1	100%
	S	2	10.52 %	2	25%	2	40%	0	0%	0	0%
FEP	R	17	89.47 %	6	75%	3	60%	3	100%	1	100%
	S	2	10.52 %	2	25%	2	40%	0	0%	0	0%
IPM	R	14	73.69 %	6	75%	3	60%	3	100%	1	100%
	S	5	26.31 %	2	25%	2	40%	0	0%	0	0%

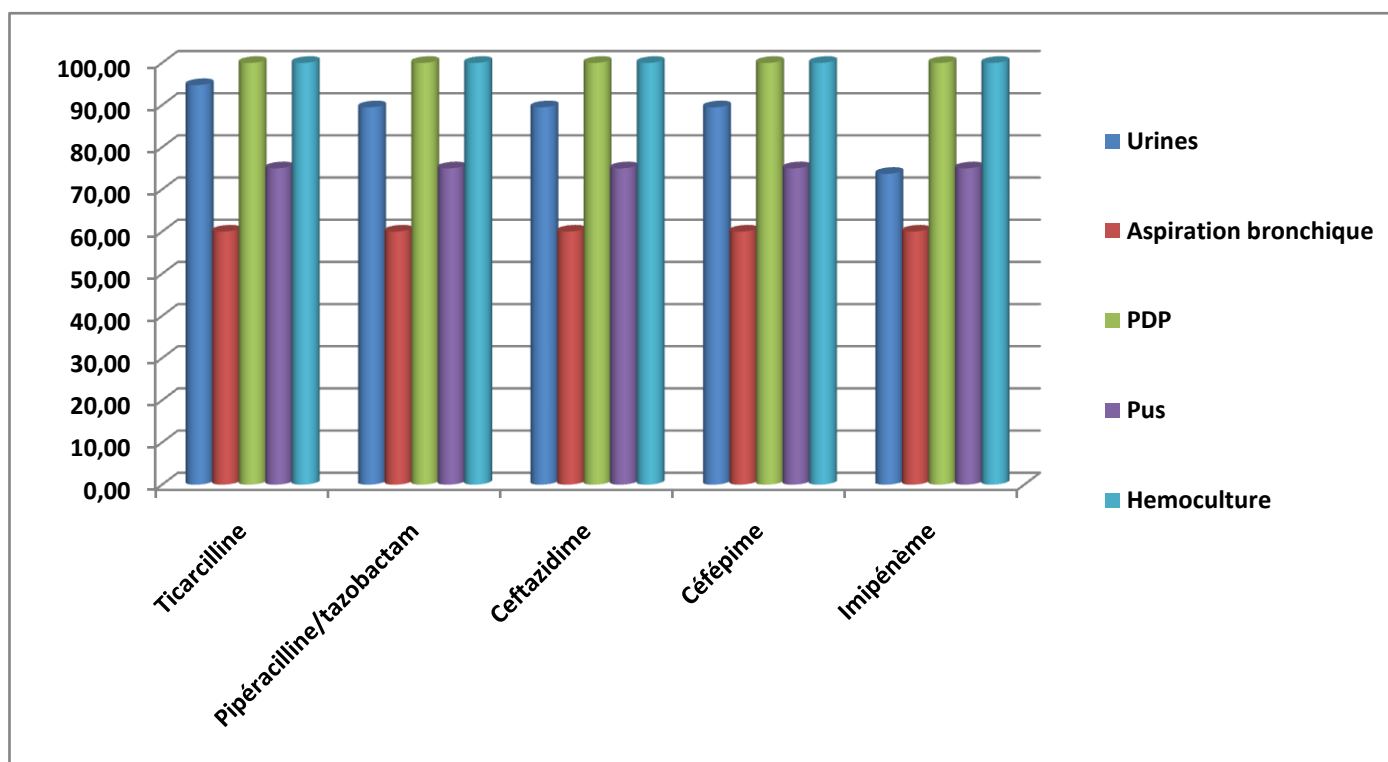


Figure 24 : Pourcentages de Résistance aux bêtalactamines des isolats d'*A.baumannii* en fonction du site de prélèvement

b. Profil de Résistance aux Aminosides des isolats d'*A.baumannii* en fonction du site de prélèvement :

Le même constat a été noté pour la résistance des souches d'*A.baumannii* aux aminosides, les taux de résistance étaient plus importants chez les isolats d'*A.baumannii* au niveau des hémocultures et des souches isolées des PDP et les prélèvements urinaires. [Figure 25 et tableau 27].

**Tableau 27 : Pourcentages de Résistance aux Aminosides des isolats d'A.baumannii
en fonction du site de prélèvement**

Antibiotiques		Urines		Pus		Aspiration bronchique		PDP		Hémoculture	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
AN	R	16	84.2 1%	6	75%	3	60%	1	33.33 %	1	100%
	S	3	15.7 8%	2	25%	2	40%	2	66.66	0	0%
GN	R	15	78.9 4%	6	75%	3	60%	3	100%	1	100%
	S	4	21.0 5%	2	25%	2	40%	0	0%	0	0%
TM	R	16	84.2 1%	7	87.5 %	3	60%	3	100%	1	100%
	S	3	15.7 8%	1	12.5 %	2	40%	0	0%	0	0%

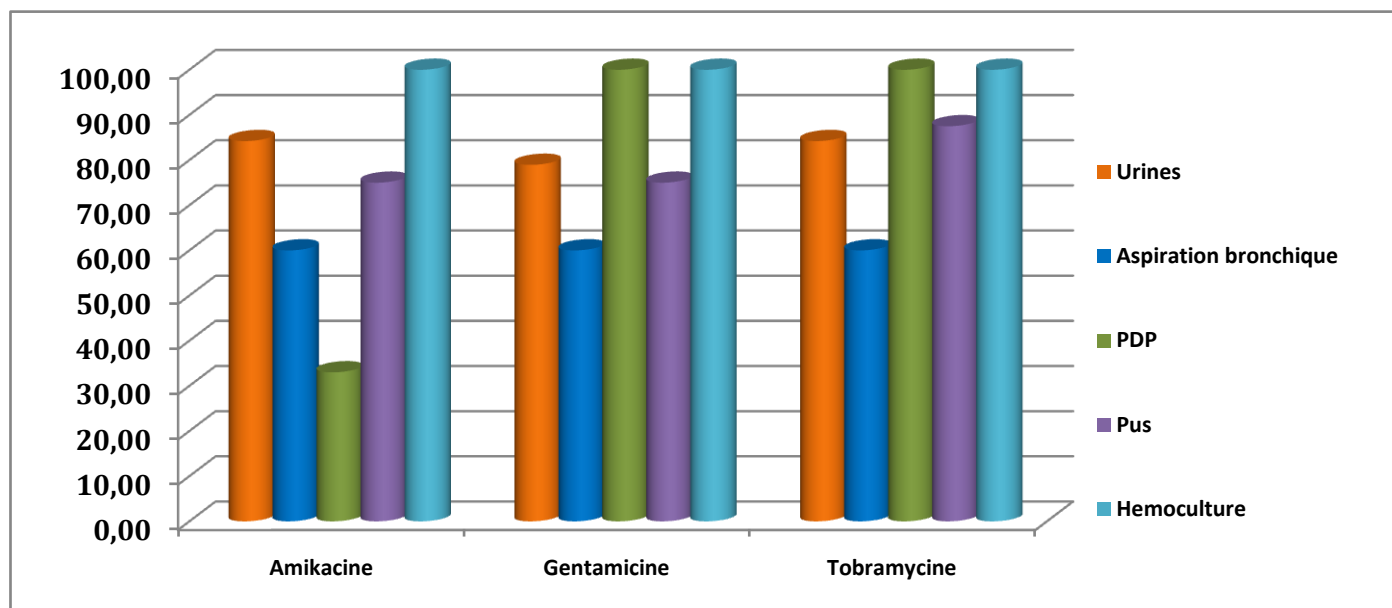


Figure 25: Pourcentages de Résistance aux Aminosides des isolats d'*A.baumannii* en fonction du site de prélèvement

c. Profil de Résistance à d'autres Antibiotiques des isolats d'*A.baumannii* en fonction du site de prélèvement :

Les taux de résistance les plus élevées étaient retrouvés également chez les souches isolées au niveau des hémocultures et des souches isolées des PDP pour la ciprofloxacine [Figure 26].

La résistance au Cotrimoxazole était plus importante chez les souches isolées à partir des PDP et les prélèvements urinaires, tandis que les souches isolées des hémocultures étaient complètement sensibles à cet antibiotique.[Tableau 28 et Figure 26].

Tableau 28 : Pourcentages de Résistances à d'autres Antibiotiques des isolats d'*A.baumannii* en fonction du site de prélèvement

Antibiotiques		Urines		Pus		Aspiration bronchique		PDP		Hémoculture	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
CIP	R	17	89.47%	7	87.5%	3	60%	3	100%	1	100%
	S	2	10.53%	1	12.5%	2	40%	0	0%	0	0%
SXT	R	17	89.47%	6	75%	3	60%	3	100%	0	0%
	S	2	10.52%	2	25%	2	40%	0	0%	1	100%

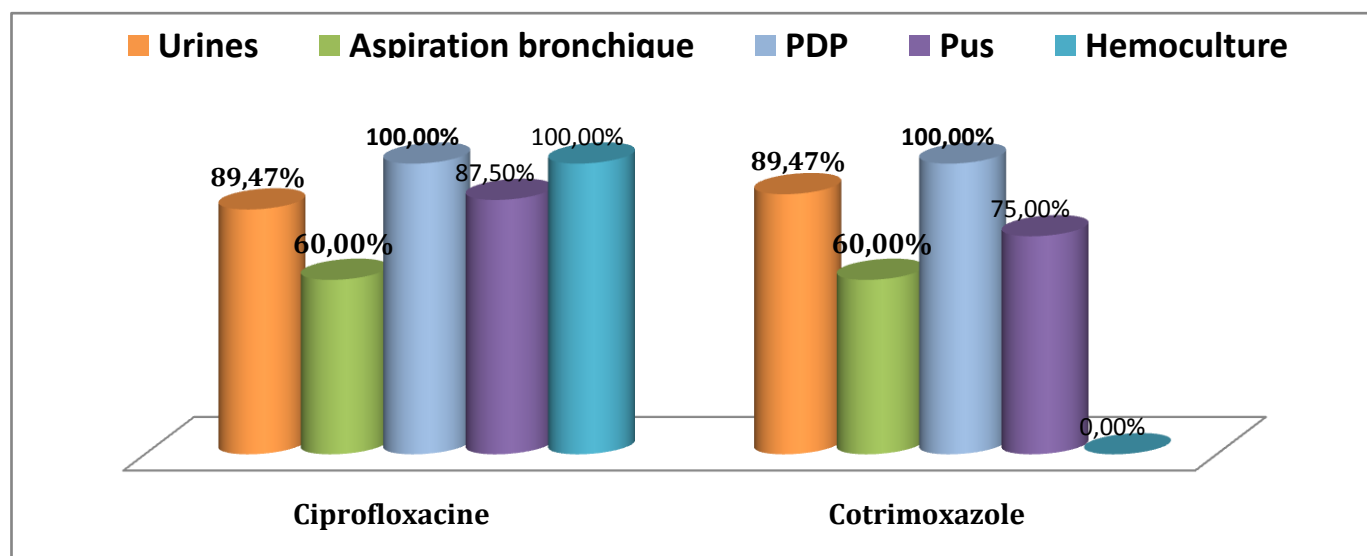


Figure 26 : Pourcentages de Résistance à d'autres Antibiotiques des isolats d'*A.baumannii* en fonction du site de prélèvements



Discussion



I. EPIDEMIOLOGIE ET DIGNOSTIC :

A. Historique :

La découverte du genre *Acinetobacter* remonte au début du 20^{ème} siècle, en 1911 quand «Beijernick», un microbiologiste allemand avait décrit un organisme du sol qu'il avait nommé *Micrococcus calcoaceticus* en le cultivant dans un milieu enrichi en calcium-acétate. Plusieurs espèces bactériennes similaires ont été découvertes par différents scientifiques durant les quatre décennies qui ont suivi et avaient donné au même organisme différents noms et l'avaient attribué à au moins 15 genres et espèces [12].

L'appellation actuelle du genre, *Acinetobacter* [Du grec ακινετος [akinetos], i.e., immobile] fut proposée pour inclure toutes les espèces immobiles appartenant à *Achromobacter* par Brisou et Prévot [10–11]. Avec les études biochimiques comparatives approfondies menées par Baumann et al, le genre *Acinetobacter* a été finalement retenu et reconnu par le comité de la nomenclature des bactéries dans la taxonomie de Moraxella et bactéries alliées en 1971 [13] .

En 1986, *Acinetobacter baumannii* a été reconnu suite à l'étude de Bouvet et Grimont qui a identifié 12 espèces d'*Acinetobacter* dont *A. baumannii* qu'ils ont nommé en l'honneur des biologistes américain Paul and Linda Baumann [14].

a. Taxonomie actuelle :

La taxonomie du genre *Acinetobacter* a vécu une longue histoire de débats et de changements. Le genre *Acinetobacter* a appartenu pendant longtemps à la famille des Neisseriaceae, mais il fait partie depuis 1991 de la famille Moraxellaceae avec *Moraxella* et *Psychrobacter* , au sein de l'ordre Gammaproteobacteria [Tableau 29] [15] .

Tableau 29: Taxonomie de l'*A.baumannii*

Unité	Nom
Royaume	Bactéria
Embranchement	Proteobacteria
Classe	Gamma Proteobacteria
Ordre	Pseudomonadales
Famille	Moraxellaceae
Genre	Acinetobacter
Espèce	A.Baumannii

B. Classification :

Actuellement, le genre *Acinetobacter* englobe 25 espèces auquel un nom officiel a été donné [17] et d'autres sont reconnus sans attribution d'un nom officiellement [12,18,19]. Les espèces ayant un nom officiel sont comme suit : *A.baumannii*, *A.baylyi*, *A.beijerinckii*, *A.berezinae*, *A.bouvetii*, *A.calcoaceticus*, *A.gernerii*, *A.grimontii*, *A.guillouiae*, *A.gyllenbergii*, *A.haemolyticus*, *A.johnsonii*, *A.junii*, *A.lwoffii*, *A.nosocomialis*, *A.parvus*, *A.pittii*, *A.radioresistens*, *A.schindleri*, *A.soli*, *A.tandoii*, *A.tjernbergiae*, *A.towneri*, *A.ursingii* et *A.venetianus* [16,19,20].

Certaines espèces sont très proches les unes des autres et il est difficile de les distinguer phénotypiquement. En raison de leur haute ressemblance, le terme de complexe *A.calcoaceticuse*–*A.baumannii* [ACB] a été créé par Gerner–Smidt et al pour regrouper ces quatre espèces : *A.calcoaceticus*, *A.baumannii*, *A.pittii*, et *A.nosocomialis* [18].

C.Caractères phénotypiques :

a. Caractères morphologiques :

A.baumannii rassemble des bacilles à Gram négatif d'aspect coccoïde en phase stationnaire de 1 à 1,5µm de large et de 1,5 à 2,5µm de long et parfois difficilement décolorables. Immobile, parfois entourés d'une capsule et dépourvu de flagelles[d'où l'appellation *Acinetobacter*]. [21].

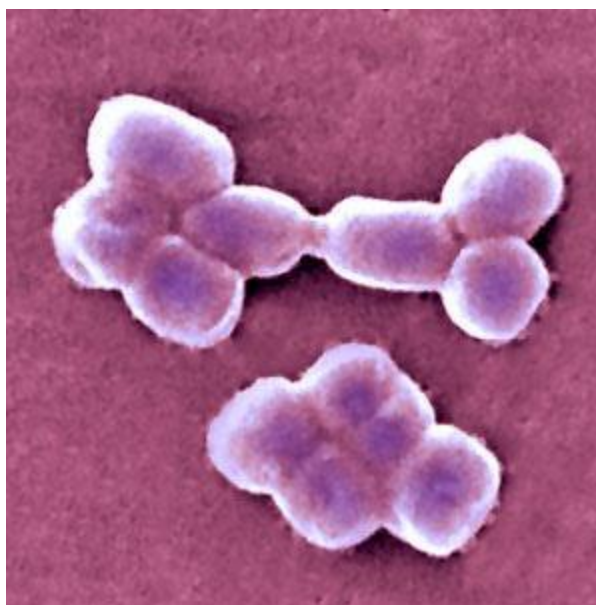


Figure 27 : Groupe d'A.baumanii. [22]

b. Caractères cultureux :

Cette espèce se développe bien sur les milieux ordinaires. Sur gélose nutritive, les colonies sont rondes, légèrement convexes, translucides ou opaques, lisses, de couleur blanc-jaunâtre et d'aspect butyreux, à bord régulier, atteignant de 1 à 4 mm de diamètre en 24 heures à 30°C.[24].

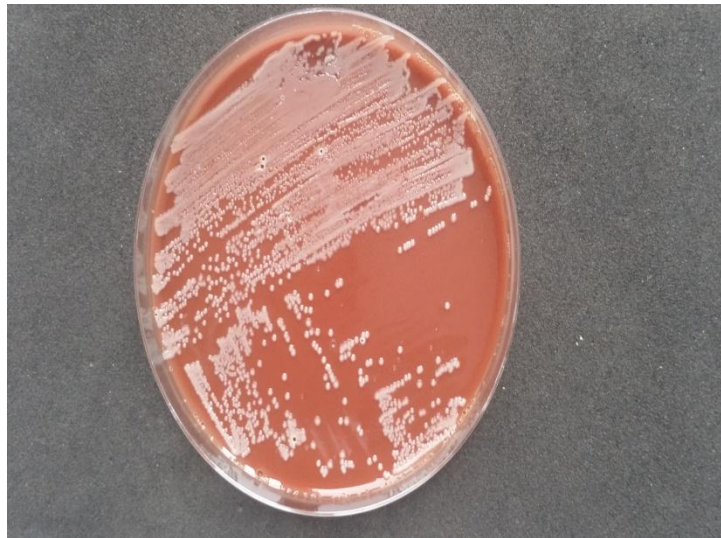


Figure 28 : Aspect de colonies d'*A.baumannii* sur gélose au sang.

c. Caractères biochimiques :

A.baumannii est une bactérie aérobie stricte non fermentant, catalase positive, oxydase négative [ce qui la différencie des *Neisseriae*].

Les tests classiques sont le plus souvent négatifs :

- Absence de décarboxylase pour la lysine [LDC [-]], l'ornithine [ODC[-]]et l'arginine [ADH[-]].
- Absence de désaminase pour la phénylalanine et le tryptophane.
- Absence de thiosulfate réductase [H₂S[-]], de tryptophanase [IND[-]], de désoxyribonucléase et de bêta-galactosidase [ONPG[-]].
- Absence de gélatinase [GEL[-]].
- Absence de nitrates réductase [NIT[-]]
- Acidification sans production de gaz du glucose [GLU[+]],arabinose [ARA[+]]et melibiose [MEL[+]][22]

D. Caractères génotypiques :

Ils reposent sur l'étude du génome : [23]

- La composition en base de l'ADN qui peut varier selon les espèces.
- Le séquençage du gène de l'ARN ribosomal 16S, gène qui comporte des régions conservées et des régions variables ; également très employé pour la classification des bactéries.
- Le pourcentage de l'homologie de l'ADN avec une souche de référence (déterminé par hybridation) est une méthode qui a été très utilisée en taxonomie.

A.baumannii a d'abord été classé dans la famille des Neisseriaceae, avec les genres *Nisseria*, *Moraxella* et *Kingella*. Durant la fin des années 1980, des études réalisées par analyse de la séquence de l'ARN 16S ribosomique et par hybridation d'ADN-ARN ribosomiques ont mis en évidence l'hétérogénéité génétique de cette famille, et ont abouti à son éclatement avec l'exclusion des genres *Moraxella*, *Acinetobacter* et *Psychrobacter*. En 1991, la famille de Moraxellaceae a été proposée.[24]

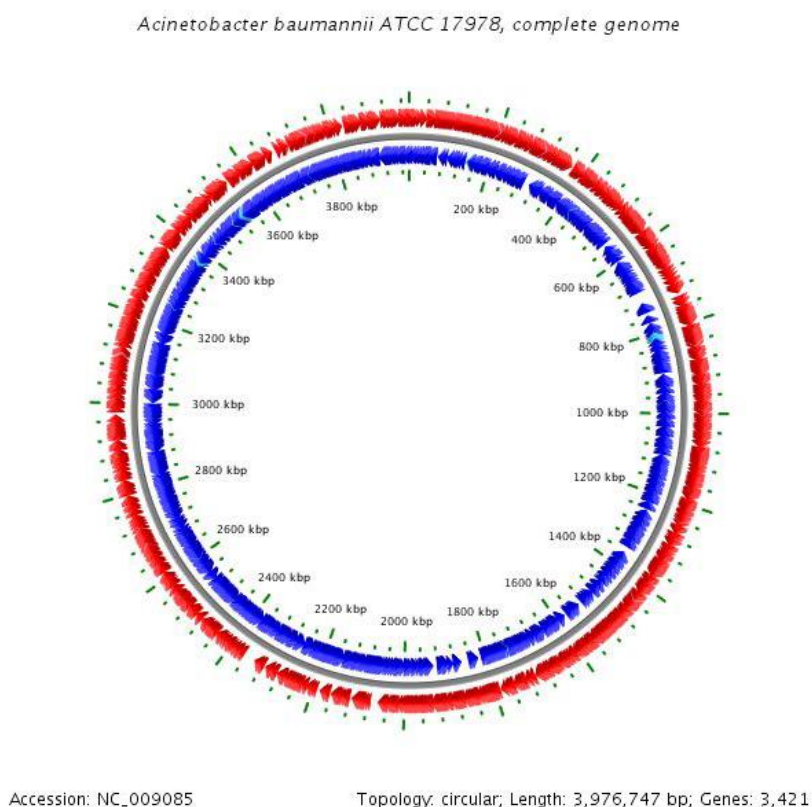


Figure 29: Génome complet dA.baumannii[25]

E. Caractère épidémiologique :

a. Réservoir :

A.baumannii est une bactérie ubiquitaire, se trouvant dans le sol , l'eau (douce ou salée) et les eaux usées. Il est isolé parfois à partir du lait ,des produits laitiers et des aliments. Il est très fréquemment isolé chez l'homme au niveau de divers sites : peau, salive, urine, conjonctive, etc. Il figure parmi les bactéries de la flore résidente normale du revêtement cutané. [26]

b. Modes de transmission :

Les sources d'infections nosocomiales à *A.baumannii* sont nombreuses en milieu hospitalier. Cette bactérie a la faculté de coloniser beaucoup de matériel hospitalier : respirateurs, humidificateurs, lavabos, savons et antiseptiques [26]. Il est le plus souvent transporté par les mains du personnel soignant et la majorité des infections sont acquises au décours d'une hospitalisation. Le fait que *A.baumannii* soit fréquemment isolé de la peau des malades hospitalisés, mais aussi des sujets normaux ne permet pas de dire avec certitude qu'il s'agit d'un germe commensal ou de contaminant. [26].

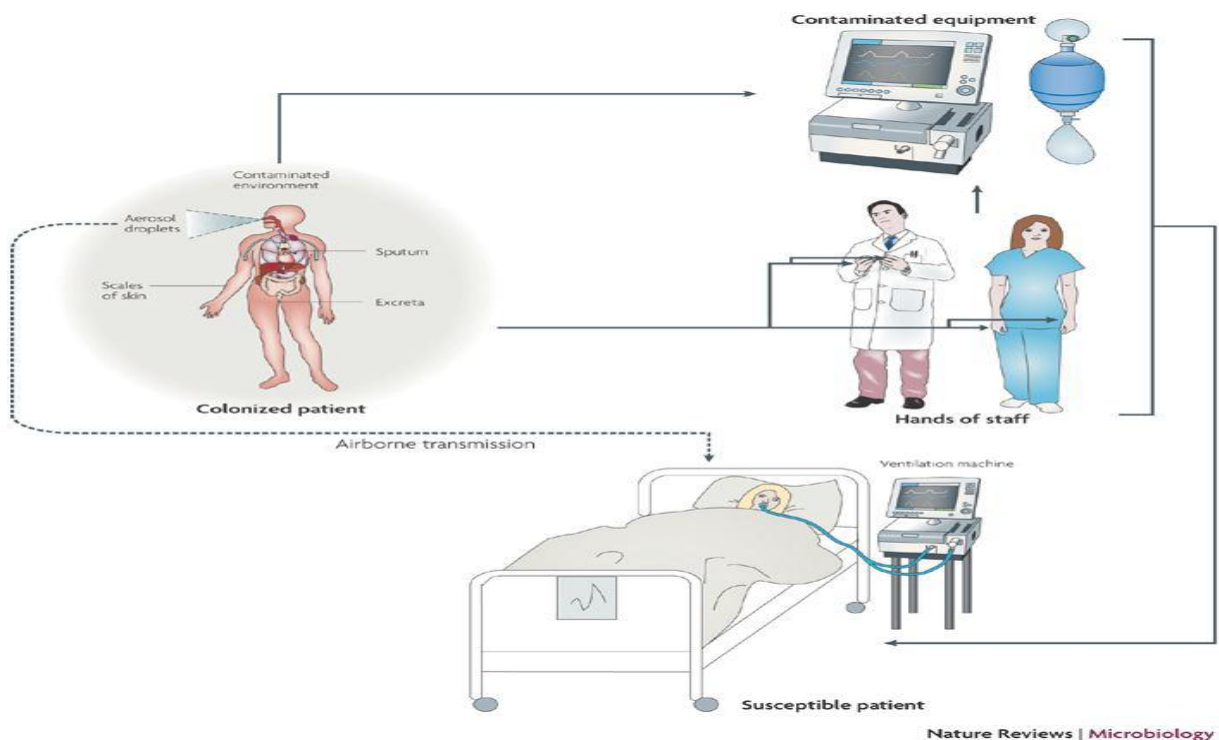


Figure 30 : mode de transmission d'*A.baumannii*[27]

c. Facteurs de virulence et persistance dans le milieu hospitalier :

c.1. Survie sur les surfaces sèches :

La contamination de l'environnement a été démontrée dans plusieurs épidémies et plusieurs expériences ont montré que l'*A.baumannii* peut survivre sur de multiples surfaces abiotiques, y compris le plastique, l'inox, la céramique, le caoutchouc et le verre [28]. Certaines souches épidémiques ont même pu être isolées à partir d'un support de lit 9 jours après que le patient infecté soit déclaré sortant [29].

Le mécanisme essentiel de la persistance d'*A.baumannii* sur les surfaces abiotiques tel que les équipements médicaux et les surfaces de l'environnement est la formation d'un biofilm. Une étude a montré que les souches formant des biofilms survivaient plus longtemps que les souches ne formant pas de biofilm (36 jours contre 15 jours) [28] .

Un biofilm est une communauté structurée d'organismes qui se fixe à une surface par des substances exo polymériques qui assurent une protection de l'environnement et de la dessiccation par des détergents [30]. *A.baumannii* forme ainsi un biofilm sur la surface grâce à la production de pilis qui sont assemblés par un système de sécrétion impliqué dans l'adhésion aux surfaces et un polysaccharide extracellulaire qui fonctionne comme un adhésif intercellulaire au sein du biofilm[31]. Ces éléments avec la protéine associée au biofilm (Biofilm–Associated Protein [BAP]) , jouent un rôle essentiel dans les biofilms en augmentant l'adhérence cellulaire et en favorisant la persistance ainsi que la maturation du biofilm sur des surfaces comme le verre, le polystyrène et le titane [31].

Par conséquent, les propriétés du film biologique conduisent à la réduction de l'efficacité du nettoyage et de la désinfection favorisant ainsi la persistance des bactéries dans l'environnement , d'autant plus que les pratiques de désinfection sont

inadéquates pour le contrôle du développement des biofilms [32].

c.2. Adhésion aux cellules épithéliales humaines :

A.baumannii est capable de coloniser la peau, en réalisant une adhérence aux cellules hôtes qui est la première étape essentielle dans la colonisation. Plusieurs études ont montré sa capacité à adhérer aux cellules épithéliales [33]. *A.baumannii* peut adhérer et se répliquer sur la couche cornée jusqu'à 72 heures sans envahir l'épiderme et sans induire une forte réponse inflammatoire [33].

Chez l' *A.baumannii*, la protéine associée au biofilm (BAP) joue comme pour les surfaces abiotiques un rôle important dans l'adhésion aux cellules épithéliales, les protégeant ainsi de la phagocytose en affectant l'hydrophobicité de la surface cellulaire. Plusieurs études ont démontré qu'une désinfection du corps entier à base de la chlorhexidine permettrait une éradication complète de l'*A.baumannii* de la surface cutanée [33,34].

c.3. Croissance dans des conditions limitées en fer :

Le fer est un micronutriment qui est étroitement lié à des biomolécules telles que l'hème. Par conséquent, le système d'acquisition de fer est un facteur important de virulence des pathogènes. *A.baumannii* sécrète une variété de substances impliquées dans l'acquisition du fer, y compris le sidérophore acinetobactin qui est un agent chélateur du fer à affinité élevée qui peut rivaliser avec les cellules hôtes [35]. Par conséquent, *A.baumannii* peut croître dans des conditions très limitées en fer ce qui favorise la colonisation de l'hôte.

F. Les infections à *A.baumannii* :

Un nombre limité d'*Acinetobacter* semble être impliqué en pathologie humaine, en particulier les espèces *A.baumannii*, *A.pittii* et *A.nosocomialis*. D'autres espèces sont rarement isolées chez les patients, il s'agit d'*A.haemolyticus*, *A.johnsonii*, ou

encore d'*A. lwoffii*, mais leur rôle pathogène est discuté [18].

Les infections communautaires :

Les *Acinetobacter* sont des pathogènes opportunistes et sont impliqués dans les infections aiguës chez l'être humain sur un terrain généralement débilisé. Les infections à *Acinetobacter* restent rares et ont été décrites depuis 20 ans : elles représentent 0,1 % des infections communautaires et sont le plus souvent pulmonaires et d'évolution plus grave que les pneumopathies nosocomiales avec une prédilection pour les zones tropicales [18,36].

A. baumannii fait parti des premiers agents isolés lors des infections en zone de guerre et en cas de catastrophe naturelle mais il est encore difficile d'expliquer l'origine de cette forte prévalence [36].

a. Les infections nosocomiales :

L'*A. baumannii* a été reconnu depuis les années 1980 comme un agent responsable d'infections liées aux soins et cette bactérie a un impact majeur grandissant en terme de santé publique vu la progression rapide des souches résistantes ainsi que l'acquisition continue de mécanismes additionnels de résistance [20,37].

Les facteurs de risque prédisposant à l'infection/colonisation à *A. baumannii* ont été étudiés par plusieurs scientifiques, ceux qui sont le plus rapportés sont: [38–39].

- La contamination de l'environnement par le micro-organisme,
- L'hospitalisation en service de réanimation, une hospitalisation prolongée, une intervention chirurgicale lourde,
- La gravité de la pathologie sous-jacente, un âge avancé plus de 50 ans, prématurité, affection pulmonaire chronique, procédures invasives, la ventilation artificielle,

➤ **La pression de sélection des antibiotiques.**

L'*A.baumannii* a été impliqué dans les pneumonies associées à la ventilation mécanique, les bactériémies associées à des cathéters, les infections urinaires, les méningites suite à des dérivations du LCR et les infections post traumatiques [40].

Les infections nosocomiales en milieu pédiatrique sont moins fréquentes et sont généralement observées en unités de soins intensifs. Les facteurs de risque dans ce cas sont similaires à ceux identifiés chez les adultes [18].

La mortalité due à ces infections varie selon les études de 16% à 43 %, et l'étude menée par le Center of Disease Control [CDC] étudiant la mortalité liée aux infections à *A.baumannii* a montré que l'*A.baumannii* était responsable d'une augmentation de la mortalité [41]. Les facteurs de l'évolution mortelle sont la sévérité des marqueurs de la maladie comme le choc septique dès le début de l'infection, un score d'APACHE II élevé et la présence d'une maladie sous jacente grave [17].

Il est important de noter qu'il existe un portage de la peau humaine, des voies respiratoires et au niveau du système digestif, et il est parfois difficile de distinguer le portage de l'infection [42].

G. Diagnostic biologique de l'*A.baumannii* :

L'*Acinetobacter* est facilement isolé sur des milieux de culture standard, mais la différenciation des espèces basée sur le phénotype seul est difficile, conduisant à l'appellation du complexe *A.calcoaceticus*– *A.baumannii* [20].

L'identification est basée sur les caractères morphologiques, culturels et biochimiques par les méthodes automatisées ou par galeries API NE pour les Bacilles à Gram négatif non fermentaires.

Des méthodes récentes basées sur la spectrométrie de masse ou des méthodes moléculaires par PCR permettent d'identifier rapidement les mécanismes de

résistance aux antimicrobiens et préciser les clones spécifiques des espèces d'*Acinetobacter* et peuvent permettre la sélection rapide d'un traitement approprié et la mise en œuvre des efforts ciblés de lutte contre les infections [43].

H. Etude de la sensibilité aux antibiotiques :

a. Classification des principaux antibiotiques actifs sur A.Baumannii :[44]

Le tableau [30] résume les molécules antibiotiques les plus actives sur l'*A.Baumannii*, leurs familles et leurs modes d'action.

Tableau 30 : Classification des antibiotiques actifs sur A.baumannii :[44]

Antibiotiques	Familles	Mode d'action
Ticarcilline	Bêtalactamines Carboxypenicillines	Les bêtalactamines agissent au niveau de la paroi bactérienne en inhibant la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane entraînant une lyse bactérienne
Aztréonam	Monobactame	
Céftazidime	Betalactamine Céphalosporines de 3ème génération	
Imipénème	Betalactaminecarbapénèmes	
Gentamicine	Aminosides	Ils perturbent la synthèse des protéines au niveau de la fraction 30S du ribosome entraînant la destruction bactérienne. Ils sont bactéricides
Amikacine	Aminosides	
Colistine	Polymyxine B	Agit au niveau des membranes bactériennes entraînant l'éclatement de la bactérie
Ciprofloxacine	Quinolone de 2ème génération ou fluoroquinolones	Inhibe la synthèse de l'ADN de la bactérie en se fixant sur le complexe (ADN-ADN gyrase) et empêche la réplication et la transcription de l'ADN bactérien
Rifampicine	Rifamycines	Agit par inhibition de l'ADN en ARNm par inhibition de l'ARN polymérase

b. Mécanismes de résistance d'*A.baumannii* aux antibiotiques :

Il existe deux grands types de résistance aux antibiotiques, la résistance intrinsèque et la résistance acquise. La résistance intrinsèque(ou naturelle) est présente chez toute les bactéries de la même espèce ou du même genre bactérien. Elle délimite le spectre d'action des antibiotiques. Par exemple la présence d'une membrane externe chez les bacilles à Gram négatif entraîne la résistance à diverses classes de molécules par imperméabilité [glycopeptides, macrolides, lincosamides, streptogramines, etc]. [45]

A l'inverse, la résistance acquise n'est présente que chez certaines souches de la même espèce ou du même genre, dans certains cas, elle peut concerner la grande majorité de ces souches [45]. Sur le plan biochimique, les bactéries ont développé quatre grands mécanismes d'acquisition de la résistance :

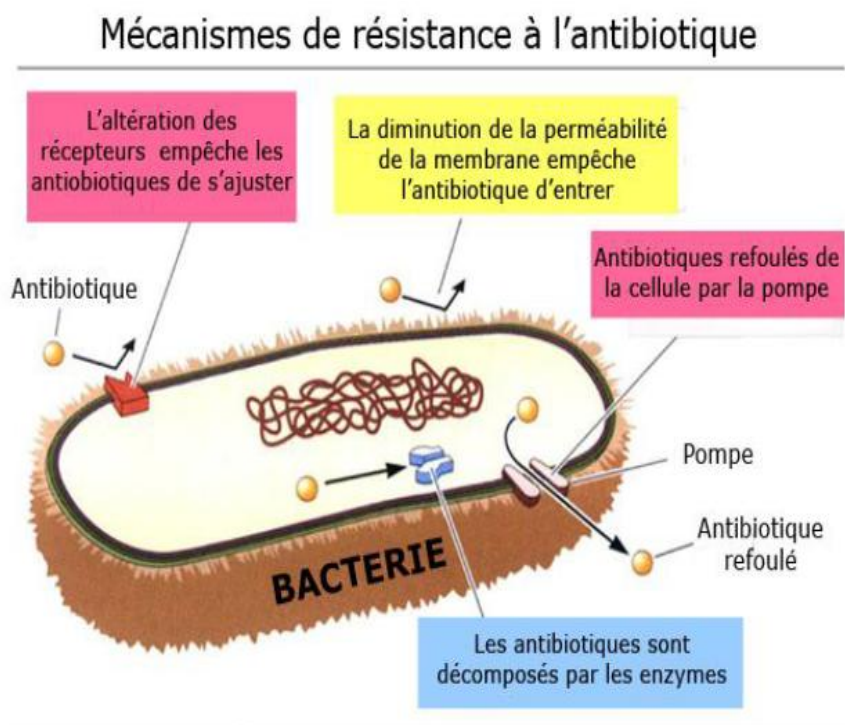


Figure 31 : mécanisme de résistance aux antibiotiques[46].

- **La modification de la cible de l'antibiotique** : La bactérie parvient à modifier la partie d'elle-même où intervient l'antibiotique de telle sorte qu'elle continue à fonctionner, à vivre sans être reconnue par l'antibiotique.
- **L'imperméabilité** : Pour pénétrer dans la bactérie, l'antibiotique «triche» et utilise les canaux empruntés par d'autres molécules. La bactérie modifie alors sa perméabilité de telle sorte que l'antibiotique pénètre beaucoup plus lentement.
- **L'efflux des antibiotiques** : Certaines bactéries ont alors développé un système de pompe qui rejette les molécules d'antibiotique qui entrent.
- **La production d'une enzyme** : Le moyen le plus efficace est la destruction de l'antibiotique par des enzymes que la bactérie produit, Mais cela n'est pas toujours possible. Ainsi, on n'a pas encore trouvé de bactéries capables de produire des enzymes susceptibles de détruire par exemple les quinolones et les oxazolidinones.

Le motif commun à ces différents mécanismes de résistance est d'empêcher l'interaction de l'antibiotique avec sa cible. [47]

b.1. Résistance naturelle :

A.baumannii est une espèce qui dispose d'un arsenal enzymatique extrêmement vaste et divers pour contrecarrer l'action antibiotique .Cette espèce possède des mécanismes de résistance naturelle aux bêtalactamines, correspondant principalement à la production d'une céphalosporinase chromosomique [bêtalactamase de type Amp]. Cette enzyme peut être hyperproduite lorsque la séquence d'insertion *ISAbal* apportant des séquences promotrices fortes est insérée en amont du gène codant pour cette AmpC. *A.baumannii* possède également de manière naturelle une oxacillinase ayant une faible activité carbapénèmase [OXA-69],

mieux mise en évidence par la biologie moléculaire.[48]

Des résistances naturelles de *A.Baumannii* sont décrites vis-à-vis des antibiotiques suivants. [48]

- ✓ Pénicillines A [Ampicilline, amoxicilline]
- ✓ Céphalosporines de première et deuxième génération ;
- ✓ Ertapénème ;
- ✓ Fosfomycine ;
- ✓ Triméthoprim ;
- ✓ Furanes.

b.2. Résistance acquise :

b.2.1. Multirésistance aux antibiotiques :

La prise en charge des infections à *A.baumannii* est difficile en raison de sa capacité à acquérir la multirésistance, laissant seulement quelques antibiotiques à utiliser. En effet, *A.baumannii* combine l'acquisition des gènes de résistance et la surexpression de pompes d'efflux pour survivre dans les milieux hospitaliers [49] .

La multirésistance aux antibiotiques est normalement définie comme la résistance aux agents antimicrobiens d'au moins trois classes différentes, cependant pour l'*A.baumannii* la multirésistance est définie par une résistance touchant la Ceftazidime et/ou l'Imipénème avec une résistance touchant les autres familles d'antibiotiques notamment les Aminosides et les Fluoroquinolones [49].

On parle d'une souche d'*A.baumannii* Ultra résistante [Extensive-Drug Resistant] quand elle est résistante à tous les antibiotiques à l'exception d'une ou deux molécules. Une souche est dite pan résistante quand elle est résistante à presque tous les antibiotiques commercialisés y compris toutes les Carbapénèmes, les Céphalosporines, l'Aztréonam, les Aminosides et la Ciprofloxacine [50].

b.2.2 .Résistance aux bêtalactamines :

Les bêtalactamines ont un effet bactéricide sur les bactéries en voie de croissance. Ils présentent une analogie structurale avec l'acylD-alanyl-D-alanine précurseur du peptidoglycane. Elles se fixent donc de manière covalente sur des protéines membranaires, appelées protéines de liaison à la pénicilline[PLP]. [23]

La résistance de *A.Baumannii* aux bêtalactamines peut être due à la production de Pénicillinases (TEM1, TEM2, CARB5) et /ou de Céphalosporinases. A ce propos, il a été défini quatre type de résistance aux bêtalactamines :[51]

- ✓ **Phénotype I** : souche sauvage, sensible à la ticarcilline et aux céphalosporines de 3ème génération, résistante aux Aminopénicillines et aux Céphalosporines de 1ère et 2ème génération par production d'une céphalosporinase chromosomique non inductible.
- ✓ **Phénotype II** : souche sensible aux céphalosporines de 3ème génération, résistante à la Ticarcilline par production de pénicillinase plasmidique.
- ✓ **Phénotype III** : souche sensible ou intermédiaire à la Ticarcilline, sensible à l'imipénème et l'association piperacilline+tazobactam, résistante aux céphalosporines de 3ème génération par hyperproduction de la céphalosporinase plasmidique.
- ✓ **Phénotype IV** : souche résistante à toutes les bêtalactamines, excepté à l'imipénème, par production d'une pénicillinase et l'hyperproduction de la céphalosporinase.
- ✓ **Phénotype V** : souche résistante à toutes les bêtalactamines, y compris l'imipénème, par production d'une pénicillinase, et l'hyperproduction de la céphalosporinase et la production de la carbapénémase.

b. 2.3. Résistance acquise aux carbapénèmes :

L'imipénème, ou encore le Méropénème sont commercialisés depuis plus de 15 ans et restent souvent comme dernier recours thérapeutique, ils étaient considérés comme traitement de choix des infections à *A.baumannii*. Cependant cette place est mise en cause, suite à la découverte d'enzymes nouvelles, dont la plupart sont transférables [53].

Les métallo Bêtalactamases donnent une résistance élevée aux carbapénèmes ainsi qu'à toutes les autres Bêtalactamines à l'exception de l'Aztréonam [53]. Elles posent un réel problème de santé publique comme le NDM-1 par leur grande capacité de dissémination [54].

Chez *A.baumannii*, les carbapénémases sont essentiellement des enzymes particulières à cette espèce [oxacillinases de types OXA23, OXA40, OXA 58]. Cette résistance aux carbapénèmes associe souvent la production de carbapénémases à une imperméabilité membranaire expliquant le haut niveau de résistance aux antibiotiques [55].

b.2.4 . Résistance aux aminosides :

Les aminosides sont des molécules utiles vis-à-vis de *A.baumannii* car très bactéricides. [22]

La résistance aux aminosides est essentiellement due à l'acquisition de plasmides ou de transposons responsables de la production d'enzymes modificatrices. Les *Acinetobacter* produisent plusieurs enzymes simultanément (acétylases, adénylases, et phosphorylases) ce qui explique une atteinte fréquente de l'ensemble des aminosides (gentamicine, tobramycine, et amikacine).

Les enzymes les plus fréquemment retrouvées sont les acétylases AAC(3), AAC(6') et les phosphorylases APH(3'). L'enzyme APH(3')-VI, touchant l'amikacine à

l'exclusion des autres aminosides, est très largement répandue dans cette espèce (20 à 50% des souches selon les endroits) tandis qu'elle est exceptionnelle chez les autres bactéries à Gram négatif . On assiste à un croisement de la résistance aux aminosides depuis le début des années 1990 et on estime qu'environ 50% des souches de *A.baumannii* sont résistantes à au moins un aminoside [22].

b.2.5. Résistance aux fluoroquinolones :

La résistance aux fluoroquinolones est due à la présence de mutations ponctuelles au niveau des gènes chromosomiques (*gyrA*, *parC*) codant pour des enzymes (DNA-gyrase, topo-isomérase IV) impliquées dans la réplication et la synthèse des acides nucléiques [56]. Ces mutations entraînent une diminution de l'affinité des quinolones pour le complexe DNA-enzyme. Ce type de résistance qui est entièrement croisée entre les différentes fluoroquinolones, était virtuellement inexistant chez *A.baumannii* dans les années 1980 mais atteint maintenant des taux élevés de l'ordre de 50–70%[57]. Une résistance aux fluoroquinolones par efflux membranaire actif a aussi été décrite mais son impact clinique n'est pas clairement démontré.[56]. Actuellement, le problème de résistance plasmidique (gènes *qnr*) est de plus en plus préoccupant.

b.2.6. Résistance à la colistine :

La résistance aux polymyxines reste rare mais augmente avec l'utilisation croissante de cet antibiotique. La Colistine est un agent antimicrobien cationique amphiphile qui interagit avec le composant de lipide A des lipopolysaccharides de la membrane externe (LPS), et provoque ainsi la mort cellulaire en les perturbant [58]. Les mécanismes de résistance qui ont été récemment décrits impliquent la modification de la membrane externe des lipopolysaccharides [59,60].

c. Les supports génétiques de la résistance aux antibiotiques :

c.1. La résistance chromosomique :

La résistance chromosomique compte pour au moins 5% de la résistance rencontrée en clinique. Elle est souvent stable et tire son origine soit d'un gène de résistance (ex : *ampC*) ou de mutations ponctuelles dans un gène bactérien qui altèrent la cible d'un antibiotique [61].

Cette résistance, bien que de support chromosomique, n'est pas figée :

- Des enzymes *AmpC* présentant des modifications structurales, par mutations ou délétions de nucléotides, ont été décrites [61].
- Ces enzymes peuvent être hyperproduites, par modification de leur régulation [62].
- Après mobilité, les gènes codant pour ces enzymes ont également été observés sur des plasmides : *AmpC* plasmidique [63].

c.2. La résistance extra-chromosomique :

c.2.1. Les séquences d'insertion :

Les séquences d'insertion (IS) sont la forme la plus simple d'un élément transposable, généralement de taille inférieure à 2,5kb, capables de se déplacer de façon autonome dans les génomes microbiens et ne codent que pour leur propre transposition. Ces structures sont très répandues dans le genre *Acinetobacter* [65]. Elles ne constituent pas elles-mêmes un support de la résistance aux antibiotiques mais sont susceptibles d'interférer dans la régulation de certains mécanismes qui y sont impliqués.

ISAbal est une séquence d'insertion qui apporte une séquence promotrice importante et donc une surexpression de certains gènes intrinsèques (*bla*ADC et *bla*OXA-51-like) ou acquis (*bla*OXA-23-like) d'*A. baumannii* [66].

ISAbal pourrait également être responsable de la mobilité du gène OXA-23 en s'insérant sur les deux côtés du gène au sein du transposon composite Tn2006, ou en une seule copie située en amont ou en aval du gène au sein du transposon Tn2008 [66]. *ISAbal2*, *ISAbal3*, *IS18*, et *ISAbal825* pourraient également fournir de forts promoteurs pour *blaOXA-58-like* [67] alors qu'une seule copie d'*ISAbal4* associée au gène *blaOXA-23* au sein du transposon Tn2007 peut également être responsable de la surexpression et pourrait permettre la mobilisation du gène [66].

Une analyse de séquence de l'environnement génétique de *blaNDM-1* chez une souche d'*A. baumannii* isolée en Allemagne a révélé la localisation chromosomique de *blaNDM-1* de 10.5 kb flanquée entre deux copies d'*ISAbal125* [68].

De plus, *ISAbal825* et *ISAbal125* ont été trouvés responsables de la réduction de la sensibilité aux carbapénèmes par inactivation du gène *carO*, gène codant pour un canal Protéique de la membrane externe associée à l'afflux des carbapénèmes chez *A.baumannii* [68].

c.2.2. Les transposons :

Ils représentent un autre support génétique de la résistance. C'est un élément génétique mobile, formé d'une séquence d'ADN sans existence autonome stable, mais cette séquence est capable de promouvoir sa propre translocation grâce à la présence d'un gène codant pour une transposase. L'intégration d'un transposon est réalisée soit sur un plasmide, soit sur le chromosome, le plus souvent dans une région riche en AT.

Les plus célèbres transposons sont les transposons composés, Tn5, Tn9 et Tn10, ils ont acquis leur notoriété pour les gènes de résistance aux antibiotiques qu'ils portent et ont été retrouvés sur les plasmides de plusieurs souches cliniques. [68].

c.2.3. Les intégrons :

Les intégrons constituent un système de capture et d'expression de gènes sous forme de cassettes. Ces dernières sont des éléments mobiles capables de s'intégrer ou de s'exciser par un mécanisme de recombinaison, spécifique de site, lié à l'intégrase. A la différence des plasmides, les intégrons sont incapables d'autoréplication. Ils sont obligatoirement portés sur un réplicon de nature chromosomique ou plasmidique. De même, ils sont différents des transposons par l'absence de gènes codant pour une recombinase au sein des cassettes, également dépourvus de séquences inversées répétées à leurs extrémités.[69].

II. Traitement :

Le traitement des infections causées par *A.baumannii* est de plus en plus compliqué et cause un dilemme en pratique hospitalière à cause de la résistance croissante aux antibiotiques habituellement utilisés en milieu hospitalier [70]. Les Carbapénèmes restent les antibiotiques de référence des infections à *A.baumannii* [18]. L'antibiothérapie doit idéalement inclure simultanément une Bêtalactamine (Ticarcilline, C3G, IMP) et un Aminoside lorsqu'il est actif pour une activité synergique et rapidement bactéricide afin de prévenir l'émergence de la résistance mais quand les Aminosides ne sont pas actifs, l'association peut se faire avec une Fluoroquinolone [39,60] .

Il existe peu de différences d'activité entre les différentes molécules de Carbapénèmes (Imipénème [IMP], Méropénème et Doripénème) à l'exception de l'Ertapénème qui n'est pas actif sur le genre *Acinetobacter* [70].

L'association Ticarcilline/Acide clavulanique, Pipéracilline/Tazobactam ou Sulbactam seul pourraient être utilisés pour le traitement des infections urinaires à *Acinetobacter* en associant avec le traitement le drainage des sites de suppuration et

le retrait de tout matériel invasif infecté [71].

La Rifampicine reste active sur près de la moitié des souches d'*Acinetobacter* avec une activité bactéricide, y compris sur les souches résistantes aux Carbapénèmes mais elle sera toujours utilisée en association avec un autre antibiotique [71].

La Tigécycline, quant à elle, est un dérivé de la Minocycline qui a prouvé son efficacité sur l'*A.baumannii* in vitro lors de plusieurs études avec une CMI intéressante mais peu d'études ont exploré son activité in vivo car cet antibiotique est dans la majorité des cas utilisé en association avec d'autres molécules [72,73].

La Colistine methansulfonate est une pro drogue qui est administrée par voie intraveineuse et qui se transforme au niveau du sang en la molécule active, le sulfate de Colistine. C'est actuellement un des traitements de dernier recours des infections à *A.baumannii* multirésistants y compris aux Carbapénèmes seule ou en association avec d'autres antibiotiques comme la Tigécycline, l'Ampicilline–Sulbactam, la Rifampicine et les Carbapénèmes [60,74].

III. Epidémiologie de l'A.baumannii :

1. Répartition de l'A.baumannii au sein des espèces bactériennes isolées :

Au cours de la période d'étude, les souches d'A.baumannii ont représenté 1.71% de l'ensemble des bactéries isolées au sein du laboratoire.

Ce taux reste relativement très bas par rapport à celui rapporté par une étude menée au CHU de FES réalisée en 2015 qui est de 5.8 % et une étude faite au CHU de Marrakech qui est de 7%.Cependant, ce pourcentage reste très proche du taux rapporté en Algérie en 2016(1.67%), [Tableau 31][75,76,77].

Les taux les plus élevés sont rapportés en Inde en 2015 avec un taux de 10.2%, et en Iran avec un taux de 24.2% par une étude réalisée en 2016. [79,80].

Tableau 31 : Comparaison de la répartition de l'A.baumannii au sein des espèces bactériennes isolées

	Fès 2015[75]	Marrakech 2015[76]	Rabat 2015[81]	Algérie 2016 [77]	France 2014 [78]	Iran 2016 [80]	Inde 2015 [79]	Notre étude
Taux de l'A.Baumannii	5.8%	7%	5.63%	1.67%	<1%	24.2%	10.2%	1.71%

Cette variabilité géographique dans la répartition de l'A.baumannii au sein des espèces bactériennes isolées entre les villes et les pays est liée aux différences de l'usage des antibiotiques, aux politiques de contrôle des infections mais surtout aux pratiques d'hygiène et de désinfection [82].

2. Fréquence d'isolement de l'*A.baumannii* au sein des autres espèces d'*Acinetobacter* isolées :

L'*A.baumannii* a représenté la grande majorité des isolats d'*Acinetobacter* spp avec un taux de 95%, ce qui rejoint les données de la littérature qui retrouve la prédominance de cette souche avec des taux similaires [Tableau 32][76 ,81,83,84,85]

Tableau 32 : Comparaison de la fréquence d'isolement de l'espèce *A .baumannii*

	Rabat 2015 [81]	Marrakech 2015 [76]	Algérie2014 [83]	Brésil2011 [84]	Chine2015 [85]	Notre Étude
A.baumannii	87.8%	98%	94%	84%	83%	95%

En effet, *A.baumannii* est l'*Acinetobacter* le plus incriminé dans les infections nosocomiales par sa capacité à coloniser et à survivre au sein du milieu hospitalier [70, 86].

3. Facteurs de risque d'acquisition des infections à *A.baumannii* chez les patients hospitalisés :

Par définition, un facteur de risque agit en augmentant l'incidence de la maladie chez des sujets qui y sont exposés, mais on parle aussi de facteurs de risque lorsque l'incidence diminue avec la baisse de l'exposition.

Cette notion est très importante dans la mesure où la maîtrise de l'exposition devrait permettre de baisser l'incidence de la maladie. [87]. Les facteurs de risque se classent en facteurs liés au patient et en facteurs liés au service d'accueil.

3.1. Facteurs liés au patient :

a. l'âge :

Dans cette étude 39.5% des souches d'*A.baumannii* étaient isolées chez les sujets adultes âgés entre 40 et 60 ans et l'âge moyen était de 51 ans, ce qui rejoint la littérature, notamment dans une étude réalisée au CHU de Fès qui rapporte la prédominance dans la même tranche d'âge avec un taux de 36.54% et un âge moyen de 41 ans. [75].

Une étude à l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat en 2015 note la prédominance des isolats chez les sujets entre 18 et 64 ans, avec un âge moyen de 56 ans [81][Tableau 33].

Une cohorte prospective faite sur plusieurs centres hospitaliers en Espagne rapporte une moyenne d'âge de 63 ans et une étude cas-témoin en France en 2014 note 62 ans comme âge moyen [89,90].

Un âge moyen plus bas est noté en Inde en 2015 (38 ans) et en Afrique du sud en 2015 (39 ans). [80, 91] [Tableau 33].

Les tares multiples et les défaillances multi viscérales qui sont le plus souvent associées à l'âge avancé favorisent l'immunodépression et par conséquent l'hospitalisation prolongée, notamment en réanimation, ceci explique que ces sujets sont susceptibles de faire plus d'infections nosocomiales [88].

Tableau 33 : Comparaison de l'âge moyen:

	Fès 2015 [75]	Rabat 2015 [81]	Tunisie 2007 [88]	Afrique de sud 2015 [91]	France 2014 [90]	Espagne 2014 [89]	Inde 2015 [79]	Notre étude
L'âge moyen	41ans	56ans	48ans	39ans	62ans	63ans	38ans	51ans

b. le sexe :

Les infections à *A.baumannii* ont été plus fréquentes chez la population masculine que féminine avec un sexe ratio de 2.07. Cette prédominance masculine est rapportée par plusieurs études nationales, maghrébines et internationales [75,76,79,88,90,91]. [Tableau34].

Tableau34 : Comparaison du sexe ratio :

	Fès 2015 [75]	Marrakech 2015 [76]	Rabat 2015 [81]	Tunisie 2007 [88]	Afrique de sud 2015 [91]	France 2014 [90]	Inde 2015 [79]	Notre étude
Sexe ratio	1.73	1.7	1.9	1.5	1.6	3.3	1.2	2.07

La prédominance masculine peut être expliquée par le constat que l'*A.baumannii* est souvent associé à des conditions sous jacentes comme le tabagisme, l'alcoolisme, le diabète ainsi que d'autres pneumopathies chroniques [89].

c. Influence de l'état immunitaire :

Dans notre étude 39 %(n=13) des malades sont immunodéprimés, constituant ainsi un facteur non négligeable, puisque le risque de développer une infection nosocomiale quelle qu'elle soit est 2 fois plus élevé chez les patients immunodéprimés [92]. [Tableau35].

Tableau 35 : comparaison des pourcentages d'immunodépression :

	Rabat 2012 [5]	France 2014 [90]	Notre étude
Taux d'immunodépression	22%	3%	39%

En effet l'immunité peut être déprimée par des maladies chroniques sous jacentes telles que : le diabète, l'insuffisance rénale chronique, les néoplasies, les

hémopathies malignes...etc.

Cette dépression immunitaire va s'aggraver sous l'effet des pathologies aiguës telles que : le polytraumatisme, les brûlures, les effets de la chirurgie, l'anesthésie, les traitements immunosuppresseurs, les antibiotiques et la malnutrition. [93]

Nos résultats concordent avec les données de la littérature. Les infections surviennent en premier lieu chez les patients ayant des antécédents de diabète (15%), HTA (12%), [Tableau36].

Une étude réalisée à Fès en 2012, rapporte que 26.6% des patients étaient diabétiques et 11.2% étaient hypertendus. [94][Tableau 36].

Une étude réalisée en France en 2014 note que 28% des cas ont eu une cardiopathie, 25% ont le diabète ;20% ont un BPCO, et 17% sont alcooliques chroniques.[90][Tableau36].

39.5% des patients sont admis pour des urgences chirurgicales, puis les urgences médicales (24%), suivie par les pathologies tumorales (18.5%) ;les traumatismes et les états de choc représentent 9% des diagnostics d'admission pour chacun. Une étude réalisée à Fès en 2012 classe les traumatismes comme premier motif d'admission(34.2%), suivi par les urgences médicales(32%), les urgences chirurgicales(29%) et les états de choc 4.8%.[94].

Tableau36 :Comparaison des pourcentages des antécédents médicaux :

Antécédents	Fès2012[94]	France2014[90]	Espagne 2014[89]	Notre étude
Diabète	26.6%	25%	22.4%	15%
HTA	11.2%	–	–	12%
Cardiopathie	1.92%	28%	–	9%
Insuffisance rénale	–	20%	14.2%	9%
BPCO	–	2.56%	4.1%	9%

L'acte chirurgical préalable constitue un facteur de risque important dans notre étude (70%), chose qui rejoint la littérature, ce taux atteint 90% au CHU Sahloul en Tunisie et reste relativement élevé par rapport à celui rapporté à l'hôpital Mohamed V de Rabat 2012(30%) et au CHU de Fès en 2012 (42%).[88,5].[Tableau37].

la chirurgie est un acte invasif détruisant les barrières de défense, et ses suites nécessitent des manipulations multiples chez le patient, ce qui peut augmenter le risque d'acquisition d'une infection à bactéries multi résistantes et c'est le cas dans notre étude.(88).(Tableau37)

Tableau37 :Comparaison des pourcentages des patients opérés :

	Fès 2012 [94]	Rabat 2012 [5]	Tunisie 2007 [88]	Espagne 2014 [89]	Notre étude
Taux des patients opérés	42%	30%	90%	27%	70%

3.2. Facteurs liés au service :

a. Antibiothérapie antérieure :

Tous les patients étudiés ont eu une antibioprophylaxie dans notre étude (100%), en effet tous les patients ont reçu des antibiotiques dans le mois précédent l'infection par *Acinetobacter baumannii* [figure 7]. Notre résultat rejoint celui trouvé à l'hôpital militaire Mohamed V de Rabat où 97.4% des patients étaient sous antibiotiques et celui rapporté au CHU Sahloul en Tunisie qui note que tous les cas étudiés (100%) ont reçu une antibioprophylaxie, [5,88] [Tableau 38].

Tableau 38 : Comparaison des pourcentages d'antibioprophylaxie

	Rabat 2012 [5]	Tunisie 2007 [88]	Espagne 2014 4 [89]	France 2014 [90]	Notre étude
Antibioprophylaxie	97.4%	100%	83.8%	87%	100%

La prise préalable d'un antibiotique est considérée comme facteur de risque de résistance bactérienne quel que soit le site infecté et la flore bactérienne en cause. [95]

La relation entre consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne est bien prouvée ; il a été ainsi montré en milieu hospitalier : [95]

- un parallélisme entre consommation d'antibiotiques et incidence des infections à bactéries résistantes ;
- une multi résistance plus fréquente chez les souches bactériennes isolées d'infections nosocomiales que chez les souches isolées d'infections communautaires ; en général les services ou les hôpitaux qui consomment le plus d'antibiotiques ont la plus forte prévalence de bactéries résistantes.

b. Le cathéter veineux central ou périphérique :

Dans notre étude, tous les patients hospitalisés et porteurs d'*A.baumannii* ont bénéficié d'un cathéter veineux, ce résultat est proche de celui rapporté à Fès en 2012 :91.7% et de celui rapporté en France 2014 : 92%. Ce taux atteint 24% dans une étude menée au CHU Sahloul en Tunisie.[94,90,88][Tableau 39]

Tableau 39 : Comparaison des pourcentages de l'utilisation des cathéters veineux :

	Fès 2012[94]	Tunisie 2007[88]	Espagne 2014[89]	France 2014[90]	Notre étude
Cathéter veineux	91.7%	24%	52.8%	92%	100%

Plusieurs autres études montrent que le cathétérisme central et périphérique sont des facteurs de risque certains d'infection nosocomiale. L'infection sur cathéter est la conséquence de la qualité de pose, des soins d'entretien et du délai d'ablation [96,97].

c. Le sondage urinaire :

Le sondage urinaire représente un facteur de risque majeure d'infection à *A.baumannii* dans notre étude(76%). Autres études ont montré que le sondage urinaire est un facteur de risque de la survenue de l'infection nosocomiale, et essentiellement à *A.baumannii* ,notamment dans une étude réalisée à l'hôpital Mohamed Vde Rabat en 2012 qui rapporte que 90.9% des patients avaient une sonde urinaire, et 96% au CHU de Fès en 2012.[Tableau 40]

Tableau 40 : Comparaison des pourcentages d'utilisation des sonde vésicale :

	Fès 2012 [94]	Rabat 2012 [5]	Tunisie 2007 [88]	Espagne 2014 [89]	Notre étude
Sonde vésicale	96%	90.9%	15%	59.3%	76%

d. La ventilation mécanique :

La ventilation mécanique demeure aussi l'un des facteurs de risque les plus importants pour l'acquisition de l'*A.baumannii*. Selon nos résultats, 25% des cas infectés à *A.baumannii* étaient sous ventilation mécanique et sont des patients qui ont séjourné en réanimation.

Ce taux est très proche de celui rapporté au CHU Sahloul en Tunisie (25%), très bas par rapport à celui rapporté à l'hôpital Mohamed V de Rabat qui est de 94.8%, 97% rapporté à Fès 2012 et en France 2014.[5,88,89,90,94][Tableau 41]

Tableau41 : Comparaison des pourcentages d'utilisation de la ventilation mécanique :

	Rabat 2012 [5]	Fès 2012 [94]	Tunisie 2007 [88]	Espagne 2014 [89]	France 2014 [90]	Notre étude
Ventilation mécanique	94.8%	97%	25%	56.3%	97%	25%

La ventilation mécanique est un facteur de risque de survenue de pneumopathies à *A.baumannii*. La pénétration et la colonisation bactérienne sont favorisées par la présence de la sonde endotrachéale qui, d'une part « courtcircuitée » les mécanismes normaux de défense de l'organisme (voies aériennes supérieures, toux, clairance muco-ciliaire), et d'autre part favorise l'inhalation de sécrétions pharyngo-trachéales.[94]

4. Taux de mortalité des cas porteurs d'A.baumannii à l'HMMI :

Le taux de mortalité chez les patients hospitalisés à l' HMMI atteint 25% . Ce taux est relativement bas par rapport au CHU Sahloul en Tunisie (60%), et 49% en Roumanie occidentale en 2015. [88,98][Tableau 42]

Ce taux varie selon les antécédents des patients et les comorbidité associées, tels que l'infarctus aigu du myocarde, la thromboembolie pulmonaires et les AVC. [98]

Tableau42 : Comparaison des taux de mortalité d'A.Baumannii

	Fès 2012 [94]	Tunisie 2007 [88]	Espagne 2014 [89]	France 2014 [90]	Romanie Occidentale 2015 [98]	Notre étude
Mortalité	66.5%	60%	28.4%	31%	49%	25%

5. Répartition des isolats d'A.baumannii selon les services hospitaliers :

Les souches d'A.baumannii isolées provenaient en grande proportion (48%) des patients hospitalisés dans les services de chirurgie avec le service d'urologie comme chef de file (35%). Ces résultats diffèrent des données de la littérature, étant donné que la réanimation est toujours le service le plus pourvoyeur d'infection à A.baumannii mais avec des taux variables. Le taux retrouvé dans cette étude (22.5%) est inférieur à celui rapporté au CHU de Marrakech en 2015 (62%), très bas par rapport à celui rapporté à Fès en 2015 (82%), [94,76,81,99,79]. [Tableau43]

Tableau43 :Comparaison de répartition de l'A.baumannii selon les services d'activités

	Fes 2015 (94)	Marrakech 2015 (76)	Rabat 2015 (81)	Casablanca 2014	Espagne 2014 (89)	Inde 2015 (79)	Notre étude
Réanimation	82%	62%	54.5%	67%	43.9%	68.5%	22.5%
Services médicaux	12%	20%	36.7%	12%	30.9%	17%	12.5%
Services chirurgicaux	6%	18%	8.4%	7%	21.1%	10.65%	47.5%

Les patients au niveau des services de réanimation présentent un risque de développer une infection à *A.baumannii* plus élevé, ce qui est expliqué par la sévérité des pathologies sous-jacentes, l'hospitalisation prolongée, le recours à une antibiothérapie à large spectre et l'utilisation de multiples procédures invasives notamment l'intubation, la sonde vésicale, les cathéters centraux [89].

Quant à la disparité entre les taux dans le service de réanimation, elle peut être expliquée par les différences de capacité des services de réanimation et leur proportion par rapport à la capacité globale de l'hôpital.

Les services médicaux ont représenté dans cette étude 12% de provenance des isolats d'*A.baumannii*. Des études nationales menées à Marrakech et à Fès classent les services médicaux en 3^{ème} position après les services chirurgicaux. [75,76].

6. Répartition des isolats d'*A.baumannii* selon la nature des prélèvements :

Les urines ont représenté le principal site d'isolement de l'*A.baumannii* dans notre étude(42.5%).D'autres études rapportent la prédominance des prélèvements distaux protégés, notamment dans des études réalisées à Marrakech , Rabat et en Afrique du Sud[Tableau 43] [76,81,91].Autres études notent les hémocultures comme chef de file des sites de prélèvements. C'est le cas en Tunisie et en Egypte [88,100]. [Tableau43]

Tableau44 : Comparaison de la répartition d'*A.Bauamnii* selon les prélèvements :

Prélèvements	Marrakech 2015 [76]	Rabat 2015 [81]	Tunisie 2007 [88]	Égypte 2015 [100]	Afrique de Sud 2015 [91]	Inde 2015 [79]	Notre étude
Urines	15%	12.02%	10%	9.52%	4%	12.7%	42.5%
PDP	33%	44.67%	5%	14.28%	41%	–	7.5%
Pus	14%	22.5%	25%	–	–	27.6%	20%
Hémoculture	14%	14.5%	40%	47.61%	12%	2.1%	2.5%

Les prélèvements respiratoires constituent le premier site de provenance des isolats d'*A.baumannii* dans la réanimation de l'HMMI.

Ces données concordent avec la littérature. En effet des études nationales et internationales notent la prédominance des prélèvements broncho-pulmonaires principalement les PDP avec des taux similaires ou supérieurs.[99,5,98].[Tableau 44]

**Tableau45 : Comparaison de la répartition d'A.baumannii selon les prélèvements
issus des réanimations :**

Prélèvements	Casablanca2014 [99]	Rabat 2012 [5]	Roumanie occidentale2015[98]	Notre étude
PDP	51%	64.8%	94%	33.5%
Pus	11%	8.3%	–	11%
Urines	6%	6.6%	3%	11%
Hémoculture	8%	15.7%	3%	0%

7. Répartition des souches d'A.baumannii selon le site infectieux :

Les principales infections causées par l'A.baumannii isolées dans l'hôpital étaient les infections urinaires (50%).

Une étude menée à Marrakech en 2015 rapporte des résultats différents aux nôtres puisqu'elle note la prédominance des pneumonies qui représentent 19% des sites infectieux suivies par les bactériémies [7]. [76]. [Tableau 45]

**Tableau46 :comparaison de la répartition d'A.Baumannii en fonction du site
infectieux**

Site infectieux	Marrakech2015	Notre étude
Pneumopathies	19%	20%
Infections urinaires	3%	50%
Infections suppurées	3%	28%
Bactériémies	7%	3%

Les Principaux sites infectieux en milieu de réanimation sont les pneumopathies (67%), ces constats sont expliqués par le fait que l'infection à *A.baumannii* est une infection nosocomiale par excellence qui sévit surtout en réanimation, et les pneumonies sont le premier site infectieux atteint par contamination de l'environnement et du matériel utilisé lors de la ventilation mécanique. Les bactériémies, les infections urinaires et les infections suppurées sont également des sites de prédilection des infections nosocomiales en réanimation à cause du recours aux gestes invasifs comme la mise en place de cathéters centraux et sondage. A cela se rajoute le terrain fragilisé des patients mais surtout la contamination de l'environnement et du matériel utilisé [101].

IV. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques des isolats d'A.baumannii :

1.Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'A.baumannii isolées :

a. Profil de résistance des isolats d'A.baumannii à l'hôpital :

Les résultats en termes de résistance aux antibiotiques retrouvés dans cette étude sont alarmants. Les taux de résistance sont très élevés pour les bêtalactamines et atteint 87.5% pour la ticarcilline, 90% pour la céfotaxime ,85% pour la céfépime et la ceftazidime.[tableau46]

Des études nationales et internationales récentes ont soulevé des résultats similaires avec des taux de résistance élevés aux bêtalactamines, notamment des études menées à Rabat en 2015, à Marrakech en 2015, en Algérie en 2014, en Espagne en 2014, en Jordanie en 2015 et en Inde en 2015.[Tableau 46][81,83,89,102,79]

Tableau47 : Comparaison des taux de résistance à A.baumannii :

Antibiotiques	Marrakech 2015 [76]	Rabat 2015 [81]	Algéri e2014 [83]	Afrique du Sud 2015 [91]	Espagn e2014 [89]	Franc e2014 [90]	Jordanie 2015 [102]	Inde 2015 [79]	Notre étude
TIC	–	89%	–	–	–	–	100%	–	87.5%
CTX	86%	–	90%	–	–	–	100%	–	90%
CAZ	82%	86.03 %	90%	89%	93.9%	91%	100%	97.8 %	85%
FEP	–	86.17 %	90%	90%	–	91%	100%	95.8 %	85%
IMP	78%	76.19 %	79%	86%	74.1%	15.2%	97.4%	42.6 %	72.5%
GM	71%	–	–	67%	68%	–	87.9%	82.9 %	77.5%
AN	36%	52.28 %	32%	7%	53.5%	12%	–	87.3 %	45%
CIP	82%	87.78 %	81%	72%	89.2%	13.6%	94.8%%	92.6 %	77.5%
CS	0%	1.7%	6%	0%	0.3%	5%	1.7%	4.2%	0%

En effet, l'A.baumannii possède naturellement des mécanismes de résistance aux bêtalactamines notamment l'hyperproduction de céphalosporinase chromosomique auxquels va se rajouter sa capacité à acquérir facilement de la résistance en impliquant plusieurs mécanismes de résistance enzymatique, par efflux et par imperméabilité [70].

Quant aux carbapénèmes, le pourcentage d'isolement des souches résistantes est très élevé en atteignant 72.5%. Ces pourcentages rejoignent ceux rapportés à

Marrakech, à Rabat, en Afrique de Sud et en Espagne. Par contre, un taux faibles a été rapporté en Inde. [Tableau 46]. [76,81,91,89,79]

La place des carbapénèmes comme antibiotique de référence dans l'infection à *A.baumannii* est remise en question depuis l'émergence, à partir des années 1990, de nombreuses épidémies dues à des souches résistantes à l'imipénème décrites dans plusieurs pays sans répartition géographique particulière. Cette résistance est liée principalement à la production d'oxacillinases ayant une activité carbapénémase [88].

La résistance aux aminosides est 77.5% pour la Gentamicine et 45% pour l'Amikacine qui reste l'Aminoside le plus efficace. Ces résultats sont proches de ceux trouvés dans les études nationales au cours de la même période : Rabat (52.28 %) et Marrakech (36%).

Le taux de résistance le plus élevé était en Inde en 2015 avec 87.3% et les taux les plus bas étaient en Afrique du Sud en 2015 (7%) et en France 2014 (12%). [Tableau 46]

A noter que la dissémination de la résistance aux Aminosides est rapide étant donné que les gènes codant pour les enzymes inactivatrices sont présents sur des plasmides, transposons ou cassettes au niveau des intégrons [59].

Le taux de résistance à la Ciprofloxacine rapporté dans cette étude est de 77.5%. Ce taux est proche de celui rapporté dans la majorité des études nationales et internationales précitées dans le tableau 46.

Quant à la colistine qui fait partie de la famille des Polymyxines elle est souvent la seule alternative thérapeutique pour les souches d'*A.baumannii* résistantes aux carbapénèmes. Les souches étudiées ont gardé une sensibilité constante sur l'antibiogramme. [Tableau 46]

Plusieurs études confirment ce résultat mais avec des taux de résistance un peu

plus élevés .Une étude réalisée en Algérie rapporte une résistance de l'ordre de 6% au CHU de Tlemcen et une étude menée en Inde en 2015 rapporte un taux de 4.2% [83,79].Le rapport de l'EARS de 2014 a relevé dans une étude menée sur la sensibilité de 2217 souches d'*A.baumannii* provenant de 17 pays de l'union européenne, que la résistance à la Colistine était de 5% dont plus de 80% des souches résistantes étaient rapportées en Grèce et en Italie [Tableau 46] [82].

Il existe effectivement une grande variabilité dans les taux de résistance aux antibiotiques entre les pays voire même entre les régions. Ce constat peut être expliqué partiellement par les différences entre la taille des populations ainsi que les différences de prévalence de l'infection à *A.baumannii* et l'existence, ou pas, de données nationales de surveillance de l'*Acinetobacter*. Cette diversité reste surtout liée aux politiques d'utilisation des antibiotiques et aux pratiques d'hygiène au niveau de chaque structure hospitalière [82,88].

b. Profil des souches multi – résistantes d'*A.baumannii* isolés à l'hôpital :

Les souches ABMR constituent la moitié des souches *A.baumannii* isolées dans notre étude, ce résultat rejoint celui de la littérature mais avec des taux différents. La fréquence rapportée par une étude menée à l'hôpital militaire Mohammed V à Rabat est de 77.5%,à celui de Marrakech est de 78%.Le taux le plus bas était en France en 2014 avec 2.43%.[tableau47].

A.baumannii fait partie du groupe des bactéries BMR (Bactéries multirésistantes) classées par l'Organisation mondiale de la Santé comme les plus inquiétantes sur le plan de la résistance aux antibiotiques dans la catégorie critique qui comporte *acinetobacter baumannii*, *pseudomonas aeruginosa*, enterobactéries productrices de BLSE.[109].

Plusieurs facteurs peuvent intervenir pour favoriser l'émergence de ces souches

et leur dissémination à savoir : l'importance du réservoir hospitalier, l'importance de la contamination après les soins chez les patients infectés ou porteurs, l'évolution souvent par bouffées épidémiques, les mauvaises pratiques d'hygiène et la pression de sélection des antibiotiques.

Tableau48 :Comparaison des taux d'ABMR :

	Rabat2015 [81]	Marrakech2015 [76]	Egypte2015 [101]	France 2014[90]	Népal2015 [103]	Inde2015 [79]	Notre étude
Taux d'ABMR	77.5%	78%	24%	2.43%	52.43%	76.6%	50%

c. Profil de résistance des isolats d'A.baumannii en réanimation :

Dans notre étude, toutes les souches sont résistantes aux bêta-lactamines,(100%).Des études nationales et internationales récentes ont soulevé des résultats similaires avec des taux de résistance élevés aux bêtalactamines.[76,81,99,98][tableau48]

Quant aux carbapénèmes, le pourcentage d'isolement des souches résistantes est très élevé en atteignant 100% en réanimation. Ce pourcentage reste plus élevé par rapport à ceux rapportés à Casablanca, et en Roumanie occidentale.[Tableau 48].[99,98]

Tableau49 :Comparaison des taux de résistances à l'A.Baumannii en réanimations :

Antibiotiques	Marrakech 2015 [76]	Rabat 2015 [81]	Fès 2015 [75]	Casablanc a 2014 [99]	Roumanie occidentale 2015 [98]	Notre étude
TIC	–	98.3%	97%	95%	99.3%	100%
CTX	–	–	97%	–	–	100%
CAZ	95%	95.8%	97%	91%	89.11%	100%
FEP	95%	94.66%	97%	91%	88.11%	100%
IMP	92%	87.7%	97%	74%	70.3%	100%
GM	82%	–	–	–	76.73%	100%
AN	36%	59.3%	40%	38%	45%	78%
CIP	92%	96.6%	99%	85%	81%	100%
CS	0%	1.68%	0%	2%	0%	0%

La résistance à l'amikacine dans notre étude est de 78%,ce taux est relativement élevé par rapport aux études nationales, (36% à Marrakech,40% à Fès)et internationales(45% en Roumanie occidentale).[75,76,98][tableau 48]

Le taux de résistance à la ciprofloxacine rapporté dans cette étude est de 100%.Ce taux est proche de celui rapporté à Fès (99%) et à Rabat (96.6%).[75,81][tableau48]

Toutes les souches isolées en réanimation gardent une sensibilité constante sur l'antibiogramme, plusieurs études rapportent ce résultat, notamment celles menées à Marrakech (0%), à Fès (0%) et en Roumanie occidentale (0%).[76 ;75,98][tableau47]

D'autres études notent des pourcentages de résistance à la colistine plus élevés en milieu de réanimation :1.68% en réanimation de l'Hopital militaire de Rabat en 2015,et 2% à l'hôpital Ibn Rochd de Casablanca en 2014.[81,9][tableau48]

2.Profil de résistance aux antibiotiques de l'A.baumannii en fonction du site de prélèvement

Les taux de résistance les plus élevés ont été retrouvés chez les souches d'A.baumannii isolées à partir des hémocultures et des PDP dans notre étude, ce résultat est confirmé par l'étude de Marrakech en 2015 où les souches isolées des PDP sont les plus résistantes aux antibiotiques testés [76].Ce qui est évidemment expliqué par le fait que ces prélèvements provenaient des services de réanimation qui présentaient les taux de résistance les plus importants pour les raisons citées précédemment.[tableau49]

Tableau50 :Comparaison des résistance à l'A.baumannii selon les sites infectieux :

Antibiotique	Étude	PDP	Urines	Pus	Hémoculture
CAZ	Marrakech[76]	91%	77%	79%	71%
	Notre étude	100%	89.47%	75%	100%
IMP	Marrakech[76]	84%	68%	74%	81%
	Notre étude	100%	73.69%	75%	100%
AN	Marrakech[76]	64%	56%	64%	55%
	Notre étude	33.33%	84.21%	75%	100%
CIP	Marrakech[76]	93%	77%	86%	78%
	Notre étude	100%	89.48%	87.5%	100%

V. Traitement :

Pour lutter contre les souches ABMR , qui sont résistantes à tous les antibiotiques disponibles, les thérapies de combinaison, y compris colistine / imipénème, colistine / méropénem, colistine / rifampicine, colistine / tigécycline, colistine / sulbactam, colistine / teicoplanine, et imipénème / sulbactam, ont été largement étudiées. Des schémas thérapeutiques des infections à *A.Baumannii* sont résumés dans le tableau 50. Nous allons discuter les plus récents rapports publiés [104]. [Tableau 50]

Tableau51 :les différentes associations médicamenteuses contre l'*A.Baumannii* [104] :

Médicaments	Type de recherche	Type d' <i>A.Baumannii</i>	Conclusion	Références
Carbapénème +Ampicilline+ Sulbactam	In vivo	Résistantes aux carbapénèmes	Le traitement combiné avec l' ampicilline–sulbactam et méropénème est efficace contre la peau et l'infection des tissus mous.	Hiraki et al.2013
	In vivo	Multi–résistantes	La combinaison d'un carbapénème et ampicilline / sulbactam était associée à un meilleur résultat que la combinaison d'un carbapénème et l'amikacine, ou le carbapénème seul.	Kuo et al.2007
Carbapénème +minocycline	In vivo	Multi–résistantes	La minocycline en combinaison avec la rifampicine, l' imipénème et la colistine a montré une synergie bactéricide dans la plupart des isolats qui ne portent pas le <i>tetB</i> gène, mais les combinaisons ne sont pas en synergie pour les isolats <i>tetB</i> –positifs.	Rodriguez et al, 2015
carbapénèmes + Tigécycline + colistine	Rapport de cas	Multi–résistantes, sensibles à la colistine	Un patient souffrant d' une bactériémie a eu un résultat clinique favorable par une association méropénem / colistine / tigécycline	Candel et al. 2010

Carbapénèmes + colistine	in vitro rapport /cas	Ultra-résistants, colistine sensibles	80% des patients ont été traités avec succès .	Ouzbeks et Senturk, 2010
	In vitro	Résistantes aux carbapénèmes,	Effets synergiques dans les 12 isolats	Liu.X et al.2016
	In vivo	Ultra-résistantes,colist	La combinaisoncolistine méropenem a été efficace lorsque la colistine MIC est ≤ 32 mg	Fan et al.2016
	In vitro	Multi-résistantes	La combinaison dabtomycline/colistineétait la plus efficace,ainsi que la combinaison	Cordoba.et el.2015
Carbapénème+ colistine+	Rapport/cas	Multi-résistantes,	Le succès du traitement d'une infection multifocale par une combinaison	Biancofiore et al, 2007
Cabapénème+ plazomicin	In vitro	Résistantes aux carbapénème	Activité synergique	Garcia-Salguero et al
Imipénème+ polymyxine B	In vitro	Résistantes aux carbapénèmes	Doripénème,méropénème et imipénème étaient pharmacodynamiquement similaires	Lenhard et al.2016
Méropénème+ polymyxineB	In vitro	Multi-résistantes	La combinaison polymyxice B /méropénème et la combinaison polymyxcine B/méropénème/fosfomycine a montré une	Menegucci et al, 2016
Doripénème+ tigécycline	In vitro	Multi-résistantes,	Activité synergique.	Principe et al.2013
Doripénème+ colistine	In vitro	Multi-résistantes,	Activité synergique.	Principe et al.2013
Doripénème +amikacine	In vitro	Multi-résistantes	Activité synergique.	Principe et al.2013
Ampicilline+ sulbactam	In vitro/ In vivo	Multi-résistantes	Le traitement par l'ampisulbactam réduit le risque de décès chez des patients ayants une	Smolyakov et al, 2003
Ampicilline+ sulbactam+	Étude rétrospectiv	Multi-résistantes	La combinaison ampisulbactam/colistine est très efficaces dans le traitement des	Kalin et al.2014
Tazobactam+ colistine	In vivo	Sensibles à la colistine	Activitésynergique.	Sakoulas et al.2016
Minocycline+ colistine	In vivo	Résistantes à la minocycline	La combinaison minocycline/colistine a amélioré la survie des souris et réduit le	Yang et al. 2016

Minocycline+ rifampicine.	In vivo	Multi-résistantes	Effet ynergique de la minocycline/rifampicine et la minocycline/amikacine chez une souris atteinte d'infection pulmonaire.	He S. et al. 2015
Tygécycline+ colistine	In vitro	Résistantes aux Carbapénèmes, sensibles à la	Bonne synergie.	Peck et al, 2012
Tigécycline+ polymyxine B	In vitro	Résistantes aux carbapénèmes, Hétéro-	La combinaison entre la polymyxine B et une forte concentration de tigécycline a donné une meilleure activité bactéricide.	Rao et al. 2016b
Tigécycline+ amikacine	In vitro	Multi-résistantes	Activité synergique bactéricide	Moland et al. 2008
Colistine+ rifampicine	In vivo	Ultra-résistantes, sensibles à la	colistine / acide fucidique et la colistine / rifampicine sont synergiques chez une souris modèle atteinte d'une infection de la cuisse.	Fan et al. 2016
	In vitro	Résistantes à la colistine.	Les combinaisons colistine/rifampicine et colistine/teicoplanine avaient un effet	Bae et al. 2016
Colistine+ teicoplanine.	In vitro/ in vivo	Multi-résistantes,	Effet synergique de la combinaison colistine/teicoplanine ,et la combinaison	Cirioni et al. 2016
Colistine+ vancomycine	In vivo/ in vitro	Multi-résistantes,	Très actif à la fois in vitro et chez un animal model.	Hornsey and Wareham,
Colistine+ fosfomycine	In vitro	Résistantes aux carbapénèmes,	Bonne synergie	Santimaleewo ragun et al.
Colistine+ acide fucidique	In vitro	Résistantes aux carbapénèmes, sensibles à la colistine et	La synergie entre la colistine/acide fucidique est comparable à la synergie entre colistine/vancomycine.	Bowler et al. 2016
Colistine+ amikacine	Rapport de cas	Multi-résistantes,	Succès des résultats cliniques et microbiologiques.	Fulnecky et al. 2005
Colistine+ triméthoprim -	In vitro	Résistantes aux carbapénèmes	La combinaison Colistine+triméthoprim - sulfaméthoxazole était très efficace sur les	Nepka et
Polymyxine B+ netropsine	In vitro/ in vivo	Résistantes à la colistine	La survie des souris infectées par <i>Galleria mellonella</i> traités par Polymyxine	Chung et al. 2016
Novobiocine	In vitro	Carbénèmes sensibles	Inhibition de l'apparition de la multi-résistance au rifampicine.	Jara et al. 2015

Bactériophages	In vitro/ in vivo	Sensibles aux Carbapénèmes	Forte activité lytique, et amélioration de taux de survie.	Jeon et al. 2016;
Endolysine (LysAB P-01)+colistine	In vitro	Multi-résistantes	Activité synergique	Thummeepak et al. 2016
Artilyns	In vitro	Sensibles aux Carbapénèmes Résistantes aux carbapénèmes	Artilyns est efficace in vitro et in vivo	Briers et al, 2014; Yang et al., 2015; Defraigne
Les peptides antimicrobiens	In vitro	Multi-résistantes	Bonne activité antimicrobienne.	Pires et al. 2015;
Rose Bengale+ carbapénème	In vitro	Résistantes aux carbapénèmes	L'association de rose de Bengale et méropénème ou imipénème a montré un effet	Chiu et al, 2016
b-Aminoketone (MD3)+colistine	In vitro	Sensibles à la colistine. Résistantes à la colistine	Effet synergique avec les souches sensibles et résistantes à la colistine, avec mutation de	Martinez-Guitian et al. 2016
Bulgécina+ carbapénème	In vitro	Résistantes aux carbapénèmes	Activité synergique	Skalweit and Li, 2016
Farnésol+ colistine	In vitro	Résistantes à la colistine	Farnésol augmente la sensibilité à la colistine	Kostoulas et al. 2015
L'acide oléanolique+	In vitro	Sensibles aux carbapénèmes	Activité synergique.	Shin and Park, 2015
Cyanure+ 3-chlorophenylhydrazine	In vitro	Résistantes à la colistine	CCCP diminue la résistance à la colistine.	Ni et al 2016
D-amino-acide	In vitro/ in vivo	Sensibles aux carbapénèmes	Certains acides aminés (D-histidine et de D-cystéine) peut inhiber la croissance des	Rumbo et al. 2016

VI. La prévention:[105–106]

La maîtrise de la dissémination des souches en soins intensifs et dans l'hôpital est importante vu leur impact en termes de risque accru d'échec thérapeutique, d'augmentation de la durée d'hospitalisation et des coûts liés aux soins.

Les étapes à suivre pour le contrôle des épidémies produites par *A.baumannii* comprennent l'identification des patients infectés et colonisés, la réalisation d'analyses moléculaires pour investiguer le caractère clonal de l'épidémie, la détermination du risque de transmission et l'instauration de mesures d'isolement de contact (celles-ci sont utiles surtout en cas de diffusion clonale). D'autres démarches éventuelles, en cas d'échec de ces mesures, sont la recherche d'une source environnementale de contamination, le contrôle de l'usage d'antibiotique ou la décontamination digestive.

1. Identification des patients porteurs

Le laboratoire de microbiologie doit mettre en œuvre des méthodes adéquates de dépistage et de confirmation des souches d'*A. baumannii*. Il est essentiel d'informer rapidement le clinicien et l'équipe opérationnelle d'hygiène de la présence de patients porteurs ou infectés par de telles souches. Cette information est essentielle pour la prescription d'un traitement antibiotique adéquat en cas d'infection par cette bactérie et pour enrayer la dissémination de ces souches. L'instauration de frottis de dépistage régulier à la recherche de patients colonisés au niveau rectal dans les unités à haut risque comme les soins intensifs mérite d'être envisagée. Fréquemment, ces souches sont détectées dans les frottis de dépistage plusieurs jours avant l'isolement dans un prélèvement clinique. Le portage intestinal a été associé comme facteur indépendant pour l'infection par cet organisme.

La réalisation de typage moléculaire sur les isolats positifs des patients Infectés

ou colonisés est importante pour déterminer la distribution clonale et identifier les cas groupés de transmission croisée ou liée à un réservoir environnemental.

2. Hygiène des mains et mesures d'isolement de contact pour les patients porteurs ou infectés :

Ces mesures comprennent l'isolement en chambre individuelle et l'utilisation de gants et de blouses. Les mesures d'isolement de contact chez les patients en réanimation se sont montrées efficaces avec une diminution de l'incidence et du nombre de « clusters » (cas groupés) en cas d'épidémie ou de situation endémique.

Néanmoins, ces mesures peuvent entraîner des problèmes des ressources dans les institutions des soins où la présence de ces souches est devenue endémique. Si le taux de portage de ces souches augmente dans la communauté, l'isolement des porteurs peut devenir difficile à réaliser. Les mesures d'hygiène des mains avec l'isolement de contact ne sont pas toujours suffisantes et dans certains cas la fermeture de l'unité de soins s'impose.

D'autres mesures pour le contrôle de la dissémination de ces souches concernent le transfert des patients porteurs ou infectés dans les unités du même hôpital ou dans les différentes institutions de soins et le regroupement de patients dans les mêmes chambres ou unités.

La réorganisation du travail des équipes de soins pour prévenir les ruptures

Dans la continuité des précautions en cas de soins au patient en isolement technique, comme par exemple répondre au téléphone, a été efficace.

3. Mesures de politique antibiotique :

Les mesures de restriction de prescription des antibiotiques s'imposent en cas d'échec des mesures habituelles d'hygiène. Le remplacement des C3G par une association de pénicilline avec un inhibiteur des pénicillinases (par exemple

pipéracilline– tazobactam), céfépime ou carbapénèmes s'est montré effectif dans de nombreuses institutions. Le principal inconvénient de cette mesure est le déplacement du problème en faisant apparaître une résistance secondaire aux produits substitués aux C3G.

4. Décontaminations digestive :

Les données de la littérature concernant l'utilité de cette mesure sont très limitées. Le schéma adéquat doit être choisi sur la base du profil antibiotique de résistance et cela peut être rendu complexe par la multi résistance. Les régimes antibiotiques utilisés ont inclus la ciprofloxacine, la colistine, la polymyxine B, la néomycine et l'acide nalidixique. La décontamination digestive est envisageable comme mesure complémentaire à court terme pour la maîtrise d'épidémies. Cette approche doit être évitée en situation endémique car elle peut faciliter la sélection de souches multi-résistantes.

VII. RECOMMANDATIONS :[107–108] :

Il s'agit des recommandations communes à toutes les infections nosocomiales à germes potentiellement multi-résistants en milieu hospitalier et surtout en réanimation.

1. Prévention

C'est la meilleure méthode d'action pour la lutte contre les infections nosocomiales à *A baumannii* car elle est moins onéreuse et très efficace, elle agit sur les facteurs extrinsèques prédisposant à ces infections.

a. Respect des protocoles de soins :

L'incidence élevée des infections nosocomiales constitue un critère de qualité des soins et ce, d'autant plus qu'elle est liée aux facteurs extrinsèques tels que les manœuvres invasives. Il est, de ce fait, indispensable d'insister sur le respect des procédures lors des différents soins administrés aux patients. Le lavage des mains est une procédure qui est de plus en plus négligée en milieu hospitalier comme l'atteste une étude de Bensghir. Par ailleurs Cardoso et al, considèrent cette procédure comme étant la principale et la plus simple arme dont on dispose pour la prévention des infections nosocomiales. Ils estiment que l'alcool éthylique à 70% et la polyvidone iodée à 10% sont les agents les plus efficaces dans l'élimination d'*A baumannii* au niveau des mains contaminées.

b. Désinfection du matériel de ventilation mécanique :

De nombreuses études ont rapporté de broncho-pneumopathies à *A baumannii* liées à une désinfection incomplète du matériel de ventilation mécanique. Actuellement, les unités de soins intensifs utilisent de plus en plus de matériels à usage unique, ce qui diminue l'incidence de ces infections.

Cependant, pour les services ne disposant pas de matériels à usage unique, une

désinfection adéquate telle qu'exigée par le fabricant est nécessaire dans le but de prévenir ces infections.

c. Lutte contre la colonisation cutanée et muqueuse :

En dehors d'une situation épidémique, les patients qui présentent les facteurs de risques tels que:

- Une durée de ventilation mécanique supérieure à 20 jours.
- Une durée de cathétérisme veineux centrale supérieure à 20 jours doivent subir, d'après Padeloup et coll, une surveillance de la colonisation par *A baumannii*. Cette surveillance consiste en des prélèvements nasaux et écouvillonnages rectaux à la fréquence d'une fois par semaine. D'autres sites peuvent faire l'objet de prélèvement, il s'agit du pharynx, le bord cubital, les espaces interdigitaux et le creux axillaire.

d. Limitation de l'antibiothérapie empirique à large spectre :

L'antibiothérapie à large spectre est responsable d'une pression de sélection à l'origine de l'émergence de souches d'*A baumannii* multi résistantes comme l'ont montré certains auteurs.

Il est indispensable dans la majorité des situations d'attendre des résultats de l'antibiogramme pour entamer une antibiothérapie. Les études de Gomez et al, montrent que l'antibiothérapie empirique inadaptée est un facteur pronostique majeur.

Le maintien des principales fonctions (respiratoire, hémodynamique, neurologique) est primordial. D'après A Rodloff, le début d'une antibiothérapie ne doit se faire que devant une infection documentée (isolement du germe et antibiogramme). Cependant, l'administration d'antibiotique à large spectre avant l'obtention des résultats de l'analyse bactériologique doit se faire dans les cas

suivants :

Patients ayant un haut risque d'acquisition d'infection à germe multirésistants et ayant des facteurs engageant le pronostic vital.

- Connaissance de l'épidémiologie locale des différents profils de sensibilité.
- Existence de signes évidents de choc septique chez le patient.

2.Stratégie de maitrise :

a. Isolement septique des patients infectés :

Les recommandations générales sur l'isolement septique telles que Formulées par l'arcelin comprennent:

i. Isolement géographique du patient :

Dans le meilleur des cas, des chambres individuelles pour chaque patient.

Au pire des cas :

- regroupement des patients infectés par le même germe.
- Signalement sur la porte de la chambre par une pancarte de 15 cm sur 21 cm portant la mention: «veuillez vous présenter à l'infermière».
- La mise d'un logo doit être mis sur chaque dossier de patient, de même que sur les fiches de liaison médicales et infirmières, et sur les bons de demandes d'examen, quels qu'ils soient.

▪ Lavage des mains :

Il doit être antiseptique (alcool éthylique à 70% et polyvidone iodée à 10%), effectué par tout le monde, avant l'entrée dans la chambre et après la sortie.

▪ Gants à usage unique :

Ils sont mis dans la chambre. Ils sont utilisés pour tous les soins directs, pour l'entretien de la chambre et du matériel.

Lavage des mains avant et après le port des gants.

▪ **Blouses ou tabliers en plastique :**

Pour tous les soins directs,

Pour chaque patient,

Si possible à usage unique, sinon blouse textile lavable.

Respecter le sens du pliage selon le cas(au niveau du sas) partie contaminée à l'intérieur. – dans la chambre: partie contaminée à l'extérieur. A changer, minimum, 3 fois par jour.

▪ **Masques :**

A utiliser avec visière ou masque à lunettes en cas de risque de projections oculaires.

Coiffe :A utiliser en cas de risque de projections (le port de coiffe représente une protection pour le personnel; elle n'est pas obligatoire).

▪ **Petit matériel :**

Il doit être individualisé (petites monodoses d'antiseptiques). Utilisation du matériel à usage unique chaque fois que possible.

Sinon, veiller au respect des procédures de décontamination, de nettoyage et de désinfection.

▪ **Excrétas**

Utiliser en priorité le lave-bassins en sortant des bassins et urinoirs emballés dans un sac en plastique.

Déchets de soins a risque infectieux :

Il doit suivre la filière des déchets contaminés en vigueur au sein de l'établissement hospitalier.

▪ **Linge**

Utiliser le linge de l'hôpital qui doit être changé quotidiennement. Son

élimination se fait par le circuit du linge contaminé en vigueur au sein de l'établissement hospitalier.

▪ **Fleurs :**

Ne laisser ni fleurs, ni plantes dans la chambre (réservoir de: germes).

▪ **Vaisselle :**

Utilisation d'un lave-vaisselle.

▪ **Dossier :**

Ne pas le rentrer dans la chambre.

▪ **Entretien de la chambre :**

Il doit être quotidien à effectuer en dernier, avec un détergent désinfectant. Insister sur : les matériels, les poignées de portes et le téléphone, la robinetterie, les siphons, les toilettes.

A la sortie du patient: nettoyer et désinfecter les surfaces verticales, rincer les siphons en y versant 4 litres de solution détergente et désinfectante ,acheminer couverture, couvre-lit, oreillers vers la blanchisserie par le circuit du linge contaminé. La désinfection doit se faire selon la législation en vigueur.

▪ **Transport et transfert :**

- Avertir par téléphone les services receveurs avant le transfert et mettre le logo sur les fiches de liaison médicales et infirmières et sur les bons d'examens.
- Protéger les zones de dissémination.
- Nettoyer et désinfecter le matériel de transport.
- Informer également les transporteurs.

▪ **Visiteurs :**

▪

Limiter leur nombre et les informer des précautions à prendre (se laver les mains, ne pas toucher au matériel de soin, ni au pansement, ne pas s'asseoir sur le lit).

ii. Isolement protecteur:

Il s'adresse spécifiquement aux patients immunodéprimés, en aplasie médullaire et les grands brûlés.

Il a comme particularité la signalisation sur la porte, chambre individuelle, porte fermée, lavage antiseptique des mains avant d'entrer dans la chambre, le port des sur blouses à usage unique obligatoire ainsi que les coiffes et les masques de type chirurgical.

b. Formation et sensibilisation du personnel soignant :

Une politique de lutte contre les bactéries multirésistantes établie dans un établissement de santé ne peut réussir sans l' implication de tous les intervenants dans l'acte de santé. L'hygiène hospitalière est l'affaire de tous (professionnels, gestionnaires et décideurs de santé). Une forte motivation de tous ces intervenants est nécessaire pour relever les défis qui se posent pour l'hôpital, en termes de qualité et de coût, et pour le patient, en termes de sécurité.

La sensibilisation des équipes se fait au travers des rétro-informations issues des systèmes de surveillances instaurés dans l'établissement, le **CLIN** ou Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales qui peut être assisté par une Equipe Opérationnelle d'Hygiène hospitalière (EOH) assure cette formation continue en matière de lutte contre les infections nosocomiales qui permet de faire participer le personnel soignant à la mise en place des mesures d'isolement

c. Levée de l'isolement :

Elle se fait sur prescription médicale. Les précautions à prendre sont:

- Changement de chambre après douche et changement complet du linge .

- Nettoyage et désinfection de la chambre.

3. Détection de l'origine des infections :

Il est important de connaître les voies de contamination des patients afin de mettre en œuvre les moyens de lutte.

a. Origine exogène :

Il s'agit de mettre en évidence une éventuelle contamination croisée. Il faut donc procéder à des prélèvements environnementaux (poignées de portes, matelas, draps, oreillers, dossiers, lavabos, sol, robinets, air) au sein du personnel soignant (main, blouses, stylos), et sur le matériel de ventilation mécanique.

b. Origine endogène :

Le patient peut s'infecter à partir de sa flore endogène, il est donc

Important de détecter toute colonisation cutaneo-muqueuse en situation épidermique de façon systématique dès les premières 24 heures d'admission chez tout nouveau patient par écouvillonnage rectal et nasal.

Identification du germe :

Le rôle du laboratoire de microbiologie dans la maîtrise des infections à *A.*

Baumannii est primordial. Il est au centre de la surveillance de l'ensemble des services cliniques d'un hôpital et joue le rôle de vigie en donnant l'alerte lors de l'augmentation anormale des *Acinetobacter* dans un service. La détection des patients infectés ou/et colonisés se fera à partir de prélèvement cutané (creux axillaire, plis inguinaux), de prélèvement de pharynx et d'écouvillonnages rectaux qui seront ensuite soumis à l'identification bactériologique en fonction des caractères morphologiques, culturels et biochimiques.

Le typage moléculaire doit permettre de lier l'émergence des infections à une ou plusieurs souches, qu'elles soient humaine ou environnementale. Ceci permet de

connaître l'écologie bactérienne du service et de diriger les mesures d'éradication des réservoirs par désinfection, voire la fermeture temporaire de certaines unités de soins.

L'antibiotype permet d'identifier les souches multi-résistantes et d'orienter les protocoles d'un service en matière d'antibiothérapie de première intention.

Il est donc nécessaire de sensibiliser le laboratoire de l'hôpital sur une éventuelle situation épidémique pour élaborer des stratégies communes de lutte.

VIII. Surveillance : (110)

La surveillance est un élément clé de la prévention des infections nosocomiales.

Elle est pilotée par des structures spécifiques :

1. Le comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) :

C'est à la fois un centre d'élaboration d'une politique concertée d'hygiène, de prévention et de lutte qui travaille avec la direction et la commission médicale d'établissement (CME), et un dispositif d'intervention agissant en collaboration avec les différents services cliniques, de pharmacie et de laboratoire de biologie.

- ***Le CLIN doit comporter :*** le président de la CME ou son représentant, le représentant légal de l'établissement de santé, le médecin responsable de médecine de travail, le directeur des services de soins infirmiers, un pharmacien, un biologiste, deux membres proposés par la CME parmi les médecins et les chirurgiens de l'établissement, le médecin responsable de l'information médicale, un membre de l'équipe opérationnelle en hygiène, un infirmier exerçant dans une unité de soins, en plus de cinq membres choisis parmi les médecins, les pharmaciens, les sages femmes, les odontologistes, dont un médecin spécialiste de l'épidémiologie, un médecin spécialiste des maladies infectieuses .
- ***Les missions du CLIN concernent :***
 - ✓ La définition et la coordination, avec l'équipe opérationnelle, du programme annuel de l'action de lutte contre les infections nosocomiales lequel comporte obligatoirement les axes suivants : prévention et surveillance des infections nosocomiales, formation et information du personnel de l'établissement hospitalier, ainsi que l'évaluation périodiques des actions.

- ✓ L'élaboration du rapport annuel d'activités de lutte contre les infections nosocomiales.
- ✓ L'avis consultatif sur la programmation des travaux et projets d'aménagement des locaux ou d'équipements, susceptibles d'avoir des répercussions sur la prévention des infections nosocomiales, dans l'établissement hospitalier.

2. L'Equipe opérationnelles d'hygiène (EOH):

Pour la réalisation de ces missions, le CLIN doit être assisté par une équipe opérationnelle d'hygiène qui est composée de personnels médicaux et paramédicaux spécialisés en hygiène hospitalière : elle associe un médecin ou un pharmacien, ainsi qu'un personnel infirmier. Cette équipe peut être complétée par d'autres professionnels (techniciens biohygiénistes, techniciens d'études cliniques).

▪ Les missions de l'EOH :

- ✓ Intervenir dans le choix des méthodologies relatives aux différentes actions à entreprendre, en matière de lutte contre les infections nosocomiales.
- ✓ Participer en coordination avec les services concernés, à l'élaboration des recommandations techniques de bonnes pratiques, assurer leur diffusion et leur mise en place, et collaborer à l'évaluation de leur application.
- ✓ Organiser le recueil, le traitement, et l'analyse des données de la surveillance des infections nosocomiales, restituer les informations collectées aux services concernés.
- ✓ Réaliser les investigations et interventions, lors de la survenue des événements inhabituels ou épidémies sévères liées aux infections nosocomiales.

- ✓ Coordonner et participer à la formation des professionnels dans le domaine de la gestion du risque infectieux.
- ✓ Participer à la mise en place des mesures réglementaires d'hygiène.

3. Les correspondants en hygiène :

Dans le cadre de lutte contre les infections nosocomiales, l'organisation globale de la surveillance doit identifier des correspondants en hygiène hospitalière dans chaque service de soins.

Deux profils de correspondant, doivent être identifiés : un correspondant médical, désigné par le chef du service de soins, et un correspondant paramédical, désigné par le chef de l'encadrement paramédical du service et éventuellement par le responsable du service de soins de l'établissement. Ces correspondants vont constituer les relais des structures d'hygiène de l'établissement, en formant un réseau, sur les quels ils vont s'appuyer pour diffuser l'information et mettre en place leur actions .

4. Le rôle du laboratoire dans la surveillance :

Le laboratoire de microbiologie a pour mission principale l'analyse des prélèvements issus de patients à des fins diagnostiques, principalement étiologique.

Les objectifs majeurs de la surveillance à partir du laboratoire sont au nombre de quatre :

1. Détection des épidémies.
2. Surveillance des bactéries endémiques multirésistantes aux antibiotiques.
3. Suivi de l'écologie bactérienne et de l'évolution de la résistance aux antibiotiques.
4. Identification d'évènements rares ou émergents

Limites et perspectives :

- Etude rétrospective, d'où la perte de beaucoup d'informations (âge, durée d'hospitalisation, gestes invasifs subis, thérapeutiques administrées, évolution des patients, ...).
- Prise en charge bactériologique classique sans aucune confrontation avec l'outil moléculaire permettant la classification et le typage des *A.baumannii*, ainsi que l'identification des mécanismes associés (gènes de carbapénémases, gènes de résistance aux aminosides, aux fluoroquinolones, ...) ce qui aurait relevé la valeur scientifique et épidémiologique de ce travail.
- Durée : un an est une durée valable mais étant donné le changement de l'épidémiologie au cours du temps, il est nécessaire de faire un suivi ininterrompu de la résistance bactérienne pour pouvoir prédire les tendances et guider véritablement l'antibiothérapie.
- Prévision d'une étude bactériologique et épidémiologique sur l'*A.baumannii* extra-hospitalier .
- prévision dans le futur de la réalisation de travaux prospectifs et d'y associer une étude moléculaire et une analyse statistique.



CONCLUSION



L'*A.baumannii* occupe une place importante en pathologie hospitalière en raison de sa grande capacité à coloniser et persister dans l'environnement hospitalier, sa fréquence croissante, son potentiel pathogène et sa capacité à acquérir continuellement des résistances. Par conséquent, cette bactérie doit impérativement faire l'objet de programmes nationaux de surveillance dans tous les pays.

Cette étude a permis de réaliser une description du profil épidémiologique et de la résistance des *A.baumannii* isolés à l'HMMI de Meknès durant une année.

Les résultats de cette étude ont montré la place importante qu'occupe l'infection nosocomiale à *A.baumannii* au sein de cette structure hospitalière, dominée principalement par les infections urinaires et les pneumopathies. Cette étude a permis de noter des niveaux très élevés de résistance aux antibiotiques en particulier dans le service de réanimation touchant les Bêtalactamines, les Fluoroquinolones, la Gentamicine et la ciprofloxacine.

Devant cette situation alarmante qui limite fortement l'arsenal thérapeutique et accroît le risque d'impasse en matière de traitement, il est impératif de rationaliser l'utilisation des antibiotiques et d'améliorer les mesures d'hygiène. La mise en place d'une stratégie de prévention en se basant essentiellement sur la surveillance épidémiologique et l'organisation des soins est indispensable.

Le laboratoire de microbiologie peut permettre non seulement la surveillance des infections nosocomiales, l'une des pierres angulaires de la prévention, mais aussi peut développer des activités d'analyses complémentaires pour la maîtrise du risque infectieux dans l'établissement de santé.

L'*A.baumannii* reste l'agent le plus redouté dans l'infection nosocomiale car c'est un adversaire difficile à contrôler et à éliminer, et le traitement optimal des infections aux souches multirésistantes reste encore à établir.



RESUMES



Résumé

Titre : Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des isolats cliniques d'*Acinetobacter baumannii* à l'hôpital militaire Moulay Ismail–Meknès.

Auteur : Mme. Soukaina Wafi.

Introduction : *Acinetobacter baumannii* est un pathogène opportuniste qui émerge ces dernières décennies comme agent d'infections nosocomiales. Sa résistance naturelle et sa capacité d'acquérir de nouvelles résistances aux antibiotiques font d'elle la bactérie pionnière dans la multi –résistance.

Objectif : L'objectif de ce travail est de déterminer le profil épidémiologique, et la résistance aux antibiotiques des souches d'A.baumannii isolées à partir des prélèvements à visée diagnostique.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au sein du laboratoire de bactériologie de l'Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, et portant sur 40 souches d'A.baumannii isolées de divers prélèvements issus des différents services de l'Hôpital.

L'étude a été conduite du 1^{er} mai 2014 au 31 mai 2015 sur une période d'une année.

Résultats : Au total de 2330 souches bactérienne isolées durant la période d'étude, l'*Acinétobacter baumannii* représente 1.71 %, et 6% de l'ensemble des germe hospitaliers.

L'Analyse épidémio-clinique a révélé que l'âge moyen est 51 ans, le sexe ratio est à 2. L'étude des facteurs de risque avait objectivé le rôle majeur de l'Immunodépression, l'antibiothérapie, et les procédures invasives. Le taux de mortalité trouvé est de 25%.

Les résultats obtenus ont montré que ces pathogènes proviennent dans 42%

des cas des prélèvements urinaires. En effet , l'infection urinaire est le principale site infectieux (50%) , tandis que les pneumopathies occupent 67% des sites infectieux en réanimation.

Les services chirurgicaux sont la principale source d'isolement de cette espèce bactérienne.

Une multi résistance aux antibiotiques est très manifeste à l'hôpital puisqu'on note la résistance aux différents antibiotiques testés : 87.5% à la ticarcilline, 85% à la céftazidime et la céfépime ,72.5% à l'imipénème, et 77.5% s à la ciprofloxacine.Cependant et à l'exception de la colistine qui garde une sensibilité à 100%,l'amikacine reste le produit le plus actif sur *Acinetobacter baumannii* avec une sensibilité de 45%.

Sur les 40 souches isolées ,22.5% des souches étaient ABRI, et 50 % étaient des ABMR, dont 45% provenaient du réanimation. (100% ABMR en réanimation).

Conclusion :Ces résultats montrent que la résistance des souches isolées est augmentée de façon inquiétante dans cet établissement, et leur émergence représente un sérieux problème thérapeutique et épidémiologique, d'où la nécessité de la mise en place d'un système desurveillance de l'environnement microbien de l'hôpital et l'application stricte des mesures d'hygiène .

Mots clés : Epidémiologie– *Acinetobacter baumannii* – Bactérie multirésistante –
Résistance aux antibiotiques

summary

Title: Epidemiology and antibiotic resistance of clinical isolates of *Acinetobacter baumannii* at the Moulay Ismail–Meknes military hospital from May 2014 to May 2015.

Author: Mrs. Soukaina wafi.

Introduction : *Acinetobacter baumannii* is an opportunistic pathogen that has emerged in recent decades as an agent of nosocomial infections. Its natural resistance and ability to acquire new resistance to antibiotics make it the pioneer bacterium in multiresistance.

OBJECTIVE: The purpose of this work is to determine the epidemiological profile and antibiotic resistance of *A.baumannii* strains isolated from diagnostic specimens.

Materials and methods: This is a retrospective study carried out in the laboratory of bacteriology of the Military Hospital Moulay Ismail of Meknes, and covering 40 strains of *A.baumannii* isolated from various samples taken from the different services of the 'Hospital.

The study was conducted from May 1, 2014 to May 31, 2015 over a one-year period.

RESULTS: A total of 2330 bacterial strains isolated during the period *Acinetobacter baumannii* represents 1.71%, and 6% of all hospital germs.

The epidemiological–clinical analysis revealed that the average age is 51 years, the sex ratio is 2. The study of the risk factors had objectified the major role of Immunodepression, antibiotic therapy, and invasive procedures. The mortality rate found is 25%.

The results obtained showed that these pathogens originate in 42% of the cases of the urinary samples, indeed the urinary infection is the main infectious site (50%);

While pneumonia occupies 67% of infectious sites in intensive care units.

Surgical services are the main source of isolation of this bacterial species.

A multi-resistance to antibiotics is very evident in the hospital, since resistance to the various antibiotics tested is noted: 87.5% to ticarcillin, 85% to ceftazidime and cefepime, 72.5% to imipenem, and 77.5% s To ciprofloxacin. However, with the exception of colistin which retains 100% sensitivity, amikacin remains the most active product on *Acinétobacter baumannii* with a sensitivity of 45%.

Of the 40 strains isolated, 22.5% of the strains were ABRI, and 50% were ABMRs, of which 45% came from intensive care. (100% ABMR in intensive care).

الملخص

علم الأوبئة والمقاومة للمضادات الحيوية للعدلات السريرية للراكدة البومانية في المستشفى العسكري مولاي إسماعيل
بمكناس .

المقدمة: الراكدة البومانية هيكتيريا مسببة للأمراض انتهازية برزت في العقود الأخيرة كرائد في التعفنات الاستشفائية. قوتها الطبيعية وقدرتها على تطوير مقاومة المضادات الحيوية الجديدة يجعلها رائدة من بين البكتيريا المتعددة المقاومة.

الهدف: الهدف من هذا العمل هو تحديد الوبائية، والمقاومة للمضادات الحيوية. للراكدة البومانية المعزولة من عينات لغرض التشخيص..

المواد والطرق: هذه دراسة استعادية أجريت في مختبر علم الجراثيم في المستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس، وعلى 40 سلالات معزولة للراكدة البومانية من مختلف عينات اقسام المستشفى. وقد أجريت الدراسة من 1 مايو 2014 إلى 31 مايو 2015 لمدة سنة واحدة.

النتائج: من بين 2330 سلالة بكتيرية معزولة خلال فترة الدراسة، تم عزل 1.71% راكدة بومانية و 6% من مجمل جراثيم المستشفى

تبين النتائج أن متوسط العمر هو 51 سنة، و أن نسبة الجنس هي 2، وكذا الدور الرئيسي لعوز المناعة و العلاج بالمضادات الحيوية كعوامل معرضة للإصابة بهذه البكتيريا. و أن معدل الوفاة هو 25% .

وأظهرت النتائج أن هذه الجراثيم تأتي في ما يقرب من نصف الحالات من عينات البول (42%)، وأن التهاب المسالك البولية هو الموقع الرئيسي للعدوى (50%)؛ بينما الالتهاب الرئوي يمثل 67% من مواقع الإصابة في العناية المركزة..

الخدمات الجراحية هي المصدر الرئيسي لعزل هذه الأنواع البكتيرية.

تعدد مقاومة المضادات الحيوية جد واضحة في المستشفى، 87.5% سلالة مقاومة للتيكارسيلين، 85% ل السيبنارديم وسيفيبيم، 72.5% ل الإيميبينيم. 77.5% كانت مقاومة لسيبروفلوكساسين ومع ذلك، وباستثناء كوليستين (حساسية 100%) تظل اميكاسين الاكثر فعالية (67%).

تمثل الراكدة البومانية المقاومة للإيميبينيم 22.5% من مجمل العينات و تمثل الراكدة البومانية المتعددة المقاومة 50%

45% منها تتواجد بقسم الانعاش. (100% راكدة بومانية متعددة المقاومة).

الملخص : تشير هذه النتائج إلى أن وتيرة هذه السلالات في تزايد مقلق في مؤسستنا وظهورها مشكلة علاجية و وبائية

خطيرة، ومن هنا جاءت الحاجة إلى إنشاء نظام للرصد البيئي الميكروبي للمستشفى وتنفيذ التدابير الصارمة للنظافة.

كلمات البحث: علم الأوبئة - راكدة بومانية - البكتيريا المتعددة المقاومة للأدوية للمضادة الحيوية.

Bibliographie :

1. Alasdair Barrie *Acineobacter Baumannii* .New MRSA ?.2016. .PubMed | Google Scholar
2. S. El Idrissi Les Pneumopathies nosocomiales en réanimation : Prise en charge et pronostic (A propos de 50 cas)2016.
3. Punpanich W, Nithitamsakun N, Treeratweeraphong V, Suntarattiwong P.Risk factors for carbapenem non-susceptibility and mortality in *Acinetobacter baumannii* bacteremia in children. Int J Infect Dis. 2012;16(11):e811–e815. PubMed | Google Scholar
4. Turkoglu M, Mirza E, Tunçcan OG, Erdem GU, Dizbay M, Yagci M, Aygencel G, Türköz Sucak G.*Acinetobacter baumannii* infection in patients with hematologic malignancies in intensive care unit: Risk factors and impact on mortality. J Crit Care. 2011; 26(5):460–467
5. A Azouzi *Acinetobacter baumannii*, problemes cliniques, epidemiologiques et therapeutiques 2012.
6. 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. SBMT; 2011;44[6]:725–30. PubMed | Google Scholar .
7. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen. Virulence. Taylor & Francis; 2012;3[3]:243–50.
8. Obeidat N, Jawdat F, Al-Bakri AG, Shehabi AA. Principales caractéristiques biologiques des isolats d'*Acinetobacter baumannii* provenant de l'environnement hospitalier et des sources respiratoires des patients.Contrôle des Infections. 2014; 42 (4): 401–4.Pub med.
9. Y.W Chu, M Afzal-Shah, E.S.T Honang, D.J Lyon, N Woodford et al. IMP-4, a nouvel matello-beta-lactamase from nosocomial*Acinetobacter baumannii* collected in Hong Kong between 1994 and 1998. Antimicrobial Agents chemotherapy; 2001.
10. Zarrilli R. *Acinetobacter baumannii* virulence determinants involved in biofilm growth and adherence to host epithelial cells. Virulence. 2016. PubMed | Google Scholar
- 11.Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandation 2015. Disponible sur: (http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFM_EUCAST_V1_2015.pdf)(Consulté le 27/May/2016).

12. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen. *Virulence*. Taylor & Francis; 2012;3[3]:243–50.
13. E. F. Lessel. International Committee on Nomenclature of Bacteria Subcommittee on the Taxonomy of *Moraxella* and Allied Bacteria. *Int J Syst Evol Microbiol*. 1971;21:213–4.
14. Skerman V, McGowan V, Sneath P. *Approved Lists of Bacterial Names (Amended)*. ASM Press; Disponible sur: (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK814/>)(Consulté le 21/May/2016).
15. Gordon NC, Wareham DW. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of virulence and resistance. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;35[3]:219–26.
16. Visca P, Seifert H, Towner KJ. *Acinetobacter* infection—an emerging threat to human health. *IUBMB Life*. 2011;63[12]:1048–54.
17. Parte AC. List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature. Disponible sur: (<http://www.bacterio.net/~allnamesac.html>)(Consulté le 20/May/2016).
18. Joly-Guillou M-L, M.Kempf. *Acinetobacter* : épidémiologie et diagnostic microbiologique – ClinicalKey. *Biol Med (Paris)*. 2013;8[4]:1–8.
19. Nemec A, Krizova L, Maixnerova M, van der Reijden TJK, Deschaght P, Passet V, et al. Genotypic and phenotypic characterization of the *Acinetobacter calcoaceticus*–*Acinetobacter baumannii* complex with the proposal of *Acinetobacter pittii* sp. nov. (formerly *Acinetobacter* genomic species 3) and *Acinetobacter nosocomialis* sp. nov. (formerly *Ac. Res Microbiol*. 2011;162[4]:393–404.
20. Phillips M. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Elsevier; 2015; 2552–2558 p.
21. MC. Poly, CL. Martin, E. Bingen, Quentin. *Bactériologie médicale technique usuelle*. 2007.
22. <http://www.humenhealth.com/wpcontent/uploads/2011/05/Acinetobacter-baumannii21.jpg>.
23. C .Nauciel, JL. Vildé. *Bactériologie médicale*, 2ème édition 2005.
24. H. Giamarellou, et al. A universal threat to public health? .*International Journal of Antimicrobial Agents*. 2008;32:106–19.
25. J. Acar, G. Carret, J.Cavallo, H. Chardon, P. Choutet, P. Courvalin.
Communiqué 1998 du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. *Pathologie Biologie*. 1998;46:1–16.
26. MC. Poly, CL. Martin, E. Bingen, Quentin. *Bactériologie médicale technique usuelle*. 2007.

27. H. Hans. Infections nosocomiales,épidémiologie et résistance aux antibiotiques. la Chaux-de-Fonds. 2000;7:1-3.
28. Espinal P, Martí S, Vila J. Effect of biofilm formation on the survival of *Acinetobacter baumannii* on dry surfaces. *J Hosp Infect*. 2012;80[1]:56-60.
29. Weber DJ, Rutala WA, Miller MB, Huslage K, Sickbert-Bennett E. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: Norovirus, *Clostridium difficile*, and *Acinetobacter* species. *Am J Infect Control*. Elsevier; 2010;38[5]:S25-33.
30. Hadi R, Vickery K, Deva A, Charlton T. Biofilm removal by medical device cleaners: comparison of two bioreactor detection assays. *J Hosp Infect*. 2010;74[2]:160-7.
31. Brossard KA, Campagnari AA. The *Acinetobacter baumannii* biofilm-associated protein plays a role in adherence to human epithelial cells. *Infect Immun*. 2012;80[1]:228-33.
32. Vickery K, Deva A, Jacombs A, Allan J, Valente P, Gosbell IB. Presence of biofilm containing viable multiresistant organisms despite terminal cleaning on clinical surfaces in an intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2012;80[1]:52-5
33. de Breij A, Haisma EM, Rietveld M, El Ghalbzouri A, van den Broek PJ, Dijkshoorn L, et al. Three-dimensional human skin equivalent as a tool to study *Acinetobacter baumannii* colonization. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56[5]:2459-64.
34. Evans HL, Dellit TH, Chan J, Nathens AB, Maier R V, Cuschieri J. Effect of chlorhexidine whole-body bathing on hospital-acquired infections among trauma patients. *Arch Surg*. 2010;145[3]:240-6.
35. Zimble DL, Penwell WF, Gaddy JA, Menke SM, Tomaras AP, Connerly PL, et al. Iron acquisition functions expressed by the human pathogen *Acinetobacter baumannii*. *Biometals*. 2009;22[1]:23-32.
36. Ong CWM, Lye DCB, Khoo KL, Chua GSW, Yeoh SF, Leo YS, et al. Severe community-acquired *Acinetobacter baumannii* pneumonia: an emerging highly lethal infectious disease in the Asia-Pacific. *Respirology*. 2009;14[8]:1200-5.
37. Boukhalfa S. Apport de la biologie moléculaire dans le diagnostic bactériologique et l'étude des mécanismes de résistance d'*Acinetobacter baumannii* isolé au CHU de Batna. Université de Batna El hadj lakhdar; 2014.

38. Fu Q, Ye H, Liu S. Risk factors for extensive drug-resistance and mortality in geriatric inpatients with bacteremia caused by *Acinetobacter baumannii*. *Am J Infect Control*. 2015;43[8]:857–60.
39. Bergogne-Bérézin E. *Acinetobacter Biology and Pathogenesis*. Bergogne-Bérézin E, Friedman H, Bendinelli M, editors. New York, NY: Springer US; 2008; 1–18 p.
40. Bergogne-Bérézin E, Towner KJ. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin Microbiol Rev*. 1996;9[2]:148–65.
41. Falagas ME, Rafailidis PI. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii*: no longer a controversial issue. *Crit Care*. 2007;11[3]:134.
42. Hartzell JD, Kim AS, Kortepeter MG, Moran KA. *Acinetobacter pneumonia: a review*. *MedGenMed*. 2007;9[3]:4.
43. Decker BK, Powers JH. Using the rate of bacterial clearance determined by real-time polymerase chain reaction to evaluate antibiotic effectiveness in *Acinetobacter baumannii* bacteremia. *Crit Care Med*. 2013;41[5]:e47.
44. D. Yala, et al. Classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb* 2001;N°91:5–8.
45. P. Courvalin. La résistance des bactéries aux antibiotiques: combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques bulletin académique France. 2008;N°1:7–12.
46. http://reflexions.ulg.ac.be/upload/docs/image/jpeg/200803/resistance_antibiotiquefr.jpg.
47. G. Vallet. Mécanismes de résistance des microorganismes aux antibiotiques 16èmes Journées d'Hygiène et de Lutte contre les Infections nosocomiales. 2008.
48. A. de la blanchadière, S. Dargère, R. Verdon. Infections à *Acinetobacter*, *Moraxella*, *Kingella*, et *Eikenella*. *Maladies Infectieuses*. 2009.
49. Coyne S, Courvalin P, Périchon B. Efflux-mediated antibiotic resistance in *Acinetobacter* spp. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55[3]:947–53.
50. Falagas ME, Karageorgopoulos DE. Pandrug Resistance (PDR), Extensive Drug Resistance (XDR), and Multidrug Resistance (MDR) among Gram-Negative Bacilli: Need for International Harmonization in Terminology. *Clin Infect Dis*. 2008;46[7]:1121–2.
51. S. Le Hello, V. Falcot, F. Baumann. Epidémiologie moléculaire d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant aux antibiotiques en nouvelle CALEDONIE. Rapport technique. 2006.
52. JD. Cavallo, et al. Bêtalactamines. *EMC–Maladies infectieuses*. 2004;1:129–202.

53. Figueiredo S, Bonnin RA, Poirel L, Duranteau J, Nordmann P. Identification of the naturally occurring genes encoding carbapenem-hydrolysing oxacillinases from *Acinetobacter haemolyticus*, *Acinetobacter johnsonii*, and *Acinetobacter calcoaceticus*. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18[9]:907–13.
54. Cornaglia G, Giamarellou H, Rossolini GM. Metallo- β -lactamases: a last frontier for β -lactams? *Lancet Infect Dis*. 2011;11[5]:381–93.
- 55.. Elabd FM, Al-Ayed MSZ, Asaad AM, Alsareii SA, Qureshi MA, Musa HA-A. Molecular characterization of oxacillinases among carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* nosocomial isolates in a Saudi hospital. *J Infect Public Health*. 8[3]:242–7.
56. Cattoir V. Quinolones : de l'antibiogramme aux phénotypes de résistance. Elsevier Masson; 2012.
57. Y. Glupczynski, P. Bogaerts, C. Bauraing. *Acinetobacter baumannii*: une bactérie qui fait de la résistance. *NOSO – info* 2006;XN°2.
58. Kim Y, Bae IK, Jeong SH, Yong D, Lee K. In Vivo Selection of Pan-Drug Resistant *Acinetobacter baumannii* during Antibiotic Treatment. *Yonsei Med J*. 2015;56[4]:928–34.
59. Durante-Mangoni E, Del Franco M, Andini R, Bernardo M, Giannouli M, Zarrilli R. Emergence of colistin resistance without loss of fitness and virulence after prolonged colistin administration in a patient with extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Diagn Microbiol Infect Dis*. Elsevier; 2015;82[3]:222–6.
60. .Qureshi ZA, Hittle LE, O'Hara JA, Rivera JL, Syed A, Shields RK, et al. Colistin-resistant *Acinetobacter baumannii*: beyond carbapenem resistance. *Clin Infect Dis*. 2015;60[9]:1295–303.
- 61 .Murray, P. R., M.A. Pfaller, and K.S. Rosenthal., 2005. *Médical microbiology*, 5th ed, St-Louis, Missouri.
62. Bernaud G., Benzerara Y., Gravis J., Raskine L., Sanson-Le pors M.J., Labia R., Arlet G., 2004. Selection during cefepime treatment of a new cephalosporinase variant with extended-spectrum resistance to cefepime In an *Enterobacter aerogenes* clinical isolate. *Antimicrob.Agents Chemother*. 48: 1040–2.
- 63 .Bagge N., Ciofu O., Hentzer N., Campbell J.I., Givskov M., Hoiby N., 2002. Constitutive high expression of chromosomal B-lactamase in *Pseudomonas aeruginosa* caused by a new insertion sequence (IS1669) located in *ampD*. *Antimicrob.Agents Chemother*. 46: 3406–11.

- 64 .Philippon A., Arlet G., Jacoby G.A., 2002.Plasmid-determined AmpC-type B-lactamases.Antimicrob.Agents Chemother. 46:1–11.
- 65.Mugnier PD, Poirel L, Nordmann P., 2009. Functional analysis of insertion sequence ISAbal,
66. Corvec S, Poirel L, Naas T, Drugeon H, Nordmann P., 2007. Genetics and expression of the carbapenem-hydrolyzing oxacillinase gene blaOXA-23 in *Acinetobacter baumannii*. Antimicrob Agents Chemother, 51(4):1530–1533.
- 67.Ravasi P, Limansky AS, Rodriguez RE, Viale AM, Mussi MA., 2011. ISAbal825, a functional insertion sequence modulating genomic plasticity and blaOXA-58 expression in *Acinetobacter baumannii*. Antimicrob Agents Chemother, 55(2):917–920.
- 68 .Pfeifer Y, Zander E, Göttig S, Hunfeld KP, Seifert H, Higgins PG., 2011. Complete DNA sequence of blaNDM-1 gene cassette integrated into the chromosome of *Acinetobacter baumannii*.21st European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases/27th International Congress of Chemotherapy, Abstract O 215.
- 69 .Toussaint A., Merlin C., 2002.Mobile elements as a combination of functional modules.Plasmid 47–26–35.
- 70 . Correa AG. *Acinetobacter*. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 2014; p. 1568–72.
- 71 . Saleem AF, Shah MS, Shaikh AS, Mir F, Zaidi AKM. *Acinetobacter* species meningitis in children: a case series from Karachi, Pakistan. J Infect Dev Ctries. 2011;5[11]:809–14.
72. Sun Y, Cai Y, Liu X, Bai N, Liang B, Wang R. The emergence of clinical resistance to tigecycline.Int J Antimicrob Agents. 2013;41[2]:110–6.
73. Shin JA, Chang YS, Kim HJ, Kim SK, Chang J, Ahn CM, et al. Clinical outcomes of tigecycline in the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection. Yonsei Med J. 2012;53[5]:974–84.
74. Phillips M. *Acinetobacter* Species. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Updated Edition. Eighth Edi. Saunders, an imprint of Elsevier Inc.; 2015; p. 2552–8.
75. 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;
76. H Khaldi Epidémiologie de l'infection à *ACINETOBACTER baumannii* au CHU de Marrakech.2016

77. DEGHRAR Aïcha, GHALEM Khadidja. Etude de la résistance d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques 2015–2016.
78. 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)(Consulté le 1/Jun/2016).
79. Prevalence and Antibigram of *Acinetobacter* spp. Isolated from Various Clinical Samples in a Tertiary Care Hospital, Bathinda Amandeep Kaur^{1*}, Amarjit Kaur Gill^{2*}, Satnam Singh^{3**}, Narinder Kaur^{4*}, Anchal Mahajan^{3*}, Vivek Mittal^{4*} 2015. . PubMed | Google Scholar.
80. Virulence Factors Profile and Antimicrobial Resistance of *Acinetobacter baumannii* Strains Isolated from Various Infections Recovered from Immunosuppressive Patients MOHAMMAD DARVISHI 2016. . PubMed | Google Scholar.
81. *Acinetobacter* infections prevalence and frequency of the antibiotics resistance: comparative study of intensive care units versus other hospital units Jean Uwingabiye^{1,2,&}, Mohammed Frikh^{1,2}, Abdelhay Lemnouer^{1,2}, Fatna Bssaïbi. 2016. PubMed | Google Scholar.
82. (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>)(Consulté le 19/Jun/2016).
83. BOUDIA M. Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques chez *Acinetobacter baumannii*. 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;
84. 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. SBMT*; 2011;44[6]:725–30.
85. Chen J, Li H, Yang J, Zhan R, Chen A, Yan Y. Prevalence and Characterization of Integrons in Multidrug Resistant *Acinetobacter baumannii* in Eastern China: A Multiple–Hospital Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12[8]:10093–105.
86. Dettori M, Piana A, Deriu MG, Lo Curto P, Cossu A, Musumeci R, et al. Outbreak of multidrug–resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit. *New Microbiol*. 2014;37[2]:185–91
87. El Rhazi K, Elfakir S et al. Prévalence et facteurs de Risque Des infections nosocomiales au CHU Hassan II de Fès (Maroc). *La revue de Santé de la Méditerranée orientale* 2007 ; 13, n° 1.

88. Mansour W, Bouallegue O, Jeday S, Naïja W, Boujaafar N. Caractérisation clinico-épidémiologique des infections à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'ampicilline au CHU Sahloul, Tunisie. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2007;65[6]:593-9.
89. 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.
90. EPIDEMIE A ACINETOBACTER BAUMANNII MULTIRESISTANT DANS UN SERVICE DE REANIMATIONPOLYVALENTE : EVALUATION PAR CAS-TEMOINSDE L'IMPACT DE L'ANTIBIOTHERAPIE.Camille BOSCHER.2014.
91. High prevalence of oxacillinases in clinical multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from the Tshwane region, South Africa – an updateMichelle Lowings1*, Marthie Magdaleen Ehlers1,2, Andries William Dreyer3 and Marleen Magdalena Kock1,292. Astagneau P. Epidemiologie des infections nosocomiales. *Infections nosocomiales. Rev Prat* 15 septembre 1998; tome 48 n°=14 : 1525-1529.2015
93. S. Maugat a,A. Carbonne a, P. Astagneau Réduction significative des infections nosocomiales : analyse stratifiée des enquêtes nationales de prévalence conduites en 1996 et 2001 dans l'inter-région NordPathologie Biologie 51 (2003) 483-489PubMed | Google Scholar.
- 94.PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE L'ACINEBACTER BAUMANNIIAU NIVEAU DES SERVICES DE REANIMATIONDU CHU HASSAN II DE FES.AZZEDDINE BENDADI.2012.
- 95 . Manuel Milieux de Culture et Compléments. Biomérieux 2002 ; ref 43001/43009.11611A-FR-2002/05.
96. Sanchez-Velazquez LD, Ponce de Leon Rosales S. SigfridoRangelFrausto M. The burden of nosocomial Infection in the intensive care unit : Effects on Organ Failure, Mortality and costs.A Nested Case-Control Study. *Archives of MedicalResearch* 2006; 37:370-5
97. Donati S.Y, Demory D, Papazian L. Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique *Anesthésie-Réanimation* 2008;(36-984-A16).
98. Voichita Lăzureanu ¹ Mirela Poroșnicu ²,Ciprian Gândac ², Teodora Moisil ², Luminița Bădițoiu ¹, Ruxandra Laza ¹,Virgil Musta ¹,Alexandru Crișan ¹ et Adelina-Raluca Marinescu ² L' infection par *Acinetobacter baumannii* dans une unité de soins intensifs dans la partie occidentale de la Roumanie

99. M.Hanine Les facteurs de risque des infections à bactéries multirésistantes au niveau des services de réanimation, CHU Ibn Rochd, Casablanca, 2014 Etude cas-témoin
100. Polymyxins: Re-considering the Disk Diffusion Susceptibility Testing Method in MALDI-TOF-identified Gram Negative Bacilli 1Rasha H. ElSherif, 2Reham A. Dwedar,* and 2Lamiaa A. Madkour.2015.PubMed | Google Scholar.
- 101 . Gaynes R, Edwards JR. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. Clin Infect Dis. 2005;41[6]:848-54.
- 102.Antibiogram of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from clinical specimens at King Hussein Medical Centre, Jordan: a retrospective analysisA. Batarseh,1 A. Al-Sarhan,1 M. Maayteh,2 S. Al-Khatirei 3 and M. Alarmouti2015.PubMed | Google Scholar.
103. Phenotypic characterization of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* with special reference to metallo- β -lactamase production from the hospitalized patients in a tertiary care hospital in Nepal.Shrestha S1, Tada T2, Shrestha B1, Ohara H3, Kirikae T2, Rijal BP1, Pokhrel BM1, Sherchand JB.2015 PubMed | Google Scholar.
104. Chang-Ro Lee1 †, Jung Hun Lee1 †, Moonhee Park1, 2 †, Kwang Seung Park1, Il Kwon Bae3, Young Bae Kim4, Chang-Jun Cha5, Byeong Chul Jeong1 and Sang Hee Lee1Biology of *Acinetobacter baumannii*:Pathogenesis, Antibiotic ResistanceMechanisms, and ProspectiveTreatment Options.2017.
105. E. Protonotariou, D. Vitti, M. Tsivitanidou, D. Soufianou.Epidemiology of evolution and antibiotic resistance profile of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in a Greek tertiary care hospital.2007;29:S617.
106. M. Annie, J. Vessi res, M.R. Scavizzi. Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Maladies Infectieuses.1996;8:6-10.
107. R Gaynes, J Edwards. Overviews of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli. Clin Infect Dis 2005; 41 : 848-54.
108. X. Bertrand. Evolution de la résistance chez les bacilles à Gram négatif non fermentant. Réseau ONERBA France. 2008.
109. L'OMS publie une liste de bactéries contre lesquelles il est urgent d'avoir de nouveaux antibiotiques 2017.

110. Fatmi F. Organisation de lutte contre les infections nosocomiales cas de l'Hôpital Ibn Sina de Rabat. Thèse du deuxième cycle des E.P.M, Institut de formation aux carrières de santé de Rabat 2006

(Annexe 1)

Antibiotiques à tester sur l'antibiogramme d'*A.baumannii* selon les recommandations du CA-SFM avec leurs concentrations et diamètres critiques (CA-SFM, 2014)[9]

	Concentrations critiques (mg/l)		Charges des disques (µg)	Diamètres critiques (mm)	
Antibiogrammes	S ≤	R >		S ≥	R <
<i>Antibiogramme standard</i>					
Ticarcilline	≤ 16	> 64	75	≥ 20	< 15
Ticarcilline/clavulanate	≤ 16	> 64	75/10	≥ 20	< 15
Pipéracilline	≤ 16	> 64	100	≥ 21	< 18
Pipéracilline/tazobactam	≤ 16	> 64	100/10	≥ 21	< 18
Ceftazidime	≤ 8	> 16	30	≥ 18	< 15
Imipénème	≤ 2	> 8	10	≥ 21	< 15
Gentamicine	≤ 4	> 4	10	≥ 17	< 17
Tobramycine	≤ 4	> 4	10	≥ 17	< 17
Amikacine	≤ 8	> 16	30	≥ 17	< 17
Cotrimoxazole	≤ 2	> 4	1,25/23,75	≥ 16	< 13
Ciprofloxacine	≤ 1	> 1	5	≥ 21	< 21
<i>Antibiogramme complémentaire</i>					
Céfépime	≤ 8	> 16	30	≥ 18	< 15
Méropénème	≤ 2	> 8	10	≥ 21	< 15
Doripénème	≤ 1	> 2	10	≥ 23	< 20
Nétilmicine	≤ 4	> 4	10	≥ 16	< 16
Tétracycline	≤ 4	> 8	30	≥ 15	< 12
Colistine	≤ 2	> 2			
Rifampicine	≤ 4	> 16	30	≥ 19	< 14
Tigécycline					

(Annexe 2)

Fiche d'exploitation du travail du thèse :

- ✓ N° identification du dossier patient :
- ✓ Age : O Enfant O Adulte
- ✓ Sexe : O Masculin O Féminin
- ✓ Diagnostic de départ :
- ✓ Diagnostic définitif :
- ✓ Antécédents : O Médicaux O
Chirurgicaux.....
- ✓ Facteurs favorisants : O âge, O immunodép. O Immunosuppr. O Corticoides, O chimio, O
ATBth, O acte chir, O VMA, O sonde U, O KTV,.
Autre :
- ✓ Service d'origine :
O Médecine O Chirurgie O Réanimation
Autre : Préciser :
- ✓ Médecin traitant :
- ✓ Nature du prélèvement :
• O Pus O ECBU O Cathéters O Hémocultures
• O Prélèvements respiratoires O Liquide céphalo-rachidien
• O liquide d'ascite O Autres :
- ✓ Site infectieux :
• O pneumopathies O bactériémies O infections suppurées
• O infections urinaires O Autres :
- ✓ Evolution :
- ✓ Profil de résistance (antibiogramme) de l'espèce d'Acinetobacter isolée :

Ticarcilline (TIC)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Ticarcilline/acide clavulanique(TCC)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Pipéracilline (PIP)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Pipéracilline/tazobactam (TZP)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Aztréonam (ATM)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Céfotaxime (CTX)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Ceftazidime (CAZ)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Céfépime (FEP)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Imipénème (IPM)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Méropénème(MEM)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Gentamicine (GM)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Tobramycine (TM)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Amikacine (AN)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Nétilmicine (NET)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Ciprofloxacine (CIP)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Tétracycline (TET)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Cotrimoxazole (SXT)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant
Colistine (CS)	O Sensible	O Intermédiaire	O Résistant