

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scient
Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCEM

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et des Sciences de la Terre et de
l'Univers

Laboratoire :

Antibiotiques Antifongiques : physico-chimie, synthèse et activité biologique

Département de Biologie

MÉMOIRE

Présenté par

Mlle. Touni Douaa

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En sciences biologiques

Spécialité : Biochimie



Thème

**Epidémiologie des infections nosocomiales à *Klebsiella pneumoniae* dans
différentes structures hospitalières**

Soutenu le **25 Juillet 2021**, devant le jury composé de

Présidente	Pr Boucherit-Otmani Zahia	Professeur	Université de Tlemcen
Encadreur	Dr Seghir Abdelfettah	MCA	Université de Tlemcen
Examinatrice	Dr Baba Ahmed-Kazi Tani Zahira Zakia	MCA	Université de Tlemcen

Année universitaire 2020/2021

Au nom d'Allah, le Tout Miséricordieux, le Très
Miséricordieux :

"Louange à Allah à qui appartient tout ce qui est dans les
cieux et tout ce qui est sur la terre. Et louange à lui dans l'au-
delà. Et c'est lui le Sage, le Parfaitement Connaisseur"

Seigneur, accorde ta prière, ta paix et tes bénédictions, à notre
Prophète Mohammad, ainsi qu'à sa famille et ses compagnons,
une prière et une paix permanentes.

ملخص:

Klebsiella pneumoniae هي بكتيريا تنتمي الي عائلة البكتيريا المعوية تقاوم جميع المضادات الحيوية تقريبا فهي منتجة للبيبتاكتامز واسع الطيف BLSE وتعتبر المصدر الأساسي للالتهابات في المستشفيات. لقد ازداد عدد الوفيات بسببها الى حد عشرة أضعاف في السنوات الأخيرة.

وفي هذا السياق، قمنا بإجراء دراسة مقارنة وبائية بين عدة دول في قارات مختلفة من أجل تقييم البلدان والخدمات الأكثر تضررا *Klebsiella pneumoniae* BLSE من ناحية، ومن ناحية أخرى دراسة التحسس للمضادات الحيوية للسلاسل التي تم جمعها بالإضافة الى عوامل الخطر التي تعقد حالة المرضى الذين يعانون من العدوى المشتركة بين Covid-19 و *Klebsiella pneumoniae*.

وكشفت النتائج أن معدلات *Klebsiella pneumoniae* BLSE أعلى بشكل عام في البلدان الاسيوية خاصة في خدمات الإنعاش ووحدة العناية المركزة. وأن أكثر من نصف المضادات الحيوية لم تعد تثبط هذه البكتيريا. وارتبطت العدوى المشتركة مع Covid-19 بعمر المريض، الجنس، الأمراض المزمنة، أنواع السلالات والأدوية التي تم تناولها مما أدى الى ارتفاع عدد الوفيات.

الكلمات المفتاحية: *Klebsiella pneumoniae* الالتهابات في المستشفيات، المضادات الحيوية، عوامل الخطر، Covid-19.

Résumé :

Klebsiella pneumoniae est une bactérie qui appartient à la famille des entérobactéries résistante à quasiment tous les antibiotiques (productrice des bêta lactamases à spectre étendu BLSE). C'est l'origine majeure des infections nosocomiales. Le nombre de décès qu'elle a causés a été multiplié par dix ces dernières années.

Dans ce contexte nous avons entrepris cette étude, qui consiste à faire des comparaisons épidémiologiques entre plusieurs pays de différents continents pour évaluer d'une part, les pays et les services les plus touchés par *Klebsiella pneumoniae* BLSE. D'autre part, la sensibilité aux antibiotiques des souches collectées et les facteurs de risque qui compliquent la situation du patients atteints une co-infection par Covid-19 et *Klebsiella pneumoniae*.

Les résultats obtenus ont révélé que les taux de BLSE sont généralement plus élevés dans les pays asiatiques, dans les services de réanimation et USI et plus de la moitié des antibiotiques sont inefficaces pour traiter les *K pneumoniae* BLSE et CRKP. La co-infection avec Covid-19 était corrélée à l'âge de patients, au sexe, aux maladies chroniques, aux types des souches et aux médicaments pris, cela augmente le risque de mortalité.

Mots clés : *Klebsiella pneumoniae*, infections nosocomiales, antibiotiques, facteurs de risque, Covid-19.

Abstract :

Klebsiella pneumoniae is a bacterium that belongs to the family of enterobacteria resistant to almost all antibiotics (producer of extended spectrum betalactamases). This is the major origin of nosocomial infections. The number of deaths caused by has increased tenfold in recent years.

In this context we have undertaken this study, which consists in making epidemiological comparisons between several countries of different continents to evaluate on the one side, the countries and services most affected by *Klebsiella pneumoniae* ESBC On the other side, the sensitivity to antibiotics of the collected strains and the risk factors that complicates the situation of patients who have co-infection with Covid-19 and *Klebsiella pneumonige*.

The results revealed that ESBC rates are generally higher in Asian countries, in resuscitation services and ICU and more than half of antibiotics are ineffective in treating Kp ESBC and KPRC. Co-infection with Covid-19 was correlated with patient age, sex, chronic diseases, strain types and medications taken, this actually increases the risk of mortality.

Keywords : *Klebsiella pneumenias*, nosocomial infections, antibiotics, risk factors, Covid-19.

Dédicaces

C'est avec un énorme plaisir et une immense joie,
que je dédie mon travail

À mes très chers parents qui m'ont soutenue tout
au long de ma vie ainsi qu'à ma sœur, mon frère et
ma chère amie

A toute la famille

A toute la promotion du master Biochimie
2020-2021 avec qui j'ai partagé d'agréables
moments.

Douaa

Remerciements

La réalisation de ce travail n'aurait pas été possible sans l'aide de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma gratitude ;

Madame Boucherit-Otmani Zahia, Professeur au département de Biologie, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd Tlemcen,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ma soutenance et pour l'ensemble des enseignements et des conseils que vous m'avez donné tout au long de mon cursus universitaire. Soyez assurée de mon profond respect.

Monsieur Seghir Abdelfettah, Maître de conférences classe A au département de Biologie, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd Tlemcen,

Pour avoir accepté de diriger ce travail et pour l'aide scientifique précieuse. Votre écoute attentive, votre compréhension et vos conseils professionnels et personnels, m'ont permis de travailler dans les meilleures conditions.

Soyez assuré de mon respect et de ma reconnaissance.

Madame Baba Ahmed-Kazi Tani Zahira Zakia, Maître de conférences classe A au département de Biologie, faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, Université Aboubekr Belkaïd Tlemcen,

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury malgré vos nombreuses obligations, Pour les enseignements que vous m'avez donné durant mon cursus universitaire. Soyez assuré de

Ma profonde gratitude.

L'ensemble du personnel du laboratoire « Antibiotiques Antifongiques : Physico-chimie, synthèse et activité biologique (LapSab) »

Travailler avec vous a toujours été un plaisir. Merci pour votre gentillesse, votre bonne humeur, et votre disponibilité pour répondre à toutes mes questions. Passer autant de temps à vos côtés était un vrai bonheur. J'espère vous revoir au plus vite.

Sommaire

Introduction	2
Deuxième partie : Matériel et méthodes	3
1. Etude épidémiologique sur <i>Klebsiella pneumoniae</i>	5
2. Test de sensibilité aux antibiotiques	6
3. Etude épidémiologique chez des patients Covid-19.....	6
Troisième partie : Résultats et discussion	8
Quatrième partie : Conclusion générale	18
Cinquième partie : Références bibliographiques	20
Sixième partie : Annexes	25

Liste des figures

Figure N°1 :	Carte du monde montrant la localisation géographique des pays inclus dans notre travail.....	4
Figure N°2 :	Répartition des prélèvements positifs de Kp BLSE en fonction des services hospitaliers.	10
Figure N°3 :	Comparaison des taux de résistance aux antibiotiques des isolats de Kp BLSE dans quatre pays différents.....	12
Figure N°4 :	Répartition des patients infectés en fonction du sexe	14
Figure N°5 :	Répartition des patients en fonction des maladies chroniques	15

Liste des Tableaux

Tableau N°1 :	Présentation détaillée des études réalisées sur les infections à <i>Klebsiella pneumoniae</i>	5
Tableau N°2 :	Les antibiotiques testés vis-à-vis des isolats de <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE.....	6
Tableau N°3 :	Présentation détaillée des études réalisées sur les infections à <i>Klebsiella pneumoniae</i> chez des patients Covid-19.....	7
Tableau N°4 :	Répartition des prélèvements positifs de Kp BLSE en fonction des services.....	9
Tableau N°5 :	Evolution de l'état de santé des patients, infectés par <i>Klebsiella pneumoniae</i> admis aux unités de soins intensifs.....	16

Liste des abréviations

CRKP : Carbapenem- résistant *Klebsiella pneumoniae*

Kp BLSE : *Klebsiella pneumoniae* productrice des béta lactamases à spectre étendu

Kp : *Klebsiella pneumoniae*

KPC : *Klebsiella pneumoniae* carbapénamases

Kphv : *Klebsiella pneumoniae* hypervirulente

OXA-48 : *Klebsiella pneumoniae* productrice des carbapénamases récemment décrites

USI : Unité de soins intensifs

Introduction

Les infections associées aux soins représentent un problème majeur de santé publique à travers le monde. Cela induit en effet, un coût à la fois humain et économique (OMS, 2008).

Parmi les germes les plus incriminés nous trouvons les Entérobactéries, tel que *Salmonella Enteritica*, *Escherichia Coli*, et *Klebsiella pneumoniae* (Caspar, 2021). Cette dernière espèce connue sous le nom pneumobacille de Friedlander, est une bactérie à gram négative, immobile et capsulée. C'est une espèce commensale du tube digestif et des voies respiratoires supérieures. (Helouard, 2020).

Klebsiella pneumoniae est un pathogène opportuniste responsable de plusieurs types d'infections à savoir, les pneumonies, les infections du site opératoire, les infections des voies urinaires et les infections liées aux cathéters (Helouard, 2020).

Chaque année, 700 000 personnes développent une infection à *Klebsiella Pneumoniae* dans le milieu hospitalier, cela engendre plus de 4000 décès par an selon des estimations. De plus, ces dernières années, plusieurs chercheurs ont signalé une augmentation du taux de résistance de cette bactérie aux antibiotiques [(VASSELLE, 2018) ; (Allier, 2019) ; (Simon, 2020)].

En plus de l'application des mesures d'hygiène rigoureuses, et l'utilisation des techniques d'asepsie et de stérilisation pour éviter les contaminations, une surveillance épidémiologique doit être mise en place [(Boulahouat, 2021) ; (Henrard, 2021)].

En tenant compte de ces données, nous nous sommes fixé comme objectif, l'étude des facteurs de risque liés aux infections à *Klebsiella pneumoniae* par la comparaison des données épidémiologiques collectées de différents hôpitaux à l'échelle internationale.

Deuxième partie
Matériel et Méthodes

Nous avons comparé les résultats publiés dans plusieurs pays (**Figure N°1**). Des données détaillées sur ces études qui ont porté sur les infections nosocomiales causées par *Klebsiella pneumoniae*, sont regroupées dans les tableaux ci-dessous ;

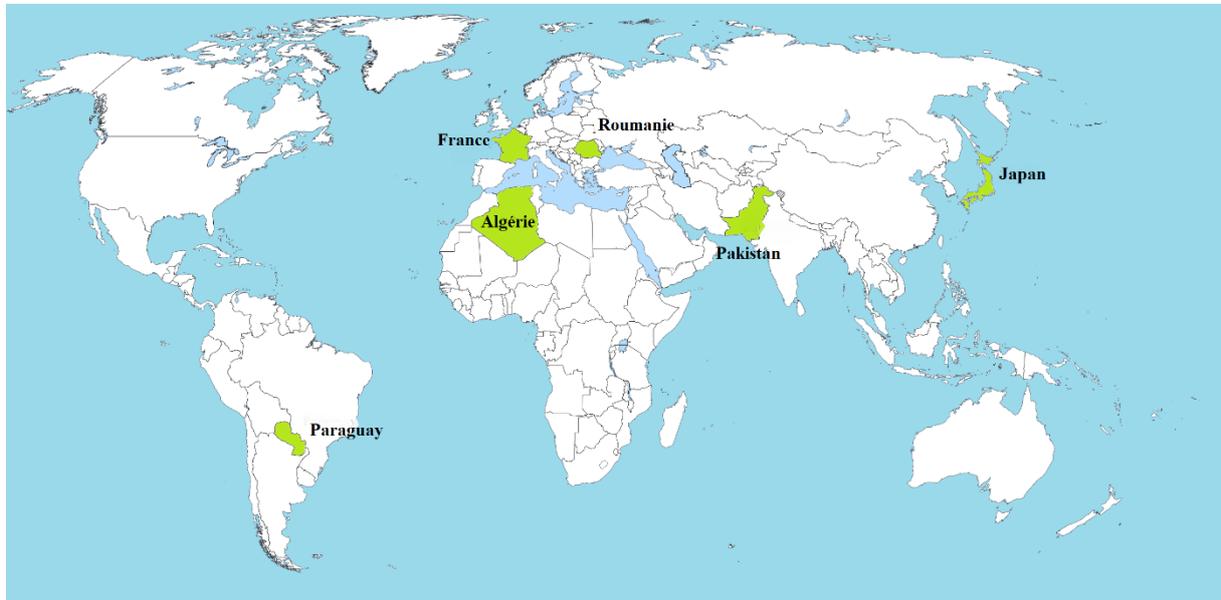


Figure N°1 : Carte du monde montrant la localisation géographique des pays inclus dans notre travail.

1. Etude épidémiologique sur *Klebsiella pneumoniae*

Nous avons comparé les résultats de 4 études épidémiologiques qui ont porté sur les infections nosocomiales causées par *Klebsiella pneumoniae*, le **tableau N°1** regroupe des données détaillées sur ces études.

Tableau N°1 : Présentation détaillée des études réalisées sur les infections à *Klebsiella pneumoniae*.

Pays	Année	Période	Nombre de patients	Hôpital	Références
France	De janvier 2017 à décembre 2018	2 ans	4238	CHU de Besançon	(Fils et coll., 2021).
Algérie	Du 29 octobre 2017 au 29 mars 2018	5 mois	630	Hôpital militaire régional universitaire d'Oran	(Ben Brahim et coll., 2021).
Paraguay	D'octobre à décembre 2019	3 mois	200	Hôpital régional de Coronel Oviedo	(Kennedy-Cuevas et coll., 2021).
Pakistan	2020-2021	09 mois	200	Deux hôpitaux de soins tertiaires (Rawalpindi et Islamabad)	(Imtiaz et coll., 2021).

2. Tests de sensibilité aux antibiotiques

Nous avons comparé les résultats des tests de sensibilité aux antibiotiques de plusieurs isolats de *Klebsiella pneumoniae* productrices de BLSE, ces données sont obtenues dans les mêmes structures hospitalières présentées dans le **tableau N°1**. Des informations supplémentaires sont présentées dans le **tableau N°2**.

Tableau N°2 : Les antibiotiques testés vis-à-vis des isolats de *Klebsiella pneumoniae* BLSE.

Références	Pays	Nombres de isolats de Kp BLSE	Les antibiotiques utilisés
(Fils <i>et coll.</i> , 2021).	France	260	Amoxicilline Amoxicilline/Clavulanique
(Ben Brahim <i>et coll.</i> , 2021).	Algérie	40	Piperacilline/tazobactam Céfotaxime
(Kennedy-Cuevas <i>et coll.</i> , 2021).	Paraguay	28	Céftazidime L'ofloxacine
(Imtiaz <i>et coll.</i> , 2021).	Pakistan	42	Imipénème Ertapénème Amikacine

3. Etude épidémiologique chez des patients Covid-19

Cette partie de notre étude inclut des patients Covid-19 atteints d'une infection à *Klebsiella pneumoniae* (**Tableau N°3**).

Tableau N°3 : Présentation détaillée des études réalisées sur les infections à *Klebsiella pneumoniae* chez des patients Covid-19.

Pays	Année	Période	Nombre de patients	Hôpital	Références
Roumanie	2020-2021	11 mois	9	Hôpital clinique des maladies infectieuses	(Dumitru <i>et coll.</i>, 2021).
Japon	Aout 2020	9 Jours	1	Hôpital municipal de Kawasaki, Kanagawa	(Hosoda <i>et coll.</i>, 2021)

Troisième partie
Résultats et discussion

1. Etude épidémiologique

Nous avons comparé les données épidémiologiques prévenant de 4 pays, ces données concernent les infections causées par *Klebsiella pneumoniae* productrices de beta lactamase à spectre étendu (Kp BLSE) :

Le **tableau N°4** représente le nombre d'échantillons positifs prélevés de chaque service des différentes structures hospitalières dans 4 pays différents :

Tableau N° 4 : Répartition des prélèvements positifs de Kp BLSE en fonction des services.

Services (Prélèvements)	France N= 4238	Algérie N= 630	Paraguay N= 200	Pakistan N= 200
Réanimation (Urine)	113	20	16	15
Unité de soins intensifs (Crachats)	49	11	3	8
Hématologie (Sang)	34	3	2	9
Urgence (Cathéter)	17	3	3	4
Neurologie (Liquide céphalo- rachidien)	7	1	1	2
Chirurgie (Pus, Plaies)	11	1	3	1
Autres services	24	1	/	/
Totale	255 (6,02%)	40 (6,35%)	28 (14%)	42 (21%)

Le **tableau N° 4** révèle des taux d'infections équivalent en France et en Algérie (6.02% et 6,35% respectivement), alors que le taux le plus important a été enregistré au Pakistan (21%).

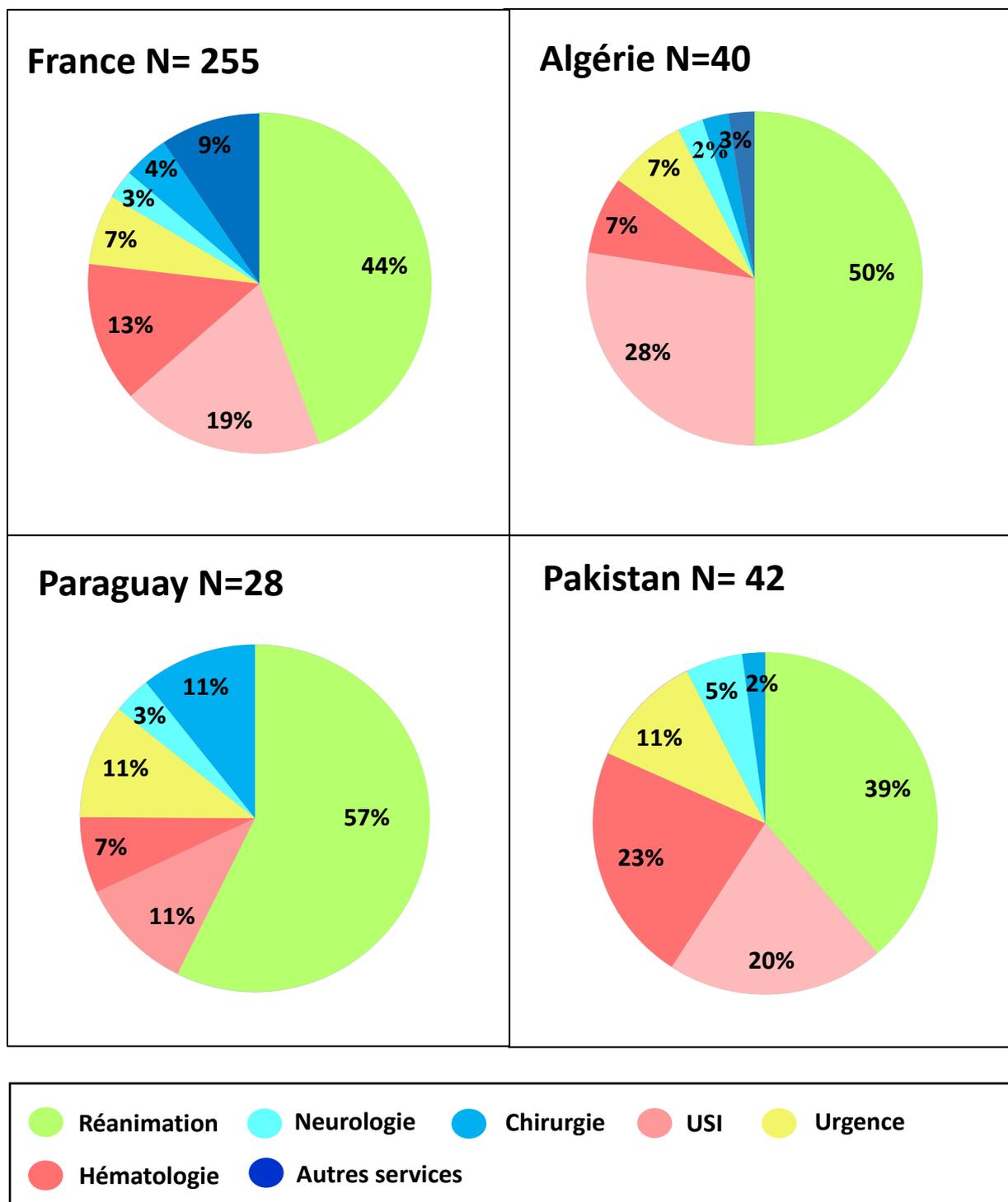


Figure N°2 : Répartition des prélèvements positifs de Kp BLSE en fonction des services hospitaliers.

Nous avons remarqué que les services les plus touchés sont par ordre décroissant sont: la réanimation, l'USI, l'hématologie et les urgences.

L'étude effectuée par **Abrar et ses collaborateurs (2017)** a montré que les taux de BLSE sont généralement plus élevés dans les pays asiatiques avec un taux qui peut atteindre 75%, cela corrobore les résultats enregistrés au Pakistan.

Nous avons constaté également, que les souches BLSE Kp ont été le plus souvent isolées des urines, ce qui va dans le même sens de plusieurs études réalisées précédemment [(**Rasamiravaka et coll., 2015**) ; (**Benaicha et coll., 2017**) ; (**Pirzaman et coll., 2018**) ; (**Jung et coll., 2018**)].

De plus, la prévalence des souches productrices de BLSE la plus importante a été signalée dans les services de réanimation et USI à cause de l'état de santé du patient, ou des dispositifs invasifs utilisés. La surveillance de ces infections dans ces services est une priorité pour réduire leur morbidité et les complications graves qu'elles peuvent entraîner (**Estelle, 2018**).

2. Sensibilité aux antibiotiques

Nous avons comparé des données sur l'efficacité de 9 antibiotiques sur des isolats de Kp BLSE isolés dans 4 pays différents :

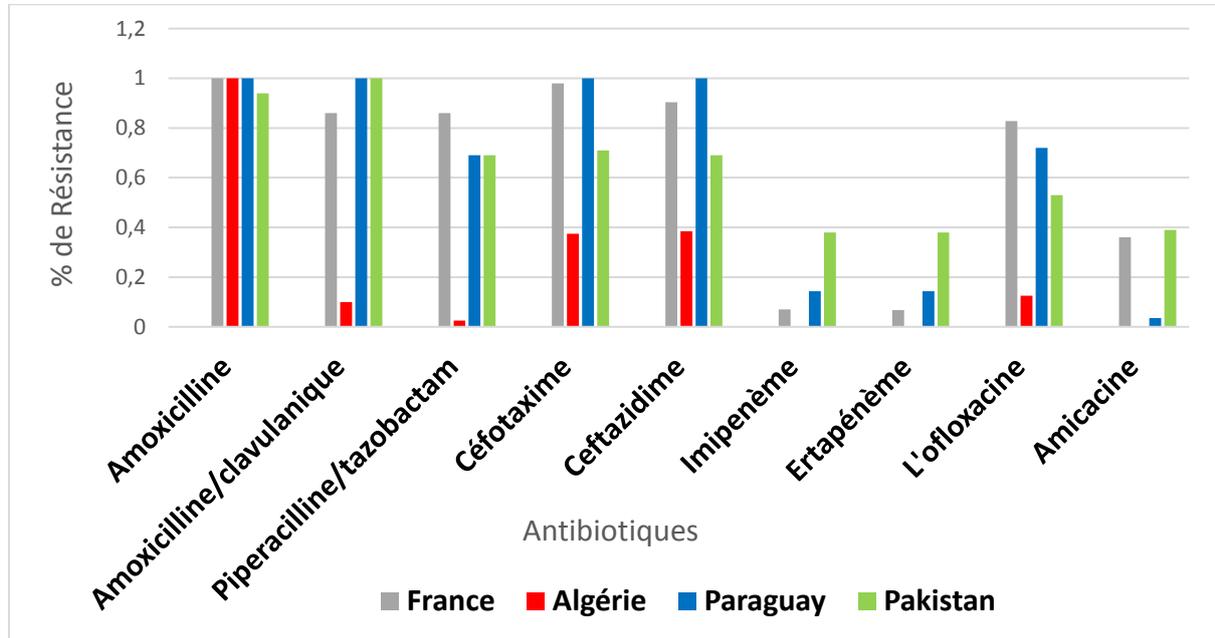


Figure N°3 : Comparaison des taux de résistance aux antibiotiques des isolats de Kp BLSE dans quatre pays différents.

D'après la **figure N°3** nous avons constaté que les isolats de Kp BLSE en France, au Paraguay et au Pakistan, étaient majoritairement résistants à l'association Amoxicilline/clavulanique (95,3%), aux Céfotaxime et Ceftazidime (88%), aux Piperacilline/tazobactam (75%), et au l'Ofloxacine (69,3%). Cependant, une proportion moins importante était résistante à l'Amikacine (40,2%), et aux Carbapénèmes (19,6%).

Contrairement aux résultats obtenus en Algérie, qui montrent une faible résistance au Céfotaxime et au Ceftazidime (38%), au l'Ofloxacine (12,5%), aux Amoxicilline/clavulanique (10%), aux Piperacilline/tazobactam (2,5%), et aucune résistance aux carbapénèmes.

Les travaux de **Amaya (2008)** et **Suarez et ses collaborateurs (2015)** nous montrent que la résistance des germes aux céphalosporines est de 74 % à 90 %, ces résultats sont en accord avec ce que nous avons observé dans les 3 pays : France, Paraguay et Pakistan.

Cependant, nous avons constaté une sensibilité élevée à l'Amikacine, et aux carbapénèmes ce qui est en accord avec les résultats montrés par **Gomèz et ses collaborateurs (2018)**.

En revanche, les résultats obtenus en Algérie montrent une sensibilité des isolats de Kp BLSE vis-à-vis de la majorité des antibiotiques, ces résultats sont en accord avec les rapports de **Lagha et ses collaborateurs (2014)** et **Alibi et ses collaborateurs (2015)**.

3. Les facteurs de risques pour les patients Covid-19 infectés par *Klebsiella pneumoniae*

Nous avons comparé les données de deux études épidémiologiques d'un groupe de 10 patients atteints de Covid-19, durant leur hospitalisation, ces patients été infectés par *Klebsiella pneumoniae*.

Sur la **figure N°4** nous pouvons voir la répartition en pourcentage des patients infectés selon leurs sexe.

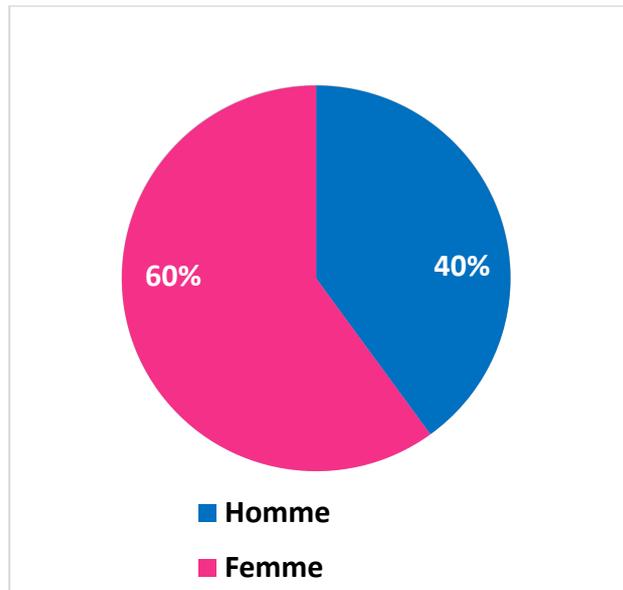


Figure N°4 : Répartition des patients infectés en fonction du sexe.

Le **figure N°8** montre que les femmes sont plus touchées par les infections à *Klebsiella pneumoniae*.

L'étude effectuée par **El Bakili (2016)** et **Malek et ses collaborateurs (2020)** ont montré que cette espèce pathogène touche les femmes plus que les hommes avec un taux de 70% .

La **figure N°5** représente la répartition des patients infectés en fonction des maladies chroniques.

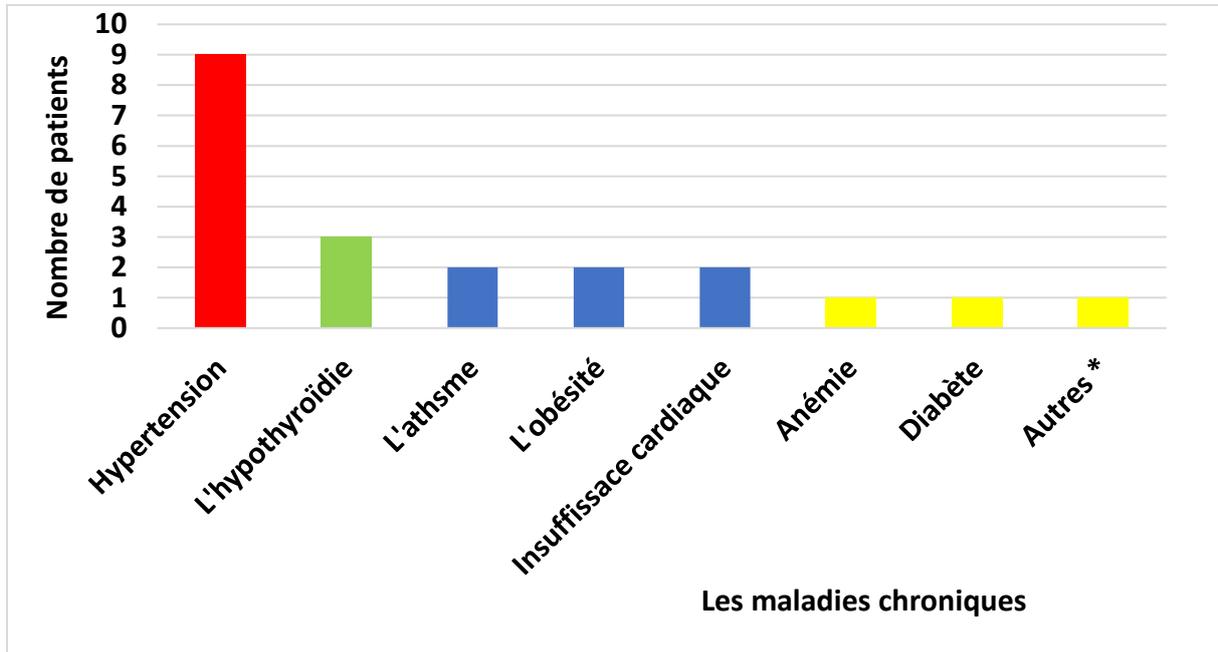


Figure N°5 : Répartition des patients en fonction des maladies chroniques.

Autres * : Insuffisance rénale, Pancréatite, Ulcère gastrique, Abscès rénaux, Dyslipidémie.

Tous les patients avaient des maladies chroniques dont la plus courante était l'hypertension (neuf patients), suivi de l'hypothyroïdie (trois patients), de l'asthme, de l'obésité, et d'insuffisance cardiaque .

Selon certains auteurs cette co-infection était corrélée à la présence de certaines pathologies telles que l'hypertension, l'hyperthyroïdie, l'asthme et l'obésité [(Montrucchio *et coll.*, 2020) ; (Garcia-Menino *et coll.*, 2021)].

Le **tableau N°5** représente l'évolution de l'état de santé des patients infectés, admis aux unités de soins intensifs.

Tableau N°5 : Evolution de l'état de santé des patients, infectés par *Klebsiella pneumoniae*, admis aux unités de soins intensifs.

Patients	Age	Duré de séjour en USI	Souches de Kp	Thérapie Antimicrobienne	Evaluation
1	74	18	KPC et OXA-48	Méropénème	Décès
2	55	4	KPC et OXA-48	Lévoﬂoxacine	Rétablissement
3	75	7	KPC et OXA-48	Ceftriaxone + Doxycycline	Décès
4	70	46	KPC	Méropénème + Colistine	Décès
5	73	11	OXA-48	Ceftriaxone + Doxycycline	Décès
6	67	18	KPC et OXA-48	méropénème + linézolide	Décès
7	63	7	KPC	Ceftriaxone + Doxycycline	Rétablissement
8	61	4	KPC	Méropénème	Rétablissement
9	55	10	KPC	Ceftriaxone +méropénème	Rétablissement
10	87	9	Kphv	Pipéracilline/ tazobactam	Décès

Nous avons constaté que six patients sont décédés, la mortalité était corrélée surtout avec l'âge supérieurs à 70 ans, et la durée médiane d'hospitalisation en USI était de 14,5 jours (entre 7 et 46 jours).

Depuis le début de la pandémie, plusieurs chercheurs ont signalé une association entre COVID-19 et CRKP ou KPHV, soulignant que ces infections peuvent compliquer sérieusement l'évolution du COVID-19 [(Russo *et coll.*, 2019) ; (Harada *et coll.*, 2019) ; (Hosoda *et coll.*, 2020)].

La présence de cette co-infection était corrélée à l'âge de patients, au sexe, à la présence des comorbidités (l'hypertension, l'hyperthyroïdie, l'asthme et l'obésité), au duré de séjour au USI, ainsi qu'une administration antérieure d'antibiotiques à large spectre [(Montrucchio *et coll.*, 2020) ; (Garcia-Menino *et coll.*, 2021)].

D'autres études ont montré que des antibiotiques tels que la ceftriaxone, la doxycycline, l'azithromycine, les quinolones et les carbapénèmes ont été appliqués chez les patients COVID-19, même en absence des symptômes d'une infection bactérienne [(Sharifipour et coll., 2020) ; (Erdem et coll., 2021)].

Le choix des antibiotiques à administrer peut devenir difficile à cause de l'acquisition de résistance chez les souches identifiées ou à cause de l'incompatibilité avec les médicaments (immunosuppresseur, corticoïdes) pris par les patients atteints du Covid-19 et d'autres maladies chroniques (Hosoda *et coll.*, 2020).

Quatrième partie
Conclusion générale

L'objectif que nous nous sommes fixés pour ce travail est de comparer les données de plusieurs études épidémiologiques concernant les infections nosocomiales à *Klebsiella pneumoniae*.

Les résultats obtenus, nous ont permis de tirer les conclusions suivantes :

- Le service de réanimation et les unités de soins intensifs sont les plus touchés par les infections de *K pneumoniae* BLSE.
- Plus de la moitié des antibiotiques sont inefficace pour traiter les *K pneumoniae* BLSE et CRKP.
- La prévalence des infections à CRKP a augmenté de manière significative durant la période COVID-19, cela risque d'accentuer le taux de mortalité.

Pour compléter ce travail, il serait intéressant de :

- Suivre l'évolution des infections nosocomiales à *Klebsiella pneumoniae* pendant l'épidémie de COVID-19.
- Elargir cette étude en incluant d'autres établissements de santé et d'autre pays situés dans des zones géographiques différentes.

Cinquième partie

Références bibliographiques

Références bibliographiques

1. Abrar, S., Vajeeha, A., Ul-Ain, N., & Riaz, S. (2017). Distribution des CTX-M groupe I et groupe III Lactamases produites par *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* à Lahore, Pakistan. *Pathogenèse microbienne*, 103, 8-12.
2. Alibi, S., Ferjani, A., & Boukadida, J. (2015). Molecular caractérisation du spectre étendu bêta-lactamases produites par *Klebsiella pneumoniae*. Souches cliniques d'un hôpital tunisien. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 45(4), 139-143.
3. Allier, E. (2019). Une bactérie résistante aux antibiotiques se propage dans les hopitaux européens. *Santé.lefigaro.fr*
4. Amaya, N. (2009). Résistance bactérienne dans l'unité de soins intensifs adultes de la clinique Medilaser, Neiva-Colombie, 1, 31-7.
5. Benaïcha, H., Barrijal, S., Ezzakkioui, F., & Elmalki, F. (2017). Prévalence des gènes PMQR dans *E. coli* et *Klebsiella spp*, Isolé du nord-ouest de Maroc. *Antimicrob Resist*, 10, 321-325.
6. Benbrahim, C., Barka, M. S., Benmahdi, L., Zatout, A., & Khadir, A. (2021). *Klebsiella pneumoniae* producing extended spectrum β -lactamase in Regional Military University Hospital of Oran, Algeria : antibiotic resistance, biofilm formation, and detection of blaCTX-M and blaTEM genes. *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology*, 22(1), 28-37.
7. Boulahouat, M. (2021). Nettoyage des locaux en milieux hospitaliers et lutte contre le risque infectieux : étude exploratoire au niveau des établissements de santé de la wilaya de Bejaïa, 4(1), 118-98.
8. Casper, Y. (2021). Les résistances des bacilles Gram négatif, laboratoire de bactériologie-hygiène hospitalière, CHU de Grenoble Alpes, Université Grenoble Alpes.
9. Dumitru, I. M., Dumitrascu, M., Vlad, N. D., Cernat, R. C., Ilie-Serban, C., Hangan, A., ... & Rugina, S. (2021). Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Associated with COVID-19. *Antibiotics*, 10(5), 561.
10. El Bakili, Z. (2016). Profil de sensibilité des bactéries aux antibiotiques au milieu extrahospitalier au niveau de la ville de Rabat (Doctoral dissertation).

Références bibliographiques

11. Erdem, H., Hargreaves, S., Ankarali, H., Caskurlu, H., Ceviker, S. A., Bahar-Kacmaz, A., Meric-Koc, M., Altindis, M., Yildiz-Kirazaldi, Y., & Kizilates, F. (2021). Prise en charge des patients adultes atteints de maladies infectieuses dans les services d'urgence : International ID-IRI étude, 18, 1-17.
12. Estelle, B. (2019). À la loupe, les infections nosocomiales en réanimation adulte, santé publique France.
13. Fils, P. E. L., Cholley, P., Gbaguidi-Haore, H., Hocquet, D., Sauget, M., & Bertrand, X. (2021). ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* in a University hospital: Molecular features, diffusion of epidemic clones and evaluation of cross-transmission. *Plos one*, 16(3), e0247875.
14. García-Meniño, I., Forcelledo, L., Rosete, Y., García-Prieto, E., Escudero, D., & Fernández, J. (2021). Spread of OXA-48-producing *Klebsiella pneumoniae* among COVID-19-infected patients : The storm after the storm. *Journal of infection and public health*, 14(1), 50-52.
15. Gómez, J., & Sánchez, J. (2018). Profil microbiologique et résistance bactérienne dans un Unité de soins intensifs de Pereira, Colombie, 31, 9-15.
16. Harada, S., Aoki, K., Yamamoto, S., Ishii, Y., Sekiya, N., Kurai, H. (2019). Caractéristiques cliniques et moléculaires des isolats de *Klebsiella pneumoniae* causant des infections sanguines au Japon : occurrence d'infections hypervirulentes dans les soins de santé. *J Clin Microbiol*, 57, e01206–19. 10.1128/JCM.01206-19.
17. Helouard, S. (2020). *Klebsiella pneumoniae* : symptômes, causes, transmission, traitements. *Le journal des femmes santé*.
18. Henrard, J. C., & Ankri, J. (2021). Maîtriser les infections nosocomiales en gériatrie. La surveillance, le dépistage, la prévention Sous la coordination de B. Cassou, M. Rothan-Tondeur Doin Éditeurs, Assistance Publique Hôpitaux de Paris Éditions Lamarre 2000.
19. Hosoda, T., Harada, S., Okamoto, K., Ishino, S., Kaneko, M., Suzuki, M., Ito, R., & Mizoguchi, M. (2021). COVID-19 et septicémie mortelle causées par Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* au Japon, 27, 556-559.

Références bibliographiques

20. Hosoda, T., Harada, S., Okamoto, K., Ishino, S., Kaneko, M., Suzuki, M., ... & Mizoguchi, M. (2021). COVID-19 and fatal sepsis caused by hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, Japan, 2020. *Emerging infectious diseases*, 27(2), 556.
21. Imtiaz, W., Syed, Z., Razaque, Z., Andrews, S. C., & Dasti, J. I. (2021). Analysis of Antibiotic Resistance and Virulence Traits (Genetic and Phenotypic) in *Klebsiella pneumoniae* Clinical Isolates from Pakistan : Identification of Significant Levels of Carbapenem and Colistin Resistance. *Infection and drug resistance*, 14, 227.
22. Jung, Y., Lee, S. S., Song, W., Kim, H. S., & Euh, Y. (2018). Activité in vitro du flomoxef contre producteur de -lactamase à spectre étendu *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* dans Corée. *Diag Microbiol Infect Dis*, 94 (1), 88-92.
23. Kennedy-Cuevas, C. I., & Estigarribia-Sanabria, G. M. (2021). Perfil de resistencia antimicrobiana de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en una Unidad de Cuidados Intensivos de Paraguay. *Infectio*, 25(2), 84-88.
24. Lagha, N., Abdelouahid, D. E., Hassaine, H., Robin, F., & Bonnet, R. (2014). Première caractérisation des -lactamases CTX-M-15 et DHA-1 parmi isolats cliniques de *Klebsiella pneumoniae* dans Hôpital de Laghouat, Algérie. *Afri J Microbiol Res*, 8 (11), 1221-1227.
25. Livermore, D. (2011). Conseils sur les producteurs de carbapénémases : reconnaissance, contrôle des infections et traitement, Londres. Agence de protection de la santé.
26. Malek, R., & Ahlem, C. (2020). Etude épidémiologique et bactériologique des infections urinaires au niveau de la région de Guelma.
27. Montrucchio, G., Corcione, S., Ventes, G., Curtoni, A., De Rosa, F., & Brazzi, L. (2020). *Klebsiella pneumoniae* résistant aux carbapénèmes dans Patients COVID-19 admis en soins intensifs : gardez un œil sur le ballon. *J. Glob. Antimicrobien. Résister*, 23, 398-400.
28. OMS. (2008). Prévention des infections nosocomiales – Guide pratique.
29. Pirzaman, A. N., & Mojtahedi, A. (2018). Enquête de résistance aux antibiotiques et la présence des gènes d'intégrons parmi les BLSE produisant *Klebsiella* isole. *Méta gène*, 19, 37-41.

Références bibliographiques

30. Rasamiravaka, T., Shaista, S., Rakotomavojaona, T., Rakoto-Alson, A. O., & Rasamindrakotroka, A. (2015). Changement de profil et Augmentation de la résistance aux antimicrobiens des uropathes-Bactéries géniques à Madagascar, 45 (5), 173-176.27.
31. Russo, T. A., Marr, C. M. (2019). *Klebsiella pneumoniae* hypervirulente. Clin Microbiol Rev, 32, e00001–00019. 10.1128/CMR.00001-19.
32. Sharifipour, E., Shams, S., Esmkhani, M., Khodadadi, J., Fotouhi-Ardakani, R., Koohpaei, A., Doosti, Z., & Golzari, S. (2020). Evalua-co-infections bactériennes des voies respiratoires chez les patients COVID-19 admis en réanimation. BMC Infect, 20, 646.
33. Simon, L., Jouzeau, A., Dugravot, L., Ali-Brandmayer, O., & Claver, J. (2020). Résistance aux antibiotiques. Santé publique France.
34. Suárez, B., Bustamante, Y., Hart, M., Romero, M., González, A., & Martínez, M. (2015). Caractérisation des isolats hospitaliers de *Klebsiella pneumoniae* dans un hôpital tertiaire à Cubana, 54, 323-36.
35. VASSELLE, A. (2018). La politique de lutte contre les Infections nosocomiales. Rapport parlementaire, Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé, 290.