



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 078/20

**ASPECTS MICROBIOLOGIQUES ET RÉSISTANCE AUX  
ANTIBIOTIQUES DE BACTÉRIES ISOLÉES D'HÉMOCULTURE  
À L'HÔPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNÈS  
DE 2015 À 2018**

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/07/2020

PAR

**M. LIGATI Ahmed**

Né le 02 Mai 1993 à Sefrou

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

MOTS-CLÉS :

bactériémie - hémoculture - sepsis - résistance aux antibiotiques

JURY

M. LOUZI LHOUSSAIN .....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Microbiologie	
M. ER-RAMI MOHAMMED.....	} JUGES
Professeur de Parasitologie - Mycologie	
M. SBITI MOHAMMED.....	
Professeur agrégé de Microbiologie - Virologie	
M. LAHMADI KHALID.....	
Professeur agrégé de Immunologie	

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>8</b>
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>11</b>
<b>RESULTATS</b> .....	<b>18</b>
I. Donnes Epidemiologiques .....	19
II. Données Bactériologiques .....	25
1. Profils bactériologiques .....	25
2. Distribution des isolats selon le sexe .....	32
3. Distribution des microorganismes isolés en fonction de la période d'étude .....	35
4. Le profil de la résistance aux antibiotiques .....	37
<b>DISCUSSION</b> .....	<b>43</b>
I. Signification clinique des hémocultures positives .....	46
II. Taux de bactériémies .....	48
III. Répartition des cas de bactériémies selon le sexe .....	48
IV. Profil bactériologique.....	49
V. taux de positivité et vraies bactériémies.....	53
1- Interprétation et conduite à tenir devant une hémoculture positive .....	53
2- Interprétation et conduite à tenir devant une hémoculture négative .....	55
3 - Conduite à tenir devant la détection d'une bactérie multi-résistante .....	55
VI. Les faux positifs .....	57
1-Taux de contamination.....	57
2-Source de contamination .....	58
3- Plateau technique du laboratoire .....	59
VII. Profil de résistance aux antibiotiques .....	60
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	<b>67</b>
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>71</b>
<b>RESUME</b> .....	<b>73</b>
<b>REFERENCES</b> .....	<b>77</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS

SIRS	: <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
4C	: Tétracycline
<i>A baumannii</i>	: <i>Acinetobacter baumannii</i>
ABRC	: <i>Acinetobacter baumannii</i> résistant aux carbapénèmes
ABRI	: <i>Acinetobacter baumannii</i> résistant à l'imipénème
ANAG (-) / (+)	: Anaérobie Gram négatif / positif
ATB	: Antibiotique
BGN	: Bacilles Gram Négatifs
BGN F	: Bacilles à Gram négatif fermentant
BGN-NF	: Bacilles Gram Négatifs non fermentant
BGP	: Bacilles à gram positif
BLA	: Bêta-lactamines
BLSE	: Bêtalactamase à spectre élargi (ou étendu)
BMR	: Bactéries multirésistantes
C.CLIN:	Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CLIN = Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales)
C3G	: Céphalosporines de 3 <sup>ème</sup> génération
Case BN	: Céphalosporinase bas niveau
Case HN	: Céphalosporinase haut niveau
CA-SFM	: Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CFU	: <i>Colony Forming Unit</i> (UFC= Unité Formant Colonie)
CGP	: Cocci à Gram positif
Chir	: Chirurgie (services chirurgicaux)
CHN	: Céphalosporinase de haut niveau (hyper-produite)

CINQ	: Comité de surveillance des infections nosocomiales du Québec
CMB	: Concentration Minimale Bactéricide
CMI	: Concentration Minimale Inhibitrice
Dg	: Diagnostic
E coli	: <i>Escherichia coli</i>
EARSS–Net	: <i>European Antimicrobial Resistance Surveillance Network</i>
EB	: Entérobactéries
ECBU	: Examen Cytobactériologique des Urines
EOH	: Équipe opérationnelle d'hygiène
ER	: Érythromycine
FT	: Fosfomycine/Trométamol
GN	: Gentamicine
HACEK ou AACCEK	: <i>Haemophilus (Aggregatibacter) aphrophilus, Actinobacillus (Aggregatibacter) actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens</i>
HC	: Hémoculture
HCC	: Hémoculture contaminée
HMMI	: Hôpital Militaire Moulay Ismail
LC	: Lincomycine
LZ	: Linézolide
Multi–S	: Multi–sensible
NF :	Non fermentant
NGS	: Next Generation Sequencing
OF	: ofloxacin
ONERBA	: Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques
OX (+) :	Oxydase positif

Pase BN	: Pénicillinase bas niveau
Pase HN	: Pénicillinase haut niveau
PCR	: <i>polymerase chain reaction</i> (amplification génique)
PG	: Pénicilline G
PM	: Pénicilline M
<i>S. pneumoniae</i>	: <i>Streptococcus pneumoniae</i>
SAMS	: <i>Staphylococcus aureus</i> méthicillino-sensible
SARM	: <i>Staphylococcus aureus</i> méthicillino-résistant
SCN	: staphylocoque à coagulase négative ( <i>non aureus</i> )
SNAMR	: <i>Staphylococcus non aureus</i> méthicillinorésistant
SNAMS	: <i>Staphylococcus non aureus</i> méthicillinosensible
Staphs	: Staphylocoques
S / E	: Streptocoques et Entérocoques
SY	: Synergistines
TS	: Triméthoprimé/sulfaméthoxazole
VA	: Vancomycine
VRE	: <i>Vancomycin Resistant Enterococcus</i> ou Entérocoque résistant à la vancomycine

## LISTES DES FIGURES

- Figure 1 :** BACTEC PLUS Aerobic/F Culture Vial (Flacons aérobies)
- Figure 2:** BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F Culture Vial (Flacons anaérobies)
- Figure 3:** Automate Bactec™ utilisé à l'hôpital militaire My Ismail Meknès
- Figure 4:** Mini-galerie Api20 Staph d'identification des Staphylocoques
- Figure 5:** Distributeur de disques
- Figure 6 :** quelques antibiogrammes. À gauche *Staphylococcus spp* ; à droite : *Klebsiella pneumoniae* productrice de BLSE (test de synergie +)
- Figure 7:** Résultats des hémocultures réalisées
- Figure 8:** Tendances et issues des hémocultures réalisées au cours de quatre années
- Figure 9:** Répartition annuelle des hémocultures selon le sexe
- Figure 10:** Répartition globale selon le sexe
- Figure 11:** Répartition des hémocultures positives totales selon le sexe
- Figure 12:** Répartition annuelle des hémocultures positives en fonction du sexe
- Figure 13:** Distribution des hémocultures selon les spécialités ou services
- Figure 14:** Répartition des différents groupes de micro-organismes isolés
- Figure 15:** Parts de *S aureus* et de Staphylocoques autres que aureus (n=59)
- Figure 16:** Taux d'isolement des différents Streptocoques
- Figure 17:** Taux d'isolement des différents Entérocoques (n=19)
- Figure 18:** Répartition des espèces d'Entérobactéries (n=66)
- Figure 19:** Fréquences d'isolement des bacilles Gram négatifs non fermentants ou oxydase (+)
- Figure 20:** Répartition des isolats selon le sexe
- Figure 21:** Principaux microorganismes isolées répartie selon le sexe
- Figure 22:** Distribution des différents types d'isolats selon les années
- Figure 23:** Profil de résistance des EB aux BLA (n=66)
- Figure 24:** Répartition des profils de résistance aux BLA parmi les EB
- Figure 25:** Fréquences de la résistance la méthicilline chez les Staphylocoques
- Figure 26:** Taux de résistance aux antibiotiques chez les Staphylocoques
- Figure 27:** Résistance des BGN NF aux carbapénèmes (n=31)
- Figure 28:** Résistance de *A baumannii* aux antibiotiques (n=14)

## LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 :** Etat annuel des demandes d'hémocultures et leurs issues
- Tableau 2 :** Répartition annuelle des hémocultures et leurs issues selon le sexe
- Tableau 3 :** Répartition annuelle des hémocultures positives selon le sexe
- Tableau 4 :** Répartition des patients selon le service d'hospitalisation
- Tableau 5 :** Groupes de micro-organismes isolés des hémocultures positives
- Tableau 6 :** tableau récapitulatif des fréquences d'isolements des différents groupes bactériens et des espèces prédominantes
- Tableau 7 :** Distribution des principaux groupes bactériens selon le sexe
- Tableau 8 :** Principales espèces isolées, réparties selon le sexe
- Tableau 9 :** Les nombres des différents groupes d'isolats selon les années
- Tableau 10 :** Répartition des profils de résistance des EB aux bêta-lactamines
- Tableau 11 :** profils de résistance des BGN NF (n=31)
- Tableau 12 :** résistance de *A baumannii* aux antibiotiques
- Tableau 13 :** Taux de positivité des hémocultures par rapport aux études nationales
- Tableau 14 :** Taux de positivité des hémocultures par rapport aux études internationales

# INTRODUCTION

Une hémoculture se positive du fait de la présence de microorganismes (bactéries ou levures) dans le sang inoculé au flacon et donc dans le compartiment circulatoire –site normalement stérile– en dehors des rares cas de contamination lors du prélèvement [1]. La bactériémie et la fongémie peuvent être transitoires, intermittentes ou continues et de gravité clinique variable allant de l'état fébrile non compliqué à l'état de choc septique mettant en jeu le pronostic vital. La fièvre (ou l'hypothermie), la perturbation des fréquences cardiaque et respiratoire et du nombre de leucocytes sanguins indiquent une inflammation systémique («*systemic inflammatory response syndrome* » ou *SIRS*), réponse de l'organisme par une variété de symptômes [2]. Dans la prise en charge thérapeutique, le clinicien prend en compte divers paramètres : le degré de sévérité des manifestations cliniques, le nombre d'hémocultures positives, le microorganisme incriminé, son profil de résistance aux anti-infectieux, la mortalité qui lui est attribuable et l'intensité de la bactériémie/fongémie (concentration/mL) ou la vitesse de croissance en culture (délai de positivité) [1].

Les bactériémies sont une des principales causes de morbidité et mortalité dans les pays riches et les pays à faible revenu, mais les organismes responsables et les facteurs de risque diffèrent. Ce sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques où tout retard de mise sous antibiothérapie ou toute antibiothérapie inadaptée met le pronostic vital en péril [2].

Divers agents pathogènes spécifiques peuvent envahir le sang par la muqueuse respiratoire (par exemple, certains sérotypes de *Streptococcus pneumoniae*) ou gastro-intestinaux (*Salmonella Typhi*) ; muqueux ou cutanés (*Staphylococcus aureus*) et provoquer des bactériémies communautaires. Ces infections de la circulation sanguine peuvent être classées en nosocomiales ou

associées aux soins (surviennent au-delà de 48 h après l'admission). Dans les pays à revenu élevé, la proportion de patients exposés aux soins de santé avant la bactériémie augmente. Cela comprend des visites dans des structures ambulatoires par exemple l'hémodialyse, les soins de chimiothérapie, ... où les patients se voient souvent mettre en place un cathéter vasculaire et une sonde urinaire; tandis que d'autres patients ont des dispositifs médicaux internes ou passent du temps dans des maisons de soins infirmiers. Par conséquent, un sous-groupe d'infections sanguines d'origine communautaire est apparu, à savoir les bactériémies d'origine communautaire associées aux soins [3]. Ces patients, qui souffrent généralement de comorbidités (par exemple, diabète, cancer, insuffisance organique), ont une bactériémie avec des bacilles à Gram négatif tels que *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa* ; et ont des pronostics moins bons que les patients atteints d'infections de la circulation sanguine d'origine communautaire non associées aux soins [4].

Les objectifs de ce travail sont :

- 1) Rapporter rétrospectivement les données colligées au laboratoire de Bactériologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail (HMMI) de Meknès Maroc, de 2015 à 2018 inclus.
- 2) Discuter les patients concernés (services d'origine et sexe).
- 3) Analyser les données microbiologiques (microorganismes isolés et leurs profils de résistance aux antibiotiques)

# MATERIEL ET METHODES

## **Type, lieu, période d'étude et patients :**

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au laboratoire de bactériologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail à Meknès (HMMI) sur une période de quatre ans allant du premier janvier 2015 à fin décembre 2018.

## **Critères d'inclusion et d'exclusion :**

- Nous avons retenu dans cette étude toutes les hémocultures positives, quel que soit le service demandeur et pour les deux sexes et tous âges.
- Les hémocultures exclues sont rejetées sur la base de critères microbiologiques purs : un seul flacon positif pour une bactérie contaminant habituellement cutané ou atmosphérique.

L'exploitation des données s'est faite sur les registres du laboratoire de bactériologie :

Pour chaque patient inclus, au moins une paire d'hémoculture a été prélevée. Les hémocultures ont été classées en positives et négatives ; et au sein des hémocultures positives : sont départagés les vrais des faux positifs en fonction du microorganisme isolé et de sa responsabilité vraisemblable dans la symptomatologie clinique. La tranche d'âge nouveau-nés, nourrisson et enfants jusqu'à l'âge 11 ans ne figurent pas dans notre étude car l'HMMI ne dispose pas d'unités pédiatriques ni maternité.

**Analyse microbiologique** : Les hémocultures sont réalisées via le système de prélèvement sanguin sous vide permettant d'injecter 8 à 10 millilitres de sang veineux dans des flacons aérobie et anaérobie (Figure 1 et 2) du système Bactec™ 9050 (*Becton Dickinson Microbiology Systems, Sparks, Maryland U.S.A*) (Figure 3). Tous les isolats d'hémocultures validés par le biologiste sont communiqués au clinicien. Les milieux contenus dans ces flacons sont enrichis et contiennent divers facteurs de croissance. Ils renferment aussi des résines neutralisant le ou les antibiotiques (s) éventuellement présent (s) dans le sang [5].

**Conservation et transport** : Après le prélèvement, les flacons d'hémoculture dûment identifiés (patient, service, date et n° d'hémoculture) sont acheminés au laboratoire dès que possible pour être chargés sur l'automate Bactec 9050®. Si cette opération est différée, ou en ambulatoire, les flacons sont transmis à température ambiante. Le délai maximal entre le prélèvement et l'introduction des flacons dans l'automate est de 24 heures [5].



**Figure 1** : BACTEC PLUS Aerobic/F Culture Vial




**Figure 2** : BACTEC Lytic/10 Anaerobic/F Culture Vial



**Figure 3:** Automate Bactec™ de l'hôpital militaire My Ismail Meknès

**Détection des flacons positifs :** Le système informe l'utilisateur de la présence de flacons positifs de plusieurs façons:

- Une alarme sonore retentit.
- Un indicateur lumineux rouge situé à l'avant de l'appareil clignote.
- Le signal « *POSITIFS REMOVE* » apparaît sur l'afficheur lorsque la porte de l'appareil est ouverte.
- L'emplacement des flacons concernés passe vers un signe 

**Coloration de Gram et examen microscopique :** Dès la détection d'une possible croissance dans un flacon d'hémoculture, une partie de son contenu est prélevée à la seringue montée d'une aiguille après désinfection du bouchon puis soumise à une coloration de Gram pour observation microscopique. Cet examen repose sur les différences de composition de la paroi des bactéries fixées sur une lame de microscope. Les composants cytoplasmiques des bactéries sont colorés avec le

colorant de Gram (violet de gentiane). Lors du rinçage à l'alcool effectué par la suite, les bactéries Gram(-) dont la paroi pauvre en peptidoglycane est perméable à l'alcool sont décolorées. Les bactéries Gram(+) quant à elles, conservent la coloration violette en raison de l'épaisse paroi de peptidoglycane qui les entoure. Afin de faciliter l'observation des bactéries Gram(-), une nouvelle coloration à la fuchsine ou à la safranine les fait paraître rose ou en rouge. L'observation au microscope de la morphologie des bactéries complète cet examen initial car elle permet de rattacher la bactérie observée à un groupe bactérien (staphylocoques, streptocoques, entérobactéries, ...) qui dicte la nature des milieux à ensemercer pour l'isolement des colonies.

#### **Isolement de colonies de microorganismes :**

Selon les résultats de la lecture de Gram, un ou plusieurs milieux de culture gélosés sont ensemencés pour isolement.

Pour ce faire, on utilise une anse de platine. Cet instrument est stérilisé entre chaque utilisation.


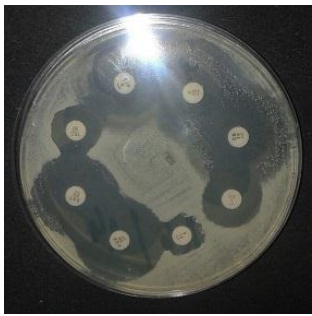

**L'identification des bactéries était basée sur des méthodes classiques :** Malgré l'émergence de techniques moléculaires et des méthodes spectrales d'identification des bactéries, les techniques microbiologiques classiques restent encore largement utilisées. Elles ont néanmoins profité d'une certaine automatisation dans la mise en œuvre ou la lecture des résultats. Celles en vigueur à l'HMMI sont basées sur les milieux chromogènes (*Oxoid™*, *Biorad™*, ...) et sur les galeries Api 20 de BioMérieux™, (Figure 4)



**Figure 4 : Mini-galerie Api20 Staph d'identification des Staphylocoques**

**Antibiogramme** : Information cruciale lors de toute infection et surtout dans le cas d'infections bactériennes graves. Le profil de sensibilité aux antibiotiques actuel est particulièrement important dans le contexte d'augmentation de la résistance aux antibiotiques. Il existe plusieurs techniques pour réaliser un antibiogramme. Celle utilisée dans ce laboratoire est basée sur la méthode Kirby-Bauer de diffusion d'antibiotiques sur gélose Mueller-Hinton plus ou moins supplémentée, à partir de disques imprégnés d'une charge précise d'antibiotiques [6]. La souche à tester est ensemencée en nappe à la surface de ce milieu gélosé. Les disques d'antibiotiques sont déposés à la surface de la gélose d'un seul coup grâce à un distributeur (Figure 6) avant d'incuber à 37°C en atmosphère adéquate (aérobie, CO<sub>2</sub> ou anaérobie) selon le type respiratoire de la bactérie envisagée. La bactérie croît sur toute la surface de la gélose, à l'exception des pourtours des disques où l'on pourra mesurer la taille du diamètre d'inhibition. Le tableau fourni par le CA-SFM est utilisé pour interpréter en « sensible : S » quand le diamètre mesuré est supérieur au grand diamètre critique D (de décision), « intermédiaire : I » s'il est compris entre le petit diamètre d et D et « résistant ; R » quand il est inférieur à d. (Figure 6)

Dans de rares cas, les antibiotiques ne disposent que d'un seul diamètre de décision, donc interprétables en S ou R uniquement.

		
<p><b>Figure 5 :</b> Distributeur de disques</p>	<p><b>Figure 6 :</b> images de quelques antibiogrammes. À gauche <i>Staphylococcus spp</i> ; à droite : <i>Klebsiella pneumoniae</i> productrice de BLSE (test de synergie +)</p>	

Qu'elle soit obtenue par des automates ou de manière plus classique, la CMI d'un antibiotique pour un isolat clinique est une aide précieuse pour l'ajustement de l'antibiothérapie. Dans notre contexte, il est difficile de l'envisager avec précision à partir de diamètres d'inhibition. On préconise la méthode des bandelettes E-Tests.

**Aspects éthiques :**

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

# RESULTATS

## I – DONNES EPIDEMIOLOGIQUES

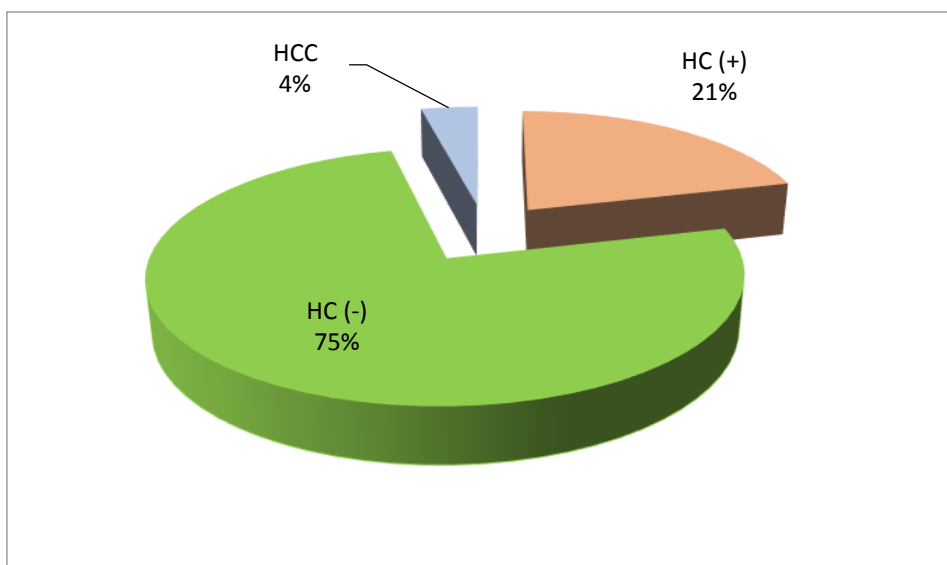
Au cours des quatre années, le laboratoire de bactériologie de l’HMMI a reçu 921 hémocultures provenant des divers services. Elles se répartissaient entre 356 patientes (sexe f : 39%) et 565 patients (sexe m : 61%) soit un sex-ratio global m/f de 1,6.

Un total de 194 hémocultures ont été positives, soit 21,1%. Elles se répartissaient entre 72 patientes (sexe f : 37%) et 122 patients (sexe m : 63%) soit un sex-ratio positif m/f de 1,6. On a noté également la présence de 34 flacons positifs jugés contaminés (15+3+8+8) soit un taux de contamination global de 3,7% (34/921) de l’ensemble des hémocultures reçues et de 17,5% des flacons positifs. (Tableau 1)

**Tableau 1 : Etat annuel des demandes d’hémocultures et leurs issues**

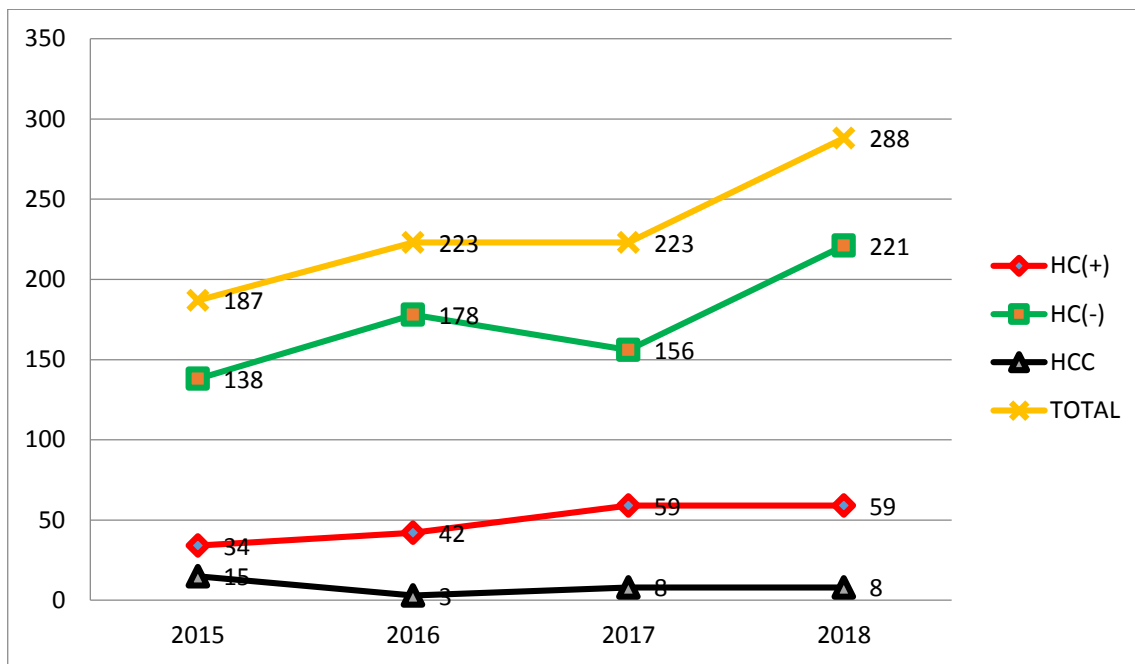
	2015	2016	2017	2018	TOTAL
HC(+)	34	42	59	59	194
HC(-)	138	178	156	221	693
HCC	15	3	8	8	34
TOTAL	187	223	223	288	921

- HC (+) : hémoculture positive
- HC (-) : hémoculture négative
- HCC : hémoculture contaminée



**Figure 7 : Résultats des hémocultures réalisées (n=921)**

La figure 8 illustre le caractère croissant de la demande et de la positivité des flacons et un semblant de constance en matière de contamination des flacons.

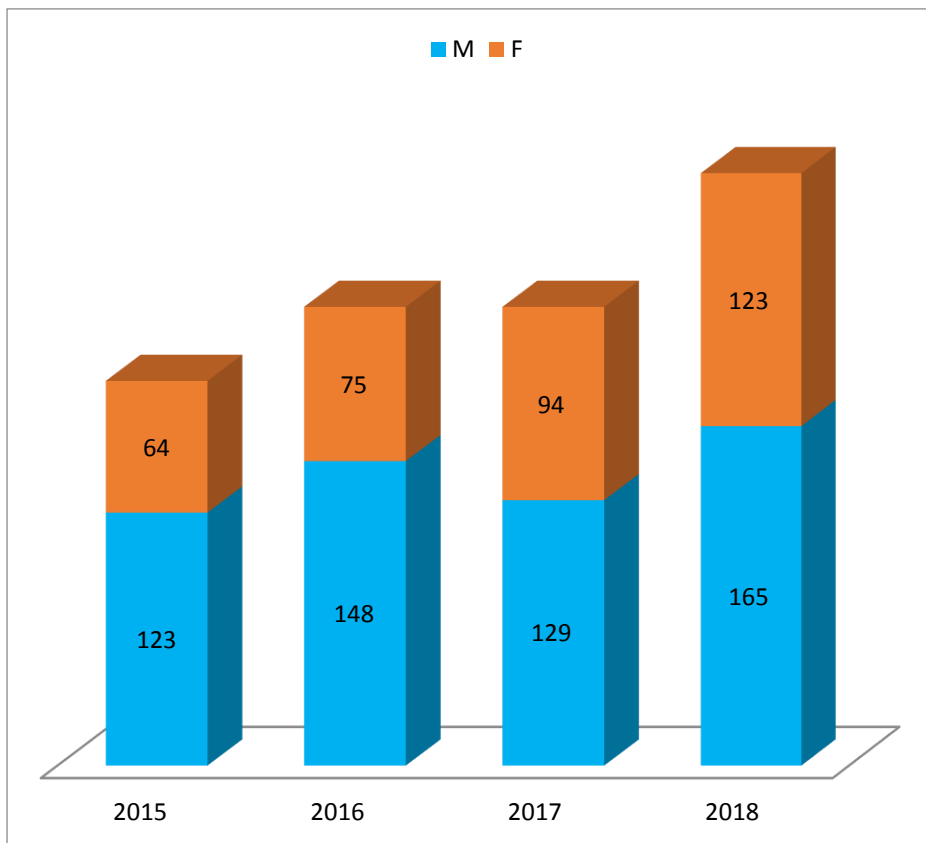


**Figure 8 : Tendances et issues des hémocultures réalisées au cours des quatre années étudiées (N=921)**

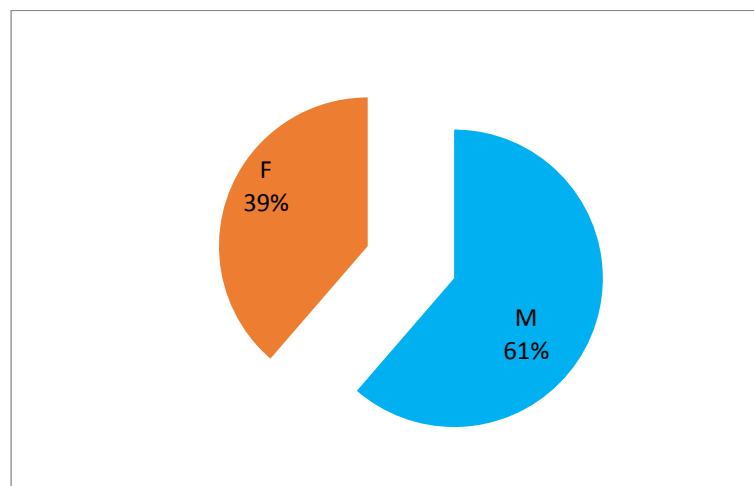
La répartition annuelle et selon le sexe de ces hémocultures est précisé dans le tableau et la figure ci-dessous.

**Tableau 2 : Répartition annuelle des hémocultures et leurs issues selon le sexe**

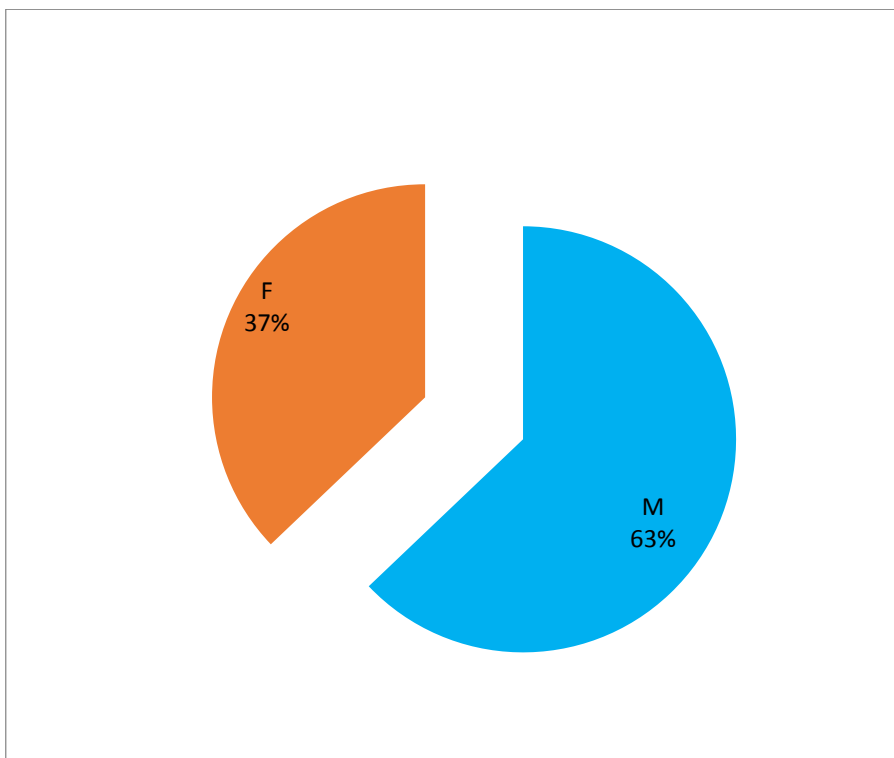
Sexe	2015	2016	2017	2018	Global	Sexe
M	123	148	129	165	565	M
F	64	75	94	123	356	F
Total	187	223	223	288	921	921



**Figure 9 : Répartition annuelle des hémocultures selon le sexe m et f**



**Figure 10 : Répartition globale selon le sexe  
(sex-ratio m/f=1,6)**

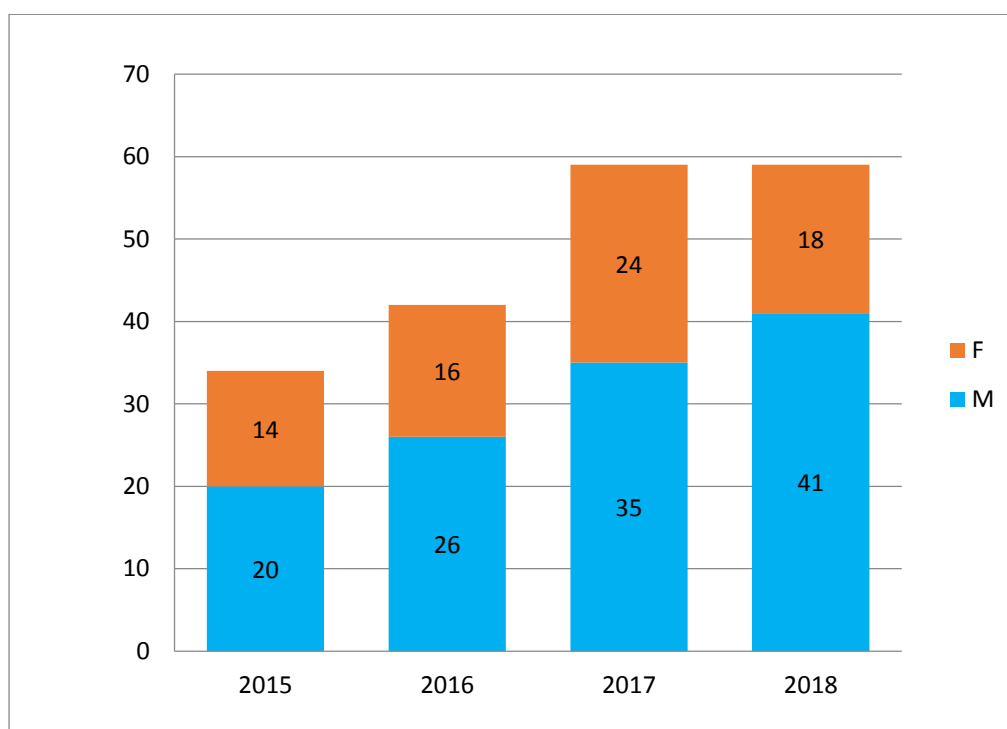


**Figure 11: Répartition des hémocultures positives totales selon le sexe (n=194)**

Les hémocultures positives se répartissaient entre patients et patientes comme relaté dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Répartition annuelle des hémocultures positives selon le sexe**

	2015	2016	2017	2018	Global
<b>M</b>	20	26	35	41	122
<b>F</b>	14	16	24	18	72
<b>Sex-ratio</b>	1,43	1,63	1,46	2,28	1,69



**Figure 12 : Répartition annuelle des hémocultures positives en fonction du sexe**

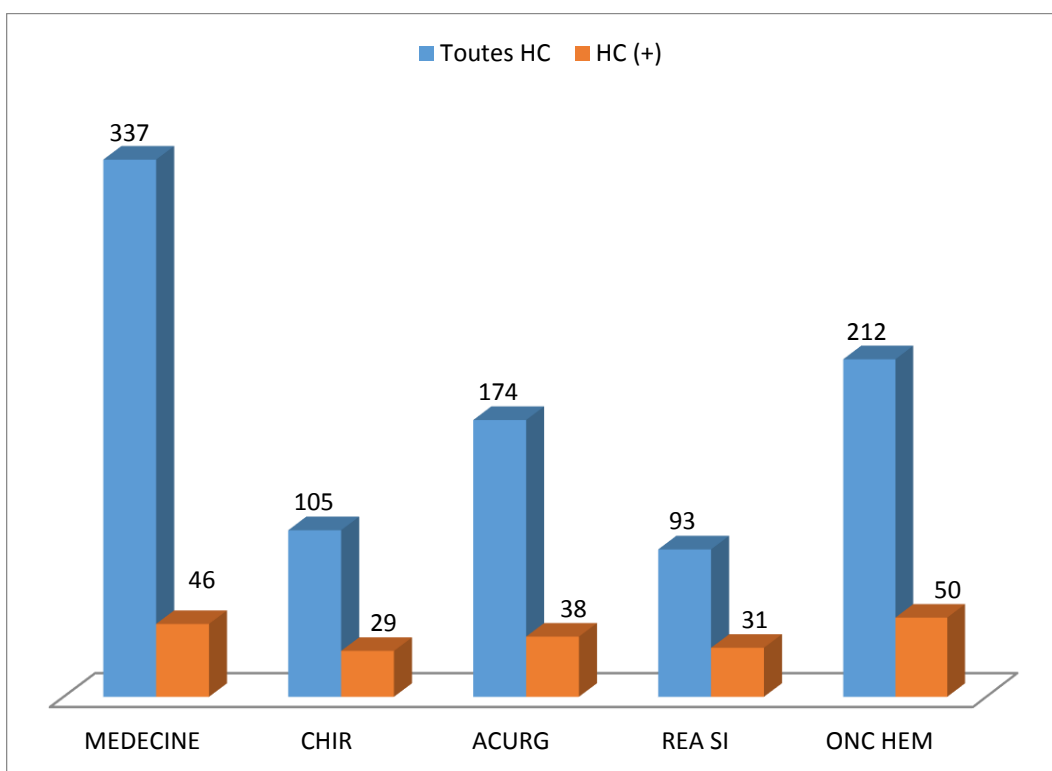
Le tableau 4 retrace les différentes origines des prescriptions en fonction de la spécialité clinique, avec individualisation de services grands demandeurs (Urgences, Réanimation, Oncologie et Hématologie).

**Tableau 4 : Répartition des patients selon le service d’hospitalisation**

	MEDECINE	CHIR	ACURG	REA SI	ONC HEM	Total
Toutes HC	337	105	174	93	212	921
HC (+)	46	29	38	31	50	194
Classement	36,5%	11,4%	18,9%	10,1%	23%	100%
Rentabilité	13,65%	27,62%	21,84%	33,33%	23,58%	21,06%

CHIR : chirurgies ; ACURG : accueil et Urgences ; REA SI : réanimation soins intensifs ; ONC HEM : oncologie et hématologie ; HC : hémocultures

Par ordre de fréquence, la médecine interne, l'oncologie/hématologie et les urgences étaient en tête des services demandeurs avec respectivement 337 ; 212 et 174 hémocultures (Figure ci-dessous), alors que les services chirurgicaux et la réanimation sont peu demandeurs (105 et 93 hémocultures respectivement). En revanche, ces derniers sont plus efficaces en matière d'indication avec des taux de positivité dépassant 25% (voir tableau ci-dessus, ligne rentabilité)



**Figure 13 : Distribution des hémocultures selon les spécialités**

## II. Données Bactériologiques

### 1. Profils bactériologiques :

Au cours des 4 années étudiées, à partir des 194 hémocultures positives (taux de positivité 21,1%), ont été isolées :

- des bactéries Gram positives (Gram (+)) (88, soit 45%) ;
  - Les Staphylocoques ont été les plus fréquents avec un nombre 59 isolats (69,8% des Gram (+) et 30,9% de toutes les bactériémies). Le nombre d'isolats de *Staphylococcus aureus* était de 27 (13,9% de toutes les bactériémies) contre 32 isolats pour les Staphylocoques non-aureus, soit 16,5% de toutes les bactériémies et 37,2% des Gram (+).
  - Les Streptocoques (n=19) dont *trois S pneumoniae*, un *S pyogenes* et un *S agalactiae* et les 14 autres étaient des alpha-hémolytiques oraux)
  - Les Entérocoques (n=7) étaient de 3,6% des hémocultures positives et 8,1% des isolats Gram (+).
  - Des anaérobies type *Propionibacterium acnes* et *Peptostreptococcus spp* ont été mis en évidence (n=3)
- 105 isolats bactériens Gram négatifs (n=107 ; 54%) dont :
  - 66 Entérobactéries (62% de ces BGN),
  - 31 souches de BGN-non fermentants (NF), soit 29% ;
  - Quatre anaérobies et
  - Quatre isolats bactériens des groupes HACEK.

Les Entérobactéries étaient essentiellement des *Escherichia coli* avec 37 isolats (56% des EB).

Au sein des NF (n=27), *Acinetobacter baumannii* était isolé dans 14 cas (45,16%) ; 9 isolats de *Achromobacter xylosoxidans* et quatre *Pseudomonas*.

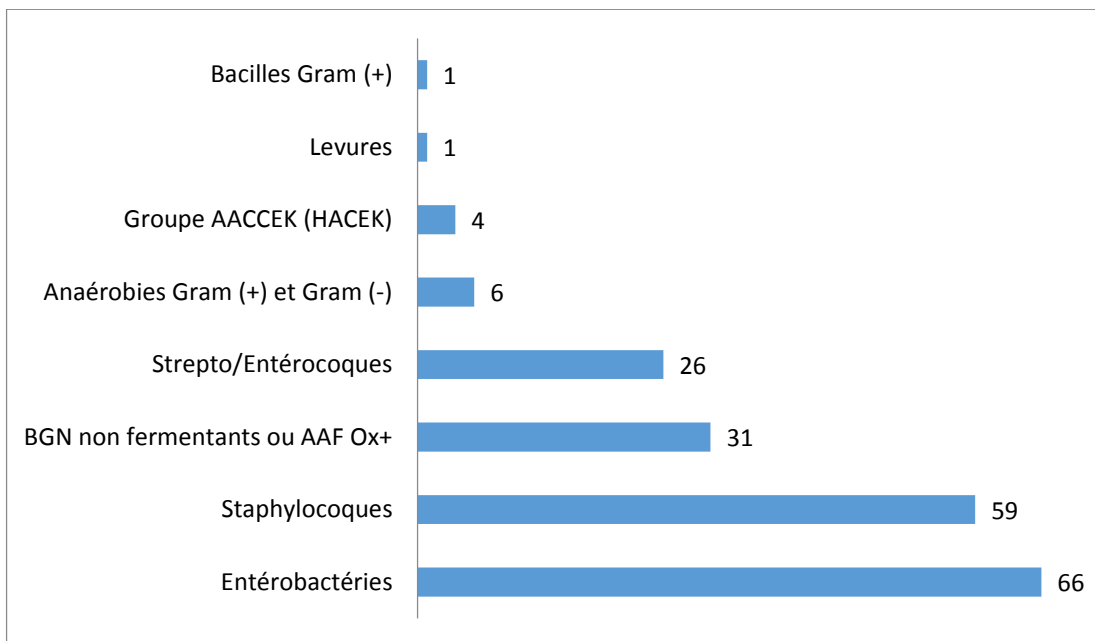
Les quatre isolats anaérobies Gram négatifs mis en évidence correspondaient à trois *Bacteroides* et un seul *Fusobacterium*.

Des hémocultures positives avec des micro-organismes particuliers ont été beaucoup plus rares : candidémie (n=1 ; < 1%), chez un patient d'hématologie clinique Le tableau 5 ci-après reprend tous ces résultats.

**Tableau 5 : Groupes de micro-organismes isolés des hémocultures positives**

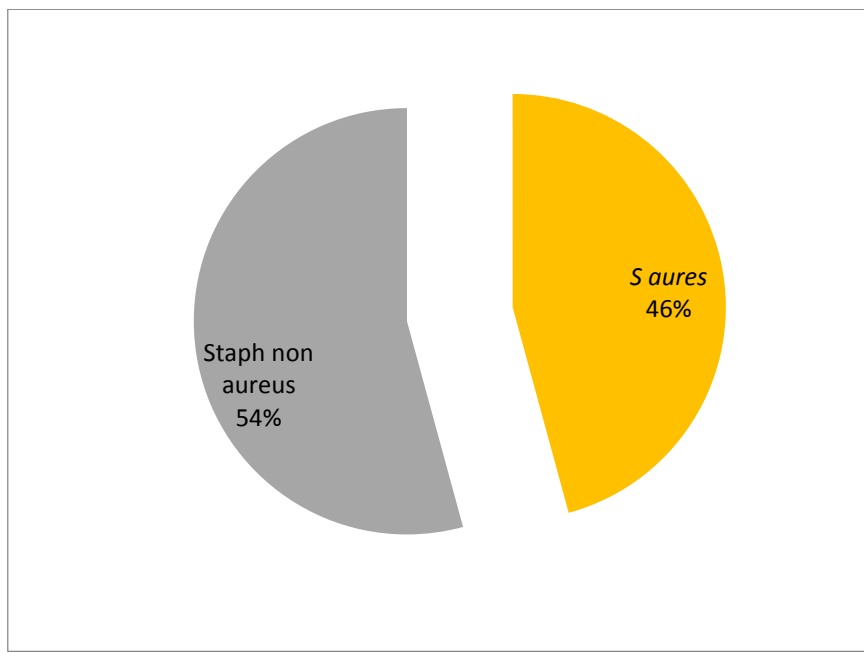
**(n=194)**

Groupe Gram	germe	catégorie	nombre	% dans groupe	total
Gram positif (n=88)	<i>Staphylococcus aureus</i>	CGP	27	31,4%	59
	Staph non-aureus	CGP	32	37,2%	
	<i>Streptococcus sp</i>	CGP	19	22,1%	26
	<i>Enterococcus sp</i>	CGP	7	8,1%	
	<i>Propionibacterium sp</i>	BGP	1	1,2%	1
	<i>Peptostreptococcus</i>	ANAG+	2	2,3%	6
<i>Bacteroides/Fusobacterium</i>	ANAG-	4	3,7%		
Gram négatif (n=105)	<i>Enterobacteriaceae</i>	BGN F	66	61,7%	66
	<i>Acineto/ Pseudo/ Burkh/ Steno/ Achromo/...</i>	BGN NF	31	29%	31
	Groupe HACEK	CoccoBGN	4	3,7%	4
	<i>Candida spp</i>	Levures	1	/	1



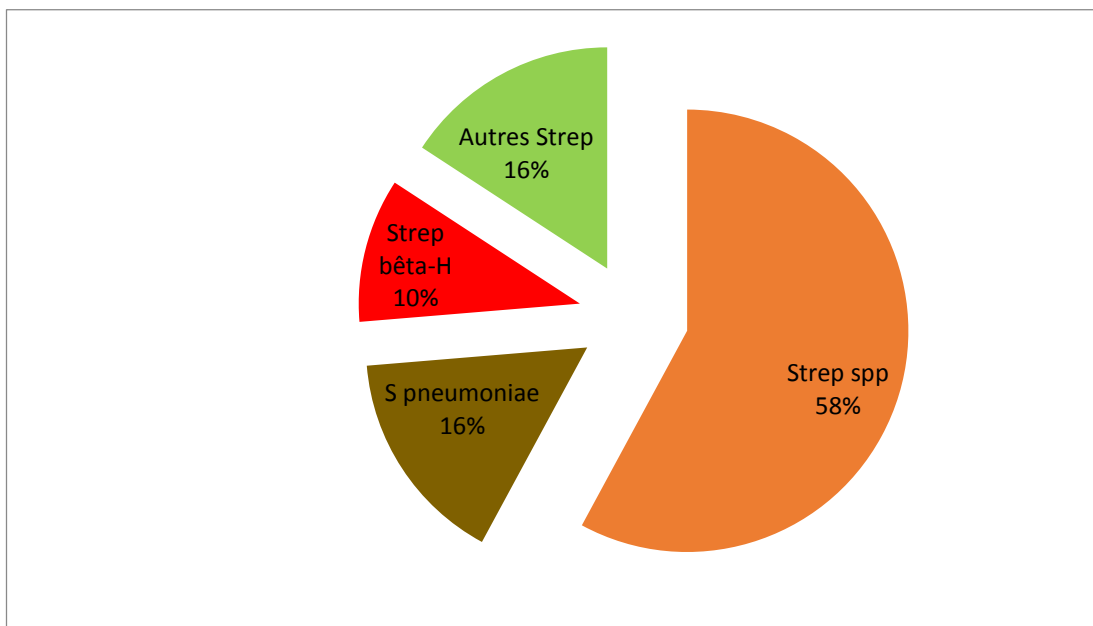
**Figure 14 : Répartition des différents groupes de micro-organismes isolés (n=194)**

Au sein des Staphylocoques, *S aureus* est l'espèce la plus fréquente (n=27 ; soit 46%).



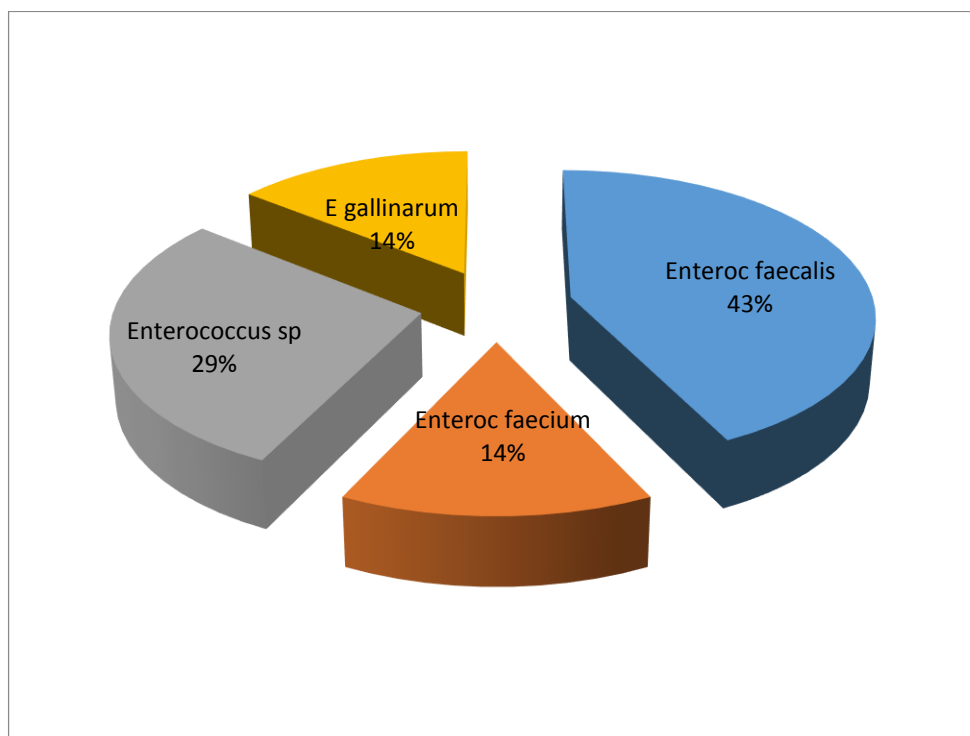
**Figure 15 : Parts de *S. aureus* et de Staphylocoques autres que aureus (n=59)**

Dans les cocci Gram (+) et catalase (-), la répartition était comme illustrée dans le figure ci-après.



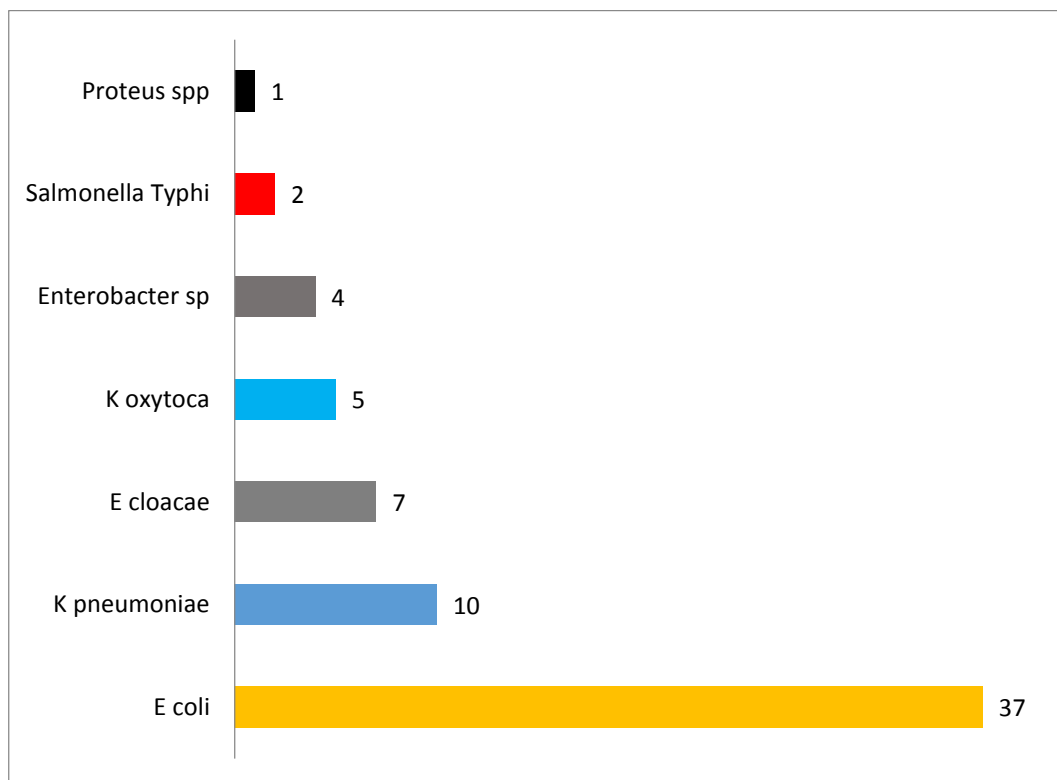
**Figure 16 : Taux d'isolement des différents Streptocoques (n=19)**

Pour les Entérocoques, la répartition était ainsi ;



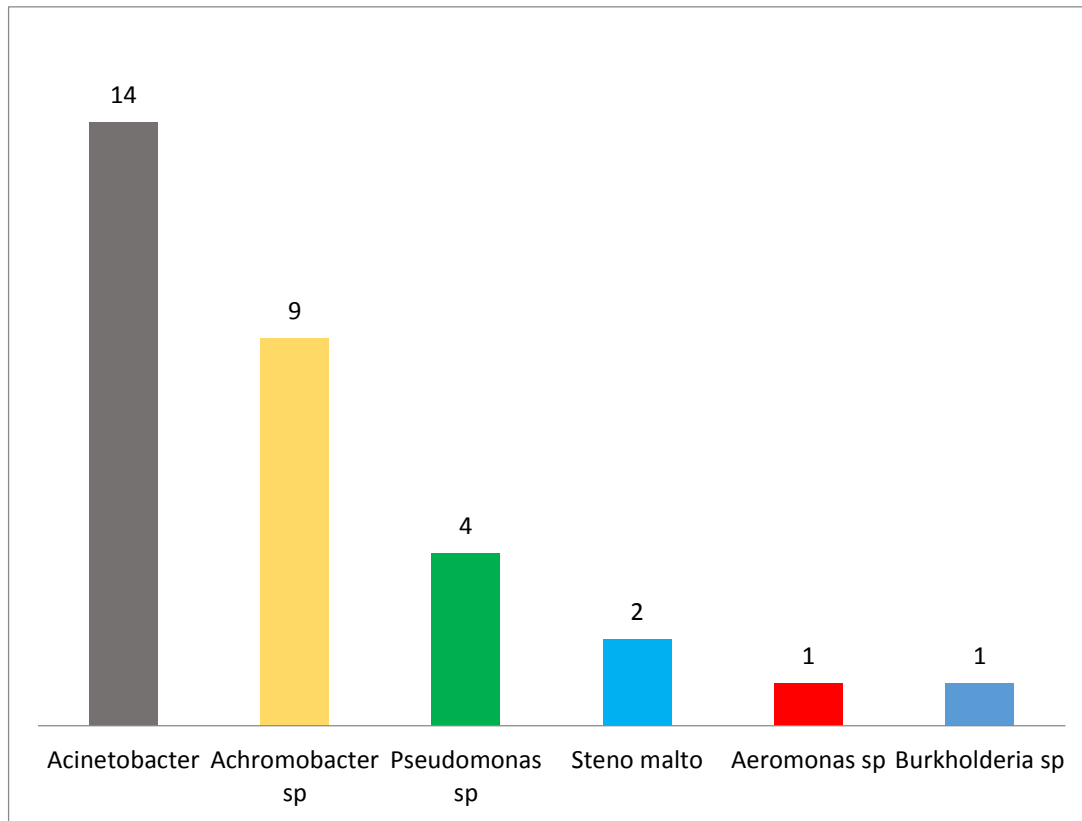
**Figure 17 : Taux d'isolement des différents Entérocoques (n=19)**

En matière de BGN fermentants oxydase (-) (Entérobactéries), les différents genres et espèces isolées étaient, en majorité, des *E coli*.



**Figure 18 : Répartition des espèces d'Entérobactéries (n=66)**

Les BGN-NF (n=31) sont largement dominés par *Acinetobacter baumannii* (n=14) et *Achromobacter spp* (n=9), devant *Pseudomonas spp* (n=4) et *Stenotrophomonas maltophilia* (n=2). La figure 19 illustre ces données.



**Figure 19 : Fréquences d'isolement des bacilles Gram négatifs non fermentants ou oxydase (+)**

Le tableau ci-dessous relate les groupes de micro-organismes, les espèces les plus importantes et les différents pourcentages à l'intérieur d'un groupe et dans l'ensemble des isolats.

**Tableau 6 : tableau récapitulatif des fréquences d'isollements des différents groupes bactériens et des espèces prédominantes.**

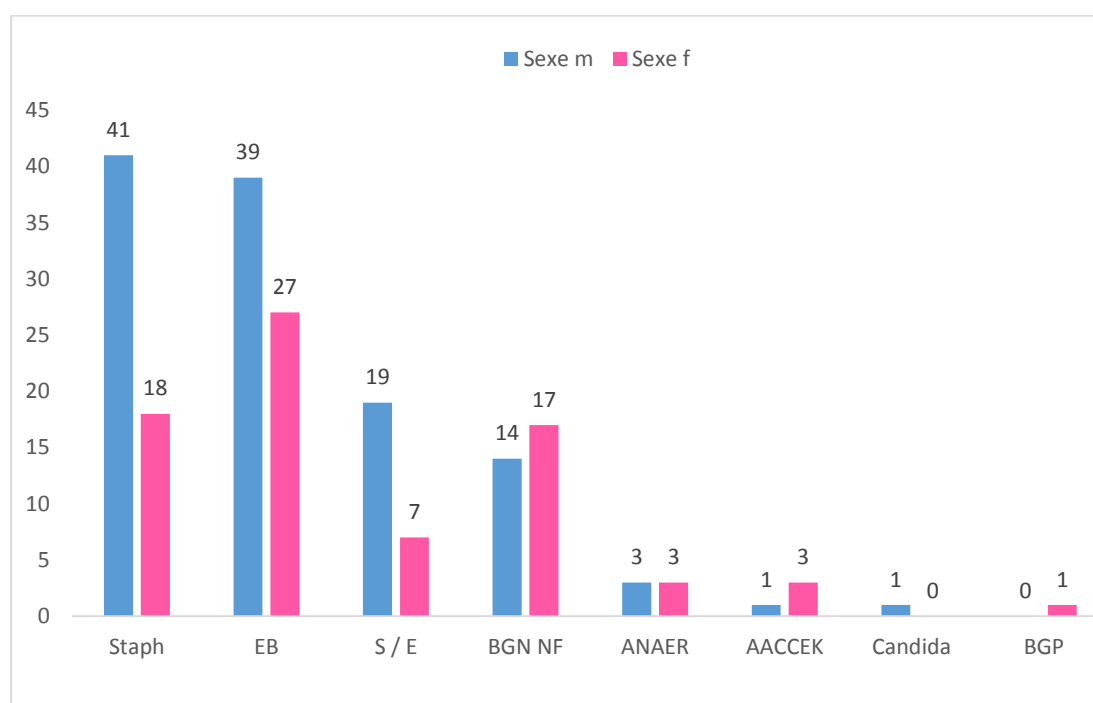
		Isolats	Nombres		
<b>CGP</b>	<b>Staphylocoques</b>	<i>Staphylococcus aureus</i>	27	59	85
		Staph. non-aureus	32		
	<b>Streptocoques</b>	<i>Streptococcus spp</i>	14	19	
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3		
		<i>Streptococcus agalactiae</i>	1		
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	1		
	<b>Entérocoques</b>	<i>Enterococcus faecalis</i>	3	7	
		<i>Enterococcus faecium</i>	1		
		<i>Enterococcus spp</i>	3		
<b>BGN</b>	<b>Entérobactéries</b>	<i>Escherichia coli</i>	37	66	97
		<i>Klebsiella spp</i>	15		
		<i>Enterobacter spp</i>	11		
		<i>Salmonella Typhi</i>	2		
		<i>Proteus spp</i>	1		
	<b>BGN non fermentant ou Ox +</b>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	14	31	
		<i>Achromobacter spp</i>	9		
		<i>Pseudomonas spp</i>	4		
		Autres	4		
<b>Divers</b>	Anaérobies	6	12		
	HACEK (AACCEK)	4			
	<i>Candida albicans</i>	1			
	<i>Propionibacterium acnes</i>	1			

## 2- Distribution des isolats selon le sexe :

Le tableau ci-après montre la répartition des différents isolats entre hommes et femmes avec un sex-ratio en faveur des premiers

**Tableau 7 : Distribution des principaux groupes bactériens selon le sexe**

Germes isolés	Sexe m	Sexe f	m/f
Staphylocoques (Staphs)	41	18	2.28
Entérobactéries (EB)	39	27	1.4
Streptocoques / Entérocoques	19	7	2.7
Bacilles Gram négatifs non fermentant (NF)	14	17	0.82
Anaérobies	3	3	1.00
AACCEK	1	3	0.34
<i>Candida albicans</i>	1	0	/
Bacilles Gram (+)	0	1	/



**Figure 20 : Répartition des isolats selon le sexe**

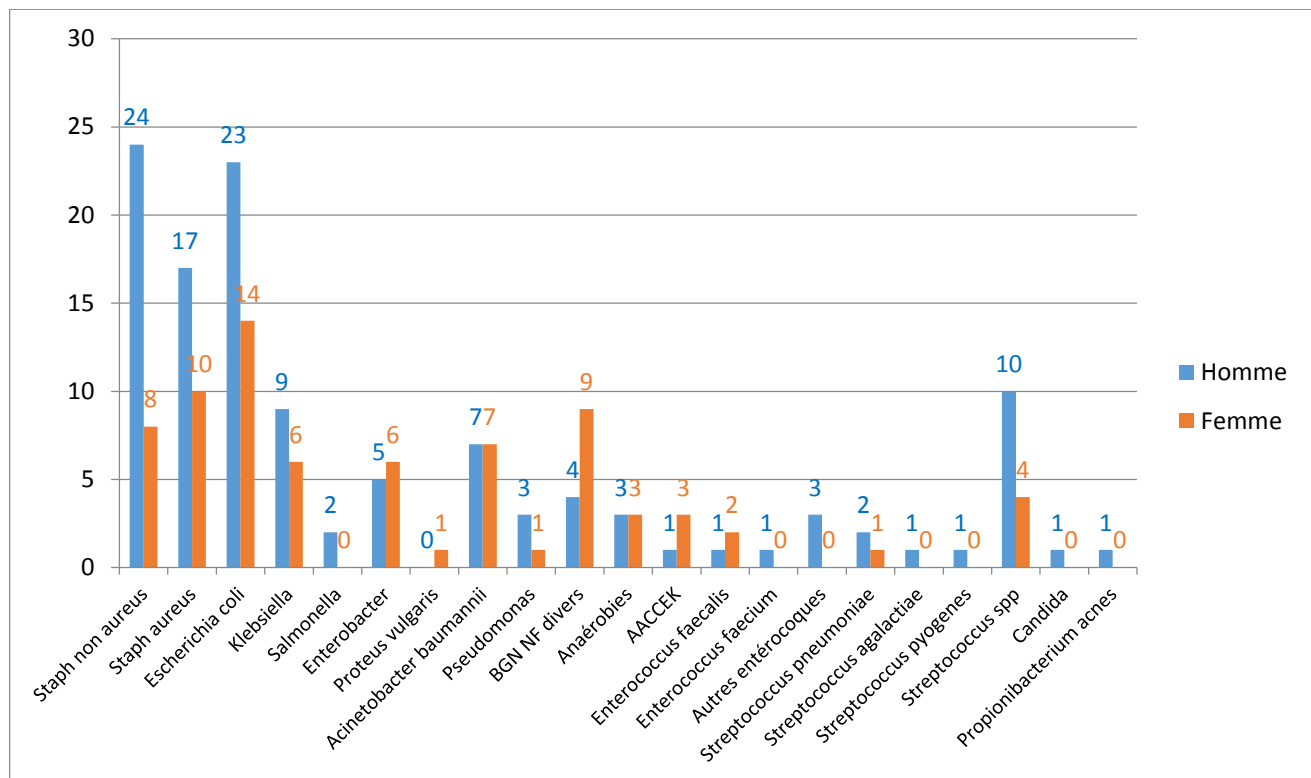
La moyenne du sexe ratio (m/f) tous germes confondus était de 1,6.

En considérant les espèces ou les sous-groupes, la prédominance masculine est évidente pour les Staphylocoques non aureus (24 vs 8), *Staphylococcus aureus* (17 vs 10), Streptocoques (14 vs 5), Entérocoques (5 vs 2), *E coli* (23 vs 14), *Klebsiella sp* (9 vs 6), *Salmonella Typhi* (2 vs 0), *Pseudomonas spp* (3 vs 1). Tableau 8 et Figure 21.

Cette prédominance n'est pas confirmée dans les bactériémies à BGN NF autres que les *Pseudomonas* (*Acinetobacter* (7 vs 7) et autres NF : (4 vs 9)) et au sein des EB avec *Enterobacter spp* (5 vs 6), groupe HACEK (1 vs 3) et *Proteus vulgaris* (0 vs 1).

**Tableau 8 : Principales espèces isolées, réparties selon le sexe**

Bactérie	Hommes	Femmes	Total
<i>Staph non aureus</i>	24	8	32
<i>Staph aureus</i>	17	10	27
<i>Escherichia coli</i>	23	14	37
<i>Klebsiella</i>	9	6	15
<i>Salmonella</i>	2	0	2
<i>Enterobacter</i>	5	6	11
<i>Proteus vulgaris</i>	0	1	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	7	14
<i>Pseudomonas</i>	3	1	4
<i>BGN NF divers</i>	4	9	13
<i>Anaérobies</i>	3	3	6
<i>AACCEK</i>	1	3	4
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	2	3
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0	1
<i>Autres entérocoques</i>	3	0	3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	1	3
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0	1
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	0	1
<i>Streptococcus spp</i>	10	4	14
<i>Candida</i>	1	0	1
<i>Propionibacterium acnes</i>	1	0	1



**Figure 21 : Principaux microorganismes isolés réparti selon le sexe**

### 3 – Distribution des microorganismes isolés en fonction de la période d'étude :

En moyenne, on détecte 49 patients bactériémiques par an ((34+42+60+59)/4).

En termes de fréquences des microorganismes par année :

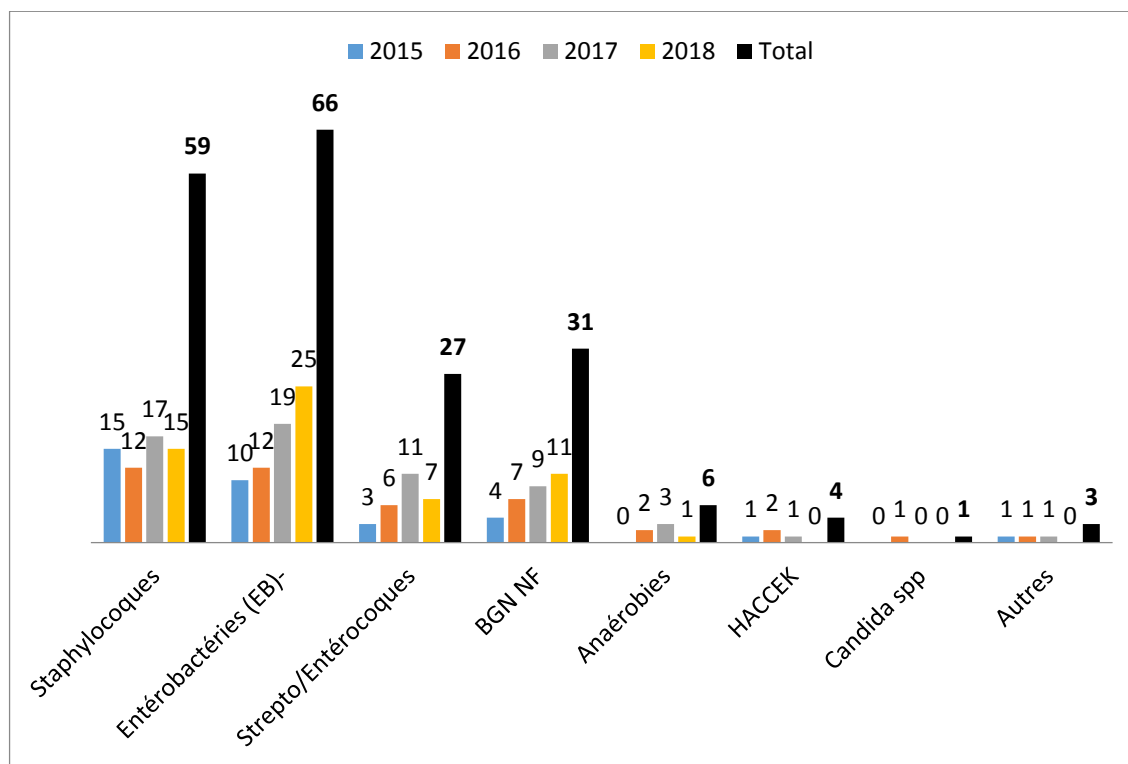
- la première place a été occupée par les Staphylocoques durant les années 2015, 2016 et 2018 avec des taux successivement de 41%, 31% et 46%, par les Entérobactéries lors de l'année 2017 et 2018 avec des taux successivement de 32% et 46%.

- La deuxième place a été occupée par les Entérobactéries durant les années 2015 et 2016 avec des taux de 29% dans les deux années et par les Staphylocoques durant l'année 2017 avec un taux de 30%.
- La troisième place a été occupée par les Streptocoques durant les années 2015 et 2017 avec des taux successivement de 9% et de 17%, par BGN-NF durant l'année 2016 avec un taux de 14%.

**Tableau 9 : Les nombres des différents groupes d'isolats selon les années.**

Germes isolés	2015	2016	2017	2018	Total
Staphylocoques	15	12	17	15	59
Entérobactéries (EB)-	10	12	19	25	66
Strepto/Entérocoques	3	6	11	7	27
Bacilles Gram Négatifs non fermentants (NF)	4	7	9	11	31
Anaérobies	0	2	3	1	6
HACCEK	1	2	1	0	4
Candida spp	0	1	0	0	1
Autres	1	1	1	0	3
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>42</b>	<b>59</b>	<b>59</b>	<b>194</b>

La figure ci-dessous montre la progression constante de l'isolement des bactéries Gram négatives non exigeantes (EB et NF) au fil des années, les Strepto/Entérocoques aussi ; mais avec un repli en 2018 ; comparativement aux autres Staphylocoques en quasi-stagnation.



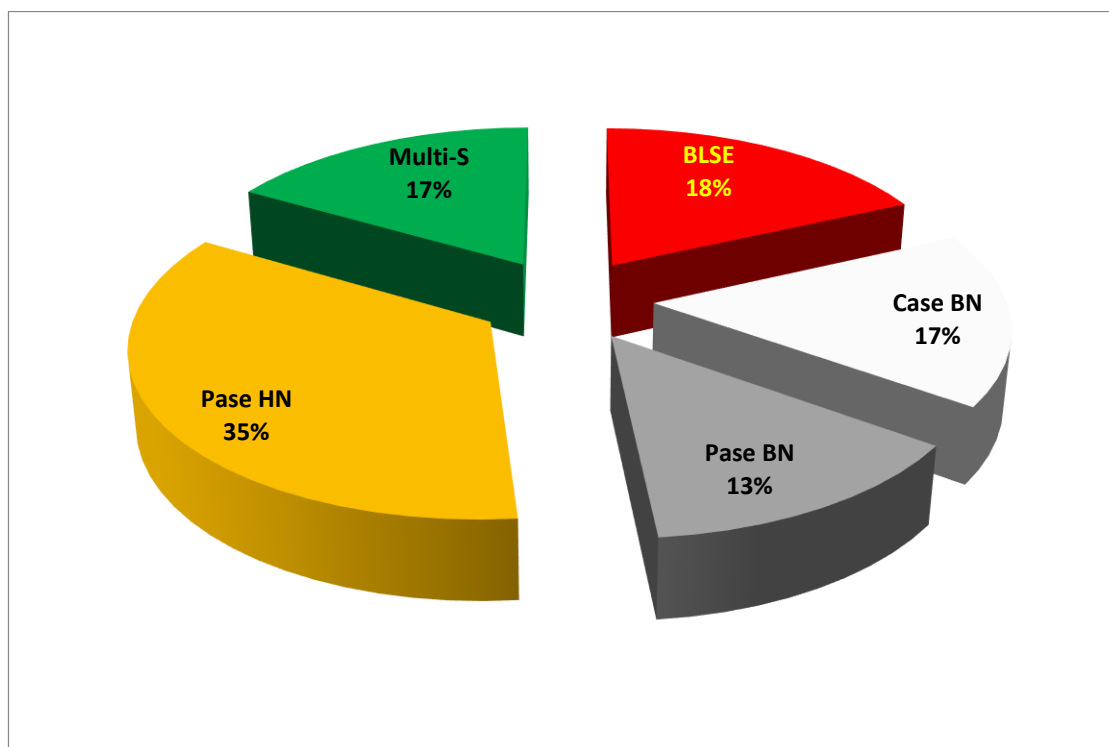
**Figure 22 : Distribution des différents types d’isolats selon les années**

#### **4 – Le profil de la résistance aux antibiotiques:**

Les entérobactéries (n=66), bactéries les plus fréquemment rencontrées dans notre contexte ont montré des profils de résistance aux bêta-lactamines variables. Les profils naturels étant les plus fréquents. La résistance enzymatique acquise était : P<sub>ase</sub> BN : 9 ; P<sub>ase</sub> HN : 23 ; C<sub>ase</sub> BN : 11 ; C<sub>ase</sub> HN : 0 et BLSE : 12 souche tot<sub>i</sub>-sensibles 11 (2 salmonelles typhiques et 9 *E coli* dont un était résistant au cotrimoxazole). Tableau 10.

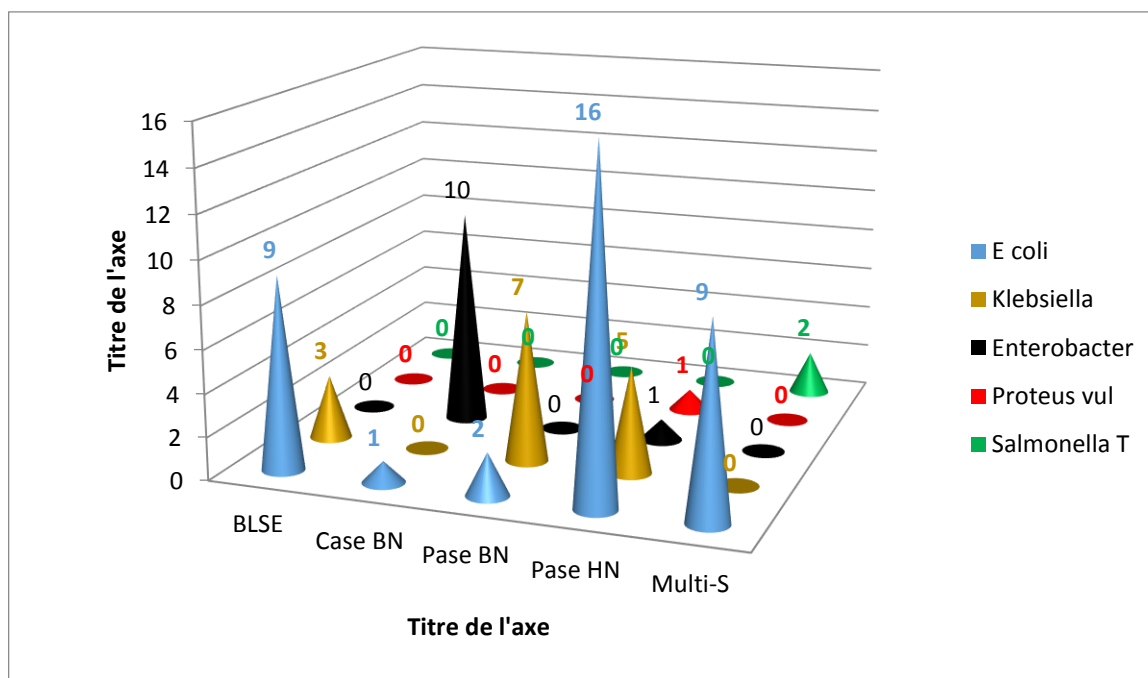
**Tableau 10 : Répartition des profils de résistance des EB aux bêta-lactamines**

	Total	<i>E coli</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Proteus vul</i>	<i>Salmonella</i> <i>T</i>	%
BLSE	12	9	3	0	0	0	18,2
Case BN	11	1	0	10	0	0	16,7
Pase BN	9	2	7	0	0	0	13,6
Pase HN	23	16	5	1	1	0	34,8
Multi-S	11	9	0	0	0	2	16,7
<b>Total</b>	<b>66</b>	<b>37</b>	<b>15</b>	<b>11</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>100</b>



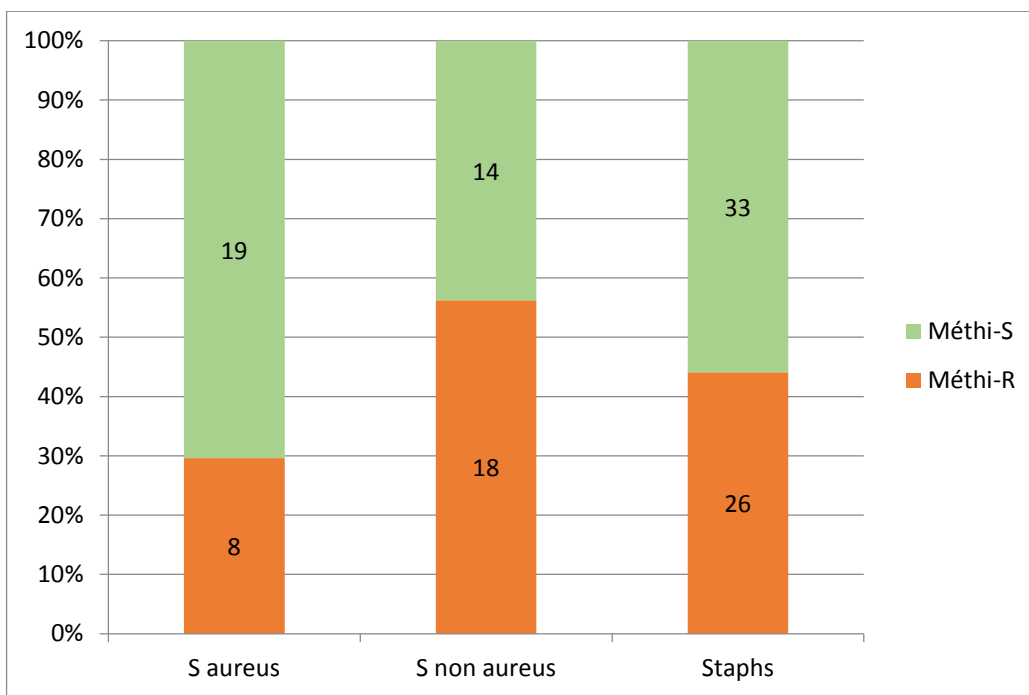
**Figure 23 : Profil de résistance des EB aux BLA (n=66)**

NB : PBN des *Klebsiella spp* et CBN des *Enterobacter sp* et *Proteus vulgaris* ne constituent pas des résistances acquises.

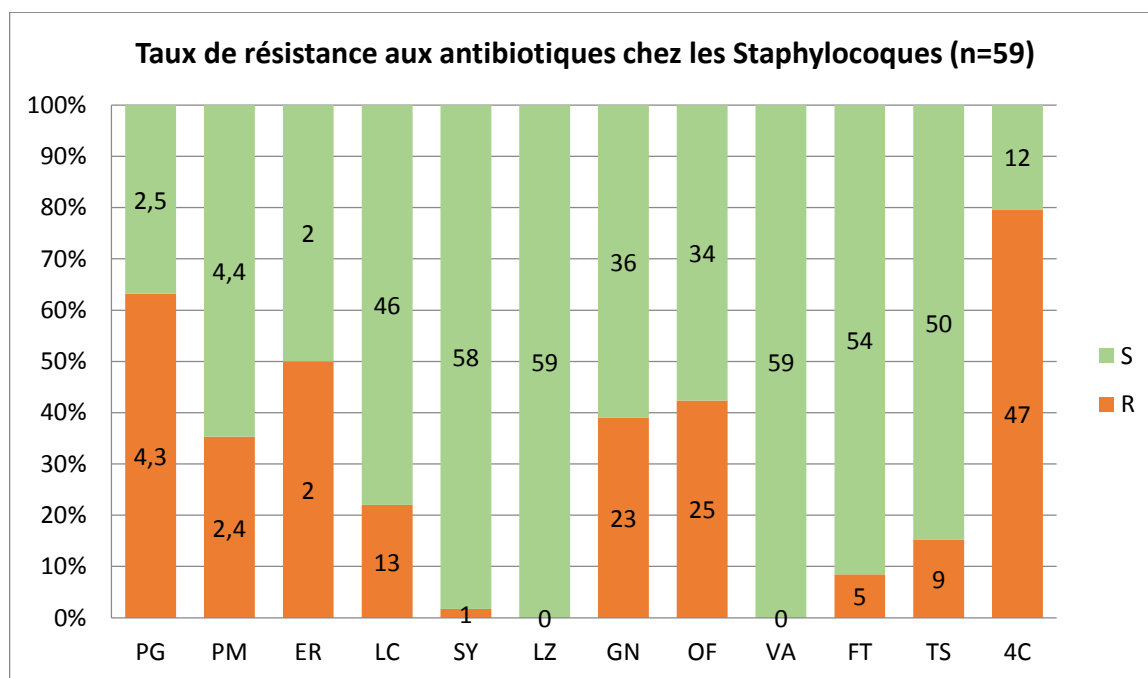


**Figure 24 : Répartition des profils de résistance aux BLA parmi les EB**

Le taux de résistance des Staphylocoques à la méthicilline a été en moyenne de 44,1% (26/59). Au sein de l'espèce *S aureus*, le taux de SARM était de 29,6% alors qu'il a atteint une valeur de 56,3% pour les autres espèces de Staphylocoques (18/32). Aucune résistance n'a été détectée vis-à-vis des glycopeptides, synergistines ou linézolide. En revanche, la quasi-totalité des souches présentaient une résistance à la pénicilline G (56/59 soit 95%). La résistance aux fluoroquinolones a été de 42,4% (25/59) et de 39% vis-à-vis de la gentamicine (23/59). Les autres antibiotiques testés que ces derniers étaient l'érythromycine (28/59 ou 47,6%) et les cyclines (47/59 ou 79,7%) comparativement au cotrimoxazole (9/59 ou 15,3%), la fosfomycine (5/59 ou 8,5%).



**Figure 25 : Fréquences de la résistance la méthicilline chez les Staphylocoques**



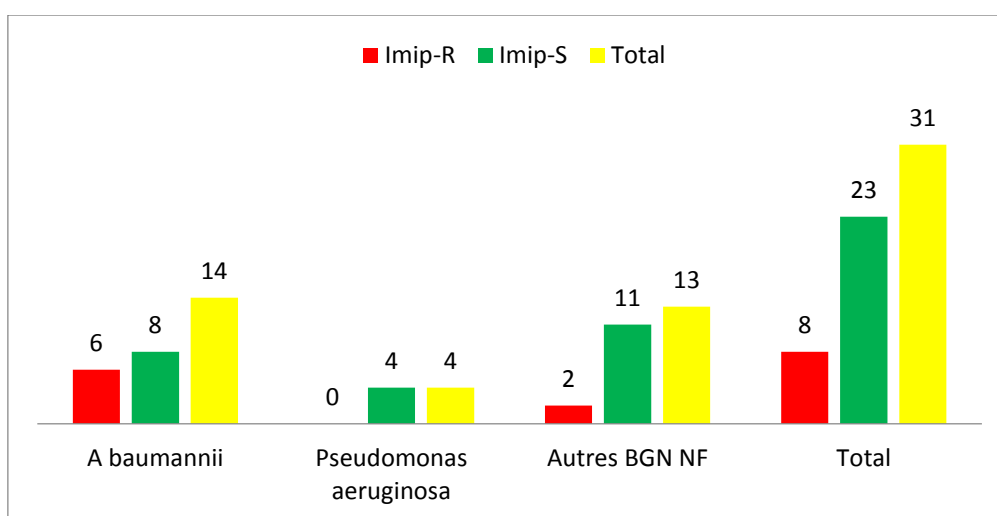
**Figure 26 : Taux de résistance aux antibiotiques chez les Staphylocoques**

**Légende :** PG : pénicilline G ; PM : pénicilline M (céfoxitine sur antibiogramme) ; ER : érythromycine et apparentés ; LC : lincomycine ; SY : synergistines ; LZ : linézolide ; GN : gentamicine ; OF : ofloxacine ; VA : vancomycine ; FT : fosfomycine/trométamol ; TS : triméthoprime/sulfaméthoxazole ; 4C : tétracycline.

Dans la catégorie des BGN NF, mis à part isolats *Acinetobacter baumannii* qui présentaient des niveaux de résistance parfois très élevés (profil ABRI ou ABRC), les autres espèces, identifiées au rang de l'espèce ou non, étaient le plus souvent du type sauvage ou présentaient des profils de céphalosporinase haut niveau, sachant que *Stenotrophomonas maltophilia* présente une résistance naturelle à l'imipénème et les *Burkholderia spp* ont une résistance naturelle à la colistine. Ces deux antibiotiques représentent l'ultime ligne thérapeutique vis-à-vis des *Acinetobacter baumannii* multirésistants. Nous avons remarqué qu'une bactérie BGN NF, à savoir *Achromobacter spp* sensible aux pénicillines et résistant aux C3G (profil naturel) était souvent isolées du sang des patients du service oncologie tableau 11.

**Tableau 11 : profils de résistance des BGN NF (n=31)**

	Imip-R	Imip-S	Total
<i>A baumannii</i>	6	8	14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	4	4
Autres BGN NF	2	11	13
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>23</b>	<b>31</b>

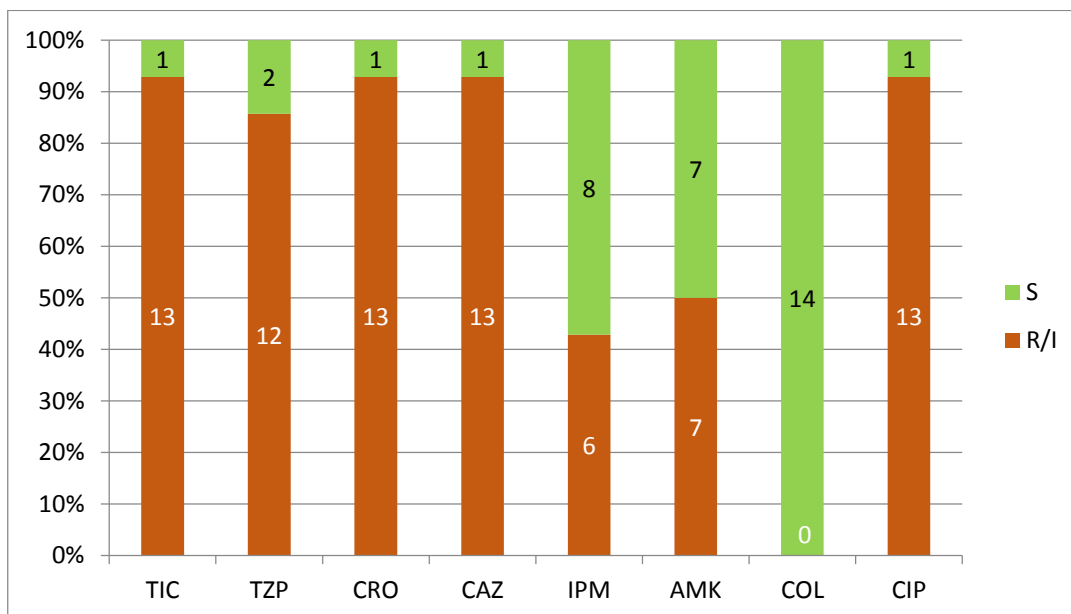


**Figure 27 : Résistance des BGN NF aux carbapénèmes (n=31)**

**Tableau 12 : résistance de *A baumannii* aux antibiotiques :**

	TIC	TZP	CRO	CAZ	IPM	AMK	COL	CIP
<b>R/I</b>	13	12	13	13	6	7	0	13
<b>S</b>	1	2	1	1	8	7	14	1

**Légende :** TIC : ticarcilline, TZP ou PTZ : pipéracilline/tazobactam, CRO : ceftriaxone, CAZ : ceftazidime, IPM : imipénème, AMK : amikacine, COL : colistine, CIP : ciprofloxacine. R/I : résistant ou intermédiaire, S : sensible.



**Figure 28 : Résistance de *A baumannii* aux antibiotiques (n=14)**

# DISCUSSION

Les bactéries d'intérêt médical les plus fréquemment responsables d'infection arrivent à se développer sur des milieux de culture acellulaires. Ces derniers sont indispensables à l'identification mais surtout à l'étude de la sensibilité aux antibiotiques. [7]

L'invasion du sang par un pathogène provient le plus souvent d'une source infectieuse focale s'étant disséminée, moins souvent d'une source primaire non identifiable. Si une endocardite mène toujours à une bactériémie, certains autres types d'infections restent localisés dans la plupart des cas.

En 2012, Coburn et coll. publient les résultats de 35 études traitant de la prédiction des bactériémies [8]. La présence ou l'absence d'état fébrile ne permet pas d'augmenter ou de diminuer la probabilité qu'un patient soit bactériémique et concluent ensuite que la source de l'infection permet de stratifier les patients en trois groupes : ceux à bas risque (< 14 %), à moyen risque (19–25 %) et à haut risque (38–69 %) de bactériémie.

Au Maroc et partout dans le monde, les hémocultures font partie des examens les plus prescrits dans le cadre du diagnostic des états fébriles et en complément de certains diagnostics tels que les méningites et les pneumonies. Ainsi, à Genève (Suisse), environ 30 000 hémocultures sont prescrites annuellement dans les Hôpitaux Universitaires ; bien que leur rendement soit faible (4 à 7 % des hémocultures positives et eu égard au coût afférent au test). A celui-ci s'ajoutent les conséquences liées aux faux positifs (examens complémentaires, jours d'hospitalisation supplémentaires), pouvant accroître les coûts d'un séjour hospitalier. Cependant, au vu d'une mortalité élevée associée aux bactériémies (14 à 37 %), leur prescription demeure fondamentale et largement utilisée [9]. Parfois, leur interprétation est difficile et peut conduire à une surestimation de la réalité de

l'infection, et donc une hémoculture faussement positive augmente non seulement le travail au laboratoire, mais aussi prolonge le séjour du patient et conduit une utilisation accrue et irrationnelle d'antibiotiques, ce qui favorise une pression de sélection des souches résistantes; et par conséquent, augmente la résistance bactérienne aux antibiotiques [10].

## I. Signification clinique des hémocultures positives

Les hémocultures positives ont été évaluées par Baudat V [1] afin de déterminer si les microorganismes isolés étaient pathogènes (vrais positifs) ou contaminants (faux positifs). La classification s'est faite sur la base de l'histoire du patient, de son statut, des résultats de laboratoires (avec une attention particulière pour la protéine C-réactive (CRP, en mg/L) et aux leucocytes, de la numération sanguine, du nombre d'hémocultures positives par rapport au nombre total effectué, de la rapidité de croissance du germe en culture, des résultats d'imagerie et de l'évolution clinique. Cette auteure a rappelé certains concepts en matière de bactériémies :

**Episode de bactériémie** : Un épisode de bactériémie est défini selon les définitions du CDC, avec une modification: l'inclusion du critère clinique de «diagnostic (dg) de bactériémie posé par le clinicien ». [1]

**Bactériémie nosocomiale ou associée aux soins** : Un épisode de bactériémie a été défini comme nosocomial si l'infection avait été acquise par le patient au cours de son hospitalisation dans un délai de plus de 48 heures après l'admission [11].

**Portes d'entrée** : Les portes d'entrée des microorganismes ont été réparties comme suit: génito-urinaire, pulmonaire, abdominale, cutanée, cathéter intravasculaire, site chirurgical ou autres sites, selon des critères établis pour la surveillance des infections nosocomiales. Si la porte d'entrée de l'épisode était impossible à établir, elle était classée comme indéterminée [1].

**L'évolution clinique** : l'issue des épisodes de bactériémie/fongémie a été classée comme suit :

- 1) Patient survivant lors de sa sortie ou à 30 jours de l'épisode s'il était encore hospitalisé.
- 2) Décès du patient en relation avec l'épisode de bactériémie/fongémie (mortalité attribuable).
- 3) Décès du patient sans relation avec l'épisode de bactériémie/fongémie.
- 4) Décès du patient avec relation indéterminée avec l'épisode de bactériémie/fongémie.

## **II. Taux de bactériémies :**

Le taux de bactériémie estimé d'un point de vue biologique correspond à la fraction d'hémocultures positives rapportées au total effectué. Dans notre étude le taux de positivité était de 21%. Il est plus élevé par rapport à la série de Bhandari P. et al et d'Eshetu S (ou Bitew A). et al où les hémocultures étaient positives dans 15,4% et 15,2% des cas [12,13]. Cependant, dans une étude menée en Algérie en 2017, le taux de positivité était plus élevé avec un pourcentage de 31,48% [14].

En revanche, dans d'autres séries, ces taux sont relativement très bas, tels ceux rapportés dans une étude réalisée au Sénégal [15] et une autre en Tunisie [9] où les taux étaient respectivement de 4,1% et 10%.

## **III. Répartition des cas de bactériémies selon le sexe :**

Durant la présente d'étude, le sex-ratio m/f est de 1,6. Ce taux est inférieur à celui de l'étude marocaine réalisée en 2015 dans ce même hôpital militaire de Meknès (m/f=2,1) et proche du résultat retrouvé dans l'étude ivoirienne (m/f=1,9) [5,16]. Cette prédominance masculine a été objectivée également dans d'autres séries mais avec des sex-ratios différents [17-19]. Cependant, les deux travaux qui ont été menés par Lakhe N. et al au Sénégal [15] et par Eshetsu S (Bitew A) et al en Éthiopie [13] ont notés une légère prédominance féminine avec des sex-ratios respectivement de 0,79 et de 0,83.

D'une manière générale, la plupart des maladies infectieuses semblent inégalement réparties entre les deux sexes [20]. Ce constat est confirmé par plusieurs études épidémiologiques objectivant une prédominance masculine des patients présentant un sepsis [21-23]. Toutefois, les différences liées aux

expositions professionnelles, au style de vie et aux activités de loisirs sont des raisons plausibles pour expliquer les différences entre les deux sexes. Les variabilités génétiques et les hormones sexuelles peuvent également participer à ce dimorphisme [22].

#### **IV. Profil bactériologique :**

Le profil bactériologique de l'ensemble des isolats d'hémocultures positives de la période d'étude 2015–2018 réalisé à l'HMMI de Meknès, est marqué par une prédominance des bactéries à Gram négatif (54 %) par rapport aux bactéries à Gram positif (45 %). Nos données sont similaires à celles des autres centres hospitaliers du Maroc, notamment Rabat. Ainsi, une étude menée à l'hôpital Cheikh Zayed avait rapporté un taux de 54,54 % quant aux bactéries à Gram négatif et un taux de 40,61 % pour les bactéries à Gram positif [24]. Une autre étude réalisée à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (HMIM–V) a rapporté 49,3 % pour les bactéries à Gram négatif et 46,85 % pour les bactéries à Gram positif [25].

Au sein des Gram (+), les Staphylocoques étaient les plus isolés. Ils ont représenté 31% de toutes les bactériémies. Pour la série de Banik A et al, les Staphylocoques étaient les plus prépondérants, incriminés dans 42.14% des bactériémies [19]. Dans d'autres séries, les Staphylocoques ont été identifiés mais avec des taux d'isolement inférieurs au nôtre. Dans l'étude de Lakhe N et al, de Takeshita N et al et de Gupta S et al, les Staphylocoques ont été notés respectivement des taux plus bas : 10.75%, 10.75%, 18,30%, [15,17, 26].

Les staphylocoques à coagulase négative sont les micro-organismes les plus fréquemment isolés des hémocultures, ils constituent une cause non négligeable d'infections nosocomiales mais également les contaminants les plus courants des

hémocultures, fait confirmé récemment à Casablanca par El Houssaini Z et Coll. [10] où 10,6% de l'ensemble des flacons positifs durant l'année 2016, étaient des Staphylocoques à coagulase négative. Dans notre étude, le taux des *Staphylococcus non aureus* est bien plus élevé atteignant 16,5% des isolats (n=32).

En matière de bactériémies à BGN fermentants appartenant aux Entérobactéries, elles sont dominées par *Escherichia coli* avec un pourcentage de (57%), suivi par *Klebsiella spp* (22,7 %). Dans le travail très récent de Zidouh A à Marrakech (2019) l'on trouve que *Enterobacter spp* vient au second rang (25,6 %) après *E. coli* (48,8 %), puis *Klebsiella spp* (18,6 %) en 3<sup>ième</sup> position [27]. La grande fréquence d'isolement des Entérobactéries est due essentiellement à la défaillance des mesures d'hygiène du patient lui-même dans nos structures hospitalières (absence de douches suffisantes, absence de linge hospitalier spécifique, ...).

*Escherichia coli* a été la bactérie à Gram négatif la plus isolée dans notre étude, son taux d'isolement parmi toutes les bactéries identifiées était de 19 %. Ce résultat est très proche de ceux de Maman R [5], Takeshita N. et al [17] et de Gupta S. et al [26] qui avaient respectivement objectivé des taux de 20.82%, 18.1% et 22.40%. [5 ; 17 ; 26] ; par conséquent, très concordant avec le présent travail.

Dans notre étude, la fréquence d'isolement des bactéries anaérobies strictes est de 3 %, identique à celle rapportée dans l'étude marocaine de Berrezzouk M [24]. Dans la revue de la littérature, il a été rapporté que dans les années 1970s, la fréquence d'isolement de bactéries anaérobies strictes, dans les bactériémies, était plus important (21 %) à cause des septicémies à *Clostridium perfringens* devenues exceptionnelles actuellement. De manière générale on assiste à la diminution des bactériémies à germes anaérobies [28], possiblement en raison du progrès des techniques chirurgicales et d'une amélioration de sa couverture empirique des

bactéries anaérobies. Cette diminution suscite des réflexions sur l'utilité et le rapport coût/efficacité de leur recherche systématique. En pédiatrie ces infections sont rares et certains auteurs ne les recherchent plus de routine [29,30]. Techniquement parlant, plus on inocule systématiquement les flacons anaérobies, à côté des flacons aérobies et que le laboratoire « maîtrise » l'analyse bactériologique des anaérobies ; plus leur mise en évidence augmente.

Les levures *Candida spp* était isolée à une fréquence proche de 1 % de toutes les hémocultures positives de notre série. Elle est égale au taux trouvé dans l'étude de l'hôpital militaire de Meknès entre les années 2011 - 2013 (1%) [5]. En effet, les candidémies ont augmenté ces dernières années [31]. Ailleurs, en Suisse, dans un centre universitaire de grande taille, les candidémies ont représenté 2% des hémocultures positives [32]. L'utilisation de routine d'antibiotiques à large spectre, l'augmentation du nombre de patients en mauvais état général, l'immunodépression, la chirurgie majeure, la nutrition parentérale ou la mise en place de cathéters intravasculaires ou de dispositifs implantables, sont des situations pouvant expliquer cette évolution [31].

**Tableau 13: Taux de positivité des hémocultures réalisées par rapport aux études nationales**

Etudes nationales			
Auteurs	Pays	Année	Taux de positivité
El Mouali A [33]	Maroc (Rabat)	2012	44,40%
Berrezzouk M [24]	Maroc (Rabat)	2008	39,33%
Maman R. [5]	Maroc (Meknès)	2015	34,90%
Snaiki A [34]	Maroc (Rabat)	2009	32,38%
Zidouh A [27]	Maroc (Marrakech)	2019	17%
Notre étude	Maroc (Meknès)	2019	21,00%

**Tableau 14: Taux de positivité par rapport aux études internationales**

Etudes internationales			
Auteurs	Pays	Année	Taux de positivité
Boukerouaz A. et al. [14]	Algérie	2017	31,48%
Akkoua-Koufi C. et al. [16]	Côte d'ivoire	2015	22.5%
Gupta S. et al. [26]	Inde	2016	16,50%
Bhandari .P et al. [12]	Népal	2015	15,40%
Eshetu S, BitewA. et al. [13]	Ethiopie	2018	15,20%
Banik A. et al. [19]	Inde	2018	14,24%
Mnif C [18]	Tunisie	2017	10%
Lakhe N. et al. [15]	Sénégal	2018	4,10%
Notre étude	Maroc (Meknès)	2019	21,00%

## V. Taux de positivité et vraies bactériémies :

Considérant l'ensemble des hémocultures positives et en excluant les hémocultures à l'évidence contaminées, d'un point de vue bactériologique le taux des vraies bactériémies était de 21%. Ce chiffre est plus élevé que celui qui a été rapporté dans des études plus anciennes : 3,4% [35], 8,7% [36] et 10,5% [37]. Ce taux, relativement élevé, peut être lié d'une part, aux modes de recrutement de patients au sein des services, à la pertinence des prescriptions, à la fréquence des bactériémies, ... ; et d'autre part, à la limitation aux seuls critères microbiologiques pour éliminer des éventuels isolats sans signification clinique et à la difficulté d'affirmer ou d'infirmer la pathogénicité des bactéries commensales en milieu hospitalier.

Cependant l'hémoculture peut avoir un intérêt dans le diagnostic microbiologique particulièrement quand un prélèvement du site infecté n'est pas possible (bactériémies d'origine indéterminée, infections profondes) ou peu contributif (prélèvements respiratoires lors de pneumonies), sauf dans certaines situations où l'hémoculture apporte peu au diagnostic. C'est le cas des pyélonéphrites, un examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) peut suffire. L'hémoculture ne serait indiquée qu'en cas d'échec thérapeutique [38].

### 1 – Interprétation et conduite à tenir devant une hémoculture positive :

La présence de microorganismes tels que *Staphylococcus aureus*, les Entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Candida sp*, ne pose pas de problème d'interprétation particulier, même lorsqu'ils ne sont isolés que dans un seul flacon. La bactériémie témoigne dans la quasi-totalité des cas d'une situation de pathogénicité. Pour d'autres microorganismes (*Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas* autre que *P. aeruginosa*), la

confrontation aux données cliniques et anamnestiques permet de préciser la véracité et la gravité de l'infection. Enfin, certaines espèces bactériennes (staphylocoques à coagulase négative, *Corynebacterium*, *Bacillus sp.*, *Propionibacterium sp.*, ...) font partie de la flore commensale ou transitaire de la peau ou des muqueuses et sont souvent responsables de contaminations du prélèvement. Elles possèdent peu de pouvoir pathogène et celui-ci s'exprime le plus souvent dans des contextes cliniques particuliers (cathétérisme vasculaire, mise en place d'une prothèse valvulaire, toxicomanie par voie intraveineuse ou immunodépression). Elles seraient à l'origine de bactériémies significatives dans moins de 5 % des cas [38].

Dans ces situations, l'interprétation d'une hémoculture positive devra donc tenir compte de l'isolement du même germe dans plusieurs prélèvements successifs, du délai de positivité, de l'infection ou d'isolement d'espèces différentes de plus de valeur diagnostique dans les autres hémocultures, de l'existence de facteurs favorisants et de l'existence d'un syndrome inflammatoire.

D'une manière générale, la positivité d'une hémoculture doit être confrontée aux antécédents bactériologiques du patient, et si c'est possible, à l'aide du système d'information du laboratoire. Ceci permet de conforter le diagnostic tout en donnant des indications sur la porte d'entrée ou l'existence d'un foyer secondaire.

La communication des résultats aux services de soins doit être active. Il est indispensable que le biologiste s'implique dans les choix thérapeutiques, participe à la réévaluation microbiologique de l'antibiothérapie, et à la discussion sur l'indication éventuelle de tests complémentaires (Calculs de CMI, CMB et courbes de bactéricidie par exemple). Encore une fois, il s'agit d'un contexte où le microbiologiste intervient directement sur l'évolution et le pronostic de l'infection.

## **2- Interprétation et conduite à tenir devant une hémoculture négative :**

Les hémocultures négatives signent le plus souvent une absence réelle de bactéries dans le sang. Cependant, devant un contexte clinique évocateur de sepsis, d'endocardite infectieuse ou de tout autre syndrome infectieux, il faut toujours penser à une fausse négativité. Les causes d'échec de cultures sont nombreuses : prélèvement effectué au moment non optimal, trop tardivement au cours de la maladie ; prélèvement pratiqué sous antibiothérapie ; quantité insuffisante de sangensemencé ; infection localisée sans bactériémie ; micro-organisme de culture difficile voire impossible, ou enfin origine non bactérienne. Des repiquages d'hémocultures demeurant négatifs peuvent aussi être dus à un microorganisme de culture difficile, le choix des conditions de subcultures n'étant pas adapté et/ou le temps de culture trop court. En effet, pour certains microorganismes ayant des exigences nutritives particulières, les subcultures pourront se faire sur des milieux différents et en atmosphère adaptée en fonction de la morphologie et du contexte clinique, notamment pour les bactéries comme *Brucella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Legionella spp.*, *Mycoplasma spp.*, les bactéries du groupe HACEK, ou des bactéries anaérobies [39].

## **3 – Conduite à tenir devant la détection d'une bactérie multi-résistante :**

Outre la problématique du traitement antibiotique individuel, où le microbiologiste peut d'ailleurs apporter son conseil en antibiothérapie, la problématique à titre collectif est de maîtriser la diffusion de la BMR. En conséquence, l'isolement d'une BMR, que ce soit à partir d'un prélèvement à visée diagnostique ou à visée de dépistage, doit être systématiquement signalé à l'équipe soignante, ainsi bien qu'à l'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH). Le laboratoire de

microbiologie doit donc mettre en évidence sur son compte-rendu de résultats la présence d'une BMR (tampon dédié, iconographie, feuille séparée, etc.), de façon à permettre la mise en œuvre rapide des mesures nécessaires [40], procédure habituelle à l'HMMIM.

Le strict respect des précautions standard, associé à une information de l'ensemble de l'équipe soignante (pictogramme) doivent permettre de limiter la diffusion des BMR [41]. En outre, la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH), dans le cadre de la prévention de la transmission croisée [42], émet des recommandations fortes dans la mise en œuvre de précautions complémentaires de type contact face aux SARM, EBLSE, *Acinetobacter baumannii* résistants à l'imipénème, *Acinetobacter baumannii* ne restant sensibles qu'à l'imipénème, .... Ces précautions complémentaires peuvent être associées à des précautions dites « gouttelettes » en cas de localisation respiratoire [43].

Les précautions complémentaires de type contact sont aussi applicables pour les germes à haut potentiel de transmission croisée tels que *C. difficile* et/ou les ERV. Des mesures supplémentaires concernant l'isolement des patients mais aussi le personnel peuvent être mises en œuvre. Il a été démontré que plus une épidémie est maîtrisée précocement, plus il est aisé de l'endiguer. Grâce à une information rapide de l'EOH, celle-ci pourra alors mettre en œuvre au plus vite, en accord avec les services concernés et avec l'appui du CLIN, toutes les mesures supplémentaires afin d'endiguer au plus vite la propagation de l'agent infectieux : investigation de la source, traçabilité des patients et des germes, désinfection des locaux, sectorisation des porteurs et des contacts, etc. [44]

## VI. Les faux positifs :

### 1- Taux de contamination:

La fréquence globale des contaminations dans notre étude (4%) est incitative pour le personnel car elle reflète la qualité de l'asepsie lors du prélèvement. Cette qualité dépasse donc 95%. En revanche, le taux de faux positifs relativement élevé (17,5%) reste inclus dans l'intervalle 10–30% observé dans plusieurs études [28, 36,45], respectivement : 22,16 %, 27,3 % et 9.84%. Ce taux peut atteindre jusqu'à 65 % comme rapporté dans une autre étude [36].

Ainsi, les contaminations sont encore fréquentes, à partir des bactéries de la flore résidente du patient, du préleveur ou de l'environnement. Parmi les espèces souvent en cause (même si parfois elles peuvent être pathogènes) on trouve les Staphylocoques à coagulase négative, *Bacillus spp*, Corynébactéries et *Propionibacterium acnes* [46].

L'utilisation au laboratoire des nouvelles générations d'automates d'hémoculture performants avec détection continue des flacons positifs ainsi les habitudes de plus en plus courantes de prélever les hémocultures par les cathéters centraux sont les causes invoquées pour expliquer l'augmentation constatée des contaminants dans les flacons d'hémoculture au cours des dernières années. Les plus pessimistes considèrent que près de la moitié des hémocultures positives correspondent à de fausses bactériémies. Ces faux-positifs ont sûrement un impact majeur sur le diagnostic et entraînent clairement un surcoût [47]. Ceci se traduit aussi par une augmentation de la charge de travail au laboratoire de microbiologie et des dépenses supplémentaires. Une étude a montré, par ailleurs, qu'une antibiothérapie était initiée chez 40 % des patients qui avait une pseudo-bactériémie et il s'agissait le plus souvent de vancomycine [48] ; ce qui risque

d'impacter négativement la sensibilité des bactéries Gram positives aux glycopeptides.

De même, une étude récente a montré que le nombre de flacons positifs n'a pas une bonne valeur prédictive du rôle pathogène [49]. Les critères cliniques ainsi que l'antibiogramme restent donc des outils pertinents et simples pour différencier une vraie bactériémie d'une contamination, lorsqu'un staphylocoque à coagulase négative (contaminant majeur) est retrouvé dans plusieurs flacons d'hémocultures pour un même patient [24].

## **2- Source de contamination :**

La contamination peut survenir au cours de l'une des étapes de la pratique de l'hémoculture comme elle peut survenir au lit du malade au cours de la prise de sang ou au laboratoire alors que l'échantillon est cultivé. Dans la majorité des cas, la contamination a lieu au cours des manœuvres de prise de sang et résulte d'une asepsie incomplète. Ceci dit ; moins de 5% de toutes les hémocultures réalisées se sont rebellées contaminées. La désinfection soigneuse du site de prélèvement, des bouchons des flacons d'hémoculture, des mains de l'opérateur ainsi que le port du masque ou la limitation de la parole lors du prélèvement sont des mesures efficaces qui permettent de réduire le taux de contamination des hémocultures. L'antisepsie efficace du point de ponction lors de la mise en place du cathéter ou de la ponction veineuse nécessite une détergence préalable de la peau, suivie d'un rinçage, d'un séchage puis de l'application d'un antiseptique [24].

### 3- Plateau technique du laboratoire :

Le microbiologiste se trouve confronté au choix d'une technique manuelle ou automatisée. Les techniques manuelles classiques nécessitent un examen macroscopique fastidieux des flacons une à deux fois par jour pendant les 7 jours d'incubation à 37°C. Les automates, qui ont fait leur apparition au début des années 1990s, sont maintenant d'utilisation très répandue. Ils permettent une lecture quasi-continue, avec une agitation permanente qui favorise la croissance bactérienne. La détection des flacons suspects se fait de manière non invasive par une réaction colorimétrique lue à travers le flacon témoignant de la production de CO<sub>2</sub> par la ou les bactéries en croissance. Les deux principaux systèmes utilisés en France sont le système BACTEC (Becton Dickinson) et BacT/Alert 3D (bioMérieux). Certains flacons sont utilisés spécifiquement pour la recherche des mycobactéries ou des champignons. Il existe des flacons à usage pédiatriques qui ont un volume réduit. En raison des performances supérieures des systèmes automatisés actuels la durée d'incubation classiquement de 7 jours a pu être réduite à 5 jours. Certains ont proposé même de raccourcir celle-ci à 72 h [50] pour minimiser le taux de faux positifs.

Un examen direct avec coloration de Gram est effectué le plus rapidement possible sur les flacons positifs et ce premier résultat est communiqué par téléphone au clinicien. Un autre contact personnalisé, le lendemain matin, permet de donner l'identification du micro-organisme, ainsi que la sensibilité aux antibiotiques. La discussion qui accompagne ce double contact permet d'une part, en identifiant précocement les contaminants, de réduire les antibiothérapies inutiles et d'autre part une prise en charge optimale des vraies bactériémies. Il a été montré que cette notification active et personnalisée des résultats des hémocultures par microbiologiste au clinicien a un impact positif sur la durée d'hospitalisation et sur la mortalité [51].

## VII. Profil de résistance aux antibiotiques :

Pour qu'une antibiothérapie soit efficace, il faut que la concentration en antibiotique au site de l'infection soit suffisante et efficace, et ce d'autant plus dans les infections sévères (endocardites, méningites, bactériémies, infections ostéo-articulaire) où la concentration en antibiotique in situ doit être bien supérieure à la CMI. Le rôle du laboratoire de bactériologie, dans la surveillance du traitement antibiotique, réside dans la détermination de CMI des antibiotiques utilisés en clinique, particulièrement dans les cas de méningites ou d'endocardites [52].

Par ailleurs, il est aussi nécessaire d'avoir une bactéricidie et d'être vigilant au risque de toxicité des antibiotiques en dosant les antibiotiques au niveau sérique afin d'adapter la posologie (c'est par exemple le cas des glycopeptides ou des aminosides qui ont une toxicité rénale). [53]

En cas d'échec thérapeutique, il est important de comparer la sensibilité ou la résistance de souches isolées séquentiellement chez un même patient.

L'émergence croissante des résistances acquises aux antibiotiques nécessite une surveillance étroite de l'évolution de la sensibilité aux antibiotiques. Différents réseaux de surveillance existent en France dont la plupart sont fédérés par l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA). Celui-ci a publié des recommandations méthodologiques pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques dans les laboratoires de microbiologie. Dans chaque laboratoire, il est donc possible de collecter les données de résistance. L'amélioration de la connaissance des résistances participe à la limitation de la diffusion des bactéries multirésistantes dans un établissement mais aussi dans la communauté [53]. Au Maroc, jusqu'à aujourd'hui, la déclaration

de résistance aux antibiotiques se font via les travaux scientifiques et les réseaux sont encore au point mort.

La résistance aux antibiotiques est intuitivement liée pour le clinicien, à la résistance clinique (échec de traitement) qui peut être, d'abord, corrélé avec le spectre clinique d'un antibiotique, d'où une éventuelle prescription inadaptée.

La résistance acquise aux antibiotiques est devenue un sujet de préoccupation mondiale, car les bactéries développent de plus en plus de résistance qui est responsable d'un taux important d'échec thérapeutique. La résistance acquise aux ATB a connu une évolution en plusieurs étapes durant les dernières années reflétant une faculté remarquable des microorganismes à se protéger en développant des mécanismes de résistance aux ATB. Après la première reconnaissance de résistance de *Staphylococcus aureus* à la pénicilline dans les années cinquante l'émergence de BGN multi-résistants a prédominé durant les années 1970–80. La résistance au sein des bactéries à gram positif a repris le dessus à la fin des années 1980s. [54 ; 55]

Aujourd'hui à l'échelle internationale outre les fléaux de la tuberculose et du paludisme, les plus importants problèmes de résistances aux anti-infectieux sont causés par *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (MRSA), les entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) et les BGN dotés de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), de carbapénémases, la résistance plasmidique aux quinolones et à la colistine. [55]

La résistance aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération, considérées comme les antibiotiques les plus actifs sur les BGN et essentiellement les entérobactéries, a été décrite pour la première fois en 1984 en Allemagne. [56, 57]. Le mécanisme décrit est la production de BLSE d'origine plasmidique.

Dans notre étude, 13,9% des bactériémies étaient dues à des *S aureus*. Le profil de leurs sensibilités aux antibiotiques testés est illustré par la figure 25. Les *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) représentaient 29,6% des *S aureus* isolées dans notre étude. Ce taux est supérieur aux résultats obtenus dans l'étude faite en 2018 à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech, qui avaient objectivées un taux de SARM de 17,82% [58]. Pour les Staphylocoques coagulase négatifs (SCN) ou non aureus (SNA), leur taux d'isolement était de 16,5%, dont 58% étaient résistants à la méthicilline (SCNMR ou SNAMR).

Comparant notre résultat à celui d'un travail réalisé dans le même lieu d'étude que le nôtre, on assiste à une légère baisse de taux des SARM, passant d'un taux global de 33,33% entre 2011 et 2013 à 29,6% entre 2015 et 2018 [5], dans diverses études internationales les taux de SARM dépassent les 40% [13,15, 18].

En France, les données de surveillance de l'EARSS-Net (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*) vont de même et témoignent la diminution en continue de la résistance à la méthicilline chez staphylocoque aureus passant de 33% en 2002 à 13% en 2017 [59]. Ce qui témoigne d'une plus grande efficacité des mesures prises à l'échelle européenne pour faire baisser le taux de SARM ; alors que cet effort chez nous depuis 2011-2013 à aujourd'hui semble non significatif.

Comme en Union Européenne, au Canada, et plus précisément au Québec, les résultats de leur comité de surveillance des infections nosocomiales (CINQ) publiés en 2019 ont montré une décroissance soutenue des taux de SARM durant les douze dernières années (2007-2018). Le taux des SARM par rapport à l'ensemble des *S aureus* isolés en 2018 au Québec était de 11,2% [60].

Les entérobactéries arrivent au premier rang des hémocultures positives avec un taux d'isolement 34%, et correspondaient donc à la famille bactérienne la plus rencontrée lors des bactériémies dans notre contexte. *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* et *Enterobacter spp* représentaient respectivement des taux de 19%, de 7,7% et de 5,6% de l'ensemble des bactériémies.

Le taux d'entérobactéries productrices de BLSE (E-BLSE) est voisin de 19% où *E coli* est plus concerné avec 25% des souches suivi de *Klebsiella spp* avec 20% des souches.

Le taux de *E coli* BLSE que nous avons objectivé (25%) a progressé par rapport à celui noté par Maman R, à Meknès (23,52%) dans son étude en 2015 [5], et plus élevé que celui rapporté par Zidouh. A (14,28%) à Marrakech en 2019 [27]. Il est encore plus élevé que celui rapporté par L'EARS-Net en France (10,2%) en 2017 [59]. Des taux supérieurs au notre ont été retrouvés dans d'autres pays tels que l'Inde [19] (68,8%), et le Sénégal [15] (71,5%).

Le taux de *Klebsiella* productrice de BLSE dans notre étude est de 20%. Des taux nettement supérieurs ont été rapportés dans les autres études : 60% à Marrakech par Zidouh. A [27], 29% en France communiqué par l'EARS-Net en 2017 [59], et des taux dépassent 80% ont été rapportés en Algérie, Inde et Ethiopie [13,14, 26]. Ceci montre que dans notre établissement, c'est *E coli* qui plus concernée par le phénotype BLSE alors que les études évoquées font état de *Klebsiella spp*.

Les différences notées entre ces différents pays sont mises en relation avec l'antibiothérapie, notamment les antibiotiques à large spectre ainsi que l'efficacité des moyens mis en œuvre pour lutter contre les BMR [61].

La résistance de haut niveau aux céphalosporines par céphalosporinase hyper-produite (CHN) n'a pas été notée dans cette étude notamment chez

*Enterobacter spp.* Des taux élevés sont rapportés par d'autres études : 27,27% des au Maroc (Marrakech) [27], 50% en Sénégal [15] et en Inde [26] et 80% en Ethiopie [13]. Ainsi, le profil CHN ne constitue pas un problème dans notre établissement.

La résistance de haut niveau aux pénicillines par pénicillinase hyper produite a été de 43% pour *Escherichia coli*, 33,33% pour *Klebsiella spp* et 9,1% pour *Enterobacter spp* Dans d'autres pays la résistance des principales entérobactéries aux pénicillines de haut niveau dépassent 50% [13,15, 33].

Les souches de *Salmonella Typhi* isolées (3% des EB et 1% de toutes les bactériémies) sont toutes multi-sensibles.

Aucune souche d'entérobactéries n'était résistante aux carbapénèmes (ERC). Cependant une seule souche de *Klebsiella pneumoniae* productrice de carbapénémase a été isolée dans l'étude réalisée par Maman. R en 2015 déjà dans notre hôpital [5]. Ce n'est donc qu'un simple hasard qu'on n'ait pas d'ERC dans la présente étude.

Les carbapénèmes sont les molécules de choix dans le traitement d'une infection à E-BLSE en association avec l'amikacine. Cependant, il est essentiel d'insister sur leur emploi de façon prudente.

La diminution de sensibilité aux carbapénèmes pourrait être le résultat d'une modification des porines, associée à la production de bêta-lactamases de type BLSE ou AmpC, diminuant ainsi la perméabilité de la membrane externe, ou plus inquiétant encore, la production de carbapénémases, rendant le traitement des infections causées par les ERC difficile et limitant les choix thérapeutiques [62]

La résistance des bacilles à Gram négatif non fermentant aux bêta-lactamines, notamment *A. baumannii*, pose un véritable problème thérapeutique. En effet le taux des BGN-NF identifiés lors notre étude était de 16% où *A baumannii* est le plus fréquent.

Le taux de résistance de *Acinetobacter* aux carbapénèmes reste relativement faible (43%) par rapport à ceux retrouvés dans les autres études soit à l'échelle nationale comme le cas de l'étude réalisée à Marrakech par Zidouh. A (91%) [27], soit au niveau des autres pays : 92% en Inde 2016 [26], mais supérieur à celui retrouvé en Algérie en 2017 avec un taux de 30% [14].

De même que pour *Pseudomonas aeruginosa* hyperproduisant sa céphalosporinase inductible (CHN), et *Acinetobacter baumannii* MR, leur taux d'isolement est moins important par rapport aux études réalisées dans les pays déjà évoqués. [26,14, 15].

Une étude omanaise très récente sur les bactériémies causées par *Acinetobacter baumannii calcaoeticus complex*, *Klebsiella pneumoniae* ou *Pseudomonas aeruginosa* a révélé un fait qualifié d'inattendu et de préoccupant car il a relaté qu'une proportion de 13% des souches résistantes aux carbapénèmes, étaient isolées de bactériémies communautaires [63]. Déjà des rapports alarmants à propos d'infections acquises en communauté, provoquées par des bactéries multirésistantes et résistantes aux carbapénèmes étaient publiés [64].

Les isolats de Streptocoques ne présentent aucune résistance acquise, les résultats de ce travail rejoignent ceux trouvés par Maman. R en 2015 [5].

Pour les fongémies, un seul cas de candidémie à *Candida Spp* était relevé dans notre étude (avec un taux inférieur à 1%) ce qui rejoint l'étude réalisée en 2015 à Meknès au même lieu que le nôtre [5].

L'isolement de *Candida spp* venant d'une hémoculture est considéré comme une preuve suffisante pour la mise en route immédiate d'un traitement antifongique systémique. Cependant, le problème est le manque de sensibilité de l'hémoculture (moins de 50%), particulièrement dans les infections profondes, ainsi que la lenteur

de positivité (généralement plusieurs jours). L'amélioration des techniques d'hémoculture a augmenté sa sensibilité à 70 % dans le meilleur des cas [65]. Confier le suivi des flacons à un service de parasitologie serait une solution.

Des évolutions technologiques récentes en microbiologie ont permis de réduire ces délais grâce aux tests unitaires rapides d'orientation diagnostique (TRODs), l'ensemencement automatisé enrichi par l'intelligence artificielle avec algorithme de tri et reconnaissance d'images, identification rapide par Maldi-Tof / spectrométrie de masse, un accès de plus en plus facile à la biologie moléculaire, notamment à la PCR en temps réel avec possibilité de quantification, l'émergence de plateformes « tout en un », le multiplexage (multiplication des détections) et le développement du NGS (Next Generation Sequencing). [66]

# **Recommandations**

## 1- QUAND PRESCRIRE UNE HEMOCULTURE ?

- Toute fièvre d'origine indéterminée, surtout si elle est accompagnée de signes évocateurs d'infection, doit donner lieu à la pratique d'hémocultures.
- En particulier, elles seront réalisées dans les circonstances suivantes :
  - Si la température du malade est supérieure à 38,5°
  - Si la température est inférieure à 36,5°
  - Si présence de frissons, de sueurs
  - Devant un choc inexpliqué
  - De façon systématique dans certains contextes tels que la notion de risque infectieux chez le nouveau-né ou chez le patient immunodéprimé profond (neutropénique par exemple)
  - Dans certains cas, pour contrôler l'efficacité d'un traitement anti-infectieux
- Les hémocultures doivent être prélevées si possible, avant tout traitement.
- Il est inutile, et source de gaspillage, de multiplier le nombre d'hémocultures. Il faut se limiter, en pratique, à 2 ou 3 prélèvements par 24 heures, réalisés au moment des pics fébriles ou des frissons. Il est recommandé d'attendre 15 à 60 minutes entre 2 prélèvements.

## 2- COMMENT FAIRE UNE HEMOCULTURE

- Prélever lors d'un pic fébrile ou du frisson qui le précède, si possible, avant tout traitement antibiotique.
- Il n'y a pas d'indication à répéter les prélèvements avant 48 h d'incubation de la première série d'hémocultures prélevées sauf apparition d'un nouveau foyer clinique.
- L'hémoculture est un prélèvement sanguin nécessitant une asepsie rigoureuse.
- Coller les codes-barres des flacons sur la feuille de demande.
- Noter la date et l'heure de l'hémoculture et le site de prélèvement sur la feuille de demande.
- En cas de prélèvement à partir d'un cathéter ou de tout autre matériel implantable, il est impératif de le signaler sur la feuille de demande d'examen.
- Faire une antiseptie du bouchon des flacons.
- Remplir chaque flacon de 5 à 10 ml de sang : il existe des repères sur les flacons, ne pas dépasser le repère supérieur.
- Noter les renseignements cliniques indispensables (permettent au laboratoire d'optimiser les conditions de cultures) :
  - + La température du patient
  - + le traitement antibiotique éventuel en cours
  - + la suspicion d'endocardite éventuelle
- Chaque étape de l'examen (examen microscopique positif, identification, évaluation de la sensibilité) doit faire l'objet dès leur validation, d'une transmission en temps réel au clinicien.
- Ne pas hésiter à réclamer au laboratoire la suite donnée à une hémoculture. Ce moyen incitatif oblige les uns et les autres (cliniciens et biologistes) à s'acquitter de leur tâches, dans un cadre de respect mutuel bien-entendu.

- Tenir compte du fait que *E coli* avec une proportion de 25% BLSE (+) ; et *S aureus* résistant à la méthicilline dans 30% des cas ; sont les étiologies les plus fréquentes hors réanimation où *Acinetobacter baumannii* résistant aux carbapénèmes (ABRC) constituent 40% des isolats. Ceci complique l'antibiothérapie probabiliste basée sur les C3G (contre les EB), la flucloxacilline (contre les Staphylocoques) ou l'imipénème (contre *A baumannii*) dans notre contexte.

# CONCLUSION

Les bactériémies sont sources de mortalité et de morbidité majeure. Elles sont des affections fréquentes en milieu hospitalier et leur évolution est généralement fatale en l'absence d'un traitement antibiotique rapide et adéquat.

Devant l'émergence et l'augmentation de la résistance bactérienne aux antibiotiques la mise à jour du profil épidémiologique des bactéries et d'évaluation de leurs profils de sensibilité sont nécessaires pour la rationalisation de l'antibiothérapie initiale, notamment en ce qui concerne les bactériémies.

Notre étude a permis de réaliser un descriptif du profil bactériologique et de la résistance des bactéries responsables de bactériémies au niveau de l'hôpital Hôpital Militaire Moulay Ismail, Meknès durant la période entre 2015 et 2018.

Les bactériémies étaient principalement secondaires aux Entérobactéries (34%), dominé par *Escherichia coli* (19%) ; en second lieu aux Staphylocoques (30%), suivis des BGN NF (16%) avec à leur tête *Acinetobacter baumannii* (7,2%), et aux Streptocoques (9,7%) avant d'autres catégories de germes plus disparates.

Les bactéries multirésistantes étaient dominées par *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème ou ABRI (43%) en réanimation et *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline ou SARM (29,6%) et les E-BLSE (19%) dans les autres services.

Enfin, ce travail devrait permettre d'adapter l'antibiothérapie probabiliste des bactériémies, en distinguant la réanimation où sévit *Acinetobacter* des autres services où les EB et les Staphylocoques sont communs. Une amélioration des mesures d'hygiène en milieu hospitalier réduira certainement la survenue de bactériémies à germes multirésistants tels que ABRI, SARM et EBLSE ici rapportés.

# RESUMES

## RESUME

**Titre :** Aspects microbiologiques et résistance aux antibiotiques de bactéries isolées d'hémoculture à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès de 2015 à 2018

**Auteur :** LIGATI Ahmed.

**Directeur de thèse :** Pr LOUZI Lhoussain.

**Mots clés :** bactériémie, hémoculture, sepsis, résistance aux antibiotiques.

Les bactériémies sont une cause majeure de mortalité et de morbidité dans le monde. Ce sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques.

Le but de cette étude rétrospective, est de rapporter les données statistiques et le profil microbiologique des hémocultures réalisées au profit de patients hospitalisés à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail, Meknès(Maroc) sur une période de 4 ans (2015 – 2018). Les données ont été recueillies sur Excel 2010 ont été analysées en nombres absolus et en fréquences.

Sur les 921 hémocultures réalisées, 194 reflétaient de vraies bactériémies en se basant sur les critères de laboratoire. Le taux de positivité était de 21%, le taux de faux positifs était de 17,6% et le sex-ratio m/f était de 1,6. Par ordre de fréquence prescription ; la médecine interne, l'oncologie/hématologie et les urgences étaient en tête des services demandeurs avec respectivement 337 (36,5%) , 212 (23%) et 174 (18,9%) hémocultures, devant les services chirurgicaux et la réanimation, peu demandeurs ; respectivement 105 (11,4%) et 93 (10,1%) hémocultures, cependant plus efficaces puisque leurs taux de positivité dépassant 25%. Les souches bactériennes isolées étaient dominées par des bacilles à Gram négatif (50%). Les espèces dominantes étaient : *Escherichia coli* (19%), *Staphylococcus non aureus* (16,5%), *Staphylococcus aureus* (13,9%), *Klebsiella spp* (7,7%), et *Acinetobacter baumannii* (7,2%). Le taux de *Staphylococcus aureus* et de *Staphylococcus non aureus* résistant à la méthicilline était respectivement de 29% et 58%. Près d'une entérobactérie sur cinq (19%) est productrices de BLSE, essentiellement *Escherichia coli* et *Klebsiella spp*. La résistance de *Acinetobacter baumannii* aux carbapénèmes était de 43%.

Nos données sont analysées et discutés avec les données de la littérature nationale et internationale où des similarités ont été notées et où des différences non négligeables sont relevées. Nos résultats doivent servir de base de prise en charge empirique des bactériémies dans notre structure avec deux volets : i) la réanimation où on doit craindre un *Acinetobacter baumannii* résistant aux carbapénèmes et ii) les autres services où on doit invoquer en premier une EBLSE ou un Staphylocoque méthicilline-R.

## Abstract

**Title:** Microbiological aspects and antibiotic resistance of bacteria isolated from blood cultures at Moulay Ismail Military Hospital in Meknes from 2015 to 2018

**Auteur :** LIGATI Ahmed

**Thesis supervisor:** Pr LOUZI Lhoussain

**Keywords:** bacteremia, blood culture, sepsis, antibiotic resistance.

Bacteremia is a major cause of death and morbidity worldwide. It is a diagnostic and therapeutic emergency.

The purpose of this retrospective study carried out over a period of 4 years (2015 – 2018), is to report all the bacterial and antibiotic features from the blood cultures carried out for in-patients hospitalized at the Moulay Ismail Military Hospital, Meknes (Morocco). The data were collected on Excel 2010 and were analyzed statistically in absolute numbers and frequencies.

Of the 921 blood cultures performed, 194 reflected true bacteremia based on laboratory criteria.

The positivity rate was 21%, the false positive rate was 17.6% and the sex ratio m/f was 1.6. By range of frequencies, internal medicine service, oncology and hematology facilities, and emergencies department were the leading requesting blood culture analysis with respectively 337 (36.5%), 212 (23%) and 174 (18.9%) prescriptions, while surgery departments and intensive care unit (ICU) were lowest requesting with 105 (11.4%) and 93(10.1%) blood cultures respectively. However, effectiveness of blood cultures prescriptions is higher with these last services since positivity rates exceed 25%. Isolated bacterial strains were dominated by Gram-negative bacteria (50%). *Escherichia coli* (19%), *Staphylococcus non-aureus* (16.5%), *Staphylococcus aureus* (13.9%), *Klebsiella spp* (7.7%), and *Acinetobacter* (7.2%) were the most common germs. The rate of resistance to methicillin in *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus non-aureus* was 29% and 58% respectively. In *Enterobacteriaceae*, 18% were ESBL producers, and were mainly represented by *Escherichia coli* and *Klebsiella spp*. The resistance of *Acinetobacter baumannii* to carbapenems (ABRC) was 43%, mainly in ICU.

Our data are analyzed and discussed with data from national and international literature where similarities have been noted and where significant differences are found. We emphasize that these results a findings data should serve as a basis for empirical management of bacteremia in our hospital with two components: i) intensive care units where ABRC should be expected and ii) other services where ESBL-Enterobacteriaceae or methicillin-resistant Staphylococcus are more likely to be involved.

## ملخص :

**العنوان :** الجوانب الميكروبيولوجية و مقاومة المضادات الحيوية للبكتيريات المعزولة من زرع عينات من الدم في المستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس في الفترة الممتدة بين 2015 إلى 2018.

الباحث : أحمد ليغاتي

المدير المشرف على الأطروحة : الأستاذ الحسين الوزني

**الكلمات الأساسية:** تجرثم الدم، فحص الدم، تعفن الدم، مقاومة المضادات الحيوية.

يعتبر تجرثم الدم من الأسباب الرئيسية للوفاة والاعتلال في جميع أنحاء العالم .وهي حالة طوارئ تشخيصية وعلاجية.

إن الغرض من هذه الدراسة بأثر رجعي التي أجريت على مدى 4 سنوات (2018 - 2015) هو الإبلاغ عن كل البكتيريا المعزولة عن فحوص الدم التي يتم إجراؤها في المرضى الذين يتم نقلهم إلى المستشفى العسكري مولاي اسماعيل، مكناس) المغرب .(تم جمع البيانات في Excel 2010 وتم تحليلها إحصائياً بالأرقام المطلقة والترددات المطلقة.

من أصل 921 من الفحوصات الدموية التي أجريت ، أثبتت 194 على أنها تجرثم دم حقيقي حسب معايير المختبر.

نسبة الإيجابية هي 21 ٪ وكان معدل تلوث الدم الإيجابي الخاطئ 17.6% (و النسبة بين الجنسين (H/F) كانت 1.6 وبالترتيب ، كانت مصالح الطب الداخلي وعلم الأورام/الدم والمستعجلات هي الأقسام الرئيسية التي طلبت الحصول على 337 (36.5%) و 212 (23%) و 174 (18.9%) من فحوص دم، بينما كانت المصالح الجراحية و الإنعاش هي الأقسام الأقل طلبية (11.4%) و 105 (10.1%) و 93 من فحوص دم على التوالي، ولكن هذه المصالح أكثر فعالية بالإشارة إلى أن معدلات الإيجابية تتجاوز 25%.

وكانت البكتيريا السلبية الغرام تسيطر على سلالات جرثومية معزولة ب (50%) وكانت الجراثيم الأكثر شيوعاً هي الإشريكية القولونية (19%)، والمكورات العنقودية غير الذهبية (16.5%) والمكورات العنقودية الذهبية (13.9%) ، وكليبسيلا (7.7%) ، و الرائدة البومانية (7.2%)

كان معدل مقاومة الميثيسيلين في المكورات العنقودية الذهبية والمكورات العنقودية غير الذهبية بنسبة 29% و 58% على التوالي .أما بالنسبة إلى البكتيريا المعوية ، فقد كانت نسبة 18% من بينها أنتجت طيفا ممتد للبيبتاكتاماز

(ESBL) ، وكانت هذه النسبة ممثلة بشكل أساسي الإشريكية القولونية وكليبسيلا . وكانت مقاومة الرائدة البومانية لمضادة كاربابينيم الحيوية 43%.

وتتشابه بياناتنا مع البيانات الواردة في الكتابات الوطنية والدولية و أحيانا أخرى تلاحظ فيها اختلافات .يجب أن تكون المراقبة الوبائية للبكتيريا وأنماط حساسية المضادات الحيوية مستمرة ، من أجل التكيف المناسب للعلاج الأولي لتجرثم الدم .في سياقنا ، يجب توقع الإشريكية القولونية BLSE او SARM ما عدى في حالة مصلحة الإنعاش حيث نجد الجرثومة الرائدة الأكثر إنتشارا .

# REFERENCES

- 1– **Baudat V.** *Hémocultures positives à l'Hôpital Cantonal de Fribourg, 1997–1998 : signification clinique, microbiologie, épidémiologie, traitement et pronostic.*  
Thèse de doctorat : Univ. Genève, 2002, no. Méd. 10248.
- 2– **Anonyme:** American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*; 1992;101:1644–55.
- 3– **Cross A, Levine MM.** Patterns of bacteremia etiology. *Lancet Infect Dis (17)* 2017;
- 4– **Musicha P, Cornick J E, Bar–Neev N, et al.** Trends in antimicrobial resistance in bloodstream infection isolates at a large urban hospital in Malawi (1998–2016): a surveillance study. *Lancet Infect Dis* 2017
- 5– **Maman R, Louzi L.** "Profil épidémiologique des bactériémies a l'hôpital militaire My Ismail de Meknès. Etude rétrospective sur trois ans (2011–2013)." Thèse de doctorat en pharmacie de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat–Université Mohamed V 2015.
- 6– **Anonyme :** Communiqués annuels du CA–SFM/EUCAST.
- 7– **Denis F, Ploy MC, Bingen E, Quentin R.** Bactériologie médicale Techniques usuelles 2011.  
2<sup>nd</sup> Edition
- 8– **Coburn B, Morris A, Tomlinson G, et al.** Does this adult patient with suspected bacteremia require blood cultures? *JAMA* 2012;308:502–11.
- 9 – **Sciotto L, Abbas M, Serratrice J.** Détection d'une bactériémie par des hémocultures : qui en bénéficie ? *Rev Med Suisse* 2017;13:1774–8.
- 10– **El Houssaini Z, Harrar N, Zerouali K, Belabbes H, Elmdaghri N.** Prévalence des staphylocoques à coagulase négative dans les hémocultures au Centre Hospitalier Universitaire Ibn Rochd de Casablanca. *The Pan African Medical Journal.* 2019;33:193, 7p.
- 11– **Anonyme :** HPCI (Hygiène Prévention et Contrôle de l'Infection, Suisse). W FT 00364 Bactériémies: Surveillance – Guide de l'utilisateur 2020, version décembre 2019 ; 14p.

- 12– **Bhandari P, Manandhar S, Shrestha B, & Dulal N.** Etiology of bloodstream infection and antibiotic susceptibility pattern of the isolates. *Asian Journal of Medical Sciences* 2015, 7(2), 71–75.
- 13– **Eshetu S, Bitew A, et al.** "Multi-Drug resistance profile of bacteria isolated from blood stream Infection at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia". *EC Microbiology* 149.3 (2018):119–26.
- 14 – **Boukerouaz A, Benmehidi R.** Profil bactériologique des bactériémies à bacilles Gram négatif.2017.
- 15– **Lakhe NA, Sylla K, Mbaye KD, Ndiaye R, Diallo VMPC, et al.** Bacteremia: Profile and Antibiotic Resistance at the Infectious and Tropical Diseases Clinic in Fann Hospital, Dakar, Senegal. *J Infect Dis Ther*, (2018) 6:348.
- 16– **Akoua-Koffi C., Tia H., Plo J.K., Monemo P., Cissé A., Yao C. et al.** Epidemiology of community-onset bloodstream infections in Bouaké, central Côte d'Ivoire 2015,7: 100–104.
- 17– **Takeshita, N., Kawamura, I., Kurai, H., Araoka, H., Yoneyama, A., Fujita et al.** Unique characteristics of community-onset healthcare-associated bloodstream infections: a multi-centre prospective surveillance study of bloodstream infections in Japan. *Journal of Hospital Infection* 2017, 96(1),29–34.
- 18– **Mnif Chaabene B.** Hémocultures positives: résultats de l'étude multicentrique prospective. L'antibiorésistance en Tunisie (LART). Communication au 27<sup>ième</sup> congrès STPI. 25 Mai, 2017.
- 19–**Banik A, Sanjeev H. Bhat, Abhay Kumar, Agnijeet Palit, Kandregula Snehaa.** "Bloodstream infections and trends of antimicrobial sensitivity patterns at Port Blair." 2018 Jul- Sep; 10(3): 332–37
- 20– **Mege J.-L. , Bretelle F, Leone M.** Sex and bacterial infectious diseases, *New Microbes New Infect*, v8, 2018 Nov; 26: S100–S103.

- 21– **Campanelli F, Landoni G, Cabrini L, Zangrillo A.** Gender differences in septic intensive care unit patients. *Minerva Anesthesiol* 2018;84:504–8.
- 22– **Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, et al.** Incidence and trends of sepsis in US hospitals using clinical vs. claims data, 2009–2014. *JAMA* 2017; 318:1241–9.
- 23– **Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al.** International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009;302:2323–9.
- 24– **Berezouk M.** Hémoculture : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques (A propos de 539 prélèvements collectés au laboratoire de l'hôpital Cheikh Zayed à Rabat. Thèse de doctorat en pharmacie, Faculté de Médecine et de pharmacie, Université Mohammed V, Rabat, 2008, P0142008.
- 25– **Elouennass M, Sahnoun I, Zrara A, Bajjou T, Elhamzaoui S.** Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002–2005) *Médecine et Maladies Infectieuses* 2008;38 :18– 24.
- 26– **Gupta S, Kashyap B.** Bacteriological profile and antibiogram of blood culture isolates from a tertiary care hospital of North India. *Trop J Med Res* 2016; 19:94– 9.
- 27– **Zidouh A, Arsalane L.** Le profil bactériologique des bactériémies et l'état de résistance aux antibiotiques. Thèse de doctorat en médecine, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Cadi Ayyad Marrakech, 2019. N 219
- 28– **Lombardi DP, Engleberg NC.** Anaerobic bacteremia: incidence, patient characteristics, and clinical significance. *Am J Med* 1992;92:53–60.
- 29– **Zaidi AKM, Knaut AL, Mirrett S, Reller LB.** Value of routine anaerobic blood cultures for pediatric patients. *J of Ped* 1995;127:263–8.

- 30– **Sharp SE.** Routine anaerobic blood culture still appropriate today? *Clinical Microbiology Newsletter* 1991;13:179–81.
- 31– **Pfaller MA.** Nosocomial candidiasis. Emerging species, reservoirs and modes of transmissions. *Clin Infect Dis* 1996; 22 (suppl 2): S 89–94.
- 32– **Zanetti G, Calandra T, de Muralt B, Bille J, Glauser MP.** Candida fungemia. *Schweiz Med Wochenschr* 1989; 119(36):1213–18.
- 33– **El Mouali A.** "Hémoculture : profil bactériologique et antibiorésistance à l'hôpital ibn Sina de Rabat. Etude rétrospective du premier janvier 2009 au 31 décembre 2010." Thèse de doctorat en pharmacie de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat–Université Mohamed V 2012. N° 64
- 34– **Snaiki A.** "Profil de sensibilité des principales bactéries isolées d'hémocultures réalisées à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat." Thèse de doctorat en pharmacie de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat–Université Mohamed V 2009.
- 35– **Stalnikowicz R, Block C.** The yield of blood cultures in a department of emergency medicine. *Eur J Emerg Med* 2001;8:93–7.
- 36– **Mallat H, Grohs P, Levy A, Mainardi J.–L.** Étude rétrospective des bactériémies diagnostiquées aux urgences : fréquence, sensibilité des microorganismes et intérêt dans la prise en charge thérapeutique *Médecine et maladies infectieuses* 34 (2004) 310–315.
- 37– **Benjemaa Z, Mahjoubi F, Ben Haj H'mida Y.** Profil bactériologique des bactériémies et sensibilité aux antibiotiques des bactéries en cause dans la région de Sfax (1993–1998). *Pathol Biol* 2004;52:82–85.
- 38– **Anonyme :** Le Rémic, Référentiel en microbiologie médicale (bactériologie et mycologie), Société française de microbiologie. 2015, 4<sup>ième</sup> édition.

- 39- **Garnier F., Mainardi J.-L.** Bactériémies et Endocardites. *In* Bactériologie médicale : Techniques usuelles, édition 2016, Elsevier Masson SAS, chapitre 13, page 123-139.
- 40- **Eddayab Y.** Détection des bactéries multirésistantes au laboratoire de bactériologie du CHU de Limoges. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie. 2012
- 41- **Désenclos JC.** La surveillance des maladies infectieuses : principes et organisation en France en 2005. *Med Mal Infect*, Volume 35, Issue 5, May 2005, Pages 232-244
- 42- **Anonyme** : Société française d'hygiène hospitalière. Recommandations nationales. Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts; 2009.
- 43- **Anonyme** : Recommandations relatives à la maîtrise de la diffusion des bactéries commensales multirésistantes aux antibiotiques importées en France lors de la prise en charge de patients rapatriés ou ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger, 2<sup>ième</sup> version 2010.
- 44- **Anonyme** : Haut conseil de santé publique. Rapport relatif à la maîtrise de l'émergence et de la diffusion des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) dans les établissements de santé français. 2010.
- 45- **Benzriouil B, Zouhdi M.** Hémoculture : Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques à l'hôpital ibn Sina de Rabat .Thèse de Doctorat en Pharmacie 2010.

- 46– **Alves B, Jouffroy R.** Enquête nationale sur la pratique de prélèvement des hémocultures chez l'adulte par les infirmières diplômées d'État. *Revue Francophone Internationale de Recherche Infirmière*, Volume 5, Issue 2, June 2019, Pages e107–e113
- 47– **Waltzman M, Harper M.** Financial and clinical impact of false-positive blood culture results. *Clin Infect Dis* 2001;33:296–99.
- 48– **Richter SS, Beekmann SE, Croco JL, Diekema DJ, Koontz FP, Pfaller MA, Doern GV.** Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm. *J Clin Microbiol* 2002;40:2437–44.
- 49– **Mirrett S, Weinstein MP, Reimer LG, Wilson ML, Reller LB.** Relevance of the number of positive bottles in determining clinical significance of coagulase-negative staphylococci in blood cultures. *J Clin Microbiol* 2001; 39:3279–81.
- 50– **Bourbeau PP, Pohlman JK.** Three Days of Incubation May Be Sufficient for Routine Blood Cultures with BacT/Alert FAN Blood Culture Bottles. *J Clin Microbiol* 2001;39:2079–82.
- 51– **Bouza E, Sousa D, Munoz P, Rodriguez-Creixems M, Fron C, Lechuz JC.** Bloodstream Infections: A Trial of the Impact of Different Methods of Reporting Positive Blood Culture Results. *Clin Infect Dis* 2004;39:1161–69.
- 52– **Pournaras S, Polou A, Tsakris AJ.** Inhibitor-based methods for the detection of KPC carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in clinical practice by using boronic acid compounds. *Antimicrobial Chemotherapy* 2010;65 :1319–21.
- 53– **Saadaoui M, Zouhdi M.** La fréquence des bactéries multi résistantes à l'hôpital Hassan II de Settat. Thèse de doctorat en pharmacie. 2008
- 54– **Houot M, Weiss E, Groh M.** Aminoglycosides de la théorie à la pratique. *EMC – Maladies infectieuses* 2014;11(3):1–11

- 55– **Grappin M., Chavanet P., Portier H. Bêta–lactamines.** EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 2007 :5–20
- 56– **Michalopoulos A, Matthew A, Falagas A.** Epidemiologic, clinical characteristics, and risk factors for adverse outcome in multiresistant gram–negative primary bacteremia of critically ill patients *Am J Infect Control* 2011;39:396–400
- 57– **Apondi OE , Oduor OC, Gye BK, Kipkoech MK.** High prevalence of Multi–Drug Resistant *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary teaching hospital in Western Kenya. 2016 ;10(2):89–95.
- 58– **Safi J.** La consommation des antibiotiques et la résistance bactérienne à l’Hôpital Ibn Tofail. Thèse Doctorat en médecine, faculté de médecine et de Pharmacie de Marrakech, 2018. N° 093
- 59– **Anonyme :** EARS–Net France. Synthèse 2002–2017
- 60– **Anonyme :** Comité sur les infections nosocomiales du Québec (CINQ). Bactériémies à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline. Résultats de surveillance 2017–2018.
- 61– **Edelstein M, Pimkin M, Palagin I, Edelstein I, Stratchounski L.** Prevalence and molecular epidemiology of CTX–M extended–spectrum beta–lactamase–producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in Russian hospitals. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47(12):3724–32
- 62– **Anago E., Ayi–Fanou L., Akpovi CD, Hounkpe WB, Agassounon–Djikpo Tchibozo M., Bankole HS, et al.** Antibiotic resistance and genotype of beta–lactamase producing *Escherichia coli* in nosocomial infections in Cotonou, Benin. *Ann. Clin. Microbiol Antimicrob.* 2015–17;14:5

- 63– **Balkhaira A, Al-Muharmib Z, Al'Adawib B, Al Busaidia I, Tahera HB, Al-Siyabib T, et al.** Prevalence and 30-day all-cause mortality of carbapenems- and colistin-resistant bacteraemia caused by *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Klebsiella pneumoniae*: Description of a decade-long trend. *International Journal of Infectious Diseases* 85 (2019) 10-15.
- 64– **van Duin D, Paterson DL.** Multidrug-resistant bacteria in the community: trends and lessons learned. *Infect Dis Clinics North Am* 2016; 30 (2):377-90.
- 65– **Taieb F, Méchaï F, Lefort A, Lanternier F, Bougnoux M-E, Lortholary O.** Prise en charge des infections systémiques à *Candida* spp. *La Revue de Médecine Interne*, 32 ; 2011(3) :173-180
- 66– **Le Monnier A.** Diagnostic rapide des maladies infectieuses par PCR multiplexe syndromique. Communication (Paris), *Option/Bio*, 2019 (30) n° 599-600, (P16-17).



المملكة المغربية Royaume du Maroc

كلية الطب والصيدلة  
+024324011 +01511118 +0609011  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 20/078

سنة 2020

الجوانب الميكروبيولوجية و مقاومة المضادات الحيوية للبكتيريات المعزولة  
من زرع عينات من الدم في المستشفى العسكري مولاي  
اسماعيل بمكناس في الفترة الممتدة بين  
2015 إلى 2018

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2020/07/09

من طرف

السيد أحمد ليكاتي

المزاداد في 1993/05/02 بصفرو

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

تجرثم الدم - فحص الدم - تعفن الدم - مقاومات المضادات الحيوية

اللجنة

السيد الحسين الوزى ..... الرئيس والمشراف  
أستاذ في علم الجراثيم  
السيد محمد الرامي .....  
أستاذ في علم الطفيليات وعلم الفطريات  
السيد محمد السبيطي .....  
أستاذ مبرز في علم الجراثيم فيرولوجيا  
السيد خالد الحمادي .....  
أستاذ مبرز في علم المناعة

الأعضاء