

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université De Blida -1-



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie et Physiologie Cellulaire
Laboratoire de biotechnologie, environnement et santé, Blida.

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du Diplôme de
MASTER

Filière : Science de la nature et de la vie

Option : Microbiologie

Thème

Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques des
bactériémies.

Réalisé par : **M^{lle}. BENMESBAH Kamilia.**

Soutenu le : 10-07-2019

Devant le Jury composé de :

Mr. GUETARNI D.	Professeur	Univ. de Blida 1	Président
Mme. MEKLAT A.	M. C. A	Univ. de Blida 1	Examinatrice
Mme. BOKRETA S.	M. A. A	Univ. de Blida 1	Promotrice

Année Universitaire : 2018 – 2019

Remerciements

Mes remerciements s'adressent d'abord à Dieu le tout puissant et miséricordieux qui m'a donné la force et la patience pour achever ce modeste travail.

*Je voudrais ensuite adresser toute ma gratitude à ma promotrice, Madame **BOKRETA Soumya**, maitre assistant A à l'Université de Blida 1, pour sa disponibilité et ses efforts élaborés pour réaliser ce travail. Je la remercie de m'avoir encadrée, orientée et conseillée.*

Mes très sincères remerciements s'adressent également aux membres du jury,

*Monsieur **Guetarni D.**, Professeur à l'Université de Blida 1, qui a honoré ce travail en acceptant de présider le jury, ainsi que pour son partage scientifique sans limites.*

*Madame **Meklat A.**, Maitre de conférences A à l'Université de Blida 1, je la remercie d'avoir accepté d'examiner ce travail, et pour le savoir dont elle nous a fait part.*

Leurs remarques et suggestions me permettraient d'apporter des améliorations à la qualité de ce travail.

Je ne remercierais pas assez toute l'équipe du laboratoire central du CHU Blida unité Frantz Fanon, de m'avoir facilité l'accès au laboratoire ainsi que pour leurs conseils et disponibilité. Particulièrement Mr. Laarbi, Dr. Berouaken, Pr. Belouni, Manel et Mme. Tafet.

Je remercie infiniment le corps des enseignants de la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université Blida 1 pour leurs efforts à nous garantir l'aboutissement du programme de LICENCE et MASTER.

Ces remerciements ne seraient pas complets sans associer toutes les personnes ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

C'est avec gratitude, respect et amour que je dédie ce modeste travail,

A mes très chers parents, pour l'amour, la tendresse et les sacrifices dont ils m'ont fait preuve.

A mes sœurs chéries, Rim, Amina et Imane, pour leur affection, soutien et encouragement sans limites.

A mon neveu Yanis et mes nièces Yasmine et Maya.

A mes beaux-frères Redouane et Aymen.

A mes copines, Mimi, Ines, Zineb, Afifa, Chaima, Kenza, Loulou..., pour nos bons moments.

A toute ma famille, Grands-mères, Oncles, Tantes, Cousines et Cousins.

Que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

Table des matières

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Glossaire

Introduction 1

Chapitre I. Synthèse Bibliographique.

I.1. Généralités 2

 I.1.1. Infection 2

 I.1.2. Bactériémie et septicémie 2

I.2. Bactériémie 2

 I.2.1. Définition 2

 I.2.2. Symptomatologie 3

 I.2.3. Facteurs de risque 3

 I.2.4. Physiopathologie et portes d'entrée..... 3

 I.2.5. Classification des bactériémies 4

 I.2.5.1. Bactériémie transitoire, intermittente et permanente 4

 I.2.5.2. Bactériémie nosocomiale et communautaire 5

 I.2.5.3. Bactériémie primaire et secondaire 5

 I.2.6. Epidémiologie 5

I.3. Etiologie 6

 I.3.1. Cocci à Gram positif 6

 I.3.1.1. Streptocoques 6

 I.3.1.2. Staphylocoques 7

 I.3.1.3. Enterocoques 8

 I.3.2. Bactéries à Gram négatif 8

 I.3.2.1. De forme bacillaire 8

 A. Bacilles à Gram négatif fermentaires : Les Entérobactéries 8

B. Bacilles à Gram négatif non fermentaires	9
I.3.2.2. De forme coccoïde	10
I.3.3. <i>Brucella</i>	11
I.3.4. Les anaérobies strictes	11
I.4. Diagnostic bactériologique des bactériémies	12
I.4.1. Prélèvement	12
I.4.2. Hémoculture	13
I.4.2.1. Principe de l'Hémoculture	13
I.4.2.2. Milieux de culture	14
I.4.2.3. Interprétation des hémocultures	14
I.5. Antibiotique et Antibiorésistance	14
I.5.1. Antibiotique	14
I.5.1.1. Définition	14
I.5.1.2. Mode d'action des antibiotiques	15
I.5.2. Antibiorésistance	15
I.5.2.1. Mécanismes de la résistance	15

Chapitre II. Matériels et Méthodes.

II.1. Matériels	17
II.1.1. Matériels biologiques	17
II.1.2. Matériels non biologiques	17
II.2. Méthodes	17
II.2.1. Réception – Enregistrement	17
II.2.2. Incubation – Suivi.....	18
II.2.3. Identification des germes isolés	21
II.2.3.1. Test d'orientation.....	21
a. Examens microscopiques	21
b. Subculture	21
II.2.3.2. Tests d'identification bactérienne	22
II.2.4. Détermination du profil d'antibiorésistance.....	28
II.2.4.1. Antibiogramme	28
• Technique diffusion des disques sur milieu solide	28
• Technique du E-Test	29
• Technique de dilution en gélose	29

II.2.4.2. Détermination des phénotypes de résistance aux antibiotiques.....	30
II.2.5. Analyses statistiques	32

Chapitre III. Résultats et Discussion.

III.1. Résultats	33
III.1.1. Caractéristiques de la population étudiée	33
III.1.2. Résultats globaux des hémocultures	34
III.1.3. Répartition des hémocultures positives selon le sexe.....	35
III.1.4. Répartition des hémocultures positives selon la tranche d'âge	35
III.1.5. Répartition des hémocultures positives en fonction des services	36
III.1.6. Profil bactériologique des bactériémies.....	36
III.1.6.1. Répartition des bactéries isolées selon la coloration de Gram.....	36
III.1.6.2. Répartition des bactéries isolées selon le groupe bactérien	37
III.1.6.3. Répartition des bactéries isolées selon l'espèce bactérienne	37
III.1.7. Résultats des antibiogrammes	39
III.1.7.1 Profil de résistance des entérobactéries	39
- Profil d'antibiorésistance des souches d'entérobactéries BLSE positives (EBLSE).....	40
- Profil d'antibiorésistance des entérobactéries productrice de carbapénèmase (EPC).....	40
III.1.7.2. Résultats de l'antibiogramme chez les BGN non fermentaires	43
- Profil d'antibiorésistance des BGNNF producteurs de carbapénèmase	45
III.1.7.3. Résultats de l'antibiogramme chez les autres BGN : <i>Brucella melitensis</i>	45
III.1.7.4. Résultats des antibiogrammes chez <i>Staphylococcus</i>	45
- Taux de <i>S. aureus</i> résistant à la méticilline (SARM) et leur profil d'antibiorésistance.....	46
- Taux des SCN résistants à la méticilline et leur profil d'antibiorésistance.....	47
III.1.7.5. Résultats des antibiogrammes chez <i>Streptococcus</i>	48
III.1.7.5. Résultats des antibiogrammes chez <i>Enterococcus</i>	49
III.2. Discussion	50
Conclusion	61

Références Bibliographiques.

Annexes.

Résumé

L'objectif de cette étude est de déterminer le profil bactériologique des bactériémies et d'étudier la sensibilité des principales bactéries en cause, aux antibiotiques. Une étude prospective a été menée au niveau du laboratoire central du CHU de Frantz Fanon Blida, sur une période de trois mois, allant du 03 Février au 16 Mai 2019. Elle porte sur 479 hémocultures provenant des différents services.

Le taux de positivité était de 32,8% (157/479). Le service de réanimation présentait le plus grand taux de positivité d'hémocultures (26,0%) suivi par le service d'hématologie (17,8%) et le service d'oncologie (13,7%). Le sexe ratio H/F des patients bactériémiques était de 2,4. Sur 79 souches bactériennes isolées et identifiées, 40 (50,6 %) ont été des bactéries à Gram négatif et 39 (49,4 %) des bactéries à Gram positif. Les espèces les plus fréquemment isolées étaient : *Klebsiella pneumoniae* (22,8%), *Staphylococcus epidermidis* (16,4%), *Staphylococcus aureus* (12,6%) et *Escherichia coli* (10,1%).

61,3% des entérobactéries étaient résistantes aux céphalosporines de troisième génération et 19,4% résistaient à l'imipénème. La production de β -lactamase à spectre élargi est notée chez 41,9% des souches d'entérobactéries (76% chez *K. pneumoniae*) alors que celle de carbapénémase de type métallo- β -lactamase est rapportée chez 16,1% des souches (100% chez *K. pneumoniae*). Les bacilles à Gram négatif non fermentaires représentaient 10,1% de nos isolats, 75% de ces souches résistaient à l'imipénème, 16,6% par la production de carbapénémase de type métallo- β -lactamase et les autres par production de carbapénémase d'autre type ; une souche d'*Acinetobacter baumannii* résistante à tous les antibiotiques testés, a été isolée. Les *S. aureus* et staphylocoques à coagulase négative résistaient à la méticilline dans 20 % et 70% des cas respectivement. Aucune souche de *Staphylococcus* résistante aux glycopeptides n'a été retrouvée.

L'étude épidémiologique régulière des isolats des hémocultures et la détermination de leur sensibilité aux antibiotiques sont nécessaires pour mieux guider l'antibiothérapie probabiliste des bactériémies.

Mots clés : Profil bactériologique, Bactériémie, Antibiotiques, Hémoculture.

Abstract

The objective of this study is to determine the bacteriological profile of bacteremia and to evaluate the antibiotic sensitivity pattern of the main involved bacteria. A prospective study was conducted at the central laboratory of Frantz Fanon University Hospital, Blida, over a three-month period, from February 3rd to May 16th, 2019. 479 blood cultures collected from different services were analyzed.

The positivity rate was 32.8% (157/479). The intensive care unit had the highest blood culture positivity rate (26.0%) followed by the hematology department (17.8%) and the oncology department (13.7%). The sex-ratio of bacteremic patients was 2.4. Of 79 isolated and identified bacterial strains, 40 (50.6%) were Gram negative bacteria and 39 (49.4%) were Gram positive bacteria. The most frequently isolated species were: *Klebsiella pneumoniae* (22.8%), *Staphylococcus epidermidis* (16.4%), *Staphylococcus aureus* (12.6%) and *Escherichia coli* (10.1%).

61.3% of *Enterobacteriaceae* were resistant to third generation cephalosporins and 19.4% were resistant to imipenem. The production of broad-spectrum β -lactamase is noted in 41.9% of *Enterobacteriaceae* strains (76% in *K. pneumoniae*) while that of metallo- β -lactamase type carbapenemase is reported in 16.1% of strains (100% in *K. pneumoniae*). Non-fermentative Gram-negative bacilli represented 10.1% of our isolates, 75% of these strains were resistant to imipenem, 16.6% by the production of metallo- β -lactamase type carbapenemase and the others by the production of other type carbapenemase; a totally resistant strain of *Acinetobacter baumannii* has been isolated. *S. aureus* and coagulase-negative staphylococci were resistant to methicillin in 20% and 70% of cases respectively. No glycopeptide-resistant strains of *Staphylococcus* were found.

Regular epidemiological study of blood culture isolates and determination of their sensitivity to antibiotics is necessary to better guide probabilistic antibiotic therapy for bacteremia.

Keywords: Bacteriological profile, Bacteremia, Antibiotic, Blood culture.

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد المسببات البكتيرية لتجرثم الدم، وكذا معدل حساسيتها للمضادات الحيوية. أجريت دراسة استكشافية في المخبر المركزي للمركز الإستشفائي الجامعي فرانتز فانون بالبلدية، على مدى فترة ثلاثة أشهر، من 3 فبراير إلى 16 ماي 2019. وغطت 479 عينة دم مزروعة، مستقبلة من مختلف الوحدات. أظهرت النتائج أن معدل الإيجابية لمزارع الدم كان 32.8% (479/157)، بغلبتها في وحدة العناية المركزة بنسبة (26.0%)، متبوعة بنسبة الايجابية في قسم أمراض الدم (17.8%)، وفي قسم أمراض السرطان (13.7%). كانت نسبة جنس مرضى تجرثم الدم 2.4 من أصل 79 سلالات بكتيرية غير متكررة، معزولة ومحددة، 40 (50.6%) كانت من بكتيريا سلبية الجرام و 39 (49.4%) كانت من بكتيريا إيجابية الجرام. كانت الأنواع الأكثر عزلة هي: *Klebsiella pneumoniae* (22.8%)، *Staphylococcus* فاقدة الإنزيم المخثر (16.4%)، *Staphylococcus aureus* (12.6%)، و *Escherichia coli* (10.1%). 61.3% من *Enterobacteriaceae* كانت مقاومة للجيل الثالث من السيفالوسبورين و 19.4% كانت مقاومة للإيميبينيم. لوحظ إنتاج انزيم β -لاكتاماز واسع الطيف عند 41.9% من سلالات *Enterobacteriaceae*، و ذلك عند 76% *K. pneumoniae*، في حين أن إنتاج الانزيم المعدني كربابينيماز تم تقريره عند 16.1% من السلالات و ذلك عند 100% *K. pneumoniae*. تمثل العصيات سالبة الجرام غير المخمرة 10.1% من عزلتنا، 75% من هذه السلالات كانت مقاومة للإيميبينيم، 16.6% قاومت بفضل إنتاجها للانزيم المعدني كربابينيماز، والبعض الآخر بإنتاج كربابينيماز من نوع آخر، تم عزل سلالة من *Acinetobacter baumannii* مقاومة لجميع المضادات الحيوية. كانت *S. aureus* و *Staphylococcus* فاقدة الإنزيم المخثر مقاومة للميثيسيلين في 20% و 70% من الحالات، على التوالي. لوحظ في دراستنا أن كل سلالات *Staphylococcus* كانت حساسة للجليكوبيبتيد. تعتبر الدراسة الابدئيمولوجية المستمرة لعزلات مزارع الدم، و تحديد حساسيتها للمضادات الحيوية، أساسية لتوجيه العلاج الاحتمالي بالمضادات الحيوية للتكفل بالمرضى المشتبه في تجرثمهم.

الكلمات المفتاحية: المسببات البكتيرية، تجرثم الدم، المضادات الحيوية، زراعة الدم.

Liste des Figures

Figure 1. Diagramme de traitement des flacons d'hémoculture à surveillance automatisée...	19
Figure 2. Diagramme de traitement des flacons d'hémoculture à surveillance manuelle.....	20
Figure 3. Résultats globaux des hémocultures.....	34
Figure 4. Répartition des résultats positifs selon le sexe.....	35
Figure 5. Répartition des résultats positifs selon la tranche d'âge.....	35
Figure 6. Répartition des résultats positifs selon le service.....	36
Figure 7. Répartition des isolats bactériens selon la coloration de Gram.....	36
Figure 8. Répartition des bactéries isolées selon le groupe bactérien.....	37
Figure 9. Profil de résistance des entérobactéries isolées	39
Figure 10. Production de BLSE et de M β L chez les <i>Enterobacteriaceae</i>	40
Figure 11. Profil d'antibiorésistance des souches d'EBLSE.....	40
Figure 12. Profil d'antibiorésistance des EPC.....	41
Figure 13. Résistance et sensibilité de <i>K. pneumoniae</i> aux ATB testés.....	41
Figure 14. Profil de résistance d' <i>E. coli</i> aux ATB testés.....	42
Figure 15. Profil de résistance aux antibiotiques des souches d' <i>E. cloacae</i>	42
Figure 16. Profil de résistance des BGNNF aux antibiotiques testés.....	43
Figure 17. Profil de résistance de <i>Pseudomonas spp.</i>	44
Figure 18. Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i>	44
Figure 19. Profil d'antibiorésistance des BGNNF producteurs de carbapénèmase.....	45
Figure 20. Profile de résistance des souches de <i>S. aureus</i> aux antibiotiques.....	46
Figure 21. Taux des SARM et leur profil d'antibiorésistance.....	46
Figure 22. Résultats de l'antibiogramme des SCN.....	47
Figure 23. Taux de résistance à la méticilline chez les SCN et leur profil d'antibiorésistance.....	48
Figure 24. Résultats de l'antibiogramme des <i>Enterococcus</i>	49

Liste des Tableaux

Tableau I. Les trois principaux mécanismes de la bactériémie.....	4
Tableau II. Agents causals de bactériémie en fonction de la porte d'entrée, et les facteurs de risque associés.....	12
Tableau III. Antibiotiques, cible et mécanismes de résistance.....	16
Tableau IV. Caractéristiques de la population étudiée.....	33
Tableau V. Répartition des nombres de demandes d'hémoculture selon le service.....	34
Tableau VI. Répartition des souches bactériennes isolées selon l'espèce.....	38
Tableau VII. Profil de résistance des souches de <i>Streptococcus pneumoniae</i>	48
Tableau VIII. Résultats de l'antibiogramme des <i>Streptococcus</i> du groupe viridans.....	49

Liste des abréviations

API : Analytical Profil Index.

ARNr : Acide ribonucléique ribosomal.

ATB : Antibiotique.

ATCC: American Type Culture Collection.

BCP : Gélose lactosée au pourpre de bromocrésol.

BGN : Bacille à Gram Négatif.

BGNNF : Bacille à Gram Négatif Non Fermentaire.

BLSE : β -lactamase à spectre élargi.

BN-RAISEN : Bactériémies Nosocomiales - Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales.

C1G : Céphalosporine de première génération.

C3G : Céphalosporine de troisième génération.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CMI : Concentration minimale inhibitrice.

CMIT : Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales.

EBLSE : Entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre élargi.

EDTA : Éthylène diamine tétra-acétique.

EPC : Entérobactéries productrices de carbapénèmase.

GSC : Gélose au sang

HK : Gélose hektoen

HPCi : Hygiène prévention et control de l'infection.

I : Intermédiaire.

K.E.S : *Klebsiella Enterobacter Serratia*.

MBL : Métallo- β -lactamase.

MCK: Gélose MacConkey.

MH: Muller- Hinton.

MHT: Test de Hodge modifié (Modified Hodge Test).

PLP : Protéine Liant à la Pénicilline.

PSM : Poste de sécurité microbiologique.

R : Résistant.

S : Sensible.

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline.

SCN : *Staphylococcus* à Coagulase Négative.

SCN-RM : *Staphylococcus* à Coagulase Négative Résistant à la méticilline.

SCN-SM : *Staphylococcus* à Coagulase Négative Sensible à la méticilline.

SFM : Société Française de Microbiologie.

SNC : Système nerveux central.

SPS : Le poly-anéthol sulfonâtes de sodium.

SRIS : Un syndrome de réponse inflammatoire systémique.

Glossaire

Agranulocytose : Un état anormal se caractérisant par la disparition aiguë et sélective de la lignée des granulocytes dans le sang (**Larousse Médicale, 2006**).

Asplénie : absence de rate fonctionnelle (**Blais *et al.*, 2018**).

Cathétérisme : Le cathétérisme est un acte médical consistant à introduire un dispositif médical, le cathéter, dans la lumière d'un organe tubulaire creux (**Larousse Médicale, 2006**).

Choc septique : Anciennement défini par l'association de persistance de l'hypotension malgré le remplissage vasculaire. Récemment il est défini comme sous-groupe du sepsis avec anomalies importantes circulatoires et métaboliques et une mortalité d'environ 40% (**Simpson, 2016**).

Cirrhose : La cirrhose est une maladie du foie, résultant d'agressions biochimiques répétées, le plus souvent par la consommation chronique d'alcool ou par des virus hépatotropes (**Larousse Médicale, 2006**).

Maladie néoplasique : Le terme néoplasie désigne une formation nouvelle qui se développe par prolifération cellulaire et qui présente une organisation structurale et une coordination fonctionnelle faible, voire nulle, avec le tissu environnant, le terme de néoplasie s'applique à un processus tumoral (**Larousse Médicale, 2006**).

Sepsis : Anciennement défini par un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) de l'organisme d'origine infectieuse, maintenant il est défini comme une dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital et causée par une réponse inappropriée de l'hôte à une infection (**Simpson, 2016**).

Sondage vésical : Le sondage vésical est un acte médical et infirmier consistant à introduire une sonde par le méat urinaire et remontant jusqu'à la vessie en suivant le trajet de l'urètre (**HPCI, 2017**).

Splénectomie : La splénectomie est une ablation chirurgicale de la rate (**Larousse Médicale, 2006**).

Thromboembolique : Lié à la formation d'un caillot, ou thrombus, dans la circulation sanguine (**Larousse Médicale, 2006**).

Introduction

Les bactéries sont en contact permanent avec l'être humain, étant présentes dans son environnement ou sur son propre corps. Une variété d'espèces bactériennes comptant environ 10^{14} bactéries constitue la flore microbienne de l'Homme, colonisant divers compartiments de l'organisme (peau, appareil digestif et muqueuse vaginale) et lui procurant dans l'état normal un bénéfice. Certains organes sont caractérisés par l'absence de flore microbienne, et leur bon fonctionnement est lié à leur stérilité. L'accès de microorganisme à ces organes et leur multiplication détermine une infection (**Wilson, 2008 ; Baron, 1996**).

La bactériémie est définie par la présence de bactéries viables dans le sang, qui est normalement stérile. Elle est consécutive de l'introduction directe de bactérie dans la circulation sanguine suite à un acte médical invasif, cathétérisation ou blessure, ou est secondaire à la dissémination des bactéries à partir d'un foyer infectieux primaire. La bactériémie peut être transitoire et totalement asymptomatique ou au contraire de gravité variable allant d'un sepsis au choc septique, liée à une mortalité élevée nécessitant un diagnostic et thérapeutique urgents (**Garnier et Mainardi, 2016**).

L'hémoculture représente le moyen essentiel du diagnostic en cas d'infection invasive, l'isolement de bactérie à partir d'un échantillon sanguin est indispensable pour poser le diagnostic d'une bactériémie (**SFM, 2018**).

La découverte des antibiotiques dans les années 1940, et leur application en médecine humaine a permis à l'Homme de penser que les infections bactériennes même celles invasives et graves ne menacent plus la vie humaine mais l'émergence de l'antibio-résistance au cours du temps a chassé ces idées (**Templier, 2016**). L'implication des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques dans les bactériémies est associée à l'augmentation du taux de mortalité de ces infections.

L'évolution permanente de l'étiologie bactérienne des bactériémies ainsi de leur résistance aux antibiotiques, induit dans quelques cas l'échec de antibiothérapie probabiliste à large spectre entreprise pour prendre en charge l'infection (**Martinez et Wolk, 2016**).

Dans cette optique l'objectif de notre étude menée au niveau du laboratoire central du Centre Hospitalier Universitaire de Blida unité Frantz Fanon, est orienté vers :

- La détermination de profil bactériologique des bactériémies par l'isolement et l'identification des germes en cause.
- La description du profil d'antibio-résistance des différentes souches isolées vis-à-vis divers antibiotiques.

Chapitre I :

Synthèse Bibliographique

I.1. Généralités

I.1.1. Infection

L'infection se définit par l'état d'agression d'un organisme vivant par un microorganisme pathogène. Elle se traduit par des altérations anatomiques ou fonctionnelles, ainsi par des manifestations cliniques et biologiques résultants du déséquilibre entre la virulence de l'agent pathogène et les capacités de résistance de l'hôte (**Crouzilles, 2012**).

L'infection peut être d'origine endogène lorsque l'agent pathogène appartient à la flore de l'hôte, et n'est pathogène que dans certaines conditions (patient immunodéprimé ou acte invasif). Comme elle peut être d'origine exogène, due à des microorganismes pathogènes issus de l'environnement de l'hôte (transmission interhumaine, aliment contaminé, environnement contaminé) (**Crouzilles, 2012**).

Une infection peut rester localisée comme elle peut commencer à se disséminer avec des signes d'infection généralisée (**Schaechter et al., 2007**).

I.1.2. Bactériémie et septicémie

Selon **Lortholary et al. (2013)**, les septicémies sont des infections générales correspondant à des décharges massives et répétées de germes dans la circulation sanguine à partir d'un foyer septique initial ayant un pronostic vital critique, alors que la bactériémie est un passage bref et transitoire d'une faible quantité de bactéries dans le sang habituellement sans conséquence clinique, sauf en cas de déficit immunitaire, d'anomalie valvulaire, cardiaque, de matériel prothétique dans l'organisme ou de la virulence particulière d'un micro-organisme.

Plus récemment en 2016, **Trivalle** a précisé que pour les Anglo-saxons, il n'y a pas de différence entre bactériémie et septicémie et, le plus souvent, seul le terme de bactériémie est utilisé. Les franco-saxons considèrent qu'une bactériémie est la présence d'une bactérie pathogène dans le sang authentifiée par des hémocultures positives, et la septicémie ne correspond pas à une définition médicale, elle sous entend en langage courant un état infectieux grave avec bactériémie.

Le Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT) (2018), a précisé que le terme de « septicémie » n'est plus utilisé.

I.2. Bactériémie

I.2.1. Définition

La bactériémie correspond à la présence de micro-organismes viables dans le sang circulant qui est normalement stérile (**Garnier et Mainardi, 2016**).

I.2.2. Symptomatologie

Une bactériémie peut être soit asymptomatique, soit symptomatique, avec trois degrés de gravité du tableau clinique (**Pilly *et al.*, 2012**).

Lorsque la bactériémie est symptomatique, elle se résume en : des signes faisant supposer un syndrome infectieux (agression microbienne caractérisée par une réponse inflammatoire due à la présence de micro-organismes ou à leur passage à l'intérieur de tissus habituellement stériles) accompagné d'un état septicémique. La septicémie associe deux entités cliniques différentes, une bactériémie prolongée et un état infectieux qui peut aller du sepsis simple à l'état de choc septique. Un sepsis est lorsque la bactériémie est associée à un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS). Le SRIS est la réponse à une agression grave (pas forcément infectieuse) de la part de l'organisme et est défini par la présence d'au moins deux des signes suivants :

- Température > 38 °C ou < 36 °C.
- Tachycardie : Fréquence cardiaque > 90/min.
- Polypnée : Fréquence respiratoire > 20/min ou, hypocapnie : PaCO₂ > 32 mmHg.
- Leucocytose > 12 000 ou < 4 000/mm³ ou présence de plus de 10 % de polynucléaires immatures (**Pilly *et al.*, 2012**).

I.2.3. Facteurs de risque

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 sont classiques : Les âges extrêmes, le nombre de pathologies associées et leur degré de gravité, et le terrain : alcoolisme, asplénie, agranulocytose, cirrhose, maladies néoplasiques ou malnutrition.
- Les facteurs liés à l'infection et aux micro-organismes sont : le site de l'infection primaire, l'importance de l'inoculum, la virulence, la résistance et la capacité de colonisation du microorganisme.
- Les facteurs de risque liés aux soins sont : La durée de séjour, les procédures invasives (type, nombre, durée), le nombre et la qualification du personnel de soin (**Berthelot *et al.*, 2004**).

I.2.4. Physiopathologie et portes d'entrée

Les bactéries pénètrent dans l'organisme par une porte d'entrée, puis se multiplient à proximité de celle-ci et forment un foyer infectieux primaire localisé, qui peut être thromboembolique, ganglionnaire ou endocarditique (**Tableau I**). A partir du foyer infectieux les germes passent dans la circulation sanguine et constituent : la bactériémie. Cette

inoculation peut être continue ou intermittente. Le système immunitaire est activé pour assurer l'élimination des microorganismes, cependant, si la décharge microbienne est massive ou si l'agent microbien a la capacité de se multiplier rapidement dans la circulation sanguine, le système phagocytes-mononucléaires peut être dépassé et des foyers infectieux secondaires (ou métastases septiques) éloignés de la porte d'entrée peuvent alors apparaître (Vaubourdolle, 2007).

Tableau I. Les trois principaux mécanismes de la bactériémie.

Physiopathologie	Porte d'entrée	Foyer infectieux initial	Bactériémie	Foyer infectieux secondaire
Bactériémie à point de départ thromboembolique.	Peau (plaie, pose de cathéter ou surinfection de brûlure) et muqueuses (rhinopharynx et muqueuse génitale).	Endothélium veineux.		Pulmonaires, ostéo-articulaire, endocard
Bactériémie à point de départ lymphatique.	Ganglions mésentériques (digestive).	Canaux lymphatiques		Rein.
Endocardite infectieuse.	Bucco-dentaire.	Endocard.		SNC, viscères abdominaux, os, et les articulations.

(Vaubourdolle, 2007)

La bactériémie peut être causée par d'autres mécanismes dans quelques cas particuliers, tel que la bactériémie du nouveau-né qui résulte d'une contamination lors de l'accouchement ou plus rarement d'inoculation de bactéries dans le sang par voie trans-placentaire. La bactériémie chez les porteurs de matériels prothétiques (cathéter, sonde...) résulte de l'introduction des germes dans le courant circulatoire par le biais de ces dispositifs (Faucher, 1997 ; Yeni, 2003).

I.2.5. Classification des bactériémies

Les bactériémies correspondent à la présence de bactérie dans le sang, elles peuvent donc être classées -selon le mode de décharge, le point de départ et l'origine de ces bactéries circulantes- en différents types.

I.2.5.1. Bactériémie transitoire, intermittente et permanente

Le mode de décharge bactérienne dans la circulation sanguine détermine, premièrement la bactériémie transitoire qui correspond à des décharges brèves de bactéries dans le sang, sans

manifestations cliniques et spontanément résolutive, secondairement la bactériémie intermittente qui correspond à des décharges bactériennes répétées à la suite d'infections diverses, et enfin la bactériémie permanente ou continue qui correspond à des décharges continues qui se rencontrent notamment lors d'endocardites ou en cas de brucellose ou de fièvre typhoïde (**Garnier et Mainardi, 2016**).

I.2.5.2. Bactériémie nosocomiale et communautaire

Les bactériémies sont classées comme toutes les infections en communautaires et nosocomiales. Une bactériémie nosocomiale se déclare au minimum 48 heures après l'admission, et est généralement acquise dans un contexte de résistance bactérienne et elle est souvent associée à une procédure invasive tandis qu'une bactériémie communautaire se développe spontanément, n'ayant aucun lien avec une hospitalisation, un soin ou une intervention médicale et se produit dans un environnement microbien moins résistant (**Vallés, 2008**).

I.2.5.3. Bactériémie primaire et secondaire

Selon le Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales surveillant les bactériémies nosocomiales en France (**BN-RAISIN**) (**2004**), la bactériémie est dite primaire quand aucun foyer infectieux n'a pu être décelé comme étant à l'origine de la bactériémie, ce type représentait 15,5% des cas de bactériémies, chez un patient non neutropénique.

Elle est dite secondaire, quand il existe un foyer infectieux avec le même germe. Les pathogènes en cause sont retrouvés simultanément ou séquentiellement au niveau sanguin et au niveau du site anatomique concerné (**Alfandari et al., 1995**).

I.2.6. Epidémiologie

Selon l'**organisation mondiale de la santé (OMS), 2017** Il est impossible de donner une estimation précise de la charge mondiale de mortalité due au sepsis. Selon des estimations brutes de l'incidence après extrapolation à partir des données recueillies aux États-Unis d'Amérique, il pourrait y avoir 15 à 19 millions de cas de bactériémie associée à un sepsis par an dans le monde, entraînant environ 6 millions de décès. Sachant qu'un quart seulement des bactériémies est associée à un sepsis ou au choc septique (**CMIT, 2018**). **Dubois et Timsit (2008)** ont rapporté une mortalité globale de 20 à 30%.

En France, 55,4% des bactériémies sont communautaires et 44,6 % sont d'origine nosocomiale. En contexte communautaire, les infections urinaires sont responsables de 25% des bactériémies, suivies par les infections respiratoires (15 %) et les infections intra-abdominales (15 %). Suivent ensuite les infections cutanées (5 %) et ostéo-articulaires (5%)

alors que 10% des portes d'entrées restent inconnues. Pour le contexte nosocomiale, les portes d'entrées sont par ordre de fréquence : urinaire (25%) ; liée à un cathéter (20%) ; digestive (10%) et respiratoires (10%) **(Dubois et Timsit, 2008)**.

I.3. Etiologie

Une multitude d'espèces bactériennes peuvent être isolés à partir des hémocultures, qu'ils aient un lien avec une bactériémie communautaire, nosocomiale ou une pseudo-bactériémie **(Somogyi, 2017)**.

Ces dernières années, le profil bactériologique des bactériémies a beaucoup changé, il y a trente ans, le nombre de bactérie à Gram négatif isolée des hémocultures était proportionnellement égale au nombre de bactérie à Gram positif isolée des hémocultures. Alors que récemment cet équilibre a tendance à être modifier en faveur des bactéries à Gram positif; ce changement est dû a une augmentation d'hémocultures positives à staphylocoques coagulase négative, du fait du nombre important de patients porteurs de cathéters intra-vasculaires **(Garnier et Mainardi, 2016 ; McMullen et al., 2016)**.

I.3.1. Cocci à Gram positif

I.3.1.1. Streptocoques

Ce sont des bactéries appartenant au genre *Strepsococcus* et à la famille des *Streptococaceae*. Les streptocoques sont des cocci de taille et de forme irrégulière, groupés en chaînettes plus ou moins longues et flexueuses, immobiles, non capsulés, asporulés. Ils sont aéro-anaérobie facultatif, cultivé sur des milieux enrichis au sang, à une température de 37°C, en une atmosphère enrichis en CO₂. Ils n'ont pas de catalase, à l'inverse des Staphylocoques **(Vos et al., 2011)**.

Plusieurs espèces de ce genre font partie de la flore oropharyngée de l'homme et des animaux **(Vos et al., 2011)** ; mais trois espèces sont d'importance majeure en médecine humaine :

- *Streptococcus pyogenes* beta hémolytique du groupe A, responsable de différents types d'infection dont la pharyngite, impétigo, cellulite, érysipèle tous constituant un point de départ de la bactérie vers la circulation sanguine et donc la bactériémie **(Elliott et al., 2012 ; Levinson, 2014 ; Carroll et al., 2015)**.
- *Streptococcus pneumoniae* alpha hémolytique, sensible à l'optochine, agent causal d'infection du tractus respiratoire haut, de pneumonie, de méningite et de bactériémie. 10% des infections à pneumocoque sont des bactériémies **(Elliott et al., 2012 ; Levinson, 2014 ; Carroll et al., 2015 ; Gaillat et al., 2016)**.

- *Streptococcus agalactiae* beta hémolytique du groupe B, responsable de pneumonie chez les personnes âgées et les nouveau-nés, d'arthrite, d'ostéomyélites mais connu surtout pour son implication majeure dans les méningites et les bactériémies chez les nouveau-nés (Elliott *et al.*, 2012 ; Levinson, 2014 ; Carroll *et al.*, 2015).

En plus de ces trois espèces importantes en pathologie, il y a les *Streptococcus* du groupe viridans, qui sont alpha ou non hémolytiques. Ils sont les membres les plus prévalent de la flore normale du tractus respiratoire haut. Rassemblant *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *S. anginosus*, et *S. bovis*, qui peuvent accéder à la circulation sanguine suite à un traumatisme et induisant une bactériémie et endocardites sur valves cardiaques anormales (Elliott *et al.*, 2012 ; Carroll *et al.*, 2015 ; Levinson, 2014).

I.3.1.2. Staphylocoques

Les staphylocoques sont des cocci Gram positifs immobiles, en générale groupés en petits amas (grappe de raisin), catalase(+), aérobies facultatives fermentant les glucides (Elliott *et al.*, 2012). Ils peuvent être répartis en souches pathogènes et relativement non pathogènes sur la base de la synthèse de coagulase.

Les infections humaines à *S. aureus* sont fréquentes (infections suppuratives, infections cutanées, surinfection des plaies chirurgicales et les intoxications alimentaires) mais restent généralement localisées, elles ont des conséquences graves lorsque la bactérie envahit la circulation sanguine induisant une bactériémie suivie d'abcès interne si non traitée (Elliott *et al.*, 2012 ; Levinson, 2014).

Les staphylocoques à coagulase négatif (SCN), le plus souvent *Staphylococcus epidermidis* qui est commensale de la peau et qui peut être contaminant des hémocultures en cas de mauvaise asepsie du prélèvement, il n'est pris en considération ou incriminé dans une bactériémie que dans certaines conditions (immunodépression, le port de cathéters...) et que lorsqu'il est isolé à partir de plusieurs flacons d'une même série d'hémoculture (Ryan *et al.*, 2004 ; Levinson, 2014 ; SFM, 2018).

La pathogénicité de *S. epidermidis* est liée à la formation de biofilms sur les dispositifs hospitaliers, ainsi qu'à l'immunodépression des patients. Il est aussi la majeure cause de sepsis chez le nouveau-né (Ryan *et al.*, 2004 ; Levinson, 2014).

Les microcoques cocci à Gram positif arrangés en tétrade, sont des bactéries largement répandu dans l'environnement, ils ressemblent aux *Staphylococcus*, mais sont rarement impliqués en pathologie. Isolés des hémocultures, ils sont souvent des contaminants (Carroll *et al.*, 2015 ; SFM, 2018).

I.3.1.3. Enterocoques

Coccis à Gram positif de la famille des *Enterococcaceae*, anciennement classés en tant que *Streptococcus* du groupe D mais ils ont été séparés des streptocoques sur la base de l'hybridation ADN-ADN en 1984. Deux espèces sont les plus isolées en bactériologie clinique, *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium* (Vos *et al.*, 2011 ; Elliott *et al.*, 2012).

Ils sont présents dans l'environnement et chez l'être vivant en tant que commensaux du tube digestif humain et animal. Ils sont impliqués dans des infections nosocomiales surtout dans le service de réanimation (infection urinaire, surinfection des blessures, bactériémies et endocardites). Les entérocoques peuvent ainsi causer des méningites et des bactériémies chez les nouveau-nés (Carroll *et al.*, 2015).

I.3.2. Bactéries à Gram négatif

I.3.2.1. De forme bacillaire

A. Bacilles à Gram négatif fermentaires : Les Entérobactéries

La famille des *Enterobacteriaceae* constitue un large groupe hétérogène de bacilles à Gram négatif (BGN) rassemblés sur la base de plusieurs critères en communs. Les entérobactéries sont impliquées dans diverses pathologies humaines qu'elles affectent précocement le tractus respiratoire, digestif, uro-génital, ou secondairement l'organisme de façon systémique. Les espèces les plus communément isolées en bactériologie clinique, appartiennent aux principaux genres : *Escherichia*, *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* (K.E.S), *Proteus* et *Salmonella* (Levinson, 2014 ; Ryan *et al.*, 2004).

- **Les principaux genres et espèces**

1- *Escherichia coli*

Escherichia coli est une entérobactérie mobile capable de fermenter le lactose et de produire de l'indole. C'est un hôte commun du microbiote intestinal de l'humain et des animaux homéothermes, elle peut causer des infections à l'intérieur et en dehors du tube digestif. Elle est au premier rang des bactériémies à BGN. Les infections systémiques à cette bactérie sont favorisées par la présence de l'endotoxine et de la capsule, et ayant le plus souvent l'infection urinaire comme porte d'entrée (Levinson, 2014 ; Nauciel et Vildé, 2005 ; CMIT, 2018). *E. coli* est aussi la major cause avec *Streptococcus agalactiae* de méningite et de bactériémie chez les nouveau-nés (Levinson, 2014 ; Ryan *et al.*, 2004 ; Carroll *et al.*, 2015).

2- Groupe K.E.S.

C'est un groupe qui rassemble des bactéries ubiquitaires isolées de l'eau et du sol, appartenant aussi à la flore intestinale normale de l'homme, pouvant sous certaines conditions induire des infections extra-intestinales (pneumonie, infection urinaire et des infections systémiques : la bactériémie). Ces infections sont souvent liées aux soins surtout chez des sujets intubés, sondés ou portants des cathéters. Les espèces les plus isolées cliniquement sont : *Klebsiella pneumoniae* (coccobacille immobile ayant une large capsule qui lui procure un aspect muqueux des colonies), *Enterobacter cloacae* (coccobacille mobile produisant sur milieu solide des colonies muqueuses, présentant des résistances variables aux différents antibiotiques) et *Serratia marcescens* (coccobacille mobile infectant surtout les plaies, produisant des colonies rougeâtres) (Levinson, 2014 ; Ryan *et al.*, 2004).

3- *Proteus mirabilis*

C'est une entérobactérie ubiquitaire, le plus souvent impliquée dans les infections urinaires communautaires et liées aux soins. Dans quelques cas elle induit des pneumonies, des surinfections des blessures et des bactériémies. *P. mirabilis* est très mobile grâce à une ciliature péritriche qui lui permet de produire des vagues sur milieu de culture solide. Ayant des résistances variables aux antibiotiques (ATB) mais généralement sensible aux aminosides (Levinson, 2014).

4- *Citrobacter*

Entérobactérie présente dans l'environnement et dans le colon humain comme commensale, impliquée dans des infections urinaires et des bactériémies chez les sujets immunodéprimés (Levinson, 2014 ; Ryan *et al.*, 2004).

5- *Salmonella*

Ce genre appartient à la famille des *Enterobacteriaceae*. Ce sont des bacilles à Gram négatif, aéro-anaérobies facultatifs, habituellement mobiles grâce à une ciliature péritriche mais certains sont immobiles, non sporulés, nitrate positif, catalase positif, oxydase négatif, lactose négatif, uréase négatif, H₂S positif, possédant deux antigènes principaux : somatique O et flagellaire H (Avril *et al.*, 2000 ; Elliott *et al.*, 2012).

Elles sont impliqués dans différents types d'infection principalement les gastroentérites et les fièvres entériques dont la fièvre typhoïde et paratyphoïde, pouvant évoluer vers une bactériémie avec infections métastatiques dont les ostéomyélites (Levinson, 2014).

B. Bacilles à Gram négatif non fermentaires

Ce groupe se différencie des entérobactéries par le fait qu'il comporte des espèces bactériennes incapables de fermenter les polysaccharides et étant des aérobies strictes.

Il rassemble *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* qui sont de distribution environnementale large et d'une importance majeure dans les infections liées aux soins. Causant chez les sujets immunodéprimés des infections urinaires, des pneumonies et des bactériémies (Levinson, 2014 ; Ryan *et al.*, 2004 ; Carroll *et al.*, 2015). L'invasion du sang par *P. aeruginosa* est facilitée par la synthèse d'enzymes histolytiques (protéase, elastase et hémolysine), et est significative surtout chez les personnes hospitalisées (Levinson, 2014 ; Ryan *et al.*, 2004).

Les BGN non fermentaires se présentent sous forme de bacilles longs et fins à extrémité effilée (*Pseudomonas*) mais également sous forme de diplobacilles à extrémité arrondie avec des formes coccoïdes et longues (*Acinetobacter*). Ils sont immobiles (*Acinetobacter*) ou mobiles. En général, les BGN non fermentaires croissent sur milieux simples comme la gélose Trypto-Caséine Soja et la gélose lactosée de Drigalski (Levinson, 2014).

I.3.2.2. De forme coccoïde

- *Neisseria*

Le genre *Neisseria* rassemble des bactéries rondes à Gram négatif, arrangées en paires intra ou extracellulaires, qui sont immobiles, non sporulés, et parfois capsulée comme le cas de *N. meningitidis*. Ces bactéries ont un type respiratoire aérobie strict et possèdent une catalase et un cytochrome oxydase. Deux espèces de ce genre sont pathogènes obligatoires de l'Homme et peuvent induire une bactériémie (Elliott *et al.*, 2012 ; Avril *et al.*, 2000).

Neisseria gonorrhoeae parasite strict des muqueuses des voies génitales de l'Homme, agent causal d'infection génitale, leur implication systémique reste rare : 1 – 3 % des gonococci évolue vers la bactériémie induisant des infections métastatiques, dont : l'arthrite, les lésions cutanées, endocardite, et la méningite, prédominant chez la femme en raison du caractère souvent asymptomatique de l'infection génitale, l'isolement de ce pathogène au laboratoire est difficile en raison de ces exigences culturelles multiples (Alimi, 2014 ; Avril *et al.*, 2000).

Neisseria meningitidis bactérie humaine spécifique présente dans le rhino-pharynx de plusieurs porteurs sains, mais pouvant induire une infection locale suivie de diffusion du pathogène par voie hématogène, causant une méningite purulente aigue accompagnée toujours

de graves bactériémies évoluant en l'absence de traitement efficace vers l'état de choc et un décès rapide (**Levinson, 2014 ; Nauciel et Vildé, 2005**).

Les autres *Neisseria* sont des germes commensaux des voies aériennes supérieures de l'homme et de l'animal qui sont parfois responsables d'infections pulmonaires et de septicémies, souvent sur des terrains débilisés (**Avril et al., 2000**).

I.3.3. *Brucella*

Les bactéries de ce genre sont des coccobacilles à Gram négatif de petite taille, intracellulaires facultatives, non capsulés. Aérobie strictes à culture favorisée en atmosphère enrichie en CO₂, catalase positive, oxydase habituellement positif ainsi qu'une nitrate réductase positive. La plus part des souches isolées en pathologie humaines produisant une uréase d'action rapide et intense (**Nauciel et Vildé, 2005**). Elles poussent pauvrement et lentement sur les milieux habituels tels milieux pour hémoculture ou gélose chocolat, prenant généralement plus de 2 jours d'incubation à 37 °C (**Elliott et al., 2012**).

Elle est d'origine zoonotique, infectant l'Homme lors de contact direct avec un animal contaminé ou lors de consommation du lait contaminé ou ses dérivés. Peut aussi infecter le personnel de laboratoire et les vétérinaires. Cette infection induit une fièvre ondulante, suivie d'état bactériémique aiguë d'origine lymphatique à localisation secondaire ostéo-articulaire ou neuro-meningée (**Levinson, 2014 ; Ryan et al., 2004 ; Carroll et al., 2015**).

Les espèces les plus impliquées sont : *B. abortus*, *B. melitensis* et *B. suis* (**Tortora et al., 2015**).

I.3.4. Les anaérobies strictes

Garnier et Mainardi (2016) affirment que la fréquence d'isolement des bactéries anaérobies à partir des hémocultures reste faible, en général inférieure à 3 % depuis 15 ans.

Les bactériémies dues aux BGN anaérobies strictes sont de 4% du total des bactériémies rencontrées mais le pathogène le plus fréquent est *Bacteroides fragilis* avec un taux de mortalité élevé. D'autres bactéries anaérobies strictes peuvent être impliquées dans des bactériémies (*Peptostreptococci; Propionibacteria; Fusobacteria; Clostridium*), mais sont de faible importance comparés aux *B. fragilis* (**Avril et al., 2000 ; Dubreuil, 2003**).

En fait, les agents pathogènes causant une bactériémie varient en fonction de la porte d'entrée (Tableau II).

Tableau II. Agents causals de bactériémie en fonction de la porte d'entrée, et les facteurs de risque associés.

Porte d'entrée	Facteurs de risque	Espèces bactérienne en cause
Pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> • Alcoolisme. • Sujets âgés. • Intubation trachéale. • Splénectomie. 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • <i>Klebsiella pneumoniae</i> • <i>Haemophilus influenzae</i> • Entérobactérie, <i>E.coli</i>, <i>Proteus</i>
Urinaire	<ul style="list-style-type: none"> • Instrumentation urinaire. • Sonde vésicale. • Obstruction des voies urinaires. 	<ul style="list-style-type: none"> • Entérobactérie, <i>E. coli</i> • Entérocoques • <i>Pseudomonas</i>
Abdominale	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur digestive. • Appendicite. • Infection biliaire. • Infection alimentaire. 	<ul style="list-style-type: none"> • Entérobactérie • Entérocoques • Anaérobies
Génitale	<ul style="list-style-type: none"> • Avortement. • Exploration gynécologique. • Port de stérilet. 	<ul style="list-style-type: none"> • Gonocoque • Anaérobies • Streptocoques du groupe B • Entérobactérie
Cutanée	<ul style="list-style-type: none"> • Brûlure. • Blessure. • Port de cathéters. • Toxicomanie. 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus</i>
Dentaire	<ul style="list-style-type: none"> • Infection dentaire non traitée. 	<ul style="list-style-type: none"> • Coccis Gram positif • Streptocoques du groupe A.

(Makki, 2007).

I.4. Diagnostic bactériologique des bactériémies

Le diagnostic des bactériémies passe par l'isolement du germe responsable de l'infection au niveau du sang. Le diagnostic positif de bactériémie repose sur la positivité des hémocultures.

I.4.1. Prélèvement

Le prélèvement constitue la clé du diagnostic bactériologique, donc il doit répondre à des conditions d'asepsie rigoureuses, qui peuvent être assurées par des pratiques simples tel que : la fermeture de la porte de chambre de prélèvement, le lavage et la désinfection des mains du préleveur, le port de gants, la désinfection de l'opercule des flacons ainsi que le point de

ponction, laisser sécher le désinfectant et ne plus palper la veine après désinfection (**SFM, 2018**) (**Annexe VI**).

Il est effectué chez les patients présentant des signes évocateurs de sepsis, d'endocardite, ou d'infection grave (pneumonie, méningite...) (**Muller-Serieys et Bergogne-Bérézin, 2002**), il est réalisé au niveau du service d'hospitalisation par le clinicien ou l'infirmier.

Le sang est prélevé lors d'un pic fébrile avant toute antibiothérapie (ou pendant une fenêtre thérapeutique, ou la vallée qui signifie avant la 2ème dose d'ATB), par ponction veineuse en toute asepsie en décontaminant la peau autour de point de ponction avec une combinaison d'antiseptique : un à base d'iode et l'autre alcoolique. Le prélèvement à travers les dispositifs intra-vasculaires est déconseillé en raison de l'augmentation de fréquence de contaminants (**SFM, 2018**).

Le prélèvement doit être étiqueté portant le nom et prénom du patient, la température lors du prélèvement et l'heure de ponction, il est transmis au laboratoire le plus vite possible accompagné d'une fiche de renseignement (**Garnier et Mainardi, 2016**).

I.4.2. Hémoculture

L'hémoculture est le seul moyen permettant le diagnostic d'une bactériémie, elle consiste en un examen bactériologique du sang, qui est basée sur la mise en culture d'une quantité déterminée de sang prélevée aseptiquement, afin de pouvoir affirmer la présence de bactérie dans la circulation sanguine qui normalement est stérile, l'isoler, l'identifier et enfin tester sa sensibilité et sa résistance aux ATB (**Carroll et al., 2014 ; Garnier et Mainardi, 2016 ; SFM, 2018**).

I.4.2.1. Principe de l'Hémoculture

Les bactéries ne peuvent être présentes dans la circulation sanguine qu'en faible quantité (une bactérie/ml de sang) donc leur isolement est lié au volume sanguin mis en culture (10 ml/ flacon), c'est pourquoi il est conseillé de faire trois séries d'hémoculture par 24 h (3*2) (**Ryan et al., 2004**). Chez l'enfant le volume sanguin prélevé est réduit à 5 ml parce que la concentration des bactéries dans le sang est plus élevée, et aussi en raison de la masse sanguine chez l'enfant (**SFM, 2018**).

Toute hémoculture doit comprendre une paire de flacon (un aérobie et un anaérobie), néanmoins il y a eu un développement de prélèvement unique en raison de la constante diminution de l'isolement des bactéries anaérobies (**Garnier et Mainardi, 2016 ; SFM, 2018**).

I.4.2.2. Milieux de culture

Les flacons utilisés pour les hémocultures sont fabriqués sous pression réduite ce qui permet l'ensemencement direct du flacon au travers de l'opercule. Ils contiennent des milieux de culture supplémentés avec des nutriments et des facteurs de croissance (vitamines, hémine, hydrates de carbone, cystéine, etc.). Ces milieux de culture peuvent être :

- Liquides : Bouillon trypticase soja = aérobie ; Bouillon thioglycolate = anaérobie.
- Bi phasique (Flacon Castaneda) : qui est le plus utilisé.

Ces deux milieux permettent la culture de la plupart des bactéries rencontrées en pathologie humaine et contiennent un anticoagulant comme le poly anéthol sulfonates de sodium (SPS) qui est utilisé dans la majorité des cas à une concentration comprise entre **0,025 % et 0,05%**. En plus de l'activité anticoagulante, le SPS empêche la phagocytose et inactive le complément et certains antibiotiques (**Garnier et Mainardi, 2016**). La neutralisation des substances inhibitrices des bactéries présentes dans le sang peut être assurée par le ratio sang-milieu de culture qui assure une dilution du sang et de ces composés.

I.4.2.3. Interprétation des hémocultures

Le diagnostic est aisé quand plusieurs hémocultures sont positives avec le même micro-organisme ou quand la bactérie isolée est un pathogène connu. Il est plus difficile lorsque seule une hémoculture est positive, en particulier lorsque le micro-organisme isolé est connu comme pouvant être un germe de contamination (**Philippone, 1979**).

Une hémoculture positive poly microbienne (associée à certaines espèces) oriente plutôt vers une contamination du prélèvement, le plus souvent par des bactéries de la flore cutanéomuqueuse (SCN, les Entérocoques,...) ou par des Bacillus. Peut cependant, dans un certain nombre de cas, être responsable de septicémies vraies (**Philippone, 1979**).

Une hémoculture négative correspond à l'absence de bactérie dans la circulation sanguine. Toutefois, l'hémoculture peut être faussement négative par suite de conditions défectueuses dans sa réalisation. C'est pour ça, il est recommandé de répéter les hémocultures chez le malade et surtout en tenant compte de la clinique (immuno déprimé, pathologie digestives) (**Tattevin et al., 2015**).

I.5. Antibiotique et Antibiorésistance

I.5.1. Antibiotique

I.5.1.1. Définition

Les antibiotiques sont définis comme toute substance antibactérienne d'origine biologique, synthétique ou semi synthétique, capable d'inhiber la multiplication ou détruire

les bactéries, sans exercer habituellement d'effets toxiques pour les organismes supérieurs (**Elliott *et al.*, 2012 ; Tortora *et al.*, 2015**).

I.5.1.2. Mode d'action des antibiotiques

Les antibiotiques exercent leur effet bactéricide ou bactériostatique en ciblant un mécanisme vital chez la bactérie (**Pilly *et al.*, 2016**). Les mécanismes d'action peuvent être :

- Une inhibition de la synthèse des constituants de la paroi,
- Un blocage de la synthèse des protéines,
- Une inhibition de la synthèse d'acide nucléique,
- Une altération du fonctionnement de la membrane cytoplasmique,
- Une inhibition de synthèse de métabolites essentielles par interférence avec la voie métabolique (**Willey *et al.*, 2008 ; Tortora *et al.*, 2015**).

I.5.2. Antibiorésistance

Le résistance bactérienne se définit par la capacité d'un micro-organisme à se développer en présence d'un agent antimicrobien, dont l'action empêche ou ralentit normalement sa croissance (**Elliott *et al.*, 2012**). Elle est dite naturelle lorsqu'elle est liée aux caractères génétiques normaux de l'espèce bactérienne (portée par le chromosome bactérien), et est présente chez toutes les souches d'une même espèce bactérienne. Elle est dite acquise lorsqu'elle atteint quelques souches au sein d'une même espèce bactérienne normalement sensible, elle est portée par des éléments génétiques mobiles (plasmides ou transposons) (**Denis *et al.*, 2016**).

I.5.2.1. Mécanismes de la résistance

Les bactéries ont démontré leur capacité à croître en présence d'ATB, cette résistance est due à une multitude de mécanismes (**Tableau III**).

Les principales stratégies connus sont de quatre types (**Willey *et al.*, 2008 ; Elliott *et al.*, 2012**). Le premier est la production d'enzymes inactivatrices des antibiotiques (bêta-lactamase), le second est la modification des cibles des antibiotiques empêchant l'action de ce dernier, le troisième mécanisme est la diminution de la perméabilité. Le dernier mécanisme est la réduction des concentrations intracellulaires d'antibiotiques. Ce phénomène peut être dû à un transport actif vers l'extérieur de la cellule via des transporteurs membranaires appelés pompes d'efflux.

Tableau III. Antibiotiques, cible et mécanismes de résistance.

Familles et Mode d'action	Exemple de molécule	Mécanisme de résistance
<p>Inhibition de la synthèse de la paroi :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Les beta-lactamines : rassemblant la sous-famille des pénicillines, céphalosporines, des carbapénèmes. • Glycopeptide. 	<p>→ Pénicilline, méticilline, ampicilline...</p> <p>→ Vancomycine...</p>	<p>Enzymes qui dégradent l'ATB ; Pénicillinase, cephalosporinase, carbapénèmase, BLSE. Modification de la cible (PLP) Cible à faible affinité.</p>
<p>Inhibition de la synthèse protéique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aminoside. • Tétracyclines. • Macrolides. • Chloramphénicol. 	<p>→ Gentamycine, streptomycine...</p> <p>→ Oxytétracycline, chlortétracycline...</p> <p>→ Erythromycine, clindamycine...</p> <p>→ Chloramphénicol.</p>	<p>Diminution de la perméabilité, modification de la cible, augmentation de l'efflux, inactivation de l'ATB. Protection de la cible. Acétylase</p>
<p>Inhibition de la synthèse d'acide nucléique :</p> <p>Inhibition de la synthèse d'ADN :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quinolone <p>Inhibition de la synthèse d'ARN :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rifampine. 	<p>→ Ciprofloxacine, levofloxacine...</p> <p>→ Rifamycine, rifacillin...</p>	<p>Protection de la cible, Modification de l'ADN gyrase et efflux de l'ATB Modification de la cible</p>
<p>Perturbation de la membrane plasmique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Polymyxine. 	<p>→ Polymyxine B...</p>	<p>Modification du lipopolysaccharide, capsule et pompes d'efflux.</p>
<p>Interférence avec une voie métabolique (par exemple l'interférence avec la synthèse de l'acide folique) :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sulfamides. • Trimétoprime. 	<p>→ Sulfaméthoxazole, sulfisoxazole...</p> <p>→ Trimétoprime en association avec Sulfaméthoxazole.</p>	<p>Modification de la cible (faible affinité)</p>

(Willey *et al.*, 2008 ; Elliott *et al.*, 2012).

Chapitre II :

Matériels et Méthodes

II. Matériels et Méthodes

Notre étude a été menée au niveau du laboratoire central du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Blida, Unité Frantz Fanon. Au cours d'une période de travail pratique de trois mois (03 Février – 16 Mai), 224 séries d'hémoculture ont été reçues, et ont fait l'objet de notre étude prospective du profil bactériologique des bactériémies et l'antibiorésistance des souches isolées.

II.1. Matériels

II.1.1. Matériels biologiques

Notre échantillon est constitué de 224 séries d'hémoculture (au totale 479 hémocultures ; 43 séries sont formées de trois flacons, 53 séries sont formées de deux flacons, 104 sont formées d'un seul flacon, le reste des séries sont formées d'un nombre de flacon supérieur à trois).

L'échantillon englobe toutes les hémocultures reçues au laboratoire provenant des différents services du CHU, ainsi que certaines provenant des autres établissements hospitaliers de Blida et considérées comme externes.

Des souches de référence ont été utilisées au cours de nos tests microbiologiques dont : *Escherichia coli* ATCC 25922, une souche de *Klebsiella pneumoniae* testée productrice de carbapénémase, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 et *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

II.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 utilisés (**Annexe I**).

II.2. Méthodes

Dans le but d'affirmer la présence de bactérie dans le sang, et de l'impliquer dans une bactériémie, la méthode d'hémoculture est utilisée. Généralement au niveau du laboratoire central du CHU de Frantz Fanon, les séries d'hémoculture reçues étaient constituées de deux à trois flacons mais aucun n'était destiné à la culture anaérobique en raison de l'indisponibilité du milieu de culture anaérobique et de l'incubateur anaérobique.

II.2.1. Réception – Enregistrement

Les flacons d'hémoculture sont reçus protégés par une touffe cotonneuse afin de les garder à température ambiante. Chaque flacon porte le nom du patient, ainsi que l'heure et la température du patient au moment du prélèvement. Ils sont accompagnés par une fiche de renseignement décrivant l'état clinique.

Dès que reçus, ils sont enregistrés sur le registre des hémocultures et un numéro leur est attribué. Ensuite ils sont immédiatement incubés dans une étuve à 37°C ou introduits dans l'automate.

II.2.2. Incubation – Suivi

Dès l'arrivée au laboratoire, les flacons d'hémoculture sont incubés à l'étuve à 37°C ou introduits dans l'automate. Le suivi et la surveillance des hémocultures, dans le but de détecter un signe de multiplication bactérienne, peuvent se faire de deux manières :

- **Automatisée**

Grâce à un automate, qui détecte le CO₂ produit par la bactérie, induisant soit une baisse du pH, qui sera détectée par l'automate à l'aide d'un sensor, par fluorescence (BactecR) ou par réflectométrie (BacT/ALERT[®]) ; soit une modification de la pression à l'intérieur du flacon qui sera détectée par un capteur externe de pression (VersaTREK[®]) (**Garnier et Mainardi, 2016**).

La durée d'incubation est de cinq jours dans 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.

L'automate, disponible au niveau du laboratoire du CHU de Blida, est le BD BACTEC FX40, il détecte par fluorescence l'augmentation de CO₂ dans le flacon qui est lié à la croissance bactérienne (**Annexe I**). La surveillance par automate se fait toutes les dix minutes. Tout flacon signalé en rouge par l'automate, sur lequel une croissance est détectée, est repiqué sur milieu solide et fait l'objet d'un état frais et coloration de Gram (**Figure 1**).

- **Manuelle**

Se fait par œil nu, durant la durée d'incubation deux fois les premières 48h, puis une fois par jour le restant de la période d'incubation, qui est le plus souvent de 10 jours, et prolongée à 21 jours pour les cas de suspicion d'endocardite infectieuse.

La surveillance par œil nu, note la présence de trouble, une coagulation du bouillon, une hémolyse, et de bulles d'air (**Garnier et Mainardi, 2016**). Au niveau du laboratoire central du CHU de Frantz Fanon, les flacons à surveillance manuelle sont automatiquement sujets d'une subculture après 24h, cinq et dix jours d'incubation, et font l'objet d'un état frais et coloration de Gram (**Figure 2**).

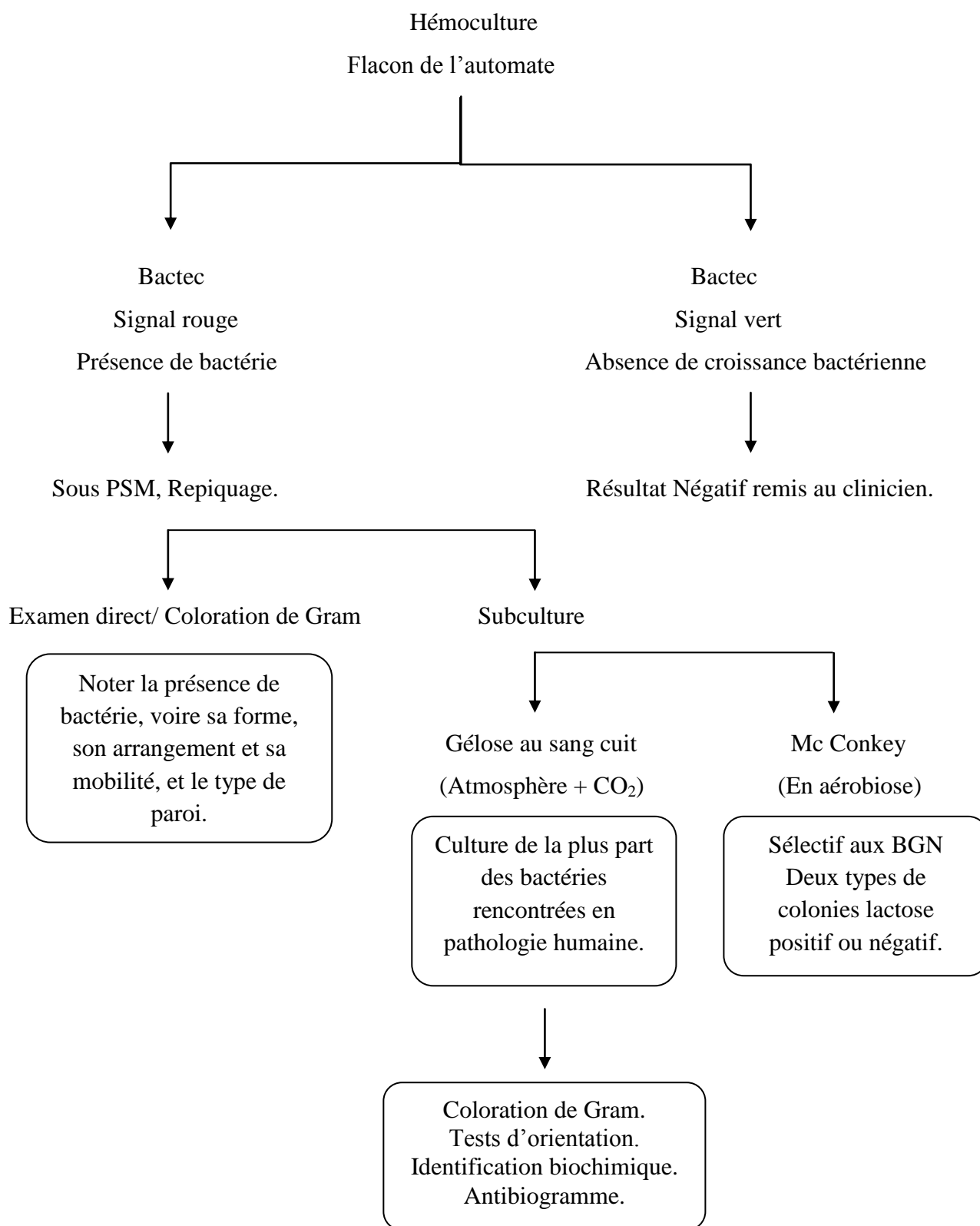


Figure 1. Diagramme de traitement des flacons d'hémoculture à surveillance automatisée.

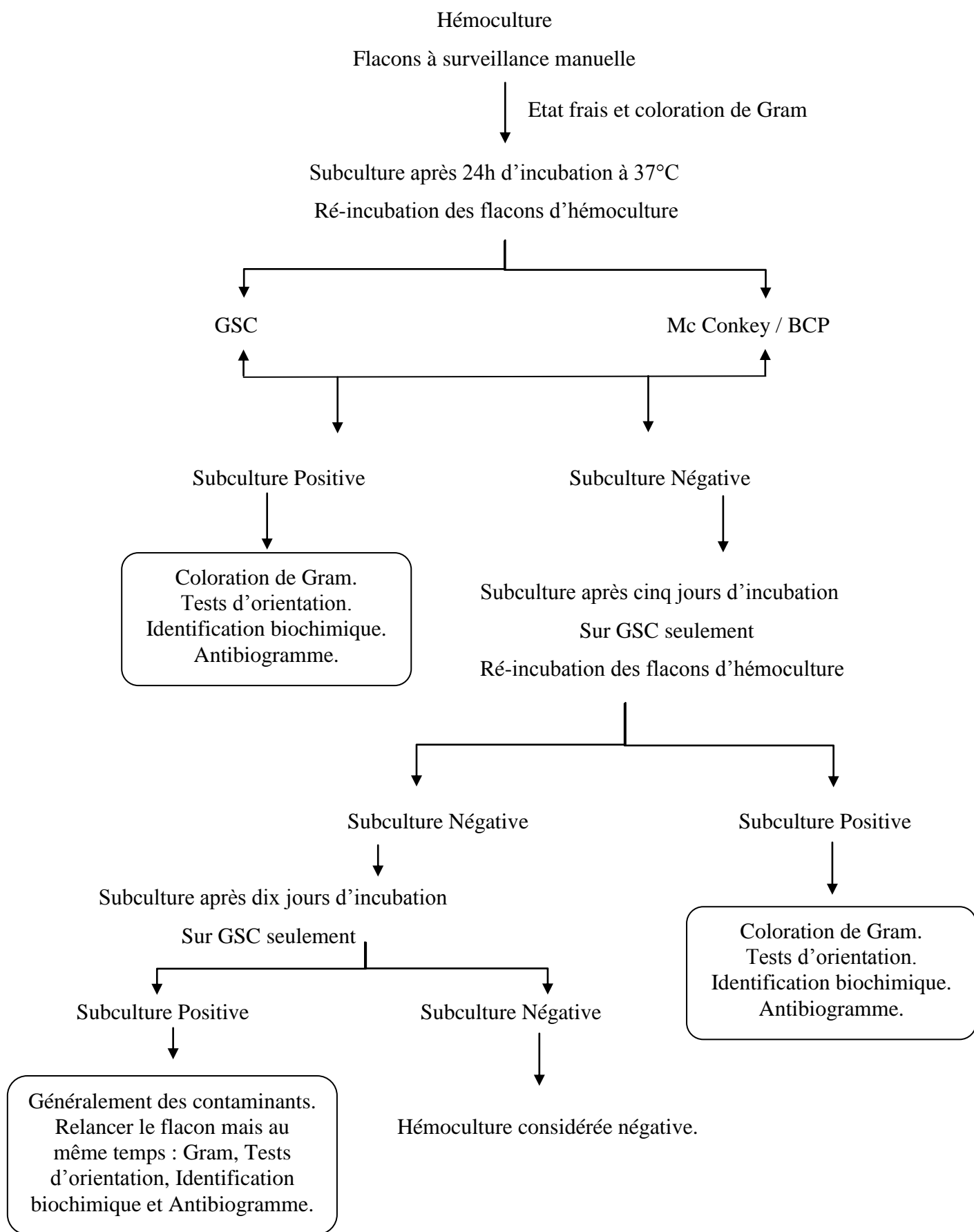


Figure 2. Diagramme de traitement des flacons d'hémoculture à surveillance manuelle.

II.2.3. Identification des germes isolés

Sous une hotte à flux laminaire (Post de Sécurité Microbiologique de classe II (PSM)), 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 bouillon prélevé fait l'objet d'un état frais et coloration de Gram, et est mis en subculture sur milieu solide.

II.2.3.1. Test d'orientation

a. Examens microscopiques

➤ 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 x40. 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 et l'excès d'eau est éliminé. L'observation se fait au microscope optique à grossissement 100 avec addition de l'huile à immersion (**Denis *et al.*, 2016**).

Les résultats des examens microscopiques réalisés sont communiqués aux cliniciens afin d'orienter le traitement antibiotique avant le résultat final de l'antibiogramme (**Annexe II.1**).

b. 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), gélose MacConkey (MCK) ou gélose lactosée au pourpre de bromocrésol additionnée de sels biliaires (BCP) incubées en aérobiose. Deux gouttes de sang sont déposées sur le milieu solide et la technique d'ensemencement en quatre

cadrons en stries été utilisée. Sur le milieu sélectif aux BGN les deux types de colonies (lactose positif ou négatif) sont pris en considération.

II.2.3.2. 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 celui microscopique des bactéries après coloration de Gram (cf : a. examen microscopique, Coloration de Gram. Réalisé sur un frottis des colonies isolées sur les milieux solide). Pour compléter sa présomption du genre bactérien, il utilise les tests d'orientation.

a. Identification des bacilles à Gram négatif

Si la subculture est obtenues sur la gélose au sang cuit ainsi que sur le milieu sélectif aux BGN, nous déduisons qu'il s'agit d'un BGN, l'aspect des colonies sur le BCP permet de différencier entre les entérobactéries qui fermentent le lactose et induisent le virage de couleur du milieu vers le jaune, et entre les BGN non fermentaires qui poussent sous forme de colonies de la même couleur du milieu utilisé (**Annexe VII**).

Après confirmation à la coloration de Gram qu'il s'agit d'un BGN, le test d'oxydase est ensuite utilisé afin de différencier entre les entérobactéries et les BGN non fermentaires.

- **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 non oxydatifs à oxydase négative (*Enterobacteriaceae* et *Acinetobacter*) et les BGN oxydatifs à oxydase positive (*Pseudomonadaceae*).

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 : (**Annexe II.2**)

- 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 micro-tubes et réhydrater les substrats, est saline (en eau physiologique) avec densité de 0,5 MF. La galerie 20E peut être remplacée par la 10S qui contient moins de tests biochimiques (11 tests biochimiques miniaturisés) (**Annexe IV**).

API NE : Système standardisé pour l'identification des bacilles à Gram négatif non enterobactéries 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) (**Annexe IV**).

Technique : On réunie le fond et le couvercle d'une boîte d'incubation avec la répartition environ 5ml d'eau distillée dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide, sans oublié d'inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte. En effet, on retire la galerie de son emballage individuel et on la dépose dans la boîte d'incubation.

On prépare l'inoculum bactérien selon les exigences du fournisseur et on l'utilise pour inoculer les micro-tubes à l'aide de pipette Pasteur, en évitant la formation de bulles d'air. On remplit le micro-tube et la cupule pour les tests qui sont encadrés, on craie l'anaérobiose pour les tests soulignés par l'ajout de l'huile de vaseline dans la cupule.

Lecture : Après incubation en aérobose à 37°C, pendant 24h, quelques tests nécessitent l'ajout de réactif pour révéler le résultat. La lecture de la galerie se fait par comparaison des couleurs obtenues aux couleurs définissant le résultat positif ou négatif, Nous obtenons un code dit « Profil Numérique » qu'on introduit dans le Api Web qui nous donne l'espèce correspondante au code introduit (**Lagha, 2015**).

b. 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 (**Annexe VII**). La coloration de Gram nous permet selon l'arrangement des cellules bactériennes de déterminer si la bactérie appartient au genre : *Staphylococcus* (arrangé en amas), *Streptococcus* (arrangé en diplocoque sous forme de flamme de bougie ou en longue chaînette) ou *Enterococcus* (cellules ovoïdes arrangées en courtes chaînettes).

- **Recherche de la 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 (**Garnier et Denis, 2007**). 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.

Technique : Une 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 (**Annexe II.2**).
- La bactérie ne possède pas la catalase (Catalase -) : si il ya pas des bulles d'oxygène qui se forment.

b.1. Identification des *Staphylococcus*

Dans le cas ou 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**

Ce test consiste à mettre en évidence la coagulase libérée dans le milieu extérieur présente chez *Staphylococcus aureus* (**Denis et al., 2016**).

Technique : Dans un tube à hémolyse, mettre 0.5ml de plasma humaine, et ajouter quelques colonies bactériennes, puis incubé 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) (**Annexe II.2**).

- **Test d'agglutination de *S. aureus* à partir de colonies bactériennes**

Ce test remplace le test de recherche de coagulase et est plus rapide, il est fondés sur l'utilisation de particules de latex sensibilisées avec des anticorps spécifiques aux antigènes (récepteur de fibrinogène, protéine A et antigène capsulaire) de *S. aureus*.

Technique : Sur du papier fournis avec le kit, une goutte du réactif est bien mélangée avec une colonie bactérienne.

Lecture : La lecture est faite dans les 30 secondes suivant l'homogénéisation du réactif avec la colonie,

- Le test est positif : S'il ya agglutination des cellules bactériennes, *S. aureus* confirmé.
- Le test est négatif : si aucune agglutination ne se forme (**Annexe II.3**).

- **Identification biochimique par galerie miniaturisée API**

Afin d'identifier l'espèce bactérienne, la galerie miniaturisée API Staph a été utilisée, elle est formé de 20 micro-tubes contenant le substrat du test biochimique déshydraté, inoculés par la suspension bactérienne préparée dans un medium d'API Staph, afin d'identifier les différentes espèces des staphylocoques et microcoques (**Biomérieux, 2010**) (**Annexe IV**).

b.2. Identification des *Streptococcus*

Si l'aspect des colonies est évocateur de *Streptococcus pneumoniae* (**Annexe VII**), et la coloration de Gram nous permet d'observer des diplocoques de Gram positif en flamme de bougie. Des tests de confirmation sont utilisés.

- **Test d'agglutination de *S. pneumoniae* à partir de colonies bactériennes**

Ce test détecte les antigènes capsulaires de *S. pneumoniae*, par l'utilisation des particules de latex sensibilisées par des anticorps spécifiques aux antigènes capsulaires.

Technique : Sur une lame d'agglutination de fond noir, le réactif est mis en contacte avec une colonie mélangée à l'eau physiologique, et est homogénéisé avec des mouvements rotatoires.

Lecture : Se fait tout en faisons agiter la lame en mouvement orbital, dans un délai de 1mn,

- Le test est positif : S'il ya agglutination des cellules bactériennes, *S. pneumoniae* confirmé (**Annexe II.3**).
- Le test est négatif : si aucune agglutination ne se forme.

- **Test de sensibilité à l'Optochine**

Utilisé afin de différencier entre *Streptococcus pneumoniae* qui est sensible à l'optochine, et les autres Streptocoques résistants à cet antibiotique.

Technique : Une boîte de gélose au sang frais est inoculée avec le germe isolé. On dépose un disque imprégné de 5 µg d'optochine. Après incubation à 37°C pendant 18 heures, on recherche l'existence ou l'absence d'une zone d'inhibition.

La lecture (Annexe II.4):

- Pour les pneumocoques, on observe une zone d'inhibition supérieure à 12 mm.
- Les autres streptocoques : absence de la zone d'inhibition.

Si l'aspect des colonies est évocateur de *Streptococcus* (**Annexe VII**), et la coloration de Gram nous permet d'observer des cocci à Gram positif arrangés en longues chainettes le test de sérogroupage des streptocoques est utilisé.

- **Le sérogroupage de *Streptococcus spp.***

Pour les *Streptococcus*, les tests d'agglutination détectent les différentes structures du polyside spécifique à chaque groupe (A-B-C-D-F-G).

Technique : Une extraction enzymatique des polysides est nécessaire pour effectuer l'agglutination, elle se fait par l'utilisation d'une enzyme lyophilisée fournis avec le kit, reconstituée avec 10 ml d'eau distillée. 300µl de la solution de l'enzyme d'extraction est mise dans un tube à hémolyse, auquel cinq colonies sont ajoutées et bien mélangées. Cette préparation est incubée 10 mn à 37°C.

Une goutte du réactif de chaque groupe est mise dans un cercle de la carte d'agglutination, une goutte de l'extrait est ajoutée à chaque cercle à l'aide d'une pipette Pasteur, et est homogénéisée.

Lecture : Se fait tout en faisons agiter la carte en mouvement orbital, dans un délai de 1mn,

- Une réaction positive se traduit par l'agglutination des particules de latex correspondant au groupe sérologique de la bactérie en question (**Annexe II.3**).
- Une réaction négative est notée en l'absence d'agglutination.

- **Identification biochimique par galerie miniaturisée API**

L'identification des *Streptococcus* se fait par galerie biochimique miniaturisée API 20Strep : Système standardisé pour l'identification des streptocoques et enterocoques, par l'association de 20 tests biochimiques à grand pouvoir discriminant, dont des tests enzymatiques inoculés par une suspension bactérienne saline riche de 4MF, et des tests de fermentation inoculés par la suspension bactérienne mélangée au medium fournis avec la galerie (**Annexe IV**).

b.3. Identification des *Enterococcus*

Si l'aspect des colonies est évocateur d'*Enterococcus* (**Annexe VII**), et la coloration de Gram nous permet d'observer des cellules ovoïdes à Gram positif arrangées en courtes chainettes, les tests d'identification des entérocoques sont utilisés.

Le test de sérogroupage des streptocoques est utilisé pour identifier les entérocoques fécaux appartenant aux sérogroupe D de Lancefield.

- **Test de résistance au tellurite de potassium et d'hydrolyse d'esculine**

Ces deux tests sont utilisés pour l'identification des espèces du genre *Enterococcus*, toutes les espèces de ce genre disposent d'une esculine hydrolase dégradant l'esculine en glucose plus esculétine qui en présence de citrate ferrique donne un composé de couleur noirâtre.

Technique : Le milieu bile-esculine conditionné en tube est ensemencé par une colonie, par piqure centrale.

Lecture : Se fait après incubation pendant 24h à 37°C,

- Les bactéries du genre *Enterococcus* engendrent le noircissement du milieu.
- En cas d'absence de noircissement du milieu, la bactérie est dite esculinase négative et n'appartient pas au genre *Enterococcus*.

Deux espèces du genre *Enterococcus* sont d'importance médicale (*E. faecium* et *E. faecalis*), afin de différencier entre elles, le test de résistance au tellurite de potassium est utilisé.

Technique : Le milieu utilisé est une gélose nutritive additionnée de tellurite de potassium, un témoin positif et un négatif sont utilisés, et la bactérie à tester est ensemencée en stries serrés.

Lecture : Se fait après incubation pendant 24h à 37°C,

- *E. faecalis* est le seul résistant à ce composé est cette résistance apparait par la croissance de l'espèce sur un milieu le contenant, sous forme de colonies noires.
- L'absence de culture bactérienne correspond à *E. faecium* qui est sensible au tellurite de potassium (**Annexe II.5**).

L'identification biochimique des *Enterococcus* se fait par galerie miniaturisée API 20 Strep (**Annexe IV**).

c. Identification des *Brucella*

L'obtention de colonies fines et faiblement visibles sur GSC après 24h d'incubation, qui après 48h deviennent plus grosses et plus visibles, oriente vers *Brucella*. La coloration de Gram permet d'observer de petits coccobacilles très courts à Gram négatif. Une recherche de nitrate réductase sur bouillon nitraté, et une uréase sur un milieu urée-indole ont été effectués.

L'identification biochimique par galerie miniaturisée API, ainsi que l'antibiogramme ont été réalisés, au niveau du laboratoire de l'institut Pasteur d'Alger.

II.2.4. Détermination du profil d'antibiorésistance

II.2.4.1. Antibiogramme

- **Technique diffusion des disques sur milieu solide**

La technique utilisée pour tester la sensibilité aux antibiotiques, est celle de diffusion des disques sur milieu solide selon les recommandations apportées par **Rahal et al. (2014)**.

Les antibiotiques testés étaient choisis pour chaque famille suivant la septième édition de la standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale.

Technique :

Milieu : La gélose Mueller-Hinton (MH) est employée lors de la méthode de diffusion en gélose pour les bactéries autres que celles exigeantes et à croissance lente.

La gélose Mueller-Hinton additionnée de 5% de sang (MH-F), est employée pour *Streptococcus* spp. dont *Streptococcus pneumoniae*, et autres bactéries exigeantes. L'épaisseur de la gélose doit être de 4 mm \pm 0,5 mm (approximativement 25 mL pour une boîte de 90 mm de diamètre). La surface de la gélose doit être séchée avant emploi.

Inoculum : Une suspension bactérienne en solution salée est réalisée à partir d'une culture visible, pure et jeune, par la mise en suspension les colonies avec une pipette pasteur stérile ou un écouvillon en coton jusqu'à atteindre une densité de 0,5 McFarland mesurée par le densitomètre.

Ensemencement et dépôt de disque : l'ensemencement se fait à l'aide d'écouvillon stérile qu'on trempe dans la suspension et qu'on essore sur les parois du tube avec des mouvements rotatoires avant de le décharger en stries condensées sur toute la surface du milieu solide, de haut en bas trois fois en faisant tourner la boîte de 60° à chaque fois, et finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

Les disques d'antibiotique de 6 mm, sont fermement déposés à la surface de la gélose inoculée et séchée, et une fois déposés ne peuvent pas être déplacés car la diffusion des antibiotiques est très rapide.

Lecture et interprétation des zones d'inhibition : la lecture peut être effectuée après 16 à 24h d'incubation en atmosphère aérobie ou aérobie enrichi en CO₂ pour les bactéries exigeantes, à une température de 37°C. Les diamètres sont mesurés au millimètre le plus proche avec un pied à coulisse, et interprétés par référence aux tableaux où figurent les valeurs critiques permettant de catégoriser la souche en tant que Sensible, Intermédiaire ou Résistante (**Rahal et al., 2014**).

- **Technique du E-Test**

Pour certaines souches la sensibilité envers un antibiotique ne peut être testée que par détermination de concentration minimale inhibitrice (CMI), par exemple le cas des β -lactamines pour *Streptococcus pneumoniae* (la céfotaxime, ampicilline, imipénème). La CMI était déterminée par E-Test.

Technique : Les critères du milieu, de l'inoculum et de la technique de l'ensemencement sont similaires à ceux de la méthode de diffusion des disques sur milieu solide. Prélever la bandelette à l'aide de pinces bactériologiques préalablement flambées au bec Bunsen, puis la déposer délicatement sur la surface gélosée, en commençant par l'extrémité correspondant aux concentrations les plus faibles de l'antibiotique testé puis en progressant jusqu'aux concentrations les plus élevées, en évitant la formation de bulles d'air entre la gélose et la bandelette, une fois appliquée la bandelette ne peut pas être déplacée.

Lecture : elle se fait à l'œil nu après 18-24h d'incubation en atmosphère requise, et la CMI correspond à la graduation, située à la jonction entre l'ellipse et la bandelette E-test (**Annexe III.5**).

Les valeurs lues sont interprétées en les comparant aux valeurs critiques, permettant de classer la souche dans la catégorie Sensible, Intermédiaire ou Résistante (**Rahal et al., 2014**).

- **Technique de dilution en gélose**

La technique de détermination de concentration minimale inhibitrice (CMI) par technique de dilution en gélose est utilisée pour les souches de *S. aureus*, pour tester l'activité de la Vancomycine.

Technique :

Milieu : La gélose Mueller-Hinton est liquéfiée par ébullition et maintenue en surfusion à 45°C jusqu'au moment de l'emploi.

Dilution de l'antibiotique : La solution mère est préparée par dissolution de 51,2 mg de vancomycine pesée à la balance de précision, dans 10 ml d'eau distillée stérile.

La dilution est semi-logarithmique de demi en demi, 5ml de la solution mère sont dilués dans 5ml d'eau distillée stérile, puis 5 ml de la solution obtenue sont dilués dans 5 ml d'eau distillée stérile, et ainsi de suite jusqu'à l'obtention de la concentration finale de 1,25 μ g/ml.

2 ml de chaque dilution sont déposés dans une boîte Pétri stérile, puis compléter avec 18 ml du milieu de culture en surfusion, et on homogénéise par des mouvements en huit.

Une boîte sans antibiotique est utilisée en tant que témoin.

Inoculum : Une suspension bactérienne de 0,5 MF est préparée à partir d'une culture pure et jeune. L'ensemencement se fait par spot en déposant 0,2 µl à l'aide de micropipette, en marquant chaque spot et en identifiant la dilution de la boîte.

Incubation : après séchage des spots (30mn sur la paillasse), les boîtes sont retournées et incubées à 37°C pendant 24h.

Lecture : les CMI sont lises à l'œil nu, en plaçant les boîtes sur une surface sombre, et en prenant en considération que la culture de plus de deux colonies par spot. Nous comparons les résultats obtenus aux valeurs critiques permettant la classification des souches bactériennes dans les catégories Sensible, intermédiaire ou résistante.

II.2.4.2. Détermination des phénotypes de résistance aux antibiotiques

Un antibiogramme standard n'est pas suffisant pour certains antibiotiques, ce qui nécessite l'application de tests complémentaires avant l'interprétation final des résultats obtenus. Les tests employés pour les souches retrouvées étaient :

1- Tests complémentaires appliqués pour les bacilles à Gram négatif

a. Test de synergie : Permettant de détecter une β -lactamase à spectre élargi, qui est une enzyme entraînant une diminution de l'activité des céphalosporines de 3ème génération (C3G), et des monobactames, généralement recherchée chez les souches isolées des entérobactéries, *Pseudomonas* et *Acinetobacter*.

Technique : Ce test se fait pour les entérobactéries, dans les conditions standards de l'antibiogramme en déposant un disque d'amoxicilline+acide clavulanique (AMC 20/10µg) à 30mm centre à centre d'un disque de C3G (Cefotaxime : CTX 30µg). Pour les *Pseudomonas* et *Acinetobacter*, il se fait en déposant un disque de ticarcilline+acide clavulanique (TCC 75/10µg) à 30mm d'un disque de C3G : ceftazidime (CAZ 30µg) ou aztreonam (ATM 30 µg).

Lecture : Elle se fait après 24h d'incubation à 37°C, en notant la production d'enzyme qui peut se traduire par l'apparition d'une image de synergie ou bouchon de champagne entre les disques (**Annexe III.6**).

b. Recherche de carbapénèmase : Les carbapénèmases sont des enzymes de différentes classes, procurant une résistance au carbapénèmes, aux C3G et parfois à tout les β -lactamines. On en distingue deux groupes : ceux qui sont inhibés par l'acide clavulanique et ceux inhibés par l'Éthylène diamine tétra-acétique (EDTA). Ils sont détectés par :

➤ Test de Hodge modifié :

Technique : Il est effectué par l'ensemencement par écouvillonnage du milieu MH par une souche révélatrice qui est *E. coli* ATCC 25922 (suspension bactérienne de 0,5MF, diluée à 1/10), puis déposer au centre un disque d'Ertapénème ou Méropénème (10µg). A partir du

disque faire une inoculation en trait d'une souche témoin positif (carbapénèmase positive), et une autre souche témoin négatif (carbapénèmase négative) et une troisième souche qui est la souche à tester.

Lecture : Après incubation de 24h à 35°C, la croissance de la souche révélatrice *E. coli* à l'intérieur de la zone d'inhibition près de la souche productrice de carbapénèmase, donne un aspect d'invagination de la culture permet d'interpréter le test de Hodge en tant que positif (**Annexe III.7**).

➤ **Test d'inhibition par l'EDTA :**

Il est effectué par la comparaison de zone d'inhibition autour d'un disque d'imipénème et autour d'un disque d'imipénème additionné d'EDTA.

Technique : Dans les mêmes conditions de l'antibiogramme par diffusion des disques en milieu solide, deux disques d'imipénème sont déposés à 3 cm de distance sur le milieu préalablement ensemencé par la souche à tester, 4 µl d'EDTA sont ajoutés à l'aide d'une micropipette à un des deux disques.

Lecture : Après 24h d'incubation à 37°C, si le diamètre autour du disque d'imipénème est plus petit que celui autour du disque d'imipénème plus de l'EDTA, ce test révèle une production de métallo-carbapénèmase (**Rahal et al., 2014**) (**Annexe III.8**).

2- Tests complémentaires appliqués pour les cocci à Gram positif

a. Détection d'une résistance inductible à la clindamycine en milieu solide

Réalisée pour les *Staphylococcus* et les *Streptococcus* β-hémolytiques et *S. pneumoniae*.

Technique : Ce test se fait dans les conditions standards de l'antibiogramme des différentes souches, en déposant un disque de clindamycine (2µg) à 15-26 mm (pour les *Staphylococcus*) ou à 12 mm (pour les *Streptococcus*) près du disque d'Erythromycine (15µg).

Lecture : après 24h d'incubation à 37°C, l'aplatissement de la zone d'inhibition de la clindamycine adjacente au disque d'Erythromycine signifie une résistance inductible à la clindamycine.

b. Recherche de la résistance des *Staphylococcus* à l'oxacilline

Technique : Le disque cefoxitine (30µg) est testé dans l'antibiogramme standard, afin de détecter la résistance à l'oxacilline par production de PLP2a.

Lecture : après incubation à 37°C pendant 24h, le diamètre de la zone d'inhibition autour du disque de cefoxitine est mesuré à l'aide d'un pied à coulisse, et le diamètre est comparé aux valeurs critiques permettant de classer la souche dans une des catégories : sensible (≥ 22 mm),

intermédiaire ou résistante (≤ 21 mm). Les souches de *S. aureus* résistantes à la cefoxitine sont définies par *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM), et les *Staphylococcus* à coagulase négative résistants à la cefoxitine sont définis par *Staphylococcus* à coagulase négative résistants à la méticilline (SCN méti-R).

II.2.5. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées en utilisant le logiciel SPSS version 17.00. L'analyse descriptive a été réalisée grâce aux calculs de proportion pour les variables qualitatives (pourcentages), des moyennes et des écarts types pour les variables quantitatives. Les différentes comparaisons de fréquence ont été faites à l'aide du test Khi-deux (X^2), la valeur $P < 0,05$ a été considérée comme significative.

Chapitre III :

Résultats et Discussion

III.1. Résultats

III.1.1. Caractéristiques de la population étudiée

Au cours de la période d'étude, le nombre de patients pour lesquels une bactériémie était suspectée, et une hémoculture était effectuée au niveau du laboratoire de bactériologie était de 224 patients, hospitalisés dans les divers services du CHU de Franz Fanon, ainsi que certains hospitalisés dans les autres EPH de Blida.

La population d'étude était majoritairement de sexe masculin (70,5%) avec un sexe-ratio H/F de 2,4. Les tranches d'âge les plus représentées sont celles de 15-30 ans, 30-45 ans et 45-60 ans avec des pourcentages de 26,8%, 22,2% et 22,9% respectivement (**Tableau IV**).

Tableau IV. Caractéristiques de la population étudiée.

Caractéristiques	Effectif (N = 224)	Pourcentage (%)
Sexe		
Homme	158	70,5
Femme	66	29,5
Âge (ans)		
< 15	12	7,8
[15-30[41	26,8
[30-45[34	22,2
[45-60[35	22,9
[60-75[22	14,4
≥ 75	09	5,9
Âge en années, moyenne ±SD	40,5 ± 20,7	

- **Services demandeurs des hémocultures**

La fréquence des demandes d'examens d'hémocultures varie selon le service. La majorité des prélèvements provenait principalement de trois services qui sont la réanimation (24,5%), l'oncologie (20,9%) et le service d'hématologie (18,7%). A partir du service de cardiologie, de néphrologie, de chirurgie générale et des services externes (11,1%), (7,5%), (5,8%) et (5,3%) des hémocultures ont été reçues respectivement. Le reste des services n'ont envoyé que quelques prélèvements (**Tableau V**).

Tableau V. Répartition des nombres de demandes d'hémoculture selon le service.

Service	Nombre de prélèvement (%)
Réanimation	55(24,5)
Néphrologie	17(7,5)
Hématologie	42(18,7)
Chirurgie	13(5,8)
Cardiologie	25(11,1)
Oncologie	47(20,9)
Externe	12(5,3)
Médecine interne	5(2,2)
Neurologie	2(0,8)
Pneumologie	3(1,3)
Psychiatrie	1(0,4)
ORL	1(0,4)
Gynécologie	1(0,4)
Total	224(100)

III.1.2. Résultats globaux des hémocultures

Parmi les 479 hémocultures réalisées pendant la période de l'étude, 157 se sont avérées positives soit un taux de positivité de 32,8% ; 37 (7,7%) étaient considérées contaminées et 285 (59,5%) étaient négatives (**Figure3**).

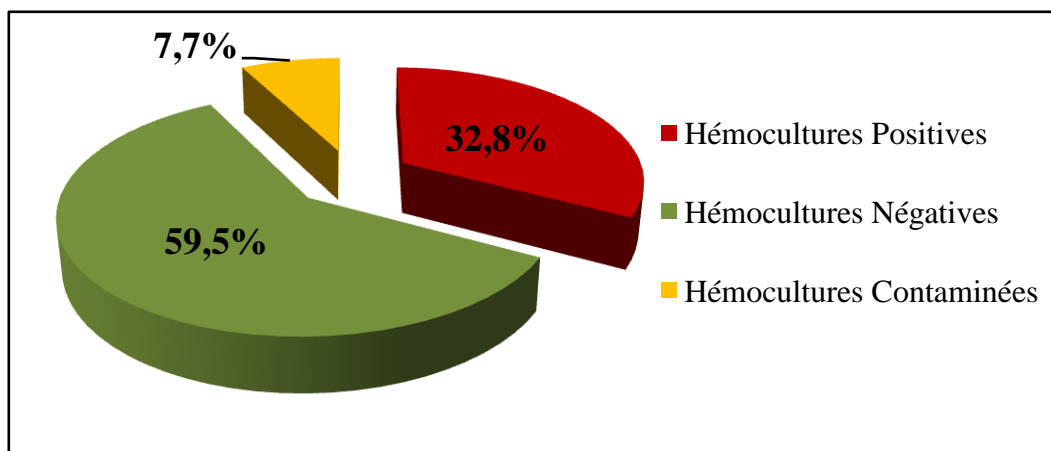


Figure 3. Résultats globaux des hémocultures.

Les hémocultures ont permis d'isoler 102 souches bactériennes, dont 23 considérées en tant que contaminant, et 79 à signification clinique. Les 79 souches à signification clinique ont été mises en évidence chez 73 malades ayant une bactériémie, 67 (91,8%) des malades ont développé une bactériémie monomicrobienne et 6 (8,2%) ont eu une bactériémie bimicrobienne.

III.1.3. Répartition des hémocultures positives selon le sexe

Nos résultats montrent qu'une bactériémie était confirmée chez 52 patients de sexe masculin (71,2%) et 21 patientes de sexe féminin (28,8%) (**Figure 4**). Cette prédominance masculine n'était pas statistiquement significative (valeur $p = 0,06$).

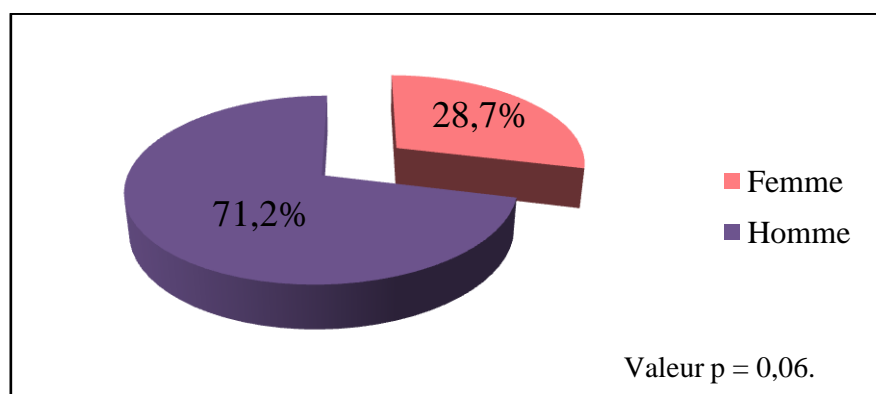


Figure 4. Répartition des résultats positifs selon le sexe.

III.1.4. Répartition des hémocultures positives selon la tranche d'âge

La prévalence la plus élevée des bactériémies était celle retrouvée dans le groupe des personnes âgées de 15 à 30 ans avec un taux de 26,3%, suivi par la tranche d'âge de 45 à 60ans (22,8%). La tranche d'âge de plus de 75 ans était la moins touchée (7%) (**Figure 5**). La différence entre les tranches d'âge des hémocultures positives n'était pas significative ($p=0,7$).

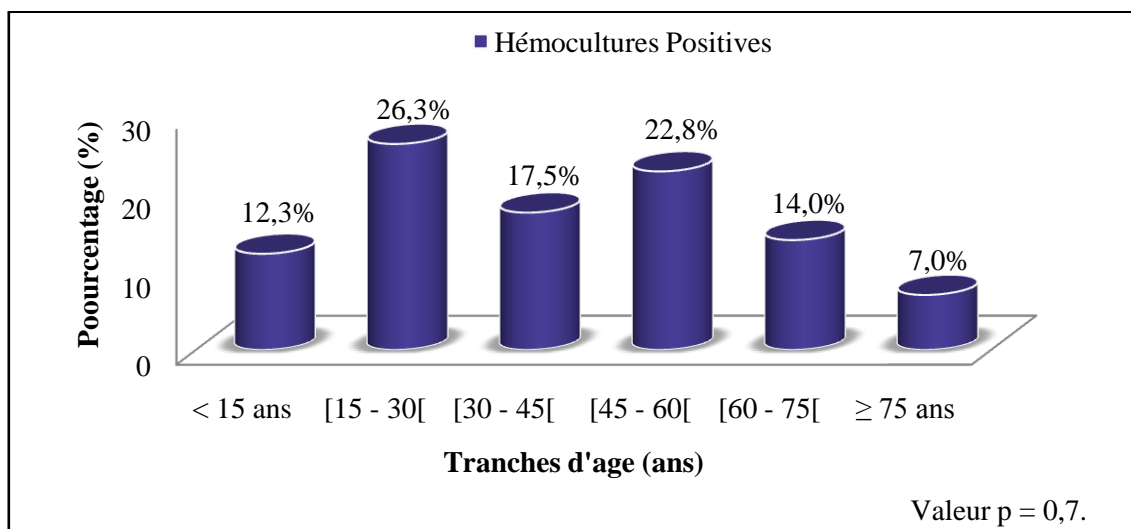


Figure 5. Répartition des résultats positifs selon la tranche d'âge.

III.1.5. Répartition des hémocultures positives en fonction des services

Les prélèvements d'hémoculture reçus au niveau du laboratoire de bactériologie, provenaient des différents services du CHU (12 services), et de quelques EPH de Blida (décrit comme externe). Le nombre le plus élevé d'hémoculture positive appartenait aux patients hospitalisés au niveau du service de réanimation, qui avait un taux de positivité de 26,0% suivis respectivement de service d'hématologie (17,8%) et d'oncologie (13,7%) (**Figure 6**). La différence des prévalences n'était pas statistiquement significative (valeur $p = 0,15$).

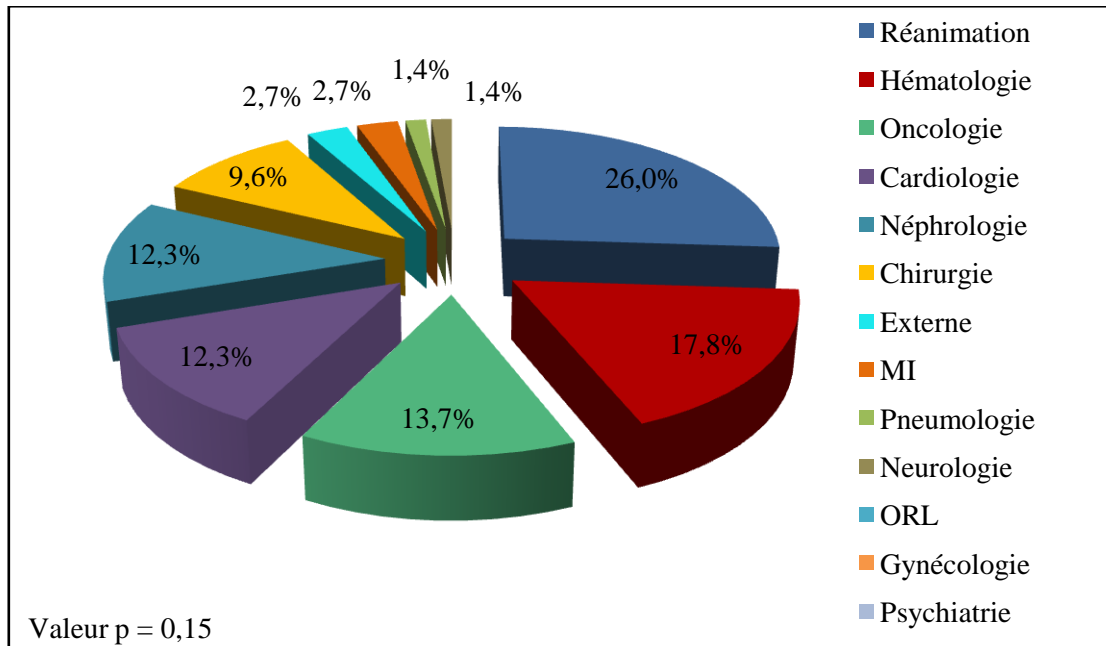


Figure 6. Répartition des résultats positifs selon le service.

III.1.6. Profil bactériologique des bactériémies

III.1.6.1. Répartition des bactéries isolées selon la coloration de Gram

Les résultats illustrés dans la **figure 7** indiquent que 50,6% du total des isolats sont des bactéries à Gram négatif alors que 49,4% sont des bactéries à Gram positif.

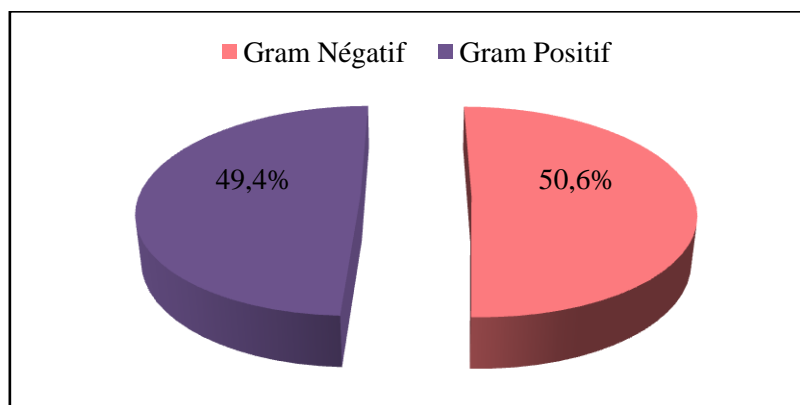


Figure 7. Répartition des isolats bactériens selon la coloration de Gram.

III.1.6.2. Répartition des bactéries isolées selon le groupe bactérien

La répartition des souches isolées selon les groupes bactériens montre que les entérobactéries sont les germes les plus incriminés à 39,2% (31 souches), suivis par les *Staphylococcus* avec un taux de 37,9% (30 souches), puis au troisième rang les BGN non fermentaires avec un pourcentage de 10,1% (8 souches) (**Figure 8**).

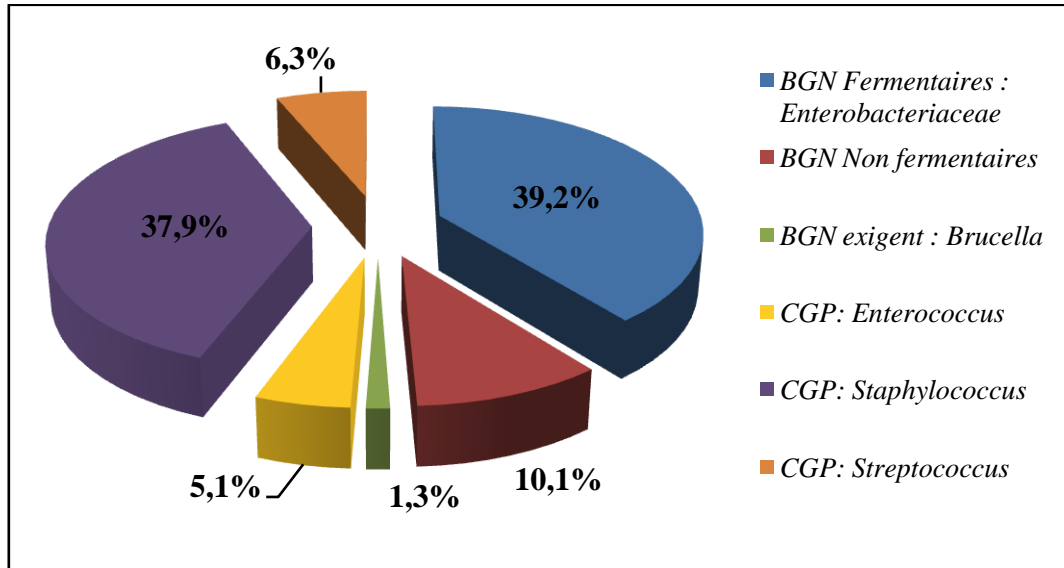


Figure 8. Répartition des bactéries isolées selon le groupe bactérien.

III.1.6.3. Répartition des bactéries isolées selon l'espèce bactérienne

D'après les résultats de la répartition globale des différentes espèces isolées (**Tableau VI**), nous avons observé que *Klebsiella pneumoniae* est l'espèce la plus isolée des hémocultures, représentant 22,8% des isolats. Suivie de *Staphylococcus epidermidis* avec 13 souches (16,4%), *S. aureus* avec 10 souches (12,6%) et *E.coli* avec 8 souches (10,1%).

Tableau VI. Répartition des souches bactériennes isolées selon l'espèce.

Famille/Genre		Espèce		Nombre (%)
<i>Enterobacteriaceae</i>	31 (39,2%)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		18 (22,8%)
		<i>Escherichia coli</i>		8 (10,1%)
		<i>Enterobacter cloacae</i>		4 (5,1%)
		<i>Citrobacter freundii</i>		1 (1,3%)
BGNNF	8 (10,1%)	<i>Pseudomonas</i> 3 (3,8%)	<i>P. aeruginosa</i>	2 (2,5%)
			<i>P. fluorescens</i>	1 (1,3%)
		<i>Acinetobacter baumannii</i>		5 (6,3%)
BGN exigent	1 (1,3%)	<i>Brucella melitensis</i>		1 (1,3%)
<i>Enterococcus</i>	4 (5,1%)	<i>Enterococcus faecalis</i>		2 (2,5%)
		<i>Enterococcus faecium</i>		2 (2,5%)
<i>Staphylococcus</i> 30 (37,9%)	A Coagulase Positive 10 (12,6%)	<i>Staphylococcus aureus</i>		10 (12,6%)
		A coagulase Négative 20 (25,3%)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
	<i>Staphylococcus capitis</i>		1 (1,3%)	
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		4 (5,1%)	
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>		1 (1,3%)	
<i>Staphylococcus scini</i>		1 (1,3%)		
<i>Streptococcus</i>	5 (6,3%)	<i>Streptococcus</i> du groupe Viridans	<i>S. mitis</i>	1 (1,3%)
			<i>S. oralis</i>	1 (1,3%)
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>		2 (2,5%)
		<i>Streptococcus pyogenes</i>		1 (1,3%)
Total	79 (100%)	Total		79 (100%)

III.1.7. Résultats des antibiogrammes

Les résultats de l'antibiogramme de différentes espèces identifiées ont été exprimés par la lecture de diamètre d'inhibition et la comparaison aux valeurs critiques des diamètres d'inhibition de chaque espèce, retrouvées dans la 7^{ème} édition de la standardisation des antibiogrammes à l'échelle nationale.

III.1.7.1 Profil de résistance des entérobactéries

Le profil de résistance des 31 souches isolées, constituant le groupe des entérobactéries a montré une variabilité du comportement vis-à-vis des 11 ATB testés (**Figure 9**). Au total, les taux moyens de résistance des souches les plus élevés ont été enregistrés pour les ATB à savoir : l'ampicilline (93,5%), le cotrimoxazole (Triméthoprim + sulfaméthoxazole) (74,1%), la céphalosporine de 1^{ere} génération cefazoline (70,9%), la cefoxitine (61,3%) et l'amoxicilline + l'acide clavulanique (61,3%). Une résistance modérée a été observée pour ciprofloxacine (54,8%) et pour la gentamicine (45,2%). D'après les résultats obtenus, la résistance des souches d'entérobactérie reste relativement faible aux carbapénèmes (Imipénème : 19,4% ; Ertapénème : 12,9%) et à l'Amikacine (12,9%).

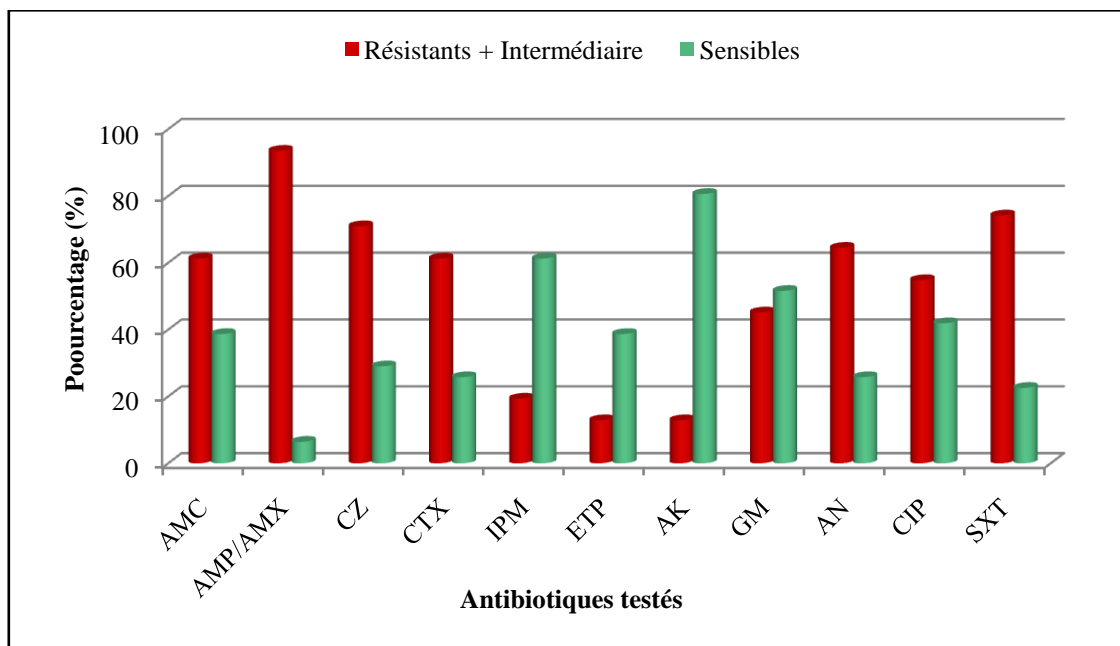


Figure 9. Profil de résistance des entérobactéries isolées.

Le test de synergie entre l'AMC et CTX a permis de signaler que 13 souches (41,9%) des entérobactéries disposaient d'une β -lactamase à spectre élargi, et le test de Hodge ainsi que celui de l'inhibition à l'EDTA ont permis de signaler que 5 souches (16,1%) des entérobactéries sont productrices de carbapénémase de type métallo- β -lactamase permettant une résistance aux carbapénèmes (**Figure 10**).

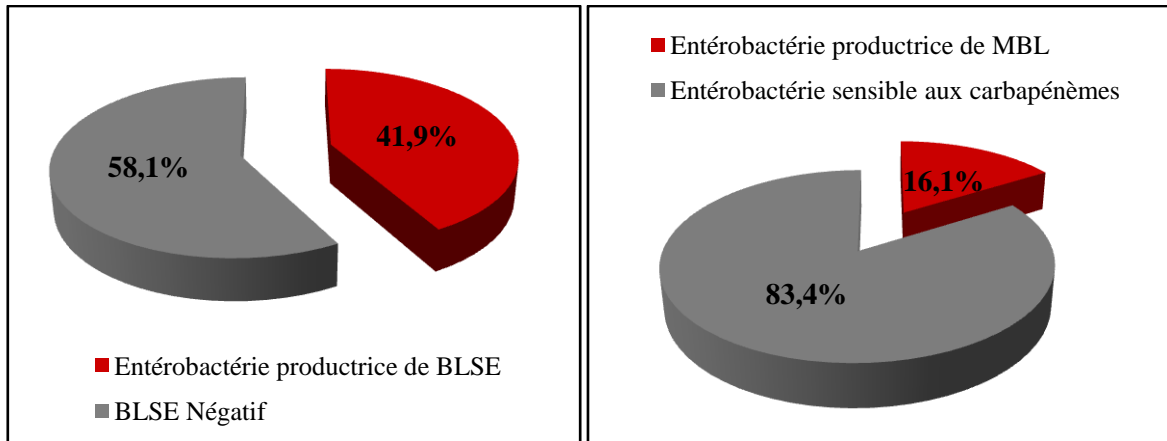


Figure 10. Production de BLSE et de MBL chez les *Enterobactériaceae*.

➤ Profil d'antibiorésistance des souches d'entérobactéries BLSE positives (EBLSE)

Les 13 souches d'entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre élargi se caractérisent par un taux de résistance élevé aux pénicillines et aux céphalosporines. Une résistance plus au moins élevée est notée pour le cotrimoxazol (84,6%), les quinolones (Acide nalidixique 76,9% et Ciprofloxacine 53,8%) et la Gentamycine (60%). L'Amikacine et les carbapénèmes sont restés efficaces sur ces souches (Figure 11).

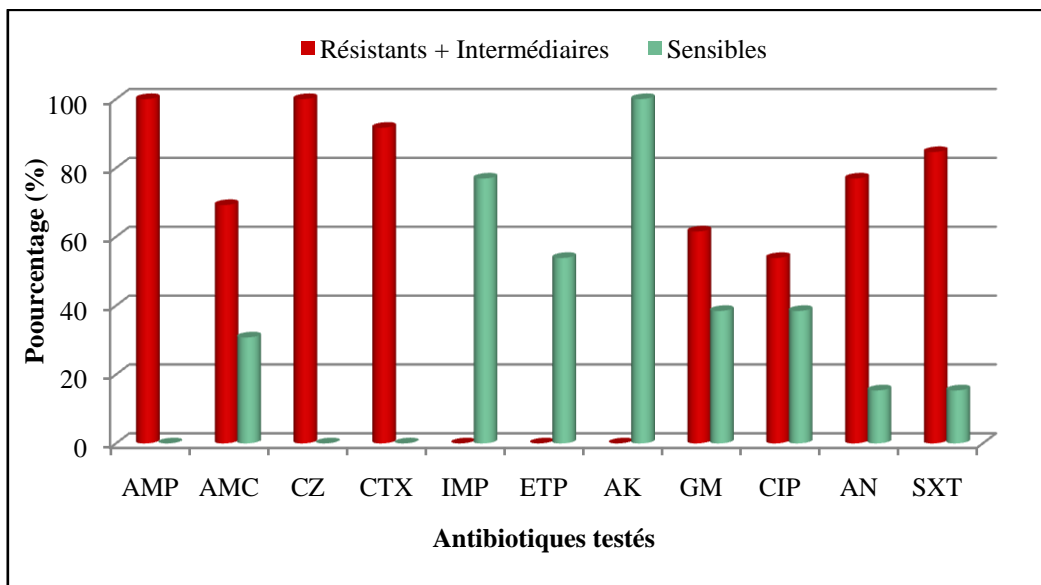


Figure 11. Profil d'antibiorésistance des souches d'EBLSE.

➤ Profil d'antibiorésistance des entérobactéries productrice de carbapénémase (EPC)

Les cinq souches d'entérobactéries productrices de carbapénémase de type métallo- β -lactamase présentent une résistance très élevée aux β -lactamines (100%), sauf vis-à-vis de

l'Ertapénème pour lequel la résistance est à 60%. Ce taux est aussi noté pour les autres antibiotiques testés (gentamycine, ciprofloxacine, acide nalidixique et cotrimoxazole). L'amikacine était l'ATB le plus efficace avec un taux de sensibilité à 60% (**Figure 12**).

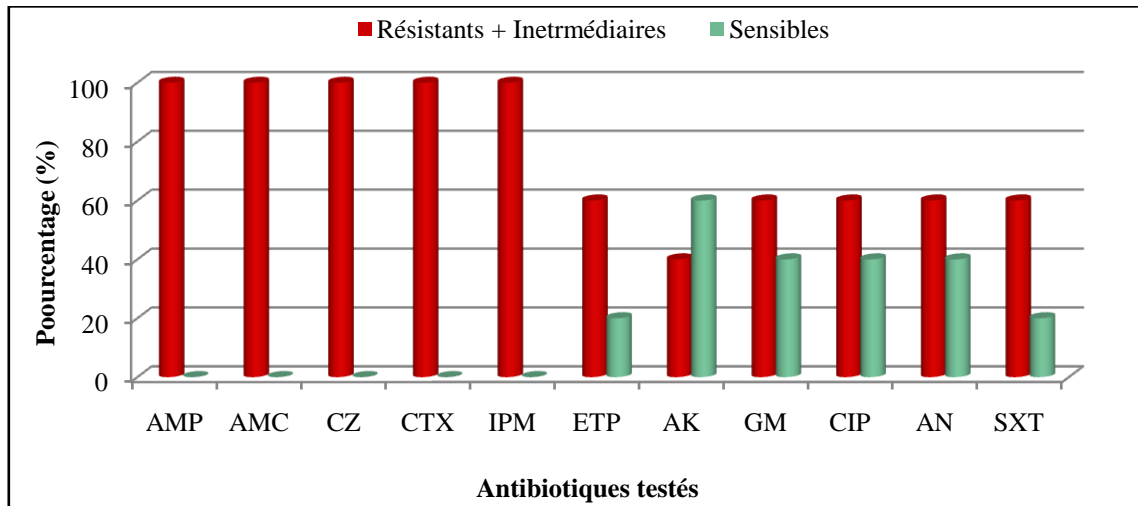


Figure 12. Profil d'antibiorésistance des EPC.

- *Klebsiella pneumoniae*

Pour les 18 souches de *K. pneumoniae*, l'antibiogramme a montré une résistance élevée à l'ampicilline (100%), la cefazoline (88,9%) et la cefotaxime (83,3%), et une résistance moyenne à faible à la Ciprofloxacine (55,6%), Gentamicine (50%), Imipénème (27,8%), Ertapénème (16,7%) et Amikacine (16,7%) (**Figure 13**). Dix souches de *K. pneumoniae* (55,5%) disposaient de BLSE, ce qui était mis en évidence par le test de synergie, et cinq souches (27,7%) disposaient d'une carbapénémase de type métallo-enzyme, ce qui était confirmé par la positivité de MHT et du test d'inhibition à l'EDTA.

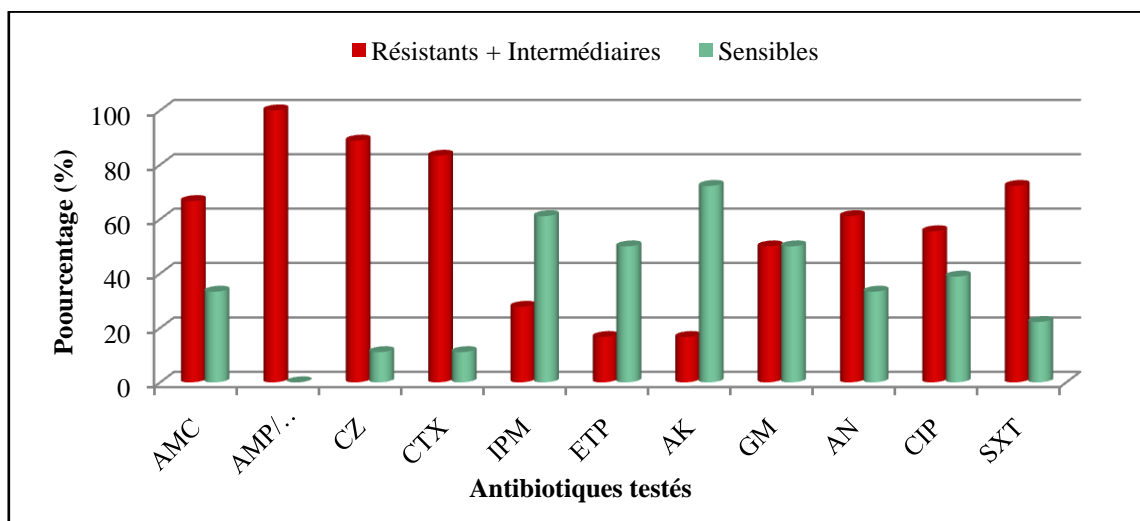


Figure 13. Résistance et sensibilité de *K. pneumoniae* aux ATB testés.

- *Escherichia coli*

Les huit souches d'*Escherichia coli* isolées ont montré une résistance élevée de 87,5% vis-à-vis le Cotrimoxazole et l'Ampicilline, et une résistance modérée au Ciprofloxacine (62,5%), Acide nalidixique (50%) et à l'Amoxicilline + acide clavulanique (50%). 10% des souches seulement sont résistantes aux aminosides. Ces souches sont totalement sensibles à l'Imipénème et l'Ertapénème (**Figure 14**). Aucune souche d'*E. coli* ne disposait d'une BLSE.

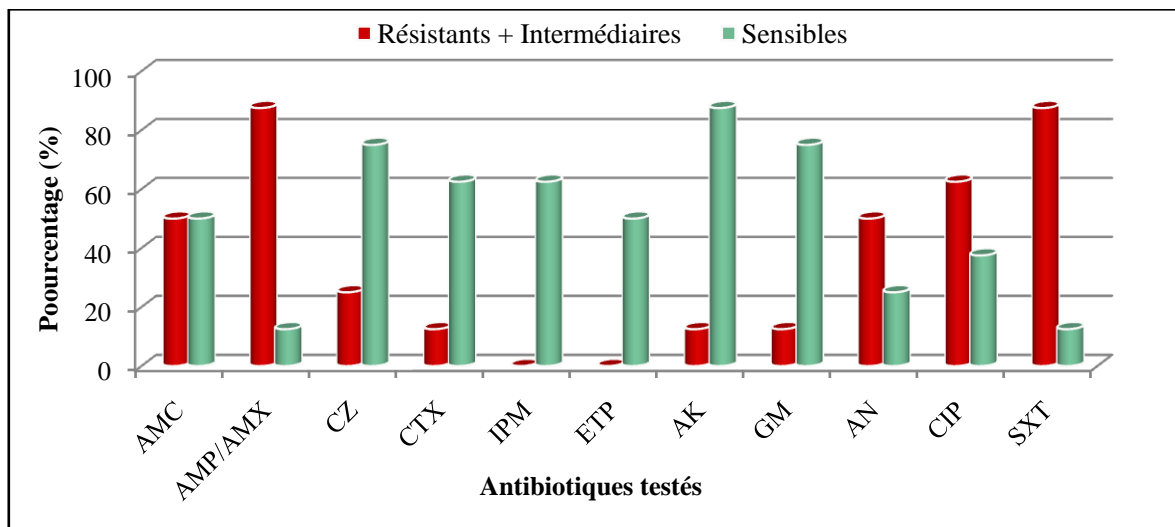


Figure 14. Profil de résistance d'*E. coli* aux ATB testés.

- *Enterobacter cloacae*

Les quatre souches d'*E. cloacae* ont montré une résistance pour l'Ampicilline, Amoxicilline + acide clavulanique, Céfazoline et Acide nalidixique. Alors qu'une forte sensibilité (75%) pour Imipénème, Ertapénème et Amikacine (100%) a été notée. Tandis qu'une résistance forte à modérée s'est affichée pour le reste des ATB testés (**Figure 15**). Le teste de synergie entre l'AMC et la CTX a révélé que deux souches avaient une BLSE.

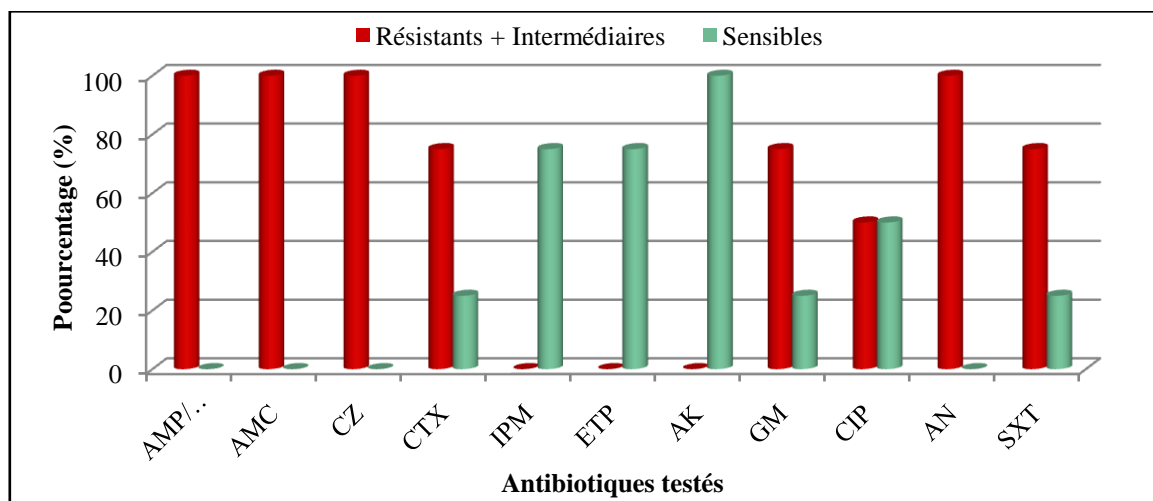


Figure 15. Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'*E. cloacae*.

- *Citrobacter freundii*

Nous avons enregistré une sensibilité de la souche de *Citrobacter freundii* vis-à-vis l'Imipenème, l'Amikacine, la Ciprofloxacine et le Cotrimoxazole. Par contre, une résistance a été notée pour le reste des ATB testés : Ampicilline, amoxicilline + acide clavulanique, cefazoline, gentamycine et acide nalidixique. La souche isolée de *C. freundii* disposait d'une BLSE.

III.1.7.2. Résultats de l'antibiogramme chez les BGN non fermentaires

Les taux de résistance des BGN non fermentaires aux principaux antibiotiques utilisés sont représentés dans la **Figure (16)**. D'une façon générale, on assiste à des taux de résistance élevés aussi bien pour les β -lactamines (75%) dont les carbapénèmes (75%), que pour les aminosides (compris entre 35 et 75%), ainsi que pour les quinolones (compris entre 50 et 60%). Un faible taux de résistance est noté pour la colistine et la tétracycline. Aucune souche des BGNNF ne disposait d'une BLSE, mais six avaient une carbapénémase (75%), dont une qui était de type M β L.

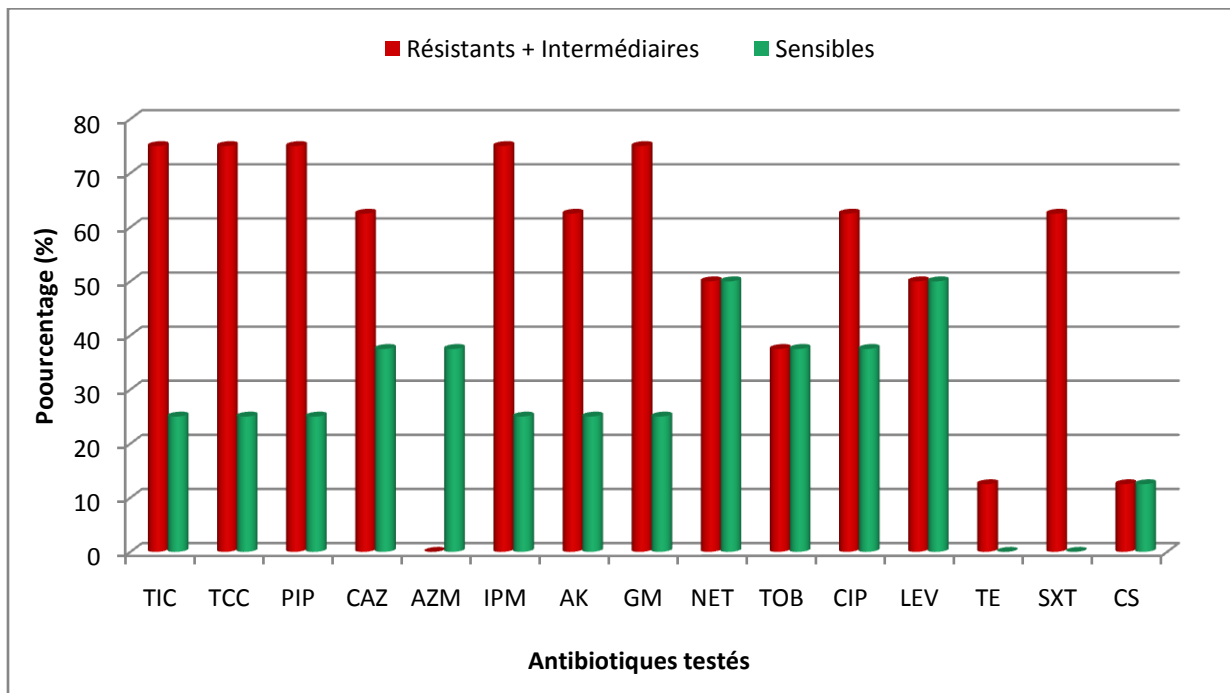


Figure 16. Profil de résistance des BGNNF aux antibiotiques testés.

- *Pseudomonas spp.*

Une sensibilité totale des souches de *Pseudomonas spp* a été observée pour l'Aztréoname et la famille des fluoroquinolones (Ciprofloxacine et Lévofloxacine). Les souches pour lesquelles la colistine a été testée, ont montré une sensibilité. *Pseudomonas spp.* ont montré

une faible résistance (33,3%) au reste des ATB testés (**Figure 17**). Une souche sur trois avait une carbapénémase de type M β L.

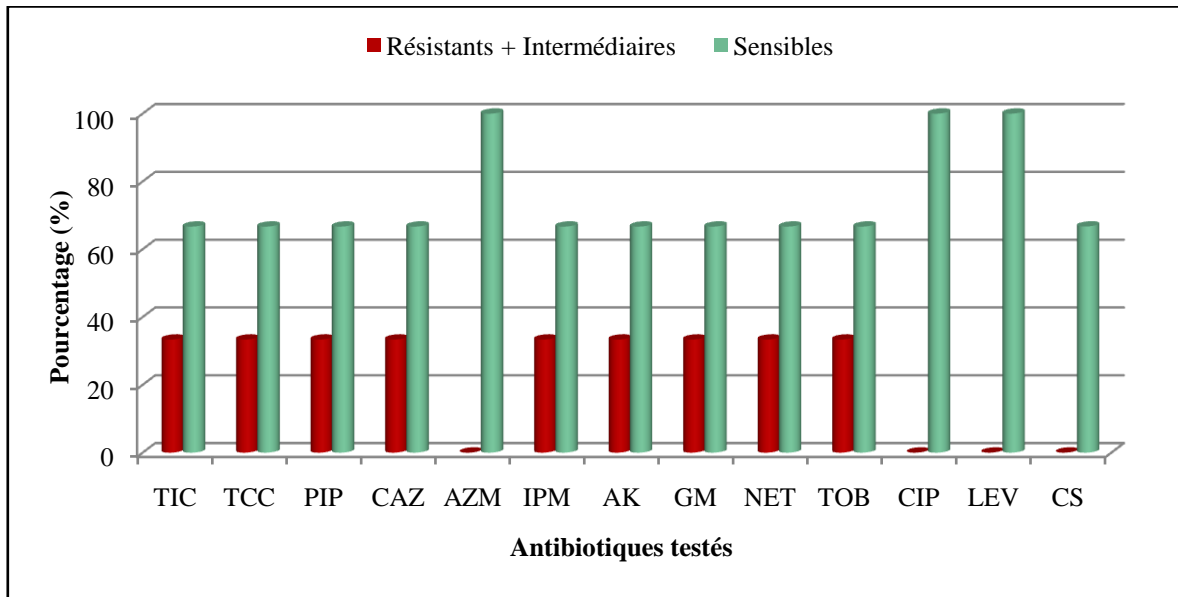


Figure 17. Profil de résistance de *Pseudomonas spp.*

- *Acinetobacter baumannii*

Les isolats d'*Acinetobacter baumannii* ont manifesté une résistance accrue à la plupart des antibiotiques testés : Ticarcilline, Ticarcilline + acide clavulanique, Pipéracilline, Ceftazidime, Imipénème, Gentamicine, Ciprofloxacine, Lévofloxacine et Cotrimoxazole (**Figure 18**). Les cinq souches d'*A. baumannii* isolées disposaient d'une carbapénémase, autre que M β L, du fait que les MHT étaient positifs et ceux de l'inhibition par l'EDTA étaient négatifs, mais aucune ne présentaient une BLSE.

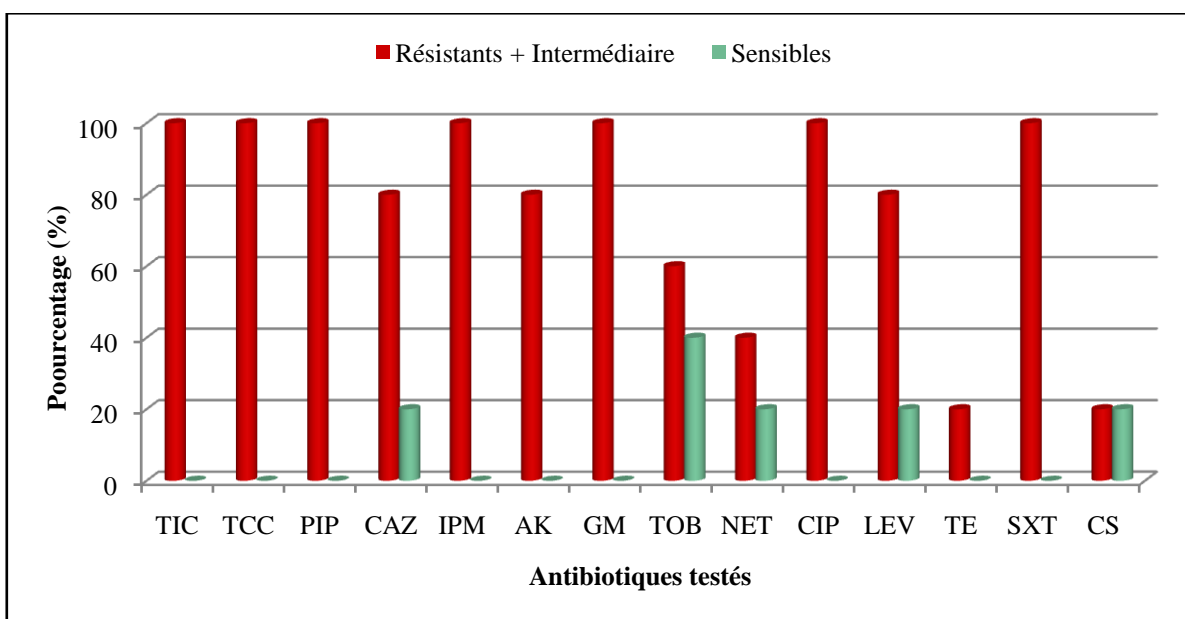


Figure 18. Profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii*.

➤ Profil d'antibiorésistance des BGNNF producteurs de carbapénèmase

Les souches de BGNNF munies de carbapénèmase sont caractérisées par des taux de résistances très élevés à l'ensemble des ATB testés, sauf à la colistine et la tétracycline pour lesquels l'activité n'a été testée que sur quelques souche, et la résistance été noté chez 12,5% des souches (**Figure 19**).

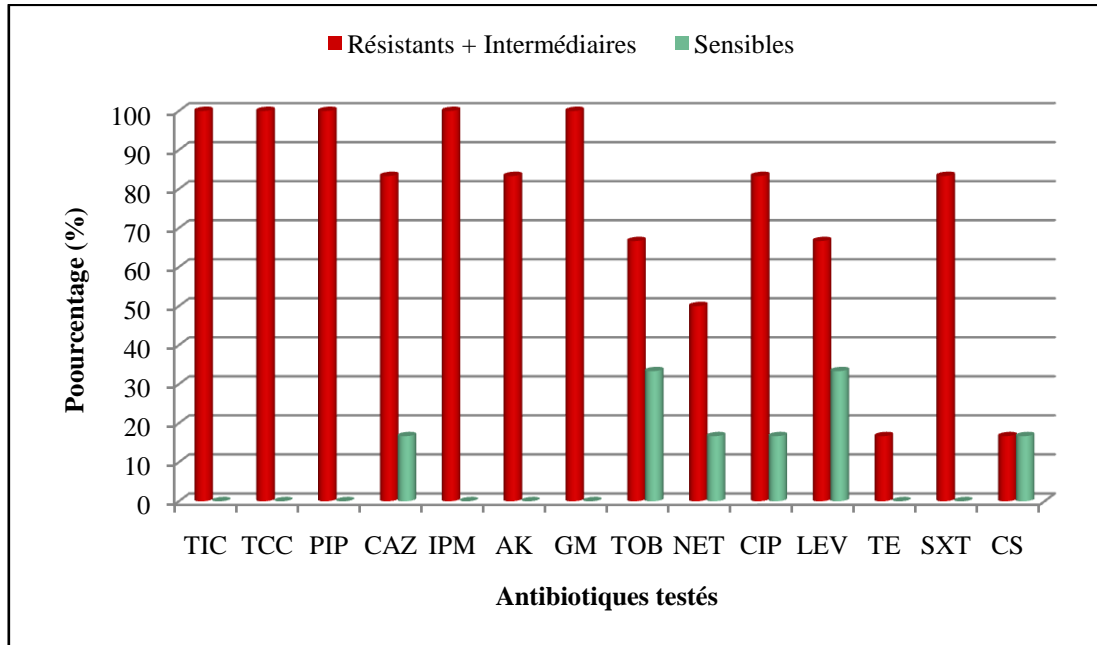


Figure 19. Profil d'antibiorésistance des BGNNF producteurs de carbapénèmase.

III.1.7.3. Résultats de l'antibiogramme chez les autres BGN : *Brucella melitensis*

La souche *Brucella melitensis* isolée présente une sensibilité pour l'ensemble des ATB testés (Streptomycine, gentamicine, doxycycline, tétracycline, rifampicine au cotrimoxazol).

III.1.7.4. Résultats des antibiogrammes chez *Staphylococcus*

- *Staphylococcus aureus*

Une résistance totale des dix souches de *Staphylococcus aureus* a été enregistrée pour la pénicilline. Cependant, on note que 100% de ces souches sont sensibles aux macrolides et apparentés (Erythromycine, Clindamycine et Quinupristine-Dalfopristine, aucune souche n'a présenté une résistance inductible à la clindamycine) ainsi qu'aux glycopeptides (Vancomycine et Teicoplanine) et au chloramphénicol. La résistance aux autres molécules d'antibiotique utilisées est à des taux faibles (10% - 20% et 30%) (**Figure 20**).

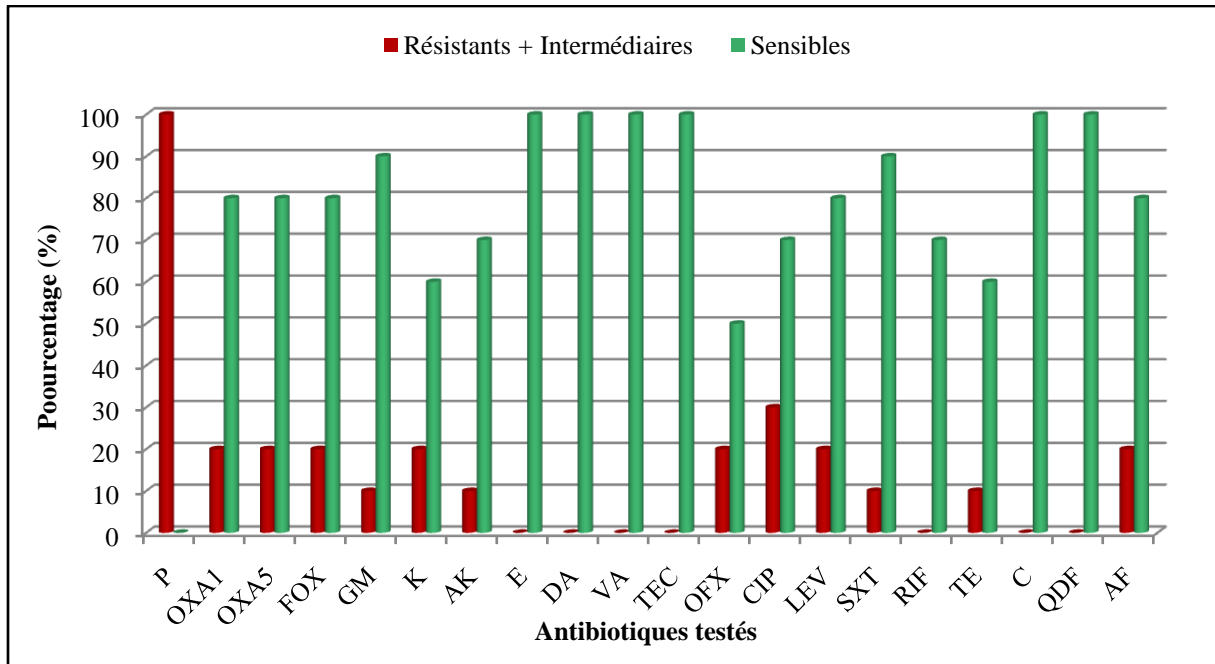


Figure 20. Profil de résistance des souches de *S. aureus* aux antibiotiques.

➤ Taux de *S. aureus* résistant à la métilcilline (SARM) et leur profil d'antibiorésistance

La résistance à la métilcilline a été déterminée en utilisant le disque de céfoxitine, et a été notée chez deux souches de *S. aureus* (20%). Ces souches se caractérisent par un taux très élevé de résistance aux β -lactamines, aux quinolones, à l'acide fusidique ainsi qu'à la kanamycine. Aucune résistance n'a été notée pour les glycopeptides et les macrolides et apparentés, ainsi que pour le chloramphénicol (Figure 21).

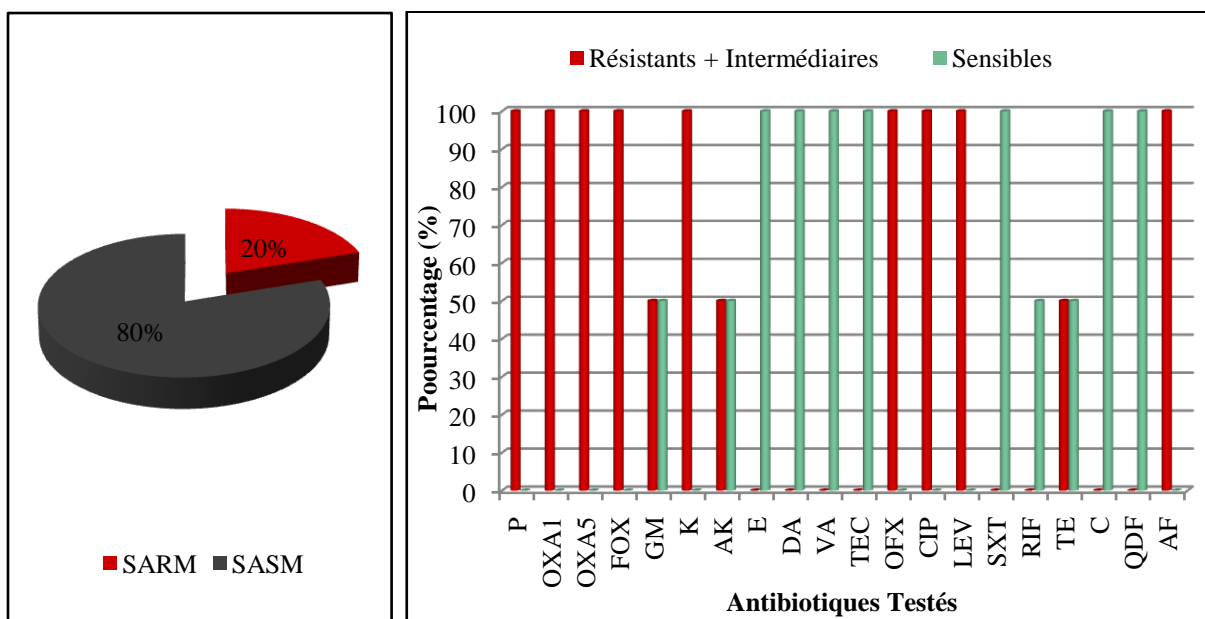


Figure 21. Taux des SARM et leur profil d'antibiorésistance.

- **Staphylococcus à coagulase négative**

Nous remarquons dans la **figure (22)** que la sensibilité était à 100% pour les glycopeptides (Vancomycine et Teicoplanine), le chloramphénicol et pour l'association quinupristine-dalfopriline. 80%, 70% et 70% des SCN résistaient à l'oxacilline à 1µg (la résistance à l'OXA à 5µg est à 35%), à la cefoxitine et à l'acide fusidique respectivement.

La résistance à la kanamycine était enregistrée chez 65% des souches. 45% de résistance est signalé pour les fluoroquinolones (CIP, LEV et OFX) ainsi que pour la gentamicine. La résistance aux ATB suivants : SXT, TE, AK, RIF et DA était faibles (35%, 20%, 15%, 10% et 5% respectivement). Aucune souche des SCN n'a présenté une résistance inductible à la clindamycine.

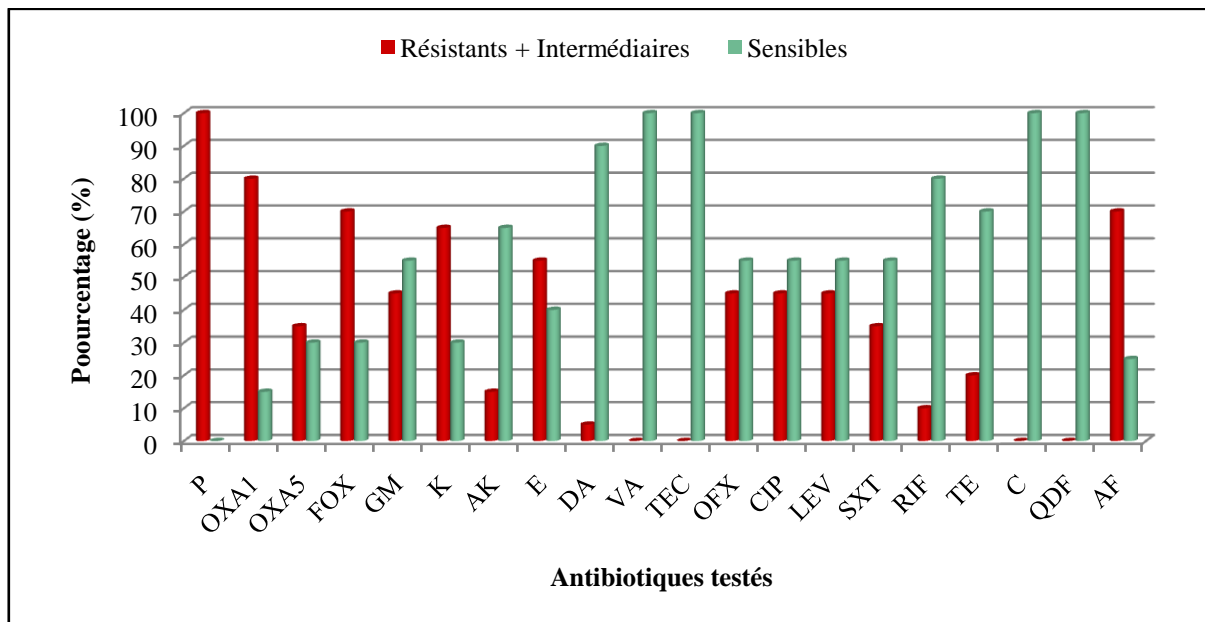


Figure 22. Résultats de l'antibiogramme des SCN.

➤ **Taux des SCN résistants à la méticilline et leur profil d'antibiorésistance**

La résistance à la méticilline a été déterminée en utilisant le disque de céfoxitine, et a été signalée chez les SCN à 70%. Ces souches sont caractérisées par une sensibilité élevée pour les glycopéptides, clindamycine, quinupristin-dalfopriline et le chloramphénicol. Des taux élevés de résistance sont notés pour la famille des β -lactamines, quinolones et aux aminosides, ainsi qu'à l'érythromycine (**Figure 23**).

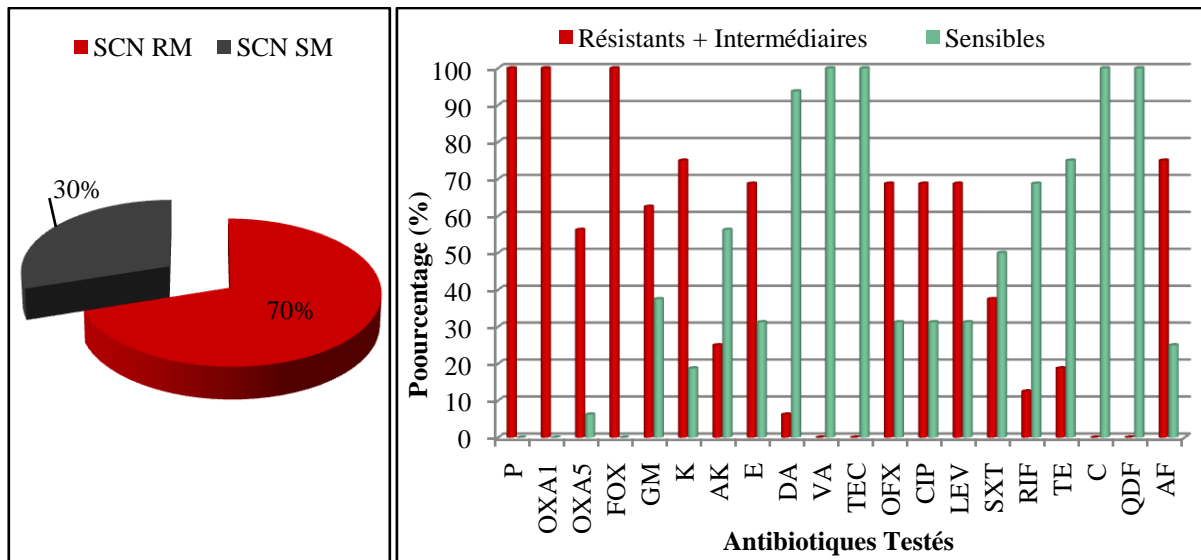


Figure 23. Taux de résistance à la métilicine chez les SCN et leur profil d'antibiorésistance.

III.1.7.5. Résultats des antibiogrammes chez *Streptococcus*

- *Streptococcus pneumoniae*

Les deux souches isolées étaient sensibles aux β -lactamines sauf à l'oxacilline pour laquelle la résistance est notée chez les deux souches, ce qui est interprétable en *S. pneumoniae* à sensibilité diminuée aux pénicillines. Une sensibilité totale à la vancomycine, à la lévofloxacine, au chloramphénicol et à la rifampicine a été notée, alors que la sensibilité aux macrolides et apparentés (DA, E et QDF) était à 0%, sans qu'il y ait une résistance inductible (pas d'image en D entre les deux disque d'E et DA, lié à l'induction de la résistance, résistance constitutive). Le cotrimoxazole et la tétracycline ont montré une efficacité sur 1/2 des isolats (Tableau VII).

Tableau VII. Profil de résistance des souches de *Streptococcus pneumoniae*.

Souches / ATB	OXA	AMX	CTX	IPM	VA	E	DA	LEV	TE	C	RIF	SXT	QDF
136	R	S	S	S	S	R	R	S	R	S	S	S	R
265	R	-	S	-	S	R	R	S	S	S	S	I	I

- Profil d'antibiorésistance de *Streptococcus pyogenes*

La souche isolée de *Streptococcus pyogenes* ne présente une résistance que pour l'ofloxacine, et est sensible aux autres antibiotique testés (Pénicilline, Ampicilline, Erythromycine, Clindamycine, Tétracycline, Lévofloxacine, Vancomycine, Quinupristine-

Dalfopristine et au Chloramphénicol). Cette souche n'a pas présenté une résistance inducible à la Clindamycine.

- ***Streptococcus* du groupe viridans**

Une des deux souches isolées de *Streptococcus* du groupe viridans a montré une résistance à l'érythromycine, alors qu'aucune souche ne résistait aux autres antibiotiques testés (Pénicilline, Ampicilline, Céfotaxime, Clindamycine, Vancomycine, Chloramphénicol, Rifampicin, Quinupristin-Dalfopristin, Ofloxacin et Lévofoxacin) (**Tableau VIII**).

Tableau VIII. Résultats de l'antibiogramme des *Streptococcus* du groupe viridans.

Souches / ATB	P	AMP	CTX	E	DA	VA	C	RIF	QDF	OFX	LEV
281	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
281	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S

III.1.7.5. Résultats des antibiogrammes chez *Enterococcus*

De la **figure (24)**, nous pouvons noter une résistance totale des quatre souches isolées à l'érythromycine. Un taux de résistance de 75% a été noté à la rifampicine et à l'association quinupristine-dalfopristine. 50% des souches résistaient aux fluoroquinolones (Ciprofloxacine et Lévofoxacin), à la tétracycline et à la gentamycine à haut niveau. Alors qu'une résistance faible a été enregistrée pour l'ampicilline et le chloramphénicol. Aucune souche ne résistait ni aux glycopéptides (Vancomycine et Teicoplanine) ni à la streptomycine à haut niveau.

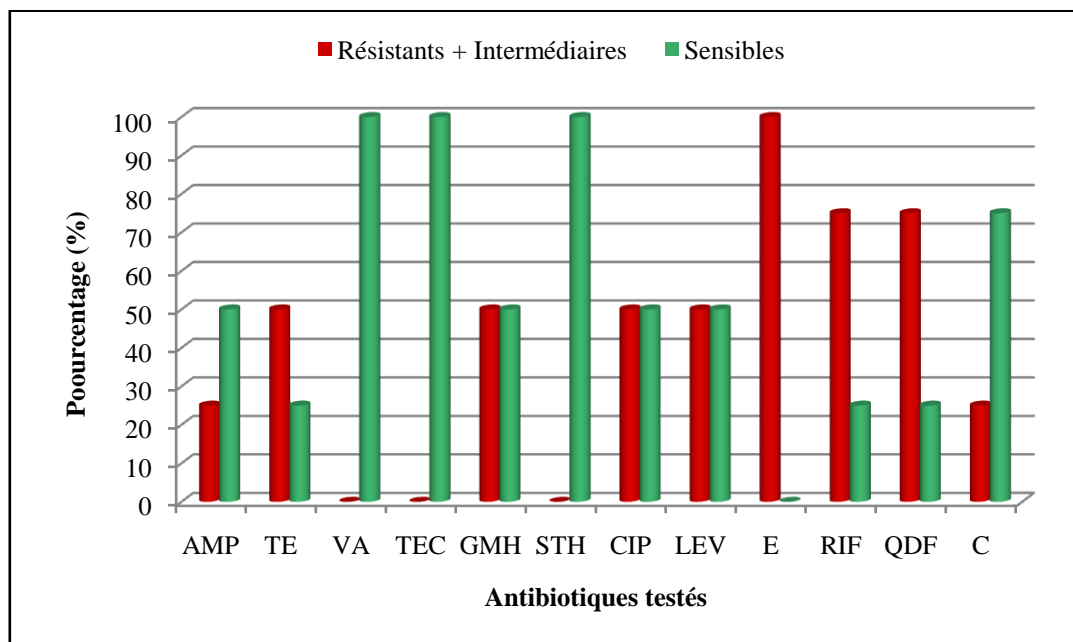


Figure 24. Résultats de l'antibiogramme des *Enterococcus*.

III.2. Discussion

Les bactériémies sont des affections graves, responsables d'une morbidité et d'une mortalité significatives à travers le monde. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique, le meilleur moyen de diagnostic repose sur la réalisation des hémocultures **(Karlowsky *et al.*, 2004)**.

Dans notre étude prospective qui a été réalisée au niveau du laboratoire de Microbiologie du C.H.U Franz Fanon de Blida, sur une période de trois mois, sur un total correspondant à 479 hémocultures, le taux de positivité enregistré est de 32,8% ce qui correspond à 157 d'hémocultures positives. Ce taux se rapproche de celui obtenu par d'autres études, faites par : Kitila *et al.* (2018) notant 32,2% de résultats positifs, Radha Rani *et al.* (2017) signalant une positivité à 27,7%, Vasudeva *et al.* (2016) trouvant un taux de 31,2% d'hémocultures positives dans un centre hospitalier en Inde et Louzi *et al.* (2016) ayant rapporté 31,2% de résultats positifs dans un hôpital militaire au Maroc.

Par contre, notre taux de positivité des hémocultures est inférieur à ceux de McKay *et al.* (2015) en Afrique du sud, El-Din *et al.* (2010) en Egypte et Elouennass *et al.* (2007) au Maroc qui ont été de 46,18 %, 56,6% et de 45,5% respectivement. Alors que d'autres auteurs ont signalé un faible taux de positivité allant de 6% à 12% (Opintan et Newman, 2017 ; Osthoff *et al.*, 2016 ; Patil et Dalal, 2016 ; Ebongue *et al.*, 2014). La variation du taux de prévalence des bactériémies entre les pays pourrait être due à divers facteurs dont le système d'hémoculture utilisé, le volume de l'inoculum sanguin et le nombre des hémocultures ayant été reçues. La variabilité de la population étudiée et les facteurs de risques qui lui sont attribués participent aussi à la variabilité des taux de positivité **(Asgeirsson *et al.*, 2017)**.

37 (7,7%) hémocultures étaient considérées contaminées, ce taux est consistant avec celui (6,6%) rapporté par Lochan *et al.* (2017) en Afrique du sud dans un hôpital pédiatrique, et celui (8%) rapporté par Osthoff *et al.* (2016). Un faible taux de contamination des hémocultures est rapporté par Archibald *et al.* (2006) qui est compris entre 0,8 et 1,3 %, et par Banik *et al.* (2018) qui est de 1,63%. La contamination des hémocultures est peut être due à une mauvaise asepsie lors du prélèvement ou au prélèvement à partir d'un cathéter. Elle pourrait être minimisée par l'optimisation des conditions du prélèvement et l'amélioration des techniques de ponction veineuse **(Kirn et Weinstein, 2013)**.

La prédominance des patients de sexe masculin atteints de bactériémie, rapportée dans notre étude est en concordance avec les résultats rapportés par plusieurs autres études (El-Din *et al.*, 2010 ; Martinez et Wolk, 2016 ; Vasudeva *et al.*, 2016 ; Dat *et al.*, 2017 ; Lachhab *et*

al., 2017 ; Schuertz *et al.*, 2018 ; Banik *et al.*, 2018). En revanche, **Lachhab *et al.* (2017)** ont rapporté que le taux élevé des hommes atteints de bactériémie est sans explication précise.

Dans la présente étude, la bactériémie est plus présente chez les personnes des âges de plus de 15 ans et de moins de 60 ans, ce qui concorde avec les résultats obtenus par Vasudeva *et al.* (2016) et Swain et Otta (2012), et diverge des résultats obtenus par Lachhab *et al.* (2017) et Martinez et Wolk (2016) rapportant que la bactériémie est plus fréquente chez les personnes d'âge extrême (les enfants et les personnes âgées). L'atteinte des personnes âgées peut être liée à l'altération physiologique de leur système immunitaire et les différentes pathologies chroniques associées (insuffisances cardiaque, pulmonaire, rénale...) favorisant la survenue du sepsis. L'atteinte des nouveaux nés est aussi en liaison avec leur sensibilité élevée due à leur système immunitaire peu développé (**Martinez et Wolk, 2016**). En fait, l'effectif faible de ces personnes d'âge extrême dans notre étude peut être en raison de l'absence de leur prédominance ; ceci est lié à l'absence d'un service pédiatrique au niveau du CHU de Frantz Fanon Blida, ainsi qu'à l'âge moyen de la population étudiée qui est de $40,5 \pm 20,7$ ans.

La prédominance des hémocultures positives dans le service de réanimation est superposable à plusieurs études (Martinez et Wolk, 2016 ; Swain et Otta, 2012 ; Saidani *et al.*, 2006). Ceci peut être lié à plusieurs facteurs, dont l'exposition aux agents pathogènes, l'état du système immunitaire, l'alimentation parentérale, le sondage vésical, le cathétérisme, la ventilation mécanique et l'antibio-prophylaxie dans ce service (**Martinez et Wolk, 2016**). Les patients du service d'hématologie et d'oncologie viennent en deuxième et troisième position dans notre étude, ils sont eux aussi plus exposés aux infections, du point de vue de leur système immunitaire affaibli en raison de la pathologie elle-même et aussi de la chimiothérapie, de la prise de médicament immuno-suppresseur et cytotoxique (**Bhat *et al.*, 2016 ; El-Din *et al.*, 2010**).

A travers les résultats obtenus à l'issue des diverses cultures bactériennes lancées, nous avons remarqué que le taux d'isolement des bactéries à Gram négatif et celui des bactéries à Gram positif, sont presque égaux (50,6% et 49,4% respectivement). Nos données concordent avec ceux obtenus par Opintan et Newman (2017) (51% Gram positif et 49% Gram négatif), Radha Rani *et al.* (2017) (53,8% de Gram négatif et 46,1% de Gram positif) et Badaoui *et al.* (2015) (54% de Gram négatif et 46% de Gram positif), signalant des taux des bactéries à Gram positif et à Gram négatif qui se rapprochent. Alors que Banik *et al.* (2018) et Vasudeva *et al.* (2016) ont rapporté une prédominance des bactéries à Gram positif et Shimkhada *et al.* (2016) et Ebongue *et al.* (2014) ont signalé une prédominance des bactéries

à Gram négatif. La différence peut être due aux diverses pratiques d'utilisation de dispositifs médicaux, auxquels certaines bactéries à Gram positif sont directement associées, ainsi qu'à l'évolution des soins médicaux. La différence des portes d'entrée détermine aussi la prédominance des agents infectieux (**Tableau II**).

Le profil bactériologique des bactériémies dans notre étude était largement dominé par deux groupes bactériens : les Entérobactéries avec un taux de 39,2% et les Staphylocoques avec un taux de 37,9%.

Les études menées par Alam *et al.* (2017), Lachhab *et al.* (2017) et Laupland (2013) ont aussi rapporté la prédominance des entérobactéries. Cependant, les travaux réalisés par Banik *et al.* (2018) et Sharma *et al.* (2015) ont montré la prédominance des *Staphylococcus*. Cette différence peut être due à la variation écologique locale et à la pression de sélection des antibiotiques. A travers le temps, il ya eu une modification profonde des caractères étiologiques des bactériémies, avec l'accroissement du taux des *Staphylococcus*, ce qui peut être lié à l'augmentation de l'utilisation des dispositifs médicaux intra-vasculaires (**Vallés *et al.*, 1997**).

Les BGNNF représentent 10,1% de nos isolats d'hémoculture. Des taux relativement similaires sont signalés par Mahrane et Tali Maamar (2018) (13%) et Christopher *et al.* (2013) (9,5%). Les BGNNF sont des bactéries d'origine nosocomiale par excellence, ayant essentiellement l'environnement hospitalier comme réservoir, leur taux plus ou moins élevé suggère leur transmission manu-porté par le personnel médical et un problème de maîtrise de l'environnement hospitalier (**Elouennass *et al.*, 2007**).

Le taux de d'isolement de Streptocoques était moins important que les trois groupes précédents (6,4%). Ce taux se rapproche de celui obtenu par Larru *et al.* (2016) (6,4%) et El-Din *et al.* (2010) (5,8%). En effet, ce genre bactérien est plus fréquemment impliqué dans les bactériémies chez les enfants et les femmes (**Opintan et Newman, 2017**), deux sujets non dominants dans notre étude.

D'après les résultats de la répartition des bactéries isolées selon l'espèce bactérienne, *K. pneumoniae* est l'espèce la plus isolée des hémocultures, représentant 22,8% des isolats. Nos résultats concordent avec ceux obtenus par Ebongue *et al.* (2014) et Mahrane et Tali Maamar (2018). Les patients hospitalisés en réanimation, sont immuno-déprimés, souffrants de pathologies sévères, souvent mis sous antibiothérapie et fréquemment sujets à des opérations invasives, des facteurs de risques de la bactériémie à *K. pneumoniae* (**Zheng *et al.*, 2018**), la prédominance de ces patients peut être en cause de la prédominance de cette espèce dans notre étude.

Les SCN sont considérés comme des pathogènes dans 25,3 % des cas de la présente étude, suivis par *S. aureus* avec un taux de 12,6 %. La prédominance des SCN a été rapportée par Larru *et al.* (2016), Vasudeva *et al.* (2016) et Bhat *et al.* (2016). Le taux élevé des SCN peut être lié au nombre dominant des patients séjournant dans la réanimation, un service où les dispositifs médicaux intra-vasculaires sont largement utilisés (Thylefors *et al.*, 1998 ; Elouennass *et al.*, 2007) et ceux qui sont atteints de cancer (Bhat *et al.*, 2016). Selon Akova (2016), les SCN constituent la première cause des bactériémies d'origine nosocomiale. D'autres études rapportent que *S. aureus* représente le germe le plus fréquent des isolats des hémocultures (Opintan et Newman, 2017 ; Anderson *et al.*, 2014 ; El-Din *et al.*, 2010). Le faible taux des *S. aureus* dans notre étude peut être lié au nombre faible des personnes âgées, du fait que l'incidence des bactériémies à *S. aureus* diffère selon la population et les facteurs de risque qui lui sont associés (Asgeirsson *et al.*, 2017).

Par ailleurs, *A. baumannii* (6,3%) et *Pseudomonas spp* (3,8%) sont représentés avec des taux proches à ceux du rapport de Mahrane et Tali Maamar (2018) pour *A. baumannii* (5,8%) et *Pseudomonas spp.* (4,8%), mais légèrement supérieur à celui de Alam *et al.* (2017) (1,67%) pour *A. baumannii* et inférieur à celui obtenu par El-Din *et al.* (2010) (19,8%), et Sharma *et al.* (2015) (7%) pour *Pseudomonas spp.* Les pourcentages d'apparition de ces BGNNF varient en fonction de la géographie et du temps, ainsi que de la maîtrise de l'environnement hospitalier qui constitue le réservoir de ces germes (Eshetu *et al.*, 2018).

L'isolement de *Brucella melitensis* était de 1,3% durant notre étude, un taux qui est relativement similaire à celui signalé par El-Din *et al.* (2010) (2,9%). Le faible taux d'isolement de cette bactérie peut être en raison de la difficulté de son isolement au niveau du laboratoire, ou en raison de la maîtrise de la zoonose causée par ce germe et des différents moyens de sa transmission à l'homme (Denis *et al.*, 2016).

L'implication des autres cocci à Gram positifs varie en fonction de la population étudiée, de l'écologie microbienne ainsi que des portes d'entrée. Notre étude montre que le taux d'isolement de *Streptococcus pneumoniae* est de 2,5%, un résultat consistant avec celui obtenu par Osthoff *et al.* (2016) (2%) et Larru *et al.* (2016) (2,5%). Nous avons obtenu 2,5% de *Streptococcus* du groupe viridans, ce qui se rapproche des données d'El-Din *et al.* (2010) (3,4%) et Larru *et al.* (2016) (3,9%) et 2,5% d'*Enterococcus faecium* et d'*E. faecalis* qui concorde avec les pourcentages rapportés par Mahrane et Tali Maamar (2018) (2,1 – 2,5%) et Osthoff *et al.* (2016) (2,5% d'*E. faecium*). Dans notre étude, la fréquence d'isolement de *S. pyogenes* est de 1,3%, un taux qui est relativement similaire à celui obtenu par Gupta *et al.* (2003) (0,5%), mais qui diverge de celui obtenu par Wilkie *et al.* (2019) (5,0% de

Streptococcus pyogenes et 10,8% d'*Enterococcus*), cette différence peut être due au fait que l'étude de Wilkie *et al.* (2019) est focalisée sur les bactériémies péri-partum.

Différents taux de sensibilité des espèces bactériennes isolées ont été notés, envers les diverses molécules d'antibiotique testées. La variabilité dans ces taux dépend de la pression de sélection liée aux traitements antibiotiques administrés dans chaque structure hospitalière, et de l'existence même dans l'environnement d'un support génétique permettant la sélection des souches résistantes (El-Khiyat, 2017).

L'étude de l'activité antibactérienne *in vitro* chez les entérobactéries a permis de révéler des taux de résistance très élevés envers les antibiotiques de la famille des β -lactamines (surtout l'ampicilline, la cefazoline et l'amoxiclave) mis à part les carbapénèmes pour lesquels la résistance était à un taux faible. Ce qui concorde avec les données d'Eshetu *et al.* (2018) et Louzi *et al.* (2016). L'amikacine reste efficace sur 80% des souches. Les études menées par Simkhada *et al.* (2016), Jhajhria *et al.* (2018) et Patil et Dalal (2016) ont aussi montré que les antibiotiques les plus efficaces sur les BGN sont l'amikacine et l'imipenème. Le taux élevé de résistance à l'AMP/AMX (93,5%) peut être expliqué par le fait que le nombre de souches naturellement résistantes à cet antibiotique isolées durant notre étude sont de 74% du total des entérobactéries (*K. pneumoniae*, *Citrobacter freundii* et *Enterobacter cloacae*), cette résistance est probablement due à la sécrétion d'une pénicillinase chromosomique, ou par une résistance acquise chez les autres souches (naturellement sensible, *E. coli*).

La production de BLSE est notée chez 41,9% des souches d'entérobactéries, un taux relativement consistant avec celui obtenu par Lachhab *et al.* (2017) (42,5%) et par Sharma *et al.* (2015) (45,5%). Le test de Hodge modifié et celui de l'inhibition à l'EDTA ont permis de signaler 16,1% des entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC) de type métallo- β -lactamase permettant une résistance aux carbapénèmes. Le taux de MBL trouvé dans notre étude est relativement comparable à celui signalé par Sharma *et al.* (2015) (23,6%), cependant il est supérieur à celui rapporté par Mahrane et Tali Maamar (2018) (3,17%).

Les EBLSE, se caractérisent par une résistance élevée vis-à-vis de l'ensemble des antibiotiques testés (ampicilline, amoxicilline + acide clavulonique, C1G, C3G, gentamycine, quinolones et cotrimoxazol). Seules les carbapénèmes et l'amikacine étaient efficaces sur ces souches. Cela est en parfaite concordance avec les données de Lagha (2015), qui a rapporté que l'amikacine et l'imipenème sont les molécules les plus efficaces sur les EBLSE isolées de l'hôpital de Laghouat.

Les EPC, présentent une résistance très élevée vis-à-vis de toutes les molécules de la famille des β -lactamines ; une résistance maximale à 100% est notée pour les pénicillines, les céphalosporines et l'imipénème, et une résistance de 60% des souches à l'ertapénème. La résistance aux autres molécules antibactériennes testées, est signalée à 60%. Ce qui est consistant avec les résultats de Parez *et al.* (2016), rapportant que les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes sont généralement résistantes à tous les bêta-lactames disponibles dans le commerce, y compris les carbapénèmes, les pénicillines, les céphalosporines et les combinaisons avec des inhibiteurs de la bêta-lactamase. La sensibilité aux fluoroquinolones est rare chez EPC, alors que la sensibilité aux sulfamides et aux aminosides peut être imprévisible et peut varier en fonction de la localisation géographique.

La résistance des 18 souches de *K. pneumoniae*, est à 100% pour l'ampicilline, due à une résistance naturelle de cette espèce à cette molécule par production d'une pénicillinase chromosomique. La résistance de ces souches aux céphalosporines (C1G et C3G) est à un taux élevé (88,9 et 83%), qui se rapprochent des données de Mahrane et Tali Maamar (2018) (81,4% et 73,1%) et de Vasudeva *et al.* (2016) (83,4% et 66,7%). Les carbapénèmes et l'Amikacine constituent les molécules les plus efficaces sur les souches de *K. pneumoniae*, cela concorde avec les résultats obtenus par Zheng *et al.* (2018). 55,5% des souches de *K. pneumoniae* sont productrices de BLSE et 27,7% des souches disposaient d'une carbapénémase de type métallo-enzyme. Pal et Sujatha (2016) ont aussi rapporté que 50% des souches de *K. pneumoniae* sont munies de BLSE. En plus, Daikos *et al.* (2012) ont signalé un taux de production des carbapénémases relativement similaire à notre résultat (20,8%).

Les souches d'*E. coli* pour les quels l'imipénème et l'ertapénème ont été testés, ont présenté une sensibilité totale, ce qui est similaire aux résultats rapportés par Larru *et al.* (2016) et Lochan *et al.* (2017). Le taux de résistance le plus élevé pour *E. coli* est noté pour le cotrimoxazole et l'ampicilline ou l'amoxicilline avec 87,5% de résistants, ce qui est similaire au taux rapporté par Mahrane et Tali Maamar (2018) pour l'AMP/AMX (82,7%). Le faible taux de résistance noté pour la cefazoline, la cefotaxime, l'amikacine et la gentamycine, concorde avec les données d'Akova (2016) rapportant une résistance comprise entre 11,9% et 38% pour les C3G et entre 5% et 25 % pour les aminosides dans les pays d'Europe. Selon Lochan *et al.* (2016) la production de BLSE chez *E. coli* est notée chez 34% des souches, ce qui diverge de l'absence de production de BLSE par les souches isolées dans notre étude. Cette différence peut être due au faible nombre de souches d'*E. coli* isolées (huit souches), qui ont pu être d'origine communautaire.

La résistance totale à l'acide nalidixique, à l'ampicilline ou l'amoxicilline, à l'amoxiclave et à la cefazoline, notée chez les souches d'*Enterobacter cloacae*, peut être expliquée par le fait que cette espèce est naturellement résistante à ces molécules (**Rahal et al., 2014**). 75% des souches d'*E. cloacae* résistaient à la cefotaxime, la gentamycine et au cotrimoxazol, ce qui est supérieur aux taux signalés par Mahrane et Tali Maamar (2018) (47% résistants au céfoxitine, 41% résistants à la gentamycine et 43% résistants au cotrimoxazol). Une efficacité totale est notée pour les carbapénèmes et l'amikacine, un résultat qui concorde avec celui de Banik et al. (2018). Alors qu'une efficacité à 50% est signalée pour la ciprofloxacine, efficacité inférieure à celle rapportée par Opintan et Newman (2017) (75%) et Mahrane et Tali Maamar (2018) (83,3%).

La souche de *Citrobacter freundii* isolée dans notre étude est sensible à l'Imipénème, l'Amikacine, la Ciprofloxacine et le Cotrimoxazole. Par contre, elle est résistante à l'Ampicilline, amoxicilline + acide clavulanique, cefazoline, gentamycine et l'acide nalidixique. La résistance à l'AMC, l'AMP et la CZ est due à une résistance naturelle de l'espèce à ces molécules (**Rahal et al., 2014**), la souche isolée « *C. freundii* » disposait d'une BLSE.

Les BGNNF isolées durant notre étude sont résistants aux principaux antibiotiques couramment utilisés. D'une façon générale, on assiste à des taux de résistance élevés aussi bien pour les bêta-lactamines (75%) (dont les carbapénèmes), que pour les aminosides (compris entre 35 et 75%), ainsi qu'aux quinolones (compris entre 50 et 60%). Nos résultats sont comparables à ceux rapportés par Sharma et al. (2015) et Elouennass et al. (2007). Une souche de BGNNF isolées a montré une résistance à la tétracycline et à la colistine, soit 12,5% alors qu'aucune résistance à la colistine n'a été rapportée par Sharma et al. (2015).

Les fluoroquinolones (CIP et LEV) et l'aztréoname, sont les molécules les plus efficaces contre les souches de *Pseudomonas spp.* isolées dans notre étude, avec un taux de sensibilité de 100%, ce qui diffère de celui rapporté par Banik et al. (2018) (66,7% sensibles à la ciprofloxacine et 33,3% sensibles à la levofloxacine) et Vasudeva et al. (2016) (60% sensibles aux quinolone et 40% sensibles à l'aztréoname). Nous rapportons une résistance de 33,3% des souches de *Pseudomonas spp.* aux autres β -lactamines (TIC, TCC, PIP, CAZ et IPM) et aux aminosides (AK, TOB, GM et NET) ce qui se rapproche des taux rapportés par Banik et al. (2018) (75% d'efficacité de l'imipénème et de la gentamycine). La souche résistante à l'imipénème avait une carbapénémase de type métallo- β -lactamase, mise en évidence par le test de Hodge modifié et le test d'inhibition à l'EDTA.

Les cinq souches isolées d'*A. baumannii*, sont toutes résistantes aux pénicillines, aux carbapénèmes, à la gentamycine, à la ciprofloxacine et au cotrimoxazol. Ce résultat est similaire à celui trouvé par Namiganda *et al.* (2019) pour les pénicillines mais supérieur à celui noté dans la même étude pour l'imipénème (78,9%), la gentamycine, la ciprofloxacine (84,2%) et le cotrimoxazol (68,42%), et aux résultats d'El Kettani *et al.* (2017) (88,9% R CIP, 77,8% R GM et 66,7% R IPM). Nous avons noté une résistance de 80% des souches à la C3G, l'amikacine et la levofloxacine, ce qui est proche des résultats d'El Kettani *et al.* (2017) (85,7% R CAZ et 88,9% R AK). Aucune souche isolée ne produisait une BLSE, ce qui inférieur au 15,79% rapporté par Namiganda *et al.* (2019) et au taux rapporté dans le rapport de surveillance nationale des bactéries résistantes en Algérie de l'année 2018 (12,9%). Alors que le test de Hodge modifié était positif pour les cinq souches d'*A. baumannii* (100%), confirmant la production d'une carbapénémase qui a permis la résistance à l'imipénème. Les carbapénémases mise en évidence étaient autre qu'une métallo- β -lactamase parce que les tests d'inhibition à l'EDTA effectués étaient négatifs.

Les bacilles à Gram négatif hébergent naturellement des gènes de résistance aux β -lactamines, et ont acquis différents mécanismes limitant l'activité de ces derniers, leur résistance aux antibiotiques de cette famille est due à un défaut d'accumulation suite à une imperméabilité ou à un efflux de l'antibiotique, à des modifications des protéines liant la pénicilline (PLP) mais elle est dominée actuellement par la production de BLSE et de carbapénémases ; des enzymes inactivatrices des β -lactamines. Les gènes codant pour ces enzymes sont essentiellement localisés sur des éléments génétiques mobiles ; plasmides et transposons, souvent associés à d'autres gènes de résistance aux autres classes d'antibiotiques. La prescription des carbapénèmes est devenue de plus en plus fréquente dans le cas d'infection documentée à bactérie productrice de BLSE, mais également en traitement probabiliste en cas des infections nosocomiales sévères, induisant la sélection des souches résistantes. La résistance aux aminosides est marquée par l'émergence et la dissémination des nouveaux déterminants de résistance tel les méthylases de l'ARNr 16S, qui consiste en une autoprotection de la cible, ainsi que par la présence d'enzyme modifiant les aminosides, dont certaines induisent une sensibilité diminuée aux quinolones étant bi-fonctionnelles. La résistance chromosomique aux quinolones chez les entérobactéries résulte essentiellement d'accumulation de mutations dans l'ADN gyrase, puis dans la topoisomérase IV, ainsi qu'à la diminution de la perméabilité et à la surexpression des systèmes d'efflux. Des gènes portés par des plasmides codant pour des protéines qui entre en concurrence avec les quinolones pour se fixer sur l'ADN gyrase ont été identifiés chez les entérobactéries. La résistance aux

sulfamides est liée soit à des mutations dans le gène chromosomique codant la cible de ces molécules induisant des modifications quantitatives ou qualitatives de celles-ci, soit à l'acquisition de gènes alternatifs qui codent des cibles avec une affinité réduite aux sulfamides (Baba Ahmed-Kazi Tani et Arlet, 2014).

La souche isolée de *Brucella melitensis* était sensible à l'ensemble des antibiotiques testés, ce qui concorde avec le résultat obtenu par Bayram *et al.* (2011), et aucun des ATB testés n'a été administré au patient.

La connaissance et la surveillance du profil de sensibilité des souches de *S. aureus* sont primordiales dans la prise en charge des infections générées par cette espèce bactérienne. Les antibiogrammes effectués pour les dix souches de *S. aureus* ont permis de révéler que 100% étaient résistantes à la pénicilline, ce qui est similaire aux taux de Vasudeva *et al.* (2016) et se rapproche du taux indiqué par Yahav *et al.* (2016) (90%). Alors que toutes les souches isolées de *S. aureus* étaient sensibles aux macrolides et apparentés (E, DA et QDF), ainsi qu'aux glycopeptides (VA-TEC) et au chloramphénicol, ce qui est en partie similaire aux données rapportées par Boukhatem *et al.* (2015) (100% de sensibilité à la vancomycine et à la pristinamycine, et 96,2% de sensibilité au chloramphénicol, alors qu'une résistance à 30% était notée pour l'érythromycine et la clindamycine). Le 18^{ème} rapport national de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques, rapporte aussi l'absence de souche résistante aux glycopeptides, mais le taux de résistances aux macrolides et apparentés est légèrement différent de celui obtenu dans notre étude (30,4% résistants à l'érythromycine, 13,8% résistants à la clindamycine et 9,2% R pristinamycine). Deux souches de *S. aureus* (20%) étaient résistantes à la méticilline, ces souches se caractérisent par un taux très élevée de résistance aux β -lactamines, aux quinolones, à l'acide fusidique ainsi qu'à la kanamycine. Aucune résistance n'a été notée pour les glycopeptides et les macrolides et apparentés, ainsi que pour le chloramphénicol, ce qui se rapproche en partie des données de Banik *et al.* (2018) rapportant une résistance élevée aux β -lactamines, et aux quinolones et une sensibilité totale aux glycopeptides, mais divergent des données rapportées par le même auteur vis-à-vis de l'érythromycine (66,7%), la clindamycine (36,6%) et la gentamycine (7,9%).

En ce qui concerne les *Staphylococcus* à coagulase négative, une sensibilité de toutes les souches est enregistrée pour les glycopeptides (Vancomycine et Teicoplanine), le chloramphénicol et pour l'association quinupristine-dalfopriline. Ces résultats sont en partie similaires à ceux obtenus par Boukhatem *et al.* (2015) (100% sensibles au chloramphénicol et Pristinamycine et 94,3% de sensibilité à la vancomycine). Alors qu'une résistance à 100% est notée pour la pénicilline, un taux similaire à celui signalé par Vasudeva *et al.* (2016). Le taux

des SCN résistants à la méticilline obtenu par Banik *et al.* (2018) (66,6%) est proche de celui signalé dans notre étude qui est de 70%, alors que Ben Jaballah *et al.* (2007) a rapporté que 100% des SCN résistaient à la méticilline. Les souches des SCN résistantes à la méticilline sont sensibles aux glycopéptides, à clindamycine et quinupristin-dalfopristine et au chloramphénicol. Des taux élevés de résistance sont notés pour la famille des β -lactamines, quinolones et aux aminosides, ainsi qu'à l'érythromycine.

La résistance aux antibiotiques chez les *Staphylococcus* est un problème en constante aggravation. Le taux de résistance augmente par l'acquisition de divers mécanismes de résistance, comme la modification de la cible de l'antibiotique (Modification des PLP suite à l'acquisition du gène *mecA* codant une PLP2a qui a une affinité faible aux β -Lactamines, méthylation de la cibles des macrolides et apparentés par ARNr 23s méthylase), l'inactivation enzymatique (Pénicillinase inactivant les pénicillines, phosphorylation des macrolides), l'hyper-expression des pompes d'efflux (résistance à la tétracycline par l'expression de la pompe d'efflux Tet38, la diminution de la sensibilité aux fluoro-quinolones par l'hyper-expression des NorA, NorB et Nor C pompes d'efflux) et la modification de la perméabilité aux molécules d'antibiotiques (l'accumulation de mutation lié à l'épaisseur du peptidoglycane en relation avec la diminution de la sensibilité à la vancomycine) (Vestergaard *et al.*, 2019).

Les deux souches isolées de *S. pneumoniae* présentent une sensibilité diminuée aux pénicillines (100% résistants à l'oxacilline), un taux supérieur à celui rapporté par Moghnieh *et al.* (2018) (0% résistants à l'oxacilline), alors que 100% des souches sont sensible aux autres β -lactamines testés. La sensibilité à la vancomycine, à la lévofloxacine, au chloramphénicol et à la rifampicine est notée à 100%, un taux similaire à celui obtenu par Vasudeva *et al.* (2016) et Banik *et al.* (2018). Alors que la sensibilité aux macrolides et apparentés (DA, E et QDF) est signalée à 0%, ce qui divergent des données de plusieurs auteurs dont Sallam *et al.* (2019) (67,7% sensibles à la clindamycine et 52% sensibles à l'érythromycine) et ceux signalés par Akova (2016) en Europe (35% résistants aux macrolides et 10 % résistants à la clindamycine).

La souche isolée de *Streptococcus pyogenes* ne résistait qu'à l'ofloxacine, et est sensible aux autres antibiotique testés (β -lactamines, macrolides et apparentés, tetracycline, lévofloxacine, vancomycine, et Chloramphénicol). Ces résultats divergent en partie des résultats obtenus par Banik *et al.* (2018) (100% sensibles à la pénicilline, aux glycopeptides, à la ciprofloxacine et à la tétracycline, et 66,7% sensibles à l'érythromycine, clindamycine, lévofloxacine et chloramphénicol).

Les deux souches isolées des streptocoques du groupe Viridans sont sensibles à l'ensemble des antibiotiques testés (β -lactamine, quinolones, glycopeptide, clindamycine, chloramphénicol, rifampicin et quinuprisitin-dalfoprisitin), sauf à l'érythromycine pour lequel la sensibilité est à 50%, ce qui concorde avec les résultats d'Akova (2016) rapportant une efficacité supérieure à 50% des β -lactamines, et une haute efficacité de la vancomycine.

La résistance des streptocoques aux β -lactamines n'est pas due à la synthèse d'enzyme modifiant l'antibiotique mais plutôt à la modification de la cible (les pneumocoques résistants aux β -lactamines possèdent 6 PLP différentes), les mécanismes de résistance aux macrolides reposent sur la modification enzymatique de la cible ou l'efflux des molécules d'antibiotiques. Les *Streptococcus* résistent aux fluoroquinolones par modification de la cible suite à une mutation chromosomique affectant les gènes codant pour les différentes sous unités de la topoisomérase IV, ou par élimination de l'ATB par pompe d'efflux (**Quincampoix et Mainardi, 2001**).

Les entérocoques isolés durant notre étude sont résistants à l'érythromycine (100%). 50% des souches résistaient aux fluoroquinolones (CIP et LEV), à la tétracycline et à la gentamycine à haut niveau, ce qui est consistant avec les résultats de Banik *et al.* (2018). 25% est le taux de résistance enregistré pour l'ampicilline et le chloramphénicol, ce taux est relativement comparable à celui rapporté par Salem-Bekhit *et al.* (2012) (23,3% résistants à l'ampicilline et 34,7% résistants au chloramphénicol), mais converge des résultats de Banik *et al.* (2018) rapportant 100% de sensibilité à l'ampicilline et 50% de sensibilité au chloramphénicol. Aucune souche des entérocoques ne résistait ni aux glycopéptides (VA et TEC) ni à la streptomycine à haut niveau, ce résultat est consistant avec celui obtenu par Vasudeva *et al.* (2016) et Banik *et al.* (2018).

Les entérocoques se caractérisent par une résistance naturelle aux pénicillines (possède une PLP à faible affinité aux β -lactamines : PLP5) et ont acquis au cours des années une résistance aux β -lactamines par production de pénicillinase. Ils possèdent ainsi une résistance naturelle de bas niveau aux aminosides (anomalie des transporteurs membranaires de ces molécules et production d'enzyme modifiant l'antibiotique). Les entérocoques résistent aux macrolides et apparentés par modification de la cible par méthylation, ainsi que par efflux des antibiotiques (**Quincampoix et Mainardi, 2001**).

Conclusion

La présence de bactéries viables dans la circulation sanguine met en danger le bon fonctionnement de tous les organes. Sans traitement antibactérien efficace, ces affections sont à l'origine d'une morbidité et d'une mortalité très élevée, surtout en milieu hospitalier. Leur diagnostic repose sur l'isolement des bactéries en cause dans les hémocultures, il doit être rapide et précis.

Les résultats obtenus durant notre étude montrent que les hémocultures ont un taux de positivité de 32,8%, confirmant le diagnostic de bactériémie chez 73 patients, qui sont majoritairement hospitalisés au niveau du service de réanimation (26,0%), de sexe masculin (71,2%) et d'âge compris entre 15 et 60 ans. L'étude bactériologique des hémocultures nous a permis d'isoler 79 souches bactériennes avec des taux d'isolement des bactéries à Gram positif et à Gram négatif qui se rapprochaient (49,4% et 50,6% respectivement). Les espèces les plus isolées étaient *K. pneumoniae* (22,8%), *S. epidermidis* (16,4%), *S. aureus* (12,6%) et *E. coli* (10,1%).

Des taux élevés de résistance aux principales familles d'antibiotiques ont été notés, les carbapénèmes et l'amikacine étaient les antibiotiques les plus efficaces sur les entérobactéries. 41,9% des entérobactéries sont productrices de BLSE et 16,1% de M β L. 75% des BGNNF résistaient aux carbapénèmes. La présence de SARM n'a été signalée que dans 20% des cas, mais aucune souche des cocci à Gram positif ne présentait une résistance aux glycopeptides. Ces taux notés peuvent être liés à une difficulté de traitement et parfois à une impasse thérapeutique. La mise en place d'une stratégie de contrôle du développement et de la diffusion des bactéries multi résistantes en milieu hospitalier pourrait permettre de réduire les bactériémies à germes multi résistants.

L'étude bactériologique des hémocultures dans le CHU de Frantz Fanon Blida, nous a permis d'isoler des souches bactériennes liées à l'environnement hospitalier, avec des taux d'antibiorésistance alarmant. Ce qui évoque leur origine nosocomiale c'est pourquoi il serait intéressant d'étudier le caractère nosocomial et communautaire de la bactériémie dans la région de Blida. Le plus souvent les bactériémies nosocomiales sont liées aux dispositifs médicaux intravasculaires, donc il serait utile d'étudier les caractères microbiologiques des dispositifs médicaux et d'étudier le risque infectieux qui leur est attribué afin de le contrôler et de diminuer les bactériémies de cette origine. Nous avons aussi noté que notre population étudiée épargnait des patients à fort risque de bactériémie tel que les femmes enceintes et les nouveau-nés, c'est pourquoi la réalisation du même type d'étude mais à longue durée en impliquant les deux unités du CHU de Blida (Frantz Fanon et Hassiba Ben Bouali) pourrait permettre de voir le profil bactériologique globale des bactériémies dans la région de Blida.

L'environnement hospitalier constitue une source d'infection à des germes hautement résistants, l'amélioration des pratiques d'hygiène, et la formation du personnel en termes d'hygiène hospitalière, permettrait de minimiser le risque de ces infections dont celles invasives et sévères.

L'actualisation des données du profil bactériologique des bactériémies ainsi que du profil d'antibiorésistance des bactéries qui sont impliqués permettrait de mieux diriger l'antibiothérapie empirique, et donc de minimiser l'émergence des bactéries multirésistantes. L'optimisation des techniques du prélèvement et d'étude des hémocultures pourrait améliorer la précision et la fiabilité du diagnostic bactériologique des bactériémies.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

-A-

- **Abu, N. A., Mohd Nor, F., Mohamad, M., Zainal Abidin, A. S., Adnan, A., Mohd Nor, S. N., Anita Kaur A. (2016).** Community-acquired Bacteremia in paediatrics: Epidemiology, aetiology and patterns of antimicrobial resistance in a tertiary care centre, Malaysia. *Medical Journal of Malaysia*. **71**(3): 117–121.
- **Akova, M. (2016).** Epidemiology of Antimicrobial Resistance in Bloodstream Infections. *Virulence*. 5594.
- **Alam, M. M., Nishat, S. A., Wahab, A., Halim, A. (2017).** Antibiotic Resistance Pattern Of Bloodstream Bacterial Isolates. *Journal of Biomedical and Pharmaceutical Research*. **6**(2): 136-141.
- **Alfandari, S., Georges, H., Mouton Y. (1995).** Bactériémie. *Encyclopédie médico-chirurgicale (Paris, France), Maladies infectieuses*. 8 - 003-5-10,6p.
- **Alimi-Mardoukh, E.R. (2014).** Dépistage et traitement des infections à Gonocoque en médecine de ville. Thèse de diplôme d'état de docteur en médecine. Université Paris Diderot, Paris 7, Faculté de médecine, Paris France.
- **Anderson, D. J., Moehring, R. W., Sloane, R., Schmader, K. E., Weber, D. J., Fowler, V. G., Smathers, E., Sexton, D. J. (2014).** Bloodstream Infections in Community Hospitals in the 21st Century: A Multicenter Cohort Study. *PLOS ONE*. **9**(3): 1–10.
- **Archibald, L.K., Pallangyo, K., Kazembe, P., Reller, L.B. (2006).** Blood culture contamination in Tanzania, Malawi, and the United States: a Microbiological Tale of Three Cities. *Journal of Clinical Microbiology*. **44**: 4425-9.
- **Asgeirsson, H., Thalme, A., Weiland, O. (2017).** *Staphylococcus aureus* bacteraemia and endocarditis – epidemiology and outcome: a review. *Infectious Diseases*. **0**(0): 1–18.
- **Avril, J.L., Dabernat, H., Monteil, H., Denis, F. (2000).** Bactériologie clinique, Ellipses-Marketing, Edition 2, 602p.

-B-

- **Baba Ahme-Kazi Tani, Z. et Arlet, G. (2014).** Actualité de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles à Gram négatif en Algérie. *Pathologie Biologie*. **62** : 169–178.
- **Badaoui, L., Oulad Lahsen, A., Daoudi, N., Sodqi, M., Marih, L., Chakib, A., Belabbas, H., Zerouali, K., Marhoum El Filali, K. (2015).** Profil actuel des bactériémies au Service des Maladies Infectieuses : A propos de 216 cas. *Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie*. Tome 6.
- **Banik, A., Bhat, S. H., Kumar, A., Palit, A., Sneha, K. (2018).** Bloodstream infections and trends of antimicrobial sensitivity patterns at Port Blair. *Journal of Laboratory Physicians*. **10**:332-7.

- **Baron, S. (1996).** Medical Microbiology. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston. Edition 4.
- **Bayram, Y., Korkoca, H., Aypak, C., Parlak, M., Cikman, A., Kilic, S., Berktas, M. (2011).** Antimicrobial Susceptibilities of *Brucella* Isolates from Various Clinical Specimens. *International journal of medical sciences.* **8**(3): 198–202.
- **Ben Jaballah, N., Bouziri, A., Mnif, K., Hamdi, A., Khaldi, A., Kchaou, W. (2007).** Epidemiology of hospital-acquired bloodstream infections in a Tunisian pediatric intensive care unit: A 2-year prospective study. *American Journal of Infection Control.* **35**(9): 613-618.
- **Berthelot, P., Bouton, E., Girard, R., Hajjar, J., Pozzeto, B., Vincent-Boulétreau, A. (2004).** Guide technique d'hygiène hospitalière. C.CLIN Sud-Est. 2ème version.
- **Bhat, V., Gupta, S., Kelkar, R., Biswas, S., Khattry, N., Moiyadi, A., Bhat, P., Ambulkar, R., Chavan, P., Chiplunkar, S., Kotekar, A., Gupta, T. (2016).** Bacteriological profile and antibiotic susceptibility patterns of clinical isolates in a tertiary care cancer. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology.* **37**: 20–24.
- **Blais, D., Demers, A.-M., LeBlanc L. (2018).** Protocole splénectomie et asplénie. Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine, Montréal (CHUSJ). Université de Montréal.
- **Boukhatem, M.N., Ferhat, M.A., Hadj Mohamed, R., Lalaoui, N. (2015).** Prevalence and antibiotic resistance of staphylococci isolated from Kolea Hospital (Algeria). *Journal of Fundamental and applied science.* **7**(2): 260-270.

-C-

- **Carroll, K.C., Butel, J.S., Morse, S.A. (2015).** Jawetz Melnick & Adelbergs Medical Microbiology. McGraw-Hill Education, Edition 27, 880p.
- **Christopher, A., Mshana, S. E., Kidenya, B. R., Hokororo, A., Morona, D. (2013).** Bacteremia and resistant gram-negative pathogens among under-fives in Tanzania. *Italian Journal of Pediatrics.* **39**(27) : 1–8.
- **CMIT. (2018).** Maladies Inféctieuses et Tropicales- Préparation d'ECN- Tous les items d'infectiologie. Alinéa Plus – CMIT, Edition 5, 324p. Item 154.
- **Crouzilles, C. (2012).** Infectiologie et hygiène - Gestion des risques et soins infirmiers: Unités d'Enseignement 2.10 et 4.5. Elsevier Masson, Edition 2. 224pp.

-D-

- **Daikos, G. L., Markogiannakis, A., Souli, M., Tzouvelekis, L. S. (2012).** Bloodstream infections caused by carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a clinical perspective. *Expert Review of Anti-infective Therapy.* **10**(12): pp. 1393–1404.
- **Dat, V. Q., Vu, H.N., The, H.N., Nguyen, H. T., Hoang, L. B., Tien Viet, D. V., Bui, C. L., Nguyen, K. V., Nguyen, T. V., Trinh, D. T, Torre, A., Van Doorn, H. R., Nadjm, B., Wertheim, H. F.L. (2017).** Bacterial bloodstream infections in a tertiary infectious diseases hospital in Northern Vietnam: aetiology, drug resistance, and treatment outcome. *BMC Infectious Diseases.* **17**(493): 1–11.

- **Denis, F., Ploy, M.C., Martin, C., Cattoir, V. (2016).** Bactériologie Médicale : Techniques usuelles. Elsevier Masson, Edition 3. 543p. 123-138.
- **Dubreuil, L. (2003).** Les infections à anaérobies et leur traitement : argument microbiologique. Laboratoire de bactériologie clinique, Faculté de pharmacie.

-E-

- **Ebongue, C. O., Mefo'o, J. N., Dongho, E. N., Moukoko, E. E., Adiogo, D., Beyiha, G. (2014).** Profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques des isolats d'hémoculture (2006 – 2011) à Douala, Cameroun. *Revue Malienne d'Infectiologie et de Microbiologie*, Tome 2. 27–39.
- **El Kettani, A. Zerouali, K., Diawara, I., Ouhadous, M., Harrar, N., Belabbes, H., Elmdaghri, N. (2017).** Les bactériémies associées aux soins en réanimation au Centre hospitalier universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc. *Sante publique* (Vandoeuvre-les-Nancy, France). **29**(2) : 209–213.
- **El-din, A. A. K., Mohamed, M. A., Gad, W. H. (2010).** Prevalence of microbial pathogens in blood cultures: an etiological and histopathological study. *Journal of Taibah University for Science*. **3**: 23–32.
- **El-Khiyat, M. (2017).** Bactériémies Néonatales : Profil Bactériologique et Antibio-Résistance. Thèse de diplôme médicale en Biologie médicale, Université Sidimohammed Ben Abdellah, Faculté de médecine et de pharmacie de Fes. Maroc.
- **Elliott, T., Casey, A., Lambert, P.A., Sandoe, J. (2012).** Lecture Notes: Medical Microbiology and Infection. Wiley, Edition 2. 288p.
- **Elouennass, M. Sahnoun, I., Zrara, A., Bajjou, T., Elhamzaoui, S. (2007).** Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002 – 2005). *Médecine et maladies infectieuses*. **38** : 18–24.
- **Eshetu, S., Bitew, A., Getachew, T., Abera D., Gizaw, S. (2018).** Multi-Drug Resistance Profile of Bacteria Isolated from Blood Stream Infection at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *EC Microbiology* **14**(3): 119-126.

-F-

- **Faucher, J.L. (1997).** Bactériofiches, Techniques en bactériologie clinique, Paris Edition Ellipse Marketing S.A., 174p.
- Fiche technique APIBiomérieux, 2010.

-G-

- **Gaillat, J., Lepoutre, A., Lanotte, P., Pelloux, I., Epaulard, O., Bernard, L., Mootien, Y., Chavanet, P., Varon, E. (2016).** Surveillance épidémiologique clinico-microbiologique des infections invasives à pneumocoque de l'adulte (SIIPA). *17es journée nationale d'infectiologie*, Lille.

- **Garnier F. et Mainardi J.L. (2016).** Bactériémies et Endocardites. *In: Denis, F., Ploy, M.C., Martin, C., Cattoir, V. (2016). Bactériologie Médicale : Techniques usuelles.* Elsevier Masson, Edition 3. 543p : 123-138.
- **Garnier, F. et Denis, F. (2007).** Bactériologie médicale : Techniques usuelles : Cocci à Gram positif. Masson. Chapitre 29 : 251-254.
- **Gupta, N., Yadav, A., Choudhary, U., Arora D. R. (2003).** *Citrobacter* bacteremia in a Tertiary Care Hospital. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases.* **35**: 765–768.

-H-

- **HPCi. (2017).** Sondage vésical. *Hygiène prévention et control de l'infection* sur <https://www.hpci.ch/prevention/recommandations/contenu/sondage-v%C3%A9sical>. Consulté 26/06/2019.

-J-

- **Jhajhria, A., Yadav, A. K., Parihar, G., Gupta, P. S. (2018).** Bacteriological profile and antimicrobial susceptibility of blood culture in a tertiary care hospital Ajmer. *International Journal of Medical and Health Research.* **4**(6): 7–11.

-K-

- **Karlowsky, J. A., Jones, M. E., Draghi, D. C., Thornsberry, C., Sahm, D. F., & Volturo, G. A. (2004).** Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials,* **3**(7).
- **Kirn, T. J. et Weinstein, M. P. (2013).** Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret. *Clinical Microbiology and Infection.* European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, **19**(6): 513–520.
- **Kitila, KT., Taddese, BD., Hailu, TK., Sori, LM., Geleto, SE., Mengistu, GZ., Tesfaw, DD., Gebeyehu, CS., Balcha, HM., Desalegn, DM., Bika, AT. (2018).** Assessment of Bacterial Profile and Antimicrobial Resistance Pattern of Bacterial Isolates from Blood Culture in Addis Ababa Regional Laboratory, Addis Ababa, Ethiopia. *Clinical Microbiology: Open Access.* **7**(2): 312.

-L-

- **Lachhab, Z., Frikh, M., Maleb, A., Kasouati, J., Doghmi, N., Ben Lahlou, Y., Belefquih, B., Lemnouer, A., Elouennass, M. (2017).** Bacteraemia in Intensive Care Unit: Clinical, Bacteriological, and Prognostic Prospective Study. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology.* **2017**(9).
- **Lagha-Benmesmoudi, N. (2015).** Etude de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) isolées de l'hôpital de Laghouat. Thèse de doctorat, Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen,

Faculté Des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers,
Département de Biologie, Tlemcen, Algérie.

- **Larousse Médicale. (2006).** <https://www.larousse.fr/archives/medical>. Consulté le 26/06/2019.
- **Larru, B., Gong, W., Vendetti, N., Sullivan, K. V., Localio, R., Zaoutis, T. E., Gerber, J. S. (2016).** Bloodstream Infections in Hospitalized Children: Epidemiology and Antimicrobial Susceptibilities. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. **35**(5): 507–510.
- **Laupland, KB. (2013).** Incidence of bloodstream infection: a review of population-based studies. *Clinical Microbiology and Infection*. **19**(6): 492-500.
- **Levinson, W. (2014).** Review of Medical Microbiology and Immunology. SMARTBOOKTM, McGraw-Hill Education, Edition 13, 800p.
- **Lochan, H., Pillay, V., Bamford, C., Nuttall, J., Eley, B. (2017).** Bloodstream infections at a tertiary level paediatric hospital in South Africa. *BMC Infectious Diseases*. **17**(750): 1–9.
- **Lortholary, O., Duvivier, C., Perlemuter, G., Perlemuter, L., Pitard, L., Quevauvilliers, J., Launay, M., Rivière, L. (2013).** Processus inflammatoires et infectieux: Unité d'enseignement 2.5. Elsevier Health Sciences, 256p. : 109-111.
- **Louzi, L., Doblali, T., Sbiti, M., L' Kassmi, H. (2016).** Microbiological and Resistance Patterns of Blood Cultures Clinical Isolates at Moulay Ismail Military Hospital of Meknes, Morocco. A Four-Year Period Retrospective Study: 2011-2014. *JSM Microbiology*. **4**(1): 1030.

-M-

- **Mahrane, S. et Tali Maamar, H. (2018).** Profils de sensibilité et de résistance des bactéries isolées d'hémocultures. In : **Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques (AARN)**, 18ème Rapport d'évaluation Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques, Edition 2018.
- **Makki, A. (2007).** Septicémie et choc septique. *Mémoire onlign*e. Université libanaise – Métrise en science de laboratoire.
- **Martinez, RM. et Wolk, DM. (2016).** Bloodstream infections. *Microbiology Spectrum*. **4**(4).
- **Mckay, R. et Bamford, C. (2015).** Community- versus healthcare-acquired bloodstream infections at Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa. *South African Medical Journal*. **105**(5): 363-369.
- **McMullen, A. R., Wilen, C. B., Burnham, C. D. (2017).** Epidemiology of Bloodstream Infections. *The Dark Art of Blood Cultures*. 163–181.
- **Moghnieh, R. A., Kanafani, Z. A., Tabaja, H. Z., Sharara, S. L., Awad, L. S., Kanj, S. S. (2018).** Review Epidemiology of common resistant bacterial pathogens in the countries of the Arab League. *The Lancet Infectious Diseases*. **3099**(18): 1–16.
- **Muller-Serieys, C. et Bergogne-Bérézin, E. (2002).** Actualités sur l'hémoculture. *La Presse Méd.* **31** : 27-32.

-N-

- **Namiganda, V., Mina, Y., Meklat, A., Touati, D., Bouras, N., Barakate, M., Sabaou, N. (2019).** Antibiotic Resistance Pattern of *Acinetobacter baumannii* Strains Isolated from Different Clinical Specimens and Their Sensibility Against Bioactive Molecules Produced by Actinobacteria. *Arabian Journal for Science and Engineering*. Springer Berlin Heidelberg.
- **Nauciel, C. et Vildé, J.L. (2005).** Bactériologie médicale : Abrégés. Connaissances et pratique. Masson, Edition 2, 257p.

-O-

- **Opintan, J. A. et Newman, M. J. (2017).** Prevalence of antimicrobial resistant pathogens from blood cultures: results from a laboratory based nationwide surveillance in Ghana. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. **6**(64): 4–9.
- **Organisation mondiale de la santé (OMS). (2017).** Rapport A70 / 13 du Secrétariat de l'OMS: Améliorer la prévention, le diagnostic et la gestion clinique de la sepsie
- **Osthoff, M., Khanna, N., Goldenberger, D., Wüscher, V., Flückiger, U. (2016).** Hémocultures positives : interprétation et prise en charge initiale. *Forum Médical Suisse*. **16**(3): 59–67.

-P-

- **Pal, N. et Sujatha, R. (2016).** Microbiological Profile and Antimicrobial Resistant Pattern of Blood Culture Isolates, Among Septicaemia Suspected Patients. *National Journal of Laboratory Medicine*. **5**(1): 17-21.
- **Patil, A. A. et Dalal, P. J. (2016).** BACTERIAL PROFILE AND RESISTANCE PATTERN OF BACTERIAL ISOLATES FROM BLOOD CULTURE - A FIVE YEAR STUDY IN TERTIARY CARE TEACHING. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*. **3**(6): 563–567.
- **Perez, F., El Chakhtoura, N. G., Papp-Wallace, K.M., Wilson, B. M., Bonomo, R. A. (2016).** Treatment options for infections caused by carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: can we apply “precision medicine” to antimicrobial chemotherapy?. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. **17**(6): 761-781.
- **Philippon, A. (1979).** Problèmes posés par les Hémocultures. *Médecine et Maladies Infectieuses*. **9**(9) : 496–502.
- **Pilly, E. C. N. et CMIT (2016).** E. PILLY : Maladies infectieuses et tropicales. Editions Alinéa Plus. Edition 25. pp. 976.
- **Pilly, E. et Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (France). (2012).** ECN.Pilly: maladies infectieuses et tropicales : préparation ECN, tous les items d'infectiologie, dossiers cliniques, lecture critique d'articles. Vivactis plus, Edition 23. 607p. Item 104.

-Q-

- **Quincampoix, J. C. et Mainardi, J. L. (2001).** Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. *Réanimation*. **10**: 267-275.

-R-

- **Radha Rani, D., Sridevi, C. B., Senthil, R. J., Basanth, K. R., Krishna, P. K., Krishna, M. MVT., Vibhavari, N. K., Pavan K., Ayyagari S., Subramanyeshwara R. T. (2017).** Retrospective Analysis of Blood Stream Infections and Antibiotic Susceptibility Pattern of Gram Negative Bacteria in a Tertiary Care Cancer Hospital. *International Journal of Medical Research & Health Sciences*. **6**(12): 19-26.
- **Rahal, K., Benslimani, A., Tali-Maamar, H., Missoum M.F.K., Aboun, A., Ammari, H. (2014).** Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale (Médecine humaine et vétérinaire). **Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques**. ANDS, Edition 7.
- **Raja, N. S., Parratt, D., Meyers, M. (2009).** Blood culture contamination in a district general hospital in the UK: a 1-year study. *Healthcare Infection*. Elsevier, **14**(3): 95–100.
- **Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN). (2004).** Résultats de surveillance des bactériémies nosocomiales en France (BN-RAISIN).
- **Ryan, K.J., Ray, C.G., Sherris, J.C. (2004).** Sherris medical microbiology: an introduction to infectious diseases. Lange Basic Science, McGraw-Hill, Edition 4, 979p.

-S-

- **Saïdani, M., Boutiba, I., Ghozzi, R., Kammoun, A., Ben Redjeb, S. (2006).** Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis. *Médecine et maladies infectieuses*. **36**: 163–166.
- **Salem-bekhit, M. M., Moussa, I. M. I., Muharram, M. M., Alanazy, F. K., Hefni, H. M. (2012).** Prevalence and antimicrobial resistance pattern of multidrug-resistant enterococci isolated from clinical specimens. *Indian Journal of Medical Microbiology*. **30**(1): 44–51.
- **Sallam, M. Abbadi, J., Natsheh, A., Ababneh, N. A., Mahafzah, A., Özkaya Sahin, G. (2019).** Trends in Antimicrobial Drug Resistance of *Streptococcus pneumoniae* Isolates at Jordan. *Antibiotics*. **8**(41): 1–11.
- **Schaechter, M., Engleberg, N.C., DiRita, V.J., Dermody, T. (2007).** Schaechter's Mechanisms of Microbial Disease. Lippincott Williams et Wilkins, 762p. 3-10
- **Schuertz, F.K., Tuon, F. F., Palmeiro, J. K., Conte, D., Marochi Telles, J. P., Trevisoli, L. E., Dalla-Costa, L. M. (2018).** Bacteremia and meningitis caused by OXA-23-producing *Acinetobacter baumannii* – molecular characterization and susceptibility testing for alternative antibiotics. *Brazilian Journal of Microbiology*. **49**: 199–204.

- **Sharma, R., Sharma, R., Gupta S. (2015).** Bacteriological Analysis Of Blood Culture Isolates With Their Antibiogram From A Tertiary Care Hospital. *International journal of pharmaceutical science and reaserch.* **6**(11): 4847-4851.
- **Simkhada, P., Shiva Raj, K. C., Lamichhane, S., Subedi, S., Shrestha T. U. (2016).** Bacteriological Profile and Antibiotic Susceptibility Pattern of Blood Culture Isolates from Patients Visiting Tertiary Care Hospital in Kathmandu, Nepal. *Global Journal of Medical Research: Microbiology and Pathology.* **16**(1): 25-31.
- **Simpson, S. Q. (2016).** New sepsis criteria A change we should not make. *Chest.* **149**(5): 1117–1118.
- **Société Française de Microbiologie – SFM. (2018).** Rémic: Référentiel en microbiologie médicale. Edition 6, 965p. 2 volumes.
- **Somogyi, A., Anciaux, M.L., Arassus, L., Azagury, M., Bataille, N., Beaulieu, S., Berville, D., Blin, J.L., Bourdain, F., Brazille, P. (2017).** ECNi Le Tout-en-un. Elsevier Health Sciences, Edition 2. 1416p. 575-579.
- **Swain B. et Otta S. (2012).** Blood stream infection in a teaching hospital. *Annals of Biological Research.* **3**(4): 1923-1928.

-T-

- **Tadesse, B. T., Ashley, E. A., Ongarello, S., Havumaki, J., Wijegoonewardena, M., González, I. J., Dittrich, S. (2017).** Antimicrobial resistance in Africa: a systematic review. *BMC Infectious Diseases.* **17**(616) : 1–17.
- **Tattevin, P., Watt, G., Revest, M., Arvieux, C., Fournier, P-E. (2015).** Update on blood culture negative endocarditis. *Médecine et Maladies Infectieuses.* **45** :1-8.
- **Templier, V. (2017).** Exploration de méthodes alternatives pour la détection de bactéries dans le sang. Thèse de Doctorat Spécialité : Biotechnologie, Instrumentation, Signal. Université Grenoble Alpes.
- **Thylefors, JD., Harbarth, S., Pittet, D. (1998)** Increasing bacteremia due to coagulase-negative staphylococci: fiction or reality?. *Infection Control and Hospital Epidemiology.* **19**: 581 – 9.
- **Timsit, J.F. et Dubois, Y. (2008).** [Septicemia]. *Revue du Praticien (La), J B Bailliere et Fils,* **58** (17) : 1929-1934.
- **Tortora, G.J., Funke, B.R., Case, C.L. (2015).** Microbiology: An Introduction. Pearson Education, edition 12, 960p.
- **Trivalle, C. (2009).** La septicémie. *In: Belmin, J., Chassagne, P., Friocourt, P., Gonthier, R., Jeandel, C., Nourhashemi, F., Pfitzenmeyer, P. (2016).* Gériatrie: pour le Praticien. Elsevier Health Sciences, Edition 3. 856p. 437-444.

-V-

- **Vallés, J, Leon, C, Alvarez-Lerma, F. (1997).** Nosocomial bacteremia in critically ill patients: multicenter study evaluating epidemiology and prognosis. *Clinical Infectctious Disease.* **24**: 387–95.

- **Vallés, J., Calbo, E., Anoro, E., Fontanals, D., Xercavins, M., Espejo, E., Garau, J. (2008).** Bloodstream infections in adults: Importance of healthcare-associated infections. *Journal of Infection*. **56**(1): 27–34.
- **Vasudeva, N., Nirwan, P. S., Shrivastava, P. (2016).** Bloodstream infections and antimicrobial sensitivity patterns in a tertiary care hospital of India. *Therapeutic Advances in Infectious Disease*. **3**(5) : 119– 127.
- **Vaubourdolle, M. (2007).** Infectiologie, Le Moniteur des Pharmacies. Wolters Kluwer France. **3**: 1036.
- **Vestergaard, M., Frees, D., Ingmer, H. (2019).** Antibiotic Resistance and the MRSA Problem. *Microbiology Spectrum*. **7**(2): 1–23.
- **Vos, P., Garrity, G., Jones, D., Krieg, N.R., Ludwig, W., Rainey, F.A., Schleifer, K.H., Whitman, W.B. (2011).** Bergey's Manual of Systematic Bacteriology: Volume 3: The Firmicutes. Springer New York, Edition 2. 1450p.

-W-

- **Wilkie, G. L., Prabhu, M., Ona, S., Easter, S. R., Tuomala, R. E., Riley, L. E., Diouf, K. (2019).** Microbiology and Antibiotic Resistance in Peripartum Bacteremia. *Obstetrics and Gynecology*. **133**(2): 269–275.
- **Willey, J.M., Sherwood, L., Prescott, L.M., Woolverton, C.J. (2008).** Prescott, Harley, and Klein's Microbiology. McGraw-Hill Higher Education, Edition 7, 1088p.

-Y-

- **Yahav, D., Shaked, H., Goldberg, E., Yassin, S., Eliakim-Raz, N., Paul, M., Bishara, J., Leibovici, L. (2016).** Time trends in Staphylococcus aureus bacteremia , 1988 – 2010 , in a tertiary center with high methicillin resistance rates. *Infection*.
- **Yéni, P. (2003).** Pathologie infectieuse : Le Livre de l'interne. Médecine Sciences Publications, Edition 3. 385p.

-Z-

- **Zheng, S., Cao, S., Xu, H., Feng, D., Wan, L., Wang, G., Xiao, X. (2018).** Risk factors, outcomes and genotypes of carbapenem-nonsusceptible *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection: a three-year retrospective study in a large tertiary hospital in Northern China. *Infectious Diseases*. **0**(0): 1–9.

Annexes

Annexe I. Matériels non biologiques

1. Appareils

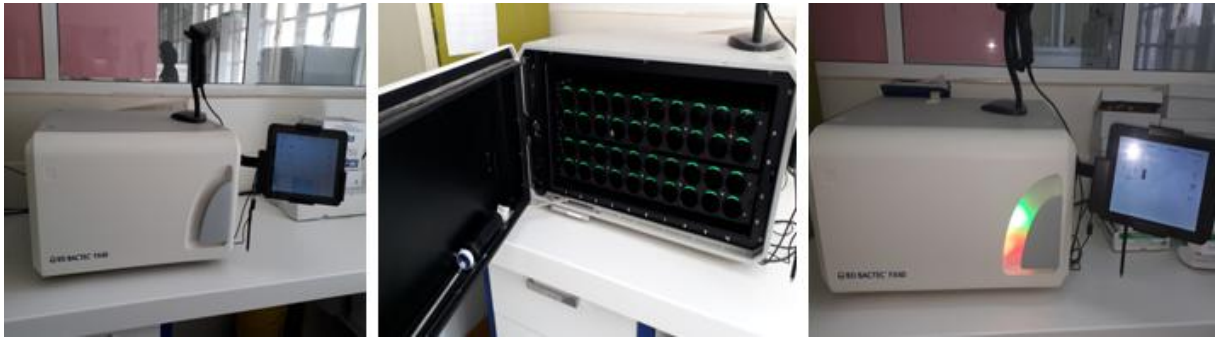


Figure 1. Bactec (automate d'incubation et de surveillance des hémocultures) (Originale).



Figure 2. Etuve d'incubation des flacons d'hémoculture (37°C) (Originale).



Figure 3. Poste de sécurité microbienne classe II (Originale).

Annexe I. Matériels non biologiques

Tableau I. Matériels non biologiques.

Appareillages	Outils de laboratoire	Milieux de culture solides	Autres produits
<ul style="list-style-type: none"> • Ordinateur de laboratoire munis d'API WEB. • 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 Stériles. • Poire. • Bec Benzen. • Bocal et eau de javel. 	<ul style="list-style-type: none"> • Gélose au sang frais et au sang cuit. • Gélose Mc conkey. • Gélose Haektoen. • Gélose au Pourpre de bromocrésol (BCP). • Gélose Muller-Hinton (MH). • Gélose Muller-Hinton additionnée de sang (MHF). • Gélose nutritive. • Gélose nutritive additionnée de tellurite de potassium. • Gélose à l'esculine. 	<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 Voges Proskauer (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. • Fuchine. <p>Les kits</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kit d'agglutination de <i>S. aureus</i>. • Kit d'agglutination de <i>Streptococcus pneumoniae</i>. • Kit de groupage de <i>Streptococcus</i>.

Annexe I. Matériels non biologiques

➤ Milieux d'hémoculture

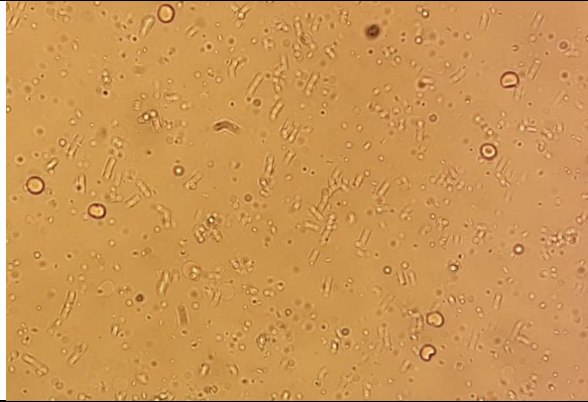
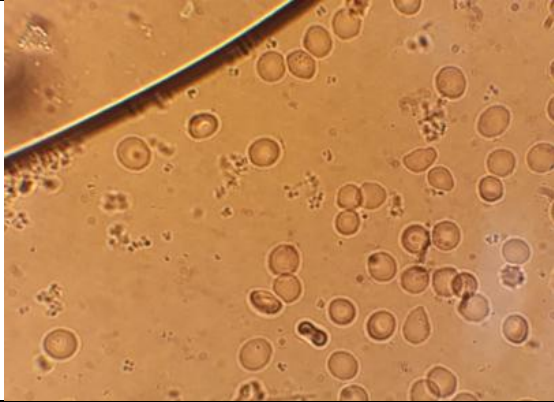


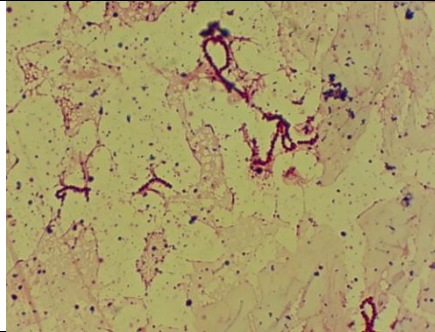
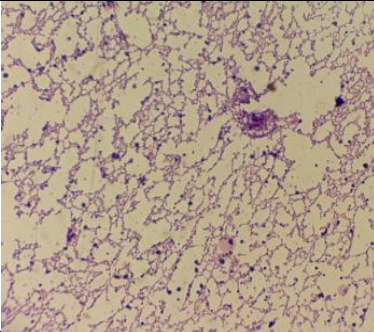
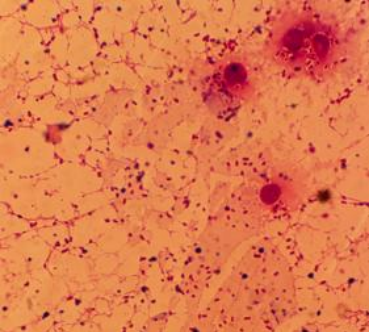
Figure 4. a. Flacon du Bactec, b. Flacon du Bactec avec du sang du patient, c. Flacon à surveillance manuelle des adultes, d. Flacon à surveillance manuelle des enfants (**Original**).

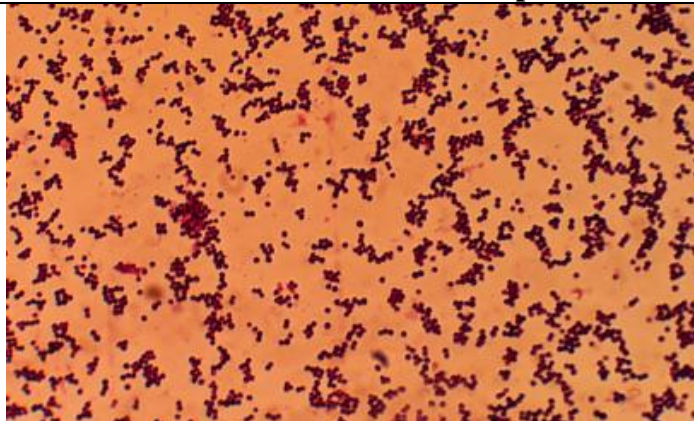
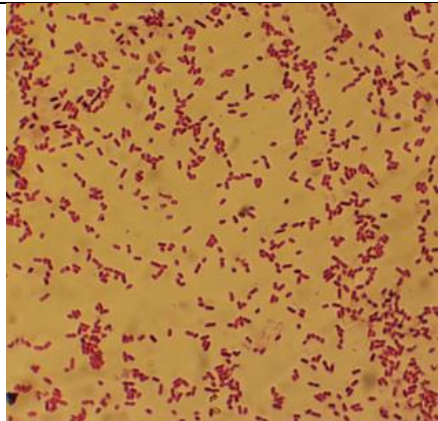
Les flacons monophasiques contiennent un bouillon d'hémoculture, pour les flacons du bactec le fond contient un détecteur de CO₂, et des billes de résine.

Annexe II. Résultats de la lecture des différentes techniques microbiologiques utilisées.

II.1. Examens microscopiques


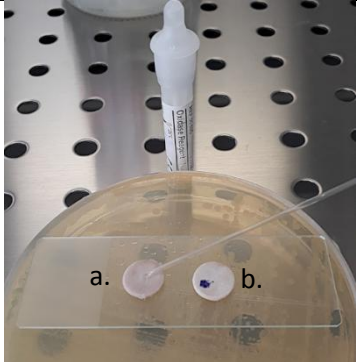
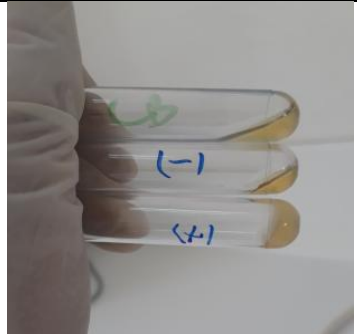
Etat frais	
	
Observation de bacille dans l'état frais effectué à partir de l'hémoculture (Originale) .	Observation de cocci en amas dans l'état frais effectué à partir de l'hémoculture (Originale) .

Coloration de Gram effectué à partir de l'hémoculture.		
		
Observation de cocci Gram positif en chaînette à partir de l'hémoculture (Originale) .	Observation de cocci Gram positif en amas à partir de l'hémoculture (Originale) .	Observation de cocobacille Gram négatif à partir de l'hémoculture (Originale) .

Coloration de Gram effectué à partir de colonies isolées sur le milieu solide	
	
Observation de cocci Gram positif en amas à partir de culture sur milieu solide (Originale) .	Observation de coccobacille Gram négatif à partir de culture sur milieu solide (Originale) .



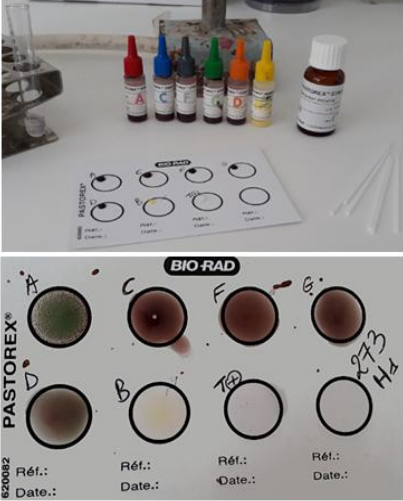
Annexe II. Résultats de la lecture des différentes techniques microbiologiques utilisées.

II.2. Tests d'orientation

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


Annexe II. Résultats de la lecture des différentes techniques microbiologiques utilisées.

III.3. Test d'agglutination

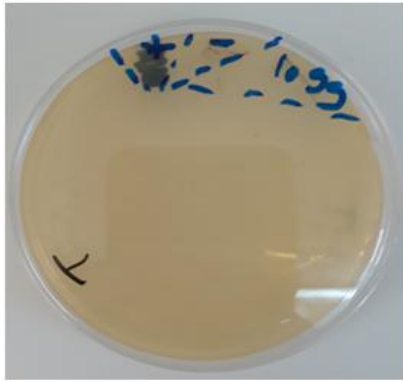
Test	Réactif/Observation	Interprétation
<p>Agglutination <i>S. aureus</i>.</p>	 <p>(Originale).</p>	<p>Le réactif contient des anticorps spécifiques aux antigènes de <i>S. aureus</i>, l'agglutination des cellules signifie qu'il s'agit de cette espèce (214).</p>
<p>Agglutination de <i>Streptococcus pneumoniae</i>.</p>	 <p>(Originale).</p>	<p>Le réactif contient des anticorps spécifiques aux antigènes de <i>S. pneumoniae</i>, l'agglutination des cellules signifie qu'il s'agit de cette espèce.</p>
<p>Sérogroupage des <i>Streptococcus</i>.</p>	 <p>(Originale).</p>	<p>L'agglutination des particules de latex spécifique à un groupe au contact des bactéries, permet leur classification. Dans ce cas il s'agit du groupe A.</p>

Annexe II. Résultats de la lecture des différentes techniques microbiologiques utilisées.

III.4. Test de sensibilité à l'optochine

Objectif	Observation	Interprétation
Dans le but de différencier <i>S. pneumoniae</i> des autres streptocoques.	 <p>(Originale).</p>	L'observation d'un diamètre d'inhibition au tour du disque d'optochine (5µg), est interprétable qu'il s'agit de <i>S. pneumoniae</i>

III.5. Test de différenciation entre les entérocoques

Test	Observation	Interprétation
Résistance au tellurite de potassium.	 <p>(Originale)</p>	L'absence de culture sur le milieu additionné de tellurite de potassium correspond à <i>E. faecium</i> qui est sensible à ce composé.

Annexe III. Résultats des tests de l'activité antibactérienne *in vitro*

Tableau II. Profil de résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae*.

ATB/Souches	189	192	193	286	227	272	274	125	96	121	126	147	161	197	257	261	169	288
AMP	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
AMC	R	R	R	R	R	S	S	S	R	R	R	S	S	R	I	R	R	S
CZ	R	R	R	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
CTX	R	R	R	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	-
IPM	I	R	R	R	S	S	S	S	-	S	-	S	S	S	S	S	R	S
ETP	-	R	R	R	-	-	-	S	S	-	S	S	S	-	-	-	S	-
AK	S	R	S	S	R	-	-	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S
GM	S	R	S	R	R	S	S	S	S	R	R	R	S	R	S	R	R	S
CIP	R	S	R	S	R	S	S	-	S	R	R	S	I	R	I	R	R	S
AN	R	S	R	S	R	S	S	S	I	R	R	S	I	R	R	R	R	-
SXT	R	S	R	-	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
BLSE	N	N	N	N	N	N	N	P	P	P	P	P	P	P	P	P	N	P

Tableau III. Profil de résistance des souches d'*Escherichia coli*, d'*Enterobacter cloacae* et de *Citrobacter freundii*.

Espèce	<i>E. coli</i>									<i>Enterobacter cloacae</i>				<i>Citrobacter freundii</i>
	76	87	88	280	222	289	288	235	151	154	159	171	251	
AMP/AMX	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	
AMC	I	R	S	R	S	S	S	I	R	R	R	R	R	
CZ	R	S	S	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R	
CTX	S	S	S	R	S	-	-	S	S	R	R	R	-	
IPM	-	S	-	-	S	S	S	S	S	S	S	-	S	
ETP	S	S	S	S	-	-	-	-	S	-	S	S	-	
AK	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
GM	S	S	R	-	S	S	S	S	I	S	R	R	R	
CIP	R	S	R	S	S	R	R	R	S	R	S	R	S	
AN	R	R	R	S	S	-	-	R	R	R	R	R	R	
SXT	R	R	R	R	S	R	R	R	S	R	R	R	S	
BLSE	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	P	P	P	

Tableau IV. Profil de sensibilité de la souche de *Brucella melitensis*.

Souche/ATB	267
STR	S
GM	S
DOX	S
TE	S
RIF	S
SXT	S

Annexe III. Résultats des tests de l'activité antibactérienne *in vitro*

Tableau V. Profil de résistance des souches d'*A. baumannii* et *Pseudomonas*.

Espèce	<i>Acinetobacter baumannii</i>					<i>Pseudomonas</i>		
	191	189	137	202	282	116	246	180
TIC	R	R	R	R	R	R	S	S
TCC	R	R	R	R	R	R	S	S
PIP	R	R	R	R	R	R	S	S
CAZ	R	R	R	S	R	R	S	S
AZM	-	-	-	-	-	S	S	S
IPM	R	R	R	R	R	R	S	S
AK	R	R	R	I	-	R	S	S
GM	R	R	R	R	R	R	S	S
NET	-	R	R	-	S	R	S	S
TOB	S	R	R	R	S	R	S	S
CIP	R	R	R	R	R	S	S	S
LEV	R	R	R	S	R	S	S	S
TE	-	-	-	R	-	-	-	-
SXT	R	R	R	R	R	-	-	-
CS	-	R	S	-	-	-	S	S



Figure 5. Résultat du E-Test de l'imipénème réalisé pour deux souches de *K. pneumoniae* (Originale).

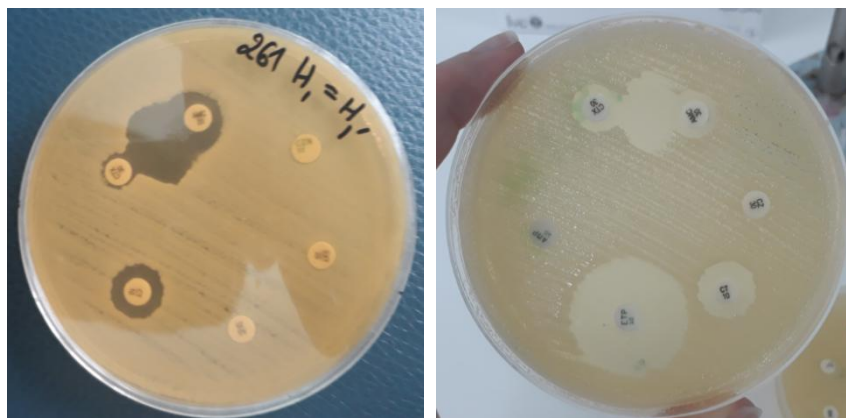


Figure 6. Zone de synergie en bouchon de champagne chez deux souches *K. pneumoniae* BLSE positif (Originale).

Annexe III. Résultats des tests de l'activité antibactérienne *in vitro*

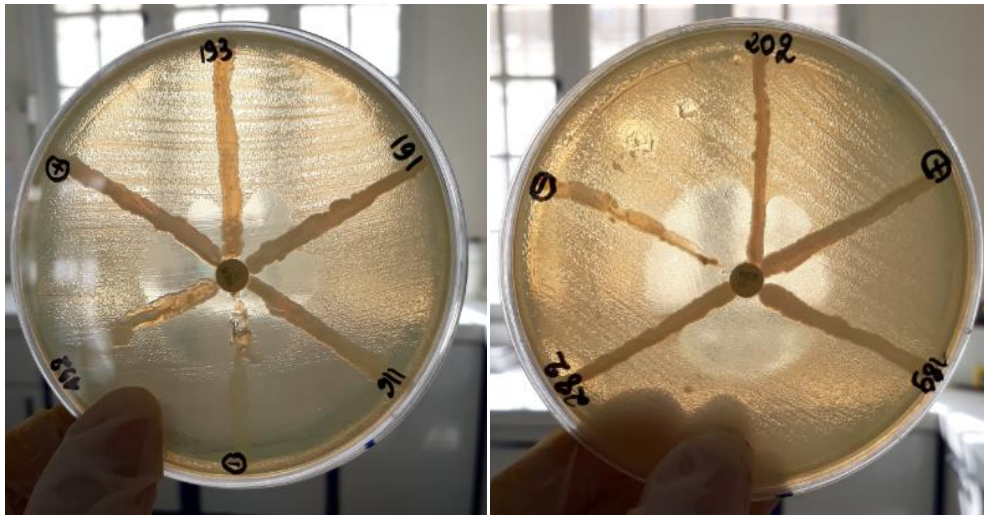


Figure 7. Résultats du Test modifié de Hodge (Originale).

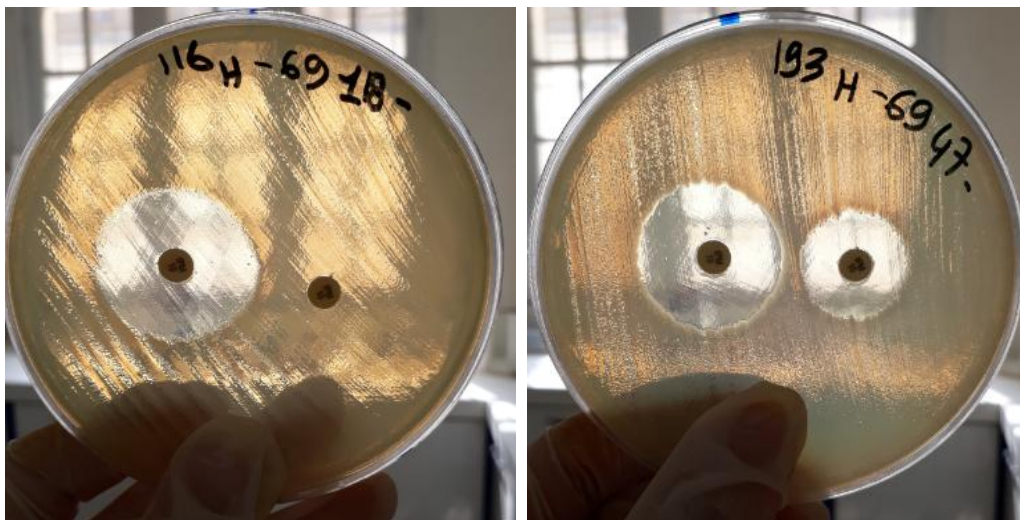


Figure 8. Résultats du Test d'inhibition par l'EDTA (Originale).

Tableau VI. Profil de résistance des souches d'*Enterococcus*

ATV/Souches	105	74	135	118
AMP	S	R	S	-
TE	R	-	R	S
VA	S	S	S	S
TEC	S	S	S	S
GMH	S	R	S	R
STH	S	S	S	S
E	R	R	R	R
QDF	R	R	R	S
CIP	S	R	S	R
LEV	S	R	S	R
RIF	S	R	R	R
C	S	S	R	S

Annexe III. Résultats des tests de l'activité antibactérienne *in vitro*

Tableau VII. Profil de résistance des souches de *S. aureus*.

ATB/ Souches	83	119	266	111	202	165	209	214	253	283
P	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
OXA 1	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S
OXA 5	-	-	S	-	R	S	S	S	S	S
FOX	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S
GM	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S
K	S	S	-	R	R	S	S	S	S	-
AK	S	S	S	S	R	S	S	S	-	-
E	S	-	S	S	S	S	S	S	S	S
DA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
VA	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
TEC	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
OFX	S	-	S	R	R	-	S	S	-	S
CIP	S	S	S	R	R	S	S	I	S	S
LEV	S	S	S	I	R	S	S	S	S	S
SXT	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I
RIF	S	-	S	-	S	S	S	S	S	-
TE	-	S	S	S	R	-	S	S	S	-
CIP	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
QDF	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
AF	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S

Tableau VIII. Profil de résistance des souches des SCN

ATB/Souches	113	166	198	215	217	249	148	248	94	131	244	279	148	205	248	167	101	179	95	229	
P	R	R	R	R	R	R	R	R	R	-	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
OXA 1	R	-	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R
OXA 5	-	S	R	S	S	S	-	S	-	R	R	R	-	R	R	R	-	S	-	-	
FOX	S	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R
GM	S	S	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S
K	R	S	R	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	I	S	-
AK	S	S	R	S	S	-	S	S	S	R	S	-	S	S	-	R	S	S	S	-	
E	S	-	R	S	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R	S	R	I	S	I	S	
DA	S	-	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
VA	S	-	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
TEC	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
OFX	S	S	R	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	
CIP	S	S	R	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	
LEV	S	S	I	S	S	S	R	S	S	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	
SXT	R	S	I	S	S	S	R	-	S	I	R	-	S	S	R	R	S	S	S	S	
RIF	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	R	S	R	S	S	S	-	S	
TE	-	I	S	S	S	R	S	R	S	S	S	-	S	I	S	S	S	S	S	S	
C	S	S	S	S	S	S	S	S	S	-	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
QDF	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
AF	R	S	R	R	-	R	R	R	S	R	S	R	R	R	S	R	R	R	R	S	

Annexe III. Résultats des tests de l'activité antibactérienne *in vitro*

Tableau IX. Profil de résistance de la souche de *Streptococcus pyogenes*.

ATB/souches	273
P	S
AMP	S
E	S
DA	S
TE	S
OFX	I
LEV	S
VA	S
QDF	S
C	S

Tableau X. Profil de résistance des souches de *Streptococcus pneumoniae*.

ATB/ Souches	136	265
OXA	R	R
CMI AMX	S	-
CMI CTX	S	S
CMI IPM	S	-
VA	S	S
E	R	R
DA	R	R
LEV	S	S
TE	R	S
C	S	S
RIF	S	S
SXT	S	I
QDF	R	I

Tableau XI. Profil de résistance des souches de *Streptococcus* du groupe viridans.

ATB/Souches	281	281
CMI P	S	S
CMI AMP	S	S
CTX	S	S
E	S	R
DA	S	S
VA	S	S
C	S	S
RIF	S	S
QDF	S	S
OFX	S	S
LEV	S	S

Annexe IV. Table de lecture des mini galeries (API)

Tableau XII. Lecture de la galerie miniaturisée API NE.

Tests	Composant actif	Réaction/Enzyme	Résultats	
			Négatif	Positif
NO ₃	Potassium Nitrate	Réduction des Nitrate en Nitrite	NIT 1 + NIT 2 2/5min	
		Réduction des Nitrate en Azote	Incolore	Rose - Rouge
TRP	L-Tryptophane	Formation d'Indole	Zn / 5min	
			Rose	Incolore
GLU	D-Glucose	Fermentation du Glucose	Bleu/ Bleu-vert	Jaune
ADH	L-Arginine	Arginine dihydrolase	Jaune	Rouge/Orange/Rose
URE	Urée	Uréase	Jaune	Rouge/Orange/Rose
ESC	Esculine citrate de fer	Hydrolyse (β-glucosidase)	Jaune	Gris/Marron/Noir
GEL	Gélatine (Origine bovine)	Hydrolyse (Protéase)	Pas de diffusion du pigment	Diffusion du pigment noir
PNPG	4-Nitrophényl-βD-Galactopyranoside	β-galactosidase (Para-NitroPhényl-βD-Galactosidase).	Incolore	Jaune
GLU	D-Glucose	Assimilation	Transparence	Trouble
ARA	L-Arabinose		Transparence	Trouble
MINE	D-Mannose		Transparence	Trouble
MAN	D-Mannitol		Transparence	Trouble
NAG	N-Acétyl-Glucosamine		Transparence	Trouble
MAL	D-Maltose		Transparence	Trouble
GNT	Potassium Gluconate		Transparence	Trouble
CAP	Acide Caprique		Transparence	Trouble
ADI	Acide Adipique		Transparence	Trouble
MLT	Acide Malique		Transparence	Trouble
CIT	Trissodium Citrate		Transparence	Trouble
PAC	Acide Phénylacétique		Transparence	Trouble

Annexe IV. Table de lecture des mini galeries (API)

Tableau XIII. Lecture de la galerie miniaturisée API 20E.

Tests	Composant actif	Réaction/Enzyme	Résultats	
			Négatif	Positif
ONPG	2-Nitrophényl-βD-Galactopyranoside	β-Galactosidase (Ortho-nitro-phényl-βD-galactopyranosidase)	Incolore	Jaune
<u>ADH</u>	L-Arginine	Arginine dihydrolase	Jaune	Rouge/Orange
<u>LDC</u>	L-Lysine	Lysine Décarboxylase	Jaune	Rouge/Orange
<u>ODC</u>	L-Ornithine	Ornithine Décarboxylase	Jaune	Rouge/Orange
<u>CIT</u>	Trisodium Citrate	Utilisation de Citrate	Vert pâle /Jaune	Bleu-vert/Bleu
<u>H₂S</u>	Thiosulfate de sodium	Production d'H ₂ S	Incolore/ grisâtre	Dépôt noire/Fin Liseré
<u>URE</u>	Urée	Uréase	Jaune	Rouge/Orange
TDA	L-Tryptophane	Tryptophane Désaminase	Réactif TDA/ Immédiat	
			Jaune	Marron Rougeâtre
IND	L-Tryptophane	Production d'indole	Réactif JAMES/ Immédiat	
			Incolore/Jaune/Vert pale	Rose
<u>VP</u>	Pyruvate de sodium	Production d'acétoïne	Réactifs VP1 + VP2/ 10mn	
			Incolore	Rose/Rouge
<u>GEL</u>	Gélatine emprisonnant des particules de charbon	Gélatinase	Pas de diffusion	Diffusion du pigment noire
GLU	D-Glucose	Utilisation de substrat carboné,(Fermentation / Oxydation).	Bleu/ Bleu-vert	Jaune
MAN	D-Mannitol		Bleu/ Bleu-vert	Jaune
INO	Inositol		Bleu/ Bleu-vert	Jaune
SOR	D-Sorbitol		Bleu/ Bleu-vert	Jaune
RHA	L-Rhamnose		Bleu/ Bleu-vert	Jaune
SAC	D-Saccharose		Bleu/ Bleu-vert	Jaune
MEL	D-Mélibiose		Bleu/ Bleu-vert	Jaune
AMY	Amygdalin		Bleu/ Bleu-vert	Jaune
ARA	L-Arabinose		Bleu/ Bleu-vert	Jaune

Annexe IV. Table de lecture des mini galeries (API)

Tableau XIV. Lecture de la galerie miniaturisée API 20STAPH.

Tests	Composant actif	Réaction/Enzyme	Résultats	
			Négatif	Positif
0	Aucun	Témoin Négatif	Rouge	-
GLU	D-glucose	Témoin Positif	Rouge	Jaune
FRU	D-fructose	Acidification	Rouge	Jaune
MNE	D-mannose			
MAL	D-maltose			
LAC	D-lactose (origine bovine.			
TRE	D-tréhalose			
MAN	D-mannitol			
XLT	Xylitol			
MEL	D-mélibiose			
NIT	Nitrate de potassium	Réduction des nitrates en nitrites	NIT 1 +NIT2/ 10min	
			Incolore/rose pale	Rouge
PAL	β -naphtylphosphate	Phosphatase Alcaline	ZYM A + ZYM B/ 10 min	
			Jaune	Violet
VP	Pyruvate de sodium	Production d'acétyl-carbinol	Réactifs VP1 + VP2/ 10mn	
			Incolore/Rose pale	Rose/violet
RAF	D-raffinose	Acidification	Rouge	Jaune
XYL	D-xylose			
SAC	D-saccharose			
MDG	Méthyl- α D-glucopyranoside			
NAG	N-acétyl-glucosamine			
<u>ADH</u>	L-Arginine	Arginine dihydrolase	Jaune	Rouge/Orange
<u>URE</u>	Urée	Uréase	Jaune	Rouge/Violet

Annexe IV. Table de lecture des mini galeries (API)

Tableau XV. Lecture de la galerie miniaturisée API Strep.

Tests	Composant actif	Réaction/Enzyme	Résultats				
			Négatif		Positif		
VP	Pyruvate de sodium	Production d'acétoïne	Réactifs VP1 + VP2/ 10mn				
			Incolore		Rose/Rouge		
HIP	Acide hippurique	Hydrolyse	NIN/ 10 min				
			Incolore/ Bleu-pale/ Gris-bleuté		Bleu foncé/violet		
ESC	Esculine citrate de fer	Hydrolyse β -glucosidase	4h	24h	4h	24h	
			Incolore Jaune pale	Incolore Jaune pale Gris clair	Noir Gris	Noir	
PYRA	Acide pyroglutamique- β -naphthylamide	Pyrolidonyl Arylamidase	ZYM A + ZYM B/ 10 min		Incolore ou Orange pale		Orange
αGAL	6-bromo-2-naphtyl- α D-galactopyranoside	α -galactosidase	Incolore		Violet		
βGUR	Acide naphthol-ASBI-glucuronique	β -glucuronidase	Incolore		Bleu		
βGAL	2-naphtyl- β D-galactopyranoside	β -galactosidase	Incolore/ Violet pale		Violet		
PAL	2-naphtyl phosphate	Phosphatase Alcaline	Incolore/ Violet pale		Violet		
LAP	L-leucine- β -naphthylamide	Leucine Aminopeptidase	Incolore		Orange		
<u>ADH</u>	L-Arginine	Arginine dihydrolase	Jaune		Rouge/Orange		
<u>RIB</u>	D-ribose	Acidification	4h	24h	4h	24h	
<u>ARA</u>	L-arabinose		Rouge	Orange/ Rouge	Orange/ Jaune	Jaune	
<u>MAN</u>	D-mannitol						
<u>SOR</u>	D-sorbitol						
<u>LAC</u>	D-lactose (Origine bovine)						
<u>TRE</u>	D-tréhalose						
<u>INU</u>	Inuline						
<u>RAF</u>	D-raffinose						
<u>AMD</u>	Amidon						

Annexe IV. Table de lecture des mini galeries (API)

Tableau XVI. Lecture de la galerie miniaturisée API 10S.

Tests	Composant actif	Réaction/Enzyme	Résultats	
			Négatif	Positif
ONPG	2-Nitrophényl-βD-Galactopyranoside	β-Galactosidase (Ortho-nitro-phényl-βD-galactopyranosidase)	Incolore	Jaune
GLU	D-Glucose	Utilisation de substrat carboné,(Fermentation / Oxydation).	Bleu/ Bleu-vert	Jaune
ARA	L-Arabinose	Utilisation de substrat carboné,(Fermentation / Oxydation).	Bleu/ Bleu-vert	Jaune
<u>LDC</u>	L-Lysine	Lysine Décarboxylase	Jaune	Rouge/Orange
<u>ODC</u>	L-Ornithine	Ornithine Décarboxylase	Jaune	Rouge/Orange
<u>CIT</u>	Trisodium Citrate	Utilisation de Citrate	Vert pâle /Jaune	Bleu-vert/Bleu
<u>H₂S</u>	Thiosulfate de sodium	Production d'H ₂ S	Incolore/ grisâtre	Dépôt noire/Fin Liseré
<u>URE</u>	Urée	Uréase	Jaune	Rouge/Orange
TDA	L-Tryptophane	Tryptophane Désaminase	Réactif TDA/ Immédiat	
			Jaune	Marron Rougeâtre
IND	L-Tryptophane	Production d'indole	Réactif JAMES/ Immédiat	
			Incolore/Jaune/Vert pale	Rose

Annexe V. Liste des Antibiotiques Testés pour les différentes espèces

Tableau XVII. Antibiotiques testés pour les entérobactéries.

Famille	Groupe	Antibiotique	Abréviation	Charge
β-Lactamines	Pénicilline	Ampicilline/Amoxicilline	AMP/AMX	10µg
		Amoxicilline + Acide clavunalique	AMC	20/10µg
	Céphalosporines	Céfazoline (C1G)	CZ	30µg
		Cefotaxime (C3G)	CTX	30µg
	Carbapénèmes	Imipenème	IPM	10µg
		Ertapenème	ETP	10µg
Aminoside	Aminoside	Amikacine	AK	30µg
		Gentamycine	GM	10µg
Quinolone	Fluoroquinolone	Ciprofloxacine	CIP	5µg
		Acide nalidixique	AN	30µg
Sulfamide	Sulfamides	Sulfamethoxazol + Trimetoprim	SXT	1,25/23,75µg

Tableau XVIII. Antibiotiques testés pour *Pseudomonas spp.*

Famille	Groupe	Antibiotique	Abréviation	Charge
β-Lactamines	Pénicilline	Ticarcilline	TIC	75µg
		Ticarcilline + Acide clavunalique	TCC	75/10µg
		Pipéracilline	PIP	100µg
	Céphalosporine	Céftazidime (C3G)	CAZ	30µg
	Monobactame	Aztréoname	AZM	30µg
	Carbapénème	Imipenème	IPM	10µ
Aminoside	Aminoside	Amikacine	AK	30µg
		Gentamicine	GM	10µg
		Nétilmicine	NET	30µg
		Tobramycine	TOB	10µg
Quinolone	Fluoroquinolone	Ciprofloxacine	CIP	5µg
		Lévofloxacine	LEV	5µg
Polymixine	Polymixine	Colistine	CS	10µg

Annexe V. Liste des Antibiotiques Testés pour les différentes espèces

Tableau XIX. Antibiotiques testés pour *Acinetobacter baumannii*.

Famille	Groupe	Antibiotique	Abréviation	Charge
β-Lactamines	Pénicilline	Ticarcilline	TIC	75µg
		Ticarcilline + Acide clavunonique	TCC	75/10µg
		Pipéracilline	PIP	100µg
	Céphalosporine	Céftazidime (C3G)	CAZ	30µg
	Carbapénème	Imipénème	IPM	10µ
Aminoside	Aminoside	Amikacine	AK	30µg
		Gentamicine	GM	10µg
		Nétilmicine	NET	CMI
		Tobramycine	TOB	10µg
Quinolone	Fluoroquinolone	Ciprofloxacine	CIP	5µg
		Lévofloxacine	LEV	5µg
Cycline	Tétracycline	Tétracycline	TE	30µg
Sulfamide	Sulfamide	Sulfaméthoxazole + Triméthoprime	SXT	1,25/23,75µg
Polymixine	Polymixine	Colistine	CS	CMI

Tableau XX. Antibiotiques testés pour *Enterococcus spp.*

Famille	Groupe	Antibiotique	Abréviation	Charge
β-Lactamines	Pénicillines	Ampicilline	AMP	10µg
Cyclines		Tétracycline	TE	30µg
Glycopeptide		Vancomycine	VA	30µg
		Teicoplanine	TEC	30µg
Macrolides et apparentés	Macrolide vrai	Erythromycine	E	15µg
	Synergistine	Quinupristin + Dalfopristin	QDF	15µg
Aminoside		Gentamicine Haut Niveau	GMH	120µg
		Streptomycine Haut Niveau	STH	300µg
Quinolone	Fluoroquinolone	Ciprofloxacine	CIP	5µg
		Lévofloxacine	LEV	5µg
Rifampicine			RIF	5µg
Phénicolés	Chloramphénicol		C	30µg

Annexe V. Liste des Antibiotiques Testés pour les différentes espèces

Tableau XXI. Antibiotiques testés pour *Staphylococcus spp.*

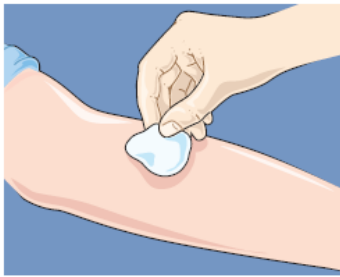
Famille	Groupe	Antibiotiques	Abréviation	Charge
β-Lactamines	Pénicilline	Pénicilline	P	10UI
		Oxacilline 1	OXA1	1μg
		Oxacilline 5	OXA5	5μg
	Céphalosporine	Cefoxitine (C2G)	FOX	30μg
Aminoside	Aminoside	Gentamicine	GM	10μg
		Kanamycine	K	30μg
		Amikacine	AK	30μg
Macrolides et apparentés	Macrolide vrai	Erythromycine	E	15μg
	Lincosamide	Clindamycine	DA	2μg
	Synergistine	Quinupristin + Dalfopristin	QDF	15μg/15μg
Glycopeptides	Glycopeptide	Vancomycine	VA	CMI
		Teicoplanine	TEC	30μg
Quinolone	Fluoroquinolone	Ofloxacine	OFX	5μg
		Ciprofloxacine	CIP	5μg
		Levofloxacine	LEV	5μg
Sulfamides	Sulfamide	Trimethoprim+ Ssulfaméthoxasol	SXT	1,25/23,75μg
Rifampicine			RIF	5μg
Cycline	Tetracycline	Tetracycline	TE	30μg
Phénicolés		Chloramphénicol	C	30μg
Acide fusidique			AF	10μg

Annexe V. Liste des Antibiotiques Testés pour les différentes espèces

Tableau XXII. Antibiotiques testés pour *Streptococcus spp.*

Famille	<i>S. pneumoniae</i>		Groupe Viridans		β-hémolytique	
	Antibiotique	Charge	Antibiotique	Charge	Antibiotique	Charge
β-Lactamines	Amoxicilline (AMX)	CMI	Ampicilline	CMI	Ampicilline	10UI
	Oxacilline (OXA)	1µg	pénicilline	CMI	-	-
	Céfotaxime (CTX)	CMI	Cefotaxime	30µg	-	-
	Imipeneme (IPM)	CMI	-	-	-	-
Glycopeptides	Vancomycine (VA)	30µg	Vancomycine	30µg	Vancomycine	30µg
Macrolides et apparentés	Erythromycine (E)	15µg	Erythromycine	15µg	Erythromycine	15µg
	Clindamycine (DA)	2µg	Clindamycine	2µg	Clindamycine	2µg
	Quinupristine + Dalfopristin (QDF)	15µg	Quinupristine + Dalfopristin (QDF)	15µg	Quinupristine + Dalfopristin (QDF)	15µg
Quinolone	Levofloxacin (LEV)	5µg	Levofloxacin	5µg	Levofloxacin	5µg
	-	-	Ofloxacin (OFX)	5µg	Ofloxacin	5µg
Cycline	Tétracycline (TE)	30µg	-	-	Tétracycline	30µg
Chloramphénicol (C)		30µg	Chloramphénicol	30µg	Chloramphénicol	30µg
Rifampicine (RIF)		5µg	Rifampicine	30µg	Rifampicine	30µg
Sulfamide	Trimetoprime+ sulfaméthoxazol (SXT)	1,25/ 23,75µg	-	-	-	-

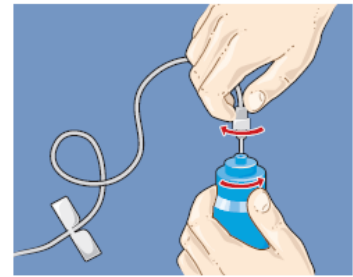
Annexe VI. Procédure de prélèvement.



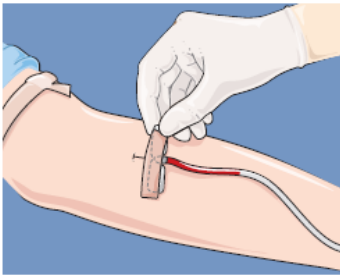
1 - Asepsie de la peau



2 - Désinfection des bouchons des flacons



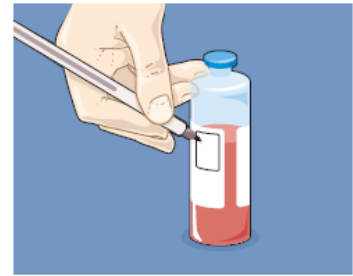
3 - Relier l'adaptateur au dispositif de prélèvement



4 - Pratiquer la ponction veineuse à l'aide de l'aiguille (type épicroânienne protégée)



5 - Placer l'adaptateur sur le flacon



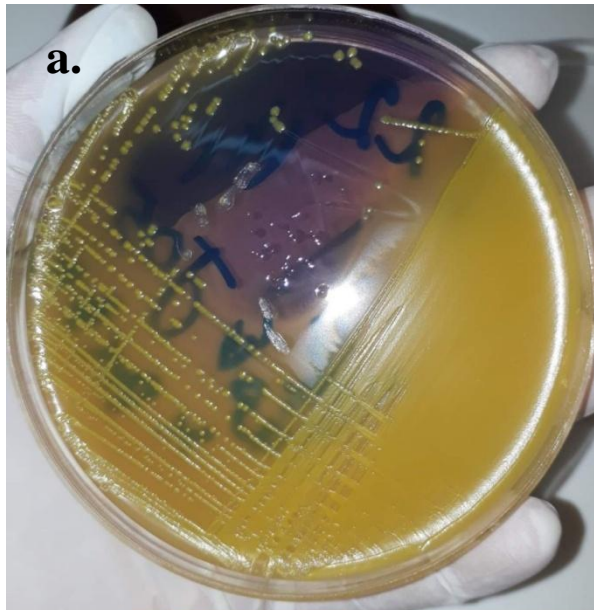
6 - Étiqueter correctement le flacon

Figure 9. Procédure de prélèvement direct des flacons d'hémocultures (**Garnier et Mainardi, 2016**).

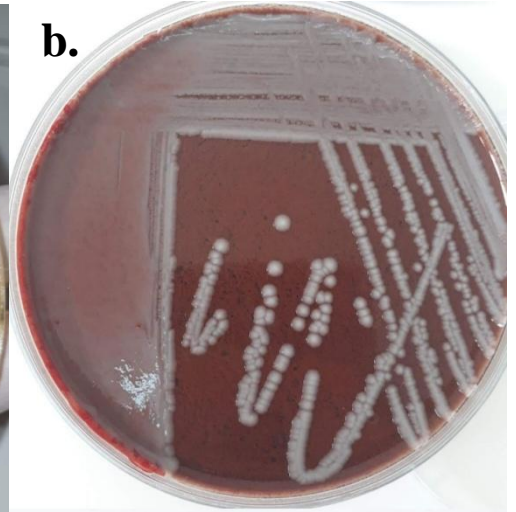
Annexe VII. Aspect macroscopique des colonies bactériennes

Enterobacteriaceae :

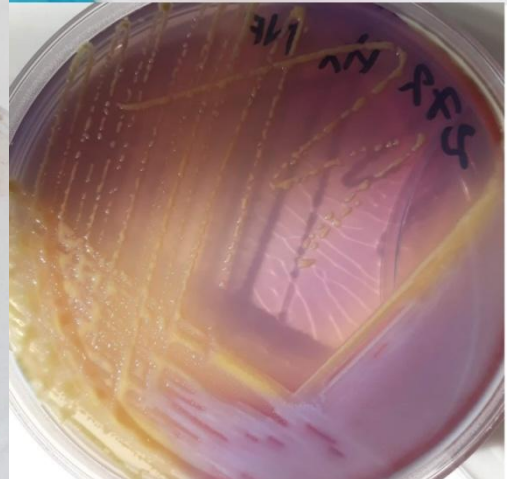
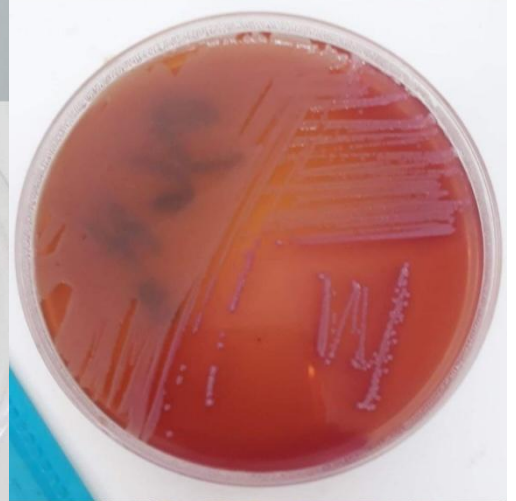
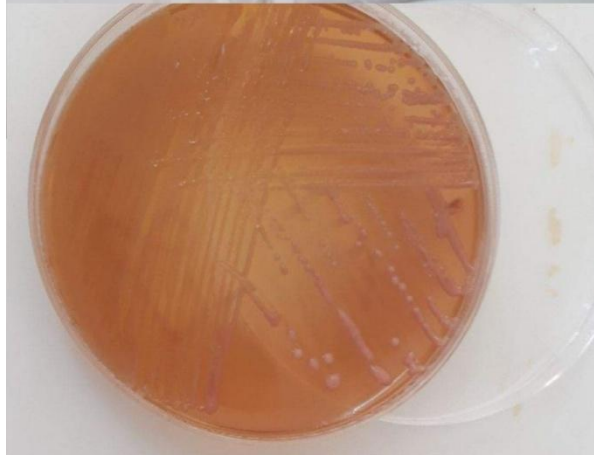
a. *Escherichia coli :*
Colonie lactose positif, d'aspect jaunâtre sur le BCP et rose clair sur MCK, colonie lisse et bombé sur le GSC.



b.



b. *Klebsiella pneumoniae :*
Colonie lactose positif, jaune clair sur le BCP et rose foncé sur MCK, colonie bombé et muqueuse sur le GSC.

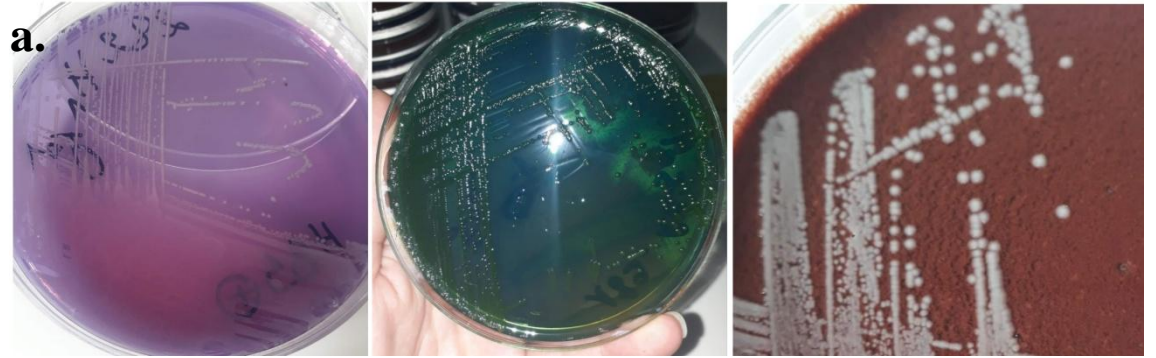


Annexe VII. Aspect macroscopique des colonies bactériennes

BGNNF

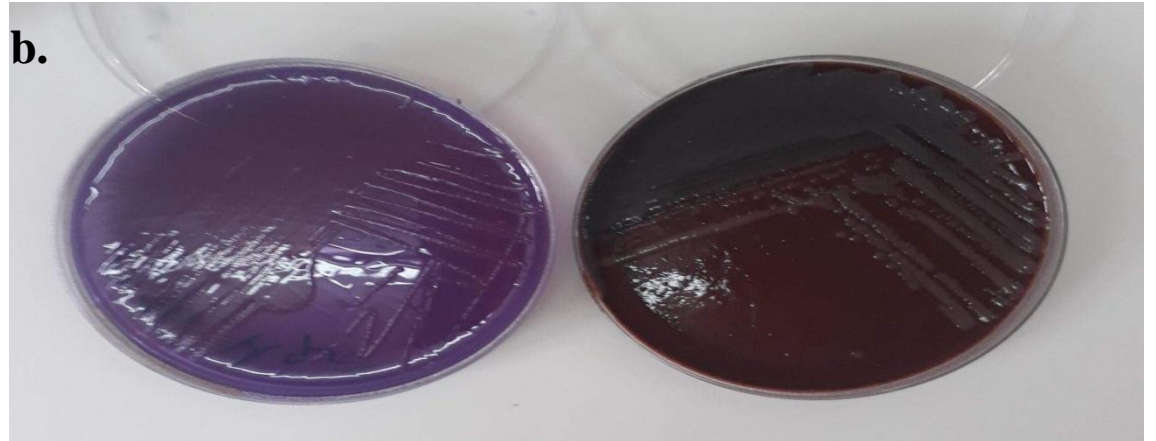
a. Acinetobacter baumannii :

Colonie lactose négatif, verte sur le HK, et violet clair sur le BCP, colonie très bombée sur le GSC.



b. Pseudomonas spp. :

Colonie plate, lactose négatif, d'odeur caractéristique.



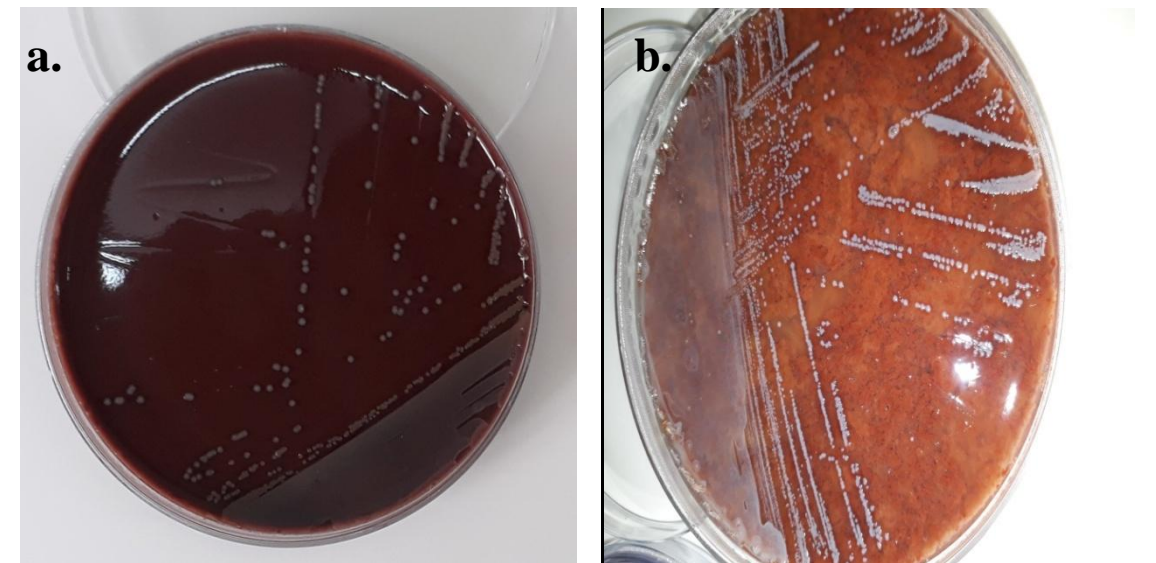
Staphylococcus

a. S. aureus :

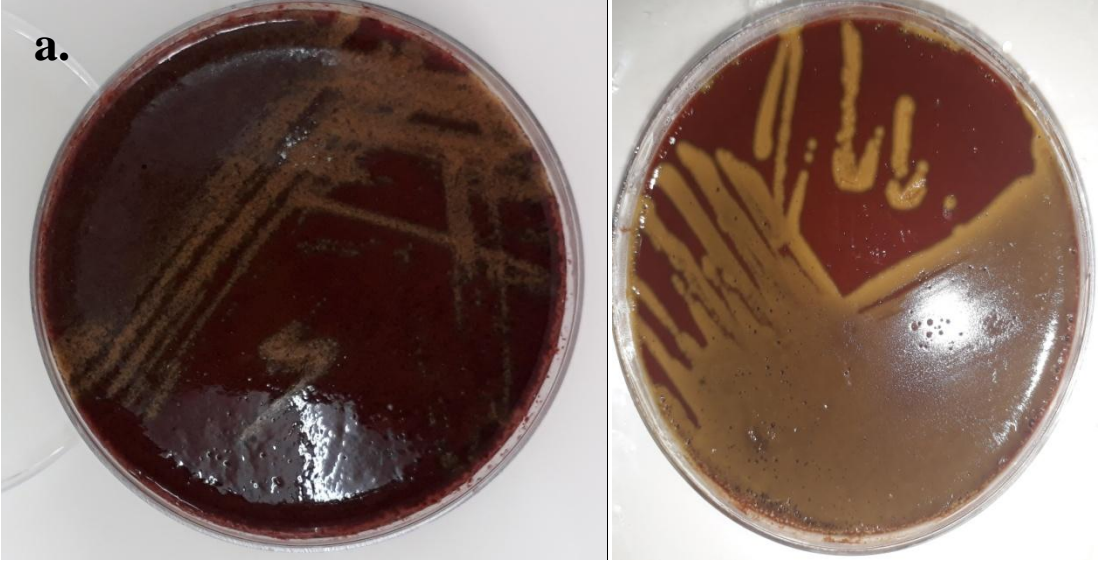
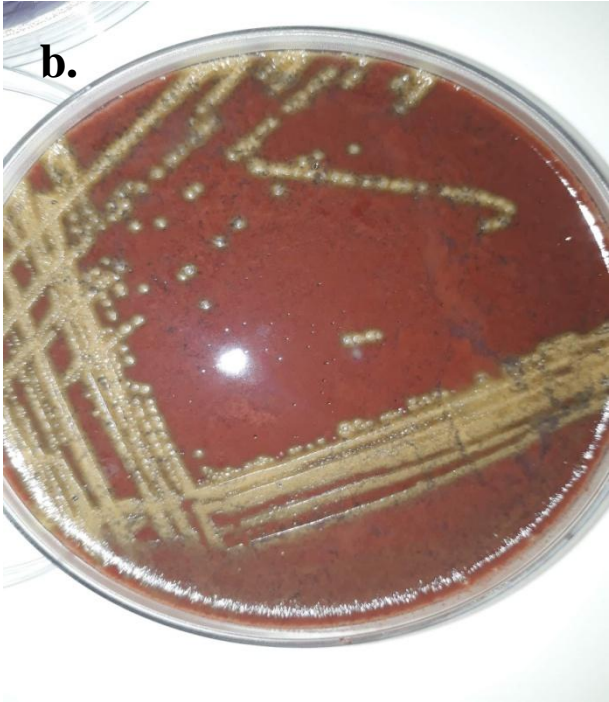
Colonie plate, grisâtre avec contour régulier.

b. SCN :

Colonie blanche ronde à contour régulier.



Annexe VII. Aspect macroscopique des colonies bactériennes

<p><i>Streptococcus</i> a. <i>S. pneumoniae</i> : Colonie jaune contour plate difficile à prélever.</p> <p>b. Du groupe A Colonie ronde à contour régulier de couleur vert jaunâtre facile à prélever.</p>	<p>a.</p>  <p>b.</p> 
<p><i>Enterococcus</i></p>	<p>Colonie large ronde à contour régulier et surface lisse.</p>