

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB – BLIDA 1-



FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

**Profil bactériologique et antibiorésistance des
bactéries isolées lors des bactériémies en
Réanimation Médicale du CHU DOUERA**

Thèse de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session : Juillet 2022

Présentée par :

* BOURAOUI MARWA

* DJILALI AYAD NOUR EI HOUDA

Devant le jury :

| | | |
|---------------------|------------------------------------|--------------|
| PR. AIACHI NABILA | MCA EN PHARMACIE GALINIQUE | Présidente |
| Dr. BEROUAKEN SAMIA | MAITRE ASSISTANTE EN MICROBIOLOGIE | Examinatrice |
| Dr. OUCIF GHANIA | MAITRE ASSISTANTE EN MICROBIOLOGIE | Promotrice |

Soutenu le: 21 .07.2022

- UNIVERSITE DE BLIDA-

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB – BLIDA 1-



FACULTE DE MEDECINE

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

**Profil bactériologique et antibiorésistance des
bactéries isolées lors des bactériémies en
Réanimation Médicale du CHU DOUERA**

Thèse de fin d'études

Présentée en vue de l'obtention du diplôme de docteur en pharmacie

Session : Juillet 2022

Présentée par :

* BOURAOUI MARWA

* DJILALI AYAD NOUR EI HOUDA

Devant le jury :

PR. AIACHI NABILA

MCA EN PHARMACIE GALINIQUE

Présidente

Dr. BEROUAKEN SAMIA

MAITRE ASSISTANTE EN MICROBIOLOGIE

Examinatrice

Dr. OUCIF GHANIA

MAITRE ASSISTANTE EN MICROBIOLOGIE

Promotrice

Soutenu le: 21 .07.2022

- UNIVERSITE DE BLIDA-



REMERCIEMENTS

*Nous tenons à remercier Dieu le tout puissant de nous avoir donné
la volonté et la patience pour achever ce travail.*

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قال الله تعالى:
{ وَمَنْ يَتَّقِ اللَّهَ يَجْعَلْ لَهُ مَخْرَجًا *
وَيَرْزُقْهُ مِنْ حَيْثُ لَا يَحْتَسِبُ
وَمَنْ يَتَوَكَّلْ عَلَى اللَّهِ فَهُوَ حَسْبُهُ
إِنَّ اللَّهَ بَالِغُ أَمْرِهِ
قَدْ جَعَلَ اللَّهُ لِكُلِّ شَيْءٍ قَدْرًا }
سورة الطلاق / ٢:٢

Nous tenons avant tout à exprimer nos remerciements les plus sincères

*Au Docteur **PR. AIACHI NABILA** de l'honneur qu'elle nous a fait de
présider le jury de notre soutenance.*

*Qu'elle trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre
respect.*

*Nos vifs remerciements vont aux Docteur **BEROUAKEN SAMIA** qui a
accepté de faire partie du jury, d'examiner et d'évaluer notre travail.*

***NOUS EXPRIMONS** également nos remerciements au docteur
OUCIF.GHANIA.*

*Enfin, nos remerciements vont à toute personne qui a contribué de près
ou de loin à L'aboutissement de ce travail et à notre succès*



Dédicaces

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...?

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour...Le respect, la reconnaissance...?

Ainsi, c'est tout simplement que,

Je dédie ce mémoire .

A mes très chers parents, les prunelles de mes yeux.

*A ma mère **Fahima** qui n'a jamais cessé de ménager ses efforts pour que j'atteigne ce niveau .Ni sacrifices, ni privatisations ne l'ont empêché d'accomplir son devoir de mère soucieuse de l'avenir de ces enfants.*

*A mon cher papa **Bouraoui** qui a su se montrer patient, compréhensif et encourageant, sa chaleur paternelle a été et sera toujours pour moi d'un grand réconfort*

A mes très chères sœurs **khawla, Aya, Roua zieneb et cher frère **mohamedanesomrane**.**

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais, que dieu vous garde et vous protège que votre chemin soit plein de succès, Je vous aime.

A mon oncle **Bouchouit Sami**

Je vous remercie pour tout le soutien moral et affectueux que vous m'avez prouvé

A tous les membres de ma famille grands et petits

Merci à tous ceux qui ont cru en moi et m'ont encouragé de près ou de loin, je suis honorée de vous voir fiers de moi. Puissiez-vous trouver dans ces quelques mots l'expression de mon amour et de ma profonde admiration.

A tous mes amis, mes collègues

*La vie nous offre chaque jour des cadeaux, des surprises joyeuses, en mettant sur nos chemins des personnes qui pensent à nous, qui cherchent nos nouvelles, qui s'inquiètent à notre absence, et qui nous aiment sans retour **Nouara, Soumya, Kawthar, Hafssa, Khadidja ,zineb, Sihem, Hakima, Nawel, saida, Nabila** ..., Moi j'en avais plein de ces jolies cadeaux, j'étais toujours bien entouré, bien soutenu, par et avec vous mes chers amis. Je vous adore et je vous remercie pleinement.*

A toutes les personnes malades et qui souffrent

Nous ne pouvons construire notre propre avenir sans vous aider à construire le vôtre, que dieu nous aide pour vous aider

A mon binôme **Nour El Houda**

qui a partagé avec moi les moments difficiles de ce travail.

Bouraoui Marwa

A mes très chers parents

*Mon cher père **Nacer** : Symbole de sacrifice, de droiture et de la persévérance.*

*Ma chère maman **Faiza** : exemple du courage et de la patience.*

Aucune dédicace ne saurait exprimer ni la profondeur de mes sentiments ni l'amplitude de ma reconnaissance, Vous m'avez donné la vie, vous avez veillé sur mon éducation et mon bien être, vous m'avez inculqué le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance face aux difficultés de la vie, vous étiez toujours mon refuge qui me prodigue sérénité, amour, tendresse et conseil. Je vous remercie d'avoir soutenu mes choix, d'avoir cru en moi et de m'avoir épaulé et encouragé à aller de l'avant. J'espère que j'ai pu réaliser ce que vous avez toujours voulu de moi. Que dieu le tout puissant vous donne joie et prospérité, santé et surtout qu'il vous garde toujours à nos côtés.

A mes très chères sœurs et chers frères

Amira, Lilia, Faissal et Houssameddine

Je vous souhaite la réussite dans votre vie, et d'être comblé de bonheur. Merci d'être toujours présents à mes côtés et de m'avoir continuellement encouragé. Je vous aime toutes et tous.

tous les membres de ma famille grands « Amerane et Djilali Ayad »

J'ai une chance inestimable d'être née dans une famille si aimante et si généreuse.

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, et la reconnaissance sincère que j'ai pour vous. Vos encouragements m'ont été d'un grand soutien. En témoignage de mon amour et mon respect je vous dédie cette thèse. Que ce travail traduise toute mon affection et mes souhaits de bonheur, de sante et de longue vie.

Une dédicace spéciale à mes chères

Meriem ,Amira et Amel : j'étais toujours bien entourée, bien soutenue, par et avec vous mes chères amies . Je vous adore et je vous remercie pleinement.

À toutes les personnes malades et qui souffrent

Que dieu nous aide à apaiser vos souffrances.

Nour El houda

Résumé

Les bactériémies sont responsables d'une morbidité et mortalité remarquablement élevées. La prévalence élevée des bactéries multirésistantes en réanimation impose une connaissance de profil bactériologique et leur résistance aux antibiotiques afin d'optimiser la prise en charge.

Il s'agit d'une étude rétro prospective s'étalant du 1 janvier 2021 au 10 juin 2022, concernant 70 patients qui ont été suspectés d'une bactériémie. Cette étude menée au niveau du laboratoire central du CHU DJILALI BOUNAAMA de Douera.

L'objectif de notre travail est d'étudier le profil bactériologique et de déterminer notamment la résistance des bactéries incriminées aux antibiotiques.

Sur les 70 séries d'hémocultures réalisées, 32 correspondaient à de vraies bactériémies, soit un taux de 45.71 %, La moyenne d'âge de notre série était 50 ans avec un sexe ratio H/F de 1 : 59. L'hyperthermie était le signe clinique le plus rencontré chez les patients de notre étude.

Dans le traitement empiriques Les antibiotiques les plus utilisés dans notre série sont : Céfotaxime, ciprofloxacine, vancomycine et la colistine. Parmi les 70 patients ayant présenté une bactériémie, 58 patients sont décédés.

Les germes isolés étaient majoritairement des Cocci à Gram positif avec un taux de 52.8%.étaient essentiellement représentées par *Staphylococcus spp* (35%) suivies de Entérocoques (13.7%) et Streptocoque (4%), tendus que le taux de positivité des bacilles à Gram négatifs représenté par (*Acinitobacterspp* et la *Pseudomonas spp* représentes successivement (23.5%) (13.7%) .

La limitation de la diffusion des bactéries multirésistantes et l'amélioration de la prise en charge des patients bactériémiques, nécessitent une surveillance continue des bactériémies et l'adaptation par conséquent de la stratégie thérapeutique y compris préventive.

Mots clés : Bactériémie – multirésistantes - antibiotiques empiriques – Réanimation-
limitation

ABSTRACT

Bacteremia are responsible for a remarkably high morbidity and mortality. The high prevalence of multi-resistant bacteria in the ICU requires knowledge of the bacteriological profile and antibiotic resistance in order to optimise management.

This is a retrospective study from January 1, 2021 to June 10, 2022, involving 70 patients who were suspected of having bacteremia. This study was conducted at the central laboratory of the CHU DJILALI BOUNAAMA of Douera.

The objective of our work is to study the bacteriological profile as well as the clinical profile of bacteremia and to determine in particular the resistance of the incriminated bacteria to antibiotics.

Of the 70 blood cultures taken, 32 were true bacteremias, i.e. a rate of 45.71%. The average age of our series was 50 years with a sex ratio of 1:59. Hyperthermia was the clinical sign most frequently encountered in the patients in our study.

The most commonly used antibiotics in our series were empirical antibiotics: cefotaxime, ciprofloxacin, vancomycin and colistin. Of the 70 patients with bacteremia, 58 died.

The germs isolated were predominantly Gram-positive cocci with a rate of 52.8%. were mainly represented by *Staphylococcus* spp(35%) followed by *Enterococci* (13.7%) and *Streptococcus* (4%), while the rate of positivity of Gram-negative bacilli represented by (47.2%) in *Acinetobacterspp* and *Pseudomonas spp* represented successively (23.5%)(13.7%) .

The limitation of the diffusion of multi-resistant bacteria and the improvement of the management of bacteremic patients require a continuous monitoring of bacteremia and the adaptation of the therapeutic strategy, including prevention.

Key words : Bacteremia - multidrug resistant - empirical antibiotics - Resuscitation - limitation-

ملخص

متعددة المقاومة في وحدة العناية المركزة معرفة المظهر البكتريولوجي ومقاومة المضادات الحيوية من أجل تحسين الإدارة

هذه دراسة بأثر رجعي من 1 يناير 2021 إلى يونيو 2022، شملت 70 مريضًا يشتبه في إصابتهم ببكتيريا الدم. أجريت في دويرا CHU DJILALI BOUNAAMA هذه الدراسة في المختبر المركزي لـ

الهدف من عملنا هو دراسة الصورة البكتريولوجي وكذلك الصورة السريرية لبكتيريا الدم وتحديد بشكل خاص مقاومة البكتيريا المجرمة للمضادات الحيوية

من بين 70 مزرعة دم مأخوذة، كانت 32 بكتيريا حقيقية، أي بمعدل 45.71%. كان متوسط عمر سلسلتنا 50 عامًا بنسبة جنس 1:59. كان ارتفاع الحرارة هو العلامة السريرية التي تواجهها المرضى في دراستنا بشكل متكرر

كانت المضادات الحيوية الأكثر استخدامًا في سلسلتنا هي المضادات الحيوية التجريبية: cefotaxime و ciprofloxacin و vancomycin و colistin. 58 من بين 70 مريضًا بجرثومة الدم، توفي

كانت الجراثيم المعزولة في الغالب موجبة للكوكابين بنسبة 52.8%. تم تمثيلها بشكل أساسي بالمكورات العنقودية (35%) تليها المكورات المعوية (13.7%) والمكورات العقدية (4%)، في حين أن معدل إيجابية البكتيريا سالبة الغرام الممثلة تمثل على التوالي (23.5%) (13.7%) Pseudomonas spp و Acinetobacter spp (47.2%) في

يتطلب الحد من انتشار البكتيريا متعددة المقاومة وتحسين إدارة مرضى البكتيريا رصدًا مستمرًا لبكتيريا الدم وتكييف الاستراتيجية العلاجية، بما في ذلك الوقاية

الكلمات الرئيسية: بكتيريا الدم - مقاومة للأدوية المتعددة - المضادات الحيوية التجريبية - الإنعاش - الحد

Liste des Abréviations:

ABMR : *Acinetobacter baumannii* multirésistant.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AMP : Ampicilline.

AmpC : Adénosine monophosphate cyclique.

APR : Appareils de protection respiratoire.

BGN : Bacilles à Gram Négatif.

BHRe : Bactéries hautement résistantes émergentes.

BLSE: β -lactamase à spectre élargi.

BMR : Bactéries Multi-Résistantes.

CAZ : Ceftazidime

CAZ-R : Une résistance à la céftazidime.

CCLIN : Centre de Coordination des actions de lutte contre les Infections Nosocomiales.

CEF : Cefalotin.

C1G : Céphalosporines de première génération.

C2G : Céphalosporines de deuxième génération.

C3G : Céphalosporines de troisième génération.

CGP : Cyanophycin granule polypeptide.

CHL : Chloramphénicol

CHU: Centre Hospitalo-Universitaire.

CHUV : Centre Hospitalier Universitaire Vaudois.

CIP :Ciprofloxacine

CIP-R : Une résistance à la ciprofloxacine.

CMI : Concentration minimale inhibitrice.

CRO : Ceftriaxone

CSHSF : Centre hospitalier sud francilien.

CTIN : Comité technique national des infections nosocomiales.

CTX : Céfotaxime.

CTX-M : Céfotaximase.

DDS : La décontamination digestive sélective.

DM : Dispositifs médicaux.

E : ème.

E-BLSE : Entérobactéries sécrétrices de β -lactamase à spectre élargi.

E.coli : *Escherichia coli*.

E. faecalis : *Enterococcus faecalis* .

E. faecium : *Enterococcus faecium* .

EPC : Entérobactéries productrices de carbapénèmase.

ERCP: Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography.

ERG : Entérocoques résistants aux glycopeptides.

ERV : Entérocoques résistants à la vancomycine.

ERY : Erythromycine.

ETP : Ertapénème.

FA : Acide fusidique.

FAO : The food and agriculture organization.

FFP(FFP1ouFFP2) : Pièce faciale filtrante.

FOS : Fosfomycine.

G0 à G6 : groupe 0 au groupe 6.

GSC : Glasgow coma scale.

HK : Hektioen

IMP : Imipénème

INSPQ : Institut National de Santé Publique – Québec.

IPM-R : Une résistance à l'imipénème.

KAN : Kanamycine.

KPC: Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase.

KP ou K.pneumoniae: Klebsiella pneumoniae.

TET : Tétracycline.

L : Lsincosamides .

LPS : Lipopolysaccharides.

M² : Mètre cube.

MER : Méropénème.

Min : Minute.

mL : Millilitre.

mm³ : Millimètre au cube.

mm Hg : Millimètre de mercure.

N° : Numero.

NOR : Norfloxacin.

OGD: Oesophago-Gastro-Duodenoscopy.

OIE : Office international des épizooties.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

ORL :Oto-rhino-laryngologie.

OXA : Oxacilline.

P. aeruginosa : *Pseudomonas aeruginosa*.

PAMR :*Pseudomonas aeruginosa* multirésistant.

PC : Personal computer.

PDR :pandrug resistant bacteria

PEN : Pénicilline.

pEtN : groupements phosphoethanolamine.

PER : Pseudomonas Extented Resistance.

PI : Acide pipémidique.

PIP : Pipéracilline.

PLP: Protéines liant la pénicilline.

PRI : Pristinamycine .

PS : Précaution standards.

SARM : Les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline.

S.aureus : Staphylococcus aureus.

SCC :La Cassette Chromosomique Staphylococcique.

SDMV : syndrome de défaillance multiviscérale.

SFHH : Société Française d'Hygiène Hospitalière.

.

SHV : Sulfhydril variable lactamase.

SMIA : Service de Médecine Intensive Adulte.

SNC : Système nerveux central.

S. paratyphi : *Salmonella paratyphi*.

SRIS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique.

SOFA : Score Sequential Organ Failure Assessment

TEM : Temoneira.

TOB : Tobramycine.

TZP/TAZ : Pipéracilline + tazobactam.

UFC : Unité faisant colonie.

UR : Unité de recherche.

VEB : Vietnamiense Extended-spectrum Béta-lactamase.

VIM: Verona integro-encoded metallo- β -lactamase

XDR:extensively drug-res

Liste des tableaux :

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : signes clinico-biologiques des sepsis..... | 11 |
| Tableau 2 : Antibiothérapie selon l'examen direct..... | 18 |
| Tableau 3 : Antibiothérapie selon l'agent pathogène..... | 19 |
| Tableau 4 : Les souches de référence utilisées au laboratoire de microbiologie..... | 54 |
| Tableau 5: Bactéries responsables des bactériémies | 80 |
| Tableau 6. : Taux de résistance du <i>Staphylococcus spp</i> isolée aux antibiotiques..... | 81 |
| Tableau 7 : Taux de résistance d' <i>Enterococcus spp</i> isolée aux antibiotique | 82 |
| Tableau 8: Taux de résistance d' <i>Entérobactérspp</i> isoléeaux antibiotiques | 83 |
| Tableau 9: Taux de résistance de <i>Klebsiella pneumoniea</i> isolée aux antibiotiques..... | 84 |
| Tableau10 : Taux de résistance d' <i>Acinetobacter spp</i> aux antibiotiques | 85 |
| Tableau11 : Taux de résistance des isolats de <i>Pseudomonas spp</i> aux antibiotique | 86 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1: Physiopathologie d'une bactériémie | 8 |
| Figure 2: Procédure de prélèvement des hémocultures | 14 |
| Figure 3: Dispositif Steripath® de prélèvement des hémocultures | 14 |
| Figure 4 : mécanismes de résistances aux ATBs..... | 24 |
| Figure 5 : mécanisme de résistance aux ATBs par la modification des PLP au niveau..... | 25 |
| Figure 6 : action des enzymes β -lactamase sur les ATBs agissant sur la bactérie_ | 25 |
| Figure7 : mécanisme de résistance par modification des porines de la membrane bactérienne..... | 26 |
| Figure 8 : Aspect de <i>Staphylococcus aureus</i> au microscope électronique. | 28 |
| Figure9 : Aspect d' <i>Acinetobacter baumannii</i> au microscope électronique_..... | 30 |
| Figure 10 : Aspect de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> au microscope électronique..... | 33 |
| Figure 11: Aspect des Entérocoques au microscope électronique. | 39 |
| Figure12: Profil de résistance des souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i> et du <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolées des bactériémies..... | 42 |
| Figure 13 : Diagramme de traitement des flacons hémocultures à surveillance manuelle..... | 57 |
| Figure 14: Diagramme de traitement des flacons d'hémoculture à surveillance automatisé. | 58 |
| Figure 15 : les étapes d'identification des Cocci a Gram positif..... | 61 |
| Figure 16 :les étapes d'identification des bacilles a Gram négatif. | 64 |
| figure 17 :Résultat d'hémoculture | 70 |
| Figure 18 : Age des patients étudiés..... | 71 |
| Figure 19 : sexe des patients étudiés..... | 71 |
| Figure 20 : Motifs d'admission des patients étudiés. | 72 |
| Figure 21 : Antécédents des patients hospitalisés. | 73 |
| Figure22:Motif d'admission et antécédents des patients étudiés | 74 |
| Figure 23 : Répartition des bactériémies selon les différentes portes d'entrée. | 76 |
| Figure 24 : Signes cliniques manifestés par les patients étudiés. | 76 |
| Figure 25 : Molécules ATBs utilisées dans le traitement des bactériémies | 77 |
| Figure 26 : le taux de mortalité | 78 |
| Figure 27 : Répartition des bactéries isolées selon l'aspect morphologique..... | 79 |

Glossaire :

Arrêt cardiaque : (Aussi appelé : Décès soudain d'origine cardiaque) est caractérisé par une perte subite des fonctions cardiaques, de la respiration et de l'état de conscience, habituellement causée par une interruption de l'activité électrique normale du cœur.

Accident vasculaire cérébral hémorragique : hémorragie dans le cerveau, L'hémorragie est due à la rupture d'une artère ou d'un anévrisme, peut également survenir du fait de la malformation d'un vaisseau ou par suite d'un traitement anticoagulant (20 % des cas)

Accident vasculaire cérébral ischémique : caillot de sang bouchant une artère et interrompant la circulation du sang dans le cerveau. (80 % des cas)

Brûlure thermique : est provoquée par le contact direct avec un élément à température élevée (une flamme, : vapeurs industrielles, eau ou huile chaude de cuisine...)

Coma toxique : certains signes neurologiques, non focalisés, peuvent avoir une origine toxique : hypertonie diffuse, convulsion, syndrome pyramidal ou extra-pyramidal.

Comorbidité : une « association de deux maladies, psychiques ou physiques, fréquemment observée dans la population (sans causalité établie, contrairement aux complications)

COVID 19 : La pandémie de COVID-19 a débuté fin 2019. C'est une infection respiratoire due à un coronavirus appelé SARS-CoV-2, probablement apparu en Chine à partir de chauve-souris infectée

Détresse respiratoire : est une insuffisance respiratoire survenant de manière brutale et se manifestant par une dyspnée importante (essoufflement).

Hypertension artérielle : L'hypertension artérielle (HTA) persistante est une pathologie cardiovasculaire définie par une pression artérielle trop élevée. Souvent multifactorielle, l'HTA peut être aiguë ou chronique, avec ou sans signes de gravité. On parle communément d'hypertension artérielle pour une pression artérielle systolique supérieure à 140 mmHg et une pression artérielle diastolique supérieure à 90 mmHg.

Infection : est une invasion de l'organisme par un agent étranger, comme une bactérie ou un virus, provoquant un état pathologique par lésion des cellules locales, libération de substances toxiques ou par réaction intracellulaire germe-anticorps. Les infections peuvent être tout à fait bénignes ou très graves.

Glasgow coma scale (GCS) : L'échelle de Glasgow, ou score de Glasgow, est un indicateur de l'état de conscience. Dans un contexte d'urgence, elle permet au médecin de choisir une stratégie dans l'optique du maintien des fonctions vitales.

Infection pulmonaire : est une infection respiratoire aiguë qui affecte les poumons. En cas de pneumonie, ces alvéoles sont remplies de pus et de liquide, rendant la respiration douloureuse.

Métastases septiques : Foyer infectieux secondaire, formé à la suite de la dissémination d'agent infectieux par voie sanguine ou lymphatique à partir du premier foyer

Noyade : est une asphyxie par inondation des voies respiratoires, causée par la submersion ou l'immersion dans un liquide et indépendamment des conséquences et de leur gravité

Polytraumatisme : un patient victime d'un traumatisme violent susceptible d'avoir provoqué des lésions multiples et/ou menaçant le pronostic vital ou fonctionnel.

Traumatisme crânien : survient lorsque le tissu cérébral est détruit ou ne fonctionne plus de façon adéquate, suite à un choc entre le cerveau et la boîte crânienne. Il peut également être causé par une fracture ouverte, un objet pénétrant ou par un mécanisme d'accélération ou de décélération rapide.

Troubles de la conscience : impliquent nécessairement un dysfonctionnement cérébral à l'origine d'une altération de cette formidable « capacité à se rapporter nos propres états mentaux » qui définit généralement la conscience

Sepsis : un état aigu de dysrégulation de la réponse de l'organisme à une infection (bactérienne, virale, fongique ou parasitaire) entraînant la perte de fonction des organes et un risque vital pour le patient.

Score Sepsis-related Organ Failure Assessment : aussi appelé score Sequential Organ Failure Assessment (score SOFA), est utilisé en soins intensifs pour déterminer et suivre l'état d'un patient en défaillance d'organe.

Système phagocyte-mono nucléaire : est un ensemble de cellules immunitaires mononucléées qui se trouvent au niveau des tissus réticulaires et dont le mécanisme immunitaire implique la phagocytose

Table des matières :

Résumé

Liste des abréviations

Liste des Tableaux

Liste des figures

Glossaire

Table des matières

Introduction

Partie théorique :

| | |
|--|----|
| Chapitre I : Généralité sur les bactériémies | 5 |
| I.1. Définitions..... | 5 |
| I.1.1 Bactériémie transitoire, intermittente ou persistante : | 5 |
| I.1.2. Bactériémie communautaire et liée aux soins : | 6 |
| I.1.3. Bactériémie primaire ou secondaire : | 6 |
| <input type="checkbox"/> Bactériémie primaire : | 6 |
| <input type="checkbox"/> Bactériémie secondaire : | 6 |
| I.2. Facteurs de risques des bactériémies : | 7 |
| <input type="checkbox"/> Les facteurs de risque liés aux patients : | 7 |
| <input type="checkbox"/> Les facteurs liés à l'infection et aux micro-organismes : | 7 |
| <input type="checkbox"/> Les facteurs de risque liés aux soins : | 7 |
| I.3. Physiopathologie : | 8 |
| I.3.1 Bactériémie d'origine thrombophlébitique : | 9 |
| I.3.2 Bactériémie d'origine lymphatique : | 9 |
| I.3.3 Bactériémie d'origine endocarditique ou endocardite Infectieuse : | 10 |
| I.4. Aspects cliniques : | 11 |
| I.5. Diagnostic : | 12 |
| I.5.1. Hémoculture : | 12 |

| | |
|---|----|
| □ Indications : | 12 |
| □ Prélèvement : | 12 |
| □ Etiquetage et acheminement au laboratoire : | 14 |
| □ Milieux de culture : | 14 |
| □ Démarche diagnostique : | 15 |
| □ Incubation : | 15 |
| □ Examen microscopique et mise en culture | 15 |
| □ Identification : | 16 |
| □ Antibiogramme : | 17 |
| I.6. Prise en charge et traitement : | 17 |
| I.7. Données épidémiologiques : | 20 |
| Chapitre II : Les Bactéries multi-résistantes incriminées dans les Infections en réanimation | 22 |
| II.1 Résistance Bactérienne aux ATBS : | 22 |
| II.1.1 Définition : | 22 |
| II.1.1.1 Microbiologique : | 22 |
| II.1.1.2 Clinique : | 22 |
| II.1.1.3 thérapeutique : | 22 |
| II.2. Type de résistance : | 23 |
| II.2.1 Résistance naturelle : | 23 |
| II.2.2 Résistance acquise : | 23 |
| II.3. Mécanisme de résistance : | 23 |
| II.3.1. Mécanisme génétique | 23 |
| II.1.3.2. Mécanisme biochimique | 24 |
| □ Modification de la cible de l'ATB | 24 |
| □ Inactivation enzymatique de l'ATB | 25 |
| □ Perméabilité réduite | 26 |
| □ Pompe à efflux | 27 |

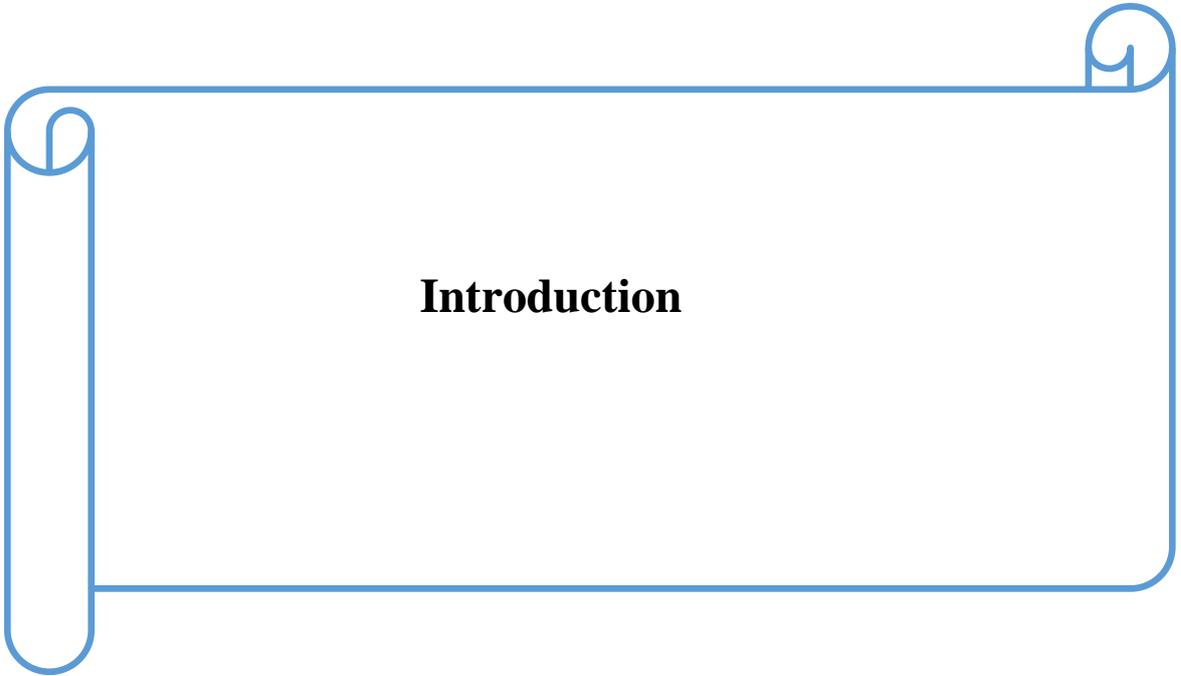
| | |
|--|----|
| II.4. Bactéries Multi-Résistantes (BMR) : | 27 |
| II.4.1 Définition..... | 27 |
| II.4.2 <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline (SARM)..... | 28 |
| II.4.2.1 Définition : | 28 |
| II.4.2.2 Habitat et pouvoir pathogène : | 28 |
| II.4.2.3 Mode de transmission : | 29 |
| II.4.2.4 Mécanismes de résistance : | 29 |
| II.4.2.4.1 Résistance naturelle : | 29 |
| II.4.2.4.1. Résistance acquise : | 29 |
| II.4.3 <i>Acinetobacter baumannii</i> multi-résistant (ABMR) : | 30 |
| II.4.3.1 Définition : | 30 |
| II.4.3.2 Habitat et pouvoir pathogène : | 30 |
| II.4.3.3 Mode de transmission : | 31 |
| II.4.3.4 Mécanismes de résistance | 31 |
| II.4.3.4.1 Résistance naturelle : | 31 |
| II.4.3.4.2 Résistance acquise : | 31 |
| II.4.4 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistants PAMR : | 33 |
| II.4.4.1 Définition : | 33 |
| II.4.4.2 Habitat et pouvoir pathogène : | 33 |
| II.4.4.3 Mode de transmission : | 33 |
| II.4.4.4 Mécanisme de résistance : | 33 |
| II.4.4.4.1 Résistance naturelle : | 34 |
| II.4.4.4.2 Résistance acquise..... | 34 |
| II.4.5 Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectreélargi (EBLSE) : | 35 |
| II.4.5.1 Définition : | 35 |
| II.4.5.2 Habitat et pouvoir pathogène : | 35 |
| II.2.5.3. Mode de transmission : | 35 |

| | |
|---|-----------|
| II.4.5.4 Mécanisme de résistance : | 35 |
| II.4.5.4.1 Résistance naturelle : | 35 |
| II.4.5.4.2 Résistance acquise : | 35 |
| II.4.6 Bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) : | 37 |
| II.4.6 .1 Définition : | 37 |
| II.4.6.2 Les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) : | 37 |
| II.4.6.3 Mécanismes de résistance | 37 |
| II.4.7 Les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) : | 39 |
| II.4.7.1 Définition | 39 |
| II.4.7.2 Habitat et pouvoir pathogène : | 39 |
| II.4.7.3 Mode de transmission : | 39 |
| II.4.7.4 Mécanisme de résistance : | 40 |
| II.4.7.4.1 Résistance naturelle : | 40 |
| II.4.7.4.1.2 Résistance acquise : | 40 |
| III.4. Epidémiologie de la résistance bactérienne : | 41 |
| Chapitre III : Prévention des bactériémies | 44 |
| III.1 Dépistage : | 44 |
| III.2 Maitrise de la diffusion des BMR et BHRe : | 46 |
| III. 2.1 Précaution standards PS : | 46 |
| III 2.1.1. Hygiène des mains : | 47 |
| III .2.1.2. Port des gants | 47 |
| III 2.1.3. Le port de tenues protectrices : | 47 |
| III 2.1.4. Masque : | 47 |
| III.2.1.5. L'hygiène de l'environnement : | 48 |
| III 2.1.6. La hiérarchisation des soins : | 48 |
| III 2.1.7. Gestion des Déchets : | 48 |
| III.3 Les précautions complémentaires : | 48 |
| III.3.1 Regroupement (cohorting) | 48 |

| | |
|--|-----------|
| III.3.2 Décontamination des patients : | 48 |
| III.3.3 Probiotiques : | 49 |
| III.3.4 Place des formations et programmes d'éducation : | 49 |
| III.3.5 Usage « raisonné » des antibiotiques : | 49 |
| Partie pratique: | |
| Chapitre IV : Matériel et méthodes | 53 |
| IV.1 Description d'étude | 53 |
| <input type="checkbox"/> Type période et lieu de l'étude : | 53 |
| <input type="checkbox"/> Recueil des données : | 53 |
| <input type="checkbox"/> Limite de l'étude : | 53 |
| IV.2 Matériel et méthodes : | 53 |
| IV.2.1 Matériel : | 53 |
| IV.2.1.1 Matériel biologiques : | 53 |
| <input type="checkbox"/> Echantillons biologiques (séries d'hémoculture) : | 53 |
| <input type="checkbox"/> Souches de contrôle de qualité : | 53 |
| IV.2.1.2 Matériels non biologiques : | 54 |
| IV.2.2 Méthode : | 54 |
| IV.2.2.1 Réception – Enregistrement : | 54 |
| IV.2.2.2 Méthode Microbiologique (hémoculture) : | 54 |
| IV.2.2.3 Incubation-suivi : | 55 |
| IV.3 Identification des bactéries isolées : | 59 |
| IV.3.1 Test d'orientation : | 59 |
| IV.3.1.1 Examen microscopique : | 59 |
| IV.3.1.2 Subculture : | 59 |
| IV.3.1.3 Tests d'identification bactérienne : | 60 |
| IV.3.1.3.1 Identification des Cocci à Gram positif : | 60 |
| <input type="checkbox"/> Test de catalase : | 62 |
| IV.3.1.3.1.1 Identification des bactéries du genre Staphylocoque : | 62 |

| | |
|---|-----------|
| □ Recherche de la coagulase : | 62 |
| IV.3.1.3.2 Identification des bacilles à Gram négatif : | 63 |
| □ Test d'oxydase : | 65 |
| IV.4 Test de sensibilité aux antibiotiques | 66 |
| IV.4.1. Antibiogramme : | 66 |
| IV.4.2 Antibiogramme d'urgence : | 66 |
| Mode opératoire..... | 66 |
| □ Préparation de gélose..... | 66 |
| □ Préparation de l'inoculum : | 66 |
| □ Ensemencement : | 67 |
| □ Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum. | 67 |
| □ Application des disques d'antibiotiques : | 67 |
| □ Lecture et interprétation : | 67 |
| Chapitre V : Résultats..... | 69 |
| V.1 Description de la population : | 69 |
| V.2 Données épidémiologiques : | 69 |
| V.2.1 Prévalence : | 69 |
| V.2.2 Résultats globaux des hémocultures | 70 |
| V.3 Données démographiques : | 71 |
| V.3.1 Age : | 71 |
| V.3.2 Sexe : | 71 |
| V.4 Données cliniques..... | 72 |
| V.4.1 Motif d'admission : | 72 |
| V.4.2Antécédents : | 73 |
| V.4.3 Motif d'admission et antécédents : | 74 |
| V.4.4 Porte d'entrée : | 75 |
| V.4.5 Signes cliniques : | 76 |
| V.4.6 Durée de séjour : | 76 |

| | |
|---|----|
| V.4.7 traitement antibiotique :..... | 77 |
| V.4.8 Mortalité : | 78 |
| V.5 Données microbiologiques :..... | 79 |
| V.5.1 Répartition des bactéries isolées selon l'aspect morphologique :..... | 79 |
| V.5.3 Taux de résistance : | 81 |
| A- Cocci à gram positif:..... | 81 |
| V.5.3.1 <i>Staphylocoque</i> : | 81 |
| V.5.3.2 <i>Entérocoque</i> :..... | 82 |
| B- Bacilles à Gram négatif :..... | 83 |
| V.5.3.3 Entérobactéries : | 83 |
| <i>Enterobacter spp</i> :..... | 83 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> :..... | 84 |
| V.5.3.4 <i>Acinetobacter Spp</i> :..... | 85 |
| V.5.3.5 <i>Pseudomonas Spp</i> :..... | 86 |
| Chapitre VI : discussion | 86 |
| IVI.1 Prévalence : | 86 |
| IV.2 Age et sexe | 87 |
| IV.3 Motif d'hospitalisation | 87 |
| IV.4 Durée de séjour :..... | 87 |
| IV.5 Porte d'entrée : | 87 |
| IV.6 Tableau clinique : | 88 |
| IV.7Prise en charge thérapeutique et évolution :..... | 88 |
| IV.8 Taux de mortalité : | 88 |
| IV.8 Profil bactériologique | 89 |
| Conclusion | |
| Références bibliographiques | |
| Annexes | |
| Résumé | |



Introduction

Introduction

Les bactériémies sont des infections fréquentes et graves qui peuvent engager le pronostic vital des patients en milieu hospitalier [1]. Elles peuvent avoir un caractère communautaire ou associé aux soins [2].

L'incidence des bactériémies à l'échelle internationale est en élévation continue [3], elle varie selon les régions en fonction des spécificités démographiques, de la présence ou non de facteurs de risque et du nombre d'hémocultures réalisées [4].

Le schéma épidémiologique des agents responsables de ces infections change constamment au fil du temps, d'où la nécessité d'une surveillance fréquente au sein de la population [1].

En 2017, les bactériémies ont été responsables de 40.992 décès aux états unis, ce qui en fait la 12ème principale cause de décès [5]. En Europe, le nombre annuel de décès qui leur est lié est estimé entre 157.750 et 2.763.181 [2].

Elles peuvent entraîner une mortalité pouvant aller jusqu'à 70% dans les unités de soins intensifs [6]. Les patients hospitalisés en réanimation sont particulièrement prédisposés à développer une bactériémie, ceci étant responsable de la prolongation de la durée d'hospitalisation et l'élévation des frais de la prise en charge [7].

Devant l'émergence des bactéries multi-résistantes en réanimation, l'instauration rapide d'une antibiothérapie efficace reste un défi pour le clinicien [8].

Pour cela, la connaissance des espèces bactériennes fréquemment rencontrées ainsi que leur sensibilité aux antibiotiques est une nécessité, cependant une actualisation continue de ces connaissances reste importante devant l'évolution de l'écologie bactérienne et les changements de profils de résistance aux antibiotiques [3].

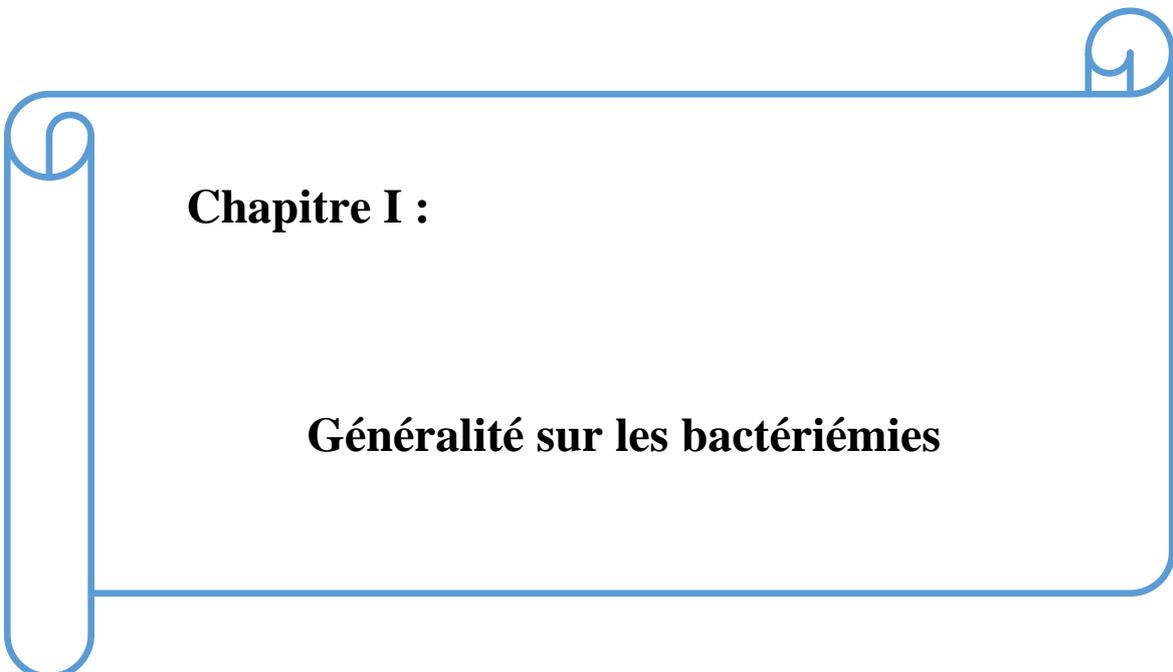
Le diagnostic des bactériémies repose essentiellement sur l'hémoculture [9], c'est le choix idéal grâce à sa sensibilité élevée et sa rapidité d'interprétation, mais elle reste inadaptée face aux microorganismes non cultivables ou quand l'antibiothérapie a été démarrée avant le prélèvement. [1]

En Algérie, les études concernant les bactériémies sont relativement rares en dépit de la mortalité élevée de ces infections, ce qui en fait un véritable souci surtout en milieu de réanimation. Ainsi, la prise en charge des bactériémies est variable en fonction des données épidémiologiques de chaque région et des lieux d'exercice.

C'est dans cette optique, que nous avons mené une étude au niveau du laboratoire central du Centre Hospitalier Universitaire d'Alger unité DJILALI BOUNAMA Douera, orienté vers:

- La détermination de profil bactériologique des bactériémies.
- La description du profil d'antibiorésistance.

PARTIE THEORIQUE



Chapitre I :

Généralité sur les bactériémies

Chapitre I : Généralité sur les bactériémies

Les unités de réanimation sont considérées comme un réservoir important de bactéries multi résistantes et un endroit où la survenue des infections associées aux soins (IAS) est très fréquente. [10]

En Algérie les infections associées aux soins (IAS) surviennent chez 12 à 13 % des patients hospitalisés toutes spécialités confondues [11]. Comparativement aux autres services de soins, les patients de réanimation semblent plus exposés au risque d'acquisition d'une IAS, avec un taux de 30% [11], où 44.16% est due à des BMR [12]

Les bactériémies représentent environ 6% des infections associées aux soins et 5 à 10% de l'ensemble des infections en réanimation. [13]

I.1. Définitions

Une bactériémie correspond à la présence de bactérie(s) viable(s) dans le sang, ce dernier étant normalement stérile, toute présence de microorganisme y est anormale [14]. Elle est affirmée par une hémoculture positive. [15]

Le terme « septicémie » est actuellement obsolète, n'étant pas assez précis, il est remplacé par le terme « bactériémie associée à un sepsis » [16].

I.1.1 Bactériémie transitoire, intermittente ou persistante :

La bactériémie transitoire étant le type le plus fréquent, correspond à des décharges brèves de bactéries dans la circulation sanguine, qui peuvent durer quelques minutes à quelques heures. Il s'agit du résultat de la manipulation de surfaces de la peau et/ou de muqueuses colonisées par la flore microbienne normale telque les soins dentaires ou un cathétérisme percutané [17], ou d'intervention impliquant des sites infectés tels que les furoncles et les abcès. Ce type de bactériémie est généralement asymptomatique chez le sujet immunocompétent [18].

La bactériémie intermittente se produit, disparaît puis réapparaît chez le même patient à cause du même microorganisme en raison d'un cycle de clairance et de récurrence [17].

Elle est généralement liée à des infections d'espaces clos non drainés tels que les abcès intra abdominaux ou des tissus mous, ou à des infections focales telles que les pneumonies et les ostéomyélites [19].

Une bactériémie persistante correspond à des décharges permanentes de microorganismes dans la circulation sanguine, elle est souvent rencontrée lors d'une endocardite infectieuse ou autres infections intravasculaires tels que les anévrismes mycotiques [17, 20].

I.1.2. Bactériémie communautaire et liée aux soins :

Une bactériémie est dite communautaire si elle est identifiée durant les premières 48 heures suivant l'admission en l'absence de critères définissant la bactériémie associée aux soins [21].

La bactériémie est dite associée aux soins lorsqu'elle est identifiée durant les premières 48 heures suivant l'admission chez un patient qui a été précédemment admis dans un établissement de santé pendant 3 jours au minimum durant les 30 derniers jours, ou qui est porteur d'un dispositif médical exposé au milieu extérieur et manipulé de manière continue, ou quand il s'agit d'un patient résident constamment dans un établissement de soins, ou chez un patient qui a bénéficié d'une intervention chirurgicale, une dialyse péritonéale ou hémodialyse, de soins de plaies ou de soins infirmiers spécialisés, ou d'une injection intraveineuse durant les 30 jours précédents [22].

I.1.3. Bactériémie primaire ou secondaire :

Selon la nature de bactériémies :

- **Bactériémie primaire :**

Les agents pathogènes isolés à partir des hémocultures n'étaient pas impliqués dans l'infection à d'autres sites. [23]

- **Bactériémie secondaire :**

Si le micro-organisme isolé dans l'hémoculture a été impliqué dans l'infection d'un autre site de l'organisme. [23]

I.2. Facteurs de risques des bactériémies :

La survenue et la fréquence des bactériémies dépendent des interactions complexes entre de nombreux facteurs liés à l'hôte, à l'agent pathogène et à la qualité du système de soins.

- **Les facteurs de risque liés aux patients :**

L'âge du patient, notamment au-delà de 60 ans, le sexe masculin et la présence d'une comorbidité, notamment dans le cadre d'un diabète, l'altération de l'état nutritionnel et immunitaires sont associés à une augmentation des bactériémies ou d'infection sur cathéter. [24] La pathologie aiguë semble également jouer un rôle dans le risque de survenue d'une bactériémie. Ainsi, la présence d'un traumatisme d'un choc cardiogénique ou d'une détresse respiratoire pourrait augmenter le risque de survenue d'une bactériémie sur cathéter. [25]

- **Les facteurs liés à l'infection et aux micro-organismes :**

En réanimation, les patients sont exposés à de nombreux réservoirs potentiels à l'origine des bactéries responsables d'infections associées aux soins. Le réservoir le plus important reste celui des patients eux-mêmes (c'est-à-dire flore digestive, cutanée, oropharyngée, etc.). Cependant, d'autres réservoirs exogènes peuvent jouer un rôle important dans l'acquisition de micro-organismes, tels que la flore des professionnels de santé, celle des patients voisins ou de l'environnement hospitalier (surfaces, eau, air, matériels).[26] Parmi les facteurs favorisant la colonisation bactérienne, on retrouve l'origine hospitalière du patient, la durée de l'hospitalisation, la réadmission en réanimation, la présence d'une lésion cutanée ou muqueuse, et nécessité d'utiliser un dispositif invasif pour la réanimation.[27]

- **Les facteurs de risque liés aux soins :**

La nutrition entérale est associée à une augmentation de la colonisation gastrique, celle-ci conduisant secondairement à une augmentation de la colonisation trachéale. Le site d'insertion du cathéter joue un rôle important dans le risque de survenue d'une infection. Une association entre le risque de survenue d'une bactériémie liée au cathéter veineux et la position de ce cathéter a été observée, la localisation sous-clavière étant associée à une incidence moindre en comparaison des deux autres sites, fémoral et jugulaire.[28] Le non-respect des mesures d'hygiène est un élément d'importance dans la persistance du risque infectieux en réanimation, à la fois du fait du risque d'infection du patient, mais surtout du risque de transmission d'agents pathogènes de sensibilité diminuée aux antibiotiques.[29]

D'autres facteurs, organisationnels, jouent un rôle dans la survenue d'une infection nosocomiale. Parmi ces facteurs, la charge de travail des soignants, augmentation de la charge de travail est associée au risque de transmission de bactéries de sensibilité diminuée. [30]

I.3. Physiopathologie :

La pénétration des germes dans l'organisme se fait à partir d'une porte d'entrée, ces derniers se multiplient formant ainsi un foyer infectieux primaire localisé, à partir duquel ils vont passer vers le sang normalement stérile. Le système phagocytes-mononucléaires sera donc activé pour tenter d'éliminer ces microorganismes, mais devant une charge bactérienne élevée, ce système risque d'être dépassé, ceci aboutissant à la formation de foyers infectieux secondaires ou métastases septiques [31, 32].

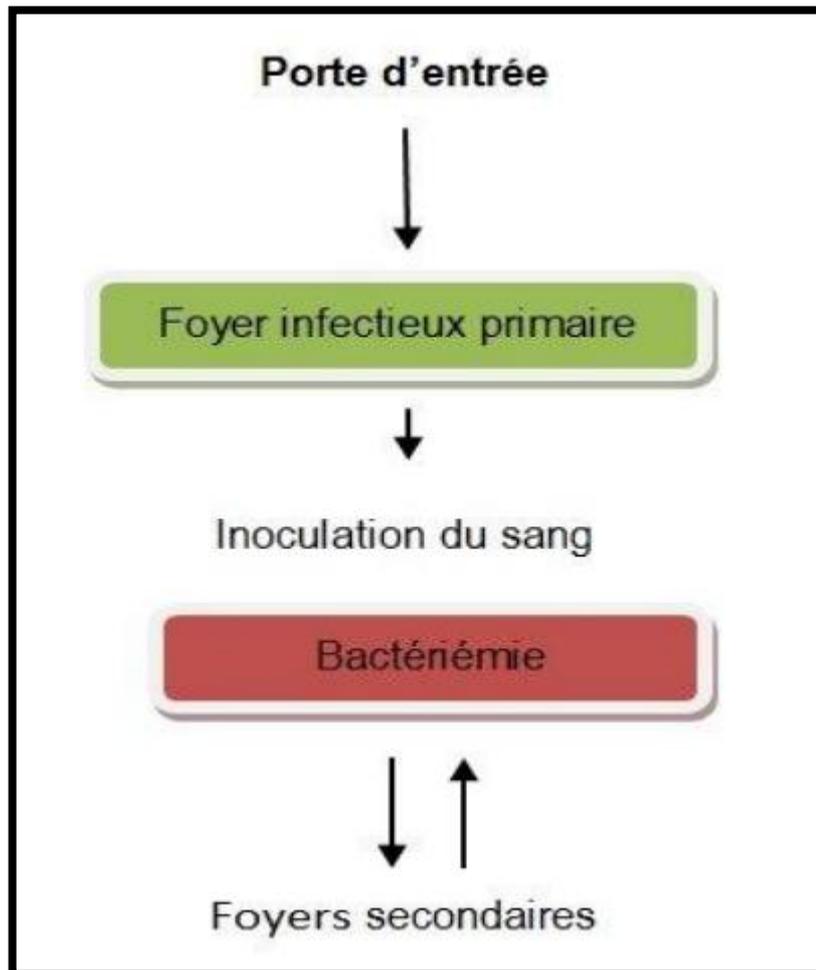


Figure 1: Physiopathologie d'une bactériémie [32]

Selon le point de départ et la présence ou non d'un relais endocirculatoire, il existe trois schémas physiopathologiques des bactériémies :

I.3.1 Bactériémie d'origine thrombophlébitique :

A partir d'un foyer initial cutané (plaies, infection de brûlures, pose de cathéters.) ou muqueux (rhino-pharynx, appareil génital) se développe localement une réaction inflammatoire à l'origine d'une thrombophlébite (inflammation d'une veine accompagnée d'un caillot sanguin au siège de l'inflammation), certains germes comme *Staphylococcus aureus* peuvent même contribuer à la formation de ce caillot en produisant une coagulase.[31,32]

Les microorganismes migrent à l'intérieur du caillot et s'y multiplient à l'abri de la phagocytose, sous l'action d'enzymes microbiennes protéolytiques comme les fibrinolysines, le caillot se dissocie en petits fragments (emboles septiques) qui suivent le courant sanguin. Ces emboles sont suffisamment petits pour être rapidement phagocytés mais quelquefois certains y échappent et développent des foyers infectieux secondaires (pulmonaires, ostéoarticulaire, endocarditique).[31, 32]

Dans ce type de bactériémie, la fièvre est irrégulière chaque décharge bactérienne se manifeste par l'apparition d'un clocher thermique. [31, 32]

Ces bactériémies sont les plus fréquentes. Les germes en cause sont très nombreux :

- Coques à Gram positif : les staphylocoques notamment *Staphylococcus aureus*, les streptocoques, le pneumocoque.
- Bacilles à Gram négatif : les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*.
- Coque à Gram négatif : *Neisseria meningitidis*.
- Bactéries anaérobies strictes : plusieurs espèces sont responsables *Bacteroides fragilis*. [31,32].

I.3.2 Bactériémie d'origine lymphatique :

Elles sont rares, la porte d'entrée est souvent digestive les bactéries traversent la muqueuse puis gagnent les ganglions lymphatiques par les vaisseaux lymphatiques afférents, certains germes y résistent à la destruction par les macrophages bien au contraire s'y multiplient. [31,32]

Ils quittent ensuite le ganglion par le vaisseau lymphatique efférent et rejoignent la circulation générale par le canal thoracique, la décharge bactérienne est continue, la fièvre plutôt régulière.[31,32]

Les bactéries restées au niveau des ganglions mésentériques, sont souvent lysées ce qui libère leur endotoxine dans le sang, le risque de choc endotoxinique est fréquent. Ce schéma pathogénique est typique de la typhoïde (*Salmonella Typhi*, *S.paratyphi*A, B) et de la brucellose (Brucellaspp responsable de la fièvre de Malte), la peste bubonique est également une bactériémie d'origine lymphatique. [31,32]

I.3.3 Bactériémie d'origine endocarditique ou endocardite Infectieuse :

L'endocardite infectieuse résulte de la colonisation, par des bactéries circulant dans le sang, d'une végétation fibrinoplaquettaire initialement stérile qui s'est développé sur un endocarde lésé (valvulopathie, dégénérescence due à la vieillesse, présence de matériel étranger, inflammation lié à un rhumatisme articulaire aigu), les germes se fixent puis se multiplient et se recouvrent peu à peu de thrombocytes et de fibrine. Ainsi la végétation s'accroît par formation de couches successives. En outre, il peut y avoir 20 plusieurs végétations.[31]

Elles mesurent de quelques millimètres à un centimètre ou plus. Très souvent, elles se situent sur les valves cardiaques et perturbent alors leur fonctionnement (leur étanchéité) à l'origine d'insuffisance cardiaque, la population bactérienne au sein de ces végétations infectées est très élevée.[31]

En outre, les bactéries les plus profondément enfouies sont peu accessibles à l'action des antibiotiques, la végétation septique constituée de fibrine, de plaquettes et de bactéries peut se fragmenter en emboles (septiques ou non), ces embolis vont ensuite se disséminer dans l'organisme. [31]

L'infection se généralise alors et les complications sont multiples : risque d'embolies (obstructions de vaisseaux notamment au niveau du SNC), d'infections à distance (foyers secondaires : SNC, viscères abdominales, os, articulations...) de vascularites (dépôts de complexes immuns induisant une inflammation de la paroi des vaisseaux sanguins).[31]

I.3.4. Bactériémies par effraction :

En règle générale, le germe est introduit dans le courant circulatoire par le biais de dispositifs intravasculaires tels les cathéters, par le biais de matériel (sonde, drains, endoscopes...) ainsi que lors d'interventions dites « septiques » comme la chirurgie digestive.

Ces bactériémies sont redoutables chez les patients immunodéprimés. Les agents étiologiques sont donc ceux des infections nosocomiales : *Staphylocoques*, *Entérobactéries*, *Pseudomonas*, *Entérocoques*, *Acinetobacter*. [31]

I.4. Aspects cliniques :

Une fièvre associée ou pas à des frissons intenses en présence de multiples foyers infectieux, en cas de neutropénie ou de portage de matériel étranger surtout un cathéter veineux central, sont des signes cliniques des bactériémies et/ou des fongémies. Dans certaines situations telles que les bactériémies à entérobactéries, une hypothermie peut être observée. Chez des terrains particuliers comme les sujets âgés, immunodéprimés, ceux mis sous corticoïdes ou sous traitement antipyrétique, les signes cliniques de la bactériémie peuvent être absents. Cependant des signes de gravité doivent être recherchés, notamment des signes de sepsis et ou/ de choc septique. [33]

Le sepsis est un dysfonctionnement d'organe provoqué par une réponse inappropriée de l'hôte à une infection mettant ainsi le pronostic vital en jeu. [33]

Il est défini par les critères clinico-biologiques suivants :

Tableau 1 : critères clinico-biologiques du sepsis.[33]

| | |
|---|--|
| Hors réanimation : score qSOFA ≥ 2. | |
| Le score qSOFA est calculé en se basant sur les items suivants (présence = 1, absence = 0) | |
| *Fréquence respiratoire ≥ 22 | *Pression artérielle $\leq 100\text{mmHg}$ |
| *Trouble des fonctions supérieures (confusion, désorientation, GCS < 15) | |
| En milieu de réanimation : score SOFA ≥ 2 | |
| Le score SOFA est calculé en se basant sur les items suivants (0 à 4 points par item) | |
| *Troubles de la fonction respiratoire (PaO₂/FiO₂) | *Thrombopénie (numération plaquettaire) |
| *Troubles de la fonction hépatique (bilirubine) | *Hypotension |
| Troubles de la fonction hépatique (bilirubine) | *Troubles de la conscience (score de Glasgow) |

Le choc septique est un sepsis associé à une défaillance circulatoire, cellulaire ou métabolique. Il est défini par les mêmes critères clinico-biologiques du sepsis en plus d'une hypotension persistante devant un remplissage vasculaire adéquat, nécessitant l'introduction des amines vasopressives afin de maintenir une pression artérielle moyenne (PAM) $\geq 65\text{mmHg}$, et un taux de lactates sériques $> 2\text{mmol/L}$ [34].

Un quart des bactériémies sont associées à un sepsis ou à un choc septique, par contre seulement **40%** des sepsis et chocs septiques sont associés à une bactériémie [33].

I.5. Diagnostic :

I.5.1. Hémoculture :

L'hémoculture demeure l'outil de première ligne pour le diagnostic des bactériémies. Au cours des deux dernières décennies, des améliorations majeures ont été apportées aux performances de diagnostic des hémocultures touchant la phase pré-analytique et le délai d'obtention des résultats, celle-ci ayant comme objectifs, l'affirmation de la présence de bactéries, de levures ou de champignons dans le sang, la recherche d'une étiologie en cas d'endocardite infectieuse, l'orientation de la recherche du foyer infectieux indéterminé ainsi que l'amélioration du choix de l'antibiothérapie [35,36].

▪ Indications :

Hémoculture peut être effectuée dans plusieurs situations, notamment : en cas de suspicion de septicémie (symptômes de sepsis sévère ou un choc septique) en cas de fièvre prolongée et inexplicée. En cas de complications chez une personne souffrant d'un abcès, d'un furoncle ou d'une infection dentaire importante [36].

▪ Prélèvement :

La réalisation des hémocultures nécessite le respect de mesures d'asepsie stricte, à savoir l'hygiène des mains de l'opérateur, la désinfection soignée de la zone de ponction ainsi que le port des gants. [33]

La ponction doit se faire à partir d'une veine périphérique, mais en cas de suspicion d'une bactériémie sur cathéter central, une ponction concomitante à partir de ce dernier doit être réalisée. [33]

Le prélèvement d'une hémoculture se fait généralement par l'encensement d'un flacon en anaérobiose suivi d'un autre en aérobiose, après la désinfection de l'opercule. Le volume prélevé dans chaque flacon doit être de **10 mL** suite à la faible concentration sanguine en bactéries (moins de **1 UFC/mL**), ceci doit être réalisé idéalement avant le début de toute antibiothérapie. La réalisation de plus de **3** hémocultures s'est avérée sans intérêt avec le risque d'exposition du patient à une spoliation sanguine [33].

La qualité du diagnostic dépendant de l'intervalle entre deux prélèvements, ainsi la sensibilité de l'examen sera améliorée par la réalisation du prélèvement au moment d'un pic fébrile. En utilisant des volumes égaux de sang, sur une période allant d'une heure à 24 heures, la détection des bactériémies est équivalente, que le mode de prélèvement soit unique ou multiple, bien que ce dernier ait des inconvénients tel que le nombre élevé des faux-positifs vu le risque de contamination, souvent cutanée, à chaque ponction ainsi que le risque de prélever un volume sanguin insuffisant qui est le paramètre le plus influent sur la sensibilité de l'examen.[33]

En cas de suspicion d'une endocardite, les prélèvements des flacons doivent se faire de manière espacée dans le temps afin de documenter le caractère persistant de l'infection [33].

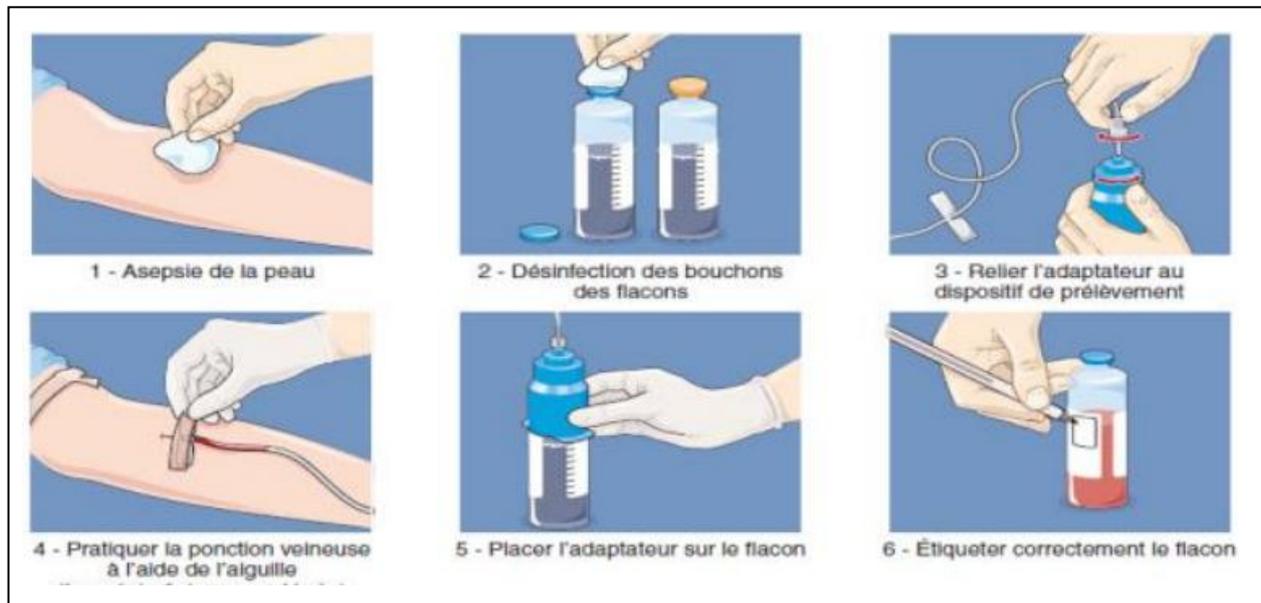


Figure 2: Procédure de prélèvement des hémocultures [37]

Aujourd'hui, de nouveaux dispositifs de prélèvement sont utilisés tel que le **Steripath®**. Il s'agit de systèmes stériles qui collectent le sang en circuit fermé, ils dévient 1 à 2 ml du sang de la ponction veineuse initiale. Ces dispositifs ont montré leur efficacité dans la réduction des taux de contaminations sans influencer la sensibilité de la détection des vraies bactériémies, ceci permettant d'éviter l'usage inutile des antibiotiques de réduire les coûts et les durées d'hospitalisation [38].

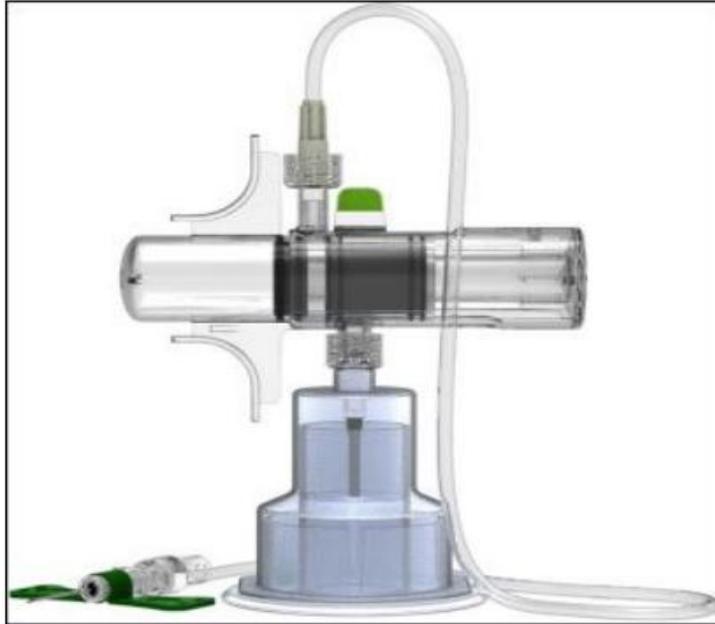


Figure 3: Dispositif Steripath® de prélèvement des hémocultures [39]

- **Etiquetage et acheminement au laboratoire :**

Il est indispensable d'étiqueter correctement chaque flacon, et de rédiger une demande sur laquelle figureront le nom, le prénom, l'âge et le service d'hospitalisation du patient, ainsi que la date, l'heure et le mode de prélèvement. Il est nécessaire de mentionner les renseignements cliniques du malade sans oublier une éventuelle antibiothérapie en précisant sa nature

Afin d'assurer une incubation rapide des flacons d'hémoculture, ces derniers doivent être acheminés le plus tôt possible au laboratoire de bactériologie. Si l'incubation immédiate est impossible, les flacons doivent être conservés avec du coton à température ambiante [40].

- **Milieux de culture :**

Il existe différents bouillons d'hémoculture destinée à l'usage manuel ou automatisé. De nombreux milieux sont utilisés comme base tels que le trypticase soja seul, associé au cœur-cerveille ou enrichi en caséine-peptone et en acides aminés. Des nutriments et facteurs

de croissance supplémentent ces milieux afin d'assurer la croissance des différents microorganismes. [40].

Afin d'assurer un ensemencement direct des flacons d'hémoculture, ces derniers sont fabriqués sous vide. Ils comportent également une atmosphère riche en CO₂ permettant la croissance des germes exigeants, les flacons aérobies contiennent du CO₂ avec de l'O₂, alors que les flacons anaérobies comportent du CO₂ avec du H₂ ou du N₂. [40]

▪ **Démarche diagnostique :**

➤ **Incubation :**

Au laboratoire de bactériologie, l'incubation des flacons d'hémoculture peut être manuelle ou automatisée selon les flacons utilisés.[40]

La méthode manuelle se base sur l'incubation des flacons à 35°C pendant 7 jours, en réalisant des lectures visuelles deux fois par jour durant les premières 48 heures, puis une seule fois par jour durant les jours suivants, elle consiste à chercher la présence d'un trouble du milieu, une hémolyse, un coagulum, de colonies au fond du flacon ou de production de gaz [40].

En revanche, les méthodes automatisées nécessitent une incubation de 5 jours seulement, les germes retrouvés au-delà de cette durée sont généralement des contaminants.

La déclaration de la positivité des flacons se fait par une alarme visuelle et/ou sonore, il existe différents automates tels que le **Bactec®** (Becton-Dickinson), le **BacT/ALERT®** (bioMérieux) et le **VersaTREK®** (Trek Diagnostic System) [40].

✓ **Examen microscopique et mise en culture:**

- Tout flacon détecté positif par l'automate doit faire l'objet en urgence d'un examen microscopique et d'une subculture.[36]

Sous un poste de sécurité microbiologique, du bouillon est prélevé de façon aseptique après avoir désinfecté l'opercule du flacon à l'aide d'une seringue et du dispositif fourni par le fabricant. L'examen du bouillon est effectué en deux étapes :

- état frais afin d'observer la morphologie et la mobilité des bactéries.
- coloration de Gram pour déterminer plus précisément la morphologie des bactéries, cocci ou bacille, caractère à Gram positif ou négatif.

Les subcultures sont réalisées à 35°C en atmosphère aérobie et anaérobie et CO₂ sur des milieux adaptés à la morphologie bactérienne observées dans l'examen microscopique et au contexte clinique du patient selon le type de flacons utilisé, parmi les milieux utilisés gélose Colombia, gélose sang cuit si les cultures étant généralement monomicrobiennes.[36]

Si à l'examen direct un mélange de bactéries est suspecté, des milieux sélectifs pourront alors être utilisés, la gélose ANC (acide nalidixique-colistine) pour isoler sélectivement les bactéries à Gram positif et la gélose CLED (cystine-lactose-électrolyte déficient) pour les bacilles à Gram négatif.[40]

- **Antibiogramme d'urgence :**

Quand une hémoculture est monomicrobienne, il est possible de réaliser un antibiogramme d'urgence directement à partir des flacons d'hémoculture par technique d'inondation. Suivant le type bactérien observé à la coloration de Gram, une identification sera parallèlement lancée, ceci permettant de réduire la durée du rendu des résultats de l'antibiogramme de 12 à 24 heures. [36]

L'antibiogramme d'urgence présente l'avantage d'être simple, facile à réaliser et abordable. Il surmonte aussi la difficulté à identifier tous les gènes responsables de résistances chez les bactéries rencontrées avec les méthodes de biologie moléculaire. [40]

- ✓ **Identification :**

L'identification au niveau du genre et de l'espèce sera conduite sur tout isolat obtenu en subculture (par des galeries miniaturisé API 20), même s'il s'agit d'un isolat issu d'un patient infecté par une espèce déjà identifiée. [36]

Dernièrement, l'identification par la technique de spectrométrie de masse a connu un essor et plusieurs études montrent de bonnes sensibilité et spécificité de cette technique pour l'identification du germe directement à partir d'un flacon positif. [40]

✓ Antibiogramme :

L'antibiogramme est un test *in vitro* de sensibilité d'un germe à un ou plusieurs par la technique de diffusion sur milieux gélosés. Il a pour but de guider le clinicien dans le choix d'un antibiotique pour traiter une infection bactérienne, d'exploiter les données pour la surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques. [41]

Un inoculum standardisé de bactéries est tamponné sur la surface d'une boîte de gélose Mueller-Hinton (MH). Des disques de papier filtre imprégnés d'antibiotiques sont placés sur la gélose, après une nuit d'incubation le diamètre de la zone d'inhibition est mesuré autour de chaque disque en se référant aux tableaux de la norme CLSI.[41]

Le plus souvent, quand les hémocultures demeurent négatives, cela prouve que le sang est réellement exempt de bactéries. Cependant devant un tableau clinique évoquant un sepsis, une endocardite infectieuse ou autre syndrome infectieux, une fausse négativité peut être suspectée, celle-ci peut être due à différentes causes notamment la réalisation du prélèvement sous antibiothérapie ou tardivement, la ponction d'une quantité insuffisante de sang, la culture impossible du microorganisme ou l'origine non bactérienne de l'infection [40].

I.6. Prise en charge et traitement :

La prise en charge thérapeutique des bactériémies repose en premier lieu sur une antibiothérapie probabiliste, celle-ci est démarrée directement après la réalisation des prélèvements, adaptée initialement selon le résultat de l'examen direct puis ajustée en se basant sur l'antibiogramme.[31]

L'antibiotique choisi doit être bactéricide afin de fournir une couverture empirique adéquate (selon l'état de patient, la porte d'entrée, la durée d'hospitalisation, le foyer infectieux), une bithérapie peut être indiquée dans le but d'élargir le spectre et pour augmenter la vitesse de bactéricidie en cas de sepsis ou de choc septique, ou afin de limiter l'émergence de mutants résistants [31, 32].

Une évaluation approfondie de la présence de facteurs de risque pour l'acquisition d'une bactériémie à BMR est primordiale. Plus précisément, la connaissance de l'épidémiologie locale et des schémas de résistance est essentielle, car il existe une grande variabilité des taux de résistance entre les différents pays et institutions. [43]

La voie d'administration doit être parentérale au début, le passage vers la voie orale est possible par la suite, en l'absence de signes de gravité, d'endocardite, de vomissements ou de malabsorption et à condition que l'antibiotique ait une bonne biodisponibilité.[42]

Parallèlement à la prescription d'antimicrobiens, un contrôle rapide de la source d'infection et le retrait précoce des dispositifs intravasculaires sont obligatoires [42].

En dehors d'une endocardite, la durée de l'antibiothérapie est généralement de 5 à 10 jours et parfois peut atteindre **14** jours, celle-ci étant conditionnée par l'agent infectieux en cause, le foyer infectieux initial, la présence ou pas de localisations septiques secondaires et par le terrain. [44]

Les tableaux suivants résument l'antibiothérapie à envisager en fonction de l'examen direct de l'hémoculture ainsi que le traitement antibiotique adapté à chaque agent pathogène :

Tableau 2 : Antibiothérapie selon l'examen direct [20]

| Examen direct | Antibiothérapie de 1ère intention | Alternative |
|--|---|---|
| Bactériémie associées aux soins | | |
| Cocci à Gram positif | Vancomycine ± Gentamicine | Daptomycine (sauf si pneumonie) + Gentamicine |
| Bacilles à Gram négatif | Ureidopénicilline associée à un inhibiteur de bêta-lactamase ou Céfépime ou Carbapénème + Amikacine | |

Tableau 3 : Antibiothérapie selon l'agent pathogène [20]

| Agents pathogènes | Antibiothérapie de 1ere ligne | Alternative |
|--|---|-----------------------------|
| Staphylocoque sensible à la méticilline | Pénicilline M ± Aminocide | |
| Staphylocoque résistant à la méticilline | Vancomycine ± Aminocide | Daptomycine ± Aminocide |
| Pneumocoques | Amoxicilline ou G3G (Céfotaxime ou Ceftriaxone) | |
| Streptocoques | Amoxicilline ou G3G (Céfotaxime ou Ceftriaxone) | Vancomycine |
| Entérocoques | Amoxicilline + Gentamicine | Vancomycine + Gentamicine |
| Entérobactéries | G3G (Céfotaxime ou Ceftriaxone) ± Aminocide | Fluoroquinolone ± Aminocide |
| Entérobactérie résistante aux C3G | Carbapénème | |
| Pseudomonas aeruginosa | Uréidopénicilline+ inhibiteur de Bêtalactamase ou céfépime ou céfépime ou carbapénème + Aminocide (amikacine) ou ciprofloxacine | |

L'antibiothérapie probabiliste doit être remplacée le plus rapidement possible, généralement au 2ème - 3ème jour, après réception des résultats bactériologiques, par l'antibiothérapie efficace la plus simple possible.[42]

La résistance croissante aux carbapénèmes est devenue particulièrement préoccupante en raison de l'absence d'options thérapeutiques alternatives efficaces et sûres. Les bactéries à Gram négatif résistantes aux carbapénèmes qui présentent un intérêt clinique comprennent les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* et, plus récemment, *Stenotrophomonas maltophilia*. [43]

Plusieurs nouvelles molécules ayant une activité contre certains agents pathogènes résistants aux carbapénèmes ont été approuvés pour un usage clinique ou sont en phase avancée de développement clinique. Il s'agit de céftazidime-avibactam, céftolozane-tazobactam, méropenem-vaborbactam, imipenèmecilastatine-rélébactam, plazomicine, eravacycline et céfidérocol. En outre, la fosfomycine a été redéveloppée dans une nouvelle formulation intraveineuse. Au fur et à mesure que de nouvelles options thérapeutiques deviennent largement disponibles pour les infections à bactéries à Gram négatif résistantes aux carbapénèmes, l'optimisation de leur usage reste cruciale afin d'éviter le développement de nouvelles résistances [44].

La désescalade thérapeutique et l'optimisation de la durée du traitement sont fortement recommandées. De nombreuses études ont montré que la désescalade thérapeutique définie par le retrait d'un ou plusieurs antibiotiques ou le passage à un traitement dont le spectre est plus étroit après l'obtention des résultats de l'antibiogramme chez les patients présentant un sepsis ou un choc septique n'affectait pas le taux de mortalité et permettait de réduire l'émergence des BMR, cependant d'autres études ont montré qu'elle serait liée à l'apparition de surinfections ainsi que la prolongation de la durée de séjour surtout en milieu de réanimation. En l'absence d'études approfondies prouvant l'efficacité de la désescalade thérapeutique et compte tenu de l'ensemble de ses avantages, cette dernière devrait être encouragée lorsque le contexte clinique du patient le permet [42].

I.7.Données épidémiologiques :

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), en 2017 il est impossible de donner une estimation précise de la charge mondiale de morbidité due au sepsis. Selon des estimations brutes de l'incidence après extrapolation à partir des données recueillies aux Etats-Unis d'Amérique, il pourrait avoir 15 à 19 millions de cas de bactériémies associées à un sepsis par an dans le monde, entraînant environ 6 millions de décès. Sachant qu'un quart seulement des bactériémies est associé à un sepsis ou au choc septique ont rapporté une mortalité globale de 20 à 30%. [44]

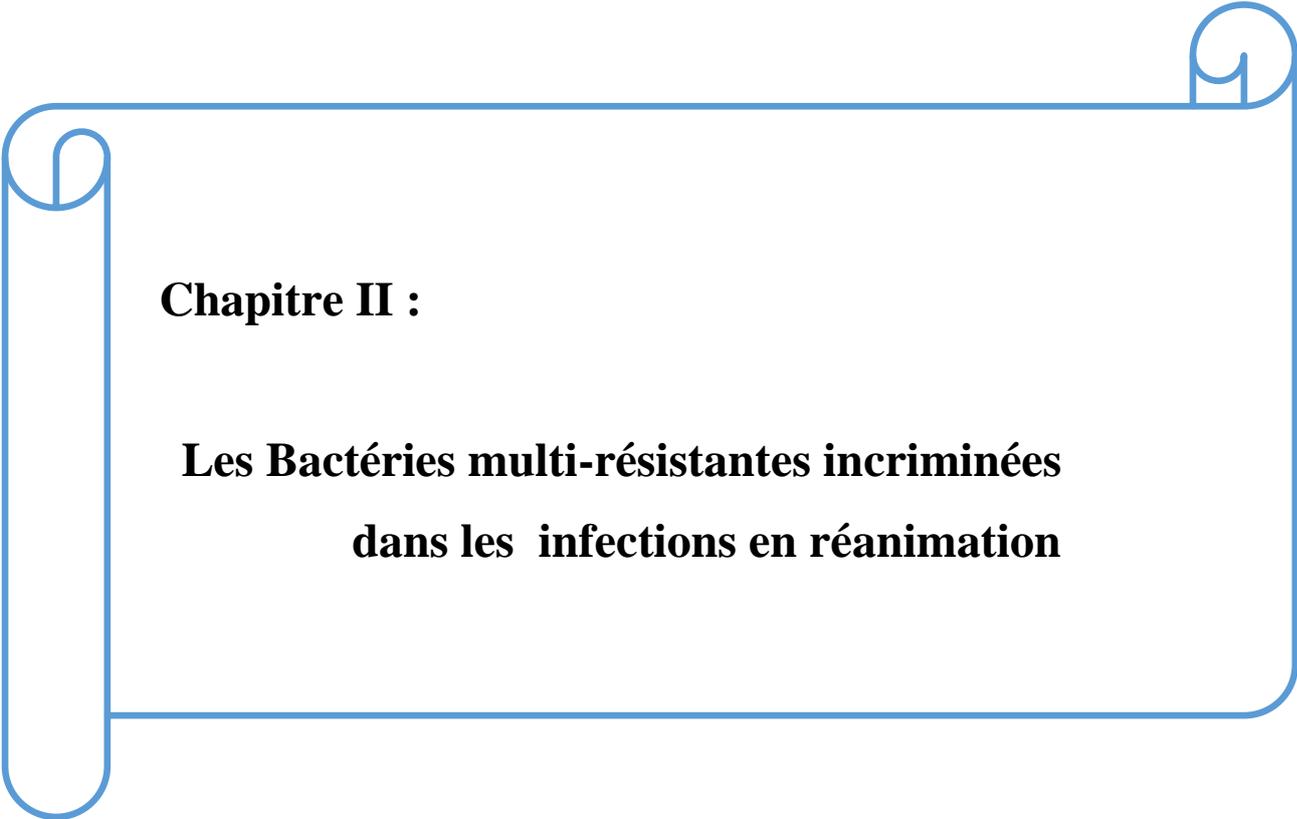
Des épisodes de bactériémies diagnostiqués chez les patients hospitalisés dans le service de Médecine Intensive Adulte (SMIA, 32 lits médicaux et chirurgicaux) du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV, Lausanne, Suisse) ont été analysés sur une période de 12 mois allant du 01/10/2017 au 30/09/2018. Ils ont trouvé un total de 103 patients, ce qui

correspond à une incidence de 49.3/1000 admissions ou de 11/1000 journées d'hospitalisation.[45]

Sur 103 patients, ils ont extrait : 70 cas liés aux soins (68%) dont 62 cas nosocomiaux (63%). Les bactériémies nosocomiales sont fréquemment liées aux cathéters (26%). La deuxième origine des cas nosocomiaux était digestive (24%), entre autres en cas d'examens invasifs (7%) tels que les ERCP (EndoscopicRetrogradeCholangiopancreatography) ou les OGD (Oesophago-Gastro-Duodénoscopie). La troisième cause de bactériémies nosocomiales est constituée de pneumonies (15%) induites par des broncho aspirations ou par la ventilation mécanique. Les sepsis liés aux soins étaient en grande majorité d'origine urinaire (63%). Un quart des cas concerne des cathéters intra vasculaires de longue durée. [45]

Dans le même contexte, 133 bactériémies liées aux cathéters centraux, survenues chez 125 patients pour 69 unités de soins intensifs de INSPQ - Institut National de Santé Publique - Québec,2017 Canada, entre le 1er avril 2016 et le 31 mars 2017. Le taux d'incidence était de 0,91 par 1 000 jours-cathéters dans les unités coronariennes, de 0,62 dans les unités universitaires adultes, de 0,46 dans les unités non universitaires adultes, de 2,16 dans les unités pédiatriques et de 2,78 dans les unités néonatales. D'après leur étude, les taux d'incidence de 2016-2017 ont été diminués par rapport aux taux de 2012-2016 dans les unités néonatales, mais ils sont demeurés stables dans les autres unités. [46]

En 2020 l'incidence des bactériémies parmi les patients hospitalisés est de 1%. Un quart des bactériémies est associées à des signes de détresse hémodynamique (sepsis, choc septique). A l'inverse, seulement 40% des sepsis ou des chocs septiques sont associés à une bactériémie. Les agents infectieux responsables et les portes d'entrée sont : Les agents infectieux des bactériémies communautaires : staphylocoque : 30% ; E.coli : 30% ; les autres BGN : 20% ; pneumocoque : 10% et les autres : 10%. Les portes d'entrée et /ou foyers infectieux associés aux bactériémies (communautaires et associées aux soins) : uro-génital :20% ; cathéter : 20%; respiratoire : 15% ; digestif : 15% ; la peau : 5% ; os : 5%, l'inconnue : 10% et les autres : 10%. [33]



Chapitre II :

**Les Bactéries multi-résistantes incriminées
dans les infections en réanimation**

Chapitre II : Les Bactéries multi-résistantes incriminées dans les infections en réanimation

Les antibiotiques sont des médicaments utilisés pour traiter et prévenir les infections dues à des bactéries telles que les pneumonies, bronchites, otites, méningites, infections urinaires, septicémies, c'est une des découvertes les plus importantes de la médecine qui a sauvé et qui sauve des millions de vies chaque année, mais leur efficacité est menacée car les bactéries peuvent s'adapter et résister aux traitements. Le problème de la résistance aux antibiotiques a commencé à se poser presque en même temps que l'introduction de ces molécules en thérapeutique. Les premières mises en garde contre ce risque ont été lancées dans les publications scientifiques. [47]

L'organisation mondiale de la santé a identifiée l'antibiorésistance comme l'une des menaces les plus sérieuses pour la santé publique. [48]

II.1 Résistance Bactérienne aux ATBS :

II.1.1 Définition :

II.1.1.1 Microbiologique :

Une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence de concentration plus levée en antibiotique comparativement à d'autres souches qui lui sont phylogénétiquement liées. [49]

II.1.1.2 Clinique :

Une bactérie est dite « résistante » quand elle échappe à l'action de l'antibiotique supposé actif, prescrit au malade, c'est ce qui se manifeste par un échec clinique relatif ou absolu de l'antibiothérapie. Dans la majorité des infections, un échec clinique se traduit par l'absence d'amélioration (fièvre, état général, etc.) après environ 72 heures de traitement et la prescription d'un deuxième antibiotique. [50]

II.1.1.3 thérapeutique :

Une souche est dite « résistante » lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est notablement plus élevée que la concentration atteignable in vivo. [51]

II.2. Type de résistance :

II.2.1 Résistance naturelle :

Résistance naturelle ou intrinsèque correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un ATB. Ce caractère de résistance est présent dans son chromosome bactérien, il est constant et stable, transmis uniquement de manière héréditaire [52].

II.2.2 Résistance acquise :

Il s'agit d'un caractère qui ne concerne alors que quelques souches d'une espèce bactérienne. La résistance acquise est moins stable, mais elle se propage souvent de façon importante dans le monde bactérien. Elle résulte d'une modification du patrimoine génétique de la bactérie soit par mutation chromosomique ou bien extra-chromosomique lui permettant de tolérer une concentration d'ATB plus élevée que celle qui inhibe les souches sensibles de la même espèce [53].

II.3. Mécanisme de résistance :

On distingue deux grands mécanismes de résistance :

II.3.1. Mécanisme génétique

- La résistance chromosomique :

Elle résulte d'une mutation phénomène rare, indépendant, due au hasard. Il n'est pas provoqué par la présence de l'ATB, mais ce dernier révèle la mutation de la résistance en sélectionnant les bactéries mutantes résistantes. Toutes les mutations ont pour conséquence la perte ou la modification d'une protéine structurale ou enzymatique. [54,55]

- La résistance extra chromosomique

La résistance plasmidique est liée à la synthèse de protéines additionnelles et non à une modification des constituants normaux de la bactérie. Elle résulte d'acquisition d'un plasmide qui est transféré par les pilis sexuels par contact direct entre des bactéries. Le donneur et le receveur ont à la fin du processus une copie du plasmide [54,55].

II.1.3.2. Mécanisme biochimique

On distingue quatre principaux mécanismes de résistances :

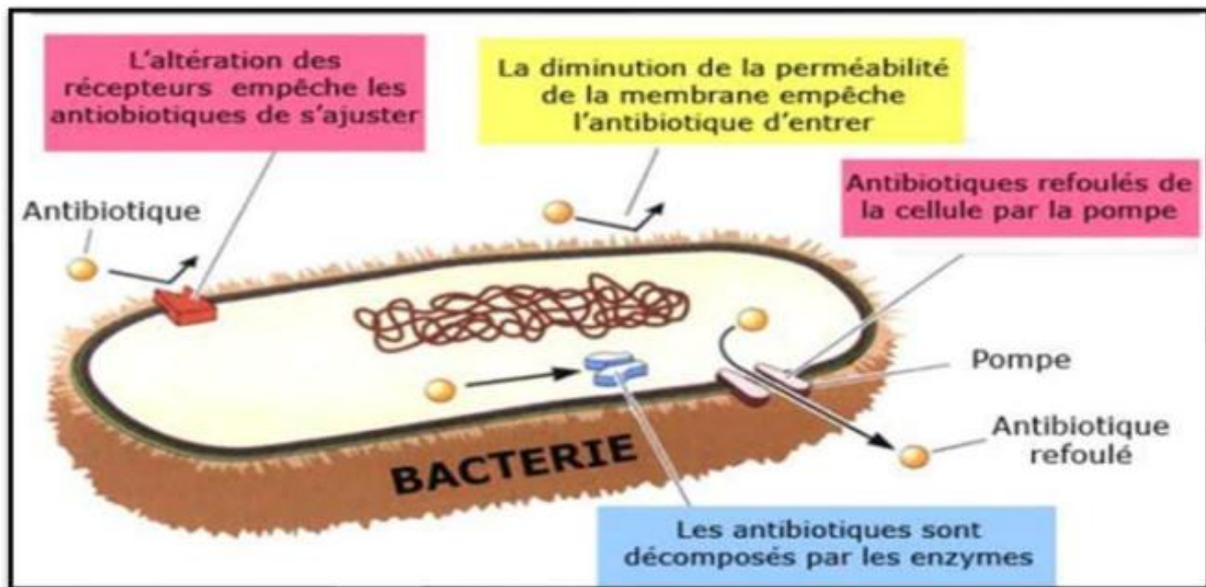


Figure 4 : mécanismes de résistances aux ATBs[56].

✓ Modification de la cible de l'ATB

Après pénétration cellulaire de l'ATB, il existe une phase de reconnaissance de la cible, Chaque ATB se lie à cette cible et bloque son fonctionnement. La modification d'affinité de la cible envers l'ATB entraîne une diminution de la liaison entre la protéine cible et la molécule ATB, ce dernier sera alors moins efficace [57]

C'est à niveau de la cible qu'intervient ce type de résistance. Il s'agit de :

- Modification des PLP
- Modification du précurseur de peptidoglycane;
- Modification du ribosome;
- Modification des topoisomérases;
- Modification de l'ARN polymérase;
- Modification des enzymes impliquées dans la synthèse des folates;
- Modification du facteur d'élongation.[57]

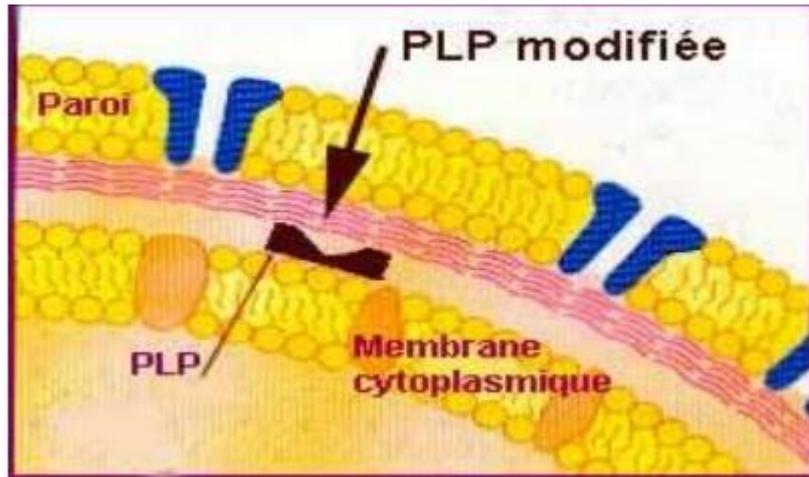


Figure 5 : mécanisme de résistance aux ATBs par la modification des PLP au niveau de la bactérie[58].

✓ **Inactivation enzymatique de l'ATB**

La bactérie peut produire des enzymes inactivant l'action des ATBs soit à l'extérieur de la bactérie : enzyme exocellulaire, soit à l'intérieur de la bactérie : enzyme endocellulaire ou périplasmique.

Les classes d'ATBs visées par ces enzymes sont les Bêtalactamines les Macrolides-incosamides-Streptogramines (MLS), les Aminosides et les Phénicolés[59].

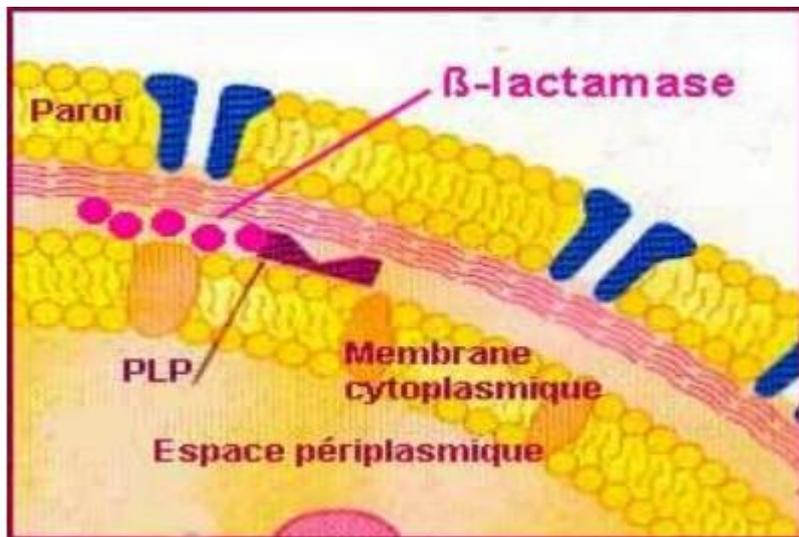


Figure 6 : action des enzymes β-lactamase sur les ATBs agissant sur la bactérie [60]

✓ **Perméabilité réduite**

Pour agir, les ATBs doivent pénétrer dans la cellule bactérienne et utilisent les systèmes de transport propres à la bactérie pour ses échanges avec l'extérieur. Pour se défendre, la bactérie empêche cette entrée de toxiques en diminuant la perméabilité de sa membrane par :

- L'altération des porines (protéines formant les pores de la membrane), ce mode de résistance n'affecte que les bactéries Gram négatif, chez qui la membrane externe constitue une barrière de diffusion très efficace.
- L'absence de passage ou l'augmentation du temps de passage protège les bactéries et les rend résistantes;
- Une inhibition du transport actif;
- Une inhibition de la pénétration à travers les peptidoglycanes recouvrant la membrane plasmique chez les bactéries Gram positives;
- La modification de la composition du lipopolysaccharide (LPS), au niveau du polysaccharide, peut aussi être à l'origine d'une diminution de la perméabilité. Ce mécanisme n'est cependant pas très performant, car il suffit d'augmenter les doses d'ATBs pour faire face à cette baisse de la perméabilité membranaire. Néanmoins, ce système lorsqu'il est associé à d'autres systèmes de résistance, peut protéger de façon efficace la bactérie même à des doses importantes d'ATBs [61].

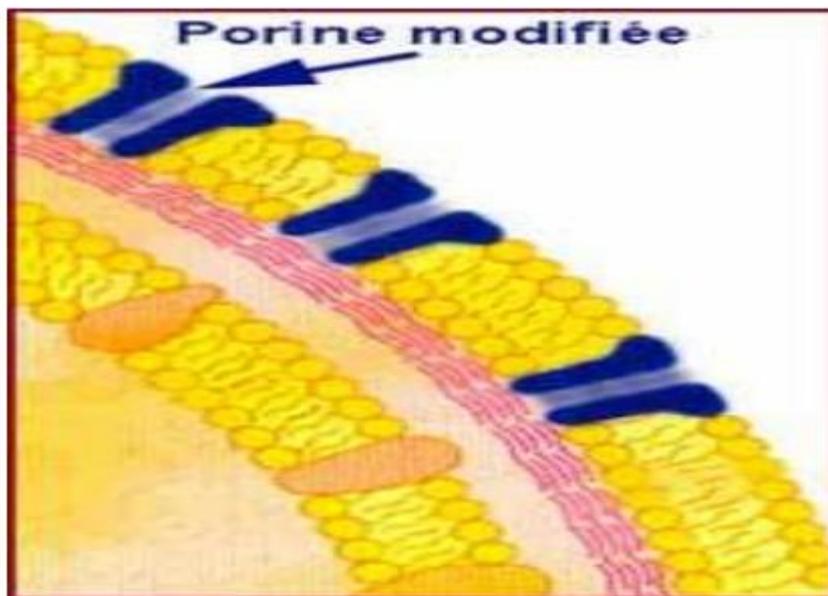


Figure7 : mécanisme de résistance par modification des porines de la membrane bactérienne[62].

✓ **Pompe à efflux**

L'excrétion se fait par mécanisme d'efflux l'antibiotique ne peut atteindre son site d'action par pompage actif de ce dernier vers l'extérieur de la bactérie (efflux). Les transporteurs d'efflux de plusieurs ATBs sont des composants normaux des cellules bactériennes et contribuent pour une large part à la résistance intrinsèque des bactéries à de nombreux agents antibactériens. Ces pompes ont besoin d'énergie. [63]

L'exposition aux ATBs favorise une surexpression par mutation de transporteurs, entraînant une hausse de la résistance bactérienne. Il est possible qu'une résistance par efflux apparaisse à cause d'une exposition à un ATB d'une autre classe [63].

II.4. Bactéries Multi-Résistantes (BMR) :

II.4.1 Définition :

Au début des années 2000, la définition d'une bactérie multirésistante (BMR) était peu consensuelle et non harmonisée entre les études. Une définition courante était l'accumulation de plusieurs mécanismes de résistance acquis à plusieurs classes d'antibiotiques, en général au moins trois classes ou plus. [62]

Un consensus d'experts réunis par le Center for Disease Control (CDC) aux États-Unis et l'European Centre for Disease Control (ECDC) a édicté en 2011 des définitions précises des bactéries à considérer comme « BMR », ainsi que « XDR » (« extensively drug-resistant bacteria ») ou « bactérie hautement résistante – BHR ») et « PDR » (« pandrug-resistant bacteria ») ou « bactérie pan-résistante ».[62]

Sont ainsi notamment considérées comme « BMR », les *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM), les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (E-BLSE), et les bacilles à Gram négatif non fermentants (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) multirésistants aux antibiotiques.[62]

On distingue les BMR endémiques ayant un haut risque de diffusion à savoir le SARM et les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE), et celles épidémiques qui sont des bactéries saprophytes telles que le *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAMR) et l'*Acinetobacter baumannii* multirésistant (ABMR). [63]

II.4.2 *Staphylococcus aureus* Résistant à la métiline (SARM) :

Staphylococcus aureus est un pathogène responsable d'infections sévères chez les patients de réanimation. [61]

II.4.2.1 Définition :

Staphylococcus aureus (Staphylocoque doré) appartient à la famille des Staphylococcaceae qui sont des Cocci à Gram positif et qui s'organisent en amas ou en grappe de raisin, Bactérie non exigeante, aéro-anaérobie facultative, capable de fermenter le glucose et de produire une catalase et une coagulase, elle est immobile et le plus souvent capsulée. [62]

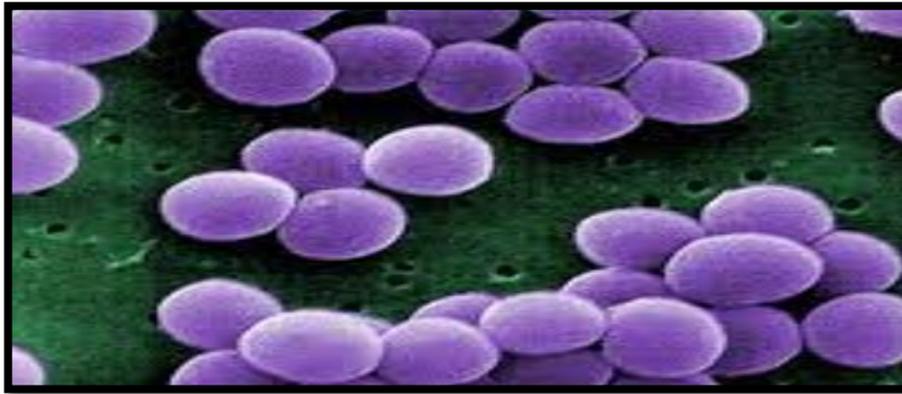


Figure 8 : Aspect de *Staphylococcus aureus* au microscope électronique. [63].

II.4.2.2 Habitat et pouvoir pathogène :

Les staphylocoques dorés, ou *Staphylococcus aureus*, sont des bactéries commensales pouvant devenir des pathogènes opportunistes, ils colonisent la peau, le tube digestif et la région périnéale des nouveaux nés. Il est également très présent au niveau des fosses nasales et des mains.

S.aureus peut être responsable d'infections cutanée et de certaines infections ORL, en milieu hospitalier, il est impliqué dans les infections nosocomiales, peuvent être graves. *Staphylococcus aureus* peut être responsable d'infections alimentaires. [64,65]

II.4.2.3 Mode de transmission :

Il se transmet par les mains ou par voie oro-pharyngée, Pouvant survivre dans le milieu extérieur, il peut être retrouvé sur la literie, dans le matériel médical à l'hôpital, ce qui amplifie les phénomènes de transmission. [66]

II.4.2.4 Mécanismes de résistance :

II.4.2.4.1 Résistance naturelle :

Résistant au bêta-lactamines par production d'un bêta-lactamase de type pénicillinase qui est codée par le gène bla_Z peut être porté par transposon soit être chromosomique. [67]

II.4.2.4.1. Résistance acquise :

La résistance à la méticilline est déterminée par la présence d'un gène chromosomique le gène mecA , qui code pour une PLP supplémentaire, la PLP 2a. Cette PLP additionnelle a moins d'affinité pour les bêtalactamines et en particulier pour la méticilline.

Le gène mecA localisé sur la Cassette Chromosomique Staphylococcique SCC, cette dernière est un élément génétique mobile. [68]

A noté que L'incidence accrue des infections à SARM a entraîné une utilisation accrue de la vancomycine et a entraîné l'émergence de S. aureus présentant une sensibilité réduite à la vancomycine. [69]

Cette résistance est liée à la synthèse d'un peptidoglycane avec épaissement de la paroi bactérienne responsable d'un défaut de pénétration et de fixation des glycopeptides au niveau de leur site d'action. Ces anomalies sont dues à une accumulation de mutations et non à l'acquisition de matériel génétique. [70]

II.4.3 *Acinetobacter baumannii* multi-résistant (ABMR) :

II.4.3.1 Définition :

Les *Acinetobacter* sont définies comme des coccobacilles à Gram négatif. Comme leur nom l'indique, ils sont immobiles, non sporulés, aérobie stricte, catalase positive et oxydase négative. Associés en paires ou en courtes chainettes. [71]

Trente pour cent des souches d'*Acinetobacter baumannii* possèdent une capsule, que l'on peut identifier à la coloration de Gram par le halo clair qui entoure la bactérie. [72]

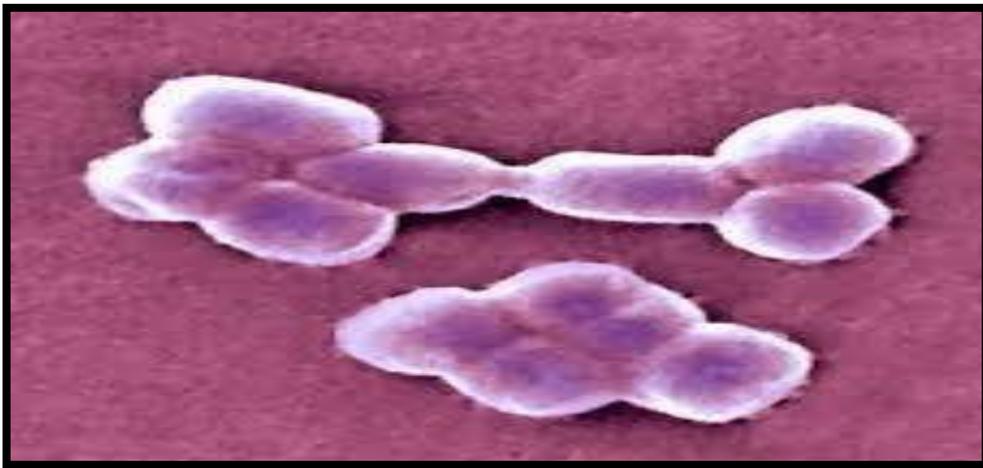


Figure9 : Aspect d'*Acinetobacter baumannii* au microscope électronique [73]

II.4.3.2 Habitat et pouvoir pathogène :

Les bactéries du genre *Acinetobacter* sont ubiquitaires, fréquemment isolées de l'environnement et de la flore cutanée, La principale espèce impliquée en pathologie humaine est *Acinetobacter baumannii* dont le véritable habitat reste encore aujourd'hui mal précisé.

Lors des épidémies hospitalières, *A. baumannii* est retrouvé dans l'environnement clinique immédiat du malade (appareils de ventilation, lit, tables...) et dans l'environnement humide (siphons de lavabo, linge humide...), ainsi que sur les mains des soignants. [74]

II.4.3.3 Mode de transmission :

La transmission aux patients se fait à partir des surfaces inertes ou à partir des mains du personnel soignant qui peuvent être transitoirement colonisées par cette espèce. [75]

A noter que la transmission peut également se faire par contamination aérienne à partir d'un patient colonisé ou infecté. [76]

II.4.3.4 Mécanismes de résistance :

Les espèces d'Acinetobacter sont des bactéries marquées par leur extrême capacité à acquérir des mécanismes de résistance, elles sont dites BMR lorsqu'elles présentent une résistance à la céftazidime (CAZ-R) et /ou à l'imipénème (IPM-R) et/ou à la ciprofloxacine (CIP-R). [77]

II.4.3.4.1 Résistance naturelle :

Résistant à de nombreux antibiotiques tels que les AMP, les C1G, C1G, FOS, ETP, NOR, PI. Deux β -lactamases participent à la résistance naturelle de Acinetobacter baumannii : AmpC (une céphalosporinase non inductible exprimée à bas niveau) et une oxacilline (classe D) suite à une mutation chromosomique. [78]

II.4.3.4.2 Résistance acquise :

➤ Résistance à la céftazidime (CAZ-R) :

- Hyperproduction enzymatique dû à l'insertion en amont du gène appelée ISAb₁ qui code pour AmpC naturelle.
- Production d'une bêta-lactamase à spectre étendu qui confèrent une résistance à toutes les bêta-lactamines sauf les carbapénèmes. Plusieurs BLSE comme PER, VEB, TEM, CTX, SHV. [79]

➤ Résistance à l'imipénème (IPM-R) :

Le principal mécanisme de résistance aux carbapénèmes est la sécrétion des carbapénémases elles sont codées par des gènes qui se situent la plupart des temps sur au sein d'intégrons de classe 1, Ces enzymes confèrent un niveau élevé de résistance avec des CMI supérieures à 256mg/L. [80]

➤ Résistance à la ciprofloxacine (CIP-R) :

Les mécanismes de résistance aux quinolones sont liés à :

- Un ou des mutations l'ADN-gyrase, enzymes qui permettent le maintien de l'intégrité de l'hélice pendant le processus de réplication de l'ADN. Ces mutations induisent des cassures dans l'ADN conduisant à la résistance bactérienne.
- Des systèmes d'efflux qui font intervenir les pompes à efflux. [81]

➤ Résistance à la colistine :

L'utilisation de la colistine comme alternative thérapeutique a entraîné l'émergence des souches d'*Acinetobacter baumannii* résistant à cette molécule, la résistance due principalement à une mutation chromosomique, en provoquant, soit une modification de LPS par addition de groupements phosphoéthanolamine (pEtN) au lipide A, mutation dans l'opéron pmrCAB suite à une activation constitutive du système à deux composants (pmrA/ 34 pmrB) ou hyper expression de la pEtNtransférase (pmrC). [82]

Soit par une perte de LPS résultant de diminution du gène de synthèse du lipide A (lpxA, lpxC, lpxD), le cas de haut niveau de résistance (CMI supérieur de 128 mg/l). [82]

II.4.4 *Pseudomonas aeruginosa* multirésistants PAMR :

II.4.4.1 Définition :

Elle est autrement connue sous le nom de bacille pyocyanique, est une bactérie à Gram négatif non fermentaire, mobile, aérobic stricte, non capsulée, oxydase positive. [83]

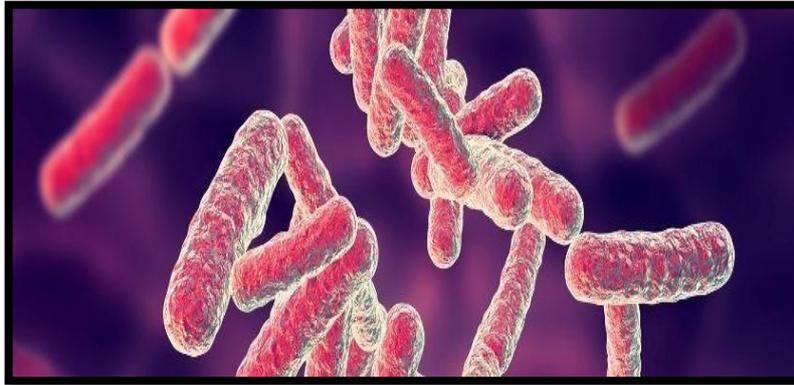


Figure 10 : Aspect de *Pseudomonas aeruginosa* au microscope électronique. [84]

II.4.4.2 Habitat et pouvoir pathogène :

Il est responsable essentiellement d'infections nosocomiales chez des patients fragilisés. La gravité et l'évolution souvent fatale de ces infections sont dues à la conjonction d'un terrain immunodéprimé et à une bactérie exprimant des facteurs de virulence souvent résistante aux antibiotiques. [85]

II.4.4.3 Mode de transmission :

De nombreuses épidémies hospitalières à *P. aeruginosa* ont été imputées à la contamination de divers équipements et/ou matériels humides, la bactérie se transmet directement à partir du réservoir aux patients sans passer par aucun intermédiaire. [86]

II.4.4.4 Mécanisme de résistance :

Un isolat de *pseudomonasaeruginosa* devrait être considéré comme multirésistant, s'il est résistant à trois des cinq agents antimicrobiens suivants : CIP, CAZ ou CEF, IMP ou MER, TZP/TAZ ou PIP et TOB. [87]

II.4.4.4.1 Résistance naturelle :

Pseudomonas aeruginosa possède un niveau élevé de résistance naturelle à la plupart des antibiotiques importante par l'imperméabilité de la membrane, des systèmes d'efflux, et à la production d'enzymes inactivant les antibiotiques, telles que les beta-lactamases.

Pseudomonas aeruginosa est résistant aux : AMP, C2G, CTX, CRO, KAN, TET, CHL, ETP, quinolones. [88]

II.4.4.4.2 Résistance acquise :

➤ Résistance à la céftazidime (CAZ-R) :

Est dû à des mutations entraînant une surproduction de la céphalosporinase AmpC de façon constitutive et irréversible, et de l'acquisition d'un gène plasmidique qui code pour une BLSE (BLSEs de classe et BLSEs de classe D). [86]

➤ Résistance aux carbapénèmes :

La résistance aux carbapénèmes est induite par l'association de plusieurs mécanismes L'imperméabilité, Production de carbapénémases et systèmes d'efflux, dont le principal est l'imperméabilité par mutation inactivatrice d'opéron D (*oprD*), gène codant la protéine D2. La Perte de cette porine de la membrane externe confère une résistance de haut niveau aux carbapénèmes.[87]

➤ Résistance à la ciprofloxacine :

La résistance à la ciprofloxacine chez *P. aeruginosa* est exclusivement 2chromosomique. Elle émerge par mutations des gènes des topoisomérases II (*gyrA*) et

IV (*parC*) et/ou de ceux régulant l'expression des systèmes d'efflux. [88]

➤ Résistance à la colistine :

Le phénotype « *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la colistine » est même considéré comme exceptionnel, il est lié à des mutations chromosoliques dans divers gènes conduisant à des modifications de la charge des LPS. [89]

II.4.5 Les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectreélargi (EBLSE) :

II.4.5.1 Définition :

Les bactéries appartenant à cette famille, sont des bacilles à Gram négatif, aéro-anaérobies facultatifs, mobiles avec une mobilité péritriche ou immobiles, asporulés, ne possèdent pas d'oxydase, réduisant les nitrates en nitrites et fermentant le glucose avec ou sans production de gaz, et possèdent une catalase. [90]

II.4.5.2 Habitat et pouvoir pathogène :

Les entérobactéries présentes au sein de la flore intestinale normale des hommes et des animaux elles sont responsables d'infections variées : infections urinaires (cystites, pyélonéphrites), septicémies, pneumonies, infections hépato-digestives, méningites. [91]

II.2.5.3. Mode de transmission :

Les entérobactéries sont capables de disséminer facilement via une transmission manu portée ou via une contamination de l'eau et des aliments. [92]

II.4.5.4 Mécanisme de résistance :

II.4.5.4.1 Résistance naturelle :

La membrane externe des entérobactéries, imperméable aux molécules trop grandes ou hydrophobes et comme toute les bactéries à Gram négatif (BGN) sont résistantes naturellement aux : PEN, OXA, macrolides (ERY), lincosamides (L), streptogramines (PRI), FA. [93]

Le comportement des Entérobactéries vis-à-vis de plusieurs bêtalactamines a permis de caractériser, sept phénotypes de résistance naturelle allant de G0 à G6 (groupe 0 au groupe 6).[93]

II.4.5.4.2 Résistance acquise :

Le principal mécanisme de résistance des entérobactéries aux beta-lactamines est la sécrétion des beta-lactamases. Celles- sont historiquement décrites en 4 classes selon la classification dite d'ambler, les BLSE appartiennent majoritairement à la classe A dans la classification d'ambler comme elles peuvent appartenir à la classe D. [94]

Les BLSE sont des enzymes de type pénicillinase qui hydrolysent toutes les betalactamines même les C3G. Leur support était plasmidique, elles sont souvent associées à des résistances chez d'autres familles d'antibiotiques comme les aminosides et les fluoroquinolones. [94]

Trois types de BLSE sont prépondérants : il s'agit de TEM, SHV et CTX-M. Les BLSE de type TEM ou SHV étaient essentiellement isolées chez *K.pneumoniae*, et CTX-M chez *E.coli*. [94]

➤ Résistance à la céphalosporine :

La résistance des entérobactéries aux céphalosporines de troisième génération (C3G) est principalement assurée par la production de la bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) et - des céphalosporinases plasmidiques (AmpC). [95]

II.4.6 Bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) :

La diffusion des entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) et des entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC) est particulièrement préoccupante. [96]

En effet ces deux espèces sont responsables d'infections sévères communautaires (pyélonéphrites, cholécystites. . .) et également nosocomiales (bactériémies). [96]

II.4.6 .1 Définition :

Les bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) sont définies comme des bactéries Commensales du tube digestif, résistantes à de nombreux antibiotiques, mécanismes de résistance transférables entre bactéries et Emergentes selon l'épidémiologie connue.[97]

En pratique, depuis 2009, les BHRe correspondent aux Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) et à *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides (ERG). [97]

II.4.6.2 Les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) :

L'infection par ces micro-organismes est responsable de difficulté, voire d'impasse thérapeutiques.[98]

De plus ces germes représentent un danger potentiel en tant que sources, réservoirs, et véhicules de gènes de carbapénémases ainsi qu'un risque d'épidémie hospitalière pouvant devenir rapidement incontrôlables. [98]

II.4.6.3 Mécanismes de résistance :

Les carbapénèmes appartiennent à la famille des beta-lactamase sont des enzymes bactériennes capables d'hydrolyses le cycle de beta-lactame en Rendant l'antibiotique inactif avant qu'il n'atteigne les PLP. [99]

Les bêta-lactamases sont divisés en 4 classes (A à D) selon la structure primaire des enzymes. Les classes moléculaires A, C et D incluant des bêta-lactamases ayant une sérine pour site actif. Tandis que la classe moléculaire B est constitué de métallo-enzymes, dont le site actif contient des ions zinc.[99]

Actuellement, les plus importantes en microbiologie clinique sont les β -lactamases de type KPC (classe A), les métallo- β -lactamases (classe B) de type VIM, IMP et plus récemment NDM, et les oxacillinases (classe D) de type OXA-48 largement majoritaires actuellement en France. [100]

II.4.7 Les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) :

II.4.7.1 Définition :

Les entérocoques sont des bactéries à Gram positif qui se présentent sous forme de diplocoques ou de coques en chaînettes. Ils sont anaérobies facultatifs, immobiles et dépourvus de capsule. Les deux principales espèces importantes en clinique sont l'*enterococcus faecalis* et l'*enterococcus faecium*. [101]

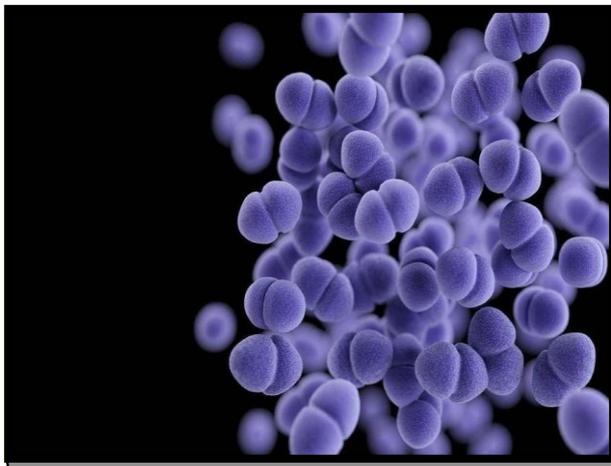


Figure 11: Aspect des Entérocoques au microscope électronique. [102]

II.4.7.2 Habitat et pouvoir pathogène :

Les Entérocoques sont des bactéries commensales inoffensives présentes dans la flore gastro-intestinale chez l'homme et chez l'animal, ils peuvent également être responsables de complications graves, telles que des infections des voies urinaires ou des bactériémies, chez les patients gravement malades ou immunodéprimés. [101]

II.4.7.3 Mode de transmission :

Les ERG, qui ont la capacité de coloniser le tube digestif, peuvent se transmettre par les mains, le matériel et l'environnement. [101]

II4.7.4 Mécanisme de résistance :

II4.7.4.1 Résistance naturelle :

Observée chez *Enterococcus gallinarum*, *Enterococcus casseliflavus* et *Entérocooccus flavescens*. Le support de cette résistance est le gène VanC qui est chromosomique et non transférable et qui confère une résistance de bas niveau à la vancomycine tandis que téicoplanine reste active. [103]

II4.7.4.1.2 Résistance acquise :

La résistance aux glycopeptides se manifeste en grande partie chez les Entérocoques par l'expression de gènes codant pour des protéines (nommés Van) qui reprogramment la biosynthèse des parois cellulaires et par conséquent se soustraient à l'action de ces antibiotiques. [104]

La résistance aux glycopeptides est due à la production de précurseurs de la paroi modifiés (terminés par D-alanyl-D-lactate ou D-alanyl-D-sérine) et à l'élimination des précurseurs naturels de haute affinité (terminés par D-Ala-D-Ala).

Cette modification de cible résulte de la coopération de plusieurs gènes organisés en opéron codant pour l'ensemble des enzymes nécessaires à la reprogrammation du peptidoglycane. [104]

Ces gènes sont observés surtout chez *E. faecium*, moins souvent chez *E. faecalis* et plus rarement chez d'autres espèces d'Entérocoques. Huit types de gènes (*vanA*, *vanB*, *vanD*, *vanE*, *vanG*, *vanL*, *vanM* et *vanN*) correspondent respectivement aux phénotypes VanA, VanB, VanD, VanE, VanG, VanL, VanM et VanN. [104]

III.4. Epidémiologie de la résistance bactérienne :

En 2010, et dans une étude tunisienne, 59% des bactéries isolés étaient des bacilles à Gram négatif.[105]

Les entérobactéries représentaient 83,2% avec prédominance de *Klebsiellapneumoniae* (37,9%), *Escherichia coli* (25,8%) et *Enterobactercloacae* (21%).[105]

Les cocci à Gram positif représentaient 39,7% avec prédominance de *staphylocoques* à *coagulase* négative (61,2% et *Staphylococcus aureus* (20,4%). Les bacilles à Gram négatif non fermentant représentaient 16,8%. [105]

La résistance à l'oxacilline était de 18,7% pour *S. aureus* et de 42,2% pour les staphylocoques à *coagulase* négative. Aucune souche résistante aux glycopeptides n'était isolée dans les isolats d'entérocoques et de staphylocoques.[105]

La résistance de *Staphylococcus aureus* aux aminosides était 9,1% pour l'ensemble des aminosides testés et aux macrolides de 18,2% pour l'érythromycine. Pour les streptocoques, les résistances les plus élevées étaient observées pour l'érythromycine (35%), la lincomycine (33,6%), la spiramycine (33,6%) et la tétracycline (50%).[105]

Les entérobactéries étaient résistantes aux céphalosporines de troisième génération dans 50,5%. Elles présentaient un phénotype bêtalactamase à spectre élargi dans 29,5%. Pour les aminosides, les taux les plus élevés de résistance étaient observés pour la gentamicine (65% pour *K. pneumoniae*, 45% pour *E. cloacae* et 18% *E. coli*) et la tobramycine (57,3% pour *K. pneumoniae*, 40% pour *E. cloacae* et 12% *E. coli*). Le taux de résistance de *A. baumannii* était de 62% à la ceftazidime et de 51% à l'imipénème, celui de *P. aeruginosa* était respectivement de 35,3% et de 18,7%. La colistine, l'amikacine et l'association «pipéracilline/tazobactam» restent les antibiotiques les plus actifs sur ces deux germes. [105]

Dans une étude marocaine en 2011, Sept cent quarante hémocultures ont été analysées durant la période de l'étude. Les quatre espèces prédominantes étaient, les entérobactéries (28,7%) avec en première place *Enterobactercloacae*, *Staphylococcus aureus* (21,3%), *Acinetobacter baumannii*(12,3%) et *Pseudomonas aeruginosa* (8,9%),

Concernant le profil de la sensibilité aux antibiotiques, le pourcentage de la résistance à la méticilline était de 48,3% pour SA et de 75% pour les SCN. La pénicilline G a demeuré active sur les streptocoques du groupe A et B.[106]

Une souche de *Streptococcus pneumoniae* a été isolée durant cette période, elle était sensible aux pénicillines. Aucune souche résistante aux glycopeptides n'a été trouvée. La production de Bêta-lactamases à Spectre Elargi (BLSE) a concerné 64,3% des entérobactéries, *E. cloacae* occupant la première place. La résistance aux antibiotiques des isolats de *P. aeruginosa* et d'*A. baumannii* est représentée sur la figure Ci-dessous. Toutes les souches étaient sensibles à la colistine.[106]

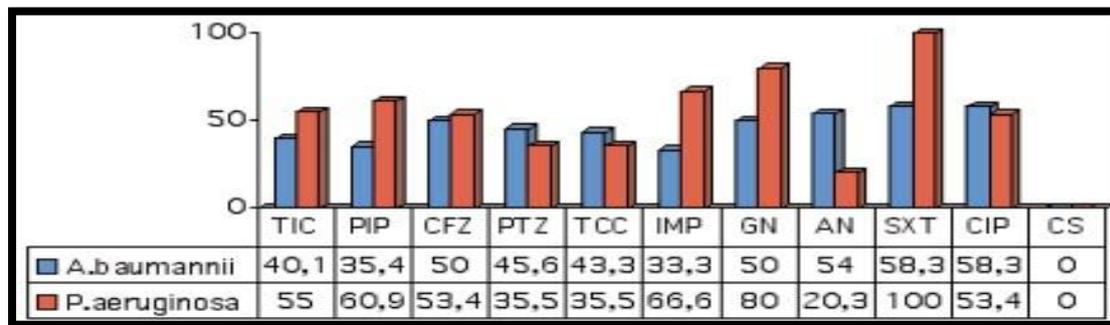
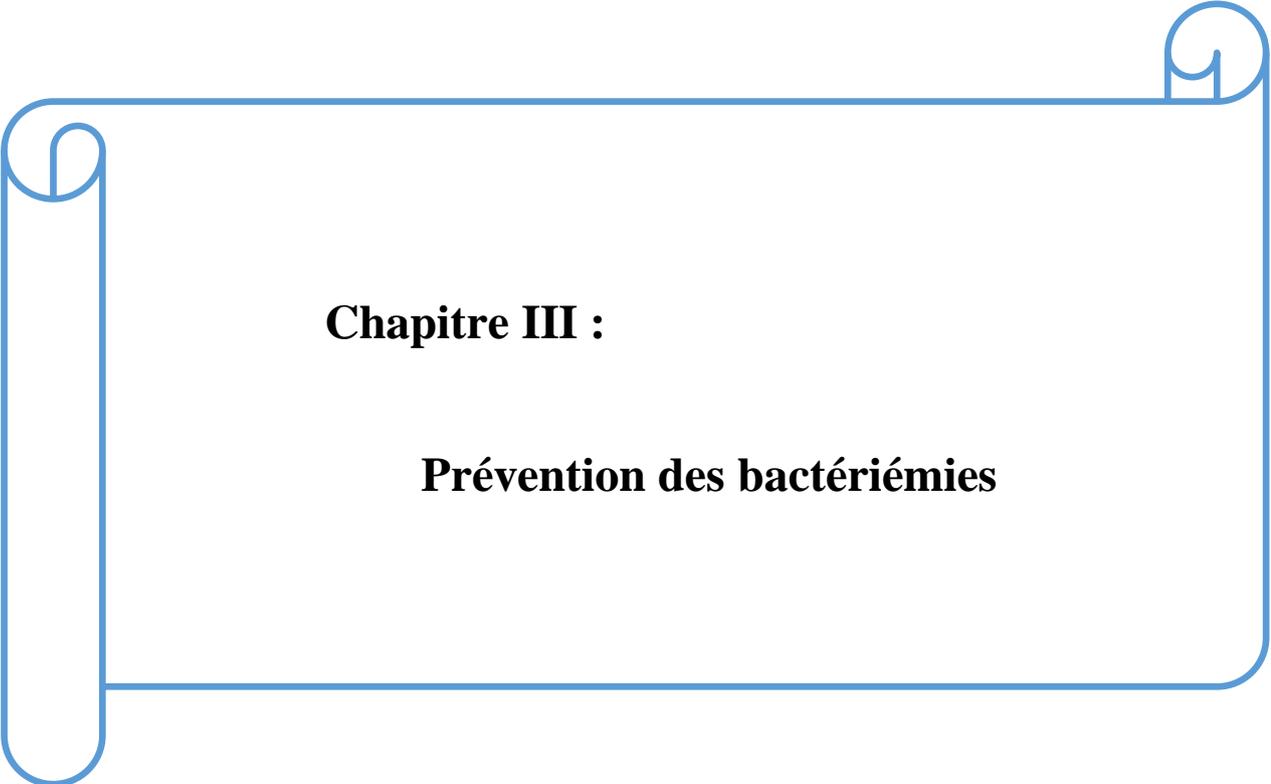


Figure12: Profil de résistance des souches d'*Acinetobacter baumannii* et du *Pseudomonas aeruginosa* isolées des bactériémies [106]



Chapitre III :

Prévention des bactériémies

Chapitre III : Prévention des bactériémies

Le risque de diffusion des agents pathogènes en réanimation et les conséquences individuelles et collectives engendrées par l'acquisition d'un agent pathogène ou d'une infection nosocomiale justifient largement la mise en place de mesures de prévention du risque infectieux, notamment en réanimation. [107]

III.1 Dépistage :

En avril 2009, la Société française d'hygiène hospitalière (SFHH) a émis, dans le cadre de la prévention de la transmission croisée, des recommandations nationales, dont voici les principaux messages :

- Il est fortement recommandé que le CCLIN (Centre de Coordination des actions de lutte contre les Infections Nosocomiales) définisse la politique de dépistage des micro-organismes et actualise régulièrement cette politique.
- Il est fortement recommandé d'avoir une stratégie de dépistage adaptée à chaque secteur de soins, la situation épidémiologique d'un service pouvant justifier une stratégie spécifique.
- Il est fortement recommandé, en situation épidémique, que le micro-organisme en cause puisse faire l'objet d'une stratégie de dépistage, quel que soit son phénotype de résistance.
- Il est fortement recommandé de privilégier le dépistage des agents infectieux à « haut potentiel de transmission croisée », dont les BMR pour lesquels la transmission croisée joue un rôle essentiel, le meilleur exemple étant le SARM. A contrario, il est fortement recommandé de ne pas privilégier le dépistage des BMR sous la dépendance principale de la pression de sélection, notamment les entérobactéries hyperproductrices de céphalosporinases.
- Il est fortement recommandé de mettre en place une surveillance épidémiologique des agents infectieux « à haut potentiel de transmission croisée », dont les BMR pour lesquels la transmission croisée joue un rôle essentiel, le meilleur exemple étant le SARM. [40]

Le dépistage des porteurs de BMR et BHRé 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. [107]

Les BMR sont fréquemment isolées des sites infectés et des plaies qui doivent être systématiquement prélevés. Pour la recherche de SARM dans les sites de portage, un prélèvement nasal à l'écouvillon (deux narines) s'avère à peine inférieur au prélèvement de ce site et des aisselles et du périnée. [108]

Le dépistage des EBLSE est recommandé uniquement chez les contacts d'un cas ou en cas d'endémie.[108]

Un prélèvement de selles est l'idéal. En cas de difficultés d'obtention de selles, un prélèvement rectal peut être réalisé. Cette technique s'avère moins sensible que le prélèvement de selles. [108]

Il est important de s'assurer la présence de matières fécales sur l'écouvillon. Plusieurs méthodes et milieux de culture pour dépistage sont utilisables par les laboratoires. Certaines privilégient la rapidité au détriment de la spécificité, notamment pour les SARM ou même de la sensibilité (pour les ERV). Par les techniques standard, les résultats ne peuvent être obtenus en moins de 18-24 h. Le laboratoire a le choix des techniques mais pour une technique de dépistage, il semble logique de privilégier la rapidité. Le mode de transmission des résultats qui est une cause fréquente de retard à l'information du clinicien doit faire l'objet d'une réflexion commune au service et au laboratoire (contact personnalisé préférable).[108]

Malgré la fréquence et la gravité des infections à *P. aeruginosa*, le dépistage du portage du bacille pyocyanique reste peu pratique dans les services de réanimation français. Le dépistage par écouvillonnage nasal et rectal du portage de *P. aeruginosa*. Le Clin recommande de pratiquer systématiquement les prélèvements de dépistage le jour de l'admission, puis une fois par semaine, à jour fixe, pendant la durée du séjour. De plus, chez les patients intubés. [109]

Concernant les entérocoques, les deux principales espèces d'entérocoques isolées en médecine humaine sont *Enterococcus faecalis* et *E. faecium* ; Un écouvillonnage rectal correctement réalisé (ne pas se limiter à la marge anale) est recommandé. Un enrichissement préalable peut être réalisé par ensemencement de l'écouvillon ou de la selle dans un milieu liquide contenant de la vancomycine.[110]

Les patients présentant un prélèvement de dépistage positif en l'absence d'un prélèvement clinique positif ont été considérés comme colonisés. Les patients présentant un prélèvement clinique positif issu des sites préalablement exposés ont été considérés comme infectés.[110]

Un délai de positivité de 48 heures entre l'admission en réanimation et le premier prélèvement positif a été retenu pour différencier les cas importés (délai inférieur ou égal à 48 heures) des cas acquis (délai supérieur à 48 heures). Les patients ayant présenté à la fois

un/des prélèvement(s) de dépistage et un/des prélèvement(s) clinique(s) positifs étaient classés comme colonisés « préalables » si le délai entre la positivité du premier prélèvement de dépistage et du premier prélèvement à visée diagnostique était supérieur à 48 heures. [110]

Pour être utile, le dépistage doit s'effectuer le plus près possible de l'admission ; selon l'organisation des services, ce prélèvement peut être effectué lors du bilan d'admission, le laboratoire pouvant mettre en place des procédures de conservation de l'échantillon prélevé pour analyse aux heures ouvrables. [110]

III.2 Maîtrise de la diffusion des BMR et BHR :

Il est important de déterminer les facteurs participant à la diffusion des BMR et BHR au sein d'une unité de réanimation, qui sont :

- l'importance du réservoir qui correspond à la prévalence de l'agent pathogène
- la capacité de détecter le réservoir (sensibilité des méthodes de dépistage)
- le niveau de respect des précautions standard, et notamment l'observance de l'hygiène des mains
- la possibilité de mettre en place des mesures complémentaires
- le niveau de maîtrise des éléments amplificateurs tels que la pression de sélection antibiotique pour certains agents pathogènes
- le pouvoir épidémiologique de l'agent pathogène
- enfin et surtout, les moyens humains et organisationnels.[111]

Les organisations mondiales et internationales se sont mises d'accord sur les recommandations de maîtrise de la diffusion des bactéries multi-résistantes.

Ces recommandations reposent sur des précautions à mettre en place selon les situations, qu'on va citer ci-dessus :

III. 2.1 Précaution standards PS :

Les précautions standard sont la base de la prévention du risque infectieux en milieu hospitalier. Leur niveau d'application et de respect dans une unité donnée nous semble être l'un des éléments de réflexion qui permettent de proposer ou non, en cas de situation endémique, des mesures complémentaires. [107]

III 2.1.1. Hygiène des mains :

En préalable à l'hygiène des mains, le soignant doit :

Porter une tenue à manche courtes, avoir des ongles courts (1 mm ou moins), sans faux ongles ni résine et ne porter aucun bijou (y compris le montre ou alliance)

Il faut recommander d'effectuer une hygiène des mains :

- Immédiatement avant tout contact direct avec un patient.
- Avant tout soin propre ou tout acte invasif.
- Après le dernier contact direct ou soin auprès d'un patient.
- Après tout contact avec des liquides biologiques.
- Avant mettre un gant pour un soin.
- Immédiatement après avoir retiré des gants.

Il est recommandé de pratiquer une hygiène des mains par friction hydro-alcoolique, en remplacement du lavage simple, du lavage hygiénique, et du lavage chirurgical. [111]

III 2.1.2. Port des gants :

Des gants sont toujours portés s'il y a un contact avec du sang ou tout autre produit d'origine humaine, les muqueuses ou la peau, notamment à l'occasion de soins à risque (hémoculture, prélèvement sanguin, pose et dépose de voie veineuse, chambre implantable.).

Ils doivent être portés également lors de la manipulation de tubes de prélèvements biologiques. Ils sont mis systématiquement lors de tout soin et changés entre deux patients ou deux activités.[112].

III 2.1.3. Le port de tenues protectrices :

Le port d'une blouse, de sur-chaussures lors des interventions au chevet des malades infectés est obligatoire, si les soins ou les manipulations exposent à un risque de projection de liquides biologiques. [112]

III 2.1.4. Masque :

Les soignants doivent systématiquement porter un masque chirurgical anti-projection avec lunettes de sécurité ou un masque-visière lors de soins avec risque de projection de sang, de liquide biologique.[112]

Le patient doit porter un masque chirurgical dès qu'il sort de sa chambre lorsqu'il présente une toux supposée d'origine infectieuse.[112]

Les soignants et les visiteurs doivent porter un APR de type FFP (FFP1 ou FFP2) à usage unique répondant aux critères de la norme en cas de risque d'exposition à des micro-organismes transmissibles par voie aérosol. [112]

III.2.1.5. L'hygiène de l'environnement :

La maîtrise de l'environnement avec un bio-nettoyage efficace, une désinfection et stérilisation du matériel autour des patients sont des éléments clés, pour limiter les risques de contamination des mains des soignants lors de contact avec l'environnement et la transmission croisée des BMR. [112]

III 2.1.6. La hiérarchisation des soins :

Les soins médicaux et paramédicaux doivent toujours commencer par les patients indemnes et se terminer par les patients porteurs de BMR. Chez ceux-ci, les soins non contaminants doivent précéder les soins contaminants ; ces derniers s'effectuent obligatoirement avec une paire de gants et sont immédiatement suivis d'un lavage antiseptique des mains, après le retrait de la paire des gants. [113]

III 2.1.7. Gestion des Déchets :

La gestion rigoureuse des excréta et déchets surtout le péril fécal qui présente le réservoir principal des Entérobactéries. [115]

III.3 Les précautions complémentaires :

Associées à ces précautions standard, les sociétés savantes recommandent la mise en place de précautions complémentaires en cas d'infection ou de colonisation à un agent pathogène à risque épidémique élevé. Ces mesures sont basées sur le mode de transmission des agents pathogènes :

III.3.1 Regroupement (cohorting) :

Le regroupement de patients colonisés par ces agents, l'équipe soignante responsable, étant alors dédiée pour ce groupe de patient (cohorting), permet également de limiter la transmission. Cette méthode a démontré son efficacité dans les épidémies à ERG.[116]

III.3.2 Décontamination des patients :

La décontamination spécifique des patients porteurs d'agents pathogènes de sensibilité diminuée aux antibiotiques a été très largement étudiée dans les services de réanimation, soit

par usage de topiques, soit par antibiothérapie digestives « locorégionale », éventuellement associée à une antibiothérapie systémique. La décontamination digestive sélective (DDS) est utilisée dans certains services de réanimation. Les antibiotiques le plus souvent utilisés dans la décontamination digestive sont la mupirocine, la polymyxine, la colistine, la néomycine, la tobramycine, la nétilmycine, la gentamicine et/ou la vancomycine, généralement associés à un antifongique, habituellement l'amphotéricine B, mais parfois également la nystatine.[117].

III.3.3 Probiotiques :

En dehors de la DDS, l'usage de probiotiques (agent microbiologiques d'origine humaine persista

nt dans le bol alimentaire distale et capable de fournir un bénéfice à l'hôte) ou de symbiotiques qui a pour effet de modifier la flore digestive a été étudié avec des succès variables, Une méta-analyse indique une diminution de la colonisation oropharyngée gastrique ou bronchique à *P. aeruginosa* et de la durée d'hospitalisation en réanimation. [118]

III.3.4 Place des formations et programmes d'éducation :

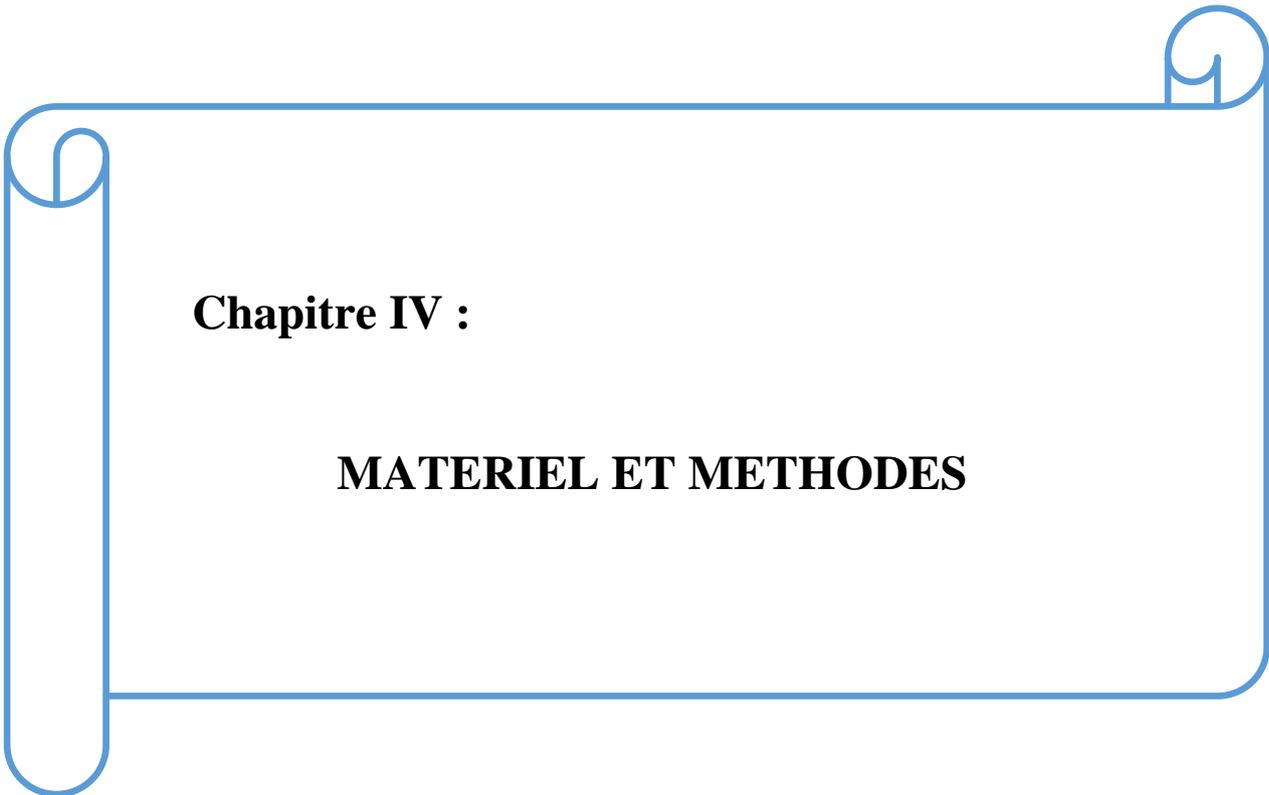
- Rédaction et diffusion de guides ou de protocoles s'appuyant sur des recommandations et adaptés à l'épidémiologie locale et Utilisation de systèmes informatiques d'aide à la prescription : mémoires, accès aux recommandations ou aux guides, liaison aux résultats bactériologiques avec informations sur les résistances, alertes qui permettent l'ajustement de l'antibiothérapie sans délai (réévaluation, adaptation à la bactériologie, adaptation du mode d'administration et de la posologie au patient...)[119].
- Réalisation d'audits des pratiques de prescription, ciblés sur une classe d'antibiotiques particulière, un service, un type d'infection... suivis d'une présentation des résultats aux prescripteurs, afin de pointer les pratiques conformes et celles qui sont à améliorer, en rappelant les recommandations. [120].

III.3.5 Usage « raisonné » des antibiotiques :

L'usage prudent de l'antibiothérapie est un facteur limitant le risque de survenue d'une sélection des BMR, Le type d'antibiotiques joue un rôle dans la sélection de certains agents pathogènes ou de certaines formes de résistance. Ainsi, la diminution par dix de la quantité de fluoroquinolone prescrites a permis une diminution significative du nombre de

SARM isolés. De manière similaire, l'usage de l'association ticarcilline/acide clavulanique ou des carbapénèmes et, plus généralement, des antibiotiques ayant une action anti-anaérobies est associé à une augmentation du risque d'acquisition d'un entérocoque résistant à la vancomycine. [121]

PARTIE PRATIQUE



Chapitre IV :

MATERIEL ET METHODES

Chapitre IV : Matériel et méthodes

IV.1 Description d'étude

➤ **Type période et lieu de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétro-prospective, menée au laboratoire central, unité de microbiologie du CHU DJILALI BOUNAAMADouera, durant la période allant du 1 janvier 2021 au 10 juin 2022. (rétrospective de 01/01/2021 jusqu'à 01/11/2021 et prospective du 2/11/2021 au 10/06/2022) Portant sur les prélèvements d'hémocultures provenant de service de réanimation médicale.

➤ **Recueil des données :**

Différents paramètres étaient recueillis pour chaque patients en se basant sur la fiche de renseignement (Voir ANNEXE I).

➤ **Limite de l'étude :**

- Dans ce travail, la recherche des bactéries anaérobies n'a pas été effectuée à cause de manque de moyens.
- La détermination de la CMI (concentration minimale inhibitrice) n'a pas été effectuée à cause de manque de moyens.

IV.2 Matériel et méthodes :

IV.2.1 Matériel :

IV.2.1.1 Matériel biologiques :

➤ **Echantillons biologiques (séries d'hémoculture) :**

Le matériel biologique est représenté par : Sang veineux. Il est constitué de **70** séries d'hémoculture (correspondant à un total de **213** flacons d'hémocultures).

➤ **Souches de contrôle de qualité :**

Des souches de référence ont été utilisées pour le contrôle interne de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques.

Tableau 4 : Les souches de référence utilisées au laboratoire de microbiologie

| Souches | Référence |
|---------------------------------|------------|
| <i>Escherichia coli</i> | ATCC 25922 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | ATCC 25923 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | ATCC 27853 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | ATCC 49247 |

➤ **Souches bactériennes isolées :**

Les souches bactériennes isolées des différentes hémocultures provenant des patients hospitalisés au sein le service de réanimation médicale.

IV.2.1.2 Matériels non biologiques :

Le matériel non biologique est représenté par les instruments, les appareillages, les réactifs, les milieux de cultures et les disques d'antibiotiques)utilisé. (Voir ANNEXE II)

IV.2.2 Méthode :

IV.2.2.1 Réception – Enregistrement :

Les hémocultures doivent être acheminées le plus rapidement possible au laboratoire, Chaque flacons d'hémoculture doit être étiqueté correctement au niveau de service de réanimation médicale. L'étiquette comporte le nom, le prénom et la date de prélèvement, accompagnée d'une ordonnance de service sur laquelle on trouve le motif d'admission, les signes cliniques, les antécédents, Nature de prélèvement, le traitement antibiotiques administré lors de l'hospitalisation.

Dès la réception, sur le registre des hémocultures nous avons enregistré le nom de patient et le numéro de prélèvement. Ensuite les flacons sont immédiatement incubés dans une étuve à 37°C ou introduits dans l'automate (BACT/ALERT 3D).

IV.2.2.2 Méthode Microbiologique (hémoculture) :

Devant toute fièvre d'origine indéterminée, et surtout en présence de signes cliniques évoquant une bactériémie, une hémoculture doit être réalisée.

Afin de diagnostiquer la bactériémie se fait grâce à une hémoculture, prélèvement qui consiste à mettre en culture du sang circulant qui est normalement stérile, afin de pouvoir rapidement détecter et identifier l'agent infectieux responsable.

IV.2.2.3 Incubation-suivi :

Dès l'arrivée au laboratoire, les flacons d'hémoculture sont incubés à l'étuve à 37°C ou introduits dans l'automate.

Tout flacon doit impérativement être manipulé sous un poste de sécurité microbiologique, avec enceinte à flux laminaire et du matériel à usage unique.

Le suivi et la surveillance des hémocultures, dans le but de détecter un signe de multiplication bactérienne, peuvent se faire de deux manières.

Sous une hotte à flux laminaire (poste de Sécurité Microbiologique de classe II (PSMII) (Voir ANNEXE II) , un bouillon est prélevé des hémocultures en toute asepsie à l'aide de seringue stérile, après avoir désinfecté l'opercule du flacon par l'alcool à 70%. Le sang prélevé fait l'objet d'un état frais et coloration de Gram, et est mis en subculture sur milieu solide (Gélose au sang cuit, Hektoen, Chapman).

- **Manuelle** : Une incubation à 37 °C pendant 10 jours est recommandée pour les systèmes manuels. La lecture est visuelle et doit être réalisée deux fois par jour au cours des 48 premières heures puis seulement une fois par jour pour les jours suivants, La présence d'un trouble du milieu provoqué par la croissance bactérienne (bacilles à gram négatif aérobies, *Staphylococcus spp*).
- Une hémolyse (*Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium spp*, *Bacillus spp*).
- Un coagulum (*Staphylococcus aureus*).
- Des colonies au fond du flacon (*Streptococcus spp*).
- Production de gaz (bactérie aéro-anaérobies facultatives et anaérobies strictes)
- Certains genres bactériens comme Bruc.
- **Automatisée** : L'automate, disponible au niveau du laboratoire du CHU de Douera, est le BACT/ALERT 3D, Cet automate est un appareil qui assure et en continu et simultanément la surveillance, l'agitation et l'incubation de tous les flacons d'hémocultures introduits, il permet de détecter plus facilement la croissance bactérienne tout en diminuant le temps d'incubation. Lors de sa croissance, la bactérie produite du CO₂ induisant soit une baisse du pH, qui sera détectée par réflectométrie.

les lectures s'effectuent toutes les 10 minutes, ce qui permet une détection précoce de la positivité d'un flacon. L'appareil avertit de tout résultat positif grâce à une alarme visuelle et sonore. La durée d'incubation est de cinq jours de la majorité des cas, et est prolongée à sept jours pour les cas de suspicion d'endocardite infectieuse, ou de présence de bactérie à croissance lente. (Voir ANNEXE II).

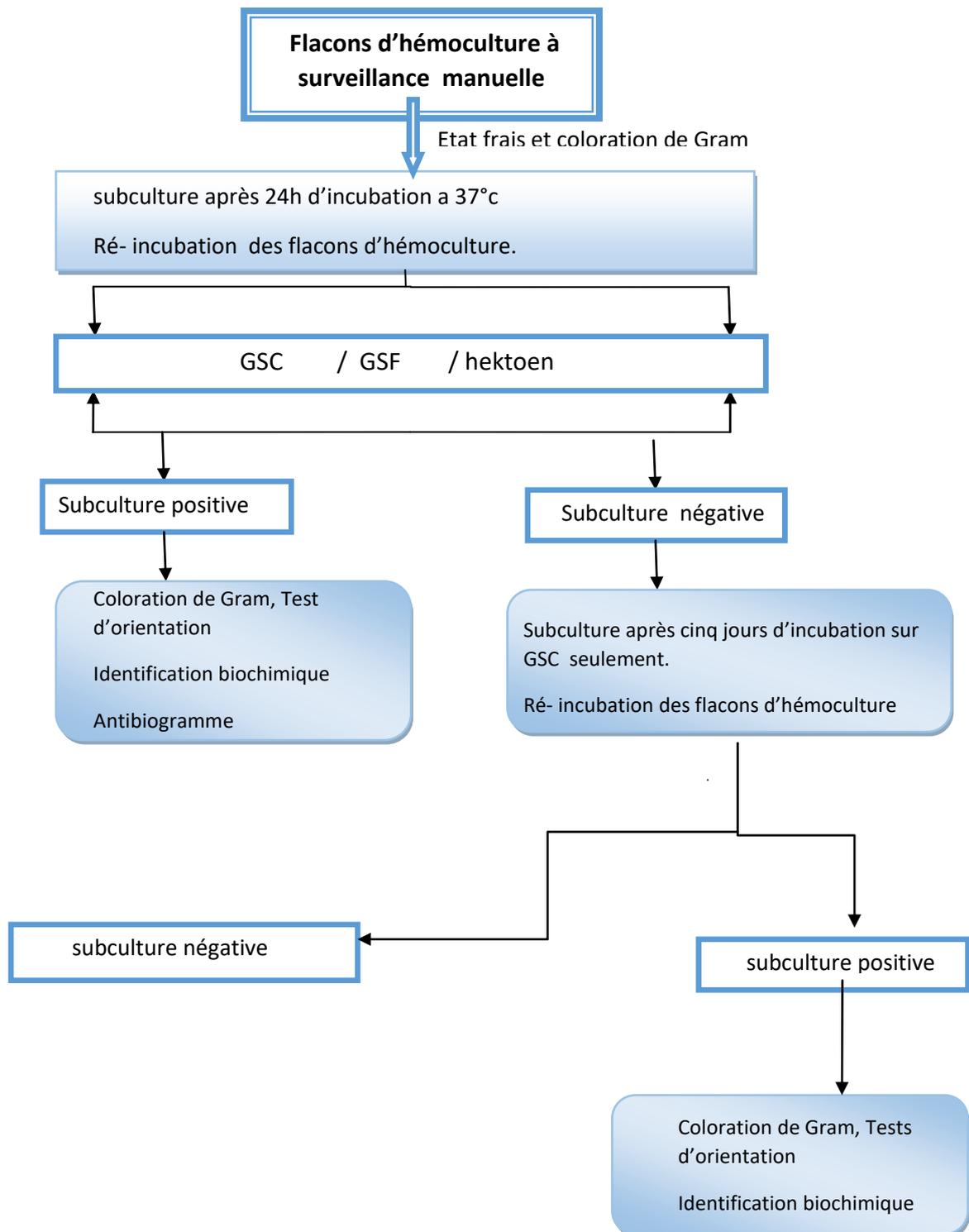


Figure 13 : Diagramme de traitement des flacons hémocultures à surveillance manuelle.

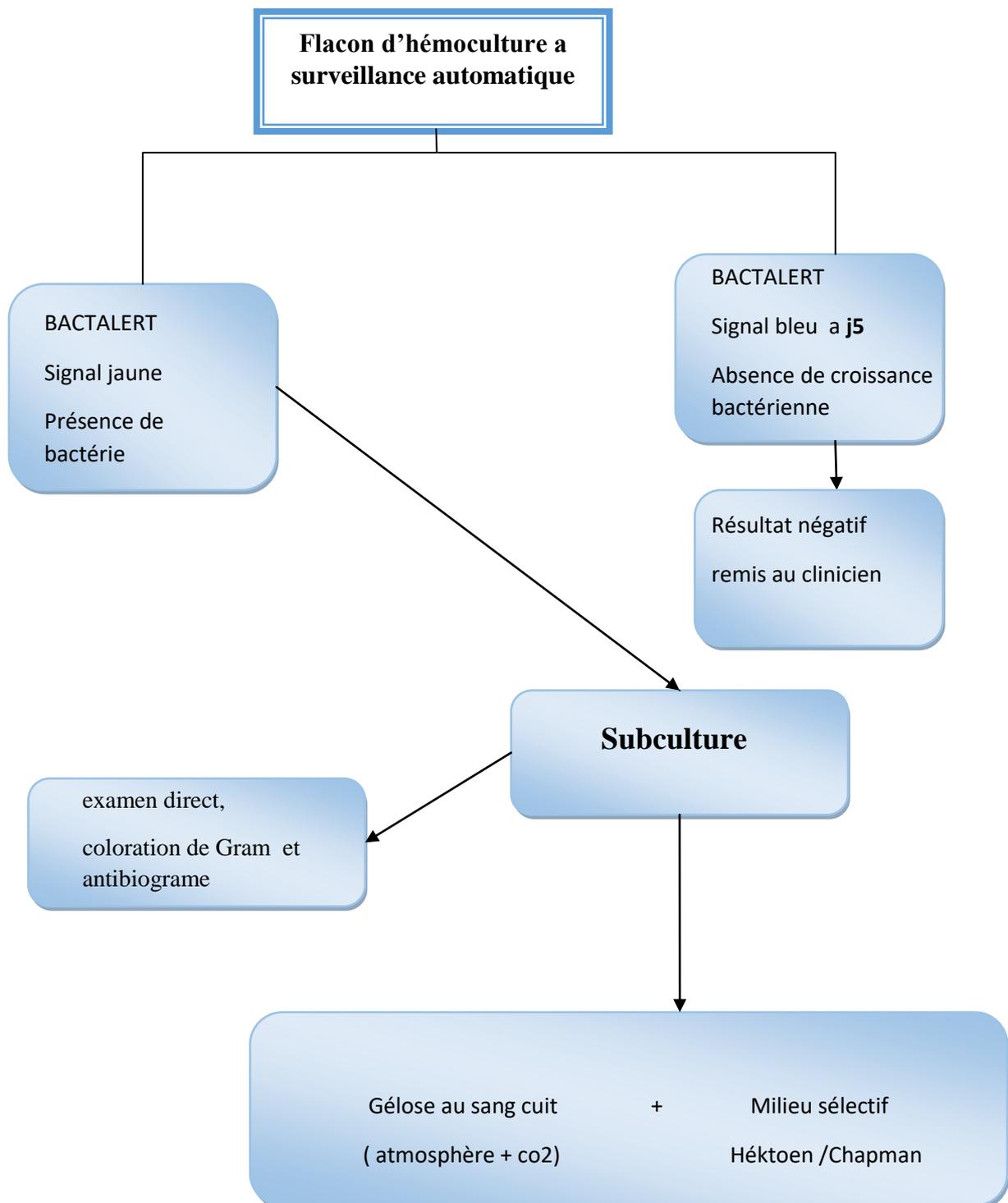


Figure 14: Diagramme de traitement des flacons d'hémoculture à surveillance automatique.

IV.3 Identification des bactéries isolées :

IV.3.1 Test d'orientation :

IV.3.1.1 Examen microscopique :

Devant toute suspicion de positivité (système manuel ou automatique), un examen microscopique et une mise en culture sont réalisés sur les flacons. Tout flacon considéré comme positif doit impérativement être manipulé sous un poste de sécurité microbiologique, avec enceinte à flux laminaire et du matériel à usage unique.

- **Etat frais :** Un état frais est réalisé en déposant une goutte du bouillon prélevé sur une lame propre et est recouvert d'une lamelle, il est observé au microscope optique à grossissement x 40. Il permet de noter la présence ou l'absence des microorganismes, leur forme, arrangement et mobilité.
- **Coloration de Gram :** Une goutte du bouillon prélevé est déposée sur une lame et est étalée de manière à obtenir un frottis mince et homogène, puis est fixé à la chaleur. Le frottis est en premier temps coloré au violet de gentiane pendant une minute, la coloration au violet de gentiane est fixée par la mise en contact avec du lugol pendant une minute. Une étape de décoloration à l'alcool vient après, l'alcool est versé goutte à goutte sur lame inclinée, la décoloration est rompue après 30 secondes par un lavage à l'eau, une deuxième coloration est réalisée par la fuchsine pendant une minute. Le frottis est lavé est l'excès d'eau est éliminé. L'observation se fait au microscope optique à grossissement 100 avec addition de l'huile à immersion
- .Les résultats des examens microscopiques réalisés sont communiqués aux cliniciens afin d'orienter le traitement antibiotique avant le résultat final de l'antibiogramme..
- Antibiogramme d'urgence :

IV.3.1.2 Subculture :

Elle est réalisée sur milieu solide riche pour pouvoir isoler les bactéries souvent incriminées en pathologie humaine. Les milieux solides utilisés sont : Gélose au Sang Cuit (GSC) incubée en atmosphère enrichi en CO₂ dans une jarre à bougie, et gélose sélectif aux bacilles à Gram négatif : Gélose Hektoen (HK), Deux gouttes de sang sont déposées sur le milieu solide et la technique d'ensemencement en quatre cadrans en stries été utilisée. Sur le milieu sélectif aux BGN les deux types de colonies (lactose positif ou négatif) sont pris en considération.

IV.3.1.3 Tests d'identification bactérienne :

Afin de s'orienter vers la famille de la bactérie, le microbiologiste se base sur l'aspect macroscopique des colonies (taille, pigment, contour, consistance, et relief des colonies et l'aspect microscopique des bactéries après coloration de Gram. Pour compléter sa présomption du genre bactérien, il utilise autres tests d'orientation.(Voir annexe III)

IV.3.1.3.1 Identification des Cocci à Gram positif :

L'obtention d'une culture bactérienne uniquement sur le milieu gélose au sang cuit, nous oriente vers les Cocci à Gram positif, l'aspect des colonies nous aide dans la présomption du genre bactérien. La coloration de Gram nous permet de voir l'arrangement des cellules bactériennes.

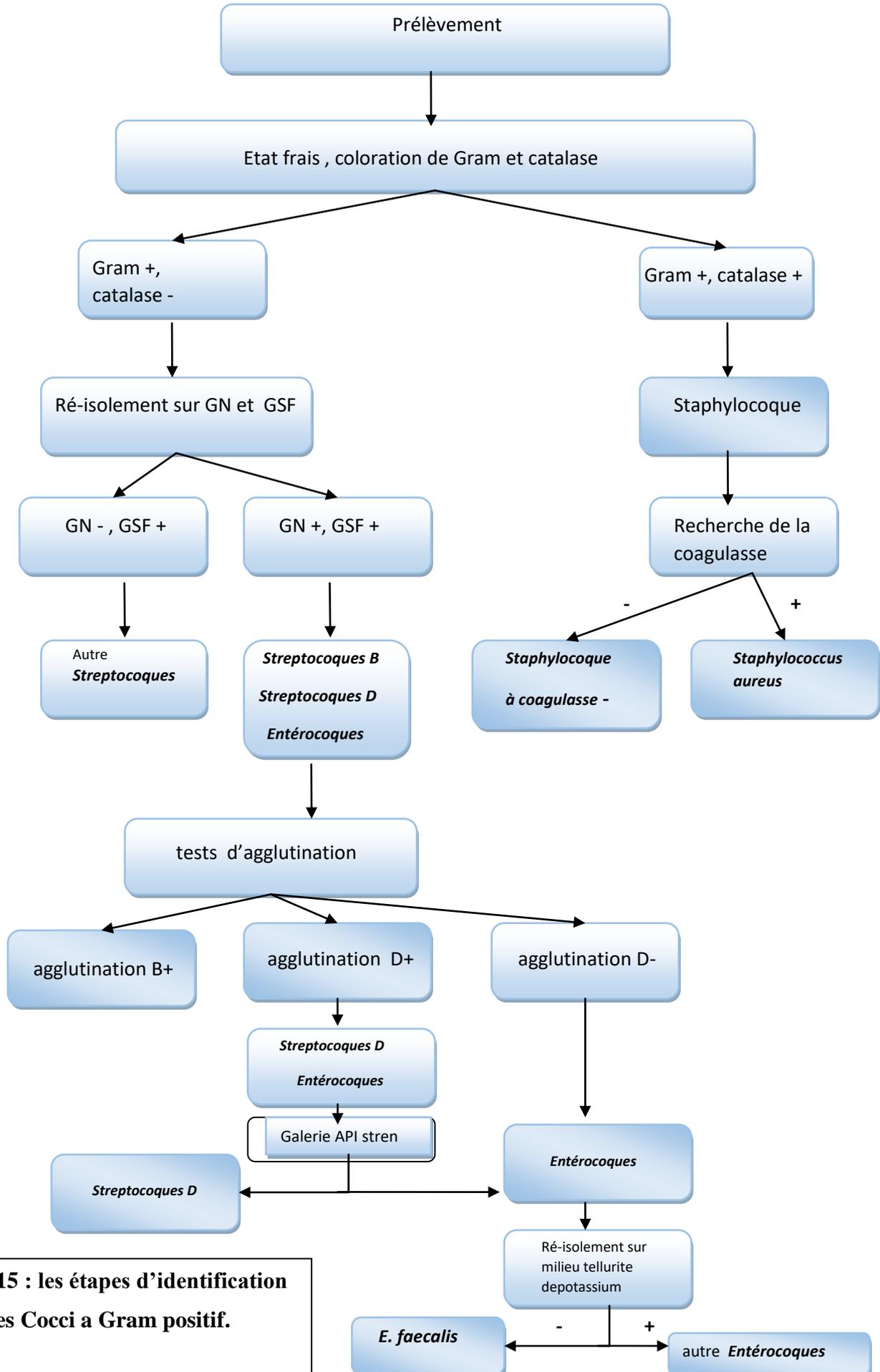


Figure 15 : les étapes d'identification des Cocci a Gram positif.

➤ **Test de catalase :**

La catalase a la propriété de décomposer l'eau oxygénée avec dégagement d'oxygène. C'est l'action directe de l'enzyme qui est mise en évidence dans la masse bactérienne.

Le test de catalase est généralement utilisé pour les Cocci à Gram positif afin de différencier les *Staphylococcus* qui sont à catalase positive, des *Streptococcus* et *Enterococcus* qui sont à catalase négative. (Voir annexe III)

▪ **Technique :**

Colonie issue de la culture bactérienne est mise en contact avec une goutte d'eau oxygénée (H₂O₂) sur une lame.

▪ **Lecture :**

- ✓ La bactérie possède la catalase (Catalase +) : si dégagement immédiat de bulles d'oxygène.
- ✓ La bactérie ne possède pas la catalase (Catalase -) : s'il n'y a pas des bulles d'oxygène qui se forment.

IV.3.1.3.1 Identification des bactéries du genre Staphylocoque :

Lorsque on obtient des Cocci à Gram positif arrangés en grappe de raisin, qui possèdent une catalase, caractères des *Staphylococcus*, l'utilisation des tests de différenciation entre le *S. aureus* d'importance clinique majeur et les autres staphylocoques est nécessaire.

➤ **Recherche de la coagulase :**

Recherche de la coagulase : Ce test consiste à mettre en évidence la coagulase libérée dans le milieu extérieur présent chez *Staphylococcus aureus*. (Voir ANNEXE III)

▪ **Technique :**

Dans un tube à hémolyse, mettre 0.5ml de plasma humain, et ajouter quelques colonies bactériennes, puis incuber dans l'étuve à 37°C pendant 4h-24h. Les souches de *S. aureus* provoquent la coagulation du plasma le plus souvent les trois premières heures. Un témoin positif contenant ATCC *S. aureus*, et un négatif contenant que du sérum sont utilisés.

▪ **Lecture :**

- ✓ Un test positif : formation d'un coagulum lié à la transformation du fibrinogène en fibrine, spécifique à *S. aureus*.
- ✓ Un test négatif : pas de coagulation, bactérie définie en tant que *staphylocoque à coagulase négative (SCN)*

IV.3.1.3.2 Identification des bacilles à Gram négatif :

Si la subculture est obtenue sur la gélose au sang cuit ainsi que sur le milieu sélectif (HK) aux BGN, nous déduisons qu'il s'agit d'un BGN, l'aspect des colonies sur le milieu sélectif permet de différencier entre les entérobactéries qui fermentent le lactose, et entre les BGN non fermentaires.

La confirmation du BGN se fait par la coloration de Gram et test d'oxydase.

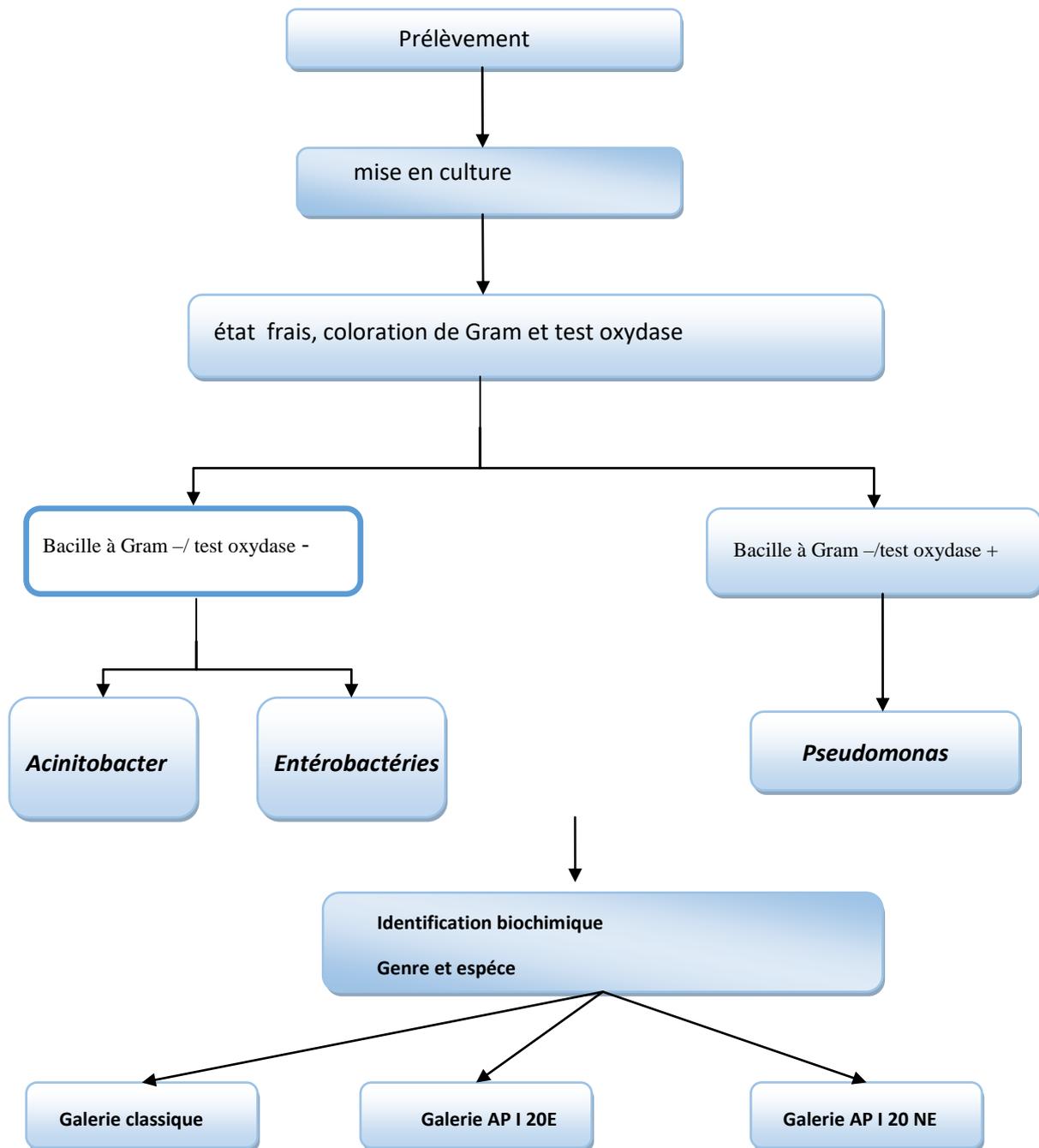


Figure 16 : les étapes d'identification des bacilles a Gram négatif.

➤ **Test d'oxydase :**

L'oxydase ou cytochrome oxydase est une enzyme présente dans certaines chaînes respiratoires bactériennes, c'est une enzyme qui catalyse une réaction d'oxydo-réduction en impliquant une molécule d'oxygène comme accepteur d'électrons.

Le test d'oxydase est le plus souvent utilisé dans le but de distinguer entre les BGN à oxydase négative (*Enterobacteriaceae* et *Acinetobacter*) et les BGN à oxydase positive (*Pseudomonaceae*). (Voir ANNAXE III)

▪ **Technique :**

Ce test est réalisé à l'aide des disques vierges sur lequel on dépose une goutte du réactif N-diméthylparaphénylène diamine, sur lequel on dépose une colonie par une pipette Pasteur stérile. Lecture :

- ✓ Présence d'une coloration bleu-violet : Oxydase (+).
- ✓ Absence de coloration : Oxydase (-), la lecture est immédiate et sans incubation.

➤ **Identification biochimique par galerie miniaturisée API :**

Une fois le microbiologiste orienté vers la famille et le genre de la bactérie isolée, il choisit la galerie d'identification biochimique à utiliser. Au niveau du laboratoire du CHU, l'identification se fait par galerie miniaturisée API (Analytical profil index), qui consiste en un système d'identification standardisé pour les différentes familles de bactérie :

API 20E : Système d'identification des *Enterobacteriaceae* et des autres BGN non exigeants, par l'utilisation de 21 tests biochimiques miniaturisés. La galerie est formée de 20 micro-tubes contenant le substrat déshydraté. La suspension bactérienne utilisée pour inoculer les microtubes et réhydrater les substrats, est saline (en eau physiologique) avec densité de 0,5 MF.

API NE : Système standardisé pour l'identification des bacilles à Gram négatif non entérobactéries et non fastidieux (ex. *Pseudomonas* et *Acinetobacter*), combinant 8 tests conventionnels inoculés avec une suspension bactérienne saline, et 12 tests d'assimilation inoculé avec la suspension bactérienne saline mélangée au medium (milieu minimum).

IV.4 Test de sensibilité aux antibiotiques

IV.4.1. Antibiogramme :

La sensibilité des bactéries aux antibiotiques a été étudiée par la technique de diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton (MHA). La lecture et l'interprétation des résultats a été faite après 24 h d'incubation à 37 °C., conformément aux recommandations du comité européen de l'étude de la sensibilité aux antibiotiques (CLSI 2020).

IV.4.2 Antibiogramme d'urgence :

C'est la communication rapide des résultats de sensibilité aux antibiotiques aux praticiens permet d'en réduire la mortalité et la morbidité. La réalisation d'un antibiogramme d'urgence est directement à partir des flacons d'hémoculture positifs avec lecture des résultats à 8 heures et 18 heures s'inscrit donc dans cette perspective, d'une importance primordiale pour l'ajustement précoce de l'antibiothérapie probabiliste.

L'antibiogramme d'urgence présente l'avantage d'être simple, facile à réaliser. Il surmonte aussi la difficulté à identifier tous les gènes responsables de résistances chez les bactéries rencontrée avec les méthodes de biologie moléculaire.

Mode opératoire

✓ Préparation de gélose :

La gélose Mueller-Hinton fondue au bain-marie a été versée en boîtes de Petri sur une épaisseur de 4 mm.

Séchées avant l'emploi.

✓ Préparation de l'inoculum :

A partir d'une culture pure de 18 à 24 h sur milieu d'isolement approprié, prélever à l'aide d'un écouvillon sec stérile quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques.

Bien décharger l'anse ou l'écouvillon dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0,9%.

Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5 McF ou à une D.O. de 0,08 à 0,10 lue à 625 nm. L'utilisation d'un densitomètre est fortement souhaitable.

✓ **Ensemencement :**

- Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum.
- L'essorer en le pressant fermement (et en le tournant) contre la paroi interne du tube, afin de décharger au maximum.
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées. -Répéter l'opération 2 fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir
- l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

Dans le cas où l'on ensemence plusieurs boîtes de Petri, il faut recharger l'écouvillon à chaque fois.

✓ **Application des disques d'antibiotiques :**

Les disques d'antibiotique à tester sont déposés sur la gélose à l'aide d'une pince flambée, en appuyant doucement sur chaque disque pour assurer un contact uniforme avec le milieu et ne pas déplacer les disques après application. Les disques d'antibiotique doivent être espacés de 24mm, centre à centre.

Incuber à 35-37°C pendant 24h.

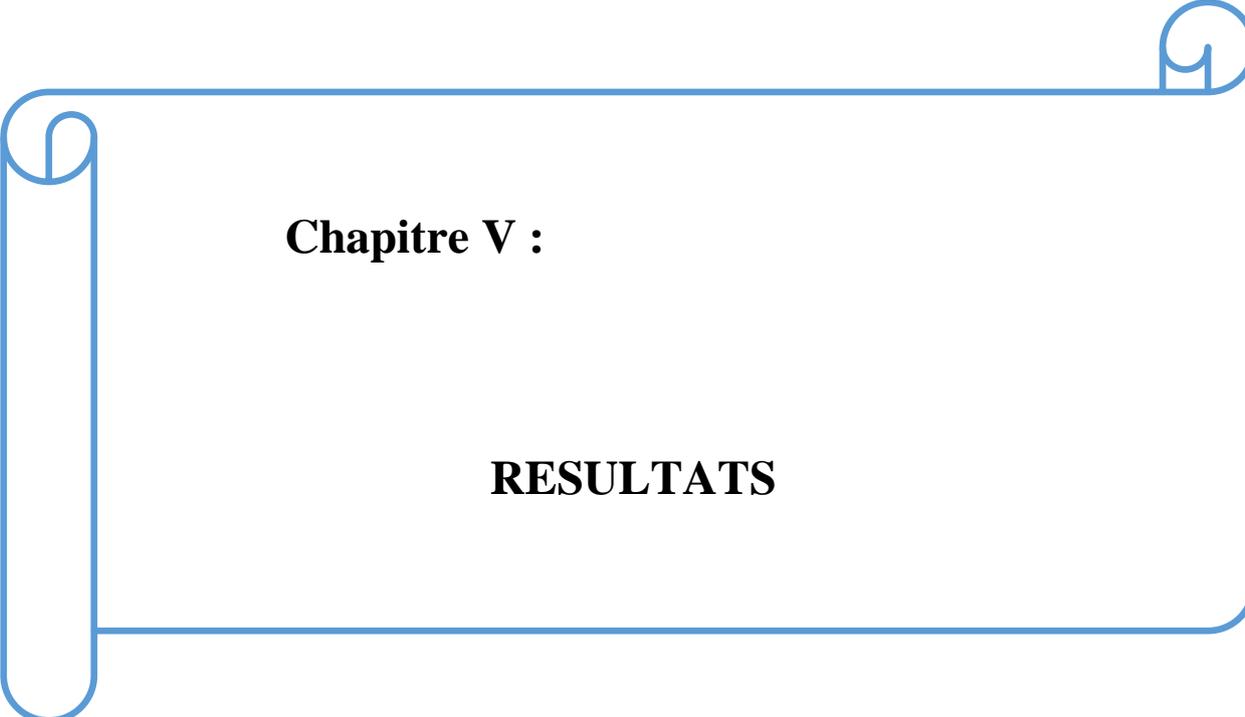
✓ **Lecture et interprétation :**

Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse.

Comparer les résultats obtenus, aux valeurs critiques figurant dans les tables de lecture correspondantes.

Classer la bactérie dans l'une des catégories « sensible, intermédiaire ou résistante ».

(Voir ANNAXE IV, V)



Chapitre V :

RESULTATS

Chapitre V : Résultats

V.1 Description de la population :

Cette étude a été réalisée auprès de 165 patients admis au service de réanimation médicale du CHU Douéra, au cours d'une année et demie allant du 1 janvier 2021 jusqu'au 10 juin 2022.

Au cours de la période d'étude, le nombre de patients pour lesquels une bactériémie était suspectée, et une série d'hémoculture effectuée et adressée au laboratoire de bactériologie était de 70 patients, ces derniers étaient hospitalisés dans le service de réanimation du CHU de Djilali Bounaama .

Ainsi durant notre période d'étude nous avons reçu et traité un total de 213 flacons d'hémoculture reçus émanant de ces 70 patients.

V.2 Données épidémiologiques :

V.2.1 Prévalence :

Au cours de la période d'étude, le nombre de patients était 165 admis, cependant ceux pour lesquels une bactériémie était suspectée étaient 70, parmi eux 32 ont hémoculture positive ce qui correspond à un taux de prévalence de 19.39%.

V.2.2 Résultats globaux des hémocultures

Parmi les 70 séries d'hémoculture réalisées pendant la période de l'étude, 32 se sont avérées positives soit un taux de positivité de 45.71% et 33 (47.14%) étaient négatives et 5 étaient contaminées soit un taux de 7.15%

Il est à noter que la majorité des hémocultures positives étaient monomicrobiennes.

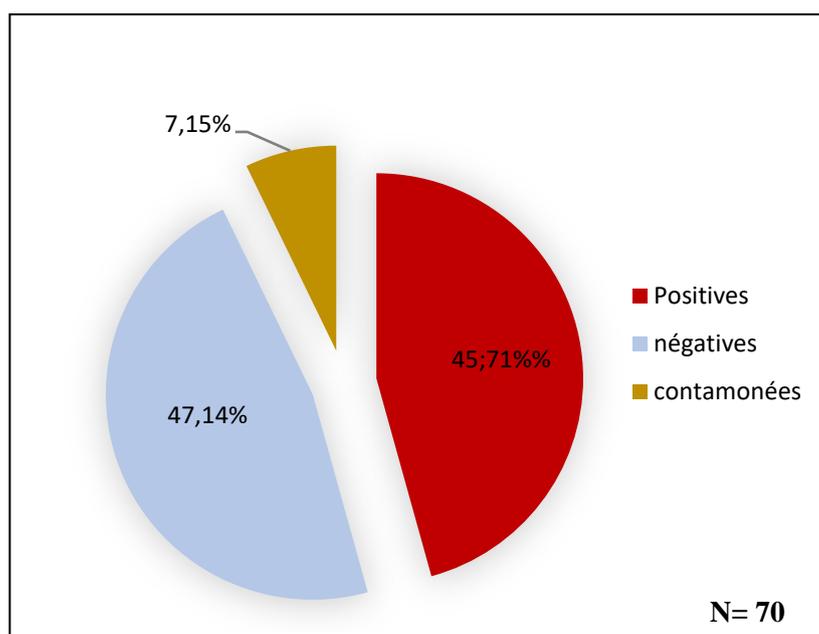


Figure 17 : Résultat d'hémoculture.

V.3 Données démographiques :

V.3.1 Age :

La médiane d'âge de l'ensemble des patients qui ont fait une bactériémie dont notre étude était de 50 ans, avec des extrêmes allant de 9 ans à 91 ans. La tranche d'âge prédominante était celle entre 40 et 59 ans.

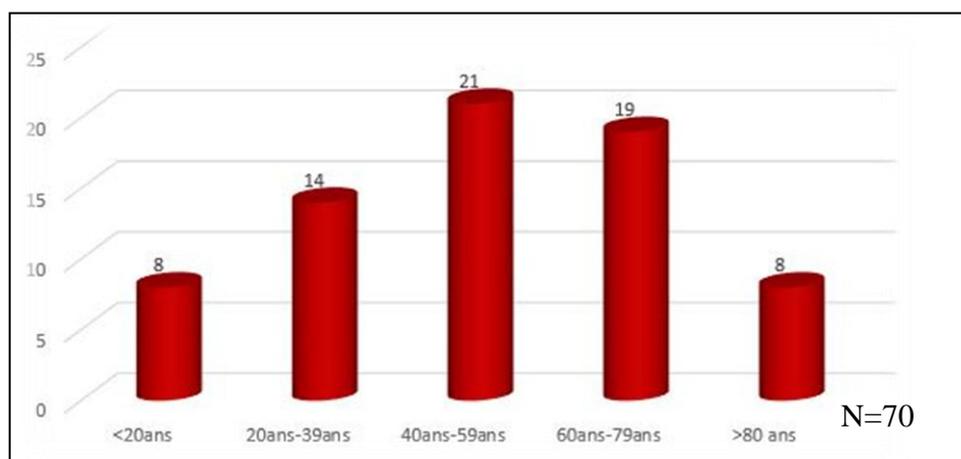


Figure 18 : Age des patients étudiés

V.3.2 Sexe :

Parmi les patients ayant fait une hémoculture, 43 (61.4%) étaient de sexe masculin et 27 (38.5%) de sexe féminin, le sexe ratio H/F était de 1 : 59.

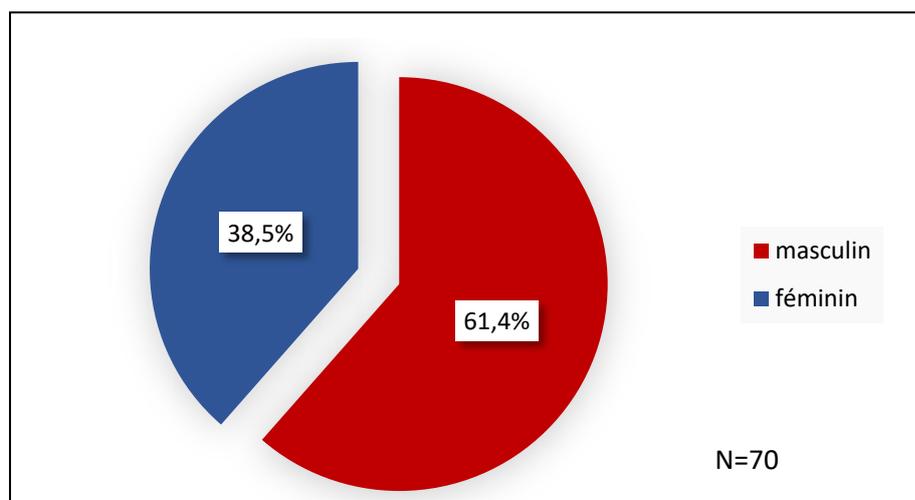


Figure 19 : sexe des patients étudiés

V.4 Données cliniques

V.4.1 Motif d'admission :

Les Troubles de conscience étaient le motif d'hospitalisation le plus fréquent (15.63%) suivis de traumatisme crânien, AVC ischémique, l'état de mal épileptique et le COVID-19 qui représentent la proportion (12.50%).

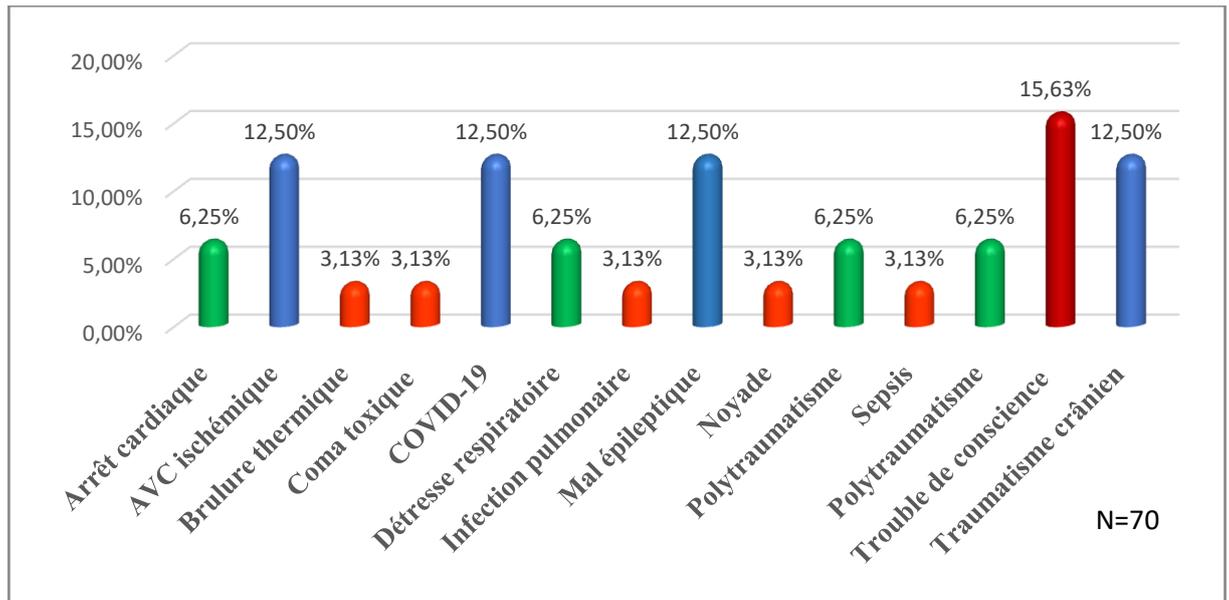


Figure 20 : Motifs d'admission des patients étudiés.

V.4.2 Antécédents :

64.3% des patients hospitalisés ayant des antécédents alors que 35.7% d'entre eux n'ont pas des antécédents.

Les antécédents les plus fréquemment rencontrés étaient les maladies cardiovasculaire, HTA et du diabète.

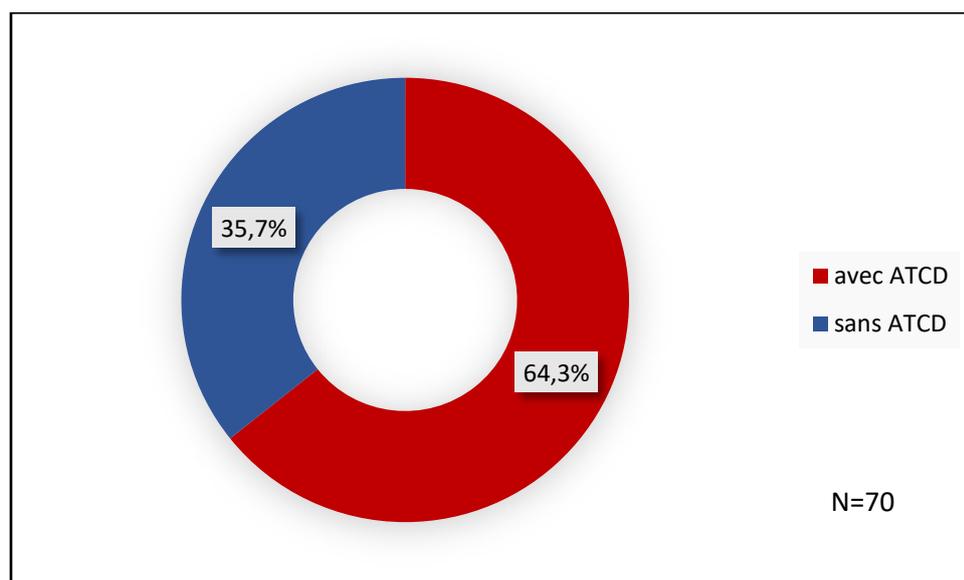


Figure 21 : Antécédents des patients hospitalisés.

V.4.3 Motif d'admission et antécédents :

80 % des patients hospitalisés pour des troubles de conscience ont des antécédents, 75% dans le cas de mal épileptique .50% pour le COVID 19 et 20 % pour AVC ischémique.

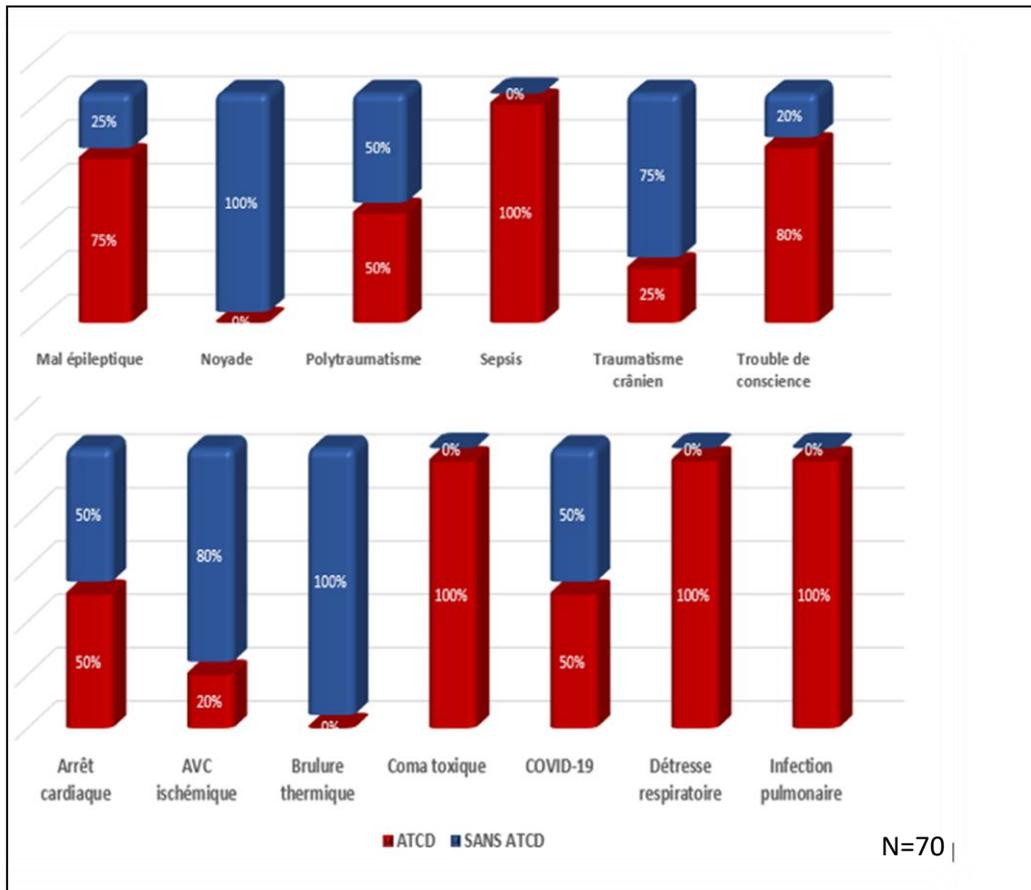


Figure22:Motif d'admission et antécédents des patients étudiés

V.4.4 Porte d'entrée :

La porte d'entrée cutanée (essentiellement les cathéters veineux) était prédominante (37%) dans les épisodes bactériémiques de notre étude, suivie des portes d'entrée pulmonaire (25%), urinaire (22%) et digestif (16%).

La prédominance de porte d'entrée cutanée, et due à l'exposition fréquente aux dispositifs médicaux dans le service de réanimation principalement cathétérisme veineux central (CVC) ou périphérique (CVP).

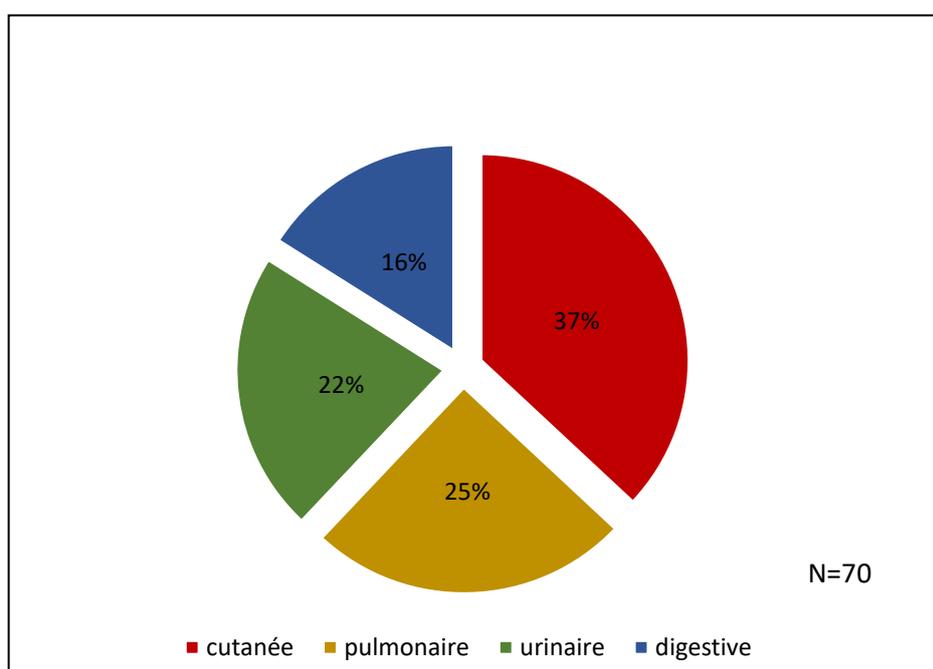


Figure 23 : Répartition des bactériémies selon les différentes portes d'entrée.

V.4.5 Signes cliniques :

La fièvre (hyperthermie) était le signe clinique le plus rencontré chez les patients de notre étude (95.5%) , hormis une minorité qui ont eu l'hypothermie (4.5%).

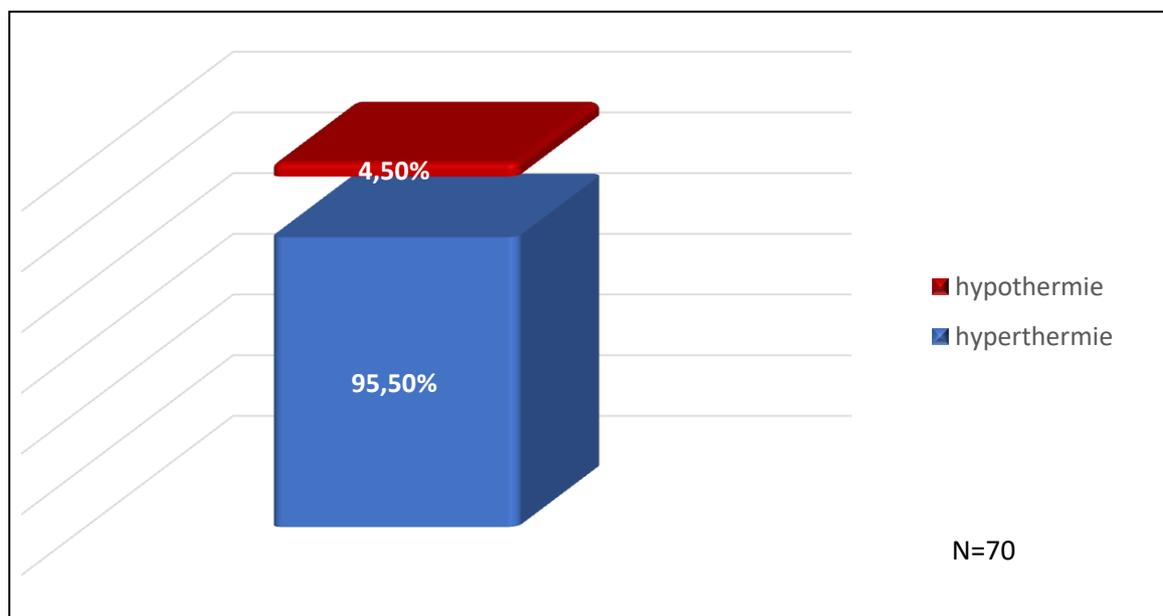


Figure 24 : Signes cliniques manifestés par les patients étudiés.

V.4.6 Durée de séjour :

La durée moyenne de séjour dans notre étude était de 10 jours. La durée minimale d'hospitalisation était d'un jour, tandis que la durée maximale était de 53 jours.

V.4.7 traitement antibiotique :

Parmi les classes thérapeutiques utilisées dans le traitement des bactériémies, les bêtalactamines, fluoroquinolones, glycopeptides, ainsi que les polypeptides.

Les molécules les plus prescrits sont : Céfotaxime (82.86%) , ciprofloxacine (62.86%), (45.71%) tienam,(35.71%) amikacine ; et vancomycine (18.57%) .

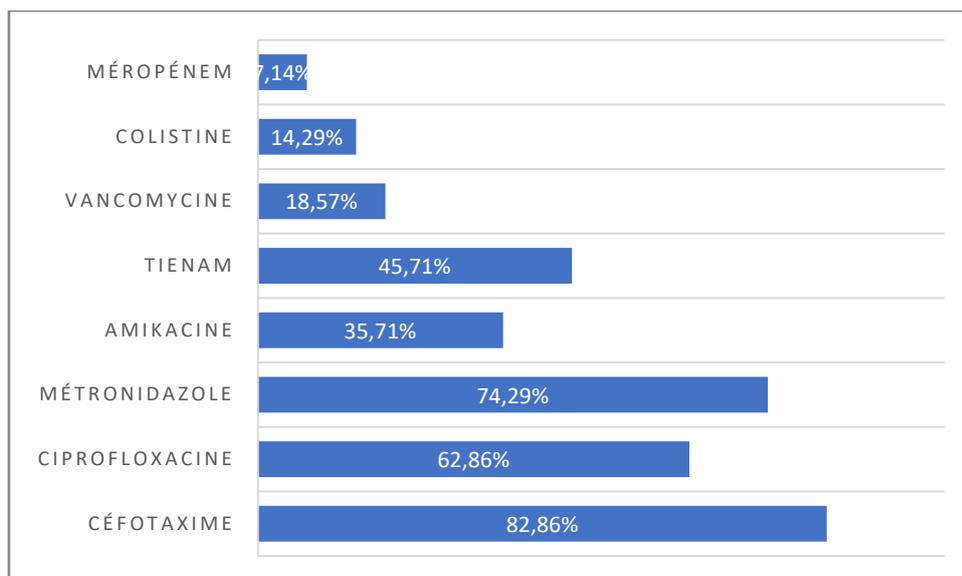


Figure 25 : Molécules ATBs utilisées dans le traitement des bactériémies

V.4.8 Mortalité :

la mortalité globale des patient était de 58 patients (82,86%), tandis que 12(17,14%) vivants.

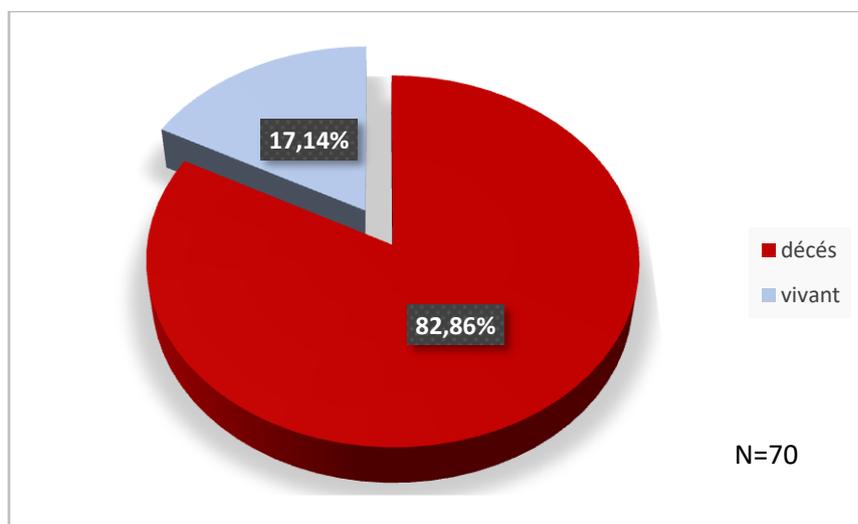


Figure 26 : le taux de mortalité

V.5 Données microbiologiques :

V.5.1 Répartition des bactéries isolées selon l'aspect morphologique :

Les hémocultures ont permis l'isolement des Cocci gram positif dans (52.80%) des cas et les gram négatif (BGN) dans (47.20%) des cas .

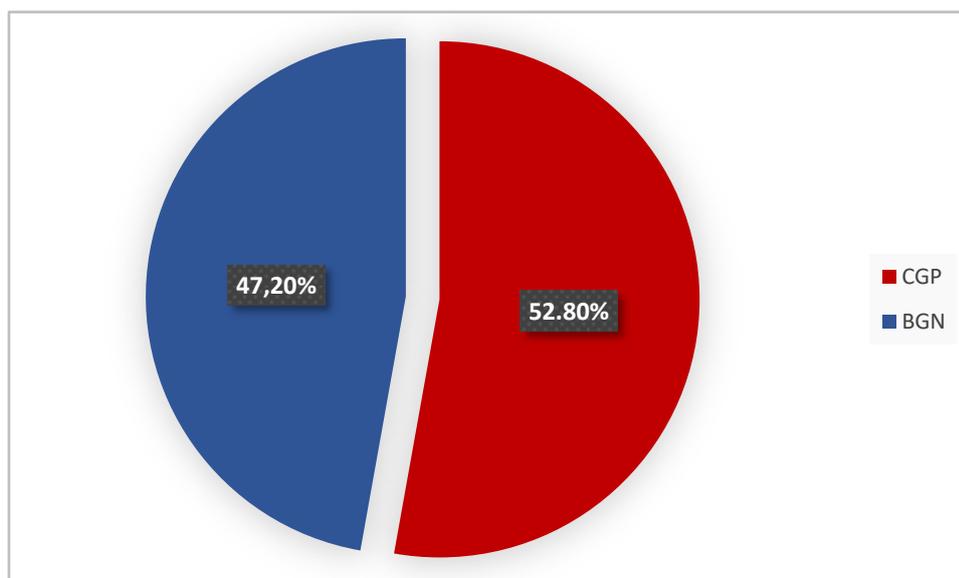


Figure 27 : Répartition des bactéries isolées selon l'aspect morphologique.

Tableau 5: Bactéries responsables des bactériémies :

| | Famille | | Effectif | Pourcentage |
|---|-------------------------------|--|----------|-------------|
| Bacille à Gram négatif (47.05%) (24/51) | <i>Entérobactérie</i> 5/51 | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 2/5 | 10% |
| | | <i>Enterobacter spp</i> | 3/5 | |
| | BGN non Fermentants 19/51 | <i>Acinetobacter Spp</i> | 5/19 | 13.7% |
| | | <i>Acinetobacter baumannii</i> | 7/19 | |
| | | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 5/19 | |
| <i>Pseudomonas spp</i> | 2/19 | | | |
| Cocci à Gram positif (52,80%) (27/51) | <i>Staphylocoque</i> 18/51 | <i>Staphylococcus aureus</i> | 10/18 | 35% |
| | | <i>Staphylocoques à coagulase négative</i> | 2/18 | |
| | | <i>Staphylococcus xylosus</i> | 6/18 | |
| | <i>Entérocoque</i> | | 7/7 | 13.7% |
| | <i>Streptocoques</i> | | 2/2 | 4% |
| | Total | | | 51 |

V.5.3 Taux de résistance :

A- Cocci à gram positif:

V.5.3.1 *Staphylocoque* :

Les taux de résistance chez les isolats de *Staphylococcus spp* dans notre série était 0 /18 pour la vancomycine , teicoplanine.

Des taux de résistance à 18 /18 ont été enregistrés vis-à-vis de la pénicilline et au céfoxitine.

Tableau 6. : Taux de résistance du *Staphylococcus spp* isolée aux antibiotiques.N=18.

| L'antibiotique | Taux de résistance |
|---------------------------------------|--------------------|
| Pénicilline | 18/18 |
| Céfoxitine | 18 /18 |
| Gentamicine | 13 /18 |
| Amikacine | 14 /18 |
| Erythromycine | 14 /18 |
| Clindamycine | 7 /18 |
| Trimethoprim +Sulfamethoxazole | 2 /18 |
| Tétracycline | 4/18 |
| Rifampicine | 5 /18 |
| Teicoplanine | 0/18 |
| Vancomycine | 0 /18 |

V.5.3.2 Entérocoque :

Les taux de résistance chez les isolats d'*Enterococcus spp* varient entre 6/7 pour la lévofloxacine et Ciprofloxacine , 4 /7 pour la rifampicine et 2 /7 pour la chloramphénicole.

Tableau 7 : Taux de résistance d'*Enterococcus spp* isolée aux antibiotique N=7

| L'antibiotique | Taux de résistance |
|------------------|--------------------|
| Ampicilline | 0 /7 |
| Fosfomycine | 0 /7 |
| Gentamicine | 4 /7 |
| Ciprofloxacine | 6 /7 |
| Lévofloxacine | 6 /7 |
| Erythromycine | 7 /7 |
| Rifampicine | 4 /7 |
| Téicoplanine | 0 /7 |
| Chloramphénicole | 2 /7 |

B- Bacilles à Gram négatif :

V.5.3.3 Entérobactéries :

Enterobacter spp :

Les isolats de *Entérobacterspp* retrouvés dans notre étude, ont présenté un taux de résistance variant entre 3/3 pour Ampicilline, Amoxicilline + acide clavulanique ,cefazoline, Cefoxitine, Cefotaxime.Et 0/3 pour Aztréonam, Imipénem, Ertapéneme, Amikacine , Gentamicine.

Tableau 8: Taux de résistance d'*Entérobactérspp* isoléaux antibiotiques N=3

| L'antibiotique | Taux de résistance |
|-----------------------------------|--------------------|
| Ampicilline | 3 /3 |
| Amoxicilline + acide clavulanique | 3/3 |
| Cefazoline | 3 /3 |
| Cefoxitine | 3 /3 |
| Cefotaxime | 3 /3 |
| Aztréonam | 0 /3 |
| Imipéneme | 0 /3 |
| Ertapéneme | 0/3 |
| Amikacine | 0/3 |
| Gentamicine | 0 /3 |
| Ciprofloxacine | 2 /3 |

Klebsiella pneumoniae :

Les isolats de *Klebsiella pneumoniae* retrouvés dans notre étude, ont présenté un taux de résistance variant entre 0 /2 pour Aztréonam , .Et 2/2 pour Ampicilline, Amoxicilline + acide clavulanique, Cefazoline , Céfoxitine, Céfotaxime.

Tableau 9: Taux de résistance de *Klebsiella pneumoniae* isolée aux antibiotiques. N=2

| L'antibiotique | Taux de résistance |
|-----------------------------------|--------------------|
| Ampicilline | 2 /2 |
| Amoxicilline + acide clavulanique | 2/2 |
| Cefazoline | 2 /2 |
| Céfoxitine | 2 /2 |
| Céfotaxime | 2 /2 |
| Aztréonam | 0 /2 |
| Imipénème | 1/2 |
| Ertapénème | 1/2 |
| Amikacine | 1/2 |
| Ciprofloxacine | 2 /2 |

V.5.3.4 Acinetobacter Spp :

La résistance des isolats d'*Acinetobacter spp* à la majorité des antibiotiques a été constatée dans notre série, elle varie entre 8/12 pour Nétilmécine et 12/12 pour les bêtalactamines.

Tableau10 : Taux de résistance d'*Acinetobacter spp* aux antibiotiques N=12

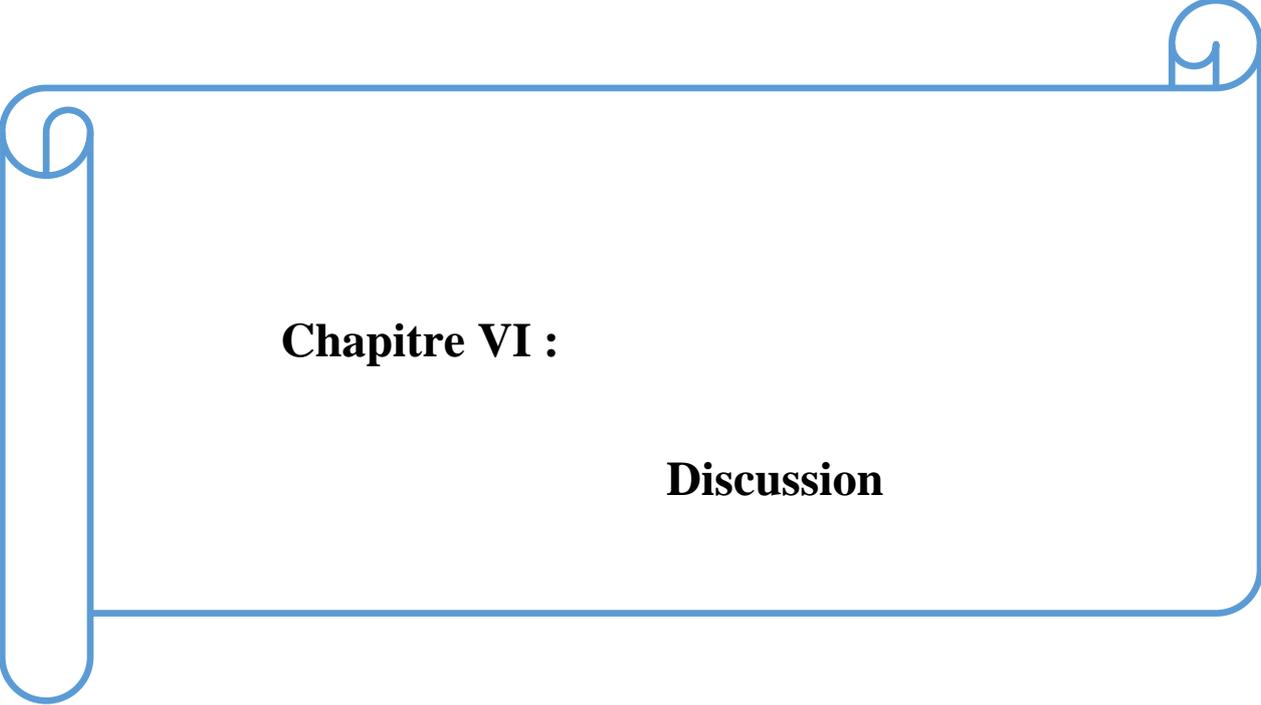
| L'antibiotique | Taux de résistance |
|-----------------------------------|--------------------|
| Ticarcilline | 12 /12 |
| Ticarcilline + acide clavulanique | 12 /12 |
| Piperacilline | 12 /12 |
| Ceftazidime | 12 /12 |
| imépinéme | 10 /12 |
| Gentamicine | 10 /12 |
| Amikacine | 12 /12 |
| Tobramycine | 11 /12 |
| Ciprofloxacine | 11 /12 |
| Lévofloxacine | 9 /12 |
| Doxycycline | 9 /12 |
| Trimethoprim +Sulfamethoxazole | 8 /12 |

V.5.3.5 *Pseudomonas Spp* :

Les isolats de *Pseudomonas spp* ont présenté des taux de résistance variant entre 4/7 pour la pipéracilline, 3/7 pour le céftazidime, 5/7 pour l'aztréonam , gentamicine et Lévofloxacine. Et 6/7 pour l'Amikacine.

Tableau11 : Taux de résistance des isolats de *Pseudomonas spp* aux antibiotique N=7

| L'antibiotique | Taux de résistance |
|---|--------------------|
| Ticarilline | 4 /7 |
| Ticarilline + acide clavulanique | 4 /7 |
| Piperacilline | 4/7 |
| Imipéneme | 1 /7 |
| Céftazidime | 3 /7 |
| Aztréoname | 5 /7 |
| Amikacine | 6 /7 |
| Gentamicine | 5 /7 |
| Ciprofloxacine | 6 /7 |
| Lévofloxacine | 5/7 |
| Netilmicine | 5 /7 |



Chapitre VI :

Discussion

Chapitre VI : discussion

Nous avons effectué une étude rétrospective afin d'étudier le profil épidémiologique des bactériémies et déterminer la place des bactéries multi-résistantes dans les bactériémies au sein de service de réanimation médicale au CHU Douera

IVI.1 Prévalence :

La prise en charge des infections sévères telles que les bactériémies, nécessite la compréhension des données épidémiologiques et microbiologiques, ainsi, la précision de la prédiction du profil de résistance est cruciale dans la réussite du traitement. Pour cela des études surveillance doivent être mises en place.

Le milieu de réanimation est un secteur à haut risque d'infection du fait de l'état critique des Patients ainsi que l'usage de dispositifs invasifs. Mais les taux d'infection restent très variables d'une unité de réanimation à une autre.

En Tunisie et selon une étude rétrospective dans un service de réanimation durant une période de 3 ans (2016-2018) sur 216 patients, la prévalence des bactériémies était 25,7%. [122]

Elle était proche de celle retrouvée dans une étude prospective descriptive dans le service de réanimation à l'hôpital universitaire du Point G, Bamako à Mali durant une période de 9 mois (Septembre 2020 à Juin 2021), sur 218 patients hospitalisés dont la prévalence était 29,4%. [123] ; et supérieur a notre étude qui a été évaluée 19.39%.sur 165 patients.

La prévalence des bactériémies en milieu de réanimation semble être plus importante dans notre étude, de manière globale, elle est nettement plus élevée dans les pays en voie de développement. Ces disparités sont dues d'une part à la formation du personnel ainsi qu'aux comportements médicaux variables d'un service à un autre telles que les méthodes de pose et de maintenance des dispositifs invasifs.

Les protocoles d'hygiène des mains, représentent également un facteur important dont l'adhésion n'est pas suffisamment respectée. D'une autre part, les méthodes de diagnostic des bactériémies sont également responsables de l'hétérogénéité des résultats, ceci étant dû à la difficulté d'affirmer ou d'infirmer la pathogénicité des germes commensaux en milieu de réanimation. Le nombre limité des programmes de surveillance des profils épidémiologiques et microbiologiques des bactériémies joue à son tour un rôle crucial dans la variabilité des taux d'incidence, ainsi que l'absence de protocoles de prévention de ces infections.

IV.2 Age et sexe :

L'âge avancé s'accompagne de l'affaiblissement et la détérioration du système immunitaire, ceci rend les sujets âgés particulièrement prédisposés aux infections surtout en milieu de réanimation. Dans notre étude, la fréquence des bactériémies était plus importante chez les patients âgés entre 40 et 59 ans. L'âge médian des patients bactériémiques était de 50 ans.

La plupart des patients inclus dans notre étude étaient de sexe masculin (61,4%), ceci concorde avec les résultats de la surveillance nationale REA-Raisin en France qui a été effectuée dans 199 services de réanimation sur 68 581 patients durant une période de 2 ans et même avec les résultats de l'étude tunisienne portée sur 256 patients durant d'une année au niveau de service de réanimation à l'hôpital Ibn El Jazzaroù le sexe masculin était prédominant.[124,125]

Notre sexe ratio était de 1 :6 même ratio a été rapproché dans une étude marocaine prospective menée entre mai et juillet 2015, auprès des patients hospitalisés (720 patients) en réanimation du CHU Ibn Rochd où il était de 1 :4[126] .

Cette prédominance masculine aurait plusieurs explications, notamment la différence entre les modes de vie et l'accès aux soins. Les hormones sexuelles ainsi que les variabilités génétiques seraient à leur tour impliquées dans ce dimorphisme.

IV.3 Motif d'hospitalisation :

15,63% des patients ont été hospitalisés dans notre service pour des troubles de conscience 80% parmi eux ont des antécédents, représentés par Les maladies cardiovasculaires et le diabète les pathologies chroniques les plus fréquentes chez nos patients.

Cela a été constaté également dans une étude marocaine prospective menée entre mai et juillet 2015, auprès des patients hospitalisés (720 patients) en réanimation du CHU Ibn Rochd.[126]

Dans une étude rétrospective menée aux États-Unis 39.1% des patients ayant développé une bactériémie à BGN multirésistant étaient diabétiques.[127]

Le système immunitaire des patients diabétiques étant affaibli, permet d'expliquer la prédisposition de cette catégorie de malades aux infections surtout en milieu de réanimation, Quant aux maladies cardiovasculaires, ce sont des pathologies très fréquentes au niveau mondial, l'âge de leur survenue

Correspond à l'âge médian dans notre étude, cela pourrait donc expliquer le nombre élevé des patients présentant ces pathologies.

IV.4 Durée de séjour :

La durée moyenne de séjour en réanimation était de 10 jours dans notre étude, elle est proche de celle retrouvée dans une étude rétrospective australienne menée sur 330 patients durant une période de 2 ans ou elle était estimée (15 jours).

Par contre l'étude marocaine prospective menée sur 46 patients durant un an a objectivé une durée moyenne de séjour qui dépasse largement la nôtre et qui était de 41 jours. [128]

IV.5 Porte d'entrée :

La porte d'entrée cutané était prédominante dans les épisodes bactériémiques de notre étude, suivie des portes d'entrée pulmonaire et urinaire.

En Turquie et dans une étude prospective durant une période de 6 mois portée sur 334 patients la porte d'entrée pulmonaire était la prédominante, et même dans une étude rétrospective chinoise menée sur 1980 patients durant une période de 4 ans dont les fréquences sont de l'ordre de 33 %, 68,4 % .[129,130]

La prédominance de porte d'entrée cutanée, et due à l'exposition fréquente aux dispositifs médicaux dans le service de réanimation principalement cathétérisme veineux central (CVC) ou périphérique (CVP), Ces bactéries se transmettent par contact direct avec une personne infectée, par l'utilisation d'un objet contaminé, ou par inhalation de gouttelettes infectées dispersées dans l'air par les éternuements ou la toux.

Cependant, la bactérie peut se déplacer dans la circulation sanguine (provoquant une bactériémie) et infecter presque toutes les régions de l'organisme, en particulier les valves cardiaques.

IV.6 Tableau clinique :

La fièvre est un bon facteur prédictif des infections en général, dans notre étude 100% des patients bactériémiques étaient fébriles , En effet, une étude EUROBACT, 62.6% des patients bactériémiques en milieu de réanimation étaient fébriles.[131,132]

IV.7 Prise en charge thérapeutique et évolution :

Parmi les classes thérapeutiques utilisées dans le traitement des bactériémies, les bêtalactamines, fluoroquinolones, glycopeptides, ainsi que les polypeptides.

Les classes thérapeutiques les plus utilisées dans notre étude dans le traitement des bactériémies, les bêtalactamines présentés par Céfataxime (82,86%), fluoroquinolones qui exemplifier le ciprofloxacine (62.86%), glycopeptides illustrer par vancomycine (18.57%) , ainsi que les polypeptides colistine (14,67).

Dans autre étude cohorte sur 50 patients pendant 3ans, Les glycopeptides étaient les molécules les plus utilisées (46.8%), suivis des aminosides (32.9%), des céphalosporines (32.6%) puis des carbapénèmes (31.2%).

L'usage des antibiotiques à large spectre était marquant dans notre étude, il en était de même pour les associations des antimicrobiens. La fréquence de l'usage de ces molécules témoigne du poids des BGN multirésistants en matière d'infections invasives en milieu de réanimation. Bien que le pronostic et la mortalité soient largement influencés par le choix de l'antibiothérapie, l'instauration d'un schéma thérapeutique contre les BMR s'avère nécessaire, avec toutes les conséquences qu'elle peut avoir, notamment la pression de sélection et l'élévation du coût de la prise en charge.

IV.8 Taux de mortalité :

Le taux de mortalité dans notre étude était de 82.86% chez les patients bactériémiques, cette valeur est approximative pour une étude prospective marocaine menée sur 720 patients provenant de 7 service de réanimation du CHU Ibn Roched à Casablanca.durant une période de 3 mois, qui a objectivé un taux de mortalité égal à 69% .[126]

Notre résultat est nettement supérieur à ceux des autres études notamment de l'étude rétrospective japonaise portée sur 1167 patients durant une période d'un an Qui a objectivé un taux de mortalité de 25.6% .[133]

Une autre étude rétrospective en Australie portée sur 330 patients a montré un taux de mortalité égal à 41.2% chez les patients bactériémiques en milieu de réanimation, tandis qu'il était égal à 45% dans une étude cohorte indienne portée sur 67 patients.[134]

Les taux élevés de mortalité dans notre série seraient liés à différents paramètres notamment l'hétérogénéité des tranches d'âge et les antécédents par rapport à d'autres études. D'une autre part, la variabilité des méthodes d'évaluation et de diagnostic des bactériémies ainsi que la prise en charge et la méthodologie d'instauration du traitement antibiotique chez les patients bactériémiques surtout en milieu de réanimation seraient des critères qui influencent le taux de mortalité.

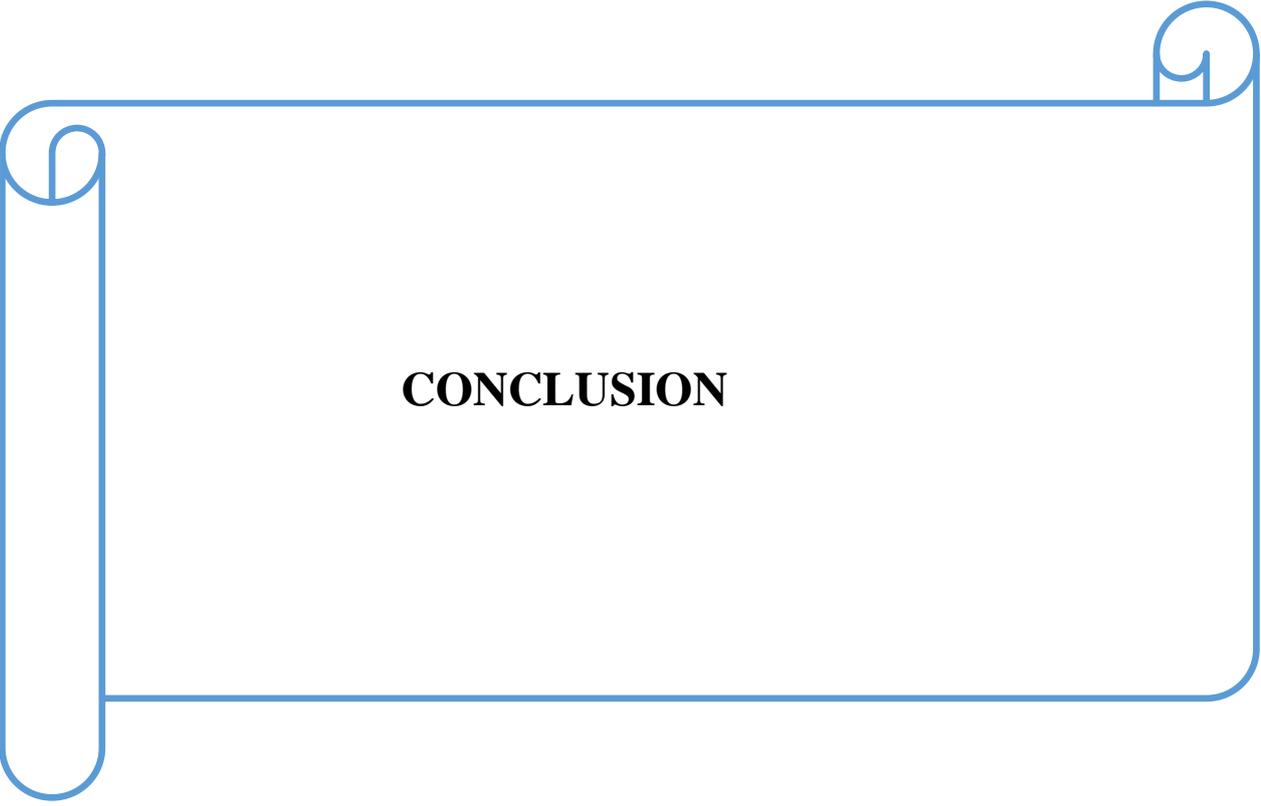
De plus l'émergence croissante des BMR aboutissant parfois à des impasses thérapeutiques, conditionne étroitement le pronostic et l'évolution des malades.

IV.8 Profil bactériologique :

L'épidémiologie bactérienne dans notre étude a confirmé la prédominance des Cocci à Gram positif par rapport aux bacilles à Gram négative cela ne concorde pas avec les résultats de la surveillance nationale REA-Raisin en France dont les BGN étaient les bactéries les plus isolées, et même avec l'étude rétrospective marocaine durant une période de 2 ans portée sur 286 patients et une autre guyanaise dont les taux des BGN étaient respectivement 51.3%, 49.3% et 73.7%. Les Cocci à Gram positif, le *Staphylococcus* spp et l'*Entérocooccus* spp étaient prédominants.[124,135,136]

Ceci pourrait être lié à l'usage et la manipulation continue des dispositifs invasifs tels que les cathéters intraveineux et les sondes urinaires, le manuportage ainsi que l'utilisation massive des antibiotiques essentiellement les céphalosporines. Par contre, notre taux de *Staphylococcus* spp est nettement supérieur à ceux retrouvés dans de nombreuses études, cela serait lié au taux élevé de portage nasal dans la population générale.

Concernant les BGN non fermentants sont prédominés par *Acinetobacter baumannii* et *pseudomonasaeruginosa*, dont le réservoir est essentiellement représenté par le milieu hospitalier, cela serait lié à des difficultés de maîtrise des conditions d'hygiène et au manuportage.



CONCLUSION

Conclusion

Les bactériémies sont des infections graves particulièrement fréquentes en réanimation et peuvent engager le pronostic vital des patients, surtout avec la grande utilisation des procédures invasives.

Notre étude a montré la particularité du profil bactériologique des bactériémies acquises de 70 patients admis au service de réanimation médicale du CHU de DJILALI BOUNAAMA Douera. Cette étude a révélé les caractéristiques suivantes :

Sur le plan épidémiologique, notre série a attesté une prédominance masculine avec une sex-ratio homme/femme comme dans d'autres séries de la littérature. L'âge médian de l'ensemble des patients qui ont fait une hémoculture durant notre étude était de 50 ans.

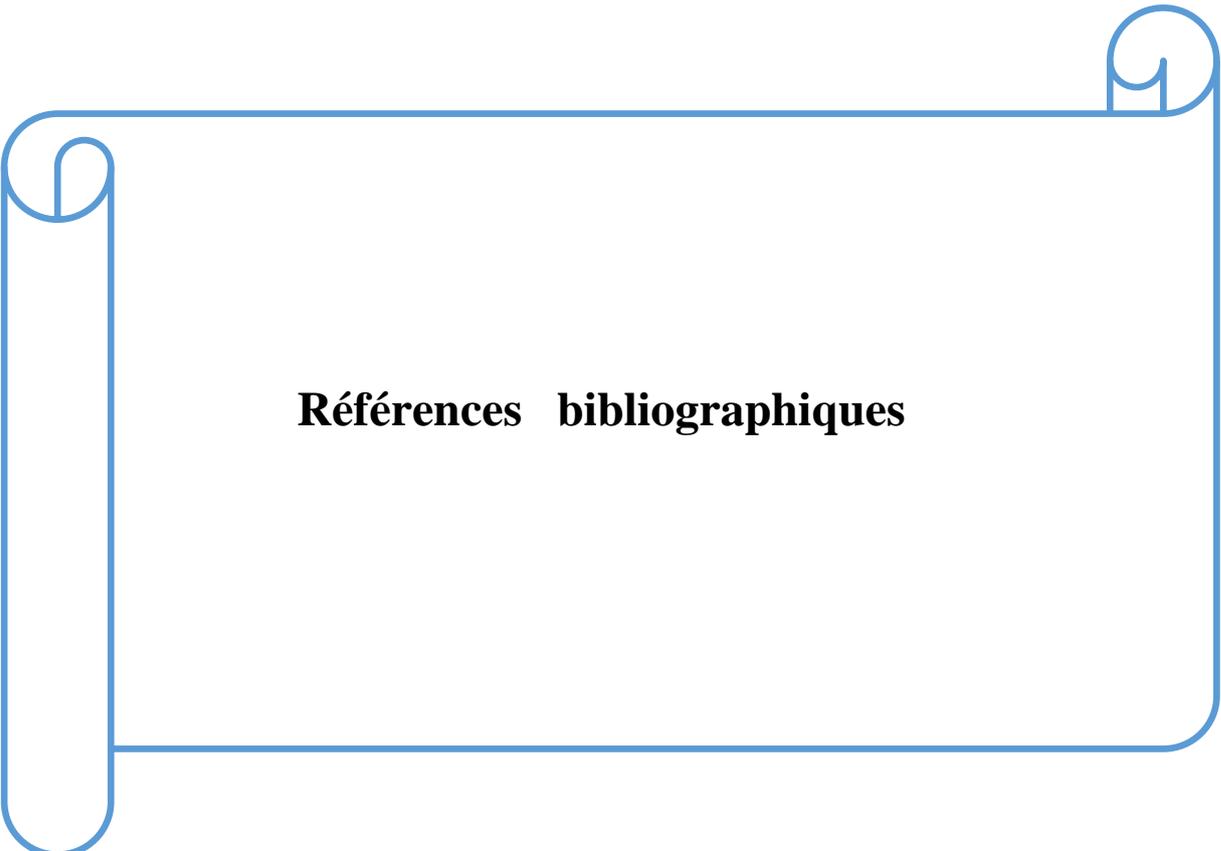
Sur le plan clinique, les troubles de conscience étaient le motif d'hospitalisation le plus fréquent. Suivi par les traumatismes crâniens, l'AVC ischémique, l'état de mal épileptique et le COVID-19.

Sur le plan thérapeutique et évolutif, la classe thérapeutique la plus utilisée dans notre étude étaient les bêta-lactamines qui sont représentés par le céfataxime. L'évolution est défavorable chez la plupart de nos patients ce qui traduit par un taux de mortalité très élevé.

Sur le profil bactériologique, dans notre étude on note une prédominance des Cocci à Gram positif par rapport aux bacilles à Gram négatif. La CGP la plus dominante est *Staphylococcus spp.* Les BGN non fermentants sont prédominés par *Acinetobacter spp.* Les bactéries isolées dans notre étude étaient multi-résistantes dans presque la moitié des cas, dont l'ABMR est la BMR la plus fréquente

La lutte contre ces bactériémies peut se faire par la prévention qui consiste entre autre, à comprendre leurs modes de transmission, à trouver les déterminants de la résistance, et par la suite développer et mettre en place des outils de surveillance en temps réel.

Il est nécessaire en urgence de prendre des mesures préventives et organisationnelles en priorité une surveillance stricte et continue, une vigilance des différents intervenants, un respect des règles de prescription des antibiotiques, et un renforcement des mesures d'hygiène.



Références bibliographiques

Références Bibliographiques

- [1].Deku, J.G., et al.The Epidemiology of Bloodstream Infections and AntimicrobialSusceptibilityPatterns: A Nine-YearRetrospectiveStudy at St. DominicHospital, Akwatia, Ghana. *J Trop Med*, 2019. 2019: p. 6750864.
- [2]. Robineau, O., et al., Management and outcome of bloodstreaminfections: a prospective surveyin 121 French hospitals (SPA-BACT survey). *Infect Drug Resist*, 2018. 11: p. 1359-1368.
- [3].Lachhab, Z., et al., Bacteraemia in intensive care unit:clinical, bacteriological, and prognostic prospective study. 2017. 2017.
- [4].Laupland, K.B., Incidence of bloodstreaminfection: areview of population-basedstudies. *Clin Microbiol Infect*, 2013. 19(6): p. 492-500
- [5].Kochanek, K. D., Murphy, S. L., Xu, J., & Arias, E. (2019). Deaths: final data for 2017.
- [6]. Brooks, D., et al., Sepsis caused by bloodstream infection in patients in the intensive care unit: the impact of inactive empiricantimicrobialtherapy on outcome. *J Hosp Infect*, 2018. 98(4): p. 369-374.
- [7].Bassetti, M., E. Righi, and A. Carnelutti, Bloodstream infections in the Intensive Care Unit. *Virulence*, 2016. 7(3): p. 267-79
- [8].Russotto, V., et al., Bloodstream infections in intensive care unit patients: distribution and antibioticresistance of bacteria. *Infect Drug Resist*, 2015. 8: p. 287-96
- [9].Peker, N., et al., Diagnosis of bloodstream infections from positive blood cultures and directlyfrombloodsamples:recentdevelopments in molecularapproaches. *Clin Microbiol Infect*, 2018. 24(9): p. 944-955.
- [10]. Latifa Merzougui, Tarek Barhoumi ,TayebGuizani , HafedBarhoumi , Hajer Hannachi , Elyess Turki3 , Wael Majdoub3 Les infections nosocomiales en milieu de réanimation: incidence annuelle et aspects cliniques au Service de Réanimation Polyvalente, Kairouan, Tunisie, 2014
- [11] .Belkacemi (2011) : « Journées médicochirurgicales de hôpital de Beni Messous 2011.
- [12]. Algerian AntimicrobialResistance Network (AARN):Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques, 16ème rapport d'évaluation.(2015)et 9èmerapportd'évaluation (2008).
- [13].<https://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsu/cours/cours-infectieux-le-risque-dinfections-nosocomiales-en-reanimation.html>
- [14]. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central Line Associated Bloodstream Infection). 2020.
- [15] Iwata, T., et al., Early open thoracotomy and mediastinopleural irrigation for severedesendingnecrotizingmediastinitis. 2005. 28(3): p. 384-388.
- [16]. CNER - Collège National des Enseignants de la Réanimation 2015 Campus Numérique - 2eme cycle / master - 154. Septicémie/Bactériémie/Fongémie de l'adulte et de l'enfant.

- [17]. Seifert, H., The clinical importance of microbiological findings in the diagnosis and management of bloodstream infections. *Clin Infect Dis*, 2009. 48 Suppl4: p. S238-45.
- [18]. Yanık, F., Y.A. Karamustafaoğlu, and Y.J.T.J.o.I.i.D.C. Yoruk, Management of a difficult infectious disease: Descending necrotizing mediastinitis. 2018. 12(09): p. 748-754.
- [19]. Smith DA, Nehring SM. Bacteremia. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 23, 2020.
- [20]. Foroulis, C.N. and M.N.J.T.O.S.J. Sileli, Descending necrotizing mediastinitis: review of the literature and controversies in management. 2011. 5(1).
- [21]. Lenz, R., Leal, J.R., Church, D.L. et al. The distinct category of healthcare-associated bloodstream infections. *BMC Infect Dis* 12, 85 (2012). <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-85>.
- [22]. Kocher, G.J., et al., Diffuse descending necrotizing mediastinitis: surgical therapy and outcome in a single-centre series. 2012. 42(4): p. e66-e72.
- [23]. Lighati A, profil bactériologique des bactériémies à bacilles Gram négatifs au niveau de laboratoire de Microbiologie du CHU Benbadis de Constantine 2017.
- [25]. Lucet JC, Bouadma L, Zahar JR, Schwebel C, Geffroy A, Pease S, et al. Infectious risk associated with arterial catheters compared with central venous catheters. *Crit Care Med* 2010;38:1030–5.)
- [26]. Venier AG, Leroyer C, Slekovec C, et al (2014) Risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* acquisition in intensive care units: a prospective multicentre study. *J Hosp Infect* 88:103–8)
- [27]. Barsanti MC, Woeltje KF. Infection prevention in the intensive care unit. *Infect Dis Clin North Am* 2009;23:703–25.
- [28]. Torres A, El-Ebiary M, Soler N, Monton C, Fabregas N, Hernandez C. Stomach as a source of colonization of the respiratory tract during mechanical ventilation: association with ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J*, 1996 Aug;9(8):1729-35
- [29]. Duckro AN, Blom DW, Lyle EA, Weinstein RA, Hayden MK. Transfer of vancomycin-resistant enterococci via health care worker hands. *Arch, Intern Med* 2005;165:302–7
- [30]. Hugonnet S, Uckay I, Pittet D. Staffing level: a determinant of late-onset ventilator-associated.
- [31]. Vaubourdolle, M. "Infectiologie. 3ème édition. Collection-Le Moniteur Internat." (2007).
- [32]. Pascal FRAPERIE, Maye LASSERRE : Mécanisme physiopathologique des bactériémies (<https://microbiologiemedicale.fr/mecanismes-physiopathologiquesbacteriemies/>)
- [33]. ECN-PILLY 2020. Collège des universitaires des maladies infectieuses et tropicales. www.infectiologie.com. Consulté en Février 2021, sur (<http://www.infectiologie.com/site/ECN-pilly.php>).

- [34]. Singer, M., et al., The Third International Consensus Definitions for Sepsis and SepticShock (Sepsis-3). JAMA, 2016. 315(8): p. 801-10.
- [35]. [69]. Lamy, B., et al., Bloodstream infections - Standard and progress in pathogen diagnostics. Clin Microbiol Infect, 2020. 26(2): p. 142-150.
- [36]. Bactériémies et fongémies - Hémocultures. In : REMIC : Société Française de microbiologie Ed ; 2018 : p. 137-152.
- [37]. Ali ZIDOUH Le profil bactériologique des bactériémies et l'état de résistance aux antibiotiques Thèse N°219/2019.
- [38]. Zimmerman, F.S., et al., Reducing blood culture contamination using an initial specimen diversion device. 2019. 47(7): p. 822-826.
- [39]. Bell, M., et al., Effectiveness of a novel specimen collection system in reducing blood culture contamination rates. 2018. 44(6): p. 570-575.
- [40]. Denis, François, et al. Bactériologie médicale: techniques usuelles. Elsevier Masson, 2016.
- [41]. Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Recommandations 2019.
- [42]. Bassetti, M., E. Righi, and A. Carnelutti, Bloodstream infections in the Intensive Care Unit. Virulence, 2016. 7(3): p. 267-79
- [43]. Doi, Y., Treatment Options for Carbapenem-resistant Gram-negative Bacterial Infections. Clin Infect Dis, 2019. 69(Suppl 7): p. S565-S575.
- [44]. CMIT. (2018). Maladies Infectieuses et Tropicales-préparation d'ECN – tous les items d'infectiologie. Alinéa Plus – CMIT, Edition 5, 324p. Item 154.
- [45]. Analyse des épisodes de bactériémies chez les patients nécessitant une prise en charge aux soins intensifs, Journal de maîtrise en médecine No 830 ; Université de Lausanne, Suisse, Décembre 2019 P : 19-20-21.
- [46]. Bactériémies sur cathéters centraux aux soins intensifs : résultat de surveillance 2016-2017 INSPQ-Institut National de Santé Publique-Québec.
- [47]. D.L. Monnet, Consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne, ANNALES FRANÇAISES D'ANESTHÉSIE ET DE RÉANIMATION, Vol 19 - N° 5 P. 409-417 - mai 2000

- [48]. L'organisation mondiale de santé septembre 2016
- [49]. Muylaert.A, Mainil.J-G ; Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur contagiosité, 2012, 156, P : 109- 123.
- [50]. Weiss.K ; La résistance bactérienne la nouvelle guerre froide, Le médecin du québec, 2002, vol 37, n°3, P : 41-49.
- [51]. AboyaMoroh.J-L ; Résistance bactérienne et phytomolécules antimicrobiennes issues de Morindamorindoides, 2013, 2013. French. .<tel00935393
- [52]. Tristan COUSTÈS. loi d'avenir agricole, réglementation du médicament vétérinaire et lutte contre l'antibiorésistance [Thèse]. École Nationale Vétérinaire D'alfort; 2016.
- [53]. Lozniewski A., Rabaud C., Nancy. résistance bactérienne aux antibiotiques. Cclin Sud - Est; 2010.
- [54]. Calgagno F., Lacroix R. Pharma-memo Infectiologie. Editions Vernazobres-Greco. Paris France; 2011. 246 p.
- [55]. Roy PH. Dissémination de la résistance aux antibiotiques: le génie génétique à l'œuvre chez les bactéries. 1997; Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/489>
- [56]. (http://antibiotiques-tpe.e-monstie.com/pages/résistance-bactérienne/les-mecanismes.html)
- [57]. Bevilacqua S. Évaluation de l'impact d'une équipe opérationnelle en infectiologie sur la consommation et le coût des antibiotiques au CHU de Nancy. (Essai d'intervention contrôlé) [Internet] [Thèse]. [Nancy]: Université Henri Poincare; 2011. Disponible sur:http://docnum.univlorraine.fr/public/SCD_T_2011_0076_BEVILACQUA.
- [58]. mec2.jpg (180×281) [Internet]. Disponible sur : <http://www.microbesedu.org/etudiant/imageanti3/mec2.jp>
- [59]. Morelière M. Étude de la prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes français dans les angines, les bronchites aiguës, les états fébriles et les rhino-pharyngites, de 2000 à 2009. [Internet] [Thèse de médecine]. université de versaillessaint-quentin
- [60]. mec1.jpg (262×215) [Internet]. Disponible sur: <http://www.microbesedu.org/etudiant/imageanti3/mec1.jp>
- [61]. Bouchakour Souad, Hammouchi Meryem. Analyse des prescriptions d'antibiotiques en ambulatoire chez l'enfant et du rôle du pharmacien d'officine dans leur bon usage [Mémoire]. [Tizi Ouzou]: Université Mouloud Mammeri; 2016.
- [62]. A. PHILIPPON (Faculté de Médecine René Descartes, Université PARIS V). ANTIBIOTIQUES III: résistance bactérienne [Internet]. 2010. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/antibio3.html>

- [63]. mec4.jpg (263×193) [Internet]. [cité 5 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.microbesedu.org/etudiant/imageanti3/mec4.jpg>
- [64]. Debeaupuis.J et Vallet.B ; Recommandations pour la prévention de la transmission croisée des (BHRe), juillet 2013, P : 22.
- [61]. A. Kouatchet · M. Eveillard, *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline en réanimation, © SRLF et Springer-Verlag France 2012
- [62] <http://indianexpress.com/article/technology/science/nasa-to-send-superbug-to-space-to-help-understand-its-mutation-to-resist-antibiotics-4532931/>
- [63]. Werckenthin .C, Cardoso.M, Martel.JL, Schwarz.S ; Antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* from animals with particular reference to bovine *Staphylococcus aureus*, porcine *Staphylococcus hyicus* and Canine *Staphylococcus Intermedius*, *Veterinary Research*, vol 32, N° 3–4, 2001, P: 341–362)
- [64]. Loulergue.P, Turret.S ; Le staphylocoque doré résistant à la méticilline d'origine communautaire, DES de bactériologie, virologie et hygiène hospitalière, semestre été 2003, P : 13.)
- [65]. Grace.D, Fetsch.A ; *Staphylococcus aureus* a food borne pathogen : Epidemiology, Detection, Characterization, Prevention, and Control, An Overview in *Staphylococcus aureus*, Elsevier, 2018, P : 3–10
- [66]. Quincampoix.J-C, Mainiardi.J-L ; Mécanismes de résistances des cocci à Gram positif. *Réanimation* Mai 2001, 10, P : 267-275.
- [67]. Merza.H-C ; Glycopeptide Resistance in *S. aureus*, The rise of virulence and antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*, From the edited volume DOI: 10.5772/65471, 2017, P: 43-44.
- [68]. Bouguenoun W. (2017). Etude de la résistance aux antibiotiques des bactéries incriminées dans les infections nosocomiales et leurs disséminations dans l'environnement hospitalier de la région de Guelma. Thèse Doctorat en Biologie Moléculaire et Cellulaire. Université Badji Mokhtar-Annaba. 218pp.
- [69]. Russo TA, Luke NR, Beanan JM, et al. The K1 capsular polysaccharide of *Acinetobacter baumannii* strain 307-0294 is a major virulence factor)
- [70]. P.C.Appelbaum ,The emergence of vancomycin-intermediate and vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 12, Supplement 1, 2006, Pages 16-23**
- [71]. Bergogne- Bérézin.E, Towner.K-J ; *Acinetobacter* spp as nosocomial pathogens : microbiological, clinical, and epidemiological features, *Clin. Microbiol.Rev* Apr 1996, 9(2), P : 148-165
- [72]. Peleg.A-Y, Seifert.H, Paterson.D-L ; *Acinetobacter baumannii* : Emergence of a successful pathogen, *Clinical microbiology reviews* 2008, 21(3), P : 538-582)

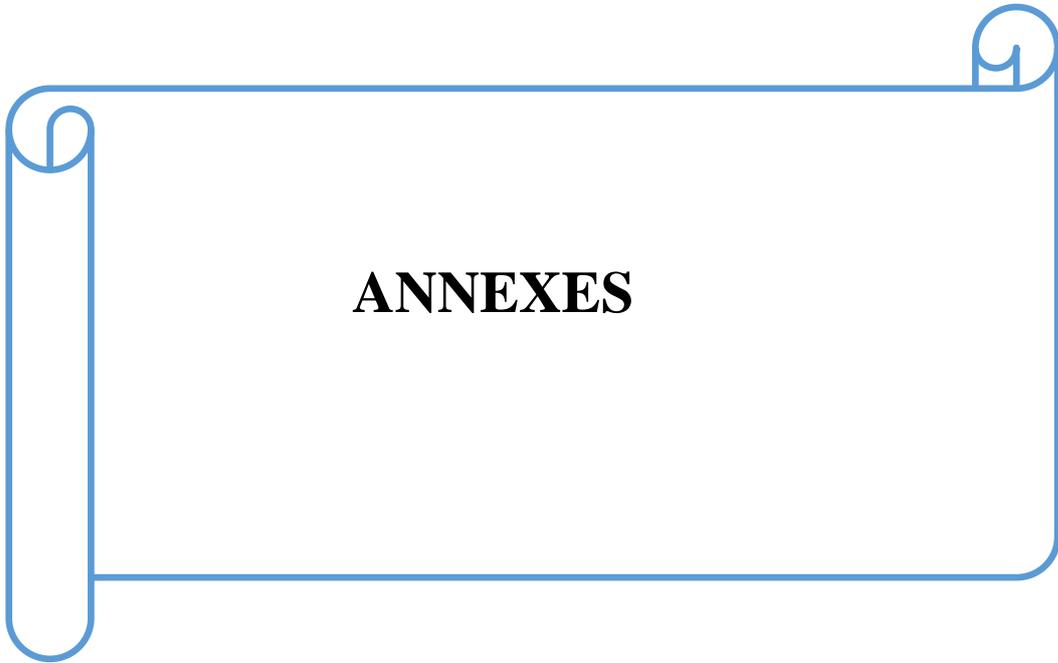
- [73]. <http://www.actusoins.com/11895/une-souche-dacinetobacter-baumannimultiresistantese-developpe>
- [73]. Bouvet.P-J, Grimont.P-A ; taxonomy of the genus *Acinetobacter*, *Int J SystBacteriol* 1986, 36, P : 228-240. Bibliographie
- [74] Falagas.M-E, Koletsi.P-K, Bliziotis.I-A ; La diversité des définitions des multirésistante (mdr) et pandrug résistant (pdr) *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas*. *J medmicrobiol*. 2006, 55, P : 1619-1629.
- [75]. (<http://invs.santepubliquesfrance.fr/dossierthematique/Maladiesinfectieuses/infections-associees-aux-soins/surveillance-des-infectionsassociees-auxsoins-IAS/Acinetobacter-resistant-a-l-imipenemea/>)
- [76]. Decré.D ; *Acinetobacter baumannii* et résistances aux antibiotiques : un modèle d'adaptation, *Revue francophone des laboratoires* 2012, 441, P : 43-52.)
- [77]. Zhou Y, YU H, Guo Q, et al. Distribution of 16SrRNAmethylasesamongdifferentspecies of Gram-negativebacilliwith high-levelresistance to aminoglycosides. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010 ;29:1349-53).
- [78]. Naas.T, Nordman.P ;Bêtalactamines et *Acinetobacter baumannii*, *Antibiogramme* ,3eme Edition, Edition ESKA 2012, P : 459-473.)
- [79].DrYosraChebbi .Résistance à la colistine chez *A.baumannii* : mécanismes et alternatives thérapeutiques.20 octobre 2018.
- [80].Stover.C, Pharm .X-Q, Erwin.A-L., Mizoguchi.S-D, Warner.P et al ; Complete genomesequence of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1, an opportunisticpathogen, *Nature* 2000, 406, P : 959)
- [81]. (<https://www.istockphoto.com/photos/pseudomonas-aeruginosa/>)
- [82]. Les mécanismes d'efflux et la résistance chez *Pseudomonas aeruginosa* Jean-Marie Pagès, Laura Monlezunb, Isabelle Broutinb, Anne Davin-Reglia, © 2011 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés)
- [83]. Moolenaar.R-L, Crutcher.J-M, San Joaquin.V-H, et al ; A prolongedoutbreak of *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit : did staff fingernailsplay a role in disease transmission ? *Infect Control HospEpidemiol* 2000, 21P : 80-85)
- [84]. German.G-J, Jamieson.F-B, ; Recommandations provisoires concernant la déclaration des isolats ultrarésistants et panrésistants de la famille des *Enterobacteriaceae*, de *Pseudomonas aeruginosa*, du genre *Acinetobacter* spp. et de *Stenotrophomonasmaltophilia*, *RMTC*, 2016, 42(4), P : 103-110)
- [85].Rahal.K, Benslimani.A, Tali-Maamar.H, Missoum.M-F, Kechich.K, Bounar.S, Ammari.H ; Standardisation de l'antibiogramme a l'échelle nationale (médecine humain et vétérinaire), 6ème édition, 2011.)
- [86]. Barbier F, Wolff M. Multi-drugresistant *Pseudomonas aeruginosa* : towards a therapeuticdeadend? *Med Sci (Paris)* 2010 ;26(11): 960-8.)

- [87]. Lister PD, Wolter DJ, Hanson ND. Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa* : clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms. *Clin Microbiol Rev* 2009 ; 22 : 582-610
- [88]. Jeannot.K, Plésiat.P ; Épidémiologie de la résistance aux β -lactamines chez *Pseudomonas aeruginosa*, *Journal des Anti-infectieux*
- [89]. Doi Y , de Oliveira Garcia D , Adams J , et al . Coproduction of novel 16S rRNA methylase RmtD and metallo – beta – lactamase SPM – 1 in a panresistant *Pseudomonas aeruginosa* isolate from Brazil . *Antimicrob Agents Chemother* 2007 ; 51 : 852-6.
- [90]. Zogheib.E, Dupont.H ; Entérobactéries multirésistantes, Conférences d'actualisation, Elsevier SAS, 2005, P : 153-165
- [91]. Partridge SR. Analysis of antibiotic resistance regions in Gram-negative bacteria. *FEMS Microbiol Rev* 2011 ; 35 : 820-55
- [92]. Valverde.A, Grill.F, Coque.T-M, Pintado.V, Baquero.F, Canton.R, Cobo.J ; High rate of intestinal colonization with extended spectrum beta-lactamase producing organisms in household contacts of infected community patients, *J Clin Microb*, N°46, 2008, P: 2796-2799.
- [91]. Lgeay.C et al : les betalactamases a spectre élargi volume 4 issu 1 march 2016 Pages 25-34
- [92]. Philippon.A, .A, Arlet.G ; Entérobactéries et béta-lactamines : Phénotypes de résistance naturelle, *Pathologie Biologie*, N°60, 2012, P : 112-126.
- [93]. RUPPE, epidemiology of expanded spectrum beta-lactamases the rise of CTX antibiotic ; 12 : 3-16, 2010
- [94]. Philippon A, Labia R, Jacoby G, Beta extended-spectrum Beta-lactamases, *Antimicrob agents chemother* 1989 ; 33 : 1131-1136 Bibliographie
- [95]. DBerthod, R Pouget, D San Millàn, N Troillet. Entérobactéries résistantes : explosion des blactamases à spectre élargi. *Revmed suisse* 2012. P 1925
- [96]. Maîtrise des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe), S. Fournier, 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
- [97]. Samyfigueiredo, Pierre-etienne leblanc Bactéries hautement résistantes (bhr): quelles conséquences pour l'anesthésiste-réanimateur ?, ,mapar 2016
- [98]. Depardieu F, Podglajen I, Leclercq R, et al. Modes and modulations of antibiotic resistance gene expression. *Clin Microbiol Rev* 2007 ; 20 : 79-114.
- [99]. Ambler R.P, philos, Trans R, Lond b, Biol. The structure of beta-lactamases. 1980 81-*J. antimicrob, j Hoiby. chemother. Classe A carbapénémases*
- [100]. Poirel L, Naas T, Nordmann P. Diversity, epidemiology, and genetics of class D beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2010 ; 54 : 24-38.
- [101]. K. Stucki S. Harbarth M. Nendaz , Infections à entérocoques : du plus simple au plus complexe *Rev Med Suisse* 2014; 10 : 1918-23

- [102]. (https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/antibioresistancesinfectionsnosocomiales-enterocoques-resistant-antib)
- [103].Gassera.M, Schrenzelb.J ; Evolution actuelle des résistances aux antibiotiques en Suisse. Forum médical Suisse 2018, 18(46), P : 943–949
- [104].Cattoir.V, Leclercq.R ; Les Entérocoques résistants aux glycopeptides. Medecine Sciences, Novembre 2010, 26, P : 936-937
- [105] A. Ben Haj Khalifa, M.Khedher, fréquence et profil de sensibilité aux antibiotiques des bactériés isolées des hémocultures au CHU de Mahdia, Revue Tunisienne d'Infectiologie, Juillet 2010 - Vol.4 - N°3 - p. 92 – 95
- [106].N.Soraa, L. Zougaghi, K. Zahlane, B. Admou, K. Haouach, M. Kachach, L. Chaba, profil de sensibilité aux antibiotiques des bactériés isolées des hémocultures dans un centre Bibliographie hospitalo-universitaire marocaine, Revue Tunisienne d'Infectiologie. Avril 2011, Vol.5, N°2 : 78 – 81
- [107]. J.-R. Zahar · M.-F. Mamzer · A. Kouatchet ,L'isolement en réanimation : intérêts, limites, perspectives*, , © SRLF et Springer-Verlag France 2011.
- [108]. C. Brun-Buisson Le dépistage des porteurs de bactéries multirésistantes : chez quels patients ? *, © SRLF et Lavoisier SAS 2014)
- [109] Girou E, Pujade G, Legrand P, Cizeau F, Brun-Buisson C. Selective screening of carriers for control of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in high riskhospital areas with a high level of endemic MRSA. Clin Infect Dis)
- [110]. Société française d'hygiène hospitalière. Recommandations nationales. Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Consensus formalisé d'experts; 2009)
- [111]. Lemaître N, Legrand P. Dépistage des patients porteurs de Klebsielles productrices de bêta-lactamases à spectre étendu à l'entrée dans les unirsés de réanimation : problèmes techniques et rendements.
- [112] Dans quelles situations instituer des précautions de type « contact » chez les patients porteurs de bactéries multirésistantes ?a O. Traoré , B. Souweine *, R. Leclercq, 2002 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS)
- [112] C. Slekovec , J.-C. Navellou , G. Blasco c , M. Thouverez a , X. Bertrand , Faut-il procéder a` un dépistage du portage de Pseudomonas aeruginosa dans les services de réanimation ?, *, D. Talon, 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.)
- [113] (Austin DJ, Grundmann H. Measuring the iceberg: how doesfrequency of surveillance influence detection of nosocomial pathogens [abstract].
- [114]. De-Geyter.D, Blommaert.L, Verbraeken.N, Sevenois.M, Huyghens.L, Martini.H, Covens.L, Piérard.D, Wybo.I ; The sink as a potential source of transmission of carbapenemase-producingEnterobacteriaceae in the intensive care unit, Antimicrobialresistance and infection control,6 , 2017)

- [115]. Jehl.C, Vogel.T, Lavingne.T, Hitti.A, Berthel.M, Kaltenbach.G ; Suivi prospectif de patients excréteurs d'Entérocoques résistants aux glycopeptides en unité de soins de longue durée et efficacité des mesures de précaution « contact », Presse Med 2011, 40, P : 320-326).
- [116]. (situations cliniques infectieuses en réanimation, M Ferjani et le groupe AMS chef de service d'Anesthésie et réanimation Hopitale Militaire de Tunis, AVRIL 2015).
- [117]. (Centre de Coordination des actions de lutte contre les Infections Nosocomiales Sud-Est 2014).
- [118]. (Guide Romand 2017/ https://www.hpci.ch/sites/chuv/files/HPCI_Guide_PS_2017_1)
- [117] (Revue Hygiène et sécurité du travail : numéro d'octobre 2016 - Actualité - INRS)
- [119]. (Réanimation et prévention des infections nosocomiales F. Philippart, A. Max, C. Couzigou, B. Misset
- [120]. Silvestri L, van Saene HK, Milanese M, Gregori D, Gullo A. Selective decontamination of the digestive tract reduces bacterial bloodstream infection and mortality in critically ill patients. Systematic review of randomized, controlled trials. *J Hosp Infect* 2007;65:187–203.)
- [121]. Siempos II, Ntaidou TK, Falagas ME. Impact of the administration of probiotics on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med* 2010;38:954–62)
- [122]. S. Frigui, Y. Bourbiaa, A. Mokline, H. Naija, A.A. Messadi, et L. Thabet, Bactériémies Nosocomiales: Épidémiologie Clinique Et Bactériologique Chez Les Brûlés, *Ann Burns Fire Disasters*. 2021 Mar 31; 34(1): 10–17.)
- [123]. Hammadoun Dicko, et al., Prévalence des infections associées aux soins en réanimation au Mali, Vol.17 No.1(2022) : *Rev Mali Infect Microbiol*.
- [124]. Surveillance des Infections Nosocomiales en Réanimation Adulte. Réseau REA-Raisin, France. Résultats 2017. Avril 2019.
- [125]. Merzougui, L., et al. Les infections nosocomiales en milieu de réanimation: incidence annuelle et aspects cliniques au Service de Réanimation Polyvalente, Kairouan, Tunisie, 2014. 2018)
- [126]. El Kettani, A., et al., Les bactériémies associées aux soins en réanimation au centre hospitalier universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc. 2017. 29(2): p. 209-213)
- [127]. Prowle, J.R., et al., Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality. 2011. 15(2): p. 1-11.)
- [128]. Lachhab, Z., et al., Bacteraemia in intensive care unit: clinical, bacteriological, and prognostic prospective study. 2017. 2017.
- [129]. Aylin C, Eragul A, Ayse E, Neriman B, Hurrem B. Evaluation of risk factors for mortality in intensive care units: A prospective study from a referral hospital in Turkey. *AJIC*. 2005;33:42-7)
- [128]. Ding JG, Sun QF, Li KC, Zheng MH, Miao XH, Ni W, et al. Retrospective analysis of nosocomial infections in the intensive care unit of a tertiary hospital in China during 2003 and 2007. *BMC Infectious Diseases*. 2009;9:115

- [129]. Vallés, J., C. León, and S.C.G.f.I.i.I.C.U.o.S.E.d.M.I.y.U.C.J.C.i. diseases, Nosocomial bacteremia in critically ill patients: a multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. 1997. 24(3): p. 387-395.)
- [130]. Tabah, A., et al., Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROBACT International Cohort Study. 2012. 38(12): p. 1930-1945.
- [131]. Komori, A., et al., Characteristics and outcomes of bacteremia among ICU-admitted patients with severe sepsis. 2020. 10(1): p. 1-8.
- [132]. Prowle, J.R., et al., Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality. 2011. 15(2): p. 1-11.
- [133]. Nasa, P., et al., Incidence of bacteremia at the time of ICU admission and its impact on outcome. 2011. 55(6): p. 594.
- [134]. Elouennass, M., et al., Epidemiology and susceptibility profile of blood culture isolates in an intensive care unit (2002-2005). 2007. 38(1): p. 18-24.
- [135]. Kallel, H., et al., Epidemiology and Prognosis of Intensive Care Unit–Acquired Bloodstream Infection. 2020. 103(1): p. 508-514.
- [136]. Hassoune, S., et al. Incidence des bactériémies nosocomiales dans les services à haut risque du centre hospitalier universitaire de Casablanca (Maroc). 2012. 43(1): p. 19- 24



ANNEXES

I. Staphylocoques :

1. Taxonomie :

Famille : staphylococcaceae

Genre : Staphylococcus

Espèces : 30 les plus importants : aureus, epidermidis
saprophyticus



2. Caractères bactériologiques :

Morphologie : Cocci gram positif isolée/ diplocoques ou groupés en amas, majorité des souches capsulées, immobile et non sporulé

Caractères cultureux :

aéro-anaérobie facultative T° de croissance 37°c pH optimal 7.5

cultivé facilement sur BN et GN Sur GN : colonies lisses, rondes, bombées et brillantes et des fois opaque ; elles se pigmentent habituellement en jaune doré

Caractères biochimiques

catalase+, oxydase –, fermente le glucose et le mannitol, ADH+, urease +, NAR+, VP+.

Caractères antigéniques :

- antigènes caractérisent l'espèce : Peptidoglycanes, protéine A, acide teichoïque
- Antigènes de types : 14 sérotypes
- Antigène capsulaires

3. Sensibilité aux antibiotiques :

la résistance des staphylococcus aureus aux bétalactamines est due la production des bétalactamases ou à la modification de la cible d'origine chromosomique Souvent Sensible aux aminosides, macrolides et apparentés mais on observe des résistances par changement de la cible ribosomale Fosfomycine, acide fusidique rifampicine et quinolones presque tjrs actifs et les glycopeptides sont très efficaces et réservés aux infections grave

II .Streptococcaceae – enterococcaceae

1.Taxonomie :

Famille :Streptococcaceae.

Genre : streptococcus.

Espèces : 15 espèces regroupées par leur Pouvoir hémolytique : Alpha hémolytique, Beta hémolytique, non hémolytique.



2.Caractères bactériologiques :

Morphologie : cocci gram +, taille et forme irrégulière disposé en diplocoque ou en chainettes, immobile, non sporulés, parfois sont capsulées.

Caractères cultureux : anaérobies aéro-tolérants T°37°C, pH 7.2, germes exigeants ne poussent que sur des milieux additionnés de sérum ou de sang frais.

Caractères biochimiques : Oxydase –, catalase –, nitrate réductase –.

Entérocoque et streptocoque de groupe D : hydrolyse l'esculine. Pneumocoque sensible à l'optochine.

Caractères antigéniques : la capsule, la paroi, le polysaccharide C, pneumo lysine chez le pneumocoque.

3.Sensibilités aux antibiotiques :

Streptocoque groupe A, C, G : sensibles à la pénicilline.

Streptocoque du groupe B : traitement des infections par une association pénicilline-aminoside. Pneumocoques : les bêta-lactamines sont efficaces sur les souches sensibles.

Entérocoques : présent des résistances naturelles multiples aux antibiotiques : aminosides, céphalosporines et les fluoroquinolones.

Streptocoque D : un antibiogramme est nécessaire pour détecter les résistances.

III .Klebsiellapneumoniae

1.Caractères bactériologiques :

Morphologie :

Ce sont des bacilles gram négatif, immobiles.



Caractères culturaux : aérobie-anaérobie facultatif, pousse sur milieux ordinaires. Les colonies apparaissent rondes bombées, d'aspect plus ou moins muqueux en 7: heures, à 59°C.

Caractères biochimiques et enzymatique : K. pneumoniae est comme les entérobactéries catalase +, oxydase -, fermente le glucose avec production de gaz, possède une nitrate-réductase, VP +, LDC +, ODC -, Indole -, Citrate +, Urée + et fermente de très nombreux sucres.

2.Sensibilité aux antibiotiques :

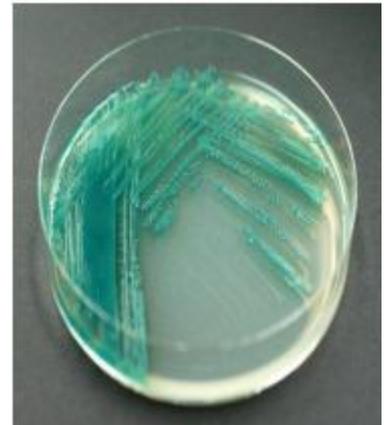
K.pneumoniae présente une résistance naturelle à ampicilline et à ticarcilline par production d'une pénicillinase. Comme la plupart des entérobactéries, les Klebsiella sont naturellement sensibles aux aminosides

IV. Pseudomonas aeruginosa

1.Caractères bactériologiques :

Morphologie : Bacilles à Gram négatif, asporulé , mobile grâce à un cil polaire .

Caractères cultureux : Bactérie non exigeante dont la culture facile sur milieux nutritif simple, aérobic stricte, culture entre 8 et 41 . Production de deux pigments pyocyanine (bleu vert) et pyoverdine (jaune vert), dégage une odeur arôme de fleur de seringa par production d'orthoaminoacétophénone.



Caractères biochimiques : oxydase +, catalase +, réduction des nitrates jusqu'au stade N₂ Métabolisme respiratoire (MEVAG : oxydatif) TSI : lactose -, saccharose -, H₂s -, Gaz - (pente gris métallisé), ADH +, LDC -, ODC -, citrate +, gélatinase +.

Caractères antigéniques :

- Antigène somatique O : permet la définition de 1 sérotypes .
- Antigène somatique H S

2.Sensibilité aux antibiotiques :

- ✓ Résistance naturelles : Pénicilline G ; A ; et M ,Cotrimoxazole , Macrolide , Chloramphénicol , Kanamycine , Quinolones de première génération .
- ✓ Molécules actives : Carboxypenicilline (ticarcilline) , Ureidopenicillines (piperacilline) , Monobactames (aztreonam) , Aminosides , Fluoroquinolones .

V.Acinetobacter

1.Caractères bactériologiques :

Morphologie : Bacilles à Gram négatif, immobiles, asporulés, parfois capsulés, trapus souvent cocoïde.

Caractères cultureux :

Aérobic strict, non exigeant.

La croissance est facilement obtenue sur les milieux ordinaires. Sur une gélose Trypticase soja incubée à 30° C, les colonies sont convexes, circulaires, lisses, translucides ou légèrement opaques, muqueuses pour les souches capsulées et non pigmentées. Acinetobacter cultive en aérobiose sur gélose au sang, gélose Chocolat et Chocolat enrichie.



Caractères biochimiques et enzymatique :

Oxydase -, catalase +, nitrate réductase - .

2.Sensibilité aux antibiotiques :

- ✓ Résistance naturelles : aminopénicillines, céphalosporines 1ère et 2ème génération, fosfomycine, triméthoprime, furanes.

ANNEXE I : FICHE DE RENSEIGNEMENT :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE LA SANTE DE LA POPULTION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE DOURA

LABORATOIRE CENTRAL

UNITÉ MICROBIOLOGIE

FICHE DE RENSEIGNEMENT :

NOM ET PRÉNOM :sexe : **Mme** **Mr**

AGE :SERVICE :RÉFÉRENCE :

Prélèvement :

Nature du prélèvement et /ou examen demandé :.....

Date du prélèvement :.....

Traitement anti-infectieux : **OUI** **NON**

Si oui , indiquez les (s) nom (s) , les dates de début et de fin traitement :

.....
.....
.....
.....

Signes cliniques : indiquez lesquels

.....

Durée d'hospitalisation : **longue** **court** utiliser des antibiotiques : **OUI** **NON**

Antécédent médicaux : **OUI** **NON**

Si oui, indiquez lesquels

.....
.....

Natures des prélèvements /Autre examens microbiologiques :

.....
.....
.....

ANNEXE II : Matériels non biologiques

Tableau 1 .: Matériels non biologiques

| Appareillages | Outils de laboratoire | Milieux de culture solides | Autres produits |
|--|---|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Ordinateur de laboratoire munis d'APIWEB. • Etuve pour sécher les géloses. • Autoclave. • Bain Marie. • Densitomètre. • Microscope optique. • Four Pasteur. • Réfrigérateur du laboratoire. • Etuve d'incubation 37°C. | <ul style="list-style-type: none"> • Jarre à bougie • Micropipette • Pied à coulisse • Pipette Pasteur • Tubes à essais • Stérile. • Portoir • Lame et lamelle. • Tubes secs • Pince • Métallique • Ecouvillons. • Coton/ gaze • Seringues • Seringues Stériles. • Poire. • Bec Benzen • Bocal et eau de javel. | <ul style="list-style-type: none"> • Gélose au sang frais et au sangcuit • Gélose Mc conkey • Gélose Haektoen • Gélose au Pourpredebromocrésol (BCP). • Gélose MullerHinton (MH). • Gélose MullerHinton additionné de sang (MHF). • Gélose nutritive • Gélose nutritive additionnée de tellurite de potassium. | <ul style="list-style-type: none"> • Alcool à 70%. • Huile de vaseline • Huile à immersion • Eau oxygénée • Eau physiologique • Solution aqueuse à 1 % de chlorhydrate de dimethylparaphenyl ene diamine, disque vierge. • Plasma humain • Disques d'antibiotiques (6 mm de diamètre) contenant l'ATB à des concentrations déterminées <p>Réactifs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réactif de VogesProskauer (VPI, VPII). • Réactif de Kovacs • Réactif de James • Réactif de Grisse (Nitrate I et Nitrate II) <p>Colorants</p> <ul style="list-style-type: none"> • Violet de Gentian. • Lugol. • Fuchsine |

Tableau 2 : Quelques figures de matériels non biologiques

BacT/ALERT



Poste de sécurité microbologique (PSMII)



Bec benzen



Boîte de Petri



Ecouvillon



Gants



Distributeurs d'antibiotiques



Disques d'antibiotiques



Jarre du laboratoire



Lames et Lamelles



Etuves



Marqueurs



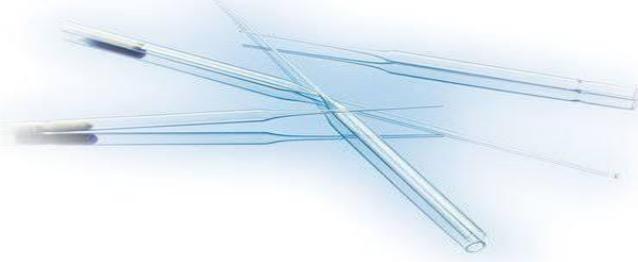
Microscope Optique



Pince du laboratoire



Pipette pasteur



Portoirs



Seringue



Tubes à essai



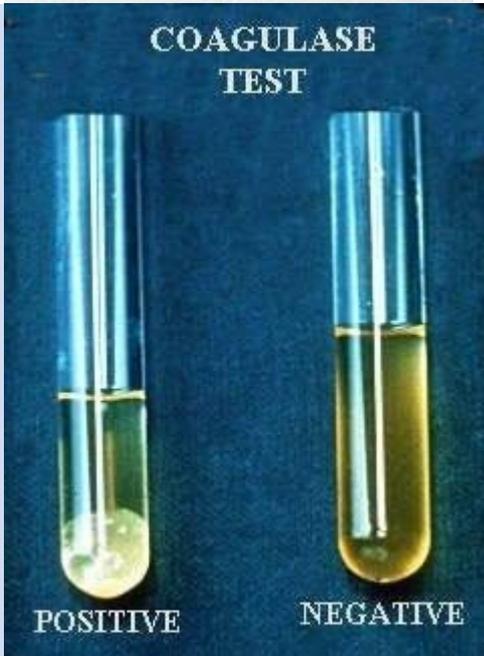
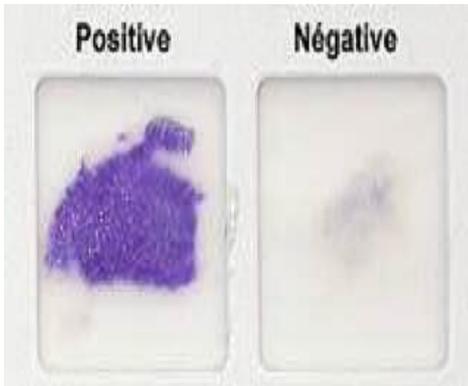
Flacon du Bactec



ANNEXE III : Résultats de la lecture des différentes techniques microbiologiques utilisées.

Tableau III : Les tests d'orientation.

| Observation | Interprétation | Conclusion |
|--------------------------|--|---|
| Test de catalase | La bactérie catalyse H_2O_2 en $H_2O + O_2$ visible par formation de bulles d'air. | La bactérie possède une catalase (Ex. <i>Staphylococcus</i>) |
| Test d'oxydase | <p>a. Bactérie incapable d'oxyder le Ndiméthylparaphénylène diamine.</p> <p>b. Bactérie capable d'oxyder le Ndiméthylparaphénylène diamine</p> | <p>a. Bactérie oxydase négative (Ex. entérobactérie).</p> <p>b. Bactérie oxydase positive (Ex. <i>Pseudomonas</i>).</p> |
| Test de coagulase | Bactérie incapable de transformer le fibrinogène soluble dans le plasma en fibrine solide. | Bactérie ne possède pas une coagulase libre (Ex. <i>S.epidermidis</i>) |



ANNEXE IV :Liste des antibiotiques à tester pour les bactéries non exigeantes

Tableau IV: Liste des antibiotiques à tester pour les bactéries non exigeantes

ANNEXE V : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des

| Entérobactéries | Pseudomonas spp | Acinetobacter spp | Staphylococcus spp | Enterococcus sp |
|--|--|--|---|--|
| Amoxicilline+Ac Clavulanique (20/10µg) | Ticarcilline+Ac Clavulanique(75/10µg) | Oxacilline (CMI seulement) | Gentamicine (120µg) | Ticarcilline+Ac Clavulanique(75/ 10µg) |
| Aztréoname (30µg) | Pipéracilline(100µg) | Céfoxitine(30µg) | Streptomycine (300) | Pipéracilline (100µg) |
| Céfalotined (30µg) | Céftazidime(30µg) | Amikacine(30µg) | Erythromycine (15µg) | Céftazidime (30µg) |
| Céfazoline(30µg) | Imipénème(10µg) | Gentamicine(10µg) | Furanes(300 µg) | Aztréonam (30µg) |
| Céfoxitime(30µg) | Amikacine(30µg) | Kanamycine(30µg) | Tétracycline(30µg) | Mipénème (10µg) |
| Céfotaximeb (30µg) | Gentamicine(10 µg) | Erythromycine(15µg) | Vancomycine(30µg) | Amikacine (30µg) |
| Céftazidine(30µg) | Tobramycine(10 µg) | Clindamycine(2µg) | Teicoplanine(30 µg) | Gentamicine(10µ g) |
| Imipénème(10µg) | Nétilmicine(CMI Seulement) | Pristinamycine(15µg)/ QuinupristineDalphopr istine(15µg) | Ciprofloxacine(5 µg) | Tobramycine (10µg) |
| Ertapénème(10µ g) | Ciprofloxacine(5 µg) | Ofloxacine(5) | Lévofloxacine(5 µg) | Ciprofloxacine (5µg) |
| Amikacine(30µg) | Lévofloxacine(5 µg) | Ciprofloxacine(5µg) | Rifampicine(5 µg) | Lévofloxacine (5µg) |
| Gentamicine(10 µg) | Doxycyclinec (30µg) | Lévofloxacine(5µg) | Fosfomycine(200µg) | Fosfomycine (CMI) |
| Ac.nalidixique(3 0µg) | Triméthoprime+ Sulfaméthoxazole (1.25/23.75µg) | Chloramphénicol(30µg) | Quinupristine- Dalphopristine (15 µg) | Colistine(10µg) |
| Ciprofloxacine(5 µg) | Colistine (CMI Seulement) | Vancomycine(CMI) | Chloramphénicol(30 µg) | |
| Colistine(CMI) | | Teicoplanine(30µg) | Tigécyclineg (CMI) | |
| Cloramphénicol (30µg) | | Rifampicine(5µg) | | |
| Furanes(300µg) | | Triméthoprime+ Sulfaméthoxazole (1.25/23.75µg) | | |
| Triméthoprime+ Sulfaméthoxazol e (1.25/23.75µg) | | | | |
| | | Tétracyclinec (30µg) | | |
| Fosfomycine (200µg) | | | | |

CMI des bactéries.

Tableau V : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Entérobactéries (K.Rahal et al 2014).

| ATB TESTES | Charge des disques (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | CMI critiques (µg/ml) | | |
|---|-------------------------|--------------------------|-------|-----|-----------------------|------|-------|
| | | R | I | S | R | I | S |
| Ampicilline | 10 | ≤13 | 14-16 | ≥17 | ≥32 | 16 | ≤8 |
| Amoxicilline+Acide clavulanique 16/8 | 20/10 | ≤13 | 14-17 | ≥18 | ≥32/16 | 16/8 | ≤8/4 |
| Céfazoline | 30 | ≤19 | 20-22 | ≥23 | ≥8 | 4 | ≤2 |
| Céfalotine | 30 | ≤14 | 15-17 | ≥18 | ≥32 | 16 | ≤8 |
| Céfoxitine | 30 | ≤14 | 15-17 | ≥18 | ≥32 | 16 | ≤8 |
| Céfotaxime | 30 | ≤22 | 23-25 | ≥26 | ≥4 | 2 | ≤1 |
| Céfazoline (infections non compliquées du tractus urinaire) | 30 | ≤14 | | ≥15 | ≥32 | | ≤16 |
| Céftazidime | 30 | ≤17 | 18-20 | ≥21 | ≥16 | 8 | ≤4 |
| Aztréonam | 30 | ≤17 | 18-20 | ≥21 | ≥16 | 8 | ≤4 |
| Imipénème | 10 | ≤19 | 20-22 | ≥23 | ≥4 | 2 | ≤1 |
| Ertapénème | 10 | ≤18 | 19-21 | ≥22 | ≥2 | 1 | ≤0.5 |
| Amékacine | 30 | ≤14 | 15-16 | ≥17 | ≥64 | 32 | ≤16 |
| Gentamicine | 10 | ≤12 | 13-14 | ≥15 | ≥16 | 8 | ≤4 |
| Acide nalidixique | 30 | ≤13 | 14-18 | ≥19 | ≥32 | | ≤16 |
| Ciprofloxacine | 5 | ≤15 | 16-20 | ≥21 | ≥4 | 2 | ≤1 |
| Chloramphénicol | 30 | ≤12 | 13-17 | ≥18 | ≥32 | 16 | ≤8 |
| Colistine | CMI | | | | ≥2 | | ≤2 |
| Furanes | 300 | ≤14 | 15-16 | ≥17 | ≥128 | 64 | ≤32 |
| Fosfomycine | 200 | ≤12 | 13-15 | ≥16 | ≥256 | 128 | ≤64 |
| Triméthoprime+Sulfa méthoxazole | 1.25/23.75 | ≤10 | 11-15 | ≥16 | ≥4/76 | | ≤2/38 |

Tableau VI: Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Pseudomonas aeruginosa (K.Rahal et al 2014).

| ATB TESTES | Charge des disques (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | CMI critiques (µg/ml) | | |
|--|-------------------------|--------------------------|-------|-----|-----------------------|-----------|-------|
| | | R | I | S | R | I | S |
| Ticarcilline | 75 | ≤15 | 16-23 | ≥24 | ≥128 | 32-64 | ≤16 |
| Ticarcilline+Ac clavulanique | 75/10 | ≤15 | 16-23 | ≥24 | ≥128/2 | 32/2-64/2 | ≤16/2 |
| Pipéracilline100 | 100 | ≤14 | 15-20 | ≥21 | ≥128 | 32-64 | ≤16 |
| Céftazidime 30 ≤14 15-17 ≥18 ≥32 16 ≤8 | 30 | ≤14 | ≥18 | ≥18 | ≥32 | 16 | ≤8 |
| Aztréonam | 30 | ≤15 | 16-21 | ≥22 | ≥32 | 16 | ≤8 |
| Imipénème | 10 | ≤15 | 16-18 | ≥19 | ≥8 | 4 | ≤2 |
| Amikacine | 30 | ≤14 | 15-16 | ≥17 | ≥64 | 32 | ≤16 |
| Gentamicine | 10 | ≤12 | 13-14 | ≥15 | ≥16 | 8 | ≤4 |
| Nétilmicine | 30 | ≤12 | 13-14 | ≥15 | ≥32 | 16 | ≤8 |
| Tobramycine | 10 | ≤12 | 13-14 | ≥15 | ≥16 | 8 | ≤4 |
| Ciprofloxacine | 5 | ≤15 | 16-20 | ≥21 | ≥4 | 2 | ≤1 |

| | | | | | | | |
|---------------|----|-----|-------|-----|-----|-----|-----|
| Lévofoxacine | 5 | ≤13 | 14-16 | ≥17 | ≥8 | 4 | |
| Fosfomycine** | .. | .. | ... | .. | ... | ... | ... |
| Colistine | 10 | ≤10 | ... | ≥11 | ≥8 | 4 | ≤2 |

Tableau VII: Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Acinetobacter* spp (K.Rahal et al 2014)

| ATB TESTES | Charge des disques (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | CMI critiques (µg/ml) | | |
|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|-------|------|-----------------------|-----------|-------|
| | | R | I | S | R | I | S |
| Ticarcilline | 75 | ≤ 14 | 15-19 | ≥ 20 | ≥ 128 | 32-64 | ≤16 |
| Ticarcilline+ Ac-clavulanique | 75/10 | ≤ 14 | 15-19 | ≥ 20 | ≥128/2 | 32/2-64/2 | ≤16/2 |
| Pipéracilline | 100 ≤ 17 18-20 ≥ 21 ≥ 128 32-64 ≤16 | ≤ 17 | 18-20 | ≥ 21 | ≥ 128 | 32-64 | ≤16 |
| Céftazidime | 30 | ≤ 14 | 15-17 | ≥ 18 | ≥32 | 16 | ≥32 |
| Imipinème | 10 | ≤ 18 | 19-21 | ≥ 22 | ≥8 | 4 | ≤2 |
| Amékacine | 30 | ≤14 | 15-16 | ≥ 17 | ≥64 | 32 | ≤16 |
| Gentamicine | 10 | ≤12 | 13-14 | ≥ 15 | ≥16 | 8 | ≤4 |
| Tobramycine | 10 | ≤12 | 13-14 | ≥ 15 | ≥16 | 8 | ≤4 |
| Nétilmicine | CMI | .. | .. | ... | ≥32 | 16 | ≤8 |
| Ciprofloxacine | 5 | ≤15 | 16-20 | ≥ 21 | ≥4 | 2 | ≤1 |
| Lévofoxacine | 5 | ≤13 | 14-16 | ≥ 17 | ≥8 | 4 | ≤2 |
| Doxycycline | 30 | ≤9 | 10-12 | ≥ 13 | ≥16 | 8 | ≤4 |
| Triméthoprime+sulfaméthoxazole | 25/23.75 | ≤10 | .. | ≥ 16 | ≥4/7 | ≥6 | ≤2/38 |
| Colistine | CMI | ... | .. | .. | ≥4 | .. | ≥4 |

Tableau III : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Staphylococcus spp*

| ATB TESTES | Charge des disques (µg) | Diamètres critiques (mm) | | | CMI critiques (µg/ml) | | |
|--|----------------------------|-----------------------------|-------|-----|--------------------------|------|------|
| | | R ≤ | I | S ≥ | R ≥ | I | S ≥ |
| Pénicilline | 10 UI | 28 | .. | 29 | 0.25 | ... | 0.12 |
| Oxacilline (S.aureus et S.lugdunensis) | | .. | .. | .. | 4 | ... | 2 |
| Cefoxitine(S. Aureus) | 30 | 21 | .. | 22 | 8 | .. | 4 |
| Oxacilline (S.C.N sauf S.lugdunensis) | .. | .. | .. | .. | 0.5 | .. | 0.25 |
| Céfoxitine (S.C.N sauf S.lugdunensis) | 30 | 24 | .. | 25 | .. | .. | .. |
| Gentamicine | 10 | 12 | 13-14 | 15 | 16 | 8 | 4 |
| Kanamycine | 30 | 13 | 14-17 | 18 | 64 | 32 | 16 |
| Amikacine | 30 | 14 | 15-16 | 17 | 64 | 32 | 16 |
| Erythromycine | 15 | 13 | 14-22 | 23 | 8 | 1-4 | 0.5 |
| Clindamycine | 2 | 14 | 15-20 | 21 | 4 | 1-2 | 0.5 |
| Vancomycine (S.aureus) | | .. | .. | .. | 16 | 4-8 | 2 |
| Vancomycine (SCN) | | .. | .. | .. | 32 | 8-16 | 4 |
| Teicoplanine | 30 | 10 | 11-13 | 14 | 32 | 16 | 8 |
| Ofloxacine | 5 | 14 | 15-17 | 18 | 4 | 2 | 1 |
| Ciprofloxacine | 5 | 15 | 16-20 | 21 | 4 | 2 | 1 |
| Lévofloxacine | 5 | 15 | 16-20 | 21 | 4 | 2 | 1 |
| Triméthoprim+ Sulfaméthoxazole | 1.25/23.75 | 10 | 11-15 | 16 | 4/76 | ... | 2/38 |
| Rifampicine | 5 | 16 | 17-19 | 20 | 4 | 2 | 1 |
| Tétracycline | 30 | 14 | 15-18 | 19 | 16 | 8 | 4 |
| Cloramphénicol | 30 | 1 | 13-17 | 18 | 32 | 16 | 8 |
| Quinupristinedalphopristine | 15 | 15 | 16-18 | 19 | 4 | 2 | 1 |
| Acide fusidique** | 10 | 24 | | 24 | 1 | .. | 1 |
| Fosfomycine** | .. | .. | .. | .. | 32 | .. | 32 |

Résumé

Les bactériémies sont responsables d'une morbidité et mortalité remarquablement élevées. La prévalence élevée des bactéries multirésistantes en réanimation impose une connaissance de profil bactériologique et leur résistance aux antibiotiques afin d'optimiser la prise en charge.

Il s'agit d'une étude rétro prospective s'étalant du 1 janvier 2021 au 10 juin 2022 , concernant 70 patients qui ont été suspectés d'une bactériémie. Cette étude menée au niveau du laboratoire central du CHU DJILALI BOUNAAMA de Douera.

L'objectif de notre travail est d'étudier le profil bactériologique et de déterminer notamment la résistance des bactéries incriminées aux antibiotiques.

Sur les 70 séries d'hémocultures réalisées, 32 correspondaient à de vraies bactériémies, soit un taux de 45.71 %, La moyenne d'âge de notre série était 50 ans avec un sexe ratio H/F de 1 : 59. L'hyperthermie était le signe clinique le plus rencontré chez les patients de notre étude.

Dans le traitement empiriques Les antibiotiques les plus utilisés dans notre série sont : Céfotaxime, ciprofloxacine, vancomycine et la colistine. Parmi les 70 patients ayant présenté une bactériémie, 58 patients sont décédés.

Les germes isolés étaient majoritairement des Cocci à Gram positif avec un taux de 52.8%.étaient essentiellement représentées par Staphylococcus spp (35%) suivies de Entérocoques (13.7%) et Streptocoque (4%), tendus que le taux de positivité des bacilles à Gram négatifs représenté par (47.2%) dans l'Acinitobacterspp et la Pseudomonas spp représentes successivement (23.5%) (13.7%) .

La limitation de la diffusion des bactéries multirésistantes et l'amélioration de la prise en charge des patients bactériémiques, nécessitent une surveillance continue des bactériémies et l'adaptation par conséquent de la stratégie thérapeutique y compris préventive.

Mots clés : Bactériémie – multirésistantes - antibiotiques empiriques – Réanimation-limitation