

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2014

Thèse N° 149/014

**LES INFECTIONS NOSOCOMIALES
AU SERVICE DE RÉANIMATION POLYVALENTE A1
CHU HASSAN II Fès**

THESE
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/12/2014

PAR
M. EL MARFI ABDELHAFID
Né le 30 Novembre 1988 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Les infections nosocomiales– Germes– Résistances– Morbi–mortalité– Prévention

JURY

M. KANJAA NABIL	PRESIDENT
Professeur d'Anesthésie Réanimation	
M. KHATOUF MOHAMMED	RAPPORTEUR
Professeur d'Anesthésie Réanimation	
Mme. BONO WAFAA.....	JUGES
Professeur de Médecine Interne	
M. SBAI HICHAM.....	MEMBRE ASSOCIÉ
Professeur agrégé en Anesthésie Réanimation	
M. DERKAOUI ALI.....	
Professeur Assistant en Anesthésie Réanimation	

Plan

INTRODUCTION.....	7
MATÉRIEL ET MÉTHODES	10
1. Critères d'inclusion :	11
2. Critères d'exclusion :.....	11
3. Critères diagnostiques :.....	12
4. Données épidémiologiques :.....	13
5. Données biologiques :	13
6. Données d'exposition aux dispositifs invasifs :	14
7. Acquisition d'une infection nosocomiale :	14
RESULTATS	15
1. EPIDEMIOLOGIE GENERALE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES	16
A. Fréquence générale de l'infection nosocomiale :	16
B. Age :	16
C. Sexe :	17
D. Antécédents médicaux :.....	17
E. Gestes chirurgicaux :	18
F. Taux d'infection nosocomiale selon le mode d'admission :	19
G. Diagnostic à l'admission :	20
H. Durée d'hospitalisation en réanimation :.....	21
I. Délai d'apparition de l'infection nosocomiale :	21
J. Score APACHE II :.....	21
2. Incidence des dispositifs invasifs utilisés en réanimation polyvalente :	22
3. Prévalence des infections nosocomiales	23

A. Infections nosocomiales en fonction du site :	23
B. Association des infections nosocomiales :	24
4. Données microbiologiques :	26
A. Principaux germes responsables des infections nosocomiales :	26
B. Profil bactériologique en fonction du site infecté :	27
1. Infection urinaire :	27
2. Pneumopathies :	29
3. Infections liées aux cathéters veineux :	30
4. Bactériémie.....	31
5. Infection de la paroi :	32
6. Les méningites nosocomiales.....	33
C. Profil de résistance aux antibiotiques des principaux germes isolés	34
1. Escherichia coli :	34
2. Klebsiella pneumoniae :	35
3. Pseudomonas aeruginosa :	37
4. Acinetobacter baumannii :	38
5. Staphylococcus aureus :	39
5. Mortalité :	39
DISCUSSION	40
1. Définition de l'infection nosocomiale :	41
2. Définition des infections associées aux soins (IAS) :	42
3. Diagnostic positif des infections nosocomiales en réanimation selon le site infecté :	44

A. Pneumopathie nosocomiale :	44
1. Stratégie clinique :	45
2. Stratégie microbiologique :	46
B. Infection urinaire nosocomiale :	49
C. Bactériémie nosocomiale :	50
D. Infections nosocomiales liées aux cathéters :	50
E. Infection du site opératoire :	51
F. Les méningites nosocomiales	53
4. Taux de prévalence global de l'infection nosocomiale :	54
5. Prévalence de l'infection nosocomiale en fonction du site infecté :	55
A. Pneumopathie nosocomiale :	56
B. Infection urinaire nosocomiale :	57
C. Infections nosocomiales liées aux cathéters :	58
D. Bactériémie nosocomiale :	59
E. Infection du site opératoire :	60
F. Les méningites nosocomiales	61
6. Microbiologie de l'infection nosocomiale en milieu de réanimation:	62
A. Profil bactériologique global :	62
1. Organismes Gram positifs :	62
2. Organismes Gram négatifs :	63
B. Profil bactériologique selon le site infecté :	68
1. Pneumonies nosocomiales :	68
2. Bactériémies nosocomiales :	71

3. Infections urinaires nosocomiales :	71
4. infections nosocomiales liées aux cathéters	72
5. Les méningites nosocomiales.....	73
C. Association des germes :	74
D. Résistance bactérienne :	75
1. Facteurs de risque :	75
2. Résistance naturelle :.....	76
3. Résistance acquise :.....	76
4. Mécanisme de la résistance :.....	76
5. Prévalence des résistances bactériennes :.....	79
SURCOUT	89
PREVENTION	91
1. Mesures préventives générales :	92
A. Maîtrise du risque infectieux lié aux procédures invasives :.....	92
B. Isolement :	92
C. Gestion de l'antibiothérapie :.....	93
D. Procédés de décontamination :	94
2. Mesures préventives selon le site infecté :.....	95
A. Pneumonie nosocomiale :	95
B. Infections urinaires nosocomiales :	97
C. Prévention des infections nosocomiales liées aux cathéters veineux centraux : 98	
D. Prévention des méningites nosocomiales	100

CONCLUSION	102
RESUMES	104
ANNEXES	109
BIBLIOGRAPHIE	111

INTRODUCTION

Les infections nosocomiales (IN) sont des infections contractées dans un établissement de santé. Cette définition est devenue moins adaptée aux pratiques de soins actuelles où, initialement, le critère discriminant était le lieu d'acquisition de l'infection. Elle a donc été actualisée en 2006 et a été intégrée de façon plus générale au sein des infections associées aux soins (IAS) (1).

Une infection est considérée comme IAS si elle survient au cours ou au décours d'une prise en charge (diagnostique, thérapeutique, palliative, préventive ou éducative) d'un patient, et si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge.

Lorsque l'état infectieux au début de la prise en charge n'est pas connu précisément, un délai d'au moins 48 heures ou un délai supérieur à la période d'incubation est couramment accepté pour définir une IAS

Les infections nosocomiales les plus fréquentes sont: la pneumopathie l'infection urinaire, la bactériémie, la méningite et l'infection du site opératoire (2).

Les bactéries représentent les principaux germes responsables des infections nosocomiales avec essentiellement l'*Acinetobacter baumannii*, l'*Escherichia coli*, le *Staphylococcus aureus* et le *Pseudomonas aeruginosa* (1) (2).

L'infection nosocomiale constitue un véritable problème de santé publique, elle est responsable d'une morbi-mortalité et d'un coût très élevés, d'où l'intérêt de la prévention (3).

L'objectif de notre travail est de déterminer :

La fréquence des infections nosocomiales dans le service de réanimation polyvalente A1.

La fréquence des germes les plus souvent en cause.

La sensibilité aux antibiotiques des germes les plus souvent en cause.

Les facteurs de risque des infections nosocomiales.

Le coût additionnel lié à l'infection nosocomiale.

La mortalité et la morbidité liées aux infections nosocomiales.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

C'est une étude transversale descriptive, portant sur les dossiers de 261 patients hospitalisés au service de Réanimation polyvalente A1 du CHU Hassan II de Fès, durant une période de 06 mois s'étendant du 17 Mars 2014 au 17 Septembre 2014.

L'analyse statistique des données a été réalisée avec le logiciel SPSS 20.0.

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans cette étude, tous les malades hospitalisés pendant plus de 48 heures et ayant développé une infection nosocomiale.

2. Critères d'exclusion :

N'ont pas été inclus dans cette étude, les malades dont la durée d'hospitalisation a été inférieure à 48 heures et ceux admis au service de réanimation polyvalente A1 pour la prise en charge d'une infection communautaire.

En se basant sur les données de la littérature, une fiche d'exploitation a été conçue pour relever les principales informations qui ont concerné les données suivantes :

3. Critères diagnostiques :

Type d'infection	Critères cliniques ou radiologiques	bactériologie
Infection du site opératoire	– Pus – Ecoulement séro-sanglant – Rougeur et/ou chaleur – Fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$	– Culture positive (Ecouvillonnage, prélèvement de pus)
Infection urinaire	– Fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou – Frissons	– culture positive (ECBU)
Infection pulmonaire	– Fièvre – Sécrétions purulentes – Signes d'auscultation en foyer – Signes cliniques d'épanchement pleural – Désaturation – Echec de sevrage – Image radiologique de pneumopathie	– culture positive (PDP, fibroaspiration)
Infection sur cathéter	– Pus – Ecoulement séro-sanglant – Rougeur et/ou chaleur – Fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ disparaissant à l'ablation du cathéter	– culture positive
Infection neuroméningée	– Fièvre – Altération de l'état de conscience – Retard du réveil – Syndrome méningé – Issu du pus du site opératoire	– Culture positive (PL, prélèvement DVE, prélèvement per-opératoire)

4. Données épidémiologiques :

- **Caractéristiques générales des patients :**
 - Age
 - Sexe
 - Antécédents médicaux et chirurgicaux
 - Mode d'admission
 - Durée d'hospitalisation
- **prévalence des infections nosocomiales**
- **Gestes réalisés en réanimation**
- **Ecologie bactérienne :**
 - Germe
 - Sensibilité
 - Résistance
- **Evolution :**
 - Favorable
 - Décès

5. Données biologiques :

- Ionogramme sanguin: natrémie, kaliémie, chlorémie, calcémie.
- Fonction rénale: urée, créatininémie.
- Numération Formule Sanguine.
- Bilan hépatique
- Bilan d'hémostase: Taux de Prothrombine, Temps de Céphaline Activée.
- Glycémie.

6. Données d'exposition aux dispositifs invasifs :

- Durée de la ventilation artificielle
- Durée du sondage vésical
- Durée du cathétérisme
- Durée du sondage naso-gastrique

7. Acquisition d'une infection nosocomiale :

- La date de survenue de l'infection nosocomiale.
- Le site de l'infection : pulmonaire, urinaire, bactériémie, cathéter, parois, LCR.
- Les examens complémentaires réalisés pour diagnostiquer l'infection.
- Le(s) germe(s) responsable(s).
- Antibiogramme.

RESULTATS

1. EPIDEMIOLOGIE GENERALE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES

A. Fréquence générale de l'infection nosocomiale :

Durant cette période, 261 patients ont été hospitalisés au service de réanimation polyvalente A1, dont 122 ont séjourné pendant plus de 48 heures.

43 patients ont contracté une infection nosocomiale ce qui correspond à une fréquence générale de 35,2 %.

B. Age :

Tableau 1: Taux d'infection nosocomiale des malades hospitalisés selon deux tranches d'âge.

Malade hospitalisé Tranche d'âge	Effectif	Nombre de malades Infectés	Taux d'infection nosocomiale
0-40 ans	52	17	13,9%
> 40 ans	70	26	21,3%
Total	122	43	35,2 %

Le taux d'infection nosocomiale le plus élevé a été trouvé dans la tranche d'âge des plus de 40 ans, soit 21 %, contre 14% dans la tranche d'âge de 0 à 40 ans.

C. Sexe :

Tableau 2 : Taux d'infection nosocomiale selon le sexe

Sexe \ Malade hospitalisé	Effectif	Nombre de malades Infectés	Taux d'infection Nosocomiale
Masculin	76	31	25,4 %
Féminin	46	12	9,8 %
Total	122	43	35.2 %

Le taux d'infection nosocomiale était plus élevé chez les hommes soit 25,4 %, contre 9,8 % chez les femmes.

D. Antécédents médicaux :

Tableau 3 : Antécédents médicaux des malades

Antécédents médicaux	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Cardiopathie	18	14,7
Hypertension artérielle	13	10,6
Diabète	7	5,7
Tabagisme	7	5,7
Traitement immuno-suppresseur	6	5
Accident vasculaire cerebral	2	1,6

On constate bien que les cardiopathies ainsi que l'hypertension artérielle sont les deux pathologies les plus présentes chez ces patients.

E. Gestes chirurgicaux :

Tableau 4 : Répartition des patients en fonction des gestes chirurgicaux pratiqués avant l'entrée en reanimation.

Gestes chirurgicaux	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Chirurgie cardio-vasculaire	35	28,7
Neurochirurgie	26	21,3
Chirurgie orthopédique	5	4,09
Chirurgie thoracique	1	0,8

67 patients ont subi un acte chirurgical avant leur transfert en réanimation polyvalente A1, soit 54,9% des cas. La chirurgie cardio-vasculaire est la plus pratiquée soit 28,7% des cas, ainsi que la neurochirurgie avec un pourcentage de 21,3 %, cela s'explique par la nature du service qui prend en charge principalement les patients de la chirurgie cardio-vasculaire et la neurochirurgie à côté de la chirurgie orthopédique et thoracique.

F. Taux d'infection nosocomiale selon le mode d'admission :

Tableau 5 : Taux d'infection nosocomiale des malades hospitalisés selon le mode d'entrée

Malade hospitalisé Catégorie d'hospitalisation	Effectif	Nombre de malades Infectés	Taux d'infection nosocomiale
Transféré des Urgences	61	35	28,6 %
Transféré d'autre service	11	3	2,4%
Post-opératoire	50	5	4 %
Total	122	43	35,2 %

La majorité des patients transférés proviennent du service d'accueil des urgences et représentent 50 % des cas.

G. Diagnostic à l'admission :

Tableau 6 : Répartition des patients en fonction du diagnostic d'admission

Diagnostic d'admission \ Infection nosocomiale	Effectif	Nombre de malades infectés	Taux d'infection Nosocomiale (%)
Neurochirurgie	13	9	7,37
Poly traumatisme	15	7	5,73
Traumatisme crânien grave	10	7	5,73
Pathologie neurologique	7	5	4
Tumeur cérébrale	1	3	2,45
Hémorragie méningé	4	3	2,45
Guillain barré	2	2	1,63
Chirurgie traumatologique	5	2	1,63
Urgences respiratoires	4	1	0,81
Chirurgie cardio-vasculaire	36	1	0,81
Intoxication	3	1	0,81
Etats de choc	3	1	0,81
Insuffisance cardiaque	3	1	0,81
Chirurgie thoracique	1	0	0
Acidocétose diabétique	1	0	0
Pathologie métabolique	3	0	0

Le tableau montre que la pathologie neurochirurgicale et la poly traumatologie sont les plus associées aux infections nosocomiales.

H. Durée d'hospitalisation en réanimation :

La durée moyenne d'hospitalisation des malades infectés était de 13,72 jours

+/- 9,7, contre 3,75 jours +/- 2,21 pour les malades non infectés.

L'infection nosocomiale a prolongé la durée moyenne d'hospitalisation d'environ

10,15 jours.

I. Délai d'apparition de l'infection nosocomiale :

Le délai moyen d'apparition de l'infection nosocomiale est estimé à 6,36 jours.

J. Score APACHE II :

Le score Apache II moyen était de 32 [Annexe 1].

2. Incidence des dispositifs invasifs utilisés en réanimation polyvalente :

Tableau 7 : Différents types de dispositifs invasifs utilisés

Dispositif invasif	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Sondage urinaire	109	89,3
Ventilation artificielle	105	86
Cathéter veineux central	102	83,6
Trachéotomie	17	14
Dérivation ventriculaire externe	8	6.5

La durée moyenne du cathétérisme vasculaire central était de 6,8 jours, celle du sondage vésicale était de 3 jours. 4,1 jours pour la ventilation artificielle et 4,7 jours pour la sonde gastrique.

3. Prévalence des infections nosocomiales

A. Infections nosocomiales en fonction du site :

Tableau 8 : Répartition des infections nosocomiales en fonction du site anatomique

Siège de l'infection	Nombre des infections	Fréquence(%)
Pulmonaire	35	37
Bactériémie	16	17
Urinaire	15	16
Cathéter	15	16
Paroi	8	8,5
Neuroméningée	5	5,5
Total	94	100

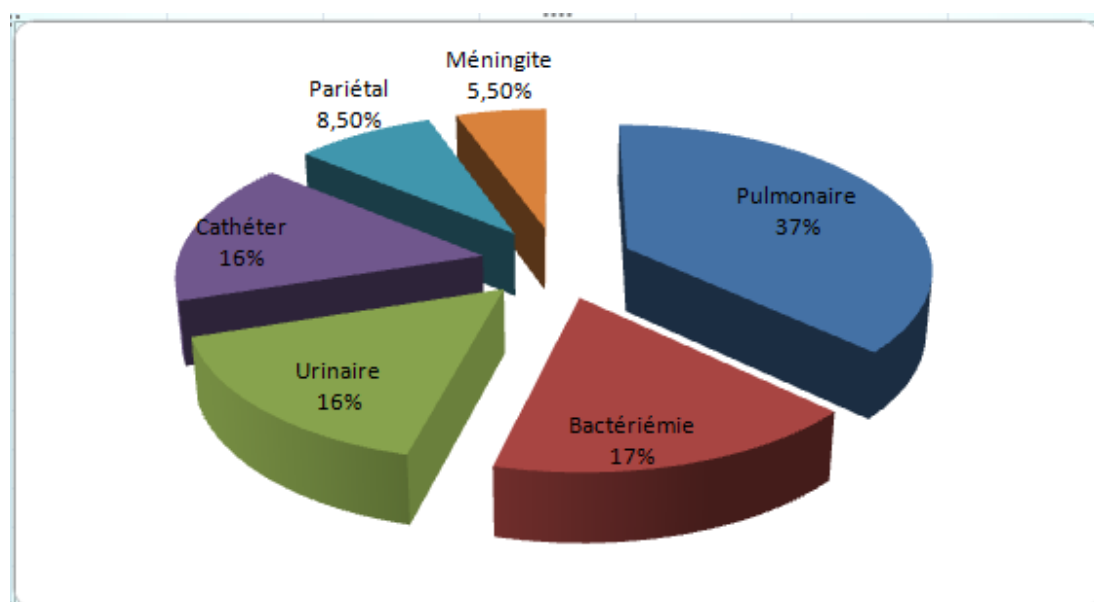


Figure 1 : Répartition des infections nosocomiales en fonction du site anatomique

La pneumopathie nosocomiale représente l'infection la plus fréquente avec un taux de 37%, suivie par la bactériémie avec un taux de 17%, puis survient l'infection urinaire nosocomiale (IUN) et l'infection nosocomiale sur cathéter avec un taux de 16%. L'infection pariétal occupe le 4^{ème} rang avec un taux de 8,5%, et enfin les méningites nosocomiales avec un taux de 5,5%.

B. Association des infections nosocomiales :

Tableau 9 : Différents types d'association

Type d'association	Pourcentage (%)
Pneumopathie, infection urinaire, infection du cathéter, bactériémie, infection de la paroi, méningite.	3,3
Pneumopathie, infection urinaire, infection du cathéter	3
Pneumopathie, infection du cathéter, bactériémie	2,5
Pneumopathie, infection urinaire	1,6
Pneumopathie, bactériémie, infection de la paroi	1,6
Infection du cathéter, bactériémie	1,6
Infection urinaire, pneumopathie, bactériémie, méningite.	1,6

L'association de toutes les infections nosocomiales sur différents sites est la plus fréquente avec un taux de 3,3%, suivie par l'association pneumopathie, infection urinaire et infection du cathéter avec un taux de 3% (tableau 9).

4. Données microbiologiques :

A. Principaux germes responsables des infections nosocomiales :

Les bacilles à gram négatif (BGN) sont les germes les plus incriminés (71,7%) dans les infections nosocomiales, ils sont dominés par l'*Acinetobacter baumannii* (25%), germe le plus fréquemment isolé, suivie de *Klebsiella pneumoniae* (22%), de l'*Escherichia coli* (12%), de *Pseudomonas aeruginosa* (7,7%), et des autres entérobactéries.

Les cocci à gram positif (25,3%) sont représentées essentiellement par le staphylocoque aureus avec un taux de 18%.

Le *Candida albicans* a été isolé dans 3% des cas.

Tableau 10: principaux germes isolés dans les infections nosocomiales

Germes	Pourcentage (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22
<i>Staphylocoque aureus</i>	18
<i>Escherichia coli</i>	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7,7
<i>H. influenza</i>	5
Entérocoque	4,3
<i>Candida albicans</i>	3
<i>Streptocoque pneumoniae</i>	3

32,7% de ces infections étaient en rapport avec des germes hospitaliers nosocomiaux : bêta-lactamases à spectre étendu (3,3%), Acinetobacter baumannii résistant à l'imipénème (24%), Pseudomonas aeruginosa résistant à la céftazidime (5,4%) et le staphylocoque aureus résistant à la méticilline (0 %).

Tableau 11 : Répartition des germes hospitaliers nosocomiaux

Germes	Pourcentage (%)
Acinetobacter baumannii résistant à l'imipénème	24
Pseudomonas aeruginosa résistant à la céftazidime	5,4
Bêta-lactamases à spectre étendu	3,3
staphylocoque aureus résistant à la méticilline	0

B. Profil bactériologique en fonction du site infecté :

1. Infection urinaire :

Les entérobactéries sont les germes les plus fréquemment retrouvés dans les infections urinaires.

L'espèce Escherichia coli domine le profil épidémiologique avec un taux de 38%, suivie par Klebsiella pneumoniae qui représente 34 % des germes.

L'Acinetobacter baumannii et le Candida albicans ont été isolé dans 11% des cas, et l'Enterobacter cloacae dans 5,3% des cas.

Tableau 12 : Répartition des différents germes isolés dans les infections urinaires.

Bactéries	Pourcentage (%)
Escherichia coli	38
Klebsiella pneumoniae	34
Acinetobacter baumannii	11
Candida albicans	11
Enterobacter cloacae	5,3

L'étude bactériologique a montré un taux de 5.5% pour les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) et 11% pour l'Acinetobacter baumannii résistant à l'imipénème.

Tableau 13 : Répartition des germes hospitaliers nosocomiaux

Germes	Pourcentage (%)
Acinetobacter baumannii résistant à l'imipénème	11
Bêta-lactamases à spectre étendu	5.5

2. Pneumopathies :

Devant une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PNAVM), et pour la confirmation bactériologique, on réalise dans notre service un prélèvement distal protégé (PDP) d'une façon standard et parfois une fibroaspiration si nécessaire.

Les principaux germes isolés étaient l'*Acinetobacter baumannii* dans 32% des cas, les entérobactéries dans 25% des cas, le *Staphylococcus aureus* dans 20,3% des cas, et le *Pseudomonas aeruginosa* dans 9,4% des cas

Tableau 14 : Germes impliqués dans les PNAVM

Germes	Fréquence (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	32
<i>Staphylococcus aureus</i>	20,3
<i>Klebsiella spp</i>	14
<i>Escherichia coli</i>	9,4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9,4
<i>Hemophilus spp</i>	7,8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4,7
<i>Enterobacter spp</i>	1,6
<i>Citrobacter spp</i>	1,6

L'étude bactériologique a montré un taux de 3,1% pour les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), 32% pour l'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème, 6,25% pour le *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la céftazidime et 0 % pour le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM).

Tableau 15 : Répartition des germes hospitaliers nosocomiaux.

Germes	Pourcentage (%)
Acinetobacter baumannii résistant à l'imipénème	32
Pseudomonas aeruginosa résistant à la céftazidime	6,25
Béta-lactamases à spectre étendu	3,1

3. Infections liées aux cathéters veineux :

La culture des cathéters veineux est couplée à la réalisation d'hémocultures.

Parmi les germes isolés, on trouve 37,5% de cocci à gram positif, 62,5% de bacilles à gram négatif.

Parmi les cocci à gram positif, 37,5% étaient des *Staphylococcus aureus*.

Parmi les bacilles à gram négatif, on a retrouvé principalement des entérobactéries (31,25%) et l'*Acinetobacter baumannii* dans (31,25%) également.

Tableau 16: Germes impliqués dans les infections liées aux cathéters veineux.

Germes	Fréquence (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	37,5
<i>Acinetobacter baumannii</i>	31,25
<i>Klebsiella spp</i>	25
<i>Escherichia coli</i>	6,25

L'étude bactériologique a montré un taux de 6,25% pour les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), de 25% pour *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème, par ailleurs on ne note pas de cas de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM).

Tableau 17 : Répartition des germes hospitaliers nosocomiaux

Germes	Pourcentage (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i> résistant à l'imipénème	25
Bêta-lactamases à spectre étendu	6,25

4. Bactériémies

Devant une bactériémie en milieu de réanimation, et pour la confirmation bactériologique, on réalise dans notre service une série d'hémocultures.

Les principaux germes isolés étaient l'*Acinetobacter baumannii* et le *Staphylococcus aureus* dans 29% des cas, les entérobactéries dans 25% des cas, et le *Pseudomonas aeruginosa* dans 8,3% des cas.

Tableau 18 : Germes impliqués dans les Bactériémies

Germes	Fréquence (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	29
<i>Staphylococcus aureus</i>	29
<i>Klebsiella</i> spp	20,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8,3
<i>Enterobacter</i> spp	8,3
<i>Escherichia coli</i>	4,1

Ainsi l'étude bactériologique a montré un taux de 29% pour l'*Acinetobacter Baumannii* résistant à l'imipénème, et un taux de 4,1% pour les bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE).

Par ailleurs, on ne note aucun cas de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la céftazidime ni de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM).

Tableau 19 : Répartition des germes hospitaliers nosocomiaux.

Germes	Pourcentage (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i> résistant à l'imipénème	29
Bêta-lactamases à spectre étendu	4,1

5. Infection de la paroi :

Durant la période d'étude. 45% des germes isolés étaient des BLSE.

L'*Acinetobacter baumannii*, le *Pseudomonas aeruginosa* et le SARM représentaient respectivement 36%, 18%, et 0%.

Tableau 20 : Fréquence des germes nosocomiaux isolés

Germes	Pourcentage (%)
Entérobactéries BLSE	45
<i>Acinetobacter baumannii</i>	36
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18

Les entérobactéries BLSE étaient représentées principalement par le *Klebsiella pneumoniae* (60%), et l'*Escherichia. Coli* (40%), ces dernières étaient caractérisées par une résistance élevée aux quinolones.

Tableau 21: Fréquence des différentes souches d'entérobactéries

Germes	Pourcentage (%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	60
<i>Escherichia. Coli</i>	40

6. Les méningites nosocomiales

Devant la suspicion clinique de méningite nosocomiale en réanimation, et après réalisation d'une tomodensitométrie cérébrale pour éliminer une complication chirurgicale, on réalise une ponction lombaire ou un prélèvement de la DVE avec étude biochimique, cytologique et bactériologique pour la confirmation diagnostic.

Dans notre étude, l'aspect microbiologique des méningites nosocomiales est dominé par les bacilles à gram négatif représentés essentiellement par l'*Acinetobacter baumannii* dans 100 % des cas.

C. Profil de résistance aux antibiotiques des principaux germes isolés

1. Escherichia coli :

Le profil de sensibilité aux antibiotiques des différents germes isolés a montré un taux de résistance élevé pour l'amoxicilline et l'ampicilline (89%), ainsi pour l'association amoxicilline-acide clavulanique, le taux de résistance était de 34%.

Le taux de résistance aux céphalosporines de troisième génération ainsi que pour la ciprofloxacine a été de l'ordre de 22%.

Les aminosides gardent une bonne activité sur le germe, avec une sensibilité de 100% pour l'Amikacine et pour la gentamicine.

La prévalence des BLSE était de 22%.

Tableau 22: Profil de résistance de l'Escherichia coli

Antibiotique	Résistance (%)
Amoxicilline	89
Amoxicilline– acide clavulanique	34
Céfalotine	22
Céfotaxime	22
Céftriaxon	22
Ciprofloxacine	22
Norfloxacine	22
Triméthoprimé–sulfaméthoxazole	11
Gentamicine	0
Amikacine	0
Imipénème	0
Colistine	0

2. Klebsiella pneumoniae :

La résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae* était de 86% pour l'association amoxicilline–acide clavulanique, 73% pour les céphalosporines de troisième génération et de 73% pour la ciprofloxacine.

Concernant les aminosides, le *Klebsiella pneumoniae* était sensible dans 32% pour la gentamicine et 91% pour l'amikacine.

Toutes les souches étaient sensibles à l'Imipénème et à la Colistine.

La prévalence des BLSE était de 4,5%.

Tableau 23 : Profil de résistance de *Klebsiella pneumoniae*

Antibiotique	Résistance (%)
Amoxicilline	100
Amoxicilline– acide clavulanique	86
Céfalotine	82
Norfloxacine	77
Céfotaxime	73
Céftazidime	73
Ciprofloxacine	73
Gentamicine	68
Triméthoprimé–sulfaméthoxazole	68
Amikacine	9
Imipénème	0
Colistine	0

3. Pseudomonas aeruginosa :

Le Pseudomonas aeruginosa a été résistant à la céftazidime dans 55,5% des cas, par ailleurs, toutes les souches étaient sensible à l'imipénème et l'amikacine.

Tableau 24 : Profil de résistance du Pseudomonas aeruginosa

Antibiotique	Résistance (%)
Ciprofloxacine	100
Triméthoprimé-sulfaméthoxazole	100
Gentamicine	77,7
Ticarcilline	66,5
Pipéracilline	66,5
Lévofloxacine	66,5
Céftazidime	55,5
Imipénème	0
Amikacine	0

4. Acinetobacter baumannii:

L'*Acinetobacter baumannii* a été résistant à la Céftazidime et à la ciprofloxacine dans 100% des cas, à l'imipénème dans 97% des cas, et à l'amikacine dans 40% des cas. Par ailleurs, on note un taux de 2,5% de résistance à la colistine, soit un cas.

Tableau 25 : Profil de résistance de l'*Acinetobacter baumannii*

Antibiotique	Résistance (%)
Céftazidime	100
Ciprofloxacine	100
Imipénème	97
Amikacine	40
Colistine	2,5

5. Staphylococcus aureus :

Aucun staphylocoque aureus de sensibilité diminuée aux glycopeptides n'a été isolé.

Tableau 26 Profil de résistance du Staphylococcus aureus

ANTIBIOTIQUE	RESISTANCE(%)
PENICILLINE	100
ERYTHROMYCINE	10,5
TRIMETHOPRIME SULFAMETOXAZOLE	10,5
LEVOFLOXACINE	5,2
OXACILLINE	0
LINCOMYCINE	0
TETRACYCLINES	0
GENTAMYCINE	0
CIPROFLOXACINE	0
VANCOMYCINE	0
TEICoplanine	0

6. Mortalité :

Dans notre étude le taux de mortalité chez les patients ayant contractés une infection nosocomiale était de 72 %, contre 13,9 % chez les patients n'ayant pas contractés une infection nosocomiale.

DISCUSSION

1. Définition de l'infection nosocomiale :

L'infection se définit par l'envahissement de l'organisme par un agent étranger, comme une bactérie ou un virus, provoquant un état pathologique par une lésion des cellules locales, une libération de substances toxiques ou par une réaction intracellulaire germe-anticorps (1, 2,3).

Le terme « nosocomial » vient du soit grec "noso" et "komos", qui signifient association et soins, soit du latin "nosocomial" qui signifie hôpital. Il qualifie ce qui se rapporte aux hôpitaux, ce qui se contracte lors des soins.

Les infections nosocomiales se définissent comme des infections contractées dans un établissement de soins, qui n'étaient ni en incubation ni présentes à l'admission du malade.

Lorsque l'état infectieux du patient à l'admission est inconnu, l'infection est classiquement considérée comme nosocomiale si elle apparaît après un délai de 48 heures d'hospitalisation. Par conséquent, si l'infection se révèle moins de 48 heures après l'admission, on en déduit (sauf situation particulière) que l'infection était en incubation au moment de l'admission, et qu'elle n'a donc pas été contractée dans l'établissement de soins.

Il faut cependant bien avoir à l'esprit que ce délai de 48h est assez artificiel et qu'il ne doit pas être appliqué sans réflexion. En effet, il doit être confronté à la durée d'incubation du germe qui varie d'un micro-organisme à l'autre (1) (2) (3) (4).

2. Définition des infections associées aux soins (IAS) :

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

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

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

L'infection associée aux soins (IAS) englobe tout événement infectieux en rapport plus ou moins proche avec un processus, une structure, une démarche de soins, dans un sens très large. L'IAS comprend l'infection nosocomiale, au sens de contractée dans un établissement de santé, et couvre également les soins délivrés en dehors des établissements de santé. Le critère principal définissant une IAS est constitué par la délivrance d'un acte ou d'une prise en charge de soins au sens large par un professionnel de santé, ou le patient ou son entourage encadré par un

professionnel de santé. Aucune distinction n'est faite quant au lieu où est réalisée la prise en charge ou la délivrance de soins. Les IAS concernent les patients, malades ou non, mais également les professionnels de santé et les visiteurs. (5)

3. Diagnostic positif des infections nosocomiales en réanimation **selon le site infecté :**

A. Pneumopathie nosocomiale :

Sur le plan diagnostique, les objectifs de toute approche diagnostique au cours des PN sont, d'une part d'affirmer l'existence d'une pneumopathie (en éliminant une simple colonisation trachéo bronchique ou toute infection d'origine extra pulmonaire) et d'autre part d'identifier l'agent pathogène en cause (diagnostic microbiologique).

En l'absence de Gold standard, y compris histologique, deux stratégies s'opposent actuellement (6; 7; 8). La stratégie clinique s'appuie sur l'analyse des critères **cliniques** pour définir l'existence d'une pneumopathie et sur les résultats microbiologiques (examen direct et cultures semi-quantitatives) d'un prélèvement non invasif (aspiration endotrachéale ou expectoration) pour identifier l'agent causal. La stratégie **microbiologique** qui se base avant tout sur l'analyse bactériologique (examen direct et cultures quantitatives) d'un prélèvement non invasif (aspiration endotrachéale) ou invasif (cathéter distal protégé, brosse télescopique protégée ou lavage bronchiolo-alvéolaire) réalisé ou non sous contrôle d'une fibroscopie bronchique.

1. Stratégie clinique :

Le choix de la stratégie clinique est avant tout guidé par la volonté de traiter rapidement tout patient suspect ou atteint de PN afin d'améliorer son pronostic (9) en acceptant, cependant, le risque de prescrire inutilement une antibiothérapie à large spectre chez des patients n'ayant pas de PN (10).

Pour définir la pneumopathie ou sa suspicion, les critères cliniques associent classiquement l'existence et la persistance d'un nouvel infiltrat pulmonaire, ou l'aggravation d'un infiltrat préexistant sur la radiographie, à des signes d'infection (fièvre, modifications des expectorations, hyperleucocytose ou leucopénie).

Individuellement, ces signes apparaissent d'un intérêt limité car peu spécifiques chez des patients hospitalisés depuis plusieurs jours en milieu de réanimation (11). La présence d'un infiltrat pulmonaire peut également relever d'une cause autre qu'une pneumopathie (12).

Finalement, le diagnostic clinique de PNAVM en réanimation apparaît associé à 30 à 35% de résultats de faux-négatifs et 20 à 25% de faux positifs (13).

Selon les recommandations de l'American Thoracic Society (ATS), 2 des 3 critères suivants sont nécessaires au diagnostic de PNAVM : température sup à 38,5 C ou inf. à 36,5 C, aspiration trachéale purulente, hyperleucocytose GB sup à 10 000/mm³ ou leucopénie GB inf. à 1500/mm³ ; associés à une culture positive des sécrétions respiratoires et à l'apparition ou à la progression radiologique d'un infiltrat. Cela représenterait néanmoins le critère clinique le plus performant pour débiter une antibiothérapie empirique (13)

Afin d'améliorer la spécificité du diagnostic clinique, le clinical pulmonary infection score (CPIS) regroupant des critères cliniques, radiographiques et physiologiques (Pa O₂/FiO₂) et microbiologiques (culture semi-quantitative de l'AET), coté chacun de 0 à 2. Une valeur supérieure à six à ce score permet de prédire une pneumonie avec une sensibilité et une spécificité de 72–82% et de 85–91% respectivement (14).

Dans notre série, on a utilisé le score CPIS dans 100% des cas, ce qui nous a amené à prescrire une antibiothérapie empirique dans 17 cas.

2. Stratégie microbiologique :

L'intérêt de la stratégie bactériologique est de confirmer l'infection, d'identifier le germe en cause, d'orienter la prescription des antibiotiques et de guider aux mieux la pertinence de l'antibiothérapie empirique, sa poursuite adaptée aux germes en cause et son arrêt éventuel.

La plus grande spécificité et la moindre sensibilité d'une telle stratégie font que ses principaux inconvénients sont représentés par le risque, en cas de faux négatif, de ne pas traiter un patient et/ou un germe donné, et par une reproductibilité inconstante des résultats (15).

Pour cela, la littérature rapporte plusieurs examens microbiologiques avec des critères diagnostiques et des valeurs seuils différents en fonction de la technique de prélèvement utilisée, de l'existence d'une antibiothérapie préalable ou de son changement récent dans les 24 à 72 heures et probablement aussi de l'importance de la probabilité clinique de l'infection (16; 17).

a. Examens Bactériologiques :

Les examens bactériologiques rapportés dans la littérature sont décrits sur le tableau ci-dessous :

Tableau 27 : Les valeurs seuils attribuées à chaque examen bactériologique :

Examens bactériologiques	Valeurs seuils
Examen bactériologique protégé avec numération de micro-organisme	
Lavage broncho-alvéolaire (LBA)	Sup à 10000 UFC/ml
Brosse de Wimberley	Sup à 1000 UFC/ml
Prélèvement distal protégé (PDP)	Sup à 1000 UFC/ml
Examen bactériologique non protégé avec numération de micro organisme	
Bactériologie quantitative des sécrétions bronchiques	1000000 UFC/ml

Ces seuils ont été validés en l'absence de l'antibiothérapie antérieure.

Dans notre série, la confirmation de la PN a été faite en se basant sur la réalisation de PDP d'une façon standard chez tous les patients intubés ventilés après leur admission au service.

Trois d'entre eux ont bénéficié de prélèvement sous fibroaspiration.

b. Méthodes microbiologiques alternatives :

Associés aux examens bactériologiques pulmonaires, d'autres examens peuvent orienter le diagnostic de la PN :

- Hémocultures positives (en l'absence d'autre source infectieuse)
- Culture positive du liquide pleural.

- Abscès pleural ou pulmonaire avec culture positive.
- Examen histologique du poumon évocateur de pneumonie.
- Méthodes microbiologiques alternatives du diagnostic (antigénémies, antigénuries, sérologies, techniques de biologie moléculaire) validées par des études de niveau de preuve élevé.
- Autres études : bactériologie des crachats ou examen non quantitatif des sécrétions bronchiques.

Dans notre étude, la prise en considération des résultats du PDP et de la fibroaspiration a été associée au profil bactériologique du patient (portage nasal du SARM, hémoculture positive, autres infections documentées).

c. Autres :

Parmi les moyens diagnostiques non bactériologiques, le dosage de la forme soluble du triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1) dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire pourrait avoir un intérêt à l'avenir dans la confirmation du diagnostic de pneumopathie bactérienne. Rappelons que sTREM-1 est une immunoglobuline dont l'expression est régulée à la surface des neutrophiles et de monocytes en cas d'agression infectieuse bactérienne ou fongique (18).

Dans une étude prospective portant sur 148 patients ventilés mécaniquement et suspects de pneumopathie (38 pneumopathies communautaires, 46 PNAVM et aucune pneumopathie pour les 64 autres patients), la présence de sTREM dans le LBA à un taux de 5 pg/ml était retrouvée plus performante que tous les autres critères cliniques (température, CPIS score...) ou biologiques (CRP, procalcitonine (PCT)...) pour établir le diagnostic de pneumopathie bactérienne.

Concernant le dosage plasmatique de procalcitonine (PCT), ses performances diagnostiques apparaissent plus faibles et inconstantes au cours des PNAVM (19).

Son intérêt résiderait davantage comme marqueur évolutif des PNAVM, un taux de PCT restant élevé de J1 à J7 apparaissant prédictif d'un moins bon pronostic (20).

L'intérêt pronostique du dosage répété de PCT plasmatique apparaît d'ailleurs retrouvé dans d'autres processus infectieux de réanimation, en particulier au cours des bactériémies (20).

B. Infection urinaire nosocomiale :

Le diagnostic de l'infection urinaire nosocomiale est difficile, d'autant plus qu'une bactériurie ou candidurie survient chez plus de 50% des patients de réanimation après 5 à 7 jours de cathétérisme urinaire, ces bactériuries parfaitement asymptomatiques engendrent assez souvent une antibiothérapie excessive et inappropriée. (21)

La difficulté du diagnostic de l'infection urinaire nosocomiale en réanimation réside dans le caractère aspécifique de la symptomatologie et du fait de la sédation de la majorité des patients. Ainsi selon les critères de la conférence de consensus 2002 de la société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR), le diagnostic de l'infection urinaire nosocomiale se base sur une bactériurie supérieure ou égale à 10 000/ml (21; 22; 23), toujours selon cette conférence de consensus ni la leucocyturie (> 1000 éléments/ml), ni l'utilisation des bandelettes urinaires ne doivent servir d'élément décisionnel chez les patients sondés. (21)

Dans notre étude, la prescription d'une antibiothérapie devant une infection urinaire nosocomiale est orienté par : la mise en évidence d'un germe au niveau urinaire, une hyperleucocyturie importante, un terrain favorisant (Acidocétose diabétique, hypertrophie bénigne de la prostate...) et l'absence d'autres infections en cours.

C. Bactériémie nosocomiale :

Le diagnostic d'une bactériémie nosocomiale selon la conférence de consensus SFAR 2004 est retenu devant la présence d'au moins une hémoculture positive, sauf pour les micro-organismes suivants : Staphylocoque coagulase négatif, Bacillus sp, Corynebactérium, ou autres micro-organismes saprophytes ou commensaux à potentiel comparable, pour lesquels deux hémocultures positives lors de ponctions différentes à des moments différents, sont exigées. (24; 25; 26; 27; 28)

NB : Les syndromes septiques (sans hémocultures positives) ne rentrent pas dans cette Définition.

Les résultats des bactériémies dans notre étude étaient pris en considération et traités en fonction de la présence ou non d'un syndrome septique (fièvre, CRP et GB élevés, sepsis sévère)

D. Infections nosocomiales liées aux cathéters :

La colonisation du cathéter est définie par la culture positive de l'extrémité du cathéter retiré, effectué selon la méthode de Maki ou la méthode de Brun-Buisson (29; 30).

Si la colonisation du cathéter s'accompagne d'une infection locale ou générale, on parle d'une infection liée au cathéter (30). Cette définition inclut également une culture non significative du cathéter, mais la présence de pus franc au niveau de l'émergence ou de la tunnélisation du cathéter est considéré comme infection locale liée au cathéter (30).

Dans notre service, devant une suspicion clinique d'infection, et en dehors de toute urgence septique, une surveillance du point d'entrée du cathéter et la réalisation de deux hémocultures simultanées, l'une prélevée via le cathéter et l'autre par ponction veineuse permet de réduire les changements de cathéter inutile. Si ce dernier est retiré, une culture quantitative de son extrémité endovasculaire sera alors réalisée.

E. Infection du site opératoire :

Les éléments permettant le diagnostic de l'infection de la plaie opératoire sont en fonction de la localisation de l'infection (23):

Infection superficielle:

C'est une infection survenant dans les trente (30) jours suivant l'intervention, et affectant les tissus sous-cutanés ou situés au-dessus de l'aponévrose.

Elle est diagnostiquée par un écoulement purulent de l'incision ou du drain ou par l'isolement d'un germe à la culture de l'écoulement d'une plaie fermée ou par une 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 la plaie est négative).

Le diagnostic est établi par le médecin ou le chirurgien.

Infection profonde :

C'est une infection qui survient dans les trente (30) jours suivant l'intervention, ou dans l'année, s'il y a eu mise en place d'un matériel étranger, intéressant les tissus ou espaces situés au niveau ou au dessous de l'aponévrose.

Elle se traduit par un écoulement purulent provenant d'un drain sous aponévrotique ou par la déhiscence spontanée de la plaie, ou l'existence d'un abcès ou d'autres signes d'infection observés lors d'une intervention chirurgicale ou d'un examen histologique, ou par la nécessité pour le chirurgien de ré-intervenir en cas de fièvre $>38^{\circ}\text{C}$, douleur localisée et sensibilité à la palpation.

Le diagnostic d'infection est établi par le chirurgien.

Infection de l'organe ou du site :

Elle survient elle aussi dans les trente (30) jours suivant l'intervention, ou dans l'année, s'il y a eu mise en place d'un matériel étranger, impliquant les organes ou espaces (autres que l'incision) ouverts ou manipulés durant l'intervention, authentifiée par la présence de pus, ou d'un germe isolé au niveau de l'organe ou du site, ou de signes évidents d'infection impliquant l'organe ou le site ou l'espace, observés lors d'une ré intervention chirurgicale ou d'un examen histopathologique.

Le diagnostic d'infection est établi par le chirurgien ou le médecin.

F. Les méningites nosocomiales

Une méningite est dite nosocomiale si elle survient à l'hôpital (plus de 48 heures après le début de l'hospitalisation) ou si elle fait suite à un geste potentiellement contaminant (ponction lombaire, injection péri-durale ou intervention neurochirurgicale).

Les facteurs prédisposant sont nombreux et différents de ceux rencontrés dans les méningites communautaires. Ces facteurs sont principalement les interventions neurochirurgicales récentes, la présence d'un dispositif de drainage du LCR, les fistules cérébro-méningées (traumatisme crânien ouvert) et les infections à distance (31).

Dans notre contexte, la méningite nosocomiale était essentiellement liée à la neurochirurgie urgente, aux dispositifs intra-ventriculaires et au contexte de traumatisme crânien grave dans 75% des cas.

La définition de méningite nosocomiale n'est pas consensuelle (32). On peut retenir la définition suivante : apparition d'une fièvre et/ou d'un dysfonctionnement de la dérivation associée à des modifications cytologiques ou pléiocytose (supérieure ou égale à 100 éléments/ml avec au moins 50 % de polynucléaires) et biochimiques du LCR (hypoglycorrachie inférieure à deux tiers de la glycémie et hyperprotéinorachie supérieure à 0,6 g/l).

L'examen direct et/ou la culture positive du LCR n'est pas indispensable pour poser le diagnostic de méningite (33).

Durant la période de l'étude, 5 cas de méningite nosocomiale ont été recensés et tous suspectés cliniquement en postopératoire devant un tableau clinique fait de fièvre, altération de l'état de conscience et/ou retard de réveil et confirmés par la ponction lombaire.

Des études récentes proposent de nouveaux critères diagnostiques pour différencier les méningites bactériennes des méningites chimiques, comme le calcul du ratio cellules du LCR/cellules sanguines (34), la mesure du taux de lactate dans le LCR (35), ou encore l'emploi de la mesure de la polymérase chain reaction (PCR) pour détection de l'infection de ventriculostomie (36).

3. Taux de prévalence globale de l'infection nosocomiale :

Tableau 28 : Taux de prévalence globale des infections nosocomiales

Etudes	Taux de prévalence globale de l'infection(%)	
	Tout service confondu	Service de Réanimation
France 2004 (37)	–	7,5
Royaume Uni 2005 (38; 39; 40; 41)	5 – 15	25
Brésil 2004 (42)	–	11,8
Suisse 2000 (43)	9,8 – 13,5	12,8 – 16,5
Etats Unis (44; 45; 46)	–	6,4 – 24
Raisin, France 2007 (47)	–	14,1
Laquintinie Douala, Cameroun 2013 (48)	–	12
OMS : 55 hôpitaux, 14 pays (49; 50; 51)	8,7	–
CHU Ibn Rochd Casablanca 2000 (52)	–	12,3
CHU Hassan 2 Fès 2011 (53)	–	25,7
Notre étude	–	35,2

Dans notre étude englobant 261 cas sur une période de 6 mois, le taux de prévalence des infections nosocomiales était de 35,2%.

La réanimation reste la discipline médicale où les infections nosocomiales sont les plus fréquentes. Cette situation peut être expliquée par :

- La fréquence d'utilisation des dispositifs invasifs.
- L'immunodépression liée à la pathologie aigue.
- L'aggravation de l'affection chronique.
- D'autant plus que la réanimation constitue l'épicentre de la résistance aux antibiotiques.

D'où l'intérêt de la prévention pour réduire cette incidence. (38; 40; 37; 54)

4. Prévalence de l'infection nosocomiale en fonction du site infecté :

Dans des services hospitaliers autres que ceux de réanimation, les Infections nosocomiales se répartissent selon un ordre décroissant (55; 56; 37) comme ceci : Les infections du site opératoire sont en tête avec un pourcentage de 46% des infections, suivies des infections urinaires (37%), des infections respiratoires (11%), puis enfin des infections du système nerveux notamment les méningites (5%).

Cette répartition est complètement différente dans les services de réanimation.

A. Pneumopathie nosocomiale :

La pneumopathie constitue la première cause des infections nosocomiales en milieu de réanimation (57; 42; 58) avec un pourcentage de 47% (59; 46), contre 20 à 26% dans des services autres que ceux de réanimation.

Dans une étude Brésilienne publiée en 2004 (42), et dans une étude française publiée en 2009, où la pneumonie a constitué 80% des infections nosocomiales, toujours en milieu de réanimation, les chercheurs se sont efforcés à étudier l'intervalle de temps entre l'admission des malades et l'apparition de la pneumonie nosocomiale. Le fruit de leurs recherches trouve un intervalle de temps moyen entre l'admission et l'apparition de la pneumonie nosocomiale de 72 heures, ce qui concorde avec les autres études de la littérature qui estiment ce temps entre 48 et 72 heures (60; 61; 62).

Le risque de survenue de pneumonie nosocomiale en réanimation serait directement lié à l'âge des patients (≥ 50 ans), à la ventilation mécanique, et à l'utilisation d'une antibioprophylaxie.

Dans une autre étude marocaine réalisée au sein de notre CHU Hassan 2 Fès en 2011, la pneumopathie nosocomiale était présente dans 49 %. (53)

Dans notre étude, la pneumopathie constitue la première cause d'infection nosocomiale, avec un pourcentage de 39 %. Ceci est concordant avec la littérature.

B. Infection urinaire nosocomiale :

L'infection urinaire est en fréquence la deuxième infection nosocomiale en réanimation après l'infection pulmonaire (21; 63; 64; 65), avec des pourcentages allant de 18 à 42% (21; 63; 66; 59; 46).

La pose et la gestion du sondage urinaire, la qualité d'hygiène hospitalière, ainsi que le personnel paramédical, sont directement impliqués dans la survenue d'infections urinaires nosocomiales (64).

La contamination de la sonde vésicale se fait le plus souvent par voie endogène extraluminale à cause des germes de la flore fécale et périnéale.

Plus rarement la contamination est exogène par voie endoluminale, cette dernière est prévenue par le maintien du système de drainage urinaire clos (21; 64).

Dans une étude publiée au service de réanimation de l'hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun en 2013, le taux de prévalence des infections urinaires nosocomiales serait de 79% et ceci est lié à l'exposition élevée des patients au sondage urétral. (48)

Concernant l'étude marocaine réalisée dans notre CHU Hassan 2 Fès en 2011, l'infection urinaire nosocomial est arrivée en 2ème rang après la pneumopathie avec un taux de prévalence a 27%. (53)

Dans notre étude, les infections urinaires constituent 16 % des infections nosocomiales, et se placent ainsi au 3ème rang après la pneumopathie et la bactériémie. A noter aussi que 89 % des patients de notre étude étaient porteurs d'une sonde urinaire.

C. Infections nosocomiales liées aux cathéters :

Les infections liées aux cathéters regroupent les colonisations du matériel, les infections locales, et les infections générales avec ou sans bactériémie (27).

Elles restent une cause importante d'infections nosocomiales dans les services de réanimation. Selon le réseau de surveillance européen des infections nosocomiales, les infections liées aux cathéters occupent le 3ème rang des infections nosocomiales en réanimation médicale et le 4ème rang en réanimation chirurgicale (13%). (27; 45) Les chiffres américains seraient 4 à 5 fois plus élevés (27; 67).

Les dispositifs intra-vasculaires représentent 20 à 30% des bactériémies nosocomiales (27; 68; 69), la grande majorité provient des cathéters veineux centraux, tandis que les cathéters périphériques sont moins souvent à l'origine de bactériémie.

Selon le centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (C-CLIN) Paris Nord, la survenue d'infection est directement corrélée à la durée de maintien du cathéter, et au site d'insertion. Le site sous clavier serait le moins pourvoyeur d'infection sur cathéter (27).

Dans notre pays, et dans une étude réalisée en 2011, au CHU Hassan 2 Fès, les infections liées aux cathéters représentent 19% des infections nosocomiales, et occupent ainsi le 3ème rang. (53)

Dans Notre étude, les infections nosocomiales liées aux cathéters occupent le 3ème rang avec les infections nosocomiales urinaires après les bactériémies nosocomiales avec un taux de 16%.

D. Bactériémie nosocomiale :

L'incidence globale de la bactériémie nosocomiale est différente selon l'activité des services hospitaliers, elle est de 17,4 pour 1000 admissions en service de réanimation, contre 2,2 pour 1000 admissions dans des services autres que la réanimation. (28; 70; 71; 72)

Dans la littérature, la bactériémie nosocomiale représenterait 12% des infections nosocomiales en réanimation (46; 59), occupant ainsi le 3ème rang.

Le délai moyen entre l'admission et l'apparition de la bactériémie nosocomiale est d'environ 11 jours. (28)

Les principales causes favorisant la bactériémie nosocomiale sont les défaillances cardio-circulatoires, l'hypertension artérielle, les cathéters veineux centraux, les sondes urinaires, et les sondes nasogastriques.

Dans notre étude, la bactériémie nosocomiale a été présente dans 17% des infections nosocomiales en réanimation, occupant ainsi le 2ème rang après les pneumopathies nosocomiales.

E. Infection du site opératoire :

L'infection de la plaie opératoire est acquise lors de l'intervention par transmission au niveau du champ opératoire d'un germe provenant soit de l'équipe chirurgicale ou de son environnement, soit du patient.

Les principales sources microbiennes sont la peau, le tractus respiratoire supérieur du patient, l'appareil digestif et l'appareil urinaire de la femme.

La transmission ultérieure à la plaie se fait par contact direct (mains, matériels). La transmission aérienne est aléatoire.

Dans une étude réalisée en 2011 au CHU Hassan 2 Fès au service de réanimation polyvalente, les infections du site opératoire constituent 5% des infections nosocomiales, et se placent ainsi au 4ème rang. (53)

Dans notre étude, les infections du site opératoire ont occupés le 4ème rang également, avec un taux de prévalence de 8,5%.

F. Les méningites nosocomiales

La fréquence relative des méningites bactériennes aiguës iatrogéniques et traumatiques par rapport à celles d'origine communautaire augmente depuis les années 1960. Avant 1970, elle était de 28 % puis de 45 % entre 1980 et 1988, pour atteindre près de 50 % actuellement.

Les méningites nosocomiales postopératoires représentent la moitié des infections après neurochirurgie, les facteurs de risque étant la fuite de liquide céphalorachidien (LCR), les interventions itératives et les gestes en milieu septique. Les autres infections neuroméningées sont en général consécutives à un traumatisme touchant le système nerveux central, à la mise en place d'une dérivation du LCR, et plus exceptionnellement à une anesthésie péridurale ou une ponction lombaire.

L'âge avancé est aussi un élément de mauvais pronostic, ainsi que la présence de troubles de la conscience et/ou de crises convulsives précoces.

Dans une étude menée en 2008 au service de réanimation polyvalente, les méningites nosocomiales étaient présentes dans 14,3% des cas, et occupaient ainsi le 3ème rang après les pneumopathies et les infections urinaires nosocomiales. (73)

Dans notre étude, les méningites nosocomiales ont occupés le 5ème rang avec un taux de prévalence de 5,5%.

5. Microbiologie de l'infection nosocomiale en milieu de réanimation:

A. Profil bactériologique global :

Parmi les agents responsables des infections nosocomiales, les bactéries viennent en tête ; quand aux virus ils se rencontrent surtout en milieux pédiatriques, chez les personnes âgées et les immunodéprimés.

1. Organismes Gram positifs :

a. Staphylococcus aureus (S. aureus):

L'être humain est un réservoir naturel de *S. aureus* (74), qui est fréquemment retrouvé comme commensal à la surface corporelle (surtout les narines) (75; 76; 77).

Des études anglaises et américaines concluent au fait que 30 à 50% d'adultes en bonne santé sont colonisés par le *S. aureus*, avec 10 à 20% de porteurs chroniques (74; 78).

De plus grands pourcentages de portage nasal asymptomatique de *S. aureus* sont retrouvés dans certains groupes consommant des drogues intra- veineuses, chez les diabétiques, les porteurs chroniques de cathéter (pour hémodialyse ou dialyse péritonéale), les patients souffrant de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) et les malades souffrants de maladies inflammatoires cutanées chroniques (74; 76; 78).

Le *S. aureus* en milieu de réanimation serait responsable de plusieurs infections nosocomiales, comme les pneumonies, les bactériémies et les infections cutanées profondes et superficielles (74). Il fait parti des germes les plus isolés dans les

pneumonies secondaires à la ventilation mécanique, et dans les bactériémies secondaires aux cathéters (79; 80).

Dans notre étude le *Staphylococcus aureus* était responsable de 18% des infections nosocomiales au service de réanimation.

b. Streptocoque pneumoniae :

Le *Streptocoque pneumoniae* est un cocci Gram positif encapsulé. La virulence du germe est due à la présence d'une capsule qui le protège de la phagocytose.

Bien qu'il soit un organisme important dans les pneumonies bactériennes communautaires, son importance n'est que secondaire dans les pneumonies nosocomiales, il peut aussi être responsable de méningites purulentes d'otites et de septicémies (40).

Dans notre étude le *Streptocoque pneumoniae* était responsable de 4,7% de pneumopathies acquises sous ventilation mécanique et de 3% des infections nosocomiales au service de réanimation polyvalente tout site confondu .

2. Organismes Gram négatifs :

a. Klebsiella pneumoniae :

Le *Klebsiella* fait partie de la famille des entérobactéries qui inclue :

Enterobacter, *Escherichia coli*, *Proteus*, et *Serratia* (40).

La plupart des infections à *Klebsiella* sont nosocomiales et sont typiquement opportunistes (81).

En milieu de réanimation le *Klebsiella* est incriminé dans les infections nosocomiales des voies urinaires, des péritonites, des cholangites, et des infections intra abdominales, il est en cause aussi dans les infections respiratoires et les bactériémies sur cathéter (82).

Le risque de contamination et d'infection par *Klebsiella* est augmenté par l'antibiothérapie prophylactique, par les longs séjours à l'hôpital, et par les moyens d'explorations invasifs (81).

Dans notre étude, le *Klebsiella pneumoniae* était responsable de 25% des infections liées aux cathéters veineux, de 34% des infections urinaires et de 14% des pneumopathies nosocomiales.

b. Pseudomonas aeruginosa :

Le *Pseudomonas aeruginosa* est un Gram négatif aérobique qui fait partie de la famille des *Pseudomonadaceae* (83). C'est un organisme extrêmement résistant qui supporte des conditions physiques extrêmes et requiert un minimum pour se développer (84; 85).

Dans l'environnement, le *Pseudomonas aeruginosa* peut être isolé dans l'eau, les plantes, les fruits et les légumes (40). En milieu hospitalier, il a été isolé dans l'alimentation, les fleurs, la peau, les toilettes, le sol, et les équipements de dialyse et de ventilation. On le trouve même dans les désinfectants et les antiseptiques (86)

Chez les personnes bien portantes, le *Pseudomonas aeruginosa* est rarement cause de maladies, tandis qu'en milieu de réanimation, il constitue une des principales causes d'infections nosocomiales du fait de sa fréquence et de sa résistance intrinsèque à de nombreux antibiotiques.

Selon de nombreuses études, le *Pseudomonas aeruginosa* est l'agent le plus fréquemment isolé dans les pneumonies secondaires à la ventilation pulmonaire (87; 88), et comme tout organisme opportuniste, il cause aussi une grande variété d'infections nosocomiales incluant les bactériémies, les infections urinaires, les infections des sites opératoires, les infections cutanées et oculaires (40).

Le taux de colonisation par *Pseudomonas aeruginosa* chez les personnes bien portantes, et en dehors des secteurs hospitaliers, varie entre 2% au niveau de la peau, 7% au niveau de la gorge, et 24% au niveau des fèces (79).

Au niveau hospitalier, le taux de colonisation croît rapidement au bout de 7 jours d'hospitalisation, atteignant 23% des patients hospitalisés (86; 89)

Dans notre étude le *Pseudomonas aeruginosa* était responsable de 7,7% des infections nosocomiales.

c. Acinetobacter spp :

L'*Acinetobacter* est un coccobacille Gram négatif immobile strictement aérobie [69]. En milieu hospitalier, il peut être isolé dans les équipements de ventilation, les lits, les draps, les tables, le sol, et l'atmosphère entourant un patient infecté (90).

L'*Acinetobacter baumannii* est l'espèce la plus incriminée dans les infections nosocomiales à *Acinetobacter* (90); il est en cause dans des infections nosocomiales telles que les pneumonies secondaires à la ventilation artificielle, les bactériémies, l'infection urinaire, les infections cutanées et les méningites (91).

L'*Acinetobacter* est encore plus résistant que le *Pseudomonas* (40), il résiste à de nombreux antibiotiques et antiseptiques. (40)

A noter aussi que plus de 25% des individus en bonne santé sont des porteurs sains d'*Acinetobacter* au niveau cutané (90), et c'est l'organisme Gram négatif le plus isolé au niveau de la peau du personnel hospitalier (90).

Toujours en milieu hospitalier la contamination par *Acinetobacter* se fait le plus souvent par voie exogène à partir des équipements et surfaces environnantes ainsi que par les mains du personnel soignant (90).

Dans notre étude, l'*Acinetobacter baumannii* était responsable de 25% des infections nosocomiales et se place ainsi en 1^{er} rang parmi les germes responsables de ces infections.

d. Enterobacter spp :

L'*Enterobacter* est un bacille Gram négatif mobile ubiquitaire, présent dans les fèces humaines et animales, ainsi que dans l'environnement (eau et végétaux) (81).

Parmi les 14 espèces d'*Enterobacter*, ce sont les genres *aérogènes* et *cloacae* qui sont les plus fréquemment isolés dans les infections nosocomiales en milieux de réanimation. Les plus fréquentes des infections nosocomiales causées par l'*Enterobacter* sont les bactériémies, les pneumonies, les infections urinaires, et les infections des sites opératoires. (92)

Le plus important des facteurs de risque de l'infection par *Enterobacter* est l'exposition à une antibioprophylaxie (92).

Dans notre étude l'*Enterobacter spp* était responsable de 8,3% des infections liées aux cathéters et de 5,3% des infections urinaires.

e. Escherichia coli (93)

Le genre Echerchia fait partie de la famille des entérobactéries comprend cinq espèces : E. Coli, E. Fergnosni, E. Hermannie, E. Vulneries et une espèce très rare E. Blattae.

Les E. Coli sont des hôtes normaux du tube digestif, particulièrement au niveau de la partie distale de l'iléon et du colon de l'homme et de la plupart des animaux à sang chaud qu'ils colonisent dès les premières heures après la naissance.

Les E. Coli n'existent pas normalement dans l'eau et le sol, leur présence est donc un indicateur de la contamination fécale. La plupart des E. Coli sont uropathogènes et possèdent des adhésives protéiques qui leur permettent de se multiplier sur les cellules épithéliales de l'arbre urinaire.

Certaines souches d'E. Coli sont toxigènes et peuvent provoquer alors une gastro-entérite infectieuse.

D'autres souches sont responsables de pneumonies nosocomiales.

Dans notre étude, l'E. Coli était responsable de 12 % des infections nosocomiales et de 40% des infections urinaires nosocomiales.

B. Profil bactériologique selon le site infecté :

1. Pneumonies nosocomiales :

La plupart des pneumonies nosocomiales bactériennes apparaissent en raison de l'aspiration de bactéries qui colonisent l'oropharynx et le tractus gastro-intestinal supérieur du patient.

Selon une enquête d'incidence en réanimation réalisée par le CCLIN (Centre de Coordination et de Lutte contre l'Infection Nosocomiale) en 2001 (94), les pneumonies nosocomiales bactériennes sont souvent poly microbiennes et les bacilles Gram-négatif (BGN) sont habituellement les micro-organismes dominants ; ces derniers représentent 60% des cas de pneumonies nosocomiales et sont répartis ainsi : 30% pour le *Pseudomonas*, 18% pour les *Klebsiella*, *Enterobacter* et *Serratia*, et enfin 10% pour l'*Acinetobacter*. Quand aux *Staphylococcus aureus* et autres cocci Gram positifs, comme *Streptococcus pneumoniae*, ils représenteraient respectivement 31% et 10% des cas de pneumonies nosocomiales. Enfin les champignons essentiellement le *Candida* sont responsables de 14% des pneumonies nosocomiales (94).

Selon le délai d'apparition des pneumonies nosocomiales, nous pouvons distinguer deux types de germes : d'une part les germes responsables de pneumonies précoces (avant J5) qui sont *Streptocoque pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylocoque méti-S*, et *E. coli* ; d'autre part les germes responsables de pneumonies tardives (après J5) qui sont des micro-organismes hospitaliers multi résistants (*Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, et les entérobactéries...) surtout si y'a notion d'antibiothérapie antérieure.

Dans une étude marocaine réalisée au service de réanimation chirurgicale centrale au CHU Ibn Rochd en 2000, les BGN sont incriminés dans 73,4% des pneumonies nosocomiales (essentiellement *Pseudomonas* : 35,5%), contre 23% pour les CGP (essentiellement *Staphylocoque aureus* 74%). (52)

Dans une autre étude marocaine réalisée au service de réanimation polyvalente au CHU Hassan 2 Fès en 2011, les BGN représentaient 74,5% des germes isolés dans les pneumonies nosocomiales (essentiellement *E. coli* 35%), contre 25,5% pour les CGP (essentiellement *Staphylocoque aureus* 20,5%). (53)

Enfin dans notre étude, les BGN ont dominé les germes responsables de pneumonies nosocomiales avec un taux de 74,2% (essentiellement *Acinetobacter baumannii* 32%), contre 25% pour les CGP (essentiellement *staphylocoque aureus* 20,3%).

Tableau 29 : Répartition des micro-organismes isolés dans les infections pulmonaires nosocomiales en réanimation selon l'enquête incidence en réanimation 2001 CCLIN. (94)

	Précoces (%)	Tardives (%)
Cocci Gram +	21.0	23.7
S. aureus méti-S	10.0	5.3
S. aureus méti-R	3.0	7.0
Pneumocoque	2.0	0.9
Entérocoque	1.0	2.6
Haemophilus	8.0	0.9
Acinetobacter	0.0	5.3
Pseudomonas aeruginosa	8.0	29.8
Autres BGN	5.0	6.1
Entérobactérie	43.0	21.1
Candida	7.0	9.6

2. Bactériémies nosocomiales :

Selon les données américaines de SCOPE révisées en 2005, les bactériémies nosocomiales en milieu de réanimation sont poly microbiennes dans 13,2% des cas (25; 28). Toujours selon la même étude, les cocci Gram positifs ont été isolés dans 64% des bactériémies nosocomiales contre 27% pour les bacilles Gram négatifs et 8,4% pour les agents fongiques (25).

Dans une étude marocaine réalisée au service de réanimation chirurgicale centrale au CHU Ibn Rochd en 2000, les BGN sont incriminés dans 54% des bactériémies nosocomiales (essentiellement *Acinetobacter* 39%) contre 37% pour les CGP (essentiellement *Staphylocoque coagulase négatif* 54%) (52)

Dans notre étude, les BGN étaient présentes dans 70,5% des bactériémies nosocomiales (essentiellement *l'Acinetobacter baumannii* 29%), contre 29,5% pour les CGP (essentiellement le *Staphylococcus aureus* 29%).

3. Infections urinaires nosocomiales :

Si *Escherichia. Coli* reste prédominant dans la majorité des études, sa fréquence relative est beaucoup plus basse que dans les infections communautaires, au profit d'autres micro-organismes, notamment *Enterococcus sp*, *Pseudomonas sp*, *Staphylocoque sp* et levures (64).

Trois points méritent d'être soulignés :

- Une plus grande disparité par comparaison aux infections urinaires communautaires.
- Une fréquence élevée de souches résistantes aux antibiotiques.

- Un rôle croissant des levures.

Dans une étude marocaine réalisée au service de réanimation chirurgicale centrale au CHU Ibn Rochd en 2000 les BGN sont incriminés dans 77,4% des infections urinaires nosocomiales (essentiellement Klebsiella-Enterobacter 27,4%) contre 14,5% pour les CGP (essentiellement Streptocoque D 11%) (52).

En ce qui concerne l'étude marocaine réalisée dans notre CHU Hassan 2 Fès en 2011, les entérobactéries représentaient 85% des germes isolés dans l'infection urinaire nosocomiale, l'Escherichia coli dominait le profil épidémiologique avec 72%, suivie par Klebsiella pneumoniae 22%. (53)

Enfin dans notre étude, les infections urinaires nosocomiales étaient dues essentiellement a des entérobactéries avec un taux de 77,3%, le profil épidémiologique était dominé par l'Escherichia coli dans 38%, suivie par le Klebsiella pneumoniae dans 34% des cas.

4. Infections nosocomiales liées aux cathéters

Les infections liées aux cathéters veineux sont parmi les plus fréquentes des infections nosocomiales. La contamination du cathéter se fait en règle à partir de la peau ou du connecteur. Elle est favorisée par la fréquence des manipulations de la ligne veineuse.

Dans une étude marocaine réalisée au CHU Hassan 2 Fès, les BGN représentaient 53,7% ou les entérobactéries ont occupé une grande partie par 32,7% (Klebsiella 16%), les CGP étaient présentes dans 45%. (53)

Dans notre étude le profil bactériologique était dominé par les BGN 62,5%, dont les entérobactéries (*Klebsiella* 25%) et l'*Acinetobacter baumannii* présentaient 31,25% chacune, suivi par les cocci gram positif (37,5%).

5. Les méningites nosocomiales

De très nombreux agents infectieux ont été décrits comme responsables des méningites nosocomiales chez l'adulte : l'*Acinetobacter Baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, le *Staphylococcus aureus* et le *Streptococcus pneumoniae* (95; 96). En pédiatrie, les germes isolés sont surtout : le streptocoque B, *Campylobacter*, *Serratia marcescens*, *Flavobacterium meningosepticum*, *maalassezia Pachydermitis* (97; 98; 99; 100; 101). Les virus interviennent aussi : Echovirus type 11, Enterovirus (102; 103).

Dans notre étude les BGN ont dominé le profil bactériologique, essentiellement l'*Acinetobacter baumannii* avec un taux de 100%.

C. Association des germes :

Le polymicrobisme des infections à BGN est fréquent car celles-ci surviennent chez des patients opérés, souvent réanimés, ayant de multiples pathologies et hospitalisés depuis plusieurs jours ou semaines.

Dans notre étude, le caractère poly microbien était présent dans 54% des cas, alors que l'infection nosocomiale à un seul germe représentait 46% des cas.

Dans une étude marocaine sur les infections nosocomiales réalisée au service de réanimation chirurgicale centrale au CHU Ibn Rochd en 2000, le caractère poly microbien représentait 44,5% des cas (52).

D. Résistance bactérienne :

La résistance bactérienne aux antibiotiques(ATB) est l'une des problèmes de santé publique mondiaux les plus graves.

De nombreux germes (bactéries, parasites et virus) responsables de maladies infectieuses ne réagissent plus aux antibiotiques courants.

L'exposition des populations aux antibiotiques est une condition indispensable à l'émergence de la résistance acquise aux ATB chez les bactéries et à la diffusion des bactéries naturellement résistantes ou ayant acquis des résistances.

(104)

1. Facteurs de risque :

Pour prévenir ou diminuer cette résistance bactérienne, il faut connaître les facteurs de risque de leur développement. Certains de ces facteurs sont liés au patient lui-même, notamment les affections associées et la gravité clinique :

Les principaux facteurs de risque de l'antibiorésistance :

- Antécédents d'hospitalisation.
- Antibiothérapie antérieure.
- Durée d'hospitalisation.
- Mise en place de dispositifs invasifs.

Le passage en chirurgie ou en réanimation : le séjour en réanimation était un facteur de risque d'infection à souche sensible comme à souche résistante.

2. Résistance naturelle :

La résistance naturelle ou intrinsèque correspond à la capacité de résister à la présence d'un antibiotique pour toutes les souches d'une espèce ou d'un genre bactérien. La Société Française de Microbiologie (SFM) définit la résistance naturelle comme la caractéristique d'une espèce bactérienne qui se traduit par des concentrations minimales inhibitrices(CMI) supérieures à la concentration critique supérieure des tests de sensibilité pour l'antibiotique concerné.

Habituellement le support de cette résistance est chromosomique. (105)

3. Résistance acquise :

On oppose à la résistance naturelle, propriété d'espèce ou de genre, la résistance acquise qui est une propriété de souche. Cette dernière correspond à la capacité de supporter une concentration d'antibiotique beaucoup plus élevée que celle supportée par les autres souches de la même espèce.

Elle peut s'acquérir soit par mutation chromosomique, soit par acquisition de matériel génétique exogène. (106)

4. Mécanisme de la résistance :

Certains organismes bactériens possèdent une résistance naturelle à certains types d'antibiotiques, ceci pourrait s'expliquer par le fait que le germe reste imperméable à l'antibiotique, ou bien qu'il ne possède pas de molécule cible de l'agent antibactérien. (40)

D'autre part, des résistances peuvent survenir sur certains germes par mutation ou acquisition de nouveau matériel génétique transporté par des éléments mobiles comme les plasmides et les transposons. (40)

Les quatre mécanismes principaux d'acquisition de résistances sont : l'inactivation de l'antibiotique, modification de la cible de l'antibiotique, réduction de la perméabilité du germe à la molécule antimicrobienne, et enfin les pompes à efflux d'antibiotiques (40). Ces quatre mécanismes doivent agir de manière synergique pour produire une souche résistante, car un mécanisme seul ne serait pas suffisant.

a. L'inactivation de l'antibiotique :

Les bêta-lactamases, exemple d'inactivation d'antibiotique, sont des enzymes qui hydrolysent l'anneau bêta-lactam contenu dans certains antibiotiques comme les pénicillines. Découverte pour la première fois sur le *Staphylocoque aureus*, les bêta-lactamases sont naturellement sécrétées par les organismes Gram-négatifs. (107)

b. Modification de la cible de l'antibiotique :

La modification de la cible de l'antibiotique réduit l'affinité du médicament pour le germe, ce mécanisme de résistance est observé dans la résistance du *Staphylocoque aureus* et du *Staphylocoque aureus* à coagulase négative pour la méticilline par la production d'une penicillin-binding protéin (PBP2a) à faible affinité. (108; 109)

c. Réduction de la perméabilité à l'antibiotique :

La réduction de la perméabilité de la membrane plasmique bactérienne à l'antibiotique agit de manière synergique avec les mécanismes sus et sous cités, pour produire des souches bactériennes résistantes, car à lui seul, ce mécanisme ne pourrait entraîner une résistance. Ce mécanisme est observé dans les résistances de certains Gram négatifs (*S. maltophilia* et *P. aeruginosa*) aux antibiotiques. (110; 111)

d. Les pompes à efflux d'antibiotiques :

Les pompes à efflux servent à déplacer les molécules d'antibiotiques hors de l'organisme bactérien avant qu'ils ne commencent à agir. Ce mécanisme peut être observé dans la résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux pénicillines, céphalosporines, fluoroquinolones, tétracyclines et chloramphénicol. (112; 113)

5. Prévalence des résistances bactériennes :

Tableau 30 : Fréquence des résistances aux principaux antibiotiques dans les infections nosocomiales à bactéries à gram négatif isolées dans les hémocultures. Données nord américaines. Adapté d'après Edmond et al Nombre de souches (% de résistance) dans une méta analyse publiée dans *Clinical Infectious Diseases* en 1999 (80).

Dans notre étude la sensibilité des différents germes retrouvés était la Suivante .

	E. coli	K. pneumoniae	E. Cloacae	P. aeruginosa	S. marcescens
Ampicilline	655(41)	524(98)	329(96)	169(92)	142(97)
Pipéracilline	417(41)	368(36)	247(41)	367(9)	108(16)
Ampicilline/sulbactam	382(38)	355(40)	182(84)	131(92)	97(89)
Céfotaxime	304(2)	288(12)	171(37)	198(78)	82(7)
Ceftriaxone	376(1)	331(9)	246(39)	244(73)	110(9)
Aztréonam	301(3)	245(9)	187(46)	286(26)	68(4)
Imipenem	397(1)	369(1)	295(1)	407(10)	98(4)
Gentamycine	657(3)	541(13)	378(12)	481(19)	157(8)
Ciprofloxacine	520(1)	424(8)	261(7)	437(15)	123(7)
Cotrimoxazole	627(14)	500(17)	350(15)	252(87)	152(4)

Escherichia. Coli :

L'Escherichia coli était sensible à 100% pour l'imipenème et à la colistine, alors qu'elle présente un taux de résistance de 89% à l'amoxicilline.

Une étude menée à Casablanca en 2004 dans un service de réanimation, la sensibilité de l'E .coli était la suivante :

92% des souches étaient résistantes à la Pénicilline A.

65% des souches étaient résistantes à l'association Amoxicilline + Acide clavulanique.

45% des souches étaient résistantes aux céphalosporines de troisième génération.

43% des souches étaient résistantes aux Quinolones.

Dans une autre étude marocaine réalisée au CHU Hassan 2 Fès en 2011, au service de réanimation polyvalente, l'E. coli était sensible à 100% pour l'imipenème et à la colistine, alors qu'elle présentait un taux de résistance de 79% à l'amoxicilline. (53)

Tableau 31 : Profil de résistance de l'Escherichia coli aux antibiotiques dans les
différentes études en %

Etude ATB	CHU Ibn Rochd Casablanca 2004	CHU Hassan 2 Fès 2010	CHU Hassan 2 Fès 2011	Notre étude
Pénicilline A	92	100	79	89
Amoxicilline+ac clavulanique	65	67	65	34
Céphalosporines 3 ^{ème} génération (céftazidime)	45	34	–	22
Amikacine	0	0	7	0
Quinolones (ciprofloxacine)	43	34	27	22
Imipénème	0	0	0	0
colistine	0	0	0	0

Klebsiella pneumoniae :

La résistance de *Klebsiella pneumoniae* pour l'amoxicilline était de 100%.

L'imipénème et la colistine restent les deux antibiotiques les plus actifs sur la *Klebsiella pneumoniae*, avec un taux de sensibilité de 100% , ce qui rejoint l'étude réalisée dans notre CHU en 2011.

Tableau 32 : Profil de résistance du *Klebsiella pneumoniae* aux antibiotiques dans les différentes études en (%)

Etude ATB	CHU Hassan 2 Fès 2010	CHU Hassan 2 Fès 2011	Notre étude
Amoxicilline+ac clavulanique	80	70	86
Quinolones (ciprofloxacine)	33	15	73
Gentamicine	0	12	68
Amikacine	0	3	9
Imipénème	0	0	0
colistine	0	0	0

Enterobacter cloacae :

La résistance de l'*Enterobacter cloacae* pour l'amoxicilline, l'association amoxicilline acide clavulanique, et à la Ciprofloxacine était de 100%.

La sensibilité de l'*Enterobacter cloacae* pour l'imipénème et la colistine était de 100%.

Une étude menée à Casablanca en 2000 au CHU Ibn Rochd sur les infections nosocomiales en réanimation (52) a montré que la sensibilité de l'Enterobacter était la suivante :

92% des souches étaient résistantes à l'association Amoxicilline + Acide clavulanique.

85% des souches étaient résistantes aux céphalosporines de première génération.

34% des souches étaient résistantes aux céphalosporines de troisième génération.

31% des souches étaient résistantes à la Gentamicine.

Tableau 33 : Profil de résistance de l'Enterobacter cloacae aux ATB dans les différentes études en (%)

Etude ATB	CHU Ibn Rochd Casablanca 2000	CHU Hassan 2 Fès 2010	CHU Hassan 2 Fès 2011	Notre étude (1 cas)
Pénicilline A	100	100	100	100
Amoxicilline+ac clavulanique	92	100	100	100
Quinolones (ciprofloxacine)	–	25	45	100
Gentamicine	31	61	38	100
Amikacine	–	20	4	0
Imipénème	0	0	0	0
colistine	0	0	0	0

Pseudomonas aeruginosa :

100% des souches étaient résistantes à la ciprofloxacine.

77,7% des souches étaient résistantes à la gentamicine.

55,5% des souches étaient résistantes à la céftazidime.

Dans notre étude, aucune souche de Pseudomonas n'a été résistante à l'imipénème ni à l'amikacine, ni à la colistine.

Une étude marocaine menée à Casablanca en 2000 au service de Réanimation (52) a montré que la sensibilité du Pseudomonas était la Suivante :

42% des souches étaient sensibles à l'Imipénème.

80% des souches étaient résistantes aux céphalosporines de première génération.

79% des souches étaient résistantes à l'association Amoxicilline+Acide clavulanique.

39% des souches étaient résistantes aux céphalosporines de troisième génération.

20% des souches étaient résistantes à la Nétilmicine.

37% des souches étaient résistantes à la Gentamicine et 18% à la Tobramycine.

Dans une autre étude marocaine menée dans notre CHU en 2011, le taux de résistance du Pseudomonas était comme suit :

7,69 % des souches étaient résistantes à l'imipénème.

35% des souches étaient résistantes à l'Amikacine.

38 % des souches étaient résistantes à la céftazidime.

Pour le *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la céftazidime, il présentait 22% de résistance à l'imipénème, 23% pour l'amikacine et 56% pour la ciprofloxacine.
(53)

Tableau 34 : Profil de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques dans les différentes études en (%)

Etude ATB	CHU Ibn Rochd Casablanca 2000	CHU Hassan 2 Fès 2010	CHU Hassan 2 Fès 2011	Notre étude
Amoxicilline+ac clavulanique	79	100	100	100
Quinolones (ciprofloxacine)	–	67	40	100
Céphalosporines 3 ^{ème} génération	39	75	38,5	55,5
Amikacine	–	25	35	0
Imipénème	58	50	7,6	0
colistine	0	0	0	0

▪ **Acinetobacter Baumannii**

100% des souches étaient résistantes à la Céftazidime, Gentamicine et Tazocilline.

87% des souches étaient résistantes au Bactrim.

97,5% des souches étaient résistantes à l'imipénème.

L'*Acinetobacter baumannii* a commencé à développer de plus en plus des résistances à l'Amikacine avec un taux de 40%.

Par ailleurs, la colistine reste toujours l'antibiotique le plus efficace sur ce germe avec un taux de sensibilité de 97,5%.

Dans une étude marocaine réalisée dans notre CHU en 2010, le taux de résistance de l'*Acinetobacter baumannii* était comme suit :

Toutes les souches isolées étaient résistantes à l'ampicilline, à l'amoxicilline+ac. clavulanique et à la cefotaxime.

La résistance à la céftazidime et à l'imipénème touchaient respectivement 88% et 13%.

La résistance aux aminosides affectait 78% des souches isolées à la gentamicine, 22% à l'amikacine.

Le profil de résistance de l'*Acinetobacter* aux quinolones était de 80%.

Toutes les souches isolées étaient sensibles à la colistine. (73)

L'émergence et la découverte d'un *Acinetobacter Baumannii* multi résistant dans un cas, nous a conduits à procéder à la fermeture du service pendant 3 semaines avec mise en place de mesures de désinfection (Lits, murs, matelas, matériels, surfaces...)

Tableau 35 : Profil de résistance de l'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques
dans les différentes études en (%)

Etude ATB	CHU Hassan 2 Fès 2010	CHU Hassan 2 Fès 2011	Notre étude
Céftazidime	88	89	100
Quinolones (ciprofloxacine)	80	90	100
Imipénème	13	80	97
Amikacine	22	50	40
colistine	0	0	2.5

Staphylococcus Aureus :

Le taux de staphylocoque aureus résistant à la méticilline (SARM) était nul.

Ce taux peut être expliqué par :

- Le caractère neuf de l'hôpital
- La politique du CLIN de Fès qui maîtrise la prescription des antibiotiques surtout des anti-staphylococciques majeurs.

Une étude marocaine réalisée en 2000 au CHU Ibn Rochd Casablanca (52) amis en évidence 20% de résistances à la méticilline.

Dans une autre étude marocaine menée en 2011 dans notre CHU, le taux de staphylocoque aureus résistant à la méticilline (SARM) était aux alentours de 2,7%.

(53)

Tableau 36 : Profil de résistance du *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques dans les différentes études en (%)

Etude ATB	CHU Ibn Rochd Casablanca 2000	CHU Hassan 2 Fès 2010	CHU Hassan 2 Fès 2011	Notre étude
Méticilline	20	10	2,56	0
Ciprofloxacin	–	–	40	0
Gentamicine	–	34	55	0
Fluoroquinolones	–	50	10	5,2
Erythromycine	–	–	41	10,5
Vancomycine	–	0	0	0

SURCOUT

Le calcul du surcoût lié à la prise en charge de l'infection nosocomiale des patients de la réanimation, a été estimé à partir des frais des antibiotiques pour le traitement de ces infections, et les frais médicaux et généraux dus à l'allongement de la durée d'hospitalisation, et les frais des examens paracliniques.

Dans une étude réalisée en 2008 au service de réanimation polyvalente de Fès, le surcoût financier calculé était de 211 014,865 DH, soit 2048,688 DH par infection nosocomiale. (73)

Une étude menée au CHU ibn Rochd en 2010 (114) a montré que la durée d'hospitalisation allongée par les infections nosocomiales est en moyenne de 12 jours. Le surcoût de l'infection nosocomiale est estimé à 234.265,25 MAD. Le coût des moyens de la prévention des infections nosocomiales est estimé à 28.700 MAD.

La différence entre le surcoût lié à l'infection nosocomiale et le coût de la prévention de ces infections est estimée à 220.505,25 MAD, correspondant à environ 22.050,50 MAD pour chaque patient.

En Tunisie à chaque infection correspond un surcoût moyen direct de 1747 Dinars Tunisiens (1000 euros environ) (115) . Ces infections sont ainsi responsables d'un surcoût médical direct global annuel de 4,5 millions de dinars.

Ceci montre la lourdeur du surcoût des infections nosocomiales en réanimation, ce qui confirme la nécessité d'élaborer une stratégie nationale pour le développement des programmes de prévention dans nos établissements hospitaliers visant l'amélioration de la qualité des soins donnés aux patients.

PREVENTION

1. Mesures préventives générales :

Les établissements de santé doivent se doter d'une équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière et de définir un programme annuel d'actions. Ils sont tenus de signaler aux autorités sanitaires et aux C-CLIN les IN ayant un caractère rare ou particulier, du fait du micro-organisme en cause, de la localisation de l'infection, de la gravité, ou de leur liaison avec un dispositif médical ou une procédure exposant à un risque d'épidémie.

Pour prévenir ces infections nosocomiales, le programme national de lutte contre les infections nosocomiales s'articule autour de quatre grandes priorités:

A. Maîtrise du risque infectieux lié aux procédures invasives :

La maîtrise du risque infectieux lié aux procédures invasives passe bien évidemment par la détermination, et surtout le strict respect des protocoles déterminant le choix des matériels, l'asepsie de mise en place et d'entretien

(116).

B. Isolement :

Le but de l'isolement en réanimation est essentiellement de s'opposer à la transmission croisée des germes, notamment multi résistants, provenant d'un patient ou de son environnement.

L'isolement protecteur s'avère indispensable pour protéger les patients immunodéprimés hospitalisés en réanimation (117).

Une organisation en chambre individuelle équipée de lavabo pour le lavage des mains est souhaitable tant pour des raisons de prévention que de confort des patients. La prévention de la transmission croisée exige un isolement fonctionnel dans tous les cas sur plusieurs points :

L'efficacité préventive du lavage des mains est clairement démontrée en réanimation, et ce geste constitue la mesure de base nécessaire (118).

Le port de gants non stériles est particulièrement recommandé lors de la manipulation de toutes les sécrétions et liquides biologiques potentiellement infectieux (sang, selles, urines...). Ces gants à usage unique doivent être jetés après chaque geste contaminant et ne dispensent pas du lavage des mains (119; 120).

Le port discontinu du masque est recommandé pour la réalisation des gestes aseptiques ainsi que pour les soins donnés aux patients en isolement protecteur ou en isolement septique, notamment contre les germes à transmission aérienne (BK, Staphylocoque aureus, aspergillus...). (121)

Le port de coiffe et encore moins de surchaussures n'a jamais été réellement validé en réanimation (122).

C. Gestion de l'antibiothérapie :

L'utilisation des antibiotiques conduit au risque de sélection de germes résistants, puis de diffusion épidémique de ces germes par transmission croisée. Ce phénomène est particulièrement aigu et visible dans les secteurs de réanimation qui pourront jouer le rôle de plaque tournante, de diffusion épidémique de ces bactéries (123).

Il est donc habituellement recommandé que les unités de réanimation se dotent de protocoles thérapeutiques définissant la nature et la durée des antibiothérapies probabilistes initiales en fonction de l'écologie locale et définissent l'utilisation des antibiotiques à spectre plus étroit, après obtention des informations microbiologiques nécessaires (121).

D. Procédés de décontamination :

Malgré les mesures de prévention de transmissions croisées mises en œuvre, plusieurs études ont mis en évidence une colonisation anormale et rapide des patients de réanimation, notamment au niveau de la flore orotrachéale et rectale. La similitude de ces flores de colonisation à Bacilles Gram négatifs ou à Staphylocoque avec la flore des infections, a conduit plusieurs auteurs à proposer des procédés de décontamination digestive sélective (DDS). (122)

Le procédé consiste en l'administration locale oropharyngée, digestive, d'antibiotiques d'action locale (Tobramycine, Colimycine ...) avec utilisation concomitante dans certains protocoles d'une antibiothérapie systémique utilisée jusqu'à obtention de la décontamination des cavités naturelles. Ce type de procédés fait l'objet de nombreuses controverses quand à son efficacité à réduire les infections les plus graves et à réduire la mortalité des patients de réanimation. Il a cependant dans certains cas permis de limiter l'extension, voir d'obtenir une réduction d'un phénomène épidémique particulier. (124)

2. Mesures préventives selon le site infecté :

A. Pneumonie nosocomiale :

Chez les patients opérés, des mesures spécifiques sont mises en œuvre avant pendant et après la chirurgie.

En préopératoire, il faut arrêter la consommation du tabac au moins 15 jours avant l'intervention, traiter les infections respiratoires préopératoires et faciliter le drainage des sécrétions (broncho-dilatateurs, kinésithérapie respiratoire).

En per opératoire, il faut utiliser les sondes d'intubation à usage unique stériles, humidifier et réchauffer correctement les gaz inhalés grâce à un filtre échangeur de chaleur et d'humidité, utiliser de filtres antibactériens et anti-viraux afin d'éviter les transmissions croisées et la contamination du circuit du respirateur.

En postopératoire, la réduction de la durée de ventilation invasive diminue significativement le risque d'infection (125), plusieurs approches sont possibles pour tenter le raccourcissement de la durée de ventilation invasive : une interruption programmée de la sédation, une évaluation quotidienne de la serviabilité du patient ou une extubation précoce et relais par la ventilation non invasive (125; 126). Le choix de la voie d'intubation n'est pas toujours tranché (127). Pour certains auteurs la voie orale est associée à une réduction du risque de PNAVM par le biais d'une diminution des sinusites maxillaires. Le non recours à l'intubation ventilation (invasive) et son remplacement dans certaines circonstances par des modalités de ventilation dites (non invasives) bien conduites, conduit à une diminution du risque de pneumopathie par non exposition au facteur de risque qu'est la présence d'une prothèse trachéale.

De même l'optimisation des modalités de sevrage permet de raccourcir la durée d'exposition au risque. Néanmoins, la réintubation a bien été identifiée aujourd'hui comme un facteur de risque d'acquisition d'une pneumopathie ; la succession d'extubations et de réintubations est encore plus nuisible avec des risques d'inhalation et doit être évitée. (128)

Des mesures relatives au matériel de ventilation ainsi qu'aux soins des patients sont aussi nécessaires pour la prévention des pneumopathies nosocomiales notamment :

- Les circuits des respirateurs qui doivent être stérilisés entre chaque patient et le système maintenu clos lors de la ventilation. Le changement de circuit se fait toutes les 48 heures selon les recommandations du CDC de 1994.
- Les systèmes de réchauffement et d'humidification des gaz inspirés : il est préférable d'utiliser les échangeurs d'humidité que les humidificateurs chauffants en raison de leur simplicité d'utilisation, et d'une réduction du nombre de manœuvres à risque septique (128). La fréquence de changement des filtres n'influence pas le risque de PN.
- Les aspirations oropharyngées et endotrachéales qui en plus des soins habituels du carrefour aérodigestif ont en aucun doute un rôle important dans la prévention des PN et a pour but d'éviter les micro-inhalations de sécrétions contaminées.
- Une kinésithérapie respiratoire parfaite, ainsi que les mesures facilitant la toux et le drainage des sécrétions bronchiques sont favorisées.
- La position demi assise : permet de réduire le reflux gastro-œsophagien et le risque d'inhalation des sécrétions oropharyngées et gastriques.

Trois études prospectives ont montré que le décubitus dorsal strict était un facteur de risque de PN. (128)

B. Infections urinaires nosocomiales :

La prévention des infections urinaires nosocomiales est probablement l'une des plus efficaces (64). La politique de prévention dans ce domaine serait même pour certains un marqueur de la qualité des soins dans un service (64).

Réduction de la durée d'exposition des patients :

Il a été démontré sans équivoque, qu'en réanimation (21), le problème majeur est la prolongation inutile du sondage.

Dans l'étude de Jain et al, le nombre de sondage injustifié est de 13%, alors que celui des jours non justifiés est de 41% (129).

Une étude réalisée dans un service de réanimation médicale et des services de médecine nord américains (129), se basant sur les recommandations du CDC (130), retient essentiellement trois indications au sondage : la rétention d'urine, la nécessité de surveiller fréquemment la diurèse (maladies instables, insuffisances rénales aiguës) et la présence d'une plaie ouverte sacrée ou périnéale chez un patient incontinent.

L'ablation de la sonde doit être le plus précoce possible car le taux d'infection urinaire nosocomiale augmente de manière linéaire avec la durée du sondage (64).

Pose de la sonde urinaire :

La pose de la sonde urinaire est en général bien codifiée et a fait l'objet le plus souvent d'un protocole écrit. L'attitude la plus fréquente en réanimation consiste, après une toilette urogénitale réalisée avec des gants non stériles et une solution antiseptique, à effectuer la pose de la sonde dans des conditions d'asepsie de type chirurgical. Cependant les études randomisées ne montrent pas la supériorité de la pose dans des conditions stériles, mais toujours en dehors de la réanimation (131; 132).

Matériel de sondage:

Le matériel utilisable a fait l'objet de nombreuses études :

Malgré le surcoût, de plus en plus de services utilisent des sondes en silicone lorsque la durée du sondage est probablement supérieure à 7 jours (64). Les sondes induites d'antiseptiques ou d'antibiotiques ont donné lieu à des essais cliniques de bonne qualité (133; 134).

C. Prévention des infections nosocomiales liées aux cathéters veineux centraux :

Choix du matériel:

La conférence de consensus en réanimation révisée en 2002 recommande le choix de matériaux moins thrombogènes (polyuréthane, élastomère de silicone). (135)

La couverture ou l'imprégnation par des agents infectieux réduit l'adhérence bactérienne et diminue la production de biofilm sur cathéters (135).

Technique de pose:

La pose du cathéter veineux central doit être effectuée dans des conditions d'asepsie chirurgicale, même lors des échanges sur guide (135).

La peau est détergée avec un savon antiseptique puis badigeonnée avec une solution antiseptique (povidone iodée ou chlorhexidine ou alcool).

L'antiseptique doit rester au contact de la peau jusqu'à ce que la peau soit sèche. La zone opératoire est installée avec des champs stériles larges.

La tunnélisation diminue le risque d'infection des cathéters jugulaires internes et fémoraux en réanimation. (135)

Site d'accès vasculaire:

La voie sous clavière doit être préférée dès que la durée prévue de cathéterisation dépasse 5 à 7 jours et si le risque de barotraumatisme ou de ponction artérielle non compressible n'est pas très important. Si le risque de complication mécanique est élevé, l'abord jugulaire interne peut être envisagé, et dans ce cas la tunnélisation est recommandée.

Pansement du site d'insertion:

L'efficacité de l'occlusion du site est démontrée. Le type de pansement n'est pas décisif mais l'utilisation d'un pansement semi perméable et transparent permet la surveillance visuelle et manuelle du site. La date de pose du CVC doit être notée, le site d'insertion doit être surveillé quotidiennement et l'intervalle optimum de changement du pansement est au moins de 72 heures (135).

D. Prévention des méningites nosocomiales

Les méningites nosocomiales sont des complications redoutées lors de la mise en place des dispositifs de mesure de la pression intracrânienne.

Même si la survenue d'une méningite ne peut s'expliquer par la seule présence d'un dispositif de mesure de PIC, la diminution de ces infections passe avant tout par des mesures de prévention.

Comme pour tout geste invasif, l'indication de sa mise en place doit être formellement pesée en évaluant le rapport bénéfice/risque et l'intérêt de son maintien doit être reconsidéré quotidiennement.

Les manipulations des dispositifs doivent être évitées et les prélèvements de LCR réalisés qu'en cas de suspicion de méningite.

En respectant ces principes, qui doivent prendre la forme de protocoles écrits, l'utilisation de ces capteurs, au sein de services spécialisés, permet la mesure de la PIC et participe au traitement de l'hypertension intracrânienne, par drainage ventriculaire externe du LCR, avec un taux minimal de complications.

Une surveillance de ces dispositifs et des pratiques de soins est indispensable afin de limiter le risque infectieux. Le risque de complications infectieuses peut être diminué par le respect des indications, d'une asepsie stricte lors de la pose de ces cathéters, du caractère clos du système, limiter les manipulations des lignes et retirer le matériel le plus précocement possible.

L'amélioration du pronostic de cette pathologie passe par un diagnostic et un traitement précoce.

À l'heure actuelle, il n'existe aucun consensus ni aucune recommandation concernant les précautions à prendre lors de la mise en place de dispositifs de mesure de PIC afin de diminuer l'incidence des méningites, mis à part l'absence d'antibioprophylaxie.

CONCLUSION

La gravité des pathologies des patients admis en réanimation polyvalente explique une partie de la morbi-mortalité.

La survenue d'infection nosocomiale augmente la morbi-mortalité des patients.

L'émergence et la découverte de germes de plus en plus résistants compliquent la gestion des malades et des infections nosocomiales.

Tous ces paramètres justifient un effort important pour prévenir la survenue de ces infections nosocomiales.

Le principal moyen de lutte contre ces infections est la sensibilisation continue des personnels, en insistant sur l'intérêt du lavage des mains.

RESUMES

RESUME

L'infection nosocomiale est un problème de santé publique à plusieurs niveaux pour le patient, la collectivité et les budgets de santé.

Ce travail est une étude transversale portant sur les dossiers de 261 patients hospitalisés au service de Réanimation polyvalente A1 du CHU HASSAN II Fès, durant une période de 06 mois s'étendant du 17 Mars 2014 au 17 Septembre 2014.

Le but de cette étude est d'évaluer la prévalence des infections nosocomiales, étudier leur profil bactériologique et leurs coût.

Les critères d'inclusion étaient : tous les patients hospitalisés dans le service de réanimation polyvalente A1 pendant plus de 48 heures et ayant développé une infection nosocomiale.

Sur les 122 patients hospitalisés plus de 48h, 43 ont présenté une infection nosocomiale, soit un taux de prévalence global de patients infectés de 35.2%.

Les pneumopathies arrivent en tête de ces infections nosocomiales (37%), suivies des bactériémies (17%) , des infections urinaires et des infections sur cathéter (16%) , les infections pariétales (8.5%) et enfin les infections neuroméningées (5.5%).

Les bacilles à gram négatif sont les germes les plus responsables (71.7%) des infections nosocomiales, ils sont dominés par l'*Acinetobacter baumannii* (25%), suivie de *Klebsiella pneumoniae* (22%), de l'*Escherichia Coli* (12%) et du *Pseudomonas aeruginosa* (7.7%).

Les cocci à gram positif (25.3%) sont représentées essentiellement par le staphylocoque aureus avec un taux de 18%.

Le Candida albicans a été isolé dans 3% des cas.

Le polymicrobisme est présent dans 54% des infections nosocomiales.

Parmi les patients étudiés, le taux de décès était de 72% chez les patients ayant développé une infection nosocomiale contre 13.9% chez les patients n'ayant pas développé une infection nosocomiale.

Le pronostic particulièrement grave des infections nosocomiales chez les patients des services de réanimation implique un diagnostic précoce et une bonne gestion de l'antibiothérapie et de l'environnement du malade.

Donc seule la prévention des infections permet d'améliorer le pronostic et de diminuer la morbi-mortalité.

SUMMARY

Nosocomial infections are a public health problem for patients, population, and health budgets.

This work is the result of a transversal study of 261 patients hospitalized in the intensive care unit of the UHC FES during 06 months from March 17th 2014 to September 17th 2014.

The purpose of this study is to evaluate the incidence of nosocomial infections, study its bacteriological profile and the therapeutic modalities.

The inclusion criteria were every patient hospitalized in the surgical intensive care unit for more than 48 hours and that has developed a nosocomial infection.

A total of nosocomial infected patients were found among 261 surveyed patients. The overall prevalence of infected patients was 35.2%

In our study the pneumonia is the first nosocomial infection (37%), followed by bacteremia (17%) , urinary tract infections and catheter infections (16%), parietal infection (8.5%) and finally neuromeningitis infection (5.5%).

The isolated germs are essentially the GNB (71.7%) with *Acinetobacter* and *Klebsiella* in the first raw, *albicans Candida* (3%) and GPC (25.3%) essentially *Staphylococcus Aureus*. Polymicrobism is present in 54% of nosocomial infections.

The particular bad prognosis of the intensive care unit patients imply a early diagnosis and good management of antibiotherapy and patient's environment.

Then, only prevention permits a significant reduce of morbidity infection and improve the prognosis.

ملخص

ان التعفن اللاحق بالمستشفى هو مشكل للصحة العامة في اكثر المستويات عند المريض و المجتمع و ميزانية الصحة.

ان هذا العمل نتيجة دراسة وصفية عمت 261 مريض مستشفين بمصلحة الانعاش والتخدير بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس خلال ستة اشهر وذلك خلال الفترة الممتدة من 17 مارس 2014 إلى 17 شتنبر 2014 .

الهدف من هذه الدراسة هو تقدير وقوع التعفّنات اللاحقة بالمستشفى بدراسة جانبها الجرثومي وكيفية علاجها. معايير الانضمام هي كل مريض تم استشفائه بقسم الإنعاش والتخدير منذ أكثر من 48 ساعة, والذي طور حالة تعفن لاحقة بالمستشفى.

من بين 261 مريض, 43 طوروا حالة تعفن لاحقة بالمستشفى, أي بنسبة 35,2 من المرضى خلال ستة أشهر. تصدرت التعفّنات الرئوية عدوى المستشفيات بنسبة (37٪)، يليها تجرثم الدم (17٪)، التهابات المسالك البولية والتهابات القسطرة انت في المركز الثالث بنسبة 16٪، تعفّنات الجرح (8.5 ٪) وأخيرا انت التهاب السحايا بنسبة (5,5٪).

تمثل العصيات السلبية الغرام الجرثومة الأكثر وجودا بنسبة 71,7 في المئة , ويغلب عليها الراكدة الهوائية (25٪) ،تليها الكلبسيلا الرئوية (22٪) ، الإشريكية القولونية (12٪) وأخيرا الزائفة الزنجارية (7.7 ٪) . أما المكايير للإيجابية الغرام, فقد مثلت نسبة 25,3 في المئة.

معدل الوفاة لدى المرضى الذين اصابوا بتعفن استشفائي هو 72 في المئة, مقابل 13,9 في المئة الذي المرضى الذين لم يصابوا بتعفن استشفائي.

إن خطر حالة المرضى المعانون من التعفّنات اللاحقة بالمستشفى يعني وجوب تشخيص سريع وتسيير حسن للعلاج بالمضادات الحيوية ومحيط المريض.

نقول في النهاية, أن الوقاية وحدها من التعفّنات اللاحقة بالمستشفى تمكن من خفض معدلات المراضة والوفيات في أقسام الإنعاش.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Score d'APACHE II

The APACHE II Severity of Disease Classification System

Physiologic Variable	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperature - rectal (°C)	≥41	39-40.9		38.5-38.9	36-38.4	34-35.9	32-33.9	30-31.9	≤29.9
Mean Arterial Pressure (mm Hg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Heart Rate	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Respiratory Rate (nonventilated or ventilated)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5
Oxygenation (mmHg) a. FiO ₂ > 0,5 use A-aDO ₂ b. FiO ₂ < 0,5 use PaO ₂	a b	≥500 350-499	200-349		<200 > 70				
					61-70		55-60	<55	
Arterial pH	≥7.7	7.6-7.69		7.5-7.59	7.33-7.49		7.25-7.32	7.15-7.24	<7.15
Serum Sodium (mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Serum Potassium (mmol/l)	≥7	6-6.9		5.5-5.9	3.5-5.4	3-3.4	2.5-2.9		<2.5
Serum Creatinine (mg/dl, Double point score for acute renal failure)	≥3.5	2-3.4	1.5-1.9		0.6-1.4		<0.6		
Hematocrit (%)	≥60		50-59.9	46-49.9	30-45.9		20-29.9		<20
White Blood Count (in 1000/mm ³)	≥40		20-39.9	15-19.9	3-14.9		1-2.9		<1
Glasgow-Coma-Scale (GCS)	Score = 15 minus actual GCS								
Serum HCO ₃ (venous, mmol/l, use if no ABGs)	≥52	41-51.9		32-40.9	22-31.9		18-21.9	15-17.9	<15
A = Total Acute Physiology Score APS	Sum of the 12 individual variable points								
B = Age Points	C = Chronic Health Points								
≤44 years 0 points 45-54 years 2 points 55-64 years 3 points 65-74 years 5 points ≥75 years 6 points	If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immunocompromised assign points as follows: a. For nonoperative or emergency postoperative patients – 5 points b. For elective postoperative patients – 2 points								
APACHE II Score = Sum of A (APS points) + B (Age points) + C (Chronic Health points)									

(From: Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985;13(10):818-29)

BIBLIOGRAPHIE

1. **RAISIN.** *a national program early warning investigation and surveillance of healthcare associated infection in France.* s.l. : Descenlos JC.RAISIN working group.eurosurveil, 2009 ;. 14(46)pii:19408.
2. **Kaoutar B, july C,l'Herite au F,Barbut F,Robert J,Denis M,et al.** *Nosocomial infections and hospital mortality:a multicenter epidemiology study.*J Hosp infect. 2004 ;. 58:268–75.
3. **Abesaid D, Read I,Umphrey J et al.** *infusion therapy team and dressing changes of central venous catheters.* s.l. : infect control Hosp Epidemiol, 1999 ;. 20:101–105.
4. **WILLIAM, SCHAFFNER.** *Les infections nosocomiales.* s.l. : CECIL Traité de médecine interne, 1ère édition française. ch : 267. P 1548–1555.
5. **Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM.** *CDC definitions for Nosocomial infections, 1988.* s.l. : Am J Infect Control, 1988 ;. 16(3):128–140.
6. *Guidelines for the management of adults with hospital–acquired,ventilator–associated, and healthcare–associated pneumonia.* s.l. : Am J Respir Crit Care Med, 2005. 171:388–416.
7. **Cohen J, Brun–Buisson C, Torres A, Jorgensen J.** *Diagnosis of infection in sepsis : an evidence–based review.* s.l. : Crit Care Med, 2004 ;. 32: S466–S494.
8. **Marcowicz P, Wolff M, Djedaini K, Cohen Y, Chastre J, Delclaux C, Merrer J,Herman b, Veber B, Fontaine A, Dreyfuss D.** *Multicenter prospective study of ventilator–associated pneumonia during acute respiratory distress syndrome.Incidence, prognosis, and risk factors.* s.l. : ARDS Study Group. Am J Respir Crit Care Med, 2000. 161:1942–8.
9. **Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH.** *Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator–associated pneumonia.* s.l. : Chest, 2002. 122:262–8.
10. **Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer–Aubas S, Stephan F, Similowski T, Mercat A, Diehl JL, Sollet JP, Tenaillon A.** *Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator–associated pneumonia. A randomized trial.* s.l. : Ann Intern Med, 2000. 132:621–30.

11. Torres A, el -Ebiary M, Padro L, Gonzalez J, de la Bellacasa JP, Ramirez J, Xaubet A, Ferrer M, Rodriguez-Roisin R. *validation of different techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. Comparison with immediate post mortem pulmonary biopsy.* s.l. : Am J Respir Crit Care Med, 1994 ;. 149:324-31.
12. RG, Wunderink. *Radiologic diagnosis of ventilator-associated pneumonia.* s.l. : Chest, 2000. 117:188 S-190 S-136.
13. Fabregas N, Ewig S, Torres A, El Ebiary M, Ramirez J, de La Bellacasa JP, Bauer T, Cabello H. *Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post mortem lung biopsies.* s.l. : Thorax, 1999;. 54:867-73.
14. Timsit JF, Cheval C, Gachot B, Bruneel F, Wolff M, Carlet J, Regnier B. *Usefulness of a strategy based on bronchoscopy with direct examination of bronchoalveolar lavage fluid in the initial antibiotic therapy of suspected ventilator - associated pneumonia.* . s.l. : Intensive Care Med, 2001;. 27:640-7.
15. Wermert D, Marquette CH, Copin MC, Wallet F, Fraticelli A, Ramon P, Tonnel AB. *Influence of pulmonary bacteriology and histology on the yield of diagnostic procedures in ventilator- acquired pneumonia.* s.l. : Am J Respir Crit Care Med, 1998;. 158:139-47.
16. Baker AM, Bowton DL, Haponik EF. *Decision making in nosocomial pneumonia. An analytic approach to the interpretation of quantitative bronchoscopic cultures.* s.l. : Chest, 1995;. 107: 85-95.
17. Souweine B, Veber B, Bedos JP, Gachot B, Dombret MC, Regnier B, Wolff M. *diagnostic accuracy of protected specimen brush and bronchoalveolar lavage in nosocomial pneumonia: impact of previous antimicrobial treatments.* s.l. : Crit Care Med, 1988. 26:236-44.
18. Bouchon A, Facchetti F, Weigand MA, Colonna M. *TREM-1 amplifies inflammation and is a crucial mediator of septic shock.* s.l. : Nature, 2001;. 410:1103-7.

19. Gibot S, Cravoisy A, Levy B, Bene MC, Faure G, Bollaert PE. *Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia*. s.l. : N Engl J Med, 2004;. 350:451–8.
20. Luyt CE, Guérin V, Combes A, Trouillet JL, Ayed SB, Bernard M, Gibert C, Chastre J. *Procalcitonin Kinetics as a prognostic marker of ventilated associated pneumonia* . s.l. : Am J Respir Crit Care Med, 2005;. 171:48–53.
21. Gauzit R, Lepape A, Moine P. *Infections urinaires nosocomiales en réanimation: A propos de la Conférence de consensus du 27 Novembre 2002*. s.l. : Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, 2004 ;. 23 : 3–5.
22. Crowe MJ, Cooke EM. *Review of case definitions for nosocomial infection towards a consensus*. s.l. : Presentation by the Nosocomial infection Surveillance Unit (NISU) to the hospital infection liaison group, subcommittee of the federation of infection societies (FIS). J Hosp infect , 1998. 39: 3–11.
23. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. *CDC definitions for nosocomial infections*. s.l. : Am J Infect Control , 1988. 16 : 128–40.
24. *Définitions Standardisées des infections nosocomiales*. s.l. : C-CLIN Paris-Nord , 1999.
25. Edmond MB, Wallance SE, McClish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. *Nosocomial bloodstream infections in US hospitals : A 3 year analysis*. s.l. : Clin Infect Dis , 1999. 29: 239–44.
26. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG. *CDC definition for nosocomial infections*. s.l. : Am J Infect Control, 1988. 16:128–40.
27. J, Merrer. *Epidémiologie des infections liées aux cathéters en réanimation*. s.l. : Annales Françaises d'Anesthésie et de réanimation , 2005. 24 : 278–281.
28. Suljaric V, Cobeljic M, Jankovic S, Mirovic V, et al. *Nosocomial bloodstream infections in ICU and non-ICU patients*. s.l. : Am J Infect Control , 2005. 33: 333–40.
29. C, Brun-Buisson. *Infections de catheters vasculaires : diagnostic et incidence*. s.l. : Agressologie , 1990. 31 : 549–50.

30. Suetens C, Savey A, Lepape A, Morales I, Carlet C, Fabry J. *Surveillance des infections nosocomiales en réanimation :vers une approche consensuelle en Europe*. s.l. : Réanimation, 2003. 12 : 205–213.
31. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, de Gans J. *Nosocomial bacterial meningitis in adults: a prospective series of 50 cases*. s.l. : J Hosp Infect , 2007. 66:71—8 [Epub 2007 Apr 11].
32. AM, Korinek. *Risque infectieux des dérivations ventriculaires externes*. s.l. : . Ann Fr Anesth Réanim , 1999. 18:554—7.
33. GC, Blomsted. *Postoperative aseptic meningitis*. s.l. : Acta Neurochir, 1987. 89:112—6.
34. Sanchez GB, Kaylie DM, O'Malley MR, Labadie RF, Jackson CG, Haynes DS. *Chemical meningitis following cerebellopontine angle tumor surgery*. s.l. : Otolaryngol Head Neck Surg, 2008. 138:368.
35. Wong GK, Poon WS, Ip M. *Use of ventricular cerebrospinal fluid lactate measurement to diagnose cerebrospinal fluid infection in patients with intraventricular haemorrhage*. . s.l. : J Clin Neurosci, 2008. 15:654—5 [Epub 2008 Mar 14].
36. Banks JT, Bharara S, Tubbs RS, Wolff CL, Gillespie GY, Markert JM, et al. *Polymerase chain reaction for the rapid detection of cerebrospinal fluid shunt or ventriculostomy infections*. s.l. : Neurosurgery, 2005. 57:1237—43 [discussion 1237—1243].
37. www.remede.org/spip/article.php3.
38. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, et al. *Epidemiology of sepsis and infection in the ICU patients from an international multicenter cohort study*. s.l. : Intensive care medicine, 2002. 28: 108–21.
39. Eggimann P, Pittet D. *Infection control in the ICU*. s.l. : Chest, 2001. 120: 2059–93.
40. Lim SM, Webb SAR. *Nosocomial bacterial infections in ICU*. s.l. : Anesthesia, 2005. 60: 887–902.

41. Weber DJ, Raasch R, Rutala WA. *Nosocomial infections in the ICU: the growing importance of antibiotic resistant pathogens*. s.l. : Chest, 1999. 115: 34S–41S.
42. Gusmao ME, Dourado I, Fiaccone RL. *Nosocomial pneumonia in the intensive care unit of a Brazilian university hospital: an analysis of the time span from admission to disease onset*. s.l. : American Journal Infect Control , 2004. 32: 209–14.
43. Pittet D, Ruef C, Comié Swiss–NOSO. *Première enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales dans les hôpitaux universitaires suisses*. s.l. : Swiss–NOSO , Mars 2000. Vol.7, N°1. <http://www.hospvd.ch/swiss-noso/f71a1.htm>.
44. Carven DE, Kunches LM, Lichtenberg DA, Kollish NR, Barry MA, Heeren TC, et al. *Nosocomial infection and fatality in medical and surgical intensive care units*. s.l. : Arch Intern Med , 1988. 148: 1161–8.
45. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. *Nosocomial infections in combined medical–surgical intensive care units in USA*. s.l. : Infect Control Hosp Epidemiol , 2000. 21: 510–5.
46. Rosenthal VD, Guzman S, Orrellano PW. *Nosocomial infection in medical–surgical intensive care units in Argentina : Attribute mortality and length of stay*. s.l. : Am J Infect Control , 2003. 31: 291–5.
47. Raisin, Réseau REA. *Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte: Résultats 200 France* . s.l. : Institut de veille sanitaire, sept.2009. 60p. PubMed | Google Scholar.
48. Clotilde Njall1, & Dieudonné Adiogo1, André Bit1, Noel Ateba1, Gérald Sume4, Basile Kollo1, Fidèle Binam2, Romain Tchoua3. *Écologie bactérienne de l'infection nosocomiale au service de réanimation de l'hôpital Laquintinie de Douala, Cameroun*. s.l. : Pan African Medical Journal., 2013. 14: 140. doi:10.11604/pamj.2013.14.140.1818.
49. Bodh R. Panhotra, Annakhil K. Saxena, Abdurrahman S. Al–Mulhim. *Contamination of patients' files in intensive care units : An indication of strict*

hand washing after entering case notes. s.l. : American Journal Infect control , 2005. vol. 3 N°.7: 398–401.

50. **R, Mayon–White.** *An international survey of the prevalence of hospital acquired infections.* s.l. : J Hosp Infect, 1988. 11(suppl): 43–8.
51. **World Health Organisation, Duce G, Fabry J, Nicolle L, editors.** *Prevention of hospital acquired infections :A practical guide. 2nd ed.* s.l. : WHO/CDS/EPH/2002, 2002. .12.
52. **Nachchar I, Harti A.** *Facteurs de risque des infections nosocomiales en milieu de réanimation chirurgicale : étude épidémiologique. Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine.* s.l. : Faculté de médecine Casablanca, Année 2000. . Thèse N°37 .
53. **M.Chablou, N.Kanjaa.** *Les infections nosocomiales au service de réanimation polyvalente de Fès.* Fès : Faculté de Medecine et de Pharmacie de Fès, 2011. Thèses N ° 061.
54. **Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, et al.** *The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European prevalence of infection in the intensive care (EPIC) study. EPIC international advisory committee.* s.l. : Journal of the American Medical Association(JAMA), 1995. 274: 639–44.
55. **Girard R, Réat C, Moranda L, Abbas R, Bouton E.** *Les patients présentent des facteurs de risques de plus en plus fréquents.Pourrons-nous continuer à réduire les infections nosocomiales ?* s.l. : Bulletin épidémiologique hebdomadaire N°11, 12 mars 2002.
56. **F, Paillard.** *Hygiène hospitalière.* s.l. : http://frankpaillard.chez.tiscali.fr/anesthesie_hygiene_hospitaliere.htm.
57. **Fernandes AT, Zamorano OP, Torezano Filho AM.** *Pneumonia hospitalar. In Fernandes AT, Fernandes MOV, Filho N. editors. Infecção hospitalare e suas interfaces na area da saude.* s.l. : Sao Paulo: Atheneu, 2000. pp. 516–5.
58. **Pittet D, Harbarth S.** *The intensive care unit.* s.l. : In Bennet JV, Brachmann PS, Editors. Hospital infections. Philadelphia : Lippincott– Raven Publishers , 1998. pp. 381–402 .

59. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas–Chanoin MH, et al. *The prevalence of infections in intensive care (EPIC) study*. s.l. : EPIC international advisory committie JAMA , 1995. 274: 639–44.
60. JMB, Amarante. *Unidad de cuidados intensivos*. In : Rodrigues EAC, Mendonca JS, Amarante JMB, Alves Filho MB, Rchtmann R. s.l. : Editors. Infecções hospitalares prevenção e controle. Sao Paulo: Sarvier, 1997. pp. 231–5.
61. Kollef MH, Schuster DP. *Ventilator associated pneumonia : Clinical consideration*. s.l. : Am J Roetgen , 1994. 163: 1031–5.
62. Rello J, Rue M, Jubert P, Muses G, Sonora R, Valles J, et al. *Survival in patients with nosocomial pneumonia : impact of the severity of illness and the etiologic agent*. s.l. : Crit Care Med, 1997. 25: 1862–7.
63. Legras 1, Malvy D, Quinioux AI, Villiers D, Bouachour G, Robert R, et al. *Nosocomial infections : prospective survey of incidence in five frensh intensive care units*. s.l. : Intensive Care Med , 1998. 24 (10): 1040–6.
64. Lepape A, Arich C. *Infection urinaires nosocomiales en reanimation: moyens de prévention et mise en application*. s.l. : Médecine et maladies infectieuses , 2003. 33 : 509–512.
65. Lepape A, Savey A, Pinzaru G, Arich C, Aubas parer S, Mahul P, et al. *Surveillance en réseau des infections nosocomiales en reanimation. L'expérience de réa sud-est*. s.l. : Bulletin épidémiologique hebdomadaire , 1999. (5) : 17–9.
66. —. *Surveillance en réseau des infections nosocomiales en reanimation. L'expérience de réa sud-est*. s.l. : Bulletin épidémiologique hebdomadaire , 1999. (5) : 17–9.
67. Report, National Nosocomial Infections Surveillance System. *Data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003*. s.l. : Am J Infect Control , 2003. 31: 481–98.
68. Pittet D, Li N, Woolson RF, Wenzel RP. *Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections : a 6year validated, population based model*. s.l. : Clin Infect Dis, 1997. 24: 1068–78 .

69. Renaud B, Brun Buisson C. *Outcomes of primary and catheter related bacteremia. A cohort and case control study in critically ill patients.* s.l. : Am J Respir Crit Care med , 2001. 163: 1584–90.
70. Lyytikäinen O, Lumio J, Sarkkinen H, Kolho E, Kostiala A, Ruutu P. *Hospital infection surveillance team. Nosocomial bloodstream infection in Finnish hospitals during 1999–2000.* s.l. : Clin Infect Dis , 2002. 35: e14–9.
71. Pittet D, Wenzel RP. *Nosocomial bloodstream infections : secular trends in rates, mortality, and contribution to total death at hospitals.* s.l. : Arch Intern Med , 1995. 155: 1177–84.
72. D, Pittet. *Nosocomial bloodstream infections.* s.l. : In : Wenzel RP, Editor. Prevention and control of nosocomial infections, 3rd edition. Baltimore William and Wilkins, 1996. p. 712–69.
73. L.Quassimi, N.Kanjaa. *ÉPIDÉMIOLOGIE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES EN MILIEU DE RÉANIMATION.(A propos de 147 cas).* s.l. : UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH.FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES, 2010. Thèse N° 040/10.
74. FD, Lowy. *Staphylococcus aureus infections.* s.l. : New England journal of medicine, 1998. 339: 520–32 .
75. Campbell W, Hendrix E, Schwalbe R, Fattom A, Edelman R. *Head injured patients who are nasal carriers of staphylococcus aureus at high risk for staphylococcus aureus pneumoniae.* s.l. : Critical care medicine , 1999. 27: 798–801.
76. Haddadin AS, Fappino SA, Lipsett PA. *Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the intensive care unit.* s.l. : Postgraduate Medical Journal, 2002. 78: 385–92.
77. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, et al. *Intranasal mupirocin to prevent post operative staphylococcus aureus infections.* s.l. : New England Journal of medicine , 2002. 346: 1871–7.
78. Kluytmans J, van Belkum A, Verburch H. *Nasal carriage of staphylococcus aureus: epidemiology underlying mechanisms, and associated risks.* s.l. : Clinical microbiology reviews , 1997. 10: 505–20.

79. Chastre J, Fagon JY. *Ventilator associated pneumonia*. s.l. : American Journal of respiratory and critical care medicine , 2002. 165: 867–903.
80. Edmond MB, Wallace SE, Mc Clish DK, Pfaller MA, Jones RN, Wenzel RP. *Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three year analysis*. s.l. : Clinical infectious diseases , 1999. 29: 239–44.
81. Podschun R, Ulmann U. *Klebsiella spp. as nosocomial pathogens : epidemiology, toxonomy typing methods, and pathogenicity factors*. s.l. : Clinical Microbiology reviews, 1998. 11: 589–603.
82. DL, Peterson. *Recommendation for treatement of severe infections caused by enterobacteriaceae producing extented spectrum betalactamases (ESBLs)*. s.l. : Clinical Microbiology and infection , 2000. 6: 460–3.
83. Chastre J, Trouillet JL. *Problem pathogens (Pseudomonas aeruginosa and acinetobacter)*. s.l. : Seminars in respiratory infections , 2000. 15: 287–98.
84. Gales AC, Jones RN, Turnidge J, Rennie R, Ramphal R. *Characterisation of Pseudomonas aeruginosa isolates : occurrence rates, antimicrobial susceptibility patterns, and molecular typing in the global. SENTRY Antimicrobial surveillance program. 1997–1999*. s.l. : Clinical Infectious diseases , 2001. 32 : S146–S155.
85. RB, Wilson RDowling. *Lung infections. 3. Pseudomonas aeruginosa and other related species*. s.l. : Thorax , 1998. 53: 213–9.
86. W, Govan JR. *Pseudomonads and non fermenters*. s.l. : In : Greenwood D, Slack R, Peutherer J, eds. Medical microbiologie. A guide to microbial infections : pathogenesis, Immunity, Laboratory diagnosis and control. Edinburgh; chirchill Livingstore, 1997. 284–9.
87. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, et al. *Nosocomial pneumonia in patients receiving continious mechanical ventilation. Prospective analysisof 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative cultures techniques*. s.l. : American review of respiratory diseases , 1989. 139: 877–84.
88. System, National Nosocomial Infections Surveillance. *National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) system report , data summary from January*

1990 to May 1999, issued June 1999. s.l. : American Journal of infection contrology , 1999. 27: 520–32.

89. Bertrand X, Thouverez M, Talon D, et al. *Endemicity, molecular diversity and colonisation routes of pseudomonas aeruginosa in ICU*. s.l. : Intensive care medicine , 2001. 27: 1263–8.
90. Bergogne-Berezin E, Towner KJ. *Acinetobacter spp. As nosocomial pathogens : microbiological, clinical, and epidemiological features*. s.l. : Clinical microbiology reviews, 1996. 9: 148–65.
91. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A, et al. *Ventilator associated pneumonia caused by potentially drug resistant bacteria*. s.l. : American Journal of respiratory and critical care medicine , 1998. 157: 531–9.
92. Sanders WE Jr, Sanders CC. *Enterobacter spp.: pathogens poised to flourish at the turn of the century*. s.l. : Clinical Microbiology reviews, 1997. 10: 220–41.
93. SONETTI, MINOR L. SAN. *Bacilles à gram negative aérobie–anaérobies facultatifs*. s.l. : Bacteriologie medicale .2ed:Med science .FLAMMRATION, 1990. P.555–594.
94. Sud-Ouest, C-CLIN. *Rapport sur l'enquête d'incidence des infections nosocomiales en réanimation*. 2001.
95. CHARVET, A., et al. *Nosocomial Meningitis*. s.l. : Pathologie infectieuse :Antibiotiques (Elsevier Masson SAS) , 2009. 11; 18–28.
96. Foundation, The Trauma. *The American Association Neurological surgeons and the joint section onneurotrauma critical care.Recommendations for intracranial pressure monitoring technology*. s.l. : J. HOSP. Infect, 2007. 66: 71–8 (Epub 2007 Apr. 11).
97. Takayanagi T, Tanaka H, Yoshinaga M, Aoki M, Teshima H, Fukuda M, et al. *An outbreak of group B streptococcus infection in a neonatal nursery and subsequent trial for prophylaxis of nosocomial transmission*. s.l. : Acta Paediatrica Japonica, 1994. 36 : 88–90.

98. Morooka T, Takeo H, Yasumoto S, Mimatsu T, Yukitake K, Oda T. *Nosocomial meningitis due to Campylobacter fetus subspecies fetus in a neonatal intensive care unit.* s.l. : Acta Paediatrica Japonica , 1992. 34 : 530–3.
99. Zaidi M, Sifuentes J, Bobadilla M, Moncada D, Ponce DE, Leon S. *Epidemic of Serratia marcescens. Bacteremia and Meningitis in a Neonatal Unit in Mexico City.* s.l. : Infect Control Hos Epidemiol , 1989. 10 : 14–20.
100. Bruun B, Jensen ET, Lundstrom K, Andersen GE. *Flavobacterium meningosepticum Infection in a Neonatal Ward.* s.l. : Eur J Clin Microbial Infect Dis , 1989. 8 : 509–14.
101. Chang HJ, Miller HL, Watkins N, Arduino MJ, Ashford DA, Midgley G, et al. *An epidemic of malassezia pachydermatis in an intensive care nursery, associated with colonization of health care Workers' pet dogs.* s.l. : N Engl J Med , 1998. 338 : 706–11.
102. Matsumoto K, Kobayashi T, Kimura Y. *Isolation and preliminary characterization of antigenic variant of echovirus type 11.* s.l. : J Med Virol , 1990. 31 : 253–8.
103. Mtihlendahl KEV, Willers H, Raupach K. *Endemische. Enterovirus–Meningitis bei vier Neugeborenen.* s.l. : Monatsschr Kinderheilkd , 1987. 135 : 51–3.
104. Guillemot D, Leclercq R. *Impact de l'exposition des populations sur le risque de résistance bactérienne.* s.l. : Méd Mal Infect, 2005. 35 : 212–20.
105. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Eiseviers M,. *Out patient antibiotic use in Europe and association with resistance: across–national database study .* s.l. : Lancet, 2005. 365:579–87.
106. J.F., Prescott. *Antimicrobial drug resistance and its epidemiology, in Antimicrobial therapy in veterinary medicine.* s.l. : J.F.B. Prescott J.D; Walker R.D, Editor.Iowa State University Press , 2000. 27–49.
107. Howe RA, Brown NM, Spencer RC. *The new treats of Gram positive pathogens : re–emergence of things past.* s.l. : Journal of clinical pathology , 1996. 49: 444–9.

108. Archer GL, Climo MW. *Antimicrobial susceptibility of coagulase negative staphylococci*. s.l. : Antimicrobial agents and chemotherapy , 1994. 38: 2231–7.
109. K, Hiramatsu. *Vancomycin resistant Staphylococcus aureus : a new model of antibiotic resistance*. s.l. : Lancet infectious diseases, 2001. 1 : 147–55.
110. Henwood CJ, Livermore DM, James D, Warner M. *Pseudomonas study group. Antimicrobial susceptibility of pseudomonas aeruginosa : results of a UK survey and evaluation of the british society for antimicrobial chemotherapy disc susceptibility test*. s.l. : Journal of antimicrobial chemotherapy , 2001. 47: 789–99.
111. Waterer GW, Wunderink RG. *Increasing treat of Gram negative bacteria*. s.l. : Critical care medicine , 2001. 29: N75–N81.
112. K, Poole. *Efflux mediated resistance to fluoroquinolone in gram– negative bacteria*. s.l. : Antimicrobial agents and chemotherapy , 2000. 44: 2233–41.
113. —. *Efflux mediated resistance to fluoroquinolone in gram– negative bacteria*. s.l. : Antimicrobial agents and chemotherapy , 2000. 44: 2595–9.
114. Obtel M 1, Belhaj–Soulami O 2, Motaouakkil S 3, Nejari C 1. *Le surcoût des infections nosocomiales au service de réanimation à l'hôpital Ibn Rochd à Casablanca*. s.l. : Laboratoire d'Epidémiologie, Recherche Clinique et Santé communautaire, Faculté de Médecine de Fès, Fès, Maroc ; 2. Service de Gastro–entérologie, CHU IBN ROCHD, Casablanca, Maroc ; 3. Service de Réanimation médicale, CHU IBN ROCHD, Casablanca, Maroc, 2010.
115. Dahmen–Bouaouina M, Bannour W, Helali R, Bouafia Ben Salah N, Kraiem MF, Njah M. *Coût direct liés aux infections associées aux soins : étude cas–témoins au CHU F.hached, Sousse (Tunisie)*. s.l. : CHU Farhat Hached, Sousse, Tunisie .
116. hospitalière., Equipe opérationnelle d'hygiène. *Principes généraux de prévention des infections acquises*. s.l. : Rapport du C–CLIN–Nord, 2004.
117. Comité Technique National des Infections Nosocomiales, Société Française d'hygiène hospitalière, Ministère de l'emploi et de la solidarité. *Isolément septique*. s.l. : Recommandations pour les établissements de soins, 1998.

118. **paris-Nord, C-CLIN.** « *Hygiène des mains, Guide de bonnes pratiques* ». s.l. : <http://nosobase.univ-Lyon1.fr/recommandations/Mains>, 3ème édition. Décembre 2001.
119. **al, Avril J. Carlet et.** « *les infections nosocomiales et leurs prévention* ». s.l. : Ellipses , 1998. 119-151, 201-238, 360-372.
120. **Le Heurt M, Gomila H, Rafaoui MJ.** *Nouveaux cahiers de l'infirmière*. s.l. : Hygiène N°5. Masson .
121. **Comité Technique National des Infections Nosocomiales, Ministère des affaires sociales, de la santé et de la ville.** *Recommandations pour la prévention des infections nosocomiales en réanimation*. s.l. : Bulletin épidémiologique hebdomadaire , Juin 1995.
122. **paris, Société de réanimation de la langue française (SRLF).** *Recueil des textes courts des conférences de consensus*. N° 1 à 17.
123. **handicapées, -Ministère de la santé de la famille et des personnes.** « *Le point sur les infections nosocomiales* ». Décembre 2002. [http://www.sante.gouv.fr/htm/point sur/nosoco/index.htm](http://www.sante.gouv.fr/htm/point%20sur/nosoco/index.htm).
124. **sud-est, C-CLIN.** *Rapport annuel du réseau de surveillance des infections nosocomiales en réanimation 2005*. s.l. : <http://cclinsudest.univ-lyon1.fr/reseau/rea/resrea/REA01.PDF>, 2005.
125. **Nava S, Ambrosino N, CLIN, Prato M, Orlando G, Vitacca M et al.** *Non invasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary diseases. A randomized controlled trial.* *Ann.Inttenr.* s.l. : Med, 1998. 128:724-8.
126. **Kress JP, Pohlman AS, O'connor MF, Hall JB.** *Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation*. s.l. : N. Engl. J. Med, 2000. 342:147-7.
127. **XVIII Conférence de consensus en reanimation.** s.l. : Réanimation.Urgences, 1998. 7 :435-525..

128. Fagon JY, Ract C, Novara A. *Prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique*. s.l. : Réanimation, 2001.
129. Jain P, Prada JP, David A, Smith LG. *Overuse of the indwelling urinary tract catheter in hospitalized medical patients*. s.l. : Arch Intern Med, 1995. 155: 1425-9.
130. ES, Wong. *Guideline for prevention of catheter associated urinary tract infections*. s.l. : Am J Infect Control , 1983. 11(1): 28-36 .
131. Carapeti EA, Rews SM, Bentley PG. *Randomised study of sterile versus non-sterile urethral catheterisation*. s.l. : Ann R Coll Surg Engl , 1996. 78(1): 59-60.
132. Panknin HT, Althaus P. *Guidelines for preventing infections associated with the insertion and maintenance of short term indwelling urethral catheters in acute care*. s.l. : J Hosp Infect , 2001. 49: 146-7.
133. Saint S, Elmore JG, Sullivan SD, Emersson SS, Koepsell TD. *The efficacy of silver alloy-coated urinary catheters in preventing urinary tract infection*. s.l. : Am J Med , 1998. 105(3): 236-41.
134. Saint S, Savel RH, Mattay MA. *Enhancing the safety of critically ill patients by reducing urinary and central venous catheter related infections*. s.l. : Am J Respir Crit Care Med , 2002. 165(11): 1475-9.
135. (SRLF, Société de réanimation de la langue française. *Infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation*. s.l. : Actualisation 2002 de la 12ème conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence, 2002.
136. Ionanas M, Ferrer R, Angrill J, Ferrer M, Torres A. *Microbial investigation in ventilator-associated pneumonia*. . s.l. : Eur Respir J, 2001. 17: 791-801.
137. Fartoukh M, Maitre B, Honore S, Cerf C, Zahar JR, Brun BuissonC. *Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation : the clinical pulmonary infection score revisited*. s.l. : Am J Respir Crit Care Med, 2003;. 168:173-9.
138. Blot F, Raynard B, Chachaty E, Tancrede C, Antoun S, Nitenberg G. *Value of gram stain examination of lower respiratory tract secretions for early diagnosis of nosocomial pneumonia*. s.l. : Am J Respir Crit Care Med, 2000;. 162:1731-7.

139. Michaud S, Suzuki S, Harbath S. *Effect of design– related bias in studies of diagnostic test for ventilator–associated pneumonia.* s.l. : Am J Respir Crit Care Med, 2002;. 166:1320–5.
140. Orgacs P, Geyer CA, Freidberg SR. *Characterization of chemical meningitis after neurological surgery.* s.l. : Clin Infect Dis , 2001. 32:179—85.
141. Bota DP, Lefranc F, Vilallobos HR, Brimiouille S, Vincent JL. *Ventriculostomy–related infections in critically ill patients: a 6–year experience.* s.l. : J Neurosurg, 2005. 103:468—72.
142. Orgacs P, Geyer CA, Freidberg SR. *Characterization of chemical meningitis after neurological surgery.* . s.l. : Clin Infect Dis , 2001. 32:179—85.
143. Rebuck JA, Murry KR, Rhoney DH, Michael DB, Coplin WM. *Infection related to intracranial pressure monitors in adults:analysis of risks factors and antibiotic prophylaxis.* s.l. : J Neurol Neurosurg Psychiatry , 2000. 69:381—4.
144. Zarrouk V, Vassor I, Bert F, Bouccara D, Kalamarides M, Bendersky N, et al. *Evaluation of the management of postoperative aseptic meningitis.* s.l. : Clin Infect Dis , 2007. 44:1555—9 [Epub 2007 May 2].
145. Bochicchio M, Latronico N, Zappa S, Beindorf A, Candiani A. *Bedside burr hole for intracranial pressure monitoring performed by intensive care physicians. A 5–year experience.* s.l. : Intensive Care Med , 1996. 22:1070—4.
146. Pfisterer W, Mühlbauer M, Czech T, Reinprecht A. *Early diagnosis of external ventricular drainage infection: results of a prospective study.* s.l. : J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003. 74:929—32.
147. Aucoin PJ, Kotilainen HR, Gantz NM, Davidson R, Kellogg P,Stone B. *Intracranial pressure monitors. Epidemiologic study of risk factors and infections.* s.l. : Am J Med, 1986. 80:369—76.
148. Bader MK, Littlejohns L, Palmer S. *Ventriculostomy and intracranial pressure monitoring: in search of a 0% infection rate.* s.l. : Heart Lung , 1995. 24:166—72.
149. GC, Blomsted. *Postoperative aseptic meningitis.* s.l. : Acta Neurochir, 1987. 89:112—6.

