

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR  
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE SAAD DAHLAB – BLIDA 1-



FACULTE DE MEDECINE  
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

*Portage asymptomatique d'Acinetobacter baumannii  
et Pseudomonas aeruginosa multirésistants en  
réanimation et en onco-hématologie*

Thèse d'exercice présentée en vue de l'obtention du diplôme de « Docteur en Pharmacie »  
Session juin 2019

Présentée par :

-LALIAOUI Atika  
-MADDI Amel  
-MECHROUH Amira

Devant le jury :

-Présidente : Dr. AZROU.S : Maître assistante en microbiologie - USDB  
-Examinatrice : Dr. AMMOUR.N :Maître assistante en hémobiologie - USDB  
-Examinatrice : Dr. BOUKHADOUNL.Z : Assistante en microbiologie CHU-BEO  
-Promotrice : Dr. BENAMARA.M :Maître assistante en microbiologie- USDB

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 – 2019

---

REMERCIEMENTS

---

## REMERCIEMENTS

*Avant tout nous remercions "Allah" tout puissant qui nous a donné le courage, la volonté et la force pour accomplir ce travail. Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.*

*Nos remerciements vont droit à notre promotrice, Dr. BENAMARA. M, Pour sa patience, surtout pour sa confiance, ses remarques, ses conseils, sa disponibilité.*

*Nous remercions également madammela présidente, Dr. AZROU.S et les membres de jury Dr. AMMOURN, Dr. BOUKHADOUNI.Z pour avoir accepté d'examiner notre travail et de faire partie de notre jury.*

*Enfin, nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à nos familles et nos chères amies qui nous ont toujours soutenues et à tout ce qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de cette thèse. Ainsi que l'ensemble des enseignants qui ont contribué à notre formation.*

*Merci à vous tous*

---

# DEDICACES

---

*Je dédie cette thèse ...*

**À mes très chers parents**

*Aucun mot ne saurait exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance envers les deux personnes les plus chères à mon cœur !*

*Votre amour inconditionnel est ma force et ma source d'énergie, Merci pour votre bonté, votre tendresse et votre bénédiction. Vos prières et vos sacrifices m'ont comblé tout au long de mon existence.*

*Puisse Dieu tout puissant vous protéger, vous procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.*

*Dieu merci de m'avoir donné des parents aussi magnifiques*

**À mes très chers frères et sœurs : MOHAMMED, FARIDA, BELKACEM, RAZIKA, HANANE et ADEL**

*Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours Vous savez que l'affection et l'amour fraternel que je vous porte sont sans limite. Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puisse nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser tous vos vœux,*

**À mes très chers et adorables belles-sœurs : WAFAA et MARYAM**

**À mes beaux frères : FOUAD ET KACEM**

**À mes petits anges : HADJER, ROMAÏSSA, ABD ERAHMEN, INAS, BELKISS et SARRA**

**À toute la famille LALIAOUI**

*Merci pour votre confiance et vos encouragements permanent et leur soutien moral*

**À toute la famille BELARIBI**

*Merci pour votre amour et vos encouragements qui me touchent énormément. Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité. Que Dieu nous unissent pour toujours..*

**À ma sœur LALIAOUI HANANE et mes très chères amies : MAKHALFI SARRA, YATTOO CHAIMAA et ELADLIA ROKIA**

*Avec qui j'ai partagé de merveilleux moments durant ces dernières années. Merci pour votre amitié et votre soutien et de votre serviabilité. Vous étiez toujours là pour me soutenir m'aider et m'écouter. Ma vie est plus belle par votre présence. Que Dieu vous protège et vous procure joie et bonheur et que notre amitié reste à jamais.*

**À mes camarades Amel et Amira :**

*Vous être l'exemple de la tendresse et de la gentillesse. Avec lesquelles j'ai passé des moments agréables.*

**À tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.**

*Atika*

*Je dédie cette thèse ...*

**À mes très chers Parents MmeSENOUCI Chemsa et Mr MADDI Ramdane :**

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Puisse Dieu, vous accorder la santé et le bonheur.*

*Merci d'avoir toujours cru en moi et d'être toujours à mes côtés.*

**À mes très chères sœurs Djamilia, Fatiha, Ahlem, Hanane, et à mes très chers frères Mohammed et Farouq :**

*Veillez trouver dans ce travail, le témoignage de mon profond amour et de mon dévouement les plus sincères. Puisse la fraternité et l'amour nous unire à jamais .Que Dieu vous assiste et vous réserve une vie pleine de succès et de bonheur.*

**À ma petite ange : Sirine**

**À mes chers neveux :Younes, Ishak,**

**À mes chèresnièces : Hanine, Eline.**

**À mes beaux frères : Mohammed, Hakim et Abd elkader.**

**À mes amies : Ibtissem, Souad, Bakhta.**

**À mes camaradesAmira et Atika :**

*Nous avons partagé des souvenirs agréables, Je vous souhaite une vie pleine de santé, réussite et de bonheur. Que dieu préserve notre amitié pour qu'elle ne se dénoue jamais.*

**A tous ceux qui m'ont aidé dans mes études.  
A tous mes proches, et tous ceux qui m'aiment.**

*Amel*

*Avant tout je remercie le dieu tout puissant pour m'avoir donné la force, le courage ainsi que la patience pour aider moi à faire ce travail.*

**À ma mère, ACHOUR Saadia et mon père MECHROUH El mechri :**

*Nul mot ne parviendra jamais à exprimer tout l'amour que je vous porte. Vous avez consacré votre vie à nous élever. Votre amour, votre patience, votre encouragement et vos prières ont été pour moi le gage de la réussite. Qu'ALLAH vous bénisse et vous alloue bonne santé, bonheur et longue vie afin que je puisse à mon tour vous combler.*

**À ma sœur Djawida**

*Merci pour sa tendresse, toute l'affection qu'elle m'a donnée et tes précieux encouragements.*

**À mes frères Youssef, Oussama et Sofiane**

*Qui m'ont toujours encouragé à réaliser mon travail : je vous dois affection et reconnaissance.*

**À mes petites sœurs Malak et Nour Alyakine :**

*Je vous aime beaucoup.*

**À mon oncle Aneur :**

*Pour ton aide, ton affection, ton encouragement, trouve ici l'expression de mon éternelle reconnaissance..*

**À mes chères amies Zahra ; Rawia ; Bakhta ; Soumia ; Yamina :**

*Merci pour votre amitié. Vous étiez toujours là pour me soutenir, et m'écouter. Merci pour les moments inoubliables que nous avons passés ensemble, de votre soutien et de votre serviabilité.. Que Dieu vous protège et vous procure joie et bonheur et que notre amitié reste à jamais.*

**À mes camarades Amel et Atika :**

*Pour tous les forts moments que nous avons passés ensemble, à tous nos souvenirs ; Je n'oublierai jamais ces moments. Je vous souhaite beaucoup de bonheur et une bonne continuation.*

*Amira*

## ***LISTE DES TABLEAUX***

<b>Tableau 1 :</b> Taxonomie d' <i>Acinetobacter sp</i> .....	28
<b>Tableau 2:</b> Taxonomie de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	33
<b>Tableau 3:</b> Principaux facteurs de virulence de <i>P. aeruginosa</i> : leurs modes d'action et leurs conséquences cliniques.....	38
<b>Tableau 4:</b> Phénotypes de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> vis-à-vis des bêtalactamines....	42
<b>Tableau 5 :</b> Catégories des ATB et agents ATB utilisés pour la définition des souches <i>Acinetobacter spp</i> MDR, XDR et PDR .....	52
<b>Tableau 6 :</b> Catégories et agents antimicrobiens proposés pour la caractérisation du MDR, du XDR et du PDR chez <i>P. aeruginosa</i> . .....	53
<b>Tableau 7 :</b> certaines souches testées et types de résistances détectés sur BD BBL CHROMagar CPE .....	75
<b>Tableau 8 :</b> les principales caractéristiques des stratégies verticales et horizontales .....	82



## **LISTE DES FIGURES**

<b>Figure 1</b> : <i>Acinetobacter baumannii</i> , coloration de Gram.....	29
<b>Figure 2</b> : Identification d' <i>Acinetobacter</i> spp. A- API 20 E , Très bien niveau d'identification de <i>A. baumannii</i> par le système API 20E avec un numéro à 7 chiffres (0004042). B- Identification d' <i>Acinetobacter baumannii</i> par la galerie API 20NE .....	30
<b>Figure 3</b> : Aspect de <i>P.aeruginosa</i> au microscope optique après coloration de gram.....	34
<b>Figure 4</b> : Identification de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> à l'aide d'une galerie API 20NE.....	35
<b>Figure 5</b> : Facteurs de virulence de <i>P. Aeruginosa</i> .....	37
<b>Figure 6</b> : Les conséquences de la colonisation et Pathogénie des infections sur site opératoire.....	56
<b>Figure 7</b> : Technique de prélèvement .....	65
<b>Figure 8</b> :Ecouvillon rectale.....	66
<b>Figure 9</b> : Technique de prélèvement rectale .....	67
<b>Figure 10</b> : Identification des isolats d' <i>A. Baumannii</i> à l'aide de CHROMagar Acinetobacter/MDR Medium. Les colonies apparaissent sous forme de rougeâtre métallique après incubation à 37C° pendant 24h .....	72
<b>Figure 11</b> :ChroMagar COLAPSE .....	78
<b>Figure 12</b> : SuperPolymexin Medium .....	79
<b>Figure 13</b> : Protocol de décontamination digestive.....	88



## ***GLOSSAIRE***

**Antibiotique :** Les antibiotiques sont des molécules d'origine naturelle ou synthétique à action spécifiquement antibactérienne (bactéricides ou bactériostatiques).

**Antibiorésistance :** La capacité d'un organisme à résister aux effets des antibiotiques.

**Bactéries :** sont des organismes procaryotes sans noyau différencié, sans mitochondries, avec un génome habituellement circulaire formé d'une double hélice d'ADN codant le plus souvent pour 1000 à 4000 gènes ; avec une paroi rigide formée de peptidoglycanes. Les éléments essentiels (structures constantes) à la vie cellulaire sont :

- le nucléotide,
- le cytoplasme,
- les ribosomes,
- l'enveloppe cellulaire (composée d'une membrane cytoplasmique et d'une paroi bactérienne).

**Bactérie aérobic stricte :** Une bactérie qui ne peut vivre et se développer qu'en présence d'oxygène.

**Bactérie commensale :** Une bactérie qui colonise un organisme hôte (généralement la peau et les muqueuses) sans provoquer de maladie.

**Bactéries multi-résistantes :** lorsque, du fait de l'accumulation de résistances naturelles et/ou acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutique. Ce petit nombre variant de 0 à 3. Les BMR ne sont cependant pas plus virulentes que les bactéries sensibles de la même espèce mais la multi-résistance peut rendre difficile le traitement.

**Bactéries opportunistes :** se sont des bactéries habituellement peu agressives mais dont la pathogenicité est amplifiée par un déficit immunitaire chez le malade atteint.

**Bactérie Prototrophe :** est une bactérie non exigeante qui est capable de synthétiser tous ses constituants cellulaires sur un milieu minimum (eau, sels minéraux, sucre).

**Biofilms :** des amas structurés de cellules bactériennes enrobés d'une matrice polymérique et attachés à une surface.

**Cohorting** : Action consistant à regrouper les patients (géographique, spatial) ou à regrouper les soins délivrés à un groupe ou à un type de patient pouvant parfois nécessiter du personnel dédié ou au minimum identifié (organisation).

**Colonisation** : est la présence de BMR dans un site de l'organisme où l'espèce est souvent présente mais non multi-résistante, ou absente, sans induction de symptômes. Dans le cas d'une colonisation, il n'y a pas de réaction inflammatoire et la réponse immunitaire spécifique est absente ou modérée.

**Concentration minimale inhibitrice** : est la dose minimale d'antibiotique qu'un malade peut recevoir sans danger et qui fait effet sur la souche bactérienne ; la bactérie est sensible à l'antibiotique quand cette concentration est inférieure à la [ ] critique inférieure.

**Ecouvillon** : une petite brosse servant à effectuer les prélèvements dans les cavités naturelles, ressemblant à des cotons-tiges.

**Epidémie** : Atteinte simultanée d'un grand nombre d'individus d'un pays ou d'une région par une maladie particulière dans une période limitée dans le temps.

**Hématologie** : est la branche de la médecine qui touche les maladies du sang et du système lymphatique, ce qui comprend les lymphomes et les leucémies, mais aussi plusieurs troubles bénins tels que les anomalies de la coagulation, les anémies, etc.

**Infection** : la présence de BMR dans un site anatomique habituellement stérile est associée à des signes cliniques et les réponses inflammatoire et immunitaire spécifique sont importantes.

**Infection nosocomiale** : Une infection acquise dans un établissement de santé. Elle ne doit être ni présente ni en incubation lors de l'admission. Un délai arbitraire de 48 heures entre l'admission et la survenue des symptômes infectieux est habituellement retenu. Ce délai est porté à 30 jours pour les infections du site opératoire et à un an après implantation de matériel étranger.

**Infection urinaire** : est définie par la colonisation des urines par des bactéries ; ce qui se traduit le plus souvent par des signes infectieux urinaires.

**Infection opportuniste** : Une infection due à un germe habituellement peu agressif mais dont la pathogénicité est amplifiée par un déficit immunitaire chez le malade atteint.

**Manu portage** : Transmission d'un germe d'un individu à un autre par l'intermédiaire des mains.

**Neutropénie** : La neutropénie est définie par un nombre absolu de polynucléaires neutrophiles (PNN) circulants  $< 1500/\text{mm}^3$ . Le risque infectieux est corrélé à la profondeur et à la durée de la

neutropénie. Le risque infectieux est important lorsque le nombre de polynucléaires est  $< 500/\text{mm}^3$ . Les neutropénies courtes et longues. La valeur seuil retenue est en général de 7 jours. Les neutropénies longues sont observées le plus souvent lors du traitement d'induction des leucémies aiguës ou des chimiothérapies intensives suivies de réinjection de cellules souches autologues.

**Oncologie médicale** : est la branche de la médecine qui touche les tumeurs solides, c'est-à-dire les cancers du sein, du poumon, du côlon, etc.

**Pneumonie associée à la ventilation (PAV)** : Une pneumonie qui se développe plus de 48 h après l'intubation des patients et leur ventilation mécanique.

**Porine** : Protéine transmembranaire des bactéries permettant le passage des ions et des autres petites molécules hydrophiles.

**Portage** : Présence de micro-organismes avec ou sans manifestation clinique (patient colonisé ou infecté) - indépendant du pouvoir pathogène.

**Réanimation** : Le terme réanimation été établie pour la première fois en Danemark par Jean Hamburger à travers ses travaux sur la mise au point du premier rein artificiel, il a utilisé ce terme pour désigner les moyens qui devaient permettre d'assurer le retour d'homéostasie.

**Taxonomie** : Science de la classification des êtres vivants.

**Ubiquitaire** : Une espèce qui peut se développer dans des habitats variés.

**Virulence** : Une notion quantitative qui correspond à la capacité propre d'un micro-organisme de causer une maladie plus ou moins sévère et/ou plus ou moins rapide chez un hôte.

## ***LISTE DES ABREVIATIONS***

<b>A</b>	: Admission.
<b><i>A.baumannii</i></b>	: <i>Acinetobacter baumannii</i> .
<b>ABMR</b>	: <i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant.
<b>ABR</b>	: <i>Acinetobacterbaumanii</i> multi résistant.
<b>ABRI</b>	: <i>Acinetobacter baumannii</i> résistant à l'imipénème.
<b>ACE</b>	: Acinetobacter Chromosomal Enzyme.
<b>ADH</b>	: Arginine déshydrogénase.
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique.
<b>AMC</b>	: Amoxicilline + Acide Clavulanique.
<b>AMP</b>	: Ampicilline.
<b>AMX</b>	: Amoxicilline.
<b>AN</b>	: Amikacine.
<b>ARA</b>	: Arabinose.
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique.
<b>ATB</b>	: Antibiotique.
<b>ATM</b>	: Aztréonam.
<b>BGN</b>	: Bacille à Gram Négatif.
<b>BGN nF</b>	: Bacille à Gram négatif non fermentaire.
<b>BHRe</b>	: Bactéries Hautement Résistantes émergentes.
<b>BMR</b>	: Bactérie Multi Résistante.
<b>BPCO</b>	: Broncho-pneumopathie obstructive.
<b>BTR</b>	: Bactéries toto-résistantes.
<b>C1G</b>	: Céphalosporines de première génération.
<b>C2G</b>	: Céphalosporines de deuxième génération.

**C3G** : Céphalosporines de troisième génération.

**C4G** : Céphalosporines de quatrième génération.

**CAC** : Centre anti cancéreux.

**CAZ** : Ceftazidime.

**CAZ-R** : Résistant à la ceftazidime.

**CD** : Chimio décontamination.

**CDC** : Centre pour le contrôle et la prévention des maladies (centers for disease control and prevention)

**CH** : Centre hospitalier.

**CHP** : Milieu de Chapman.

**CHU** : Centre hospitalier universitaire.

**CHX** : Chlorhexidine.

**CIP** : Ciprofloxacine.

**CIP-R** : Résistant à la ciprofloxacine.

**CLIN** : Comité de lutte contre les infections nosocomiales.

**CME** : La commission médicale d'établissement.

**CMI** : Concentration minimale inhibitrice.

**CRAB** : *Acinetobacter baumannii* résistante à carbapénème.

**CS** : Colistine.

**CVC** : Cathéter central veineux.

**DDJ** : Dose définie journalière.

**DDS** : Décontamination digestive sélective.

**EBLSE** : Entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre élargi.

***E. coli*** : *Escherichia coli*.

**EDTA** : Ethylène Diamine Tétracétique.

**EMB** : Milieu Eosine Bleu de Méthylène.

<b>EPH</b>	: Etablissement public hospitalier.
<b>ES</b>	: Etablissement de santé.
<b>FHA</b>	: Friction Hydro-Alcoolique.
<b>FOX</b>	: Céfoxitine.
<b>GEL</b>	: Gélatinase.
<b>GLU</b>	: Glucose.
<b>GN</b>	: Gélose nutritive.
<b>H</b>	: Hebdomadaire.
<b>H2S</b>	: Sulfure d'hydrogène.
<b>I</b>	: Intermédiaire.
<b>ILC</b>	: Infection liée au cathéter.
<b>IMP</b>	: Imipenème.
<b>IMP-R</b>	: Résistant à l'imipenème.
<b>IN</b>	: Infection nosocomiale.
<b>IND</b>	: Indole.
<b>IPM</b>	: Imipénème.
<b>ISO</b>	: Infection de site opératoire.
<b>IUN</b>	: Infection urinaire nosocomial.
<b>KT</b>	: Cathéter.
<b>LDC</b>	: Lysine décarboxylase.
<b>LPS</b>	: Lipopolysaccharide.
<b>LUX</b>	: Levofloxacin.
<b>MBLs</b>	: Les métallo bêtalactamases.
<b>MC</b>	: Milieu Mac Conkey.
<b>MCO</b>	: Médecine chirurgie obstétrique.
<b>MDR</b>	: Multidrug resistant.



<b>MEL</b>	: Melibiose.
<b>MER</b>	: Méropénème.
<b>MH</b>	: Milieu Mueller Hinton.
<b>MLS</b>	: Macrolides, lincosamides et streptogramines.
<b>MPP</b>	: Microorganismes potentiellement pathogènes.
<b>NET</b>	: Nétilmicine.
<b>NIT</b>	: Nitrate.
<b>ODC</b>	: Ornithine décarboxylase.
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé.
<b>ONPG</b>	: Ortho nitrophényl-pyrano galactoside.
<b>OprD</b>	: Opéron D.
<b>OXA</b>	: Oxacilline.
<i>P. aeruginosa</i> : <i>Pseudomonasaeruginosa</i> .	
<b>PAMR</b>	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant.
<b>PAR</b>	: <i>Pseudomonasaeruginosa</i> multi résistant.
<b>PAVM</b>	: Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique.
<b>PC</b>	: précautions complémentaires.
<b>PCR</b>	: Polymérase Chain Reaction.
<b>PDR</b>	: Pandrug resistant.
<b>PH</b>	: Potentiel hydrogène.
<b>PIP</b>	: Pipéracilline.
<b>PN</b>	: Pneumopathie nosocomiale.
<b>R</b>	: Résistant.
<b>S</b>	: Sensible.
<b>SARM</b>	: <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline.
<b>S. aureus</b>	: <i>Staphylococcus aureus</i> .

<b>SLD</b>	: Soins de longue durée.
<b>SFAR</b>	: société française d'anesthésie et de réanimation.
<b>SRLF</b>	: Société de réanimation de langue française.
<b>SSR</b>	: Soins de suite et réadaptation.
<b>SXT</b>	: Triméthoprim+ sulfaméthoxazole.
<b>TCC</b>	: Ticarcilline +Ac.clavulanique.
<b>TIC</b>	: Ticarcilline.
<b>TE</b>	: Tetracyclines.
<b>TM</b>	: Tobramycine.
<b>TSI</b>	: Tri sugar iron.
<b>USI</b>	: Unité de soins intensifs.
<b>VM</b>	: Ventilation mécanique.
<b>XDR</b>	: Extensively drug resistant.

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS .....	
DEDICACES .....	
LISTE DES TABLEAUX .....	
LISTE DES FIGURES .....	
GLOSSAIRE .....	
LISTE DES ABREVIATIONS .....	
INTRODUCTION GENERALE .....	23
ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE .....	
<b>CHAPITRE I : <i>Acinetobacter baumannii</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Rappels Bactériologiques</b>	
Bacilles Gram négatif non fermentant .....	27
I.1. <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	28
I.1.1. Etymologie.....	28
I.1.2. Taxonomie.....	28
I.1.3. Habitat.....	28
I.1.4. Caractères bactériologiques.....	29
I.1.4.1. Caractères morphologiques.....	29
I.1.4.2. Caractères culturels .....	29
I.1.5. Caractères biochimiques.....	29
I.1.6. Structure antigénique.....	31
I.1.7. Pouvoir pathogène .....	31
I.1.7.1. Facteurs de virulence et persistance dans le milieu hospitalier.....	31
I.1.7.1.1. Survie sur les surfaces sèches.....	31
I.1.7.1.2. Adhésion aux cellules épithéliales humaines .....	32
I.1.7.1.3. Croissance dans des conditions limitées en fer .....	32
I.1.7.2. Les modes de transmission .....	32
I.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	32
I.2.1. Etymologie.....	32
I.2.2. Taxonomie.....	33
I.2.3. Habitat .....	33
I.2.4. Caractères bactériologiques .....	34
I.2.4.1. Caractères morphologiques et structuraux .....	34
I.2.4.2. Caractères culturels .....	35
I.2.5. Caractères biochimiques .....	35
I.2.6. Caractères antigéniques .....	36
I.2.7. Pouvoir pathogène .....	36
I.2.7.1. Les facteurs de virulence .....	36
I.2.7.1.1. Les facteurs impliqués dans l'infection aigue .....	36
I.2.7.1.2. Les facteurs impliqués dans l'infection chronique .....	37
I.2.7.2. Modes de transmission.....	38
<b>CHAPITRE II : <i>Mécanismes et profils d'antibiorésistance naturels et acquis chez Acinetobacter baumannii et Pseudomonas aeruginosa</i></b>	
II.1. Mécanismes et profils d'antibiorésistance naturels et acquis chez <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	40
II.1.1. Mécanismes et profil de la résistance naturelle.....	40
II.1.2. Mécanismes et profils de la résistance acquise.....	40
II.1.2.1. Résistance acquise aux bêtalactamines.....	40
II.1.2.1.1. Mécanisme enzymatique.....	40
II.1.2.1.1.1. Surexpression de la céphalosporinase naturelle.....	40
II.1.2.1.1.2. Pénicillinases .....	41
II.1.2.1.1.3. Bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) .....	41

II.1.2.1.1.4. Carbapénémases .....	41
II.1.2.1.2. Mécanismes non enzymatiques .....	42
II.1.2.1.2.1. Efflux actif .....	42
II.1.2.1.2.2. Modification des porines .....	43
II.1.2.1.2.3. Altération de l'affinité membranaire .....	43
II.1.2.2. Résistance acquise aux aminosides .....	43
II.1.2.3. Résistance acquise aux fluoroquinolones .....	44
II.1.2.4. Résistance acquise à la Colistine .....	44
II.1.2.5. Résistance acquise aux Cyclines .....	44
II.1.2.6. Résistance acquise au Rifampicine .....	44
II.1.2.7. Résistance acquise au Chloramphénicol .....	45
II.1.2.8. Résistance acquise aux Triméthoprime et Sulfamides .....	45
II.1.2.9. Résistance acquise à La Tigécycline .....	45
II.2. Mécanismes et profils d'antibiorésistance naturels et acquis chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	45
II.2.1. Mécanismes et profil de la résistance naturelle.....	45
II.2.2. Mécanismes et profils de la résistance acquise .....	46
II.2.2.1. Résistance acquise aux bêta-lactamines .....	46
II.2.2.1.1. Mécanisme enzymatique .....	46
II.2.2.1.1.1. Surproduction de la céphalosporinase naturelle .....	46
II.2.2.1.1.2. Bêta-lactamases à spectre étroit .....	46
II.2.2.1.1.3. Bêta-lactamases à spectre étendu .....	47
II.2.2.1.1.4. Carbapénémases .....	47
II.2.2.1.2. Mécanisme non enzymatique .....	48
II.2.2.1.2.1. Altération de la porine OprD .....	48
II.2.2.1.2.2. Surexpression de systèmes d'efflux .....	48
II.2.2.2. Résistance acquise aux aminosides .....	48
II.2.2.3. Résistance acquise aux fluoroquinolones .....	49
II.2.2.4. Résistance acquise à la colistine .....	49
<b>CHAPITRE III : La multirésistance chez <i>Acinetobacter baumannii</i> et <i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	
III.1. La multirésistance chez <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	51
III.1.1. Définitions .....	51
III.1.2. Souche multirésistante .....	51
III.1.3. Souche ultrarésistante .....	51
III.1.4. Souche totorésistante .....	52
III.2. La multirésistance chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	53
III.2.1. Souche multirésistante .....	53
III.2.2. Souche ultrarésistante .....	53
III.2.3. Souche totorésistante .....	53
<b>CHAPITRE IV : Portage asymptomatique d'<i>Acinetobacter baumannii</i> et <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistants</b>	
IV.1. Définition du portage .....	55
IV.2. Définition du porteur asymptomatique .....	55
IV.3. Les facteurs favorisant le portage des BMR .....	55
IV.4. Les conséquences du portage des BMR en milieu hospitalier .....	55
IV.5. Données épidémiologiques sur le portage d' <i>Acinetobacter baumannii</i> et <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistants .....	57
IV.5.1. <i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant .....	57
IV.5.1.1. Dans le monde .....	57
IV.5.1.2. En Europe .....	57
IV.5.1.3. En Afrique .....	57
IV.5.1.4. En Algérie .....	58
IV.5.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistants .....	58
IV.5.2.1. Dans le monde .....	58
IV.5.2.2. En Europe .....	58

IV.5.2.3. En Afrique .....	59
IV.5.2.4. En Algérie .....	59
<b>CHAPITRE V : Méthodes et techniques de dépistage des porteurs d'Acinetobacter baumannii et Pseudomonas aeruginosa multirésistants</b>	
V.1. Définition de dépistage .....	61
V.2. Les indications du dépistage des porteurs asymptomatiques des BMR .....	61
V.2.1. Dépistage d'Acinetobacter baumannii .....	62
V.2.2. Dépistage de Pseudomonas aeruginosa .....	63
V.3. Les Prélèvements de dépistage .....	63
V.3.1. Qui prélever ? .....	63
V.3.2. Quels sites prélever? .....	64
V.3.3. Comment prélever ? .....	65
V.3.4. Combien de temps prélever un porteur ? .....	67
V.4. Les techniques de dépistage d'Acinetobacter baumannii et Pseudomonas aeruginosa multirésistants .....	68
V.4.1. Techniques phénotypiques .....	68
V.4.1.1. Les milieux chromogéniques .....	68
V.4.1.2. Les milieux sélectifs additionnés d'ATB .....	69
V.4.2. Techniques moléculaires .....	69
V.4.3. Dépistage d'Acinetobacter baumannii et Pseudomonas aeruginosa résistants aux C3G.....	69
V.4.3.1. Méthodes phénotypiques .....	69
V.4.3.1.1. Culture sur milieux gélosés chromogènes .....	69
V.4.3.1.1.1. Gelose COLOREX Acinetobacter .....	69
V.4.3.1.1.2. Pseudomonas CHROMagarMC .....	71
V.4.3.1.1.3. CHROMAGAR ACINETOBACTER/MDR TECHNIQUE .....	71
V.4.3.1.2. Culture sur milieux non chromogène additionné d'ATB .....	72
V.4.3.1.2.1. La BD Drigalski lactose Agar avec ceftazidime .....	72
V.4.3.2. Méthodes moléculaires .....	73
V.4.3.2.1. Biopuces à ADN : Check assays® .....	73
V.4.4. Dépistage d'Acinetobacter baumannii et Pseudomonas aeruginosa résistants à limipénème.....	74
V.4.4.1. Méthodes phénotypiques .....	74
V.4.4.1.1. Culture sur milieu gélosés chromogènes .....	74
V.4.4.1.1.1. BD BBLTM CHROMagarTM CPE .....	74
V.4.4.1.2. Culture sur milieux non chromogène additionné d'ATB .....	76
V.4.4.1.2.1. Gélose Drigalski .....	76
V.4.4.2. Méthodes moléculaires .....	77
V.4.4.2.1. PCR Détection des gènes de carbapénémase .....	77
V.4.5. Dépistage d'Acinetobacter baumannii et Pseudomonas aeruginosa résistants à la colistine .....	77
V.4.5.1. Méthodes phénotypiques .....	77
V.4.5.1.1. Culture sur milieux gélosés chromogènes .....	77
V.4.5.1.1.1. CHROMagar COLAPSE .....	77
V.4.5.1.1.2. la gélose SuperPolymyxin .....	78
V.4.5.2. Méthodes moléculaires .....	79
V.4.6. Dépistage d'Acinetobacter baumannii et Pseudomonas aeruginosa résistants à la ciprofloxacine.....	79
V.4.6.1. méthodes phénotypiques .....	79
V.4.6.1.1. Culture sur milieux gélosés chromogènes .....	79
V.4.6.1.1.1. Gélose Cétrimide .....	79
V.5. Les critères de négativation de dépistage des BMR .....	80
<b>CHAPITRE VI : Conduite à tenir devant les cas de portage d'Acinetobacter baumannii et Pseudomonas aeruginosa multirésistants</b>	
VI.1. Précautions standards .....	82
VI.1.1. Signalisation .....	83
VI.1.2. Isolement .....	83

VI.1.2.1. Isolement protecteur .....	83
VI.1.2.2. Isolement technique .....	83
VI.2. Les précautions complémentaires .....	84
VI.2.1. Les Précautions complémentaires type contact .....	84
VI.2.2. Les Précautions complémentaires type AIR .....	84
VI.2.3. Les Précautions complémentaires type gouttelettes .....	85
VI.3. Chimiodécontamination des porteurs .....	85
VI.3.1. La décontamination digestive .....	86
VI.3.1.1. Ladécontamination digestive sélective en réanimation .....	86
VI.3.1.2. Ladécontamination digestive sélectiveen onco-hématologie .....	86
VI.3.1.3. Principe de la décontamination digestive .....	87
VI.3.1.4. Ladécontamination digestive sélectiveet la réduction de colonisations / infections .....	89
VI.3.1.4.1. Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique .....	89
VI.3.1.4.2. Les bactériémies .....	89
VI.3.1.4.3. Les infections urinaires .....	90
VI.3.1.5. Conséquence écologique de la décontamination digestive sélective.....	91
VI.3.2. La décontamination cutanée par la chlorhexidine .....	91
VI.3.2.1. Mécanisme d'action et présentation .....	91
VI.3.2.2. Activité antimicrobienne .....	91
VI.3.2.3. L'efficacité de la chlorhexidine .....	91
VI.3.2.3.1. Les bactériémies .....	92
VI.3.2.3.2. Les pneumonies sous ventilation mécanique .....	93
VI.3.2.4. La toxicité de la chlorhexidine .....	93
<b>CONCLUSION</b> .....	95
<b>ANNEXE</b> .....	
<b>RESUME</b> .....	
<b>REFERENCES</b> .....	

---

# Introduction générale

---

## **INTRODUCTION GENERALE :**

La multirésistance bactérienne aux antibiotiques est l'image la plus grave de la résistance car elle réduit notablement les possibilités thérapeutiques et se traduit dans la pratique hospitalière par une augmentation de la morbidité et parfois de la mortalité, ainsi que des coûts d'hospitalisation. La prévention de la transmission croisée et la réduction de la pression de sélection, par un usage rationnel des antibiotiques, en sont les deux composantes essentielles.(1)

Les infections nosocomiales par ces bactéries multi résistantes représentent un problème de santé publique majeur. Les infections dues à ces bactéries sont essentiellement des infections pulmonaires, des infections du site opératoire, des infections septicémiques, et des infections de l'appareil urinaire.(2)

La fréquence de ces infections ainsi que leur gravité traduisent des difficultés de prise en charge liées principalement à la résistance de ces bactéries à divers antibiotiques notamment aux bêtalactamines dont les céphalosporines et l'imipénème, mettant le clinicien face à des situations d'impasse thérapeutique.

Le risque de contracter une infection associées aux soins dues à ces bactéries s'est accru avec l'évolution des pratiques de soins .Un des grands axes de lutte contre la propagation repose sur la lutte contre la transmission croisée par l'hygiène du milieu hospitalier et celle du personnel soignant ainsi que le dépistage des porteurs qui constituent un réservoir à partir duquel ces bactéries peuvent disséminer . Le dépistage permet d'identifier ces patients et de prendre des précautions d'isollements afin d'éviter les infections croisées et les épidémies. (3)

Les BGNnF sont des bactéries opportunistes et qui se présentent sous la forme de coccobacilles, ou des bacilles. Parmi les espèces qui occupent actuellement une place importante en pathologie hospitalière à l'échelle mondiale, dans les unités de soins intensifs, chez les patients immunodéprimés en raison de du caractère opportuniste, on trouve *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*, qui ont la capacité de survivre sur des surfaces inertes et de coloniser la peau, le tube digestif et l'oropharynx. Les patients porteurs de ces bactéries presque constamment multirésistantes sont une source de dissémination potentielle. Plus le taux de portage de ces bactéries est élevé dans un service donné, plus le risque d'acquisition d'une



colonisation par ces bactéries est accru pour les nouveaux patients ce qui définit la pression de colonisation. (4)

Dans ce travail, nous avons opté pour l'étude de portage de ces BMR dans deux services qui sont : la réanimation et l'onco-hématologie en raison de :

L'utilisation des matériels invasifs tel que : les cathéters, les sondes urinaires, ventilation mécanique principalement en réanimation ; ce qui permet la diffusion et la contamination croisée de ces BMR ainsi que la fragilité des patients immunodéprimés (neutropéniques) et la chimiothérapie qui est souvent en rapport avec la modification de la flore qui favorise l'auto-infection et la diffusion des BMR dont *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* (5)(6)(7)(8).

---

---

# Analyse bibliographique

---

---

---

# Chapitre. I

*Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa*

*Rappels Bactériologiques*

---

### **Bacilles Gram négatif non fermentant :**

La position taxonomique des bacilles à Gram négatif non fermentant (BGNnF) a subi de nombreux changements ces dernières années, depuis la publication de la liste : « Approved List of bacterial names » Ces changements reposent sur des données phénotypiques comme les caractères conventionnels ou nutritionnels mais surtout génomiques (teneur en bases de l'ADN, pourcentage d'hybridation ADN ADN,...)(9).

On peut distinguer un certain nombre de genres : *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Comamonas*, *Brevundimonas*, *Ralstonia*, *Agrobacterium*, *Achromobacter*, *Gluconobacter*, *Bordetella*, *Flavobacterium*, *Flavimonas*, *Frateuria*.

Les BGNnF sont des bactéries ubiquitaires, largement présentes dans l'environnement, se développant entre 4 et 41 °C. Ils ne survivent habituellement que quelques heures dans un environnement sec. En revanche, ils peuvent survivre et se multiplier dans l'environnement hydrique même en l'absence de nutriments, notamment en milieu hospitalier.

Elles sont dites pathogènes opportunistes, pouvant être responsables d'infections cliniques sur des terrains débilisés. Elles peuvent coloniser les patients au niveau du nez, de la gorge, du tube digestif et de la peau. Cette colonisation augmente significativement lors de traitement antibiotique et/ou avec la durée d'hospitalisation(10).

## I.1. *Acinetobacter baumannii* :

### I.1.1. Etymologie

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

### I.1.2. Taxonomie :

On décrit plusieurs espèces appartenant au genre *Acinetobacter*. Une seule espèce, *Acinetobacter baumannii*, est régulièrement responsable d'infections humaines. Fréquemment résistant à de nombreux antibiotiques (**Annexe1**).

<b><u>Règne :</u></b>	Bacteria
<b><u>Embranchement :</u></b>	Proteobacteria
<b><u>Classe :</u></b>	Gammaproteobacteria
<b><u>Ordre :</u></b>	Pseudomonadales
<b><u>Famille :</u></b>	Moraxellaceae
<b><u>Genre :</u></b>	<i>Acinetobacter</i>
<b><u>Les espèces</u></b>	- <i>A. baumannii</i> . <i>A. schindleri</i> . <i>A. calcoaceticus</i> . <i>A. lwoffii</i> . <i>A. johnsonii</i> . <i>A. radioresistens</i> . <i>A. junii</i> . <i>A. ursingii</i> .....

**Tableau 1 :** Taxonomie d'*Acinetobacter sp* (12).

### I.1.3. Habitat :

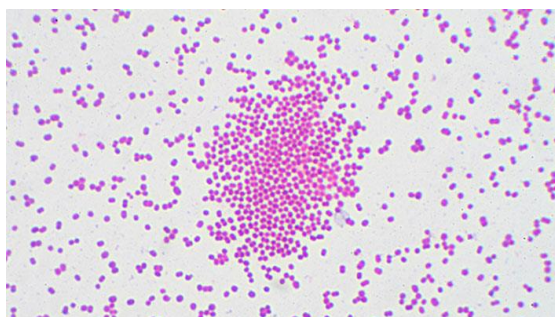
Ce sont des bactéries de l'environnement, capables d'utiliser une grande variété de substrats comme source de carbone (bactéries prototrophes), ce qui leur confère un habitat très large. Elles sont retrouvées dans le sol, les eaux et les boues (des bactéries ubiquistes). Elles figurent parmi les bactéries de la flore résidente normale du revêtement cutané.

Les *Acinetobacter* et principalement *Acinetobacter baumannii* sont responsables d'infections nosocomiales (infections associées aux soins ou acquises en milieu hospitalier). Ces bactéries ont la capacité de coloniser de nombreux matériels : respirateurs, humidificateurs, lavabos, savons et antiseptiques. Elles peuvent être véhiculées par les mains du personnel soignant, les voies de transmission de ces bactéries sont : la voie manuportée et la voie aéroportée(13).

#### **I.1.4. Caractères bactériologiques :**

##### **I.1.4.1. Caractères morphologiques :**

Il s'agit de coccobacilles, le diamètre de ces bactéries est légèrement supérieur à 1 µm et leur longueur varie de 1 µm (formes coccoïdes) à 3-5 µm (formes bacillaires habituelles), courts, souvent en diplococques, immobiles, souvent encapsulés et non sporulés.



**Figure 1 :** *Acinetobacter baumannii*, coloration de Gram(14).

##### **I.1.4.2. Caractères culturels :**

Les bactéries du genre *Acinetobacter*, sont des bactéries aérobies stricts, non fermentant ; Prototrophes, cultivent sur les milieux non sélectifs habituels (gélose trypticase soja, gélose nutritive), à une température de 30-37°C (*A. baumannii* est la seule espèce à croître à 44°C). Leur isolement est possible sur les milieux sélectifs des bactéries Gram négatif (Drigalski, MacConkey...). Un pH compris entre 5,5 et 6 favorise leur croissance(15).

Certaines souches d'*Acinetobacter* dégagent lors de la culture une odeur désagréable ; quelques rares souches sont hémolytiques sur gélose au sang.

##### **I.1.5. Caractères biochimiques :**

Les *Acinetobacter*, ont, comme caractères biochimiques : catalase positive, oxydase négative, Les tests classiques sont le plus souvent négatifs :

- Absence de décarboxylase pour la lysine [LDC [-]], l'ornithine [ODC[-]] et l'arginine [ADH[-]].
- Absence de désaminase pour la phénylalanine et le tryptophane.
- Absence de thiosulfate réductase [H<sub>2</sub>S[-]], de tryptophanase [IND[-]], de désoxyribonucléase et de bêta-galactosidase [ONPG[-]].
- Absence de gélatinase [GEL[-]].
- Absence de nitrates réductase [NIT[-]].
- Acidification sans production de gaz du glucose [GLU[+]], arabinose [ARA[+]] et melibiose [MEL[+]](16).
- En pratique une galerie d'identification API20NE (Analytical profile index 20 Non Entérobactéries) est utilisée pour l'identification des espèces.
- L'utilisation d'une galerie API 20E permet également une identification aisée d'*A.baumannii* grâce aux résultats des tests d'assimilation de 3 sucres (Glucose, melibiose et arabinose) qui reviennent tous les trois positifs (17).



**Figure2** : Identification d'*Acinetobacter* spp. **A-** API 20 E , Très bien niveau d'identification de *A. baumannii* par le système API 20E avec un numéro à 7 chiffres (0004042) **B-** Identification d'*Acinetobacter baumannii* par la galerie API 20 NE (18).

Les principaux caractères de différenciation des *Acinetobacters*(Annexe12) reposent sur:

- Acidification du glucose.
- Croissance en bouillon à différentes températures (44°C, 41°C et 37°C).
- Citrate de Simmons.
- Recherche de B-xylosidase et d'une gélatinase.

Le diagnostic différentiel se fait facilement avec *Neisseria*, *Moraxella* et les autres bacilles à Gram négatif aérobies.(19).

### **I.1.6. Structure antigénique :**

*Acinetobacter baumannii*, est complexe du point de vue de sa structure antigénique de surface. Plusieurs séries de travaux ont mis en évidence des groupes sérologiques différents. Marcus en 1969 en utilisant des anticorps marqués à la fluorescéine montre l'existence de 28 sérovars chez les souches saccharolytiques, mais également d'autres sérovars chez les souches ne produisant pas d'acide par oxydation du glucose. Certaines parentés antigéniques ont été décrites entre le polysaccharide capsulaire de certaines souches d'*Acinetobacter* et les streptocoques B, G, le pneumocoque type 23. De même des réactions croisées s'observent entre des anticorps anti-*Chlamydia* et un antigène soluble non dialysable et thermostable d'*Acinetobacter*.

### **I.1.7. Pouvoir pathogène :**

L'espèce *A.baumannii* est responsable de 90 à 95% des infections à *Acinetobacter*. Ces infections sont souvent dues à des souches multi-résistantes aux antibiotiques.

*Acinetobacter baumannii*, est une bactérie opportuniste chez des patients fragilisés ou porteurs de matériels artificiels (cathéters, intravasculaires.....),ainsi elle est à l'origine d'une multitude d'infections nosocomiales graves de la peau et des tissus mous, des infections des plaies, des infections des voies urinaires et mais aussi de septicémies (habituellement associées à la présence d'un cathéter intra vasculaire) et de méningites.

Les taux de mortalité les plus élevés sont toutefois observés dans les cas de pneumonie acquise sous ventilation mécanique(20).

#### **I.1.7.1. Facteurs de virulence et persistance dans le milieu hospitalier :**

##### **I.1.7.1.1 Survie sur les surfaces sèches :**

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

Les propriétés du film biologique conduisent à la réduction de l'efficacité du nettoyage et de la désinfection(21).



### **I.1.7.1.2. Adhésion aux cellules épithéliales humaines :**

*A.baumannii* est capable de coloniser la peau, en réalisant une adhérence aux cellules hôtes qui est la première étape essentielle dans la colonisation. Plusieurs études ont montré sa capacité à adhérer aux cellules épithéliales.

*A.baumannii* peut adhérer et se répliquer sur la couche cornée jusqu'à 72 heures sans envahir l'épiderme et sans induire une forte réponse inflammatoire.

Chez l'*A.baumannii*, la protéine associée au biofilm (BAP) joue aussi un rôle important dans l'adhésion aux cellules épithéliales, les protégeant ainsi de la phagocytose en affectant l'hydrophobicité de la surface cellulaire. Plusieurs études ont démontré qu'une désinfection du corps entier à base de la chlorhexidine permettrait une éradication complète de l'*A.baumannii* de la surface cutanée.(22).

### **I.1.7.1.3. Croissance dans des conditions limitées en fer :**

Le système d'acquisition de fer est un facteur important de virulence des pathogènes. *A.baumannii* secrète une variété de substances impliquées dans l'acquisition du fer, y compris le sidérophore acinetobactin qui est un agent chélateur du fer à affinité élevée qui peut rivaliser avec les cellules hôtes. Par conséquent, *A.baumannii* peut croître dans des conditions très limitées en fer ce qui favorise la colonisation de l'hôte(23).

### **I.1.7.2 Les modes de transmission :**

La transmission de l'*Acinetobacter baumannii* est essentiellement manu portée par l'intermédiaire du personnel hospitalier au contact de sujets porteurs(16).

*A. baumannii* a la faculté de coloniser beaucoup de matériel hospitalier (respirateurs, humidificateurs). Il est le plus souvent transporté par les mains du personnel soignant et la majorité des infections sont acquises au décours d'une hospitalisation(17).

## **I.2.Pseudomonas aeruginosa :**

### **I.2.1. Etymologie :**

Le mot *Pseudomonas* signifie "fausse unité", du grec *pseudēs* (grec : ψευδής, faux) et (latin : *Monas*, du grec : μονάς, une seule unité).

Le nom d'espèce *aeruginosa* est un mot latin signifiant verdigris ("rouille de cuivre"), se référant à la couleur bleu-vert des cultures de laboratoire de l'espèce. Ce pigment bleu-vert est une combinaison de deux métabolites de *Pseudomonas aeruginosa*, pyocyanine (bleu) et

pyoverdine (vert), qui donnent la couleur bleu-vert caractéristique des cultures. Une autre affirmation est que le mot peut être dérivé du préfixe grec ae- signifiant "vieux ou vieilli", et le suffixe ruginosa signifie froissé ou bosselé.

Les noms pyocyanine et pyoverdine sont du grec, avec pyo-, signifiant "pus", cyanine, signifiant "bleu", et Verdine, signifiant "vert"(24).

### I.2.2. Taxonomie :

Le genre *Pseudomonas* a subi de nombreuses révisions taxonomiques au cours des 100 dernières années, passant d'un très grand groupe diversifié de bactéries à une liste plus petite, plus raffinée et ordonnée ayant des propriétés spécifiques ; La taxonomie de *Pseudomonas aeruginosa* est représentée dans le tableau suivant :

<b>Règne</b>	Bacteria
<b>Embranchement</b>	Prokaryota
<b>Division</b>	Proteobacteria
<b>Classe</b>	Gammaproteobacteria
<b>Ordre</b>	Pseudomonadales
<b>Famille</b>	Pseudomonadaceae
<b>Genre</b>	<i>Pseudomonas</i>
<b>Espèce</b>	<i>aeruginosa</i>

**Tableau 2 :** Taxonomie de *Pseudomonas aeruginosa*(12).

### 1.2.3. Habitat :

L'espèce *Pseudomonas aeruginosa* est ubiquitaire dans l'environnement et peut vivre en saprophyte dans les cavités naturelles (conduit auditif externe, rhinopharynx, tractus digestif et/ou genital, plis cutanés humides), Dans l'environnement, elle est trouvée dans le sol, dans l'eau, à la surface des plantes et des animaux. Leur capacité à résister à de nombreux antibiotiques et antiseptiques explique leur présence en milieu hospitalier. *P. aeruginosa* est

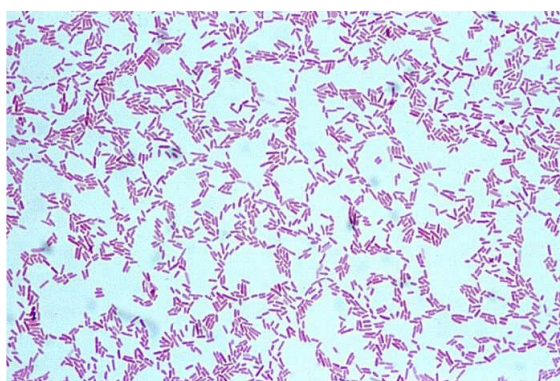
parfois retrouvée dans les solutions aseptiques et sur les instruments tels que les cathéters, les sondes, ou encore dans les canalisations, les lavabos. Son extrême adaptabilité à différents environnements est probablement liée à la plasticité de son grand génome (environ 6Mpb).

Il s'agit d'un commensal peu fréquent chez l'homme sain, avec seulement 2 à 4% de porteurs. Ce taux de portage est considérablement accru en cas d'hospitalisation ou de traitement antibiotique, pouvant atteindre 50 voire 60%. Le tube digestif représente le principal site de colonisation, suivi des voies aériennes supérieures et des plis cutanés (*Pseudomonas aeruginosa* colonise les téguments des brûlés, très rapidement en quelques jours, même si le malade est isolé en milieu stérile)(25) (26).

#### **I.2.4. Caractères bactériologiques :**

##### **I.2.4.1. Caractères morphologiques et structuraux :**

*Pseudomonas aeruginosa* est un bacille fin sous forme de bâtonnet de 1 à 5 µm de longueur et 0,5 à 1 µm de largeur. Mobile grâce à un flagelle polaire généralement unique, dépourvu de spores et de capsules. La paroi du bacille pyocyanique est caractéristique de celle des bactéries à gram négatif. Elle est constituée d'une membrane externe et d'un espace périplasmique et du peptidoglycane. La membrane externe est une bicouche asymétrique constituée du lipopolysaccharide (LPS) et de phospholipides (PL) où se trouvent de nombreuses protéines telles que les porines qui assurent la diffusion de divers types de molécules à travers la membrane externe(27).



**Figure 3 :** Aspect de *P.aeruginosa* au microscope optique après coloration de gram (28).

#### I.2.4.2. Caractères cultureux :

Le bacille pyocyannique est une bactérie aux besoins très limités. Croissant sur des milieux synthétiques Simples (gélose ordinaire), elle pousse facilement en 24 heures à 37°C. Elle peut croître entre 5 et 42°C avec un optimum de 30°C. Par contre, elle supporte de moindres variations de pH (6.5 à 7.5) avec un pH optimal de 7.2 (29).

*Pseudomonas aeruginosa* est une bactérie aérobie stricte mais capable d'utiliser les nitrates en conditions anaérobies. Elle est caractérisée par une odeur florale. Un milieu sélectif à base cétrimide (ammonium quaternaire) permet la recherche et l'isolement de *Pseudomonasaeruginosa* à partir de produits biologiques (selles, urines, pus, liquide céphalo-rachidien...) (30).

#### I.2.5. Caractères biochimiques :

La bactérie *Pseudomonas aeruginosa* possède :

- Une oxydase.
- Une nitrate-réductase (réduction des nitrates pouvant aller jusqu'au stade de N gazeux).
- Une Catalase.
- Un métabolisme oxydatif des sucres appréciable sur milieu MEVAG (milieu pour l'étude de la voie d'attaque des glucides).
- Une arginine-dihydrolase.

TSI: Lactose (-), Saccharose (-), H<sub>2</sub>S(-), Gaz(-)(31).

-L'utilisation de galeries API 20NE permet un diagnostic des espèces :



Figure 4 : Identification de *Pseudomonas aeruginosa* à l'aide d'une galerie API 20NE(32).

- Les principaux caractères de différenciation des *pseudomonas* reposent sur : LDC;ODC;ADH; KingA; KingB(Annexe 9) (Annexe 13).

### I.2.6. Caractères antigeniques :

**\*\*L'antigène somatique « O »** thermostable est un lipopolysaccharide (LPS) lié à une protéine. Constituant de la paroi, il joue un rôle important dans le pouvoir pathogène et dans l'immunité ; les anticorps correspondants sont agglutinants et oppositifs, ce qui explique la particulière fréquence des infections à *Pseudomonas* chez les sujet immunodéprimés.

**\*\*L'antigène flagellaire « H »** protéique, permet la détermination de nombreux sérotypes.

### I.2.7. Pouvoir pathogène :

*Pseudomonas aeruginosa* est un pathogène opportuniste responsable d'infections nosocomiales graves, d'infections potentiellement mortelles chez les personnes immunodéprimées et d'infections chroniques chez les patients atteints de mucoviscidose

Elle infecte généralement les voies respiratoires, les voies urinaires, les brûlures et les blessures. Elle peut être à l'origine d'infections graves telles que les septicémies.

Cette bactérie opportuniste affecte généralement l'immunodéprimé, les sujets multi tarés, elle est considérée comme une bactérie hospitalière par excellence souvent impliquée dans les pneumopathies acquise sous ventilation mécanique néanmoins elle peut également infecter l'immunocompétent comme dans le cas des folliculites du bain à remous et dans les cas d'otites(33).

#### I.2.7.1. Les facteurs de virulence :

La virulence de la bactérie dépend d'un grand nombre de facteurs associés aux cellules et extracellulaires. Les facteurs de virulence jouent un rôle important dans la colonisation, la survie de la bactérie et l'invasion des tissus. Il existe deux types de facteurs de virulence :

##### I.2.7.1.1. Les facteurs impliqués dans l'infection aigue :

Ces facteurs sont soit à la surface de *P. aeruginosa*, soit sécrétés. **Les pili** permettent l'adhésion aux épithéliums. **L'exoenzyme S** ainsi que d'autres **adhésines** non pilées renforcent cette adhésion. **L'exotoxine A** agit d'une manière comparable à la toxine diphtérique, **cytotoxine** responsable d'une inflammation sévère et d'une nécrose tissulaire. **La hospholippase C** est une hémolysine thermolabile. Le rôle pathogène de l'exoenzyme S est attribuable à la perturbation de

l'organisation du cytosquelette normal, la destruction de l'immunoglobuline G et A, conduit à la dépolymérisation des filaments d'actine et contribue à la résistance aux macrophages. *P. aeruginosa* produit au moins quatre protéases (LasA, LasB...) provoquant des hémorragies et des nécroses tissulaires(34).

#### I.2.7.1.2. Les facteurs impliqués dans l'infection chronique:

**Sidérophores** (pyoverdine et pyochéline), permettent aux bactéries de se multiplier en l'absence de fer libre. Les souches isolées chez les patients souffrant de mucoviscidose possèdent un pseudo capsule d'alginate qui protège la bactérie de la phagocytose, la déshydratation et des antibiotiques. De plus, elle améliore l'adhérence aux cellules épithéliales en formant un biofilm. La majorité de ces facteurs de virulence sont sous la dépendance de deux systèmes de régulation : le système à deux composants et le quorum sensing, qui permettent la survie et la multiplication de ce micro-organisme dans l'hôte (34).

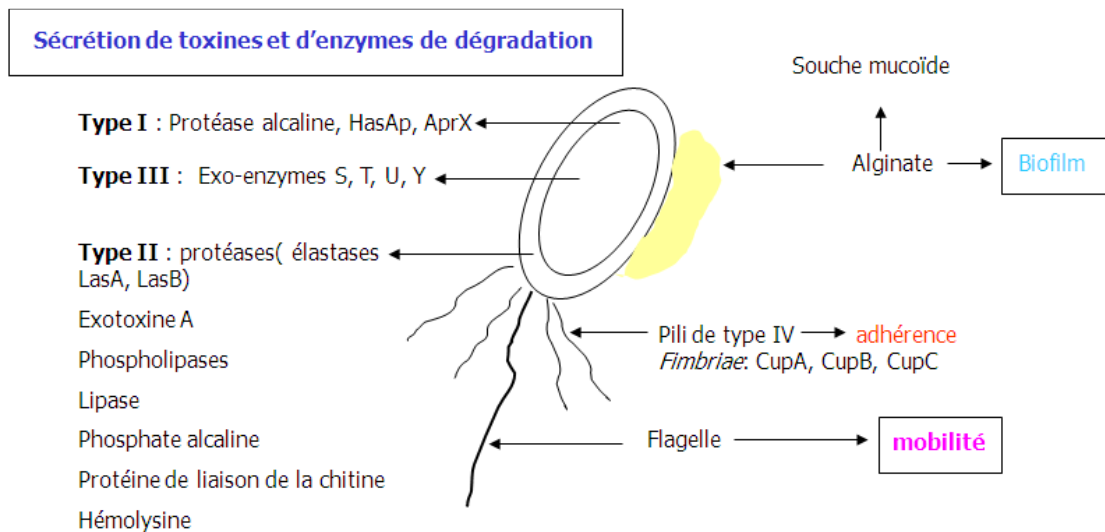


Figure 5 : Facteurs de virulence de *P. aeruginosa*(35).

Facteurs de virulence	Mécanisme de virulence	Effet pathogène induit
LPS	Stimulation de la production de Cytokines	Choc
Pili	Adhésion aux cellules épithéliales Respiratoires	Pathogénicité respiratoire
Flagelle	-Adhésion aux mucines -Mobilité : rôle dans l'internalisation	Diffusion bactérienne
Alginate	-Provoque le phénotype muqueux -Adhésion aux cellules trachéales -Inhibition de la phagocytose, de l'action des antibiotiques et de la réponse immunitaire.	-Pathogénicité respiratoire. -Résistance aux défenses de l'hôte (phagocytose) et aux antibiotiques. -Responsable du caractère mucoïde des souches
Exotoxine A	Inhibition des synthèses protéiques des cellules cible	-Mort cellulaire : nécrose tissulaire -Rôle important dans la virulence

**Tableau 3:** Principaux facteurs de virulence de *P. aeruginosa* : leurs modes d'action et leurs conséquences cliniques(25).

#### I.2.7.2. Modes de transmission:

La transmission de *Pseudomonas aeruginosa* est possible selon deux voies

- **Voie endogène :**

**L'auto-infection :** le patient s'infecte par ses propres germes de sa flore originale ou de sa flore remaniée à la faveur d'un acte invasif (porte d'entrée) et/ou en raison d'une fragilité particulière. Les malades auto-infectés constituent une source importante de germes et sont souvent à l'origine d'hétéro-infection.

- **Voie exogène :**

**L'hétéro-infection :** qui est la conséquence de la contamination d'un malade par les germes d'un autre malade (mains ou les instruments de travail du personnel soignant)

**La xéno-infection :** est due à l'entrée dans la communauté hospitalière des nouveaux malades, plus rarement de personnel ou des visiteurs porteurs d'une maladie infectieuse

-Les infections liées à la contamination de l'environnement hospitalier : eau, air, matériel.

-Les infections provoquées par les germes du personnel soignant et/ou de patients hospitalisés porteurs de BMR (36).

---

---

## Chapitre. II

*Mécanismes et profils d'antibiorésistance naturels  
et acquis chez *Acinetobacter baumannii* et  
*Pseudomonas aeruginosa*.*

---

---



## II.1.Mécanismes et profils d'antibiorésistance naturels et acquis chez *Acinetobacter baumannii*

### II.1. Mécanismes et profil de la résistance naturelle :

L'*A.baumannii* est décrit comme naturellement résistant à la Pénicilline G ainsi qu'à l'Amoxicilline et aux Céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et de 2<sup>ème</sup> génération, l'Aztréonam, l'Ertapénème, la Fosfomycine, le Triméthoprime, l'Acide Pipémidique, la Norfloxacinine et aux furanes (37) (38).

*A.baumannii* possède naturellement plusieurs céphalosporinases qui permettent d'hydrolyser les aminopénicillines(ampicilline et amoxicilline) et les céphalosporines de première (cefazoline, céfalotine, cefalexine, cefradine) et de deuxième génération(Céfamandole, céfoxitine et céfuroxime) (39).

Les mécanismes de résistance naturelle peuvent être enzymatique telles que la production d'une oxacillinase naturelle OXA-51 d'une faible activité carbapénémase ou bien Une imperméabilité naturelle due au faible nombre de porines.

Ainsi que la résistance par expulsion de l'antibiotique par Un système d'efflux actif lié à la présence d'une pompe à efflux AdeIJK appartenant au système *resistance nodulation cell division* (RND) naturellement active sur un large nombre d'antibiotiques(40)(41).

### II.1.2. Mécanismes et profils de la résistance acquise :

#### II.1.2.1. Résistance acquise aux bêtalactamines :

La résistance acquise aux bêtalactamines chez *A. baumannii* est dominée par la synthèse des bêtalactamases mais des mécanismes non enzymatiques de résistance ont été mis en évidence.

##### II.1.2.1.1. Mécanisme enzymatique :

###### II.1.2.1.1.1. Surexpression de la céphalosporinase naturelle :

La surexpression de la céphalosporinase naturelle AmpC est liée à l'insertion d'une séquence spécifique d'insertion appelée ISAbal en amont du gène *blaampC* et induit une

résistance additionnelle aux ureidopenicillines (pipéracilline) et aux céphalosporines de 3ème génération C3G (céftazidime, céféxime, céfotaxime, céftriaxone, ...).

Ces souches restent sensibles aux : carbapénèmes, ticarcilline et à la céfépime(42).

#### II.1.2.1.1.2. Pénicillinases :

Les pénicillinases sont des bêtalactamases de la classe A d'Ambler (**Annexe 2**). Il s'agit principalement de l'enzyme TEM-1 et moins fréquemment TEM-2, CARB-5 et SCO-1. Ces enzymes confèrent la résistance aux pénicillines à large spectre (ticarcilline, pipéracilline)(43).

Lorsqu'elles sont présentes chez des souches *Acinetobacter baumannii* surexprimant leur céphalosporinase naturelle, toutes les bêtalactamines sont inactivées à l'exception des carbapénèmes(42).

#### II.1.2.1.1.3. Bêtalactamases à spectre étendu (BLSE) :

Les BLSE sont des bêtalactamases de la classe A d'Ambler, inhibées par l'acide clavulanique (44).

Chez *Acinetobacter baumannii*, elles confèrent une résistance à toutes les bêtalactamines sauf les carbapénèmes. Plusieurs BLSE comme PER-1, PER-7, VEB-1, TEM-92, CTX-M-2, SHV-12 SHV-5 et CTX-M-15 ont été identifiées ponctuellement ou chez des souches épidémiques(45).

#### II.1.2.1.1.4. Carbapénémases :

La production de carbapénémases chez *A. baumannii* est un mécanisme très inquiétant à cause de la prévalence élevée de ces enzymes, leur transmission facile *via* des éléments génétiques mobiles et l'association de leurs gènes codants à des gènes médiant la résistance à des ATB appartenant aux autres classes(46).

Les carbapénémases acquises appartiennent aux différentes classes d'Ambler :

- **Les enzymes appartenant à la classe D** (Carbapenem hydrolyzing Oxacillinases CHDLs) : les OXA-23 et dérivés (OXA-27, OXA-49 et OXA-73) ; OXA-24/40 et dérivés (OXA-25, OXA-26 et OXA-72) ; OXA-58 et variants -96 et -97, et la OXA-143 sont les carbapénémases acquises les plus spécifiques de l'espèce *A. baumannii*. Elles sont responsables d'une résistance de degré variable aux carbapénèmes et une très faible résistance aux C3G.
- **Les métallobêtalactamases MBLs** (de la classe B d'Ambler) sont moins fréquents que les CHDLs mais confèrent une activité catalytique 100 à 1000 fois plus importante. 3 groupes de ces enzymes ont été détecté chez *A. baumannii* : IMP ; VIM et

SIM. Elles sont responsables d'une résistance à toutes les bêtalactamines sauf l'aztréonam.

- **Les enzymes la classe A** (*Carbapenem hydrolyzing class A betalactamase* CHLA) : deux carbapénémases de cette classe ont été identifiées chez *A. baumannii* ; une KPC qui confère une résistance à toutes les bêtalactamines sauf les céphamycines et la GES-14 responsable d'une résistance à large spectre comprenant les carbapénèmes (42).

Antibiotique	Phénotype 1 sauvage	Phénotype 2 Pénicillinase	Phénotype 3 Céphalosporinase	Phénotype 4 Pénicillinase et céphalosporinase	Phénotype 5 Carbapénémase	Phénotype 6 BLSE
Ampicilline	S-I-R**	R	R	R	R	R
Amox+clav	S-I-R	S-I-R	R	R	R	I-R
ticarcilline	S	R	S-I	R	R	R
Ticar+clav	S	S-I-R	S-I	R	R	I-R
pipéracilline	S	R	R	R	R	R
Pipé+tazobactam	S	S-I-R	S-I	I-R	R	I-R
céfotaxime	S	S	R	R	R	R
céftazidime	S	S	I-R	I-R	R	R
céfépime	S	S	I-R	I-R	R	R
imipénème	S	S	S	S	I-R	S
méropénème	S	S	S	S	I-R	S
aztreonam	S-I	S-I	R	R	I-R	R

**Tableau 4** : Phénotypes de résistance d'*Acinetobacter baumannii* vis-à-vis des bêtalactamines(45).

- Le niveau d'expression de l'AmpC est variable chez les souches *A. baumannii* sauvages, à l'origine des différences de sensibilité à l'antibiogramme.

#### II.1.2.1.2. Mécanismes non enzymatiques :

##### II.1.2.1.2.1. Efflux actif :

Des pompes à efflux actif de la famille RND ont été identifiées chez *Acinetobacter baumannii* comme responsables de la multirésistance :

- La pompe AdeABC est responsable de la résistance aux bêtalactamines y compris les carbapénèmes. Elle confère également une résistance aux aminosides, à la tétracycline, à l'érythromycine, au chloramphénicol, au triméthoprime et aux fluoroquinolones.

- La surexpression de la pompe AdeIJK contribue à la résistance aux bêtalactamines, au chloramphénicol, à la tétracycline, à l'érythromycine, aux lincosamides, aux fluoroquinolones, à l'acide fusidique, la novobiocine, la rifampicine, le triméthoprim, l'acridine, la safranine, la pyronine et le dodécylsulfate de sodium(47).

#### **II.1.2.1.2.2. Modification des porines :**

La diminution de l'expression de certaines porines comme le CarO, Omp22-23, Omp33-36, Omp37, Omp43, Omp44 et Omp47 est associée à une résistance aux carbapénèmes chez *A. baumannii*.

La porine OmpA est associée à la résistance à l'aztréonam mais également au chloramphénicol et à l'acide nalidixique.

La perte de la porine Omp29 chez les souches d'*Acinetobacter baumannii* produisant OXA-51 ou OXA-23 est en relation avec une résistance à l'imipénème(48).

#### **II.1.2.1.2.3. Altération de l'affinité membranaire (modification de la cible des bêtalactamines) :**

Des altérations au niveau des protéines liant la pénicilline (PLP) ont été démontrées responsables d'une résistance de bas niveau aux carbapénèmes chez *Acinetobacter baumannii*(49).

Parmi les sept PLPs qui ont pu être identifiées chez *A. baumannii* (PLP1a, PLP1b, PLP2, PLP3, PLP5/6, PLP6b et PLP7/8) seule la PLP6b a été mise en cause chez une souche résistante à ces ATB (16).

#### **II.1.2.2. Résistance acquise aux aminosides :**

Les aminosides sont des molécules utiles vis-à-vis de *A. baumannii* car très bactéricides. La résistance aux aminosides est essentiellement due à l'acquisition de plasmides ou de transposons responsables de la production d'enzymes modificatrices. Les *Acinetobacter* produisent plusieurs enzymes simultanément (acétylases, adénylases, et phosphorylases) ce qui explique une atteinte fréquente de l'ensemble des aminosides (gentamicine, tobramycine, et amikacine) (50).

### **II.1.2.3. Résistance acquise aux fluoroquinolones :**

La résistance aux fluoroquinolones est due à la présence de mutations ponctuelles au niveau des gènes chromosomiques (*gyrA*, *parC*) codant pour des enzymes (DNA-gyrase, topoisomérase IV) impliquées dans la réplication et la synthèse des acides nucléiques(51).

Ces mutations entraînent une diminution de l'affinité des quinolones pour le complexe DNA-enzyme (52).

Une résistance aux fluoroquinolones par efflux membranaire actif a aussi été décrite mais son impact clinique n'est pas clairement démontré (51). Actuellement, le problème de résistance plasmidique (gènes *qnr*) est de plus en plus préoccupant.

### **II.1.2.4. Résistance acquise à la Colistine :**

La colistine est un antibiotique bactéricide, agissant directement au niveau de la membrane bactérienne en déstabilisant le lipopolysaccharide (LPS) ce qui entraîne une augmentation de la perméabilité de l'enveloppe cellulaire, une fuite du contenu cytoplasmique puis une rupture membranaire et mort du pathogène (53). La résistance à la colistine chez *Acinetobacter baumannii* est d'origine chromosomique, liée à une modification quantitative ou qualitative des LPS membranaires (54).

### **II.1.2.5. Résistance acquise aux Cyclines :**

La résistance aux tétracyclines chez *A. baumannii* est moins marquée relativement aux autres bactéries à Gram négatif. Elle est liée principalement à la protection de la cible (ribosome) par la production d'une protéine protectrice favorisant l'excrétion active des tétracyclines(45).

### **II.1.2.6. Résistance acquise au Rifampicine :**

Le mécanisme majeur de la résistance à la rifampicine chez *Acinetobacter baumannii* est une modification de la cible par des substitutions des acides aminés au niveau de la sous-unité  $\beta$  de la ARN polymérase, protéine cible de l'ATB. Un mécanisme enzymatique par production d'une ADP ribosyltransférase modifiant la rifampicine et un système d'efflux actif diminuant sa concentration intracellulaire ont été également décrits chez ce pathogène(55).

#### **II.1.2.7. Résistance acquise au Chloramphénicol :**

La résistance des *Acinetobacter spp* est due à :

- L'inactivation enzymatique par les protéines Chloramphénicol acétyltransférase (Cat) ;
- Un mécanisme assimilé à de l'efflux médié par des protéines *Cml* codées par des intégrons de la classe I (56).

#### **II.1.2.8. Résistance acquise aux Triméthopri-me et Sulfamides :**

Les espèces *Acinetobacter spp* sont naturellement résistantes à des niveaux variables au triméthopri-me.

Les souches d'*Acinetobacter baumannii* hospitalières hébergent fréquemment des plasmides ou des transposons portant des gènes *dfr* le plus souvent contenus dans des cassettes ou des intégrons ou surexpriment le système d'efflux AdeFGH.

La résistance aux sulfamides est médiée par le gène *sulI* porté par des intégrons de la classe I (56).

#### **II.1.2.9. Résistance acquise à La Tigécycline :**

L'utilisation prolongée de la Tigécycline présente le risque d'émergence de résistance par stimulation des systèmes d'efflux (57).

## **II.2. Mécanismes et profils d'antibiorésistance naturels et acquis chez *Pseudomonas aeruginosa* :**

### **II.2.1. Mécanismes et profil de la résistance naturelle :**

Cette résistance intrinsèque est liée à l'action combinée de divers mécanismes, potentialisés par la très faible perméabilité de sa membrane externe. En réduisant la vitesse de pénétration intracellulaire des antibiotiques, la membrane externe favorise en effet l'action d'enzymes hydrolytiques ou modificatrices et des systèmes d'efflux (58). *P. aeruginosa* produit naturellement une céphalosporinase chromosomique AmpC (bétalactamase à large spectre et inductible). Cette enzyme hydrolyse les aminopénicillines (amoxicilline, ampicilline), les céphalosporines de première et deuxième génération (céfalotine, céfoxitine, céfuroxime) et certaines céphalosporines de troisième génération (cefotaxime, ceftriaxone) (59).

Enfin, le bacille pyocyanique exprime naturellement plusieurs systèmes d'efflux actifs. Les pompes MexA-MexB-OprM et MexX-MexY-OprM contribuent à la résistance naturelle à différentes classes d'antibiotiques (bêtalactamines, aminosides, fluoroquinolones tétracyclines, sulfamides, macrolides, triméthoprime, chloramphénicol). La résistance naturelle de *P.aeruginosa* résulte ainsi de différents mécanismes, visant soit à inactiver les antibiotiques, soit à les empêcher d'atteindre leur cible intracellulaire.

*P.aeruginosa* n'est sensible qu'à un nombre restreint de molécules antibiotiques. Ainsi les molécules habituellement actives sont représentées par certaines bêtalactamines (pipéracilline et ticarcilline, avec ou sans inhibiteur, ceftazidime, céfépime, aztréonam, imipénème, méropénème, doripénème), les fluoroquinolones (ciprofoxacine, lévofloxacine), les aminosides (à l'exception de la kanamycine), la fosfomycine et la colistine (59).

## **II.2.2. Mécanismes et profils de la résistance acquise :**

### **II.2.2.1. Résistance acquise aux bêtalactamines :**

#### **II.2.2.1.1. Mécanisme enzymatique :**

##### **II.2.2.1.1.1. Surproduction de la céphalosporinase naturelle (AmpC) :**

*P.aeruginosa* possède une céphalosporinase naturelle AmpC (classe C de la classification d'Ambler) (Annexe 2) qui intervient dans le phénotype de résistance naturelle, décrit dans la partie précédente. L'expression d'AmpC peut être induite par certaines bêtalactamines, comme les carbapénèmes, la cefoxitine et par l'acide clavulanique. Cette AmpC est faiblement exprimée chez les bactéries sauvages.

La surproduction d'AmpC représente le mécanisme de résistance à la ceftazidime le plus fréquent chez les souches cliniques de bacille pyocyanique isolées en France et à l'étranger (60).

##### **II.2.2.1.1.2. Bêtalactamases à spectre étroit :**

Le bacille pyocyanique peut acquérir différentes bêtalactamases transférables (portées par des plasmides). Trois types d'enzymes sont impliqués : des carbénicillinases (groupe CARB ou PSE), des oxacillinases (groupe OXA) et des pénicillinases du groupe TEM. On les retrouve dans la classe A et la classe D de la classification d'Ambler. Ces pénicillinases à spectre restreint confèrent une résistance à la ticarcilline et à la pipéracilline, mais pas à la ceftazidime ni à l'imipénème. Les inhibiteurs de bêtalactamases ont une efficacité médiocre vis-à-vis des enzymes CARB et OXA. Seule la production de pénicillinases de type TEM1/TEM2 est bien inhibée par ces inhibiteurs (61).

### II.2.2.1.1.3. Bétalactamases à spectre étendu (BLSE) :

Ces bétalactamases appartiennent aux classes A et D de la classification d'Ambler et ont leur spectre d'action étendu aux céphalosporines de troisième et quatrième génération.

- **Bétalactamases de classe A :**

La première BLSE identifiée chez *P.aeruginosa* a été PER-1 (*Pseudomonas* Extended Resistance), isolée en 1991 chez un patient turc hospitalisé à Paris. Cette BLSE est l'une des plus souvent retrouvée chez les bacilles pyocyaniques résistants à la ceftazidime. Elle possède une forte activité hydrolytique vis-à-vis de la ceftazidime, l'aztréonam et le céfépime, mais elle touche peu la piperacilline. Elle est inhibée par l'acide clavulanique et le tazobactam.

Sept autres familles de BLSE de classe A ont été décrites chez *P.aeruginosa* : TEM, SHV et CTX-M (comme chez les entérobactéries), VEB (*Vietnamese Extended spectrum Betalactamase*), GES (*Guyana Extended spectrum Betalactamase*), BEL (*Belgium*) et PME (*Pseudomonas ESBL*) (62).

Les enzymes de type GES hydrolysent la ceftazidime, le céfépime et la piperacilline, mais sont peu inhibées par l'acide clavulanique et le tazobactam.

- **Bétalactamases de classe D :**

A la différence des BLSE de classe A, les BLSE de classe D identifiées chez *P.aeruginosa* ne sont que très rarement retrouvées chez d'autres espèces bactériennes.

Ce sont des « oxacillines à spectre étendu » (ES-OXA). Elles dérivent pour la plupart d'oxacillines à spectre restreint par des mutations ponctuelles, ce qui les rend plus actives sur les C3G. D'une ES-OXA à une autre, l'activité est variable sur les uréidopénicillines, les carboxypénicillines, l'aztréonam et les C3G. Elles sont peu inhibées par l'acide clavulanique (excepté pour OXA 18, 45 et 28). L'OXA 19 est la plus répandue en France (62).

### II.2.2.1.1.4. Carbapénémases :

Les carbapénémases sont des bétalactamases dont le spectre s'étend aux carbapénèmes. La plupart des bétalactamases produites par le bacille pyocyanique appartiennent aux métallobétalactamases (classe B de Ambler). Elles hydrolysent à divers degrés les bétalactamines, à l'exception du monobactam (aztréonam)(62).



### **II.2.2.1.2.Mécanisme non enzymatique :**

#### **II.2.2.1.2.1.Altération de la porine OprD :**

Les porines sont des canaux protéiques transmembranaires permettant aux bêtalactamines de franchir la membrane externe bactérienne. Les bêtalactamines empruntent la porine majoritaire OprF, excepté les carbapénèmes qui utilisent une porine spécifique OprD.

Les mutations avec altérations quantitatives ou qualitatives de cette porine constituent un mécanisme de résistance très fréquent aux carbapénèmes. La résistance touche alors tous les carbapénèmes, avec des CMI (concentrations minimales inhibitrices) multipliées d'un facteur 4 à 32, sans affecter la CMI des autres bêtalactamines.

A la différence de l'imipénème, le doripénème et le méropénème sont moins touchés par ce mécanisme d'imperméabilité du fait de leur meilleure activité intrinsèque sur le bacille pyocyanique. Il en résulte que des mutants catégorisés I ou R à l'imipénème peuvent rester sensibles aux deux autres molécules(62).

#### **II.2.2.1.2.2.Surexpression de systèmes d'efflux :**

En plus de leur rôle dans la résistance naturelle, les pompes d'efflux contribuent, quand elles sont hyperproduites, à augmenter la résistance du bacille pyocyanique aux antibiotiques. Chez *P.aeruginosa*, seul MexAB-OprM est exprimé de façon constitutive, les autres systèmes sont réprimés dans les souches sauvages.

Les systèmes d'efflux peuvent toucher des antibiotiques de différentes classes. Ils permettent de capter l'antibiotique dans l'espace périplasmique, puis de l'expulser hors de la bactérie en utilisant l'énergie du gradient électrochimique de la membrane cytoplasmique(58).

### **II.2.2.2.Résistance acquise aux aminosides :**

L'acquisition de gènes de résistance aux aminosides portés par des plasmides est observée chez de nombreuses bactéries, dont *P.aeruginosa*.

Le mécanisme de résistance le plus fréquent est lié à la production d'enzymes modifiant les fonctions –NH<sub>2</sub> ou –OH des aminosides, empêchant ainsi la fixation à leur cible ribosomale (58).

### **II.2.2.3. Résistance acquise aux fluoroquinolones :**

Les fluoroquinolones ont pour cible les enzymes de réplication de l'ADN bactérien (l'ADN gyrase et la topoisomérase IV). Des mutations au niveau de la protéine gyrA (sous-unité de l'ADN gyrase) ou au niveau de la sous-unité parC de la topoisomérase conduisent à une baisse d'affinité pour les fluoroquinolones(58).

### **II.2.2.4. Résistance acquise à la colistine :**

Le bacille pyocyanique a la capacité de devenir imperméable aux polymyxines en modifiant la composition de sa membrane externe, soit par mutations, soit par activation de systèmes membranaires complexes (systèmes de régulation à deux composants, tels que ParR et ParS). Il en résulte une résistance de bas niveau à la colistine, avec une CMI multipliée par 2 à 8. L'identification des mutants résistants nécessite la détermination de la CMI de la colistine par une méthode de dilution en milieu liquide(58).

---

---

## Chapitre. III

*La multirésistance chez *Acinetobacter baumannii*  
et *Pseudomonas aeruginosa**

---

---

### **III.1. La multirésistance chez *Acinetobacter baumannii* :**

*Acinetobacter baumannii* multirésistant (MDR) a rapidement émergé dans le monde entier comme l'une des principales bactéries multirésistantes (BMR) responsables d'infections nosocomiales.

#### **III.1.1. Définitions :**

Une souche bactérienne multirésistante se définit, dans le strict sens du mot, comme résistante *in vitro* à plus de trois familles d'antibiotiques. Différents termes (comme multirésistant, ultrarésistant ou totorésistant) sont utilisés pour caractériser plus spécifiquement l'étendue de la multirésistance. Chez les bactéries impliquées dans les infections associées aux soins, y compris *Acinetobacter baumannii*, ces termes font référence à des définitions d'une importante diversité selon les auteurs et les études.

Des définitions harmonisées, à l'usage des laboratoires cliniques, de référence et de santé publique, ont été proposées par un groupe de travail réunissant les experts de CDC à ceux d'European Center for Disease Prevention and Control (ECDC). Elles utilisent les termes multirésistants, ultrarésistant et totorésistant pour caractériser les souches *Acinetobacter spp* comme suit :

#### **III.1.2. Souche multirésistante :**

Une souche d'*Acinetobacter spp* est dite multirésistante ou multidrug resistant (MDR) lorsqu'elle présente une non-susceptibilité acquise à au moins un ATB dans au moins trois des catégories listées dans le tableau 05. En pratique clinique, une souche *A. baumannii* MDR est une souche résistante à plus de 2 classes d'ATB de la liste suivante : C3G (ceftazidime et céfépime), l'association ampicilline-sulbactam, fluoroquinolones et aminosides(63).

#### **III.1.3. Souche ultrarésistante :**

Une souche d'*Acinetobacter spp* ultrarésistante ou Extensively drug resistant (XDR) se définit comme une souche qui présente une non-susceptibilité acquise à au moins un ATB dans chaque catégorie à l'exception d'une ou deux parmi elles. Elles sont généralement des souches MDR ayant acquis une résistance additionnelle aux carbapénèmes (63).

### III.1.4.Souche totorésistante :

Une souche totorésistante ou Pandrug resistant (PDR) se définit comme non-susceptible à tous les agents dans toutes les catégories d'ATB. Autrement dit, c'est une XDR ayant acquis une résistance aux polymyxines et à la tigécycline.

Pour les trois définitions, la non-susceptibilité fait référence soit à un résultat résistant ou intermédiaire obtenu par les tests de sensibilité aux antimicrobiens *in vitro*, selon les recommandations Clinical and Laboratory Standards Institut (CLSI), European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) ou Food and Drug Administration (FDA) (63).

Catégorie des antibiotiques	Antibiotiques
Aminosides	Gentamicine Tobramycine Amikacine Netilmicine
Carbapénèmes	Imipenème Meropineme Doripeneme
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine Levofloxacine
Penicillines associés aux inhibiteurs des beta lactamases	Pipéracilline tazobactam Ticarcilline acide clavulanique
Céphalosporines à large spectre	Céfotaxime Ceftriaxone Ceftazidime Céfépime
Inhibiteurs de la voie des folates	Triméthoprime sulfamethoxazole
Polymyxines	Colistine Polymyxines B
Tétracyclines	Doxycycline Tétracycline Mino minocycline

**Tableau5** : Catégories des ATB et agents ATB utilisés pour la définition des souches *Acinetobacter spp* MDR, XDR et PDR (63).

## III.2. La multirésistance chez *Pseudomonas aeruginosa* :

### III.2.1. Souche multirésistante :

Certaines souches de *Pseudomonas aeruginosa* ont montré une résistance à plusieurs antibiotiques. Ces isolats ont été nommés multirésistants aux médicaments ou multidrug resistant (MDR), et a été défini comme une non-susceptibilité à au moins un agent dans trois ou plusieurs catégories d'ATB, principalement des aminoglycosides, pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes et fluoroquinolones. La Liste des catégories d'antimicrobiens proposées la caractérisation du MDR, du XDR et du PDR en *P. aeruginosa* sont présentés dans le tableau 6(63).

### III.2.2. Souche ultrarésistante :

Le XDR ou Extensively drug resistant est un sous-ensemble de MDR extrêmement résistant aux médicaments. Chez la *P. aeruginosa* le XDR est défini comme une non-susceptibilité à au moins un agent dans toutes les catégories d'antimicrobiens, sauf deux ou moins (c-à-d. que les isolats bactériens demeurent sensibles à une ou deux catégories). La fosfomycine est active in vitro contre les souches XDR de *Pseudomonas aeruginosa*(63).

### III.2.3. Souche totorésistante :

Le PDR (Pandrug resistant ou totorésistante) a été défini comme non-susceptibilité à tous les agents de toutes les catégories d'antimicrobiens (c.-à-d. aucun agent testé comme susceptible pour cet organisme) (63).

Catégorie des antibiotiques	Antibiotiques
Aminoglycosides	Gentamicine, tobramycine, amikacine, netilmicine
Carbapénèmes	Imipenème, meropenème, doripenème
Céphalosporines	Ceftazidime, cefepime
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine, levofloxacine
Penicillines/ inhibiteurs des beta lactamases	Pipéracilline–tazobactam Ticarcilline – acide clavulanique
Monobactames	Aztreoname
Acides Phosphonique	Fosfomycine
Polymyxines	Colistine, polymyxine b

**Tableau 6** : Catégories et agents antimicrobiens proposés pour la caractérisation du MDR, du XDR et du PDR chez *P. aeruginosa* (63).

---

---

## Chapitre. IV

*Portage asymptomatique d'Acinetobacter  
baumannii et Pseudomonas aeruginosa  
multirésistants*

---

---

#### **IV.1. Définition du portage :**

Le portage c'est la colonisation par des bactéries potentiellement pathogènes retrouvées plus ou moins transitoirement au niveau des flores commensales conduisant le plus souvent à une infection nosocomiale (**Annexe 10**) (**64**)(**65**).

#### **IV.2. Définition du porteur asymptomatique :**

Le porteur est défini comme : un patient pour lequel une BMR a été observée dans un prélèvement de dépistage c'est-à-dire un prélèvement systémique à visé écologique et qui peut transmettre cette bactérie (**64**)(**65**).

#### **IV.3. Les facteurs favorisant le portage des BMR :**

Parmi les principaux facteurs favorisant le portage des BMR(**66**), on cite les suivants :

- la Technicité développée, les procédures diagnostiques, thérapeutiques ou invasives et leur durée, tel que : mise en place des prothèses respiratoires, ventilation mécanique, des cathéters vasculaires et des sondes urinaires.
- la gravité des pathologies (réanimation, onco-hématologie).
- La prescription importante d'antibiotiques.
- Le manque de personnels soignants qualifiés.
- Le défaut d'application des règles d'hygiène et d'asepsie et la transmission croisée par l'intermédiaire du personnel soignant favorisant la dissémination des BMR.
- La durée de séjour.

#### **IV.4. Les conséquences du portage des BMR en milieu hospitalier :**

Hormis le risque d'auto-infection chez les patients non dépistés, il existe le risque de dissémination des BMR, les patients porteurs des (BMR) constituent un réservoir à partir duquel ces bactéries peuvent disséminer. Ce phénomène est principalement observées en réanimation et en oncohématologie. Il est noté que le dépistage de l'*Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* permet d'identifier ces patients et de prendre des précautions d'isolement et de la décontamination sélective afin d'éviter les infections croisées et les épidémies. (**25**) (**67**) (**68**) (**69**).



- Les infections nosocomiales, les plus fréquemment rencontrées sont :
  - Bactériémies /Septicémies.
  - Infections urinaires IU.
  - Infections des voies respiratoires et pneumopathies PN.
  - Infections sur cathéter (KT) vasculaire.
  - Infections du site opératoire ISO (5) (6)(70)(71).

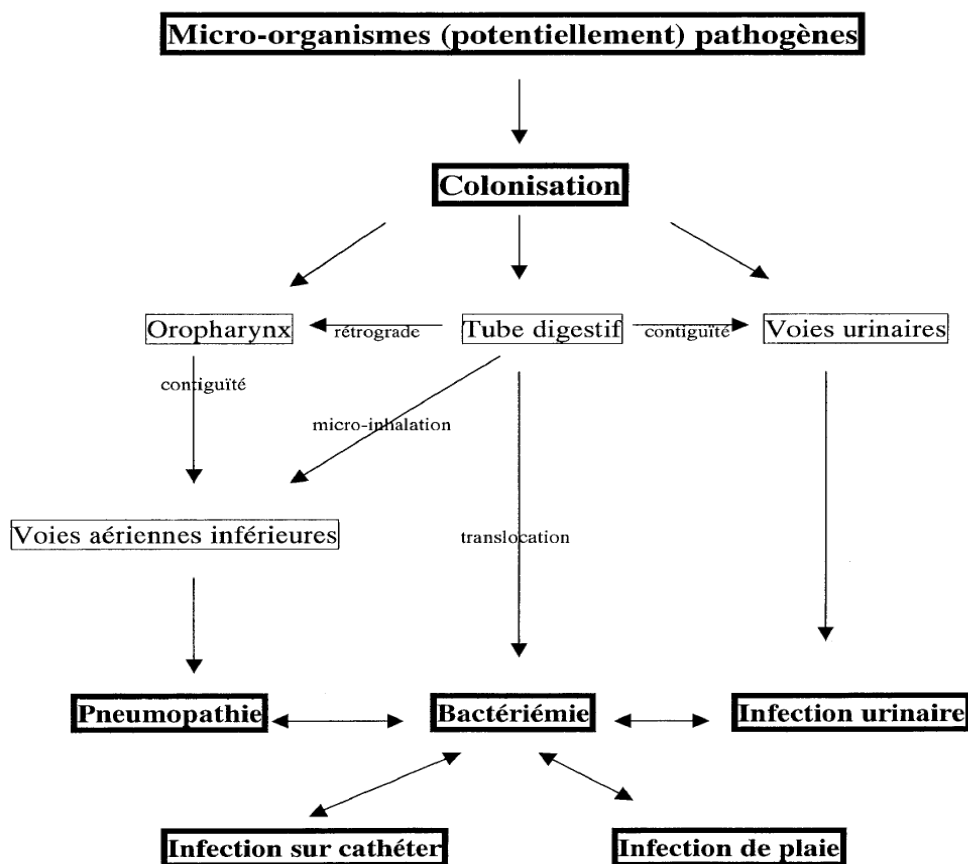


Figure 6 : Les conséquences de la colonisation des microorganismes potentiellement pathogènes (Originale).

## **IV.5. Données épidémiologiques sur le portage d'*Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants :**

Peu d'études ont été faites sur le sujet, car généralement l'intérêt est porté sur les infections causées par ces BMR et non leur présence en portage, on relate ci après les données retrouvées dans la littérature et qui traite du portage asymptomatique de *Pseudomonas aeruginosa* et d'*Acinetobacter baumannii* multirésistant :

### **IV.5.1. *Acinetobacter baumannii* multirésistant :**

#### **IV.5.1.1. Dans le monde :**

Les études montrent une forte colonisation à l'admission par d'*Acinetobacter baumannii* titre d'exemple La prévalence de la colonisation à l'admission par d'*Acinetobacter baumannii* révélée par l'étude multicentrique dans les unités de réanimation menée par Harris en 2013 était comprise entre 10,3 à 32,9 % selon les centres. (72).

Dans une étude chinoise, menée dans un service de réanimation de 20 lits, sur une période de 18 mois, incluant 610 patients, 100 patients présentaient une colonisation à l'admission soit un taux de 16,7 % (73).

#### **IV.5.1.2. En Europe :**

En France, une enquête de prévalence réalisée un jour donné dans 53 services de réanimation volontaires, ont été prélevés par écouvillonnage nasal et ou rectal.

Parmi ces 506 patients, 16 (3,16 %) de 7 centres (13 %) ont été détectés porteurs d'*A. baumannii*. Aucun facteur de risque de colonisation reconnu n'a été mis en évidence.

#### **IV.5.1.3. En Afrique :**

Une étude a évalué le portage intestinal d'*Acinetobacter baumannii* chez les patients admis dans une unité de soins intensifs (USI) tunisienne. De décembre 2014 à février 2015, 63 patients ont été dépistés pour la colonisation d'*Acinetobacter baumannii* résistant aux carbapénèmes (CRAB) par prélèvement rectal à l'admission et une fois par semaine par la suite. Le taux de portage du CRAB fécal à l'admission était de 4,8% (3/63). Seuls 39 patients ont bénéficié d'un dépistage au cours de leur hospitalisation, le taux de portage de CRAB était de 15,6 % et 4 des patients ont développé une infection nosocomiale à *Acinetobacter baumannii* (74).

Dans une étude marocaine menée en 2011, à l'hôpital cheikh Zaid de rabat, le taux de portage était de 29,26 % **(76)**.

#### **IV.5.1.4. En Algérie :**

Selon une étude prospective et descriptive, étalée sur une période de quatre mois et demi, la période allant du 15 octobre 2016 au 28 février 2017, ayant pour objectif principal l'établissement de la prévalence du portage digestif de BMR dans un échantillon de 43 patients hospitalisés en réanimation au CHU Tlemcen, le taux de portage digestif d'*Acinetobacterbaumanniimultirésistant* à l'admission était de 24% avec une prédominance des souches productrices métallo bêtalactamases (MBLs) **(77)**.

#### **IV.5.2. Pseudomonas aeruginosa multirésistant :**

##### **IV.5.2.1. Dans le monde :**

Il a été estimé que la proportion de porteurs de *P. aeruginosa* était de l'ordre de 2 à 10% dans la population générale mais celle ci augmente chez le patient hospitalisé, peut être maximale chez les patients admis de réanimation intubés-ventilés sur de longues périodes **(78)**.

Une étude de cohorte prospective a été réalisée dans une unité de soins intensifs de 18 lits (USI), qui fait partie du département des maladies infectieuses dans un hôpital universitaire de 1200 lits. Des écouvillons rectaux et oropharyngés ont été obtenus à l'admission et deux fois par semaine. Parmi 269 patients admissibles, 116 (43%) étaient des porteurs de *P. aeruginosa*, avec 46 (17%) détectés à l'admission et 70 (26%) qui ont acquis le portage pendant leur séjour en USI. Parmi ces 70 patients, 29 sont devenus colonisés (N = 13) ou ont développé une infection (N = 16). Inversement, chez les 121 patients qui restaient exempts de portage, aucune colonisation ou infection n'a été détectée **(79)**.

##### **IV.5.2.2. En Europe :**

En France Le réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales en réanimation (REA-Raisin) dans son rapport annuel de 2014, note que 10 % des patients sont colonisés à l'admission par *P. aeruginosa***(80)**.

Une étude menée en Allemagne à fin de déterminer la prévalence du portage intestinal de *Pseudomonas aeruginosa* dans la communauté. A relaté un taux de (1,47%) ce qui montre que la colonisation intestinale par *P. aeruginosa* se produit dans la communauté **(81)**.

#### **IV.5.2.3. En Afrique :**

L'étude de A. Agodi incluant 45 patients et s'intéressant au portage à l'admission, à la colonisation des sites stériles et aux infections pendant le séjour en USI a permis d'isoler 138 souches de *P. aeruginosa* provenant de 45 patients. L'incidence cumulative de *P. aeruginosa* sur la colonisation dans l'USI était de 29,9/100 patients, et la densité d'incidence était de 16,2/1000 jours-patients. L'incidence cumulative des infections soutenues par *P. aeruginosa* dans l'USI était de 36,7/100 patients, et l'incidence était de 19,9/1000 jours-patients. L'incidence de la transmission croisée, c'est-à-dire la proportion évitable de l'acquisition de *P. aeruginosa*, a été estimée à au moins 59,5% de tous les épisodes de colonisation ou d'infection **(82)**.

#### **IV.5.2.4. En Algérie :**

Selon l'étude de S. Meradji, un total de 100 patients a été étudié. 23 patients ont été colonisés avec *P. aeruginosa*, 7 au début de l'étude ou à l'admission et 16 des 93 patients restants ont été colonisés au cours de l'étude. 8 patients ont développé une VAP (Ventilator-associated pneumonia) due à *Paeruginosa*. Sur la base de l'évaluation chronologique et de l'identité génotypique des isolats, 8 cas de colonisation croisée ont été identifiés. 8 (50%) des 16 épisodes de colonisation acquise et 2 (25%) des 8 cas de VAP dus à *P. aeruginosa* semblaient être le résultat d'une colonisation croisée **(83)**.

---

# Chapitre. V

*Méthodes et techniques de dépistage des porteurs  
d'Acinetobacterbaumannii et  
Pseudomonasaeruginosa multirésistants*

---

Le dépistage et le diagnostic sont exclusivement réalisés par les microbiologistes et pour cela ils possèdent dans leur trousse différentes méthodes et les industriels essayent de développer et de les performer pour un dépistage rapide et efficace.

### **V.1. Définition de dépistage :**

Le dépistage des porteurs de BMR dans sa version traditionnelle est une technique relativement complexe qui se fait en plusieurs étapes, et qui a ses limites. Il nécessite la pratique de prélèvements à différents sites en fonction de la bactérie recherchée, généralement par écouvillonnage, suivi de leur mise en culture sur un milieu approprié (habituellement des milieux sélectifs additionnés d'antibiotiques et chromogènes), pour suspecter la présence d'un ou plusieurs types de BMR. Cette suspicion doit être ensuite confirmée par la caractérisation de l'espèce et l'antibiogramme (84).

Le but premier du dépistage est d'identifier les patients porteurs de BMR. Les autres buts relèvent de la construction d'indicateurs, comme par exemple distinguer les cas acquis dans le service des cas importés.

#### **Les limites de dépistage sont :**

-La pratique du dépistage systématique est discutée par certains du fait d'un rapport coût/bénéfice non évalué et surtout du fait que la stratégie de prévention de la diffusion des BMR n'est pas fermement établie. Il est difficile d'évaluer la contribution propre du dépistage systématique au contrôle de la diffusion des BMR puisqu'il fait partie d'un ensemble de mesure (85).

-La limite des méthodes par culture, dans le cas du portage, est qu'elles ont toutes un seuil de détection que l'on peut estimer entre  $10^2$  et  $10^3$  bactéries (par échantillon testé), ce qui a conduit certains à proposer une étape préalable d'enrichissement afin d'accroître la concentration de bactéries dans l'échantillon et la sensibilité de détection du portage, mais a l'inconvénient important d'accroître encore le délai de réponse (84).

### **V.2. Les indications du dépistage des porteurs asymptomatiques des BMR :**

La politique de mise en œuvre de dépistages dans chaque établissement dépend du risque de transmission et de l'épidémiologie locale. Elle s'appuie sur l'incidence de chaque BMR dans les prélèvements à visée diagnostique et sur l'identification de cas groupés.

### V.2.1. Dépistage d '*Acinetobacter baumannii* :

✓ Le dépistage d'*Acinetobacter baumannii* en réanimation :

- Il est fortement recommandé de dépister les patients pour *Acinetobacter baumannii* à l'admission en réanimation :
  - en situation d'épidémie récente ou endémo-épidémique (épidémie installée) impliquant une espèce ou une souche épidémique,
  - pour des patients à risque de portage (service, hôpitaux ou pays en situation épidémique ou endémique).
- En dehors de ces situations (secteurs à faible fréquence de la bactérie), il est recommandé de ne pas dépister systématiquement les patients pour la bactérie à l'admission en réanimation.
- -Lorsqu'un dépistage a été réalisé à l'admission ou pour un patient à risque de portage d'*Acinetobacter baumannii*(service, hôpitaux ou pays en situation épidémique ou endémique), il est recommandé de suivre les patients concernés par un dépistage régulier en cours de séjour en réanimation.

En dehors de ces situations, il est fortement recommandé de ne pas dépister régulièrement les patients pour la bactérie en cours de séjour en réanimation.

- Il est fortement recommandé de ne pas dépister, en complément d'un dépistage hebdomadaire, les patients pour *Acinetobacter baumannii* juste avant la sortie de réanimation **(86)**.

✓ Le dépistage d'*Acinetobacter baumannii* en Médecine chirurgie obstétrique (MCO) hors réanimation :

- Il est recommandé de :
  - Ne pas dépister systématiquement les patients pour cette bactérie à l'admission en MCO.
  - De limiter le dépistage de cette bactérie à l'admission en MCO à une situation d'épidémie récente, ou aux seuls patients à risque de portage (service, hôpitaux ou pays en situation épidémique ou endémique).
- Il est recommandé de ne pas dépister régulièrement les patients pour cette bactérie en cours de séjour en MCO **(86)**.

### V.2.2. Dépistage de *Pseudomonas aeruginosa* :

- ✓ Le dépistage de *Pseudomonas aeruginosa* en réanimation :
  - S'il a été établi que l'incidence du portage est faible, il est fortement recommandé de ne pas mettre en place un dépistage pour cette bactérie en réanimation.
  - Il est recommandé d'un dépistage à l'admission en réanimation :
    - en situation d'épidémie récente.
    - en situation d'épidémie installée ou situation « endémo épidémique » avec une souche épidémique.
  - En dehors d'une situation épidémique, il est recommandé de ne pas mettre en place un dépistage régulier de la bactérie chez les patients au cours de leur séjour en réanimation.
  - Il est recommandé de ne pas dépister les patients pour cette bactérie avant la sortie de réanimation (86).

- ✓ Le dépistage de *Pseudomonas aeruginosa* en MCO hors réanimation :
  - En dehors de situations épidémiques caractérisées, il n'existe pas d'indication à dépister les patients pour cette bactérie en médecine et chirurgie-obstétrique hors réanimation.
  - Il est noté que le service d'onco-hématologie suit les mêmes recommandations que pour le service de la réanimation étant donné que les deux services présentent un risque élevé d'acquiescer les BMR, le dépistage pour ces deux services doit être systémique afin de déceler les porteurs de ses BMR ainsi mettre en place les précautions standards et complémentaires rapidement (88).

En cas de situation épidémique, la fréquence de dépistage s'effectue selon un rythme défini avec un dépistage de sortie qui doit, si possible ; être poursuivi après transfert du patient dans un autre secteur d'hospitalisation ou dans un autre établissement.

Il est recommandé de ne pas réaliser de dépistage systématique dans les secteurs à faible fréquence de BMR (89).

## V.3. Les Prélèvements de dépistage :

### V.3.1. Qui prélever ?

- On prélève Les patients hospitalisés dans les services à risque élevé de transmission croisée(Annexe 14)et dans lesquels les BMR évoluent sous la forme d'épidémie récente ; et parfois prolongée ; on a principalement :



- Réanimation (médicale, chirurgicale, pédiatrique ...).
- Onco-hématologie.
- Soins intensifs (médicaux, chirurgicaux, pédiatrique ...).
- Secteur septique (de chirurgie, diabétologie ...).
- Brûlés.
  - Les patients transférés de services, hôpitaux, régions, pays à forte incidence de BMR ou de BHRe.
  - Les patients à haut risque d'infection avant manœuvre invasives.
  - Dans un contexte épidémique, les patients contact de cas connus.
  - Les patients devant bénéficier d'une chirurgie cardiaque ou orthopédique programmée et venant de réanimation, de structure de long et de moyen séjour ou en cas de lésions cutanées chroniques (89).

Donc Le choix des patients à dépister est variable suivant les services et le contexte épidémique. Il est décidé après discussion pluridisciplinaire (au niveau du CLIN par exemple) et dépend des décisions qui seront prises lors de résultats positifs(90).

### **V.3.2. Quels sites prélever ?**

Les BMR colonisant les muqueuses, donc le prélèvement de dépistage est réalisé surtout au niveau adéquate ; Quand des bactéries saprophytes multi résistantes aux antibiotiques, telles que *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*, sont isolées sur les milieux de culture utilisés, il conviendra de mettre en œuvre des mesures de prise en charge et de prévention adaptées, habituelles de l'établissement.les principaux sites sont :

#### ➤ *Acinetobacter baumannii* :

Pour les techniques de dépistage sera faire principalement sur :

- Ecouvillon rectal.
- Gorge.
- Rechercher sur un écouvillonnage d'aisselle et de périnée.

#### ➤ *Pseudomonas aeruginosa* :

Pour les technique de dépistage sera faire principalement sur :

- Gorge ou aspiration trachéale.
- Ecouvillon rectal.

- Rechercher sur plaie chronique (91).

### V.3.3. Comment prélever ?

Pour *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* on note que les importants prélèvements sont les suivants :

- **Ecouvillonnage de gorge :**

Pour le prélèvement du gorge ; l'écouvillonnage peut se faire de la manière suivante :

- 1- Demandez au patient s'il utilise un bain de bouche ou s'il prend des antibiotiques :

Si vous préparez un patient pour un prélèvement de gorge, demandez-lui s'il utilise un bain de bouche ou s'il prend des antibiotiques parce que l'un ou l'autre peut affecter le bon déroulement du prélèvement (92).



**Figure 7** : technique de prélèvement.

- 2- Réalisez un prélèvement de gorge :

Vous devrez réaliser un prélèvement de gorge pour déterminer la présence de bactéries. Cette procédure permet de collecter les éventuelles bactéries dans une culture de gorge(93).

Attention à ne pas toucher la langue, la luette ou les lèvres, car vous risquez de propager les agents pathogènes.

Cette procédure est indolore, mais il est possible que votre patient ait un réflexe nauséux parce que vous lui touchez l'arrière de la gorge.

Préparez l'envoi du prélèvement au laboratoire pour analyse. Étiquetez toujours l'échantillon en indiquant le nom, la date de naissance et les autres informations sur le patient (93).

- **Ecouvillonnage rectal :**

Prélever avant toute toilette ou antiseptie, à l'aide d'un écouvillon stérile humidifié au sérum physiologique si nécessaire en respectant la notice du fabricant.

- 1- Ouvrez partiellement le sachet contenant l'écouvillon. Ne touchez pas le coton et ne le laissez pas tomber. Si le coton est touché ou si l'écouvillon est tombé, demandez un nouveau kit de prélèvement.
- 2- Enlevez l'écouvillon du sachet.



**Figure 8 :** Ecouvillon rectal.

- 3- Insérez délicatement l'écouvillon dans le rectum à environ 3 à 5 cm de profondeur et faites doucement tourner l'écouvillon pendant 5 à 10 secondes.



**Figure 9 :** Technique de prélèvement rectale.

- 4- Retirez l'écouvillon sans toucher la peau.
- 5- Pendant que vous tenez l'écouvillon, enlevez le bouchon du tube.

Veillez à ne pas renverser le contenu du tube. Si cela arrive, redemandez un nouveau kit de prélèvement.

6- Placez immédiatement l'écouvillon dans le milieu de transport de façon à ce que le bout de l'écouvillon soit visible en dessous de l'étiquette (94).

• **Ecouvillonnage des plaies cutanées chroniques :**

- Utiliser un écouvillon stérile humidifié au sérum physiologique si nécessaire en respectant la notice du fabricant
- Frotter plusieurs fois la muqueuse. Placer l'écouvillon dans son étui de transport.

**V.3.4. Combien de temps prélever un porteur ?**

La durée de portage des BMR est variable selon :

- la BMR (le genre et l'espèce de la bactérie), par exemple : Des portages de longue durée sont décrits dans plusieurs travaux pour différentes BMR : *Acinetobacter baumannii* multi résistant (42 mois), *Pseudomonas aeruginosa* (trois ans) (64).
- le caractère commensale ou saprophyte de la bactérie.
- le site de portage.
- les conditions favorisant un portage prolongé (prise d'antibiotiques pour toute les BMR ; la présence de lésions cutanées...).
- le nombre de sites de portage et de dépistage.
- la persistance d'une exposition à des patients porteurs.
- la sensibilité de la technique du prélèvement de dépistage (95).

**V.4. Les techniques de dépistage d'*Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonasaeruginosa* multirésistants :**

- ✓ Le dépistage des BMR est divisé principalement en deux types :

**V.4.1. Techniques phénotypiques :**

**V.4.1.1. Les milieux chromogéniques :**

Le principe de ce milieu, sélectif ou non, repose sur la présence d'un ou plusieurs substrats chromogènes permettant la coloration des colonies à la suite de sa dégradation par des enzymes bactériennes spécifiques et de la libération du -chromophore. Si l'enzyme n'existe que chez une espèce bactérienne donnée, l'identification est immédiate.

Ces milieux permettent d'obtenir simultanément une orientation d'espèce et de la résistance. Ils peuvent parfois dès 24H donner un résultat avec une bonne valeur prédictive positive.

Ils permettent également une bonne visualisation des populations doubles ou multiples. Leur spécificité et leur sensibilité sont variables mais sont continuellement améliorées par les fabricants.

La durée d'incubation dépend des milieux commerciaux, elle est en général de 24 à 48 h.

Une incubation prolongée améliore la sensibilité, au détriment de la spécificité (culture +, il est donc important de confirmer l'identification et la résistance par réalisation d'un antibiogramme, et éventuellement de CMI.

La présence de certains types de résistance peut être confirmée en quelques heures par des tests enzymatiques (ex : recherche de carbapénamase par hydrolyse de l'imipénème) (96).

✓ **Principales limites:**

- \*Pas d'identification du mécanisme.
- \*La sensibilité parfois limitée.
- \* La lecture subjective et parfois difficile (96).

**V.4.1.2. Les milieux sélectifs additionnés d'ATB :**

- C'est une méthode utilisant deux avantages :
  - le 1<sup>er</sup> l'utilisation de milieux sélectifs aux entérobactéries et *Acinetobacter baumannii* ; *Pseudomonas aeruginosa*.
  - le 2<sup>ème</sup> avantage est l'utilisation d'un ATB permettant d'inhiber la croissance des bactéries ne laissant pousser que le type voulu dépister, (par exemple utilisation d'une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (C3G) dans le but de rechercher une entérobactérie résistante aux C3G.
- Leur intérêt est : la découverte de nouvelle résistance (97).

✓ **Principale Limite:**

\*moins spécifique.

#### **V.4.2. Techniques moléculaires :**

- Elle consiste à une amplification de gènes de résistance plus au moins couplée à une identification d'espèce.
- Ces tests permettent d'obtenir une réponse rapide qui entraîne une réduction du délai de la mise en œuvre des précautions complémentaires contact, d'interruption éventuelle des transferts et des admissions en cas de BHRe ou de décontamination avant chirurgie.

✓ **Principale limite:**

- \*faux positifs liés aux gènes non exprimés.
- \* technique « fermée ».
- \*faux négatifs liés aux mécanismes inconnus ou nouveaux.
- \*le coût élevé.
- \*la nécessité de faire appel à des microbiologistes formés (98).

#### **V.4.3. Dépistage d'Acinetobacter baumannii et Pseudomonas aeruginosa résistants aux C3G :**

##### **V.4.3.1. Méthodes phénotypiques :**

##### **V.4.3.1. 1. Culture sur milieux gélosés chromogènes :**

##### **V.4.3.1. 1.1. Gelose COLOREX Acinetobacter :**

##### **Principe :**

La gélose Colorex Acinetobacter est un milieu chromogénique pour la détection d'Acinetobacter et d'Acinetobacter multi-résistants MDR (multidrug résistant) (**Annexe 6**).

##### **Conservation :**

Boîtes : 2 - 8°C à l'obscurité

La date d'expiration est indiquée sur l'emballage.

##### **Utilisation :**

Se conformer aux protocoles en vigueur. D'une façon générale, le protocole suivant peut être appliqué :

Les échantillons appropriés peuvent être utilisés directement en isolement sur la boîte ou après un enrichissement.

1. Si vos boîtes ont été réfrigérées, merci de les laisser revenir à température ambiante avant inoculation.
2. Isoler l'échantillon sur la boîte.
3. Incuber à 37°C pendant 18-24 h en aérobie.

**Précautions :**

1. L'identification finale d'Acinetobacter nécessite des tests de confirmation additionnels comme des tests biochimiques et immunologiques. Le test d'agglutination Latex de confirmation peut être effectué directement à partir des colonies suspectes observées sur notre milieu.
2. Quelques Enterobacteriaceae peuvent pousser bleues à bleues métalliques. Spécialement en présence du supplément sélectif MDR, les souches doivent être considérées comme présentant potentiellement une multi-résistance.
3. Quelques autres souches Gram-négatif non-fermentaires comme Pseudomonas et Stenotrophomonas peuvent montrer une couleur semblable aux Acinetobacter. Ces bactéries, connues pour être souvent résistantes à de multiples antibiotiques (MDR), peuvent pousser même en présence du supplément sélectif MDR.
4. Les souches de Pseudomonas peuvent être facilement différenciées en faisant un test oxydase.
5. Les souches Stenotrophomonas peuvent être facilement distinguées par leur aspect de petites colonies à 18-24h.
6. L'identification définitive des caractères de multi-résistance des Acinetobacter requière des tests additionnels de sensibilité aux antibiotiques **(99)**.

**Interprétation :**

- *Pseudomonas aeruginosa* ..... Colonies muqueuses blanches brunâtres.
- *Acinetobacter baumannii*..... Colonies muqueuses blanches opaques.

**V.4.3.1.1.2. Pseudomonas CHROMagarMC :**

**Principe :**

Milieu chromogénique pour l'isolation de *pseudomonas aeruginosa*(**Annexe 4**).

**Conservation :**

Le milieu peut être conservé pendant une journée à la température ambiante ou pendant plusieurs jours au réfrigérateur (2/8 °C) s'il est bien préparé et protégé de la lumière et de la déshydratation.

**Utilisation :**

Si la plaque d'agar a été réfrigérée, laisser chauffer à la température ambiante avant l'inoculation. Étirer l'échantillon sur une assiette et incubé à 30°C pendant 24h. Pour certains fragiles *Pseudomonas*, étendre l'incubation à 48h si nécessaire (petites colonies, etc.).

**Interprétation :**

\**Pseudomonas* .....Bleu vert.

\*Micro-organisme .....Aspect typique des colonies.

**V.4.3.1.1.3. Chromagar *acinetobacter*/mdr technique :**

**Principe :**

Milieu Chromo génique pour la détection des *Acinetobacter* et des *Acinetobacter* multi-résistants aux antibiotiques.

Apparence typique des microorganismes pour la détection d'*Acinetobacter* sp :

- *Acinetobacter* sp.
- Autre BGN.
- Bactéries et levures Gram(+) inhibées.

**Conservation :**

Le milieu préparé peut être conservé pendant une journée à température ambiante, ou pendant 2 semaines au réfrigérateur (2/8°C) s'il est correctement préparé et protégé de la lumière et de la déshydratation.

**Utilisation :**

- Remettre à température ambiante le milieu réfrigéré.
- Ensemencer en surface (directement ou après un enrichissement).
- Incuber 18-24 heures à 37°C en conditions d'aérobiose.

**Interprétation :**

Les colonies apparaissent sous forme de rougeâtre métallique après incubation à 37°C pendant 24h(100).





**Figure10** : Identification des isolats d'*A. Baumannii* à l'aide de CHROMagar Acinetobacter/MDR Medium (100).

#### V.4.3.1.2. Culture sur milieux non chromogène additionné d'ATB :

##### V.4.3.1.2.1. La BD Drigalski lactose Agar avec ceftazidine :

#### Principe :

La drigalski lactose agar est un milieu différentiel similaire à la MacConkey Agar et aux milieux à base de désoxycholate. Elle est utilisée comme milieu différentiel sélectifs pour les bacilles à gram négatifs (entérobactéries ; *acinetobacter baumannii* et *pseudomonas aeruginosa*), et inhibe les bactéries à gram positif.

Additionnée de ceftazidine (4mg/L) ou cefotaxime (2mg/L), deux céphalosporines à large spectre, la Drigalski a été utilisée pour isoler les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3eme génération.

#### Conservation :

Les boîtes de pétri, dès leur réception sont conservées dans l'obscurité entre 2 et 8 C°, dans leur emballage d'origine, jusqu'à leur utilisation. Les boîtes peuvent êtreensemencées jusqu'à la date de péremption indiquée.

Les boîtes provenant de piles de 10 peuvent être utilisées pendant une semaine, dans la mesure où elles sont conservées dans un lieu propre entre 2 et 8 C°.

#### Utilisation :

On roule l'écouvillon sur une petite partie de la gélose au niveau du bord de la boîte, puis à l'aide d'une pipette pasteur on strie la gélose à partir de cette zoneensemencée, on incube 18 à 24 h à 37C°.

#### Interprétation :

Sur cette gélose seuls les BGN résistants à la ceftazidine (les entérobactéries et certains non fermentaires) se développent, Les BGN sont différenciés entre fermentant (jaune) et non-

fermentant du lactose (bleu), grâce à l'association du lactose et de l'indicateur de pH au bleu de bromothymol ; Des tests biochimiques sont nécessaires pour identifier les bactéries (101)(102)(103)(104)(105)(106)(107).

#### **V.4.3.2. Méthodes moléculaires :**

##### **V.4.3.2.1. Biopuces à ADN : Check assays® :**

Une puce à ADN est un support rigide sur lequel sont déposées des courtes séquences d'ADN appelées « sondes », ciblant les gènes de résistance. Ces sondes sont des oligonucléotides de synthèse ou des produits de PCR, spécifiques d'un gène unique. A partir de l'échantillon à analyser, des ADN cibles sont extraits, et amplifiés par PCR par incorporation de radioéléments ou de fluorochromes. Ils sont ensuite incubés avec les sondes déposées sur la puce. Après hybridation, la quantification des signaux permet de détecter la présence ou l'absence de chacun des gènes représentés sur la plaque.

Les Check assays® (Check-points) incluent un large panel de différents kits de PCR en temps réel utilisant différentes sondes dont une permettant de détecter un contrôle interne. Le nombre et le type de gènes cibles varie en fonction du kit, incluant des gènes codant pour tous types de  $\beta$ -lactamases. Bien que cette technique puisse être considérée comme coûteuse, longue et de réalisation lourde, elle est considérée comme la technique de référence pour la caractérisation des gènes de  $\beta$ -lactamases à partir de colonies isolées (108).

Un de ces tests est le « Check-MDR CT-103 » permettant la détection simultanée de différents mécanismes de résistance. Ce test détecte les gènes codant pour des céphalosporinases plasmidiques (CMY-2-like, DHA, FOX, ACC-1, ACT/MIR et CMY-1-like/MOX) ainsi que les carbapénèmases KPC, OXA-48, VIM, IMP et NDM. Le test Check-MDR CT103 est sensible et spécifique (109).

Cette technique rapide est entièrement automatisée pour les étapes d'extraction de l'ADN et PCR. Cependant, l'étape d'hybridation est manuelle, mais relativement facile à réaliser.

#### **✓ Avantage :**

- Résultat rapide (rendu en 6h / 1-2h de temps technicien).
- Excellentes performances (sensibilité et spécificité > 90%).
- Techniques commerciales.

- Interprétation facile grâce au logiciel fourni.
- ✓ **Inconvénients :**
- Nécessite un laboratoire spécialisé (matériel dédié) ;
- Long à réaliser (temps technicien +++);
- Délai long de rendu de résultat (24h car nécessite une culture bactérienne) ;
- Coût.

#### **V.4.4. Dépistage d'*Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* résistants à la carbapénème (imipénème) :**

##### **V.4.4.1. Méthodes phénotypiques :**

##### **V.4.4.1.1. Culture sur milieu gélosés chromogènes :**

##### **V.4.4.1.1.1. BD BBL™ CHROMagar™ CPE:**

##### **Principe :**

**BD BBL CHROMagar CPE** est un milieu de dépistage chromogène sélectif destiné à la détection de carbapénèmases produisant des *Enterobacteriaceae* (CPE), Des BGN résistants aux carbapénèmes non-entérobactéries (par ex. *Acinetobacter spp* et *Pseudomonas spp.*) peuvent aussi se développer (apparaissant dans leur couleur naturelle) (**Annexe 8**).

##### **Conservation :**

Dès réception, conserver les boîtes de Pétri à l'obscurité entre 2 et 8 °C, dans leur emballage d'origine, jusqu'au moment de leur utilisation. Ne pas les congeler ni les surchauffer.

Les boîtes peuvent êtreensemencées jusqu'à la date de péremption indiquée et incubées pendant les durées recommandées.

Les boîtes provenant de piles ouvertes de 10 boîtes peuvent être utilisées pendant une semaine, dans la mesure où elles sont conservées dans un lieu propre et obscur entre 2 et 8 °C. Maintenir à l'abri de la lumière avant et pendant l'incubation car la lumière peut détruire les chromogènes.

##### **Utilisation :**

Avec le milieu **BBL CHROMagar CPE**, l'échantillon est étalé sur le milieu. Après une nuit d'incubation (pendant 18 à 24 heures), la croissance d'un isolat sur le milieu est très concluante au regard de la présence des *Enterobacteriaceae* ou des BGN non fermentant tel

qu'*Acinetobacter spp.* Il est nécessaire de confirmer ce résultat par des tests de sensibilité, des méthodes phénotypiques ou des méthodes moléculaires(110).

Le tableau suivant présente certains souches présentant les types de résistances qui ont été détectées sur **BBL CHROMagar CPE** :

Souches :	Carbapénamases :
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NDM-1, NDM-2 VIM IMP-1 SIM-1 OXA-23, OXA-24, OXA-40, OXA-51, OXA-58, OXA-64, OXA-72, OXA-91, OXA-97, OXA-143
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	KPC-2, KPC-5 VIM-1, VIM-2, VIM-4, VIM 13, IMP-7
<i>Enterobacter cloacae</i>	KPC, KPC-2, KPC-3, KPC 4, NDM, NDM-1, NDM-4 VIM-4, IMP-8, OXA48, OXA-163

**Tableau 7** : certains souches testées et types de résistances détectés sur BD BBL CHROMagar CPE (111).

### Précautions :

Il est déconseillé d'ignorer les isolats présentant des colonies incolores lors du dépistage des organismes résistants aux carbapénèmes sur ce milieu. Effectuer un test d'oxydase à partir de ces isolats. Si ce test est négatif, effectuer une identification biochimique complète de l'isolat ; De plus, **BBL CHROMagar CPE** contient une concentration appropriée de carbapénème pour détecter la résistance, ainsi que d'autres agents sélectifs pour inhiber les flores associées présentes dans l'échantillon. S'ils sont résistants aux antibiotiques présents dans le milieu, les bactéries Gram négatives telles que les non fermentant (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*) produisent une croissance sur le milieu (112).

**Lecture :**

**Des colonies incolores :** effectuer un test d'oxydase :

- Si le résultat est positif et que l'odeur fruitée caractéristique et/ou la pigmentation verdâtre, bleuâtre ou marron (due au pigment propre à l'organisme) sont  
→ perçus *Pseudomonas aeruginosa*.
- Si le résultat est négatives peuvent inclure des non fermentant tels que des  
→ *Acinetobacter.spp*.

**V.4.4.1.2. Culture sur milieux non chromogène additionné d'ATB :**

**V.4.4.1.2.1. Gélose Drigalski :**

**Principe :**

La gélose Drigalski est un milieu d'isolement sélectif et de différenciation destiné à la recherche des entérobactéries et autres bactéries Gram (-) dans les selles, les urines ou autres prélèvements biologiques. La présence de désoxycholate de sodium et de cristal violet inhibe la croissance des bactéries Gram (+).

**Conservation :**

Milieu déshydraté : 2-30°C.

- La date de péremption est mentionnée sur l'étiquette.
- Milieu préparé en flacons : 6 mois à 2-8°C (à titre indicatif).
- Milieu préparé en boîtes : 8 jours à 2-8°C (à titre indicatif).

**Utilisation :**

La gélose lactosée de Drigalski est utilisée pour l'isolement sélectif des entérobactéries et certains BGN non fermentants. Elle permet la différenciation des bactéries suivant leur aptitude à fermenter le lactose.

**Lecture :**

Les bactéries lactose-positif exemple : *Escherichia coli* (fermentants) présentent des colonies de couleur jaune-vert. Les bactéries lactose-négatif exemple : *Pseudomonas aeruginosa* (non fermentants) donnent des colonies de couleur bleue à bleu vert.

#### **V.4.4.2. Méthodes moléculaires :**

##### **V.4.4.2.1. PCR Détection des gènes de carbapénemase :**

La classe D OXA carbapénémases d'*Acinetobacter sp.* Sont représentés par 4 principaux sous-groupes phylogénétiques : semblables à **OXA-23, OXA-24, OXA-51 et OXA-58**. La PCR soit être dans des mélanges de réaction de 25 µl contenant 12,5 µl de réactif PCR Master Mix (Tiangen Biotech Co., Ltd., Beijing, Chine) ; 1 µl d'apprêt avancé (10 pmol), 1 µl d'apprêt inverse (10 pmol), et 1 µl de modèle d'ADN. Les mélanges de réaction ont d'abord été chauffés à 94 °C pendant 5 min, suivis de 30 cycles à 94 °C pendant 30 s, 55 °C pendant 30 s et 72 °C pendant 90 s. L'étape de prolongation finale est effectuée à 72 °C pendant 7 min. La PCR-Les produits amplifiés sont analysés par électrophorèse au gel d'agarose à 1 % et tachés de bromure d'léthidium (66) (113).

#### **V.4.5. Dépistage d'*Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* résistants à la colistine :**

##### **V.4.5.1. Méthodes phénotypiques :**

###### **V.4.5.1.1. Culture sur milieux gélosés chromogènes :**

###### **V.4.5.1.1.1. CHROMagar COLAPSE :**

###### **Principe :**

Milieu chromo génique pour la détection de bactéries Gram-négatives résistantes à la colistine (Annexe 3).

Polymyxin E (colistine) et B sont de plus en plus utilisées comme antimicrobiens dans le traitement des infections bactériennes multi résistantes. La résistance à la poly myxine, bien qu'intrinsèque chez les bactéries Gram-positives et certaines espèces Gram-négatives (*Proteus*, *Morganella*, *Serratia*), est maintenant une émergence de gènes de bactérie pour un certain nombre d'autres pathogènes (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Klebsiella pneumoniae*).

###### **Utilisation :**

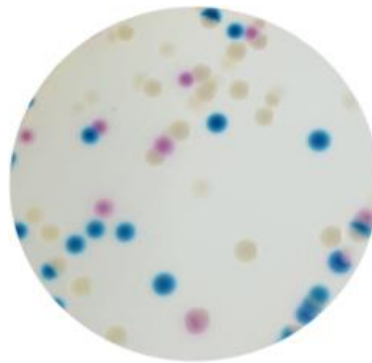
Les échantillons appropriés peuvent être utilisés directement en isolement sur la boîte.

- Si vos boîtes ont été réfrigérées, merci de les laisser revenir à température ambiante avant inoculation.
- Isoler l'échantillon sur la boîte.
- Incuber dans des conditions d'aérobies à 37 °C pendant 18-24 h.

**Lecture :**

Microorganisme Apparence des colonies typiques :

- COL-R Acinetobacter → crème, opaque
- COL-R Pseudomonas → translucide, +/-pigmentation naturelle crème à vert(114).



**Figure 11 :** ChroMagar COLAPSE.

**V.4.5.1.1.2. la gélose SuperPolymyxin :**

**Principe :**

Est un milieu pour isoler les BGN (dont *pseudomonas aeruginosa*) résistants à la colistine à partir de prélèvements cliniques (écouvillons rectaux, selles...). Cette gélose représente un outil important pour la lutte contre la diffusion de la résistance à la colistine chez les BGN car il permet un screening des patients porteurs de BGN résistants à cet antibiotique. Il devait également éviter l'envahissement de la gélose par les Proteus naturellement résistants à la colistine et ne devait pas contenir de sels biliaires qui inhibent la croissance de certaines souches résistantes à la colistine (**Annexe 7**) (115).

Il devait inhiber la croissance des levures et des bactéries à Gram positif naturellement résistantes à la colistine.



Figure 12 : SuperPolymexin Medium.

#### V.4.5.2. Méthodes moléculaires :

Les techniques moléculaires majoritairement basées sur la technologie PCR peuvent être suivies d'une étape de séquençage de la totalité de la région codante. Les méthodes de PCR comprennent les essais simplex, multiplex et en temps réel. Il est également possible de recourir à l'hybridation et aux biopuces (116).

A l'heure actuelle, la PCR en temps réel est considérée comme la meilleure technique pour remplacer la culture, et plusieurs protocoles ciblant différents gènes spécifiques aux espèces ont été élaborés (117) (118).

#### V.4.6. Dépistage d'*Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* résistants à la ciprofloxacine :

##### V.4.6.1. méthodes phénotypiques :

##### V.4.6.1.1. Culture sur milieux gélosés chromogènes :

##### V.4.6.1.1.1. Gélose Cétrimide :

##### Principe :

La gélose Cétrimide est un milieu d'isolement sélectif destiné à la recherche de *Pseudomonas aeruginosa* à partir de prélèvements d'origines diverses. La gélose Cétrimide favorise la production de pyocyanine ainsi que la fluorescence de *P. aeruginosa*. Cette fluorescence peut être mise en évidence sous lumière ultra-violette (Annexe 5).

Sa formule est une optimisation du milieu king A : l'addition d'un ammonium quaternaire inhibe la plupart des germes autres que *Pseudomonas aeruginosa*.

##### Conservation :

Milieu déshydraté : 2-30C.



Milieu en flacon : 2-8 C.

**Utilisation :**

Est un milieu sélectif destiné à l'isolement et au dénombrement de *pseudomonas aeruginosa* dans les produits d'origine biologiques.

**Lecture :**

Les colonies caractéristiques présentent une pigmentation spontanée vert-pâle et une fluorescence verte sous lumière ultraviolette.

UnBGN ayant cultivé sur gélose au cétrimide est considéré comme *pseudomonas aeruginosa* lorsqu'une colonie typique est caractérisée par les tests suivants :

- oxydase : +
- pyocyanine : +
- culture à 42C :+

**V.5. Les critères de négativation de dépistage des BMR :**

- ✓ Les critères pour aider à affirmer une négativation sont :
  - l'existence de plusieurs prélèvements de dépistage négatifs, prélevés à plus d'une semaine d'intervalle.
  - un dépistage négatif chez un patient recevant des antibiotiques sélectionnant dans les flores commensales.
  - la qualité du prélèvement et sa négativité après enrichissement par culture en milieu liquide en présence d'antibiotique.

Il paraît raisonnable de ne considéré qu'un portage est négative qu'au-delà de 6 mois à un an ; quels que soient les résultats des dépistages déjà réalisés.de plus, il est nécessaire pour les BMR d'obtenir au minimum trois dépistages négatifs, dont au mieux l'un sous ou au décours d'une antibiothérapie (119).

---

---

# Chapitre. VI

*Conduite à tenir devant les cas de portage  
d'acinetobacter baumannii et pseudomonas  
aeruginosa multirésistants*

---

---

Les stratégies conçues pour prévenir la propagation de ces infections peuvent être regroupées en deux catégories : vertical et horizontal. Les stratégies verticales se concentrent sur un seul organisme tandis que les stratégies horizontales visent à contrôler la propagation de plusieurs organismes simultanément.

Les stratégies horizontales comprennent l'hygiène des mains, la décolonisation universelle, la décolonisation sélective des voies digestives, l'intendance des antimicrobiens, et le nettoyage environnemental.

Les stratégies verticales : ciblant le risque et l'identification des patients concernés de façon à mettre en place des procédures d'isolement adaptées. Sont coûteuses et leur impact est de courte durée.

Les stratégies horizontales sont utilitaires et rentables. Le tableau résume les principales caractéristiques des stratégies verticales et horizontales :

	<b>stratégie verticale</b>	<b>stratégie horizontale</b>
Centre d'intérêt	Organisme unique	Organismes multiples
Population ciblée	Sélective ou universelle	universelle
Coût	Maximum	Relativement faible
Philosophie	Exceptionnalisme	utilitaire

**Tableau 8** : les principales caractéristiques des stratégies verticales et horizontales (120).

### **VI.1. Précautions standards :**

Les précautions standards sont un ensemble de mesures visant à réduire le risque de transmission croisée des agents infectieux entre soignant, soigné et environnement, ou par exposition à un produit biologique d'origine humaine (sang, sécrétions, excreta...).

Les précautions standards sont à appliquer pour tout soin, en tout lieu, pour tout patient, et par tout professionnel de santé. Elles sont donc à appliquer sans exception, tout au long du parcours de soins, indépendamment du lieu ou de la structure, incluant les situations d'urgence, le domicile du patient et son transport sanitaire, ou encore les lieux où sont dispensés des activités et actes de prévention, diagnostiques, thérapeutiques(Annexe 11)(121).

### **VI.1.1. Signalisation :**

Les recommandations comportent habituellement la signalisation de portage des BMR. Il s'agit là d'une mesure de bon sens pour aider à l'application de mesures complémentaires, la signalisation se situe à plusieurs endroits : porte de la chambre, dossiers médical et infirmier, distributeur de savon antiseptique.

En cas de transfert, le portage est noté sur le compte-rendu d'hospitalisation et sur la fiche de Stratégie d'isolement des patients contaminants **(86) (122)**.

### **VI.1.2. Isolement :**

#### **VI.1.2.1. Isolement protecteur :**

Il repose sur l'hospitalisation en chambre individuelle des porteurs des bactéries et des BMR. Tout le matériel nécessaire aux soins du malade doit être présent dans la chambre et réservé à ce seul malade. Les allées et venues dans cette chambre doivent être réduites au maximum. Tout matériel ou déchet sortant de la chambre doit être décontaminé ou isolé dans un conditionnement étanche dans la chambre elle-même. Au mieux, un personnel spécifique s'occupe du patient, ce qui, en pratique, n'est jamais réalisable. À la sortie du patient, la chambre doit faire l'objet d'un ménage et d'une décontamination renforcée, chaque surface étant soigneusement nettoyée, puis décontaminée.

Lorsque plusieurs cas sont présents dans l'unité, et que le nombre de chambres individuelles est insuffisant, on peut regrouper les malades porteurs dans une même chambre ou dans une partie de l'unité (sectorisation). Il est alors plus facile d'affecter un personnel spécifique pour les soins de ces patients.

#### **VI.1.2.2. Isolement technique :**

Il s'agit d'une série de mesures qui visent à interrompre la transmission croisée entre les patients. Tout malade hospitalisé notamment en réanimation doit bénéficier d'un « isolement technique standard » qui repose sur des techniques de l'hygiène.

L'isolement doit être accompagné de précautions standards et de l'entretien de l'environnement **(123)**.

## **VI.2. Les précautions complémentaires (PC) :**

Les indications des PC s'appuient : sur le mode de diffusion des agents infectieux, la nature de l'agent, sa persistance dans l'environnement, sa résistance aux antiseptiques et aux ATB, l'état immunitaire (inné ou acquis) des personnes à protéger.

### **VI.2.1. Les Précautions complémentaires type contact :**

Les «précautions de contact» comprennent :

- le placement approprié du patient.
- l'utilisation de l'équipement de protection individuelle,
- limiter le transport et la circulation des patients.
- l'utilisation d'équipements de soins jetables ou dédiés aux patients.
- prioriser le nettoyage et la désinfection des chambres des patients.

Les précautions type contact doivent être considérées comme une norme de soins pour les patients colonisés ou infectés par : *Acinetobacter baumannii* résistante à carbapénème et *Pseudomonas aeruginosa* résistante à carbapénème (CRAB-CRPsA) dans la grande majorité des systèmes de santé. L'éducation des travailleurs de la santé et le suivi des précautions de contact est cruciale.

Dans certaines circonstances, selon l'évaluation des risques individuels de certains patients, l'isolement/cohorting et l'utilisation de précautions de contact peuvent être nécessaires jusqu'à ce que les résultats des cultures de surveillance pour CRAB-CRPsA soient disponibles (86) (124).

### **VI.2.2. Les Précautions complémentaires type AIR :**

Le personnel et le visiteur en contact avec un patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire Air doit porter un appareil de protection respiratoire (avant l'entrée dans la chambre)

Mesures à prendre par le patient : le patient suspect ou atteint d'un portage ou d'une colonisation, porte un masque chirurgical (dès l'entrée à l'hôpital, au service des urgences, en consultation et lorsqu'il sort de sa chambre).

Isolement géographique : le patient suspect ou atteint de pathologie à transmission respiratoire « Air » doit être en chambre individuelle porte fermée.

La chambre est de préférence en pression d'air négative (dépression). Dans tous les cas, la mise en surpression de la chambre est à éviter. La ventilation de la chambre doit être suffisante : un minimum de six renouvellements horaires sans recyclage est recommandé. En 2007, les Centre pour le contrôle et la prévention des maladies (CDC) et Organisation mondiale de la santé (OMS) recommandent un minimum de douze renouvellements horaires.

En l'absence de système de renouvellement d'air ou d'environnement à air maîtrisé, les locaux doivent être aérés régulièrement par ouverture des fenêtres, porte fermée.(125)

### **VI.2.3. Les Précautions complémentaires type gouttelettes :**

Prévention de la transmission par les sécrétions oro tracheo-Bronchiques sous forme de gouttelettes (particules > 5 µm) qui sédimentent immédiatement après l'émission lors de la parole, la respiration, les éternuements ou la toux et se déposent sur les conjonctives, les muqueuses. Il est recommandé de porter les masques chirurgicaux qui sont destinés à protéger ceux qui les portent contre le risque de contact des muqueuses du nez et de la bouche avec des agents infectieux.

- Pour pouvoir s'implanter, le microorganisme doit être mis au contact des muqueuses ou des conjonctives du sujet réceptif :
  - soit directement de muqueuse à muqueuse faciale (nasale, buccale, conjonctives)
  - soit indirectement *via* les mains du sujet réceptif, contaminées au contact de sécrétions ORL du patient ou d'une surface (table, jouets...) puis portées au visage (bouche, nez ou yeux) (125) (126).

### **VI.3. Chimiodécontamination des porteurs :**

Le terme « décontamination » désigne tout un ensemble de mesures pharmacologiques qui visent à s'opposer le plus précocement possible aux microorganismes colonisant potentiellement pathogènes qui causeraient les infections ultérieures.

Il existe principalement deux grands types de schémas de décontamination, très différents dans leur spectre et leur site d'application :

-Le premier protocole est représenté par la décontamination digestive sélective (DDS) qui utilise des antibiotiques non absorbables administrés dans le tube digestif.

-Le second est représenté par l'utilisation de la chlorhexidine en toilette cutanée.

### **VI.3.1. La décontamination digestive :**

La décontamination digestive sélective(DDS) vise donc à éliminer sélectivement la flore aérobie des bactéries gram-négatives ainsi que les levures du tractus digestif, en agissant sur le réservoir intestinal de ces micro-organismes, pour tarir la source des infections endogènes et espérer ainsi diminuer le taux du portage. De part son action sur le réservoir intestinal, on attend également une diminution des contaminations croisées, manuportées par le personnel soignant entre les malades. D'autre part, la décontamination intestinale pourrait réduire la charge intestinale en endotoxines bactériennes, limitant la possibilité de translocation bactérienne et ainsi diminuer la fréquence des chocs septiques et des défaillances multi-viscérales (127) (128).

#### **VI.3.1.1. La décontamination digestive sélective en réanimation :**

De façon générale, la DDS n'est pas recommandée. Son utilisation peut se discuter dans la prévention des pneumonies et de celle de la colonisation de l'oropharynx et du tube digestif par des microorganismes potentiellement pathogènes (MPP). Cette colonisation peut en effet être à l'origine d'infections, en particulier de l'appareil respiratoire. Ces infections peuvent entraîner un syndrome septique chez les traumatisés graves sous ventilation mécanique et chez les greffés hépatiques, ceci en fonction de l'écologie bactérienne locale, ainsi que des habitudes de prise en charge des services accueillant ces patients, en tenant compte notamment des stratégies de prescription des antibiotiques administrés par voie injectable. Chez les brûlés, aucune recommandation n'est possible, les données de la littérature étant rares et contradictoires

Un suivi microbiologique est recommandé pour surveiller l'émergence éventuelle de souches Bactériennes résistantes dans les services (129).

#### **VI.3.1.2. La décontamination digestive sélective en onco-hématologie :**

Les patients en onco-hématologie cumulent deux facteurs de risque d'infection : augmentation du risque de translocation des bactéries\* de la flore intestinale à travers la muqueuse, qui est fragilisée par la chimiothérapie, et diminution des défenses immunitaires. Les

phénomènes de translocation bactérienne sont à l'origine des infections systémiques (bactériémies), qui mettent en jeu le pronostic vital.

Les translocations bactériennes sont définies comme le passage de bactéries viables d'origine digestive à travers la barrière de la muqueuse intestinale vers les ganglions mésentériques, et de là, vers les organes à distance. Trois mécanismes ont été avancés pour expliquer ce phénomène : l'altération fonctionnelle de la muqueuse, la pullulation microbienne intestinale et certaines modifications immunitaires (129).

La DDS peut être conseillée chez les adultes et les enfants pour prévenir les infections bactériennes systémiques chez les patients ayant une neutropénie  $\leq 500/\text{mm}^3$  (présente ou attendue dans les 48 heures), dont la durée prévisible est  $> 10$  jours.

#### **VI.3.1.2. Principe de la décontamination digestive :**

Elle est constituée d'anti-infectieux (antibiotiques +/- antifongique) administrés par voie orale. Les molécules utilisées sont les suivantes :



**Protocole de la décontamination digestive sélective :**

Application oro-pharyngé d'une pate ou d'un gel contenant (x4/jour) :

- Polymyxine E 2%
- Tobramycine 2%
- Amphotéricine B 2%

+

Administration via une sonde nasogastrique de 10 ml d'une suspension contenant (x4 /jour) :

- 100mg polymixine E
- 80 mg tobramycine
- 500 mg amphotéricine B

+

Administration intraveineuse d'une antibioprophylaxie pendant 48 à 72 heures chez les patients ne nécessitant pas d'antibiothérapie curative :

- céfazoline 1 g x 3/ jour

En cas d'allergie aux cephalosporine : -ofloxacin 200 mg x2/j

- ciprofloxacine 400 mg x 2 / j

**Préparation officinale pour la Décontamination digestive sélective** (Information donnée a titre indicatif)

	Gel oral (pots 125ml)	Suspension (bouteilles 15 ml)
Polymyxine E	4 g	1 g
Gentamicine	4g	0.8 g
Amphotericine B	4g	5 g
Eau sterile	134 ml	100 ml
Methyl carboxycellulose	6 g	
Methyl para hydroxybenzoate	0.3 g	
Propylene glycol	50 ml	
Alcool mentholé	6ml	

**Figure 13** : Protocol de décontamination digestive (130).

#### **VI.3.1.4. La décontamination digestive sélective et la réduction de colonisations / infections :**

##### **VI.3.1.4.1. Les pneumopathies acquises sous ventilation mécanique :**

La pneumonie associée à la ventilation mécanique (PAVM) reste une entité pour laquelle une amélioration des stratégies de prise en charge est nécessaire.

**Les pneumopathies tardives :** sont consécutives à la colonisation par une flore acquise dans l'unité de soins, dépendante de l'écologie hospitalière, parmi Les pathogènes responsables de ce type de pneumonies : *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* (131).

La DDS était un facteur de protection contre les infections acquises et les colonisations causées par des agents pathogènes gram-négatifs et notamment *Acinetobacter baumannii*, *pseudomonas aeruginosa*. En outre, une réduction significative de la pneumonie associée au ventilateur (VAP) a été décelée, et une diminution de la consommation d'antibiotiques a également été observée (132).

Les résultats sont donc en plein accord avec le bénéfice très généralement rapporté de la DDS sur la prévention des pneumonies en réanimation. Pileggi a également rapporté, sur un ensemble de 15 essais évalués, une diminution statistiquement significative du risque de PAVM (133).

Dans une analyse de sous groupe extraite d'un essai multi centrique, l'effet de la décontamination digestive sélective sur la baisse de mortalité causée par les pneumopathies était identique entre les patients médicaux et les patients chirurgicaux (134).

La DDS reste la méthode la plus efficace en termes de mortalité, probablement supérieure à la seule décontamination de l'oro-pharynx ou l'utilisation isolée de chlorhexidine (135).

##### **VI.3.1.4.2. Les bactériémies :**

Des études rapportaient à nouveau l'efficacité de la DDS sur différents types d'infections nosocomiales dont les bactériémies en distinguant pour la première fois les patients médicaux et les patients chirurgicaux. Il est ressorti que la DDS réduisait les bactériémies chez les patients chirurgicaux, mais pas chez les patients médicaux car les patients chirurgicaux sont les plus concernés par le passage intestinal, et ces études ont montré que la DDS plus efficace que la décontamination oropharyngée sélective (DOS) si on les utilise séparément.

L'étude d'une cohorte prospective de patients à l'hôpital d'Utrecht, Oostdijk rapporté qu'un collectif des patients ont bénéficié la décontamination oropharyngée sélective ; certains patients ont reçu la DDS et d'autres patients d'une prévention standard. La DDS consiste à administrer l'association colistine / tobramycine / amphotéricine B au niveau de l'oropharynx seul, sans cefotaxime systémique. Le risque de survenue de bactériémie à Gram négatif était diminué chez les patients recevant la DDS par rapport à ceux recevant une prévention standard. Le risque journalier de développer une bactériémie à BGN était environ trois fois plus bas chez les patients recevant la DDS **(136) (137) (138)**.

#### **VI.3.1.4.3 Les infections urinaires :**

Les infections urinaires sur sonde vésicale sont dues à des BGN faisant partie de la flore digestive qu'ils soient primitivement ou secondairement endogènes, dans environ deux tiers des cas. On pouvait donc s'attendre à une efficacité de la DDS sur leur prévention. Dans la méta-analyse de Nathens, un effet statistiquement significatif sur la prévention des infections urinaires par la DDS a bien été retrouvé, qu'il s'agisse des patients chirurgicaux ou des patients médicaux **(138)**.

En termes de prévention, les propriétés suivantes ont été retenues par 5<sup>e</sup> Conférence de consensus commune SFAR – SRLF : **(139)**.

- Limiter les indications et la durée de cathétérisme vésical.
- Ne pas rechercher systématiquement une bactériurie chez les patients asymptomatiques.
- Ne pas effectuer de changement de sonde urinaire en cas de bactériurie asymptomatique.
- Ne pas utiliser de sondes urinaires imprégnées d'antiseptiques, d'ATB ou d'argent.
- L'irrigation vésicale avec un antibiotique ou un antiseptique et l'adjonction d'un antimicrobien dans le système clos ne sont pas recommandées.

La DDS, en théorie, pourrait diminuer l'incidence des infections urinaires en agissant sur la colonisation périnéale par décontamination des selles et en limitant le passage systémique des bactéries par translocation. Certains antibiotiques utilisés dans la DDS, notamment les fluoroquinolones, étant éliminés dans les urines, il est probable que cela puisse expliquer, au moins partiellement, l'efficacité de la DDS dans la prévention des infections urinaires, en négativant les cultures urinaires et par une action à visée urinaire plutôt que par une action sur la flore digestive **(140)(141)**.

### VI.3.1.5. Conséquence écologique de ladécontamination digestive sélective:

La DDS modifie la flore des patients, avec des analyses du microbiome montrant le développement significatif de l'expression des gènes de résistance chez des patients traités par DDS (142). Une augmentation relative de la proportion des cocci à Gram positif, essentiellement des staphylocoques à coagulase négative, a été observée chez ces patients. Le suivi des patients inclus dans un large essai randomisé en Hollande n'a pas détecté de modification des résistances après utilisation de la DDS, voire une diminution du seuil de résistance pour certains antibiotiques (143).

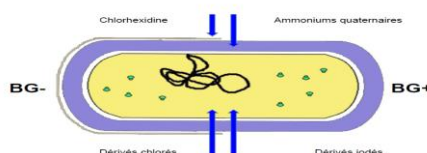
### VI.3.2. La décontamination cutanée par la chlorhexidine.

#### VI.3.2.1. Mécanisme d'action et présentation :

La chlorhexidine est un agent cationique qui interagit avec les charges négatives de la paroi bactérienne (144). A faible concentration, l'adsorption de la chlorhexidine à la surface bactérienne entraîne la destruction de la membrane cytoplasmique provoquant la fuite des éléments intracellulaires. A forte dose, elle entraîne une coagulation intracytoplasmique avec précipitation des protéines et des acides nucléiques entraînant la mort cellulaire (145).

#### VI.3.2.2. Activité antimicrobienne :

La chlorhexidine est un antiseptique topique bactéricide ayant une excellente activité vis-à-vis des cocci à Gram positif, des levures, certains virus dont le VIH, et une efficacité moindre vis-à-vis des bacilles à Gram négatif, mais elle n'est pas active sur les spores (144). L'absence d'adsorption de la chlorhexidine par certaines souches de bacilles à Gram négatif explique une activité moins importante à l'encontre de cette classe.



#### VI.3.2.3. L'efficacité de la chlorhexidine :

L'efficacité de l'utilisation de CHX dans le but de prévention ou de diminution de la colonisation des bactéries BGNnF reste à confirmer, des études ont démontré son efficacité et d'autres non (146). En règle générale la sensibilité de ces bactéries à la CHX est faible, à cause de

la faible adsorption de CHX et le développement de la résistance, et comme La chlorhexidine est un désinfectant à base de biguanide largement utilisé (avec une concentration de travail de 4%), une résistance bactérienne à la chlorhexidine représente un risque majeur pour la santé **(144) (147)**.

#### **VI.3.2.3.1. Les bactériémies :**

- Avant l'insertion d'un cathéter intravasculaire, il est fortement recommandé d'utiliser une solution alcoolique de chlorhexidine à 2 % plutôt qu'une solution alcoolique de povidone iodée en réanimation. Ainsi que dans tous les autres secteurs **(148)**.

- Des études ont illustré que la baignade quotidienne des patients avec des chiffons imprégnés de 2 % de gluconate de chlorhexidine ou l'utilisation des débarbouillettes traitées à la chlorhexidine sans rinçage quotidien mais avec des précautions standards, réduit considérablement le taux de colonisation de l'*Acinetobacter baumannii*, *pseudomonas aeruginosa*, et la diminution des infections causés par le système sanguin cathérétique **(149)(150)(151)**.

- La colonisation des cathéters, préalable habituel à l'infection, peut survenir par deux mécanismes distincts, qui influencent largement la conduite diagnostique et préventive **(152)**. La voie « extraluminale », liée à la contamination du trajet d'insertion du Cathéter central veineux (CVC) par des germes de la flore cutanée (normale ou substituée), est prédominante en réanimation et pour les cathéters de courte durée. La voie « intraluminale », liée à la contamination du pavillon du cathéter lors des manipulations et des soins, prédomine pour les cathéters de longue durée ou implantés (chimiothérapie, les services CAC)

- Timsit *et al.* ont montré qu'une éponge imprégnée de chlorhexidine placée sur le site d'insertion du cathéter permettait de réduire de moitié le risque d'infection, malgré un taux de base déjà faible, à peine supérieur à 1/1000 jours- cathéter; l'inconvénient est l'absence de visibilité du site d'insertion, mais des résultats similaires ont été récemment obtenus avec un pansement- gel transparent imprégné de chlorhexidine **(153)**.

Le taux d'infection liée au cathéter (ILC) et de bactériémie liée au cathétera été très significativement diminuée dans les groupes CHX en comparaison des groupes PVI **(154)**.

#### **VI.3.2.3.2. Les pneumonies sous ventilation mécanique :**

Des études ont montré que les baignades et les soins bucco-dentaires avec une solution aqueuse de chlorhexidine, et un nettoyage en profondeur de l'environnement ont démontré la diminution des taux d'isolats d' *Acinetobacter baumannii* , mais elle n'est pas capables d'éliminer la totalité des microorganismes de la plaque dentaire , .Avec une décontamination au niveau de l'oropharynx utilisant une solution de chlorhexidine a 2% a permis de réduire l'incidence des pneumonies sous ventilation mécanique en réanimation **(149)(155)(156)**.

Il est important de noter que l'utilisation répétée et a long terme donne des bons résultats et d'élimination quasi-totale des microorganismes **(157)**.

#### **VI.3.2.4. La toxicité de la chlorhexidine :**

La chlorhexidine est peu toxique en raison d'une pénétration sanguine quasi nulle sur peau saine. Il convient toutefois de ne pas l'utiliser au niveau du visage en raison de sa toxicité sur la cornée et l'oreille interne. De rares cas de réaction allergique ou de choc anaphylactique, essentiellement lors d'effractions muqueuses ou d'insertions de cathéters, surtout chez les patients fragilisés.la CHX peut aussi causer des mucites ou des éruptions cutanées lors d'une utilisation prolongée **(144) (158)**.

---

---

# *CONCLUSION*

---

---

## CONCLUSION :

*Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* sont des bactéries opportunistes et ubiquitaires. Ces bactéries sont impliquées dans un large éventail d'infections telles que les pneumopathies acquises sous ventilation, les bactériémies, les infections urinaires, les surinfections de plaies ou encore les méningites. Ces infections sont souvent liées à des facteurs de risque comme les séjours en unité de soins intensifs, les antécédents d'antibiothérapie et la présence de matériel invasif (ventilation mécanique, sonde urinaire, cathéters intra vasculaires). Ces bactéries présentent une capacité remarquable à acquérir des mécanismes de résistance aux antibiotiques, conduisant rapidement à une multi-résistance et parfois à des impasses thérapeutiques.

La transmission d'*A.baumannii* et *P.aeruginosa* se fait par l'intermédiaire du personnel soignant (ou éventuellement du matériel, des déchets d'activité de soins, des excréta, des liquides biologiques, du linge ou des visiteurs), que se contamine surtout par contact (essentiellement les mains) ou parfois par gouttelettes (sécrétions des voies aériennes supérieures).

Pour éviter la transmission de ces BMR, à partir du patient porteur ou de son environnement contaminé à un autre patient, il faut avoir un environnement architectural et matériel facilitant les isolements des patients porteurs, et avoir un personnel qualifié et en nombre adapté à la charge de travail.

Le laboratoire de microbiologie doit mettre en œuvre des méthodes adéquates de dépistage et de confirmation des souches multirésistantes d'*Acinetobacter baumannii* et *pseudomonas aeruginosa*.

Le dépistage phénotypique repose sur l'utilisation de milieux différents chromo- géniques sélectifs ou non, et des milieux sélectifs additionnés d'ATB. Ces milieux permettent, respectivement, d'obtenir une orientation d'espèce et de la résistance, et la découverte de nouveaux mécanismes de résistance ; mais la subjectivité, la difficulté de la lecture, la sensibilité et spécificité limitées, posent un problème majeur.



L'utilisation d'outils de biologie moléculaire, PCR, reste le meilleur moyen pour pallier la mauvaise détection des bactéries dont *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa*. Ces tests permettent d'obtenir une réponse rapide.

Il est essentiel d'informer rapidement le clinicien et le personnel de l'unité d'hygiène de la présence de patients porteurs ou infectés par de telles souches. Cette information est essentielle pour la prescription d'un traitement antibiotique adéquat en cas d'infection par ces bactéries, et une réduction du délai de la mise en œuvre des précautions standards et complémentaires adaptés.

---

---

# *ANNEXES*

---

---

***Liste des annexes***

**ANNEXE 1** : Arbre phylogénétique du genre *Acinetobacter*.

**ANNEXE 2** : Classification d'Ambler.

**ANNEXE 3** : Composition CHROMagar COLAPSE.

**ANNEXE 4** : Composition CHROMagarMC Pseudomonas.

**ANNEXE 5** : Composition de gélose cétrimide.

**ANNEXE 6** : Composition de gélose colorex ACINETOBACTER.

**ANNEXE 7** : Composition de la gélose SuperPolymyxin.

**ANNEXE 8** : formule par litre d'eau purifiée BBL CHROMagar CPE.

**ANNEXE 9** : Milieux des différenciations des *pseudomonas sp.*

**ANNEXE 10** : Origines de souches.

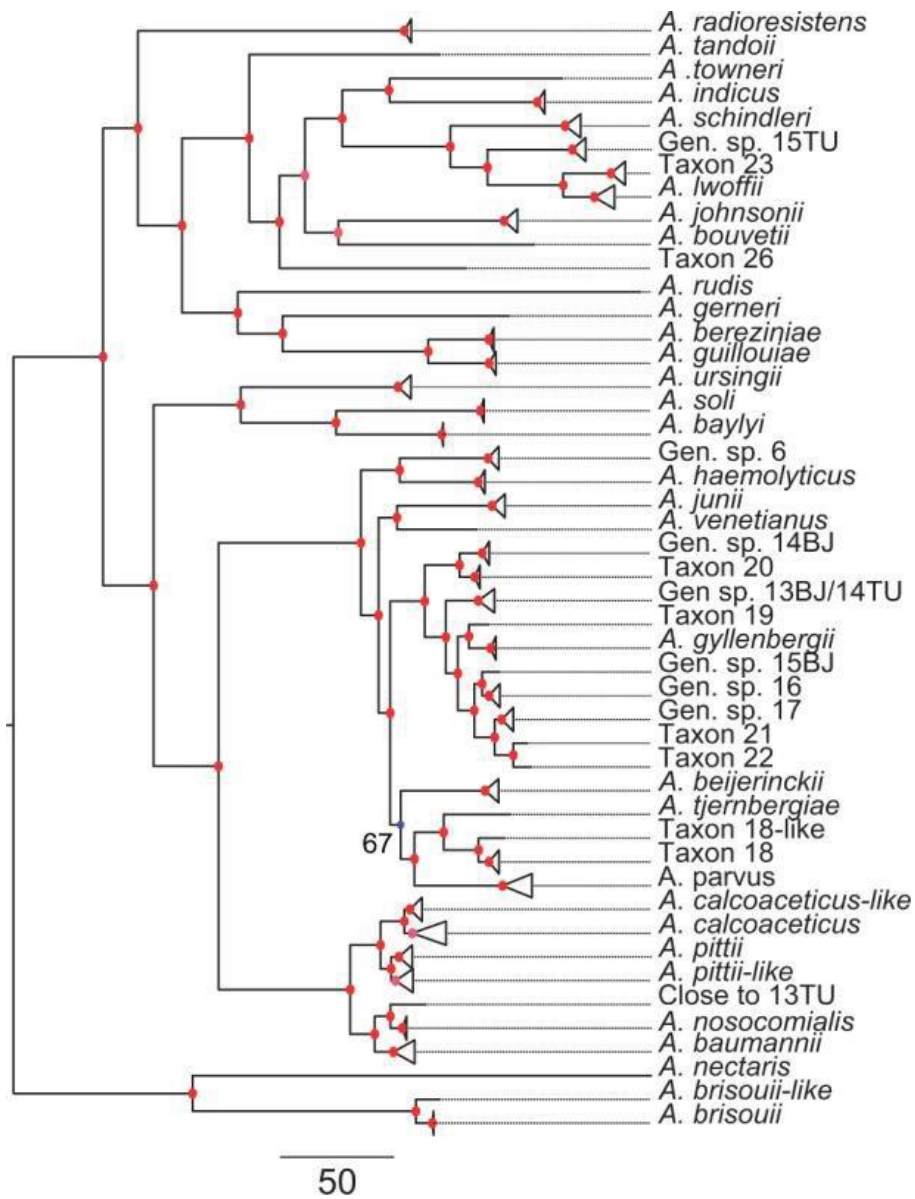
**ANNEXE 11** : Précautions standards.

**ANNEXE 12** : Principaux caractères de différenciation des *Acinetobacter*.

**ANNEXE 13** : Principaux caractères de différenciation de *Pseudomonas*.

**ANNEXE 14** : Zones à risque à l'hôpital.

ANNEXE 01 :



Arbre phylogénétique du genre *Acinetobacter*(75).

**ANNEXE 02 :**

Classification d'Ambler	Type d'enzyme	Spectre d'activité
Classe A (Sérine bêtalactamase)	TEM-1 TEM-2 CARB-5 SCO-1	Résistance aux pénicillines + C1G
	CTX-M-1 CTX-M-15 TEM-92 VEB-1 PER-1 SHV-12	Résistance à toutes Bêtalactamines sauf céphamycines et carbapénèmes
	GES-11 GES-14	Résistance aux carbapénèmes et C3G
	KPC-2, -3, -4, -10	Résistance à toutes les bêtalactamines
Classe B (Métallo bêtalactamase)	IMP-1, -2, -4, -5, -6, -11 VIM-2, -4 SIM-1 NDM-2	R à toutes les bêtalactamines sauf aztréonam
Classe C (Sérine bêtalactamase)	AmpC+ISAb1	Résistance à l'ampicilline, C1G, C2G (bas niveau) Résistance aux C3G, pipéracilline, +/- Ticarcilline (haut niveau)
Classe D (Sérine bêtalactamase)	OXA-21	Résistance à l'ampicilline, ticarcilline, pipéracilline
	OXA-23, -27, -49	Résistance à toutes bêtalactamines carbapénèmes incluses
	OXA-51, -66, -69	Pas d'activité apparente (sauf si ISAb1)
	OXA-24, -25, -26, -37, -40,-72	Résistance à toutes bêtalactamines carbapénèmes incluses
	OXA-58	Résistance à toutes bêtalactamines carbapénèmes incluses
	OXA-143	Résistance aux pénicillines + carbapénèmes

La classification d'Ambler : Les bêtalactamases produites par *A. baumannii*(159).

**ANNEXE 03 :**

Composition CHROMagar COLAPSE (114)

- Agar 15,0
- Peptones 20,0
- Sels 5,0
- Mix chromogénique et sélectif 0,8
- Facteurs de croissance 1,7

**Stockage :**

- poudre= 15-30 °C
- liquide= 15-30 °C

**ANNEXE 04 :**

La Composition CHROMagarMCPseudomonas (160)

En g/L Agar 15 ; extrait de peptone et levure 8 ; sels 8 ; mélange chromogène 2,2. PH : 7,5 :  
0,2.(Formule classique ajustée et/ou complétée au besoin répondre aux critères de rendement).

**ANNEXE 05 :**

Gélose Cétrimide : (161)

➤ **Composition :**

- Peptone de gélatine:.....16,0 g
- Peptone de caséine:.....10,0 g
- Bromure de tétradonium (cétrimide):.....0,2 g
- Acide nalidixique:.....15,0 mg
- Sulfate de potassium:.....10,0 g
- Chlorure de magnésium.....1,4 g
- Agar:.....10,0 g

**ANNEXE 06 :**

**GÉLOSE COLOREX ACINETOBACTER (99)**

**Formule :**

Ingrédients du milieu **GÉLOSE COLOREX ACINETOBACTER** en grammes pour un litre d'eau distillée ou déminéralisée :

Peptone et extrait de levure 12,00

Sels 4,00

Mélange inhibiteur et chromo génique 1,80

Agar 15,00

Le milieu MRD contient en plus :

Supplément MRD Qsp 1 litre pH final à 25°C : 7,0 à 0,2.

**ANNEXE 07 :**

La composition finale de la gélose SuperPolymyxin qui a été retenue est : **(115)**

- Gélose : Eosine-Méthylène Blue (EMB).

- Antibiotique pour inhiber la croissance des bactéries Gram positif : Daptomycine à une concentration de 10 mg/L.

- Antifongique pour inhiber la croissance des levures : Amphotéricine B à une concentration de 5 mg/L.

- Sulfate de colistine à une concentration de 3,5 mg/L.

**ANNEXE 8 :**

Formule par litre d'eau purifiée BBL **CHROMagar CPE : (112)**

-chromopeptone.....16.1 g

-mélange chromogène.....1.3

-agents selectifs.....0.23

-gélose.....15.0

-ph.....6.8

## **ANNEXE 09 :**

Les milieux des différenciations des *Pseudomonas sp*

### **-KING A :(162)**

-Le milieu de King A permet la détection de la synthèse de pyocyanine, pigment élaboré spécifiquement par *Pseudomonas aeruginosa* (bacille pyocyanique). Utilisé en parallèle avec le milieu de King B, il permet d'orienter l'identification de *Pseudomonas aeruginosa*.

-Le milieu King A est préparé selon la formule théorique décrite par King, Ward et Raney (en g/l d'eau distillée) : Peptone (20) ; Agar purifié (12) ; K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (anhydre) (10) ; MgCl<sub>2</sub> (anhydre) (1,4).

- **Ensemencement :**

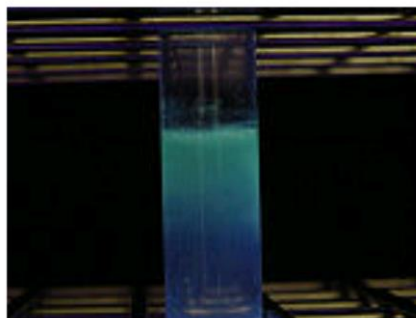
Ensemencer en faisant une strie médiane à la surface de la gélose avec une öse de culture pure et fraîche prise dans un bouillon ou sur un milieu gélosé. Replacer la capsule sans la revisser.

- **Incubation :**

Incuber pendant 24 à 48 heures à 30°C. Au-delà, l'incubation à l'étuve est inutile, mais il est possible de conserver les cultures à température ambiante (18-30°C).

- **Lecture :**

Une synthèse de pyocyanine se traduit par une coloration **bleue**. Une synthèse de pyoverdine et de pyocyanine associée provoque une coloration verte. En cas de doute, il suffit de verser 0,5 ml de chloroforme et de le laisser pendant quelques minutes au contact de la gélose en position inclinée : la pyocyanine, très soluble dans le chloroforme, colore celui-ci en **bleu** (virage au rouge en ajoutant quelques gouttes d'un acide fort). Le milieu n'a pas besoin d'être examiné au delà du 4<sup>e</sup> jour de culture.



Le milieu King A après Incubation.



### **-KING B :**

-Le milieu de King B permet la détection de la synthèse de pyoverdine, pigment élaboré par *Pseudomonas aeruginosa* et d'autres *Pseudomonas*., Il permet d'orienter l'identification de *Pseudomonas aeruginosa*.

-La présence de sulfate de magnésium fournit les cations nécessaires à l'activation de la pyoverdine qui se manifeste en colorant le milieu de culture en vert-jaune fluorescent. La présence de phosphate permet d'inhiber la production de pyocyanine, pigment spécifique de *Pseudomonas aeruginosa*.

-La gélose King B est préparée selon la formule théorique décrite par King, Ward et Raney (en g/l d'eau distillée) : Peptone (20) ; Agar purifié (12) ; K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (anhydre) (1,5) ; MgSO<sub>4</sub>. 7 H<sub>2</sub>O (anhydre) (1,5).

- **Ensemencement :**

Ensemencer en faisant une strie médiane à la surface de la gélose avec une öse de culture pure et fraîche prise dans un bouillon ou sur un milieu gélosé. Replacer la capsule sans la revisser.

- **Incubation :**

Incuber pendant 24 à 48 heures à 30°C. Au-delà, l'incubation à l'étuve est inutile, mais il est possible de conserver les cultures à température ambiante (18-30°C).

- **Lecture - Interprétation :**

Une synthèse de pyoverdine se traduit par une coloration **verte** fluorescente. **(163)**



Le milieu King agar B après Incubation.

**ANNEXE 10 :**

Les origines des souches sont :(164)

**Souche "acquise dans l'unité d'hospitalisation" :**

Lorsqu'elle qu'elle a été isolée d'un prélèvement effectué dans un délai inférieur à 48 heures après l'admission du patient dans l'unité et lorsqu'il n'y a pas de notion d'infection ou de portage antérieur à l'admission dans l'unité.

**Souche "potentiellement importée dans l'unité d'hospitalisation" :**

Lorsqu'elle qu'elle a été isolée d'un prélèvement effectué moins de 48 heures après l'admission du patient dans l'unité et lorsqu'il n'y a pas de notion d'infection ou de portage antérieur à l'admission dans l'unité, ni de notion d'hospitalisation dans l'année antérieure.

**Souche "importée d'un autre établissement" :**

Si le patient a été transféré d'un autre établissement (ou a fait un séjour très récent dans un autre établissement) et lorsque la souche a été isolée d'un prélèvement effectué moins de 48 heures après le transfert ou lorsqu'il y a une notion d'infection ou de portage lors du séjour dans l'établissement d'origine (ex. : prélèvement à visée diagnostique ou écologique positif dès l'entrée du patient dans l'unité, ou lors du séjour dans l'établissement d'origine).

**Souche "importée d'une autre unité d'hospitalisation de l'établissement" :**

Si le patient a été transféré d'une autre unité d'hospitalisation du même établissement (ou a fait un séjour très récent dans une autre unité du même établissement) et lorsque la souche a été isolée d'un prélèvement effectué moins de 48 heures après le transfert ou lorsqu'il y a une notion d'infection ou de portage lors du séjour dans l'unité d'origine (ex.: prélèvement à visée diagnostique ou écologique positif dès l'entrée du patient dans l'unité, ou lors du séjour dans l'unité d'origine).

## **ANNEXE 11 :**

Les précautions standards sont les suivants :**(165)**

### **Hygiène des mains :**

Effectuer une hygiène des mains :

- avant un contact avec le patient,
- . avant un geste aseptique,
- après un risque d'exposition à un produit biologique d'origine humaine,
- après un contact avec le patient,
- après un contact avec l'environnement du patient.

La désinfection par friction avec un produit hydro-alcoolique est la technique de référence dans toutes les indications d'hygiène de mains en l'absence de souillure visible.

### **Porter des gants**

Uniquement : en cas de risque d'exposition au sang ou tout autre produit biologique d'origine humaine, de contact avec une muqueuse ou la peau lésée, lors des soins si les mains du soignant comportent des lésions cutanées

Changer de gants : entre deux patients, pour un même patient lorsque l'on passe d'un site contaminé à un site propre.

### **Protection de la tenue :**

Porter un tablier imperméable à usage unique lors de tout soin souillant ou mouillant ou exposant à un risque de projection ou d'aérosolisation de produit biologique d'origine humaine.

Porter une surblouse imperméable à manches longues à usage unique en cas d'exposition majeure aux produits biologiques d'origine humaine.

Mettre la protection juste avant le geste, l'éliminer immédiatement à la fin d'une séquence de soins et entre deux patients.

### **Protection du visage :**

Porter un masque à usage médical et des lunettes de sécurité ou un masque à visière en cas de risque d'exposition par projection ou aérosolisation à un produit biologique d'origine humaine.

### **Hygiène respiratoire :**

Faire porter un masque à toute personne (patient, résident, visiteur, professionnel de santé, intervenant extérieur, aidant...) présentant des symptômes respiratoires de type toux ou expectoration.

Utiliser un mouchoir à usage unique pour couvrir le nez et la bouche lors de toux, éternuement et le jeter immédiatement après usage. En l'absence de mouchoir, tousser ou éternuer au niveau du coude ou en haut de la manche plutôt que dans les mains.

Réaliser une hygiène des mains après contact avec des sécrétions respiratoires ou des objets contaminés. Ne pas toucher les muqueuses (yeux, nez, bouche) avec des mains contaminées. Mettre en place une information sur les mesures d'hygiène respiratoire à prendre et mettre à disposition le matériel nécessaire (masques, mouchoirs jetables...) dans les lieux stratégiques.

### **Gestion des excréta :**

Porter des équipements de protection individuelle de manière adaptée (port de gants de soins, protection de la tenue) et respecter l'hygiène des mains lors de la gestion des excréta (urines, selles, vomissements). Éviter les procédures manuelles de vidange et d'entretien des contenants et proscrire leur rinçage (ni douche, ni douchette) en raison du risque d'aérosolisation.

### **Gestion de l'environnement :**

- Manipuler avec des équipements de protection individuelle adapté tout matériel (dispositif médical, linge, déchet...) visiblement souillé ou potentiellement contaminé par du sang ou tout autre produit biologique d'origine humaine.

- Matériel ou dispositif médical réutilisable :

- avant utilisation, vérifier que le matériel a subi une procédure d'entretien appropriée au niveau requis (non critique, semi-critique, critique),

- après utilisation, nettoyer et/ou désinfecter le matériel avec une procédure appropriée.

- Procéder au nettoyage et/ou à la désinfection de l'environnement proche du patient (table de chevet, adaptable, lit...), des surfaces fréquemment utilisées (poignées de porte, sanitaires...) ainsi que des locaux (sols, surfaces) selon des procédures et fréquences adaptées.

- Linge sale et déchets : évacuer au plus près du soin dans un sac fermé et selon la filière adaptée.

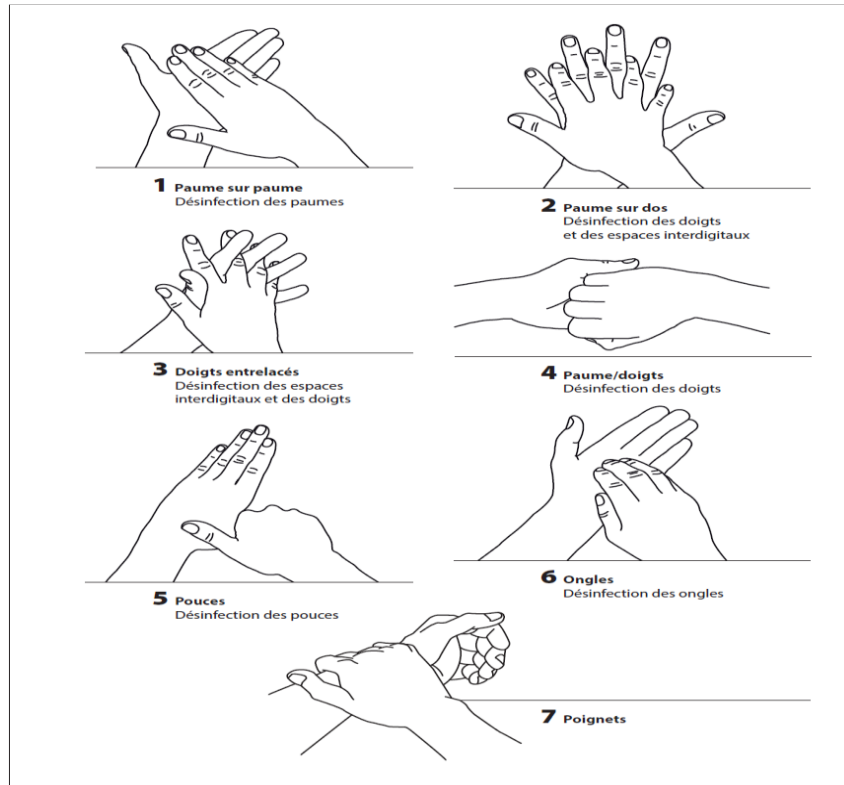


Schéma de la technique de la friction des mains.

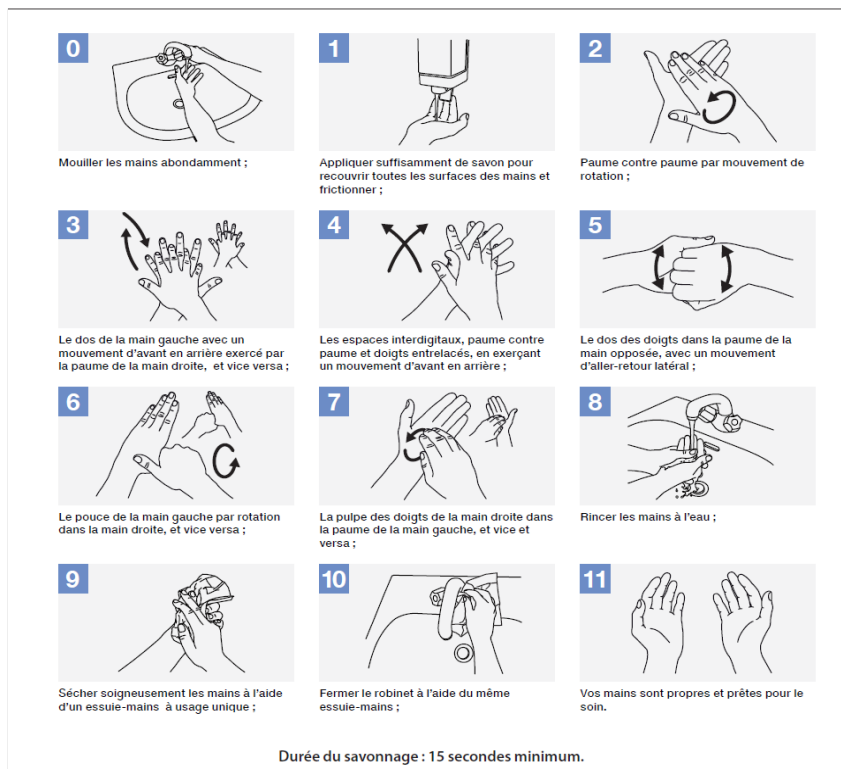


Schéma de la technique du lavage des mains.

## Annexes

### ANNEXE 12 :

Les principaux caractères de différenciation des *Acinetobacter* sont : (166)

TEST	<i>A.baumannii</i>	<i>A.calcoaceticus</i>	<i>A.haemolyticus</i>	<i>A.nosocomialis</i>	<i>A.pittii</i>	<i>A.lwoffii</i>
Acidification du Glucose	+	+	-	-	-	
γ glutamyl transférase	+(99)	+	-(4)	-	-	-
B-xylosidase	-	-	D	-		-
Bouillon à 44°C*	+	-	-	-	-	-
Bouillon à 41°C*	+	-	-	+(20)		
Bouillon à 37°C*	+	+	+	+	-	+
Lactate	+	+		+	+	+
Citrate Simmons	+	+	+	D	+	
Malonate	+	+				
Hémolyse	-		+		-	
Gélatinase		-	+	D		

\*: en 48 heures

( ) : Pourcentage de souches positives.

d = Caractère variable.

### ANNEXE 13 :

Les principaux caractères de différenciation des *Pseudomonas* sont présentés dans le tableau : (167)

Test :	<i>p.aeruginosa</i> :	<i>p.fluorescens</i> :	<i>p.stutzeri</i> :
LDC	-	-	-
ODC	-	-	-
ADH	+	+	-
Culture à 41	+	-	D
Gélatinase	+	+	-
Esculine	-	-	-
King A	D	D	D
King B	D	D	-

**TTR** : Tétrathionate-réductase,

**D**: différent selon les souches.

**ANNEXE 14 :**

Zones à risque à l'hôpital : (87)

Les locaux hospitaliers sont classés selon le risque infectieux en 4 types de zones :

\* **Zones à risques minimales** : zone administrative, couloirs, bureaux...

\* **Zones à risques moyens** : long séjour, maternité, psychiatrie...

\* **Zones à risques sévères** : chambres où se trouvent les malades immunodéprimés, atteints d'un cancer ou d'une cirrhose.

<b>Risques minimales</b>	<b>Risques moyens</b>	<b>Risques sévères</b>	<b>Très hauts risques</b>
-Bureaux -Services administratifs -Services techniques -Résidence pour personnes âgées	-Circulations -Escaliers -Consultation externe -Salles d'attente -Psychiatrie	-Réanimation -Urgences -Oncologie -Oncohématologie -Hématologie -Hémodynamique -Endoscopie	-Néonatalogie -Bloc opératoire -Service de greffe -Service de brûlés

---

---

# *RESUME*

---

---



## RESUME

**Titre :** *Acinetobacter baumannii* .*Pseudomonas aeruginosa* .portage en réanimation et en onco hématologie.

**Mots clés :** Portage, infection associées aux soins, multirésistance, résistance, dépistage, précautions.

*Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* sont des bactéries ubiquistes de l'environnement naturel et hospitalier qui peuvent survivre à la fois sur des surfaces humides ou sèches durant des semaines .leur transmission s'effectue de façon manu portée ou aéroportée par l'intermédiaire du personnel soignant ou par aérosolisation à partir de matériel contaminé.

Ce sont des bactéries opportunistes, habituellement peu pathogènes, commensales de la peau ou des muqueuses ; suite à une colonisation ou un portage, sa pathogénicité s'exprime chez des patients fragilisés, immunodéprimés, on parle alors d'infections associées aux soins, notamment des infections pulmonaires, urinaires, septicémies, infections de sites opératoire (ISO) et infections sur cathéters vasculaires.

L'existence de souches résistantes à tous les antibiotiques utilisés en thérapeutique humaine place ces BMR, parmi les organismes qui menacent l'arsenal thérapeutique actuel. Compte tenu du nombre et de la diversité des déterminants de résistance identifiés chez ces dernières.

Les patients porteurs de BMR constituent un réservoir à partir duquel ces bactéries peuvent disséminer. Le dépistage de ces porteurs permet de les identifier et d'appliquer les précautions d'isolements afin d'éviter des infections croisées et des épidémies.

L'application des précautions standards et complémentaires avec la surveillance de l'environnement microbien de l'hôpital et l'application de strictes mesures d'hygiène, l'utilisation rationnelle des antibiotiques est un geste primordial dans la lutte contre la diffusion de telles bactéries.

## Abstract

Title: *Acinetobacter baumannii*. *Pseudomonas aeruginosa*. Portage in resuscitation and onco hematology.

Keywords: Portage, infection associated with care, multi-resistance, resistance, screening, precautions.

*Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* are ubiquitous bacteria of the natural and hospitable environment that can survive on both wet or dry surfaces for weeks. Their transmission is carried out in a manu-port or airborne manner through health care workers or by aerosolization from contaminated equipment.

These are opportunistic bacteria, usually not pathogenic, commensal of the skin or mucous membranes; following colonization or portage, its pathogenicity is expressed in patients who are weakened, immunosuppressed, and this is referred to as infections associated with care, including lung, urinary, sepsis, surgical site infections (ISO) and vascular catheter infections.

The existence of strains resistant to all antibiotics used in human therapeutics places these MRAs among the organisms that threaten the current therapeutic arsenal. Given the number and diversity of resistance determinants identified in these last ones.

Patients with BMR are a reservoir from which these bacteria can spread. Screening for these carriers helps identify them and apply isolation precautions to avoid cross-infections and epidemics.

The application of standard and complementary precautions with the monitoring of the hospital's microbial environment and the application of strict hygiene measures, the rational use of antibiotics is a key step in the fight against the spread of such bacteria.

---

*REFERENCES*  
*BIBLIOGRAPHIQUES*

---

## REFERENCES

- (1) Desenclos JC. RAISIN Working Group. RAISIN - a national programme for early warning, investigation and surveillance of healthcare-associated infection in France. *Euro Surveill.* 2009;14(46) :429-433.
- (2) Alfandari, S. Infections nosocomiales. *Epidémiologie, critères du diagnostic, prévention et principe du traitement. Impact internat : Maladies infectieuses* 2001;4:161-168.
- (3) Consensus formalisé d'experts. Prévention de la transmission croisées : précautions complémentaires contact. *HYGIENES.* 2009;XVII-n°
- (4) J.-C. Lucet, G. Birgand. Les bacilles à Gram négatif multi-résistants : où va-t-on ? *Journal des Anti infectieux* (2011)
- (5) Nasiriani K, al. The Effect of Brushing with a Soft Toothbrush and Distilled Water on the Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in the Intensive Care Unit. *Tanaffos* 2016.
- (6) Kırmusaoğlu S, Yurdugül S, et al. The Effect of Urinary Catheters on Microbial Biofilms and Catheter Associated Urinary Tract Infections. *Miscellaneous* 2017.
- (7) Azoulay E, Mokart D, Pene F, et al., (2013) Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium--a groupe de recherche respiratoire en reanimation onco-hématologique study. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 31: 2810-2818
- (8) Mokart D, Darmon M, Resche-Rigon M, et al., (2015) Prognosis of neutropenic patients admitted to the intensive care unit. *Intensive care medicine* 41: 296-303.
- (9) <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/bacterio.pdf>.
- (10) Fritz H. Kayser – Erik Christian Bogtger – Peter Deplazes – Otto Haller – Axel Roers *manuel de poche de microbiologie médicale -13 éme édition* 2014.
- (11) Camp C, Tatum OL. A Review of *Acinetobacter baumannii* as a Highly Successful Pathogen in Times of War. *Lab Med. The Oxford University Press;* 2010; 41[11]:649–57
- (12) Denis F. *Bactériologie médicale: Techniques usuelles.* Elsevier Masson; 2015
- (13) Skerman V, McGowan V, Sneath P. *Approved Lists of Bacterial Names (Amended).* ASM Press ; Disponible sur : (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK814/>)(Consulté le 21/May/2016)).
- (14) Jasna Hrenović. *Natural habitat of clinically important Acinetobacter baumannii.* (2015)
- (15) H. Giamarellou, et al. A universal threat to public health? *Internatinal Journal of Antimicrobial Agents.* (2008);32:106-19
- (16) Joly-Guillou M-L, M.Kempf. *Acinetobacter : épidémiologie et diagnostic microbiologique - ClinicalKey. Biol Med (Paris).* 2013;8[4]:1–8

## Références bibliographiques

---

- (17) **François Denis, Marie-Cécile Ploy, Christian Martin, Vincent Cattoir.** *Bactériologie médicale Techniques usuelles 3<sup>ème</sup> édition.* (2016)
- (18) **Journal of Babylon University/Pure and Applied Sciences/ No. (3)/ Vol. (22) : 2014.**
- (19) **Antunes LC, Visca P, Towner KJ** (2014) *Acinetobacter Baumannii: Evolution Of A Global Pathogen.* *Pathog Dis* 71:292–301
- (20) **Da Silva GJ, Domingues S** (2016) *Insights on the Horizontal Gene Transfer of Carbapenemase Determinants in the Opportunistic Pathogen Acinetobacter baumannii.* *Microorganisms* 4 (3). <https://doi.org/10.3390/microorganisms4030029>
- (21) **Dancer SJ, White LF, Lamb J, Girvan EK, Robertson C.** *Measuring the effect of enhanced cleaning in a UK hospital: a prospective cross-over study.* *BMC Med.* 2011
- (22) **De Breij A, Haisma EM, Rietveld M, El Ghalbzouri A, van den Broek PJ, Dijkshoorn L, et al.** *Three-dimensional human skin equivalent as a tool to study Acinetobacter baumannii colonization.* *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56[5]:2459–64
- (23) **Zimble DL, Penwell WF, Gaddy JA, Menke SM, Tomaras AP, Connerly PL, et al.** *Iron acquisition functions expressed by the human pathogen Acinetobacter baumannii.* *Biometals.* 2011;22[1]:23–3
- (24) **Nguyen AT, Jones JW, Ruge MA, Kane MA, Oglesby-Sherrouse AG (July 2015).** "Iron Depletion Enhances Production of Antimicrobials by *Pseudomonas aeruginosa*". *Journal of Bacteriology.* 197 (14): 2265–75. doi:10.1128/JB.00072-15
- (25) **Jump up to: *Pseudomonas aeruginosa* in Healthcare Settings".** *Healthcare-associated Infections (HAI): Diseases and Organisms.* *Centers for Disease Control and Prevention.* 7 May 2014);
- (26) **Bertrand X, Slekovec C, Cholley P, Talon D.** *Épidémiologie des infections à Pseudomonas aeruginosa.* *Rev Francoph Lab.* sept 2011;2011(435):35-40
- (27) **NIKAIDO D, S HARAYAMA.2014.** *Identification and caractérisation of porins in Pseudomonas aeruginosa.* *The journal of biological chemistry* P770-779
- (28) *bacterioweb - cours [internet].* [Http://bacterioweb.univ-fcomte.fr/fcours.html](http://bacterioweb.univ-fcomte.fr/fcours.html)
- (29) **Klockgether J, Cramer N, Wiehlmann L, Davenport CF, Tümmler B** (2011). "*Pseudomonas aeruginosa* Genomic Structure and Diversity". *Frontiers in Microbiology*
- (30) **Gerard, Funke, Case** (2016). *Microbiology: en Introduction (12th Ed)*
- (31) **Kirienko NV, Kirienko DR, Larkins-Ford J, Wählby C, Ruvkun G, Ausubel FM** (April 2013). "*Pseudomonas aeruginosa* disrupts *Caenorhabditis elegans* iron homeostasis, causing a hypoxic response and death
- (32) <http://www.john-libbey-eurotext.fr/medline.md?doi=10.1684/abc.2011.0589>
- (33) **De Smet J, Hendrix H, Blasdel BG, Danis-Wlodarczyk K, Lavigne R** (September 2017). "*Pseudomonas* predators: understanding and exploiting phage-host interactions". *Nature Reviews. Microbiology*
- (34) **CMIT, Rapp C, Pulcini C, Tattevin P. E.** *Pilly 2016 : Maladies infectieuses et tropicales.* 25<sup>e</sup> édition. Paris: Alinéa Plus; 2015
- (35) **Pr. A. PHILIPPON et Dr. V. LALANDE** 2013 [www.microbe-edu.org/.../imgburk/gram3.jpg](http://www.microbe-edu.org/.../imgburk/gram3.jpg)

## Références bibliographiques

---

- (36) Lu Q, Eggimann P, Luyt C-E, Wolff M, Tamm M, François B, et al. *Pseudomonas aeruginosa* serotypes in nosocomial pneumonia: prevalence and clinical outcomes. *Crit Care*. 2014;18(1).
- (37) Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandation 2015. Disponible sur : [http://www.sfmicrobiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFM\\_EUCAST\\_V1\\_2015.pdf](http://www.sfmicrobiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFM_EUCAST_V1_2015.pdf) (Consulté le 27/May/2016)
- (38) Espinal P, Roca I, Vila J. Clinical impact and molecular basis of antimicrobial resistance in non-baumannii *Acinetobacter*. *Future Microbiol*. 2011;6[5]:495–511.
- (39) Bou G, Martínez-Beltrán J. Cloning, nucleotide sequencing, and analysis of the gene encoding an AmpC beta-lactamase in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2000;44[2]:428–32.
- (40) Héritier C, Poirel L, Lambert T, Nordmann P. Contribution of acquired carbapenem-hydrolyzing oxacillinases to carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49[8]:3198–202.
- (41) Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen. *Virulence*. Taylor & Francis ;2012;3[3]:243–50.
- (42) T. NAAS, P. NORDMAN.(2012). *Bêta-lactamines et Acinetobacter baumannii*. *Antibiogramme*, 3eme Edition, p 459-473. Edition ESKA
- (43) M.L. Joly-Guillou, D. Decré .2013. *Acinetobacter baumannii* : *Antibiogramme*. EMC Biologie médicale. Volume 8. N°4. Decembre (2013)
- (44) Hakemi Vala .M, Hallajzadeh. M, Hashemi. A, Goudarzi .H, Tarhani M, Sattarzadeh Tabrizi M, Bazmi F. Detection of Ambler class A, B and D  $\beta$ -lactamases among *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* clinical isolates from burn patients . *Annals of Burns and Fire Disasters* - vol. XXVII - n. 1 - March (2014).
- (45) Dominique Decré. *Acinetobacter baumannii et résistances aux antibiotiques : un modèle d'adaptation*. *Revue francophone des laboratoires* (2012).
- (46) Gniadek TJ, Carroll KC, Simner PJ. Carbapenem-resistant nonglucose-fermenting Gram-negative bacilli: the missing piece to the puzzle. (2016). *J Clin Microbiol* 54:1700–1710
- (47) Laurence Damier-Piolle, Sophie Magnet, Sylvie Bre'mont, Thierry Lambert, and Patrice Courvalin. AdeIJK, a Resistance-Nodulation-Cell Division Pump Effluxing Multiple Antibiotics in *Acinetobacter baumannii*. *ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY*, Feb. 2008, p. 557–562.
- (48) Lee C-R, Lee JH, Park M, Park KS, Bae IK, Kim YB, Cha C-J, Jeong BC and Lee SH (2017) *Biology of Acinetobacter baumannii: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options*. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 7:55.).
- (49) Pawel Nowak, Paulina Paluchowska *Acinetobacter baumannii*: biology and drug resistance — role of carbapenemases. (2016). *FOLIA HISTOCHEMICA ET CYTOBIOLOGICA* Vol. 54, No. 2, 2016 pp. 61–74
- (50) <http://www.humenhealth.com/wpcontent/uploads/2011/05/Acinetobacter-baumannii21.jpg>
- (51) Cattoir V. *Quinolones : de l'antibiogramme aux phénotypes de résistance*. Elsevier Masson ; 2012

## Références bibliographiques

---

- (52) **Y. Glupczynski, P. Bogaerts, C. Bauraing.** *Acinetobacter baumannii : une bactérie qui fait de la résistance.* NOSO - info 2006; XN°2.
- (53) **Kim Y, Bae IK, Jeong SH, Yong D, Lee K.** *In Vivo Selection of Pan-Drug Resistant Acinetobacter baumannii during Antibiotic Treatment.* *Yonsei Med J.* 2015;56[4]:928–34 .
- (54) **Qureshi ZA, Hittle LE, O'Hara JA, Rivera JI, Syed A, Shields RK, et al.** *Colistin-resistant Acinetobacter baumannii: beyond carbapenem resistance.* *Clin Infect Dis.* 2015;60[9]:1295–303.
- (55) **J. Alexander Viehman, Minh-Hong Nguyen<sup>1,2,3</sup>, and Yohei Doi.** *Treatment Options for Carbapenem-Resistant and Extensively Drug-Resistant Acinetobacter baumannii Infections.* *Drugs.* (2014) Aug; 74(12): 1315–1333
- (56) **T. LAMBERT, 2012**
- (57) **Sun Y, Cai Y, Liu X, Bai N, Liang B, Wang R.** *The emergence of clinical resistance to tigecycline.* *Int J Antimicrob Agents.* 2013;41[2]:110–6.
- (58) **Mérens A, Delacour H, Plésiat P, Cavallo J-D, Jeannot K.** *Pseudomonas aeruginosa et résistance aux antibiotiques.* *Rev Francoph Lab.* sept 2014;2014(435):49-62).
- (59) **Patrice C, Roland L.** *Antibiogramme 3e édition. 3e édition.* Paris : Editions Eska
- (60) **Hocquet D, Plésiat P, Dehecq B, Mariotte P, Talon D, Bertrand X.** *Nationwide Investigation of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases, Metallo- $\beta$ -Lactamases, and Extended-Spectrum Oxacillinases Produced by Ceftazidime-Resistant Pseudomonas aeruginosa Strains in France.* *Antimicrob Agents Chemother.* août 2014;54(8):3512-5.
- (61) **Rapport\_CNR\_2016.pdf** [Internet]. <http://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr>
- (62) **Masson E.** *Épidémiologie de la résistance aux Béta-lactamines chez Pseudomonas aeruginosa.* *EM-Consulte.*
- (63) **Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL.** *Clin Microbiol Infect.* 2012 Mar;18(3):268-81
- (64) **C. Cattoen** *Cite as Persistence du portage de bactéries multirésistantes après la réanimation* May 2015, Volume 24, Issue 3, pp 249–255 *Mise au Point / Update First Online: 12 March 2015*
- (65) **Microbiotes humains, Bactériologie Médicale,** 2016, pp. 5-1 ,Download PDFView details *Bactériologie* ,Revue Francophone des Laboratoires, Volume 2015, Issue 469, 2015, pp. 91-92
- (66) **Kempf M., Rolain J.-M. (2012).** *Emergence of resistance to carbapenems in Acinetobacter baumannii in Europe: clinical impact and therapeutic options.* *Int. J. Antimicrob. Agents* 39 105–114. 10.1016/j.ijantimicag.2011.10.004
- (67) **Morand A, Morand J-J** *pseudomonas aeruginosa en dermatologie* *Ann Dermatol Venereol* (2017), <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2017.06.015>).
- (68) **Mérens A, Jault P, Barges L, Cavallo JD.** *Infections à Pseudomonas aeruginosa.* *EMC — Maladies infectieuses* 2013;10:1—18[Article 8-025-B-50]).
- (69) **Patrick Yeni** *pathologies infectieuses 2003*
- (70) **Cabrolier N, Lafolie J, Bertrand X.** *Épidémiologie et facteurs de risques des infections liées à Pseudomonas aeruginosa.* *Journal des anti-infectieux* 2014).



## Références bibliographiques

---

- (71)Aljohi AA, Hassan HE, Gupta RK. The efficacy of noble metal alloy urinary catheters in reducing catheter-associated urinary tract infection. *Urol Ann* 2016
- (72)Harris, Anthony D., et al. Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. *Jama* 2013;310(15):1571-1580
- (73)Xie, Jianfeng, et al. Value of American Thoracic Society guidelines in predicting infection or colonization with multidrug-resistant organisms in critically ill patients
- (74)Int J Antimicrob Agents. 2018 Dec;52(6):910-915. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.04.008. Epub 2018 Apr 14
- (75)touchon et al 2014
- (76)Bourich Taoufiq. Portage des BMR à l'admission dans le service de réanimation de Rabat. Editions universitaires europeennes 2011:200. 9786131574627
- (77)pr. R.benhaddouche l'incidence des bacteries multi-resistantes " BMR" en reanimation chu tlemcen : interet du portage digestif du 15 octobre 2016 au 28 fevrier 2017
- (78)CHOLLEY P, THOUVEREZ M, FLORET N, BERTRAND X, TALON D. The role of wate fittings in intensive care rooms as reservoirs for the colonization of patients with *Pseudomonas aeruginosa*. *Intensive Care Med.* 2008 ; 34 :1428-33
- (79) B. Jans, Prof. Y. Glupczynski IPH/EPI REPORTS Nr. 2009 – 56 Numéro de dépôt : D/2009/2505/75,Bruxelles – Belgique
- (80) Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. Réseau REA-Raisin, France, Résultats 2014. Disponible sur : (<http://invs.santepubliquefrance.fr//Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2016/Surveillance-des-infections-nosocomiales-en-reanimation-adulte>).
- (81)m J Infect Control. 2017 Jul 1;45(7):723-727. doi: 10.1016/j.ajic.2017.02.005. Epub 2017 Mar 9.)( 2017 Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc. Published by Elsevier Inc
- (82) Agodi A, Barchitta M, Cipresso R, Giaquinta L, Romeo MA, Denaro C. *Intensive Care Med.* 2007 Jul;33(7):1155-1161. doi: 10.1007/s00134-007-0671-6. Epub 2007 May 15. PMID:17503016)
- (83) Meradji S, Barguigua A, Bentakouk MC, Nayme K, Zerouali K, Mazouz D, Chettibi H, Timinouni M. *Burns.* 2016 Jun;42(4):906-18. doi: 10.1016/j.burns.2016.02.023. Epub 2016 May 4. PMID: 27156788
- (84) C. Brun-Buisson .Screening for Multidrug Resistant Bacteria: For Which Patients? *Réanimation* (2015) 24:S304-S314.
- (85) Traoré, B. Souweine\*, R. Leclercq Dans quelles situations instituer des précautions de type « contact » chez les patients porteurs de bactéries multirésistantes ?a)
- (86)Recommandations nationales - prévention de la transmission croisée préventions complémentaires contact consensus formalisé d'experts Avril 2009 *Revue officielle de la société Française d'hygiène Hospitalière (SFHH)*
- (87) Figarella J, Leyral G, Terret M. *Microbiologie générale et appliquée.* Collection Sciences et techniques biologiques. Editions Delagrave, 2007, 285p.



## Références bibliographiques

---

(88) *Guide pratique de la maîtrise des bactéries multi-résistantes aux ATB, inter clin des hauts Cantons de l'Hérault 2009.*

(89) *remic édition 2018*

(90) Haut Conseil de la Santé Publique (2013) *Recommandations pour la prévention de la transmission croisée des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergents (BHRe).*

(91) *Tacconelli E, De Angelis G, de Waure C Cataldo MA, LA Torre G, Cauda R rapid screening for MRSA hospital admission : systematic review and meta-analysis Lancet Infect Dis 2009, 9 : 546-554).*

(92) <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/strep-throat/basics/tests-diagnosis/con-20022811>)

(93) <https://www.bvhealthsystem.org/upload/docs/Lab/Throat%20Culture%20Collection%20Procedur e.pdf>

(94) *Carmeli Y, Akova M, Cornaglia G, Daikos GL, Garau J, Harbarth S, et al. Controlling the spread of carbapenemase-producing Gram-negatives: therapeutic approach and infection control. Clin Microbiol Infect. 2010 Feb;16(2):102-1).*

(95) *january 27, 2015 tankeshwar Bacteriology, Biochemical tests in Microbiology, laboratory diagnosis of Bacterial Disease*

(96) *Girlich D, Anglade C, Zambardi G, Nordmann P. Comparative evaluation of a novel chromogenic medium (chromID OXA-48) for detection of OXA-48 producing Enterobacteriaceae. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;77:296-300*

(97) *Hrabak J, Chdudackova E, Papagiannitsis CC. Detection of carbapenemases in Enterobacteriaceae: a challenge for diagnostic microbiological laboratories. Clin Microb Infect 2014; 20(9):839-853].*

(98) *Nordmann P, Poirel L. The difficult-to-control spread of carbapenemase producers in Enterobacteriaceae worldwide. Clin Microbiol Infect 2014;20:821-30]*

(99) *J. Moran-Gilad, A. Adler, D. Swartz, S. Navon-Venezia and Y. Carmeli. 2014. Laboratory evaluation of different agar media for isolation of carbapenem-resistant Acinetobacter spp. Eur. J.Clin. Microbiol. Infect. Dis. 33:1909-1913].*

(100) *Peleg Y, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. Clin Micro Rev. 2008 21:538-582].*

(101) *Swenson, J.M., J.A. Hindler, and J.H. Jorgensen. 2003. Special phenotypic methods for detecting antibacterial resistance. In: Murray, P. R., E. J. Baron, J.H. Jorgensen, M. A. Pfaller, and R. H. Tenover (ed.). Manual of clinical microbiology, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C. 6.*

(102) *National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2002. Supplement M100-S12. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa. 7.*

(103) *Bradford, P.A. 2001. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. Clin. Microbiol. Rev. 14: 933- 951*

## Références bibliographiques

---

- (104) **Dupeyron, C.M, G.A. Guillemin, and G.J. Leluan.** 1986. Rapid diagnosis of gram-negative urinary infections: identification and antimicrobial susceptibility testing in 24 hours. *J. Clin. Pathol.* 39: 208-11.
- (105) **Komatsu, M., et al.** 2000. Detection of extended spectrum beta-lactamases producing *Enterobacteriaceae* in feces. *Kansenshogaku Zasshi* 74: 250-258 [Article in Japanese].
- (106) **Champs, C.L., et al.** 1993. Selective digestive decontamination by erythromycin-base in à polyvalent intensive care unit.
- (107) **Manual of clinical microbiology, 8th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.**
- (108) **Decousser J-W, Poirel L, Nordmann P.** Recent advances in biochemical and molecular diagnostics for the rapid detection of antibiotic-resistant *Enterobacteriaceae*: a focus on  $\beta$ -lactam resistance. *Expert Rev Mol Diagn.* 3 avr 2017;17(4):327- 50].
- (109) **Cuzon G, Naas T, Bogaerts P, Glupczynski Y, Nordmann P.** Evaluation of a DNA microarray for the rapid detection of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (TEM, SHV and CTX-M), plasmid-mediated cephalosporinases (CMY-2-like, DHA, FOX, ACC-1, ACT/MIR and CMY-1-like/MOX) and carbapenemases (KPC, OXA-48, VIM, IMP and NDM). *J Antimicrob Chemother.* Août 2012;67(8):1865 - 9.
- (110) **Miller, J.M., K. Krisher, and H.T. Holmes.** 2007. General principles of specimen collection and handling. In P.R. Murray, E.J. Baron, J.H. Jorgensen, M.L. Landry and M.A. Pfaller (eds.), *Manual of clinical microbiology.* 9<sup>th</sup> ed., ASM, Washington DC
- (111) **Thomson, K.S.** Extended-Spectrum- $\beta$ -lactamase, AmpC, and Carbapenemase Issues. *Journal of Clinical Microbiology.* 2010. 48: 1019-1025].
- (112) **Akova, M., Daikos, G.L., Tzouveleki, L. and Y. Carmeli.** Interventional strategies and current clinical experience with carbapenemase-producing Gram-negative bacteria. *Clinical Microbiology and Infection.* 2012. 18: 439-448].
- (113) **Lemos E., de la Hoz F., Einarson T., McGhan W., Quevedo E., Castañeda C., et al.** (2014). Carbapenem resistance and mortality in patients with *Acinetobacter baumannii* infection: systematic review and meta-analysis. *Clin. Microbiol. Infect.* 20 416–423. 10.1111/1469-0691.12363].
- (114) **Instructions For Use -English Version-Version Française-Version Español-Deutsch Version- Available in several languages CHROMagar™ COL-APSE Instructions For Use NT-EXT-100 Version 4.0].**
- (115) **Froelich JM, Tran K, Wall D.** 2006. A *pmrA* constitutive mutant sensitizes *Escherichia coli* to deoxycholic acid. *J Bacteriol* 188:1180-3.
- (116) **Lavenir R, Jocktane D, Laurent F, Nazaret S, Cournoyer B.** Improved reliability of *Pseudomonas aeruginosa* PCR detection by the use of the species-specific *ecfX* gene target. *J Microbiol Methods.* 2007;70(1):20–9]
- (117) **Le Gall F, Le Berre R, Rosec S, Hardy J, Gouriou S, Boisramé-Gastrin S, et al.** Proposal of a quantitative PCR-based protocol for an optimal *Pseudomonas aeruginosa* detection in patients with cystic fibrosis. *BMC Microbiol.* 2013;13:143

## Références bibliographiques

---

- (118) *Motoshima M, Yanagihara K, Fukushima K, Matsuda J, Sugahara K, Hirakata Y, et al. Rapid and accurate detection of Pseudomonas aeruginosa by real-time polymerase chain reaction with melting curve analysis targeting gyrB gene. Diagn Microbiol Infect Dis. 2007 ; 58(1):53–8].*
- (119) **Bacteriologie medicale, techniques usuelles, édition 2 revue et augmentée Elsevier Masson).**
- (120) *salma Abbas, mbbsmichael Stevens, MD, MPH GUIDE TO INFECTION CONTROL IN THE hospitalchapter 14Horizontal vs Vertical Infection Control Strategies*
- (121) **ACTUALISATION DES PRÉCAUTIONS STANDARD - HYGIÈNES - VOLUME XXV - N° HORS SÉRIE - JUIN 2017 Volume XXV - N° Hors série - Juin 2017**
- (122) *Otter JA et al., Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries. Clinical Microbiology and Infection, Volume 21 Number 12, December 2015.*
- (123) *A. Otter, N. T. Mutters, E. Tacconelli, A. Gikas and A. H. Holmes Controversies in guidelines for the control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in EU countries. J.*
- (124) **Guidelines for the prevention and control of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa in health care facilities SBN 978-92-4-155017-8© World Health Organization 2017.**
- (125) **Prévention de la transmission croisée par voie respiratoire : air ou gouttelettes - Hygiènes - volume xxi - n° 1**
- (126) *Hélène Zanovello, IDE hygiéniste. Précautions standard et précautions complémentaires 22 novembre 2012 Journée inter-hospitalière Correspondants Para-médicaux en Hygiène Hospitalière*
- (127) *Deitch EA. The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure. Arch Surg 1990;125:403-4.*
- (128) *Goris RJA, Van Bebber IPT, Mollen RMH, Koopman JP. Does selective decontamination of the digestive tract prevent multiple organ failure? Arch Surg 1991;126:561-5.]*
- (129) **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé Afssaps – Nov 2007 - révision août 2011**
- (130) **Texte validé par le Conseil d'Administration de la SFAR (29/06/2017) et de la SRLF (08/06/2017).**
- (131) *Koulenti D, Tsigou E, Rello J. Nosocomial pneumonia in 27 ICU in Europe : perspectives from the EUVAP/CAP study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2016 Jun 10*
- (132) *Sánchez-Ramírez C<sup>1</sup>, Hípola-Escalada S<sup>2</sup>, Cabrera-Santana M<sup>2</sup>, Hernández-Viera MA<sup>2</sup>, Caípe-Balcázar L<sup>2</sup>, Saavedra P<sup>3</sup>, Artiles-Campelo F<sup>4</sup>, Sangil-Monroy N<sup>5</sup>, Lübbe-Vázquez CF<sup>2</sup>, Ruiz-Santana S<sup>2</sup>. <https://link.springer.com/article/10.1186/s13054-018-2057-2>*
- (133) *Pileggi C, Bianco A, Flotta D, Nobile CG, Pavia M. Prevention of ventilator-associated pneumonia, mortality and all intensive care unit acquired infections by topically applied antimicrobial or antiseptic agents: a meta-analysis of randomized controlled trials in intensive care units. Crit Care 2011;15:R155.*
- (134) *Liberati A, D'Amico R, Pifferi S, Torri V, Brazzi L, Parmelli E. Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care. Cochrane Database Syst Rev 2009;4:CD000022*

## Références bibliographiques

---

- (135) **Price R, Maclennan G, Glen J**; SuDDICU collaboration. *Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2014;31;348:g2197.*
- (136) **N.L. Plantinga 1, 2, \*, A.M.G.A. de Smet 4, E.A.N. Oostdijk 2, 3, E. de Jonge 5, C. Camus 7, W.A. Krueger 8, D. Bergmans 6, J.B. Reitsma 1, M.J.M. Bonten** *Clinical Microbiology and Infection 24 (2018) 505e513 Selective digestive and oropharyngeal decontamination in medical and surgical ICU patients: individual patient data meta-analysis.*
- (137) **Roos D, Dijkstra LM, Tijssen JG, Gouma DJ, Gerhards MF, Oudemans-van Straaten HM.** *Systematic review of perioperative selective decontamination of the digestive tract in elective gastrointestinal surgery. Br J Surg 2013;100:1579-88.*
- (138) **Nathens AB, Marshall JC.** *Selective decontamination of the digestive tract in surgical patients: a systematic review of the evidence. Arch Surg 1999;134:170-6.*
- (139) **5e Conférence de consensus Prévention des infections nosocomiales en réanimation — transmission croisée et nouveau-né exclus 5th Consensus Conference. Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar), Société de réanimation de langue française (SRLF) Réanimation (2010) 19, 4—14**
- (140) **Christophe Camus.** *Evaluation de stratégies de prévention des infections acquises en réanimation par l'utilisation d'antibiotiques et d'antiseptiques topiques. Médecine humaine et pathologie. Université Rennes 1, 2013. Français. <NNT : 2013REN1B010>. <tel-01057301>.*
- (141) **Cerra FB, Maddaus MA, Dunn DL, Wells CL, Konstantinides NN, Lehmann SL, et al.** *Selective gut decontamination reduces nosocomial infections and length of stay but not mortality or organ failure in surgical intensive care unit patients. Arch Surg 1992;127:163-9.)*
- (142) **Buelow E, Gonzalez TB, Versluis D, Oostdijk EA, Ogilvie LA, van Mourik MS, et al.** *Effects of selective digestive decontamination (SDD) on the gut resistome. J Antimicrob Chemother 2014 Apr 7.*
- (143) **Daneman N, Sarwar S, Fowler RA, Cuthbertson BH; SuDDICU Canadian Study Group.** *Effect of selective decontamination on antimicrobial resistance in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2013;13:328-41*
- (144) **H. Georges · S. Alfandari · J. Gois · D. Thellier · O. Leroy** *Should we use Chlorhexidine Decontamination in the Intensive Care Unit? Reçu le 28 novembre 2013 ; accepté le 26 décembre 2013*  
© SRLF et Springer-Verlag France 2014
- (145) **Milstone AM, Passaretti CL, Perl TM.** *Chlorhexidine: expanding the armamentarium for infection control and prevention. Clin Infect Dis 2008;46:274-81.*
- (146) **Curtis J. Donskey MD a,b,\*, Abhishek Deshpande MD, PhD** *Effect of chlorhexidine bathing in preventing infections and reducing skin burden and environmental contamination: A review of the literature American Journal of Infection Control 44 (2016) e17-e21 2-)*
- (147) **Kampf G (2016).** *Acquired resistance to chlorhexidine – is it time to establish an “antiseptic stewardship” initiative? J Hosp Infect 94(3) : 213-227. doi : 10.1016/j.jhin.2016.08.018 )*
- (148) **antisepsie de la peau saine avant un geste invasif chez l'adulte : recommandations pour la pratique clinique - hygiènes - volume xxiv - n° 2**

## Références bibliographiques

---

- (149) **Heather L. Evans, MD, MS; Timothy H. Dellit, MD; Jeannie Chan, PharmD, MS; et al Avery B. Nathens, MD, PhD; Ronald V. Maier, MD; Joseph Cuschieri, MD** Effect of Chlorhexidine Whole-Body Bathing on Hospital-Acquired Infections Among Trauma Patients, March 2010
- (150) **Daily chlorhexidine bathing reduces rate of drug-resistant ...**[https://www.healio.com/infectious-disease/nosocomial-infections/Daily\\_chlorhexidine\\_bathing\\_reduces\\_rate\\_of\\_drug-resistant A. baumannii](https://www.healio.com/infectious-disease/nosocomial-infections/Daily_chlorhexidine_bathing_reduces_rate_of_drug-resistant_A_baumannii) September 1, 2015
- (151) **Junka A, Bartoszewicz M, Smutnicka D, Secewicz A, Szymczyk P.** Efficacy of antiseptics containing povidone-iodine, octenidine dihydrochloride and ethacridine lactate against biofilm formed by *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* measured with the novel biofilm-oriented antiseptics test. *Int Wound J* 2013;730-734
- (152) **O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al.** (2011) Guidelines for the prevention of intravascular catheter- related infections. *Am J Infect Control* 39: S1- 34
- (153) **Timsit JF, Schwebel C, Bouadma L, et al.** (2009) Chlorhexidine- impregnated sponges and less frequent dressing changes for prevention of catheter- related infections in critically ill adults: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 301: 1231- 4
- (154) **Mimoz O, Lucet JC , Kerforne T, Pascal J, Souweine B, Goudet V, et al.** Skin antiseptics with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *Lancet* 2015; 386(10008): 2069-2077
- (155) **Frank A Scannapieco<sup>1</sup>, Jihnhee Yu<sup>2</sup>, Krishnan Raghavendran<sup>3,4,7</sup>, Angela Vacanti<sup>1</sup>, Susan I Owens<sup>5</sup>, Kenneth Wood<sup>5</sup> and Joseph M Mylotte<sup>6</sup>** A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients *Critical Care* 2009, 13:R117 (doi:10.1186/cc7967).
- (156) **Tantipong H, Morkhareonpong C, Jaiyindee S, Thamlikitkul V.** Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:131-6.
- (157) **Anitha MB et al.** *Int J Contemp Pediatr.* 2018 Sep;5(5):1767-1774. *International Journal of Contemporary Pediatrics | September-October 2018 | Vol 5 | Issue 5*
- (158) **[Apisarnthanarak A<sup>1</sup>](#), [Pinitchai U<sup>2</sup>](#), [Warachan B<sup>3</sup>](#), [Warren DK<sup>4</sup>](#), [Khawcharoenporn T<sup>2</sup>](#), [Hayden MK<sup>5</sup>](#).** Effectiveness of infection prevention measures featuring advanced source control and environmental cleaning to limit transmission of extremely-drug resistant *Acinetobacter baumannii* in a Thai intensive care unit: An analysis before and after extensive flooding. DOI: [10.1016/j.ajic.2013.09.025](https://doi.org/10.1016/j.ajic.2013.09.025)
- (159) **M.L. Joly-Guillou, D. Decré .2013.** *Acinetobacter baumannii* : AntibioGramme. EMC Biologie médicale. Volume 8. N°4. Decembre (2013).).
- (160) **CHROMagar™ and Rambach™ are trademarks of Dr. A. Rambach, Visit CHROMagar on internet via <http://www.chromagar.com>**
- (161) **-Pharmacopée européenne 2.6.13. Contrôle microbiologique des produits non stériles : Recherche de micro-organismes spécifiés**
- (162) **KING E.O., WARD M. ET RANEY D.E.J., J. Lab. Clin. Méd, 44, p. 301.**

## Références bibliographiques

---

(163) Biokar Diagnostics – Rue des Quarante Mines – ZAC de Ther – Allonne – B.P. 10245 – F60002 Beauvais C11edex – France – [www.biokar-diagnostics.fr](http://www.biokar-diagnostics.fr))

(164) Propositions de définitions : origine des souches, souches doublons = définitions du réseau microbiologie du C-CLIN Paris Nord "Surveillance des bactéries multirésistantes" et du département de microbiologie de Paris.

(165) ACTUALISATION DES PRÉCAUTIONS STANDARD - HYGIÈNES - VOLUME XXV - N° HORS SÉRIE - JUIN 2017 Volume XXV - N° Hors série - Juin 2017.

(166) Antunes LC, Visca P, Towner KJ (2014) *Acinetobacter Baumannii: Evolution Of A Global Pathogen. Pathog Dis* 71:292–301..

(167) Leach R, Moore K, Bell D (2016). *Oxford Desk Reference: Acute Medicine. Oxford University Press.* ISBN 978019100714

