

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEN



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

L'INCIDENCE DES BACTERIES MULTI-RESISTANTES " BMR" EN
REANIMATION CHU TLEMCEN: INTERET DU PORTAGE DIGESTIF DU
15 OCTOBRE 2016 AU 28 FEVRIER 2017

Présenté par :

- MERIAH Sabira
- NABI Imane

Soutenu le : 29-05-2017

Le Jury

Président :

Pr. R.Benhaddouche

Professeur en Anesthésie - Réanimation

Membres :

Pr. N.Chabni
Dr. H.Brahmi
Dr. FZ.Iles

Maître de conférence « A » en Epidémiologie
Maître assistante en Infectiologie
Maître assistante en Microbiologie

Encadreur :

Dr. A.Bousselham

Maître assistante en Microbiologie

Co-encadreur :

Dr. S. Khatir

Maître assistante en Anesthésie - Réanimation

Remerciement

A mon Dieu le tout puissant

Qui nous a toujours soutenues et fortifiées dans notre parcours scolaire. C'est à Dieu que je dois ce succès aujourd'hui, à lui soit la gloire.

Nous tenons à remercier très sincèrement **Mme le Docteur A. Bouselham** ; maître assistante en Microbiologie à la faculté de médecine de l'université Abou Bekr Belkaïd pour votre encadrement, votre aide, vos précieux conseils avisés dans ce travail.

Reçois notre reconnaissance et notre gratitude inconditionnelle.

Nous remercions également

Mme le Docteur S. Khatir ; maître assistante en Anesthésie-Réanimation à la faculté de médecine de l'université Abou Bekr Belkaïd pour votre disponibilité et votre aide précieux.

Professeur R. Benhaddouche ; Pour avoir eu l'amabilité d'accepter de présider notre jury de thèse.

Mme le Docteur FZ. Iles, Mme le Professeur N. Chabni et Mme le Docteur H. Brahmi ;

Pour avoir aimablement accepté de faire partie de notre jury de thèse.

Nous voulons remercier vivement le chef de département de pharmacie **le Docteur N. Abourejaj** et tous les enseignants du département de pharmacie qui ont partagé leur savoir avec nous.

Ainsi à tous le personnel du laboratoire de Microbiologie et du service de Réanimation pour toute l'aide qu'ils nous ont apportés lors de la réalisation de ce travail, en particulier :

Mr le Docteur O. Douahi et Mr le Docteur F. Mebarki.

Enfin, nous adressons nos remerciements à notre promotion, à tous nos proches et amis qui nous ont toujours soutenus et encouragés au cours de la réalisation de ce travail.

Merci à toutes et à tous.

Dédicace

A ma mère, Meriah Djamila

Chère mère, nul mot ne parviendra jamais à exprimer tout l'amour que je te porte. Tu as consacré ta vie à nous élever. Ton amour, ta patience, ton encouragement et tes prières ont été pour moi le gage de la réussite.

J'espère que je réalise aujourd'hui un de tes rêves et que ce travail soit à tes yeux le fruit de tes efforts et un témoignage de ma profonde affection. Qu'ALLAH te bénisse et t'alloue bonne santé, bonheur et longue vie afin que je puisse à mon tour te combler.

A mon père Meriah Mohammed

Décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études ; J'espère que, du monde qui est sien maintenant, il apprécie cet humble geste comme preuve de reconnaissance de la part de sa fille qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu, le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde.

*A mes sœurs **Rahma, Leila, Safia et Nebia** pour leur tendresse, toute l'affection qu'elles m'ont donnée et pour leurs précieux encouragements.*

*A mes beaux frères **Sofiane et Ibrahim** qui m'ont toujours encouragé à réaliser mon travail : je vous dois affection et reconnaissance.
Et à mon cher petit neveu **Ishak**.*

A mon fiancé Sebbati Azeddine

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

*A mon binôme, **Nabi Imane**, qui est pour moi une vraie sœur.*

A mes chères amies

Yasmine, Samia, Ikram, Anfel et Narimène

Sabira

Je dédie ce travail :

A mes chers parents pour leur soutien permanent dans mes études et dans ma vie, leur confiance en moi, leurs sacrifices, et leurs encouragements.

Je les remercie pour tout ce qu'ils m'ont fait.

*A mes chers frères **Mohammed, Abderrahim** et **Anes** qui m'ont soutenue tout au long de ce travail par leurs précieux encouragements.*

A mes grands-parents ; je les remercie pour leurs prières et leur tendresse.

Puisse Dieu leurs prêtes beaucoup de santé.

A mes tantes et oncles, leurs époux et épouses.

*A mes cousins et cousines spécialement **Hadjer** et **Fatima Zohra** pour leurs conseils et leurs encouragements.*

A mon binôme, Sabira qui est pour moi une vraie sœur.

*A mes amies **Khadoudja, Hanane, Nouara, Soumia, Nadadj** et **Rawnak**.*

Je les remercie pour leur amitié et pour tous les moments que nous avons passés ensemble

A tous ce qui m'ont apportée d'aide de près ou de loin.

Imane

Table des matières

Liste des tableaux.....	
Liste des figures.....	
Liste des abréviations.....	
INTRODUCTION	1
ANALYSE BIBLIOLIOGRAPHIQUE	3
I. RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES	3
I.1. Définition de la résistance bactérienne aux antibiotiques.....	3
I.2. Types de la résistance bactérienne.....	3
I.2.1. Résistance naturelle.....	3
I.2.2. Résistance acquise.....	3
I.3. Support génétique de la résistance.....	3
I.3.1. Résistance chromosomique : mutation.....	3
I.3.2. Résistance extrachromosomique.....	4
I.4. Mécanismes de la résistance bactérienne.....	5
I.4.1. La résistance par imperméabilité.....	5
I.4.1.1. Modification des porines.....	5
I.4.1.2. L'efflux actif.....	6
I.4.2. L'inactivation enzymatique de l'antibiotique.....	6
I.4.2.1. Les bêta-lactamines.....	6
I.4.2.1.a. Les pénicillinases.....	6
I.4.2.1.b. TRI : TEM résistante aux inhibiteurs.....	7
I.4.2.1.c. Céphalosporinase de bas niveau.....	7
I.4.2.1.d. Les bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE).....	7
I.4.2.1.e. Céphalosporinase de haut niveau.....	7
I.4.2.1.f. Carbapénémase.....	7
I.4.2.2. Les aminosides.....	8
I.4.3. Modification de la cible de l'antibiotique.....	8
I.4.3.1. La synthèse d'une ou de plusieurs nouvelles PLP insensibles aux bêta-lactamines.....	8

I.4.3.2. L'augmentation de la synthèse des PLP	9
I.4.3.3. La diminution de l'affinité des PLP pour les bêta-lactamines.....	9
I.5. Rôle de la pression de sélection des antibiotiques	9
II. LES PRINCIPALES BACTERIES MULTIRESISTANTES (BMR)	9
II.1. Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre élargi (EBLSE)	10
II.2. <i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant (ABR)	11
II.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant (PAR)	11
II.4. <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline (SARM).....	12
II.5. Entérocoque résistant à la vancomycine (ERV)	12
III. LES INFECTIONS NOSOCOMIALES A BMR.....	13
III.1. Définition d'une infection nosocomiale en réanimation Erreur ! Signet non défini.	
III.2. Caractéristiques principales des infections nosocomiales en réanimation et leurs facteurs de risque	Erreur ! Signet non défini.
III.2.1. Pneumopathies nosocomiales (PN).....	14
III.2.2. Infections urinaires nosocomiales (IUN)	16
III.2.3. Bactériémie	18
III.2.4. Infections liées aux cathéters (ILC)	18
III.2.5. Infection du site opératoire (ISO)	19
IV. L'ÉPIDÉMIOLOGIE DES BMR	Erreur ! Signet non défini.
IV.1. Entérobactéries productrices de bêta lactamase à spectre élargi (EBLSE) Erreur ! Signet non défini.	
IV.1.1. La situation épidémiologique d'EBSE dans le monde Erreur ! Signet non défini.	
IV.1.2. La situation épidémiologique d'EBLSE en Algérie Erreur ! Signet non défini.	
IV.2. <i>Acinetobacter baumannii</i> multi résistant(ABR).....	Erreur ! Signet non défini.
IV.2.1. La situation épidémiologique d'ABR dans le monde Erreur ! Signet non défini.	
IV.2.2. La situation épidémiologique d'ABR en Algérie Erreur ! Signet non défini.	
IV.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multi résistant (PAR).....	Erreur ! Signet non défini.
IV.3.1. La situation épidémiologique de PAR dans le monde Erreur ! Signet non défini.	
IV.3.2. La situation épidémiologique de PAR en Algérie Erreur ! Signet non défini.	
IV.4. <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline (SARM) Erreur ! Signet non défini.	
IV.4.1. La situation épidémiologique de SARM dans le monde Erreur ! Signet non défini.	

IV.4.2. La situation épidémiologique de SARM en Algérie.....	24
IV.5. Entérocoques résistants à la vancomycine (ERV).....	25
IV.5.1. La situation épidémiologique d'ERV dans le monde.....	25
IV.5.2. La situation épidémiologique d'ERV en Algérie.....	25
V. DEPISTAGE BACTERIOLOGIQUE DES PORTEURS DIGESTIFS DE BMR.....	26
V.1. Prélèvement.....	26
V.2. Méthodes.....	26
V.3. Interprétation des résultats.....	26
VI. POLITIQUE DE MAITRISE DE L'INFECTION A BMR.....	27
VI.1. Maîtrise de la diffusion des BMR.....	27
VI.1.1. Prévention de la transmission croisée.....	27
VI.1.1.1 Hygiène des mains.....	27
VI.1.1.2. Port de gants.....	28
VI.1.1.3. Port d'un masque.....	29
VI.1.1.4. Tenue professionnelle.....	29
VI.1.2. Dépistage des porteurs de BMR à l'admission.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.3. Isolement des porteurs de BMR.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.4. Décontamination des patients porteurs de BMR.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.4.1. Décontamination digestive pour les EBLSE.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.4.2. Décontamination nasale et cutanée pour les SARM.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.5. Mesures spécifiques de prévention des IN selon le site anatomique.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.5.1. Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM).....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.5.2. Infection urinaire.....	Erreur ! Signet non défini.
VI.1.5.3. Infections liées aux cathéters.....	Erreur ! Signet non défini.
VII. BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES.....	Erreur ! Signet non défini.
VIII. INTERET DU PORTAGE DIGESTIF DE BMR.....	35

ETUDE PRATIQUE	36
I. PROBLEMATIQUE, BUT ET OBJECTIF DE L'ETUDE	36
I.1 Problématique.....	36
I.2. But de l'étude	36
I.3. Objectifs de l'étude	36
II. MATERIELS ET METHODES	36
II.1. Matériels	36
II.2. Méthodes.....	39
II.2.1. Type, lieu et période de l'étude.....	39
II.2.2. Population d'étude.....	39
II.2.3. Variables à étudier et recueil des données	39
II.2.4. Techniques d'exploitation des résultats	39
II.2.5. Déroulement de l'étude	39
II.2.6. Dépistage bactériologique du portage digestif des BMR.....	40
II.2.6.1. Prélèvements.....	Erreur ! Signet non défini.
II.2.6.2. Ensemencement	Erreur ! Signet non défini.
II.2.6.3. Isolement et purification	Erreur ! Signet non défini.
II.2.6.4. Identification.....	Erreur ! Signet non défini.
II.2.6.5. Etude de la sensibilité aux Antibiotiques	47
II.2.6.6. Tests complémentaires	49
III. RESULTATS	52
III.1. Description générale de la population d'étude	52
III.1.1. Répartition des malades selon le sexe.....	52
III.1.2. Répartition des malades selon l'âge.....	52
III.1.3. Recrutement des patients en service de réanimation	53
III.1.4. Répartition des malades selon la durée de séjours.....	53
III.1.5. Répartition des malades selon le diagnostic principal	54
III.2. Les BMR en réanimation sur prélèvements de matériels	54
III.2.1. Nombre de prélèvements de matériels effectués	54
III.2.2. Prévalence des différents types de matériels positifs.....	55

III.2.3	Prévalence de BMR sur prélèvements de matériels.....	55
III.2.4	Répartition des différentes BMR isolées sur prélèvements de matériels.....	56
III.2.5.	Prévalence des infections nosocomiales en réanimation	56
III.3.	Le portage digestif de BMR à l'admission.....	57
III.3.1.	Nombre de prélèvements rectaux effectués	57
III.3.2.	Prévalence de porteurs de BMR à l'admission	57
III.3.3.	Descriptions des porteurs de BMR à l'admission.....	58
III.3.3.1.	Répartition selon le sexe	58
III.3.3.2.	Répartition selon l'âge	58
III.3.3.3.	Répartition selon la provenance	59
III.3.3.4.	Répartition selon le diagnostic principal.....	59
III.3.4.	Description des non porteurs de BMR à l'admission	Erreur ! Signet non défini.
III.3.4.1.	Répartition selon le sexe	Erreur ! Signet non défini.
III.3.4.2.	Répartition selon l'âge	Erreur ! Signet non défini.
III.3.4.3.	Répartition selon le diagnostic principal.....	61
III.3.4.4.	Evolution des non porteurs.....	61
III.3.5.	Répartition des différentes BMR à l'admission.....	62
III.3.6.	Répartition des EBLSE.....	62
III.3.7.	Mécanisme de résistance des différentes BMR du portage digestif à l'admission.....	63
III.3.7.1.	EBLSE.....	63
III.3.7.2.	ABR.....	63
III.3.7.3.	PAR	64
III.4.	Le portage digestif de BMR après une semaine d'hospitalisation	64
III.4.1.	Prévalence du portage digestif	64
III.4.2.	Répartition des différentes BMR isolées	65
III.4.3.	Mécanisme de résistance des différentes BMR isolées	65
III.4.3.1.	EBLSE.....	65
III.4.3.2.	ABR.....	66
III.4.3.3.	PAR	66
III.5.	Evolution du portage digestif au cours de séjours	67
III.6.	Evolution de la résistance des BMR digestives au cours du séjour.....	67
III.7.	Comparaison des BMR Isolées sur écouvillonnage rectal et sur les prélèvements de matériels au cours du séjour	68

III.8. Répartition des malades selon la colonisation et développement d'une PAVM	68
III.9. Prévalence de PAVM dues aux mêmes BMR de colonisation	69
III.10. Facteurs de risque de portage digestif des BMR.....	69
III.11. Répartition des malades selon l'évolution	Erreur ! Signet non défini.
III.12. Répartition des malades décédés selon la cause de décès.....	Erreur ! Signet non défini.
IV. DISCUSSION	71
CONCLUSION.....	76
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	77
ANNEXE.....	88

Liste des tableaux

Tableau I : Les antibiotiques testés.....	38
Tableau II: ATB testés pour entérobactéries, <i>A. baumannii</i> et <i>P. aeruginosa</i>	48
Tableau III: Prévalence de BMR sur prélèvements de matériels.....	55
Tableau IV: Prévalence des infections nosocomiales en réanimation.....	56
Tableau V: Distribution des malades selon le nombre de prélèvements rectaux effectués.....	57
Tableau VI: Prévalence du portage digestif au cours de séjours	67
Tableau VII: Evolution de la résistance au cours du séjour.....	67
Tableau VIII : comparaison des BMR isolées sur écouvillonnage rectal et sur les prélèvements de matériel au cours du séjour.....	68
Tableau IX: Répartition des patients développés des PAVM.....	68
Tableau X: Répartition des germes de colonisation et ceux responsables de PAVM.....	69
Tableau XI: Facteurs de risque de portage digestif des BMR.....	69

Liste des figures

Figure 1 : Emergence de la résistance acquise aux ATB.....	4
Figure 2 : Les principaux mécanismes de la résistanceauxATB.....	5
Figure 3 : Schéma simplifiée de l'efflux actif.....	6
Figure 4 : L'inactivation enzymatique des bêta -lactamines.....	8
Figure 5 : Intubation endotrachéal : principales voies d'acquisition des microorganismes.....	6
Figure 6 : Sondage vésical : principales voies d'acquisition des microorganismes.....	17
Figure 7 : Cathéter vasculaire : principales voies d'acquisition des microorganismes.....	19
Figure 8: <i>Acinetobacterbaumani</i> : Pourcentage des souches résistantes aux carbapénèmes, par pays, EU/EEA2015.....	21
Figure 9 : Signalement d' <i>Acinetobacterbaumani</i> résistant à l'imipénème à l'InVS, France, août 2001_mai 2011.....	22
Figure 10: <i>Staphylococcus aureus</i> : Pourcentage des souches résistantes(SARM), par pays, EU/EEA 2015.....	24
Figure 11: <i>Enterococcusfaecium</i> .Pourcentage des souches résistantes à la vancomycine, par pays, EU/EEA ,2015.....	25
Figure 12: hygiène des mains.	28
Figure 13: hygiène des mains par solution hydro alcoolique.....	28
Figure 14: port de gants.....	29
Figure 15: tenue professionnelle.....	30
Figure 16: Schéma récapitulatif des étapes de diagnostic du portage digestif des BMR.....	40
Figure 17: Ecouvillonnage rectal.....	41
Figure 18: La réalisation d'un prélèvement rectal.....	41
Figure 19: Catalase +.....	43
Figure 20: Oxydase +.	44
Figure 21: Staphorex +.....	45

Figure 22: Distribution des malades selon le sexe.....	52
Figure 23: Distribution des malades selon l'âge.....	52
Figure 24: Recrutement des patients en service de réanimation.....	53
Figure 25: Distribution des malades selon la durée de séjour.....	53
Figure 26: Distribution des malades selon le diagnostic principal.	54
Figure 27: Distribution des différents prélèvements de matériels effectués.....	54
Figure 28: Prévalence de différents types de matériels positifs.....	55
Figure 29: Répartition des différents BMR isolés sur prélèvements de matériels.....	56
Figure 30: Distribution des malades selon la positivité à l'admission.....	57
Figure 31: Distribution des porteurs à l'admission selon le sexe.....	58
Figure 32: Distribution des porteurs à l'admission selon l'âge.....	58
Figure 33: Distribution des porteurs à l'admission selon la provenance	59
Figure 34: Distribution des porteurs à l'admission selon le diagnostic principal.....	59
Figure 35: Distribution des non porteurs à l'admission selon le sexe.....	60
Figure 36: Distribution des non porteurs à l'admission selon l'âge.....	60
Figure 37: Distribution des porteurs à l'admission selon le diagnostic principal.....	61
Figure 38: Evolution des non porteurs à l'admission	61
Figure 39: Distribution des différentes BMR du portage digestif à l'admission	62
Figure 40: Distribution des EBLSE selon l'espèce bactérienne	62
Figure 41: Mécanisme de résistance des EBLSE à l'admission.....	63
Figure 42: Mécanisme de résistance d'ABR à l'admission.....	63
Figure 43: Mécanisme de résistance de PAR à l'admission.....	64
Figure 44: Distribution du portage digestif après une semaine d'hospitalisation.....	64
Figure 45: Distribution des différentes BMR du portage digestif après une semaine d'hospitalisation.....	65
Figure 46: Mécanisme de résistance des EBLSE après une semaine d'hospitalisation	65
Figure 47: Mécanisme de résistance des ABR après une semaine d'hospitalisation	66

Figure 48: Mécanisme de résistance des PAR après une semaine d'hospitalisation	66
Figure 49 : Distribution des malades selon l'évolution.....	70
Figure 50 : Distribution des malades décédés selon la cause de décès.....	70

Liste des abréviations

A :	Admission
AAC :	Amino acétyl transférase
A. baumannii :	<i>Acinetobacter baumannii</i>
ABR :	<i>Acinetobacterbaumannii</i> multi résistant
ANT :	Amino nucléotidyltransférase
APT :	Aminophosphotransférase
ATB :	Antibiotique
BGN :	Bactéries Gram négatif
BMR :	Bactéries multi résistantes
BPCO :	Broncho-pneumopathie obstructive
CD :	Chimio décontamination.
<i>C. frendii</i> :	<i>Citrobacterfrendii</i>
CHN :	Céphalosporinase haut niveau
CHP :	Milieu de Chapman.
CMI :	Concentration minimale inhibitrice
CVC :	Cathéter veineux central.
DDS :	Décontamination digestive sélective
EBLSE :	Entérobactéries sécrétrices de bêta -lactamase à spectre élargi
<i>E. cloacae</i> :	<i>Entérobacter cloacae</i>
<i>E. coli</i> :	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. faecalis</i> :	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>E. faecium</i> :	<i>Enterococcus faecium</i>
EPH :	Etablissement publique hospitalier
ERV :	Entérocoque résistant à la vancomycine
GN :	Gélose nutritive

H : Hebdomadaire
ILC : Infection liée au cathéter
IN : Infection nosocomiale
InVS : Institut de veille sanitaire
ISO : Infection de site opératoire
IUN : Infection urinaire nosocomial

***K.pneumoniae* :** *Klebsiellapneumoniae*

KT : Cathéter
MC : Milieu Mac Conkey
MH : Milieu Mueller Hinton.

***M. morgani* :** *Morganella morgani*

***P. aeruginosa* :** *Pseudomonasaeruginosa*

PAR : *Pseudomonasaeruginosa* multi résistant
PAVM : Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique
PDP : Prélèvement distal protégé
PN : Pneumopathie nosocomiale
PLP : Protéine liant pénicilline

***P. mirabilis* :** *Proteus mirabilis*

***P. penneri* :** *Proteus penneri*

***P.stuartii* :** *Providencia stuartii*

***P. vulgaris* :** *Proteus vulgaris*

RAISIN : Réseau d'alerte et d'investigation, surveillance des infections nosocomiales

***S. aureus* :** *Staphylococcus aureus*

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline

SCT : Syndrome du choc toxine

SFAR : Société français d'anesthésie et de réanimation

***S. mercenscens* :** *Serratia mercenscens*

SRLF : Société de réanimation de langue française.

TSI : Tri sugar iron

TSST-1: Toxic shock syndrome toxine

UE/EEA: European Union / European Economic Area

UMC: Urgence médico-chirurgicale

USI : Unité de soins intensifs

VM : Ventilation mécanique

INTRODUCTION

Après un demi-siècle d'utilisation des antibiotiques, l'émergence et la dissémination de la résistance bactérienne à cette classe thérapeutique posent un problème de santé publique important dont la maîtrise constitue un défi pour les cliniciens, les microbiologistes, les hygiénistes et les autorités sanitaires. En parallèle, très peu de nouvelles molécules voient le jour. La prise de conscience du danger de cette situation est mondiale. La maîtrise de la résistance bactérienne aux antibiotiques est ainsi une priorité de santé publique ^{[1][2]}.

La multirésistance bactérienne aux antibiotiques est l'image la plus grave de la résistance car elle réduit notablement les possibilités thérapeutiques et se traduit dans la pratique hospitalière par une augmentation de la morbidité et parfois de la mortalité, ainsi que des coûts d'hospitalisation. La prévention de la transmission croisée et la réduction de la pression de sélection, par un usage rationnel des antibiotiques, en sont les deux composantes essentielles ^{[3][4][5][6][7]}.

Les infections nosocomiales (IN) représentent aujourd'hui un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale, étant responsables d'une lourde morbidité mais également d'une létalité non négligeable et du fait de leur fréquence ^[8].

Les services de réanimation sont très largement concernées par ce phénomène qui complique notamment la prise en charge des IN. Bien que les mécanismes conduisant à ces résistances soient multiples, la pression de sélection exercée par l'antibiothérapie massive reste le principal facteur responsable ^[9].

Les principales bactéries multirésistantes (BMR) responsables d'infections nosocomiales en réanimation sont, les suivantes : entérobactéries productrices de bêta lactamase à spectre étendu (EBLSE), *Acinetobacter baumannii* multirésistant (ABR) et *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAR), et *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) ^[10].

Une étude multicentrique européenne ^[11] montre une incidence de 8.9% sur l'ensemble des malades de réanimation, de 12.6% chez les patients sous ventilation mécanique et de 21.6% chez les patients ventilés plus de 2 jours. Dans une autre vaste enquête multicentrique européenne (EURONIS) ^[12,13], l'incidence des pneumopathies nosocomiales (PN) est de 11.8% sur l'ensemble de la population européenne.

Ces différences sont sans doute liées, en partie, à des variations considérables à la fois du type de patients inclus dans les études et aux habitudes diagnostiques parfois totalement opposées d'un pays à l'autre, voire-même d'une unité à l'autre dans un même pays ^[14].

En réanimation polyvalente adulte ^[15], selon la spécificité du recrutement, la densité d'incidence varie de 5 PN/1000 journées de ventilation à 34 PN/1000 journées, avec un intermédiaire de 18 PN/1000 journées de ventilation. Dans le cadre du calcul de l'impact médico-économique dans le traitement des sepsis sévères, une étude Cub-Réa ^[16] portant sur 3 années et 55729 patients, montre que le poumon venait en premier avec 56.3%.

Le type d'agents bactériens responsables est aussi en relation étroite avec la mortalité : 5 à 24% pour les infections à *cocci* Gram positifs alors qu'elle est de 50 à 56 % dans les infections à Gram négatifs ^[17].

Les patients porteurs de BMR sont une source de dissémination potentielle. Plus le taux de BMR est élevé dans un service donné, plus le risque d'acquisition d'une BMR est accru pour les nouveaux patients ce qui définit la pression de colonisation ^[18].

En réanimation, la colonisation de tube digestif a longtemps été considérée comme la source de bactéries colonisantes les voies respiratoires pendant la ventilation mécanique ^[19]. Si la pneumopathie est l'infection la plus fréquente en réanimation, elle occasionne souvent une antibiothérapie probabiliste.

Celle-ci peut être mise en défaut par la présence de BMR, comme les Entérobactéries productrices de Bêta-Lactamase à Spectre Étendu (EBLSE), dont l'incidence communautaire est en forte augmentation. L'évaluation des stratégies de dépistage des BMR pour améliorer l'antibiothérapie probabiliste des infections respiratoires ou systémiques en réanimation a conduit à des résultats contradictoires ^[20].

Dans ce contexte, notre travail était de réaliser un écouvillonnage rectal pour les patients admis en réanimation, puis de façon hebdomadaire afin d'identifier les différentes BMR, pendant une période de 4 mois et demi dans le laboratoire de Microbiologie de CHU Tlemcen.

Notre travail a pour objectif :

- **Principal** : Déterminer la prévalence des BMR en réanimation de CHU Tlemcen.
 - **secondaires** :
- ✓ Déterminer la prévalence du portage digestif de BMR chez les malades hospitalisés en réanimation.
 - ✓ Déterminer le mécanisme de résistance des BMR en service de réanimation.

ANALYSE BIBLIOLIOGRAPHIQUE

I. RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

L'avènement de l'antibiothérapie dans les années 1940 a complètement révolutionné le domaine médical et entraîné une réduction significative de la mortalité associée aux maladies infectieuses.

Malheureusement, la résistance bactérienne aux antibiotiques a rapidement constitué un problème de santé important à l'échelle mondiale. La résistance à la pénicilline s'est développée aux années 1950, aux céphalosporines de 1^{ère} génération dans les années 1970 et aux céphalosporines de 3^{ème} génération dans les années 1990^[21].

I.1. Définition de la résistance bactérienne

Une bactérie est dite résistante lorsqu'elle supporte une concentration d'antibiotique nettement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres bactéries de la même espèce^[22].

Parfois, la résistance à un antibiotique confère la résistance à un autre antibiotique, c'est ce qu'on appelle la résistance croisée^{[23][24]}.

Les bactéries sont dites multirésistantes lorsqu'à la suite d'une accumulation de résistance naturelle et acquise, elles ne sont sensibles qu'à un petit nombre d'ATB^{[23][25]}.

I.2. Types de la résistance bactérienne

I.2.1. Résistance naturelle

C'est une résistance qui existe naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Elle fait, donc, partie du patrimoine génétique normal du germe. C'est par exemple le cas des *BGN* vis-à-vis de la vancomycine, ou encore de *Pseudomonas aeruginosa* face à l'ampicilline^[26].

I.2.2. Résistance acquise

Les bactéries peuvent développer la résistance à un ATB préalablement sensibles, ce qui implique des changements génétiques. C'est l'acquisition de nouveaux gènes capables de rendre la bactérie résistante à un antibiotique^{[24] [26]}.

Une espèce bactérienne peut être résistante à plusieurs antibiotiques selon des mécanismes différents^[26].

I.3. Support génétique de la résistance

I.3.1. Résistance chromosomique : mutation

C'est un phénomène spontané, rare, touchant un seul caractère à la fois et transmissible de génération en génération. Elle entraîne généralement une modification des structures

bactériennes qui peut consister en la synthèse d'une nouvelle porine inefficace dans le transport de l'antibiotique, rendant la bactérie imperméable à celui-ci ^[22].

Le taux de mutation bactérienne est de 10^{-6} à 10^{-9} ^[22].

I.3.2. Résistance extrachromosomique

Les gènes de la résistance aux antibiotiques (un plasmide ou un transposon) sont transmis d'une bactérie à l'autre cohabitant, même d'espèces ou de genres différents. ^[27]. C'est le mécanisme le plus fréquent.

I.3.2.1. Plasmides

Les plasmides sont des éléments d'ADN bicaténaires, circulaires, extrachromosomiques, capables de se répliquer de façon autonome ^[25].

Contrairement à la mutation qui conduit la résistance à un seul antibiotique, le plasmide confère la résistance à plusieurs antibiotiques et il est transférable d'une bactérie à l'autre par conjugaison ^{[26][28]}.

I.3.2.2. Transposons

Ce sont des fragments d'ADN "sautiers" qui peuvent s'intégrer soit dans le chromosome soit dans des plasmides, en allant de l'un à l'autre ^[26].

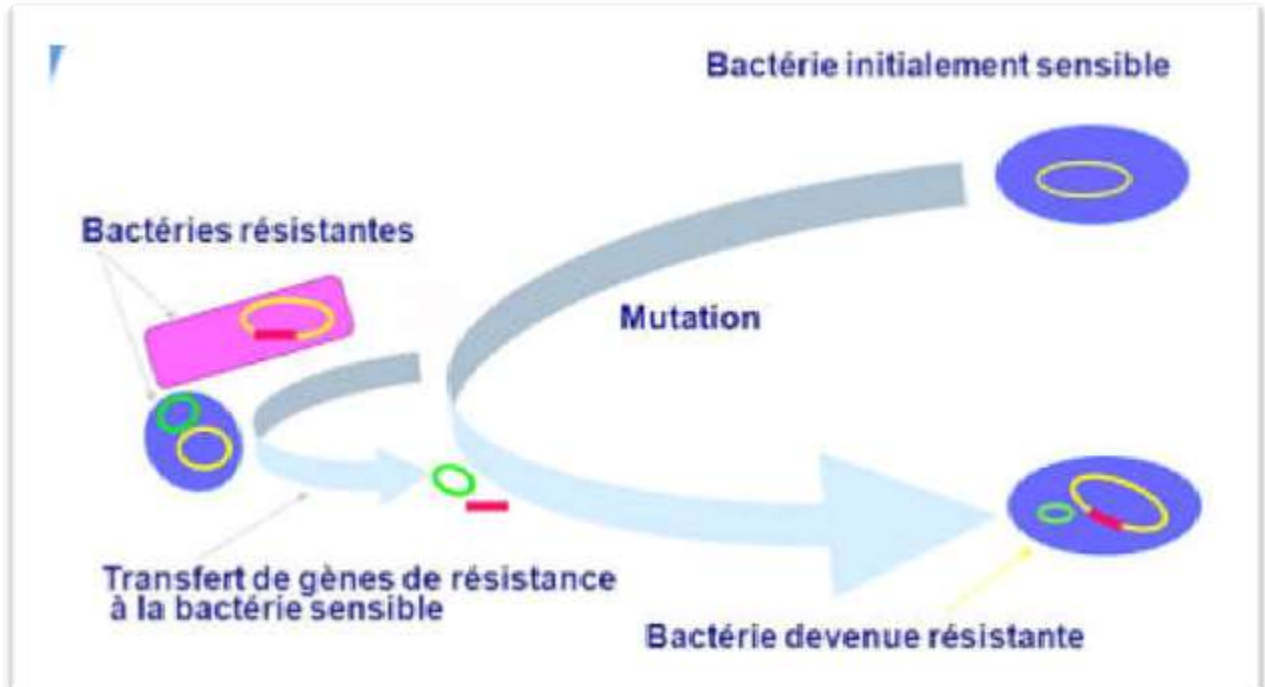


Figure 1 : Emergence de la résistance acquise aux ATB.

I.4. Mécanismes de la résistance aux ATB

La résistance aux antibiotiques peut s'exprimer à travers **plusieurs mécanismes** : imperméabilité de la membrane de la bactérie, production d'une enzyme modifiant ou détruisant l'antibiotique ou encore la modification de la cible de l'antibiotique^[28].

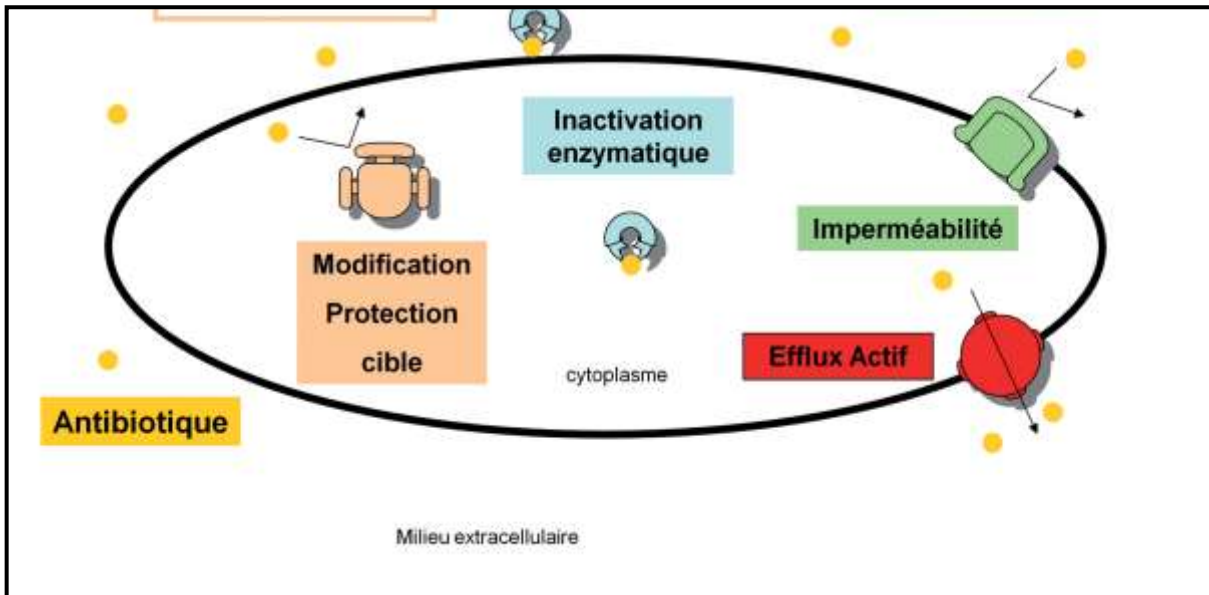


Figure 2 : Les principaux mécanismes de la résistance aux antibiotiques^[28].

I.4.1. Résistance par imperméabilité

La diminution de la perméabilité va entraîner la réduction des concentrations intracellulaires d'antibiotique suite soit à :

I.4.1.1. Modification des porines

Le dysfonctionnement ou la perte d'une des porines, par lesquelles l'antibiotique pénètre dans la bactérie, peut entraîner une augmentation de CMI d'un facteur 4 à 8 de divers antibiotiques comme bêta-lactamines, acide nalidixique (NA), triméthoprime (TMP), fosfomycine, tétracycline (TE) ou encore chloramphénicol (C) par exemple : chez *Pseudomonas aeruginosa* la perte de la porine OprD est le mécanisme le plus fréquent de la résistance à l'imipénème^{[29] [30]}.

I.4.1.2. L'efflux actif

Le système d'efflux a été identifié pour la première fois en 1980 suite à l'identification de phénomènes de résistance aux tétracyclines chez *Escherichia coli* ^{[31][27]}.

Les systèmes d'efflux se caractérisent par l'existence d'une protéine membranaire assurant à la fois la reconnaissance des antibiotiques et leur rejet à l'extérieur des bactéries, qui sont observés chez les bactéries à Gram négatif ^{[10][32]}.

Le système MexA-MexB-OprM est impliqué dans la résistance à la ticarcilline et au méropénème chez *Pseudomonas aeruginosa* ^[33].

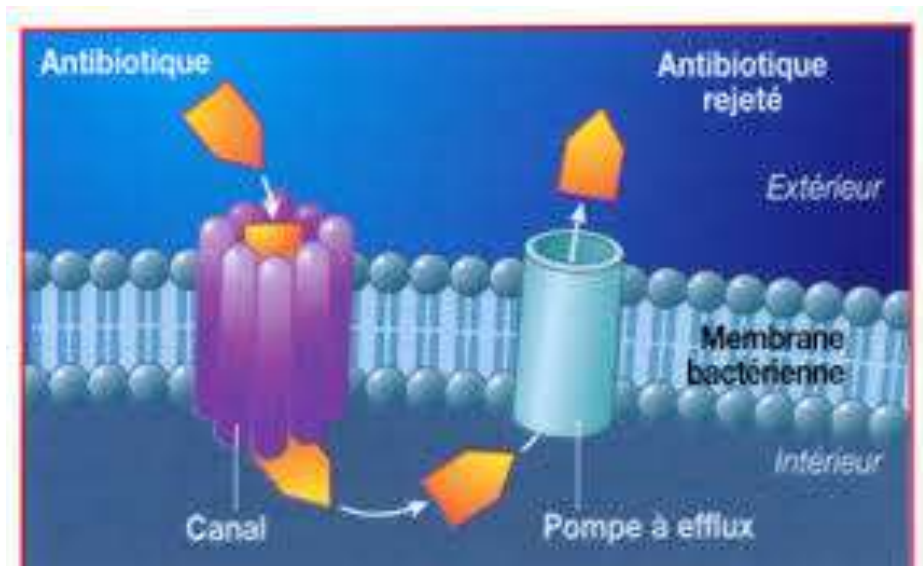


Figure 3 : Le schéma simplifié de l'efflux actif.

I.4.2. L'inactivation enzymatique de l'antibiotique

L'inactivation enzymatique de l'antibiotique représente le principal mécanisme de résistance des bêta-lactamines, des aminosides et des phénicolés ^[34].

I.4.2.1. Les bêta-lactamines

Le nombre des bêta-lactamases plasmidique est très élevé et elles sont classées selon leurs vitesses d'hydrolyse, leurs constantes d'affinité pour les bêta-lactamines, leur faculté à être inhibée par les inhibiteurs tel que l'acide clavulanique ^[35].

I.4.2.1.a. Les pénicillinases

Chez *Staphylococcus aureus*, elles inactivent la pénicilline G, les pénicillines A ... et sans action sur la pénicilline M (Oxacilline ou méthicilline) ainsi que sur les céphalosporines. Alors chez les BGN, il existe deux types de pénicillinase ; l'une de bas niveau qui induit une résistance aux aminopénicillines et aux carboxypénicillines, et l'autre de haut niveau provoquant la résistance aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines, aux

uréidopénicillines ,aux céphalosporines de 1^{ère} génération et aux inhibiteurs de bêta-lactamases ^{[30] [35]}.

I.4.2.1.b. TRI : TEM résistante aux inhibiteurs

Donnant lieu à une résistance vis-à-vis des aminopénicillines, des carboxypénicillines, des inhibiteurs de bêta-lactamines mais reste active vis-à-vis des céphalosporines ^[35].

I.4.2.1.c. Céphalosporinase de bas niveau

Elle est responsable de la résistance aux aminopénicillines et aux céphalosporines de 1^{ère} génération ^[35].

I.4.2.1.d. Les bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE)

Ces bêta-lactamases entraînent une résistance aux aminopénicillines aux carboxypénicillines, aux uréidopénicillines, aux céphalosporines de 1^{ère} et de 2^{ème} et de 3^{ème} et de 4^{ème} génération ainsi qu'à aztréonam, mais restent sensibles aux céphamycines et à l'imipénème ^[35].

I.4.2.1.e. Céphalosporinase de haut niveau

Elle hydrolyse les aminopénicillines, les uréidopénicillines, l'amoxicilline +acide clavulanique, les céphalosporines de 1^{ère} génération, de 2^{ème} et de 3^{ème} génération, et céphamycines, et l'aztréonam mais elle n'a aucune activité vis-à-vis des carbapénèmes et des céphalosporines de 4^{ème} génération (Céfépime et Cefpirome) ^[36].

I.4.2.1.f. Carbapénémase

Ces enzymes hydrolysent les bêta-lactamines et l'imipénème ^[27].

Selon la classification d'Ambler, il existe 3 classes de carbapénémases :

✓ Carbapénémases de la classe A :

Les carbapénémases de classe A ont été tout d'abord rapportées dans plusieurs souches d'entérobactéries (*Serratia*, *Enterobacter*), produisent des bêta-lactamases dont l'activité était inhibée par l'acide clavulanique. Elles hydrolysent, à divers degrés, toutes les bêta-lactamines. Les carbapénémases de classe A, les plus fréquentes et les plus menaçantes, sont les carbapénémases de type KPC. Son activité est partiellement inhibée par l'acide clavulanique ou le tazobactam.

La première souche exprimant KPC (KPC-1 = KPC-2 ; *Klebsiella pneumoniae* carbapénémase) a été identifiée dans une souche de *K. pneumoniae* en 1996, en Caroline du Nord aux États-Unis.

✓ Carbapénémases de classe B :

Les premières carbapénémases de classe B (IMP) (ou métallo bêta-lactamases, MBL) avaient été identifiées dans des espèces d'entérobactéries typiquement hospitalières (*Serratia*, *Citrobacter* et *Enterobacter*) au Japon. Ces enzymes hydrolysent fortement toutes les bêta-

lactamines à l'exception de l'aztréonam. Son activité est zinc dépendante, inhibée par l'EDTA.

✓ Carbapénémase de classe D

Les carbapénémase de classe D, OXA-48, décrite tout d'abord chez *K. pneumoniae*, hydrolyse, par contre, beaucoup plus fortement les carbapénèmes et n'hydrolyse pas les céphalosporines de 3^{ème} génération [37].

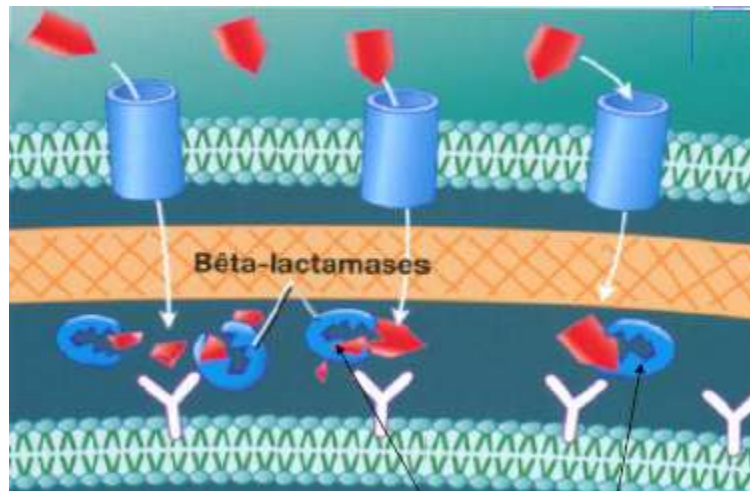


Figure 4 : L'inactivation enzymatique des bêta-lactamines.

I.4.2.2. Les aminosides

L'inactivation enzymatique des aminosides est le mécanisme de résistance le plus fréquent.

On distingue trois enzymes :

- Amino phosphotransférase APH.
- Amino nucléotidyltransférase ANT.
- Amino acétyl phosphotransférase AAC [38].

I.4.3. Modification de la cible de l'ATB

Les PLP ou "protéine liant les pénicillines" sont des enzymes qui catalysent l'étape finale de la biosynthèse du peptidoglycane (paroi bactérienne) et qui sont la cible des bêta-lactamines. Trois mécanismes de résistance peuvent intervenir:

I.4.3.1. La synthèse d'une ou de plusieurs nouvelles PLP insensibles aux bêta-lactamines

Chez *Staphylococcus aureus* ; l'acquisition et l'intégration dans le chromosome d'un gène (*mecA*), d'origine mal connue, induit la synthèse d'une nouvelle PLP ; la PLP 2a qui est

capable d'assurer l'assemblage du peptidoglycane et elle confère une résistance à toutes les bêta-lactamines ^[30].

I.4.3.2. L'augmentation de la synthèse des PLP existantes avec hyper-expression de PLP possédant naturellement une faible affinité pour les bêta-lactamines.

I.4.3.3. La diminution de l'affinité des PLP pour les bêta-lactamines :

Les bêta-lactamines ont du mal à se fixer aux PLP qui restent disponibles pour la synthèse du peptidoglycane ^{[30][39]}.

I.5. Rôle de la pression de sélection des antibiotiques

Plusieurs études montrent que l'émergence et la propagation des BMR sont en grande partie liées à la pression de sélection induite par les antibiotiques ^[40].

L'utilisation massive et répétée d'antibiotiques en santé humaine et animale génère au fil du temps une augmentation des résistances bactériennes. En effet, les antibiotiques agissent non seulement sur leur cible spécifique, la bactérie responsable de l'infection à traiter, mais également, pour la majorité d'entre eux, sur d'autres cibles telles que les bactéries commensales du tube digestif qui sont des bactéries utiles et non pathogènes ^[41].

Lorsque le niveau de résistance augmente, l'information suscite l'inquiétude des prescripteurs, qui élargissent le spectre des thérapeutiques empiriques et sélectionnent toujours davantage de résistances, globalement et pas uniquement chez le micro organisme visé au départ. Par exemple, aux états unis, l'augmentation du pourcentage de SARM a entraîné une consommation, accrue de vancomycine dans les hôpitaux et l'émergence des souches d'entérocoques résistantes à la vancomycine ^[42].

De même manière dans un hôpital, le remplacement de l'utilisation de toutes les céphalosporines par l'imipénème a permis de contrôler une épidémie due à *Klebsiella* multirésistantes mais au prix d'une augmentation de la résistance à l'imipénème chez *P. aeruginosa* ^[43].

II. LES PRINCIPALES BMR

Une BMR est une bactérie qui, du fait de l'accumulation des résistances naturelles et / ou acquises, elle n'est sensible qu'à un petit nombre d'ATB habituellement actifs en thérapeutique (résistance à plus de trois familles d'antibiotiques différentes) ^[23].

En milieu hospitalier, la diffusion des BMR se fait à partir de patients infectés ou colonisés, ces patients, appelés porteurs de BMR, sont les principaux réservoirs à dépister rapidement, localiser et cibler par des mesures préventives visant à limiter la diffusion de ces germes ^[23].

La prévalence élevée des BMR n'est pas correctement identifiée comme facteur de risque propre de la fréquence et de la gravité des infections nosocomiales en réanimation. Ces infections sont associées à une mortalité et à une morbidité élevées ^[44].

L'isolement des patients porteurs ou infectés par une bactérie multirésistante en réanimation est une politique habituellement promue par les sociétés savantes, son objectif est de limiter et maîtriser des BMR ^[45].

Ces BMR sont représentées principalement par : les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre élargi (EBLSE), *Acinetobacter baumannii* multirésistant (ABR), *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAR), *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM), et les Entérocoques résistants à la vancomycine (ERV) ^[46].

II.1. Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre élargi (EBLSE)

Le nom d'entérobactéries a été donné parce que ces bactéries sont en général des hôtes normaux ou pathologiques du tube digestif de l'homme et des animaux.

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif (BGN). Certaines sont mobiles et d'autres non ^[47].

Une entérobactérie BLSE ne reste sensible au sein de la famille des bêta-lactamines qu'aux carbapénèmes et aux céphamycines (céfoxitine) ^[48].

Les souches productrices de BLSE étaient souvent associées à des épidémies nosocomiales, notamment en unités de soins intensifs (USI) ^{[47][49]}.

Les BLSE ont été décrites pour la première fois en 1983 en Allemagne ^[24] (*K. pneumoniae*, *E. coli*) puis en 1984 en Tunisie et puis 1985 en France ^[50].

La classification d'Amber divise les bêta-lactamases en quatre groupes (de A à D). Les groupes A, C et D contiennent des bêta-lactamases avec la sérine dans son site actif. Les BLSE appartiennent soit au groupe A (types TEM, SHV, CTX-M) et en plus petit nombre au groupe D (type OXA). Les β -lactamases du groupe C sont des céphalosporinase (type AmpC) mais non BLSE ^[51].

Les céphalosporinases ou case, bêta-lactamases de la classe C, correspondaient jusqu'à une période récente à des enzymes chromosomiques, spécifiques d'espèce. Les gènes de certaines bactéries sont d'identification récente telles *Hafnia alvei*, *Morganella morganii*, *Providencia stuartii*, *Aeromonas caviae*, *Acinetobacter baumannii*, *Ochrobactrum anthropi*, *Shewanella putrefaciens*. Ce type d'enzyme lors d'hyperproduction (mutation d'un gène du métabolisme du peptidoglycane, ampD) montre un phénotype de résistance plus étendu ou large que celui d'une BLSE, car, outre la résistance aux C3G, émerge celle vis-à-vis des céphamycines (céfoxitine, céfotetan) et celle aux associations avec les inhibiteurs enzymatiques tel l'acide clavulanique ^[52].

L'imipénème reste actif sur la quasi-totalité des entérobactéries, malgré la description de quelques souches résistantes soit en raison d'une diminution importante de la perméabilité ou production de carbapénémases, notamment chez l'*Enterobacter cloacae* et *Serratia marcescens* ^[53].

II.2. *Acinetobacter baumannii* multirésistant (ABR)

Acinetobacter baumannii est un bacille Gram négatif, aérobie, non fermenteur, immobile, encapsulé et non sporulé, Ce sont des bactéries ubiquitaires pouvant être isolées à partir de l'homme, du sol et de l'eau [39] [44] [45].

A. baumannii est un pathogène opportuniste qui peut être responsable d'infections sévères malgré sa faible virulence, en particulier chez les patients immunodéprimés [35].

Les infections les plus fréquentes à cette bactérie sont l'infection urinaire et respiratoire [54].

A. baumannii est naturellement résistant à plusieurs bêta-lactamines; les aminopénicillines, les céphalosporines de 1^{ère} génération et de 2^{ème} génération ainsi que l'ertapénème; du fait de l'association de différents mécanismes impliquant les bêta-lactamases, efflux et imperméabilité. *A. baumannii* produit naturellement deux types de bêta-lactamases, une céphalosporinase ou bêta-lactamase de la classe C de Ambler (également dé-nommée AmpC) et une oxacillinase ou bêta-lactamase de classe D [55] [56].

Durant les 30 dernières années, en particulier dans des unités de soins intensifs, *A. baumannii* est responsable de 90 à 95 % des infections nosocomiales. De plus en plus aux services de réanimation sont confrontés à des épidémies à *A. baumannii*, il pose d'énormes problèmes thérapeutiques ; surtout dans le cas où la souche isolée s'avère résistante à tous les ATB habituellement testés [55] [23].

La résistance d'*A. Baumannii* aux carbapénèmes (tels que l'imipénème) est le plus souvent associée à la production de carbapénémase, de type oxacillinase (OXA-23, OXA-24/40 et OXA-58), plus rarement de métallo-bêta-lactamases (VIM, IMP et NDM) [57].

II.3. *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (PAR)

Pseudomonas aeruginosa, bacille Gram négatif, est un germe pathogène opportuniste responsable d'infections nosocomiales et communautaires, il est ubiquitaire, saprophyte et se développe dans un environnement humide, mais aussi potentiellement dans les solutions aqueuses, les équipements de la ventilation mécanique, les nébulisateurs ...etc. Par ailleurs, la transmission entre patients ou manuporté par le biais des soins qui leur sont prodigués est un facteur non négligeable [31,33] [58][59].

P. aeruginosa est caractérisé par une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques (aminopénicillines, les céphalosporines de 3^{ème} génération, l'ertapénème, la kanamycine, les tétracyclines), mais les résistances acquises sont fréquentes et favorisées par la pression de sélection de l'antibiothérapie. Certains mécanismes de résistance aux bêta-lactamines sont connus depuis longtemps (production de pénicillinase, hyperproduction de la céphalosporinase) et d'autres ont été récemment identifiés: il s'agit de systèmes d'efflux actif, conférant une résistance croisée aux quinolones [58] [60][61].

La résistance à l'imipénème et au méropénème est due soit à une perte de la porine OprD ou d'une production de carbapénémases [60].

II.4. *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM)

Staphylococcus aureus est un cocci Gram positif, appartenant à la famille des Staphylococcaceae .Il est habituellement disposé en grappes, catalase positive, coagulase positive^{[62][63][64]}.

De nombreuses souches produisent des entérotoxines staphylococciques, la toxine super antigénique du syndrome de choc toxique (TSST-1), qui est responsable de 75 % des cas de syndrome de choc toxique (SCT) et des toxines exfoliatives^{[63][65][66]}.

Les staphylocoques sont des bactéries commensales de la peau et des muqueuses ; doués d'un pouvoir pathogène chez l'homme causant des infections cutanées, respiratoires et des bactériémies^[67].

Les staphylocoques sont naturellement résistants aux quinolones de première génération comme l'acide nalidixique mais sont en revanche sensibles aux fluoroquinolones^{[54][68]}.

L'existence d'une pénicillinase entraîne une résistance à la pénicilline G et aux pénicillines A (ampicilline, amoxicilline...), aux carboxypénicillines (ticarcilline), et aux uréidopénicillines (pipéracilline). Ce mode de résistance est présent chez 90 % des isolats cliniques de *Staphylococcus aureus*^[69].

La résistance à la méthicilline, qui entraîne une résistance à toutes les bêta-lactamines, est déterminée par la présence d'un gène chromosomique (*mecA*) qui code pour la PLP2a^[29]. Cette PLP additionnelle a moins d'affinité pour les bêta -lactamines et en particulier pour la méthicilline. Ce mécanisme est présent chez les *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM)^[70].

L'émergence de la résistance à la méthicilline au sein de l'espèce *Staphylococcus aureus* constatée au début des années 1960 en Europe, a été suivie par une rapide dissémination à travers le monde. 10 ans plus tard, le SARM était responsable d'épidémies d'infections hospitalières aux états unis et diffusait dans la plupart des établissements de soins où la proportion de SARM pouvait atteindre 30%^[67].

SARM représente une menace dans les services de soins intensifs et de réanimation, concernant des patients à haut risque infectieux, nécessitant des hospitalisations prolongées et de nombreuses procédures invasives, et également soumis à une forte pression antibiotique^{[70][71]}.

II.5. Entérocoque résistant à la vancomycine (ERV)

Du fait que les entérocoques appartiennent à la flore intestinale normale, ils sont souvent considérés comme des germes commensaux, ils semblaient dépourvus des facteurs spécifiques de pathogénécite. Cependant ces dernières années, ils sont de plus en plus incriminés dans les infections nosocomiales^[24].

Les infections provoquées par les entérocoques surviennent principalement chez les patients hospitalisés et fragilisés ^[29].

Ces germes présentent une résistance naturelle à de nombreuses classes d'ATB, parmi lesquelles les bêta-lactamines, du fait que tous les entérocoques possèdent une PLP particulière (PLP5) de faible affinité pour les bêta-lactamines, ainsi une résistance naturelle de bas niveau aux aminosides due à une anomalie de transport membranaire des ces antibiotiques. Chez *E. faecium*, la production naturelle d'une enzyme, la 6-N'acétyl transférase, confère un phénotype de résistance de type K (kanamycine), T (tobramycine), N (nétilmicine) épargnant la gentamicine ^{[46][24]}.

La résistance à la vancomycine est naturelle chez *Enterococcus casseliflavus /flavescens* et *Enterococcus gallinarium*, Le support de cette résistance est le gène vanC qui est chromosomique ^{[72][73]}.

Alors que la résistance acquise est observée principalement chez *l'Enterococcus faecium* et *l'Enterococcus faecalis* dont le support génétique est le gène VanA qui code pour une enzyme (ligase) permettant la naissance d'un dipeptide terminal anormal (D-alanyl-D-lactate) de faible affinité pour les glycopeptides ^[23].

Les ERV peuvent être isolés dans les selles des personnes qui n'ont jamais été hospitalisés ou qui n'ont pas reçu un ATB récemment.

Ces ERV posent 3 problèmes :

- Le risque important de transmission croisée, donc une épidémie de BMR.
- Le risque d'impasse thérapeutique.
- Le risque de transfert du gène de la résistance à la vancomycine à un staphylocoque doré résistant à la méthicilline ^[73].

III. LES INFECTIONS NOSOCOMIALES A BMR

III.1. Définition d'une infection nosocomiale en réanimation

L'infection nosocomiale (IN) se définit comme une infection contractée dans un service de réanimation, alors qu'elle n'était ni présente, ni en incubation, à l'admission. Elle se développe au moins 48h après l'admission ^[74].

III.2. Caractéristiques principales des infections nosocomiales en réanimation et leurs facteurs de risque

On distingue plusieurs types d'IN qui relèvent de modes de transmission différents :

Les infections d'origine « endogène » : le malade s'infecte avec ses propres germes, à la faveur d'un acte invasif et/ou en raison d'une fragilité particulière.

Les infections d'origine « exogène » : il peut s'agir

- Soit d'infection croisée, transmises d'un malade à l'autre par les mains ou les instruments de travail du personnel médical ou paramédical,
- Soit d'infections provoquées par les germes du personnel porteur,
- Soit d'infections liées à la contamination de l'environnement hospitalier (eau, air, matériel, alimentation...) ^[75].

Les infections nosocomiales, les plus fréquemment rencontrées sont, par ordre décroissant :

- Les pneumopathies nosocomiales,
- Les infections urinaires,
- Les infections liées aux cathéters veineux,
- Les infections de site opératoire ^[76].

La caractéristique principale de ces infections observées en réanimation est directement ou indirectement associée aux techniques de suppléance invasives utilisées pour pallier une défaillance vitale, qui nécessite le plus souvent la mise en place de matériel étrangers ^[76].

III.2.1. Pneumopathies nosocomiales (PN) :

La pneumopathie nosocomiale (PN) est un problème de santé publique qui concerne tous les services hospitaliers et en particulier la réanimation ^[77].

Les PN représentent, la deuxième localisation d'infection nosocomiale et la première en réanimation ^[78].

La plupart des patients de réanimation nécessitent le recours à la ventilation mécanique invasive ^[79].

Les PN posent des problèmes spécifiques en milieu de réanimation et particulièrement lorsqu'elles se développent chez le malade ventilé ^[77].

Les PN sont définies comme précoces quand elles surviennent dans les 4 premiers jours de l'hospitalisation et comme tardives lorsqu'elles surviennent au bout de 5 jours ou plus ^[80].

Les pneumopathies tardives sont le plus souvent causées par des BMR et sont associées à une mortalité et une morbidité plus importantes que les pneumopathies précoces ^[80].

Les PN sont responsables d'une augmentation de la durée d'hospitalisation, allant de 7 à 9 jours ^[80].

Une pneumopathie acquise sous ventilation mécanique (PAVM) correspond à toute pneumonie survenant chez un malade dont la respiration est assistée par une machine soit de manière invasive par l'intermédiaire d'un tube endotrachéal ou d'une trachéotomie soit de manière non invasive par l'intermédiaire d'un masque facial dans les 48 heures précédant la survenue de l'infection ^[81].

Les PAVM ont un impact sur le devenir du patient, notamment en termes d'allongement de la durée de séjour et de ventilation^[82].

Le principal facteur de risque d'acquisition d'une infection pulmonaire au cours de la ventilation mécanique est la présence de la sonde d'intubation endotrachéal^[79].

Le mécanisme d'acquisition principal est la micro-inhalation de sécrétions contenant des microorganismes pathogènes, endogènes ou exogènes colonisant les voies aériennes supérieures et digestives. L'intubation peut aussi léser l'épithélium de la muqueuse trachéal et en faciliter la colonisation^[83].

La durée de ventilation assistée est également considérée comme un facteur de risque de pneumopathie nosocomiale^[84].

Les facteurs de risque environnementaux comme la présence de *P.aeruginosa* dans les points d'eaux représentent également un facteur de risque important^[85].

L'usage d'équipements de ventilation mal désinfectés est considéré comme un facteur de risque^[83].

Plus les PN sont tardives et/ou survenant après une antibiothérapie, plus on retrouve des germes résistants comme *P.aeruginosa*, *S.aureus* résistant à l'oxacilline, et des entérobactéries multi résistantes^[86].

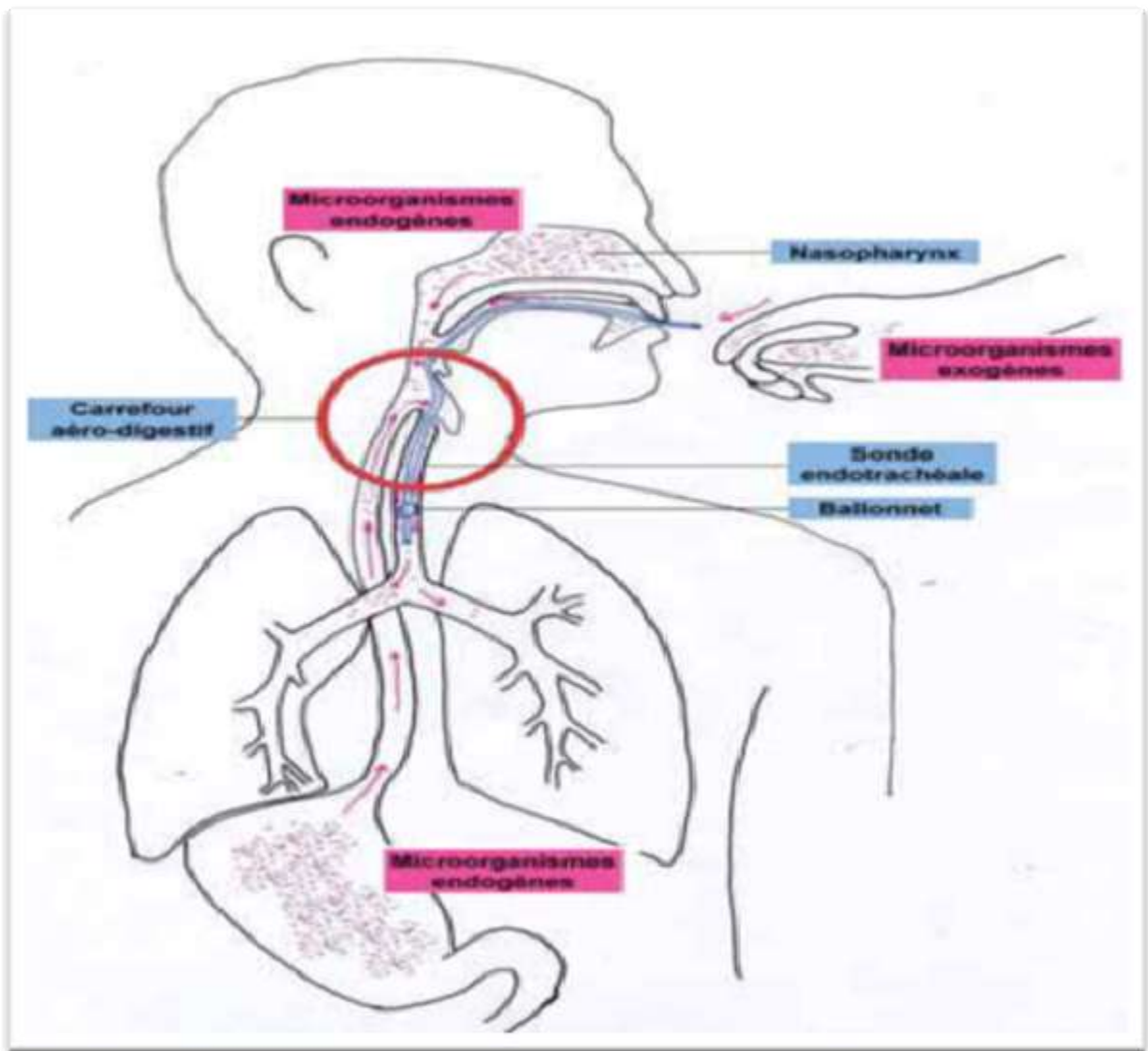


Figure 5: intubation endotrachéal : principales voies d'acquisition des microorganismes ^[172].

III.2.2. Infections urinaires nosocomiales :

L'infection urinaire (IU) est la plus fréquente des infections nosocomiales ^[86]. Elle représente toujours la deuxième cause d'infection acquise en réanimation après les PN ^{[87][88]}.

L'IU nosocomiale (IUN) résulte d'un déséquilibre entre les défenses naturelles de l'hôte et le pouvoir pathogène des agents infectieux ^[89].

La mise en place d'une sonde vésicale va perturber les défenses de l'hôte et faciliter le développement d'une IU ^[90].

La lésion de la muqueuse urétrale par la sonde favorise l'implantation des bactéries ^[90].

Le risque de survenue d'une IUN est relativement stable dans les quatre premiers jours puis augmente de façon très significative de 5% par jour de sondage ^[91].

Elle intervient de façon déterminante dans l'apparition d'une bactériurie et ceci à 2 niveaux [92] :

- D'une part au niveau de l'urètre : il semble exister une relation entre la durée du sondage et l'existence d'une colonisation microbienne de l'urètre ; la densité des germes présents dans l'urètre augmentant avec la durée du sondage.
- D'autre part au niveau de l'urine vésicale : il est démontré que la fréquence de l'infection des urines augmente avec la durée du sondage.

D'autres facteurs de risque :

- La colonisation de sac de drainage [89].
- Les obstructions de la sonde vésicale et le non-respect de la déclivité du système de drainage sont les erreurs les plus fréquentes [93].

Il existe plusieurs types de germes responsables d'IUN :

E. coli, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Entérobacter*, *Enterococcus spp* [94].

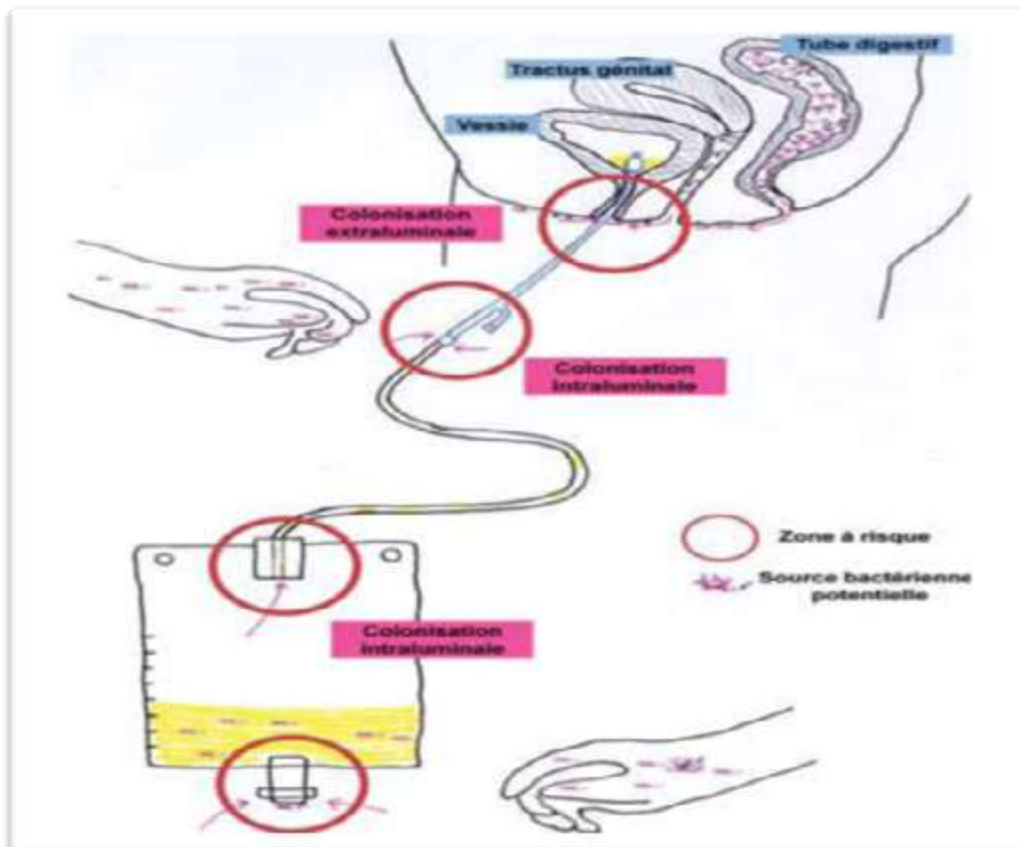


Figure 6: sondage vésical : principales voies d'acquisition des microorganismes [172].

III.2.3. Bactériémie

Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique et le meilleur moyen de diagnostic repose sur la réalisation des hémocultures.

Les bactériémies sont des infections associées à une morbidité et une mortalité importante^[95]

La connaissance des principales espèces bactériennes responsables de bactériémie et de leur profil de sensibilité aux antibiotiques permettent de donner une base objective à l'antibiothérapie probabiliste de ces infections^[95]

La bactériémie due à l'utilisation de dispositifs médicaux:

- intravasculaires (comme les chambres de perfusion veineuse) ;
- les cathéters centraux ou périphériques^[96].

Les bactériémies, dont l'origine est le plus souvent un cathéter veineux représentent la troisième cause des infections acquises en réanimation^[97].

III.2.4. Infections liées aux cathéters :

L'infection liée au cathéter veineux central (CVC) est définie par la présence des microorganismes à la surface interne et/ou externe du cathéter responsable d'une infection locale et/ou générale.

L'infection est liée au CVC quand la culture du cathéter est positive et il existe une bactériémie dans les 48 heures^[98].

Les facteurs de risque :

- La durée du cathétérisme : le risque cumulé d'infection liée aux CVC augmente avec la durée de cathétérisation^[99].
- Pour les cathéters artériels pulmonaires, il existe une augmentation du risque au-delà du quatrième jour de cathétérisation^[99].
- En effet, la grande majorité des évènements infectieux se produisant au-delà de cinq à sept jours de cathétérisme^[100].
- La colonisation de la face externe du cathéter à partir de son point d'entrée cutané constitue la voie de colonisation la plus habituelle pour les cathétérismes de courte durée. Celle-ci survient le plus lors de la pose du cathéter^[97].
- La colonisation de la face interne du cathéter, par les bactéries présentes sur les mains du personnel soignant et venant contaminer le pavillon du cathéter lors de manipulation de la ligne veineuse, est la voie prédominante de colonisation des cathétérismes prolongés^[97].
- Autres facteurs :

Le site d'insertion ; les voies fémorales et jugulaires représenteraient un risque supérieur à la voie sous-clavière^[98].

Les manipulations de la ligne veineuse : le risque augmenterait parallèlement avec la fréquence des manipulations^[98].

Les matériaux : les polyuréthanes et élastomères de silicones entraînent moins d'ILC que PVC^[99].

Les cathéters périphériques même s'ils ne sont pas bien évalués, sont probablement moins souvent à l'origine de bactériémie^[96].

Les microorganismes le plus souvent rencontrés : staphylocoque à coagulase négative, et *S.aureus*, entérocoques, entérobactéries, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter sp*^[97].

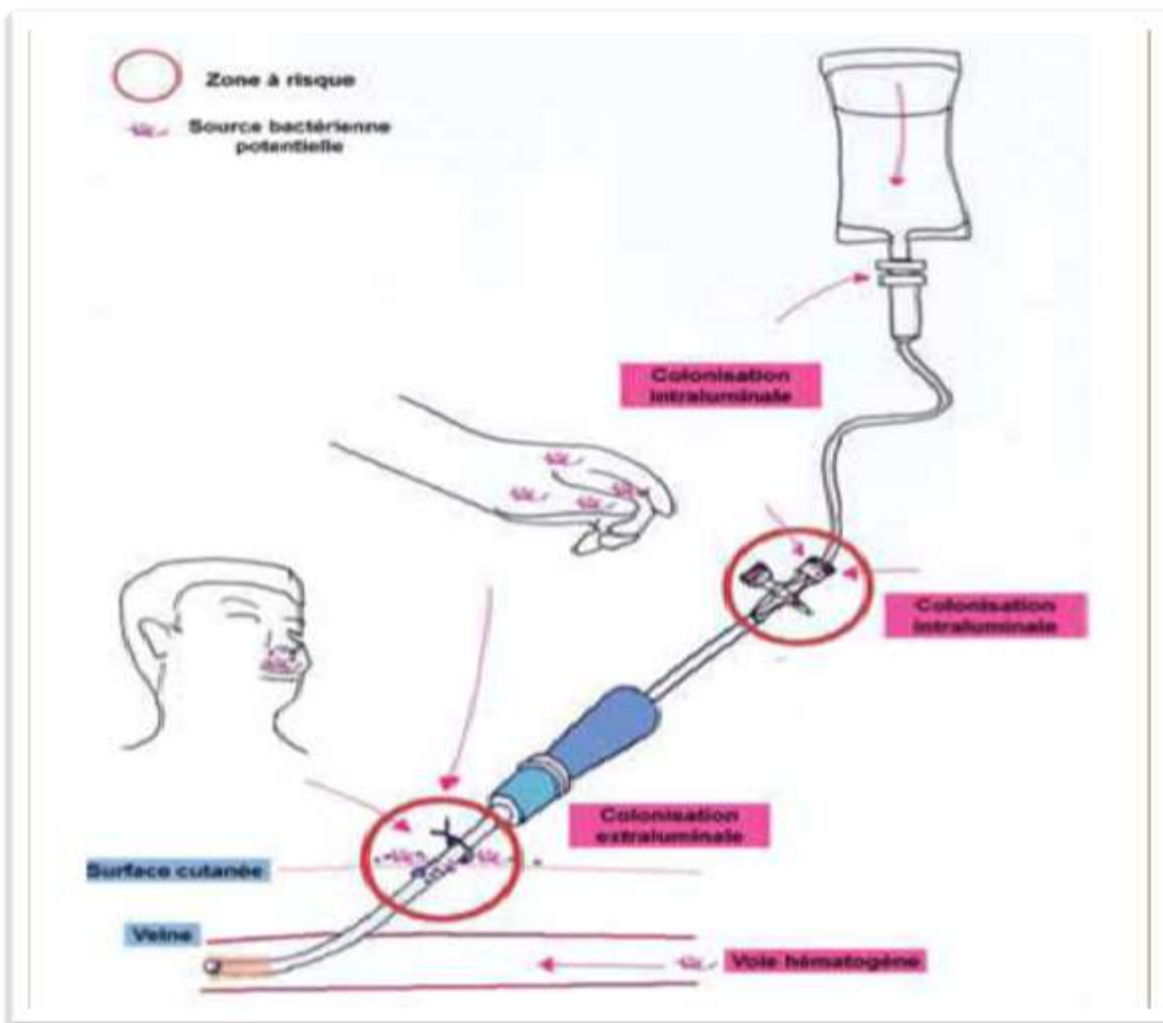


Figure 7: cathéter vasculaire : principales voies d'acquisition des microorganismes^[172].

III.2.5. Infection du site opératoire : ISO

L'infection du site opératoire est affirmée, si elle survient dans les 30 jours suivant l'intervention ou dans l'année qui suit la mise en place d'un implant^[101].

L'infection de la plaie opératoire est acquise lors de l'intervention par transmission au niveau du champ opératoire d'un germe provenant soit de l'équipe chirurgicale ou de son environnement, soit du patient ^{[102][103]}.

Les facteurs de risque :

Les principaux facteurs de risque des ISO concernent autant les soignants que les patients ^[103].

- La durée du séjour préopératoire augmenterait significativement le risque de l'ISO. En effet, un séjour préopératoire long entraîne une modification de la flore bactérienne du patient par colonisation des bactéries d'origine hospitalière ^[104].

- Le deuxième facteur de risque est la gravité de maladies sous-jacentes ^[104]

- La longue durée d'intervention chirurgicale est considérée comme un facteur de risque ^[105].

Les principaux germes responsables d'infection du site opératoire : *S. aureus*, *SCN* et *Pseudomonas aeruginosa* ^[106].

IV. L'ÉPIDÉMIOLOGIE DES BMR

IV.1. Entérobactéries productrices de beta lactamase à spectre élargi (EBLSE)

IV.1.1. La situation épidémiologique dans le monde

Les EBLSE ont été décrites au début des années 1980 donnant des épidémies en Europe. Elles sont hébergées par nombreuse entérobactéries: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter* sp ; qui sont retrouvées dans le monde entier ^[107].

Les réseaux internationaux de surveillance de la résistance aux antibiotiques donnent un aperçu à grand échelle qui montre une répartition inhomogène des EBLSE à l'échelle mondiale avec un ordre décroissant de prévalence : l'Amérique de sud, Asie, Europe puis les États- Unis ^[108].

Selon le réseau BMR RAISIN (Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales) fournit des données épidémiologiques françaises ; il y a une augmentation significative de l'incidence des EBLSE en France dans le service de réanimation de 0,85 en 2005 à 1,58 en 2009 ^[109].

En France, le nombre de cas incidents d'EBLSE en 2010 en réanimation est de 12% ^[110].

La prévalence de la colonisation ou portage des EBLSE chez des sujets sains non infectés est plus difficile à évaluer que celles de ces mêmes bactéries responsables d'infections, en absence d'études sur de larges cohortes internationales. La prévalence des porteurs sains en communauté varie entre les régions. En Afrique, une étude réalisée sur 20 enfants d'un village rural au Sénégal retrouvait, en se basant sur les coprocultures, une prévalence de 10 % d'E. Coli BLSE. De même, en Amérique latine, les études réalisées font état d'une prévalence de 8 % ^[108].

IV.1.2. La situation épidémiologique en Algérie

Le réseau algérien de surveillance de la résistance aux antibiotiques dans le rapport 2015 a publié une proportion de 44,16% (606/1372) des souches d'entérobactéries BLSE isolées du service de réanimation^[111].

IV.2. *Acinetobacter baumannii* multi résistant

IV.2.1. La situation épidémiologique dans le monde

En 2015, la France, l'Espagne, la Roumanie, la Bulgarie, Italie et Grèce enregistrent des taux de résistance les plus élevés en Europe^[112].

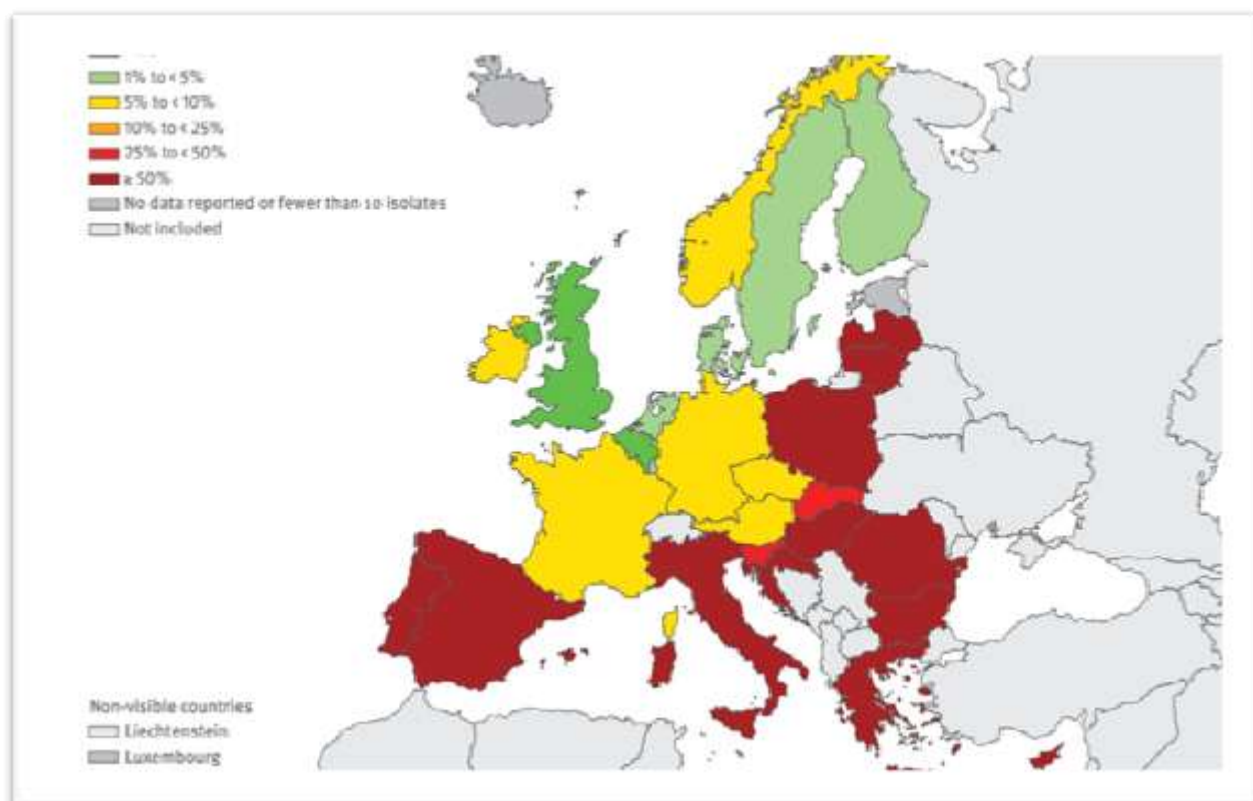


Figure 8: *Acinetobacter baumannii* : Pourcentage de souches résistantes aux carbapénèmes, par pays, EU/EEA 2015^[112].

En France ; l'analyse rétrospective des signalements reçus à l'institut de veille sanitaire entre 2001 et 2011 montre une nette augmentation du nombre annuel des signalements pour l'*Acinetobacter baumannii* résistant à imipénème, avec un taux de 11,1% en 2011^[113].



Figure 9: Signalement d'*A. baumannii* résistant à l'imipénème. Institut de veille sanitaire. France, août 2001-mai 2011.

Une étude cas-témoin rétrospective était réalisée de janvier 2013 à décembre 2013 au laboratoire de CHU Ibn Rochd à Casablanca, dans les trois services de réanimation ; la proportion d'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème était de 81,5% ^[114].

IV.2.2. La situation épidémiologique en Algérie

Acinetobacter baumannii résistant à l'imipénème représente une proportion de 82,79% (491/593) dans le service de réanimation. Selon les données du réseau algérien de surveillance de la résistance aux antibiotiques ^[111].

IV.3. *Pseudomonas aeruginosa* multi résistant

IV.3.1. La situation épidémiologique dans le monde

L'augmentation de la multi résistance chez *Pseudomonas aeruginosa* est progressive dans le monde ^[112].

En 2012, des pourcentages élevés d'isolats de *Pseudomonas aeruginosa* résistants aux aminoglycosides, à la Céfotazidime, à la pipéracilline, aux carbapénèmes ont été signalé dans plusieurs pays en particulier dans le sud et l'est de l'Europe. La résistance aux carbapénèmes était > 10 % dans 19 des 29 pays déclarants ^[112].

Dans une étude de surveillance dans la région Asie –Pacifique, donne un taux de 29,8% des *Pseudomonas aeruginosa* résistants aux carbapénèmes et une résistance à la céftazidime, céfépime, pipéracilline, tobramycine, imipénème et ciprofloxacine était également augmentée^[115].

IV.3.2.La situation épidémiologique en Algérie

Selon le 16^{ème} rapport d'évaluation du réseau algérien de surveillance de la résistance bactérienne en 2015, on relève 21,76% (96/441) de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénème parmi les souches isolés en réanimation^[111].

IV.4. *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM)

IV.4.1. La situation épidémiologique dans le monde

En 2013, selon le réseau RAISIN ; le taux de BMR était 9% dont un tiers était acquis au cours de séjour en réanimation. Parmi ces 9% de BMR, un tiers était des SARM^[116].

Le pourcentage moyen de MRSA en fonction de la population dans l'UE / EEA (European Union/ European Economic Area) a continué de diminuer de façon significative 18,8% en 2011 à 16,8% en 2015^[112].

Durant la période 2012-2015 et pour les 30 pays, les pourcentages d'isolats de SARM variaient de zéro (Islande) à 57,2% (Roumanie)^[112].

IV.5. Entérocoques résistants à la vancomycine (ERV)

IV.5.1. La situation épidémiologique dans le monde

Les ERV ont disséminés en débutant par les États-Unis 1990, en Europe dans les années 2000, puis à travers le monde. Les données du système EARSS montrent des taux de résistance dans l'espèce *Enterococcus faecium* supérieurs à 20 % dans certains pays (Irlande, Portugal, Grèce) ^[120].

En France, de 2005 à juin 2011, la prévalence de résistance à la vancomycine dans l'espèce *Enterococcus faecium* était estimée à 1,1% ^[120].

Une augmentation, de 8,1% en 2012 à 8,3% en 2015, a été observée dans 12 des 26 pays au niveau UE / EEA pour ERV ^[112].

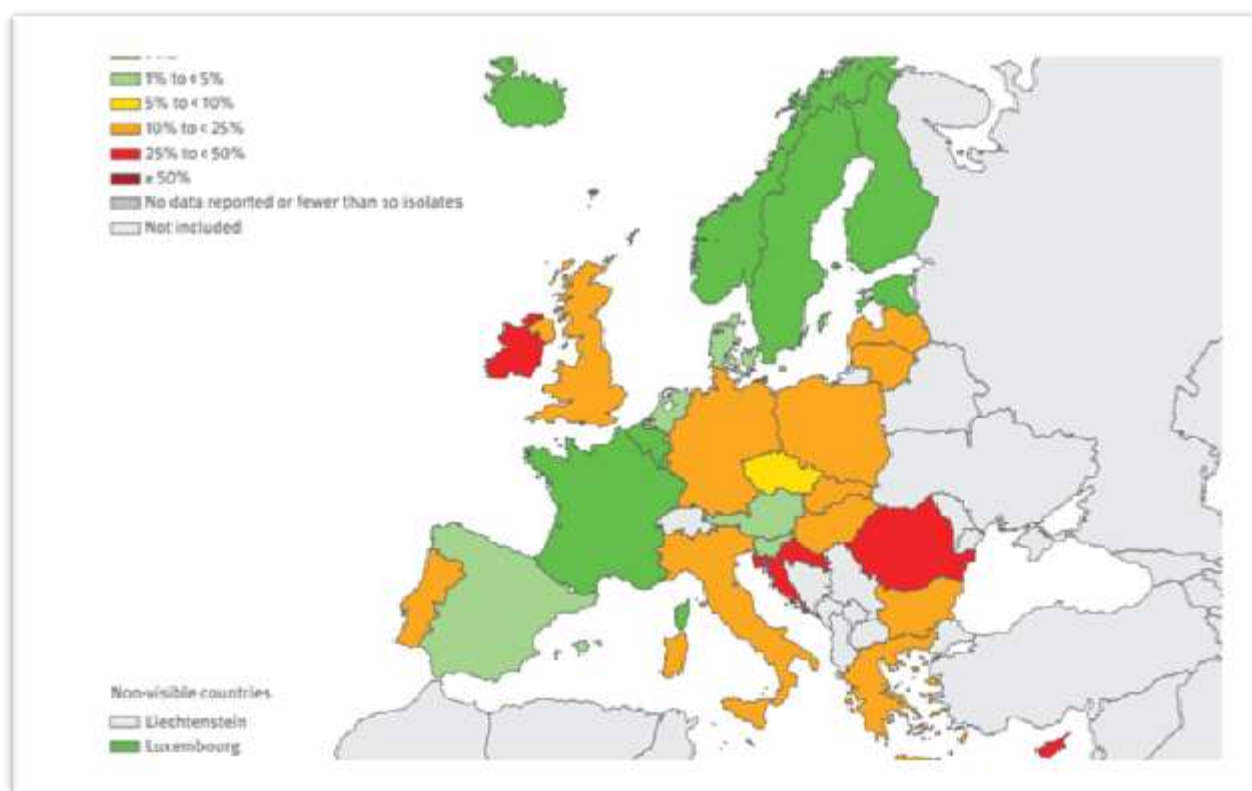


Figure 11: *Enterococcus faecium* .Pourcentage des souches résistantes à la vancomycine, par pays, EU/EEA ,2015^[112].

IV.5.2. La situation épidémiologique en Algérie

En 2015, le réseau algérien de surveillance de la résistance aux antibiotiques a signalé une proportion de 8,69% (10/115) d'*Enterococcus faecium* résistants à la vancomycine ^[111].

V. DEPISTAGE BACTERIOLOGIQUE DES PORTEURS DIGESTIFS DE BMR^[121]

V.1. Prélèvement

Le dépistage de BMR est réalisé :

- Dans les services à risque élevé de transmission croisée (service de réanimation, soins intensifs, service de soins de suite, de réadaptation et de longue durée) ;
- Dans le cas de malades transférés d'un service à forte incidence de BMR ;
- Et dans un contexte d'épidémie survenant dans un service clinique.

Selon la procédure définie par CLIN, les prélèvements sont réalisés :

- A l'admission du patient dans le service ;
- En cours d'hospitalisation, avec une périodicité définie ;
- En cas de situation épidémique, selon une procédure définie.

Un écouvillonnage rectal et nasal sont généralement fait, puisque les BMR colonisent préférentiellement les muqueuses nasales (SARM) et rectales (BMR entériques : ERV, EBLSE, PARC)

Des échantillons supplémentaires peuvent être indiqués dans certaines situations spécifiques telles que le prélèvement trachéal chez le patient trachéotomisé et/ou ventilé, le prélèvement cutané, en particulier pour la recherche d'*A. baumannii*.

Ces prélèvements doivent être réalisés dans les conditions d'asepsie.

V.2. Méthodes

Pour l'ensemencement, on utilise des milieux de culture gélosés, chromogènes ou non, permettant de mettre en évidence les BMR. L'antibiotique sélecteur peut être contenu en solution dans une gélose nutritive ou délivré sous forme de disque. Des solutions commerciales existent aujourd'hui. Le choix de ces milieux est conditionné à la fois par la sélectivité et la rapidité de réponse.

Un milieu non sélectif peut être ensemencé parallèlement afin de vérifier la présence d'une flore, ce qui atteste de la qualité du prélèvement.

Des techniques de biologie moléculaire peuvent être réalisées, en complément de la culture, à partir d'écouvillons secs. Leur principe est de mettre en évidence très rapidement par amplification génique le ou les gène(s) de résistance spécifique de chaque BMR recherchée.

V.3. Interprétation des résultats

Dans le compte rendu bactériologique, il est important de spécifier les différentes BMR qui ont été recherchées et la méthode utilisée. La négativité du dépistage n'exclut pas la

possibilité d'identifier une BMR ultérieurement ni, que la BMR soit présente en dessous du seuil de détection.

En cas du dépistage positif, il est nécessaire de préciser la ou les BMR retrouvée(s) ainsi que le ou les site(s) dans le(s)quel(s) elles (s) ont été isolé(s). Une indication spécifique des BMR doit également être ajoutée sur le compte rendu (de façon manuelle ou informatisée) afin de notifier de façon évidente les porteurs de BMR dans le service, permettant aux soignants de mettre en œuvre rapidement les mesures d'isolement adéquates ^[121].

VI. POLITIQUE DE MAITRISE DE L'INFECTION A BMR

L'association du dépistage systématique des patients à risque avec la mise en place de précautions contact et d'un isolement du patient porteur semble être le moyen le plus efficace pour contrôler la transmission des BMR ^[122].

VI.1. Maîtrise de la diffusion des BMR

VI.1.1. Prévention de la transmission croisée

Un des grands axes de lutte contre l'émergence et la propagation des BMR repose sur la prévention de la transmission croisée. La société française d'hygiène hospitalière publie en avril 2009 des recommandations nationales sur la prévention de la transmission croisée. Elles sont issues de la réflexion d'un consensus formalisé d'experts basée sur une revue exhaustive de la littérature ^[122].

Les précautions contacts « standard » sont au nombre de sept » ^[123] :

- Lavage et/ou désinfection des mains.
- Port de gants.
- Port de sur blouse, lunettes, masques.
- Conduite à tenir lors d'un contact avec du sang ou un liquide biologique.
- Gestion des surfaces.
- Gestion du matériel souillé.
- Transport de prélèvements biologiques, linge et matériels souillés.

VI.1.1.1 Hygiène des mains

La désinfection systématique des mains à cinq moments clés ^[124]:

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



Figure 12 : hygiène des mains ^[123]

L'antisepsie des mains par friction avec une solution (ou un gel) hydro alcoolique est la méthode actuellement à privilégier en matière d'hygiène des mains pour le contrôle de l'infection nosocomiale ^[125].



Figure 13 : hygiène des mains par solution hydro alcoolique ^[123]

VI.1.1.2. Port de gants

Le port de gants ne remplace pas l'hygiène des mains. Les gants doivent être saisis avec des mains propres pour éviter leur contamination ^[123].

Les gants sont changés entre deux patients ou deux activités (y compris pour le même patient). Ils sont mis juste avant le contact, le soin ou le traitement. Ils sont retirés dès la fin du soin pour être jetés avant de toucher l'environnement ^[123].

Le port de gants lors d'un contact avec un liquide biologique afin de protéger le soignant du risque infectieux ^[124].

La recommandation est « *une paire de gants pour un soin* » et chaque retrait de gants est accompagné d'un geste d'hygiène des mains ^[126].



Figure 14 : port de gants ^[123]

VI.1.1.3. Port d'un masque

Le port d'un masque de soins à usage unique par le personnel soignant est recommandé lors de la prise en charge d'un patient présentant une infection respiratoire impliquant un micro-organisme, notamment SARM :

- A proximité du patient à l'intérieur de la chambre ;
- Lors de soins directs.

Il est aussi fortement recommandé de faire porter systématiquement un masque de soins à usage unique aux patients présentant une infection respiratoire à SARM lorsqu'il sortent de leur chambre ^[122].

Un rappel et un contrôle régulier auprès des soignants de l'application de ces mesures, indispensables pour obtenir une efficacité maximale ^[127].

VI.1.1.4. La tenue professionnelle

La tenue professionnelle est adaptée à l'activité pratiquée. Elle est changée quotidiennement et chaque fois qu'elle est souillée ^[123].

Le port d'un tablier plastique à usage unique (ou d'une sur blouse imperméable) lors des soins souillant, mouillants ou exposants aux projections de liquides biologiques ^[128].



Figure 15 : tenue professionnelle ^[123]

VI.1.2. Dépistage des porteurs de BMR à l'admission en réanimation

En réanimation, la politique de dépistage des BMR dépend du type de bactérie et du contexte épidémique.

Le dépistage des EBLSE à l'admission par écouvillonnage rectal ou de plaies chroniques n'est recommandé qu'en cas d'épidémie récente ou installée ^[129]. En dehors de cette situation, les résultats des cultures à visée diagnostique semblent suffisants pour contrôler les EBLSE ^[130].

Les indications de dépistage de *P.aeruginosa* et *A. baumannii* à l'admission par prélèvement de gorge (ou aspiration trachéale) et écouvillonnage rectal sont les même que pour EBLSE. Le dépistage au cours du séjour n'est indiqué que si une politique de dépistage à l'admission est mise en place. Pour *A. baumannii* le dépistage à l'admission s'applique également au patient à risque, c'est à dire provenant de services, hôpitaux ou pays en situation épidémique ^[82].

Le dépistage du SARM à l'admission par écouvillonnage nasal ou de plaie chronique est recommandé chez les patients à haut risque d'infection et en cas d'épidémie récente ou installée.

VI.1.3. isolement des porteurs de BMR

Dès qu'il a été décidé de mettre en œuvre des précautions complémentaires de type contact, il est recommandé :

-De placer systématiquement en chambre individuelle les patients porteurs de BMR, ou de regrouper les patients porteurs de la même BMR dans une chambre ou un secteur du service ^[122]. La signalisation du portage à l'entrée de la chambre, afin d'améliorer l'observance des règles d'hygiène ^[131].

Les mesures d'isolement ont pour objet d'établir des barrières à la transmission des microorganismes.

- d'un patient à un autre patient,
- d'un patient à un personnel soignant,

- d'un personnel soignant à un patient,
- de l'environnement au patient ^[132].

L'isolement d'un malade n'implique pas nécessairement qu'il soit seul dans une chambre, mais les gestes doivent être codifiés en fonction de la source de l'infection et des voies de transmission. ^[133].

VI.1.4. Décontamination des patients porteurs de BMR

Il existe deux pôles principaux de décontamination

VI.1.4.1. La décontamination digestive, pour les EBLSE

La décontamination digestive a pour but d'éradiquer le portage entérale de BMR.

La chimio décontamination CD digestive a pu contribuer au contrôle de situations épidémiques par l'association de deux des trois topiques suivants : aminoglycosides, polymyxine B, érythromycine base. Nous proposons, en présence d'un ou quelques cas de colonisation digestive, une CD ciblée sur les seuls patients colonisés à EBLSE. La CD éventuelle sera poursuivi, en cas d'efficacité, jusqu'au troisième écouvillonnage rectal négatif. En cas d'endémie dans une unité, aucune chimio décontamination n'est proposée ^[134].

VI.1.4.2. La décontamination nasale et cutanée, pour les SARM

La décontamination concerne tous les patients admis quelque soit la situation épidémiologique.

La mupirocine est appliquée deux fois par jour pendant 5 jours, et une toilette antiseptique cutanée par Chlorhexidine a été associée ^[135].

L'objectif est double : diminuer le risque de transmission croisée et diminuer le risque de passage de colonisation à l'infection ^[136].

VI.1.5. Mesures spécifiques de prévention des IN selon le site anatomique

VI.1.5.1. Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique

En termes de prévention, les priorités suivantes ont été retenues par la 5^{ème} conférence de consensus commune SFAR-SRLF « prévention des IN en réanimation, transmission croisée et nouveau-né exclus » ^[137] :

La prévention de PAVM repose sur l'utilisation de moyens médicamenteux et non médicamenteux.

L'utilisation d'une décontamination naso et oropharyngée par une solution antiseptique diminue l'incidence des PAVM mais est sans effet sur la mortalité et la durée de VM. En raison d'un rapport bénéfice/risque favorable, il faut probablement recommander cette pratique.

La décontamination digestive sélective DDS seule diminue l'incidence des PAVM. L'association d'une antibiothérapie systématique à la DDS diminue la mortalité en réanimation. Cette stratégie combinée peut probablement être recommandée. Cependant son application nécessite encore de préciser les modalités (choix des molécules, les doses et la durée de la DDS et de l'antibiothérapie systématique) et la population cible. Le recours à cette stratégie impose une surveillance renforcée de l'écologie bactérienne du service. Son utilisation probablement pas recommandée dans les unités à forte prévalence de SARM ou ERV.

L'impact à long terme de cette stratégie sur l'écologie bactérienne nécessite encore d'être évaluée.

En raison de son bénéfice sur l'incidence de PAVM notamment chez le patient à BPCO la ventilation non invasive doit être privilégiée dans ses indications reconnues.

Le maintien de la pression du ballonnet des sondes entre 25 et 30 cm, H₂O est recommandé afin de limiter les micro-inhalations tout en préservant l'intégrité de la muqueuse trachéale.

Il est probable que l'utilisation de sonde d'intubation permettant l'aspiration sous-glottique réduise l'incidence des PAVM précoces. L'aspiration discontinue doit, à priori être préférée à l'aspiration continue.

La position proclive du patient permet de diminuer l'incidence des PAVM. Chez l'adulte comme chez l'enfant, le décubitus dorsal strict est à proscrire sauf indication particulière.

L'utilisation du système clos d'aspiration trachéale n'est pas recommandée dont le seul objectif est de prévenir les PAVM ^[137].

VI.1.5.2. Infection urinaire

Limiter les indications et la durée de cathétérisme vésical.

Il faut que la sonde urinaire soit posée par du personnel formé afin d'éviter la contamination lors de l'acte.

Ne pas utiliser de sondes urinaires imprégnées d'antiseptiques, d'ATB ou d'argent.

Ne pas utiliser de systèmes d'irrigation ou d'antimicrobiens dans le système de drainage des urines ^[137].

Utiliser un système de drainage clos pendant toute la durée du sondage ^[82].

Le changement systématique de la sonde vésicale n'est pas une mesure de prévention et n'est pas recommandé ^[83].

VI.1.5.3 .Infections liées aux cathéters

L'utilisation de cathéters imprégnés d'antiseptiques ou d'ATB diminue l'incidence des ILC.

La préparation cutanée impose une asepsie chirurgicale. Il faut utiliser les solutions antiseptiques alcooliques (Chlorhexidine ou povidone alcooliques).

En raison du risque accru d'ILC en territoire cave inférieur, il est recommandé d'insérer les cathéters en territoire cave supérieur. Il est recommandé d'encadrer ce geste par un médecin expérimenté. La tunnellisation réduit les ILC associés aux cathétérismes jugulaires internes et fémoraux.

Le changement des lignes de perfusion peut n'être effectué que tous les trois à quatre jours. En revanche, les tubulures doivent être changées après chaque transfusion sanguine ou quotidiennement lors de perfusion d'émulsions lipidiques.

En l'absence d'efficacité, certaines mesures ne sont pas recommandées : antibioprophylaxie à l'insertion, pommade antibiotique, filtres antibactériens, changement systématique du cathéter à un intervalle régulier^[137].

VII. BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES

L'exposition à un antibiotique dans les 15 jours précédents la survenue d'une PAVM est associée à une augmentation de la mortalité^[138]. Elle est également associée à la survenue de PAVM à BMR surtout si le spectre d'activité de l'antibiotique est large (C3G, FQ, imipénème), et à un risque d'antibiothérapie inadaptée^{[139] [140]}. Cette erreur de traitement augmente le risque d'émergence de BMR, la mortalité liée aux septicémies et aux PAVM en réanimation^{[141] [142]} ainsi que la mortalité intra-hospitalière toutes causes confondues^[140]. Enfin, un retard à l'initiation du traitement antibiotique est associé à une augmentation de la mortalité^[143].

Tout l'enjeu dans la prise en charge d'une infection grave est de débiter une antibiothérapie probabiliste le plus précocement possible en ciblant le bon micro-organisme afin de limiter le risque d'émergence des BMR.

Dans cette optique, la société de réanimation en langue française (SRLF) et la société française d'anesthésie-réanimation (SFAR) publient en juin 2014 des recommandations nationales visant à diminuer l'utilisation des antibiotiques en réanimation^[144].

L'objectif est de limiter au maximum la prescription inutile et /ou inadaptée d'antibiotique à large spectre afin d'éviter l'émergence de BMR. Leur indication en traitement probabiliste est réservée aux patients graves ayant des facteurs de risques de BMR.

Ces recommandations intègrent la connaissance d'une colonisation à BMR pour guider l'antibiothérapie probabiliste en cas de PAVM ou de bactériémie nosocomiale graves. En cas d'infection communautaire, l'administration probabiliste d'une carbapénème est limitée à aux patients associant un antécédent connu de portage d'EBLSE ou de PARC inférieur à 3 mois et un sepsis sévère ou un choc septique.

En cas d'infection bactérienne sévère nosocomiale, la prescription probabiliste de carbapénème n'est indiquée que si au moins 2 des facteurs suivants sont présents :

- un traitement par C3G, FQ ou tazocilline dans les 3 derniers mois,
- un portage d'EBLSE ou de PARC de moins de 3 mois,
- une hospitalisation à l'étranger dans les 12 derniers mois,
- la résidence en établissement d'hébergement pour adultes âgés dépendants ou dans un service de soins de longue durée,
- la présence d'une sonde urinaire à demeure et/ou d'une gastrostomie,
- une épidémie de BMR en cours dans le secteur de soins pour laquelle l'unique option thérapeutique est un carbapénème.

Après documentation bactériologique, il faut toujours rechercher une alternative aux carbapénèmes.

La prescription de FQ est proscrite en cas d'entérobactéries ayant acquis une résistance de premier niveau (résistance à l'acide nalidixique et/ou acide pipémidique). En cas de choc septique, l'association de choix avec les bêtalactamines est un aminoside.

La prescription d'un anti-SARM en probabiliste est limitée aux infections sévères associées aux soins (patient hémodialysé chronique, porteur de plaie chronique, d'un cathéter de longue durée et hospitalisé en long séjour) et aux infections nosocomiales acquises en réanimation selon l'épidémiologie locale du service.

L'antibiothérapie probabiliste doit être débutée :

- en cas de choc septique, dans un délai d'une heure suivant la survenue du choc,
- en cas de méningite bactérienne dans un délai de 3h après l'admission à l'hôpital.

Chez les patients «fragiles» (splénectomisé fébrile, neutropénique fébrile, dermohypodermite bactérienne nécrosante...), le délai d'administration de la première dose d'antibiotique doit être raccourci au maximum.

Afin d'optimiser l'efficacité du traitement, un dosage du pic plasmatique, de la concentration résiduelle d'aminoside et de la concentration de vancomycine à l'équilibre est indiqué chez tout patient sévère de réanimation. L'administration prolongée ou continue permettrait de prévenir l'émergence de la résistance bactérienne en particulier vis-à-vis de certaines souches (S.aureus, P.aeruginosa, entérobactéries).

Chez les patients en état de choc, neutropéniques ou suspects d'infections à BMR, il est recommandé d'utiliser une association d'antibiotique d'emblée. L'antibiothérapie doit être réévaluée au plus tard dans les 48 à 72h après le début du traitement. Une désescalade doit être envisagée en fonction de la situation clinique et des données

microbiologiques. Cette réévaluation doit être structurée par des recommandations locales afin de réduire l'exposition aux antibiotiques.

Enfin, la réalisation de protocoles d'antibiothérapie permet d'améliorer le pronostic des patients et de limiter l'émergence de résistances aux antibiotiques ^[144].

VIII. INTERET DU PORTAGE DIGESTIF DES BMR ET LES INFECTIONS A CES BMR EN REANIMATION

Dans les épidémies hospitalières rapportées, il existe toujours beaucoup plus de patients colonisés que de patients infectés. La proportion de portage digestif sans infection (portage asymptomatique) semble plus élevée que pour les autres bactéries multirésistantes (BMR). Comme pour les autres BMR, les patients colonisés et non dépistés représentent un réservoir important qui contribue à la dissémination des souches ^[145]. Le portage digestif occulte est souvent un préalable à l'infection.

L'auto-infection: le patient s'infecte par ses propres germes de sa flore originale ou de sa flore remaniée. Les malades auto-infectés constituent une source importante de germes et sont souvent à l'origine d'hétéro-infection.

L'hétéro-infection: qui est la conséquence de la contamination d'un malade par les germes d'un autre malade.

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

Si la pneumopathie est l'infection la plus fréquente en réanimation, elle occasionne souvent une antibiothérapie probabiliste.

Celle-ci peut être mise en défaut par la présence de bactéries multirésistantes (BMR), comme les Entérobactéries productrices de Bêta-Lactamase à Spectre Étendu (EBLSE), dont l'incidence communautaire est en forte augmentation. L'évaluation des stratégies de dépistage des BMR pour améliorer l'antibiothérapie probabiliste des infections respiratoires ou systémiques en réanimation a conduit à des résultats contradictoires ^[146]. Reddy *et al* ; montrent que chez 413 patients colonisés à EBLSE, seul 35 (8,5%) développent une infection. Il semblerait donc qu'une faible partie seulement des patients colonisés à EBLSE s'infecte secondairement ^[147].

Le nombre de porteurs digestifs d'ERV pourrait donc être beaucoup plus important que ne laissent paraître les résultats de la surveillance des prélèvements cliniques ^[148].

ETUDE PRATIQUE

I. PROBLEMATIQUE, BUT ET OBJECTIF DE L'ETUDE

I.1 Problématique

Des recommandations pour limiter la diffusion des BMR, en particulier dans les services de réanimation, qui sont les plus concernés par l'épidémie, ont été proposées. Elles consistent à dépister le portage asymptomatique digestif des BMR, chez les malades au moyen d'un écouvillon rectal à l'admission puis, de façon hebdomadaire. L'identification la plus rapide possible des malades porteurs des BMR doit permettre de mettre en œuvre ou de maintenir les mesures d'isolement afin de limiter leur diffusion.

Le dépistage précoce des BMR dans le portage rectal et savoir leurs mécanismes de résistances permet d'identifier les patients porteurs asymptomatiques qui constituent un réservoir des BMR et de prendre des précautions d'isolement afin d'éviter les infections croisées et les épidémies à BMR.

I.2. But de l'étude

Instaurer une surveillance active de l'infection nosocomiale au niveau des différents sites concernés par les procédures invasives.

Notre démarche a pour but de diminuer le taux d'antibiothérapies probabilistes inadaptées dans le service et leur impact sur le pronostic en termes de morbi-mortalités.

I.3. Objectifs de l'étude

- ⊙ Déterminer la prévalence de BMR en réanimation CHU _TLEMCEN
- ⊙ Déterminer la prévalence du portage digestif des BMR chez les malades hospitalisés en réanimation entre 15 octobre 2016 et 28 février 2017.
- ⊙ Déterminer le mécanisme de résistance des BMR en service de réanimation.

II. MATERIELS ET METHODES

II.1. Matériels

- Equipements (Annexe01)

- Etuve ;
- Walk Away ;
- Réfrigérateur ;
- Microscope optique ;

- Bec benzène ;
- Boîtes de pétri ;
- Tube conique ;
- Portoir ;
- Lame et lamelle en verre ;
- Pince porte objet ;
- Pipette pasteur ;
- L'écouvillon ;
- Eau physiologique ;
- Gants ;
- Les milieux de culture : (Annexe 02)

- Mac Conkey (MC);
- Chapman (CHP);
- Gélose nutritive (GN) ;
- Gélose au sang frais (GSF) ;
- Mueller-Hinton (MH) ;
- Citrate de Simon ;
- Milieu triple sucre (TSI) ;
- Esculine ;
- Bouillon nutritif ;
- Urée indole ;

- Les souches de référence :

Escherichia coli ATCC 25922.

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853.

Staphylococcus aureus ATCC 25923.

- Réactifs (Annexe 04)

- Violet de Gentiane ;

- Lugol ;
- Alcool 95° ;
- Fushine ;
- Kovac's ;

➤ Antibiotiques testés en disque

Tableau I: Les antibiotiques testés

Familles	ATB/Sigle sur les disques	Charge des disques
B-Lactamines	Pénicilline P	6µg
	Oxacilline OXA	5µg
	Ampicilline AMP	10µg
	Amoxicilline + Ac.clavulanique AMC	30µg
	Ticarcilline TIC	75µg
	Pipéracilline PIP	100µg
	Pipéracilline + Tazobactam PIP/TAZO	110µg
	Céfazoline CZ	30µg
	Céfoxitine FOX	30µg
	Céfotaxime CTX	30µg
	Céftazidime CAZ	30µg
	Céfépime FEP	30µg
	Imipénème IMP	10µg
	Ertapénème ETP	10µg
Aztréonam ATM	30µg	
Aminosides	Gentamicine GEN	10µg
	Amikacine ANK	30µg
	Tobramycine TOB	10µg
Macrolides	Erythromycine ERY	15µg
Polypeptides	Colistine CS	50µg
Glycopeptides	Vancomycine VAN	30µg
Sulfamides et associations	Triméthoprim + Sulfaméthoxazole SXT	25µg
Quinolones	Acide nalidixique NAL	30µg
	Ciprofloxacine CIP	5µg
	Ofloxacine OFX	5µg
Autres	Rifampicine RIF	5µg
	Acide fusidique FAD	10µg

II.2. Méthodes

II.2.1. Type, lieu et période de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive prospective, qui a été réalisée au niveau du service de microbiologie du CHU Tlemcen du 15 octobre 2016 au 28 février 2017 (une période de 4 mois et demi).

II.2.2. Population d'étude

Les patients admis en réanimation du CHU Tlemcen du 15 octobre 2016 au 28 février 2017 ; 43 patients ont été inclus dans notre étude.

II.2.3. Variables à étudier et recueil des données

Pour chaque malade bénéficié d'un prélèvement rectal, un questionnaire qui inclura les données suivantes est établi (Annexe 16) :

Identification du patient : sexe, âge, la date d'entrée en service de réanimation, hospitalisation antérieure, le diagnostic principal

II.2.4. Techniques d'exploitation des résultats

Les données du questionnaire sont saisies, codées et analysées par le logiciel SPSS version 20.

La stratégie de l'analyse statistique des données est basée sur la description de la population d'étude.

La description de la population : pour les variables quantitatives par la moyenne et les variables qualitatives par les fréquences et les pourcentages.

Pour le croisement des variables, on a utilisé le test statistique : Khi-deux.

II.2.5. Déroulement de l'étude

A l'admission, un écouvillonnage rectal a été réalisé chez les patients hospitalisés en réanimation à partir du 15 octobre 2016 au 28 février 2017 pour le dépistage des BMR puis un prélèvement hebdomadaire.

Et des prélèvements de matériels (cathéter, sonde urinaire, prélèvement distal protégé) ont été fait chez les patients inclus dans notre étude.

Ces prélèvements sont ensuite acheminés au laboratoire de microbiologie du CHU de Tlemcen.

II.2.6. Dépistage bactériologique du portage digestif des BMR

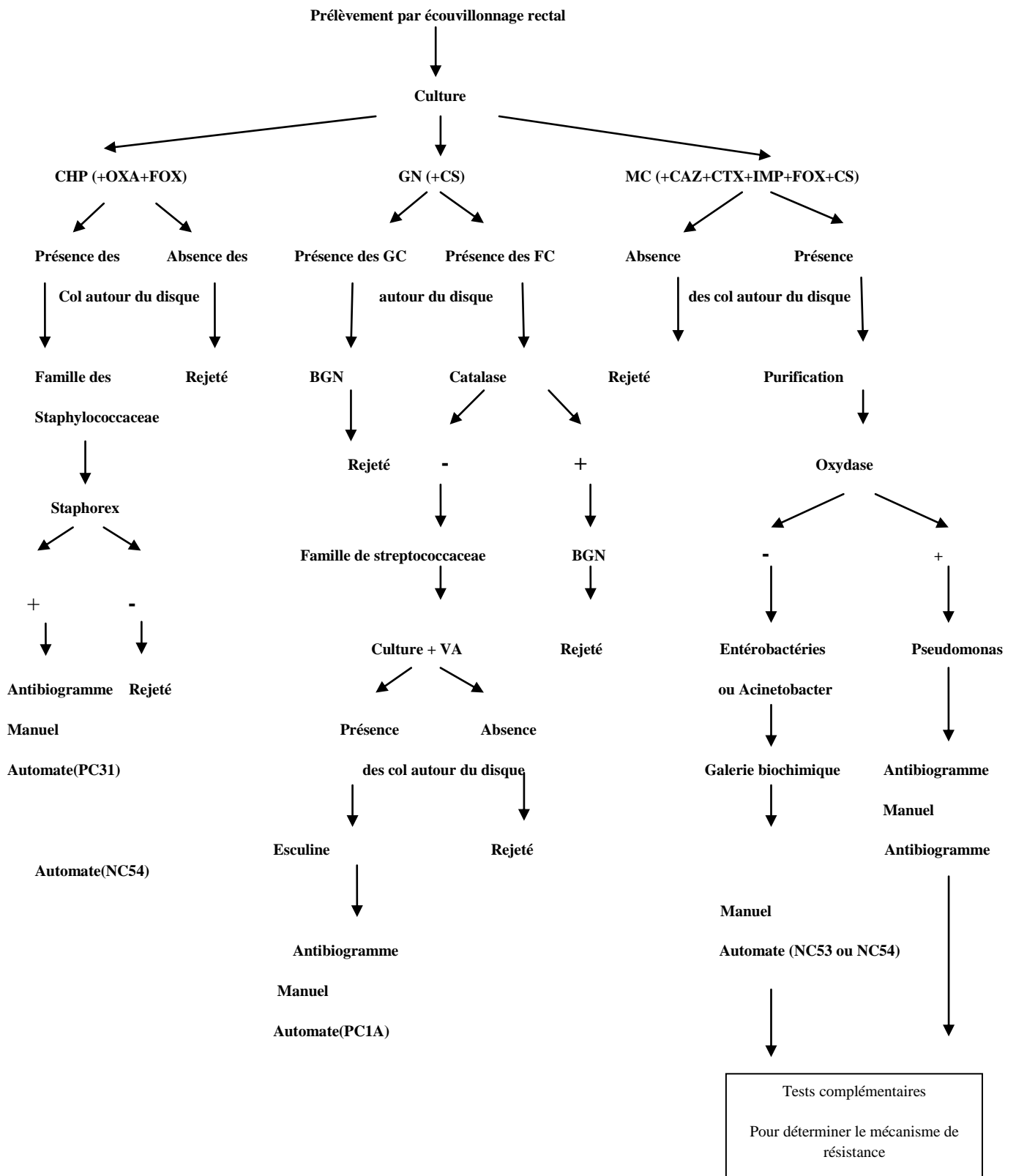


Figure 16: Schéma récapitulatif des étapes de diagnostic du portage digestif des BMR.

II.2.6.1. Prélèvements

Les prélèvements sont réalisés à l'aide d'un écouvillon.

On introduit l'écouvillon humidifié au niveau intra-rectal et on frotte plusieurs fois la muqueuse. Cet écouvillon doit être envoyé au laboratoire le plus rapidement possible.



Figure 17: Ecouvillonnage rectal

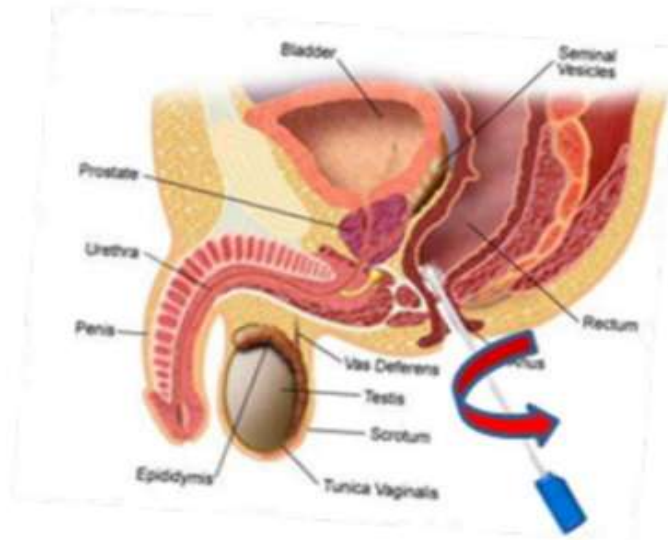


Figure 18: La réalisation d'un prélèvement rectal

II.2.6.2. Ensemencement

L'ensemencement est réalisé sur trois milieux de culture : Mac Conkey, Chapman, gélose nutritive en déchargeant l'écouvillon de prélèvement sur la totalité de la surface gélosée de haut en bas en stries serrées ;

Répéter l'opération deux fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même ;

Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose ;

Déposer les disques d'antibiotiques :

- un disque de CAZ, CTX, FOX, IMP et CS sur Mac Conkey,
- un disque d'OXA, FOX sur Chapman
- un disque de CS sur gélose nutritive.

Incuber 18 à 24 heures à 37°.

II.2.6.3. Isolement et purification

Si des colonies apparaissent dans la zone d'inhibition des disques d'antibiotiques; on fait un isolement puis une identification (Annexe 05).

II.2.6.4. Identification

II.2.6.4.a. Aspect des colonies

L'aspect des colonies est le caractère primaire utilisé pour orienter le diagnostic ; la taille, la bordure (lisse, rugueuse), la coloration (pigment jaune pour *S.aureus*, pigment vert pour *P.aeruginosa* (Annexe 06).

II.2.6.4.b. Etat frais

➤ Principe

L'examen microscopique ne constitue généralement qu'une étape d'orientation, cette étape permet de voir la forme, le mode regroupement et la mobilité.

➤ Technique

- Déposer une petite goutte d'eau stérile sur la lame.
- Ajouter une fraction de colonies sur gélose.
- Faire une suspension homogène dans la goutte d'eau en incorporant progressivement l'inoculum et en remuant très délicatement (afin de ne pas casser les flagelles).
- Recouvrir d'une lamelle en évitant d'enfermer des bulles d'air. Le liquide ne doit pas déborder (sinon jeter la lame dans une solution désinfectante et recommencer).
- Observer rapidement à l'objectif X 40

II.2.6.4. c. Coloration de Gram

➤ Principe

C'est une double coloration qui permet de connaître la forme et le mode d'assemblage des bactéries, elle permet de classer les bactéries selon leur capacité à fixer le cristal violet. Celles qui possèdent une enveloppe externe sont décolorées lors du lavage à l'éthanol (Gram-), alors que celles qui n'en possèdent pas vont retenir le colorant (Gram+).

La consistance de la coloration de Gram correspond à des différences biochimiques entre la paroi des bactéries Gram positif et les bactéries Gram négatif.

➤ **Réalisation du frottis**

Une goutte d'eau distillée stérile est déposée sur une lame en verre. Une colonie isolée est ajoutée à l'aide d'une pipette de pasteur stérile, étalée à la surface de la lame puis fixée à la chaleur à côté d'un bec benzène.

➤ **Réalisation de la coloration (Annexe 04)**

- Coloration par le violet de gentiane (1 minute). Puis rinçage à l'eau.
 - Mordançage au Lugol (30 secondes); Rinçage à l'eau.
 - Décoloration (rapide) à l'alcool 95 °C (30 secondes). Rincer à d'eau.
 - Recoloration à la fuchsine. Laisser agir 1 minute. Puis lavage à l'eau. Séchage de la lame.
- Enfin, observation au microscope optique avec une goutte d'huile à immersion objectif X100.

II.2.6.4.d. Test Catalase

➤ **Principe**

La Catalase a la propriété de décomposer l'eau oxygénée H_2O_2 avec dégagement d' O_2 .



➤ **Technique**

On dépose une goutte d'eau oxygénée sur une lame; à laquelle on ajoute quelques colonies.

➤ **Lecture**

Le dégagement immédiat des bulles d'oxygène exprime la présence d'une Catalase.



Figure 19: Catalase +

II.2.6.4.e. Test Oxydase

➤ **Principe**

Ce test permet de mettre en évidence une enzyme : la phénylène diamine oxydase des bactéries à partir de leur culture en milieu gélosé.

➤ **Technique**

On étale quelques colonies à l'aide d'une pipette Pasteur sur le disque d'Oxydase.

➤ **Lecture**

L'apparition d'une coloration violette foncé sur le disque indique que la souche possède l'oxydase



Figure 20: oxydase +

II.2.6.4.f. Staphorex

➤ **Principe**

Ce test contient des particules de latex qui ont été recouvertes de fibrinogène et d'IgG. S'il est mélangé sur une lame avec des colonies de *staphylococcus aureus*, la réaction du facteur d'agglutination avec le fibrinogène et/ ou celle de la protéine A avec l'IgG provoque(nt) une agglutination rapide et forte des particules de latex.

➤ **Technique**

On dépose sur une carte Staphorex à usage unique :

- 1 goutte de réactif test constitué de particules sensibilisées : latex ;
- 1 goutte de réactif humain constitué des mêmes particules non sensibilisées ;
- Prélever 1 à 2 colonies à identifier, les mettre soigneusement en suspension dans chacune des 2 gouttes ;
- Agiter d'un mouvement de lente rotation ;
- Vérifier l'absence d'agglutination avec le réactif témoin ;
- Observer l'apparition d'une agglutination massive des particules tests en moins de 30 secondes.

➤ **Lecture**

Une agglutination nette des particules tests avec homogénéité de la suspension témoin indique que le staphylocoque étudié appartient à l'espèce *S.aureus*.

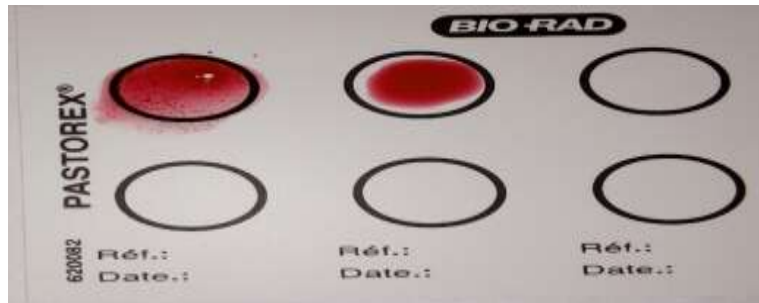


Figure 21 : Staphorex +

II.2.6.4.g. Galerie biochimique (Annexe 03)

➤ **Le test TSI (milieu triple sucres)**

• **Principe**

Ce milieu permet d'étudier la fermentation de trois sucres (glucose, lactose, saccharose), d'apprécier la production ou non de H₂S et de noter la production ou non de gaz à partir du glucose.

• **Technique**

L'ensemencement est réalisé par piqûre centrale dans le culot puis par stries sur la pente, la lecture se fait après 24 heures d'incubation à 37°C.

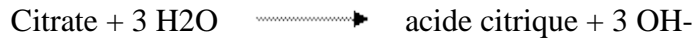
• **Lecture**

La fermentation des sucres se traduit par le virage de la couleur de milieu au jaune, le dégagement de gaz se traduit par la formation des bulles de gaz dans la masse du culot, alors que la production d'H₂S se traduit par le noircissement du milieu.

➤ **Citrate de Simmons**

• **Principe**

Ce milieu ne contient qu'une seule source de carbone: le citrate. Seules les bactéries capables d'utiliser le citrate pourront cultiver sur ce milieu. Sachant que le citrate est utilisé selon la réaction:



- **Technique**

Ensemencer la pente selon une strie longitudinale avec une pipette chargée de colonies à partir d'une culture pure, en prenant soin de ne pas racler le milieu pour ne pas apporter d'éléments nutritifs susceptibles de fausser les résultats.

- Etuver 24h à 37°C, sans trop visser le bouchon.

- **Lecture**

L'utilisation du citrate s'accompagnera d'une alcalinisation (le bleu de bromothymol) ; la souche citrate +.

- **Urée indole**

- **Principe**

L'uréase est une enzyme qui hydrolyse l'urée en ions ammonium et carbonate.

Le carbonate d'ammonium ($\text{CO}_3(\text{NH}_4)_2$) va alcaliniser un milieuensemencé avec une souche uréase +. L'alcalinisation est mise en évidence grâce au rouge de phénol présent.

L'indole est le produit de l'hydrolyse du tryptophane par une enzyme, la tryptophanase. Il est mis en évidence grâce à la coloration rouge caractéristique qu'il donne avec le réactif de Kovac's.

- **Technique**

Ensemencer abondamment un milieu urée-indole avec quelques colonies de la souche à étudier.

Incuber 24 heures à 37°C.

- **Lecture**

La lecture de l'uréase est directe par le virage du milieu au rose fuschine ; donc la souche uréase+.

L'indole : sur le milieu restant, ajouter 3 gouttes de réactif de Kovac's ; l'apparition d'un anneau rouge signifie la souche indole +. (Annexe 07)

- **Esculine**

- **Principe**

La gélose bile-esculine est un milieu destiné à l'isolement sélectif et à la différenciation entre streptocoques du groupe D et des *Enterococcus* qui tolèrent la bile et hydrolysent l'esculine en glucose et esculetine (esculine + citrate de fer : coloration noire)

La bile inhibe les bactéries à Gram positif autres que les streptocoques du groupe D et *Enterococcus*.

L'azide de sodium éventuellement présent inhibe les bactéries à Gram négatif.

- **Technique**

L'ensemencement est réalisé par piqûre centrale dans le culot à l'aide d'une pipette chargée des colonies à partir d'une culture pure, incubé 24h à 37°C.

- **Lecture**

L'apparition de la couleur noirâtre signifie la présence des streptocoques du groupe D et *Enterococcus*. (Annexe 08)

II.2.6.5. L'étude de la sensibilité aux Antibiotiques

Les souches isolées sont soumises à une identification des profils de résistance grâce à un antibiogramme par méthode de diffusion des disques imprégnés d'antibiotiques en mesurant leurs diamètres d'inhibition.

➤ **Antibiogramme par diffusion des disques**

- **Principe**

L'antibiogramme consiste à utiliser différents disques imprégnés d'antibiotiques que nous avons déposés sur une gélose Mueller-Hinton (Annexe 02) ensemencée par la bactérie à étudier. Après 18 à 24h d'incubation à 37°C, la zone d'inhibition de croissance bactérienne est mesurée à l'aide d'une règle, et les diamètres d'inhibitions sont traduits en sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R) selon les recommandations du CLSI (Clinical Laboratory Standards Institute). (Annexe 11, 12, 13, 14, 15)

- **Préparation de l'inoculum**

A partir d'une culture pure de 18H à 24H sur milieu d'isolement, on prélève à l'aide d'une pipette pasteur quelques colonies bien isolées qu'on décharge dans 5 à 10 ml d'eau physiologique, bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5 Mc Farland.

- **Ensemencement des boîtes**

L'ensemencement est fait par la méthode d'écouvillonnage ; on trempe l'écouvillon dans la suspension bactérienne, on frotte l'écouvillon sur la totalité de la surface, de haut en bas, en stries serrées. On répète l'opération deux fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose. On dépose les antibiotiques :

Tableau II : ATB testés pour entérobactéries, *A. baumannii* et *P. aeruginosa*

Les entérobactéries	<i>P. aeruginosa</i> et <i>Acinetobacter baumannii</i>
AMC, AMP, CZ, CTX, CAZ, FOX, IMP, ATM, AN, GN NA, CIP, CS, SXT	TIC, TCC, PIP, CAZ, IMP, ATM, SXT, GN, CS TOB, CIP, AN

On procède à un test de synergie qui consiste à placer les disques d'antibiotiques contenant l'AMC et CTX (pour les entérobactéries) et la TCC et CAZ (pour *Acinetobacter* sp ou *P. aeruginosa*) à des distances de 3cm (centre à centre).

On incube les boîtes pendant 24H à 35°C.

Des souches de contrôle de qualité; *Escherichia coli* ATCC 25922 et *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 sont testées en parallèle, afin de valider les résultats.

- **Lecture**

La production d'enzyme (BLSE) peut se traduire par l'apparition d'une image de synergie entre ces antibiotiques ou d'un bouchon de champagne (Annexe 09).

➤ **Antibiogramme par l'automate (Annexe01)**

Le système WalkAway® 96 plus siemens Healthcare Diagnostics, est une nouvelle solution pour l'automatisation en routine des identifications et des antibiogrammes. Il est piloté par le système informatique LabPro.

Il automatise l'incubation, la lecture et l'interprétation des résultats à partir des plaques conventionnelles, Synergies plus®, Cet automate a une capacité de 96 plaques.

La douchette code-barres évite toute éventuelle erreur de saisie.

On a des plaques spécialisées pour chaque famille des bactéries :

- NC 54 pour *P.aeruginosa* et *A. baumannii* ;
- NC 53 pour les entérobactéries
- PC1A pour les streptocoques ;
- PC 31 pour les staphylocoques.

II.2.6.6. Tests complémentaires

➤ Test de confirmation des BLSE (technique du double disque)

• Principe

Ce test est fait pour les souches qui ne présentent pas une image de synergie, avec diminution des diamètres des céphalosporines de 3^{ème} génération et pour déterminer si il ya production d'une BLSE.

• Technique

Pour les entérobactéries on dépose un disque d'AMC et un disque de céphalosporine de 3^{ème} génération (céfotaxime) à une distance de 30mm (centre à centre).

- Laisser diffuser les antibiotiques pendant une heure, à la température ambiante (sur la paillasse).

- Après diffusion, on enlève le disque d'AMC et le remplacer par un disque de CTX.

- On incube la boîte à 37°C pendant 24 H.

• Lecture :

Le test du double disque est positif quand le diamètre d'inhibition du disque de céphalosporine de 3^{ème} génération appliqué après diffusion du disque AMC ou TCC est supérieur ou égal à 5mm par rapport au diamètre d'inhibition du disque de céphalosporine de 3^{ème} génération seul, ce qui indique une production d'une BLSE (Annexe 10).

➤ Test à la cloxacilline

• Principe

Pour certaines souches de bacilles à Gram négatif, il est parfois difficile de distinguer les Bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE), la production de ces dernières peut être masquée par l'hyperproduction de céphalosporinase.

Dans ce cas, on refait le test de synergie en utilisant une gélose Mueller Hinton additionnée de cloxacilline afin d'inhiber l'activité de céphalosporinase. La concentration de la cloxacilline est déterminée selon le groupe bactérien (0.5 mg/ml pour les entérobactéries de la classe 1 et 2 ; et 1mg/ml pour les entérobactéries de la classe 3, *P. aeruginosa* et *Acinetobacter* sp).

La comparaison des diamètres d'inhibition entre les boites avec et sans cloxacilline permet de mettre en évidence la présence d'une BLSE seule ou associée à une céphalosporinase.

• Préparation de la boîte à la cloxacilline

- Diluer 50mg d'Oxacilline (poudre injectable d'un flacon de 1g) dans 10 ml d'eau distillée stérile, puis faire une dilution au 1/10ème.
- Verser 2ml de cette solution dans une boîte de Pétri de 90 mm de diamètre, ajouter 18 ml de gélose Muller Hinton, mélanger en faisant des mouvements rotatoires.

- **Inoculum**

A partir d'une culture pure de 18 h sur milieu d'isolement, racler à l'aide d'une pipette de pasteur quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques.

Décharger la pipette de pasteur dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0,9%.

Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5 Mac Farland.

- **Ensemencement**

L'ensemencement se fait selon les conditions standards de l'antibiogramme.

Les souches de références doivent être testées en parallèle dans les mêmes conditions.
Incuber 24 h à 37°C

- **Lecture**

Le test à la cloxacilline est interprété en comparant l'antibiogramme réalisé sur MH additionné de cloxacilline à celui réalisé sur MH sans cloxacilline. (Annexe 10)

- **Test IMP-EDTA**

- **Principe**

Ce test est fait pour mettre en évidence la production des carbapénémases de la classe B d'Ambler MBL (métallo-Bêta-lactamases) qui confèrent une résistance à l'imipénème, inhibées par l'EDTA (chélateur).

- **Technique**

La recherche de MBL se fait dans les conditions standards de l'antibiogramme en déposant un disque d'IMP et un disque d'IMP + EDTA.

- **Lecture**

Le résultat est positif par une augmentation de la zone d'inhibition autour de disque imipénème plus l'EDTA par rapport au disque d'imipénème seul (Annexe 10).

➤ Test de Hodge modifié

• Principe

Ce test permet de détecter les carbapénémases, la plupart de ces carbapénémases hydrolysent les céphalosporines et les carbapénèmes et on les retrouve souvent chez les souches résistantes aux C3G par production d'une BLSE.

Son principe est la mise en évidence d'une synergie d'activité enzymatique entre une souche productrice de carbapénémase et une souche sauvage de référence sensible.

• Technique

On ensemence la souche de référence sensible E.coli ATCC 25922 par écouvillonnage sur la gélose MH, on dépose un disque d'ertapénème 10 µg au centre, puis on ensemence les 3 souches en stries :

- K.pneumoniae ATCC BAA-1705 (témoin positif) ;
- E.coli ATCC 25922 (témoin négatif) ;
- Souche testée ;

On incube 24h à 37°C.

• Lecture

La déformation du diamètre à l'insertion entre une strie et la culture d'E.coli ATCC 25922 signe la présence d'une hydrolyse de carbapénémase par souche testée ; donc cette souche productrice de carbapénémase.

Difficultés d'étude

- Manque des données dans la littérature concernant ce sujet parce que la plus part des études s'intéressent aux Infections plutôt qu'aux colonisations.
- Certains malades n'ont pas pu être inclus dans notre étude vue qu'ils étaient hospitalisés durant le week-end
- On n'arrive pas à réaliser tous les prélèvements rectaux hebdomadaires pour tous les patients, parce qu'ils n'étaient pas stables.

III. RESULTATS

43 patients ont été inclus dans notre étude, r chaque patient un prélèvement rectal a été réalisé à l'admission (A) puis un prélèvement hebdomadaire (H) avec des prélèvements de matériels durant leurs séjours (prélèvement distal protégé PDP, sonde urinaire et cathéter KT) ; au total 109 prélèvements rectaux et 98 prélèvements de matériels ont été collectés.

III.1. Description générale de la population d'étude

III.1.1. Répartition des malades selon le sexe

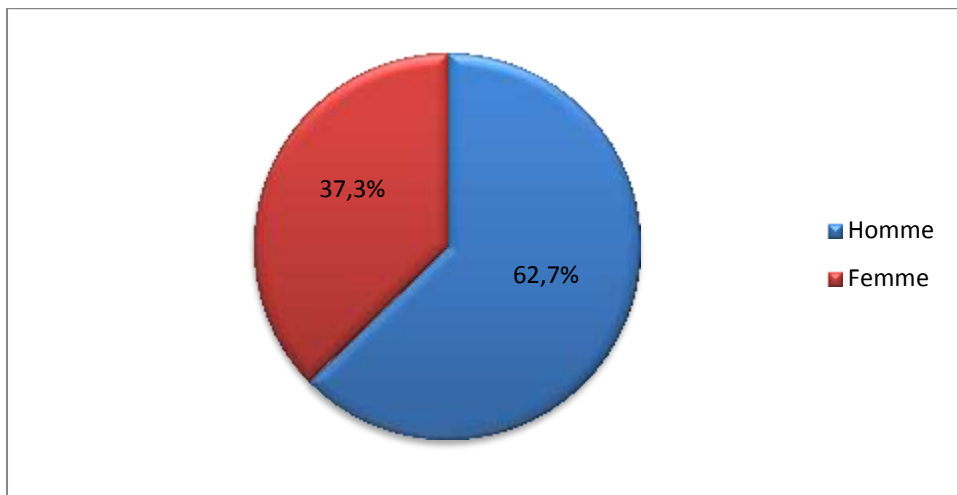


Figure 22: Distribution des malades selon le sexe

Parmi nos malades : 62.70 % (27) étaient des hommes, 37.30% (16) des femmes, avec un *Sex ratio* : 1.7.

III.1.2. Répartition des malades selon l'âge

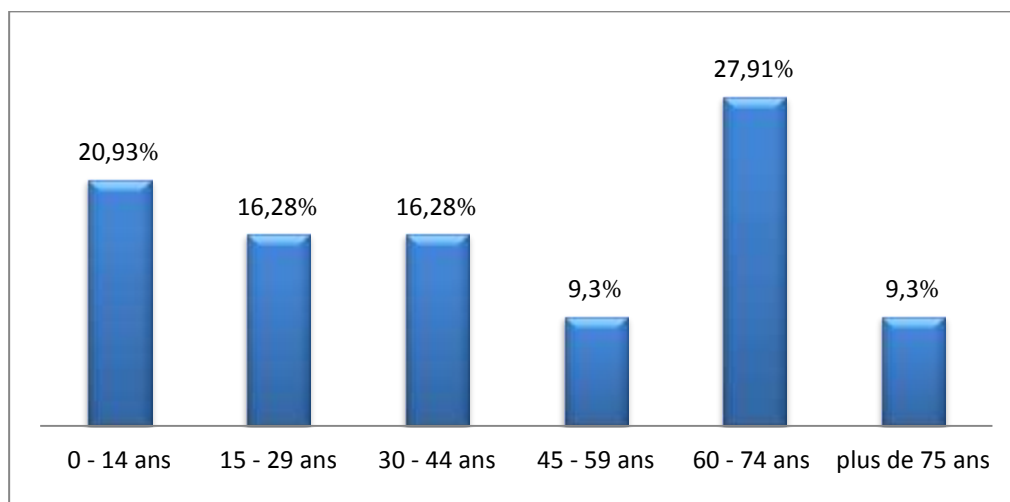


Figure 23: Distribution des malades selon l'âge

La répartition des malades en fonction de l'âge montre un pic pour la tranche d'âge de 60 à 74 ans. L'âge moyen était de 41 ans avec des extrêmes d'âge de 10 mois à 92 ans.

III.1.3. Recrutement des patients en service de réanimation

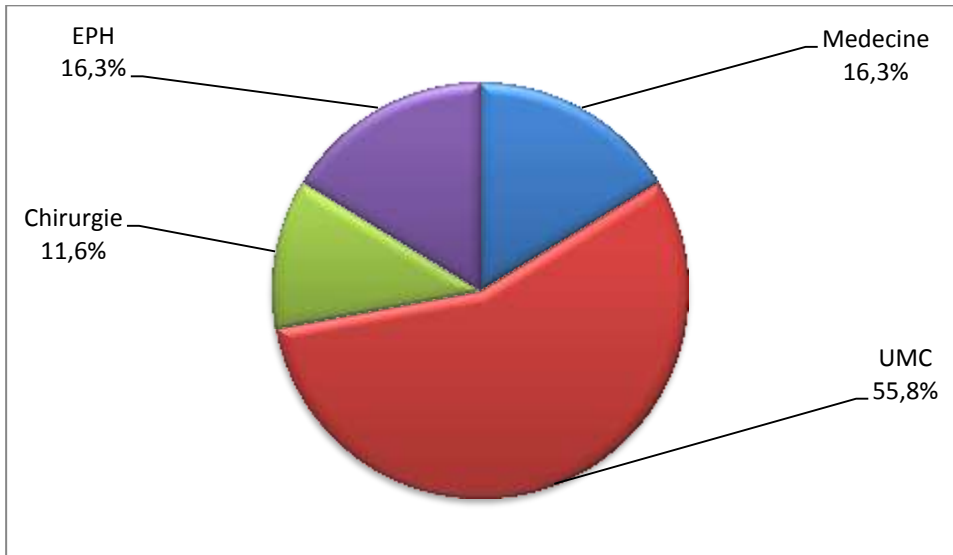


Figure 24: Recrutement des patients en service de réanimation

Tous les patients étaient hospitalisés dans un autre service avant l'admission en réanimation, dont 55% provenaient des UMC.

III.1.4. Répartition des malades selon la durée de séjours

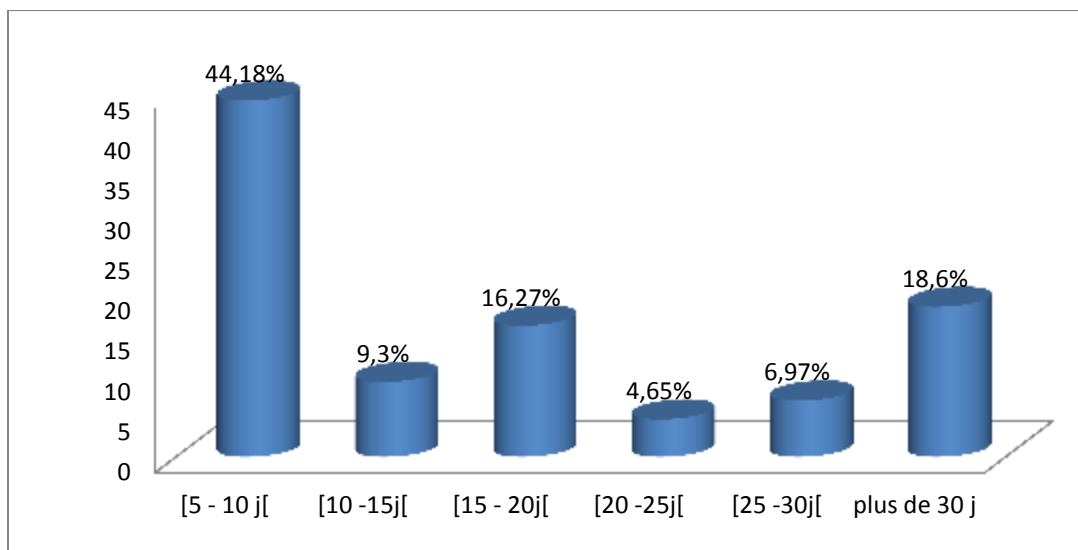


Figure 25 : Distribution des malades selon la durée de séjour

La durée moyenne d'hospitalisation était de 20,26 jours avec des extrêmes allant de 5 à 89 jours. 44.18% (19) avaient séjourné entre 5 et 10 jours.

III.1.5. Répartition des malades selon le diagnostic principal

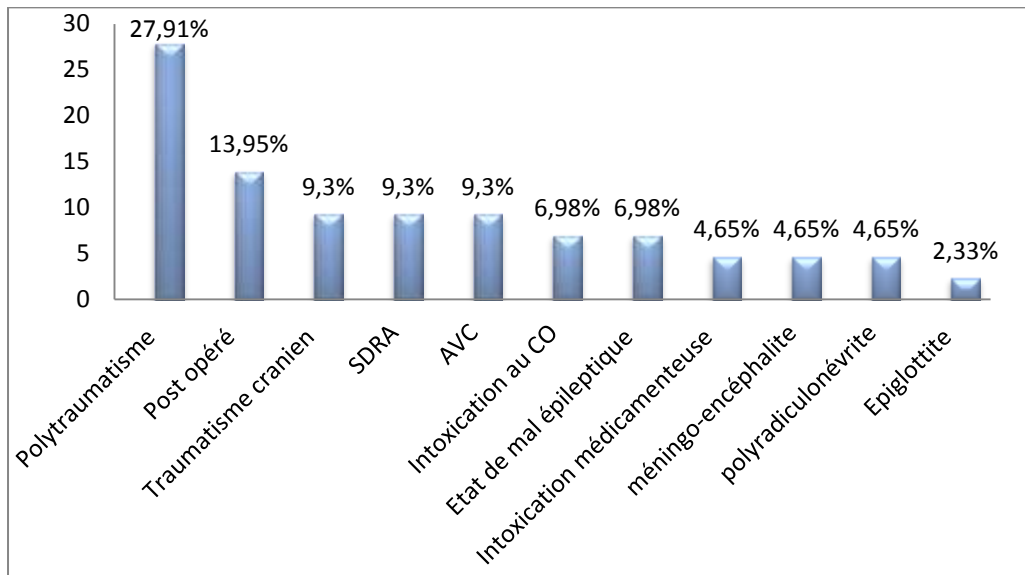


Figure 26: Distribution des malades selon le diagnostic principal

Le poly traumatisme avait occupé la grande partie de diagnostic principal suivi par les malades hospitalisés en réanimation pour une surveillance post opératoire.

III.2. Les BMR en réanimation sur prélèvements de matériels

III.2.1. Nombre de prélèvements de matériels effectués

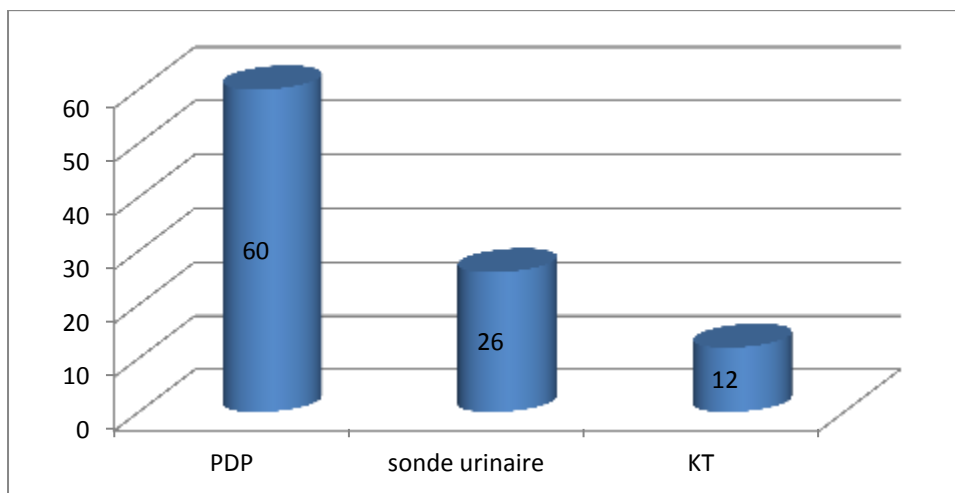


Figure 27 : Distribution des différents prélèvements de matériels effectués

Pour les 43 malades on a reçu 98 prélèvements de matériels dont 60 PDP, 26 sondes urinaires et 12 KT.

III.2.2. Prévalence des différents types de matériels positifs

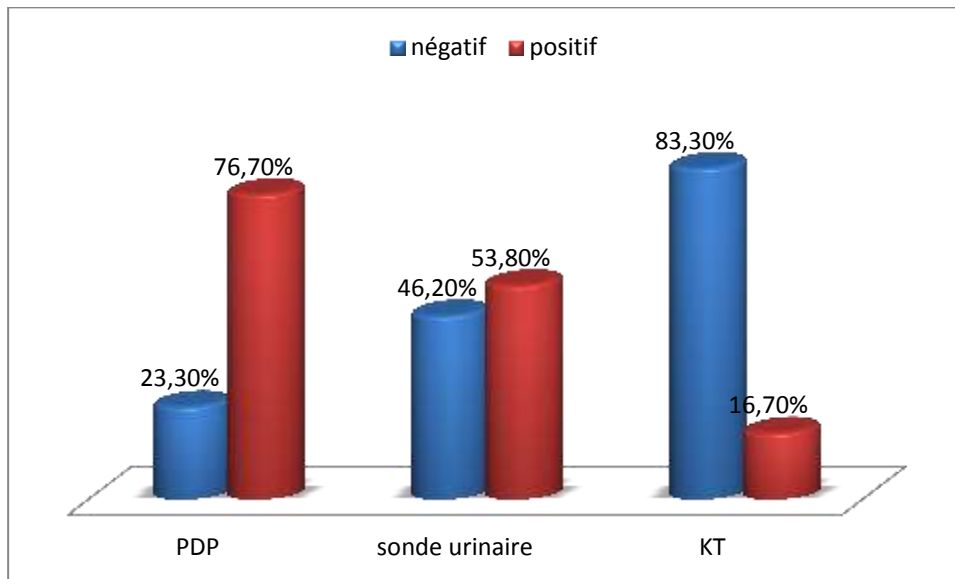


Figure 28 : Prévalence des différents types de matériels positifs

PDP : Prélèvement Distal Protégé

KT : cathéter veineux central

Durant notre étude, presque 77% des PDP étaient positifs par contre le taux de KT positifs était 16,70%.

III.2.3 Prévalence de BMR sur prélèvements de matériels

Tableau III : Prévalence de BMR sur prélèvements de matériels

Nombre du patient ayant un prélèvement de matériel positif à BMR	Total du patient	Prévalence des BMR
20	43	46.5%

Durant notre étude, la prévalence de BMR sur prélèvement de matériels était de 46.5%.

III.2.4 Répartition des différentes BMR isolées sur prélèvements de matériels

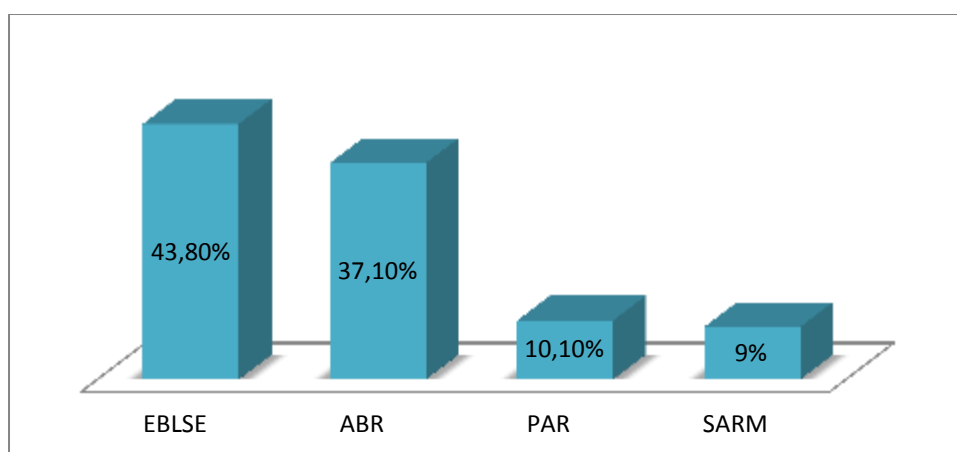


Figure 29: Répartition des différentes BMR isolées sur prélèvements de matériels

Les EBLSE occupaient la première place avec 43.80 %, ABR (37.1%) puis PAR et SARM.

III.2.5. Prévalence des infections nosocomiales en réanimation

Tableau IV : Prévalence des infections nosocomiales en réanimation

Type d'IN	Fréquence%
PAVM	27.9
ISO	7
Bactériémies	2.3

Durant notre étude, la prévalence des IN était 37.2% dont les PAVM étaient les plus fréquentes.

III.3. Le portage digestif de BMR à l'admission

III.3.1. Nombre de prélèvements rectaux effectués

Tableau V: Distribution des malades selon le nombre de prélèvements rectaux effectués

	A	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10
Nombre de prélèvement	43	28	13	8	4	3	3	2	2	2	1

Durant notre étude, 109 prélèvements rectaux ont été effectués dont 43 à l'admission "A" puis le nombre de prélèvements hebdomadaires "H" diminue selon la durée de séjour des patients sachant qu'un seul malade qui a bénéficié de 10 prélèvements hebdomadaires.

III.3.2. Prévalence de porteurs de BMR à l'admission

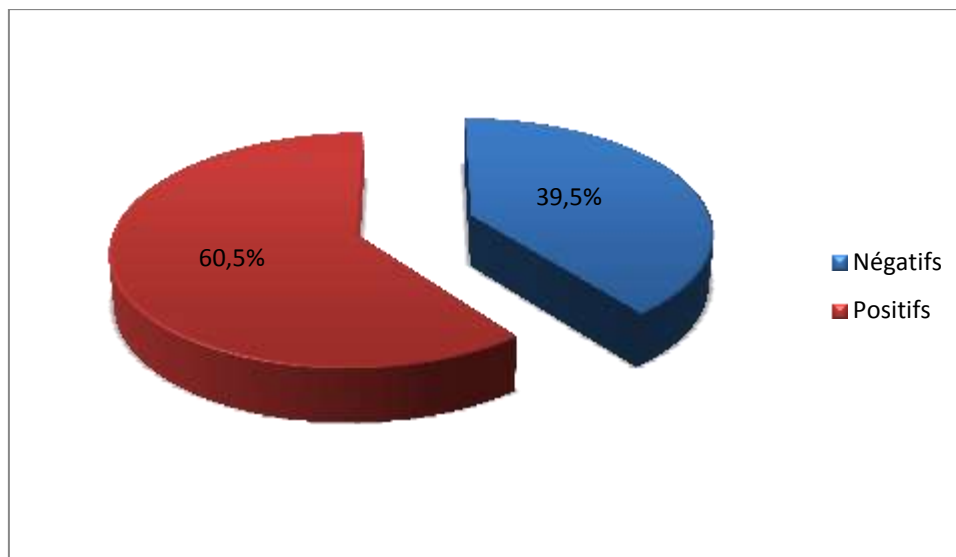


Figure 30 : Distribution des malades selon la positivité à l'admission

Sur les 43 malades, 26 (60.5%) étaient porteurs de BMR à l'admission par contre 17 (39.5%) étaient non porteurs.

III.3.3. Descriptions des porteurs de BMR à l'admission

III.3.3.1. Répartition selon le sexe

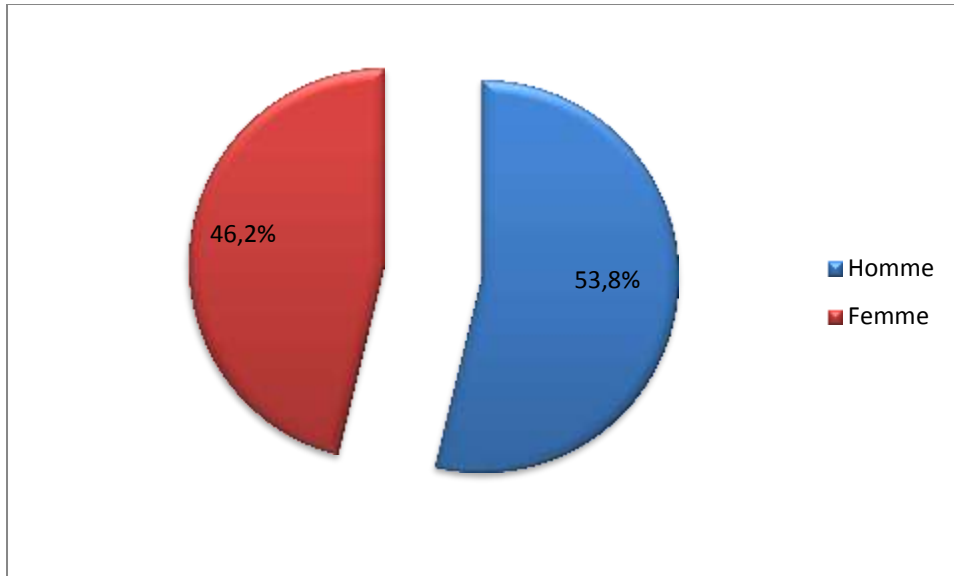


Figure 31 : Distribution des porteurs à l'admission selon le sexe

Sur les 26 porteurs, 14(53.8%) étaient des hommes, 12(46.2%) des femmes avec un *Sex ratio* : 1.17.

III.3.3.2. Répartition selon l'âge

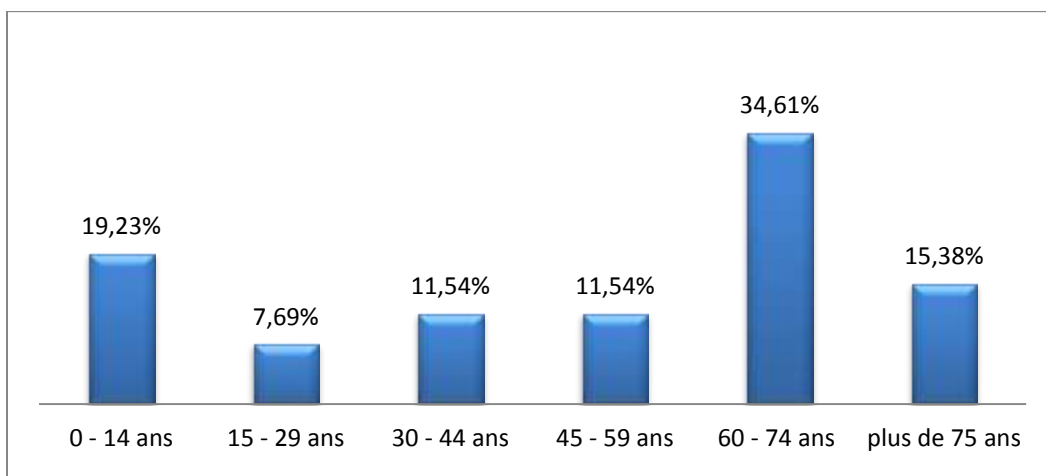


Figure 32 : Distribution des porteurs à l'admission selon l'âge

Presque 35% de porteurs à l'admission étaient âgés entre 60 et 74 ans. L'âge moyen est de 48.47ans avec des extrêmes d'âges de 15 mois et 92 ans.

III.3.3.3. Répartition selon la provenance

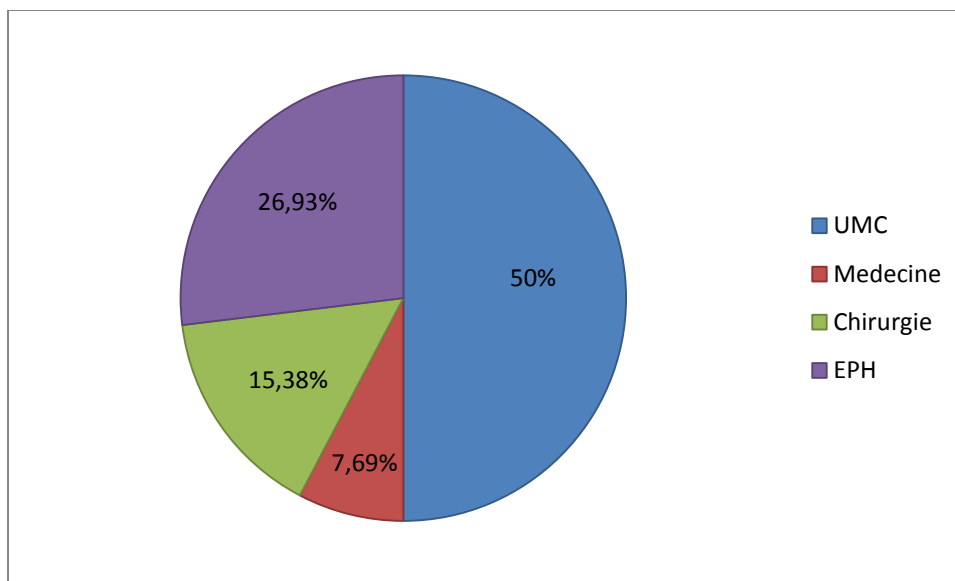


Figure 33 : Distribution des porteurs à l'admission selon la provenance

La moitié des porteurs à l'admission provenait des UMC

III.3.3.4. Répartition selon le diagnostic principal

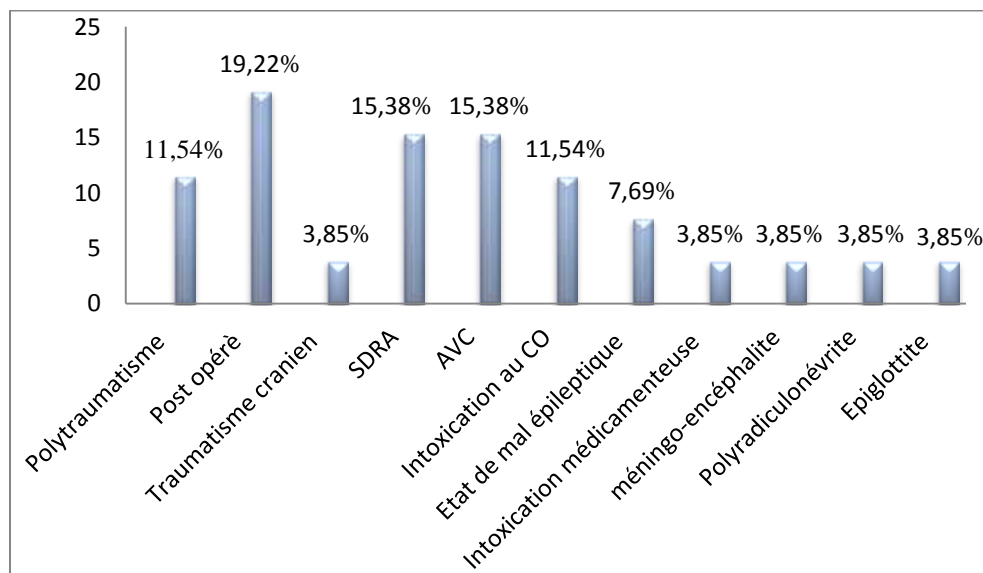


Figure 34 : Distribution des porteurs à l'admission selon le diagnostic principal

19.22 % de porteurs de BMR à l'admission en réanimation étaient des post opérés.

III.3.4. Description des non porteurs de BMR à l'admission

III.3.4.1. Répartition selon le sexe

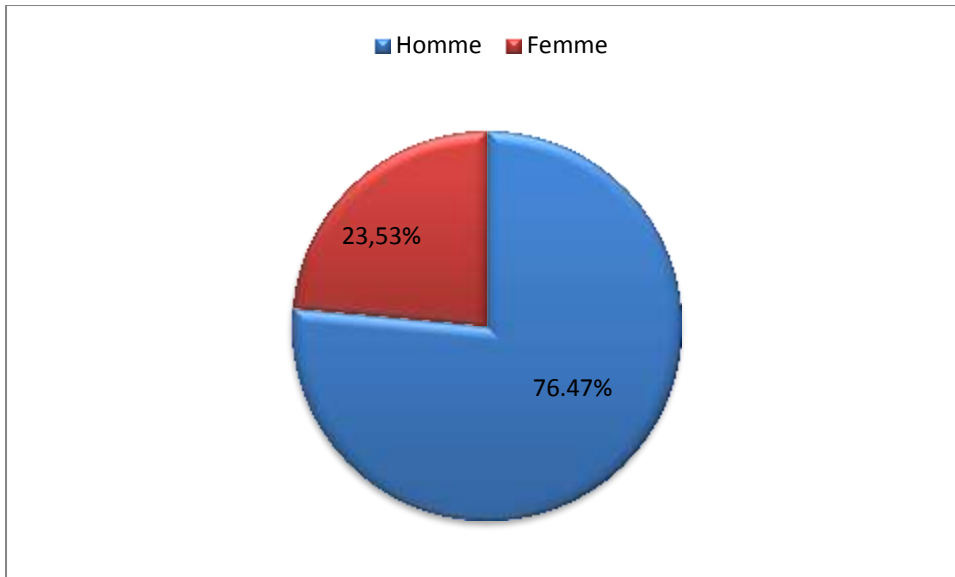


Figure 35 : Distribution des non porteurs à l'admission selon le sexe

Parmi les 17 malades négatifs à l'admission, 13(76.47%) sont des hommes, 4(23.53%) des femmes avec un *sex ration* 3.25.

III.3.4.2. Répartition selon l'âge

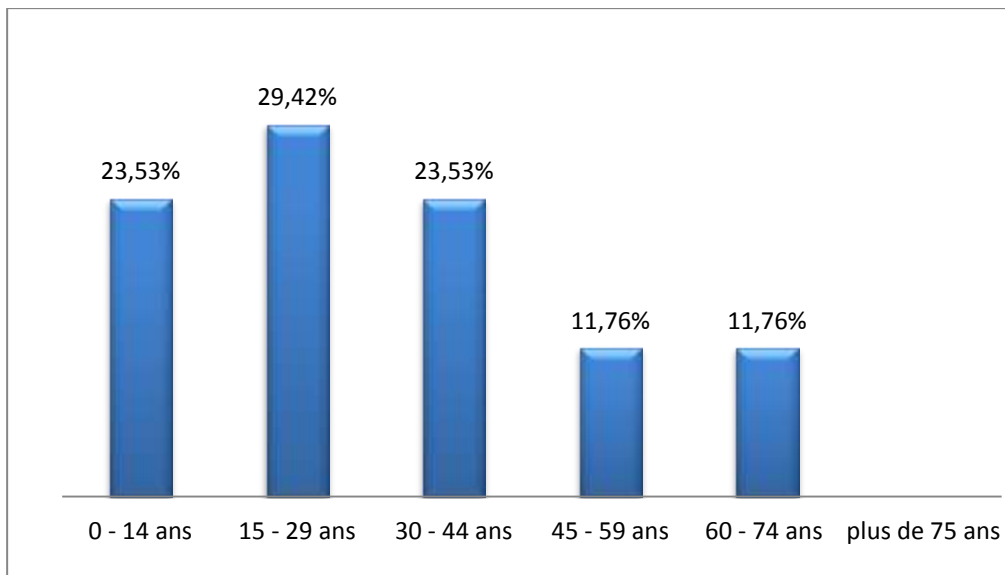


Figure 36 : Distribution des non porteurs à l'admission selon l'âge

29.42% des non porteurs étaient âgés entre 15 et 29 ans. L'âge moyen est de 30.98 ans avec des extrêmes d'âge de 10 mois à 74 ans.

III.3.4.3. Répartition selon le diagnostic principal

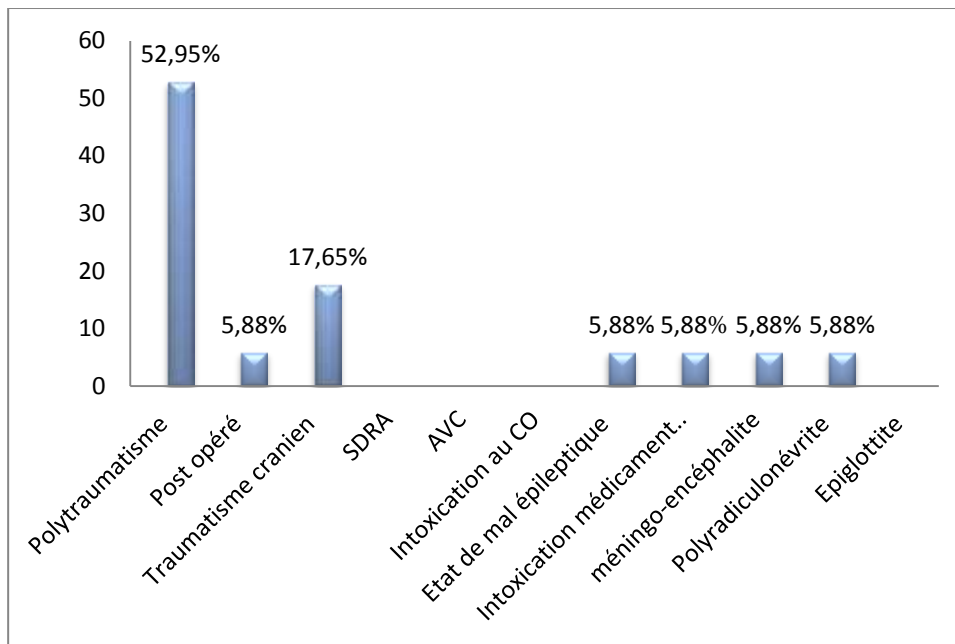


Figure 37 : Distribution des non porteurs à l'admission selon le diagnostic principal

Plus que la moitié (52,95%) des non porteurs était des polytraumatisés.

III.3.4.4. Evolution des non porteurs

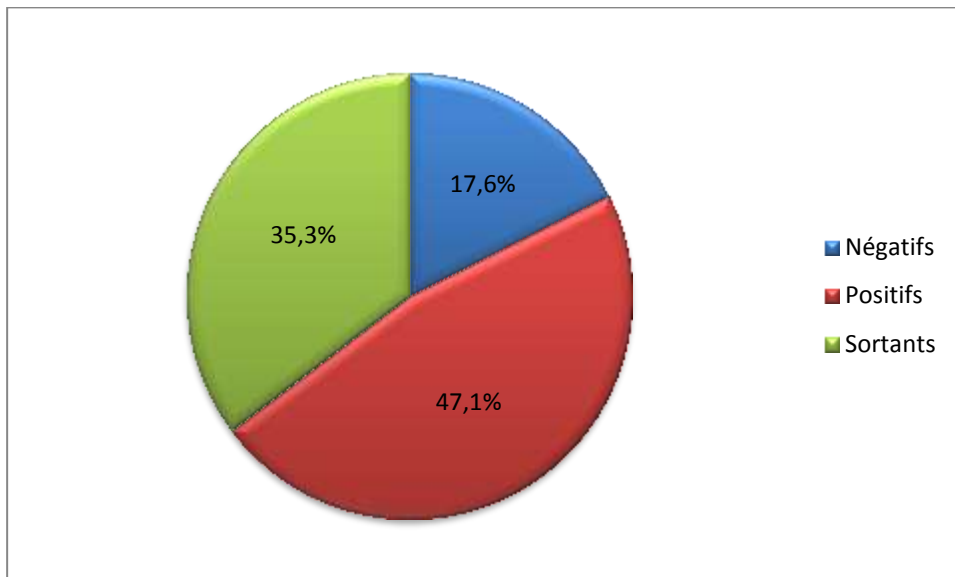


Figure 38: Evolution des non porteurs à l'admission

Sur les 17 malades négatifs à l'admission, 3 ont restés négatifs après une semaine d'hospitalisation par contre 8 (47,06%) sont devenus positifs et 6 sortants.

III.3.5. Répartition des différentes BMR à l'admission

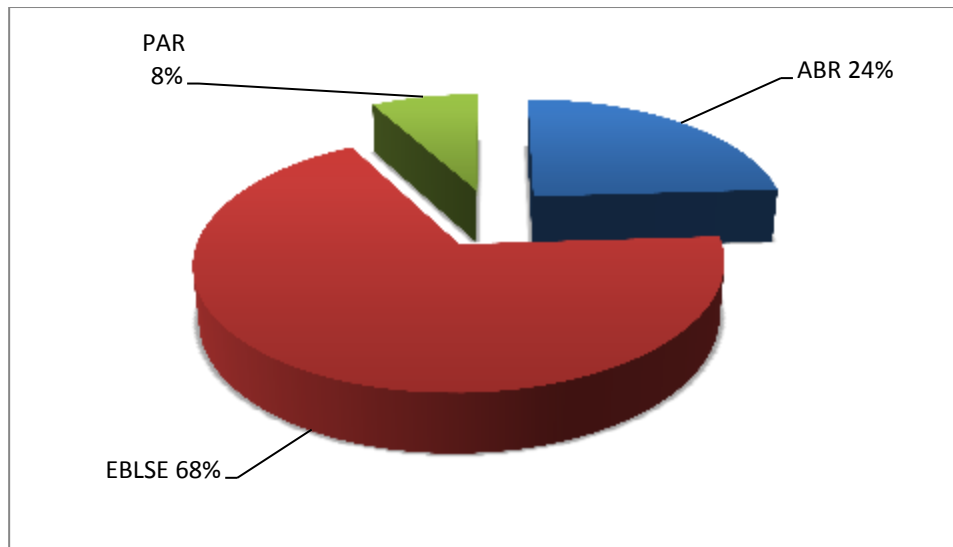


Figure 39 : Distribution des différentes BMR du portage digestif à l'admission

Dans le portage digestif à l'admission, les EBLSE occupaient la première place (68%), suivi par ABR (24%) puis par PAR

III.3.6. Répartition des EBLSE

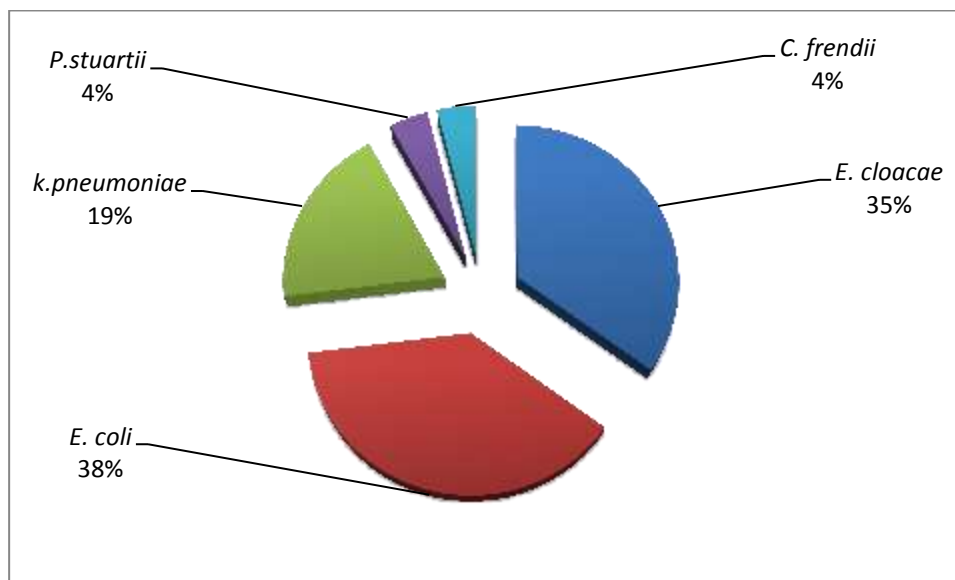


Figure 40: Distribution des EBLSE selon l'espèce bactérienne

À l'admission *E.coli* occupait la première place (38%) des EBLSE suivi par *E. cloacae* (35%)

III.3.7. Mécanisme de résistance des différentes BMR du portage digestif à l'admission

III.3.7.1. EBLSE

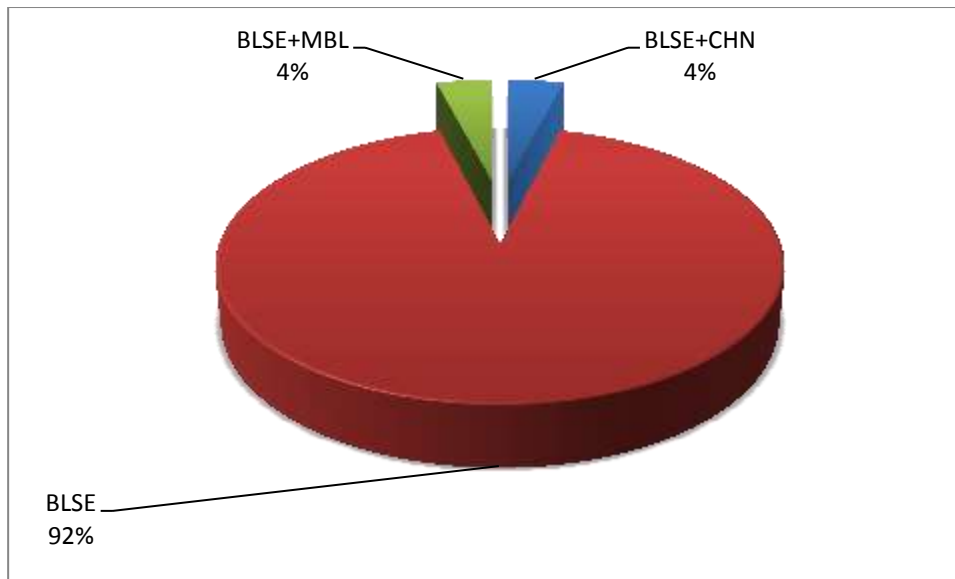


Figure 41: Mécanisme de résistance des EBLSE à l'admission

À l'admission, le mécanisme de résistance le plus fréquent chez les entérobactéries était BLSE (92%).

III.3.7.2. ABR

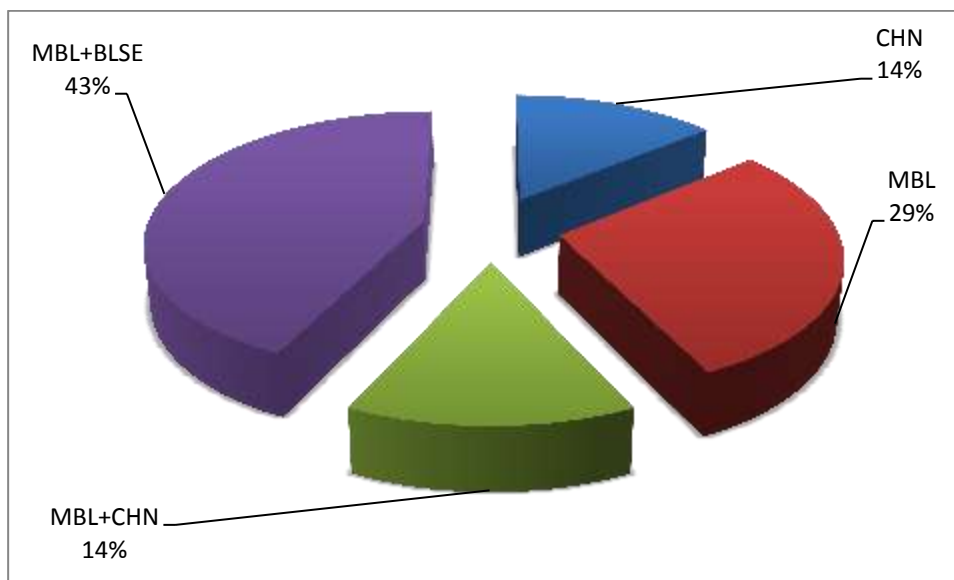


Figure 42 : Mécanisme de résistance d'ABR à l'admission

À l'admission, Le mécanisme de résistance le plus fréquent chez l'ABR était MBL+BLSE (43%).

III.3.7.3.PAR

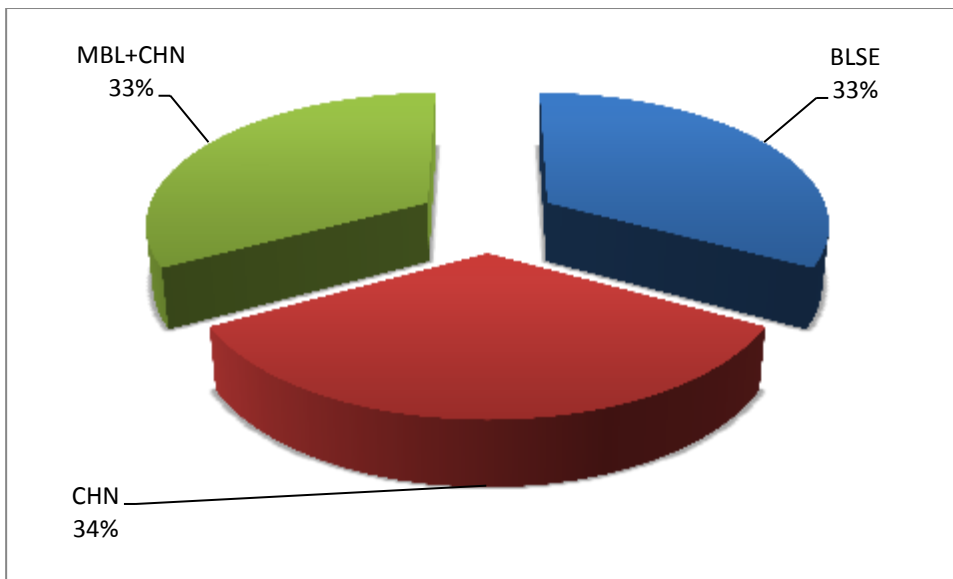


Figure 43: Mécanisme de résistance de PAR à l'admission

Dans notre étude, 3 mécanismes de résistance ont été retrouvés chez PAR avec la même fréquence.

III.4. Le portage digestif de BMR après une semaine d'hospitalisation

III.4.1. Prévalence du portage digestif

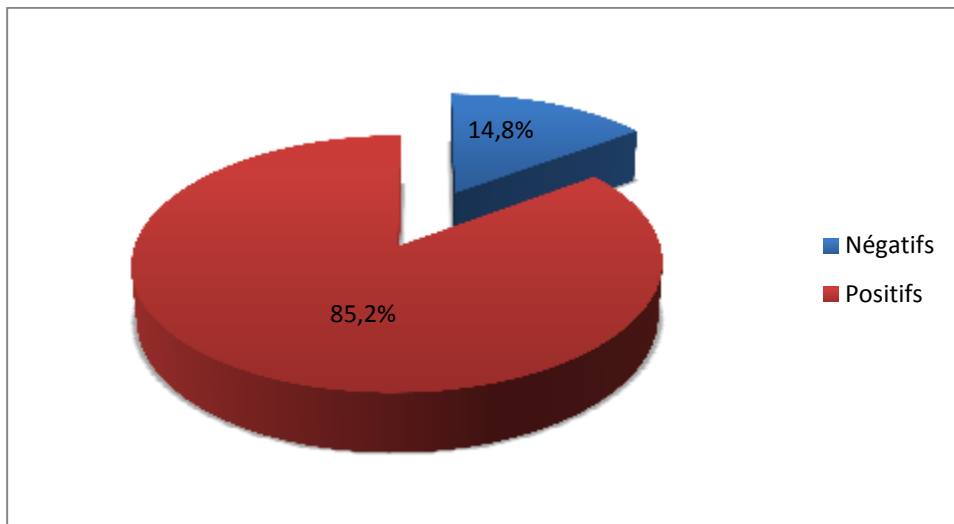


Figure 44: Distribution du portage digestif après une semaine d'hospitalisation

Après une semaine d'hospitalisation, le taux de portage a augmenté, 85,2% de nos malades sont porteurs de BMR.

III.4.2. Répartition des différentes BMR isolées

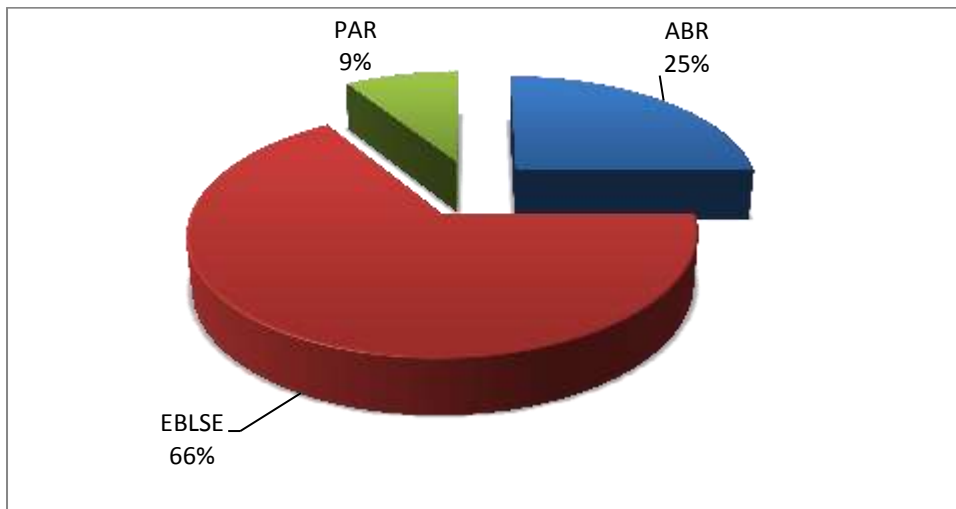


Figure 45: Distribution des différentes BMR du portage digestif

Dans le portage digestif après une semaine d'hospitalisation, le taux des EBLSE a diminué (66%), avec l'augmentation du taux de l'ABR (25%) et PAR (9%).

III.4.3. Mécanisme de résistance des différentes BMR isolées

III.4.3.1. EBLSE

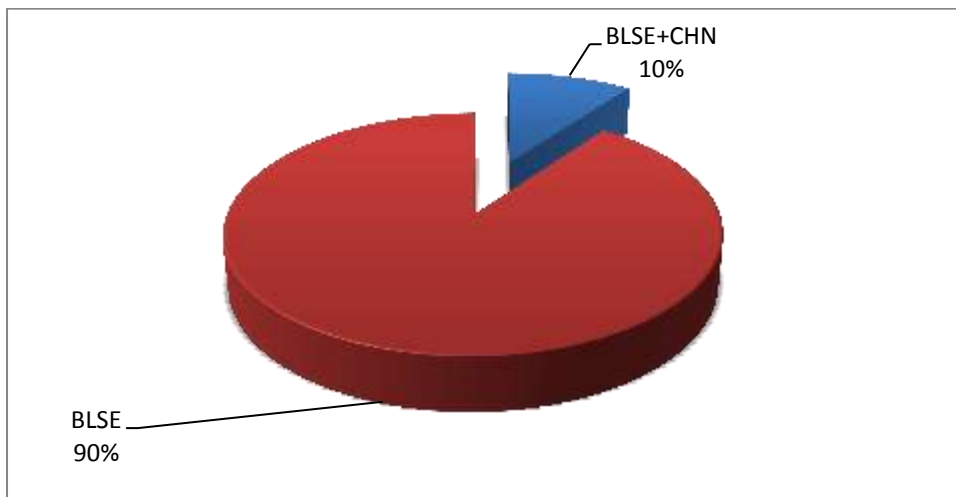


Figure 46: Mécanisme de résistance des EBLSE isolées après une semaine d'hospitalisation

Après une semaine d'hospitalisation, BLSE seul restait le mécanisme de résistance le plus fréquent chez les EBLSE(90%).

III.4.3.2. ABR

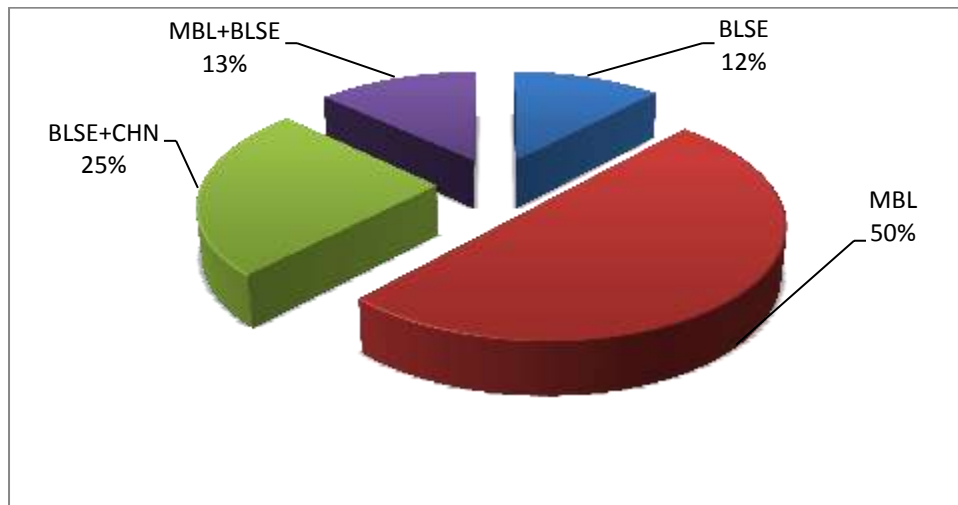


Figure 47 : Mécanisme de résistance des ABR isolés après une semaine d'hospitalisation

Après une semaine d'hospitalisation, MBL était le mécanisme le plus fréquent chez l'ABR (50%).

III.4.3.3. PAR

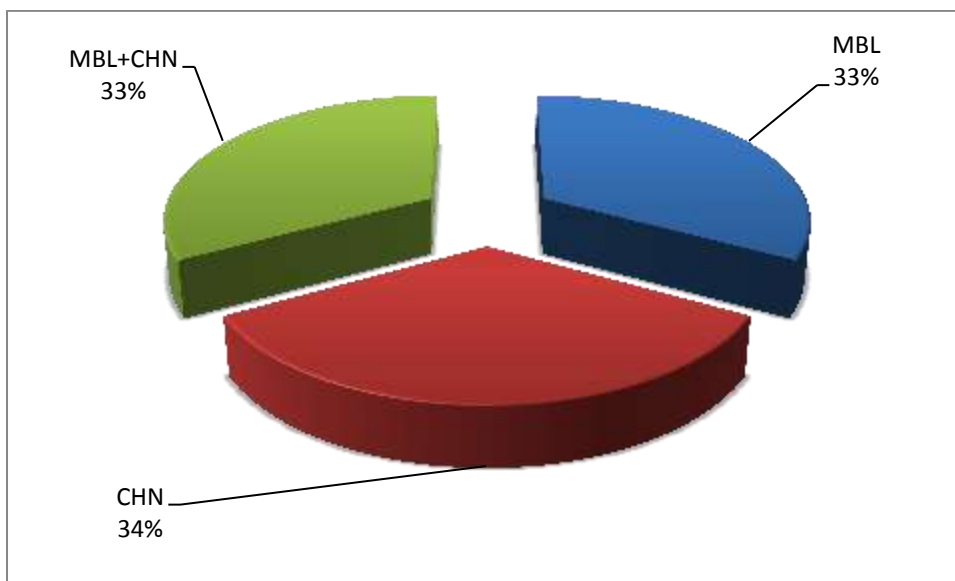


Figure 48 : Mécanisme de résistance des PAR isolés après une semaine d'hospitalisation

Après une semaine d'hospitalisation, toujours 3 mécanismes de résistance ont été retrouvés chez PAR avec la même fréquence.

III.5. Evolution du portage digestif au cours de séjours

Tableau VI : Prévalence de porteurs au cours de séjours

	A	H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10
Taux des porteurs	60.5 %	85.2 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
EBLSE	68%	66%	76%	40%	71%	80%	60%	100 %	67%	60%	100 %
BAR	24%	25%	16%	33%	14%	0%	40%	0%	0%	0%	0%
PAR	8%	9%	8%	27%	14%	20%	0%	0%	33%	40%	0%

Après 2 semaines, les malades qui sont restés hospitalisés étaient tous porteurs de BMR (100%).

III.6. Evolution de la résistance des BMR digestives au cours du séjour (plus détaillé Annexe 17)

Tableau VII : Evolution de la résistance au cours du séjour.

	Mécanisme de résistance	H2	H3	H4	H5	H6	H7	H8	H9	H10	Total
EBLSE 44(66%)	BLSE	12	2	2	2	1	1		2	1	23
	CHN	2	2					1			5
	BLSE+CHN	4	1	3	2	2	1	1	1		15
	BLSE+CHN+MBL	1									1
BAR 12 (18%)	BLSE	1	1			1					3
	MBL	1	1	1							3
	BLSE+MBL	1	2			1					4
	BLSE+CHN	1	1								2
PAR11(16%)	MBL		2	1	1				1		5
	BLSE+MBL	1	2								3
	OprD2								1	1	2
	OprD2+BLSE	1									1

PAR résistant à l'imipénème par perte d'Opr D2 a apparu après 02 semaines d'hospitalisation (H2)

III.7. Comparaison des BMR Isolées sur écouvillonnage rectal et sur les prélèvements de matériels au cours du séjour

Tableau VIII: Comparaison des BMR Isolées sur écouvillonnage rectal et sur les prélèvements de matériels au cours du séjour

	Dépistage positifs à l'admission	Dépistages positifs durant le séjour	Prélèvements de matériels positifs
E BLSE			
<i>E.coli</i>	10	8	8
<i>E. cloacae</i>	8		3
<i>K .pneumoniae</i>	5	5	16
<i>P. stuartii</i>	1		4
<i>C. frendii</i>	1		
<i>M.morgani</i>		1	1
<i>P. mirabilis</i>			1
<i>P. penneri</i>			1
<i>P. vulgaris</i>		1	2
<i>S. mercescens</i>			3
SARM			8
ABR	9	8	33
PAR	3	2	9

L'*E. coli* est le chef de file en portage rectal suivi par ABR, par contre l'ABR occupe la première place dans les prélèvements de matériels (33) suivi par *K.pneumoniae*.

III.8. Répartition des malades selon la colonisation et développement d'une PAVM

Tableau IX : Répartition des patients développés des PAVM

	Colonisé	Non colonisé	Total
Infection à PAVM	12 (34.3%)	0	12
Pas d'infection à PAVM	23 (65.7%)	8	31
Total	35 (100%)	8	43

Parmi les 43 malades, 12(34.4%) étaient colonisés par des BMR et développaient une PAVM, par contre 23 patients étaient colonisés mais ne développaient pas de PAVM à BMR.

III.9. Prévalence des PAVM dues aux mêmes BMR de colonisation

Tableau X : Répartition des germes de colonisation et ceux responsables de PAVM (plus de détails voir annexe 18)

Nombre total des PAVM	Nombre des PAVM avec même germes de colonisation	%
20	8	40

40 % des PAVM étaient dues au mêmes BMR de la colonisation digestive

III.10. Facteurs de risque de portage digestif des BMR

Tableau XI: Facteurs de risque de portage digestif des BMR

Facteur de risque	<i>P</i>
Sexe	0.392 non significatif
Age	0.066 non significatif
Durée de séjour	0.02 significatif
Hospitalisation antérieure	0.039 significatif

Seulement la durée de séjour et l'hospitalisation antérieure ont été retrouvées comme facteur de risque d'acquisition de BMR en réanimation

III.11. Répartition des malades selon l'évolution

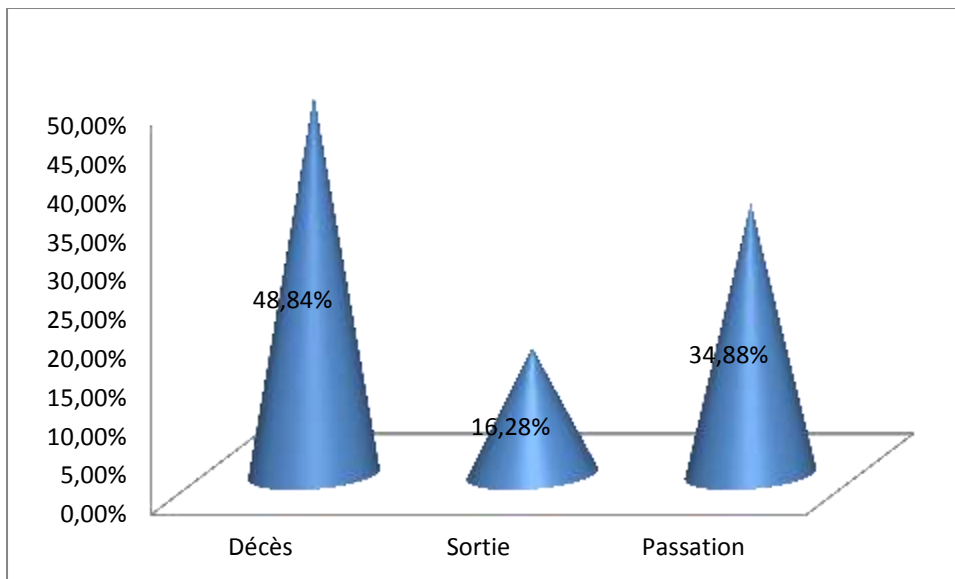


Figure 49 : Distribution des malades selon l'évolution

Parmi les 43 malades, 21 (48.84%) sont décédés.

III.12. Répartition des malades décédés selon la cause de décès

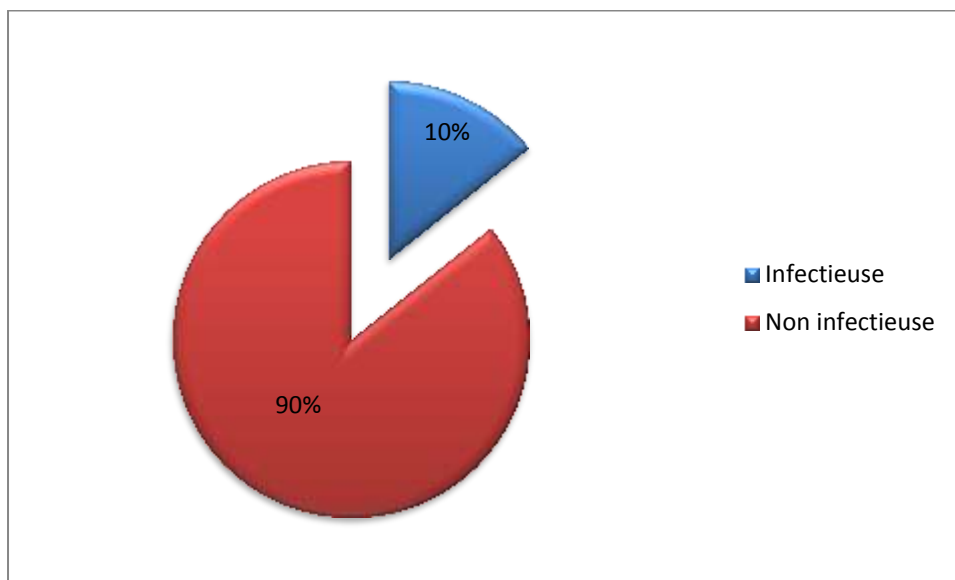


Figure 50: Distribution des malades décédés selon la cause de décès

90% (19/21) des malades décédés dont la cause était non infectieuse.

IV. DISCUSSION

L'augmentation du nombre de bactéries multirésistantes communautaire et hospitalière ces dernières années nous a poussés à évaluer l'intérêt du dépistage systématique de BMR dans un service de réanimation dont l'utilité de cette pratique serait de pouvoir adapter les prescriptions antibiotiques probabilistes et de prévenir une éventuelle transmission croisée.

Notre travail a mené une étude descriptive prospective sur 43 malades.

Concernant la prévalence de BMR en réanimation :

Il ressort de notre étude que la prévalence de BMR en réanimation était de 46.5%. Ce taux était proche à celui retrouvé dans une étude conduite par Saidani et al à Tunisie où un taux de 38.4% était retrouvé^[149]. D'autres études réalisées en Tunisie et au Maroc ont rapportés une prévalence moins importante de 17 à 20% en service de réanimation^[149].

Parmi les BMR identifiées sur prélèvements de matériels, les EBLSE représentaient 43.8%, ABR représentaient 37.1%, 10.1% de PAR et le SARM 9%. Au sien des entérobactéries BLSE on a 41% de *K. pneumoniae*, 20.5% d'*E.coli*, 10.3% de *P. stuartii* et 7.7% d'*E. cloacae*. Ce qui est comparable avec l'étude tunisienne^[149] marquée aussi par la prédominance des entérobactéries résistantes au C3G (29%), suivi par *P. aeruginosa* et *A. baumannii* 24% chacun et enfin le SARM (10%). Contrairement à l'étude de Marrakech^[150] où l'*Acinetobacter* sp (47,6%) prédomine, suivi par les entérobactéries BLSE (30,9%), puis le *P. aeruginosa* résistant à la Céftazidime (7,1%) et enfin le SARM (4,7%). Une étude récente réalisée par Ma et al de 2011 à 2013 dans un hôpital chinois, avait trouvé un taux d'*A.baumannii* multirésistant de 84.7%^[151].

Dans notre étude, la prévalence d'IN était 37.2%. Notre taux d'IN était proche à celui retrouvé dans une étude réalisée en Tunisie où le taux était de 30%^[152]. Ainsi, l'étude internationale de Vincent avait trouvé un taux d'IN de 46,1% en Afrique^[153]. Cependant en Italie, ce taux était de 26.4% d'après l'étude multicentrique de Malacarne et al^[154].

Les données du réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales en réanimation (REA-Raisin) ont montré que 9 % des patients hospitalisés en réanimation étaient porteurs de BMR en 2013^[116].

La plupart des travaux publiés dans la littérature ont mis en évidence que les patients des services de réanimation et des soins intensifs sont plus exposés que les patients des autres services à contracter une IN au cours de leur séjour^[155, 156].

Parmi les IN, la pneumopathie nosocomiale était la plus fréquente avec un taux de 27.9%, suivi par l'infection du site opératoire (7%) puis bactériémie avec un taux de 2.3%. Les PN ont été prédominés, cela s'explique par l'utilisation de la sonde trachéale. L'étude internationale de Jean-Louis Vincent avait trouvé un taux d'exposition à la ventilation mécanique de 67.5%^[153]. L'augmentation de la fréquence et/ou de la durée d'exposition à un dispositif invasif, quel que soit sa nature, expose davantage les patients au risque d'IN.

En ce qui concerne la mortalité hospitalière, le taux de décès était de 48.84%. Notre résultat se rapprochait à celui retrouvé par Zegmout en Maroc durant la période d'étude ^[157]. En Tunisie, ce taux était de 29.9% selon l'étude réalisée par Kellal et al en 2010 dans l'unité de réanimation médico-chirurgicale de l'hôpital universitaire Habib Bourguiba ^[158].

Aucune relation n'a été mise en évidence entre l'IN et la survenue de décès. Le même résultat a été rapporté par l'étude canadienne réalisée par Laupland et al en 2002 ^[159].

Concernant le portage digestif :

Dans notre étude, la prévalence du portage digestif de BMR à l'admission étaient de 60.5%, le taux était supérieur à ceux rapportait dans les études de Jarrige et al en 2001 ^[160], 9.8% ont été arrivés porteurs de BMR à l'entrée en service de réanimation. Cependant, dans une étude réalisée au Maroc en 2009, Bourich a enregistré un taux de portage de 29% ^[161].

En 2013 l'étude Harris réalisé sur la colonisation en réanimation menée sur 10 réanimations aux états unis, la prévalence de colonisation à l'admission était comprise entre 10,3 à 32,9 % selon les centres ^[162].

Ce résultat s'explique peut-être par le fait que tous nos patients étaient hospitalisé dans un autre service avant l'admission en réanimation.

La prévalence élevée des BMR n'est pas correctement identifiée comme facteur de risque propre de la fréquence et de la gravité des infections nosocomiales en réanimation ^[36].

Les BMR du portage digestif étaient dans 68% des EBLSE suivies par ABR 24%, PAR en troisième position avec un taux de 8% et aucun SARM ni ERV n'ont été mis en évidence. Parmi les EBLSE, *E. coli* était en premier rang (38%), suivies par *E. cloacae* (35%), *K. pneumoniae* (19%), *C. freundii* (4%), *P. stuartii* (4%).

La prévalence du portage était plus élevée chez les hommes par rapport aux femmes, avec l'absence d'une liaison statistiquement significative entre le portage et le sexe. Ce résultat peut s'expliquer par le caractère masculin prédominant dans notre population.

Nous avons recensé un taux de portage plus élevé chez les enfants et les personnes âgées avec l'absence d'une liaison significative entre le portage et l'âge. Notre résultat était relativement semblable avec le résultat de Jarrige et al ^[160]. Cependant dans l'étude de Donetti et al, l'âge supérieur de 60 ans était un facteur de risque significatif de portage de BMR ^[164].

Dans notre étude l'hospitalisation antérieure était significativement corrélée avec la colonisation par une BMR ($P=0.039$). Ce qui explique que 100 % du total des patients porteurs de BMR à l'admission ont été déjà hospitalisés. Notre résultat était compatible avec le résultat de l'étude de Jarrige et al ^[160].

La durée moyenne d'hospitalisation dans notre étude était de 20.26 jours avec une relation significative ($P=0.02$) entre le portage et la durée. Notre résultat est relativement semblable à celui retrouvé par Jarvis et ses collaborateurs ^[165].

En fait la durée de séjour intervient comme cause et conséquence dans l'infection nosocomiale, cela a été affirmé par plusieurs études. En effet, l'hospitalisation entraîne une modification de la flore du patient et l'allongement du séjour augmente la colonisation par des BMR^[161].

Afin de mieux cerner la flore microbienne du service et son profil de résistance, nous avons instauré une surveillance active par des prélèvements de matériels (PDP, cathéter, sonde vésicale) et par un écouvillonnage rectal répété de façon hebdomadaire.

Durant notre étude, 35 patients étaient colonisés, dont 34.3% avaient développés une PAVM, 40% de ces PAVM étaient dues aux mêmes BMR de la colonisation digestive. Ce qui est comparable avec l'étude de Papadomichelakis *et al*^[166] qui évaluaient la relation entre le portage bronchique et digestif et la survenue d'une infection à BGN multi-résistant. Leurs résultats étaient meilleurs avec une concordance de 82% en cas de PAVM.

Ces résultats sont à rapprocher de certaines études : 30 à 60% des patients de réanimation colonisés feront une infection (20 à 25% en long séjour)^[167].

Dans les études où une recherche systématique du portage a été effectuée, une colonisation préalable ou simultanée des sites de colonisation préférentiels a été notée dans 80 à 100 % des cas avant la survenue de l'infection, qu'il s'agisse des EBLSE ou des SARM^[168,169]. Cependant, la survenue d'infections SARM sans portage associé a aussi été observée^[170]. Ainsi dans l'étude rétrospective de Depuydt *et al*, ils ont montré que la connaissance d'un portage de BMR dans les 24h précédents une pneumopathie augmentait le taux d'antibiothérapies probabilistes correctement adaptées^[171].

Evolution de mécanisme de résistance au cours du séjour

Dans le portage digestif de BMR, toujours les entérobactéries restaient prédominantes à l'admission et au cours du séjour, du fait qu'elles sont les bactéries commensales du tube digestif.

A l'admission les entérobactéries représentaient un taux de 68%, cela s'explique par l'antibiothérapie antérieure et l'hospitalisation antérieure, dont plus de 90% étaient des BLSE, une seule souche (*E. cloacae*) était BLSE et résistante à l'imipénème par production d'une MBL, et une autre était BLSE et résistante à céfoxitine par production d'une CHN.

Après une semaine, une faible diminution du taux des BLSE avec une augmentation du taux des BLSE+CHN à 10%, la disparition de la souche BLSE+MBL revient à la sortie du patient du service.

Au cours du séjour, le mécanisme de résistance d'entérobactéries le plus fréquent restait la production de BLSE, 5 souches isolées étaient productrices de CHN, l'hyperproduction de CHN associée à une BLSE a été observée surtout chez *E. coli*. Dans certains cas ces différents mécanismes de résistance sont intriqués, par exemple : BLSE+CHN+MBL (*P. vulgaris*). Ce

qui est retrouvé dans littérature, Les souches productrices de BLSE étaient souvent associées à des épidémies nosocomiales, notamment en unités de soins intensifs (USI) ^[47]

A.baumannii était le deuxième germe isolé du portage digestif. A l'admission, le taux était 24%, plus de 80% des souches étaient résistantes à l'imipénème par production d'une MBL ; isolées à partir de patients déjà hospitalisés, dont 43% était MBL+BLSE et un taux de 14% était MBL+CHN. 14% d'*A. baumannii* présentaient une sensibilité à l'imipénème, mais productrice d'une CHN.

Après une semaine, le taux s'élevait à 25% avec l'apparition de BLSE seule chez 12% des souches, et l'association de BLSE+CHN chez 25% des souches isolées.

Au cours du séjour, le taux d'*A. baumannii* diminuait à 17%, la production de MBL restait le mécanisme le plus fréquent avec augmentation du taux des BLSE.

P.aeruginosa était le troisième germe isolé du portage digestif. A l'admission le taux était 8%, dont 33% des souches étaient résistantes à l'imipénème par production de MBL. 3 mécanismes enzymatiques BLSE, CHN, MBL étaient trouvés avec même fréquence.

Après une semaine, une légère augmentation du taux de *P. aeruginosa* isolés, 66% étaient résistantes à l'imipénème par production de MBL, cela s'explique par la pression de sélection des antibiotiques.

Au cours du séjour, le taux de *P. aeruginosa* augmentait à 16%, avec l'apparition d'autres mécanismes de résistance non enzymatiques chez 3 souches ; perte d'OprD2 dont une souche était associée à une BLSE.

CONCLUSION

Les infections à BMR constituent un problème majeur de santé publique, car elles sont responsables d'une morbi-mortalité importante avec un surcoût considérable.

Cette étude prospective étalée sur une période de quatre mois et demi, avait pour objectif principal d'établir la prévalence du portage digestif de BMR dans un échantillon de 43 patients hospitalisés en réanimation au CHU Tlemcen, ainsi de déterminer leurs mécanismes de résistance à l'admission et au cours du séjour.

Au terme de notre travail, un taux de BMR de 46.5% était retrouvé dans les prélèvements systématiques, par contre 60.5 % étaient retrouvés en portage digestif à l'admission, au cours du séjour tous les patients devenaient porteurs de BMR. Ainsi nous avons évalué l'importance de colonisation digestive en réanimation médicale dans la survenue de PAVM avec un taux de 34.3%.

Cette étude nous a aidés à montrer que, dans un service de réanimation où les malades sont fortement fragilisés, la lutte contre la transmission croisée est fondamentale. Il convient pour cela de dépister au plus vite les patients colonisés par des germes multirésistants qui constituent un réservoir à partir duquel les bactéries peuvent disséminer et d'appliquer une stratégie d'isolement spécifique destinée à protéger les autres malades.

L'utilisation des antibiotiques, le long séjour à l'hôpital, la fragilité des patients hospitalisés favorise l'apparition des BMR, la création d'un comité des anti-antibiotiques, la surveillance des BMR par l'utilisation appropriée des antibiotiques et le renforcement des mesures de contrôle et de prévention de l'infection nosocomiale, particulièrement chez les patients ayant des comorbidités sous-jacentes, sont nécessaires pour diminuer l'incidence de ces germes.

L'antibiothérapie représente le facteur majeur d'acquisition des BMR, pour cela l'usage rationnel, prudent et adapté représente un moyen important de prévention à côté des mesures d'hygiène habituelles.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Goldmann DA, Huskins WC. Control of nosocomial antimicrobial resistant bacteria: a strategic priority for hospitals worldwide. *Clin Infect Dis* 1997; 24(1):S139–45.
2. Sanders P. L'antibiorésistance en médecine vétérinaire : enjeux de santé publique et de santé animale. *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*. 2005 ; 158(2) : 137.
3. Arbarth S. Nosocomial transmission of antibiotic-resistant microorganisms. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14(4):437–42.
4. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003; 36(1):53–9.
5. Cosgrove SE, Kaye KS, Eliopoulos GM, Carmeli Y. Health and economic outcomes of the emergence of third-generation cephalosporin resistance in *Enterobacter* species. *Arch Intern Med* 2002; 162(2):185–90.
6. Sara E, Cosgrove SE, Carmeli Y. The impact of antimicrobial resistance on health and economic outcomes. *Clin Infect Dis* 2003; 36(11):1433–7.
7. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation (en-dehors des modalités d'optimisation de l'antibiothérapie) (CC 1996). XVIème conférence de consensus de la SRLF : Résumé.
8. Pascal A, Agnès L. La mortalité attribuable aux infections hospitalières. Que sont les infections liées aux soins ? *adsp* n° 38. 2002 :27-29.
9. Piednoir E, Muggeo E, Chavanet P, et al. Qualité de la prise en charge des infections à bactéries multirésistantes au CHU de Dijon. *Méd Mal Infect* 2000 ; 30 : 87-93.
10. Prévention des infections nosocomiales en réanimation (transmission croisée et nouveau-né exclus). Société française d'anesthésie et de réanimation (Sfar), Société de réanimation de langue française (SRLF). *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 28. 2009 : 912–920.
11. Chevret S, Hemmer M, Carlet J, Langer M, and the European Cooperative Group on Nosocomial Pneumonia. Incidence and risk factors of pneumonia acquired in intensive care units. *Intensive Care Med* 1993; 19:254-64.
12. Marsh B, Hone R, White M, Phelan D, Fabry J. European Nosocomial Infection Survey: analysis of Irish data. Irish Intensive Care Nosocomial Pneumonia Survey Group *Ir Med J* 1996; 89:96-8.
13. Denys D, Martens P, Mullie A, Lust P. Incidence of nosocomial pneumonia in ICU patients. *Acta Anesth Belg* 1993; 44:111-8.
14. REANIS. Guide pour la prévention des infections nosocomiales en réanimation. Prévention des infections urinaires nosocomiales. Paris, Arnette 1999.p.89-107.
15. George DL. Nosocomial pneumonia. *In* : Hospital Epidemiology and infection control, eds. Baltimore : C. Williams and Wilkins; 1996.p.175-95.
16. Sznajder M, Aegerter P, Launois R *et al.* Cub Rea. A cost-effectiveness analysis of stays in intensive care units. *Intensive Care Med* 2001; 27: 146-53.

17. Fagon JY, Chastre J, Trouillet JL, Pierre J, Darne C, Gibert C et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush quantitative culture technique. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 877-84.
18. Roger PM, Hyvernât H, Verleine-Pugliese S, Bourroul C, Giordano J. Consultation systématique d'infectiologie en réanimation médicale. *Presse Med* 2000;29:1640–1644.
19. Khiev B, Veber. B. Patient BMR + : risques de contamination et prévention en pré hospitalier et aux urgences. 52e congrès national d'anesthésie et de réanimation. Infirmiers. Infirmier(e)s d'urgence. Sfar. 2010. benoit.veber@chu-rouen.fr.
20. Bechis C, Haddam M, Martin C, Leone M. Décontamination digestive sélective en réanimation. Le Congrès Médecins. Conférence d'Actualisation Sfar 2014.
21. Lematre N, Loiez C, Pastoure N et al. Dépistage du portage digestif des entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu par ensemencement direct des écouvillons rectaux à l'aide de la méthode Mastdiscs™ ID AmpC β LSE. *Pathologie Biologie*.2012 ; 60 :41-44.
22. Avorn JL, Barrett JF, Davey PG, et al. Antibiotic resistance: synthesis of recommendations by expert policy groups. Alliance for the prudent use of antibiotic. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.10, 155p.
23. Randani Boughazi N, Seghir M, Belouni, et al. Manuel de microbiologie .Office des publications universitaires ; 2011, 277p.
24. Ronald N, Jones MD. Resistance patterns among nosocomial pathogens: trends over the past few years. 2001 ; 119 ;(No2)397-404.
25. Sylvie C. La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important. Parrainage des antimicrobiens. *Pharmactuel* ; 2009 ; 42 ; Supplément 2 :6-22.
26. Paul H, Roy. Dissémination de la résistance aux antibiotiques : le génie génétique à l'œuvre chez les bactéries. *Médecine sciences*. 1997; 13 : 927-933.
27. Köhler T, Rechere JC, Plesiat P. L'efflux actif : un phénomène de résistance inquiétant. *La presse médicale*. 1997 ; 26 ; 173-177.
28. Yala D, Merad AS, Mohamdi D, et al. Résistance bactérienne aux antibiotiques. *Médecine du Maghreb* ; 2001 n°91.
29. Lozniewski A, Rabaud C. Résistance bactérienne aux antibiotiques. *Infections associées aux soins. CCLIN Sud-est*. juillet 2010 : 1-4.
30. Julioaires. Les systèmes d'efflux actifs bactériens : caractérisation et modélisation pour quelles perspectives ? France. *Bull Acad Vét*. 2011 ; 164 N°3 : 265-270.
31. Gildas CZA, Danièle M, Sakina El Hamzaoui. Résistance à l'imipénème par production de métallo-lactamases par *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* à l'Hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. *Ann Biol Clin*. 2013 ; 71 (1) : 27-30.
32. Francois B et Michel W. Multirésistance chez *Pseudomonas aeruginosa*. *Med Sci (Pais)* 2010 ; 26 : 960-968.
33. Pool K. Efflux mediated antimicrobial resistance. *J Antimicrobial Chemother*.2005 ; 56(1) : 20-51.

34. Bert F, Labert ZN. *Pseudomonas aeruginosa* : actualités sur la résistance aux bêta-lactamines et implication thérapeutique. *Antibiotiques* 2000 :195-201.
35. Vincent C. Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. *Pathologie Biologie* 52 .2004 : 607–616.
36. Muylaert A, Mainil JG. Résistance bactérienne aux antibiotiques: les mécanismes et leur contagiosité .*Ann Med Vet* .2012 ; 156:109-123.
37. Rahal K. Les antibiotiques .Office des publications universitaires .2013 :165p.
38. Nordmann P, Carrer A. Les carbapénèmes des entérobactéries. *Archive de pédiatrie*. 2010 ; 17 : S154-S162.
39. Lambert T. Etat actuel de la sensibilité des bactéries aux aminosides. Les associations antibiotiques en réanimation. *Réan Urg* 1997; 6 : 9-16.
40. Kaki R, Elligsen M, Walker S, Simor A, Palmay L, Daneman N. Impact of antimicrobial stewardship in critical care: a systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 1 juin 2011; 66(6):1223-30.
41. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Bilan des données de surveillance, 18 novembre 2014.
42. Schentag JJ, et al. Genesis of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), how treatment of MSRA infections has selected for Vancomycine-resistant *Enterococcus faecium*, and importance of antibiotic management and infection control. *Clin Infect Dis*. 1997 : 1204-1214.
43. Rahal JJ, et al. Class restriction of cephalosporine use to control total cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *JAMA*. 1998; 280 : 1233-1237.
44. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation (en-dehors des modalités d'optimisation de l'antibiothérapie) (CC 1996). XVIème conférence de consensus de la SRLF : Résumé.
45. Zahar JR, Manzer MF, A.Koratch. L'isolement en réanimation : intérêt, limites, perspectives. *Réa*. 2012: 494-502.
46. Blanchète JP. Règles de la consultation gynécologique. *Journal de gynécologie obstétrique de la reproduction* ; 2009; 38 :263-268.
47. Vodovar D, Marcadé G, Raskine L, et al. Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention. *Médecine interne*. 2013 ; 34: 687-693.
48. Phillippon A. Les bêta-lactamases à spectre étendu ou élargi(BLSE). *Immuno-analyse et Biologie spécialisée*. 2013 ; 28 :287-296.
49. Vincent C. Les nouvelles bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE). France. *Pathologie infectieuse en réanimation*. 2008. 203-209.
50. Turnidge J, et al. Pathogen occurrence and antimicrobial resistance trends among urinary tract infection isolates in the Asia-Western Pacific Region: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1998/1999. *International Journal of Antimicrobial*. 2002; 20 (1): 10-17.
51. Phillippon A, Fournier G, Paul G, et al. Détection et distribution des bêta-lactamases à spectre élargi chez les entérobactéries. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 1988; 12: 869-876.

52. Rodriguez-Villalobos H, Struelens MJ. Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. Service de microbiologie. Réanimation 15. 2006:205–213.
53. Philippon A, Arlet G. Bêta-Lactamases de bacilles à Gram négatif : le mouvement perpétuel. Ann Biol Clin.2006 ; 64(1): 37-51.
54. Dinges MM, Orwin PM, Schlievert PM. Exotoxins of staphylococcus aureus. Clin Microbiol Rev. 2000 ; 13(1) : 16-34.
55. Patwardhan RB, Dhakephalkar PK, Niphadkar KB, et al. A study on nosocomial pathogens in ICU with special reference to multirésistant Acinetobacter baumannii harbouring multiple plasmids. Indian J Med Res. 2008;128(2):178-87.
56. Edouard PF, et al. The epidemiology and control of Acinetobacter baumannii in health care facilities. Clin Infect Dis. 2006 ; 42 (5) : 692-699.
57. Poirel L, Nordmann P. Résistance aux β -lactamines chez Acinetobacter baumannii : évolution et émergence de nouveaux mécanismes. ANTIBIOTIQUES, 2006 ; 8 : 100-107.
58. Soussy CJ. Résistance bactérienne aux antibiotiques. Les infections urinaires. Part of the séries. Monographiques en urologie. 2007 : 21-46.
59. Hortense GK, et al. Caractérisation phénotypique des souches de Pseudomonas aeruginosa isolées dans la ville de Yaoundé (Cameroun). African Journal of Pathology and Microbiology. 2015 ; 4 : 4 p.
60. Fraude K, Rapp C, Guerry JJ. Pneumonie à Pseudomonas aeruginosa. Pathologies infectieuses. 2007 : 548-560.
61. Bricha S, et al. Facteurs de virulence et épidémiologie liés au Pseudomonas aeruginosa. Revue Tunisienne d'Infectiologie. 2009; 2 : 7 – 14.
62. Chevrolat JC, et al. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation: en dehors des modalités d'optimisation de l'antibiothérapie. Réanimation urgences. 1997 ; 6 (2) : 167-173.
63. Garbe PL, et al. Staphylococcus aureus isolates from patients with non-menstrual toxic shock syndrome. Evidence for additional toxins. JAMA. 1985 May 3;253(17):2538-2542.
64. Delarras C. Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyse ou de contrôle sanitaire. Paris. Editions Tec & Doc. 2007.
65. Couture B. Bactériologie médicale : étude et méthode d'identification des bactéries aérobies et facultatives d'intérêt médicale. Montréal : Décarie 1990: 13-32.
66. Valle J, et al. Toxic shock syndrome toxin 1 (TSST-1) production by staphylococci isolated from goats and presence of specific antibodies to TSST-1 in serum and milk. Appl Environ Microbiol. 1991; 57(3): 889–891.
67. Claire D, Leclercq R. L'antibiogramme de Staphylococcus aureus : Infection à pneumocoque et Staphylococcus aureus. Francophone des laboratoires. 2008 ; 407 : 81-90.
68. Tankovic J, Aubry-damon et Leclercq R. Résistance aux antibiotiques autres que les bêta-lactamines chez Staphylococcus aureus. Med Mal Infect. 1997 ; 27: 207-216.
69. R. Leclercq. Résistance des staphylocoques aux antibiotiques. Service de microbiologie. France. Ann Fr Anesth Réanim 2002 ; 21 : 375-383.

70. Quincampoix JC, Mainardi JL. Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif Service de microbiologie clinique. France. Réanimation. 2001; 10: 267-275.
71. Lepelletier D. Staphylococcus aureus résistant à la méticilline : incidence, facteurs de risque de colonisation et intérêt du dépistage systématique en unité de soins intensifs et réanimation. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 25 .2006 : 626–632.
72. Joly-Guillou ML, Bergogne-Bérézin E. Les bactéries du genre *Acinetobacter* revisitées: leur importance actuelle. ANTIBIOTIQUES, 2006 ; 8 : 94-99.
73. Vincent C. Quinolones : de l'antibiogramme aux phénotypes de résistance. L'antibiogramme et son interprétation phénotypique. 2012 : 79 -85.
74. Robert J. Conduite à tenir devant un malade porteur d'un entérocoque résistant à la vancomycine. 2007 ; 16(3) : 259–262.
75. Société française d'anesthésie et de réanimation SFAR, Société de réanimation de langue française SRLF. Prévention des infections nosocomiales en réanimation (transmission croisée et nouveau-né exclus). Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 2009(28) : 912–920.doi :10.1016/j.annfar.2009.09.007.
76. Marco L. Revue scientifique semestrielle, Management de la santé, nouvelles perspectives, histoire et sciences de gestion. Editions l'Harmattan 2007.P : 15-16.
77. Brun-Buisson C. Risques et maîtrise des infections nosocomiales en réanimation : texte d'orientation SRLF/SFAR. Réanimation 2005. 463–471.
78. Shimi. A, Touzani. S, Elbakouri. N. Les pneumopathies nosocomiales en réanimation. Réanimation 2015.P: 1-7.
79. Nasiriani K, al. The Effect of Brushing with a Soft Toothbrush and Distilled Water on the Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in the Intensive Care Unit. Tanaffos 2016; 15(2): 101-107.
80. Bertholet E, Bloch L, Camilatto I, et al. Prévention des pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM): résultats de l'enquête de la SRLF 2008.Reanimation 2010(19):366-373.
81. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:867-903.
82. Trouillet JL. Pneumopathie acquise sous ventilation mécanique. CTINILS – Définition des infections associées aux soins Mai 2007.
83. Merrer J, Carbonne A. Recommandations nationales pour la prévention de la transmission croisée : quoi de neuf pour la pratique quotidienne en réanimation ? Réanimation 2010 (19) :361-365.
84. Ricard J-D.Prévention des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique comment l'améliorer ? Réanimation 2007(16) :S249-252.
85. Jaisson-Hot C. Haond ME. Reverdy B. Infections nosocomiales en réanimation. Trois années de surveillance portant sur 815 patients de réanimation chirurgicale. Méd MaI Infect 2000 ; 30: 520-7.
86. Cabrolier N, Lafolie J, Bertrand X. Épidémiologie et facteurs de risques des infections liées à *Pseudomonas aeruginosa*. Journal des anti-infectieux 2014(16) : 8-12.
87. Alfandari A. Prévention des infections urinaires nosocomiales : effets de l'infection urinaire nosocomiale sur la durée de séjour, le coût et la mortalité. Médecine et maladies infectieuses 2003(33) : 247s–254s.

88. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. EPIC International Advisory Committee. *JAMA*, 1995; 27: 639-644.
89. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP, and the National Nosocomial Surveillance System. Nosocomial infections in medical intensive care unit in the United States. *Crit Care Med*, 1999; 27:887-892.
90. Pavese P. Infections urinaires nosocomiales : définition, diagnostic, physiopathologie, prévention, traitement. *Médecine et maladies infectieuses* 2003(33): 266s–274s.
91. Martine BL, Henry B. Infections urinaires nosocomiales. *Progrès en Urologie* 1997 (7): 674-682.
92. Léone M, Arnaud S, Boisson C. Infections urinaires nosocomiales sur sonde en réanimation : physiopathologie, épidémiologie et prophylaxie. *Ann Fr Anesthésie Réanimation* 2000 (1) : 23-34.
93. Stamm WE. Catheter associated urinary tract infections: epidemiology, pathogenesis and prevention. *Am J Med*, 1991; 91:865-871.
94. Kırmusaoğlu S, Yurdugül S, et al. The Effect of Urinary Catheters on Microbial Biofilms and Catheter Associated Urinary Tract Infections. *Miscellaneous* 2017: 3028-3034.
95. Aljohi AA, Hassan HE, Gupta RK. The efficacy of noble metal alloy urinary catheters in reducing catheter-associated urinary tract infection. *Urol Ann* 2016; 8:423-9.
96. Soraa N, Zougaghi L, Zahlane K, et al. Epidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémocultures dans un centre hospitalo universitaire Marocain. *Revue Tunisienne d'Infectiologie*. Avril 2011, Vol.5, N°2 : 78 – 81.
97. Merrer J. Épidémiologie des infections liées aux cathéters en réanimation. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2005(24) :278–281.
98. Mimoz O, Rayeh F, Debaene B. Infections liées aux cathéters veineux en réanimation. Physiopathologie, diagnostic, traitement et prévention. *Ann Fr Anesth Réanim* 2001; 20: 520-36.
99. Bleichner G, Beaucaire G, Gottot S. Infections liées aux cathéters veineux centraux en réanimation. XII^e conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence. *Réan. Urg.*, 1994, 3(3 bis), 321-330.
100. Haond C, Tissot G-F, Allaouchiche B. Infections nosocomiales en réanimation. Une année de surveillance portant sur 248 patients de réanimation chirurgicale. *Méd Mal Infect.* 1996 ; 26 : 1150-4.
101. Merrer J, Lefrant J-Y, Timsit J-F. Comment optimiser l'utilisation des cathéters veineux centraux en réanimation ? *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2006(25) : 180–188.
102. Lubega A, Joel B, and Lucy NJ. Incidence and Etiology of Surgical Site Infections among Emergency Postoperative Patients in Mbarara Regional Referral Hospital, South Western Uganda. Volume 2017, Article ID 6365172, 6 pages.
103. Horan T C, Gaynes R P, Martowe WJ ET al. CDC definitions for nosocomial surgical sites infections. A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect control hosp epidemiol* 1992, 13: 606-8.
104. Reiffel AJ, Barie PS, Spector JA. A Multi-Disciplinary Review of the Potential Association between Closed-Suction Drains and Surgical Site Infection. *Surg Infect.* 2013; 14(3):244-69.

105. Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France (CSHPPF) 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. BEH. Numéro spécial, juin 1992.
106. Tominaga H, Setoguchi T, Kawamura H et al. Risk factors for unavoidable removal of instrumentation after surgical site infection of spine surgery. *Medicine* 2016. 95:43.
107. Vaux S .Epidémiologie des EBLSE et des EPC dans le monde et en France .Unité Infections Associées aux Soins et Résistance aux Antibiotiques. Institut de veille sanitaire .Journées Nationales d'infectiologie 9 Juin 2011.
108. Vodovar D, Marcadé G, Raskine L, et al. Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi: épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention. *Médecine interne* 34. 2013 : 687–693.
109. Lucet CJ, Birgand G. Les bacilles à Gram négatif multi-résistants : où va-t-on ? *Journal des Anti-infectieux*. 2011 ; 13: 122-132.
110. Maitrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques importés en France lors de la prise en charge des patients rapatriés ou ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger. Commission spécialisée sécurité des patients.2^{ème} version. Haut Conseil de la santé publique. 2010 : 34p.
111. Réseau Algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques AARN. 16^{ème} rapport d'évaluation 2015.
112. Adrian SH, David HS. Reducing infection risk in implant-based breast reconstruction surgery: challenges and solutions. *Breast Cancer - Targets and Therapy* 2016; 8:161–172.
113. Vaux S, et al .Signalement des infections nosocomiales à *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème, France, août 2001-mai 2011.BEH. 2012 ; 31-32 : 355-374.116.
114. Majida H. Les facteurs de risque des infections à bactéries multirésistantes : Etude cas-témoin. Mémoire fin d'étude. Casablanca, 2014.
115. Annual epidemiological report. Antimicrobial résistance healthcare-associated infectious. 2014. Surveillance report. 22p.
116. Durand A, Dupré C, Robriquet L. Faut-il isoler les patients porteurs de BMR ? *Réanimation*. SRLF et Lavoisier SAS 2016. DOI 10.1007/s13546-016-1184-5.
117. Matthew EF, Drosos EK, John L, Ioanna PK. MRSA in Africa: Filling the Global Map of Antimicrobial Resistance.2013. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0068024>.
118. Benouda A, Elhamzaoui S. *Staphylococcus aureus*: Epidémiologie et prévalence des souches résistantes à la méthicilline (SARM). Maroc. *Rev Tun Infectiol*. 2009; 3(1): 15 – 20.
119. Regional office for the western pacific bureau .World health organization. 2014: 1-3.
120. European center for disease prevention and control (ECDC). Antimicrobial resistance surveillance in Europe. SURVEILLANCE REPORT. 2015 : 84p.
121. Le Groupe Rémic de la Société Française de Microbiologie. Référentiel en microbiologie médicale (bactériologie et mycologie). 3^{ème} édition 2007.
122. La Société Française d'Hygiène Hospitalière. Surveiller et prévenir les infections associées aux soins. Volume XVIII - n° 4. Septembre 2010.

123. Consensus formalisé d'experts. Prévention de la transmission croisée : précautions complémentaires contact. Hygiènes. Volume XVII-n°2. Avril 2009.
124. Pittet D, Allegranzi B, Sax H, Dharan S, Pessoa-Silva CL, Donaldson L, et al. Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices. *Lancet Infect Dis.* Oct 2006; 6(10):641-52.
125. Société de réanimation de langue française. Recommandations des experts de la Société de réanimation de langue française, janvier 2002. Prévention de la transmission croisée en réanimation. *Réanimation* 2002 ; 11 : 250-6.
126. Haut conseil de la santé publique. Prévention de la transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergents (BHR e). Juillet 2013.
127. Paterson DL, Singh N, Rihs JD, et al. Control of an outbreak of infection due to extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in a liver transplantation unit. *Clin Infect Dis.* 2001; 33(1):126-8.
128. Puzniak LA, Leet T, Mayfield J, Kollef M, Mundy LM. To Gown or Not to Gown: The Effect on Acquisition of Vancomycin-Resistant Enterococci. *Clin Infect Dis.* 1 juill 2002; 35(1):18-25.
129. Barbut F, Soulier A, Ollivier JM, et al. Prévention de la transmission des entérobactéries sécrétrices de bêtalactamase (EBLSE) à spectre étendu dans un service de réanimation chirurgicale digestive par une réorganisation des soins infirmiers. *Méd Mal Infect.* 1994; 24, RICAI: 698-704.
130. Thouverez M, Talon D, and Bertrand X. Control of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum betalactamase in intensive care units: rectal screening may not be needed in non-epidemic situations. *Infect Control Hosp Epidemiol.* Oct 2004;25(10):838-41.
131. Lucet JC. Intérêt du dépistage du staphylocoque doré résistant à la méticilline en réanimation. *Ann Fr Anesth Réanim* 2002 ; 21 : 384-91.
132. Ministère de l'Emploi et de la Solidarité Secrétariat d'Etat à la Santé et à l'action sociale Comité technique national des infections nosocomiales. 100 recommandations pour la surveillance et la prévention des infections nosocomiales. Deuxième édition, 1999.
133. Recommandations des experts de la SRLF: Prévention de la transmission croisée en réanimation. *Réanimation.* 2002;11:250-6.
134. XVI^{ème} conférence de consensus de la SRLF. Prévention des infections à bactéries multi résistantes en réanimation (en-dehors des modalités d'optimisation de l'antibiothérapie). Jeudi 21 novembre 1996.
135. Lucet JC, Decré D, Fichelle A, et al. Control of a Prolonged Outbreak of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in a University Hospital. *Clin Infect Dis.* 1 déc 1999; 29(6):1411-8.
136. Lepare A. Prise en charge des patients porteurs de germes résistants. 53^e congrès national d'anesthésie et de réanimation. SRAR 2011.
137. Société française d'anesthésie et de réanimation SFAR. Société de réanimation de langue française SRLF, 5^{ème} conférence de consensus « Prévention des infections nosocomiales en réanimation – transmission croisée et nouveau-née exclus ». *Réanimation* 2010. 19 :p.4-14.
138. Rello J. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *CHEST J.* 1 oct 1993;104(4):1230.

139. Trouillet J-L, Chastre J, Vuagnat A, et al. Ventilator-associated Pneumonia Caused by Potentially Drug-resistant Bacteria. *Am J Respir Crit Care Med.* 1 févr 1998;157(2):531.
140. Kollef MH. Inadequate Antimicrobial Treatment of Infections : A Risk Factor for Hospital Mortality Among Critically Ill Patients. *CHEST J.* 1 févr 1999;115(2):462-74.
141. Kollef MH. Inadequate Antimicrobial Treatment: An Important Determinant of Outcome for Hospitalized Patients. *Clin Infect Dis.* 1 sept 2000;31(Supplement 4):S131-8. 142.
142. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest J.* 2000; 118 (1):146-55.
143. Iregui M. Clinical Importance of Delays in the Initiation of Appropriate Antibiotic Treatment for Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest.* 1 juill 2002; 122(1):262-8.
144. Bédos J-P, Allaouchiche B, Armand-Lefèvre L, Baldesi O, Bouadma L, Decré D, et al. Stratégies de réduction de l'utilisation des antibiotiques à visée curative en réanimation (adulte et pédiatrique). *Réanimation.* 11 sept 2014;23(5):558-82.
145. Minor L, Sonetti S. Bacilles à gram négative aérobie-anaérobies facultatifs. *Bactériologie médicale .2ed: Med science .Flammarion 1990 P.555-594.*
146. Carbonne H, Le Dorze M, Amarsy R. Intérêt en réanimation de la surveillance de la colonisation digestive pour prédire la présence d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu dans les prélèvements respiratoires. *Communications libres. 2015. 1(1).* Doi.org/10.1016/j.anrea.2015.07.337.
147. Reddy P, Malczynski M, Obias A, Reiner S, Jin N, Huang J, et al. Screening for Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae among High-Risk Patients and Rates of Subsequent Bacteremia. *Clin Infect Dis.* 1 oct 2007;45(7):846-52.
148. Fortineau N, Leclercq R, Maugat S, Robert J pour le Conseil Scientifique de l'ONERBA. Entérocoques résistants à la vancomycine : données des réseaux de l'ONERBA et résultats de l'enquête nationale trans-réseaux 2006 sur le portage digestif. *Médecine et maladies infectieuses 2008 ; 38 : S65-S67.*
149. Saïdani M, Boutiba I, Ghazzi R, Kammoun A, Ben Redjeb S. Profil bactériologique des bactériémies à germes multi résistants à l'hôpital Charles Nicolle de Tunis. *Med Mal Infect 2006, 36 : 163-166.*
150. Arsalane L, QamoussY, Chafik A, Boughalem M, Louzi L. Epidémiologie des bactéries multi résistantes dans un service de réanimation polyvalente d'un hôpital universitaire de Marrakech entre octobre 2006 et septembre 2009. *Les Technologies de laboratoire .2010, Volume 5, N°21*
151. Ma MY, et al. Analysis of drug resistance of *Acinetobacter baumannii* and its related factors in ICU. *Zhonghua Wei Zhong Bing JiJiuYiXue, 2013.25(11):p.686-9*
152. Hedfi M, Khouni H, Massoudi Y, Abdelhadi C, SassikChouchen A. Epidemiology of nosocomial infections : About 70 cases . *Tunis med , 2016 Jul; 94(7):401-406.*
153. Vincent JL, et al. International study of the prevalence and incidence of infection in intensive care units. *JAMA 2009; 302(21):p.2323-2329.*
154. Malacarne P, et al. Epidemiology of nosocomial infection in 125 Italian Intensive Care Units . *Minerva anesthesiologica, 2010; 76(1): p. 13-23.*

155. Dhidah L, Dhidah M, Miladi M. Place de la plaie opératoire dans les infections nosocomiales – étude de prévalence. *Tunisie Med* 1998 ; 76 (11).
156. Kallel H, Bahloul M, Ksibi H et al. Prevalence of hospital-acquired Infection in a Tunisian hospital. *J Hosp Infect* 2005; 59 (4) : 343-7.
157. Zegmout A. Les infections à bactéries multirésistantes en réanimation: incidence, facteurs de risque et facteurs pronostiques. Thèse Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine.2008
158. Kallel H, et al. Risk factors and outcomes of intensive care unit-acquired infection in a Tunisian ICU. *Med SciMonit*, 2010.16(8):p.PH69-75.
159. Laupland KB, et al. Incidence and risk factors for acquiring nosocomial urinary tract infection in the critically ill. *J Crit Care*, 2002;17(1):p.50-7.
160. Jarrige L, Bénédit M, Duthil E, Cayot S, Nicolas F. Colonisation par bactéries multirésistantes à l'admission en service de réanimation. *Méd Mal Infect* 2001 ; 31 : 670-7.
161. Bourich T. Prévalence de portage des BMR à l'admission dans les services de réanimation. Rabat. 2009.
162. Harris, Anthony D., et al. Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. *Jama* 2013;310(15):1571-1580.
163. Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. Réseau REA-Raisin, France, Résultats 2014. (<http://invs.santepubliquefrance.fr//Publications-et-outils/Rapports-etsyntheses/Maladies-infectieuses/2016/Surveillance-des-infections-nosocomiales-enreanimation-adulte>).
164. Donetti L, Leflot S, Guet L, Barchaz J, Mangeol A, Fauvelle F, et al. Intérêt des indices de risque pour le dépistage des porteurs de bactéries multirésistantes (BMR) à l'entrée en réanimation, *Réan Urg* 1998 ;7(supp1,S057) : 52-71.
165. Carlet J., Guibert J. Infections urinaires nosocomiales: épidémiologie, dépistage, prévention et conduite à tenir. *Rev Prat, Paris*, 1989 ; 39(14) :1386-91.
166. Papadomichelakis E, Kontopidou F, Antoniadou A, Poulakou G, Koratzanis E, Kopterides P, et al. Screening for resistant gram-negative microorganisms to guide empiric therapy of subsequent infection. *Intensive Care Med*. 19 août 2008;34(12):2169-75.
167. Renauld B et al. Influence pronostique de la colonisation par bactéries multirésistantes en réanimation. Poster SRLF 1997. *Réan Urg* 1996 ; 5(6) :808.
168. Brun-Buisson C, et al. Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistant gram-negative bacilli: study of an outbreak in an intensive care unit. *Annals of internalmedicine* 1989;110(11):873-881.
169. Brun-Buisson C, et al. Traitement du portage nasal de *Staphylococcus aureus* par la mupirocine nasale et prévention des infections acquises en réanimation. Etude multicentrique contrôlée. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1994;24(12):1229-1239.

170. Coello R, et al. Prospective study of infection, colonization and carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an outbreak affecting 990 patients. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 1994; 13(1):74-81.
171. Depuydt P, Benoit D, Vogelaers D, Claeys G, Verschraegen G, Vandewoude K, et al. Outcome in bacteremia associated with nosocomial pneumonia and the impact of pathogen prediction by tracheal surveillance cultures. *Intensive Care Med.* 19 oct 2006;32(11):1773-81.
172. Espinasse F, Page B, Cottard-Boulle B. Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs. Novembre 2010, N°426.P 51- 63.

ANNEXES

Annexe 01: Les équipements



Walk Away



Microscope optique



Etuve

Annexe 02: Les milieux de culture

Milieux ordinaires

Gélose nutritive

Composition

Extrait de viande	1 litre
Peptone tryptique.....	15g
Na Cl	5g
Agar	15g

Milieux enrichis

Gélose au sang frais (GSF) :

Composition

Gélose nutritive + 5 ml du sang de mouton (par défaut du sang humain) puis homogénéisation

Milieux sélectifs

Gélose Mac Conkey

Composition

Peptone	20,0g
Lactose.....	10,0g
Sel biliaire n°3.....	1,5g
Cristal violet	0,001g
Rouge neutre	0,05g
Chlorure de sodium	5,0g
Agar	15,0g

pH = 7,1

Gélose Chapman

Composition

Peptone	10,0g
Extrait de viande de bœuf	1,0g

Chlorure de sodium	75,0g
Mannitol	10,0g
Rouge de phénol	0,025g
Agar	15,0g

pH = 7,6

Milieux pour l'antibiogramme

Gélose Mueller-Hinton

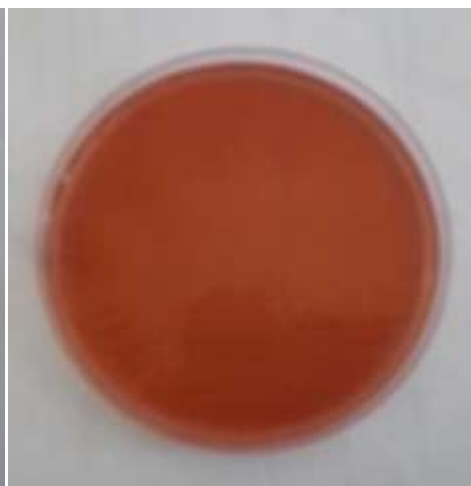
Composition

Infusion de viande de bœuf	300 ml
Peptone de caséine	17,5g
Amidon de maïs	1,5g
Agar	17,0g

pH = 7,4



Gélose nutritive



Milieu de Mac Conkey



Milieu de Chapman



Milieu de Mueller Hinton

Annexe 03 : Milieux d'identification

TSI : Tri Sugar Iron

Composition

Peptone de caséine	15,0g
Extrait de levure	3,0g
Extrait de viande	3,0g
Glucose	1,0g
Lactose	10,0g
Saccharose	10,0g
Chlorure de sodium	5,0g
Thiosulfate de sodium	0,5g
Citrate ferrique ammoniacal	0,5g
Rouge de phénol	0,024g
Agar	12,0g

pH = 7,4

Citrate de Simmons

Composition

Phosphate d'ammonium.....	1,0g
Phosphate bipotassique	1,0g
Chlorure de sodium.....	5,0g
Citrate de sodium	1,0g
Sulfate de magnésium.....	0,2g
Bleu de bromothymol	0,08g
Agar	15,0g

pH = 6,9

Urée-indole

Composition

Tryptophane	3,0g
Urée	20,0g
Phosphate monopotassique	1,0g
Phosphate bipotassique	1,0g
Chlorure de sodium	5,0g
Rouge de phénol	25,0 mg
Alcool à 95°	10,0 ml

pH = 6,7

Annexe 04 : Réactifs

Kovac's

p-diméthylamino-benzaldéhyde	5,0 g
Alcool iso-amylique	75 ml
Acide chlorhydrique pur	25 ml

Réactifs de coloration de Gram

Violet de gentiane

Phénol	2,0g
Violet de gentiane.....	1,0 g
Alcool à 95°.....	10 ml
Eau distillée	100 ml

Lugol

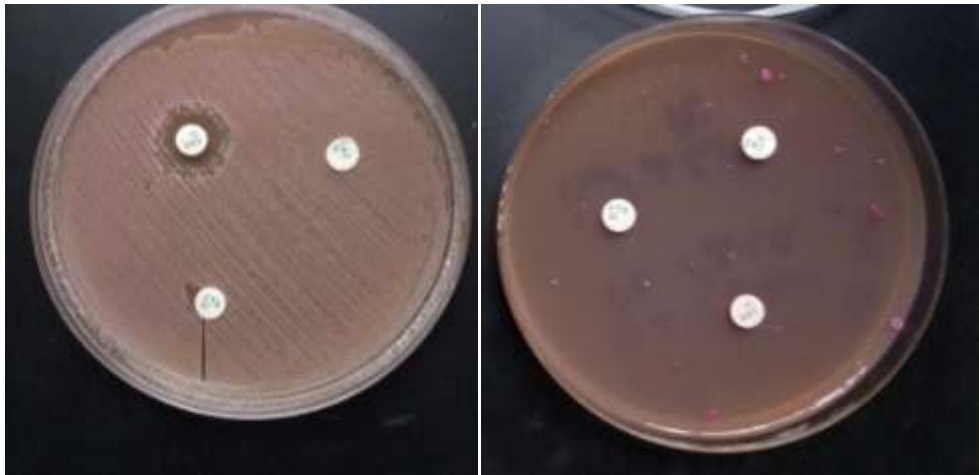
Iodure de potassium	2,0g
Iode métalloïde	1,0g
Eau distillée	300 ml

Alcool (éthanol)

Fuschine

Fuschine basique	1,0 g
Phénol	5,0 g
Ethanol à 90°.....	10 ml
Eau distillée	100 ml

Annexe 05 : Culture d'un écouvillonnage rectal



Annexe 06 : Aspect des colonies



P. aeruginosa

A. baumannii



E. coli

Annexe 07 : Galerie biochimique des espèces bactérienne



E.coli



souche citrate +, et autre urée +

Annexe 08 : Esculine



Entérocoque Esculine +

Annexe 09 : Test de synergie

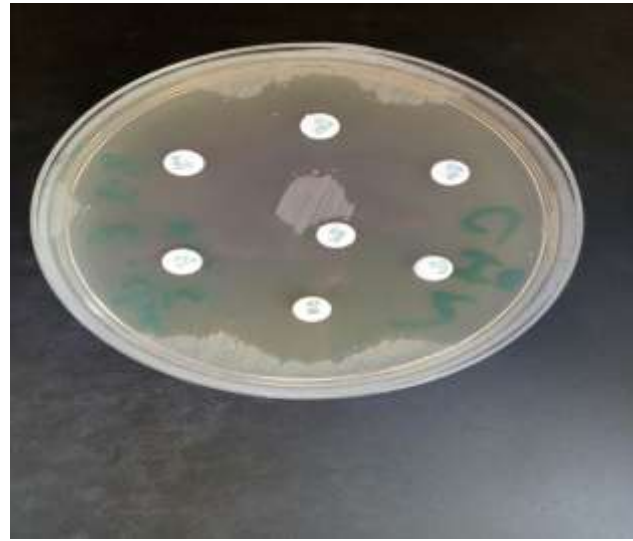


L'image de synergie (bouchon de champagne)

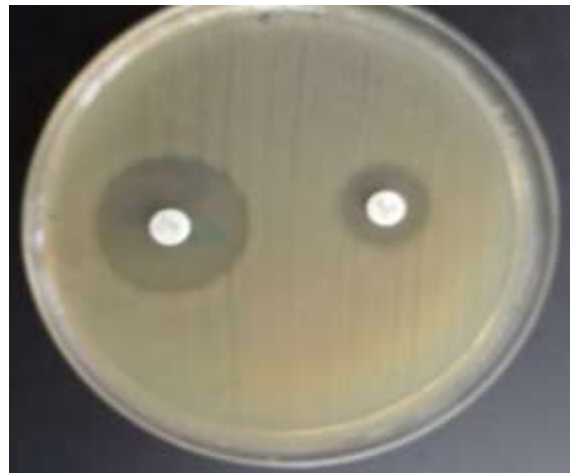
Annexe 10 : Test complémentaire



Test du double disque positif



souche CHN sur MH avec cloxacilline



Souche MBL

Annexe 11 : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour les Entérobactéries

Antibiotiques testés	Valeurs critiques des diamètres d'inhibition (mm)		
	Résistant	Intermédiaire	Sensible
Ampicilline	13	14 - 16	17
Amoxicilline + Ac clavulanique	13	14 - 17	18
Céfazoline	19	20 - 22	23
Céfoxitine	14	15 - 17	18
Céfotaxime	22	23 - 25	26
Céftazidime	17	18 - 20	21
Aztréonam	17	18 - 20	21
Imipénème	19	20 - 22	23
Ertapénème	18	19 - 21	22
Amikacine	14	15 - 16	17
Gentamicine	12	13 - 14	15
Acide nalidixique	13	14 - 18	19
Ciprofloxacine	15	16 - 20	21
Chloramphénicol	12	13 - 17	18
Colistine	-----	-----	-----
Furanes	14	15 - 16	17
Fosfomycine	12	13 - 15	16
Triméthoprim + Sulfaméthoxazole	10	11 - 15	16

Annexe 12 : valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *Pseudomonas aeruginosa*

Antibiotique testés	Valeurs critiques des diamètres d'inhibition (mm)		
	Résistant	Intermédiaire	Sensible
Ticarcilline	15	16 - 23	24
Ticarcilline + Ac clavulanique	15	16 - 23	24
Pipéracilline	14	15 - 20	21
Céftazidime	14	15 - 17	18
Aztréonam	15	16 - 21	22
Imipénème	15	16 - 18	19
Amikacine	14	15 - 16	17
Gentamicine	12	13 - 14	15
Nétilmicine	12	13 - 14	15
Tobramycine	12	13 - 14	15
Ciprofloxacine	15	16 - 20	21
Lévofloxacine	13	14 - 16	17
Fosfomycine	-----	-----	-----
Colistine	10	-----	11

Annexe 13 : valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *Acinetobacter baumannii*

Antibiotique testés	Valeurs critiques des diamètres d'inhibition (mm)		
	Résistant	Intermédiaire	Sensible
Ticarcilline	14	15 – 19	20
Ticarcilline + Ac clavulanique	14	15 – 19	20
Pipéracilline	17	18 - 20	21
Céftazidime	14	15 – 17	18
Imipénème	18	19 – 21	22
Amikacine	14	15 – 16	17
Gentamicine	12	13 – 14	15
Nétilmicine	-----	-----	-----
Tobramycine	12	13 – 14	15
Ciprofloxacine	15	16 – 20	21
Lévofloxacine	13	14 – 16	17
Triméthoprim + Sulfaméthoxazole	10	11 – 15	16
Colistine	-----	-----	-----

Annexe 14 : valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *S. aureus*

Antibiotiques testés	Valeurs critiques des diamètres d'inhibition (mm)		
	Résistant	Intermédiaire	Sensible
Pénicilline	28	-----	29
Oxacilline	-----	-----	-----
Céfoxitine	21	-----	22
Gentamicine	12	13 - 14	15
Kanamycine	13	14 – 17	18
Amikacine	14	15 – 16	17
Erythromycine	13	14 – 22	23
Clindamycine	14	15 – 20	21
Vancomycine	-----	-----	-----
Teicoplanine	10	11 – 13	14
Ofloxacine	14	15 – 17	18
Ciprofloxacine	15	16 – 20	21
Lévofloxacine	15	16 – 20	21
Triméthoprime + Sulfaméthoxazole	10	11 – 15	16
Rifampicine	16	17 – 19	20
Chloramphénicol	12	13 – 17	18
Acide fusidique	24	-----	24
Fosfomycine	-----	-----	-----
Tétracycline	14	15 - 18	19

Annexe 15 : valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *Enterococcus spp*

Antibiotiques testés	Valeurs critiques des diamètres d'inhibition (mm)		
	Résistant	Intermédiaire	Sensible
Ampicilline	16	-----	17
Tétracycline	14	15 - 18	19
Vancomycine	14	15 - 16	17
Teicoplanine	10	11 - 13	14
Gentamicine	6	7 - 9	10
Ciprofloxacine	15	16 - 20	21
Lévofloxacine	13	14 – 16	17
Erythromycine	13	14 - 22	23
Furanes	14	15 - 16	17
Rifampicine	16	17 - 19	20
Fosfomycine	12	13 – 15	16
Chloramphénicol	12	13 - 17	18
Tigécycline	15	-----	18

Annexe 16: Questionnaire

Centre hospitalo-universitaire de Tlemcen, Algérie

Laboratoire centrale

Service de microbiologie

Fiche de renseignement

Nom :
Prénom :
Sexe : <input type="checkbox"/> homme <input type="checkbox"/> femme
Age :
Service : réanimation

Date d'hospitalisation :	
Diagnostic principal :	
Site de prélèvement :	Matériel de prélèvement
<input type="checkbox"/> Rectal	<input type="checkbox"/> prélèvement distal protégé
	<input type="checkbox"/> sonde urinaire
<input type="checkbox"/> autre	
	<input type="checkbox"/> cathéter
Patient : <input type="checkbox"/> infecté <input type="checkbox"/> colonisé	

Type de germe :

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Staphylocoque | <input type="checkbox"/> Pseudomonas |
| <input type="checkbox"/> Entérobactérie | <input type="checkbox"/> Acinetobacter |
| <input type="checkbox"/> Entérocoque | |

Résultat : BMR oui non

Nature de BMR :

- SARM (Staphylococcus aureus Résistant à la Méricilline)
- BLSE (β -Lactamase à Spectre Elargi)
- CHN (Céphalosporinase Haut Niveau)
- ERV (Entérocoque Résistant à la Vancomycine)
- Carbapénèmase

Précaution complémentaire d'hygiène : oui non

Traitement antibiotique en cours : oui non

Lequel ? Date de début du
traitement :

Annexe 17 : Evolution du portage digestif au cours du séjour.

	H2		H3		H4		H5		H6		H7		H8		H9		H10	
	n=13		n=8		n=4		n=3		n=3		n=2		n=2		n=2		n=1	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Entérobactéries																		
<i>E. coli</i> BLSE	5	27	2	34	2	40	1	25	1	33	1	50			1	33	1	100
<i>E. coli</i> CHN			2	34									1	50				
<i>E. coli</i> BLSE+CHN	2	11			3	60	2	50	2	67	1	50	1	50	1	33		
<i>E. coli</i> MBL+CHN			1	17														
<i>K. pneumoniae</i> BLSE	6	32					1	25							1	33		
<i>K. pneumoniae</i> BLSE+CHN	1	5																
<i>E. cloacae</i> BLSE	1	5																
<i>P. stuartii</i> CHN	1	5																
<i>P. mirabilis</i> MBL+BLSE+CHN	1	5																
<i>P. vulgaris</i> CHN+BLSE			1	17														
<i>M. morgani</i> CHN	1	5																
<i>M. morgani</i> BLSE+CHN	1	5																
<i>A. baumannii</i>																		
<i>A. baumannii</i> MBL	1	25	1	20	1	100												
<i>A. baumannii</i> BLSE	1	25	1	20					1	50								
<i>A. baumannii</i> BLSE+CHN	1	25	1	20														
<i>A. baumannii</i> BLSE+MBL	1	25	2	40					1	50								
<i>P. aeruginosa</i>																		
<i>P. aeruginosa</i> MBL			2	50	1	100	1	100							1	50		
<i>P. aeruginosa</i> MBL+BLSE	1	50	2	50														
<i>P. aeruginosa</i> oprD2													1	100	1	50		
<i>P. aeruginosa</i> oprD2+BLSE	1	50																

Annexe 18 : Répartition des germes de colonisation et ceux responsables de PAVM

Numéro Du patient	Flore rectale	Sonde endotrachéal	Observation	Nombre de PAVM
07	30-10-2016 <i>E. cloacae/A.baumanii</i> 08-11-2016 <i>E. coli/K. pneumoniae</i> 15-11-2016 <i>E.coli/K.pneumoniae/P.stuartii</i> 22-11-2016 <i>P.aeruginosa/A.baumanii</i> 06-12-2016 <i>E.coli</i>	<i>A.baumanii</i> <i>E.cloacae/K.pneumoniae</i> FP <i>P.aeruginosa/P.vulgaris</i> FP	Même flore Même flore Même flore	2
08	08-11-2016 <i>A.baumanii</i> 15-11-2016 <i>K.pneumoniae/P.aeruginosa</i>	<i>A.baumanii</i> <i>A.baumanii</i>	Même flore	1
13	06-12-2016 <i>K.pneumoniae/E.coli/A.baumanii</i>	<i>K.pneumoniae</i>	Même flore	3
20	06-12-2016 <i>Négatif à l'admission</i> 20-12-2016 <i>K.pneumoniae/E.coli</i> 03-01-2017 <i>E.coli/A.baumanii</i>	<i>K. pneumonia</i> SARM/ <i>P.aeruginosa/A.baumani</i> <i>i</i> <i>A.baumanii</i>	Même flore	2
21	20-12-2016 <i>A .baumanii</i>	<i>P.aeruginosa/P. penneri</i>		2
28	25-01-2017 <i>E.coli/K.pneumoniae</i> 07-03-2017 <i>E.coli</i> 14-03-2017 <i>E.coli</i>	FP FP <i>A.baumanii</i>		2
29	03-01-2017 <i>A.baumanii</i>	<i>A.baumanii</i>	Même flore	1
30	01-03-2017 <i>E.coli</i>	<i>Corynébactérium sp.</i>		2
33	29-01-2017 <i>E.coli/K.pneumoniae</i> 07-02-2017 <i>E.coli/A.baumanii</i>	<i>P.vulgaris/K.pneumoniae</i> <i>A.baumanii/P.aeruginosa</i>	Même flore Même flore	1
35	07-02-2017 <i>E.coli/A.baumanii</i>	<i>A.baumanii</i>	Même flore	1
37	31-01-2017 <i>E.coli</i> 13-02-2017 <i>E.coli/P.aeruginosa</i> 04-04-2017 <i>E.coli/A.baumanii</i>	<i>A.baumanii</i> <i>P.stuartii</i> <i>K.pneumoniae</i>		2
39	12-03-2017 <i>P.aeruginosa/A.baumanii</i>	<i>A.baumanii</i>	Même flore	1

Résumé

Les bactéries multirésistantes (BMR), de par la variété et la gravité des infections qu'elles provoquent posent un problème de santé à l'échelle mondiale. En dehors de la réduction de l'arsenal thérapeutique actuellement disponible, elles entraînent une augmentation de la morbidité, de la mortalité et des coûts d'hospitalisation.

Notre étude descriptive, prospective couvrant la période allant du 15 octobre 2016 au 28 février 2017 dans le service de microbiologie CHU Tlemcen et avait pour l'objectif principale de déterminer la prévalence des BMR en réanimation CHU Tlemcen ainsi celles du portage digestif et son intérêt dans la survenue des PAVM.

43 patients étaient inclus dans notre étude, la prévalence de BMR était 46.5%, dont les 60.5% étaient porteurs de BMR à l'admission. Le taux des patients colonisés qui ont développé une PAVM était de 34.3%, dont 40% étaient dues aux mêmes germes de la colonisation. L'analyse statistique a montré que l'hospitalisation antérieure et la durée de séjour sont des facteurs de risque de portage des BMR. Les principales BMR identifiées dans le portage digestif étaient EBLSE, ABR, PAR, dont les mécanismes de résistance étaient généralement enzymatiques (BLSE, MBL, CHN), qui ont donné des associations au cours du séjour, aucun SARM et ERV n'ont été mises en jeu.

Mots clés : Réanimation, BMR, Portage digestif, PAVM

Abstract

Multidrug-resistant bacteria (MRB), by variety and by gravity of infections that they provoke pose health problem at international level. A part from reduction of therapy arsenal available, they produce an increase in morbidity, mortality and cost of hospitalization.

Descriptive study retrospective covering the period from 15 October 2016 to 28 February 2017 in the microbiology laboratory UHC Tlemcen. The objective of our work was to determine the prevalence of MRB in the intensive care unit (ICU) UHC Tlemcen, to determine those of digestive carriage and his interest in the occurrence the PAMV.

43 patients were included in this study. The prevalence of MRB in ICU was 46.4% whose 40% were carriers MRD at admission. The rate of colonized patients wich have developed a PAMV was 34.3%, whose 40% were caused by same germs of colonization. Statistical analysis showed that the previous hospitalization and the length of stay are risk factor for digestive carriage. The MRB identified in the digestive carriage were ESBLE, ABR, PAR, whose the resistance mechanisms were generally enzymatics (BLSE, MBL, CHN), Appearance of associations during the stay, no MRSA and ERV have been put play.

Keywords: Intensive care unit, MRB, digestive carriage, PAMV

المخلص

البكتيريا متعددة المقاومة للأدوية ، وذلك بسبب تنوع وشدة التعفنات التي تسببها فهي مشكلة صحية على مستوى عالمي. و بصرف النظر عن خفض الترسانة العلاجية المتاحة حاليا، فإنها تؤدي إلى زيادة تكاليف المستشفى ، الاعتلال و الوفيات.

في دراستنا الوصفية الممتدة من 15 أكتوبر 2016 الى 28 فيفري 2017 في قسم علم الجراثيم بالمستشفى الجامعي بتلمسان، و التي كان هدفها الرئيسي تحديد مدى انتشار البكتيريا متعددة المقاومة للأدوية في العناية المركزة بالمستشفى الجامعي بتلمسان و ثانيا تحديد مدى انتشار وجود هذه البكتيريا في الجهاز الهضمي و دورها في تطوير الالتهاب الرئوي المكتسب في ميكانيكيا التهوية. شملت دراستنا 43 مريض، مدى انتشار هذه البكتيريا هو 46.5 % مع 60.5% من المرضى كانوا حاملين لهذه الجرثومة بلغت نسبة المرضى الحاملين لهذه البكتيريا و التي أدت الى تطوير الالتهاب الرئوي المكتسب 34.3% ، إذ أن 40% منهم ترجع الى نفس الجرثومة . أظهر التحليل الاحصائي أن مدة الإقامة و الانتقال من مصلحة الى اخرى في المستشفى هي عوامل خطر لحمل هذه البكتيريا . اهم البكتيريا التي تم تحديدها لدى حاملها هي الأمعائيات المنتجة للبيتا لاكتاماز، الراكدة البومانية و الزائفة الزنجارية ، أليات المقاومة هي في العموم إنزيمية مثل البيتا لاكتاماز بنطاق واسع ، كغبايبيمازو سيفالوسبوغيناز، و التي تعطي ترابطات خلال فترة الإقامة في المستشفى مع ظهور أليات غير انزيمية مثل فقدان البوعين لدى الزائفة الزنجارية. لم يتم العثور على اي من المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين و المكورات المعوية المقاومة للفلونكوميسين.

كلمات البحث: العناية المركزة ، البكتيريا متعددة المقاومة للأدوية ، حمل البكتيريا في الجهاز الهضمي ، الالتهاب الرئوي المكتسب في ميكانيكيا التهوية.