

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2013

Thèse N° 154/13

ETUDE DE L'ÉCOLOGIE BACTÉRIENNE ET INFECTIONS NOSOCOMIALES EN RÉANIMATION

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/10/2013

PAR

Mlle. BENBELLA IMANE

Né le 17/05/1986 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLES :

INFECTIONS NOSOCOMIALES – ÉCOLOGIE BACTÉRIENNE – MESURES PREVENTIVES –
RÉANIMATION

JURY

M. KHATOUF MOHAMED..... PRESIDENT

Professeur d'Anesthésie Réanimation

M. MAHMOUD MUSTAPHA RAPPORTEUR

Professeur de Microbiologie –Virologie

Mme. BONO WAFAA..... } JUGES

Professeur de Médecine Interne

M. SBAI HICHAM.....

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Plan

Plan	1
Liste des abréviations	7
Liste des Tableaux	9
Introduction	10
Généralités	13
1. Définitions des infections nosocomiales	14
1.1. Les Infection urinaires	14
1.2. Les infections superficielles de l'incision	15
1.3. Les infections profondes de l'incision	15
1.4. Infections de l'organe ou du site ou de la séreuse	16
1.5. Bactériémie	16
1.6. Infections sur cathéter	17
1.7. Infections nosocomiales respiratoires	18
Matériels et méthodes	20
1. Présentation de l'étude	21
2. Critères d'inclusions	21
3. Méthode de traitement des prélèvements.	21
3.1. Etude cyto bactériologique des urines	21
3.2. L'hémoculture	22
3.3. Prélèvement distal protégé	23
3.4. Prélèvement de pus et de liquides drainés	24
4. Exploitation des données	25
Résultats	26

1. Epidémiologie des infections	27
1.1. Etude des infections en rapport avec le site du prélèvement :	27
2. Epidémiologie bactérienne :	29
2.1. Profil bactériologique selon la coloration Gram :	29
2.2. Répartition des bactéries selon les groupes :	29
2.3. Profil bactériologique selon l'espèce :	32
2.4. Profil bactériologique selon le type du prélèvement :	35
2.4.1. Les prélèvements broncho-pulmonaires :	35
2.4.2. Les examens cyto bactériologiques des urines ECBU :	36
2.4.3. Les Hémocultures	38
2.4.4. Les cathéters :	40
2.4.5. Pus superficiels	41
2.4.6. Pus profonds	44
3. Sensibilité bactérienne aux antibiotiques :	46
3.1. Profil de sensibilité des espèces bactériennes	46
3.1.1. Acinetobacter baumannii	46
3.1.2. Escherichia coli	47
3.1.3. Klebsiella pneumoniae	47
3.1.4. Staphylococcus aureus	48
3.1.5. Pseudomonas aeruginosa	49
3.1.6. Enterobacter cloacae	49
3.1.7. Enterococcus faecalis	50
3.1.8. Serratia marcescens	50

3.1.9. Haemophilus influenzae -----	51
3.1.10. Enterobacter aerogenes -----	51
3.1.11. Enterococcus faecium-----	52
3.1.12. Proteus mirabilis -----	52
3.1.13. Streptococcus pneumoniae -----	53
3.1.14. Staphylococcus epidermidis-----	53
3.1.15. Klebsiella oxytoca -----	54
3.1.16. Staphylococcus saprophyticus -----	54
3.1.17. Citrobacter freundii -----	55
DISCUSSION -----	56
1. Profil bactériologique selon la coloration Gram :-----	57
2. Profil bactériologique selon les groupes et l'espèce -----	58
3. Profil bactériologique selon le type du prélèvement. -----	59
3.1. Les infections pulmonaires nosocomiales -----	59
3.2. Les hémocultures [26] -----	61
3.3. L'examen cyto bactériologique des urines -----	66
3.4. Les infections de cathéters -----	73
3.5. Les pus superficiels et profonds -----	75
4. Sensibilité bactérienne aux antibiotiques -----	76
4.1. Acinetobacter baumannii :-----	77
4.2. Les entérobactéries -----	80
4.3. Staphylococcus aureus-----	83
4.4. Pseudomonas aeruginosa-----	87

4.5. Staphylococcus à coagulase négative -----	91
4.5.1. Staphylococcus epidermidis -----	91
4.5.2. Staphylococcus saprophyticus -----	92
4.6. Entérocoques -----	94
Recommandations -----	98
1. Mesures générales : -----	99
1.1. Organisations générales des locaux -----	99
1.1.1. Chambre des patients -----	99
1.1.2. Traitement de l'air -----	99
1.1.3. Traitement d'eau -----	100
1.2. Hygiène des mains -----	100
1.2.1. Observance du lavage des mains conventionne -----	100
1.2.2. Le lavage des mains -----	101
1.2.3. Place de la friction hydro alcoolique -----	102
1.3. Le port des gants -----	103
1.4. Les mesures d'isolement -----	104
2. les mesures spécifiques -----	105
2.1. Les infections pulmonaires -----	105
2.2. Les infections urinaires -----	107
2.3. Les infections liées au cathéter -----	108
2.4. Les infections des sites opératoires -----	110
3. Impact de l'antibiothérapie dans la prévention des infections nosocomiales.-----	113

Conclusion	-----117
Résumé	-----119
Bibliographie	-----123

Liste des abréviations

AES	Accident d'exposition au sang
ATB	Antibiotiques
BGN	Bacille à Gram négatif
BHI	Brain Heart infusion
CA SFM	Comité de l'antibiogramme, société française de microbiologie
CHX	Chlorhexidine
CLED	Cysteine lactose electrolyte defiscient
CMI	Concentration minimale inhibitrice
DDS	Décontamination digestive selective
DDST	Double Disc Synergy Test
EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System
ECBU	Examen cytobactériologique des urines
EDTA	Acide éthylène diamine tétraacétique
EMB	Eosine bleu de méthylène
EPIC	European Prevalence of Infection in Intensive Care
ERV	Entérocoque résistant à la vancomycine
Fig	Figure
GISA	Staphylococcus aureus à sensibilité intermédiaire aux glycopeptides
ILC	Infection liée au cathéter
IN	Infections nosocomiales
ISO	Infection du site opératoire
ISOP	Infection du site opératoire profond
kDa	KiloDalton
KT	Cathéter
ONERBA	Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques
Pa	Pascal
PAVM	Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
PDP	Prélèvement distal protégé
PLP	Proteines liant la pénicilline
PRP	Pneumocoque résistant à la pénicilline
PVI	Polyvidone iodée

RAISIN	Réseau d'alerte et d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales
SARM	Staphylococcus aureus résistant à la méticilline
Sdr proteine	Serine-aspartate repeat
Spp	Species
UFC	Unité formant colonie
β LSE	Blactamase à spectre étendu

Liste des Tableaux

Tableau I	<u>Pourcentage des infections nosocomiales en réanimation</u>
Tableau II :	<u>Répartition des bactéries en groupes</u>
Tableau III :	<u>Répartition de l'ensemble des bactéries isolées selon leurs espèces</u>
<u>Tableau IV :</u>	<u>Répartition des espèces bactériennes identifiées au niveau des EBCU</u>
Tableau V :	<u>Répartition des espèces bactériennes isolées dans les hémocultures</u>
Tableau VI :	<u>Répartition des espèces bactérienne isolées dans les infections liées aux cathéters.</u>
<u>Tableau VII :</u>	<u>Répartition des germes isolés dans les pus superficiels</u>
<u>Tableau VIII :</u>	<u>Répartition des germes isolées dans les pus profonds</u>
<u>Tableau IX :</u>	<u>Examen à mettre en œuvre en fonction des indications et/ou du contexte clinique</u>
Tableau X :	<u>Fréquence des germes isolés au cours des infections urinaires nosocomiales</u>
<u>Tableau XI :</u>	<u>Sensibilité (%) de Pseudomonas aeruginosa aux antibiotiques au sein des services de réanimation</u>

Introduction

L'étude de l'écologie bactérienne revêt un intérêt capital dans la prise en charge des infections dans un service de réanimation, du fait de la gravité de la pathologie responsable à l'admission, de la présence, assez fréquente, de maladies chroniques antérieures, ainsi que de la consommation majeure d'antibiotiques liée à la fréquence des pathologies infectieuses, sans oublier le taux élevé de patients porteurs de bactéries multirésistantes [1].

Une infection est dite nosocomiale si elle apparaît au cours ou à la suite d'une hospitalisation et si elle est absente à l'admission à l'hôpital. Ce critère est applicable à toute infection [2,3].

Lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48h (ou un délai supérieur à la période d'incubation lorsque celle-ci est connue) est communément accepté pour distinguer une infection d'acquisition nosocomiale d'une infection communautaire [2,3].

Les infections nosocomiales constituent un problème majeur de santé publique par leur coût ainsi que par la morbidité et la mortalité qu'elles engendrent. Elles sont particulièrement fréquentes en milieu de réanimation en raison de la diminution des défenses du patient et de la multiplication des procédures invasives [4].

En effet, les unités de réanimation, quelle que soit leurs orientations spécifiques (chirurgicale, médicale ou mixte), hébergent des malades dont la survie est menacée par la survenue brutale d'une ou plusieurs défaillances des fonctions essentielles à la vie (défaillance cardiaque, respiratoire, rénale...). Ces défaillances sont provoquées soit par la survenue d'une affection aigüe grave,

d'un traumatisme, mettant en jeu le pronostic vital à court terme ou par l'aggravation d'une affection chronique [4, 5].

Le recours à des techniques de suppléances invasives, tel que les cathéters et les sondes, pour pallier aux défaillances vitales, ont pour conséquences de court circuiter les moyens de défenses de première ligne que sont la peau, les muqueuses, les sphincters [2,6].

Les 4 sites d'infections les plus fréquemment concernés sont par ordre décroissant, le tractus respiratoire, les voies urinaires, les bactériémies et les infections du site opératoire [2,6].

Notre travail a pour but d'établir l'écologie bactérienne dans un service de réanimation afin :

- D'établir de profil épidémiologique des infections nosocomiales en milieu de réanimation.
- de dresser un tableau des principaux germes responsables d'infections nosocomiales au service de réanimation
- de proposer des mesures préventives pour lutter surtout contre l'infection nosocomiale.

Généralités

1. Définitions des infections nosocomiales

Les définitions des différentes infections nosocomiales sont standardisées selon « 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales » [2]

1.1. Les Infection urinaires [7] :

Deux situations peuvent être observées :

- **Bactériurie asymptomatique**

Cas 1 : une uroculture quantitative positive ($\geq 10^5$ microorganismes/ml), si le patient a été sondé (sondage vésicale à demeure) au cours de la semaine précédant le prélèvement.

Cas 2 : en l'absence de sondage, deux urocultures quantitatives consécutives positives ($\geq 10^5$ microorganismes/ml), au(x) même(s) micro-organismes (s) sans qu'il y ait plus de deux micro-organismes isolés.

- **Bactériurie symptomatique (chez un patient sondé ou non)**

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

1.2. Les infections superficielles de l'incision [7]

Elles se définissent par des infections survenant dans les 30 jours suivant l'intervention, et affectant la peau (ou les muqueuses), les tissus sous-cutanés ou les tissus situés au dessus de l'aponévrose de revêtement.

Elles sont diagnostiquées par :

- Un écoulement purulent ou puriforme de l'incision ou du drain.
- L'isolement de micro-organismes par culture du liquide produit par une plaie fermée, ou d'un prélèvement tissulaire.
- L'ouverture par le chirurgien en présence de l'un des signes suivants : douleur ou sensibilité à la palpation, tuméfaction localisée, rougeur, chaleur (sauf si la culture du prélèvement de plaie est négative).
- Le diagnostic d'infection établi par le chirurgien ou le médecin.

A noter que l'inflammation minime confinée aux points de pénétration des sutures ne doit pas être considérée comme une infection

1.3. Les infections profondes de l'incision [7]

Il s'agit d'infections survenant dans les 30 jours suivant l'intervention, ou dans l'année s'il y a eu mise en place d'un implant ou d'une prothèse, affectant les tissus ou les espaces situés au niveau ou au dessous de l'aponévrose de revêtement. Elle est diagnostiquée par :

- Un écoulement purulent ou puriforme provenant d'un drain sous aponévrotique.
- La présence d'un des signes suivants :
 - déhiscence spontanée de l'incision, de la cicatrice ou de la paroi,

- ouverture par le chirurgien en cas de fièvre > 38° C, douleur localisée, sensibilité à la palpation (sauf si la culture du prélèvement de plaie est négative).
- Présence d'un abcès ou autres signes d'infection observés lors d'une réintervention chirurgicale ou d'un examen histopathologique.
- Le diagnostic d'infection établi par le chirurgien ou le médecin.

1.4. Infections de l'organe ou du site ou de la séreuse [7]

Il s'agit d'infections survenant dans les 30 jours suivant l'intervention ou dans l'année, s'il y a eu mise en place d'un implant ou d'une prothèse, impliquant les organes ou espaces (autres que l'incision), ouverts ou manipulés durant l'intervention. Elles sont diagnostiquées par :

- La présence de pus franc ou liquide puriforme provenant d'un drain placé dans l'organe ou le site ou l'espace.
- Un micro-organisme isolé par culture d'un prélèvement de l'organe ou du site ou de l'espace.
- Des signes évidents d'infection impliquant l'organe ou le site ou l'espace, observés lors d'une réintervention chirurgicale ou d'un examen histopathologique.
- Le diagnostic d'infection établi par le chirurgien ou le médecin.

1.5. Bactériémie [7]

On parle de bactériémie lorsqu'au moins une hémoculture est positive, et prélevée au pic thermique (avec ou sans autres signes cliniques)

A l'exception des micro-organismes suivants :

- ☐☐ Staphylocoques à coagulase négative

- *Bacillus spp.*
- *Corynebacterium spp.*
- *Propionibacterium spp.*
- *Micrococcus spp.* pathogène comparable,

pour lesquels deux hémocultures positives prélevées lors de ponctions différentes, à des moments différents, sont exigées.

** Les syndromes septiques (sans hémoculture positive) ne rentrent pas dans cette définition*

1.6. Infections sur cathéter [7]

◆ Infection locale

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

◆ Infection sur cathéter avec bactériémie

Traduit l'association d'une hémoculture périphérique (prélevée par ponction veineuse) positive, ET un des critères suivants :

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

UFC/ml (hémoculture prélevée sur cathéter) / UFC/ml (hémoculture périphérique)

≥5

- Des signes cliniques d'infection résistants à l'antibiothérapie mais disparaissant 48 h après l'ablation du cathéter.
- Des signes cliniques d'infection lors de la manipulation du cathéter

1.7. Infections nosocomiales respiratoires [7]

Les infections respiratoires nosocomiales se définissent par :

- Une radiographie pulmonaire en faveur d'une pneumopathie associée à un des éléments suivants : une température >38°C, une leucopénie (<4000/mm³) ou une hyperleucocytose (>12000/mm³)
- Un des signes suivants : apparition de sécrétions purulentes ou modification des caractéristiques, toux ou dyspnée ou tachycardie, auscultation évocatrice, désaturation ou besoins accrus en oxygène ou en assistance respiratoire.

Et un des éléments suivants :

- Examen bactériologique protégé avec numération des germes, avec un seuil à 10⁴ UFC/ml en cas de lavage broncho-alvéolaire, ou 10³UFC/ml en cas de prélèvement distal protégé ou de brosse de Wimberly.
- Examen bactériologique non protégé avec numération des germes, avec un seuil quantitatif à 10⁶UFC/ml
- Ou un des éléments suivants : hémocultures ou culture du liquide pleural positive, évidence histopathologique de pneumopathie ou culture de germes spécifiques.

La surveillance des infections nosocomiales est une activité centrale pour la prévention [4]. Elle constitue un élément essentiel de tout programme de lutte

contre ces infections [2,8]. Elle permet, aussi, de quantifier le risque infectieux, et l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques, notamment en réanimation. En effet, l'émergence de souches multirésistantes telles que *Acinetobacter baumannii*, pose de véritables problèmes thérapeutiques, auxquels des solutions doivent être envisagées afin d'arrêter ou au moins ralentir leur progression et extension.

Matériels et méthodes

1. Présentation de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée dans le laboratoire de microbiologie du CHU Hassan II de Fès sur une période de deux ans allant de janvier 2011 à décembre 2012.

2. Critères d'inclusions

L'étude a porté sur l'ensemble des prélèvements bactériologiques reçus au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU Hassan II de Fès, 48h après l'hospitalisation des malades, et provenant du service de réanimation médicale du CHU Hassan II de Fès. Les ECBU, les hémocultures, les prélèvements broncho-pulmonaires et prélèvements de pus et de liquides drainés sont inclus dans notre étude.

3. Méthode de traitement des prélèvements.

3.1. Etude cyto bactériologique des urines [9]

A l'arrivée des urines au laboratoire, les urines sont analysées sans retard, l'aspect macroscopique des urines est apprécié, il peut être limpide, trouble, clair, jaune, acajou, sanglant. L'urine peut contenir des filaments, ou des dépôts....

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

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

L'ensemencement doit répondre au double but de dénombrer les bactéries et d'isoler la ou les bactéries en cause en obtenant des colonies bien distinctes les unes des autres. On réalise un ensemencement par épuisement à l'aide d'un ose calibré.

L'incubation dure 18 à 24h. L'identification et l'antibiogramme sont réalisés en fonction du dénombrement et selon le ou les germes isolés.

3.2. L'hémoculture [10]

Pour chaque prélèvement, on ensemence deux flacons, un flacon anaérobie et un flacon aérobie. Les flacons utilisés pour les hémocultures sont fabriqués sous pression réduite (sous vide) permettant un ensemencement direct du flacon au travers d'un opercule. Les hémocultures sont surveillées de manière automatisée, et doivent être acheminées le plus rapidement possible au laboratoire afin d'être introduites dans l'automate le plus tôt possible.

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

Les lectures s'effectuent toutes les 10 minutes ce qui permet une détection précoce de la positivité d'un flacon. L'appareil avertit de tout résultat positif grâce à une alarme sonore et/ ou visuelle. Ainsi une incubation de 5 jours est

suffisante pour des flacons incubés à 35°C sous agitation douce, au-delà de ce délai, les bactéries détectées sont généralement des contaminants qui étaient en très faible quantité.

Devant toute suspicion de positivité, un examen direct et une mise en culture sont réalisés sur les flacons. On utilise des milieux gélosés non sélectifs : Gélose au sang Columbia, gélose au sang cuit enrichies (polyvitex) placés sous CO₂ pendant 24 à 48h. Les flacons sont conservés à température ambiante pour un éventuel nouveau repiquage ultérieur si les cultures sont restées négatives. En cas de positivité des cultures, une identification et un antibiogramme seront réalisés en fonction des germes retrouvés.

3.3. Prélèvement distal protégé [9]

On utilise la technique quantitative de Brun Buisson :

- Le tube contenant le produit d'aspiration ou l'extrémité du cathéter immergé dans 1 ml de solution saline, est agité pendant 1 mn sur vortex pour homogénéiser le prélèvement et détacher du cathéter le produit pathogène.
- Après fluidification du prélèvement par le digest, on ensemence les milieux suivants : une gélose au sang Columbia, un milieu EMB pour les bacilles Gram négatif, une gélose Chapman. Ensuite on ensemence en râteau des dilutions 10² et 10⁴, permettant de dénombrer les bactéries au-delà de 10⁷ UFC/ml, sur gélose chocolat. Après ensemencement, la majeure partie du liquide contenant les sécrétions est transférée dans un tube conique et centrifugée (2000 tours/mn pendant 5 mn). Le culot est repris à la pipette pasteur et un frottis en touche est pratiqué et coloré au Gram, éventuellement si le matériel est suffisant un deuxième frottis est

réalisé et coloré au May-Grünwald-Giemsa. Après incubation 24 à 48h, les colonies sont énumérées.

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

3.4. Prélèvement de pus et de liquides drainés [9]

Tous les prélèvements qui ont été recueillis (par écouvillon stérile, ou par seringue) au niveau de la réanimation, ont été traités de la manière suivante :

- **Plaies et autres prélèvement superficiels prélevés à l'écouvillon**

On dissocie l'écouvillon dans environ 0,5ml d'eau distillée stérile. La culture est réalisée sur trois milieux : gélose au sang, gélose Chapman, et milieu EMB. Les milieux sont placés à l'étuve, en atmosphère enrichie de 10% de CO_2 pour la gélose au sang, et en aérobiose pour les autres milieux. Un BHI est ensemencé. La durée d'incubation est de 48h avec une observation journalière.

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

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

- **Pus sur pipette ou seringue : collection ouverte ou fermée**

On note la quantité de pus (volume à préciser si faible quantité), l'aspect si spécifique (caséum, grain, chocolat). La culture est réalisée sur gélose au sang, milieu Chapman, et milieu EMB, avec ensemencement d'un BHI. L'incubation se fait pendant 48h, à 37°C, à l'étuve en aérobiose, sauf pour la gélose au sang qui nécessite une atmosphère enrichie en CO₂.

Pour les prélèvements d'origine osseuse, pulmonaire, articulaire, génitale et ORL, on ajoute une gélose au chocolat.

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

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

4. Exploitation des données

Les données recueillies ont été étudiées de manière à établir l'écologie bactérienne en réanimation, et afin de comparer nos résultats à ceux rapportés dans la littérature.

Résultats

1. Epidémiologie des infections

1.1. Etude des infections en rapport avec le site du prélèvement :

On a analysé un nombre total de 800 prélèvements. 348 prélèvements se sont révélés positifs, soit un taux de 43,5 %.

24% des prélèvements positifs, correspondent aux prélèvements broncho-pulmonaires, 23% des prélèvements positifs correspondent aux hémocultures, 22,4 % au pus superficiel, 13,5 % correspondent aux ECBU, 10% au pus profond et 7,2% correspondent aux prélèvements des cathéters.(Fig1)

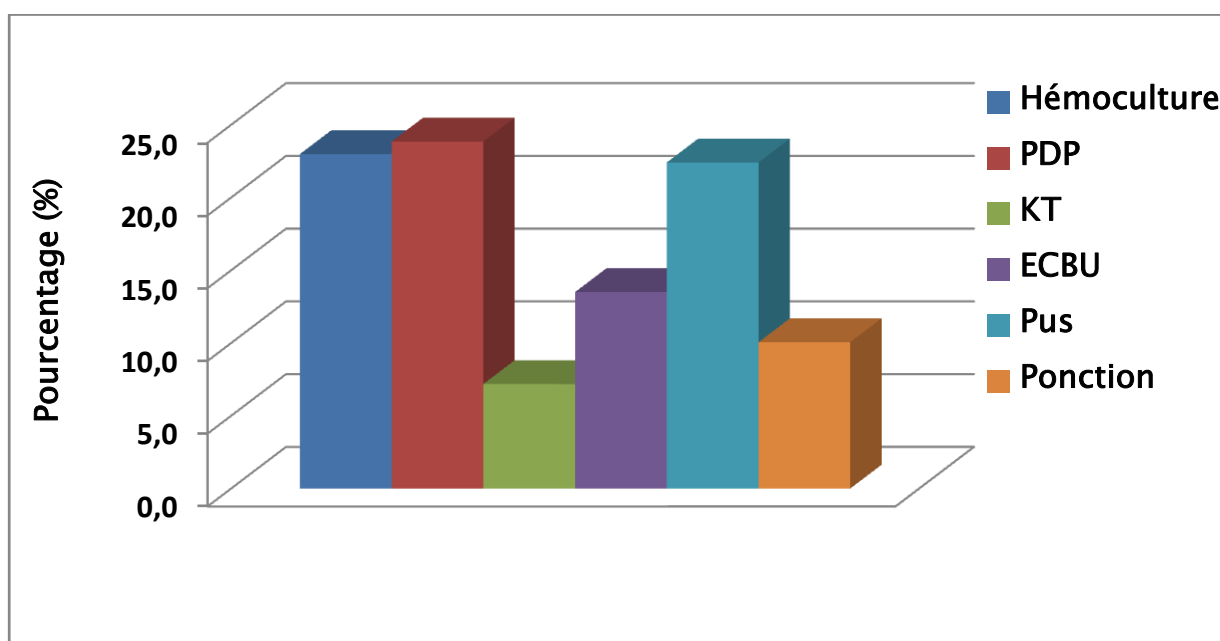


Figure 1: Répartition des prélèvements positifs selon le site

Si on considère que chaque prélèvement positif correspond à une infection :
(Tableau I)

- Les infections broncho-pulmonaires occupent la première place avec un taux d'environ 24% .

- Les infections liées aux hémocultures (bactériémies primaire ou secondaire à partir d'un autre site par exemple urinaire ou cathéter) occupent la deuxième place avec un taux d'environ 23%.
- Les infections liées aux pus superficiel occupent la troisième avec un taux d'environ 22,5%.
- Les infections liées aux ECBU occupent la quatrième place avec un taux d'environ 15%.

Tableau I : Pourcentage des infections nosocomiales en réanimation

	PDP/ infections pulmonaires	Hémoculture/ bactériémie	Pus/ISO	ECBU/ infections urinaires	Ponction/ISOP	KT/ ILC
positifs	83	80	78	47	35	25
%	24	23	22,4	13,5	10	7,2

2. Epidémiologie bactérienne :

2.1. Profil bactériologique selon la coloration Gram :

- 56,2 % du total des espèces bactériennes isolées sont des bacilles à Gram négatif (BGN). 25,7% sont des coccobacilles à Gram négatif et 18,1 % sont des cocci à Gram positif. (Fig2)
- La figure 2 montre la répartition en pourcentage des espèces bactériennes selon la coloration Gram.

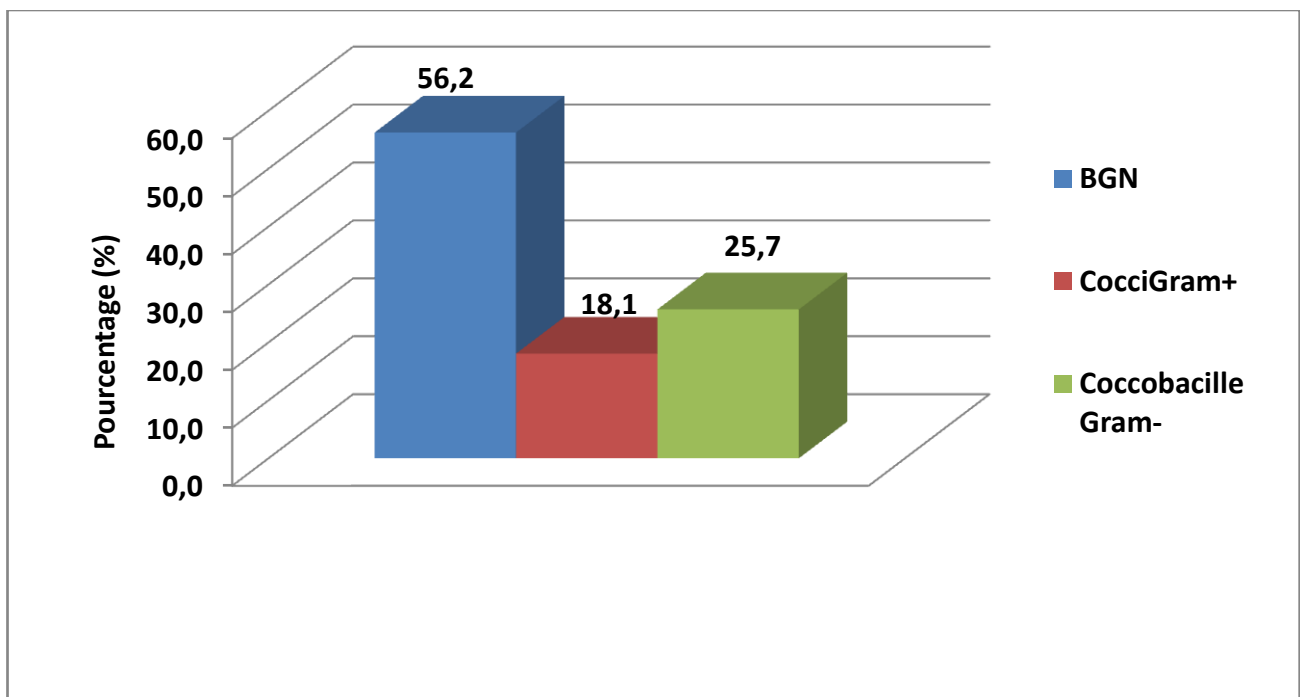


Figure2: Répartition en pourcentage des espèces bactériennes selon la coloration Gram

2.2. Répartition des bactéries selon les groupes :

- On a distingué trois groupes d'espèces bactériennes, les entérobactéries qui viennent au premier rang avec 46,6 %, suivi des BGN non fermentaires avec 36,5% puis au troisième rang les cocci avec un pourcentage de 16,9 %. (fig3)

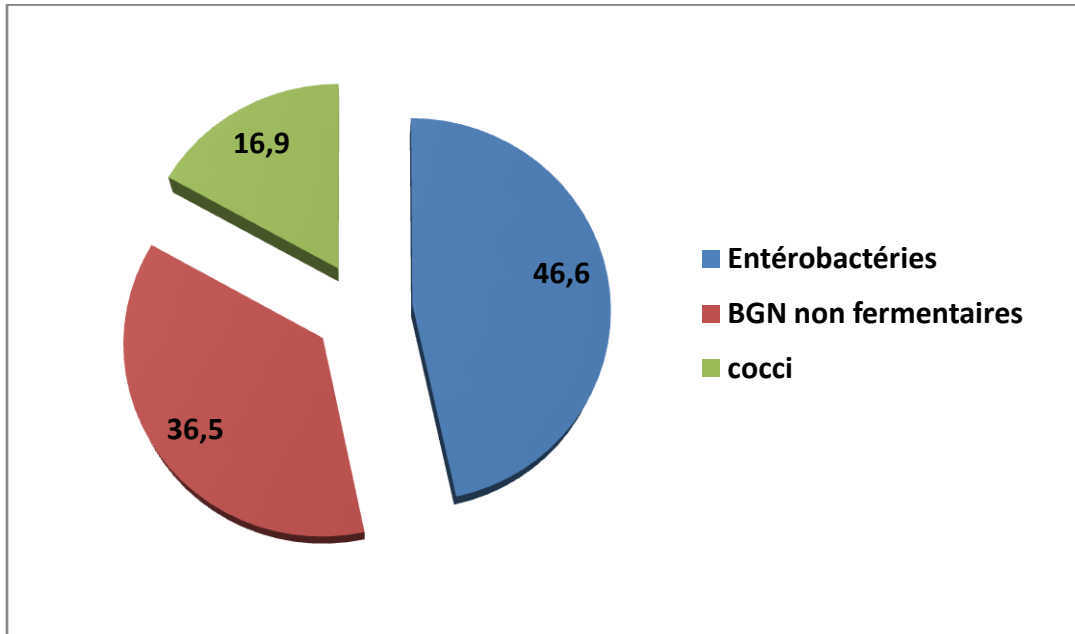


Figure 3: Répartition en pourcentage des bactéries selon des groupes

- Dans le groupe des BGN non fermentaires l'*Acinetobacter baumannii* vient en première position représentant 75,7 % des BGN non fermentaires. (tableau II)
- *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae*, constituent les principaux germes isolés au sein du groupe des entérobactéries. (tableau2)
- 57,7 % des isolats appartenant au groupe des cocci, sont des *Staphylococcus aureus* (tableau II)

Tableau II : Répartition des bactéries en groupes

Groupes	Pourcentage	Espèces	Nombre	%
Enterobactéries	43%	Escherichia coli	85	47,2
		Klebsiella pneumoniae	54	30
		Enterobacter cloacae	22	12,2
		Serratia marcescens	5	2,7
		Enterobacter aerogenes	4	2,2
		Proteus mirabilis	3	1,6
		Klebsiella oxytoca	2	1,1
		Providentia stuartii	2	1
		Citrobacter freundii	2	1
		Morganella morganii	1	0,5
BGN non fermentaires	33,6 %	Acinetobacter baumannii	103	75,7
		Pseudomonas aeruginosa	32	23,5
		Autres BGN non fermentaires	1	0,7
Cocci	15,6%	Staphylococcus aureus	41	57,7
		Staphylococcus epidermidis	19	26,7
		Enterococcus faecalis	3	4,2
		Enterococcus faecium	2	2,8
		Streptococcus pneumoniae	2	2,8
		Staphylococcus saprophyticus	2	2,8
		Streptococcus spp	1	1,4

2.3. Profil bactériologique selon l'espèce :

On a isolé un nombre total de 22 espèces bactériennes :

- *Acinetobacter baumannii* occupe la première place parmi l'ensemble des espèces isolées avec un taux de 25,6%.
- *Escherichia coli* occupe la seconde place avec un taux de 21,1 %, et *Klebsiella pneumoniae* occupe la troisième place avec 13,4%.
- Le tableau III et la figure 4 montrent la répartition de l'ensemble des bactéries isolées selon leurs espèces.

Tableau III : Répartition de l'ensemble des bactéries isolées selon leurs espèces

Espèce	Nombre	Pourcentage %
Acinetobacter baumannii	103	25,6
Escherichia coli	85	21,1
Klebsiella pneumoniae	54	13,4
Staphylococcus aureus	43	10,7
Pseudomonas aeruginosa	30	7,4
Enterobacter cloacae	26	6,5
Enterococcus faecalis	19	4,7
Candida albicans	11	2,7
Enterobacter aerogenes	4	1
Haemophilus influenzae	4	1
Serratia marcescens	4	1
Enterococcus faecium	3	0,7
Proteus mirabilis	3	0,7
Klebsiella oxytoca	2	0,5
Streptococcus pneumoniae	2	0,5
Staphylococcus epidermidis	2	0,5
Staphylococcus saprophyticus	2	0,5
Stenotrophomonas maltophilia	1	0,2
Streptococcus B	1	0,2
Streptococcus spp	1	0,2
Morganella morganii	1	0,2
Providencia stuartii	1	0,2
Citrobacter freundii	1	0,2

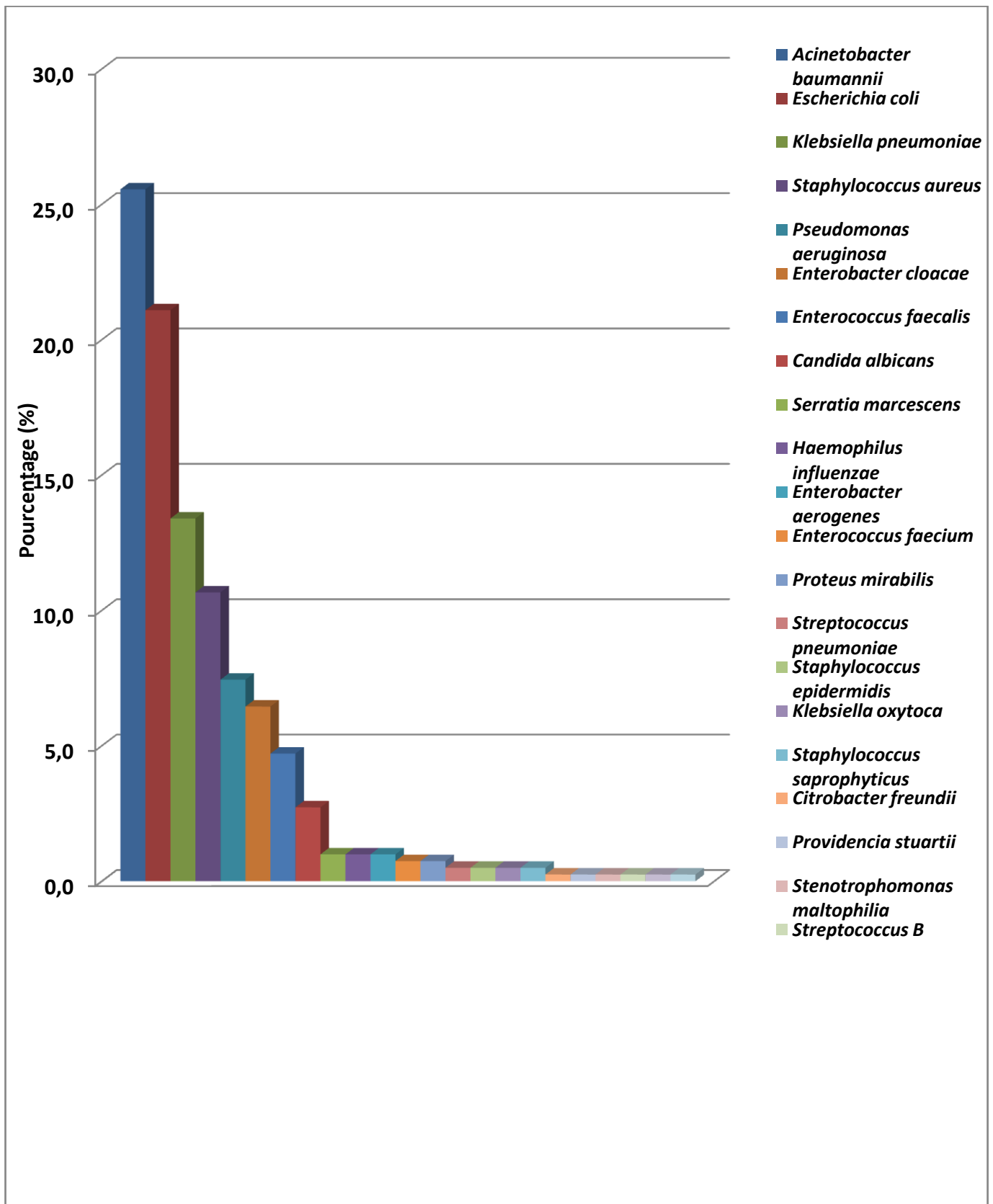


Figure 4: Répartition en pourcentage de l'ensemble des bactéries isolées selon l'espèce

2.4. Profil bactériologique selon le type de prélèvement :

2.4.1. Les prélèvements broncho-pulmonaires :

On a isolé 13 espèces bactériennes. La figure 5 montre la répartition des espèces bactériennes isolées dans l'ensemble des prélèvements broncho-pulmonaires.

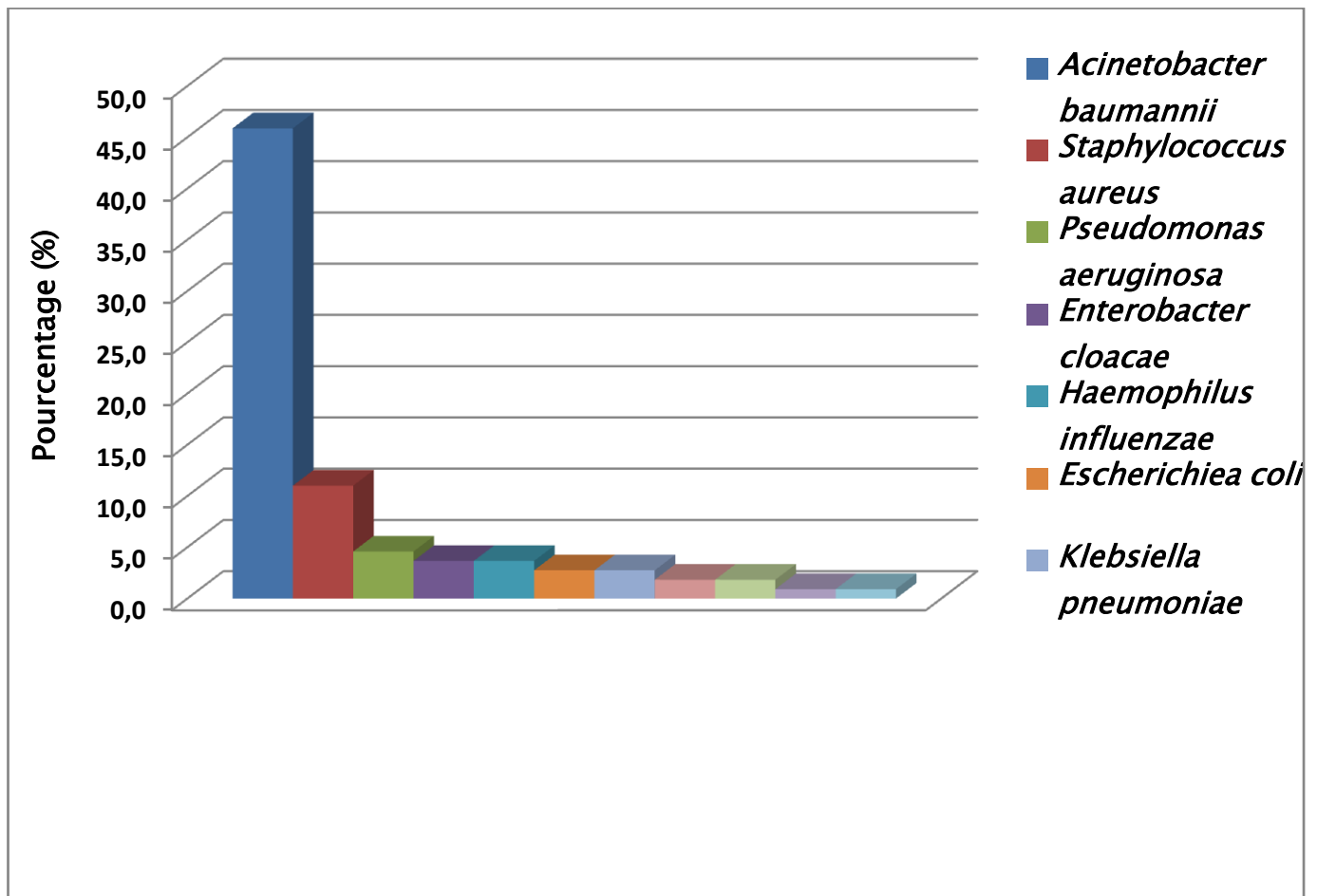


Figure 5 : Profil bactériologique des prélèvements broncho-pulmonaires

- *Acinetobacter baumannii* occupe la première position parmi les espèces bactériennes isolées au niveau de l'ensemble des prélèvements broncho-pulmonaires, avec un taux de 45,9%.

2.4.2. Les examens cyto bactériologiques des urines ECBU :

- On a isolé 12 espèces bactériennes à partir des ECBU. Le tableau IV et la figure 6 montrent la répartition des espèces bactériennes isolées au niveau des examens cyto bactériologiques des urines.

Tableau IV : Répartition des espèces bactériennes identifiées au niveau des
EBCU

Type de prélèvement	Espèce bactérienne	Nombre	Pourcentage
ECBU	<i>Escherichia coli</i>	16	34,04
	<i>Candida albicans</i>	7	14,89
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	12,77
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	6,38
	<i>Enterobacter cloacae</i>	2	4,26
	<i>Staphylococcus aureus</i>	2	4,26
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	4,26
	<i>Proteus mirabilis</i>		
	<i>Providencia stuartii</i>	2	4,26
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	4,26
	<i>Enterococcus faecalis</i>	2	4,26
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	4,26
		1	2,13
TOTAL		47	100

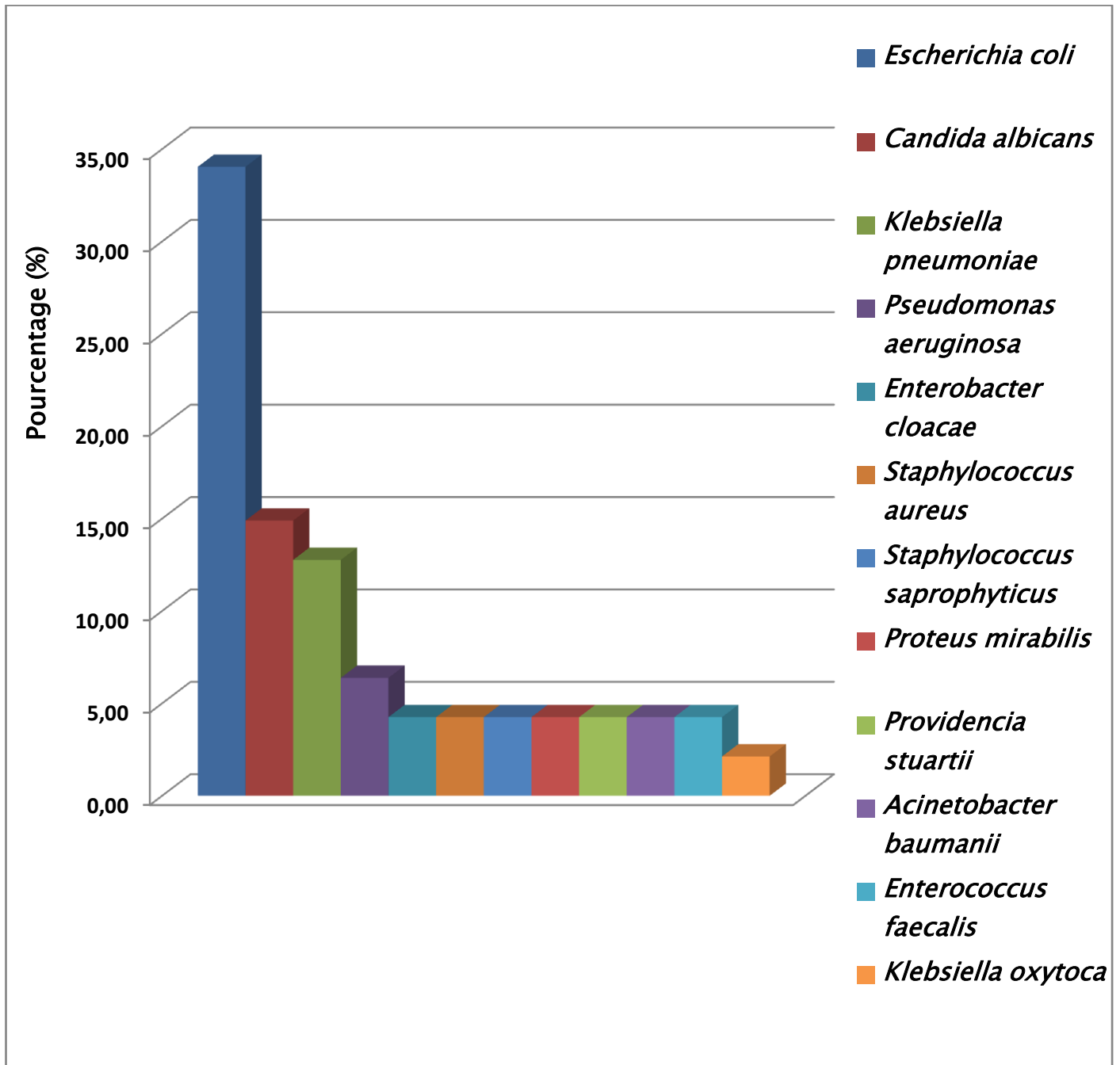


Figure 6: Profil bactériologique des ECBU

- Parmi l'ensemble des espèces bactériennes isolées, on observe une prédominance d'*Escherichia coli* dans 34% des cas, constituant ainsi le premier germe responsable d'infections urinaires.

2.4.3. Les Hémocultures

12 espèces bactériennes ont été isolées. Le tableau V et la figure 7 montrent la répartition des espèces bactériennes isolées au niveau des hémocultures.

Tableau V : Répartition des espèces bactériennes isolées dans les hémocultures

Type de prélèvement	Espèce bactérienne	Nombre	Pourcentage
Hémoculture	<i>Acinetobacter baumannii</i>	20	24,7
	<i>Staphylococcus aureus</i>	12	14,8
	<i>Enterococcus faecalis</i>	10	12,3
	<i>Escherichia coli</i>	9	11,1
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	11,1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	7,4
	<i>Enterobacter cloacae</i>	6	7,4
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	3,7
	<i>Enterococcus faecium</i>	2	2,5
	<i>Serratia marcescens</i>	2	2,5
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,2
	<i>Citrobacter freundii</i>	1	1,2
TOTAL		81	100

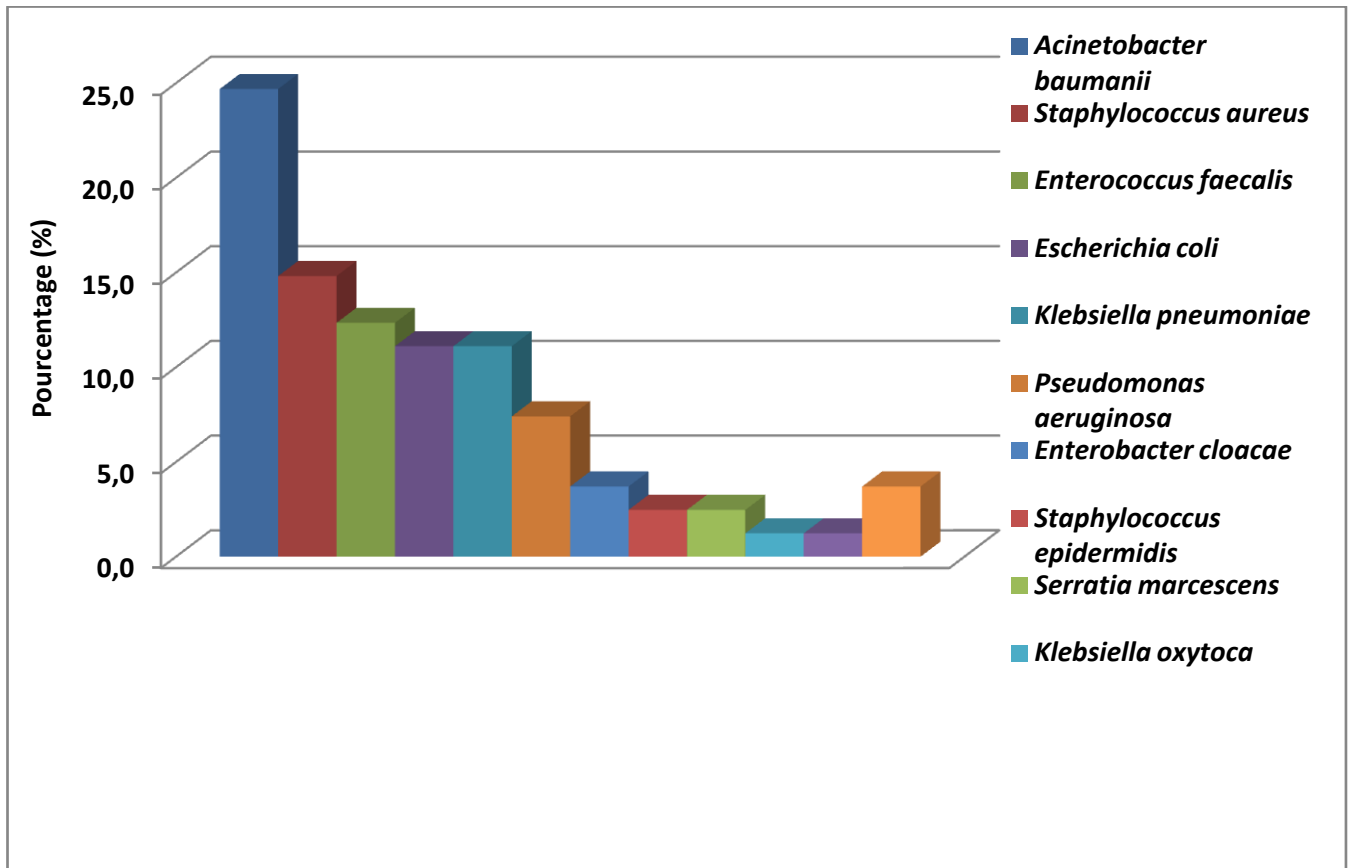


Figure 7: Profil bactériologique des hémocultures

- *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus faecalis*, occupent respectivement, la première, seconde et troisième place, en tant que germes responsables de bactériémies, avec des pourcentages respectifs de 24,6%, 14,8% et 12,3%.

2.4.4. Les cathéters :

On a isolé 6 espèces bactériennes.

- *Acinetobacter baumannii* constitue l'espèce la plus fréquemment isolée à partir de l'ensemble des cathéters dans 34,5%.
- *Staphylococcus aureus* vient au deuxième rang avec 24,1%, suivi de *Klebsiella pneumoniae* avec un taux de 20,7%.
- La figure 8 et le tableau VI montrent la répartition des germes isolés au cours des infections liées aux cathéters.

Tableau VI : Répartition des espèces bactérienne isolées dans les infections liées aux cathéters.

Type de prélèvement	Espèce bactérienne	Nombre	Pourcentage
Cathéters	<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	34,5
	<i>Staphylococcus aureus</i>	7	24,1
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	20,7
	<i>Enterobacter cloacae</i>	4	13,8
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1	3,4
	<i>Candida albicans</i>	1	3,4
TOTAL		29	100

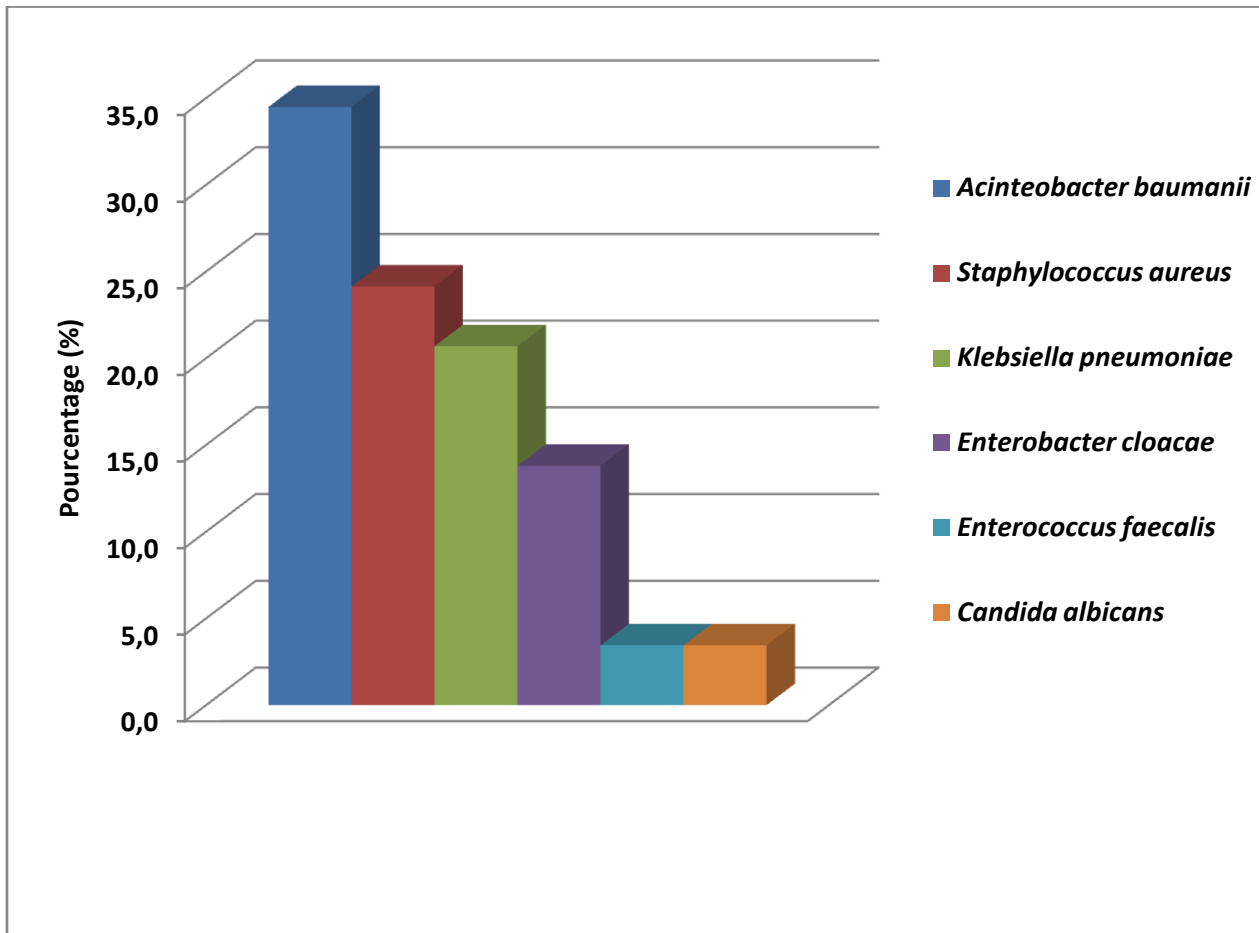


Figure 8 : Profil bactériologique des infections liés aux cathéters

2.4.5. Pus superficiels

- 11 espèces bactériennes ont été isolées.
- La figure 9 et le tableau VII montrent l'ensemble des espèces bactériennes isolées dans les pus superficiels.

Tableau VII : Répartition des germes isolés dans les pus superficiels

Type de prélèvement	Espèce bactérienne	Nombre	Pourcentage
Pus superficiel	<i>Escherichia coli</i>	33	35,11
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17	18,09
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	12	12,77
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	11,7
	<i>Enterobacter cloacae</i>	7	7,45
	<i>Staphylococcus aureus</i>	6	6,38
	<i>Enterococcus faecalis</i>	3	3,19
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	2,13
	<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,06
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,06
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	1,06
TOTAL		94	100

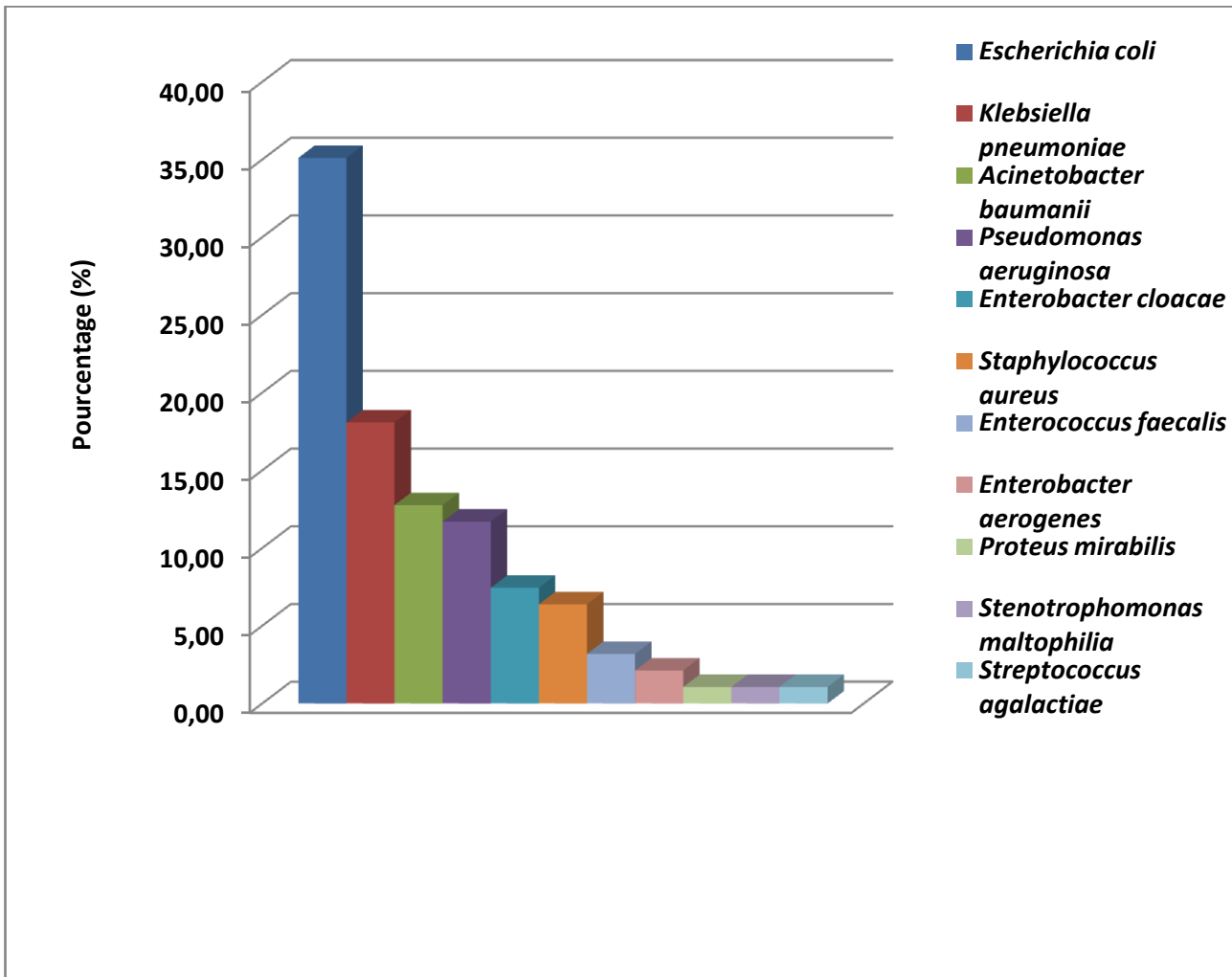


Figure 9: Profil bactériologique des pus superficiels

- On note une prédominance des germes *Escherichia coli* avec un taux de 35,1% suivi de *Klebsiella pneumoniae* à 18,09 % au niveau des pus superficiels.

2.4.6. Pus profonds

On a isolé 12 espèces bactériennes.

Le tableau VIII et la figure 10 montrent les germes isolés dans les pus profonds.

Tableau VIII : Répartition des germes isolées dans les pus profonds.

Type de prélèvement	Espèce bactérienne	Nombre	Pourcentage
Pus profond	<i>Escherichia coli</i>	17	37,8
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	20
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	8,9
	<i>Enterococcus faecalis</i>	3	6,7
	<i>Enterobacter cloacae</i>	3	6,7
	<i>Staphylococcus aureus</i>	2	4,4
	<i>Candida albicans</i>	2	4,4
	<i>Streptococcus spp</i>	1	2,2
	<i>Morganella morganii</i>	1	2,2
	<i>Serratia marcescens</i>	1	2,2
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2,2
	<i>Citrobacter freundii</i>	1	2,2
Total		45	100

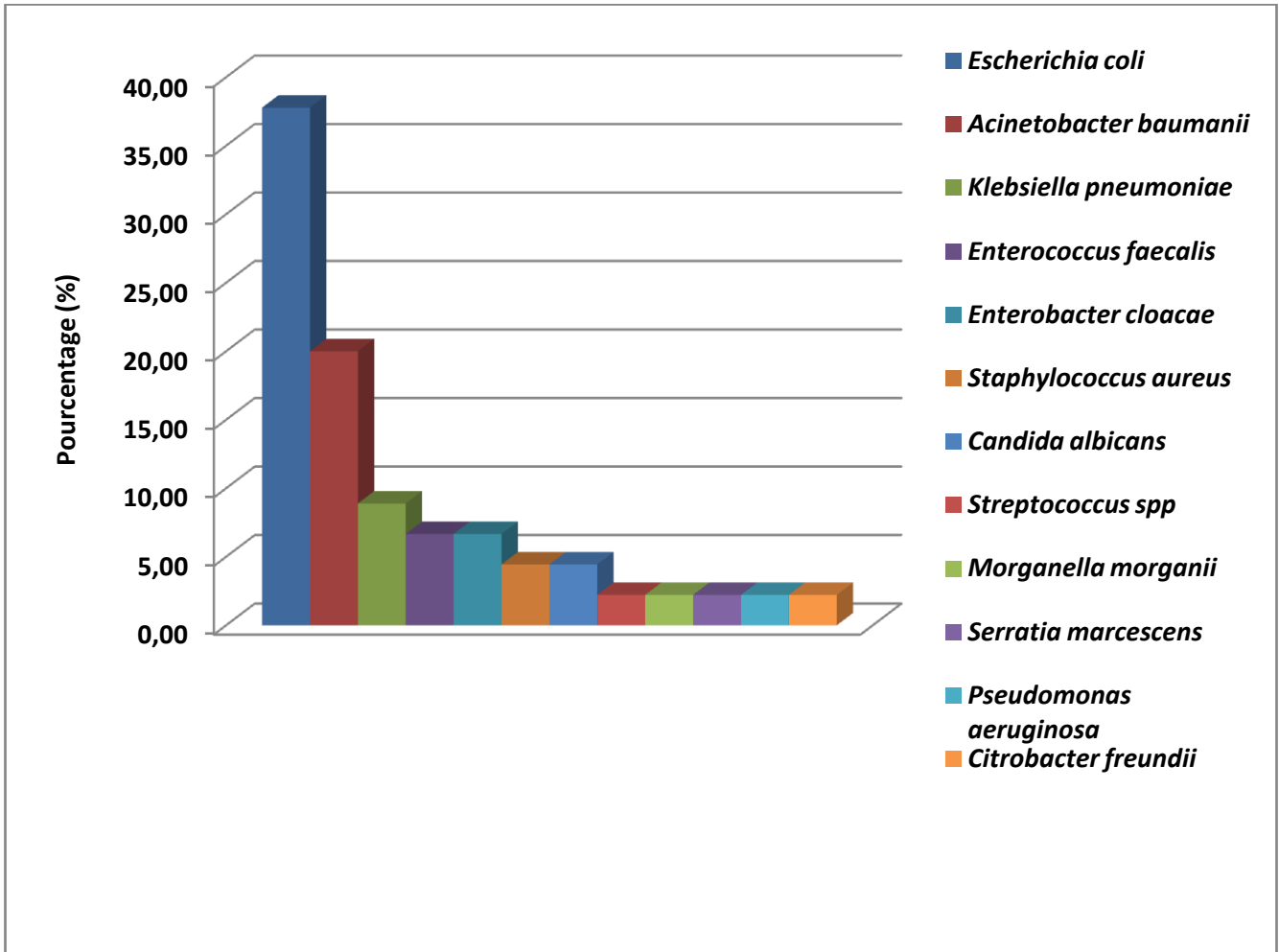


Figure 10 : Profil bactériologique des pus profonds

- *Escherichia coli* et *Acinetobacter baumannii*, viennent en première et seconde position avec des pourcentages respectifs de 37,7% et 20% au niveau des pus profonds.

3. Sensibilité bactérienne aux antibiotiques :

3.1. Profil de sensibilité des espèces bactériennes

3.1.1. *Acinetobacter baumannii*

Tous les *Acinetobacter baumannii* isolés étaient sensibles à la colistine.

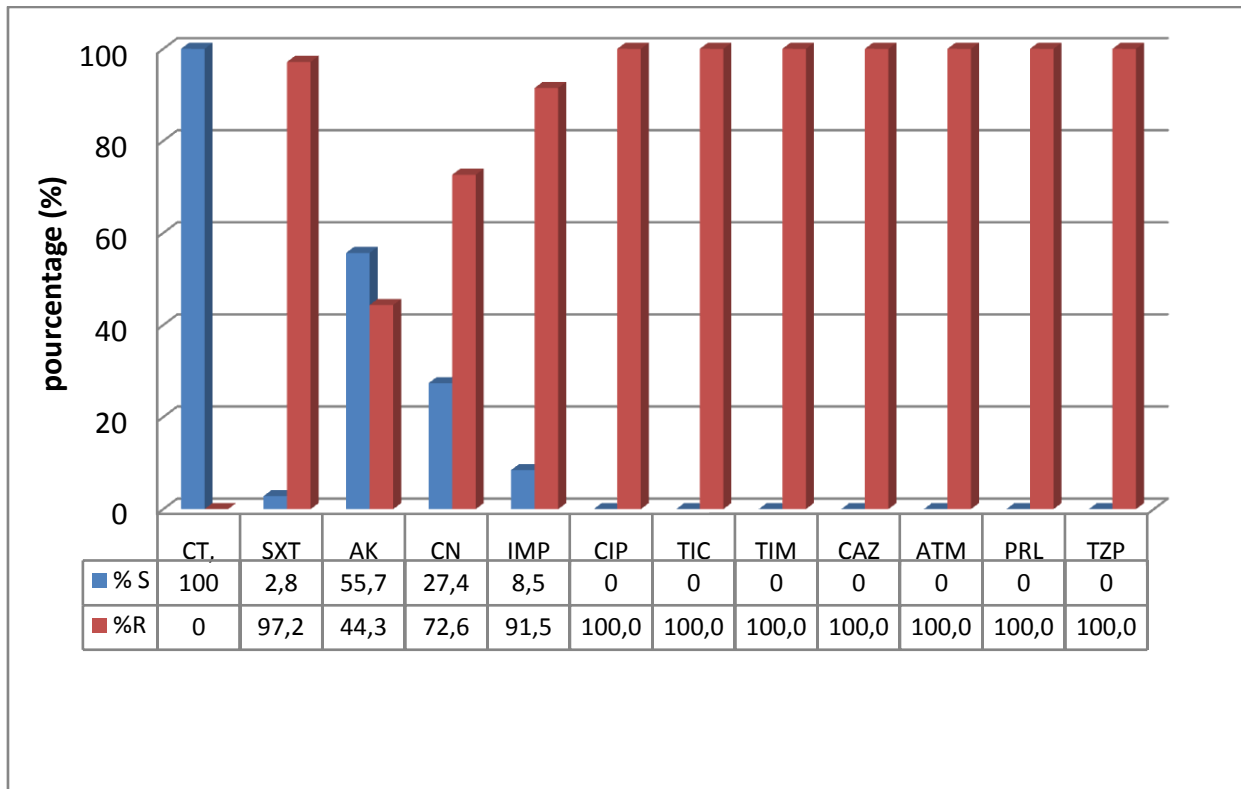


Figure 11: Activité des antibiotiques vis-à-vis de l'*Acinetobacter baumannii*

3.1.2. Escherichia coli

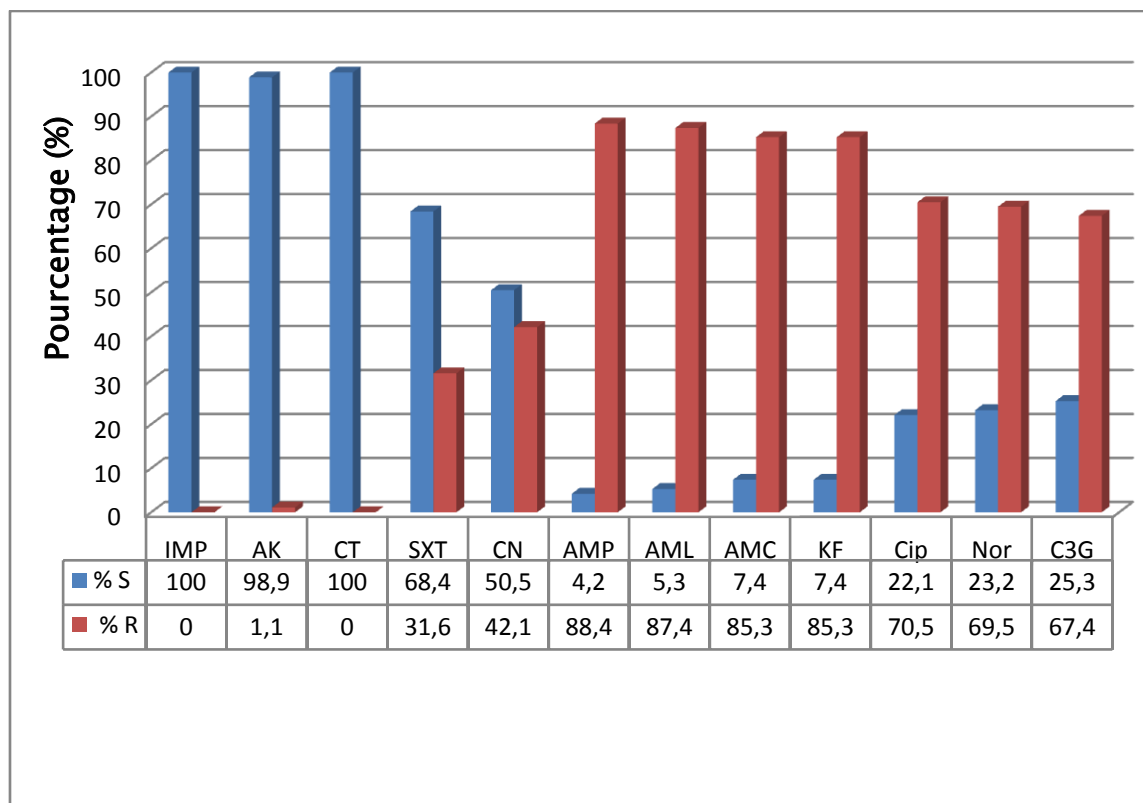


Figure 12: Activité des antibiotiques vis à vis d'*Escherichia coli*

3.1.3. Klebsiella pneumoniae

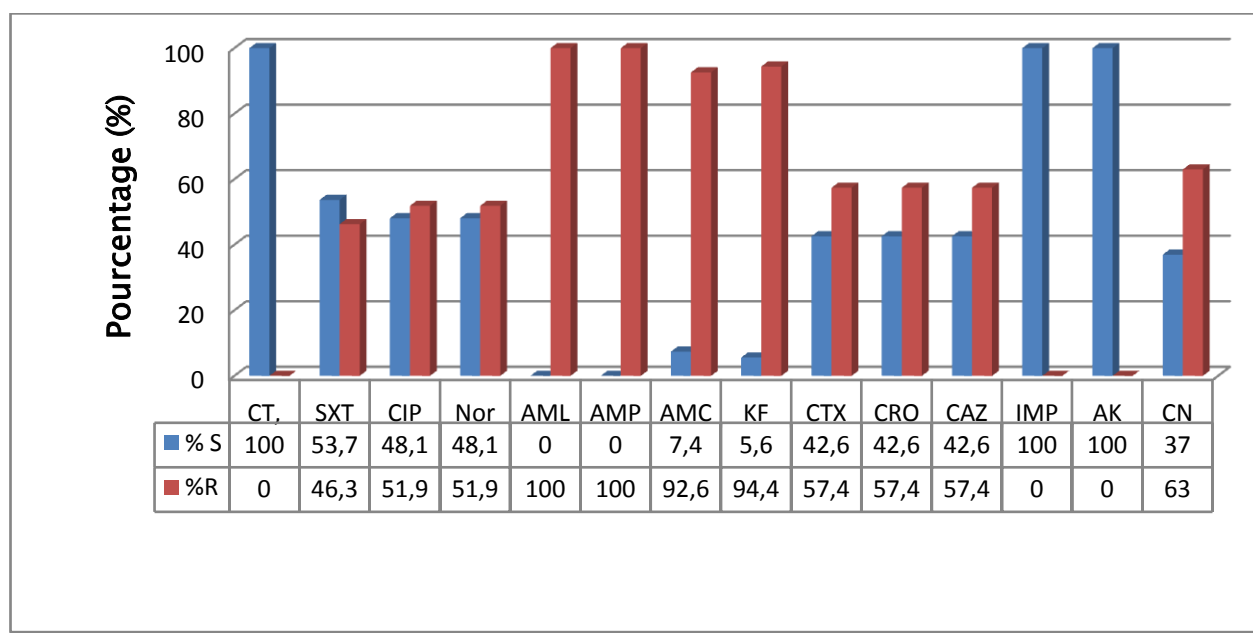


Figure 13: Activité des antibiotiques vis à vis des *Klebsiella pneumoniae*

3.1.4. Staphylococcus aureus

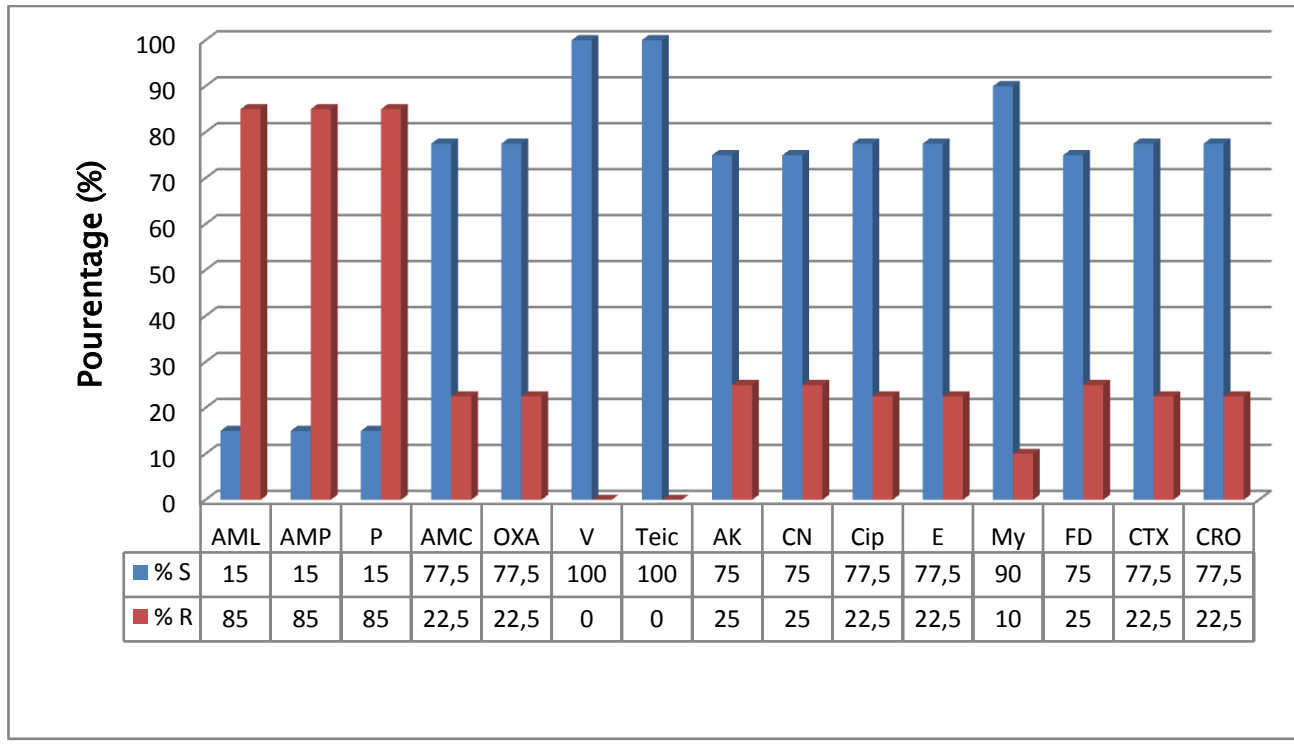


Figure 14: Activité des antibiotiques vis à vis du *Staphylococcus aureus*

3.1.5. Pseudomonas aeruginosa

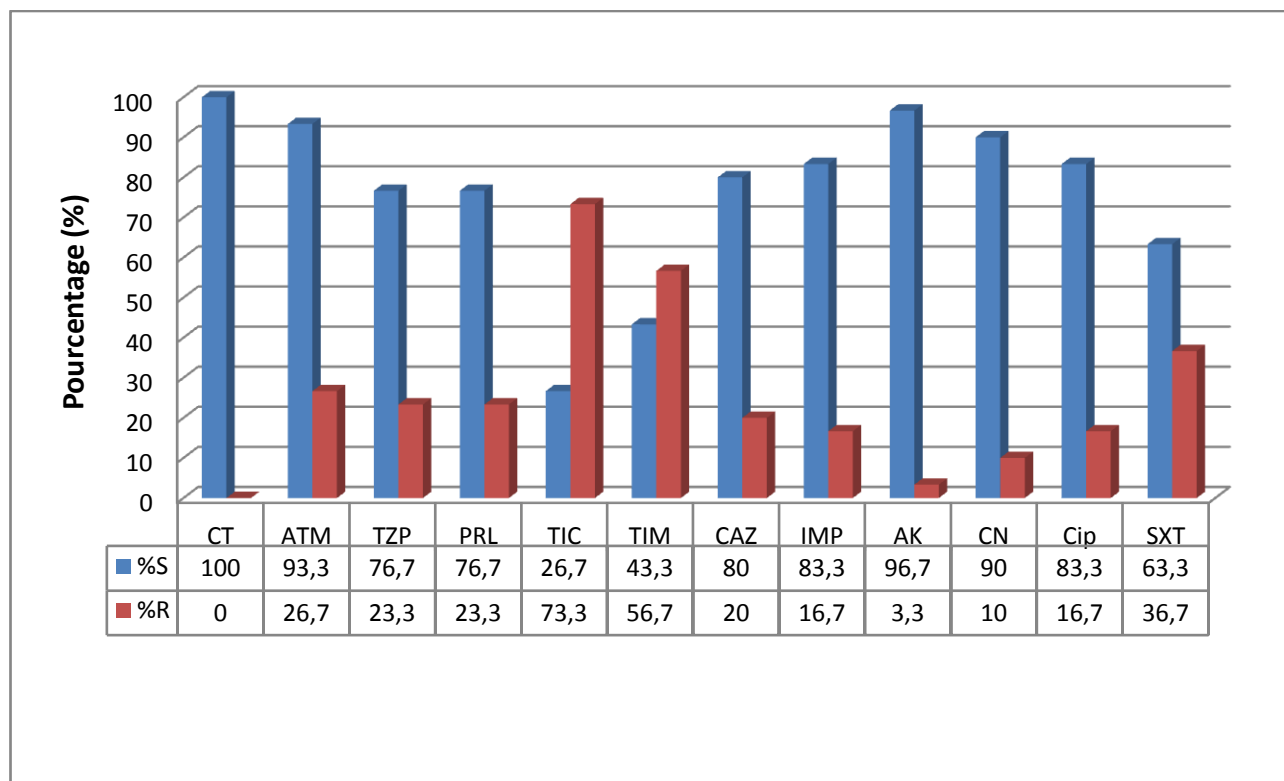


Figure 15: Activité des antibiotique vis à vis de *Pseudomonas aeruginosa*

3.1.6. Enterobacter cloacae

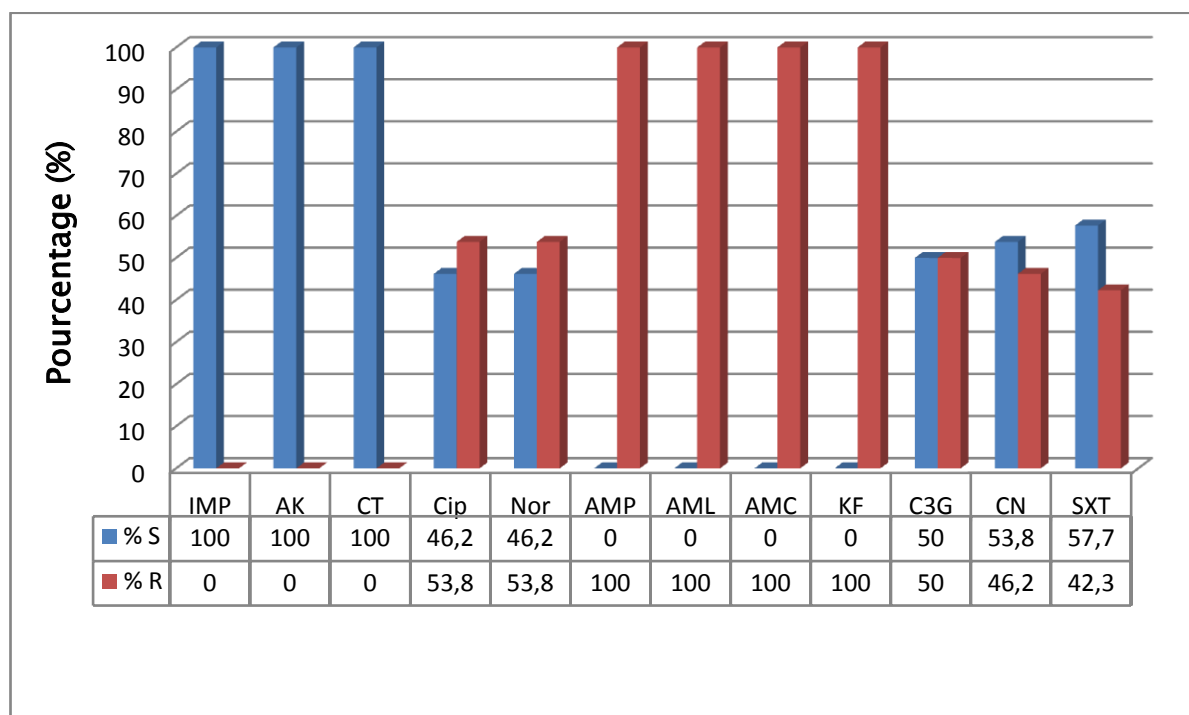


Figure 16: Activité des antibiotiques vis a vis d'Enterobacter cloacae

3.1.7. Enterococcus faecalis

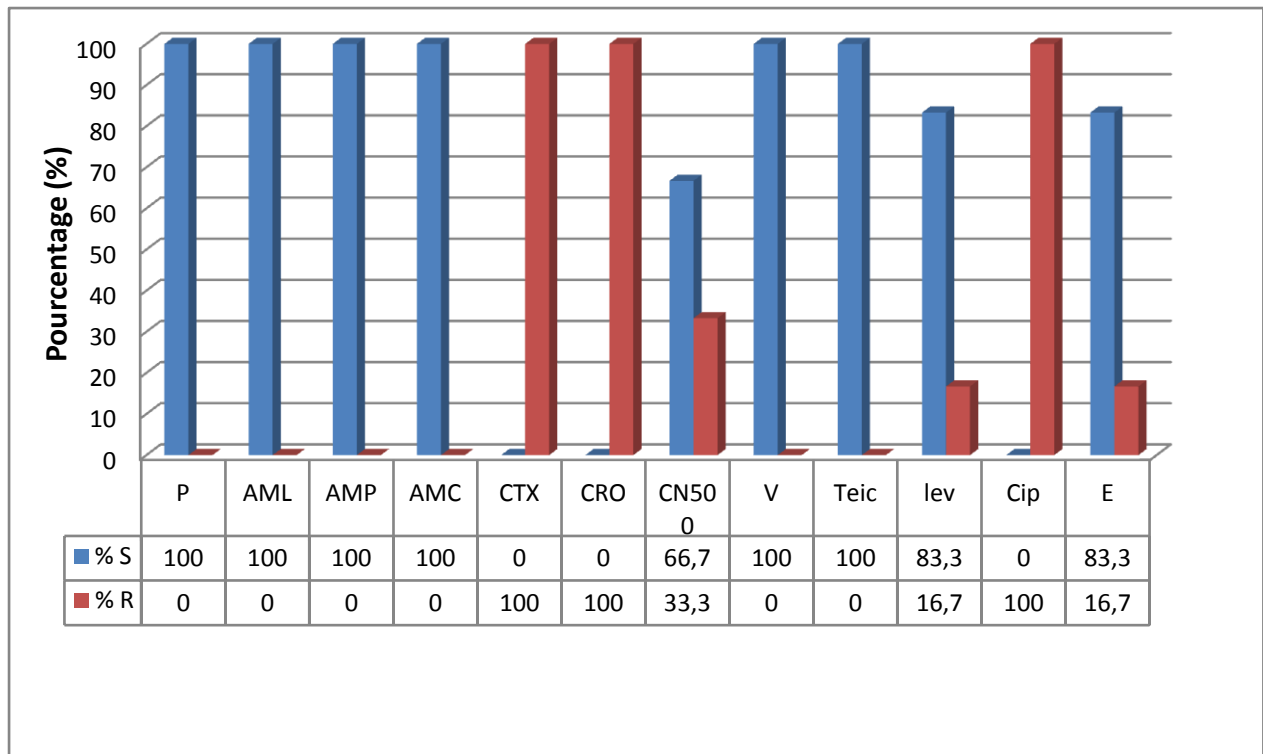


Figure 17: Activité des antibiotiques vis à vis d'*Enterococcus faecalis*

3.1.8. Serratia marcescens

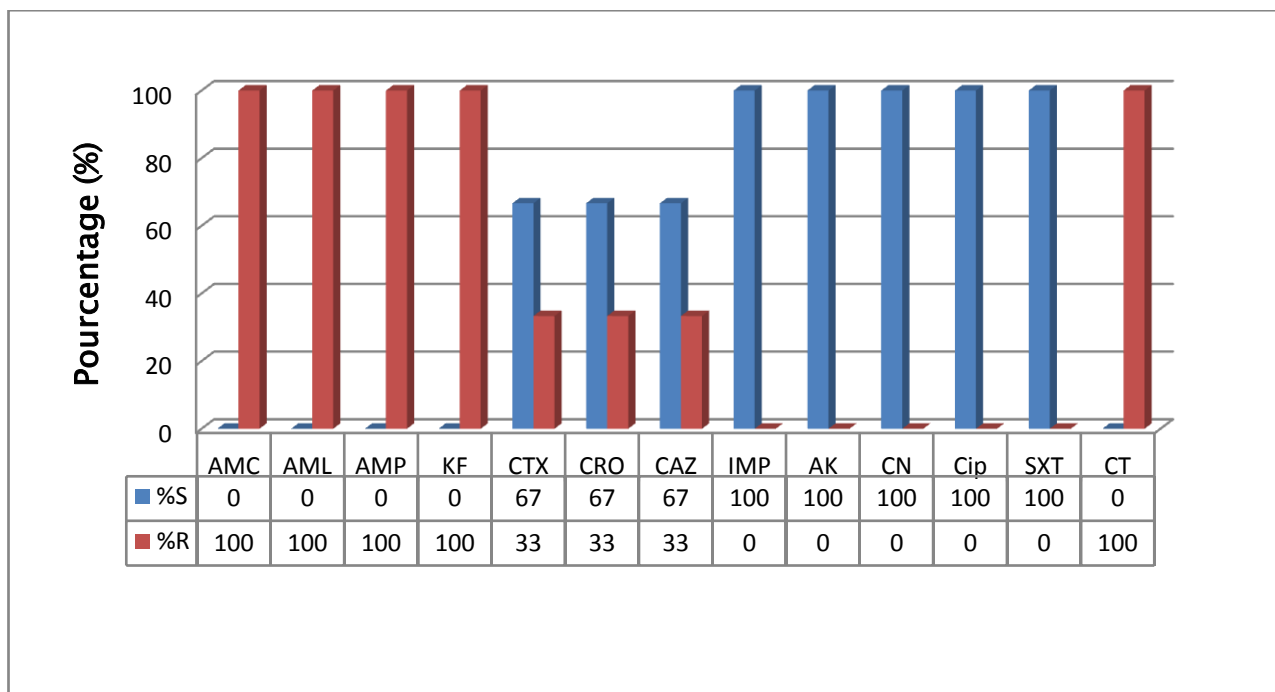


Figure 18: Activité des antibiotiques vis à vis de *Serratia marcescens*

3.1.9. Haemophilus influenzae

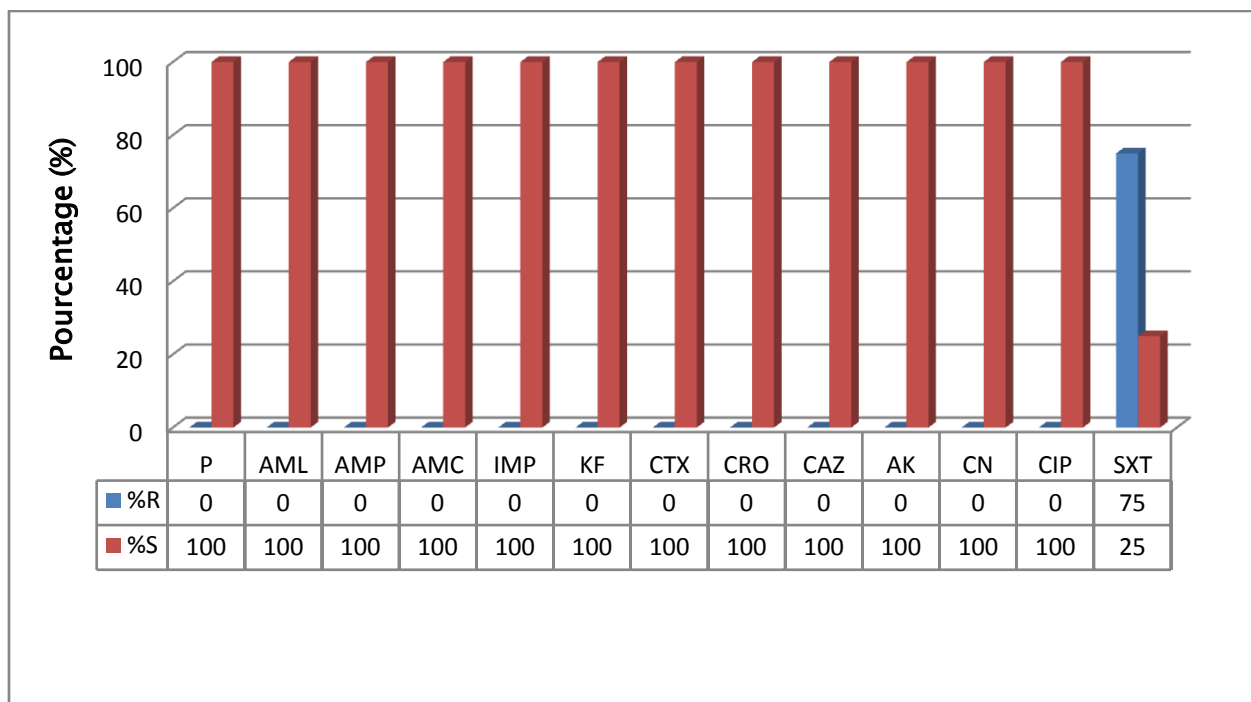


Figure 19: Activité des antibiotiques vis à vis de *Haemophilus influenzae*

3.1.10. Enterobacter aerogenes

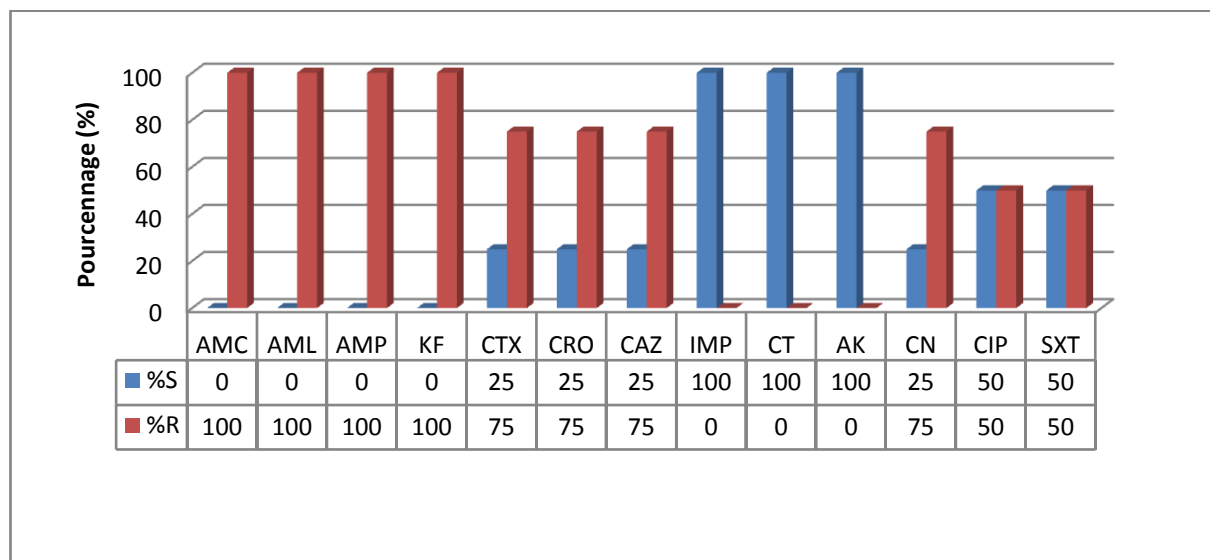


Figure 20: Activité des antibiotiques vis à vis d'*Enterobacter aerogenes*

3.1.11. Enterococcus faecium

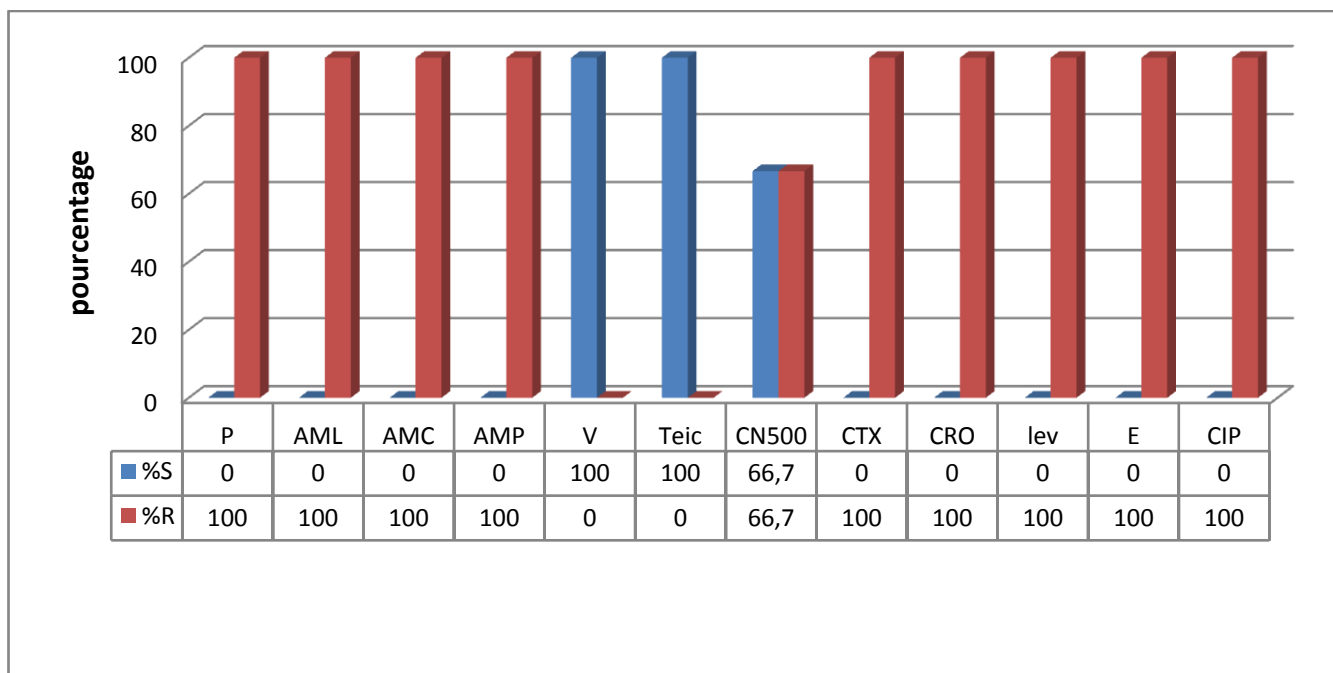


Figure 21: Activité des antibiotiques vis à vis de *Enterococcus faecium*

3.1.12. Proteus mirabilis

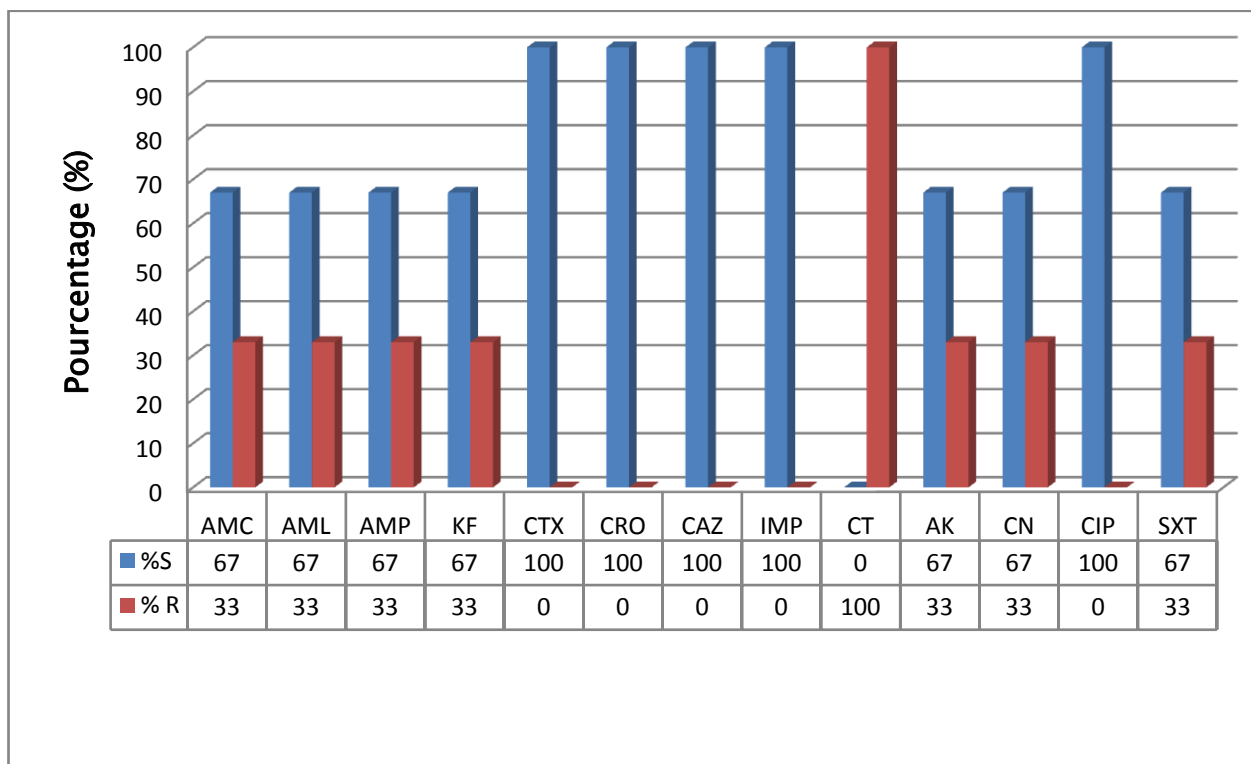


Figure 22: Activité des antibiotiques vis à vis des *Proteus mirabilis*

3.1.13. Streptococcus pneumoniae

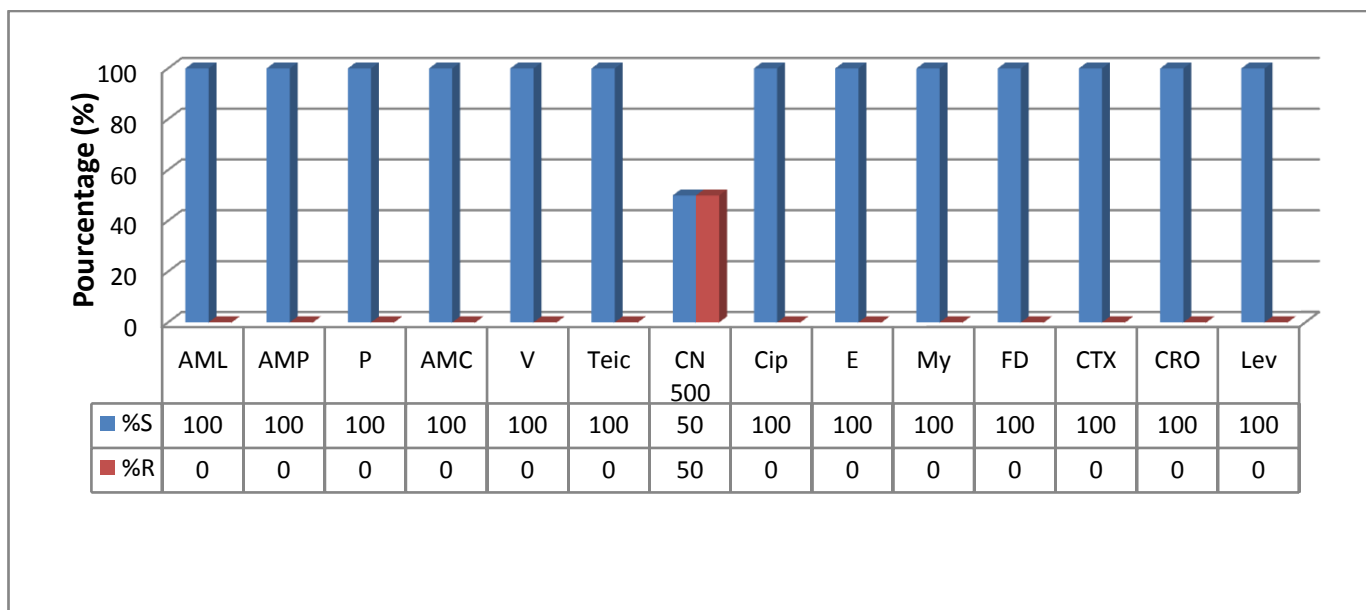


Figure 23: Activité des antibiotiques vis à vis de *Streptococcus pneumoniae*

3.1.14. Staphylococcus epidermidis

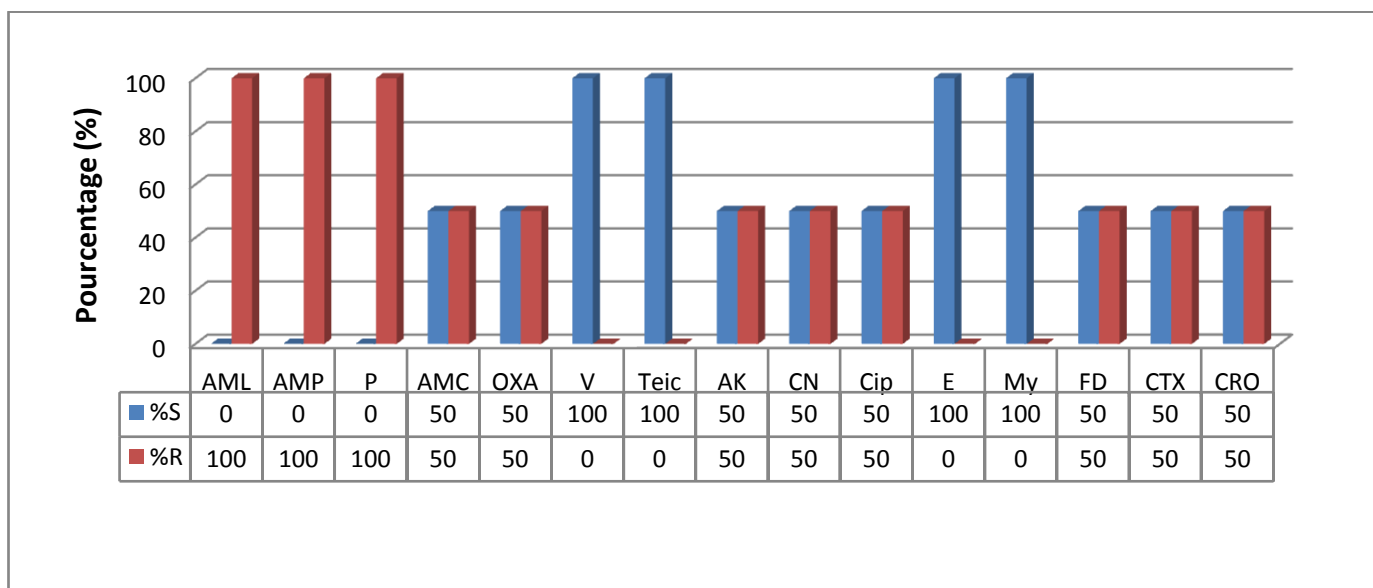


Figure 24 : Activité des antibiotiques vis à vis de *Staphylococcus epidermidis*

3.1.15. Klebsiella oxytoca

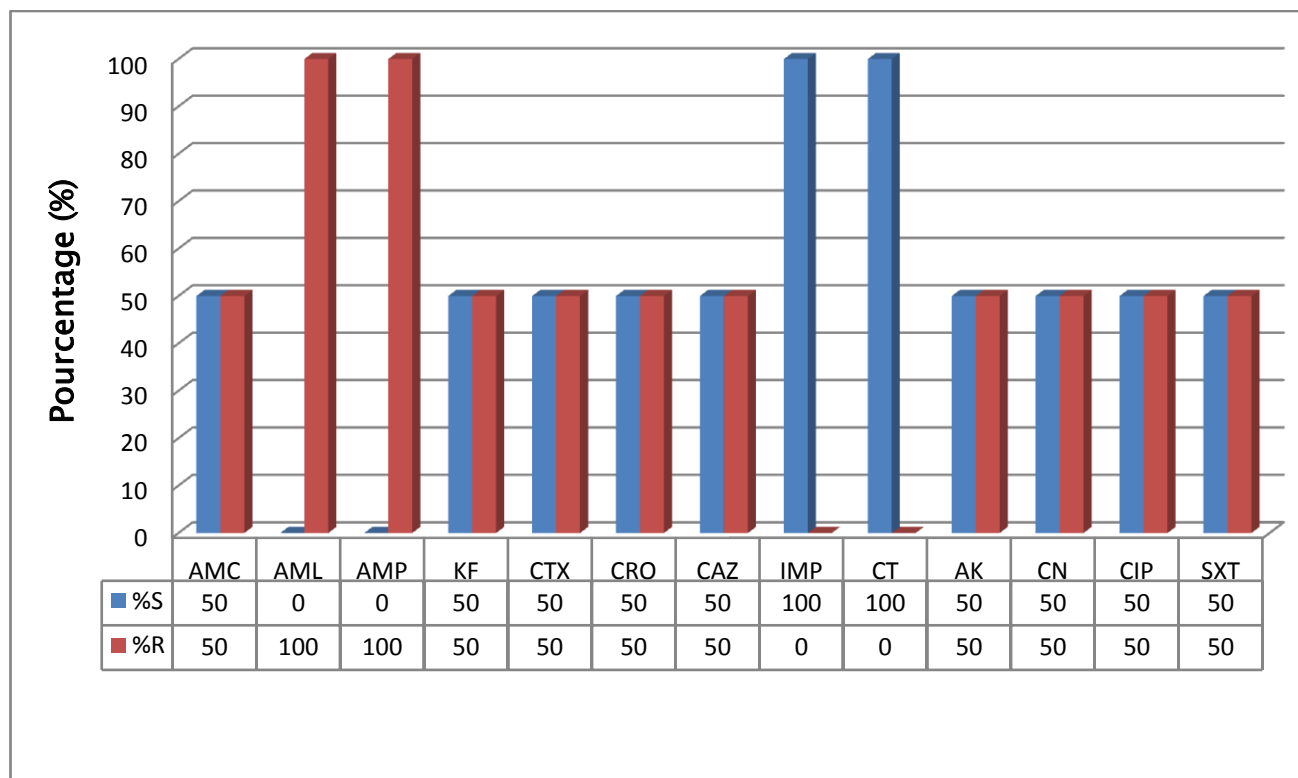


Figure 25: Activité des antibiotiques vis à vis de *Klebsiella oxytoca*

3.1.16. Staphylococcus saprophyticus

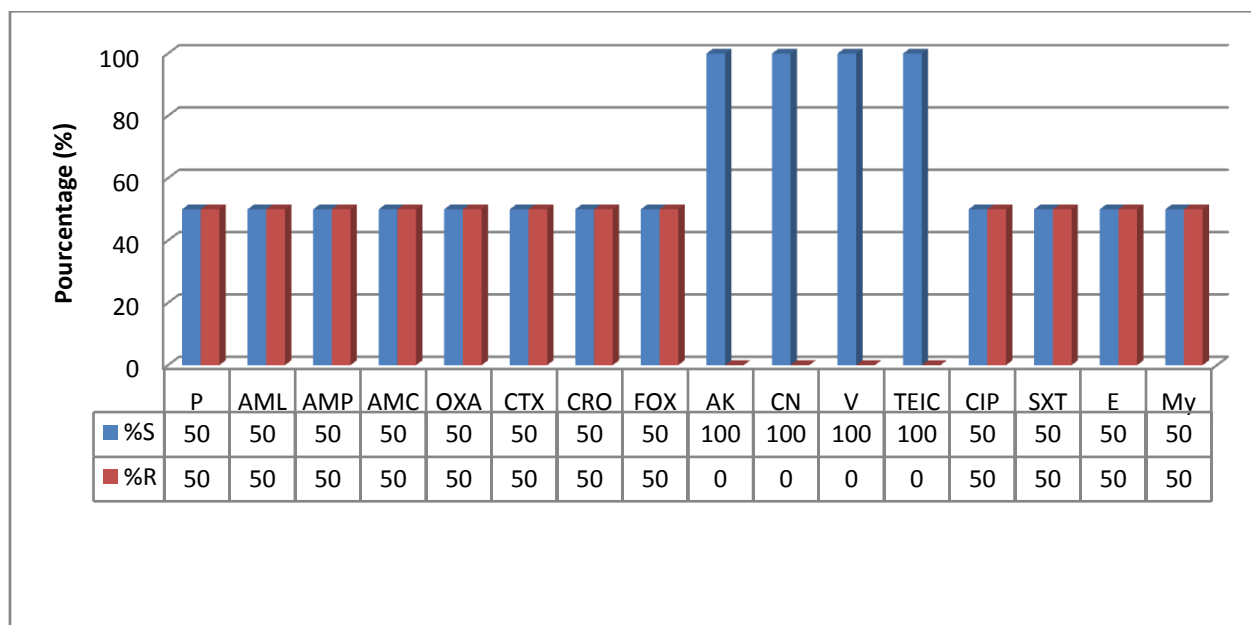


Figure 26: Activité des antibiotiques vis à vis du *Staphylococcus saprophyticus*

3.1.17. Citrobacter freundii

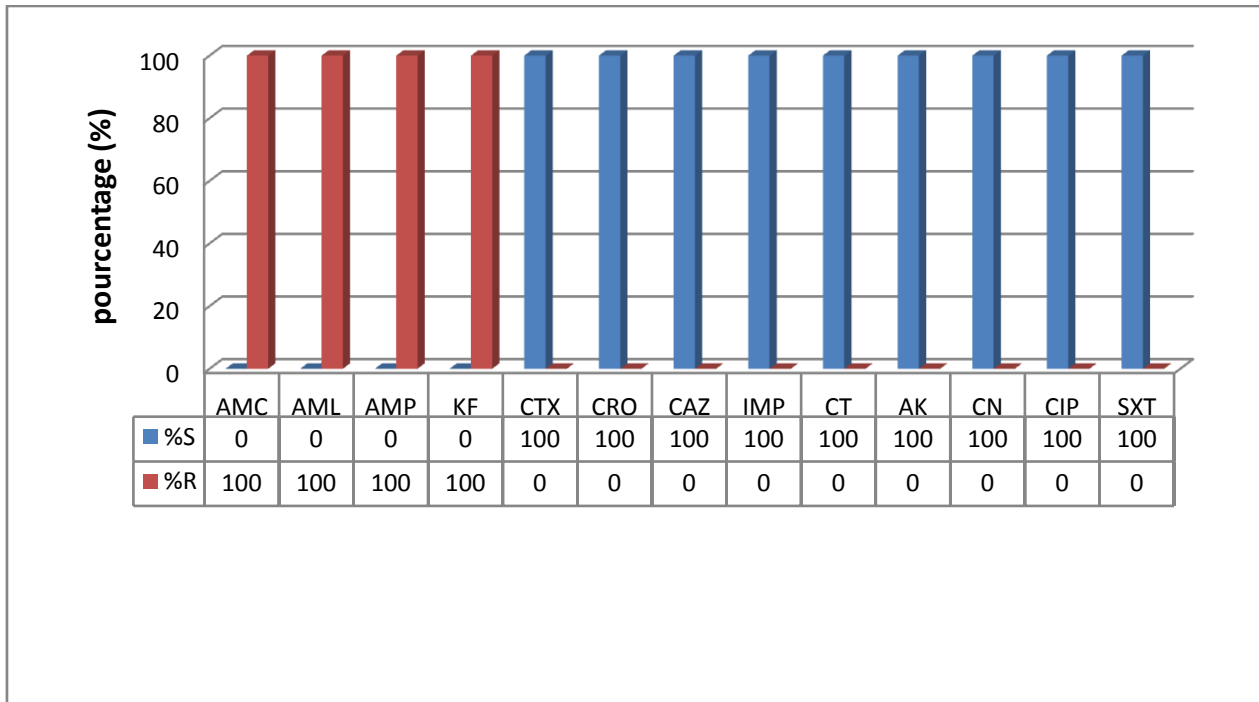


Figure 27: Activité des antibiotiques vis à vis de *Citrobacter freundii*

DISCUSSION

La fréquence d'isolement d'un germe et son niveau de résistance varie selon les régions, d'un hôpital à l'autre, d'une unité à l'autre et au sein de la même unité d'une période à l'autre [1, 11, 12, 13,14, 15].

1. Profil bactériologique selon la coloration Gram :

La technique de coloration Gram, utilisée en bactériologie, permet de visualiser les bactéries à l'examen microscopique [16].

La coloration de Gram se réalise en plusieurs étapes, les bactéries étant successivement colorées avec du violet de gentiane, et du Lugol, puis placées, dans un bain d'alcool puis colorées, à la fuchsine. Les germes dont la coloration première résiste à l'alcool et qui restent violet sont dits à Gram positif ; les autres, qui deviennent roses, sont dits à Gram négatif [16].

Cette technique permet de mettre en évidence des différences de structure de la paroi des bactéries corrélées à des différences de sensibilité aux antibiotiques [16]. En effet, la différence de composition chimique des parois des bactéries, liée essentiellement au peptidoglycane ou mureine, principale composant de la paroi bactérienne, explique la différence de réaction de ces bactéries à la coloration de Gram [17].

Ainsi, les bactéries dites à Gram négatif contiennent peu de peptidoglycane (10% du poids sec de la paroi) mais les nombreux lipides présents laissent passer l'alcool, qui dissoudra les colorants contenus dans le cytoplasme [16]. Les bactéries dites à Gram positif, quant à elles, leur paroi du fait de l'importance du peptidoglycane (90% du poids sec de la paroi), s'oppose à la pénétration de l'alcool [16].

La coloration de Gram, associée à l'analyse de la forme des bactéries et à l'arrangement, spécifique de celle-ci, permet de préjuger de l'identité d'un germe et d'orienter le choix du traitement antibiotique [16].

Dans notre étude, nous avons retrouvés, dans les germes isolés, une prédominance des BGN, avec un taux de 81,9%, contre 18,1% pour les cocci à Gram positif.

Une étude réalisée en 2003 au CHU Ibn Rochd de Casablanca [18] montrait, des résultats proches des nôtres avec 73,5%, de BGN retrouvés et 26,5% de cocci à Gram positif. Une autre étude, réalisée en France en 1996, dans le cadre de l'enquête nationale de prévalence des infections, a révélé que les BGN représentent 53% alors que les cocci à gram positif représentent 33% [19].

Ainsi en comparant les pourcentages de BGN et de cocci retrouvés dans l'étude française et les deux études marocaines (Casablanca et la notre) on note que l'écart entre les pourcentages de BGN et de cocci est plus important et plus nette au Maroc qu'en France en faveur des BGN, ceci étant probablement du aux problèmes d'hygiènes.

2.Profil bactériologique selon les groupes et l'espèce

Selon notre étude, les entérobactéries viennent en tête de file des germes responsables d'infections nosocomiales avec un pourcentage de 43%, suivies respectivement des BGN non fermentaires 33,6%, et des cocci 15,6%. L'*Acinetobacter baumannii* se place en première position, représentant le germe le plus isolé dans l'ensemble de nos prélèvement avec un pourcentage de 25,6%.

Une étude réalisée au service de réanimation polyvalente de l'hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun, en 2011, présente des résultats relativement similaires à ceux de notre étude avec une prédominance des entérobactéries à 46%, suivie respectivement par les BGN non fermentaires 38%, et les cocci 15%. Toutefois, et contrairement à notre étude, *Escherichia coli* vient en première position avec un pourcentage de 23,1%, alors qu'*Acinetobacter baumannii*, isolé dans 15,4% des prélèvements, occupe la deuxième place. [20] Les proportions rapportées par Djerfaouir et al en Tunisie, étaient également différentes, *Pseudomonas aeruginosa* (34%), *Acinetobacter baumani* (20%) [21]

3. Profil bactériologique selon le type du prélèvement.

3.1. Les infections pulmonaires nosocomiales

La contamination et l'infection du poumon se font essentiellement par voie aérienne, à partir de l'oropharynx. Elle est inéluctable chez les patients hospitalisés, en particulier en réanimation. Elle est liée à des phénomènes d'adhésion bactérienne, avec des bactéries provenant soit de l'environnement, soit de la flore digestive propre du patient. [22]

L'origine des germes, contaminant l'oropharynx, est principalement digestive. Cette colonisation rétrograde, provenant essentiellement de l'estomac, est favorisée par la présence d'une sonde nasogastrique, l'impossibilité de boire, l'usage de morphiniques ou de curares qui inhibent la motricité de l'appareil digestif ou l'administration d'antibiotiques qui favorisent la croissance de bactéries pathogènes. [23]

En effet , dans notre étude 24% des infections nosocomiales étaient d'origine broncho-pulmonaire, représentant ainsi la première cause d'infections nosocomiales,

Acinetobacter baumannii, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* , sont les germes les plus fréquemment isolés avec des pourcentages respectifs de 45,9%,11%, et 4,6% ce qui rejoint l'étude réalisée à l'hôpital Ibn Rochd de Casablanca, qui a montrée une incidence des infections respiratoires nosocomiales de 17,3%, avec une prédominance de l'*Acinetobacter baumannii* 33%, *Pseudomonas aeruginosa* 22% et *Klebsiella pneumoniae* 12,5%. [23]

Une étude réalisée dans le cadre du réseau RAISIN en France, montre également que ,les pneumopathies constituent les sites les plus fréquemment observés avec 53,3%. [24]. Une autre étude réalisée à l'hôpital Edouard Herriot à Lyon en France a montré que 13,1% des patients étudiés ont développé une infection pulmonaire nosocomiale au cours de leur séjour en réanimation [2,25].

Le diagnostic des pneumopathies repose sur la mise en évidence d'une opacité radiologique d'apparition récente et, soit d'une preuve microbiologique soit d'une association de signes cliniques évocateurs d'une infection respiratoire. Par contre, pour le diagnostic de broncho-pneumonie, la preuve radiologique n'est pas nécessaire [22]

Les infections pulmonaires nosocomiales sont fréquentes dans les services de réanimations [2,26]. Les principaux facteurs de risque, retrouvés dans la littérature, sont l'existence d'une ventilation mécanique (augmentant le risque de pneumopathie de 6 à 21 fois par inhibition de la toux, altération de l'efficacité du tapis muco-ciliaire et micro-inhalations), l'existence d'une bronchite chronique

obstructive, le tabagisme (diminution du tapis muco-ciliaire), la chirurgie thoraco-abdominale, les troubles de déglutition et un état stuporeux ou comateux (sédation chez les patients ventilés mécaniquement).

En fonction du délai de survenue des pneumopathies nosocomiales, on distingue [2,25] :

- Les pneumopathies précoces : survenant avant le 5^{ème} jour d'hospitalisation, et qui révèlent un phénomène de colonisation des voies aériennes par la flore endogène du patient.
- Les pneumopathies tardives : après le 5^{ème} jour, et qui sont dues à une contamination par des bactéries plus résistantes d'origine hospitalière.

La part des infections respiratoires liées à une contamination environnementale est très faible (matériel d'aérosolothérapie, spirométrie, nébuliseurs ...) mais des contaminations inter humaines via ce type de matériel ont été décrites.

3.2. Les hémocultures [27]

L'hémoculture est un examen, essentiel en bactériologie médicale, qui permet de mettre en évidence le passage de micro-organismes dans le sang, de les identifier et de caractériser leur profil de sensibilité aux anti-infectieux.

Le sang est normalement stérile. La présence de bactéries dans le sang, en dehors des bactériémies transitoires physiologiques, signe donc un état infectieux grave. L'hémoculture est l'examen clé qui permet de détecter et d'identifier l'agent pathogène en cause et de caractériser son profil de sensibilité aux anti-infectieux. Ce dernier point est essentiel puisque la mortalité en cas de septicémie est multipliée par trois lorsque le traitement antibiotique

n'est pas adapté [27,28]. Répondre à ces objectifs impose de réaliser un prélèvement de qualité et de disposer de conditions de culture adaptées permettant de détecter rapidement la croissance bactérienne.

Dans notre étude, 23% des prélèvements positifs sont représentés par les hémocultures. Leur profil bactériologique, est constitué de l'*Acinetobacter baumannii* à 24,6%, le *Staphylococcus aureus* à 14,8% et l'*Enterococcus faecalis* à 12,3%. Une étude réalisée au sein du service de réanimation à l'hôpital militaire Mohammed V à propos du profil bactériologique des isolats d'hémocultures, durant une période s'étendant de 2002 à 2005, trouve un profil bactériologique constitué de : l'*Acinetobacter baumannii* à 13,64%, le *Staphylococcus epidermidis* à 12,6%, le *Staphylococcus aureus* à 11,9%, le *Pseudomonas aeruginosa* se place au dernier rang avec un pourcentage de 7%. [1,29]. Ce qui rejoint relativement les résultats de notre étude.

Selon l'enquête française de surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte (Réseau RAISIN 2011), les hémocultures constituent 21,9% des infections nosocomiales [22], se rapprochant ainsi de nos résultats.

Une prédominance de cocci Gram positif par rapport aux bacilles Gram négatif est constatée dans notre étude. Certaines études françaises multicentriques traitant la surveillance des bactériémies à partir de laboratoire [1,30]. et d'autres études américaines [1,19] ont aussi montré une prédominance des cocci Gram positifs.

Les indications de l'hémoculture sont larges et concernent toute fièvre d'origine indéterminée, surtout si elle s'accompagne de signes évocateurs d'infection [27,31].

D'autres situations, comme par exemple les sepsis dus à des bacilles à Gram négatif et s'accompagnant d'hypothermie, doivent également être prises en compte. (Tableau IX)

Tableau IX : Examen à mettre en œuvre en fonction des indications et/ou du contexte clinique

<u>Indication/contexte clinique</u>	<u>Conduite à tenir</u>
Sepsis Tableau infectieux sévère	Deux séries d'hémoculture, à 30mn d'intervalle avant toute antibiothérapie :
Fièvre chez un patient immunodéprimé	Deux séries d'hémocultures prélevées à 30 mn d'intervalles, avant toute antibiothérapie. Evoquer les bactéries à croissance lente, les champignons, les mycobactéries
Bactériémie sur cathéter	Hémoculture quantitative

Le prélèvement est réalisé par ponction d'une veine superficielle, habituellement au pli du coude. L'antisepsie de la peau doit être rigoureuse, afin d'éviter la contamination de l'échantillon par les bactéries de la flore cutanée telles que les staphylocoques à coagulase négative, *Corynebacterium sp* ou encore *Propionibacterium acnes*.

Après lavage antiseptique des mains de l'opérateur, l'antisepsie de la peau est réalisée par de l'alcool à 70°C et un produit iodé (habituellement la polyvidone iodée) par une application soigneuse large et prolongée (au moins une minute).

Un champ stérile est mis en place. La désinfection du capuchon du flacon d'hémoculture peut être réalisée avec de l'alcool à 70°C.

A chaque prélèvement deux flacons sontensemencés, le flacon anaérobie en premier. Le volume prélevé doit être assez important, car la quantité de bactéries présentes dans le sang est souvent faible, de l'ordre d'une bactérie/ml. Un volume de 10ml semble, de manière consensuelle, correspondre au minimum requis chez l'adulte. Au cours de l'évolution de l'infection, la bactériémie peut être intermittente ou au contraire permanente. Ce facteur conditionne le moment du prélèvement : en cas de fièvre continue, il n'a pas d'importance ; en revanche lorsque la fièvre est discontinue, il est classique de recommencer de prélever au moment des frissons ou des pics fébriles. Tout prélèvement devrait être pratiqué avant la mise en place du traitement anti-infectieux. Dans les cas difficiles, une fenêtre thérapeutique de 48h peut être envisagée si l'état clinique du patient le permet.

Au cours de ces dernières années, la composition des milieux utilisés a évolué, en partie grâce à l'arrivée des systèmes automatisés. Ils contiennent du dioxyde de carbone et des facteurs de croissance variés comme la L-cystéine ou le pyridoxal afin de faciliter la détection des bactéries de culture lente ou difficile, comme certaines espèces de streptocoques, les bactéries du groupe HACEK. L'anticoagulant utilisé reste dans la majorité des cas le poly-anéthol sulfonate de sodium (SDS), à une concentration comprise entre 0,025% et 0,05%. En plus de l'activité anticoagulase, le sulfonate de sodium empêche la phagocytose et inactive le complément et certains antibiotiques (aminosides). Il possède néanmoins un effet inhibiteur sur la croissance de certaines bactéries.

On distingue des techniques de détection dites conventionnelles ou manuelles et les techniques faisant appels aux automates.

Il existe actuellement, quatre systèmes automatisés : le système Bact/Alert[®] (Organon, Teknika), le système Bio Argos Elite[®] (Biorad), le système Bactec[®] (Becton–Dickinson) et le système Vital[®] (bioMérieux). Ces automates sont fermés et utilisent leurs propres flacons, voire leur propre système de prélèvement. Ces systèmes permettent de gagner du temps, en terme de rapidité de détection, mais aussi en terme de temps de travail consacré à l'analyse microbiologique des hémocultures. Chaque flacon détecté par l'automate, en tant que positif, est immédiatement retiré, un examen direct est alors réalisé, ainsi que la culture et l'antibiogramme, sur gélose au sang, et sur une gélose sélective en fonction de l'examen direct. Après 24h d'incubation, l'identification est lancée soit sur galerie classique Api, ou sur Phoenix[®] (Becton–Dickinson)

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

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

Enfin, certaines espèces bactériennes (staphylocoque à coagulase négative, corynéformes) font parties de la flore commensale ou transitoire de la peau ou

des muqueuses et peuvent être responsables de contamination du prélèvement. Elles possèdent peu de pouvoir pathogène et celui-ci s'exprime le plus souvent dans des contextes cliniques particuliers (immunodépression, cathéter vasculaire...).

3.3. L'examen cytobactériologique des urines

En France, une étude réalisée par Branger estime qu'environ 300000 infections nosocomiales surviennent chaque année en France ; sur ce nombre 132000 environ sont des infections urinaires nosocomiales [2,32].

Dans notre étude, les infections urinaires constituent 13,5% des infections nosocomiales, ce qui se rapproche de l'étude réalisée dans le cadre du réseau RAISIN (réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales), qui cible la surveillance des infections nosocomiales en réanimation en France, cette dernière a montré que les infections urinaires représentent 18,8% des IN [24].

De nombreux travaux prospectifs montrent que globalement la prévalence des infections urinaires nosocomiales tend à diminuer [2,33]. Néanmoins, cette tendance ne représente pas un reflet tout à fait exact de la vérité. En effet, la variabilité des chiffres retrouvés en littérature peut être expliquée par le fait que la quasi-totalité des infections urinaires survenant en réanimation sont liées au sondage (95,2%, selon le rapport 2011 du réseau RAISIN en France) [1]. De ce fait, le nombre de patients sondés, la durée du sondage et donc le type de recrutement et de surveillance (ECBU sur signe d'appel, ECBU de surveillance systématique) constituent des facteurs influençant les résultats des différentes études retrouvées en littérature.

On note également, dans notre étude, la prédominance d'*Escherichia coli*, en tant que germe le plus isolé au cours des infections urinaires nosocomiales avec un pourcentage de 34,4%.

La fréquence des espèces bactériennes isolées dans les urines est variable selon les études réalisées en réanimation [34]. Certains, auteurs ont mis en évidence une prédominance de *Pseudomonas* [33,34], alors que d'autres ont retrouvé une majorité relative d'*Escherichia coli* [34, 36,37,38,39,40]

Tableau X : Fréquence des germes isolés au cours des infections urinaires nosocomiales

	Dashner 1982 [41]	Martinez 1986 [42]	Craven 1988 [43]	Cohen 1995 [44]	Mohanty 2003 [45]	HMMed V 2005 [34]	Notre étude
E.coli	28%	14%	22%	47%	46,15%	20,78%	34,04%
Ps. Aeruginosa	5%	14%	13%	8%	14,23%	11,69%	6,38%
Klebsiella	5%	10%	34%	8%	14,58%	11,69%	12,77%
Staph.aureus	12%		2%	13%	2,06%	0%	4,26%

Ces données montrent que depuis des années, ce sont presque les mêmes germes que l'on retrouve.

Les infections urinaires peuvent être soit d'origine communautaire ou nosocomiale. La compréhension de la physiopathologie de ces deux types d'infections, malgré leurs mécanismes différents, joue un rôle important dans leur prise en charge autant préventive que curative. Nous allons rappeler la physiologie et physiopathologie des infections urinaires communautaires, pour

ensuite définir des différents mécanismes d'acquisition des infections urinaires nosocomiales.

L'arbre urinaire est normalement stérile, à l'exception de la flore de l'urètre distal qui est diverse et reflète à la fois la flore digestive (entérobactéries, streptocoques, anaérobies), la flore cutanée (staphylocoque à coagulase négative, corynébactéries) et la flore génitale (lactobacilles chez la femme). [46,47]

Pour s'opposer à ce risque infectieux permanent l'organisme possède un certain nombre de moyens de défense dont l'action conjuguée permet d'éviter l'installation d'une infection urinaire ou de limiter sa progression si elle est déjà présente [34, ,48,49] :

- *L'urètre* : Bien que la plupart des germes responsables de l'infection urinaire colonisent préalablement l'air péri-urétral, l'urètre lui-même, par son anatomie intervient en faisant obstacle à l'inoculation vésicale [45].
- *Les facteurs urinaires* : les hautes concentrations d'urée, le pH urinaire bas, l'hypertonie, la présence d'acides organiques et la production d'acides urinaires bloquant les adhésines bactériennes, représentent des conditions normalement peu favorables, au développement bactérien [34, 50,51,52,53,54,55,56,57].
- *Facteurs mécaniques* : le flux urinaire constitue un mécanisme de défense important. En effet, la miction permet de par son effet de « chasse d'eau » d'éliminer presque en totalité les organismes ayant pénétré dans le tractus urinaire et dépose un fin film d'urine bactéricide sur les parois de la vessie, empêchant ainsi toute pullulation locale [34, 58,52,59].
- *Propriétés antibactériennes de l'épithélium vésical* : en cas de colonisation bactérienne, trois facteurs concourent à éviter l'invasion de la muqueuse : [46]

- La présence d'inhibiteurs de l'adhésion bactérienne à la surface de l'urothélium (protéine de Tamm–Horsfall, mucopolysaccharides)
- L'existence d'un effet bactéricide local de mécanisme inconnu, mais indépendant de la réponse inflammatoire (polynucléaires, cytokines) et de la réponse immunitaire [46,60, 61].
- Et si nécessaire un processus d'exfoliation des cellules urothéliales infectées [46,62].

Compte tenu de tout cet arsenal, la survenue d'une infection urinaire implique soit une carence des défenses de l'hôte, soit le développement dans la flore urétrale d'une bactérie particulièrement virulente dite uropathogène, soit une perturbation iatrogène des défenses de l'hôte [34,63].

Plusieurs conceptions ont été avancées pour expliquer l'origine de l'infection des voies urinaires [34,49].

- *Le tube digestif*: à l'état normal, il existe une colonisation périnéale par des entérobactéries d'origine digestives [34,38,58]. C'est cette flore qui, dans la majorité des cas, est responsable des infections urinaires nosocomiales [34,64,65,66]. Comme en atteste la similitude entre les bactéries urinaires et digestive dans trois quarts des cas chez la femme et 30% des cas chez l'homme [34,66,67]. On parle dans ce cas d'infection endogène, car les germes en cause proviennent de la flore du malade lui-même.
- *L'appareil urinaire*: la source peut être rénale, urétérale, vésicale et surtout urétrale du fait que l'urètre normalement contient une flore saprophyte variable pouvant devenir pathogène dans des conditions mal connues [34,49].

- *La source iatrogène* : l'infection urinaire nosocomiale peut être due à des germes exogènes provenant de l'environnement, du personnel médical ou du matériel médical utilisé. En réanimation, la contamination est le plus souvent manuportée [34,58,68].

Les connaissances sur les mécanismes d'acquisition des infections urinaires nosocomiales proviennent essentiellement de travaux cliniques, la plupart déjà anciens et centrés sur les infections urinaires nosocomiales par sondage.

Quatre modes d'acquisition des infections urinaires nosocomiales ont été décrits :

- *Acquisition lors de la mise en place de la sonde urinaire* : même lorsque les mesures d'asepsie sont strictement respectées, les bactéries colonisant le périnée et l'urètre peuvent être introduites directement dans la vessie, lors du sondage, entraînées par la surface externe de la sonde [45,69]. Cette voie est dite « extra luminale précoce » [34,70]. En effet, la colonisation du méat reste fréquente après l'étape de désinfection [46]. Ainsi, l'insertion de la sonde peut entraîner des micro-organismes vers la vessie préalablement non infectée [46,71].
- *Acquisition par voie endoluminale* : La voie endoluminale est responsable d'une contamination par la flore exogène [34,72]. Elle était, jadis, dominante avec le « système ouvert » [34,73]. Ce dispositif comportait une sonde urétrale connectée à un tube collecteur drainant l'urine dans un seau à l'air libre installé au pied du lit [34,74]. Depuis, plusieurs « système clos » ont été développés afin d'éviter tout contact des urines drainées avec l'environnement [34,75]. Même s'il ya eu une diminution importante des infections urinaires par voie endoluminale, depuis

l'avènement des systèmes clos, elle reste néanmoins possible surtout en cas de faute d'asepsie. En effet, les bactéries proviennent soit de la sonde lors des déconnexions non stériles de l'extrémité distale du cathéter, soit du sac de recueil des urines lors de vidange sans précaution [34,75], puis elles migrent dans la lumière de la sonde [34, 76,78]. Selon certains auteurs, les germes retrouvés dans les poches de drainage peuvent être retrouvés dans la vessie en 24h à 48h [34,77,78]. Cependant, cette hypothèse physiopathologique reste controversée [34,79,80]. Il a été montré que des bactéries non mobiles sont capables de gravir un cathéter stérile contre un flux d'urine stérile [34,81]. La contamination endoluminale est la voie prédominante chez l'homme [34,66,82,74,83].

- *La voie extraluminale* : depuis l'instauration des systèmes clos, cette voie de contamination est largement dominante. Les bactéries migrent vers l'urètre et la vessie par capillarité dans le fin film muqueux contigu à la surface externe de la sonde [34,72]. Elle est qualifiée « d'extra luminale tardive » [34,70]. Ce mode de la contamination implique des bactéries d'origine digestive, qui colonisent le méat, puis migrent progressivement vers l'urètre et la vessie par capillarité dans le fin film muqueux contigu à la surface externe de la sonde. [46,71].

La symptomatologie d'une infection urinaire classique comprend typiquement : pollakiurie, dysurie, et brûlures mictionnelles, la présence d'une fièvre ou de douleurs lombaires oriente vers une infection du parenchyme rénale [34,53,56,57,84,85,86]. La présence de la sonde urinaire supprime les principaux signes de l'infection urinaire d'où le caractère très souvent asymptomatique de celle-ci [34,67,68,87]. Ce qui explique l'intérêt de la surveillance bactériologique systématique préconisée chez les sujets porteurs d'une sonde.

L'examen cyto bactériologique des urines est le seul élément permettant le diagnostic de certitude de l'infection urinaire, isolant la bactérie causale et étudiant sa sensibilité aux antibiotiques [34,57,88,89,90]. Cependant, il est primordial que les règles de prélèvement, de transport, de conservation et de mise en culture soient respectées sous peine de résultats ininterprétables [33,38].

- Interprétation de l'ECBU :

- *La leucocyturie* : la pyurie est définie par le nombre de leucocytes comptés dans une urine non centrifugée, normalement $>8000/\text{ml}$ d'urine [34,91], ce qui correspond à 2-10 leucocytes par champs dans l'urine centrifugée [34,53]. Cependant, le chiffre le plus communément connu est lorsqu'elle dépasse $10^4/\text{ml}$ d'urine.
- *La bactériurie* : selon Kass, une bactériurie « significative » correspond à un taux $\geq 10^5/\text{ml}$ [34,92,93]. La bactériurie est non significative si le taux est $\leq 10^3$ germes/ml. Les valeurs comprises entre 10^3 et 10^5 germes/ml peuvent correspondre aussi bien à une infection urinaire qu'à une contamination [34,56]. Chez un patient asymptomatique, un nombre de bactéries $\geq 10^5 \text{UFC}/\text{ml}$ doit être considéré comme une infection urinaire, alors que chez un patient symptomatique, $10^2 \text{UFC}/\text{ml}$ est considéré comme significatif [34,94]. Chez les sujets porteurs d'une sonde, la simple présence de bactéries dans les urines doit être considérée comme pathologique, le seuil de détection est de $10^2 \text{UFC}/\text{ml}$ [34,39,67].

3.4. Les infections de cathéters

L'infection liée au cathéter veineux central est définie par la présence de micro-organismes, à la surface interne et/ou externe du cathéter veineux central, responsable d'une infection locale et/ou générale [95]. Les signes cliniques locaux et/ou généraux peuvent s'accompagner ou non d'une hémoculture positive. A l'inverse, une hémoculture positive peut exister sans que ces signes soient présents [95].

Dans notre étude, les infections liées au cathéter représentent 7,2% des infections nosocomiales, contre 3,2% retrouvé dans l'étude française de surveillance des infections nosocomiales en réanimation : réseau RAISIN. [24]

Les micro-organismes les plus souvent rencontrés appartiennent à la flore cutanée résistante (Staphylocoque à coagulase négative, et *Staphylococcus aureus*) ou de substitution (*Enterococcus*, entérobactéries, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Candida*) du patient ou du personnel soignant [96,97,98,99]. Ainsi dans notre étude, les micro-organismes les plus souvent rencontrés sont, *Acinetobacter baumannii* et *Staphylococcus aureus*, avec des pourcentages respectifs de 34,5% et 24,1%. Une étude réalisée dans le service de réanimation médicale et des maladies infectieuses de l'hôpital de Bichat montre, quant à elle, une prédominance des colonisations et infections liés au cathéter liées au staphylocoque à coagulase négative, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*, avec des pourcentages respectifs, variant entre 1993 et 2003, et allant de 24% à 60%, 0% à 15% et 0% à 50% en fonction de l'année. [100]

A l'exclusion du pus au point de ponction, aucun des signes cliniques ne permet d'affirmer l'infection sur cathéter veineux central [95,102]. Aussi les relier à la présence de micro-organismes sur le cathéter veineux central requiert, donc,

des analyses microbiologiques [95]. L'analyse la plus simple est la culture de l'extrémité distale du cathéter veineux central, ce qui nécessite son ablation. Différentes méthodes sont proposées [95] :

- La culture qualitative en bouillon ; n'est pas spécifique et doit être abandonnée.
- La culture semi-quantitative de Maki [103,104] est la technique la plus utilisée. Elle consiste à rouler la surface externe du cathéter sur un milieu de culture solide, puis à compter les colonies après 24 à 48 heures de culture. Cette technique possède une valeur prédictive négative de 99,8%, mais une valeur prédictive positive de 8,8% seulement avec un seuil de 15UFC.
- La culture quantitative de Brun-Buisson permet d'explorer la partie extraluminale, mais aussi la portion endoluminale des cathéters [103,105]. Les cinq derniers centimètres du cathéter sont « trempés » dans 1 ml de sérum physiologique ; l'ensemble est agité au vortex pendant 1 minute etensemencé en milieu solide pour culture quantitative. Le seuil de positivité, fixé à 10^3 UFC/ml, est corrélé avec les signes systémiques d'infections [95].

La sensibilité de la technique reste supérieure à 90% mais sa spécificité est meilleure que celle de la méthode de Maki [103,106].

La présence de lésions cutanées sévères majore l'importance de la colonisation bactérienne des patients et augmente ainsi le risque d'infections liées aux cathéters [96,107].

Le site d'insertion du cathéter joue également un rôle dans la survenue d'une infection liée aux cathéters. Même si aucune étude n'a comparé le risque d'infection en fonction du choix de la veine cathétersisée, plusieurs études

prospectives ont retrouvé après analyse multivariée une association plus fréquente entre les infections liées aux cathéters et les sites jugulaires interne et fémoral par rapport au site sous clavier [96,99, 108].

Les staphylocoques à coagulase négative ont pris une importance grandissante et représentent actuellement les micro-organismes majoritairement rencontrés dans les infections liées aux cathéters. Ces bactéries sont volontiers productrices de « slime » (substance polysaccharidique qui favorise l'adhérence à la surface des matériaux inertes), ce qui augmente leur capacité à coloniser les cathéters et une fois implantées, à résister aux antibiotiques [97,109], et à la phagocytose [96,110]. Ainsi, la moitié des infections liées aux cathéters sont actuellement liées à des cocci à Gram positif [96,97,111,112,113]

3.5. Les pus superficiels et profonds

L'ensemble des « pus » provenant de suppurations superficielles, d'abcès ou des séreuses, est hétérogène tant par la nature des agents infectieux impliqués que par la physiologie de l'infection bactérienne qui lui a donné naissance [9].

Qu'il s'agisse d'escarres, de délabrements cutanés, de brûlures ou de surinfection des sites opératoires, il s'agit d'infections locales, liées à des germes, pouvant être multirésistants, sélectionnés par l'antibiothérapie [114].

Selon notre étude 22,4 % des infections nosocomiales sont liées à des infections des sites opératoires superficiels, et 10% sont liées à des localisations profondes de pus.

En revanche, les infections des sites opératoires superficiels et profonds ne représentent que 13,5% des infections nosocomiales, selon l'enquête nationale française de prévalence des infections nosocomiales 2012, [115].

4. Sensibilité bactérienne aux antibiotiques

La résistance bactérienne aux antibiotiques est l'un des problèmes de santé publique mondiaux les plus graves ; de nombreux germes responsables de maladies infectieuses ne réagissent plus aux antibiotiques [2,116].

En Europe, les principales espèces bactériennes concernées par la résistance aux antibiotiques sont *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, et *Enterococcus faecalis*, présents à la fois dans la communauté et en milieu hospitalier [2,117].

Depuis peu, 2 germes opportunistes, *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*, sont de plus en plus fréquemment impliqués dans les infections nosocomiales, notamment dans les unités de soins intensifs où la prévalence des infections peut atteindre 33%. [2,117].

Aux Etats-Unis, environ 70% de ces infections nosocomiales sont résistantes à au moins un antibiotique. La prévalence de ces résistances est très variable selon le pays [2,117].

Selon les données de 2004, rapportées par l'European Antimicrobial Résistance Surveillance System (EARSS) chargé de la surveillance des résistances aux antibiotiques en santé humaine dans les pays européens, la résistance suit un gradient Nord-Sud ; les taux les plus élevés étant observés dans les pays méditerranéens [2,117].

Selon les résultats de l'étude de SENTRY (programme internationale de surveillance des antibiotiques), les *Klebsiella* productrices de β -lactamases à spectre étendu sont beaucoup plus communes en Europe et en Amérique latine (22% et 40%) qu'au Etats Unis (10%), nos résultats rejoignent ceux de l'Amérique latine avec un pourcentage de 39%.

4.1. Acinetobacter baumannii :

Le genre *Acinetobacter* est un BGN non fermentant, aérobie strictes, immobile, de morphologie principalement en coccobacilles ou diplocoques, catalase positives et oxydase négative [118,119]. Dans l'environnement hospitalier, *Acinetobacter baumannii* est la souche la plus fréquemment isolée et se voit impliquée dans de nombreuses infections, essentiellement nosocomiales. Il existe un portage cutané, préférentiellement sur les zones humides, respiratoires, mais aussi au niveau de la muqueuse intestinale [118,120] . Il est retrouvé également dans l'environnement du patient : sur les cathéters, les appareils de ventilation mécanique et d'aérosol thérapie, les robinets, les cuvettes, etc.... [118,121].

Bien que son pouvoir pathogène soit faible, *Acinetobacter baumannii* peut être impliqué dans des infections sévères, essentiellement opportunistes, chez des patients fragiles comme les patients de réanimation [118].

Dans notre étude, *Acinetobacter baumannii* est le premier germe isolé dans les infections nosocomiales à 26,6%.

En France, selon l'institut national de veille sanitaire, *Acinetobacter baumannii* représentait 1,2% des microorganismes responsables d'infections nosocomiales en 2001. Selon les mêmes sources, il était isolé dans 5% des infections pulmonaires en réanimation [118,122], alors que dans notre étude il représente 45,9% .

En 2008, une étude prospective cas-témoin de Baran et al. étudiait les facteurs de risque de développer une infection nosocomiale à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème. Sur les 123 souches d'*Acinetobacter*

baumannii isolées, 66 étaient des résistantes à l'imipénème et 57 étaient sensibles à l'imipénème [118,122], soit un pourcentage respectif de 53,6% et 46,3%. 65,2% étaient hospitalisés en réanimation contre 40,4%. En revanche, nos résultats trouvent 91,5% des *Acinetobacter baumannii* isolés, résistants à l'imipénème.

Une étude rétro-prospective a été réalisée de janvier 2009 à Décembre 2009 au sein du service de bactériologie de l'hôpital militaire med V. Durant cette période d'étude 17 souches d'*Acinetobacter baumannii* ont été répertoriées, toutes isolées en réanimation [1]. Le tableau suivant compare la sensibilité de l'*Acinetobacter baumannii*, entre notre étude et celle réalisée au niveau de l'hôpital militaire Med V de Rabat :

Antibiotiques	Hopital militaire med V rabat 2009	CHU Hassan II Fes 2011-2012
Imipénème	23%	8,5%
Amikacine	11%	59%
Gentamicine	5,9%	29%
Ciprofloxacine	5,9%	0%
Colistine	76%	100%

Les principales remarques sont :

- Nos souches d'*Acinetobacter baumannii* sont toutes sensibles à la colistine, 8,5% sont sensibles à l'Imipénème contre 23% à l'hôpital militaire.
- Nos souches sont plus sensibles à l'amikacine et la gentamicine avec des pourcentages respectifs de 59% et 29%.

Les bactéries du genre *Acinetobacter* sont résistantes naturellement aux amino-pénicillines et aux céphalosporines de première et deuxième génération par production de β -lactamases. L'émergence de souches d'*Acinetobacter baumannii* multirésistantes démontre la grande capacité de cette bactérie à développer des mécanismes de résistance aux nouveaux antibiotiques [118].

La production de pénicillinases plasmidiques, de céphalosporinases, de β -lactamases à spectre étendu ou encore de carbapénémases offre à *Acinetobacter baumannii* une large gamme de résistance aux β -lactamines, y compris à l'antibiotique de référence : Imipénème. D'autres mécanismes non enzymatiques tels que la modification des protéines de membranes, les pompes d'efflux ou l'altération des protéines de liaisons à la pénicilline complètent cette panoplie de résistance [118,119]. La production d'acétyltransférases ou d'adényl-transférases, les mutations d'ADN gyrases, ou de topo-isomérases, associées aux mécanismes d'efflux, confèrent également de nombreuses résistances aux aminosides et aux fluoroquinolones [118, 119,121] .

Le traitement de référence de l'*Acinetobacter baumannii* est les carbapénèmes. Cependant, il est désormais remis en question par l'émergence de souches multirésistantes. Malgré leur nombre croissant, les études s'intéressant au traitement restent insuffisante pour établir un consensus. La clé de voute du traitement repose dans un premier temps sur la prévention de la dissémination [118, 121,123] et dans un second temps par l'utilisation raisonnée des traitements antibiotiques, afin de prévenir la survenue de souches multirésistantes.

4.2. Les entérobactéries

Au cours de notre étude, 57% des entérobactéries sont sensibles aux céphalosporines de troisième génération. Et 41,6%, sont résistantes aux céphalosporines de troisième génération non β LSE, et 16% sont β LSE. Ces résultats se rapprochent relativement des données du réseau RAISIN 2011. En effet, 54,6% des entérobactéries isolées sont sensibles aux céphalosporines de 3^{ème} génération, 26,3% sont résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération non β LSE, et 16,7% sont β LSE (β -lactamases à spectre élargi) [24].

Les données de l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) montrent que près de 20% des souches d'*Escherichia coli* productrices de β LSE sont également résistantes aux fluoroquinolones et près de 40% aux aminosides (amikacine/gentamicine) [124,125]. Ces taux de résistances restent faibles par rapport à ceux retrouvés dans notre étude.

En effet, nos résultats montrent que, 91% des souches *Escherichia coli* productrices de β LSE sont résistantes à la ciprofloxacine, la résistance aux aminosides quant à elle connaît une certaine disparité concernant la gentamicine et l'amikacine avec 70% des souches *Escherichia coli* productrices de β LSE, résistantes à la gentamicine et seulement 4% des souches résistantes à l'amikacine.

Les β -lactamases sont des enzymes, constitutionnelles ou acquises, produites par les bactéries [124]. Les deux classifications couramment utilisées pour « classer » les β -lactamases sont celle d'Ambler et celle de Bush Jacoby et Medeiros [124, 126,127]. La classification structurale d'Ambler est basée sur la séquence peptidique du site enzymatique et distingue quatre classes [124,126] :

- Classe A : pénicillinases inhibées par l'acide clavulanique
- Classe B : métallo- β lactamases inhibées par l'acide éthylène diamine tétra-acétique (EDTA)
- Classe C : céphalosporinases
- non inhibées par l'acide clavulanique
- Classe D : oxacillinases de sensibilité variée à l'acide clavulanique

La classification fonctionnelle de Bush, Jacoby et Medeiros repose sur l'activité hydrolytique et la sensibilité des β -lactamases aux inhibiteurs [124,127]. Elle rend compte de leur diversité fonctionnelle au sein des quatre classes structurales d'Ambler, notamment dans sa classe A. Les β LSE sont des β -lactamases qui appartiennent en majorité aux classes A de la classification d'Ambler et 2^{be} de Bush-Jacoby-Medeiros. Certains auteurs considèrent également les β -lactamases des classes D et 2^{de} comme des β LSE [124,128].

Les β LSE confèrent habituellement aux bactéries un phénotype de résistance aux pénicillines, aux céphalosporines de première, deuxième, et troisième génération ainsi qu'au céfépime et à l'aztréonam. Elles sont inhibées par l'acide clavulanique et ne confèrent pas de résistance vis-à-vis des carbapénèmes [124,128]. C'est en France, qu'a été proposé le test de détection des β LSE par un test de synergie entre l'acide clavulanique et les C3G [124,129]. Cette synergie peut être objectivée par le Double Disc Synergy Test (DDST), avec recherche d'une image en « bouchon de champagne » [124]. En plus des résistances conférées par la β LSE, il est observé chez ces mêmes bactéries des co-résistances vis-à-vis des quinolones, des aminosides et du cotrimoxazole [124,130]. Ce point est important car il réduit l'arsenal thérapeutique [131].

La résistance à la ciprofloxacine (chez *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*) est principalement due à la mutation chromosomique des gènes *gyrA* et *parC* qui codent pour les cibles des fluoroquinolones [124]. Néanmoins, des résistances plasmidiques à la ciprofloxacine sont décrites et semblent être aujourd'hui émergentes. La coexistence des deux résistances plasmidiques (β LSE et ciprofloxacine) au sein d'une même bactérie atteindrait aujourd'hui près de 22% des souches co-résistantes [124,132].

Trois types de β LSE sont prépondérants : il s'agit de TEM, SHV et CTX-M. Les β LSE de type TEM et SHV dérivent de TEM-1 et SHV-1 (bêta-lactamases à spectre étroit) : en revanche les β LSE de type CTX-M retrouvées dans les entérobactéries dérivent des bêta-lactamases chromosomiques [124,133]

Le protocole national BMR Raisin regroupe au niveau national en France, depuis 2002, les données des cinq centres de coordination et de lutte contre les infections nosocomiales (CCLIN) [124,134]. Etaient incluses dans ce protocole les souches d'E β LSE (Entérobactéries β LSE) isolées des prélèvements à visée diagnostique chez les patients hospitalisés depuis au moins 24heures. *Klebsiella pneumoniae* était le plus souvent isolée avant 2002, mais depuis cette date *Escherichia coli* est désormais majoritaire [124,134].

Dans notre étude, on constate que *Klebsiella pneumoniae* reste encore majoritaire (39%), alors qu'*Escherichia coli* ne représente que 23% de l'ensemble des E β LSE isolées.

L'incidence des entérobactéries β LSE a augmenté, quel que soit le type de la structure de soin. Toutefois, c'est en réanimation qu'elle est la plus importante et qu'elle a le plus augmenté au cours des dernières années [124].

Une méta-analyse de 2007 étudiant l'impact des bactériémies à entérobactéries BLSE sur la mortalité confirmait que ces dernières étaient associées à une plus grande mortalité et à un délai plus dans l'introduction d'une

antibiothérapie adaptée [124,135]. Ces mêmes résultats ont été retrouvés dans une étude de 2011 [124,136]. Cependant, pour les infections urinaires par entérobactéries β LSE, la plupart des études ne concluait pas à une augmentation de la mortalité [124,137] ; en revanche, ces infections étaient clairement associées à un coût de santé plus important et à une durée d'hospitalisation plus longue [124,138].

La prévalence de patients infectés par une β LSE est en constante augmentation, d'où l'utilisation massive de carbapénèmes, en cas de suspicion de portage d'entérobactéries β LSE. La consommation d'imipénème a ainsi doublée entre 1999 et 2009 [124,139], engendrant l'apparition de carbapénémases, déjà endémiques dans certaines régions d'Europe [124,140]. Ces constatations amènent plusieurs réflexions, sur utilisation plus rationnelle des antibiotiques, et sur les mesures d'hygiène hospitalière adoptées [124].

4.3. Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus est une bactérie commensale de la flore cutanéomuqueuse de l'homme. Un portage nasal permanent est retrouvé chez 30% des individus [141,142]. Le pouvoir pathogène de *Staphylococcus aureus* est lié à l'expression de nombreux facteurs de virulence [141], elle est responsable d'infections communautaires acquises ou nosocomiales [143]. La connaissance et la surveillance du profil de sensibilité des souches de *Staphylococcus aureus* sont primordiales dans la prise en charge des infections générées par cette espèce bactérienne ainsi que la maîtrise de la diffusion clonale [143].

Une étude prospective (1^{er} mars 2006–31 mars 2008) a été conduite dans les laboratoires de microbiologie de deux hôpitaux universitaires à Rabat Hôpital militaire d'instruction med V et l'hôpital international Cheikh -Zaid sur une

période de deux ans, afin d'étudier le comportement vis-à-vis des principaux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* [143]. 461 souches de *Staphylococcus aureus* ont été collectées, dont 46% en réanimation. 86,8% des souches étaient résistantes à la pénicilline G, 22 souches (soit 4,7%) étaient résistante à la méticilline.

Dans notre étude 85% des *Staphylococcus aureus* sont résistants à la pénicilline G, ce qui avoisine le taux trouvé par Lowy et al. [143, 144,145]. Zygmunt et al. rapportent qu'actuellement plus de 90% des souches de *Staphylococcus aureus* sont résistantes à la pénicilline G par production de pénicillinase [143,146]. Le support génétique de cette résistance a été décrit par Pinho et al. [143,147]. Le gène de la pénicillinase appartient à un transposon localisé le plus souvent sur un plasmide, qui peut porter également des gènes de résistance à d'autres antibiotiques (aminosides, macrolides), à des antiseptiques ou à des métaux lourds. Il peut également s'intégrer dans le chromosome [143,148].

Le SARM constitue l'un des principaux germes responsables d'infections nosocomiales épidémiques au niveau international [2].

Cette situation endémique est surtout préoccupante en réanimation, du fait du risque de contamination croisée. En effet, la transmission est rarement directe à partir des lésions infectées ou indirecte par l'utilisation d'un matériel médico-chirurgical souillé. La transmission est le plus souvent semi directe, c'est-à-dire manuportée en l'absence de lavage des mains du personnel soignant lui-même contaminé lors de soins effectués chez un sujet infecté , colonisé ou simplement porteur du SARM [149,150,151,152].

22,5% des *Staphylococcus aureus* isolés dans notre étude étaient résistants à la méticilline. (SARM)

Dans les pays nordiques (Suède, Danemark) le pourcentage de SARM reste bas <2% [143,153].

La résistance à la méticilline traduit la présence d'une cible des bêtalactamines nouvelle et insensible à ces ATB : la protéine de liaison aux pénicillines PLP2a, codée par le gène mec A [2]. Elle est souvent associée à d'autres antibiotiques tels que les fluoroquinolones et la gentamicine. Ces résistances associées peuvent s'expliquer par le fait que le complexe des gènes mec se situe sur un élément génétique mobile [143,153].

Dans notre étude, toutes les souches de SARM, étaient sensibles aussi bien à la vancomycine qu'à la teicoplanine, la même constatation a été faite par Rovaorinoro et al. [143,154] qui a démontré que la teicoplanine et la vancomycine sont deux à huit fois plus actives que les autres antibiotiques testés contre la majorité des staphylocoques en particulier les SARM.

La recherche de nouveaux antibiotiques anti staphylococciques est plus que jamais justifiée. En effet, les glycopeptides sont loin de représenter les molécules idéales dans les situations de résistances et leurs limites sont sérieuses [155]. Leurs propriétés pharmacodynamiques sont médiocres, leurs modalités d'administration ne sont pas simples : voie intraveineuse stricte, souvent par l'intermédiaire d'une voie veineuse centrale, nécessité de dosages sanguins répétés. La tolérance est imparfaite. Des problèmes de résistance se profilent avec la description récente de souches de sensibilité diminuée, dites GISA [155].

Deux nouvelles molécules antistaphylococciques, sont récemment venues enrichir l'arsenal thérapeutique [155] : l'association quinupristine/dalfopristine Synercid[®] et le linésolide.

Quinupristine/Dalfopristine Synercid [155]

Synercid[®] est une streptogramine injectable, agissant essentiellement sur les cocci Gram positif, et qui associe deux composés :

- Une streptogramine B = quinupristine
- Une streptogramine A= dalfopristine

Ces deux composés sont dotés d'une activité synergique qui permet à l'association d'être bactéricide. En cas de résistance à la dalfopristine, la bactéricidie est conservée par le biais de cette synergie, mais au prix d'une diminution de la vitesse de bactéricidie.

En cas, de résistance à la dalfopristine , la bactéricide est conservée mais le risque de sélection de mutant résistant au Synercid[®] augmente.

Les deux atouts principaux du Synercid[®] sont une activité bactéricide analogue à celle de la vancomycine et le fait que l'acquisition d'une résistance au Syncide[®] nécessite deux étapes, la résistance à un seul composant de suffisant pas.

Linésolide [155,156]

Le linésolide est le premier membre d'une nouvelle classe d'antibiotiques synthétiques : les oxazolidinones. Il inhibe la synthèse protéique par fixation à l'ARN 23S, empêchant ainsi la formation du complexe d'initiation 70S [156,157]. Le linésolide est actif sur la plupart des bactéries à Gram positif : *Staphylococcus*

aureus (notamment SARM et GISA), staphylocoque à coagulase négative, streptocoque β hémolytiques, *Streptococcus pneumoniae* (ont PRP) et entérocoques dont (ERG).

Plusieurs études cliniques de phase III ont montré l'efficacité du linézolide dans le traitement des infections dues aux bactéries à Gram positif multirésistantes [156,158]. Une première étude comparait linézolide à la vancomycine, pour le traitement des infections dues au SARM. Les taux de guérison étaient comparables (94% vs 87%) ainsi que les taux d'éradication bactériologique (72 vs 73%)

L'intérêt majeur de ce nouvel antibiotique est la biodisponibilité totale (proche de 100%) de la voie orale et l'existence d'une forme intraveineuse, ainsi il peut être utilisé comme relais à un traitement initial aux glycopeptides [155].

La tolérance au linésolide semble être bonne [155] ; néanmoins des souches de *Staphylococcus aureus* résistant au linésolide ont d'ores et déjà été rapportées, ce qui doit rendre très vigilant [155,159].

4.4. Pseudomonas aeruginosa

Pseudomonas aeruginosa est un bacille à Gram négatif, aérobic strict, ubiquitaire, se développant dans les sols, les végétaux et les milieux aquatiques. Il possède de nombreux facteurs de virulence structuraux ou diffusibles. Il est caractérisé par sa grande flexibilité nutritionnelle lui permettant de s'adapter à des environnements hostiles [160].

Chez l'homme, *Pseudomonas aeruginosa* peut exister à l'état commensal, avec une prédilection pour les zones humides des appareils cutané, digestif, ORL, et génital. A l'hôpital *Pseudomonas aeruginosa* peut contaminer les points d'eau,

surtout les siphons des lavabos, mais aussi le matériel hospitalier, les solutions antiseptiques et les solutés injectables ou les produits réfrigérés alimentaires ou pharmaceutiques, et être à l'origine d'épidémies chez les patients hospitalisés [160, 161,162]. La colonisation par *Pseudomonas aeruginosa* est le plus souvent d'origine endogène, à partir de la flore fécale du patient et vers de nombreuses zones comme l'oropharynx, les plis axillaires, le conduit auditif externe, les oreilles, le nasopharynx et le tractus génital. Une colonisation d'origine exogène peut aussi survenir à partir de l'environnement, notamment via l'ingestion d'eau contaminée [160,163] ou une transmission manuportée à partir d'un patient colonisé.

L'enquête européenne EPIC, réalisée en réanimation, en 1996, dans 17 pays, retrouvait *Pseudomonas aeruginosa* responsable de 28,7% des infections nosocomiales documentées microbiologiquement [160,164]. Plus récemment et d'après les données de l'enquête Réa-RAISIN 2011, *Pseudomonas aeruginosa* constitue l'un des germes les plus fréquemment isolés avec une incidence de 14,8%. Notre étude, quant à elle, place *Pseudomonas aeruginosa* au quatrième rang des germes responsables des infections nosocomiales en réanimation, avec un pourcentage de 7,4%. Cette bactérie tient une place de choix dans les infections broncho-pulmonaires, et à moindre degré dans les infections urinaires, les infections des sites opératoires et les bactériémies [165, 166,167]. En effet, dans notre étude, elle constitue le troisième germe le plus fréquemment isolé au cours des infections bronchopulmonaires, rejoignant ainsi les résultats d'études américaines et européennes [168, 169,170]. Contrairement à la Tunisie, à travers une étude réalisée au CHU Fattouma Bourguiba de Monastir (2002-2005),ou le pus occupe la première place.

Pseudomonas aeruginosa est caractérisé par sa rapidité d'acquisition de résistance aux antibiotiques, il présente également un niveau élevé de résistance naturelle aux antibiotiques [171]. En effet, *Pseudomonas aeruginosa* est naturellement résistant à plusieurs aminosides dont la kanamycine en raison de la production d'une phosphotransférase APH (3')-Ib [171,172]). Par ailleurs, presque toutes les souches de *Pseudomonas aeruginosa* produisent une β -lactamase à large spectre,. Cette enzyme hydrolyse rapidement les aminopénicillines (amoxicillines et ampicilline), les céphalosporines de première et de deuxième génération, mais affecte peu lorsqu'elle est produite à un niveau basal, la ticarcilline (carboxypénicilline), la pipéracilline (ureidopénicilline), les céphalosporines de troisième génération, telles que la ceftazidime et le céfépime ou les carbapénèmes (imipénème, méropénème, et doripénème). En revanche, par un mécanisme encore mal compris, l'enzyme AmpC est capable de « neutraliser » le céfotaxime et la céftriaxone, conférant ainsi au bacille pyocyanique une résistance naturelle de bas niveau à ces antibiotiques largement utilisés en milieu hospitaliers [171,173].

Aux Etats unis, dans les unités de soins intensifs, la prévalence des souches multirésistantes (résistantes au moins à trois classes thérapeutiques parmi : pénicilline /céphalosporines anti-*Pseudomonas*/ carbapénèmes, fluoroquinolones et aminosides) avait été estimée à 15% entre 2001-2002 [171,174]. Une étude multicentrique américaine menée sur 12 années consécutives dans des unités de soins intensifs, retrouve des taux de sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* de 89,2% pour la ceftazidime, 81,7% pour l'imipénème, 66,3% pour la ciprofloxacine et 89,6% pour l'amikacine cette étude permet de constater une majoration de la prévalence des souches multirésistantes entre 1993 et 2004 [171,175]. Ces résultats son relativement proche de notre étude, où 80% des souches de

Pseudomonas aeruginosa isolées, étaient sensibles à la Ceftazidime, et 83,3% sensibles à l'imipénème et à la ciprofloxacine et 96,7% sont sensible à l'amikacine.

Une étude multicentrique française menée par l'ONERBA (observatoire national d'épidémiologie et de la résistance aux antibiotiques) en 2007 menée sur 1 mois, et concernant 85 hôpitaux , a pu isolée 2326 souches de *Pseudomonas aeruginosa* dont 6% résistantes à la ceftazidime [176].

. En Tunisie, une étude menée entre 2003 et 2007 dans un hôpital universitaire, retrouvait 7% de souches productrices de carbapénémases parmi les souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistantes à l'imipénème [171,177]. Contrairement à notre étude où aucune souche productrice de carbapénémases n'a été isolée. En 2010, l'étude GESPAR menée par le CNR associé pour la résistance aux antibiotiques chez *Pseudomonas aeruginosa* avait pour objectif de définir la prévalence et la nature des mécanismes de résistance aux carbapénèmes dans les services de réanimation français : 500 souches de *Pseudomonas aeruginosa* avec une CMI >4mg/l ont été réceptionnées, parmi elles 6,7% produisaient une carbapénémase Parmi les services hospitaliers français, les taux de sensibilité les plus bas sont rencontrés dans les services de soins intensifs et de brûlés [171,178].

Tableau XI : Sensibilité (%) de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques au sein des services de réanimation

Antibiotiques %	Services de réanimations hôpitaux français (S60)	Service de réanimation CHU de Fès
Ticarcilline	54	26,7
Ticarcilline+ac clavulanique	54	43,3
Pipéracilline	70	76,7
Pipéracilline+tazobactam	73	76,7
Ceftazidime	70	80
Aztréonam	50	93,3
Imipénème	77	83,3
Ciprofloxacine	67	83,3

4.5. Staphylococcus à coagulase négative

4.5.1. Staphylococcus epidermidis [145]

Les staphylocoques à coagulase négative font partis des microorganismes les plus fréquemment isolés dans les prélèvements microbiologiques. Ces bactéries, longtemps considérées comme des contaminants, sont actuellement reconnues comme de véritables pathogènes [179,180], leur pouvoir pathogène est notamment bien établi dans les bactériémies, chez les patients immunodéprimés, lors d'un acte de chirurgie ou une pause d'un dispositif intra-vasculaire.

En 1996, les staphylocoques à coagulase négative étaient responsables de 40,5% des bactériémies nosocomiales dans les hôpitaux de l'Est de la France [178,181]. Une étude prospective fut réalisée au centre hospitalier de Besançon sur une période allant du 1^{er} octobre au 31 décembre 2000. Durant cette période, les bactériémies à staphylocoque à coagulase négative représentaient 23,3% de l'ensemble des bactériémies et 37,7% des bactériémies nosocomiales [178]. Le risque de présenter une bactériémie à staphylocoque à coagulase négative était plus élevé en réanimation et plus faible dans les services d'urgence. Les bactériémies à staphylocoque à coagulase négative étaient plus souvent associées à une porte d'entrée cathéter [178], de nombreuses souches sont mises en cause principalement *staphylococcus epidermis* et *haemolyticus*, 5% des souches étudiées présentaient une sensibilité diminuée aux glycopeptides [178,182,183,184].

Une large majorité (86,7%) des staphylocoques à coagulase négative de sensibilité diminuée à la teicoplanine est également résistante à la méticilline, d'autres résistances peuvent se rajouter pour générer de véritables pathogènes multirésistants [178].

Au cours de notre étude, 0,5% des infections nosocomiales étaient causées par *Staphylococcus epidermis*, et aucune des souches ne présentaient une sensibilité diminuée aux glycopeptides

4.5.2. Staphylococcus saprophyticus

Staphylococcus saprophyticus est une cause fréquente d'infections urinaires communautaires non compliquées chez la femme jeune sexuellement active [185,186]. A noter que les infections acquises à l'hôpital sont beaucoup plus rares et ne semblent pas lier à un acte invasif [185,193]. *Staphylococcus*

saprophyticus peut également entraîner des infections urinaires chez les hommes de tout âge. La bactérie a été isolée chez les jeunes garçons [185,187] et chez les hommes âgés ayant une sonde urinaire [151,155]. Il est relativement rare chez l'homme hospitalisé [185,188].

Cette bactérie semble avoir une plus grande capacité à adhérer spécifiquement aux cellules uro-épithéliales que les autres espèces de staphylocoques. En effet, une protéine de surface de 160kDa ayant une propriété d'hémagglutination/adhésion, et permettant la liaison aux cellules uroépithéliales, a été identifiée [185,189]. Plus récemment, une autre protéine de surface présentant également des propriétés d'adhésion, (*serine-aspartate repeat protein*), a été décrite, c'est un homologue des protéines Sdr de *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis* [185,190]. Une fois la colonisation établie sous forme de micro colonies, *Staphylococcus saprophyticus* sécrète une uréase qui contribue à la cytopathogénicité et à l'invasion des tissus. En plus d'autres enzymes, comme l'élastase, la lipase, pourraient agir comme facteurs d'invasion [185,191]. Dans une étude de 24 patients présentant des hémocultures positives à *Staphylococcus saprophyticus*, sept patients ont été considérés comme ayant une bactériémie, cliniquement significative. Parmi ces sept patients, cinq présentaient une pathologie hématologique et quatre avaient un cathéter veineux central. Dans aucun cas, la bactériémie n'était associée à une porte d'entrée urinaire [181,192].

Dans notre étude, *Staphylococcus saprophyticus*, ne représente que 0,5% des infections nosocomiales, et n'a été isolé qu'au cours d'infections urinaires.

Staphylococcus saprophyticus est naturellement sensible aux aminosides, aux tétracyclines, aux macrolides, et apparentés, au triméthoprim et aux

sulfamides [185,194]. Par rapport aux autres staphylocoques, ce germe est moins sensible aux β -lactamines. avec des CMI de la pénicilline G généralement supérieures à 0,25mg/l. En effet dans notre étude, *Staphylococcus saprophyticus* présente une résistance aux β -lactamines estimée à 50%. Par ailleurs, le disque chromogénique pour la détection d'une pénicillinase n'est pas toujours fiable [185,195]. Les souches de *Staphylococcus saprophyticus* présentent fréquemment des valeurs intermédiaires à l'oxacilline selon le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CA-SFM) alors qu'elles ne possèdent pas le gène mecA [185,196,197]. Ces souches doivent être considérées comme sensibles à l'oxacilline. L'augmentation des CMI serait liée à des modifications de la protéine liant les pénicillines (PLP4) [185,197]. Ce germe est naturellement résistant à la novobiocine, par mutation au niveau de la sous-unité GyrB de l'ADN gyrase. [185,198]. Comme toute bactérie à Gram positif, il est résistant à l'acide nalidixique [185,199].

4.6. Entérocoques

Les entérocoques sont des bactéries anaérobies facultatives, ubiquitaires et commensales de la flore digestive humaine et animale. Ils colonisent également la peau, l'appareil génito-urinaire et peuvent être retrouvés dans l'environnement où ils représentent un indicateur de la contamination fécale des eaux [131,200]. Le genre *Enterococcus* regroupe une trentaine d'espèces [131,201], dont les deux principales. *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium*, sont respectivement responsables de 80 à 90% et 5 à 15% des infections humaines dues aux entérocoques [131, 202,203]. Ces espèces sont notamment à l'origine d'infections urinaires et intra-abdominales, de bactériémies et d'endocardites.

Dans notre étude, les entérocoques représentent le quatrième germe, responsable d'infections nosocomiales, ce chiffre se rapproche de celui retrouvé en France, où, une étude datant de 2006 les plaçait au cinquième rang des micro-organismes responsables d'infections nosocomiales [131,204]. L'espèce *Enterococcus faecalis*, la plus représentée des espèces d'entérocoques dans la flore gastro-intestinale, est aussi naturellement plus pathogène que les autres espèces [131,205], alors que l'*Enterococcus faecium* représente le réservoir principal de la résistance aux antibiotiques [131,206]. Son implication croissante dans les infections acquises en milieu hospitalier depuis le milieu des années 1970 est à associer à l'utilisation croissante des céphalosporines de troisième génération vis-à-vis desquelles les entérocoques sont naturellement résistants et aux diverses pressions de sélection consécutives liées à l'usage massif des antibiotiques au cours des années 1980 [131].

Les résultats, concernant la sensibilité des entérocoques face aux antibiotiques, retrouvés dans notre étude, montrent une sensibilité à 100% envers l'ampicilline pour *Enterococcus faecalis*, rejoignant ainsi les données de l'ONERBA (1999-2006) et de l'EARSS (2002-2008) concernant la résistance parmi les souches d'*Enterococcus faecalis* isolées d'hémocultures, et qui montrent que la quasi-totalité des souches isolées en France sont sensibles à l'ampicilline [131]. Concernant les souches d'*Enterococcus faecium*, les données de l'EARSS permettent d'observer une augmentation significative du taux de résistance à l'ampicilline en France entre 2002 et 2008 avec une moyenne de 49,3%, ce qui est en concordance avec la moyenne de 49,6% déterminée par l'ONERBA entre 1999 et 2004, alors que nos résultats trouvent la totalité des souches isolées résistantes à l'ampicilline. Par ailleurs, il a été démontré aux Etats-Unis, en Espagne et aux Pays-Bas, que l'émergence de souches d'*Enterococcus faecium*

résistantes à l'ampicilline a précédé l'acquisition de la résistance à la vancomycine [131, 207,208]. Néanmoins dans notre étude, aucunes souches d'entérocoques ne présentaient une résistance à la vancomycine.

Les entérocoques ont une résistance intrinsèque à de nombreux antibiotiques classiquement utilisés en médecine et peuvent également acquérir facilement de nouvelles résistances à la plupart des autres familles d'antibiotiques disponibles, soit par mutation soit par transfert de matériel génétique. La capacité des entérocoques à croître et à persister dans des conditions hostiles et leur transmission manuportée assure leur survie en milieu hospitalier et accroît d'autant plus leur réservoir [131,209].

Chez *Enterococcus faecium*, la résistance aux β -lactamines est fréquente et elle est due à des mutations au niveau de la PLP5, associées ou non à une hyperproduction. La production de pénicillinase plasmidique transférable à exceptionnellement été décrite chez les souches d'*Enterococcus faecalis* aux Etats-Unis, Argentine, et Liban mais jamais en Europe [131, 210,211]. Cette résistance est souvent associée à une résistance de haut niveau à la gentamicine [131,212].

Depuis leur première description en 1988 [131, 213,214], les entérocoques résistant à la vancomycine (ERV) sont devenus des acteurs majeurs en pathologie humaine, devenant responsables de nombreuses infections nosocomiales. Alors qu'aux Etats-Unis, les ERV sont longtemps restés anecdotiques en Europe alors que le réservoir communautaire de porteurs sains joue un rôle majeur [131]. Selon les données de l'EARSS 1,96% des souches d'*Enterococcus faecium* isolées d'hémocultures sont résistantes à la vancomycine sur la période entre 2002 et 2008 , alors que l'ONERBA montrent une valeur moyenne de 0,3% entre 1999 et

2004, cette différence s'explique par l'augmentation significative en 2004, due à plusieurs épidémies d'importance inhabituelle (Clermont Ferrand, Paris, Nancy) [131]. Quant à la prévalence de la résistance à la vancomycine parmi les souches d'*Enterococcus faecalis* isolées d'hémocultures, l'EARSS et l'ONERBA montrent qu'elle est faible avec respectivement : 0,2% entre 2002 et 2008 et 0,15% entre 1999 et 2006 [131].

Bien que les entérocoques fassent partie des espèces bactérienne présentant une résistance de bas niveau aux aminosides, ces derniers sont toutefois utilisés pour leur activité synergique avec les β -lactamines et les glycopeptides dans le traitement des infections sévères à entérocoque [131]. Les données recensées par les réseaux français et européen de surveillance montrent une valeur moyenne de 20% pour la résistance de haut niveau à la gentamicine parmi les souches d'*Enterococcus faecium* ; concernant l'*Enterococcus faecalis*, 15,6% (EARSS) à 18,9% (ONERBA) des souches isolées d'hémocultures sont résistantes de haut niveau à la gentamicine, ce pourcentage est stable depuis plus de dix ans [131].

Recommendations

1. Mesures générales :

1.1. Organisations générales des locaux [188]

Il n'est pas formellement démontré qu'une disposition géographique particulière de l'unité de réanimation prévient les infections nosocomiales. Cependant, Une répartition des lits en sous-unités permet une meilleure sectorisation des patients et des professionnels en cas d'épidémie et doit probablement être recommandée.

1.1.1. Chambre des patients [215]

Bien qu'il n'ait pas été formellement démontré de lien entre prévention des infections nosocomiales et chambres individuelles. La circulaire recommande des chambres individuelles d'au moins 20 m². Ces dernières sont recommandées dans le cadre d'une stratégie globale de prévention des infections nosocomiales. Le point d'eau doit être équipé d'une vasque large et profonde, de forme arrondie et, sans aspérité, munie d'une commande autre que manuelle et d'un col de cygne démontable fixé au mur. Un filtre antibactérien n'est pas recommandé si la qualité de l'eau est maîtrisée.

Une porte à commande autre que manuelle est souhaitable en tenant compte des conséquences potentielles pour le patient (sécurité, isolement).

1.1.2. Traitement de l'air

En fonction de certains risques liés au patient, la chambre doit satisfaire aux conditions suivantes :

- Patients à haut risque « aspergillaire » : surpression de 15 Pa, renouvellement d'air d'au moins 20 volumes/h, filtre terminal *high*

efficiency particular (HEPA). A défaut, un système portable de traitement d'air avec filtration HEPA est une alternative possible.

- Patients à risque « aéroporté » : système de ventilation indépendant en dépression de 2,5 Pa avec renouvellement d'air, idéalement de 12 volumes/h et extraction directe vers l'extérieur du bâtiment.

A l'occasion d'une restructuration d'un service de réanimation, il faut prévoir ces différents types de traitement d'air dans certaines chambres.

1.1.3. Traitement d'eau [215]

La gestion de la qualité d'eau ne comporte pas de spécificité en réanimation et repose sur celle du réseau d'eau de l'établissement. Il faut utiliser de l'eau stérile pour toutes les situations de soins à risque. L'eau chaude sanitaire doit être exclusivement réservée à la toilette des patients, au nettoyage du matériel et à l'entretien des locaux.

1.2. Hygiène des mains

1.2.1. Observance du lavage des mains conventionnel [2,216,217]

Depuis une vingtaine d'années, la plupart des études d'observation mettent en évidence une mauvaise observance du lavage des mains dans tous les secteurs de soins, y compris les secteurs considérés à risque d'infections nosocomiales tels que les services de réanimation. Rappelons que l'observance correspond au rapport du nombre de lavages réalisés sur le nombre d'opportunités observées pendant une période donnée.

De nombreux facteurs s'associent à la non observance du lavage des mains. Le manque d'équipements constitue la première limite de cette technique car il paraît difficile de réclamer et d'obtenir de bons résultats si le personnel ne

dispose pas d'un matériel suffisant et surtout accessible pour répondre à toutes les situations où l'hygiène des mains est nécessaire. Une mauvaise perception du risque de transmission des micro-organismes au cours des soins ainsi qu'une mauvaise tolérance cutanée semblent également participer à la mauvaise observance.

1.2.2. Le lavage des mains

Le lavage des mains au cours des soins, notamment la désinfection des mains, est la mesure clé de lutte contre la transmission des agents infectieux [1, 11,218].

Plusieurs techniques de lavage sont décrites en fonction du risque infectieux encouru par le malade et le personnel.

Lavage simple [2,219] : il s'effectue au cours d'acte de la vie courante, schématiquement :

- Mouiller les mains et les poignets à l'eau courante,
- Verser une dose de savon dans la main,
- Insister sur les espaces interdigitaux,
- Rincer abondamment,
- Sécher soigneusement par tamponnement,
- Utiliser des essuie-mains à usage unique

Lavage antiseptique ou hygiénique [2,219] : se pratique avant et après un soin à un patient, régulièrement en milieu hospitalier dans les unités à haut risque infectieux :

- Enlever les bijoux au niveau des mains et des avant-bras

- Mouiller mains et poignets à l'eau courante
- Verser une dose de savon antiseptique dans la paume de la main
- Masser les mains et les poignets pendant environ 1 minute
- Insister sur les espaces interdigitaux
- Rincer abondamment
- Sécher par tamponnement en allant de l'extérieur des doigts vers les poignets à l'aide d'essuie mains à usage unique.

Lavage chirurgical [2,219] : Ce lavage permet l'élimination de la flore transitoire provenant de l'environnement et une réduction de la flore commensale colonisant la peau. Il doit être pratiqué avant les actes chirurgicaux. La procédure se déroule en deux temps et dure 5 à 10 mn :

- L'opérateur est en tenue de bloc, masque et callot ajustés. Les ongles sont courts, montre et bijoux enlevés
- Premier temps (2mn) : Faire couler l'eau pendant 1 mn, mouiller mains et avant bras ; placer une dose d'antiseptique dans la paume de la main, faire mousser puis rincer les mains et les avant bras en les maintenant au dessus du niveau des coudes ; broser les ongles (brosse stérile)
- Deuxième temps (3mn) : remettre une dose de savon dans la paume de la main, savonner chaque doigt, chaque espace interdigital les avant bras par des mouvements circulaires ; rincer soigneusement paumes tournées vers le bas ; sécher par tamponnement de l'extrémité des doigts vers les coudes, mettre les gants chirurgicaux.

1.2.3. Place de la friction hydro alcoolique [2,216]

L'hygiène des mains par friction d'un produit hydro alcoolique est actuellement recommandée comme méthode de substitution au lavage

traditionnel. Cette technique, très simple, ne nécessite aucun point d'eau et donc peut être facilement réalisée au lit du malade. De plus les avantages de la technique apparaissent évident ne serais ce qu'en éliminant les problèmes d'équipement et certainement ceux liés au manque de temps et aux difficultés d'application lors des interruptions de soins.

Les données montrent que la friction hydro alcoolique est supérieure au lavage traditionnel aboutissant à moins d'irritation ou de sécheresse cutanée.

Plusieurs études rapportent une amélioration significative, grâce à l'instauration de cette technique, de l'observance de l'hygiène des mains et même la diminution concomitante de l'incidence des infections nosocomiales et des bactéries multirésistantes

1.3. Le port des gants [2,216,217,219]

Les gants représentent une barrière contre la transmission croisée des germes en particulier lors d'épidémies. Ils réduisent le niveau de contamination des mains par la flore acquise au cours des soins [2, 216, 217,219]. Le port permanent de gants notamment sans changement entre les malades ou les activités de soins représente une fausse sécurité.

Le port des gants stériles est réservé au geste nécessitant un haut niveau d'asepsie, ainsi que pour toute manipulation de matériels et produits stériles.

Le port des gants non stériles à usage unique est indiqué lors des soins, ou en cas de risque de contact avec des contaminants tels que le sang ou tout autre produit biologique, la peau lésée, les muqueuses, le linge ou le matériel souillé.

1.4. Les mesures d'isolement

Ces mesures doivent s'appliquer lorsque le malade est porteur de bactéries multirésistantes, ou en cas d'immunodépression causée par une affection sous-jacente ou un traitement.

Selon les recommandations de la société française de réanimation, tous les malades hospitalisés doivent bénéficier d'un « isolement technique standard », il doit être appliqué quel que soit la structure architecturale, les moyens matériels disponibles, et le type de patient (colonisé, infecté ou non) [2,216,220]

L'association de plusieurs mesures permet d'avoir une diminution des infections nosocomiales :

- Isolement de contact des malades colonisés ou infectés
- Port de gants
- Port de surblouse et masque pour les soins des porteurs de bactéries multirésistantes
- Isolement jusqu'à éradication
- Prélèvement des malades voisins et dépistage hebdomadaire
- Séances régulières d'informations notamment sur le lavage antiseptique des mains
- Eradication du portage et surveillance.

En complément aux précautions standards, certaines infections nécessitent la mise en place de précautions particulières : [221]

De type « air » pour la transmission aérienne:

- Ex: Tuberculose

- Port d'un masque de protection respiratoire à usage unique pour les professionnels et les visiteurs
- Port d'un masque chirurgical à usage unique pour le patient dès qu'il quitte sa chambre

De type « gouttelette » pour la transmission par les sécrétions _____

trachéo-bronchiques:

- Ex: Grippe – Méningite
- port d'un masque chirurgical à usage unique dans tous les cas

Prévention des accidents d'exposition au sang (AES):

- Respect des précautions standard
- Vaccination contre l'hépatite B
- Choix rationnel du matériel
- Protocole standardisé de prise en charge rapide des AES

2. les mesures spécifiques

2.1. Les infections pulmonaires [215]

Selon la société française d'anesthésie et réanimation, Environ 20 % des patients nécessitant une ventilation mécanique vont développer une infection pulmonaire. Deux types de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) sont distingués en fonction de leur chronologie et correspondent à deux types d'écologies différentes :

- PAVM précoces : inférieures ou égales à 5 jours d'intubation, essentiellement liées aux germes communautaires
- PAVM tardives : supérieures à 5 jours d'intubation, essentiellement liées aux germes de la flore hospitalière.

Selon la société française d'anesthésie et réanimation, la prévention des PAVM repose sur l'utilisation de moyens médicaux et non médicaux :

- Une antibioprophylaxie après l'intubation diminue l'incidence des pneumopathies précoces mais reste sans effet sur la mortalité, la survenue des PAVM, et la durée de ventilation mécanique. Il ne faut probablement pas recommander cette pratique.
- L'utilisation d'une décontamination naso et oropharyngée par une solution antiseptique diminue l'incidence des PAVM mais est sans effet sur la mortalité et la durée de la ventilation mécanique. En raison d'un rapport bénéfice/risque favorable, il faut probablement recommander cette pratique, l'utilisation d'un antibiotique local (seul ou associé à l'antiseptique) n'ayant pas fait la preuve de son efficacité, ne doit pas être recommandée.
- La décontamination digestive sélective (DDS) seule diminue l'incidence des PAVM. L'association d'une antibiothérapie systémique à la décontamination digestive sélective diminue de surcroît la mortalité en réanimation. Cette stratégie combinée peut probablement être recommandée. Cependant, son application nécessite encore de préciser les modalités (choix des molécules, dose et durée de la DDS et de l'antibiothérapie systémique) et la population cible. Le recours à cette stratégie impose une surveillance renforcée de l'écologie bactérienne du service, néanmoins son impact à long terme sur l'écologie bactérienne nécessite encore d'être évaluée.
- Le maintien de la pression du ballonnet des sondes entre 25 et 30cmH₂O est recommandé afin de limiter les microinhalations tout en préservant l'intégrité de la muqueuse trachéale.

- L'utilisation de sondes d'intubation permettant l'aspiration sous glottique, réduit probablement l'incidence des PAVM, toutefois, l'aspiration discontinue doit être préférée à la continue.
- Le décubitus dorsal strict est à proscrire sauf indication particulière. Bien que le niveau idéal d'angulation ne soit pas déterminé avec précision, il est raisonnable de proposer une valeur d'au moins 30° permettant ainsi de diminuer l'incidence des PAVM.
- La trachéotomie précoce, l'utilisation de lit rotatif, les différents systèmes d'humidification des gaz inspirés, le décubitus ventral, la nutrition entérale, n'influence pas l'incidence des PAVM.

2.2. Les infections urinaires [215]

Selon la société française d'anesthésie et réanimation, 21% des patients en réanimation ont un cathéter vésical sans justification médicale et une durée excessive de cathétérisme est retrouvée dans 64% des patients. La recherche systématique d'une bactériurie n'est pas recommandée chez les patients asymptomatiques porteurs d'un cathéter vésical. En cas de bactériurie asymptomatique, il ne faut pas systématiquement changer la sonde urinaire en raison du risque potentiel de bactériémie.

La sonde urinaire doit être posée en respectant les mesures habituelles d'hygiène, par le personnel formé afin d'éviter la contamination lors de l'acte.

Aucune donnée n'a montré une efficacité supérieure des sondes imprégnées (antiseptique, antibiotique, argent). Leur utilisation n'est donc pas recommandée.

L'irrigation vésicale avec un antibiotique ou un antiseptique et l'adjonction d'un antimicrobien dans le système clos ne sont pas recommandées.

2.3. Les infections liées au cathéter [222]

Les cathéters veineux centraux sont très fréquemment utilisés dans les soins hospitaliers. Une large part des facteurs de risque d'infections liées au cathéter sont d'origine exogène en rapport avec le matériel lui-même, ses conditions d'insertion ou d'entretien.

La qualité de la désinfection cutanée est l'une des principales mesures efficaces dans la prévention des ILC. Les antiseptiques les plus fréquemment utilisés dans cette indication sont les solutions à base de polividone iodée (PVI) ou de chlorhexidine (CHX) disponibles en solution aqueuse ou alcoolique. La PVI aqueuse 10% est inférieure à la CHX 2% et la CHX alcoolique pour prévenir colonisation et ILC [194, 197, 198,199] et n'est plus recommandée en France [194,200].

L'alcool agit en synergie avec la CHX et la PVI. Un essai croisé bicentrique a comparé l'efficacité de la PVI-alc à celle de la PVI en solution aqueuse à 10% sur 223 cathéters veineux centraux chez 125 patients de réanimation. Une procédure de préparation cutanée en quatre temps a été respectée, avec un temps de séchage de l'antiseptique d'au moins deux minutes. Par rapport à la formulation aqueuse, l'utilisation de la formulation alcoolique de PVI a entraîné une diminution du nombre de cathéters colonisés [194,203]. La CHX inhibe la croissance de la plupart des bactéries à Gram positif (sauf *Enterococcus* sp) même à faible concentration (CMI < 50µg/ml), mais est moins efficace sur les bactéries à Gram négatif (en particulier *Pseudomonas*, *Proteus*, *Providencia* sp.)

En conclusion, la PVI aqueuse ne doit plus être utilisée pour l'antisepsie des cathéters, il faut préférer une antisepsie contenant de l'alcool. Bien que la résistance à la CHX ne soit pas fréquente, la diversité du choix des antiseptiques

peut être recommandée si aucune différence d'efficacité n'est mise en évidence. La supériorité du CHX alcoolique sur la PVI alcoolique reste à démontrer.

En réduisant le temps de procédure et le nombre de complications immédiates, la ponction veineuse écho-guidée, notamment jugulaire, pourrait réduire aussi les infections bactériémiques (10,4% versus 16%) [222,223]. L'augmentation des manipulations et le risque de fautes d'asepsie liées à la présence de la sonde d'échographie doivent être mise en balance avec la diminution du temps d'insertion et du nombre d'échecs primaires et doivent faire l'objet d'études complémentaires.

Il n'est pas recommandé de changer les cathéters veineux de manière systématique [222,224]. Les pansements semi perméables transparents sont largement utilisés car ils permettent la visualisation du site d'insertion. Il est inutile de refaire le pansement plus d'une fois toutes les 72 heures sauf en cas de souillure ou de perte d'étanchéité. Le décollement des pansements, en augmentant la colonisation cutanée au site d'insertion, multiplie par un facteur supérieur à trois le risque de bactériémie, même dans des équipes où la réfection immédiate des pansements est réalisée si ceux-ci sont décollés ou souillés [222]. Les tubulures de perfusion doivent être remplacées toutes les 72 heures au moins. Certaines études récentes suggèrent que ce délai pourrait être porté à quatre voire, sept jours. Il faut cependant garder à l'esprit que les tubulures utilisées pour perfuser la nutrition parentérale ou des lipides ou certains médicaments tels que le propofol doivent être changées dans les 24 heures [222,225].

L'utilisation de cathéters imprégnés d'antiseptiques ou d'antibiotiques diminue l'incidence de l'infection liée aux cathéters. Néanmoins, leur coût élevé et

le risque potentiel de sélection de BMR ou de levures, ne permettant pas d'en recommander l'utilisation. Ils peuvent trouver leur indication dans les unités où l'incidence des infections liées au cathéter reste élevée malgré la mise en place des autres mesures préventives [215].

2.4. Les infections des sites opératoires

Les infections du site opératoire constituent la complication la plus fréquente des interventions chirurgicales, et l'une des infections nosocomiales dont les conséquences peuvent être lourdes [2]. Leur fréquence est liée à un grand nombre de facteurs [2,226] :

- ➡ Facteurs liés au patient : âge extrême, dénutrition, obésité, immunodépression, diabète mal équilibré
- ➡ Facteurs liés à l'intervention : type d'intervention, durée de l'intervention, urgence.
- ➡ L'expérience de l'opérateur.

Une antibioprophylaxie par voie parentérale est indispensable dans 2 types de situations [2,226] :

- Interventions chirurgicales propre (implantation de prothèse en chirurgie orthopédique ou vasculaire, chirurgie cardiovasculaire, neurochirurgie, greffe ou transplantation d'organes) : pour lesquelles la survenue d'une infection a des conséquences graves, mettant en jeu le résultat fonctionnel de l'intervention ou le pronostic vital [2].
- Interventions de chirurgie propre contaminée : lorsque le risque d'infection est élevé: tube digestif, appareil génito-urinaire, voies biliaires, appareil respiratoire notamment.

- Pour les chirurgies contaminées et sales, l'infection est déjà en place et relève d'une antibiothérapie dont les règles sont celles de toute antibiothérapie curative, notamment en terme de durée de traitement, la première dose étant en dose pré opératoire [2,227].

Il existe peu de données spécifiques sur les infections des sites opératoires en réanimation [215]. En termes d'antibioprophylaxie trois situations doivent être envisagées :

- Patient communautaire admis en réanimation et devant être opéré : les règles d'antibioprophylaxie péri-opératoire habituelles doivent être respectées.
- Patient déjà hospitalisé et devant être opéré : il faut probablement tenir compte de l'écologie bactérienne de l'unité et/ou de la colonisation du patient dans le choix de l'antibioprophylaxie.
- Patient sous antibiothérapie et devant être opéré : il faut poursuivre l'antibiothérapie. L'antibioprophylaxie devrait tenir compte de l'antibiothérapie en cours, de l'écologie bactérienne de l'unité, et/ou de la colonisation du patient [215].

L'antibioprophylaxie idéale doit répondre aux critères suivant [2] :

- Monothérapie
- Bonne tolérance
- Prix bas
- Bactéricidie
- Faible induction de résistance
- Spectre étroit, couvrant les bactéries contaminant habituellement le site opératoire

- Durée la plus courte possible (per opératoire, parfois 24h, exceptionnellement 48h)
- Utilisation par voie veineuse
- Ne modifie pas l'écosystème
- Pharmacocinétique adaptée au type de chirurgie.

Les antibiotiques utilisés en curatif sont généralement prohibés, sauf cas particuliers [2,227].

La Céfazoline (C1G) est considérée comme l'antibiotique de premier choix pour les chirurgies propres et souvent pour les chirurgies propres-contaminées. Cependant, pour les interventions sur le tube digestif distal, une C2G, type cefoxitine, est plus adaptée du fait de son activité sur les germes anaérobies [2,227].

En cas d'allergie à la pénicilline, la clindamycine (qui couvre les bacilles Gram positif et les anaérobies) et la gentamicine (active sur les BGN) peuvent être utilisées [2,227].

L'effet des céphalosporines (bactéricidie) est temps-dépendant. Lorsque le temps opératoire prévu est plus long que le temps pendant lequel la concentration de l'antibioprophylaxie est au dessus du niveau bactéricide (3à 4 heures pour la céfalozone) après la dose préopératoire, il faut administrer au patient une deuxième dose d'antibioprophylaxie, voire une troisième dose [2,227].

Le contrôle glycémique diminue la survenue d'infections en réanimation et devrait contribuer à prévenir les infections des sites opératoires. Les données sont insuffisantes pour toutes les autres mesures visant à prévenir ces infections en

réanimation (décontamination naso oro-pharyngée par chlorhexidine, nature et soins du pansement, contrôle de la température) [215].

3. Impact de l'antibiothérapie dans la prévention des infections nosocomiales.

- La prévalence de la résistance aux antibiotiques est préoccupante dans les établissements de soins, notamment dans les services de réanimation. Le taux de bactéries multirésistantes et la gravité des infections qu'elles engendrent amènent à prescrire largement les quelques molécules encore actives, souvent les plus récentes ou de spectre étendu [2]
- Malheureusement, ces pratiques modifient l'écosystème intestinal et les autres flores commensales, favorisant l'émergence de nouvelles résistances et, de plus induisant des surcoûts. Ainsi l'amélioration de l'usage des antibiotiques est, avec les mesures d'hygiène, un élément indispensable au contrôle de l'émergence et la diffusion des bactéries multirésistantes [2].
- La prescription des antibiotiques doit prendre en compte, non seulement l'effet recherché sur l'infection, mais aussi leur effet sur l'écologie bactérienne et donc sur la collectivité. Afin de retarder l'apparition et l'extension des résistances bactériennes, et de préserver le plus longtemps possible l'activité des antibiotiques. L'optimisation de l'utilisation des antibiotiques est actuellement considérée comme une priorité [2].
- Afin de diminuer les coûts et le niveau de résistance, il apparaît primordial d'utiliser les antibiotiques de manière plus adéquate, ce qui n'est pas toujours le cas. Au niveau des hôpitaux on remarque plusieurs

attitudes menaçantes : prescription de l'antibiotique alors que l'antibiothérapie n'est pas indiquée, un mauvais choix de l'anti-infectieux, une posologie inadéquate, la non adaptation du traitement de première intention à l'écologie locale, l'absence de modification du traitement après réception de l'antibiogramme, ou encore la trop grande durée des traitements [2].

- Plusieurs pays ont instauré une politique de rationalisation de la prescription de l'antibiogramme et ceci par la mise en place d'une série de recommandation. Ces recommandations avec la formation de l'hygiène hospitalière sont indispensables pour connaître l'écologie hospitalière locale d'un établissement et pour sensibiliser et faire participer le personnel soignant à ces mesures de prévention [2].

La bonne prescription des antibiotiques en réanimation comporte plusieurs mesures :

- Optimiser le traitement précoce des infections sévères
- Maitrise l'écologie locale (étudier, diffuser, connaitre)
- Réaliser dès que possible l'ablation de matériel infecté
- Réaliser des taux sériques pour adapter les doses d'anti-infectieux
- Eviter l'antibiothérapie empirique prolongée
- Pratiquer régulièrement la désescalade thérapeutique
- Utiliser autant que possible les antibiotiques à spectre étroit
- Différencier au mieux la colonisation et l'infection
- Développer des critères prédéterminés pour interrompre les thérapeutiques anti-infectieux

En plus de ces mesures, il existe divers protocoles dont les plus classiques sont :

- **Restrictions des antibiotiques [2] :**

Cette approche est généralement utilisée pour les molécules à large spectre d'action (tel que l'imipénème), les molécules connues pour induire des résistances rapides (C3G, fluoroquinolones), et les substances toxiques (aminoglycosides)

Les résultats de ce type de stratégie ne sont pas univoques. D'une manière générale, lorsque la restriction est imposée par des raisons écologiques, les résultats sont satisfaisants.

Cependant ces restrictions peuvent être à l'origine de l'apparition de résistances aux autres molécules utilisées et elles ne permettent pas forcément de diminuer la consommation globale des anti-infectieux.

- **Rotation des antibiotiques « cycling »**

La rotation consiste en une utilisation programmée de certains antibiotiques durant des périodes prédéterminées. Elle ne doit pas être recommandée en raison du risque d'émergence de résistances aux antibiotiques utilisés. En situation épidémique, il faut probablement l'utiliser en adoptant des cycles courts d'un mois maximum [218].

Gruson et al. ont mis en place, dans leur unité de réanimation, une technique de rotation des antibiotiques fondée sur l'analyse mensuelle de l'écologie locale des germes issus de pneumonies nosocomiales des patients ventilés et proposant une liste d'antibiotiques modulés régulièrement. Cette technique plus élaborée, mais plus lourde à maintenir, apporte de meilleurs

résultats. Elle leur a permis notamment de diminuer le nombre de pneumonies nosocomiales à BGN résistants et leur consommation d'anti-infectieux [2]

- Le monitoring de l'utilisation des antibiotiques en réanimation est une nécessité. La réflexion commence par le choix d'une antibiothérapie probabiliste souvent à spectre large que l'on doit systématiquement réévaluer à la 48^{ème} heure. Cette antibiothérapie doit être débutée à forte posologie compte tenu de l'importance de l'inoculum bactérien [2,228]
- L'objectif du monitoring des antibiotiques est double. Il permet de s'assurer d'une concentration optimale de l'antibiotique qui probablement facilite la guérison du patient, tout en évitant les surdosages, source de complication. Chaque unité de réanimation devrait désigner au sein de son équipe un médecin référent qui travaillerait en étroite collaboration avec les structures hospitalières impliquées dans la lutte contre l'infection nosocomiale. Ce travail de surveillance et de coordination semble le préalable indispensable à l'optimisation d'un antibiotique.

Conclusion

Les infections nosocomiales sont fréquentes au niveau des services de réanimation, vu que ces services abritent le plus souvent des patients fragilisés par différents paramètres notamment : immunodépression, défaillance multiviscérale, âge, tares associées.

Les infections en réanimation constituent un véritable problème aux multiples conséquences en termes de morbidité, de mortalité et de surcout. Les agents en cause sont souvent multi résistants. Elles admettent des facteurs de risque multiples ; dont certains peuvent être évités grâce à la surveillance et à la prévention.

D'où la nécessité d'une stratégie globale de prévention et de lutte contre l'infection nosocomiale qui suppose une étroite collaboration entre épidémiologistes, cliniciens, bactériologistes, hygiénistes et l'équipe soignante.

Néanmoins, une telle stratégie, de maîtrise du risque infectieux, ne peut se concevoir que dans le cadre d'une démarche globale de qualité de soins en réanimation.

Résumé

L'étude de l'écologie bactérienne au sein d'un service de réanimation, est d'un intérêt capital dans la lutte contre les infections nosocomiales.

Ce travail a pour but :

- ◆ D'établir le profil épidémiologique des infections nosocomiales en milieu de réanimation.
- ◆ de dresser un tableau des principaux germes responsables d'infections nosocomiales au service de réanimation
- ◆ de proposer des mesures préventives pour lutter contre l'infection nosocomiale.

Cette étude rétrospective menée sur une période de deux ans au service de bactériologie du centre hospitalier Hassan II de Fès, a permis le recueil des résultats de tous les prélèvements bactériologiques correspondant à des patients hospitalisés au sein du service de réanimation médicale A4.

Les bacilles à Gram négatif sont les plus incriminés 56,2% devant les cocci à Gram positif 18,1%. L'*Acinetobacter baumannii* est le germe le plus fréquemment isolé dans l'ensemble des prélèvements, il se place en première position avec un pourcentage de 25,6%, et présente une sensibilité à la Colistine dans 100% des cas.

Escherichia coli et *Klebsiella pneumoniae* viennent respectivement en deuxième et troisième position avec 21,1% et 13,4%, ils sont fréquemment isolés au niveau urinaire, et présentent une nette sensibilité aux carbapénèmes. Le *Staphylococcus aureus* est sensible à la Teicoplanine et à la Vancomycine, il est fréquemment rencontré dans les hémocultures et les cathéters.

Le *Pseudomonas aeruginosa* représente le cinquième germe le plus fréquemment isolé. Ce dernier, présente une nette sensibilité à l'Imipénème.

Une stratégie globale de prévention et de lutte contre l'infection nosocomiale en réanimation doit être mise en œuvre afin de maîtriser le risque infectieux et améliorer le pronostic vital de nos patients.

Abstract:

The study of bacterial ecology in an intensive care unit is of great interest in the fight against nosocomial infections.

This work aims to:

- ◆ Establish the epidemiological profile of nosocomial infections in intensive care units.
 - ◆ To provide an overview of the main bacteria responsible for nosocomial infections in intensive care unit
 - ◆ To propose preventive measures to fight against nosocomial infection.
- This retrospective study conducted over a period of two years in the department of bacteriology at Hassan II Hospital in Fez, has allowed the collection of the results of all bacteriological samples corresponding to patients hospitalized in the intensive care unit A4 .

The Gram-negative bacilli are the most incriminated 56.2% before the Gram-positive cocci 18.1%. *Acinetobacter baumannii* is the most frequently isolated organism in all samples, it is placed in the first position with a percentage of 25.6 % and it has a sensitivity to colistin in 100% cases .

Escherichia coli and *Klebsiella pneumoniae* come in second and third position with 21.1 % and 13.4%, they are frequently isolated in the urine, and have a net sensitivity to carbapenems.

Staphylococcus aureus is sensitive to Teicoplanin and Vancomycin, it is frequently encountered in blood cultures and catheters.

Pseudomonas aeruginosa is the fifth most frequently isolated organism. It has a net sensitivity to Imipenem.

A comprehensive strategy for the prevention and the fight against nosocomial infection in intensive care units must be implemented in order to control the risk of infection and to improve the vitals prognosis of the patients.

المخلص

شكلت دراسة علم البيئة البكتيرية، في وحدة العناية المركزة ، اهتماما كبيرا في مكافحة عدوى المستشفيات.

يهدف هذا العمل إلى:

- معرفة المعطيات الوبائية لعدوى المستشفيات في وحدة العناية المركزة .
 - تقديم لمحة عامة عن البكتيريا الرئيسية المسببة لعدوى المستشفيات في وحدة العناية المركزة.
 - اقتراح تدابير وقائية لمكافحة هذه العدوى
- إن هذه الدراسة تمت بطريقة رجعية، لمدة سنتين في مصلحة علم الجراثيم بالمستشفى الجامعي - الحسن الثاني- فاس-، حيث تم جمع نتائج جميع العينات الجرثومية لمرضى وحدة العناية المركزة (أ-4)
- إذ شكلت "عصيات سلبية الجرام " نسبة الأكبر 56.2% قبل " مكورات إيجابية الجرام" 18.1%
- بالإضافة إلى " الراكدة بوميني" الكائن المعزول في جميع العينات، حيث أنه تأتي في المرتبة الأولى بنسبة 26.5% ويشكل حساسية واضحة لـ " كوليستين".
- أما " الإشريكية القولونية " و "الكلبسيلا الرئوية" يأتيان في المرتبة الثانية والثالثة بنسبة 21.1% و 13.4% ويتم عجزهما في البول، وتتميزان بحساسية ملحوظة لكاربنيم.
- كما تعرف "المكورات العنقودية الذهبية" حساسية واضحة لـ " تيكوبيلانين"، ويتم عزلهما في الثقافات الدموية والقسطرة.
- أما "الزئفة الزنجارية" فتشكل الكائن الخامس المعزول في معظم الأحيان، وتعرف حساسية واضحة لـ " الإميبينين".
- وبناء عليه يجب أن تتخذ استراتيجية عامة، لمنع ومكافحة عدوى المستشفيات في العناية المركزة، من أجل السيطرة على خطر العدوى لتحسين النتائج المنتظرة.

Bibliographie

1. Abderrahim Siati .Etude de l'écologie bactérienne dans un service de réanimation médicale.. Thèse n°197, Bibliothèque de la Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. 2010
2. Cartographie en milieu de réanimation, thèse 2008
3. C-CLIN Paris-Nord. Définitions standardisées des infections nosocomiales. Extrait de : 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales.2e édition, 1999.
4. M Chemsî, I Chahid , M Lehlîmi, O AaLLOULA, K Zerouali, A Habzi, S Benomar. Incidence des infections bactériennes nosocomiales, Hôpital d'enfants Abderrahim Harouchi, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc. Journal de pédiatrie et de puériculture (2013) 26 ; 11-18.
5. Guilbert M, Boithias C. Infections nosocomiales néonatales . Med Ther Pediatr 1999 ; 2 : 95-103.
6. Pour la SFAR : Claude MARTIN, Remy GAUZIT, Alain LEPAPE et al.
Pour la SRLF: Christian BRUN-BUISSON, Guy BONMARCHAND, Jean CARLET et al. Risques et maîtrise des infections nosocomiales en réanimation.
Texte d'orientation SRLF/SFAR, Septembre 2004 : 1-15.
7. 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales Ministère de l'Emploi et de la Solidarité Secrétariat d'Etat à la Santé et à l'action sociale. Comité technique national des infections nosocomiales deuxième édition, 1999
8. K.el Rhazi, S.Elfakir, M.Berraho, N.tachfouti, Z.Serhier, N.Kanjaa et C.Nejjari. Prévalence et facteurs de risque des infections nosocomiales au CHU Hassan II de Fès (Maroc). La revue de santé de la méditerranée orientale ; Vol.13 ; n°1 ; 2007 : 56-63.

9. B Carbonnelle, F Denis, A Marmonier, G Pinon, R Vargues. Bactériologie médicale techniques usuelles
10. François Denis, Marie-Cécile Ploy, Christian Martin, Edward Bingen, Roland Quentin. Bactériologie médicale: Techniques usuelles, 2007
11. Harbarth S, Ruef C, Francioli P, Widmer A. A Pittet D for the Swiss Noso Network. Nosocomial infections in Swiss university hospitals: multi centre survey and Review of the published experience. Schweiz Med Wochenschr 1999 ; 129: 1521-1528.
12. Phillipe Egimann and Didier Pittet. Infection controle in the ICU
13. Pirwitz S, Manian F. Prevalence of use of infection control rituals and out dated practices: Education Committee survey results. AJIC Am J Infect Control 1997; 25:28-33;
14. Pittet D, Harbarth S, Ruef C et al. Prevalence and risk factors for nosocomial infections in four universities Hospitals in Switzerland. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20:37-42.
15. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al. The Prevalence of Nosocomial Infection in Intensive Care Unit in Europe : Results of the European prevalence of infection care (EPIC) study
16. Encyclopédie Larousse. Editions Larousse 2012.
17. Chantal baudry,Huguette Brézellec : Microbiologie immunologie , p18-19
18. Bouderkha. M.AM. Khallouki. Suveillance de l'écologie Bactérienne dans un service de Réanimation urgences Chirurgicales : Thèse Numéro :291 : Bibliothèque Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat :2003
19. The French Prevalence Suvey Study Group. Prevalence of Nosocomial infections in France: Results of the nation wide Suvey in 1996. J Hosp Infect 2000; 46: 186-93.

20. Clotilde Njall, Dieudonné Adiogo, André Bita, Noel Ateba, Gérald Sume,⁴ Basile Kollo, Fidèle Binam, et Romain Tchoua . Pan Afr Med J. 2013; 14: 140
21. Djerfaour R, Benhaddouche DJ, Bensenane M, Bouk U, Hacene C, Meguenni K, et al. Infections nosocomiales à bactéries multi-résistantes en réanimation polyvalente 12 mois de surveillance portant sur 250 patients. J Magh'A Réa Urg. 2010;17:205-88.
22. Berthelot P, Saint Etienn , Janvier 2009 CCLIN Sud-Est
23. M El mouknia, A Bcnslama, L Diouri, S Motaouakkil Les pneumopathies nosocomiales en milieu de réanimation médicale . *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, Volume 15, Issue 6, 1996, Page 805* .
24. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte Réseau REA-Raisin, France, Résultats 2011
25. C.Deffouilly, A.Gérard, P.Berche, P.Jambou, P.Choutet et groupe d'étude Français. Evaluation d'une stratégie thérapeutique utilisant l'association amoxicilline-acide clavulanique par voie veineuse avec relais oral dans les pneumopathies précoces du patient sous ventilation artificielle. Méd Mal Infect 2001 ; 31 : 7-13.
26. Bernard Allouachiche et Emmanuel Boseli. Traitement des pneumopathies nosocomiales en réanimation chirurgicale : un choix raisonné. MAPAR 2005 : 184-193.
27. Jean-Louis Koeck, François Trueba, Mohammed Chakour. Les hémocultures en 2001. Revue française des laboratoires, Septembre 2001. N°335.
28. Weinstein M.R, Towns M.L, Quartey S.M., Mirrett S. et al., The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s : a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology and outcome of bacteremia and fungemia, Clin Infect. Dis. 24 (1997) 584-602

29. M.Elouennass, I.Sahnoun, A.Zrara, T.Bajjou, S. ElHamzaoui. Epidemiologie et Profil des isolats d'Hémocultures dans un service de Réanimation, Service de Microbiologie Hopital Militaire Mohammed V Rabat. Elsevier Masson. Médecine et Maladie Infectieuses :38 (2008)18–24 .
30. Réseau microbiologique du C. CLIN Paris Nord et Groupe Des Microbiologistes d'Ile de France. Surveillance de Bactériémies Nosocomiales à partir de Laboratoire dans les Hopitaux de l'Inter région Paris Nord en 2000. In <http://www.ccr.jussieu.fr/cclin>.
31. Le Rémic, Référentiel en microbiologie médicale (bactériologie, mycologie). Société française de microbiologie 1998.
32. B.Lejeune. Les infections urinaires nosocomiales de l'adulte. Médecine et maladies infectieuses 33 ; 2003 : 431–437.
33. M.Galinski, R.Gauzit . Infections urinaires en réanimation. Conférences d'actualisation 1998 : 665–678. Elsevier, Paris et SFAR.
34. Mlle Benbella Amal. L'infection urinaire en réanimation, étude descriptive à propos d'une série de cas.n° de thèse 352. Année 2005.
35. Rosser C.J,Bare R.L, Meredith J.W. Urinary tract infection in the critical ill patient with urinary catheter.Am J Surg, 1999; 177:287–90.
36. Tissot E, Woronoff–Lemsi M.C, Corenette C, Plesiat P, Jacquet M, Capellier G, Cost–effectiveness of urinary dipsticks to screen asymptomatic catheter–associated urinary infections in an intensive care unit. Intensive Care Med, 2001; 27:1842–1847.
37. Leone M, Garnier F, Dubuc M, Bimar M.C, Martin C. Prevention of nosocomial urinary tract infection in intensive care unit patients; comparison of effectiveness of two urinary draingage systems. Chest, 2001; 120 (1) ; 220–224

38. Parneix P, Boulard G, Maurette P. L'infection urinaire nosocomiale au cours du sondage vésical à demeure : minimiser le risque en optimisant la gestion. Réan. Urg, 1995 ; 4 (1) :35–39.
39. Réanis. Prévention des infections urinaires nosocomiales. In : Réanis, éd. Guide pour la prévention des infections nosocomiales en réanimation. 2^{ème} édition. Paris : Arnette, 1999 ; p 75–87.
40. De Wazieres B. Infections urinaires nosocomiales : qui traiter, quand traiter et comment traiter en gériatrie ? Méd.Mal.Infect, 2003 ; 33 :469–473 .
41. Dashner F.D, Frey P, Wolff G, Baumann P.C, Suter P. Nosocomial infections in intensive care wards : a multicenter prospective study. Intensive Care Med, 1982; 8:5–9.
42. Martinez O.V, Civetta J.M, Anderson K, Roger S, Murtha M, Malinin T .I, Bacteriuria in catheterized surgical intensive care patients. Crit Care Med, 1986; 14: 188–191.
43. Craven D.E, Kunches L.M , Lichtenberg D.A, Kollisch N.R, Barry M.A, Heeren T.C et al. Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care unit patients. Arch Intern Med, 1988; 148: 1161–1168.
44. Cohen Y, Baillard C, Fossé J.P, Karoubi P, Hugan S, Hoang P et al. Urinary catheter replacement in patients with catheter associated urinary tract infection is associated with a high–risk of bacteremia : a prospective study . In : American society for Microbiology. Proceedings on the XXXVIIth interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. New Orleans, 1996: S121 –J138.
45. Mohanty S, Kapil A, Das B.K, Dhawan B. Antimicrobial resistance profile of nosocomial uropathogens in a tertiary care hospital. Indian J Med Sci, 2003; 57 (4): 148–154.

46. F.Caron. Physiopathologie des infections urinaires. Médecine et maladies infectieuses 33 (2003) 438–446
47. Isenber HD. Clinical microbiology. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, editors. Infectious diseases. 2nd edition. Philadelphia: Saunders Compagny; 1988. p. 123–44.
48. Archambaud M. Adhérence bactérienne: Facteur de virulence dans les infections du haut appareil urinaire. Rev Prat, 1993 ; 9 : 1069.
49. Bellamlik A. Les infections en milieu extra hospitalier. Thèse de médecine n°18 ; 1993.
50. Richet H, Galicier C, Cerbonnet G et al. Incidence des infections acquises dans les services de chirurgie de cinq hôpitaux. Presse Med, 1985 ; 14 : 1275–8.
51. Richet H, Goldstein F.W. Infections urinaires. L'infection en réanimation Masson, Paris, 1988.
52. Daniel J.G, Thirion, Williamson D. Les infections urinaires: une approche Clinique. Pharmactuel, 2003. 36 (5) : 246–255
53. Andreas. U. Gerber. Infections “simples” des voies urinaires: diagnostic, traitement et prophylaxie. Forum Med Suisse, 2003. 11: 267–274
54. Kaye D. Antibacterial activity of human urine. J Clin Invest, 1968; 47: 2374–90.
55. Chambers S, Kunin C. The osmoprotective properties of urine for bacteria the protective effect of betaime and human urine against low pH and high concentrations of electrolytes, sugars and urea. J . Infect Dis, 1985, 152 : 1308–16.
56. Sobel J.D, Pathogenesis of urinary tract infection. Role of host defenses. Infect Dis Clin North Am , 1997; 11 (3): 531–49.

57. Bensitel A. L'infection urinaire en reanimation chirurgicale, profil bactériologique sur 7 ans d'étude. Thèse de médecine, n°3, Rabat 1999.
58. Leone M, Arnaud S, Boisson C, Blanc-Bimar MC, Martin C, Infections urinaires nosocomiales sur sonde en reanimation: physiopathologie, épidémiologie et prophylaxie. *Ann Fr Anesth Réanim*, 2000 ; 1 :23-34
59. Daniel J.G, Thirion, Williamson D. Les infections urinaires: une approche Clinique. *Phramactuel*, 2003 ; 36 (5) : 246- 255.
60. Kunin CM. Urinary tract infections: detection, prevention, and management. Chapter 11: pathogenesis of infection-the host defenses. 5th edition. Baltimore:Williams andWilkins; 1997. p. 334-62.
61. Sobel JD. Pathogenesis of urinary tract infection. Role of host defenses. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11:531-49.
62. Warren JW. Urinary tract infections. In:Wenzel RP, editor. Prevention and control of nosocomial infections. 2nd edition. Baltimore: Williams andWilkins; 1993. p. 821-40.
63. Roblot P, Cadiou F, Marechaud R. Dépistage de l'infection urinaire chez le diabétique. Service de médecine interne hôpital militaire.
64. Stark R.P, Maki D.G. Bacteriuria in the catheterized patient. What quantitative level of bacteriuria is relevant? *N Engl J Med*, 1984; 311: 560-564.
65. Garibaldi R. A, Burke J.P, Britt M.R, Miller W.A, Smith C.B. Meatal colonization and catheter-associated bacteriuria, *N Engl J Med*, 1980; 303: 316- 318.
66. Daifuku R, Stamm W.E. Association of rectal and uretral colonization with urinary tract infection in patients with indwelling catheters. *JAMA*, 1984; 352: 2028-2020

67. Carlet J, Guibert J. Infections urinaires nosocomiales: épidémiologie, dépistage, prévention et conduit à tenir. Rev Prat, Paris, 1989 ; 39 (14) : 1386-91 .
68. Gauzit R, Nathan C et Pourriat J L. Infections urinaires périopératoires. Encycl Méd Chir, Anesthésie-Réanimation, 2002 ; 36-426-A-10, 10p.
69. Schaeffer AJ. Catheter-associated bacteriuria. Urol Clin N Am 1986;13:735-47.
70. Maki D.G, Tambyah P.A; Engineering out the risk of infection with urinary catheters. Emerg Infect Dis, 2001; 7: 342- 7.
71. Burke JP, Zavasky DM. Nosocomial urinary tract infections. In: Mayhall CG, editor. Hospital epidemiology and infection control. 2nd edition. Philadelphia: LippincottWilliams andWilkins; 1999. p. 173-87.
72. SPIF-AFU. Conférence de consensus. Infections urinaires nosocomiales de l'adulte. Paris : 2002.
73. Foley F. Cystoscopic prostatectomy: a new procedure and instrument; preliminary report. tract J Urol? 1929; 21:289-306.
74. Warren J W. Urinary tract infections. In: Wenzel RP, editor. Prevention and control of nosocomial infections. 2^{ème} edition. Baltimore: Williams and Wilkins; 1993: 821-40.
75. Cox A.J, Hukins DW, Davies K E,Irlam J C, Sutton T.M. An automated technique for in vitro assessment of the susceptibility of urinary catheter materials to encrustation. Eng Med, 1987; 16:37-41.
76. Idatte J.M; Infections urinaires del'adulte. In : Richet G. Néphrologie, éd. Ellipses, 1988; 207-240.

77. Garibaldi R.A, Burke J.P, Dickman M.L, Smith C.B. Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. *N Engl J Med*, 1974. 291: 215–219.
78. Stamm W.E, Hooton T.M, Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med*, 1993; 329: 1328–1334.
79. Thompson R.L, Haley C.E, Saercy M.A, Guenther S.M, Kaiser D.L, Groschel D.H, et al. Catheter-associated bacteriuria. Failure to reduce attack rates using periodic instillations of a disinfectant into urinary drainage systems. *JAMA*, 1984; 251:747–651.
80. Dobbs S.P, Jackson S.R, Wilson A.M, Maplethorpe R.P, Hammond R.H. A prospective randomized trial comparing continuous bladder drainage with catheterization at abdominal hysterectomy. *Br J Urol*, 1997; 80; 554–556.
81. Burke JP, Zavasky DM. Nosocomial urinary tract infections; In:Mayhall C.G, editor. *Hospital epidemiology and infection control*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 1999: 173–87.
82. Stamm WE. Catheter-associated urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis, and prevention. *Am J Med*, 1991; 91 (3B): 65–71.
83. Sedor J, Mulholland S.G, Hospital acquired urinary tract infections associated with indwelling catheter. *Urol Clin N Am*, 1999; 26: 821–8.
84. Jong Z, Arsicault C. et col. Infections nosocomiales dans un service d'urologie : incidence et facteurs étiologiques, *Path Biol*, 1991 ; 35 (5) : 561–564.
85. Jichlinski P, Wisard M. Conseils pratiques sur les soins à apporter aux porteurs d'une sonde vésicale. *Med et Hyg*, 1992 ; 50 : 312163124.
86. Schaeffer A.J. Infections urinaires: diagnostic, décisions. *Inf ur*, 1989; 1 (1): 3–14

87. Boulard G, Ravussin P, Humayou J. Prévention de l'infection urinaire nosocomiale au cours du sondage vésical. *Ann Fr Anesth Réanim*, 1992 ; 11 : 720-723 .
88. Gobert F, Quand demander un ECBU? *Obj Med.*, 1990; 79: 51-54.
89. Directeur de la revue médicale. Infections urinaires, conduite pratique. *Obj.Méd.*, n° special : Maladies infectieuses.
90. Guilbert J. L'examen cyobactériologique de l'urine : réalisation- interprétation. *Revue. Prat*, 1990. 40(14) :1267-70.
91. Stamm W.E. Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria. *Am J Med*, 1983; 75:53-8.
92. Norden C.W. Study of urinary infections by catheterization. *N Engl J Med*, 1968; 278:966-7
93. Stamm W.E, Counts GW, Runnings K.R, Fihn S, Turck M., Holmes K.K, Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl j Med*,1982; 307:463-8.
94. Barza M. Appareil urinaire. In : Schaechter, Medoff, Eisenstein. *Microbiologie et pathologie infectieuse*. Ed. De Boeck and Larcier, 1999 ; 735-747.
95. J-F. Timsit. Réactualisation de la douzième conférence de consensus de la Société de réanimation de langue française (SRLF) : infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 24 (2005) 315-322.
96. O. Mimoz*, F. Rayeh, B. Debaene. Infections liées aux cathéters veineux en réanimation. Physiopathologie, diagnostic, traitement et prévention. *Ann Fr Anesth Réanim* 2001 ; 20 : 520-36
97. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas- Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe.

Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. JAMA 1995; 27 : 639–44.

98. Timsit JF, Bruneel F, Cheval C, Mamzer MF, Garrouste- Orgeas M, Wolff M, et al. Use of tunneled femoral catheters to prevent catheter-related infection. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 1999 ; 130 : 729–35.
99. Timsit JF, Sebille V, Farkas JC, Misset B, Martin JB, Chevret S, et al. Effect of subcutaneous tunneling on internal jugular catheter-related sepsis in critically ill patients : a prospective randomized multicenter study. JAMA 1996 ; 276 : 1416–20.
100. J-F Timsit, Infections liées aux cathéters : aspects microbiologiques. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 24 (2005) 282–284.
101. Procédure de révision des recommandations (conférences de consensus, recommandations pour la pratique clinique) Réanim Urg. 1998 ; 7 :357–9
102. J-F Timsit, M Wolff, B Mourvillier, F Schortgen, B Régnier. Diagnostic et prise en charge des infections sur cathéter en réanimation. Médecine et maladies infectieuses 33 (2003) 619–627.
103. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semi quantitative culture method for identifying intravenous-catheter related infection. N Engl J Med 1977, 296:1305–9.
104. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. Arch Intern Med 1987; 147:873–7
105. Siegman-Igra Y, Anglim AM, Shapiro DE, Adal KA, Strain BA, Farr BM. Diagnosis of vascular catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. J Clin Microbiol 1997; 35: 928–36.

106. Richet H, Hubert B, Nitemberg G, Andremont A, Buu-Hoi A, Ourbak P, et al. Prospective multicenter study of vascular catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients. *J Clin Microbiol* 1990 ; 28 : 2520-5.
107. Goetz AM, Wagener MM, Miller JM, Muder RR. Risk of infection due to central venous catheters : effect of site of placement and catheter type. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998 ;19 : 842-5.
108. Raad II, Bodey GP. Infectious complications of indwelling central vascular catheters. *Clin Infect Dis* 1992 ; 15 : 197-210.
109. Peters G, Locci R, Pulverer G. Adherence and growth of coagulase-negative staphylococci on surfaces of intravenous catheters. *J Infect Dis* 1982 ; 146 : 479-82.
110. Oda T, Hamasaki J, Kanda N, Mikami K. Anaphylactic shock induced by an antiseptic-coated central venous catheter. *Anesthesiology* 1997 ; 87 : 1242-4.
111. Mimos O, Pieroni L, Lawrence C, Edouard A, Costa Y, Samii K, et al. Prospective, randomized trial of two antiseptic solutions for prevention of central venous or arterial catheter colonization and infection in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1996 ; 24 : 1818-23.
112. Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, Mermel LA. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997 ; 127 : 257-66.
113. J Kienlen. Infections à pyocyaniques en réanimation. Conférences d'actualisation 1998, p 551-567, Elsevier, Paris et SFAR.

114. Maki DG, Stolz SM, Wheeler S, Mermel LA. Prevention of central venous catheter-related bloodstream infection by use of an antiseptic-impregnated catheter. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997 ; 127 : 257-66.
115. Organisation mondiale de la santé-Genève. Endiguer la résistance aux antimicrobiens. Perspectives politiques de l’OMS sur les médicaments, Avril 2005 : 1-6.
116. J.-P. Stahl. Epidémiologie, contrôle et traitements des résistances aux antibiotiques : compte rendu du 45e congrès ICAAC, Washington 2005. *Méd Mal Infect* 36 ; 2006 : 290-296.
117. A. Baranzelli, F. Wallyn, S. Nseir. Infections broncho-pulmonaires à *Stenotrophomonas maltophilia* et à *Acinetobacter baumannii* . *Revue de Pneumologie clinique* (2013)
118. Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:538-82.
119. Bergogne-Bérézin E. The increasing role of *Acinetobacter* species as nosocomial pathogens. *Curr Infect Dis Rep* 2001;3:440-4.
120. Joly-Guillou M-L, Bergogne-Bérézin E. Les bactéries du genre *Acinetobacter* revisitées : leur importance actuelle. *Anti-biotiques* 2006;8:94-9.
121. InVS/RAISIN. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales. 2001.
122. Wisplinghoff H, Schmitt R, Wöhrmann A, Stefanik D, Seifert H. Resistance to disinfectants in epidemiologically defined clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *J Hosp Infect* 2007;66:174-81.
123. D Vodovar, G Marcade, L Raskine, I Malissin, B Mégarbane. Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : épidémiologie, facteurs de

risque et mesures de prévention. La revue de médecine interne xxx (2012)
xxx-xxx

124. Observatoire Nationale de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA). Annual Report 2010.
125. Ambler RP. The structures of beta-lactamases: a clinical update. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1980,289 (1036)321-31.
126. Bush K Jacoby GA, Medeiros AA. A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother* 1995-; 39 (6) : 1211-33.
127. Paterson DL, Bonomo RA, Extended Spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clini Microbiol Rev* 2005; 18 (4):657-86.
128. Jarlier V, Nicolas MH, Fournier G, Philippon A. Extended broad-spectrum beta lactamases conferring transferable resistance to newer beta lactam agents in Enterobacteriaceae: hospital prevalence and susceptibility patterns. *Rev Infect Dis* 1988; 10(4): 867-78.
129. Pitout JDD, Laupland KP, Extended Spectrum beta-lactamases producing Enterobactériaceae. An emerging public-health concern. *Lancet infect Dis* 2008; 8 (3): 159-66
130. N Bourdon. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques chez les entérocoques en France. *Journal des anti-infectieux* (2011) 13, 2-11
131. Silva Sanchez J, Barrios H, Rayna-Flores F, Bello-Diaz M, Sanchez-Perez A, Rojas T, et al. Prevalence and Characterization of plamid-mediated quinolone resistance genes extended spectrum β lactamases producing enterobacteriaceae isolates in Mexico, *Microbial Drug Resistance* 2011: 17(4), 497-505.

132. Falagas ME, Karageorgopoulos DE, Exentended- spectrum beta-lactamase producing organisms. *J Hosp Infect* 2009, 73 (4):345-54.
133. Réseau BMR Raison Suvrillance des bactéries multi résistantes dans les établissements de santé en France 2009.
134. Schwaber MJ, Carmelli Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum β -lactamase production in Enterobactériaceae bacteramia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemoter* 2007; 37(1):26-32
135. Qureshi ZA, Paterson DL, Pakstis DL, Adams-Haduch JM, Sandkovsky G, Sordillo E, et al. Risk factors and outcome of extended-spectrum- β -lactamase- producing Enterobacter cloacae bloodstream infections. *Int J Antimicrob Agents* 2011; 37 (1):26-32.
136. Kola A, Maciejewski O, Sohr D, Ziesing S, Gastmeier P. Clinical impact of infections caused by ESBL- producing E.coli et K.pneumoniae. *Scand J Infect Dis* 2007; 39 (11-19): 975-82.
137. Yang YS, Ku CH, Lin JC, Shang ST, Chiu CH, Yeh KM et al. Impact of extended- spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae on the outcome of community- onset bacteremic urinary tract infections. *J Microbiol Immunol Infect* 2010; 43 (3):194-9.
138. Agence française de sécurité sanitaire et des produits de sante. Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France 2008.
139. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network. Antimicrobial Resistance surveillance in Europe 2009 ;2009.
140. T.-X. Nhan , Y. Gillet e, F. Vandenesch. Diagnostic et traitements des infections toxiques à Staphylococcus aureus. *Journal des Anti-infectieux* (2012) 14, 117-126

141. VandenBergh MF, Yzerman EP, van Belkum A, Boelens HA, Sijmons M, Verbrugh HA. Follow-up of *Staphylococcus aureus* nasal carriage after 8 years: redefining the persistent carrier state. *J Clin Microbiol* 1999;37(10):3133–40.
142. S. Elhamzaoui a,*, A. Benouda b, F. Allali c, R. Abouqual c, M. Elouennass. Sensibilité aux antibiotiques des souches de *Staphylocoques aureus* isolées dans deux hôpitaux universitaires à Rabat, Maroc. *Médecine et maladies infectieuses* 39 (2009) 891–895.
143. Lowy FD. Antimicrobial resistance: the example of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Invest* 2003;111:1265–73.
144. Labischinski H, Maidhof H, Fran M, Krüger D, Sidow T, Giesbrecht P. Biochemical and biophysical investigations into the cause of penicillin-induced lytic death of staphylococci: checking predictions of the murosome model. *American Society for Microbiology* 1988:242–57.
145. Zygmunt DJ, Stratton CW, Kernodle DS. Characterization of four β -lactamase produced by *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:440–5.
146. Pinho MG, Filipe SR, Lencastre H, Tomasz A. Complementation of the essential peptidoglycan transpeptidase function of penicillin-binding protein-2 (PBP2) by the drug resistance protein PBP2A in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol* 2001;183:6525–31.
147. Drugeon H B. _ Lactamines et *Staphylocoques*. In: Courvalain P et al., Eds. *Antibiogramme*. Paris: ESKA;2006:117–124.
148. H. Aubry-Damon I. Id.: C.J. Soussy. *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline : facteurs responsables de l'endémie.

149. Boyce JM, Landry M, Deetz DR, DuPont HL, Epidemiologic studies of an outbreak of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Infect Control* 1981 ; 2 : 110–6.
150. Wenzel RP, Nettleman MD, Jones RN , Pfaller MA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: implications for the 1990s and effective control measures. *Am J Med* 1991 ; 91 Suppl3B : 22 I–7.
151. Peacock JE, Marsik FJ, Wenzel RP. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: introduction and spread within a hospital. *Ann Intern Med* 1980 ; 93 : 526–32.
152. Hiramatsu K, Cui L, Kuroda M, Ito T. The emergence and evolution of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol* 2001;9:493–6.
153. Ravaoarino M, Therrien C. Comparative in vitro activity of nine antistaphylococcal agents against 275 recent isolates of Gram-positive cocci international. *J Antimicrob Agents* 1996;7:167–70.
154. B. Fantin. Les nouveaux antistaphylococciques. *Ann Fr Anesth Réanim* 2002 ; 21 : 424–30.
155. V Cattoir, C Daurel. Quelles nouveautés en antibiothérapie ? *Médecine et maladies infectieuses* 40 (2010), 135–154.
156. Hancock RE. Mechanisms of action of newer antibiotics for Gram positive pathogens. *Lancet Infect Dis* 2005 ; 5:209–18.
157. Perry CM, Jarvis B. Linezolid: a review of its use in the management of serious Gram-positive infections. *Drugs* 2001; 61:525–51.
158. Tsiodras S, Gold HS, Sakoulas G, Eliopoulos GM, Wennersten C, Venkataraman L. Linezolid resistance in a clinical isolate of *Staphylococcus aureus*. *Lancet* 2001 ; 358 : 207–8.

159. J Gellen–Dautremer. Bacteriemies à *Pseudomonas aeruginosa*. *Antibiotiques* (2010) 12, 75–81.
160. Rossolini GM, Mantengoli E. Treatment and control of severe infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11 (Suppl.4):17–32.
161. Carpentier JPMM, Petroganani R, Cavallo JD, Infections à bacille pyocyanique. *Encyclopédie médico–chirurgicale* 2003. 8–025–B–50 :1–23.
162. Trautmann M, Lepper PM, Haller M. Ecology of *Pseudomonas aeruginosa* in the intensive care unit and the evolving role of water outlets as a reservoir of the organism. *Am J Infect Control* 2005; 33(5 Suppl. 1):S41–9.
163. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas–Chanoine MH, et al.
164. Slekovec C, Navellou JC, Blasco G et al. Faut – il procéder à un dépistage du portage de *Pseudomonas aeruginosa* dans les services de réanimation adulte ? *Ann Fr Anesth Réanim* 2010 ; 29 (4) : 279–82.
165. Talon D, Mulin B, Rouget C, et al. Risks and routes ventilator–associated pneumonia with *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:978–84.
166. Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet JL, Novara A, Gilbert C, Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. *JAMA* 1996; 275:866–9
167. H.Fki, S.Yaich, J.Jdidi, A.Karray, M.Kassis, J.Damak. Epidemiology of nosocomial infections in the university’s hospitals of Sfax: results of the first national point prevalence survey. *Rev Tun Infectiol, Janvier 08, Vol 2, N°1, 22 – 31.*

168. Leboucher B, Leblanc M, Berlie I, Savagner C, Lemarié C, Le Bouédec S. Prévention des septicémies nosocomiales sur cathéters veineux centraux dans une unité de réanimation néonatale : impact d'une procédure d'information. Arch Pédiatr 2006; 13 : 1-6.
169. Vosylius S, Sipylaite J and Ivaskevicius J. Intensive care unit acquired infection : a prevalence and impact on morbidity and mortality. Acta Anesthesiol Scand 2003 ; 47 : 1132-1137.
170. Audrey Merens, Hervé Delacour, Patrick Plésiat, Jean Didier Cavallo, Katy Jeannot. *Pseudomonas aeruginosa* et résistance aux antibiotiques. Revue Franchophone des Laboratoires- Septembre-Octobre 2011, n°435.
171. Hachler H, Santanam P, Kayser FH, Sequence and characterization of a novel chromosomal aminoglycoside phosphotransférase gene, aph (3')-IIb, in *Pseudomonas aeruginosa*. Antimicrob Agents Chemother; 1996, 40:1254-6.
172. Livermore DM. Beta-lactamases in laboratory and clinical resistance. Clin Microbiol Rev. 1995; 8:557-84.
173. Obritsch MD, Fish DN, MacLaren R et al. National surveillance of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from intensive care units patients from 1993-2002. Antimicrobs Agents Chemother 2004; 48:4606-10;
174. Lockhart SR, Abramson MA, Beekman SE, et al. Antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from intensive care units patients from 1993-2002. Antimicrobial resistance among Gram negative bacilli causing infections in intensive care units patients in the United States between 1993 and 2004. J Clin Microbiol 2007; 45:3352-9.

175. Xavier Bertrand, Céline Slekovec, Pascal Cholley, Daniel Talon. Epidémiologie des infections à *Pseudomonas aeruginosa*. Revue Francophone des laboratoires-Septembre - Octobre 2011 n°435.
176. Dubois , Arpin C, Dupart V et al. Beta- lactam and aminoglycoside resistance rates and mechanisms among *Pseudomonas aeruginosa* in French general practice (community and private health care centers) J Antimicrob Chemother 2008; 62(2): 316-23.
177. Cavallo JD, Hocquet D, Plésiat P, Fabre R, Roussel Delvallez M on behalf of GERPA, Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to antimicrobials; a 2004, French multicentre hospital study. J Antimicrob Chemother 2007; 59: 1021-4.
178. X. Bertrand, S. Lallemand, M. Thouverez, K. Boisson, D. Talon. Bactériémies liées aux staphylocoques à coagulase négative : incidence, niveau de résistance à la teicoplanine et épidémiologie moléculaire. Pathologie Biologie 50 (2002) 552-559.
179. Pfaller MA, Herwaldt LA. Laboratory, clinical, and epidemiological aspects of coagulase-negative staphylococci. Clin Microbiol Rev 1988;1:281-99.
180. Bussy-Malgrange V, Bajolet-Laudinat O, Gerdeaux M, Laplatte G, Mulin B, Reveil JC, Gayet S, et Réseau CCLIN Est. Epidémiologie des bactériémies nosocomiales dans l'est de la France. Pathol Biol 1998;46:403-7.
181. Del'Alamo L, Cereda RF, Tosin I, Miranda EA, Sader HF. Antimicrobial susceptibility of coagulase-negative staphylococci and characterization of isolates with reduced susceptibility to glycopeptides. Diagnostic Microbiol Infect Dis 1999;34:185-91.

182. Cercenado E, Garcia-Leoni ME, Diaz MD, Sanchez-Carrillo C, Catalan P, De Quiros JC. Emergence of teicoplanin-resistant coagulase-negative staphylococci. *J Clin Microbiol* 1996;34: 1765-8.
183. Garrett DO, Jochimsen E, Murfitt B, Hill K, McAllister S, Nelson P, et al. The emergence of decreased susceptibility to vancomycin in *Staphylococcus epidermidis*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999;20:167-70.
184. A. LeBouter, Infections à *Staphylococcus saprophyticus*, *Journal des anti-infectieux* (2011) 13, 12-19 .
185. Bergogne-Berezin E. Infections urinaires basses : épidémiologies bactériennes et recommandations. *Prog Urol FMC* 2008 ;18(1) ; 11-4.
186. Tolaymat A. AL-Jayousi Z. *Staphylococcus saprophyticus* urinary tract infection in male children. *Child Nephrol Urol* 1991; 11(2); 100-2
187. Kauffman CA, Hertz CS, Sheagren JN . *Staphylococcus saprophyticus*: role in urinary tract infections in men. *J Urol* 1983; 130(3): 493-4.
188. Gatterman S, Meyer HGW, Wanner G. *Staphylococcus saprophyticus* . Hemagglutinin is a 160- kilodalton polypeptide. *Infect Immun* 1992;60 (10) : 4127-32
189. Sakinc T, Kleine B, Gatterman S. Sdr1, a serine-aspartate repeat protein identified in *Staphylococcus saprophyticus* Strain 7108, is a Collagen-Binding Protein. *Infect Immun* 2006; 74 (8) : 4615-23
190. Von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulase negative staphylococci. *Lancet Infect Dis* 2002, 2 (11): 677-85.
191. Choi S, Woo JH. Clinical significance of *Staphylococcus saprophyticus* identified on blood culture in a tertiary care hospital. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006 ; 56 (3) : 337-9

192. Marzouk M, Abdellah B, Ferjeni A, et al. Caractéristiques cliniques épidémiologiques et bactériologiques des infections urinaires à *Staphylococcus saprophyticus* dans le centre de la Tunisie, *Tunis Med* 2009 ; 87(3) ; 184–7 .
193. Higashide M, Kuroda M, Omuro CT, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus saprophyticus* isolates carrying staphylococcal cassette chromosome mec have emerged in urogenital tract infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2008, 52 (6) : 2061–8
194. Kellogg JA, Garver CG. Improved detection of betalactamase activity in isolates of *Staphylococcus saprophyticus* with the use of a modified Cefinase disk procedure. *Am J Clin Pathol* 1989; 91(3): 319–22.
195. Higashide M, Kuroda M, Ohkawa S, et al. Evaluation of cefoxitin disk diffusion test for the detection of mecA-positive methicillin resistant. *Staphylococcus saprophyticus*. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27 (6):500–4 .
196. Söderquist B, Berglund G. Methicillin-resistant *Staphylococcus saprophyticus* in Sweden carries various types of staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec). *Clin Microbiol Infect* 2009; 15 (12): 1176–8.
197. Vickers AA, Chopra I, O'Neill AJ. Intrinsic novobiocine resistance in *Staphylococcus saprophyticus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51 (12): 4484–5.
198. Wallmark G, Arremark I, Telander B. *Staphylococcus saprophyticus*: a frequent cause of acute urinary infection among female outpatients. *J infect Dis* 1978; 138 (6)/ 791–7.
199. US EPA, EPA-823-R-03-008. Washington, DC : US Environmental Protection agency. Bacterial Water Quality Standard for Recreational Waters (Fresh water and Marine Waters).

200. US EPA, EPA -823-R -03-008, Washington, DC:US Environmental Protection Agency, Bacterial Water Quality Standards for Recreational Waters (Freshwater and Marine Waters). Disponible sur : <http://www.epa.gov/waterscience/beaches/local/statrept.pdf>.
201. Murray BE. The life and times of the Enterococcus. Clin Microbiol Rev 1990; 3:46-65.
202. Ruoff KL, de la Maza L, Murtagh MJ, et al. Species identities of enterococci isolated from clinical specimens. J Clin Microbiol 1990; 28:435-7
203. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales France, juin 2006.
204. Jett BD, Huycke MM, Gilmore MS. Virulence of enterococci. Clin Microbiol Rev 1994; 7:462-78
205. Mundy LM, Sahm DF, Gilmore M. Relationships between enterococcal virulence and antimicrobial resistance. Clin Microbiol Rev 2000; 13:513-22
206. Werner G, Coque TM, Hammerum AM, et al. Emergence and spread of vancomycin resistance among enterococci in Europe. Euro Surveill 2008;13
207. Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, et al. Vancomycin-resistant enterococci, Lancet 1988; 1:57-8
208. Tacconelli E, Cataldo MA. Vancomycin-resistant enterococci (VRE): transmission and control. Int J antimicrob Agents 2008; 31: 99-106.
209. Murray BE, Mederski-Samaroj B. Transferable beta-lactamase. A new mechanism for in-vitro penicillin resistance in *Streptococcus faecalis*. J Clin 1983; 72:1168-71.
210. Petterson JE, Masecar BL, Zervos MJ. Caractérisation and comparison of two penicillinase producing strains of *Streptococcus (Enterococcus) faecalis*. Antimicrob Agents Chemother 1988; 32:122-4.

211. Mainardi JL. Bêtaclamines et entérocoques. IN : AntibioGramme. 2^e édition, Edition ESKA ; 2006. p 133–8
212. Uttley AH, Collins CH, Naidoo J, et al. Vancomycin-resistant enterococci, Lancet 1988; 1:57–8.
213. Leclercq R, Derlot E, Duval J et al. Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. N Engl J Med 1988; 319: 157–61.
214. Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar), Société de réanimation de langue française. Prévention des infections nosocomiales en réanimation (transmission croisée et nouveau-né exclus) Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 28 (2009) 912–920.
215. E.Girou. Simplification des mesures d'hygiène dans la prévention des infections nosocomiales. Réanimation 15 ; 2006 : 193–197.
216. E.Girou. Prévention des risques d'infection urinaire nosocomiale dans les collectivités (hospitalières et extra-hospitalières) : l'isolement. Méd Mal Infect 33 ; 2003, p : 529–533.
217. Bouderkha MA, Bouaggad A, Chaoui D, Salmi S, Abassi O, Louardi H, Benguida M. Hygiène adhérence in the intensive care milieu . Tunis Med 1998 May; 76: 124–8
218. D.Thiveaud, A.–M.Grimoud, N.Marty, C.Roques, J.–P.Lodter, G.Chabanon. Hygiène : structures, matériels, méthodes. EMC–Odontologie 1, 2005 : 307–339.
219. J.C.Chevrolet, J.L.Bourdain, A.Mercat et al. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation. XVI ème conférence de consensus de la SRLF–Résumé. Novembre 1996.

220. Pr. Sbai Hicham. Infections nosocomiales , Département d'anesthésie-réanimation CHU Hassan II, Fès. Novembre, 2012 .
221. JF Timsti, C Minet, M Lugosi, S Calvino-Gunther, C Ara Somohano, A Bonadona, R Hamidfar Roy, A Daniel, C Schwrebel Prévention des infections de catheters en réanimation . Journal des Anti-infectieux (2011) 13,161-169.
222. Valles J, Fernandez I, Alcaraz D, Chacon E, Cazorla A, Canals M, et al. Prospective randomized trial of 3 antiseptic solutions for prevention of catheter colonization in an intensive care unit for adults patients. Infect
223. Timsit JF, Scheduled replacement of central venous catheters is not necessary. Infect Control Hosp Epidemiol 2000; 21(6)371-4
224. Bennett SN, McNeil MM, Bland LA, Arduino MJ, Villarino ME, Perrotta DM, et al. Postoperative infections traced to contamination of an intravenous anesthetic, propofol. N Engl J Med 1995; 333 (3):147-54.
225. Prévention des infections du site opératoire. 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales.
226. S.Touratier, M.Rouveau, O.Marie et al. Antibioprophylaxie en chirurgie à l'hôpital Saint-Louis. Recommandations du Groupe de Réflexion sur les Agents anti-Infectieux. Mars 2006 : 1-23.
227. M.Elouannass, T.Bajou, A.H.Lemouer, V.Foissaud, V.Hervé, A.J.Baaj. A.baumannii : étude de la sensibilité des souches isolées à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, maroc. Méd Mal Infet 33 ; 2003 : 361-364.