



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

**THÈME :**

**Les germes multirésistants et leurs antibiogrammes en service de  
réanimation polyvalente CHU Tlemcen.**

Présenté par :

**BENAIL Wahiba  
BOUDJEMAA Khaoula**

Soutenu le  
**20 /09/2022**

**Jury**

**Président :**

Dr Benamara Salim

Maître-assistant en Hydrobromatologie

**Membres :**

Dr Bouhmama Loubna

Maître assistante en Gynécologie clinique

Dr Belhadeh Hanane

Maître assistante en Hématologie clinique

**Encadrant :**

Dr Larabi Khadidja

Maître assistante en Anesthésie-Réanimation

**Co-Encadrant**

Dr Bouhadiba Ikram

Maître assistante en Réanimation médicale

**Année universitaire : 2021-2022**

## **Remerciements**

« Avec le temps et la patience, on vient à bout de tout »

*Après l'effort, un jour est venu aussi longtemps que nous avons attendu, un jour qui n'est pas comme tous les jours, un jour qui incarne les efforts des années. Et pour cela il faut dire le mot de gratitude et de remerciement.*

*Après toutes ces années, on a forcément plein de monde à remercier.*

*Avant tous nous remercions « **Allah** » le tout puissant et miséricordieux qui nous a donné la force, le courage et la volonté pour accomplir ce modeste travail.*

*A notre Maître et Président du jury : Monsieur le docteur **Benamara Salim** Maître-Assistant en Hydrologie-Bromatologie à la faculté de médecine Abou Bekr Belkaïd et chef de département de pharmacie. C'est un grand honneur pour nous de vous voir présider le jury de notre mémoire. Veuillez trouver en ces quelques lignes le témoignage de notre profond respect et vifs remerciements.*

*Je remercie aussi Dr **Belhadef Hanane** Maître-Assistante en Hématologie et Dr **Bouhmama Loubna** Maître-Assistante en Gynécologie pour avoir aimablement accepté de faire partie de notre jury de mémoire.*

*Nous tenons à exprimer nos remerciements les plus sincères à notre chère enseignante notre encadrante Dr **Larabi khadidja** Maître-Assistante en Anesthésie-Réanimation CHU Tlemcen pour avoir accepté de diriger ce travail. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense estime que nous ne portons ni la profonde gratitude que nous témoignons pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour nos instructions et nos bien-être.*

*Nous n'oublierons pas de remercier Co-encadrante Dr **Bouhadiba Ikram** Maître-assistante en réanimation médicale CHU Tlemcen pour les efforts qu'ils ont fournis durant notre cursus afin de nous amener jusqu'au bout de la mémoire.*

*Nous remercions s'étendent également à tous nos enseignants qui ont contribué à notre formation durant les années des études. Leurs conseils riches d'enseignements et leurs encouragements ont été pour nous des apports déterminant dans la réalisation de ce travail.*

**MERCI**

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...  
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,  
L'amour, le respect, la reconnaissance...  
A ceux qui ont toujours cru en moi...  
A ceux qui m'ont toujours encouragé...  
Aussi, c'est tout simplement que...*



*Je dédie ce Mémoire ...*

## Dédicaces

*A l'aide de Dieu le tout Puissant, j'ai pu achever ce travail que je dédié avec toute mon affection*

*A mon très cher père **MOHAMMED***

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai pour toi. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et mon bien être. Que Dieu t'apporte santé, bonheur et longue vie.*

*A ma très chère mère **FATIHA***

*La lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; je remercie de m'avoir donné tant d'amour et de tendresse. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Puisse dieu, tout puissant te préserver du mal, te combler de santé, de Bonheur.*

*A mes chères sœurs **Amal, Dahbia, Wissam, Marwa***

*Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour envers vous. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais. Je vous souhaite la réussite dans votre vie, et d'être comblé de bonheur. Merci d'être toujours présents à mes côtés et de m'avoir continuellement encouragé.*

*A mes Cher frère **Ahmed, Abderrahmane***

*Merci d'être toujours là dans les moments les plus durs. Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments les plus profonde, je vous dis « dans le ciel il y a les nuages, dans le désert il y a les mirages et dans mon cœur il ya vos visages », que le dieu vous comble de bonheur et de santé.*

*A mon très cher petit frère **Zakaria seif eddine***

*A la mémoire de mon frère, « Tu n'es plus là, mais tu es partout où je suis »*

*A toute ma famille, surtout mes tantes : **Kaltoum, Noria, Latifa***

*Merci pour votre amour et vos encouragements. Que dieu tout puissant vous protège et vous procure bonheur et prospérité.*

*A mes chères amies **CHAIMAA ET ZINEB***

*Avec qui j'ai partagé de merveilleux moments inoubliables, et nous sommes devenus une entité, une famille. Merci d'être dans ma vie, vous serez toujours dans mon cœur.*

*A tous ce qui m'aiment et cru en moi.*

*Wahiba* 

## **Dédicaces**

### **A MES TRES CHERS PARENTS**

*Aucun mot ne saurait exprimer mon affection.  
Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices consentis pour que je puisse me  
consacrer pleinement à mes études et dont je suis très reconnaissante.*

*Pour tout ce que vous avez fait pour moi,  
je vous remercie du plus profond de mon cœur car sans vous je ne serais pas là.  
Que Dieu vous bénisse et vous prête longue vie.*

### **A MES TRES CHERS FRERES KAMEL ET YASSINE A MA CHERE PETITE NIECE YARA**

*Que ce modeste travail soit le témoignage de mon amour et mon estime pour vous.  
Que Dieu vous apporte bonheur, santé et réussite.*

### **A MON CHER MARI**

*Pour la patiente et le soutien dont il fait preuve pendant toute la durée de ce travail et à qui  
je voudrai exprimer mes affections et mes gratitude.*

### **A LA MEMOIRE DE MES GRANDS PARENTS MATERNELS ET DE MON GRAND PERE PATERNEL**

*Que leurs âmes reposent en paix.*

### **A TOUTE MA FAMILLE**

*A ma grand-mère paternelle, à mes oncles  
et leurs familles.  
A mes tantes fatiha, salima, aicha, nouria et leurs familles.  
A mes tantes sabiha, zahira et leurs familles*

*A mes cousins et mes cousines.*

*A MON COUSIN WALID HOUCINE JE NE PEUX EXPRIMER A TRAVERS SES LIGNES  
TOUS MES SENTIMENTS D'AMOUR ENVERS VOUS. JE VOUS SOUHAITE LA REUSSITE  
DANS VOTRE VIE ET D'ETRE COMBLER DE BONHEUR. MERCI POUR VOTRE  
SOUTIEN*

### **A MA TRES CHERE AMIE DJIHENE A LA FAMILLE BOUZIDI.**

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

*A Tous Mes enseignants tout au long de mes études.  
A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.  
À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer leurs  
Souffrances.*

**Khaoula**

# Table des matières

Remerciements.....	i
Dédicaces.....	ii
Table des matières.....	vi
Liste des abréviations.....	ix
Listes des figures.....	xii
Liste des tables.....	xiv
Introduction.....	1
Revue de littérature	
I. Généralités sur les antibiotiques.....	6
I.1 Historique : .....	6
I.2 Définition : .....	7
I.3 Effet des antibiotiques : .....	8
I.4 Critères de classification : .....	8
I.5 Classification des antibiotiques : .....	10
I.5.1 Classification par famille chimique : .....	10
I.5.2 Classification par mode d'action : .....	11
I.6 Choix de l'antibiotique : .....	12
I.7 Notion de CMI et de CMB : .....	12
I.8 Association des antibiotiques : .....	12
I.9 Les critères d'efficacité d'un antibiotique : .....	13
II. La résistance bactérienne aux antibiotiques : .....	15
II.1 Définition de la résistance bactérienne aux antibiotiques : .....	15
II.2 La nature de la résistance bactérienne aux antibiotiques : .....	15
II.2.1 La résistance naturelle : .....	15
II.2.2 La résistance acquise : .....	15
II.2.3 La résistance croisée : .....	15
II.2.4 La Co-résistance : .....	15
II.3 Les mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux antibiotiques : .....	15

II.3.1	Inactivation enzymatique de l'antibiotique : .....	16
II.3.2	Défaut d'activation de l'antibiotique : .....	16
II.3.3	Modification de la cible : .....	16
II.3.4	Séquestration de l'antibiotique, protection de la cible : .....	16
II.3.5	Baisse de la perméabilité membranaire et efflux actif : .....	17
II.4	Les mécanismes génétiques de la résistance bactérienne aux antibiotiques : .....	17
II.4.1	Les mécanismes de transfert de gènes de résistance : .....	17
II.4.2	Les supports génétiques et mécanismes d'acquisition de la résistance aux antibiotiques : .....	17
II.5	Les mécanismes de résistance aux antibiotiques : .....	18
II.5.1	Les bêtalactamines : .....	19
II.5.2	Les aminosides : .....	20
II.5.3	Les quinolones : .....	21
II.5.4	Les glycopeptides : .....	22
II.5.5	Macrolides-Lincosamides-Streptogramines (MLS) : .....	23
II.5.6	Les tétracyclines : .....	24
II.5.7	Sulfamides et Triméthoprim : .....	25
II.5.8	Chloramphénicol : .....	25
II.5.9	Fosfomycine : .....	26
II.5.10	Acide fusidique : .....	26
II.5.11	Polymyxines : .....	26
II.5.12	Oxazolidinones : .....	26
II.5.13	La rifampicine : .....	26
II.5.14	Isoniazide, éthionamide : .....	27
II.5.15	Pyrazinamide : .....	27
II.5.16	Métronidazole : .....	27
II.6	Les bactéries multirésistantes BMR : .....	27



II.6.1	Définition : .....	27
II.6.2	Les principales BMR : .....	28
II.7	Les bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) : .....	30
II.7.1	Définition : .....	30
II.7.2	Les différentes BHRe : .....	30
I.	Objectifs : .....	34
I.1	Objectif principal : .....	34
I.2	Objectifs secondaires : .....	34
II.	Présentation de l'étude : .....	34
II.1	Matériel : .....	34
II.1.1	Type, lieu et durée de l'étude : .....	34
II.1.2	Critères d'inclusion : .....	34
II.1.3	Déroulement de l'étude : .....	35
II.2	Méthode d'étude : .....	35
II.2.1	Recueil des données : .....	35
II.2.2	Méthodes statistiques : .....	37
III.	Résultats : .....	41
III.1	CARACTERISTIQUES DES PATIENTS : .....	41
III.1.1	Âge : .....	41
III.1.2	Sexe : .....	42
III.1.3	Motifs d'admission : .....	43
III.1.4	Les antécédents : .....	45
III.1.5	Les procédures de soins : .....	46
III.1.6	Les données cliniques et biologique : .....	47
III.1.7	Les paramètres bactériologiques : .....	49
III.1.8	Les antibiotiques reçus au niveau de service de réanimation CHU Tlemcen : ..	51
III.1.9	Résultat des cultures : .....	52

III.1.10 La mortalité : .....	53
III.2 La résistance bactérienne aux antibiotiques au niveau de service de réanimation CHU Tlemcen : .....	56
III.2.1 SARM : .....	56
III.2.2 Staphylococcus aureus : .....	57
III.2.3 Acinetobacter baumannii : .....	59
III.2.4 Proteus.spp : .....	60
III.2.5 Proteus mirabilis : .....	61
III.2.6 Serratia sp : .....	62
III.2.7 Serratia marcescens : .....	64
III.2.8 Entérobactérie : .....	65
III.2.9 Klebsiella pneumoniae : .....	66
III.2.10 Pseudomonas aeruginosa : .....	67
III.2.11 Streptococcus spp : .....	68
III.2.12 Acinetobacter.spp : .....	70
III.3 L'antibiothérapie reçue au niveau de service de réanimation polyvalente chez l'échantillon étudiée : .....	71
III.3.1 SARM : .....	71
III.3.2 Staphylococcus aureus : .....	73
III.3.3 Acinetobacter baumannii : .....	74
III.3.4 Proteus.spp : .....	76
III.3.5 Proteus mirabilis : .....	77
III.3.6 Serratia.sp : .....	79
III.3.7 Serratia marcescens : .....	80
III.3.8 Entérobactérie : .....	81
III.3.9 Klebsiella pneumoniae : .....	82
III.3.10 Pseudomonas aeruginosa : .....	83
III.3.11 Streptococcus.sp : .....	84

III.3.12	Acinetobacter spp :.....	86
III.4	La relation entre les germes isolés et l'hyperthermie : .....	87
III.5	La relation entre les germes isolés et l'hyperleucocytose :.....	88
III.6	La relation entre les germes isolés et CRP : .....	90
III.7	La relation entre les germes isolés et la mortalité :.....	92
III.8	La relation entre les germes isolés et le sexe : .....	94
III.9	La relation entre les germes isolés et l'âge : .....	96
III.10	La relation entre les germes isolés et les procédures de soin :.....	98
III.10.1	La sonde urinaire :.....	98
III.10.2	Trachéotomie :.....	100
III.10.3	La voie centrale :.....	102
III.10.4	Sonde nasogastrique :.....	104
III.11	La relation entre les germes isolés et la durée de ventilation : .....	106
III.12	La relation entre les germes isolés et la durée de séjour hospitalier :.....	108
I.	Incidence : .....	111
II.	Facteurs de risque potentiels : .....	112
II.1	Âge : .....	112
II.2	Sexe : .....	113
II.3	Comorbidités : .....	113
II.4	Durée de séjour :.....	114
II.5	La durée de ventilation : .....	114
II.6	Portes d'entrée : .....	114
II.7	Autres facteurs de risque : .....	115
III.	Tableau clinique :.....	117
IV.	Intérêt des paramètres biologiques non spécifiques en matière de diagnostic :.....	117
V.	Etude microbiologique : .....	118
V.1	Germe isolé :.....	118

V.2	La résistance bactérienne :.....	118
V.2.1	Acinetobacter baumannii : .....	118
V.2.2	Klebsiella pneumoniae : .....	119
V.2.3	Pseudomonas aeruginosa : .....	120
V.2.4	SARM : .....	121
VI.	Limites d'étude :.....	122
	Conclusions et recommandations.....	125
	Références bibliographiques .....	129
	Annexes .....	135

## Listes des abréviations

**A.baumannii** : Acinetobacter baumannii  
**ADN** : Acide désoxyribonucléique.  
**AMP** : Céphalosporinase de type AmpC  
**AmpC** : adenosine monophosphate cyclique  
**ANT** : Aminoside o- nucléotidyltransférase.  
**ARN** : Acide Ribonucléique.  
**ATB** : antibiotiques  
**ATCD** : antécédents  
**BHRe** : Bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes  
**BHR** : Bactéries hautement résistantes  
**BGN** : Bacilles à Gram négatif  
**BLSE** : Bêta-lactamase à spectre élargie  
**BMR** : bactéries multirésistantes.  
**CCC** : Communication pour un Changement de Comportement.  
**CHU** : Centre Hospitalo-Universitaire.  
**CMB** : Concentration Minimale Bactéricide.  
**CMI** : Concentration minimal inhibitrice.  
**CRP** : La protéine C réactive  
**DHPS** : Dihydroptéroate synthétase.  
**DHPR** : Acide dihydrofolique réductase  
**EBLSE** : Entérobactéries à bêta-lactamase à spectre élargie  
**E.cloacae** : Enterobacter cloacae  
**E.coli** : Escherichia coli  
**ECBU** : Examen cyto bactériologique  
**EPC** : entérobactéries productrices de carbapénèmases  
**ERG** : Enterococcus faecium résistant aux glycopeptides  
**GES** : Guyana extended spectrum  
**GISA** : Glycopeptide intermediate Staphylococcus aureus  
**GMR** : Germes multirésistants  
**HMIMV** : Hôpital militaire d'instruction Mohamed V  
**Hôpital F.S.I** : Hôpital des forces de sécurité intérieure de La Marsa  
**IMP** : Imipénèm.

**K.pneumoniae** : Klebsiella pneumoniae  
**LCR** : liquide céphalorachidien.  
**MBL** : métallo bêtalactamase  
**MDR** : multi-drug resistant bacteria  
**MLSB** : macrolide-lincosamide-streptograminB  
**MLS** : macrolide-lincosamide-streptogramine  
**MRSA** : Méthicilline résistant Staphylococcus aureus  
**NDM** : New Dehli metallico-bêta-lactamase  
**NMC** : Non métalloCarbapémase  
**OXA** : Oxacilline  
**P.acnes**: Propionibacterium acnes  
**PARC** : Pseudomonas aeruginosa résistant aux Carbapénèmes  
**PDR** : pan-Drug résistant bacteria  
**PLP** : Protéine liant pénicilline  
**SARM** : Staphylococcus aureus Résistant à la méthicilline  
**S.aureus** : Staphylococcus aureus  
**SME** : Serratia marcescens  
**SSCmec** : Staphylococcal cassette chromosome mec  
**SNG** : sonde nasogastrique  
**TRI** : TEM résistante aux inhibiteurs.  
**VIM** : Verona Imipénèmase.  
**VRSA** : Vancomycin resistant staphylococcus aureus  
**VISA** : Vancomycine itermmediate Staphylococcus aureus  
**XDR** : Extensively dryg résistant bacteria

## Listes de figures

<b>Figure 1:</b> Évolution des découvertes des principaux antibiotiques d'origine naturelle (vert) et d'origine synthétique (orange) . . . . .	7
<b>Figure 2:</b> Classification des antibiotiques selon le mode d'action . . . . .	11
<b>Figure 3:</b> Répartition des patients selon la tranche d'âge. . . . .	42
<b>Figure 4:</b> Répartition des patients selon le sexe . . . . .	43
<b>Figure 5:</b> Répartition des patients selon le motif d'admission. . . . .	44
<b>Figure 6:</b> Répartition des patients selon les antécédents médicaux. . . . .	46
<b>Figure 7:</b> Répartition des patients selon les procédures de soin. . . . .	47
<b>Figure 8:</b> Répartition des patients selon la température. . . . .	48
<b>Figure 9:</b> Répartition des patients selon le nombre de leucocytes. . . . .	48
<b>Figure 10:</b> Répartition des patients selon le taux de CRP. . . . .	49
<b>Figure 11:</b> Répartition des patients selon les paramètres bactériologiques. . . . .	50
<b>Figure 12:</b> Les antibiotiques reçus au service de réanimation. . . . .	52
<b>Figure 13:</b> Résultat des cultures bactériologiques. . . . .	53
<b>Figure 14:</b> Le taux de mortalité en réanimation. . . . .	54
<b>Figure 15:</b> Les germes isolés en réanimation. . . . .	55
<b>Figure 16:</b> La résistance des SARM aux antibiotiques. . . . .	57
<b>Figure 17:</b> La résistance des staphylococcus aureus aux antibiotiques. . . . .	58
<b>Figure 18:</b> La résistance d'Acinetobacter baumannii aux antibiotiques. . . . .	59
<b>Figure 19:</b> La résistance de Proteus Sp aux antibiotiques. . . . .	61
<b>Figure 20:</b> La résistance de Proteus mirabilis aux antibiotiques. . . . .	62
<b>Figure 21:</b> La résistance de Serratia.sp aux antibiotiques . . . . .	63
<b>Figure 22:</b> La résistance de serratia marcescens aux antibiotiques. . . . .	64
<b>Figure 23:</b> La résistance d'entérobactérie aux antibiotiques. . . . .	65
<b>Figure 24:</b> La résistance de klebsiella pneumoniae aux antibiotiques. . . . .	66
<b>Figure 25 :</b> La résistance de pseudomonas aeruginosa aux antibiotiques. . . . .	68
<b>Figure 26:</b> La résistance de Streptococcus.sp aux antibiotiques. . . . .	69
<b>Figure 27:</b> La résistance d'Acinetobacter.spp aux antibiotiques. . . . .	71
<b>Figure 28:</b> L'antibiothérapie contre SARM. . . . .	72
<b>Figure 29:</b> L'antibiothérapie contre Staphylococcus aureus. . . . .	73
<b>Figure 30:</b> L'antibiothérapie contre Acinetobacter baumannii. . . . .	75
<b>Figure 31:</b> L'antibiothérapie contre Proteus spp. . . . .	76

<b>Figure 32:</b> L'antibiothérapie contre <i>Proteus mirabilis</i> . .....	78
<b>Figure 33:</b> L'antibiothérapie contre <i>Serratia.sp.</i> .....	79
<b>Figure 34:</b> L'antibiothérapie contre <i>Serratia marcescens</i> .....	80
<b>Figure 35:</b> L'antibiothérapie contre les entérobactéries. ....	81
<b>Figure 36:</b> L'antibiothérapie contre <i>Klebsiella pneumoniae</i> . ....	82
<b>Figure 37:</b> L'antibiothérapie contre <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . ....	83
<b>Figure 38:</b> L'antibiothérapie contre <i>Streptococcus sp.</i> .....	85
<b>Figure 39:</b> L'antibiothérapie contre <i>Acinetobacter spp.</i> .....	86
<b>Figure 40:</b> La relation entre les germes isolés et l'hyperthermie. ....	88
<b>Figure 41:</b> La relation entre germes et l'hyperleucocytose. ....	89
<b>Figure 42:</b> La relation entre les germes isolés et CRP.....	91
<b>Figure 43:</b> La relation entre les germes isolés et la mortalité.....	93
<b>Figure 44:</b> La relation entre les germes isolés et le sexe. ....	95
<b>Figure 45:</b> La relation entre les germes isolés et l'âge.....	97
<b>Figure 46:</b> La relation entre les germes isolés et la sonde urinaire. ....	99
<b>Figure 47:</b> La relation entre les germes isolés et la trachéotomie. ....	101
<b>Figure 48:</b> la relation entre les germes isolés et la voie centrale. ....	103
<b>Figure 49:</b> La relation entre les germes isolés et la sonde nasogastrique.....	105
<b>Figure 50:</b> La relation entre les germes isolés et la durée de ventilation. ....	107
<b>Figure 51:</b> La relation entre les germes isolés et la durée de séjour hospitalier.....	109
<b>Figure 52:</b> Fiche de résultat d'un antibiogramme.....	134
<b>Figure 53:</b> Fiche de remplissage des données sur IBM SPSS. ....	135
<b>Figure 54:</b> Fiche de surveillance des patients hospitalisés. ....	136



## Listes des tables

<b>Tableau I:</b> Antibiotiques et leurs effets sur les bactéries .....	8
<b>Tableau II:</b> Classification des antibiotiques selon leurs structures chimique (familles), leur site et leur mode d'action sur les bactéries .....	9
<b>Tableau III:</b> La liste des antibiotiques testés pour les SARM et <i>Acinobacter baumannii</i> .....	37
<b>Tableau IV:</b> La liste des antibiotiques testés pour les <i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Proteus spp</i> .....	37
<b>Tableau V:</b> La liste des antibiotiques testés pour les <i>Proteus mirabilis</i> et <i>Serratia sp</i> .....	38
<b>Tableau VI:</b> La liste des antibiotiques testés pour les <i>Serratia marcesces</i> et Eentérobactérie.....	38
<b>Tableau VII:</b> La liste des antibiotiques testés pour les <i>Klebsiella pneumoniae</i> et <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	39
<b>Tableau VIII:</b> La liste des antibiotiques testés pour les <i>Streptococcus spp</i> et <i>Acinetobacter spp</i> .....	39
<b>Tableau IX:</b> Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	41
<b>Tableau X:</b> Répartition des patients selon le sexe.....	42
<b>Tableau XI:</b> Répartition des patients selon le motif d'admission.....	43
<b>Tableau XII:</b> Répartition des patients selon les antécédents médicaux.....	45
<b>Tableau XIII:</b> Répartition des patients selon les procédures de soins.....	46
<b>Tableau XIV:</b> Répartition des patients selon les paramètres bactériologiques.....	50
<b>Tableau XV:</b> Les antibiotiques reçus au service de réanimation.....	51
<b>Tableau XVI:</b> Répartition des patients selon le résultat des cultures.....	52
<b>Tableau XVII:</b> Le taux de mortalité en réanimation.....	53
<b>Tableau XVIII :</b> Les germes isolés en réanimation.....	55
<b>Tableau XIX:</b> La résistance des SARM aux antibiotiques.....	56
<b>Tableau XX:</b> La résistance de <i>staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques.....	58
<b>Tableau XXI:</b> La résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> aux antibiotiques.....	59
<b>Tableau XXII:</b> La résistance de <i>Proteus.spp</i> aux antibiotiques.....	60
<b>Tableau XXIII:</b> La résistance de <i>Proteus mirabilis</i> aux antibiotiques.....	61
<b>Tableau XXIV:</b> La résistance de <i>Serratia.sp</i> aux antibiotiques.....	63
<b>Tableau XXV:</b> La résistance de <i>Serratia marcescens</i> aux antibiotiques.....	64
<b>Tableau XXVI:</b> La résistance d'Entérobactérie aux antibiotiques.....	65
<b>Tableau XXVII:</b> La résistance de <i>klebsiella pneumoniae</i> aux antibiotiques.....	66
<b>Tableau XXVIII:</b> La résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux antibiotiques.....	67
<b>Tableau XXIX:</b> La résistance de <i>Streptococcus.spp</i> aux antibiotiques.....	69

<b>Tableau XXX</b> : La résistance d'Acinetobacter.spp aux antibiotiques. ....	70
<b>Tableau XXXI</b> : L'antibiothérapie contre SARM. ....	72
<b>Tableau XXXII</b> : L'antibiothérapie contre Staphylococcus aureus.....	73
<b>Tableau XXXIII</b> : L'antibiothérapie contre Acinetobacter baumannii. ....	74
<b>Tableau XXXIV</b> : L'antibiothérapie contre Proteus.spp. ....	76
<b>Tableau XXXV</b> : L'antibiothérapie contre Proteus mirabilis. ....	77
<b>Tableau XXXVI</b> : L'antibiothérapie contre Serratia.sp. ....	79
<b>Tableau XXXVII</b> : L'antibiothérapie contre Serratia marcescens.....	80
<b>Tableau XXXVIII</b> : L'antibiothérapie contre les entérobactéries.....	81
<b>Tableau XL</b> : L'antibiothérapie contre Klebsiella pneumoniae.....	82
<b>Tableau XLII</b> : L'antibiothérapie contre Pseudomonas aeruginosa. ....	83
<b>Tableau XLV</b> : L'antibiothérapie contre Streptococcus.sp.....	84
<b>Tableau XLVII</b> : L'antibiothérapie contre Acinetobacter spp.....	86
<b>Tableau XLIX</b> : La relation entre germes et l'hyperthermie. ....	87
<b>Tableau L</b> : La relation entre germes et l'hyperleucocytose.....	89
<b>Tableau LI</b> : La relation entre germes et CRP. ....	90
<b>Tableau LII</b> : La relation entre germes et la mortalité.....	92
<b>Tableau LIII</b> : La relation entre les germes isolés et le sexe. ....	94
<b>Tableau LIV</b> : La relation entre les germes isolés et l'âge. ....	96
<b>Tableau LV</b> : La relation entre les germes isolés et la sonde urinaire. ....	98
<b>Tableau LVI</b> : La relation entre les germes isolés et la trachéotomie. ....	100
<b>Tableau LVII</b> : La relation entre les germes isolés et la voie centrale. ....	102
<b>Tableau LVIII</b> : La relation entre les germes isolés et la sonde nasogastrique.....	104
<b>Tableau LIX</b> : La relation entre les germes isolés et la durée de ventilation.....	106
<b>Tableau LX</b> : La relation entre les germes isolés et la durée de séjour hospitalier.....	108
<b>Tableau LXI</b> : Taux d'incidence des bactériémies en réanimation dans les différents pays..	112
<b>Tableau LXII</b> : Le taux de mortalité des patients. ....	116



# INTRODUCTION



La résistance bactérienne aux antibiotiques représente l'une des plus grandes menaces pour la santé humaine à l'échelle mondiale. Au terme des six dernières décennies d'utilisation des antibiotiques, la majorité des bactéries pathogènes ont atteint des niveaux alarmants de résistance vis-à-vis de nombreux antibiotiques. De telles infections entraînent souvent une augmentation du nombre de décès, d'hospitalisations, et une augmentation des échecs thérapeutiques et la persistance des pathogènes pharmaco-résistants. En plus de l'impact économique qui est très considérable, lié principalement à l'augmentation du nombre et la durée d'hospitalisation des patients atteints par ce type d'infections.

La résistance aux antibiotiques compromet également les acquis de la médecine moderne. En absence des antibiotiques efficaces pour prévenir et traiter les infections, les greffes d'organes, la chimiothérapie et certaines interventions chirurgicales deviendront beaucoup plus dangereuses.

Dans les structures de soins, particulièrement en réanimation, ce phénomène prend une ampleur gravissime en raison de la précarité des patients pris en charge et surtout de la morbidité et de la mortalité attribuée à ces infections.

L'émergence des bactéries multirésistantes (**BMR**) et des bactéries hautement résistantes (**BHR**) est favorisée par la pression de sélection des antibiotiques et par la transmission croisée des résistances. Cela constitue donc pour nous un réel problème de santé publique.

L'épidémiologie des infections aux bactéries multi résistantes et hautement résistantes, varie considérablement d'un service à l'autre, d'un hôpital à un autre et d'une région à l'autre. Actuellement, les bactéries qui font l'objet d'une surveillance très particulière dans ce cadre sont : le *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline (**SARM**), le *Pseudomonas aeruginosa* résistant aux Carbapénèmes (**PARC**), les entérobactéries sécrétrices de Béta-lactamase spectre étendu (**EBLSE**), les entérobactéries productrices de carbapénèmases (**EPC**) et l'*Acinetobacter baumannii*.

Un premier rapport de l'**OMS** sur la résistance aux antibiotiques a dressé un tableau très complet de la résistance actuelle aux antibiotiques à travers les données provenant de **114** pays. Ce rapport a fait état de la présence d'une résistance aux antibiotiques dans toutes les régions du monde et a accordé une grande priorité à la lutte contre l'antibiorésistance. Un plan d'action pour combattre la résistance aux antibiotiques a été mis en place et a été approuvé par l'Assemblée mondiale de la Santé en mai **2015** [1].

## Problématique :

L'émergence des bactéries multi-résistantes aux antibiotiques (**BMR**) en milieu de réanimation est un phénomène préoccupant en raison de la diminution des défenses du patient et de la multiplication des procédures invasives.

Le rôle des facteurs déterminants impliqués dans la sélection et la diffusion des **BMR** se trouve encore majoré en réanimation en raison des spécificités de cette discipline : fragilité des patients, multiplicité des actes invasifs, consommation élevée d'antibiotiques. Ainsi, C'est dans les unités de réanimation que l'identification des patients porteurs de **BMR** est la plus exhaustive. En effet, c'est donc dans ces services que l'on aura la meilleure approche du portage de **BMR** : incidence des patients porteurs, cinétique d'acquisition, mais les. Par ailleurs, ainsi que cela a été dit plus haut, le dépistage des **BMR** en réanimation est souvent étendu à d'autres groupes bactériens que le **SARM** et les **EBLSE**.

Les travaux réalisés dans ce mémoire sont présentés en deux parties :

- I. **La première partie** abordant une étude bibliographique en deux chapitres avec présentation du contexte du travail.
  - Dans le premier chapitre, nous rappellerons quelques notions importantes sur les antibiotiques, Nous verrons d'abord un bref historique amènera à la définition actuelle des antibiotiques, les critères de classification, les classes et les différents modes d'action d'antibiotique.
  - Un second chapitre portera sur la résistance bactérienne aux antibiotiques.
- II. **La deuxième partie** est celle de la partie pratique : détaille le matériel et les méthodes utilisés pour la réalisation de cette étude, les résultats obtenus suivis de leur discussion et a été apportés avec une conclusion.  
À l'issue des résultats de l'étude des recommandations seront proposées.



# REVUE DE LITTÉRATURE





# Chapitre I : Généralités sur les antibiotiques



## I. Généralités sur les antibiotiques.

### I.1 Historique :

L'histoire des antibiotiques est liée à la découverte des microorganismes bactérienne le début remonte en **1887** avec les travaux de **PASTEUR** et **JOUBERT** qui constatèrent que les cultures des bactéries de charbon poussaient difficilement lorsqu'elles étaient en contact des bactéries aérobies saprophytes. Ils conclurent qu'il était possible d'obtenir des médicaments à partir de cette expérience.

**A. FLEMING**, remarqua en **1929** que l'action du *Penicillium notatum*, une moisissure verte provoquait la lyse des colonies de staphylocoques. Dix ans plus tard l'équipe d'oxford dirigée par **FLORAY** et **CHAIN** réussirent à préparer en petite quantité stable et purifiée de cette pénicilline. Elle sera utilisée dans le traitement des septicémies à staphylocoque et dans les méningites intra rachidiennes.

En **1935**, l'allemand **DOGMAK**, au cours d'une étude systématique des propriétés anti inflammatoires de très nombreux colorants, attire l'attention sur les propriétés antistreptococciques d'un produit, la même année **TREFOUEL** et **COL** à l'institut pasteur de paris démontraient que la partie active est l'élément non coloré libéré in vivo, le Para –amino-phenyl sulfamide doué d'une activité bactériostatique sur tous les cocci. Ce sulfamide fut employé pour traiter les fièvres puerpérales et les septicémies post partum à streptocoques fréquentes et fatales à cette époque.

En **1945** **BROTZU**, isole de l'eau de mer à la sortie d'un égout un champignon du nom de *Céphalosporium acremonium* dont les filtrats de culture présentaient des propriétés anti staphylococciques. Ses substances seront individualisées à oxford.

En **1948** **DUGGAR** prépare l'auréomycine à partir du streptomyces aureofaciens.

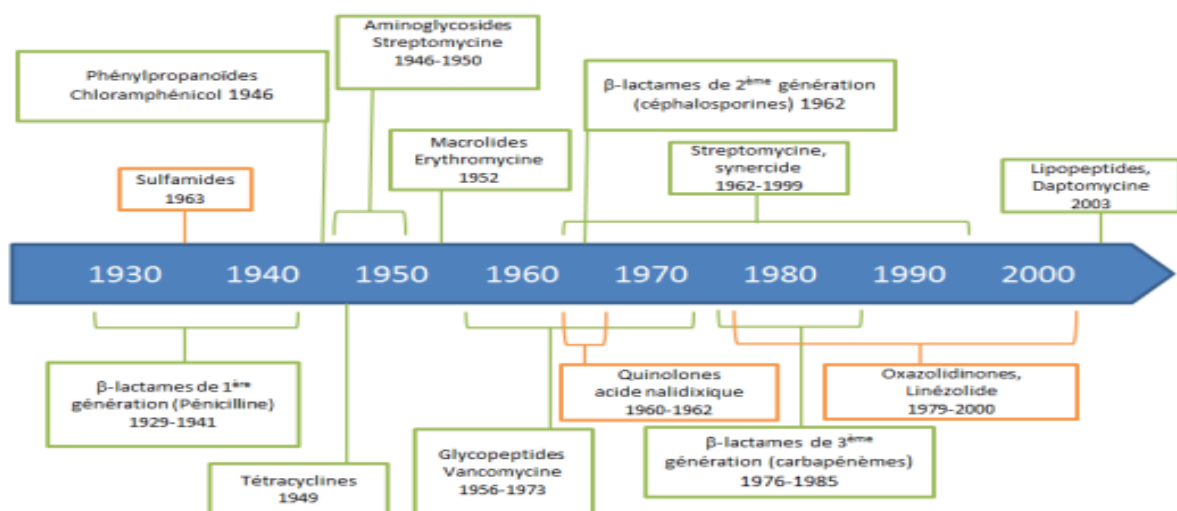
Notons que dès **1940**, **ABRAHAM** et **CHAIN** montraient l'inactivation enzymatique de la benzylpenicilline en présence d'extrait bruts de plusieurs espèces bactériennes dont *Escherichia coli*. L'enzyme sera dénommé à fortiori « Pénicillinase », d'autres enzymes seront par la suite identifiées dont celles de staphylococcus aureus en **1944**. **POLLOCK** proposa en **1960** la dénomination « bêtalactamase ».



Dans l'optique de freiner l'émergence de résistance de germes, un effort considérable sera consacré à la recherche des nouvelles molécules stables vis-à-vis des bêtalactamases. Ainsi la méticilline et l'oxacilline seront obtenues en **1960**, la dicloxacilline en **1965** et la Fluocloxacilline en **1970**. La pénicilline G ayant un spectre d'activité étroit, des pénicillines à spectre large seront synthétisées : met ampicilline en **1967**, amoxicilline en **1971**. Pendant ce temps la recherche de produits naturels se poursuivait. L'acide clavulanique sera obtenu à partir d'une souche de streptomyces clavuligerus en **1976**. Le sulbactame sera obtenu par hémisynthèse en **1978**.

Des modifications des éléments de structure permettront l'obtention d'autres molécules intéressantes : nouveaux macrolides, nouvelles cyclines et en **1985** les fluoroquinolones.

Sur 2 500 molécules obtenues par la recherche systématique, seules 100 molécules seront utilisées en thérapeutique [2].



**Figure 1 :** Évolution des découvertes des principaux antibiotiques d'origine naturelle (vert) et d'origine synthétique (orange) [3].

## I.2 Définition :

Les antibiotiques (du grec **anti** : contre ; **biotikos** : concernant la vie) se définissent comme toute substance capable d'agir sur des cellules bactériennes, soit inhiber la croissance ou même tuer ces microorganismes, sans affecter l'hôte (cellules eucaryotes). Les antibiotiques sont produits principalement par des champignons, mais parfois aussi par des bactéries [4]. Les antibiotiques sont actuellement aussi obtenus, par synthèse soit à partir de dérivés artificiels ou en recréant des substances primitivement extraites de microorganismes, ou par semi-synthèse en modifiant une

substance produite par un microorganisme [5]. Un même antibiotique est peut être bactériostatique à faible dose et bactéricide à dose plus élevée [6].

### I.3 Effet des antibiotiques :

Ils ont la capacité d'inhiber la multiplication des bactéries (effet bactériostatique) ou de détruire les bactéries (effet bactéricide) [7] :

**-Antibiotique bactériostatique:** Ils empêchent le développement des bactéries ou germes microbiens [2]. Cet effet est caractérisé par la concentration minimale inhibitrice (**CMI**) qui représente la plus faible concentration d'antibiotique qui inhibe toute culture visible d'une souche bactérienne après 18 heures de culture à **37°C** [7].

**-Antibiotique bactéricide :** Ils détruisent les bactéries ou les germes microbiens en agissant sur la paroi. L'ADN, la membrane cytoplasmique et la synthèse des protéines[2]. Cet effet est caractérisé par la plus faible concentration d'antibiotique qui ne laisse subsister que 0,01% ou moins de survivants de l'inoculum initial après 18 heures de culture à **37°C** (**CMB**) [7].

**Tableau I:** Antibiotiques et leurs effets sur les bactéries [8]

Effet bactériostase	Effet bactéricide
Macrolide	$\beta$ -lactamines
Sulfalides	Fluroquinolones
Tétracyclines Lincosamides	Aminoglycosides
Nitrofurane	5- Nitroimidazolés
Phénicolés	Glycopeptides
Ethambutol	Polymixines
Cyclosérin	Synergistines
	Ansamicynes
	Acide fusique
	Isoniasides
	Pyrasinamide

### I.4 Critères de classification :

La diversité et la complexité des antibiotiques imposent la nécessité de les classer selon plusieurs critères. Les antibiotiques peuvent être classées selon :

- **L'origine** : peut être élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique) [6].
- **Le mode d'action** : on distingue les antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne (pénicillines, céphalosporines, novobiocine et cyclosérine), les antibiotiques actifs sur la membrane plasmique des bactéries (polymyxines, bacitracine et tyrothricine) ou des champignons (polyènes antifongiques), les antibiotiques actifs sur les acides nucléiques (mitomycine et actinomycine) et les antibiotiques actifs sur la synthèse protéique (tétracycline, érythromycine et chloramphénicol) [9].
- **LA nature chimique** : ce mode de classification est basée souvent sur une structure de base (ex : cycle  $\beta$  lactame) [7].
- **Le spectre d'activité** : Le spectre d'activité d'un antibiotique, c'est la liste des espèces sur lesquelles il est actif (spectre large ou spectre étroit) [10].

**Tableau II:** Classification des antibiotiques selon leurs structures chimique (familles), leur site et leur mode d'action sur les bactéries [5].

Familles d'antibiotiques	Site d'action	Mode d'action
<b>Antifolates</b>	Sulfamide Triméthoprime	Matériel nucléaire
<b>Phénicoles</b>	Chloramphenicol Thiamphenicol	Fraction 50 s
<b>Macrolides</b>	Erythromycine Lincomycine Spiramycine Pristinamycine Virginiamycine	Fraction 50 s
<b>Cyclines</b>	Tétracycline	ARN / ribosomes
<b>Bêta-lactamines</b> <b>Pénicillines</b>	Pénicilline Ampicilline Amoxicilline Oxacilline	Paroi

	Ticarcilline		
<b>Céphalosporines</b>	Céfaloridine Céfalotine  Céfazoline Céfotaxine		
<b>Aminosides</b>	Streptomycine  Gentamycine  Tobramycine  Amikacine  Kanamycine	Fraction 30 s	
<b>Rifampicine</b>	Rifampicine	Matériels nucléiques	<b>Bactéricides</b>
<b>Polypéptides</b>	Colistine  Bacitracine  Polymyxine	Membranes	
<b>Quinolones</b>	Acide Nalidixique Pefloxacine	ADN	
<b>Divers</b>	Nitroxoline  Fosfomycine		
	Novobiocine	Matériels nucléiques	
	Vancomycine  Furanes	Paroi	

## I.5 Classification des antibiotiques :

Les différents antibiotiques exploités en médecine thérapeutique peuvent être classés par famille chimique et par leurs modes d'action :

### I.5.1 Classification par famille chimique :[11]

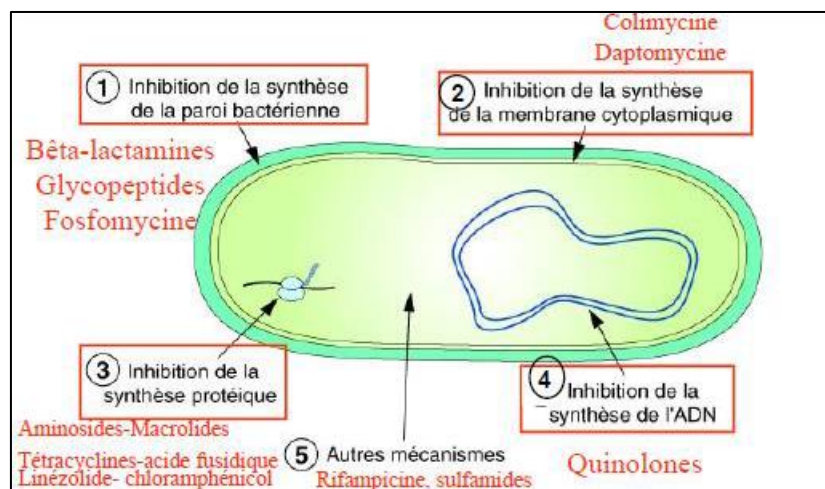
- Bétalactamines : Pénicillines, Inhibiteurs de bêtalactamases, Céphalosporines, Céphamycine, Carbapénèmes, Monobactame.

- Glycopeptides : Vancomycine, teicoplanine, télavancine.
- Polypeptides : Polymyxines, Lipopeptides.
- Quinolones : Quinolones 1ère génération, Fluoroquinolones.
- Rifamycines : Rifampicine, rifabutine.
- Sulfamide : Sulfaméthoxazole – triméthoprime.
- Nitro-imidazolés : Métronidazole, ornidazole.
- Aminosides : Tobramycine, gentamicine, amikacine.
- Tétracyclines : Cyclines, Glycylcyclines.
- Macrolides, lincosamides, synergistines, kétolides.

### I.5.2 Classification par mode d'action :[12]

- 4 catégories d'antibiotiques peuvent être désignées selon le mode d'action (**Figure1**) :

- Inhiber la synthèse de la paroi bactérienne :  
Bêtalactamines / Glycopeptide / Fosfomycine.
- Inhiber la synthèse des protéines :  
Aminoside / Macrolides / Rifampicine / tétracycline.
- Inhiber le fonctionnement de l'ADN :  
Quinolones / Sulfamide / Triméthoprime.
- Destruction de la membrane cytoplasmique.



**Figure 2:** Classification des antibiotiques selon le mode d'action [13].

## I.6 Choix de l'antibiotique : [12]

Il est en fonction des critères suivants :

- **Sensibilité du germe** : antibiogramme permettant de choisir l'antibiotique le plus actif.
- **Localisation de l'infection** : l'antibiotique doit parvenir à forte concentration au lieu de l'infection (bien connaître le métabolisme du médicament)
- **Mode d'administration** : il dépend de la présentation du médicament (forme orale ou injectable) et des possibilités d'administration chez le malade (vomissements ou coma).
- **Contre-indications du produit** : la toxicité propre du produit et l'état du malade (vieillard, nouveau-né, femme enceinte, pathologies associées).
- **le coût** : A efficacité et tolérance égales, il faut préférer l'antibiotique le moins coûteux.

## I.7 Notion de CMI et de CMB :

L'activité antibactérienne d'un antibiotique est caractérisée en pratique par la **CMI** et par la **CMB**. Une bactérie est considérée comme sensible à un antibiotique si la **CMI** est inférieure aux concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme avec des posologies usuelles. En augmentant la concentration au-delà de la **CMI**, on atteint une concentration qui tue la bactérie, c'est la **CMB**. L'antibiogramme bactériostatique réalisé de façon courante en boîte de Pétri, par la méthode des disques, ou par automates permet de les évaluer [14].

## I.8 Association des antibiotiques : [5]

- ✓ Les effets de l'association observés sont quatre (04) types :
  - **La synergie** : l'effet des deux antibiotiques est largement supérieur à la somme des effets de chaque antibiotique séparé.
  - **L'addition** : l'effet combiné des deux (02) antibiotiques est égal à la somme des effets de chaque antibiotique pris séparément.
  - **L'antagonisme** : l'action des deux antibiotiques est inférieure à l'action de chaque antibiotique séparément.
  - **L'indifférence** : l'action combinée est comme une action unique d'un antibiotique.
- ✓ Les raisons bactériologiques de l'association des antibiotiques sont :
  - Elargir le spectre antibactérien lors d'une infection plurimicrobienne.
  - La prévention de l'émergence des mutants résistants.

- La recherche d'un effet synergique efficace et qui diminue la toxicité.

### **I.9 Les critères d'efficacité d'un antibiotique :**

Pour qu'un antibiotique choisi puisse être actif sur la ou les bactéries à l'origine de l'infection,

Il faut :

- qu'il possède un mode d'action qui lui permette d'agir sur cette bactérie
- qu'il parvienne là où est la bactérie et à des concentrations suffisamment élevées
- qu'il y reste le temps suffisant pour lui permettre soit de la détruire, c'est ce que l'on appelle

La bactéricidie soit d'en arrêter la multiplication, c'est la bactériostase. L'objectif usuel de l'antibiothérapie est de diminuer suffisamment le nombre de bactéries présentes pour que le système immunitaire puisse éliminer les bactéries restantes. Cependant, si le système immunitaire est altéré (exemples : maladies auto-immune, immunodépression suite à une chimiothérapie ...) ou si l'infection fait courir un risque vital, il devient nécessaire que l'antibiotique détruise toutes les bactéries. Il faut aussi que dans les conditions d'administration qui permettent d'obtenir l'effet antibactérienne, l'antibiotique n'induisse pas ou peu d'effets indésirables inacceptables voire toxiques à d'autres niveaux et dégrade les autres organes sains [2].



## Chapitre II : La résistance bactérienne aux antibiotiques





## **II. La résistance bactérienne aux antibiotiques :**

### **II.1 Définition de la résistance bactérienne aux antibiotiques :**

Le phénomène de la résistance bactérienne aux antibiotiques est aussi ancien que la découverte des premiers antibiotiques. Une espèce bactérienne est dite résistante à un antibiotique si les concentrations minimales inhibitrices vis-à-vis de la majorité de ces souches sont supérieures aux concentrations moyennes atteintes dans le milieu d'infestation [15].

### **II.2 La nature de la résistance bactérienne aux antibiotiques :**

#### **II.2.1 La résistance naturelle :**

C'est la résistance qui existe chez toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre, délimitant ainsi le champ d'application clinique des antibiotiques ; elle peut être liée aux caractéristiques physiologiques de l'espèce ou à la présence constitutive de gènes de structure. La résistance naturelle est due à l'inaccessibilité de la cible à l'antibiotique ou à une faible affinité pour la cible antibiotique, voire à l'absence de celle-ci [16].

#### **II.2.2 La résistance acquise :**

Présente uniquement chez certaines souches d'espèces normalement sensibles. L'acquisition de la résistance aux médicaments peut être associée à des mutations affectant des gènes structuraux ou régulateurs, ou elle peut être associée à l'acquisition de matériel génétique exogène, et les deux mécanismes ne sont pas mutuellement exclusifs [16].

#### **II.2.3 La résistance croisée :**

Est associée aux mêmes mécanismes biochimiques impliquant des antibiotiques appartenant ou non à la même famille [16].

#### **II.2.4 La Co-résistance :**

Associée à de multiples mécanismes (impliquant plusieurs gènes de résistance) et impliquant des antibiotiques de différentes familles, ces gènes peuvent être portés par des éléments génétiques mobiles [16, 17].

### **II.3 Les mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux antibiotiques :**

### II.3.1 Inactivation enzymatique de l'antibiotique :

L'un des mécanismes de résistance les plus sensibles et les plus efficaces comprend : Bactéries qui modifient la structure des antibiotiques, les rendant inaptes se lie à ses cibles cellulaires, l'inhibant ainsi il repose sur la production d'enzymes dont la source peut être intrinsèque (gènes chromosomiques appartenant à l'espèce) ou extrinsèque (gènes délivrés via des plasmides ou des transposons) [16, 18].

### II.3.2 Défaut d'activation de l'antibiotique :

Certains antibiotiques ne sont actifs qu'après avoir été modifiés par des enzymes bactériennes [16].

### II.3.3 Modification de la cible :

#### II.3.3.1 Enzymatique :

Le mécanisme souvent utilisé par les bactéries pour échapper à l'action des antibiotiques revient à la production d'enzymes en altérant les cibles cellulaires afin qu'elles perdent leur affinité pour les antibiotiques. Dans le cas du **MLSB**, la méthylation enzymatique de certains résidus adénine de l'**ARN 23S** empêche la bonne localisation de ces antibiotiques dans le domaine de la peptidyltransférase et empêche la progression de nouveaux peptides dans le tunnel d'exportation des ribosomes [16].

#### II.3.3.2 Par mutation :

La résistance aux antibiotiques peut résulter d'une mutation spontanée, par introduction de substitutions d'acides aminés ou de bases d'acides nucléiques dans des cibles moléculaires, leur faisant perdre leur affinité pour l'inhibiteur. La résistance aux altérations de l'**ARN** ribosomique a été principalement observée chez *P. acnes* (tétracyclines), *Helicobacter pylori* (tétracyclines, macrolides), les espèces de *Mycobacterium* (aminoglycosides, macrolides) [16].

### II.3.4 Séquestration de l'antibiotique, protection de la cible :

Ils peuvent séquestrer les inhibiteurs pour neutraliser leurs effets.

- Il s'agit d'un mécanisme différent qui implique des bactéries produisant une protéine qui protège la cible d'une interaction avec l'inhibiteur. Ce mécanisme explique la résistance aux céphalosporines de troisième génération chez des mutants « dé-réprimés » de certains bacilles à Gram négatif qui surproduisent la céphalosporinase chromosomique **AmpC** [16].

### **II.3.5 Baisse de la perméabilité membranaire et efflux actif :**

Les antibiotiques actifs contre les bactéries Gram-négatives diffusent passivement à travers la membrane externe par l'intermédiaire des porines. La réduction du nombre ou la modification des régions de constriction internes de ces canaux protéiques peut ralentir la pénétration intracellulaire des agents antimicrobiens, conférant ainsi une faible résistance à plusieurs familles d'antibiotiques. La résistance aux carbapénèmes chez *Pseudomonas aeruginosa* fournit l'exemple le plus typique et le plus courant de ce que l'on appelle l'imperméabilité.

La résistance à la fosfomycine est associée à l'absence d'un système de transport actif du glycérol-3-phosphate, également utilisé par les antibiotiques pour pénétrer dans le cytoplasme [16, 19].

## **II.4 Les mécanismes génétiques de la résistance bactérienne aux antibiotiques :**

### **II.4.1 Les mécanismes de transfert de gènes de résistance :**

Le transfert de gènes dans le monde bactérien peut se faire par trois processus :

#### **II.4.1.1 La transformation :**

Implique le transport intracellulaire et la recombinaison d'un ADN libre.

#### **II.4.1.2 La conjugaison :**

Elle nécessite un contact étroit entre les cellules qui doivent être active sur le plan métabolique.

#### **II.4.1.3 La transduction :**

L'ADN de l'hôte est conditionné dans un bactériophage comme véhicule d'injection de l'ADN dans les cellules réceptrices. Le mécanisme le plus couramment utilisé pour le transfert des gènes de résistance aux antibiotiques est celui de la conjugaison [20].

### **II.4.2 Les supports génétiques et mécanismes d'acquisition de la résistance aux antibiotiques :**

La transmission des gènes de résistance nécessite leur présence sur un support génétique transmissible à la descendance (transfert vertical) et capable de se propager horizontalement d'une bactérie à une autre par divers mécanismes de transfert (ex. : transformation, conjugaison, traduction).

Deux types de porteurs génétiques capables de se répliquer et donc de se transmettre aux cellules filles sont les chromosomes et les plasmides [20].

### II.4.2.1 Les mutations :

Une mutation est définie comme une modification non létale, spontanée ou provoquée par un mutagène dans la séquence de l'ADN bactérien, le caractère acquis n'est transmis qu'à la descendance (transmission verticale) [16]

### II.4.2.2 Acquisition de gènes de résistance :

La plupart des cas de résistance bactérienne observés cliniquement sont associés à l'acquisition d'informations génétiques exogènes contenues dans des éléments mobiles (transfert horizontal). Cette acquisition peut se faire selon trois mécanismes : transduction, transformation et surtout la conjugaison. Cette résistance s'observe chez pratiquement toutes les espèces et concerne la quasi-totalité des antibiotiques [16].

- **Les supports mobiles de gènes de résistance :**

- **Les plasmides :**

Les plasmides sont des molécules extrachromosomiques d'ADN double brin circulaire de taille variable qui se répliquent de manière autonome (réplicons) et peuvent être conjuguées verticalement d'une cellule à l'autre, et souvent horizontalement [20].

- **Les éléments transposables :**

Les transposons ou éléments génétiques transposables sont des séquences d'ADN linéaires (non circulaires) qui n'existent jamais à l'état épisomique, capables de faciliter leur translocation d'une molécule d'ADN à une autre ou leur translocation vers la même molécule d'ADN vers un autre site. Ce sont des éléments mobiles sans existence autonome stable et doivent s'intégrer et se répliquer avec des réplicons [20].

- **Les intégrons :**

Les intégrons sont de nouveaux éléments génétiques décrits depuis les années 1980, qui se caractérisent par la présence de gènes d'intégrase, de sites de recombinaison et de promoteurs, et ont également la capacité d'intégrer des gènes et de les exprimer sous forme de ruban [16, 21].

- **Les cassettes :**

Les cassettes sont des unités fonctionnelles mobiles non répliquatives qui existent sous forme circulaire ou intégrée [20], bien qu'elles ne portent pas de gènes contrôlant leur mobilité [16].

## II.5 Les mécanismes de résistance aux antibiotiques :

### II.5.1 Les bêtalactamines :

#### ✚ Inactivation enzymatique :

Il existe de nombreuses enzymes qui dégradent les bêtalactamines [20] telle que les bêtalactamases produites par de nombreux Gram positif et négatif [16].

#### ✓ Les Staphylococcus :

Il y a production d'une pénicillinase qui détruit la pénicilline G et les aminopénicillines (ampicilline et amoxicilline).

#### ✓ L'Haemophilus :

L'Haemophilus perturbé peut synthétiser la pénicillinase, qui détruit la pénicilline G et les aminopénicillines (ampicilline et amoxicilline).

#### ✓ Les enzymes qui hydrolysent le noyau bêtalactame sont très nombreuses, nous citerons :

#### ✓ pénicillinase de bas niveau : qui induit une résistance aux aminopénicillines et aux carboxypénicillines.

#### ✓ Pénicillinase de haut niveau : provoque la résistance aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines, aux ureidopénicillines, aux céphalosporines de première génération et aux inhibiteurs de bêta-lactamases.

#### ✓ TRI : TEM résistante aux inhibiteurs : entraîne une résistance vis-à-vis des aminopénicillines, carboxypénicillines, des inhibiteurs de bêta-lactamases mais reste active vis-à-vis des céphalosporines.

#### ✓ Céphalosporinases de bas niveau : est responsable de la résistance aux aminopénicillines et aux céphalosporines de première génération.

#### ✓ BLSE : bêtalactamases à spectre élargi : donnent une résistance aux aminopénicillines, aux carboxypénicilline, aux ureidopénicillines, aux céphalosporines de 1ère ,2ème ,3ème et 4ème génération ainsi qu'à l'aztréonam, mais restent sensibles aux céphamycines et à l'imipenème.

#### ✓ Céphalosporinases hyper produites de type AMP : hydrolysent les aminopénicillines, les céphalosporines de 1ère génération, parfois les céphalosporines de 2ème génération avec les céphamycines. Elle hydrolyse dans une moindre mesure les carboxypénicilline, les ureidopénicillines, aux et les céphalosporines de 3ème génération. L'imipenème et les céphalosporines de 4ème génération restent actifs.

#### ✓ Carbapénémases : Ces enzymes touchent l'imipenème et hydrolysent d'autres bêtalactamines, on peut citer : les métallo-enzymes telles que : VIM, GIM, IMP, NDM-1 qui hydrolysent fortement toutes les bêtalactamines à l'exception de l'aztréonam.

- ✓ L'OXA-48 est une Carbapénème de classe D d'Ambler, elle hydrolyse les Carbapénèmes mais pas les céphalosporines de 3ème génération. Il existe d'autres types de Carbapénèmes (KPC, NMC, GES, SME ...).
- + Modification de la cible des bêtalactamines appelée PLP :
- + *Staphylococcus aureus* :  
Les souches MRSA (*Méthicilline résistant Staphylococcus aureus*) sont résistantes à l'oxacilline, à la Méthicilline et à l'ensemble des bêtalactamines par la production d'une nouvelle PLP dite PLP2a étrangère, non reconnue par l'antibiotique. Les gènes codant les PLP2a sont portés par une cassette qui s'intègre sur le chromosome. Cette cassette est appelée : Staphylococcal cassette chromosome mec (SSCmec).
- + *Streptococcus pneumoniae* :  
La diminution de la sensibilité à la pénicilline du pneumocoque est liée à une modification des PLP.  
Elle s'exprime à des niveaux variables selon le nombre, la nature des PLP altérées et le type de modifications. Le support de la résistance est chromosomique [20].
- + Imperméabilité membranaire :  
Elle est due à une modification qualitative ou quantitative par diminution de la production de la porine donnant lieu à une résistance sélective vis-à-vis de l'imipénème [20].
- + Efflux actif :  
Ce mécanisme induit des résistances à plusieurs familles d'antibiotiques. Il consiste à produire des pompes qui expulsent l'antibiotique vers le milieu extérieur [22].  
Le support de la résistance est chromosomique.
- + Cible supplémentaire :  
L'acquisition de la PLP2 par les Staphylocoques [16].

## II.5.2 Les aminosides :

- + Altération de la cible ribosomale :  
L'altération des cibles ribosomiques est l'un des mécanismes de résistance associés à la streptomycine qui, en se liant à une seule protéine ribosomique, peut sélectionner des mutants présentant des niveaux élevés de résistance [20].
- + Modification enzymatique : « c'est le principal mécanisme de résistance »  
Le mécanisme le plus courant est l'inactivation enzymatique des aminoglycosides [20]. Il consiste à l'acquisition d'enzymes ANT (aminoside O-nucleotidyltransférase), APH (aminoside O-phosphotransférase) ou ACC (aminoside N-acétyltransférase) par de

nombreux Gram positif et négatif [16] c'est une résistance acquise des staphylocoques et des bacilles à Gram négatif [20]. Ces bactéries peuvent synthétiser de enzymes qui vont modifier la structure de l'aminoside : par phosphorylation, nucléotidylation d'un groupement OH ou acétylation d'un groupement NH<sub>2</sub> [20]. Ces enzymes peuvent être associées entraînant l'apparition d'une souche multirésistante vis-à-vis de plusieurs molécules d'aminosides différentes [20].

✚ Le transport actif inefficace :

Du à l'absence d'enzymes respiratoires induisant une résistance naturelle à de basses concentrations d'aminosides: c'est la résistance naturelle de bas niveau des *streptococcaceae* vis-à-vis des aminosides[20].

✚ Imperméabilité membranaire :

Il s'agit d'un défaut de transport actif à travers la membrane cytoplasmique [23] dû à des mutations qui affectent à la fois les porines et d'autres structures de la membrane externe donnant lieu à une résistance aux aminosides. Le support de la résistance est chromosomique[20].

✚ La séquestration :

C'est un mécanisme de résistance qui consiste à la surproduction d'enzymes inactivatrices vis-à-vis d'un non substrat ou production de glycanes périplasmique[23].

### II.5.3 Les quinolones :

Les quinolones classiques sont inactives sur les bactéries à Gram positif. (acide oxolinique, acide nalidixique.....)[20].

- ✓ Mutation ponctuelle au niveau du ou des gènes des deux cibles (gènes gyrase, gyrB, parC, parE) engendrant des modifications dans l'une et/ou l'autre cibles : la gyrase et la topoisomérase 4.
- ✓ La mutation des gènes de la gyrase (gyrA, gyrB) provoque une résistance de bas niveau (cible préférentielle des bactéries à Gram négatif).
- ✓ La mutation des gènes de la topoisomérase IV (parC, parE) génère une résistance de haut niveau (cible préférentielle des bactéries à Gram positif).
- ✓ La présence de doubles mutations dans gyrB+gyrB, gyrA+parC sont responsables des résistances plus élevées aux antibiotiques.
- ✓ Efflux :

C'est un mécanisme qui permet à la bactérie d'excréter certaines molécules dont les antibiotiques à travers les enveloppes bactériennes[20].

- ✓ Diminution de la perméabilité membranaire par mutation de l'OmpF :  
C'est une mutation qui entraîne une modification de la membrane externe de la bactérie causant l'augmentation du double de la valeur de la CMI des quinolones [20].
- ✓ Résistance plasmidique aux quinolones :
  - Des résistances dues à l'existence des gènes *qnrA*, *qnrB*, *qnrS*, *qnrC*, *qnrD* qui codent pour des protéines (QnrA, QnrB, QnrS, QnrC, QnrD) qui agissent en protégeant l'ADN gyrase de la fixation des quinolones. Cette résistance est de bas niveau [20].
  - Inactivation des fluoroquinolones par acétylation au niveau de l'azote aminé du substituant pipérazinyl. Le déterminant de cette résistance est un variant d'une aminoside N-acétyltransférase ACC-(6')-Ib-Cr dont le gène codant présente deux mutations spécifiques aux niveaux des codons 103 et 179 entraînant l'inactivation des fluoroquinolones [20].
  - L'excrétion active des fluoroquinolones par une pompe à efflux appelée *qep A*. Cette résistance est décrite chez les entérobactéries. Les mécanismes d'efflux confèrent une résistance de bas niveau aux fluoroquinolones.
  - Plusieurs mécanismes de résistances peuvent être associés provoquant un haut niveau de résistance aux fluoroquinolones [20].

#### II.5.4 Les glycopeptides :

- ✓ Modification de la cible :  
Ce sont des modifications de l'extrémité du précurseur de peptidoglycane ou la D-alanine terminale est substituée par un D-lactate ou une D-serine. Ces modifications sont responsables de la résistance aux glycopeptides. Elles sont dues à la synthèse d'enzymes codées par des opérons [20].
- ✓ Les opérons *vanA*, *vanA*, *vanD*, *vanE*, *vanG*, *vanL*, *vanM* et *vanN* sont situés sur des éléments mobiles de résistance. Ils sont donc responsables de résistance acquise par synthèse de protéines.



- ✓ La protéine Van A donné lieu à une résistance de haut niveau à la vancomycine et à la teicoplanine.
- ✓ La protéine Van B entraîne une résistance de niveau variable à la vancomycine mais reste inactive vis-à-vis de la teicoplanine. Elle est codée par un gène van B situé sur des transposons composites transférables (Tn1547, Tn1549, Tn5382).
- ✓ La protéine Van D donne lieu à une résistance acquise entraînant une résistance à la Vancomycine mais la teicoplanine reste sensible, cette résistance a été décrite chez *Enterobacter faecium* et *Enterobacter faecalis*.
- ✓ Les protéines Van G et Van E entraînent une résistance à la vancomycine mais sont inactives vis-à-vis de la teicoplanine.
- ✓ Les VRSA : Vancomycine Résistant *Staphylococcus aureus* : sont des souches ayant acquis le gène van A de entérocoques [20].
- ✓ Élimination de la cible :
- ✓ Les terminaisons D-Ala des cibles peuvent être éliminées par certaines enzymes ce qui empêche l'antibiotique de se fixer à sa cible. Ce mécanisme existe chez les Entérocoques [20].
- ✓ Séquestration de l'antibiotique :
- ✓ Ce mécanisme existe chez *S.aureus* par la surproduction d'un peptidoglycane remanié [16]. Des souches VISA et GISA (Vancomycin Intermediate *S.aureus* /Glycopeptides Intermediate *S.aureus*) : Ces souches sont des mutants qui accumulent plusieurs factrices impliquées dans la résistance aux glycopeptides tels que :
  - L'épaississement de la paroi.
  - L'augmentation de l'activité autolytique.
  - La production de plus de précurseurs monomériques.
  - Elles ont moins de branchement dans leur peptidoglycane.
  - Elle présente une PLP4 inactive.
- ✓ Ces modifications du peptidoglycane empêchent l'accès de vancomycine à sa cible ou parfois il y a hyperproduction de précurseurs du peptidoglycane agissant comme des leurres pour les glycopeptides [20].

### II.5.5 Macrolides-Lincosamides-Streptogramines (MLS) :

Il existe quatre mécanismes :

- ✚ Modification de la cible ribosomale des macrolides : induit une résistance par diminution d'affinité des MLS pour leur cible.

Cette modification est due :

- ✓ Soit par la production de méthylase codée par de gènes (*erm*) plasmidique ou transposable provoquant une résistance croisée aux macrolides, lincosamides et streptogramines B d'où le nom de MLS<sub>B</sub>.
- ✓ Soit par mutation de l'ARN ou de protéine ribosomale [20].

- ✚ Modification enzymatique :

Les MLS peuvent être inactivé par plusieurs enzymes. La synthèse d'une enzyme va affecter uniquement les molécules de structure apparentée au sein du groupe MLS du fait de sa spécificité.

L'érythromycine peut être inactivée par diverses enzymes dont l'estérase et la phosphotransférase [20].

- ✚ Efflux :

Il y a acquisition de systèmes extrinsèques (Gram positif surtout) ou surproduction de système intrinsèques (Gram négatif surtout)[16].

Il existe deux types de pompes responsables chez le *Staphylococcus spp*, d'une résistance des macrolides 14 atomes (Erythromycine, Clarithromycine sauf pour la télithromycine), d'une résistance des macrolides 15 atomes (Azythromycine) et la streptogramines B [20].

Le support de la résistance est d'origine plasmidique.

- ✚ Altération de la cible :

Il existe des mutations dans l'ARN 23S *Helicobacter pylori*, *Mycobacterium spp* et mycoplasme[16].

### II.5.6 Les tétracyclines :

Trois mécanismes principaux peuvent être identifiés :

- ❖ Efflux actif :

Il y a acquisition de systèmes extrinsèque (protéines Tet) ou surproduction de systèmes intrinsèques [16].Ce mécanisme existe chez les bactéries à Gram négatif, la résistance est due au gène tet qui génère la résistance de la tétracycline mais pas de minocycline [20].

- ❖ Protection des ribosomes :

Il existe onze gènes qui codent pour de protéines qui se fixent sur le ribosome causant le relargage de l'antibiotique, engendrant la résistance de la tétracycline et de la minocycline[20].

Il y a acquisition de déterminants tet (M), tet(O), tet(S) par les Gram positifs [16].

❖ Inactivation enzymatique :

Elle est rare.

Il y a acquisition de déterminants tet (X) chez les anaérobies [16].

Les *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus spp*, *Streptococcus pneumoniae* sont résistants à la tétracycline [20].

## II.5.7 Sulfamides et Triméthoprimé :

### II.5.7.1 Sulfamides :

Il existe plusieurs mécanismes de résistance, nous citerons :

-modification de la perméabilité.

-activation de pompe d'efflux.

-modification quantitative ou qualitative des cibles (DHPS : Dihydroptéroate synthétase).

-Hyperproduction de précurseurs.

-Chez les bacilles à Gram négatif, la mutation de la DHPS suscite la résistance aux sulfamides donnant de CMI élevées [20].

### II.5.7.2 Triméthoprimé :

-La modification qualitative de la cible du triméthoprimé dite DHFR (Acide dihydrofolique réductase) : entraînant une résistance de bas niveau [20].

-La diminution de perméabilité bactérienne : elle est due à la production des porines [20].

-Surproduction de pompes à efflux : c'est le cas du *Pseudomonas spp*. Qui est naturellement résistant de bas niveau au triméthoprimé grâce à l'action de 3 pompes d'efflux [20].

## II.5.8 Chloramphénicol :

➤ Inactivation enzymatique :

-Ce mécanisme de résistance se fait par la production d'une enzyme appelée CAT (Chloramphénicol acétyltransférase) [20] par de nombreux Gram positif et négatif [16].

-Il existe de nombreuses CAT différentes responsables d'une résistance de haut niveau au chloramphénicol et thiamphénicol (CMI >128 mg/l).

-Le support génétique est chromosomique, plasmidique, transposons ou intégrants.

➤ Efflux actif :

Acquisition de systèmes extrinsèques (protéines Cmla, Flo) ou surproduction de systèmes intrinsèques [16].

-L'efflux actif est médié par des pompes transmembranaires [20].

➤ imperméabilité : par perte de porines [20].

### II.5.9 Fosfomycine :

✚ L'imperméabilité membranaire : par un déficit dans le système de transport du glycérol-3-phosphate [16].

✚ Un défaut de transport de l'antibiotique : due à une mutation dans les gènes de structure dans les gènes de régulation, il s'agit d'une résistance chromosomique [20].

✚ L'inactivation enzymatique : par l'ouverture du noyau époxyde suite à l'action d'une enzyme dite glutathion S-transférase, c'est une résistance plasmidique [20].

✚ Il y a acquisition de déterminants Fos [16].

### II.5.10 Acide fusidique :

➤ l'inactivation enzymatique : ce mécanisme de résistance existe chez *Staphylococcus aureus* [20].

➤ L'altération de la cible : cette résistance est souvent associée chez le *Staphylococcus spp.* à une résistance à la pénicilline. Elle est due à une mutation chromosomique du gène fus A [20].

### II.5.11 Polymyxines :

La résistance aux polymyxines se fait par deux mécanismes :

✚ Les changements structuraux au niveau du lipopolysaccharide : par neutralisation de groupement PO<sub>4</sub> du LPS chez divers Gram négatif [16], ces changements sont responsables de la diminution d'affinité et de la fixation de l'antibiotique sur la membrane externe [16].

✚ L'hyperproduction de porine empêchant la fixation de l'antibiotique [20].

### II.5.12 Oxazolidinones :

Le mécanisme de résistance c'est l'altération de la cible de l'antibiotique par des mutations dans l'ARN 23 S chez les entérocoques et staphylocoques [16].

### II.5.13 La rifampicine :

La résistance se fait par :

✓ Altération de la cible : par des mutations dans l'ARN polymérase [16].

- ✓ Inactivation enzymatique : par acquisition de l'ADP-ribosyl-transférase Arr.-2 par les Gram négatifs [16].

#### II.5.14 Isoniazide, éthionamide :

La résistance se fait par :

- Défaut d'activation enzymatique : due à des mutations affectant les enzymes KatG, EthA, Ndh [16].
- Altération de la cible : par des mutations affectant les enzymes InhA, KasA [16].

#### II.5.15 Pyrazinamide :

Le mécanisme de résistance est un défaut d'activation enzymatique par des mutations affectant la pyrazinamidase Paz [16].

#### II.5.16 Métronidazole :

Il existe deux mécanismes de résistance aux Métronidazole :

- Défaut d'activation : par un déficit en systèmes redox chez *Helicobacter pylori* [16].
- Inactivation enzymatique : se fait par l'acquisition des déterminants Nim chez *Bacteroides spp.*

## II.6 Les bactéries multirésistantes BMR :

### II.6.1 Définition :

Les « bactéries multirésistantes aux antibiotiques » (BMR) sont définies comme des microorganismes ayant accumulé des résistances naturelles et acquises à plusieurs familles d'antibiotiques. La multirésistance est une étape qui précède l'impasse thérapeutique, les BMR pouvant être mises en évidence en établissement de santé et dans la communauté. Au niveau européen un consensus récent a défini 3 niveaux de résistance aux antibiotiques [24, 25].

- Multi-Drug resistant bacteria (MDR) (résistance à plus de 3 familles différentes d'antibiotiques).
- Extensively-drug resistant bacteria (XDR) (sensibilité conservée uniquement pour une ou deux classes d'antibiotiques).
- pan-Drug résistant bacteria (PDR) (résistance à tous les antibiotiques) [25].

## II.6.2 Les principales BMR :

### II.6.2.1 Les SARM :

Ce sont des bactéries commensales résistants à la méthicilline douées d'un pouvoir pathogène chez l'homme, elles sont caractérisées par une diffusion clonale en milieu hospitalier et depuis quelque temps en milieu communautaire [20].

### II.6.2.2 Les entérobactéries multirésistantes :

Ce sont des bactéries commensales douées de plusieurs mécanismes de résistance aux antibiotiques, elles sont impliquées dans des infections surtout à l'hôpital.

#### II.6.2.2.1 LES PHENOTYPES DE RESISTANCE :

Les entérobactéries mettent en jeu divers mécanismes moléculaires de résistance qui leur confère différent phénotype de résistance.

##### II.6.2.2.1.1 VIS-A-VIS DES BETALACTAMINES :

Le principal mécanisme de résistance chez les entérobactéries est la production de bêtalactamases ; il s'agit le plus souvent de résistances acquises. Les plus connues sont les BLSE (EBLSE) et les céphalosporinases haut niveau. Il existe aussi des souches d'entérobactéries productrices de Carbapénémases codées par des plasmides, ce qui a permis leur diffusion chez de nombreuses espèces telles *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter spp.* Il existe six groupes phénotypiques définis dans cette famille bactérienne (groupe 0 à groupe 6). Au sein de ces groupes il y a des phénotypes de résistance « sauvage » et des phénotypes de résistance « acquise » [20].

##### II.6.2.2.1.2 LA RESISTANCE NATURELLE OU PHENOTYPES SAUVAGES :

- ❖ **Groupe 0** : phénotype « sensible » : regroupe des espèces dépourvues naturellement de bêtalactamases et sensibles aux bêtalactamines, elles sont actives sur les entérobactéries ; ce sont *Salmonella spp.* et *Proteus mirabilis*.
- ❖ **Groupe 1** : phénotype sensible mais avec production naturelle d'une céphalosporinase, sans répercussion thérapeutique.
- ❖ **Groupe 2** : phénotype « pénicillinase de bas niveau ».
- ❖ **Groupe 3** : phénotype « Céphalosporinases de bas niveau ».
- ❖ **Groupe 4** : regroupe 2 espèces *Yersinia enterocolitica* et *Serratia fonticola*.
- ❖ **Groupe 5** : phénotype « céfuroximase », concernant les espèces *Proteus vulgaris* et *Proteus penneri*.

- ❖ **Groupe 6** : phénotype « bêtalactamases à spectre étendu chromosomique », concernant les espèces *Kuvera spp.* et autres [20].

#### II.6.2.2.1.3 LA RESISTANCE ACQUISE OU PHENOTYPES RESISTANTS [16] :

- **Phénotype « pénicillinase de haut niveau ou pénicillinase acquise** : l'expression est souvent faible chez *Proteus mirabilis*, *Proteus.vulgaris*, *Morganella morganii* et *Providencia* [16].
- **Phénotype « pénicillinase résistante aux inhibiteurs** : ce phénotype a été décrit initialement chez *Escherichia coli*. Il comporte une résistance aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines et à moindre niveau aux uréidopénicilline, il se distingue par une résistance aux associations des aminopénicillines et des carboxypénicillines avec les bêtalactamines inhibitrices. Ce phénotype est observé essentiellement chez les espèces *Escherichia coli* et *Proteus mirabilis* mais aussi *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* et *Klebsiella pneumoniae* [16].
- **Phénotype « bêtalactamases à spectre étendu » BLSE** : comprend une résistance aux pénicillines et aux céphalosporines à l'exception des céphamycines. Cependant, la résistance aux Céphalosporines de 3ème génération, et Céphalosporines de 4ème génération et à l'aztréonam est plus ou moins marquée selon les enzymes et les souches. Les Carbapénèmes et les céphamycines ne sont généralement pas hydrolysées par les BLSE [16].
- **Phénotype « HyperOXY »** : Des souches de *Klebsiella oxytoca* sont résistantes à haut niveau à l'ensemble des pénicillines, aux Céphalosporines de 1ère génération, aux Céphalosporines de 2ème génération à l'exception des céphamycines et à bas ou haut niveau à l'aztréonam [16].
- **Phénotype « céphalosporinase de haut niveau »** : Correspond à une résistance plus ou moins marquée aux pénicillines, aux Céphalosporines de 1 ère génération, aux Céphalosporines de 2ème, à l'aztréonam et à au moins que Céphalosporines de 3ème génération. Les espèces généralement concernées par ce phénotype sont *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aérogènes*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii* et *Escherichia coli* [16].

#### II.6.2.2.1.4 LA RESISTANCE AUX CARBAPENEMES :

Les carbapénèmes demeurent les bêtalactamine dont le spectre d'activité est le plus large. Elles sont utilisées pour traiter de nombreuses infections nosocomiales, en particulier celles

liées aux espèces de bacilles à Gram négatif les plus fréquentes que sont les *entérobactéries*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* [26, 27].

Les carbapénèmases des entérobactéries appartiennent aux quatre classes de bêtalactamase (classes A, B, C, D de la classification d'Amber) [26].

- **BLSE de classe A :**

Ayant une activité de carbapénémase codées par le chromosome (appelées carbapénèmases chromosomiques) : NmcA : *Enterobacter cloacae* ; IMI-1 : *Enterobacter cloacae* ; Sme-1,-2, -3 : *Serratia marcescens* ; SFC-I : *Serratia fonticola* ; SHV : *Klebsiella pneumoniae* ; [26].

Codées par un plasmide (appelées carbapénèmases plasmidiques) : GES-1 à -6 de *K.pneumoniae*, *Escherichia coli*, *E. cloacae* ; IMI-2,-3 : *Enterobacter asburiae*, *E. cloacae* ; KPC1 à -4 : *K. pneumoniae carbapénémase*, *E. coli*, *E. cloacae*, *Salmonella* [26].

- **Classe B** : MBL, métallo bêtalactamase ; IMP, VIM, GIM, AIM sont des métallo betalactamase NDM-1 New Delhi métallo-betalactamase [26]
- **Classe C** : plus rares, dérivées des céphalosporinases naturelles [26].
- **Classe D** : OXA : oxacillines dont celles spécifiques de *A. baumannii* (OXA-23, OXA-40, OXA-58, OXA-143) et OXA-48 chez les entérobactéries [26].

#### II.6.2.2.1.5 VIS-A-VIS DES AMINOSIDES :

A l'exception de *Providencia stuartii*, les Entérobactéries sont à l'état sauvage, naturellement sensibles aux aminosides ; les résistances acquises sont peu fréquentes [20].

### II.7 Les bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) :

#### II.7.1 Définition :

Elles sont définies comme des bactéries résistantes à de nombreux antibiotiques, avec des mécanismes de résistance transférables entre bactéries, émergentes selon l'épidémiologie connue [25].

#### II.7.2 Les différentes BHRe :

Depuis 2009, les BHRe correspondent aux Entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC) et à *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides (ERG).

Les BHRe ne correspondent donc pas, stricto sensu, aux :



- ✓ *Acinetobacter baumannii* ou *Pseudomonas aeruginosa*, quelle que soit leur multirésistance aux antibiotiques : bactéries saprophytes, non commensales du tube digestif, peu de risque de diffusion communautaire, diffusion hospitalière principalement dans les services à risque (réanimation).
- ✓ Autres bacilles à Gram négatif (BGN) résistants aux carbapénèmes sans production de carbapénémases.
- ✓ BMR telles que *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et sensible aux glycopeptides ou les entérobactéries produisant des Bêta-lactamases à spectre étendu (EBLSE).
- ✓ *Enterococcus faecalis* résistant aux glycopeptides [28].



# PARTIE PRATIQUE





# MATÉRIEL ET MÉTHODE



## **I. Objectifs :**

### **I.1 Objectif principal :**

Etudier la prévalence des germes multirésistants et leurs antibiogrammes au niveau service de réanimation polyvalente **CHU** Tlemcen.

### **I.2 Objectifs secondaires :**

- Identifier les bactéries responsables d'une infection bactérienne et étudier leurs résistances aux antibiotiques.
- Déterminer la souche dominante des **BMR** au niveau de service de réanimation polyvalente.
- Chercher les facteurs de risque de la multirésistance et les facteurs associés à la mortalité en particulier les germes multiresistants chez les patients hospitalisés au niveau de service de réanimation.
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques, bactériologiques, chez les patients hospitalisés au niveau de services de réanimation du Centre Hospitalier Universitaire TLEMCCEN.
- Proposer des recommandations d'intervention pour la lutte contre la multirésistance.

## **II. Présentation de l'étude :**

### **II.1 Matériel :**

#### **II.1.1 Type, lieu et durée de l'étude :**

##### **II.1.1.1 Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude descriptive prospective à but analytique.

##### **II.1.1.2 Lieu de l'étude :**

Service de réanimation polyvalente **CHU** Tlemcen.

##### **II.1.1.3 Durée de l'étude :**

Six mois allant de décembre **2021** au mai **2022**.

##### **II.1.1.4 Population de l'étude :**

**59** patients hospitalisés au niveau du service de réanimation polyvalente **CHU** Tlemcen.

### **II.1.2 Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans l'étude tous les patients hospitalisés au niveau du service de réanimation polyvalente durant la période d'étude.

### II.1.3 Déroulement de l'étude :

Le recueil des données à partir des dossiers des patients durant la période du décembre **2021** au mai **2022** contenant les fiches thérapeutiques, les fiches d'antibiogrammes et les fiches de surveillance quotidienne.

Les fiches résultats d'antibiogramme (**Voir annexe A**) contient les informations suivantes :

- Nom et prénom du patient.
- Date de réception de prélèvement.
- Type de prélèvement.
- Service.
- La liste des antibiotiques à tester.

L'entrée des données dans le logiciel **IBM SPSS (Voir annexe B)**.

Les représentations graphiques sont faites par l'Excel version **2013**.

La fiche de surveillance (**voir annexe C**) contient les informations suivantes :

- Nom et prénom du patient.
- Âge.
- Sexe.
- Le séjour hospitalier.
- Diagnostic d'admission.
- ATCD.
- Ventilation.
- Durée de ventilation.
- Sonde urinaire.
- Trachéotomie.
- Voie centrale.
- SNG.

## II.2 Méthode d'étude :

### II.2.1 Recueil des données :

Les facteurs liés aux patients :

- L'âge.
- Le sexe.
- Le motif d'hospitalisation.

- Les antécédents.
- Les paramètres cliniques et biologiques :
  - La réaction thermique :
    - Hyperthermie si température > **38.5°**.
    - Hypothermie si T inférieur à «**37°** ».
  - Notion d'hyperleucocytose.
  - CRP.
- **Les paramètres bactériologiques :**
  - **Hémocultures** : sont réalisées par prélèvement de **10 ml** de sang et ensemencée sur des milieux appropriés
  - **ECBU** : Examen cytbactériologique des urines avec recueil de **10 ml** d'urines à travers la sonde vésicale.
  - **LCR** : liquide céphalorachidien
  - **La voie centrale.**
  - **Le pus.**
  - **Liquide digestif.**
  - **Liquide pleural.**
  - **Sécrétion trachéale.**
  - **Liquide d'ascite.**
  - **Trachéal.**
  - **Coproculture.**

#### Les facteurs liés au service

- **Les procédures de soin** : Ont été noté les cathéters veineux centraux, la ventilation artificielle, les sondes urinaires, la sonde nasogastrique, la trachéotomie.
- **Les antibiotiques utilisés.**  
Ainsi sont notés :
  - La présence ou non de bactéries multirésistantes.
  - Le site de l'infection à bactéries multirésistantes.
  - Le ou les germes retrouvés.
  - La sensibilité et la résistance aux antibiotiques.
- **Données évolutives :**

✚ La durée de séjour en réanimation.

✚ La mortalité.

## II.2.2 Méthodes statistiques :

### II.2.2.1 Analyse univariée :

Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage et comparées par le **khi2**.

Toute valeur de **p < 0,05** est considérée comme statistiquement significative.

### II.2.2.2 Listes des antibiotiques testés pour chaque famille de bactérie :

: **Tableau III**: La liste des antibiotiques testés pour les SARM et *Acinetobacter baumannii*.

SARM	<i>Acinetobacter baumannii</i>
Cefotaxime, Cefazoline, Ceftazidime,	<b>Ticarcilline, Ceftazidime, imipenem,</b>
Imipenem, Ciprofloxacine, Gentamicine,	<b>Ciprofloxacine, Cotrimoxazole,</b>
Amikacine, Erythromycine, Cotrimoxazole.	<b>Gentamicine, Amikacine, Cefotaxime,</b>
	<b>Colistine.</b>

**Tableau IV**: La liste des antibiotiques testés pour les *Staphylococcus aureus* et *Proteus spp.*

<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Proteus.spp</i>
Cefotaxime, Cefazoline, Oxacilline,	<b>Cefazoline, Ceftazidime, Ampicilline,</b>
Penicilline, Gentamicine, Amikacine,	<b>Ciprofloxacine, Cotrimoxazole,</b>
Vancomycine, Colistine, Erythromycine,	<b>Doxycycline, Gentamicine, Amikacine,</b>
Cefoxitine.	<b>Cefotaxime, Colistine, Fosfomycine.</b>

**Tableau V:** La liste des antibiotiques testés pour les *Proteus mirabilis* et *Serratia* sp.

<b>Proteus mirabilis</b>	<b>Serratia.SP</b>
Cefazoline, Ceftazidime, Ampicilline, Ciprofloxacin, Cotrimoxazole, Gentamicine, Amikacine, Cefotaxime, Colistine.	<b>Cefazoline, Ceftazidime, Ampicilline, Ciprofloxacin, Cotrimoxazole, Gentamicine, Cefotaxime, Colistine, Amikacine.</b>

**Tableau VI:** La liste des antibiotiques testés pour les *Serratia marcescens* et Entérobactérie.

<b>Serratia marcescens</b>	<b>Entérobactérie</b>
Cefazoline, Ceftazidime, Ampicilline, Ciprofloxacin, Cotrimoxazole, Gentamicine, Cefotaxime, Imipenem, Amikacine.	<b>Amoxiciline, Cefixime, Gentamicine, Amikacine, Cefoxitine.</b>



**Tableau VII:** La liste des antibiotiques testés pour les *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*.

<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>
Amoxiciline, Gentamicine, Cefazoline, Ticarcilline, Cefotaxime, Ciprofloxacine, Cotrimoxazole, Amikacine, Colistine, Imipenem.	<b>Ampicilline, Gentamicine, Cefazoline, Ticarcilline, Imipenem, Ceftazidime, Ciprofloxacine, Netilmicine, Colistine, Amikacine.</b>

**Tableau VIII:** La liste des antibiotiques testés pour les *Streptococcus spp* et *Acinetobacter spp*.

<b><i>Streptococcus spp</i></b>	<b><i>Acinetobacter spp</i></b>
Ampicilline, Gentamicine, Ciprofloxacine, Levofloxacine, Erythromycine, Clindamycine, Pristinamycine, Vancomycine.	<b>Ticarcilline, Gentamicine, Ciprofloxacine, Levofloxacine, Ceftazidime, Imipenem, Amikacine, Netilmicine, Colistine.</b>



# RÉSULTATS



### III. Résultats :

Les résultats sont répertoriés de façon descriptive puis étudiés de façon analytique.

#### ✚ INCIDENCE :

Durant la période étudiée, **19** patients ont développé une infection à bactéries multirésistantes et ce parmi les **59** patients qui ont été hospitalisés au service de réanimation médicale au cours de cette période.

L'incidence des infections à bactéries multirésistantes dans notre service est de **11,21%**

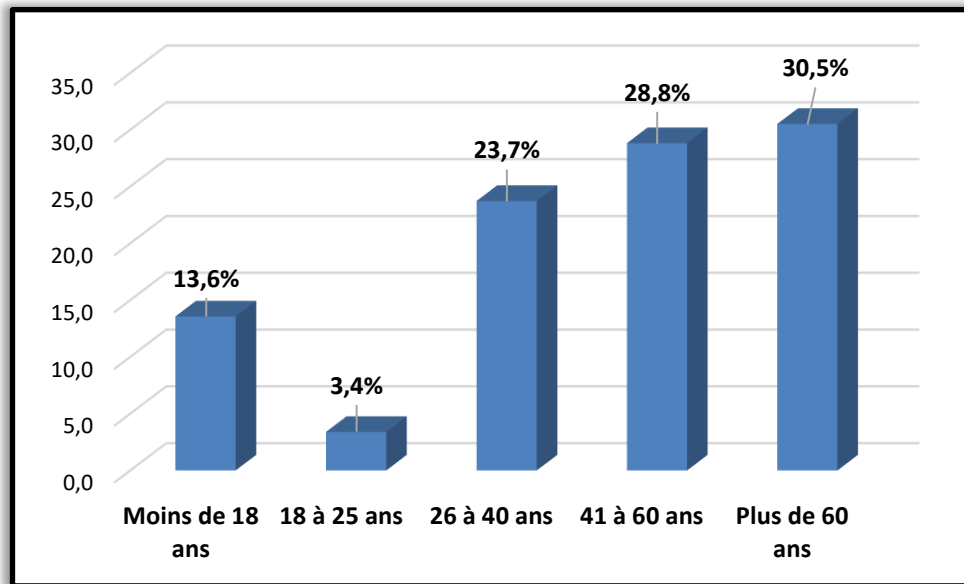
### III.1 CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :

On va étudier l'âge, le sexe, le motif d'admission, les antécédents, les procédures de soin, l'hyperthermie, l'hyperleucocytose, **CRP**, les paramètres bactériologiques (**ECBU**, pus, trachéal...) chez les **59** patients admis au service de réanimation polyvalente pendant la période d'étude.

#### III.1.1 Âge :

**Tableau IX:** Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Âge	Fréquence	Pourcentage
<b>Moins de 18 ans</b>	8	13,6%
<b>18 à 25 ans</b>	2	3,4%
<b>26 à 40 ans</b>	14	23,7%
<b>41 à 60 ans</b>	17	28,8%
<b>Plus de 60 ans</b>	18	30,5%



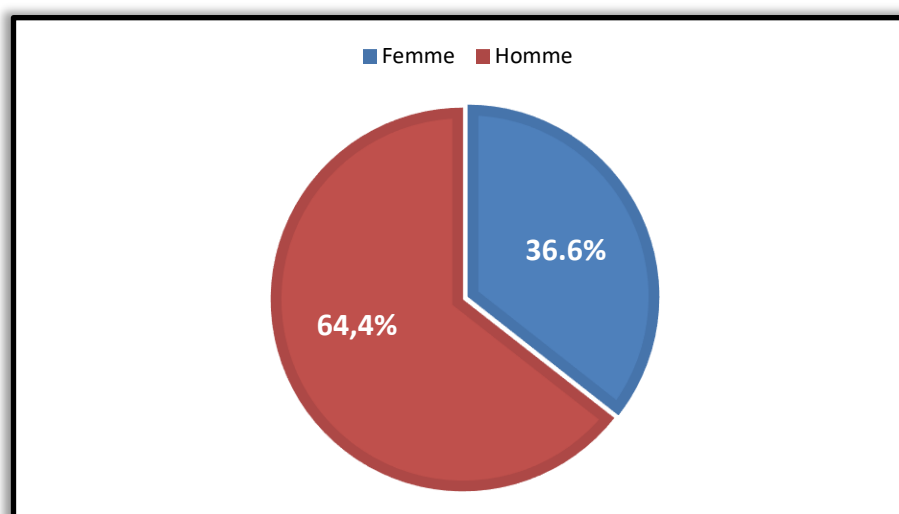
**Figure 3:** Répartition des patients selon la tranche d'âge.

La tranche d'âge plus de **60 ans** était la plus représentée soit une prévalence de **30,5%**. **28,8%** sont âgés entre 41 à 60 ans, **23,7%** entre 26 à 40 ans, **13,6%** pour les âgés de moins de 18 ans et **3,4%** sont âgés entre 18 à 25 ans. L'âge minimal était de 10 ans et le maximal de 92 ans.

### III.1.2 Sexe :

**Tableau X:** Répartition des patients selon le sexe.

	Fréquence	Pourcentage
<b>Femme</b>	21	35,6%
<b>Homme</b>	38	64,4%
<b>Total</b>	59	100%



**Figure 4:** Répartition des patients selon le sexe

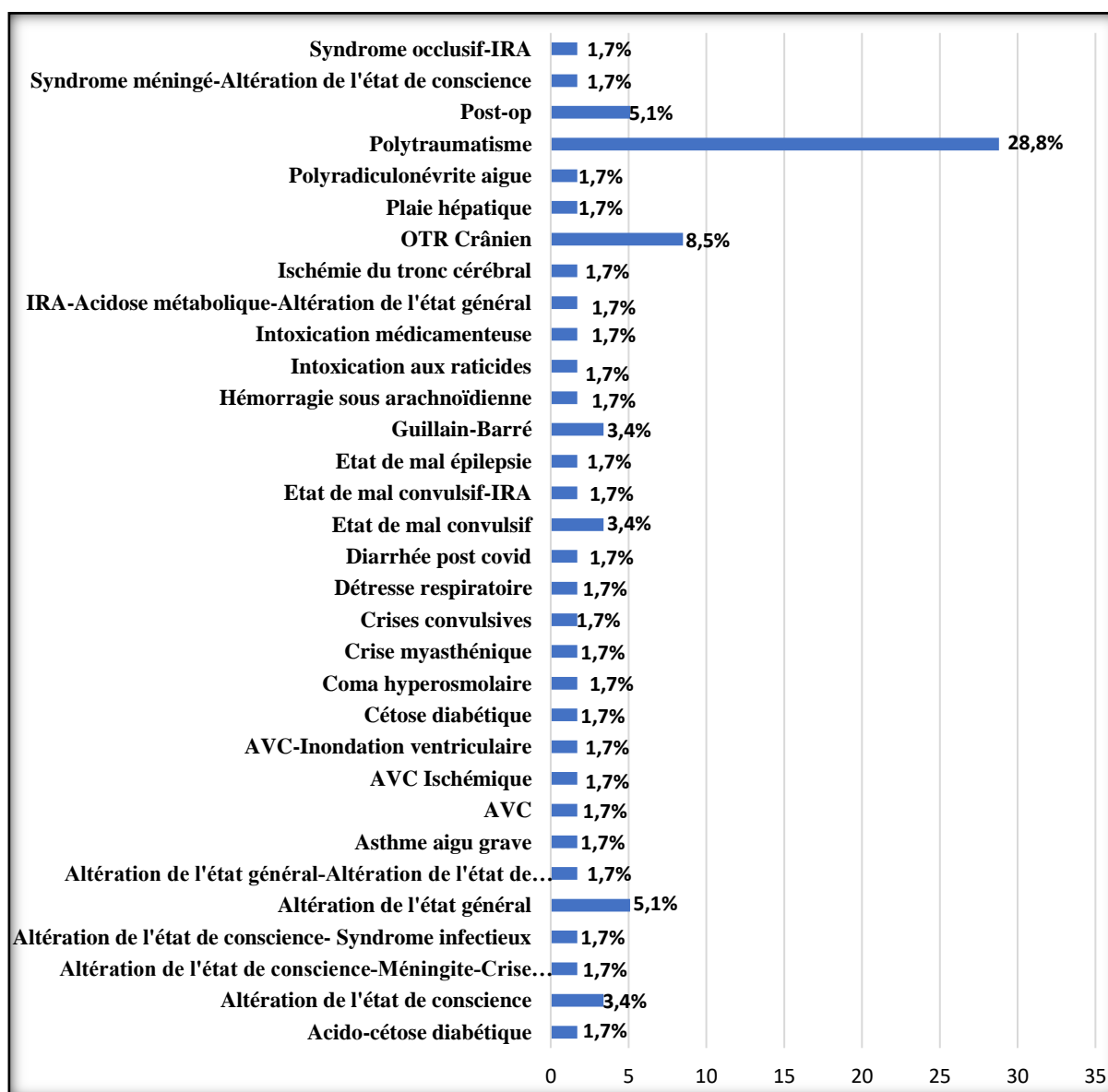
Le sexe masculin était le plus représenté dans notre étude avec un taux de **64,4%** et **35,6%** des femmes avec un sexe ratio de **0,55**.

### III.1.3 Motifs d'admission :

**Tableau XI:** Répartition des patients selon le motif d'admission.

	Fréquence	Pourcentage
Acido-cétose diabétique	1	1,7%
Altération de l'état de conscience	2	3,4%
Altération de l'état de conscience-Méningite-Crise convulsive répétée	1	1,7%
Altération de l'état de conscience- Syndrome infectieux	1	1,7%
Altération de l'état général	3	5,1%
Altération de l'état général-Altération de l'état de conscience	1	1,7%
Asthme aigu grave	1	1,7%
AVC	1	1,7%
AVC Ischémique	1	1,7%
AVC-Inondation ventriculaire	1	1,7%
Cétose diabétique	1	1,7%
Coma hyperosmolaire	1	1,7%
Crise myasthénique	1	1,7%
Crises convulsives	1	1,7%
Détresse respiratoire	1	1,7%
Diarrhée post covid	1	1,7%
Etat de mal convulsif	2	3,4%
Etat de mal convulsif-IRA	1	1,7%
Etat de mal épilepsie	1	1,7%
Guillain-Barré	2	3,4%

Hémorragie sous arachnoïdienne	1	1,7%
Intoxication aux raticides	1	1,7%
Intoxication médicamenteuse	1	1,7%
IRA-Acidose métabolique-Altération de l'état général	1	1,7%
Ischémie du tronc cérébral	1	1,7%
OTR Crânien	5	8,5%
Plaie hépatique	1	1,7%
Polyradiculonévrite aigue	1	1,7%
Polytraumatisme	17	28,8%
Post-op	3	5,1%
Syndrome méningé-Altération de l'état de conscience	1	1,7%
Syndrome occlusif-IRA	1	1,7%



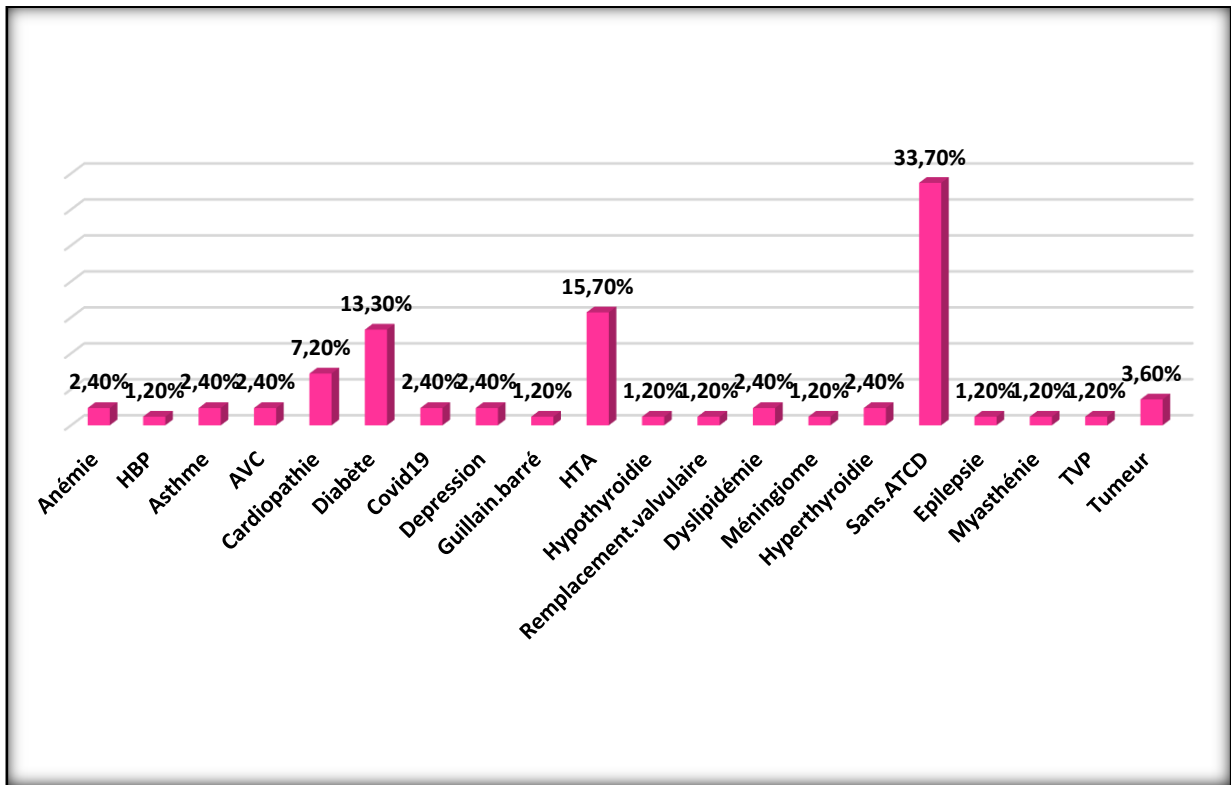
**Figure 5:** Répartition des patients selon le motif d'admission.

Le motif d'hospitalisation le plus fréquent était le polytraumatisme avec **28.8%**, suivie des traumatismes crâniens avec **8.5%** ensuite post-op et altération de l'état général avec un pourcentage de **5.1%** et les autres pathologies sont moins observées.

### III.1.4 Les antécédents :

**Tableau XII:** Répartition des patients selon les antécédents médicaux.

	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Anémie</b>	2	2,40%
<b>HBP</b>	1	1,20%
<b>Asthme</b>	2	2,40%
<b>AVC</b>	2	2,40%
<b>Cardiopathie</b>	6	7,20%
<b>Diabète</b>	11	13,30%
<b>Covid19</b>	2	2,40%
<b>Dépression</b>	2	2,40%
<b>Guillain-barré</b>	1	1,20%
<b>HTA</b>	13	15,70%
<b>Hypothyroïdie</b>	1	1,20%
<b>Remplacement Valvulaire</b>	1	1,20%
<b>Dyslipidémie</b>	2	2,40%
<b>Méningiome</b>	1	1,20%
<b>Hyperthyroïdie</b>	2	2,40%
<b>Sans ATCD</b>	28	33,70%
<b>Epilepsie</b>	1	1,20%
<b>Myasthénie</b>	1	1,20%
<b>TVP</b>	1	1,20%
<b>Tumeur</b>	3	3,60%



**Figure 6:** Répartition des patients selon les antécédents médicaux.

Le pourcentage le plus élevé est celui des patients admis au service de réanimation sans antécédents (**33,70%**) suivi par un pourcentage de (**15,70%**) pour les hypertendus .

Les diabétiques de leur part représentent (**13,3%**) des antécédents, aussi (**7,20%**) pour les maladies cardiaques .

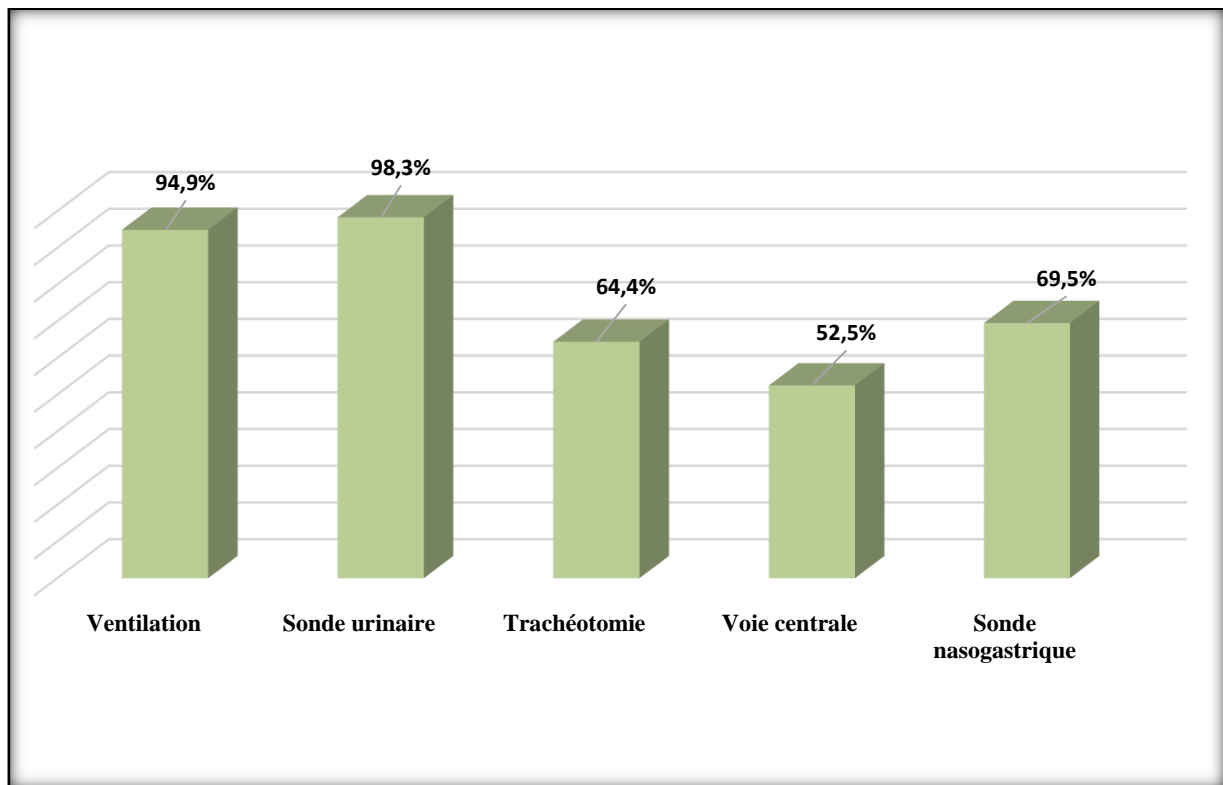
Des rapports faible pour les autre maladies antérieures .

### III.1.5 Les procédures de soins :

**Tableau XIII:** Répartition des patients selon les procédures de soins

	Nombre	Pourcentage
<b>Ventilation</b>	56	94,90%
<b>Sonde urinaire</b>	58	98,30%
<b>Trachéotomie</b>	38	64,40%
<b>Voie centrale</b>	31	52,50%
<b>Sonde nasogastrique</b>	41	69,50%



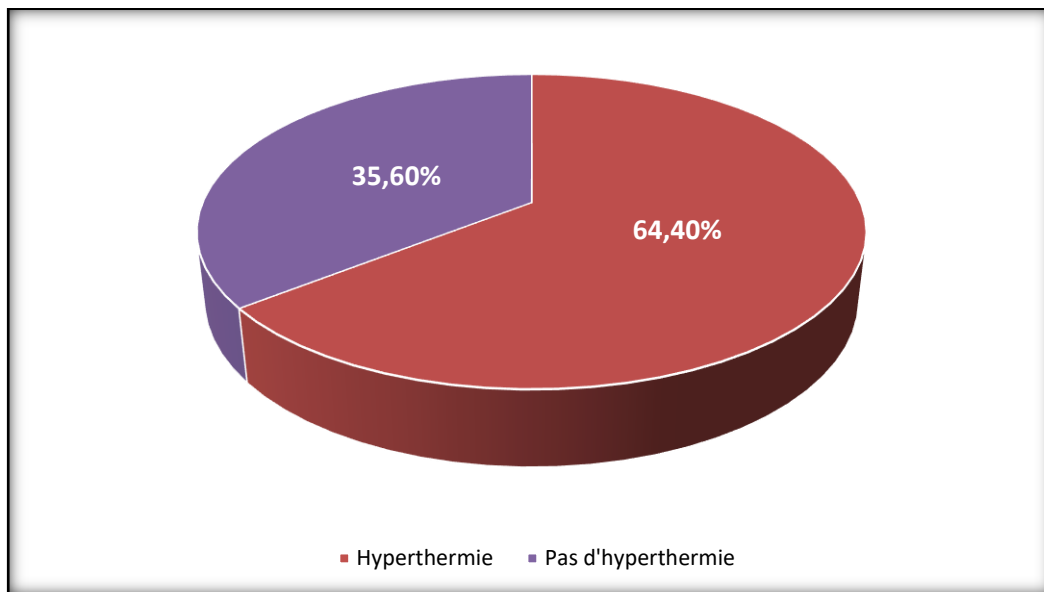


**Figure 7:** Répartition des patients selon les procédures de soin.

La majorité des patients (58) ont subi un sondage urinaire soit **98.3%**, tandis que **64.4%** des patients de notre population étaient trachéotomisés. Les patients ayant subi une ventilation sont de **94.9%**. Plus de la moitié des patients ont subi une sonde nasogastrique (**69.4%**) et une voie centrale (**52.5%**).

### III.1.6 Les données cliniques et biologique :

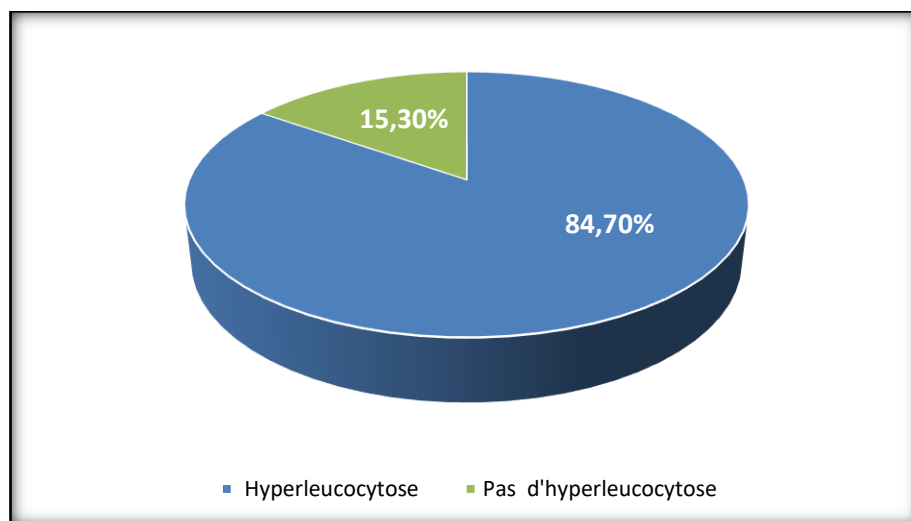
#### III.1.6.1 Hyperthermie :



**Figure 8:** Répartition des patients selon la température.

Parmi les **59** patients étudiés, **38** patients présentaient une hyperthermie (**64%**) alors que **21** patients sont apyrétiques (**35.6%**) ou présentaient une hypothermie.

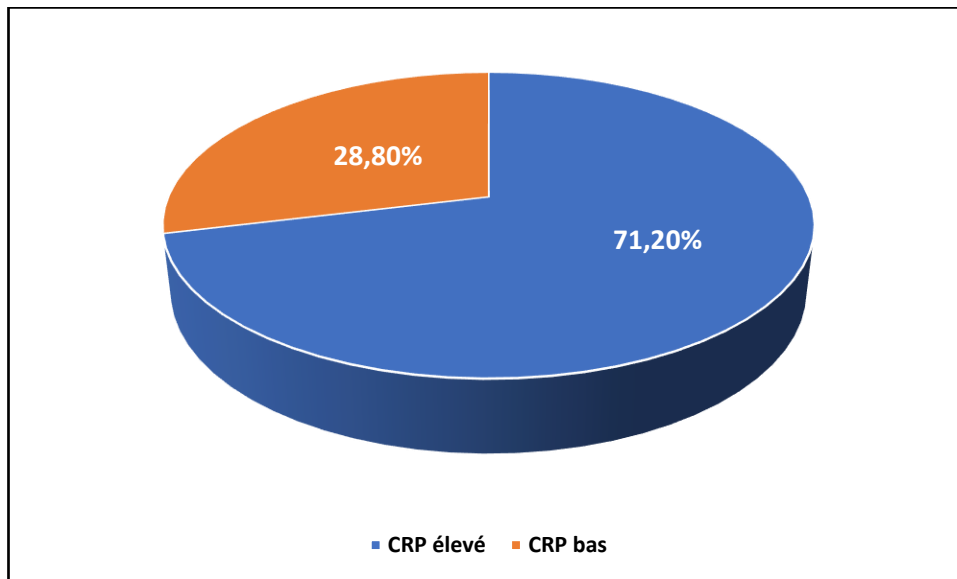
### III.1.6.2 Hyperleucocytose :



**Figure 9:** Répartition des patients selon le nombre de leucocytes.

Parmi les **59** patients, seulement **9** patients ne présentaient pas une hyperleucocytose (**15.30%**).

### III.1.6.3 CRP :



**Figure 10:** Répartition des patients selon le taux de CRP.

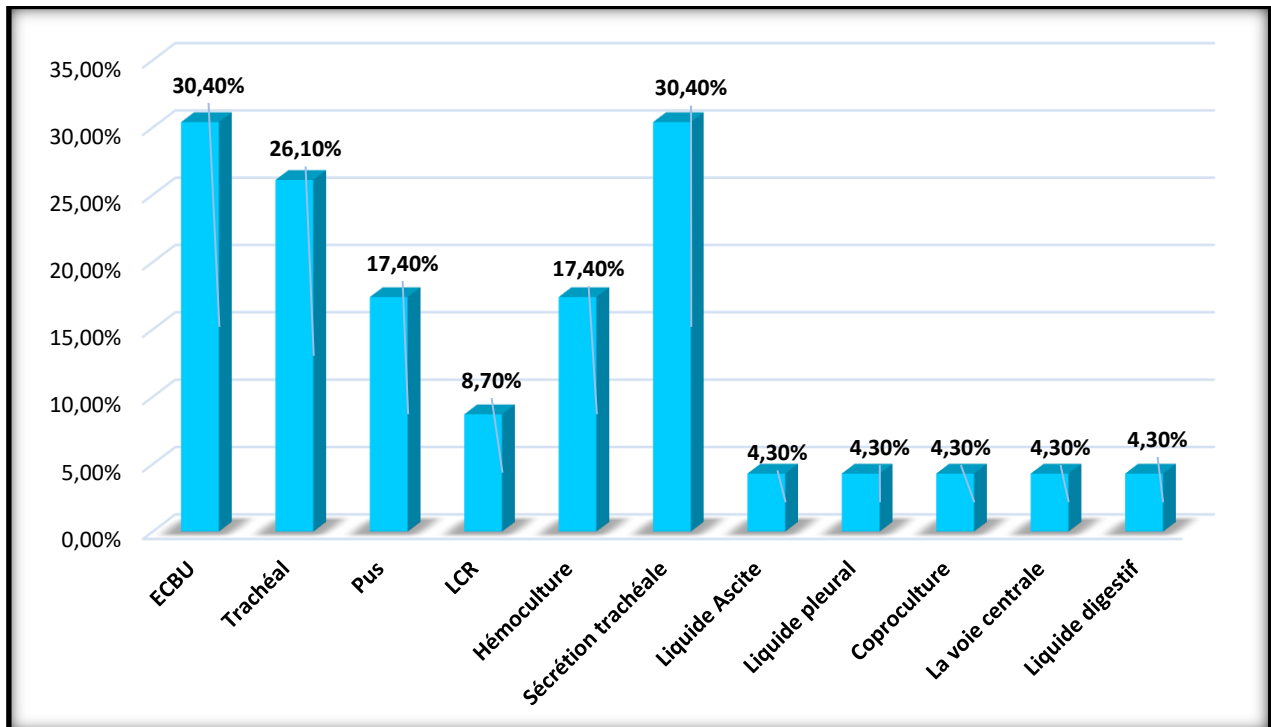
Parmi les **59** patients **42** patients présentaient une **CRP** élevée (**71.20%**).

### III.1.7 Les paramètres bactériologiques :

Les prélèvements bactériologiques sont pratiqués chez **23** patients parmi **59** patients admis au niveau du service de réanimation polyvalente.

**Tableau XIV:** Répartition des patients selon les paramètres bactériologiques.

	Nombre	Pourcentage
<b>ECBU</b>	7	30,40%
<b>Trachéal</b>	6	26,10%
<b>Pus</b>	4	17,40%
<b>LCR</b>	2	8,70%
<b>Hémoculture</b>	4	17,40%
<b>Sécrétion trachéale</b>	7	30,40%
<b>Liquide Ascite</b>	1	4,30%
<b>Liquide pleural</b>	1	4,30%
<b>Coproculture</b>	1	4,30%
<b>La voie centrale</b>	1	4,30%
<b>Liquide digestif</b>	1	4,30%

**Figure 11:** Répartition des patients selon les paramètres bactériologiques.

Les paramètres bactériologiques les plus utilisés pour la recherche des germes multi résistants et leurs antibiogrammes sont l'examen cyto bactériologique urinaire et la sécrétion trachéale

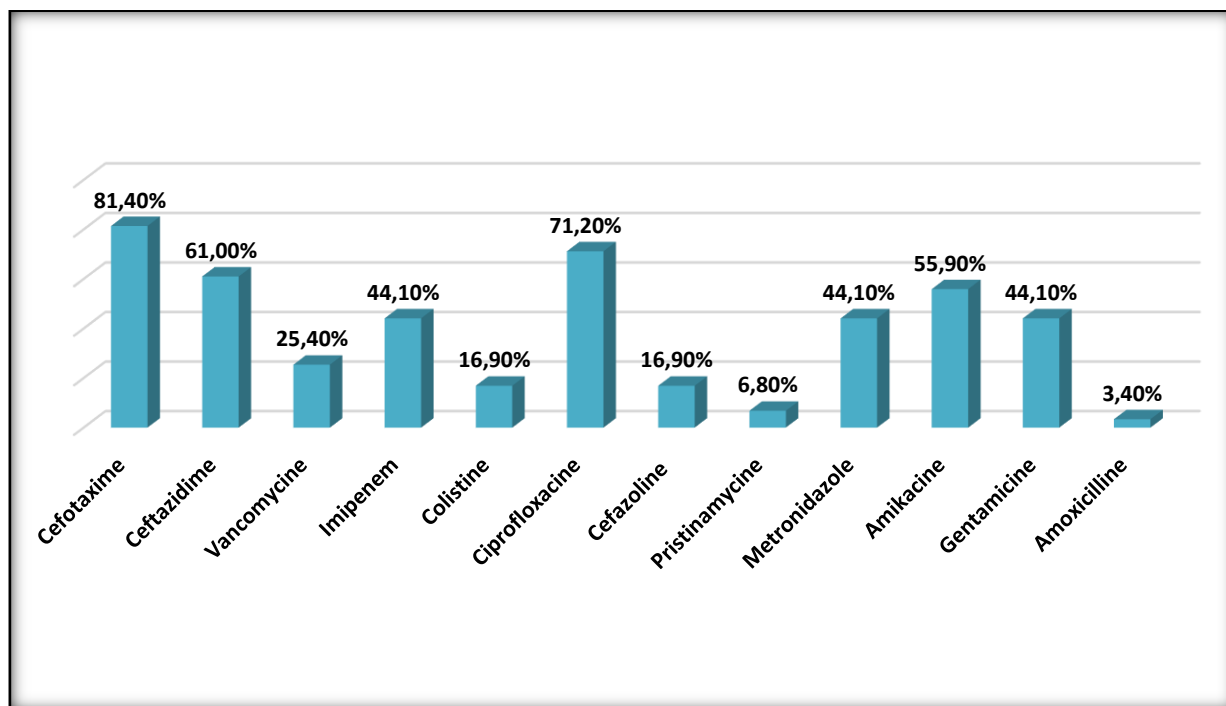
avec un pourcentage de **30,4%**, le trachéal vient en deuxième lieu avec un pourcentage de **26,1%**.

L'hémoculture et le pus prennent le troisième lieu d'utilisation avec un pourcentage de **17,4%**.

### III.1.8 Les antibiotiques reçus au niveau de service de réanimation CHU Tlemcen :

**Tableau XV:** Les antibiotiques reçus au service de réanimation.

	Fréquence	Pourcentage
<b>Céfotaxime</b>	48	81,40%
<b>Ceftazidime</b>	36	61,00%
<b>Vancomycine</b>	15	25,40%
<b>Imipenem</b>	26	44,10%
<b>Colistine</b>	10	16,90%
<b>Ciprofloxacine</b>	42	71,20%
<b>Cefazoline</b>	10	16,90%
<b>Pristinamycine</b>	4	6,80%
<b>Métronidazole</b>	26	44,10%
<b>Amikacine</b>	33	55,90%
<b>Gentamicine</b>	26	44,10%
<b>Amoxicilline</b>	2	3,40%



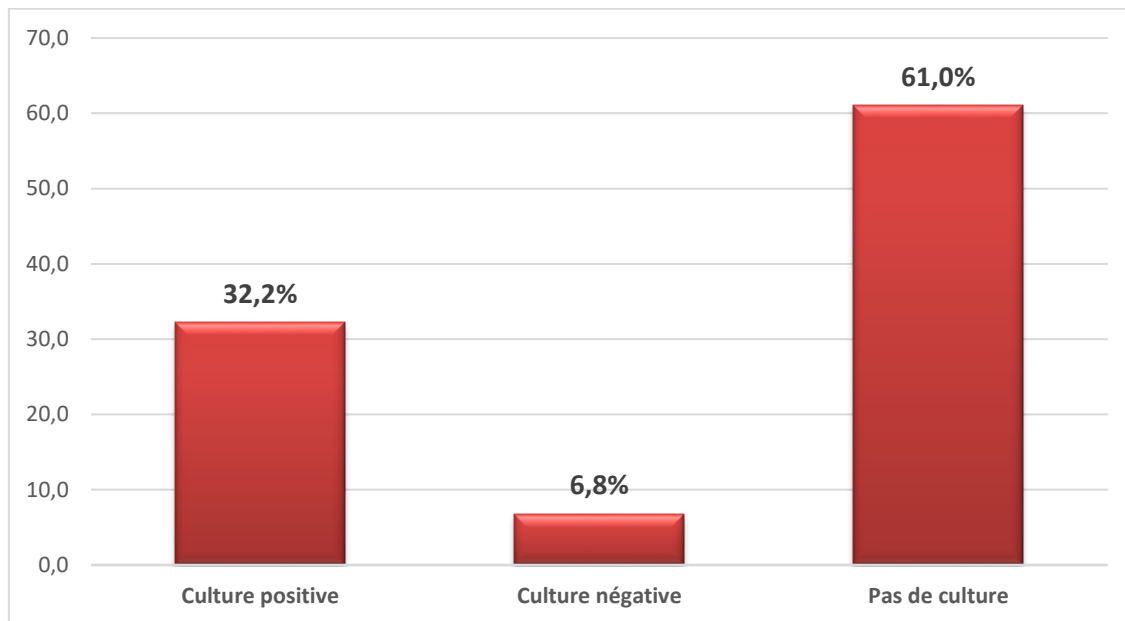
**Figure 12:** Les antibiotiques reçus au service de réanimation.

Tous les patients étudiés au niveau de service de réanimation (59) ont eu une antibiothérapie, il s'agit principalement de la Céfotaxime, était la molécule la plus utilisée en réanimation avec **81.4%**, suivi par Ciprofloxacine avec **71.2%**, en troisième ordre de fréquence vient la Ceftazidime soit **61%**, en quatrième position vient l'Amikacine avec **55.9%**, suivi par Imipénem ; Gentamicine et Métronidazole avec **44.1%** pour chacun.

### III.1.9 Résultat des cultures :

**Tableau XVI:** Répartition des patients selon le résultat des cultures.

	Fréquence	Pourcentage
Culture positive	19	30,5%
Culture négative	4	8,5%
Pas de culture	36	61,0%



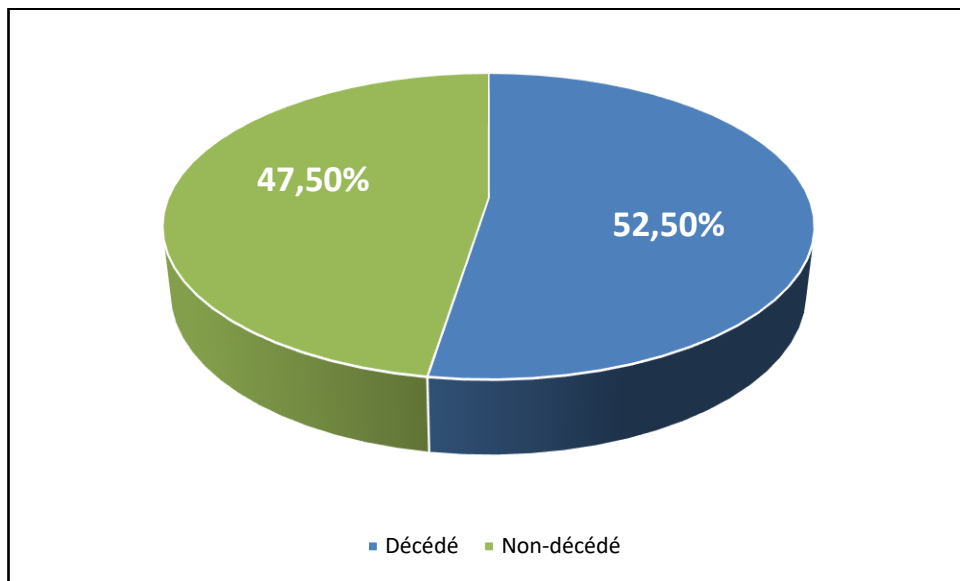
**Figure 13:** Résultat des cultures bactériologiques.

19 prélèvements (32,2%) était culture positive contre 4 prélèvements négatifs (6,8%). Le reste de population (61,0%) n'ayant pas une culture.

### III.1.10 La mortalité :

**Tableau XVII:** Le taux de mortalité en réanimation.

	Fréquence	Pourcentage
Décédé	31	52,5%
Non-décédé	28	47,5%
Total	59	100,0%



**Figure 14:** Le taux de mortalité en réanimation.

Durant la période d'étude, **31** décès ont été constatés Parmi **59** des patients admis au service de réanimation soit un taux de mortalité global de **52.2%**, en parallèle **28** patients sont survivants soit **47.5%**.

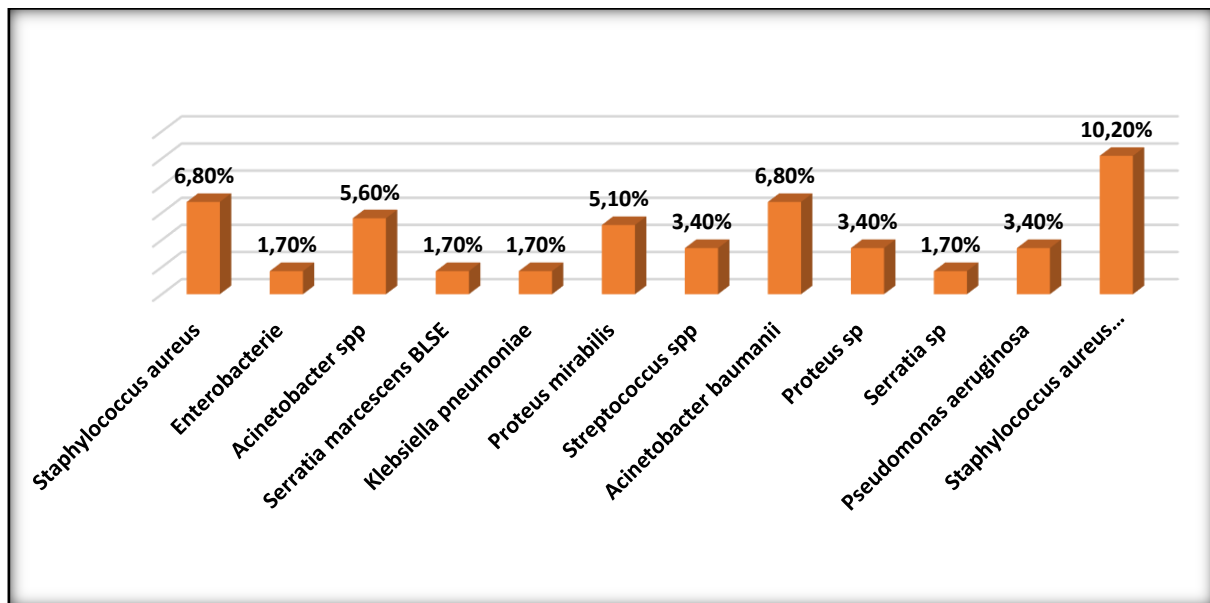
**L'échantillon propre d'étude :** l'étude va s'intéresser aux **19** patients ayant des cultures positives

### III.1.11 Les germes isolés :



**Tableau XVIII** : Les germes isolés en réanimation.

	Nombre	Pourcentage
<b>Staphylococcus aureus</b>	4	6,8%
<b>Entérobactérie</b>	1	1,7%
<b>Acinetobacter spp</b>	1	5,60%
<b>Serratia marcescens BLSE</b>	1	1,7%
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	1	1,7%
<b>Proteus mirabilis</b>	3	5,1%
<b>Streptococcus spp</b>	2	3,4%
<b>Acinetobacter baumannii</b>	4	6,8%
<b>Proteus sp</b>	2	3,4%
<b>Serratia sp</b>	1	1,7%
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	2	3,4%
<b>SARM</b>	6	10,2%



**Figure 15**: Les germes isolés en réanimation.

Les germes isolés sont au nombre de **12** germes et cela chez **19** patients (déjà mentionnée). Dans notre étude il y a **13** épisodes d'infection mono microbiens et **06** épisodes d'infection poly microbiens. Parmi les **12** germes isolés, **3** étaient des Cocci gram positifs et **9** étaient des bacilles gram négatifs.

Parmi les Cocci gram positifs les **SARM** sont les plus importants, en seconde position on trouve staphylococcus aureus puis en 3<sup>ème</sup> place on retrouve Streptococcus Sp.

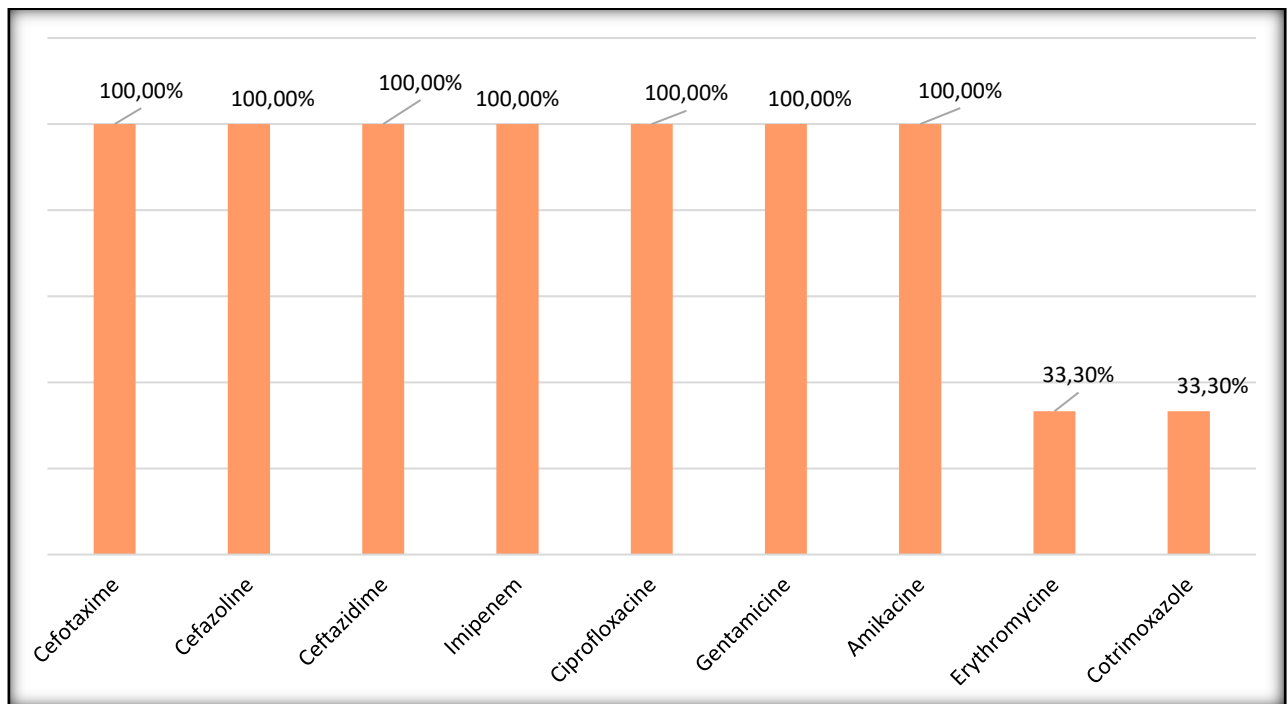
Pour les bacilles gram négatifs le germe occupant la première place est l'Acinetobacter baumannii, en seconde place on trouve Proteus mirabilis puis en 3<sup>ème</sup> place Pseudomonas aeruginosa et Proteus.spp.

### **III.2 La résistance bactérienne aux antibiotiques au niveau de service de réanimation CHU Tlemcen :**

#### **III.2.1 SARM :**

**Tableau XIX:** La résistance des SARM aux antibiotiques.

	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Cefotaxime</b>	6	100,0%
<b>Cefazoline</b>	6	100,0%
<b>Ceftazidime</b>	6	100,0%
<b>Imipenem</b>	6	100,0%
<b>Ciprofloxacine</b>	6	100,0%
<b>Gentamicine</b>	6	100,0%
<b>Amikacine</b>	6	100,0%
<b>Erythromycine</b>	2	33,3%
<b>Cotrimoxazole</b>	2	33,3%



**Figure 16:** La résistance des SARM aux antibiotiques.

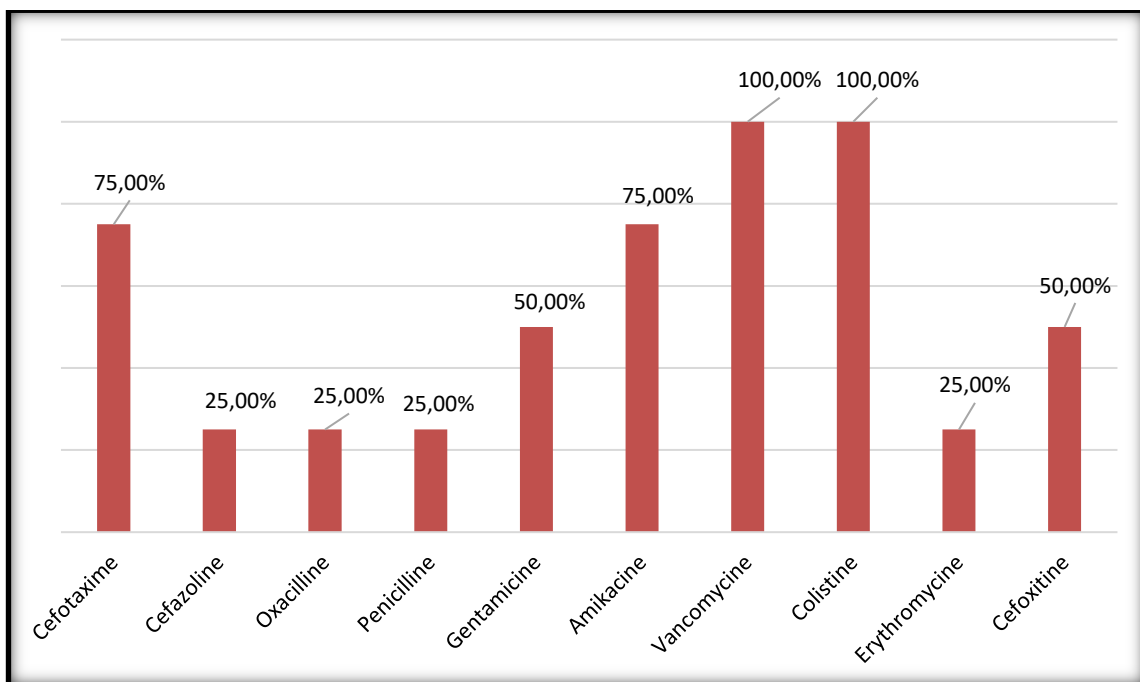
Le taux de résistance des **SARM** aux Cefotaxime, Cefazoline, Ceftazidime, Imipenem, Ciprofloxacin, Gentamicine et Amikacine est franchement nette et ce chez les **6** patients qui avaient le germe **SARM** dans leurs cultures.

Bien que la résistance aux Erythromycine et Cotrimoxazole est seulement chez **2** patients parmi les **6** patients qui présentaient ce germe.

### III.2.2 Staphylococcus aureus :

**Tableau XX:** La résistance de staphylococcus aureus aux antibiotiques.

	Nombre	Pourcentage
<b>Cefotaxime</b>	3	75,00%
<b>Cefazoline</b>	1	25,00%
<b>Oxacilline</b>	1	25,00%
<b>Penicilline</b>	1	25,00%
<b>Gentamicine</b>	2	50,00%
<b>Amikacine</b>	3	75,00%
<b>Vancomycine</b>	4	100,00%
<b>Colistine</b>	4	100,00%
<b>Erythromycine</b>	1	25,00%
<b>Cefoxitine</b>	2	50,00%



**Figure 17:** La résistance des staphylococcus aureus aux antibiotiques.

Le taux de résistance des staphylococcus aureus aux vancomycine et colistine est franche chez les 4 patients qui présentaient ce germe.

On constate un taux de résistance diminué à l’Amikacine et cela (chez 3 patients).

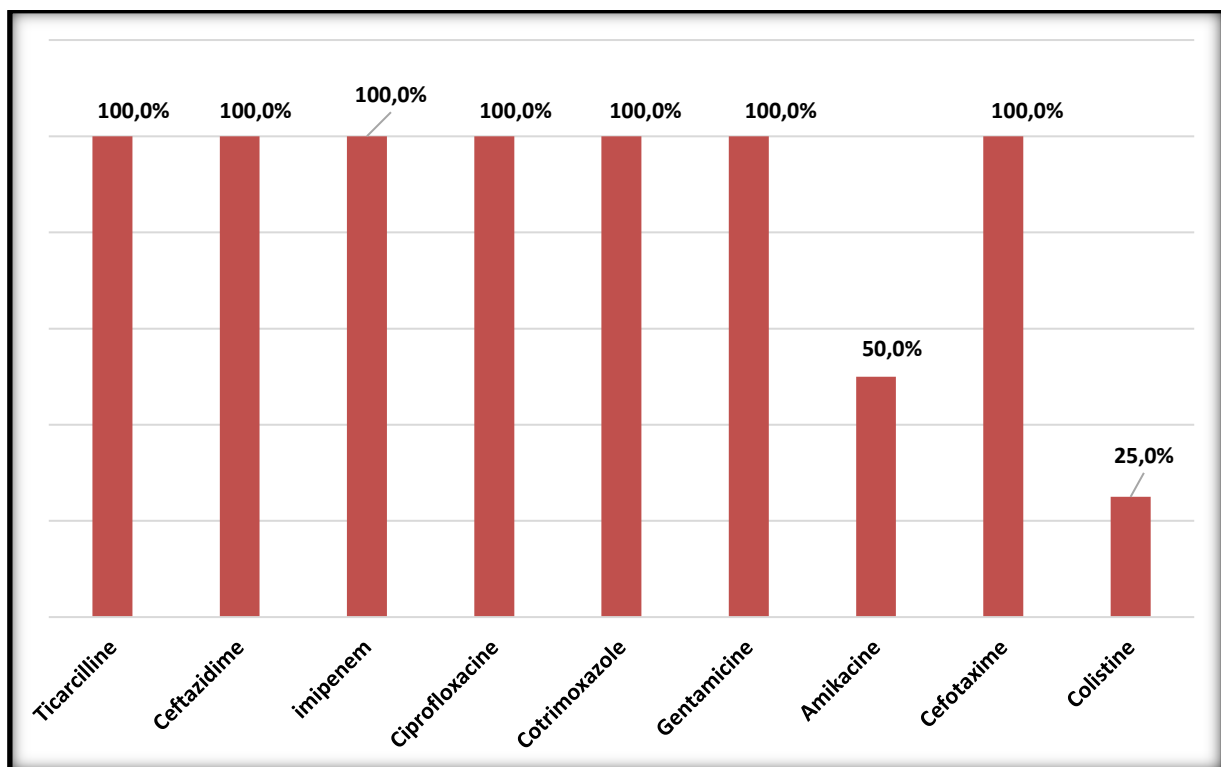
Un taux de résistance moyen aux Cefotaxime et Gentamicine (chez 2 patients).

Bien que le taux de sensibilité soit élevé (chez 3 patients) aux Cefazoline, Oxacilline, Penicilline et Erythromycine.

### III.2.3 Acinetobacter baumannii :

**Tableau XXI:** La résistance d'Acinetobacter baumannii aux antibiotiques.

	Nombre	Pourcentage
<b>Ticarcilline</b>	4	100,0%
<b>Ceftazidime</b>	4	100,0%
<b>Imipenem</b>	4	100,0%
<b>Ciprofloxacine</b>	4	100,0%
<b>Cotrimoxazole</b>	4	100,0%
<b>Gentamicine</b>	4	100,0%
<b>Amikacine</b>	2	50,0%
<b>Cefotaxime</b>	4	100,0%
<b>Colistine</b>	1	25,0%



**Figure 18:** La résistance d'Acinetobacter baumannii aux antibiotiques.

Le taux de résistance d'Acinetobacter baumannii aux Ticarcilline, Ceftazidime, Imipenem, Ciprofloxacine, cotrimoxazole, gentamicine, cefotaxime, est le plus élevé (chez les **4** patients qui présentaient ce germe).

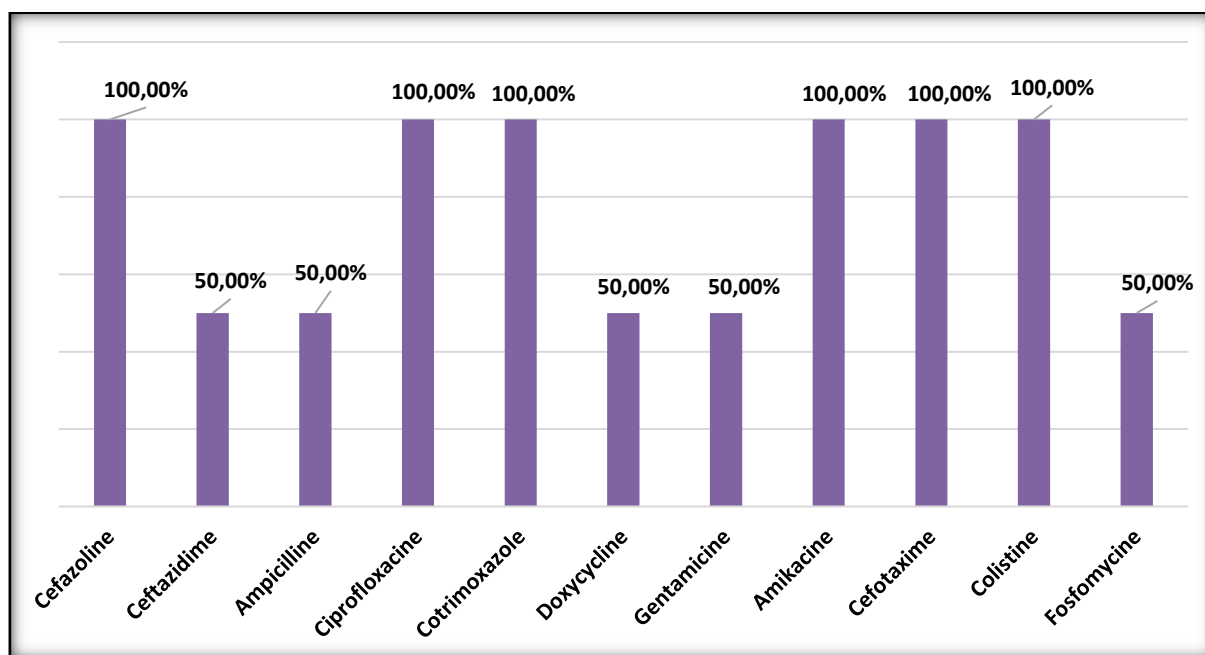
Le taux de résistance est moyen à l'amikacine (chez **2** patients).

Le taux de résistance le plus faible (chez **1** patient) est à la colistine.

### III.2.4 Proteus.spp :

**Tableau XXII:** La résistance de Proteus.spp aux antibiotiques.

	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Cefazoline</b>	2	100,00%
<b>Ceftazidime</b>	1	50,00%
<b>Ampicilline</b>	1	50,00%
<b>Ciprofloxacine</b>	2	100,00%
<b>Cotrimoxazole</b>	2	100,00%
<b>Doxycycline</b>	1	50,00%
<b>Gentamicine</b>	1	50,00%
<b>Amikacine</b>	2	100,00%
<b>Cefotaxime</b>	2	100,00%
<b>Colistine</b>	2	100,00%
<b>Fosfomycine</b>	1	50,00%



**Figure 19: La résistance de Proteus Sp aux antibiotiques.**

Le taux de résistance de Proteus.spp aux Cefazoline, Ciprofloxacine, Cotrimoxazole, Amikacine, Cefotaxime et Colistine est nettement élevé (chez les 2 patients qui présentaient ce germe).

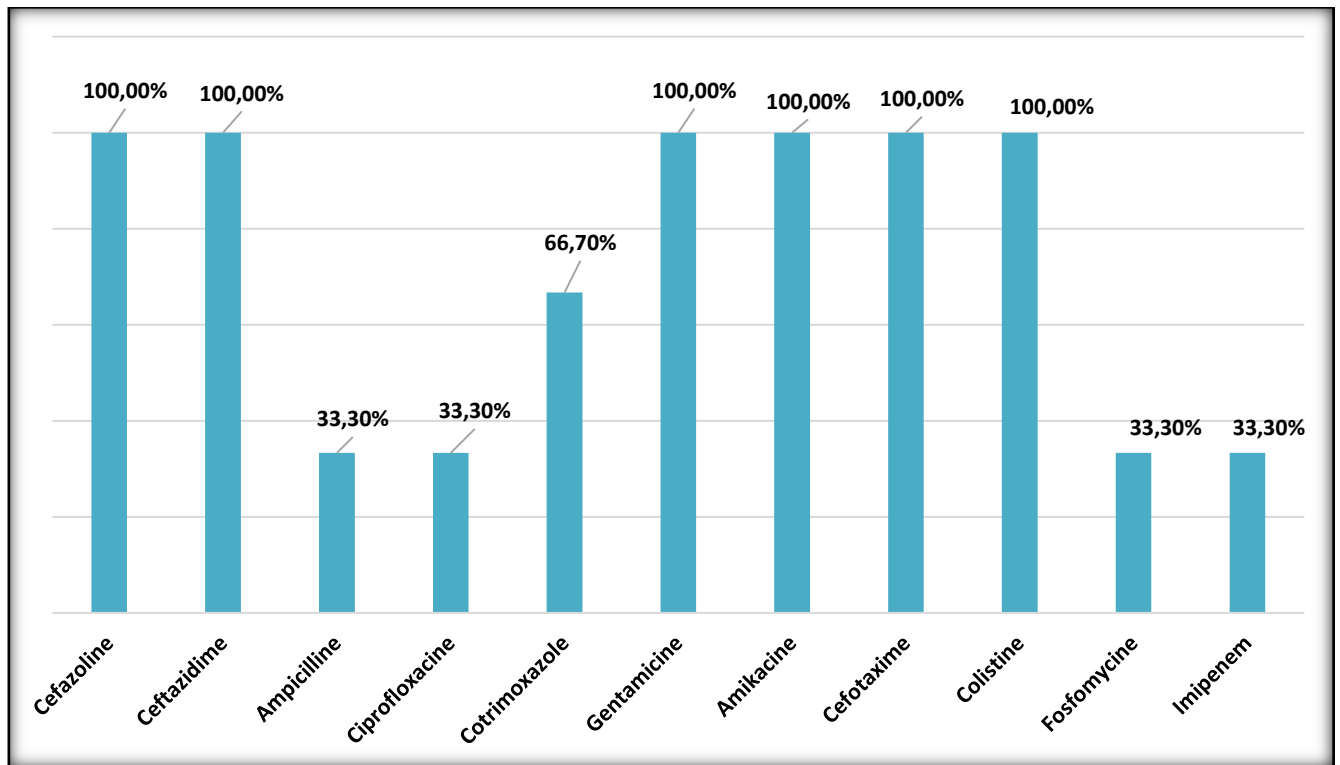
Une sensibilité est constatée aux Ceftazidime, Ampicilline, Doxycycline, Gentamicine et Fosfomycine pour 1 patient parmi les deux.

### III.2.5 Proteus mirabilis :

**Tableau XXIII:** La résistance de Proteus mirabilis aux antibiotiques.

	Nombre	Pourcentage
<b>Cefazoline</b>	3	100,00%
<b>Ceftazidime</b>	3	100,00%
<b>Ampicilline</b>	1	33,30%
<b>Ciprofloxacine</b>	1	33,30%
<b>Cotrimoxazole</b>	2	66,70%
<b>Gentamicine</b>	3	100,00%
<b>Amikacine</b>	3	100,00%
<b>Cefotaxime</b>	3	100,00%

<b>Colistine</b>	3	100,00%
<b>Fosfomycine</b>	1	33,30%
<b>Imipénem</b>	1	33,30%



**Figure 20:** La résistance de *Proteus mirabilis* aux antibiotiques.

Le taux de résistance de *Proteus mirabilis* aux Cefazoline, Ceftazidime, Gentamicine, Amikacine, Cefotaxime et Colistine est le plus élevé (chez les 3 patients qui présentaient ce germe).

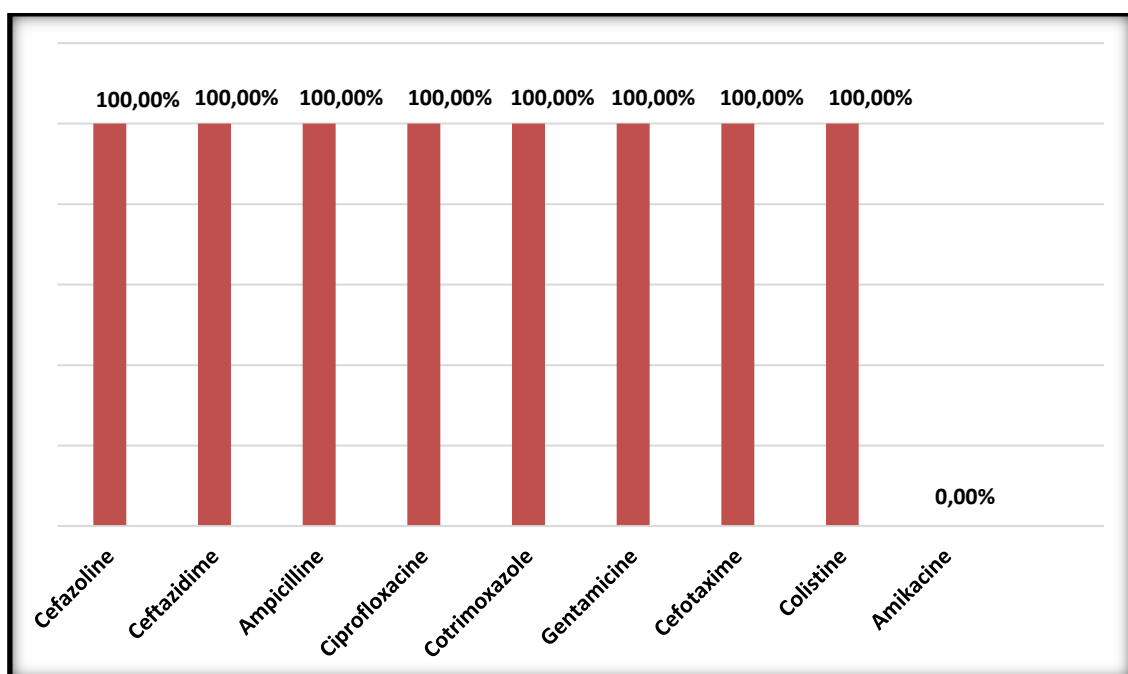
Par contre le taux de sensibilité est constaté chez 1 patient au Cotrimoxazole et chez 2 patients au Ampicilline, Ciprofloxacine, Fosfomycine, et Imipenem.

### III.2.6 *Serratia* sp :



**Tableau XXIV:** La résistance de *Serratia.sp* aux antibiotiques.

	Nombre	Pourcentage
<b>Cefazoline</b>	1	100,0%
<b>Ceftazidime</b>	1	100,0%
<b>Ampicilline</b>	1	100,0%
<b>Ciprofloxacine</b>	1	100,0%
<b>Cotrimoxazole</b>	1	100,0%
<b>Gentamicine</b>	1	100,0%
<b>Cefotaxime</b>	1	100,0%
<b>Colistine</b>	1	100,0%
<b>Amikacine</b>	0	0,00%

**Figure 21:** La résistance de *Serratia.sp* aux antibiotiques

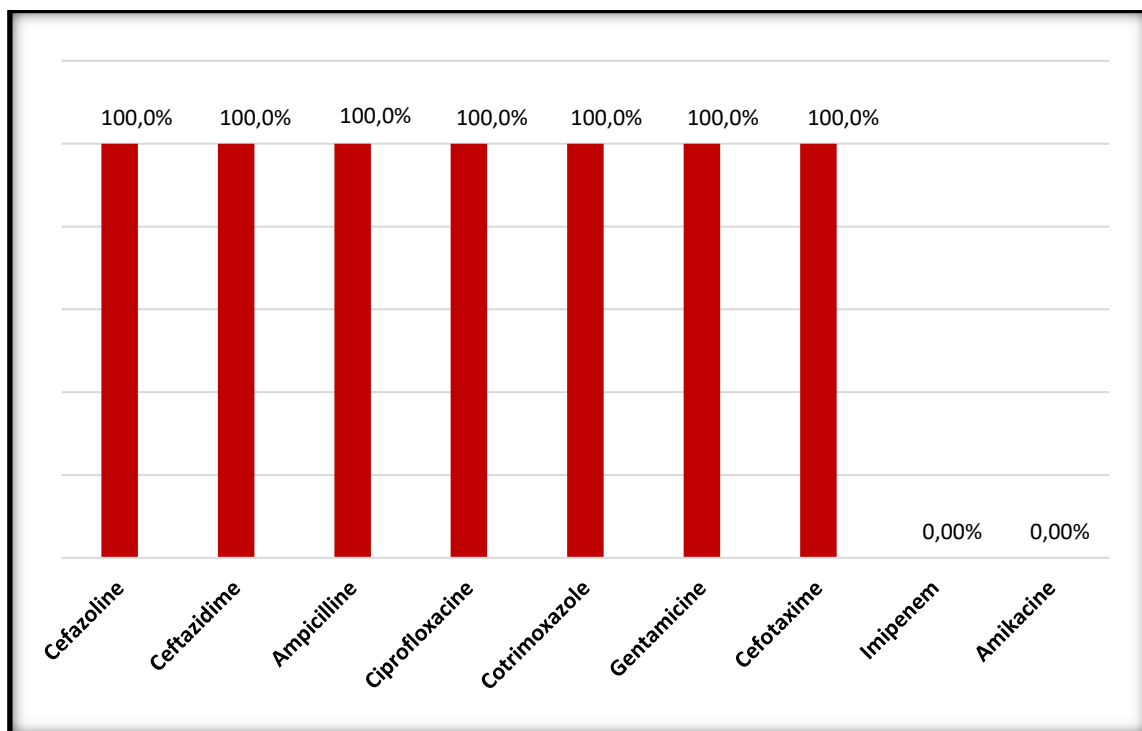
La résistance de Serratia.sp aux antibiotiques testés est nette chez le patient qui présentait ce germe.

Par contre Serratia.sp est sensible à l'Amikacine seulement.

### III.2.7 Serratia marcescens :

**Tableau XXV:** La résistance de Serratia marcescens aux antibiotiques.

	Nombre	Pourcentage
<b>Cefazoline</b>	1	100,0%
<b>Ceftazidime</b>	1	100,0%
<b>Ampicilline</b>	1	100,0%
<b>Ciprofloxacine</b>	1	100,0%
<b>Cotrimoxazole</b>	1	100,0%
<b>Gentamicine</b>	1	100,0%
<b>Cefotaxime</b>	1	100,0%
<b>Imipenem</b>	0	0,00%
<b>Amikacine</b>	0	0,00%



**Figure 22:** La résistance de serratia marcescens aux antibiotiques.

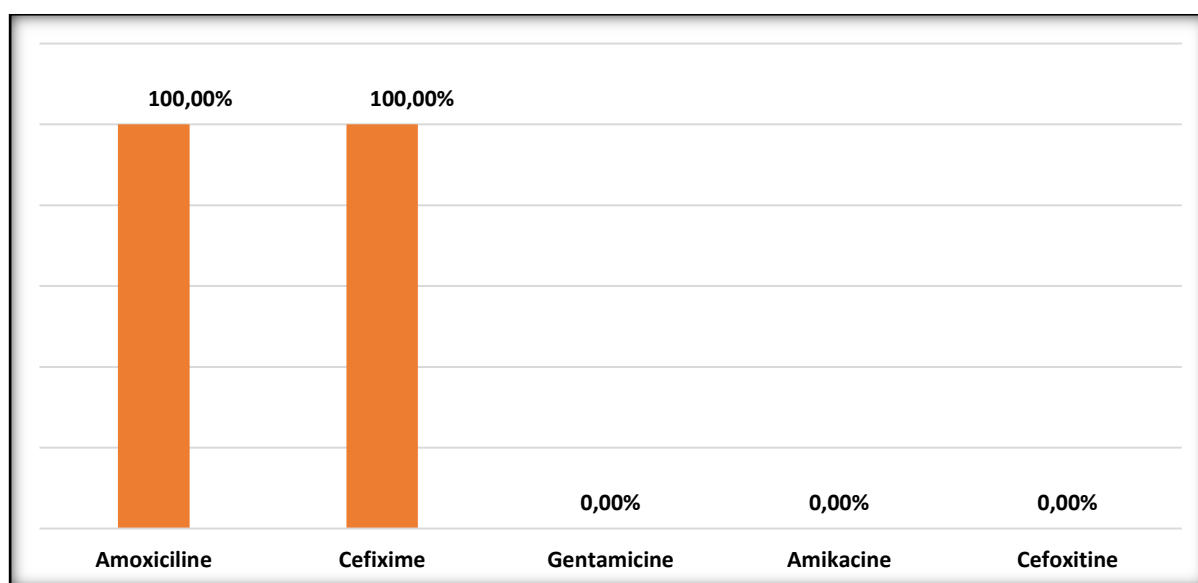
La résistance de *Serratia marcescens* aux cefazoline, ceftazidime, ampicilline, ciprofloxacine, Cotrimoxazole, Gentamicine et Cefotaxime, est nette chez le patient qui présentait ce germe.

Par contre *Serratia marcescens* est sensible aux Imipenem et Amikacine.

### III.2.8 Entérobactérie :

**Tableau XXVI:** La résistance d'Entérobactérie aux antibiotiques.

	Nombre	Pourcentage
<b>Amoxiciline</b>	1	100,00%
<b>Cefixime</b>	1	100,00%
<b>Gentamicine</b>	0	0,00%
<b>Amikacine</b>	0	0,00%
<b>Cefoxitine</b>	0	0,00%



**Figure 23:** La résistance d'entérobactérie aux antibiotiques.

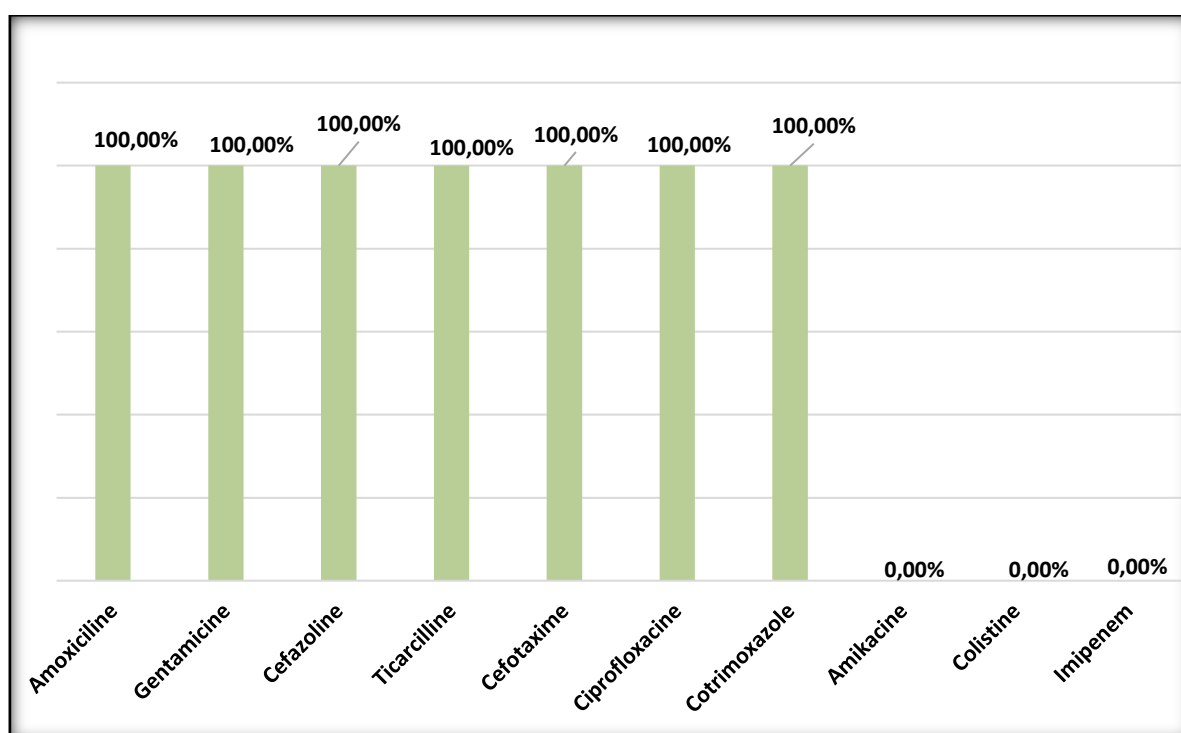
Parmi les 5 antibiotiques testés, Entérobactérie est résistant seulement aux Amoxicilline et Cefixime.

Par contre la sensibilité est constatée aux Gentamicine, Amikacine et Cefoxitine.

**III.2.9 Klebsiella pneumoniae :**

**Tableau XXVII:** La résistance de klebsiella pneumoniae aux antibiotiques.

	Nombre	Pourcentage
<b>Amoxiciline</b>	1	100,00%
<b>Gentamicine</b>	1	100,00%
<b>Cefazoline</b>	1	100,00%
<b>Ticarcilline</b>	1	100,00%
<b>Cefotaxime</b>	1	100,00%
<b>Ciprofloxacine</b>	1	100,00%
<b>Cotrimoxazole</b>	1	100,00%
<b>Amikacine</b>	0	0,00%
<b>Colistine</b>	0	0,00%
<b>Imipenem</b>	0	0,00%



**Figure 24:** La résistance de klebsiella pneumoniae aux antibiotiques.

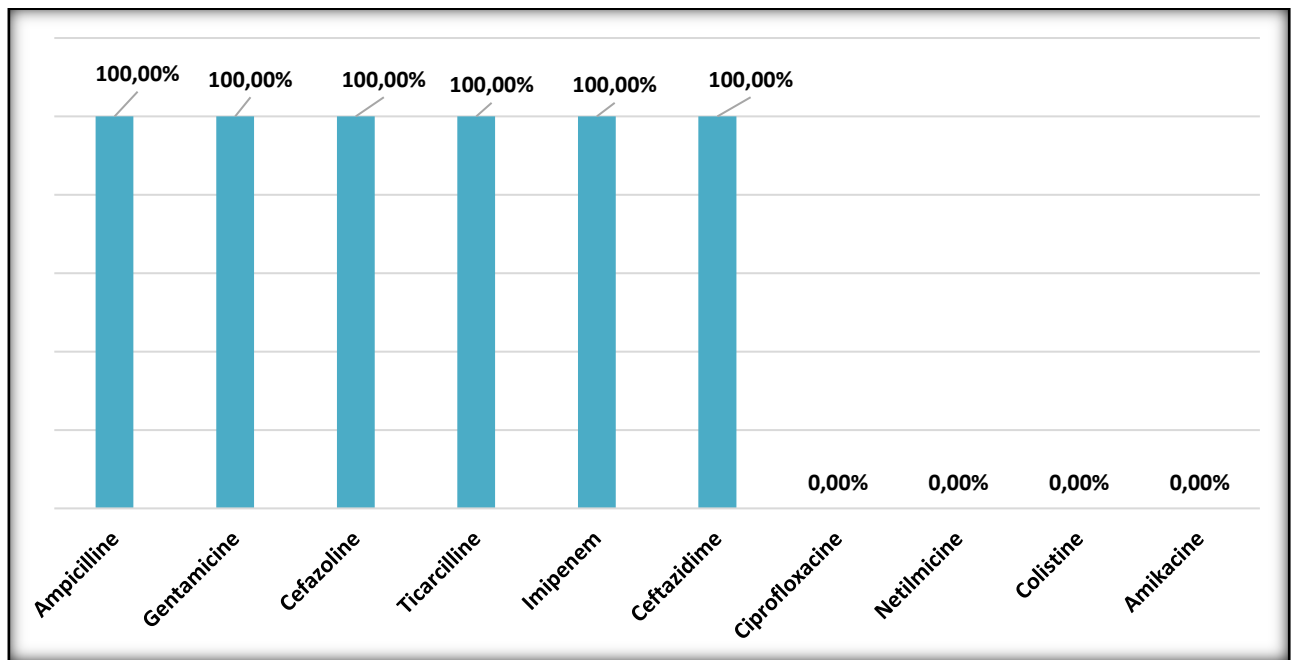
La résistance de *Klebsiella pneumoniae* aux Amoxicilline, Gentamicine, Cefazoline, Ticarcilline, Cefotaxime, Ciprofloxacine et Cotrimoxazole est nette chez le patient qui présentait ce germe.

Par contre *Klebsiella pneumoniae* est sensible aux Amikacine, Colistine et Imipenem.

### III.2.10 *Pseudomonas aeruginosa* :

**Tableau XXVIII:** La résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques.

	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Ampicilline</b>	2	100,00%
<b>Gentamicine</b>	2	100,00%
<b>Cefazoline</b>	2	100,00%
<b>Ticarcilline</b>	2	100,00%
<b>Imipenem</b>	2	100,00%
<b>Ceftazidime</b>	2	100,00%
<b>Ciprofloxacine</b>	0	0,00%
<b>Netilmicine</b>	0	0,00%
<b>Colistine</b>	0	0,00%
<b>Amikacine</b>	0	0,00%



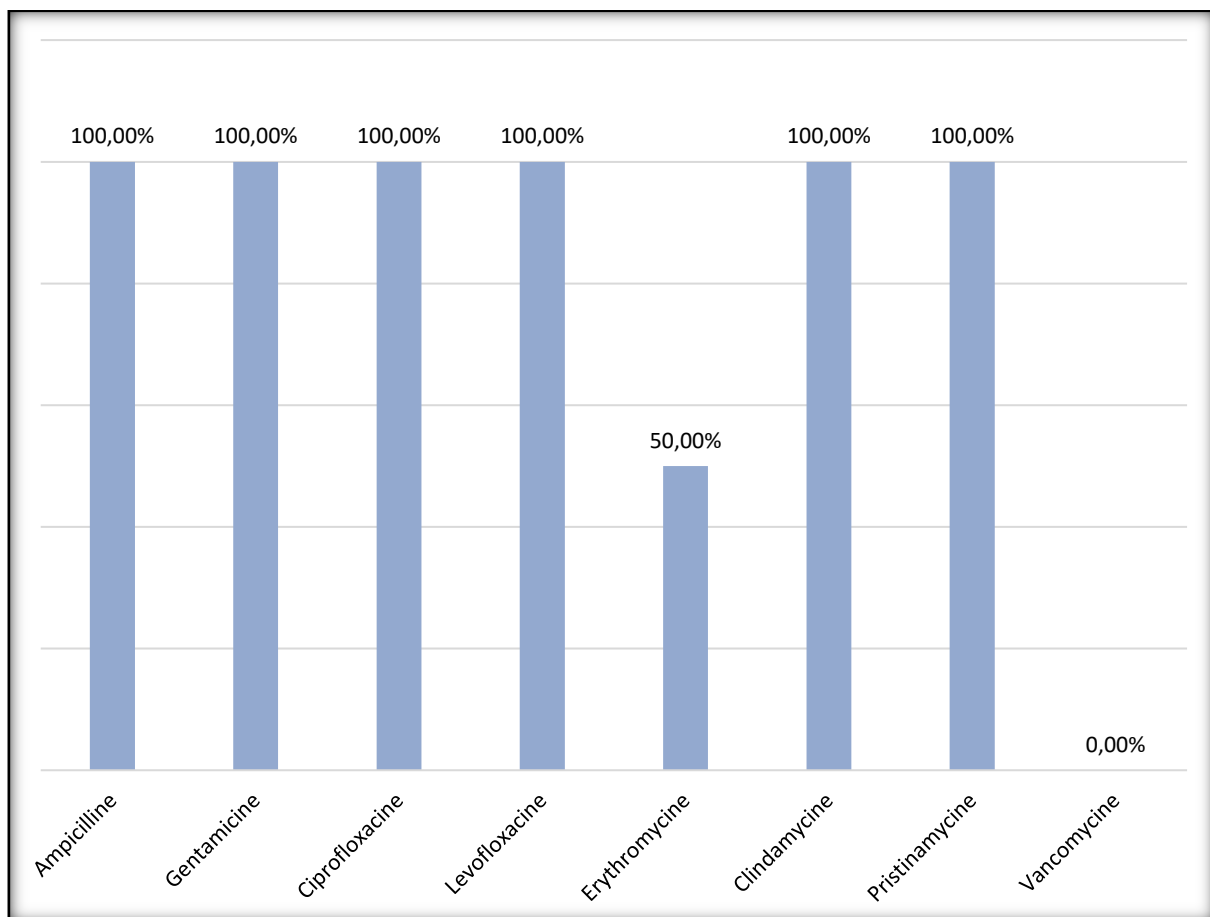
**Figure 25** : La résistance de pseudomonas aeruginosa aux antibiotiques.

Le taux de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* aux Ampicilline, Gentamicine, Cefazoline, Ticarcilline, Imipenem et Ceftazidime est nette chez les 2 patients qui présentaient ce germe. Par contre *Pseudomonas aeruginosa* est sensible aux Ciprofloxacin, Netilmicine, Colistine et Amikacine.

### III.2.11 Streptococcus spp :

**Tableau XXIX:** La résistance de Streptococcus.spp aux antibiotiques.

	Nombre	Pourcentage
<b>Ampicilline</b>	2	100,0%
<b>Gentamicine</b>	2	100,0%
<b>Ciprofloxacine</b>	2	100,0%
<b>Levofloxacine</b>	2	100,0%
<b>Erythromycine</b>	1	50,0%
<b>Clindamycine</b>	2	100,0%
<b>Pristinamycine</b>	2	100,0%
<b>Vancomycine</b>	0	0,00%

**Figure 26:** La résistance de Streptococcus.sp aux antibiotiques.

La résistance de Streptococcus.sp aux Ampicilline, Gentamicine, Ciprofloxacine, Levofloxacine, Clindamycine et Pristinamycine est nette chez les deux patients qui présentaient ce germe.

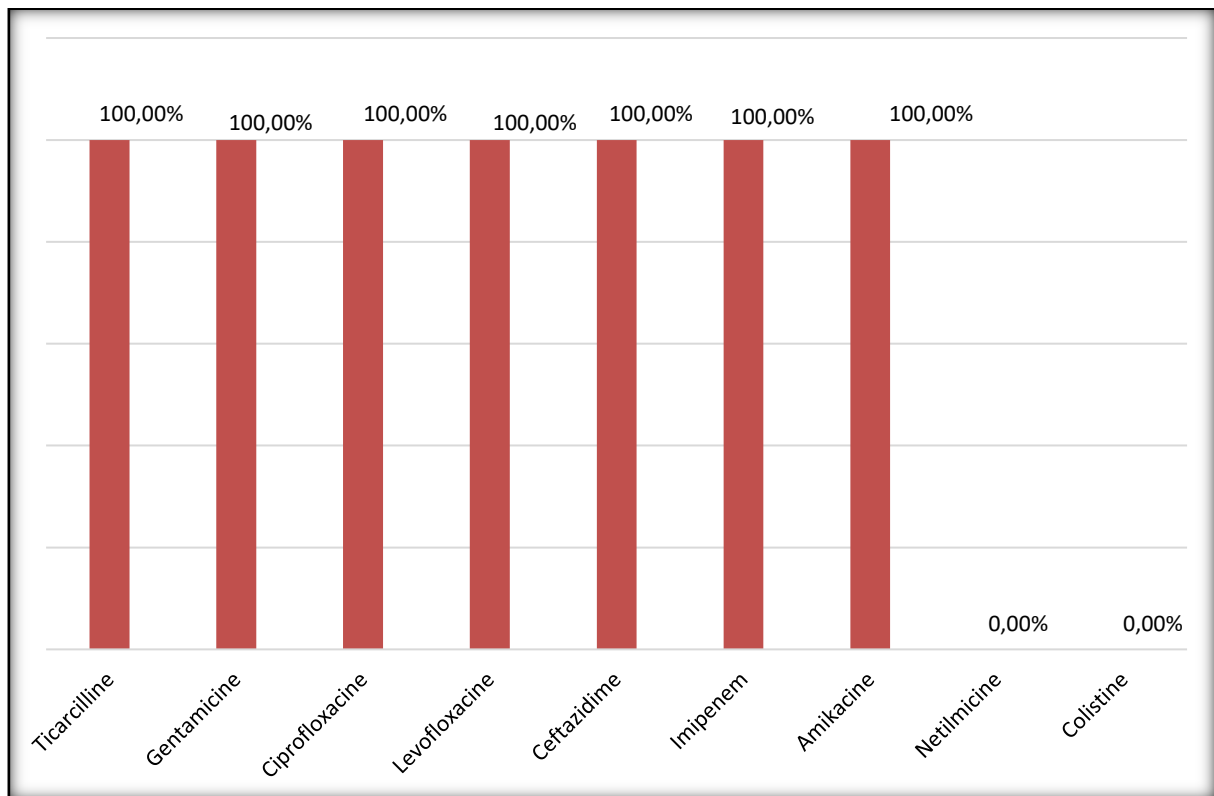
Streptococcus.sp est sensible au Erythromycine chez 1 patient parmi les deux.

### III.2.12 Acinetobacter.spp :

**Tableau XXX** : La résistance d'Acinetobacter.spp aux antibiotiques.

	Nombre	Pourcentage
<b>Ticarcilline</b>	1	100,0%
<b>Gentamicine</b>	1	100,0%
<b>Ciprofloxacine</b>	1	100,0%
<b>Levofloxacine</b>	1	100,0%
<b>Ceftazidime</b>	1	100,0%
<b>Imipenem</b>	1	100,0%
<b>Amikacine</b>	1	100,0%
<b>Netilmicine</b>	0	0,00%
<b>Colistine</b>	0	0,00%





**Figure 27:** La résistance d'Acinetobacter.spp aux antibiotiques.

La résistance d'Acinetobacter.spp aux Ticarcilline, Gentamicine, Ciprofloxacine, Levofloxacine, Ceftazidime, Imipenem et Amikacine est franche chez le patient qui présentait ce germe.

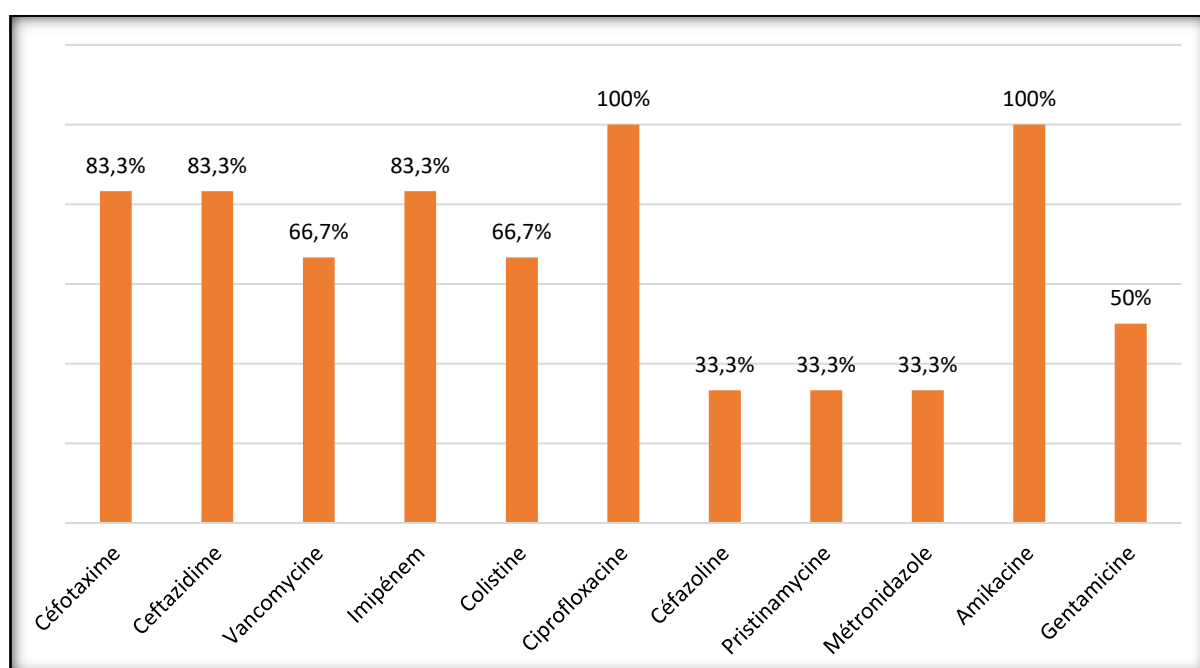
Par contre Acinetobacter.spp est sensible aux Netilmicine et Colistine .

### III.3 L'antibiothérapie reçue au niveau de service de réanimation polyvalente chez l'échantillon étudiée :

#### III.3.1 SARM :

**Tableau XXXI:** L'antibiothérapie contre SARM.

	Nombre	Pourcentage
<b>Céfotaxime</b>	5	83,3%
<b>Ceftazidime</b>	5	83,3%
<b>Vancomycine</b>	4	66,7%
<b>Imipénem</b>	5	83,3%
<b>Colistine</b>	4	66,7%
<b>Ciprofloxacine</b>	6	100,0%
<b>Céfazoline</b>	2	33,3%
<b>Pristinamycine</b>	2	33,3%
<b>Métronidazole</b>	2	33,3%
<b>Amikacine</b>	6	100,0%
<b>Gentamicine</b>	3	50,0%

**Figure 28:** L'antibiothérapie contre SARM.

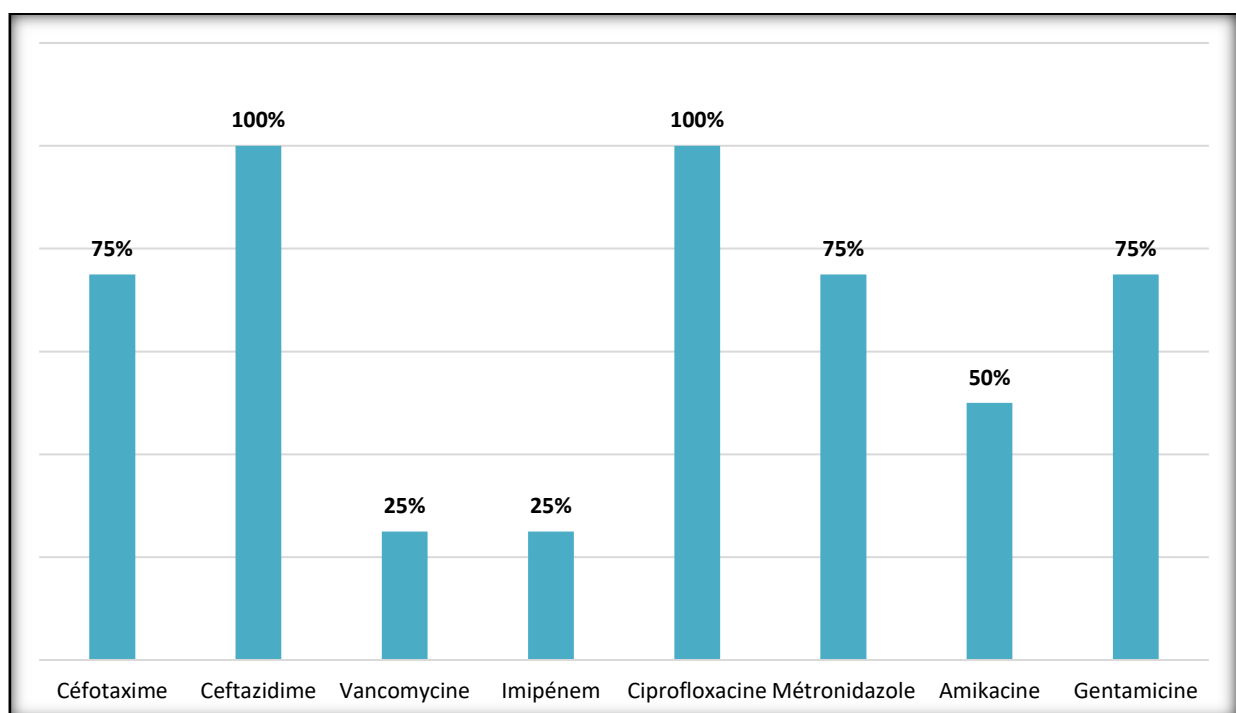
Le graphe montre l'antibiothérapie reçue chez les patients qui présentaient des **SARM** dans leurs cultures malgré qu'on a constaté une résistance à **100%** à cette dernière.

Alors que l'Erythromycine et le Cotrimoxazole n'ont pas été reçus malgré la grande sensibilité (plus de **65%**) des SARM aux ces derniers.

### III.3.2 Staphylococcus aureus :

**Tableau XXXII:** L'antibiothérapie contre Staphylococcus aureus.

ATB	Nombre	Pourcentage
<b>Céfotaxime</b>	3	75,0%
<b>Ceftazidime</b>	4	100,0%
<b>Vancomycine</b>	1	25,0%
<b>Imipénem</b>	1	25,0%
<b>Ciprofloxacine</b>	4	100,0%
<b>Métronidazole</b>	3	75,0%
<b>Amikacine</b>	2	50,0%
<b>Gentamicine</b>	3	75,0%



**Figure 29:** L'antibiothérapie contre Staphylococcus aureus.

Ceftazidime et Ciprofloxacine sont reçus à **100%**.

Gentamicine, Céfotaxime et Métronidazole sont reçus à **75%** alors que la résistance au Gentamicine, Céfotaxime soit de **50%, 75%** par ordre.

Amikacine est reçu à **50%** alors que la résistance soit de **75%**.

Vancomycine et Imipenem sont reçus à **25%** alors que la résistance soit de **100%** au vancomycine.

Cefazoline, Oxacilline, Penicilline et Erythromicine ne sont pas utilisés malgré la sensibilité qui était supérieur à **75%**.

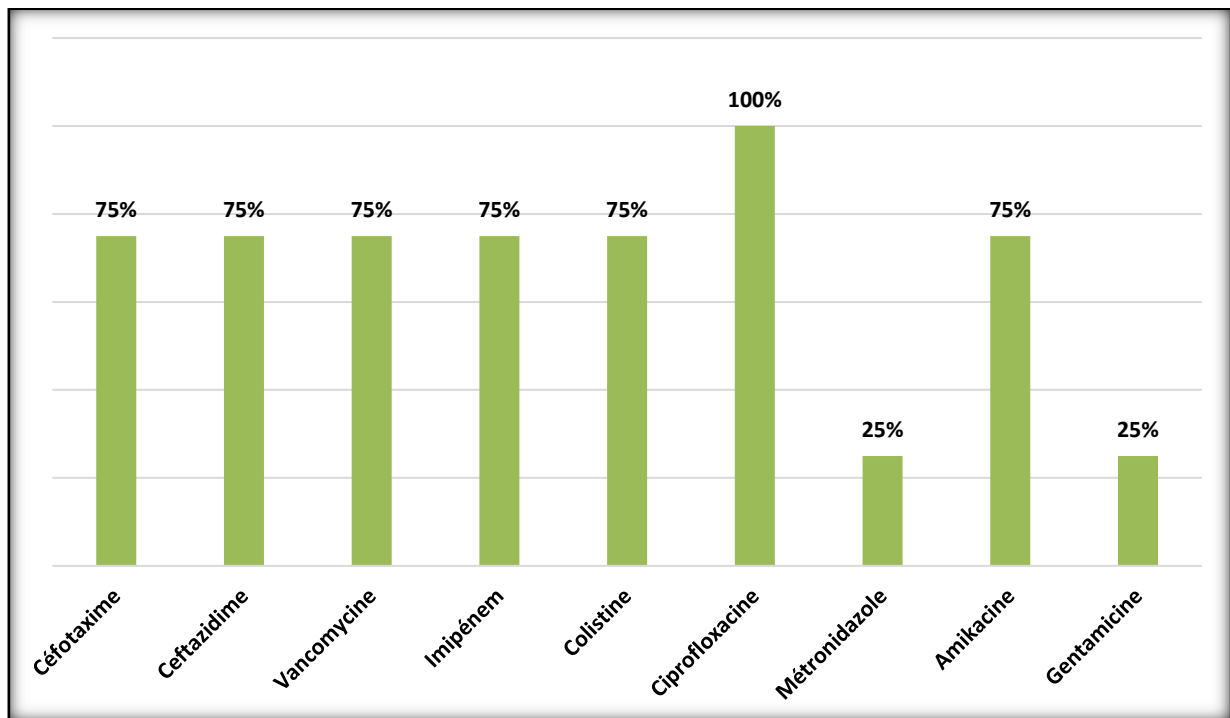
Taux de recevoir de l'antibiotique supérieur au taux de résistance pour Gentamicine.

Taux de recevoir de l'antibiotique inférieur au taux de résistance pour Céfotaxime, Amikacine, Vancomycine et Imipenem.

### III.3.3 Acinetobacter baumannii :

**Tableau XXXIII:** L'antibiothérapie contre Acinetobacter baumannii.

ATB	Nombre	Pourcentage
<b>Céfotaxime</b>	3	75,00%
<b>Ceftazidime</b>	3	75,00%
<b>Vancomycine</b>	3	75,00%
<b>Imipénem</b>	3	75,00%
<b>Colistine</b>	3	75,00%
<b>Ciprofloxacine</b>	4	100,00%
<b>Métronidazole</b>	1	25,00%
<b>Amikacine</b>	3	75,00%
<b>Gentamicine</b>	1	25,00%



**Figure 30:** L'antibiothérapie contre *Acinetobacter baumannii*.

Ciprofloxacine est reçu à **100%** malgré une résistance constatée à **100%**.

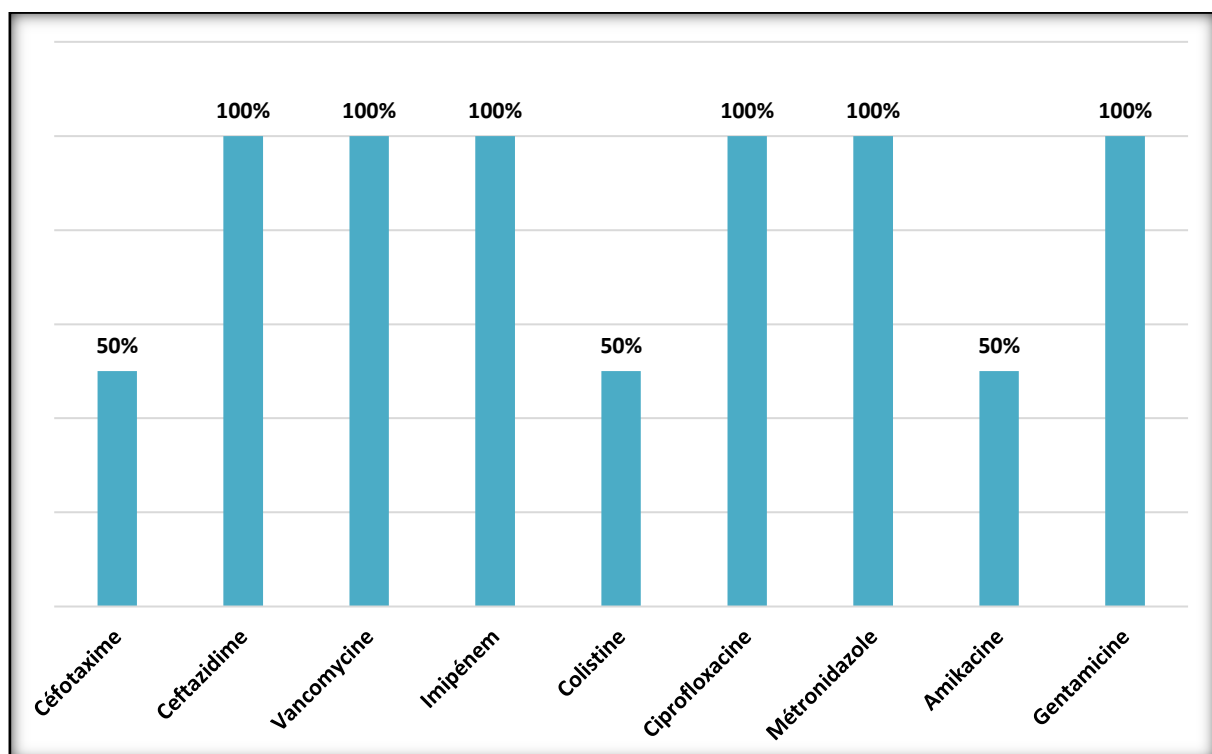
Céfotaxime, Ceftazidime, Vancomycine et Imipénem sont reçus à **75%** ; Gentamicine à **25%** malgré une résistance de **100%** aux ces derniers.

Une résistance constatée de **25%**, **50%** aux Colistine et Gentamicine alors que le taux de recevoir de ces derniers soit de **75%**, **25%** par ordre.

## III.3.4 Proteus.spp :

**Tableau XXXIV:** L'antibiothérapie contre Proteus.spp.

ATB	Nombre	Pourcentage
Céfotaxime	1	50,0%
Ceftazidime	2	100,0%
Vancomycine	2	100,0%
Imipénem	2	100,0%
Colistine	1	50,0%
Ciprofloxacine	2	100,0%
Métronidazole	2	100,0%
Amikacine	1	50,0%
Gentamicine	2	100,0%

**Figure 31:** L'antibiothérapie contre Proteus spp.

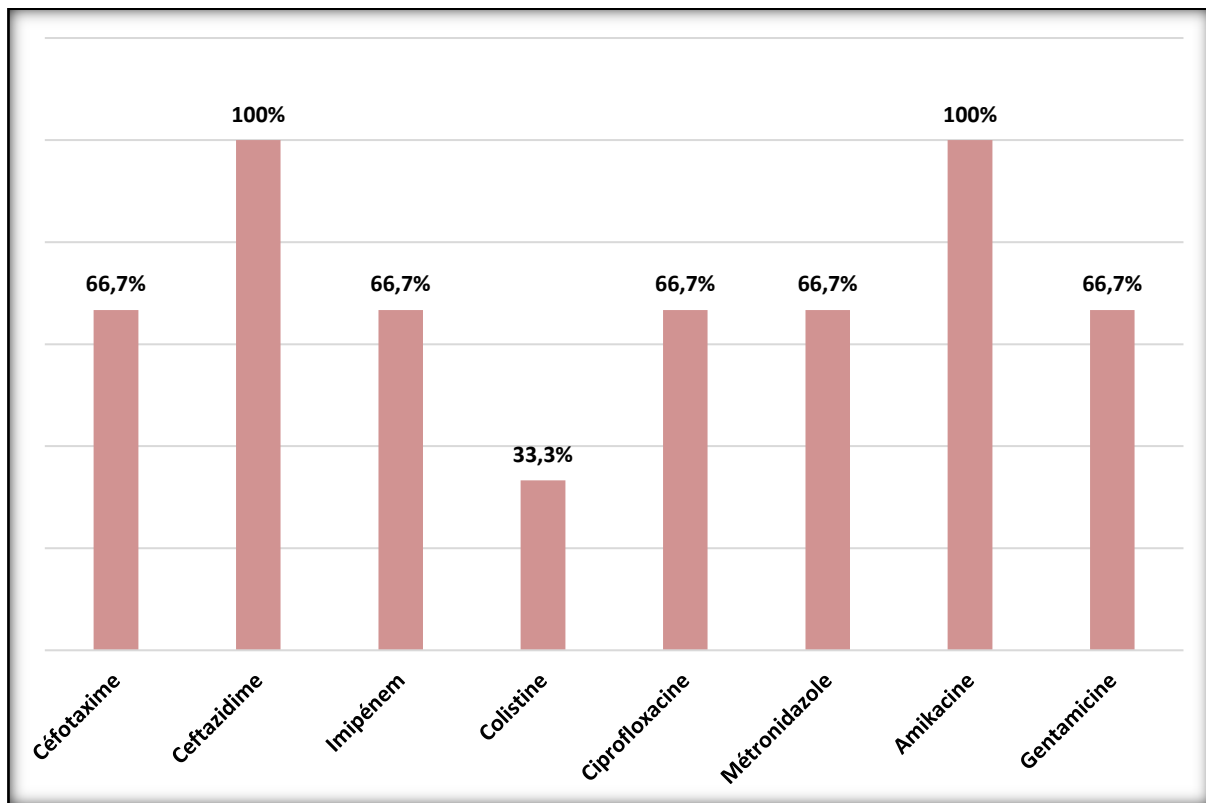
Les deux patients qui présentaient *Proteus.spp* dans leurs cultures ont reçus de Ceftazidime, Vancomycine, Imipenem, Ciprofloxacine, Gentamicine comme antibiothérapie malgré la résistance de **50%** aux Ceftazidime et Gentamicine, **100%** au Ciprofloxacine (Vancomycine et Imipenem : manque du résultat de l'antibiogramme).

Céfotaxime, Colistine et Amikacine sont reçus à **50%**, malgré ces derniers ont subis une résistance de **100%**.

### III.3.5 *Proteus mirabilis* :

**Tableau XXXV:** L'antibiothérapie contre *Proteus mirabilis*.

ATB	Nombre	Pourcentage
<b>Céfotaxime</b>	2	66,70%
<b>Ceftazidime</b>	3	100,00%
<b>Imipénem</b>	2	66,70%
<b>Colistine</b>	1	33,30%
<b>Ciprofloxacine</b>	2	66,70%
<b>Métronidazole</b>	2	66,70%
<b>Amikacine</b>	3	100,00%
<b>Gentamicine</b>	2	66,70%



**Figure 32:** L'antibiothérapie contre *Proteus mirabilis*.

Antibiothérapie avec de Ceftazidime et Amikacine à **100%** malgré une résistance de **100%** en parallèle.

Céfotaxime et Gentamicine sont reçus à **66,7%** malgré une résistance de **100%**.

Imipenem et ciprofloxacine sont reçus à **66,7%** avec une résistance minime de **33,3%**.

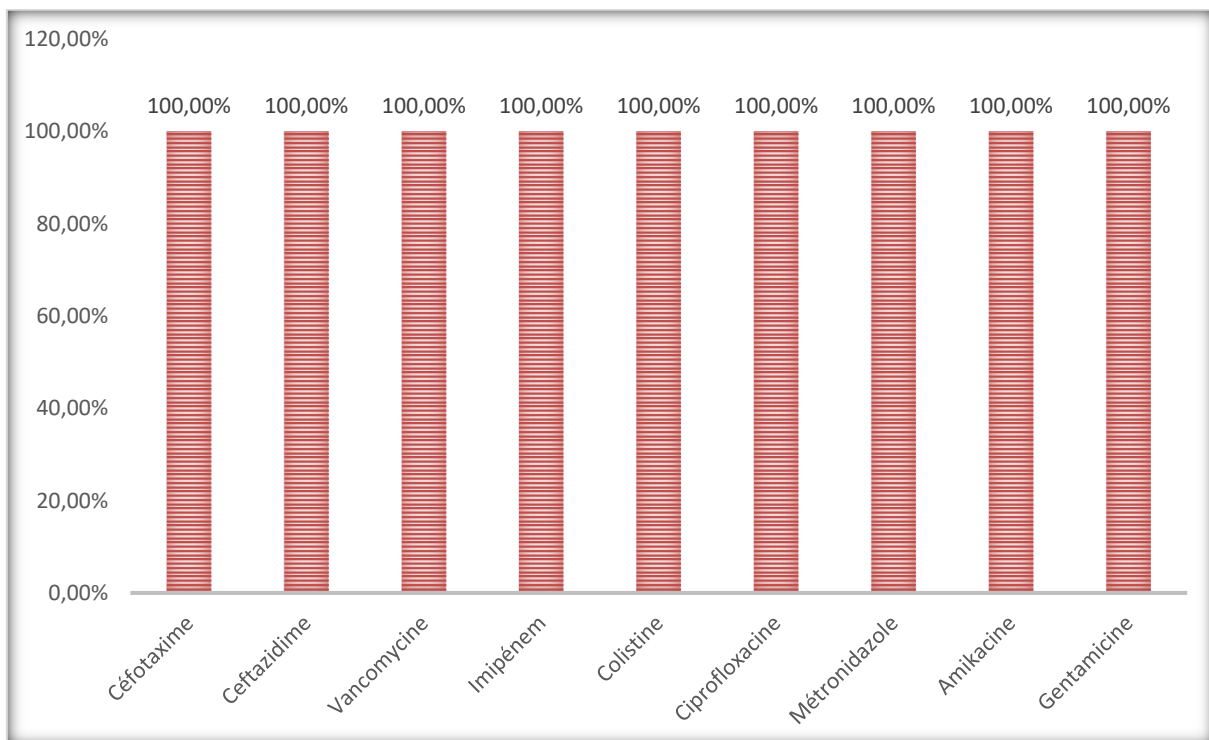
Colistine est reçu à **33,3%** alors que la résistance soit de **100%**.



III.3.6 Serratia.sp :

**Tableau XXXVI:** L'antibiothérapie contre Serratia.sp.

ATB	Nombre	Pourcentage
Céfotaxime	1	100,00%
Ceftazidime	1	100,00%
Vancomycine	1	100,00%
Imipénem	1	100,00%
Colistine	1	100,00%
Ciprofloxacine	1	100,00%
Métronidazole	1	100,00%
Amikacine	1	100,00%
Gentamicine	1	100,00%



**Figure 33:** L'antibiothérapie contre Serratia.sp.

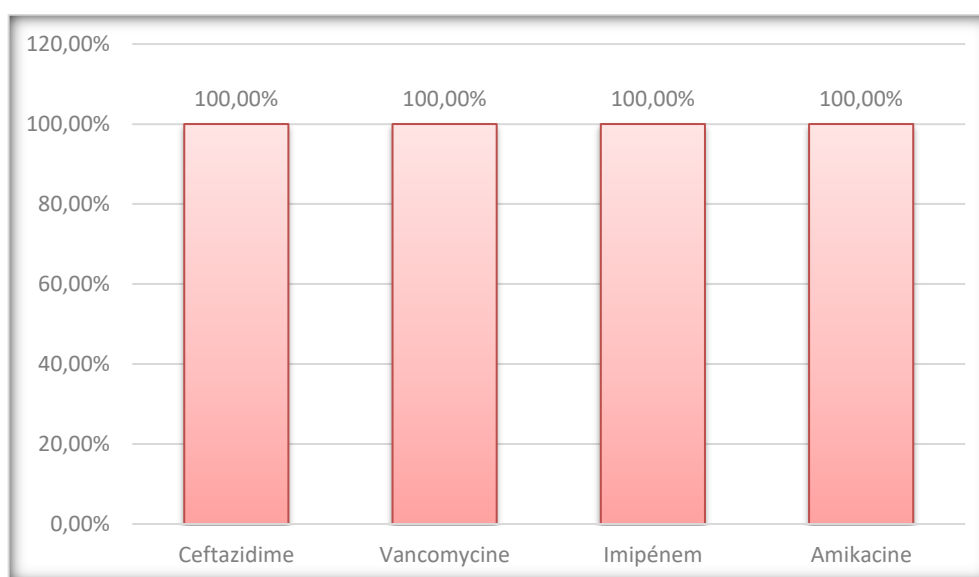
Céfotaxime, Ceftazidime, Colistine, Ciprofloxacine, Gentamicine était l'antibiothérapie utilisée chez le patient qui présentait *Serratia.sp* dans sa culture malgré une résistance de **100%** à cette dernière.

Amikacine le seul ATB utilisé avec une sensibilité de **100%**.

### III.3.7 *Serratia marcescens* :

**Tableau XXXVII:** L'antibiothérapie contre *Serratia marcescens*.

ATB	Nombre	Pourcentage
<b>Ceftazidime</b>	1	100,0%
<b>Vancomycine</b>	1	100,0%
<b>Imipénem</b>	1	100,0%
<b>Amikacine</b>	1	100,0%



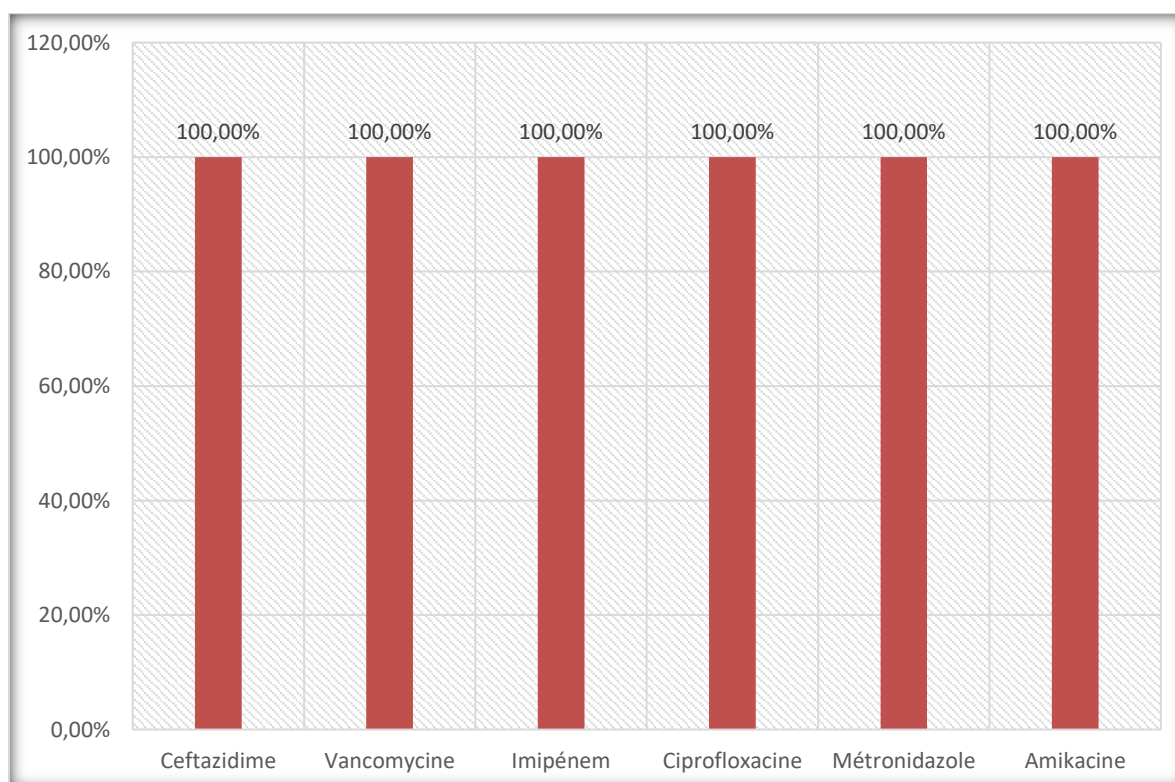
**Figure 34:** L'antibiothérapie contre *Serratia marcescens*.

Le patient qui présentait *Serratia marcescens* dans sa culture a subi l'antibiothérapie suivante : Ceftazidime, Vancomycine, Imipenem et Amikacine avec une sensibilité de **100%** aux Imipenem et Amikacine. Et une résistance de **100%** au Ceftazidime.

### III.3.8 Entérobactérie :

**Tableau XXXVIII** : L'antibiothérapie contre les entérobactéries.

ATB	Nombre	Pourcentage
Ceftazidime	1	100,0%
Vancomycine	1	100,0%
Imipénem	1	100,0%
Ciprofloxacine	1	100,0%
Métronidazole	1	100,0%
Amikacine	1	100,0%



**Figure 35**: L'antibiothérapie contre les entérobactéries.

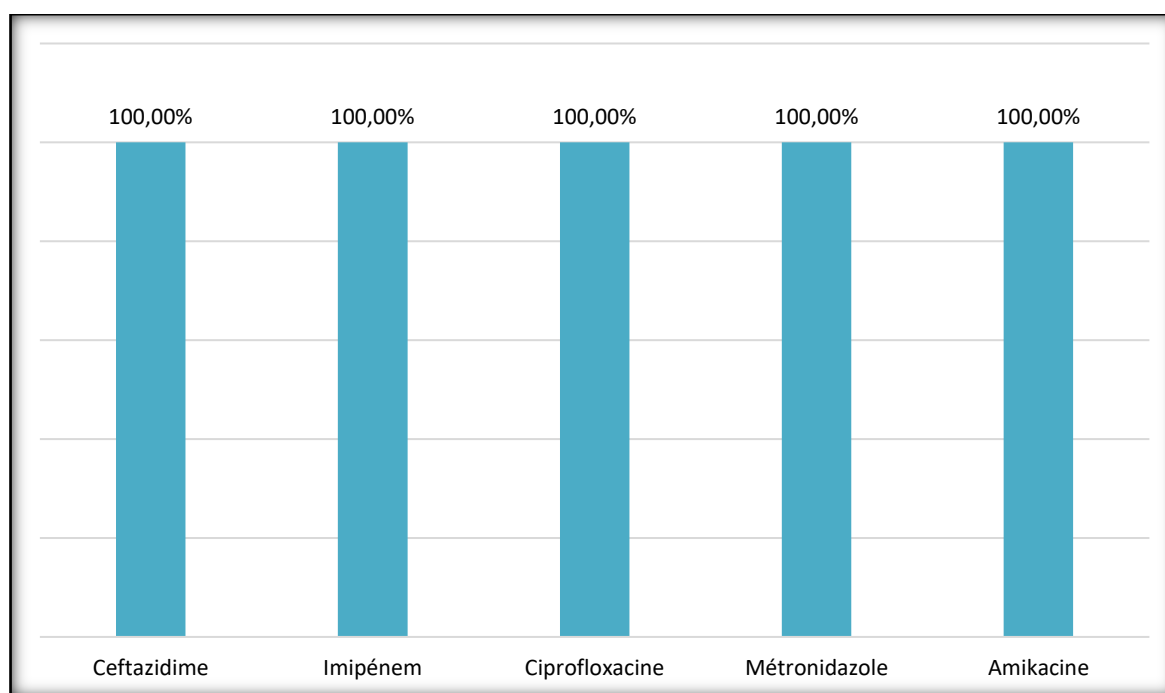
L'antibiothérapie reçue par le patient qui présentait les entérobactéries dans sa culture avait un manque de 2 antibiotiques (Gentamicine, Cefoxitine) qui ont une sensibilité à **100%** pour ce germe (voir **Tableau XXXIX**).

L'antibiothérapie utilisée n'est pas connue au terme de résistance et sensibilité.

### III.3.9 Klebsiella pneumoniae :

**Tableau XI:** L'antibiothérapie contre Klebsiella pneumoniae.

ATB	Nombre	Pourcentage
Ceftazidime	1	100,0%
Imipénem	1	100,0%
Ciprofloxacine	1	100,0%
Métronidazole	1	100,0%
Amikacine	1	100,0%



**Figure 36:** L'antibiothérapie contre Klebsiella pneumoniae.

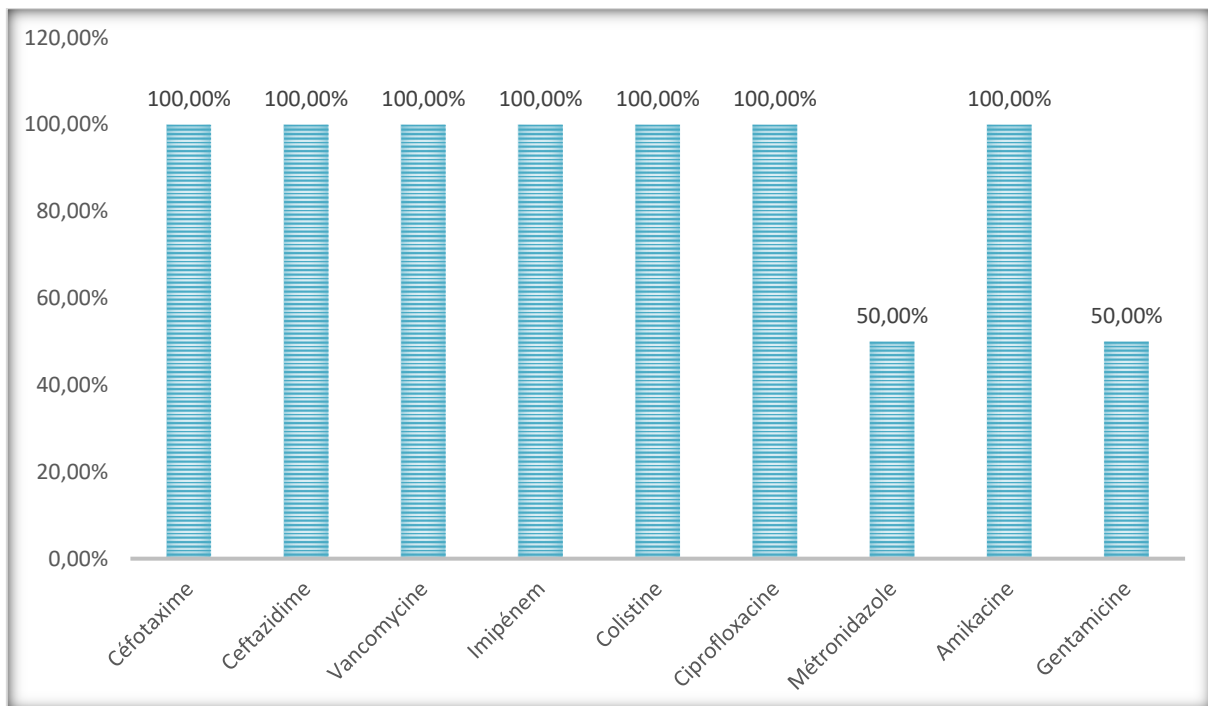
Amikacine et Imipenem sont utilisés dans le cadre d'antibiothérapie du patient avec une sensibilité de **100%** (voir **Tableau XLI**).

Ciprofloxacine utilisé aussi par contre il a subi une résistance par klebsiella pneumoniae. Ceftazidime et Métronidazole sont utilisés sans aucune donnée bactériologique.

**III.3.10 Pseudomonas aeruginosa :**

**Tableau XLII:** L'antibiothérapie contre Pseudomonas aeruginosa.

ATB	Nombre	Pourcentage
Céfotaxime	2	100,0%
Ceftazidime	2	100,0%
Vancomycine	2	100,0%
Imipénem	2	100,0%
Colistine	2	100,0%
Ciprofloxacine	2	100,0%
Métronidazole	1	50,0%
Amikacine	2	100,0%
Gentamicine	1	50,0%



**Figure 37:** L'antibiothérapie contre Pseudomonas aeruginosa.

Ceftazidime et Imipenem sont reçus par les **2** patients malgré la résistance du germe aux ces derniers (voir **Tableau XLIII**).

Ciprofloxacine, Colistine et Amikacine sont reçus aussi par les 2 patients avec une sensibilité de **100%** (voir **Tableau XLIV**).

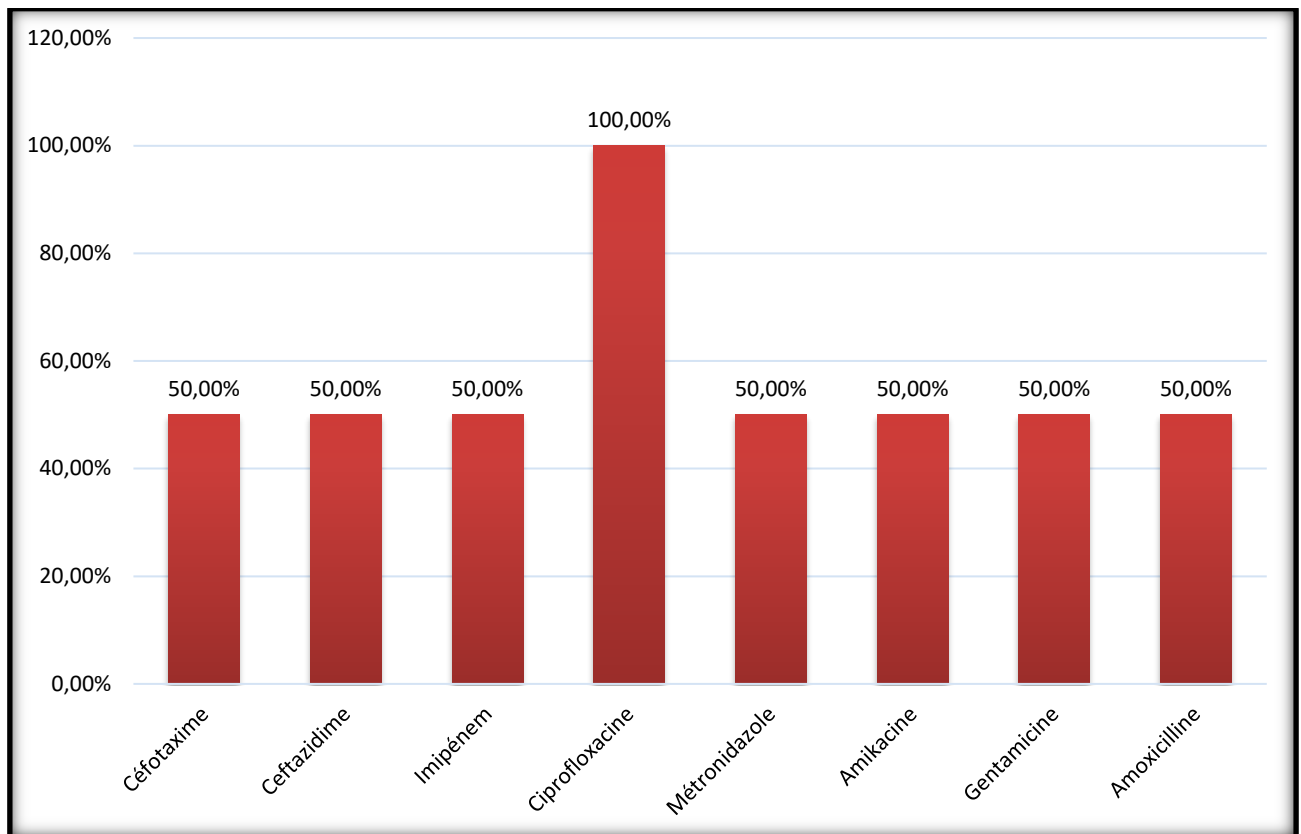
Gentamicine est reçu à **50%** avec une résistance de **100%**.

Céfotaxime et Vancomycine sont reçus à **100%** sans aucune donnée bactériologique.

### III.3.11 Streptococcus.sp :

**Tableau XLV:** L'antibiothérapie contre Streptococcus.sp.

ATB	Nombre	Pourcentage
<b>Céfotaxime</b>	1	50,00%
<b>Ceftazidime</b>	1	50,00%
<b>Imipénem</b>	1	50,00%
<b>Ciprofloxacine</b>	2	100,00%
<b>Métronidazole</b>	1	50,00%
<b>Amikacine</b>	1	50,00%
<b>Gentamicine</b>	1	50,00%
<b>Amoxicilline</b>	1	50,00%



**Figure 38:** L'antibiothérapie contre Streptococcus sp.

Ciprofloxacine est utilisé à **100%** malgré une résistance parallèle de **100%** (voir **Tableau XLVI**).

Les autres antibiotiques sont utilisés à **50%** :

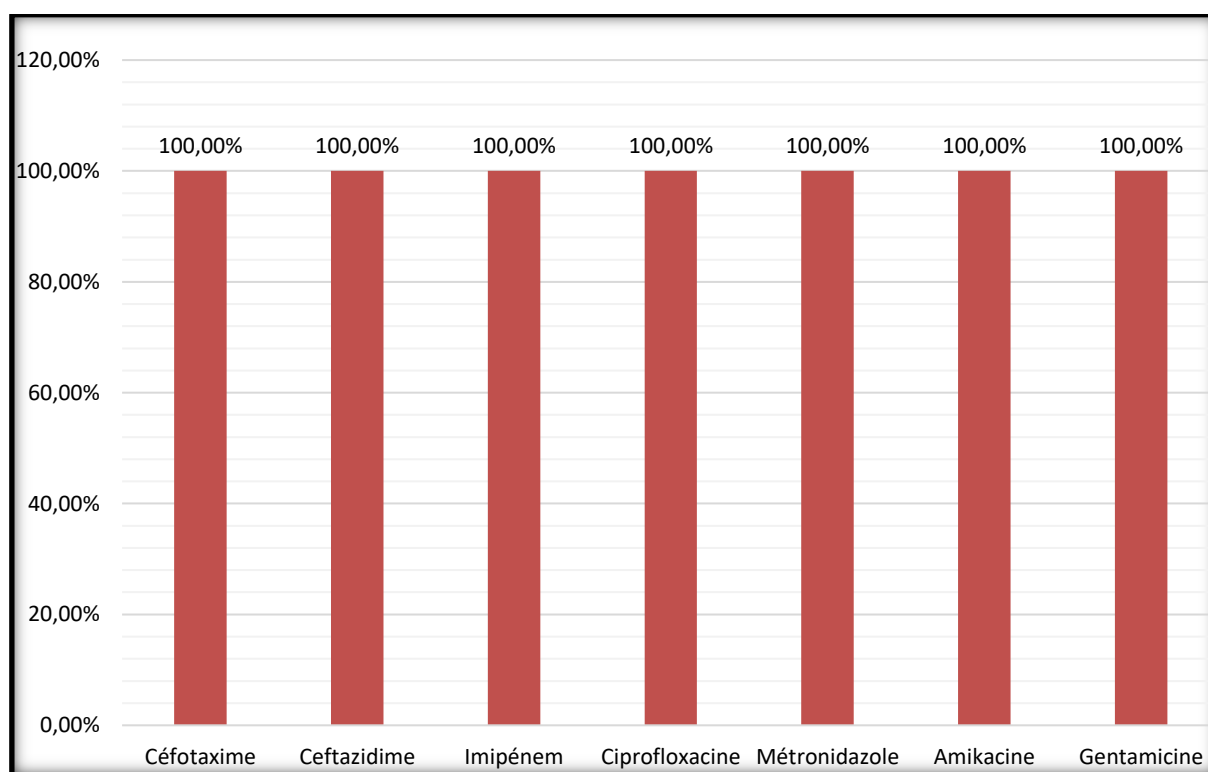
-Gentamicine a subi une résistance de Streptococcus sp à **100%**.

-Les autres ATB (Cefotaxime, Ceftazidime, Imipenem, Amikacine, Amoxicilline) sous le manque de données bactériologiques.

### III.3.12 Acinetobacter spp :

**Tableau XLVII** : L'antibiothérapie contre Acinetobacter spp.

ATB	Nombre	Pourcentage
<b>Céfotaxime</b>	1	100,0%
<b>Ceftazidime</b>	1	100,0%
<b>Imipénem</b>	1	100,0%
<b>Ciprofloxacine</b>	1	100,0%
<b>Métronidazole</b>	1	100,0%
<b>Amikacine</b>	1	100,0%
<b>Gentamicine</b>	1	100,0%



**Figure 39**: L'antibiothérapie contre Acinetobacter spp.



Ceftazidime, Imipenem, Ciprofloxacine, Amikacine, Gentamicine sont utilisés comme antibiothérapie chez le patient qui présentait *Acinetobacter.spp* dans sa culture malgré la résistance à **100%** aux ces derniers (voir **Tableau XLVIII**).

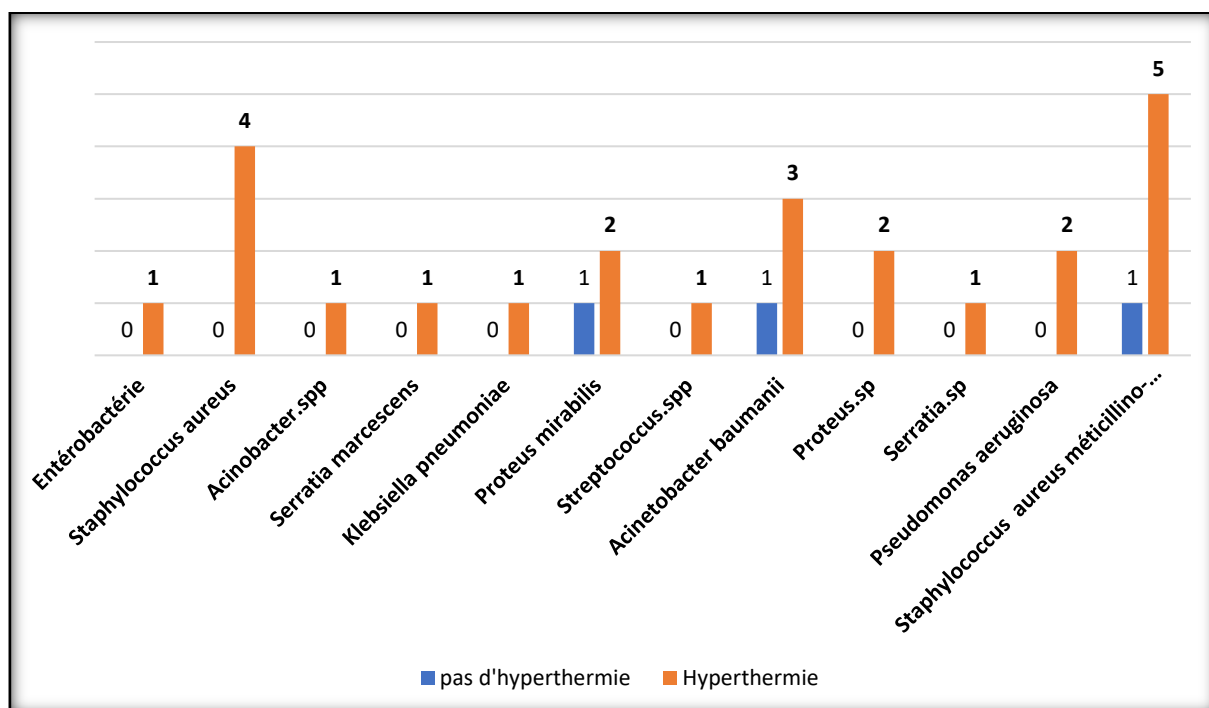
Céfotaxime est utilisé sans aucune donnée bactériologique.

Pas de Netilmicine et Colistine dans l'antibithérapie du patient malgré une sensibilité de **100%**.

### III.4 La relation entre les germes isolés et l'hyperthermie :

**Tableau XLIX** : La relation entre germes et l'hyperthermie.

	<b>Pas d'hyperthermie</b>	<b>Hyperthermie</b>	<b>P</b>
<b>Entérobactérie</b>	0	1	0,1
<b>Staphylococcus aureus</b>	0	4	0,5
<b>Acinetobacter.spp</b>	0	1	0,1
<b>Serratia marcescens BLSE</b>	0	1	0,1
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	0	1	0,1
<b>Proteus mirabilis</b>	1	2	1,9
<b>Streptococcus.spp</b>	0	1	0,3
<b>Acinetobacter baumannii</b>	1	3	1,1
<b>Proteus.sp</b>	0	2	0,3
<b>Serratia.sp</b>	0	1	0,1
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	0	2	0,3
<b>SARM</b>	1	5	0,6



**Figure 40:** La relation entre les germes isolés et l'hyperthermie.

On constate d'après le graphe que les patients qui présentaient Entérobactérie, Staphylococcus aureus, Acinobacter.sp, Serratia marcescens, Klebsiella pneumoniae, Streptococcus.spp, Proteus.sp, Serratia.sp et Pseudomonas aeruginosa dans leurs cultures avaient une hyperthermie franche.

Alors que les patients qui présentaient Proteus mirabilis, Acinetobacter baumannii et **SARM** dans leurs cultures 1 patient parmi les autres n'avaient pas une hyperthermie.

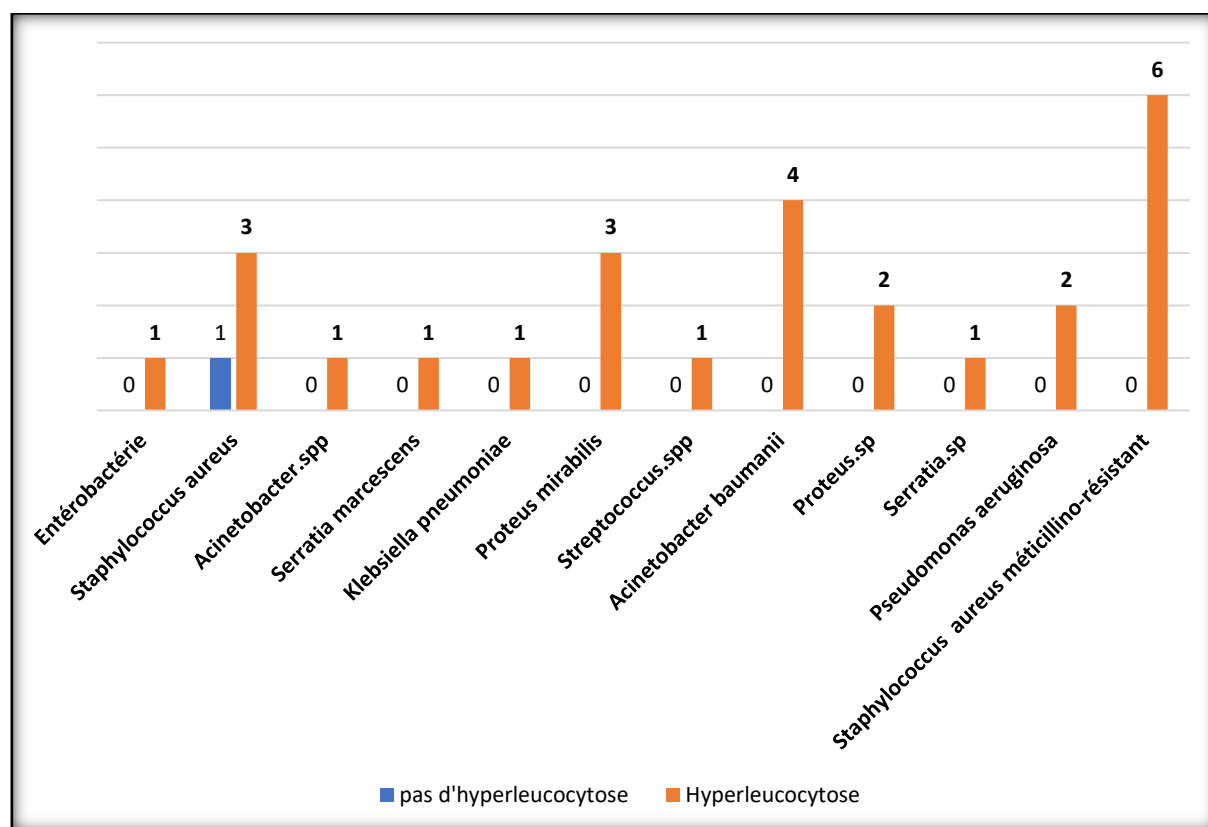
La relation entre les germes isolés et l'hyperthermie selon le test de **khi 2** ne présente pas une valeur statistiquement significative (**P >0,05**).

Donc il y a une indépendance totale entre les germes isolés et l'hyperthermie.

### III.5 La relation entre les germes isolés et l'hyperleucocytose :

**Tableau L:** La relation entre germes et l'hyperleucocytose.

	Pas d'hyperleucocytose	Hyperleucocytose	P
Entérobactérie	0	1	0,05
Staphylococcus aureus	1	3	0,04
Acinetobacter.spp	0	1	0,05
Serratia marcescens BLSE	0	1	0,05
Klebsiella pneumoniae	0	1	0,05
Proteus mirabilis	0	3	0,1
Streptococcus.spp	0	1	0,1
Acinetobacter baumannii	0	4	0,2
Proteus.sp	0	2	0,1
Serratia.sp	0	1	0,05
Pseudomonas aeruginosa	0	2	0,1
SARM	0	6	0,3



**Figure 41:** La relation entre germes et l'hyperleucocytose.

Tous les patients qui présentaient des germes dans leurs cultures avaient un taux élevé de leucocytes.

Par contre un seul cas présentait au même temps *Staphylococcus aureus* et un taux normal de leucocytes.

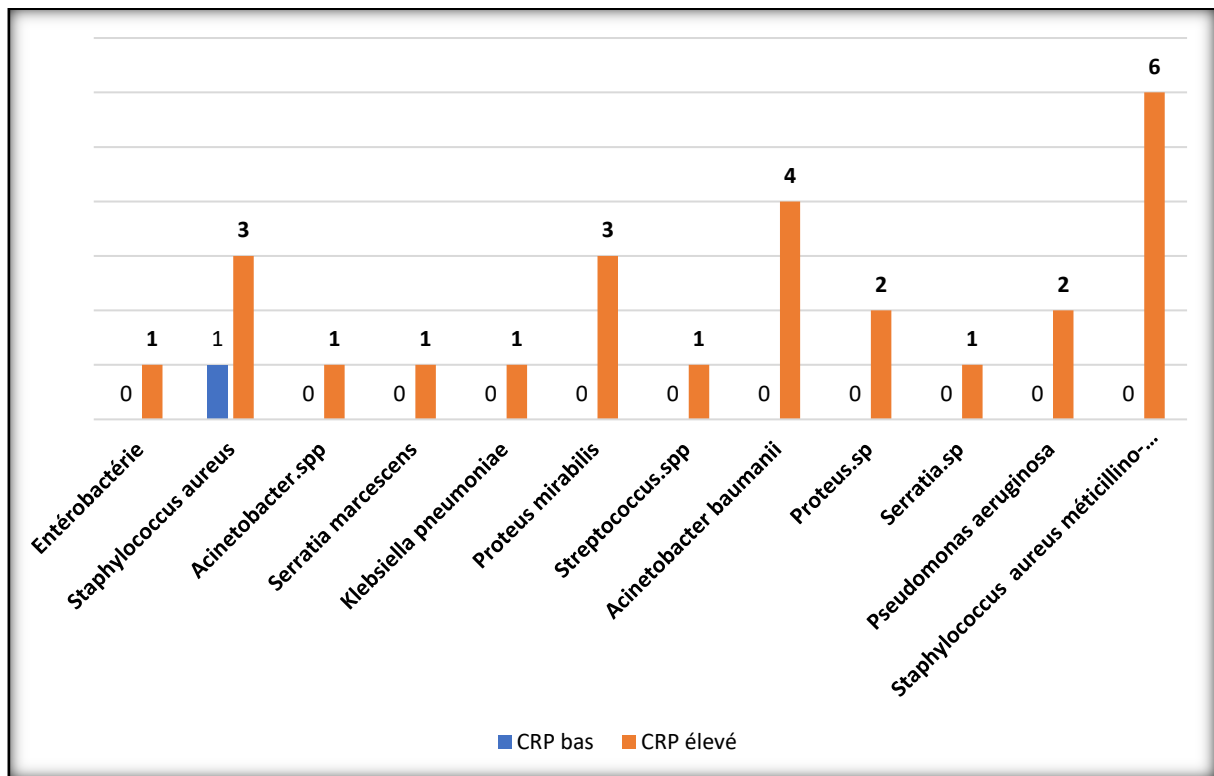
La relation entre les germes isolés et l'hyperleucocytose ne présente pas une valeur statistiquement significative ( $P > 0,05$ ) ; par contre la relation entre *Staphylococcus aureus* et l'hyperleucocytose est statistiquement significative valeur de ( $P < 0,05$ ).

Donc il y a une indépendance entre germes isolés et l'hyperleucocytose à **90%** (*staphylococcus aureus* dépendant).

### III.6 La relation entre les germes isolés et CRP :

**Tableau LI:** La relation entre germes et CRP.

	CRP bas	CRP élevé	P
<b>Entérobactérie</b>	0	1	0,05
<b>Staphylococcus aureus</b>	1	3	0,04
<b>Acinetobacter.spp</b>	0	1	0,05
<b>Serratia marcescens BLSE</b>	0	1	0,05
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	0	1	0,05
<b>Proteus mirabilis</b>	0	3	0,1
<b>Streptococcus.spp</b>	0	1	0,1
<b>Acinetobacter baumannii</b>	0	4	0,2
<b>Proteus.sp</b>	0	2	0,1
<b>Serratia.sp</b>	0	1	0,05
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	0	2	0,1
<b>SARM</b>	0	6	0,3



**Figure 42:** La relation entre les germes isolés et CRP.

On constate une **CRP** élevé chez tous les patients présentant des germes dans leurs cultures.

Par contre un seul cas présentait au même temps staphylococcus aureus et une **CRP** bas.

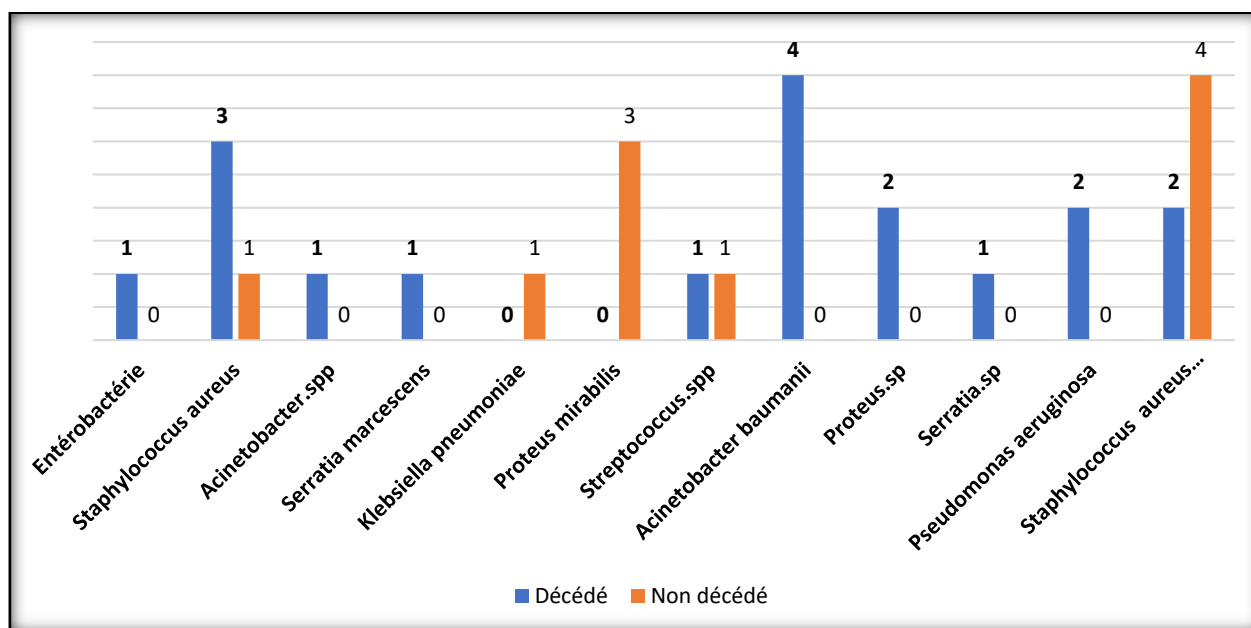
**P >0,05** donc il y a une indépendance entre les germes isolés et le taux de **CRP**.

L'existence de Staphylococcus aureus est dépendant du taux de **CRP** (**P <0,05**).

### III.7 La relation entre les germes isolés et la mortalité :

*Tableau LII: La relation entre germes et la mortalité*

	<b>Décédé</b>	<b>Non décédé</b>	<b>P</b>
<b>Entérobactérie</b>	1	0	0,3
<b>Staphylococcus aureus</b>	3	1	0,6
<b>Acinetobacter.spp</b>	1	0	0,3
<b>Serratia marcescens</b>	1	0	0,3
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	0	1	0,2
<b>Proteus mirabilis</b>	0	3	0,02
<b>Streptococcus.spp</b>	1	1	0,8
<b>Acinetobacter baumannii</b>	4	0	0,05
<b>Proteus.sp</b>	2	0	0,2
<b>Serratia.sp</b>	1	0	0,3
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	2	0	0,2
<b>SARM</b>	2	4	0,5



**Figure 43:** La relation entre les germes isolés et la mortalité.

Le taux de mortalité est plus élevé chez les patients qui présentaient *Acinetobacter baumannii* dans leurs cultures (chez les **4** patients) .

Un taux de mortalité est aussi observé chez les **3** patients qui présentaient *Staphylococcus aureus* dans leurs cultures et les **2** patients qui présentaient *Pseudomonas aeruginosa* et *Proteus mirabilis* .

En dernière place la mortalité est de niveau bas chez les patients qui présentaient Entérobactérie, *Acinetobacter sp*, *Serratia marcescens* et *Serratia.sp* .

Alors que le taux de mortalité est moyen chez les patients qui présentaient **SARM** et *Streptococcus.spp* .

Par contre on constate un taux de mortalité nulle chez les patients qui présentaient *Klebsiella pneumoniae* et *Proteus mirabilis* .

Il y a une indépendance entre germes isolés et la mortalité selon le test de **khi 2**.

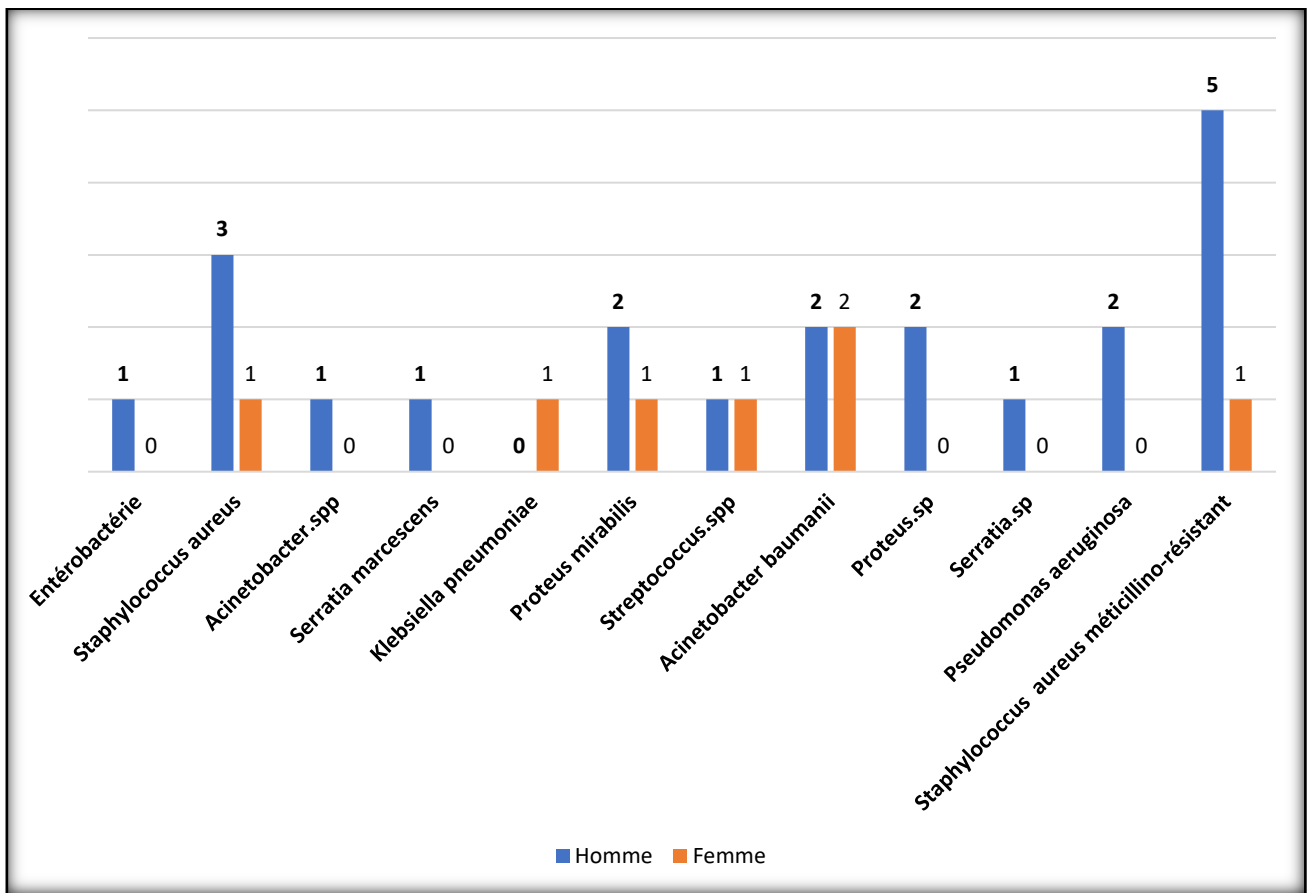
Seul *proteus mirabilis* qui a une dépendance notable à la mortalité (**P = 0,02**).

### III.8 La relation entre les germes isolés et le sexe :

**Tableau LIII** : La relation entre les germes isolés et le sexe.

	<b>Homme</b>	<b>Femme</b>	<b>P</b>
<b>Entérobactérie</b>	1	0	0,5
<b>Staphylococcus aureus</b>	3	1	0,9
<b>Acinetobacter.spp</b>	1	0	0,5
<b>Serratia marcescens</b>	1	0	0,5
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	0	1	0,08
<b>Proteus mirabilis</b>	2	1	0,09
<b>Streptococcus.spp</b>	1	1	0,4
<b>Acinetobacter baumannii</b>	2	2	0,2
<b>Proteus.sp</b>	2	0	0,3
<b>Serratia.sp</b>	1	0	0,3
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	2	0	0,3
<b>SARM</b>	5	1	0,5





**Figure 44:** La relation entre les germes isolés et le sexe.

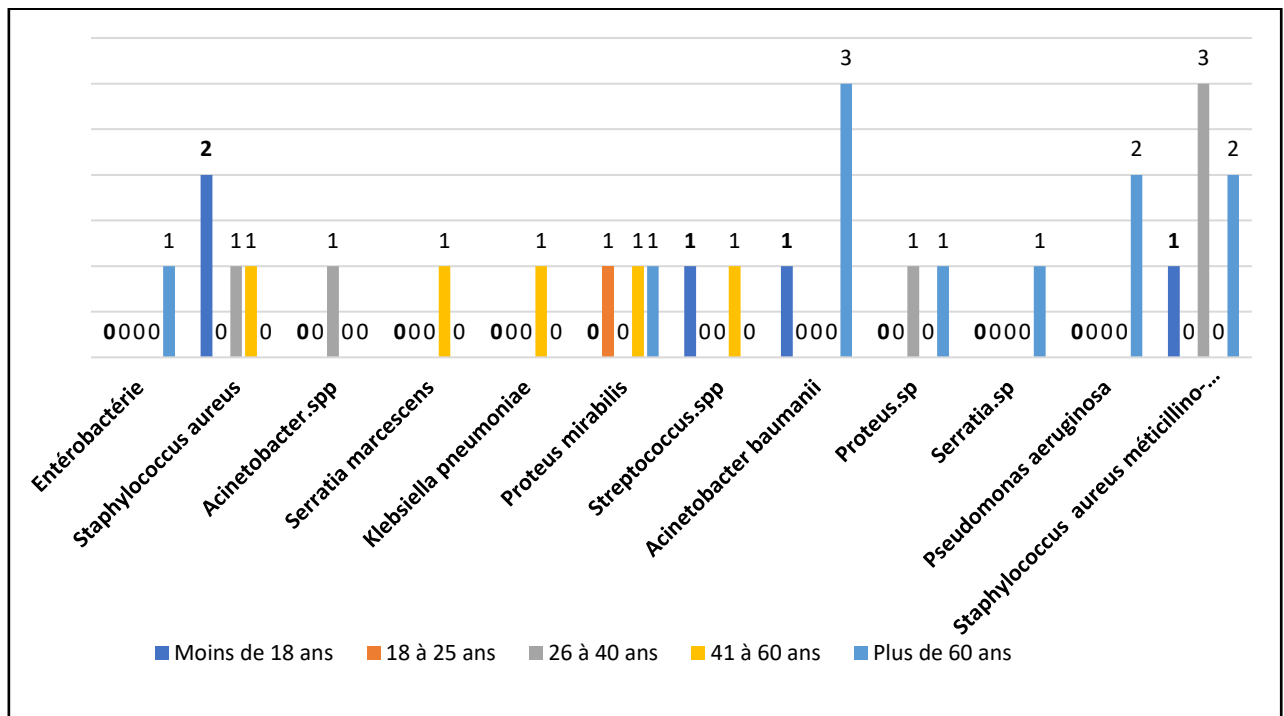
Les germes isolés sont de prévalence beaucoup plus masculine que féminine

Selon le test de **khi 2** les germes isolés étaient indépendants du sexe du patient (**P>0,05**).

### III.9 La relation entre les germes isolés et l'âge :

**Tableau LIV:** La relation entre les germes isolés et l'âge.

	Moins de 18 ans	18 à 25 ans	26 à 40 ans	41 à 60 ans	Plus de 60 ans	P
<b>Entérobactérie</b>	0	0	0	0	1	0,5
<b>Staphylococcus aureus</b>	2	0	1	1	0	0,4
<b>Acinetobacter.spp</b>	0	0	1	0	0	0,5
<b>Serratia marcescens</b>	0	0	0	1	0	0,4
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	0	0	0	1	0	0,4
<b>Proteus mirabilis</b>	0	1	0	1	1	0,1
<b>Streptococcus.spp</b>	1	0	0	1	0	0,5
<b>Acinetobacter baumannii</b>	1	0	0	0	3	0,1
<b>Proteus.sp</b>	0	0	1	0	1	0,7
<b>Serratia.sp</b>	0	0	0	0	1	0,5
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	0	0	0	0	2	0,1
<b>SARM</b>	1	0	3	0	2	0,3



**Figure 45:** La relation entre les germes isolés et l'âge.

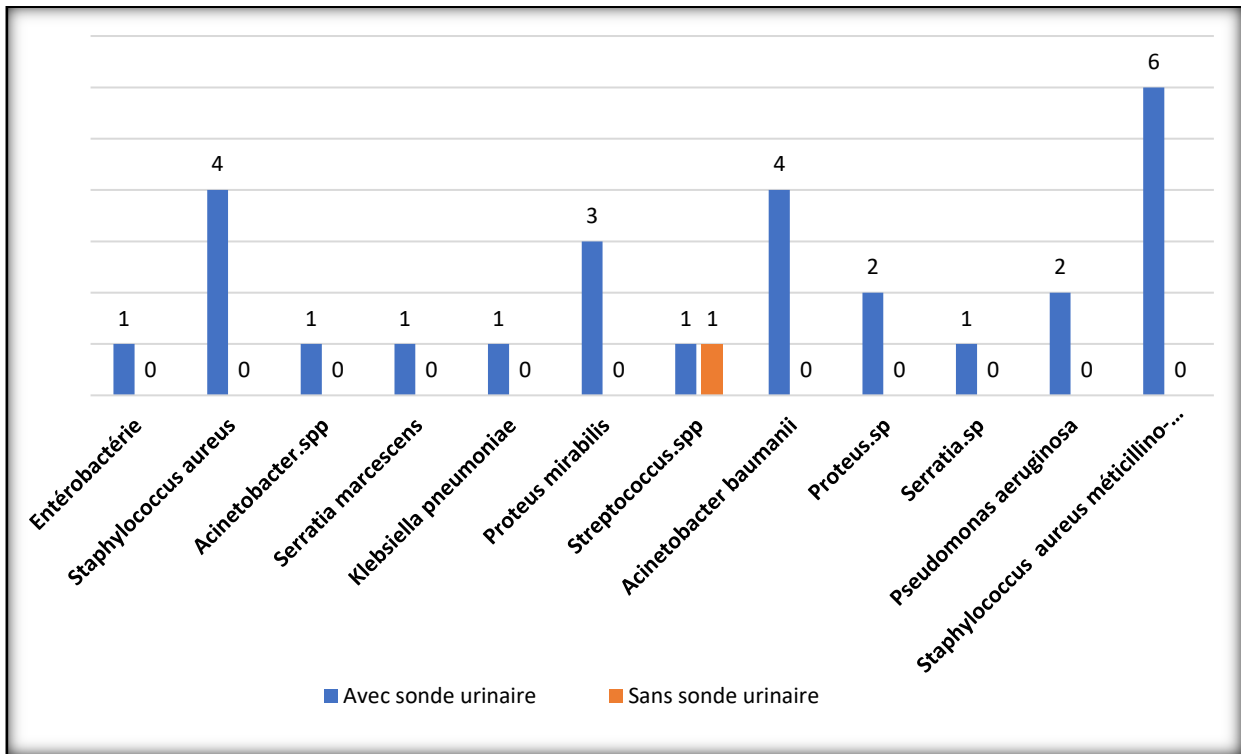
Le graphe montre qu'il y a une relation anarchique entre les germes isolés et l'âge du patient. Selon le test de khi 2 ( $P > 0,05$ ) donc on constate une indépendance entre les germes isolés et l'âge du patient.

### III.10 La relation entre les germes isolés et les procédures de soin :

#### III.10.1 La sonde urinaire :

**Tableau LV** : La relation entre les germes isolés et la sonde urinaire.

	<b>Avec sonde urinaire</b>	<b>Sans sonde urinaire</b>	<b>P</b>
<b>Entérobactérie</b>	1	0	0,8
<b>Staphylococcus aureus</b>	4	0	0,5
<b>Acinetobacter.spp</b>	1	0	0,8
<b>Serratia marcescens</b>	1	0	0,8
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	1	0	0,8
<b>Proteus mirabilis</b>	3	0	0,6
<b>Streptococcus.spp</b>	1	1	0,003
<b>Acinetobacter baumannii</b>	4	0	0,5
<b>Proteus.sp</b>	2	0	0,7
<b>Serratia.sp</b>	1	0	0,8
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	2	0	0,7
<b>SARM</b>	6	0	0,4



**Figure 46:** La relation entre les germes isolés et la sonde urinaire.

Tous les patients qui présentaient des **BMR** dans leurs cultures étaient sous la sonde urinaire seulement un patient qui présentait Streptococcus spp était pas sous la sonde urinaire.

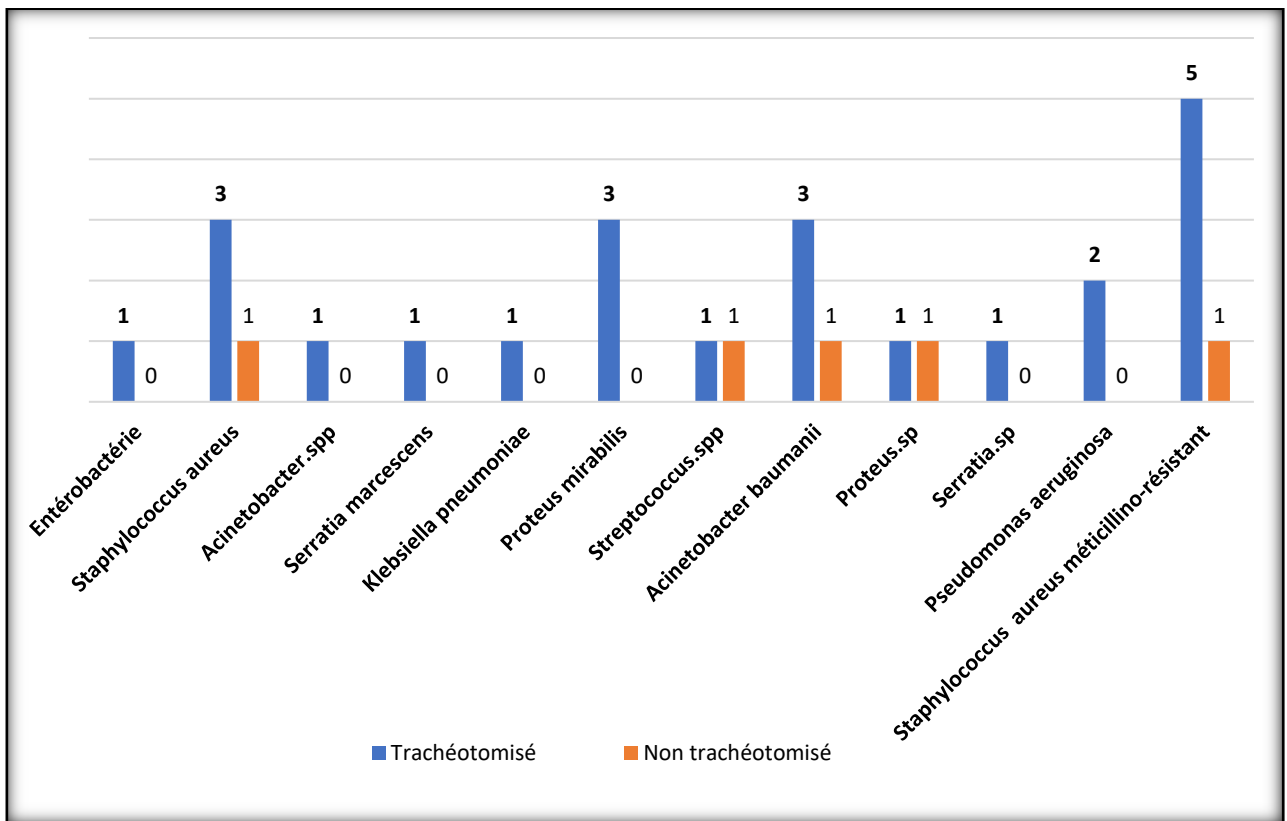
Selon le test de **khi 2 (P>0,05)** il y a une indépendance entre les germes isolés et la sonde urinaire.

Seulement Streptococcus spp qui montrait une dépendance avec la sonde urinaire (**P=0,003**).

## III.10.2 Trachéotomie :

**Tableau LVI** : La relation entre les germes isolés et la trachéotomie.

	<b>Trachéotomisé</b>	<b>Non trachéotomisé</b>	<b>P</b>
<b>Entérobactérie</b>	1	0	0,5
<b>Staphylococcus aureus</b>	3	1	0,8
<b>Acinetobacter.spp</b>	1	0	0,5
<b>Serratia marcescens</b>	1	0	0,5
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	1	0	0,5
<b>Proteus mirabilis</b>	3	0	0,3
<b>Streptococcus.spp</b>	1	1	0,2
<b>Acinetobacter baumannii</b>	3	1	0,8
<b>Proteus.sp</b>	1	1	0,2
<b>Serratia.sp</b>	1	0	0,5
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	2	0	0,4
<b>SARM</b>	5	1	0,7



**Figure 47:** La relation entre les germes isolés et la trachéotomie.

Selon le graphe tous les patients qui présentaient des germes isolés dans leurs cultures étaient trachéotomisés.

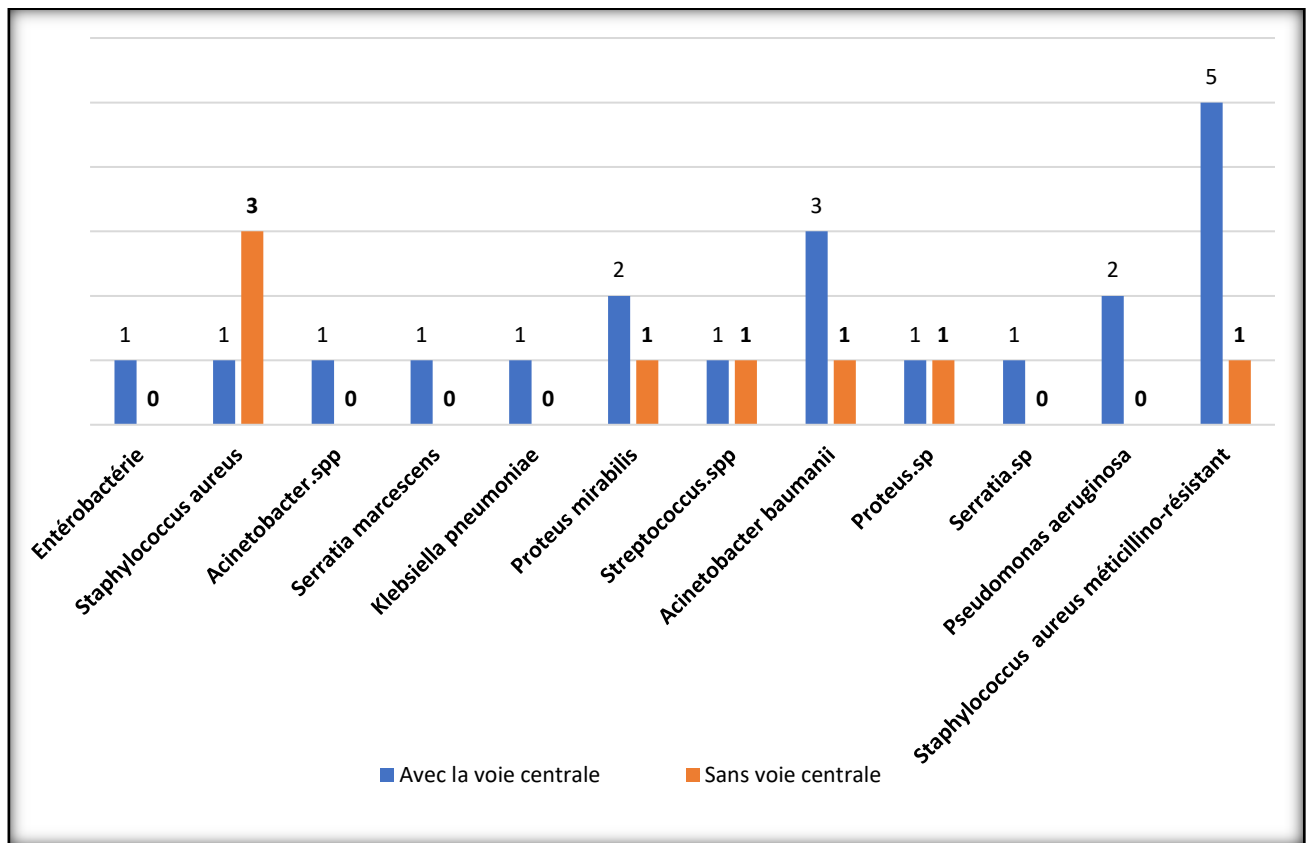
Selon le test de **khi 2** ( $P > 0,05$ ) donc il y a une indépendance entre les germes isolés et la trachéotomie.

## III.10.3 La voie centrale :

**Tableau LVII:** La relation entre les germes isolés et la voie centrale.

	<b>Avec la voie centrale</b>	<b>Sans voie centrale</b>	<b>P</b>
<b>Entérobactérie</b>	1	0	0,4
<b>Staphylococcus aureus</b>	1	3	0,07
<b>Acinetobacter.spp</b>	1	0	0,4
<b>Serratia marcescens</b>	1	0	0,4
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	1	0	0,4
<b>Proteus mirabilis</b>	2	1	0,8
<b>Streptococcus.spp</b>	1	1	0,6
<b>Acinetobacter baumannii</b>	3	1	0,5
<b>Proteus.sp</b>	1	1	0,6
<b>Serratia.sp</b>	1	0	0,4
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	2	0	0,2
<b>SARM</b>	5	1	0,2





**Figure 48:** la relation entre les germes isolés et la voie centrale.

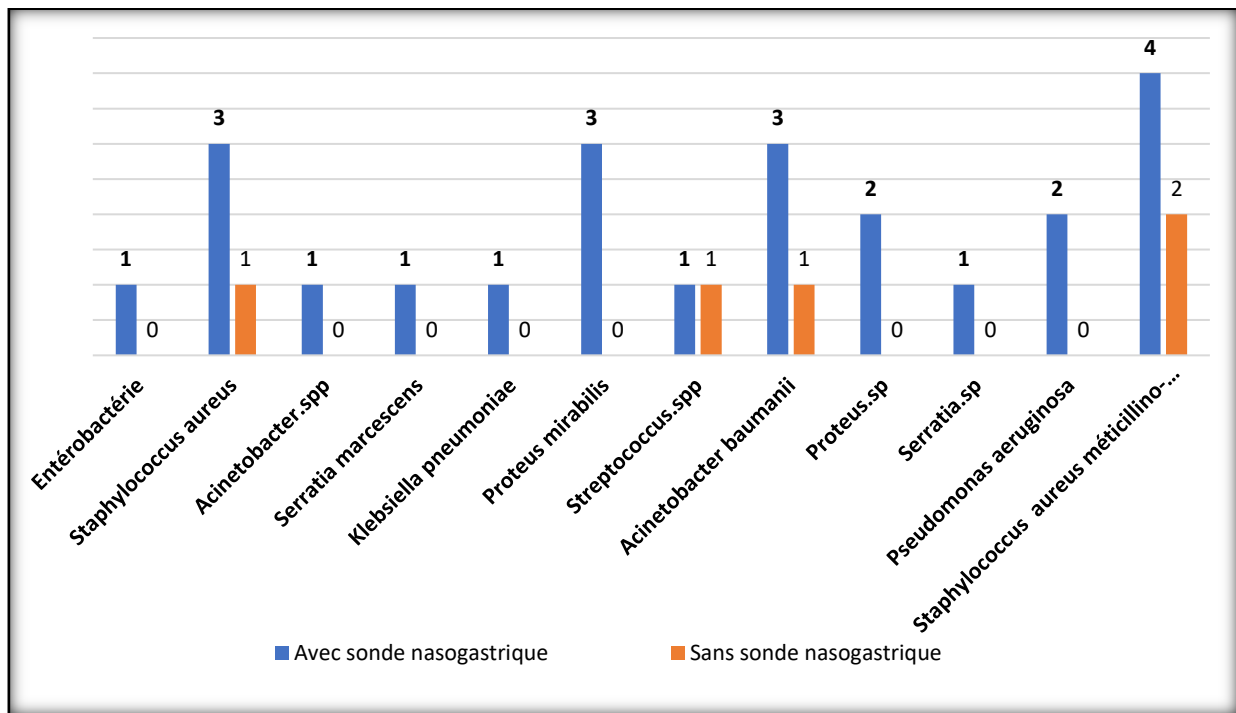
Selon le graphe presque tous les patients qui présentaient des **BMR** dans leurs cultures étaient sous la voie centrale.

Selon le test de **khi 2 (P>0,05)** donc il y a une indépendance entre les germes isolés et la voie centrale.

### III.10.4 Sonde nasogastrique :

**Tableau LVIII** : La relation entre les germes isolés et la sonde nasogastrique.

	<b>Avec sonde nasogastrique</b>	<b>Sans sonde nasogastrique</b>	<b>P</b>
<b>Entérobactérie</b>	1	0	0,5
<b>Staphylococcus aureus</b>	3	1	0,04
<b>Acinetobacter.spp</b>	1	0	0,5
<b>Serratia marcescens</b>	1	0	0,5
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	1	0	0,5
<b>Proteus mirabilis</b>	3	0	0,3
<b>Streptococcus.spp</b>	1	1	0,2
<b>Acinetobacter baumannii</b>	3	1	0,8
<b>Proteus.sp</b>	2	0	0,4
<b>Serratia.sp</b>	1	0	0,5
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	2	0	0,4
<b>SARM</b>	4	2	0,3



**Figure 49:** La relation entre les germes isolés et la sonde nasogastrique.

On constate selon le graphe une relation entre les germes isolés et la sonde nasogastriques qui était chez la majorité des patients (**19** patients).

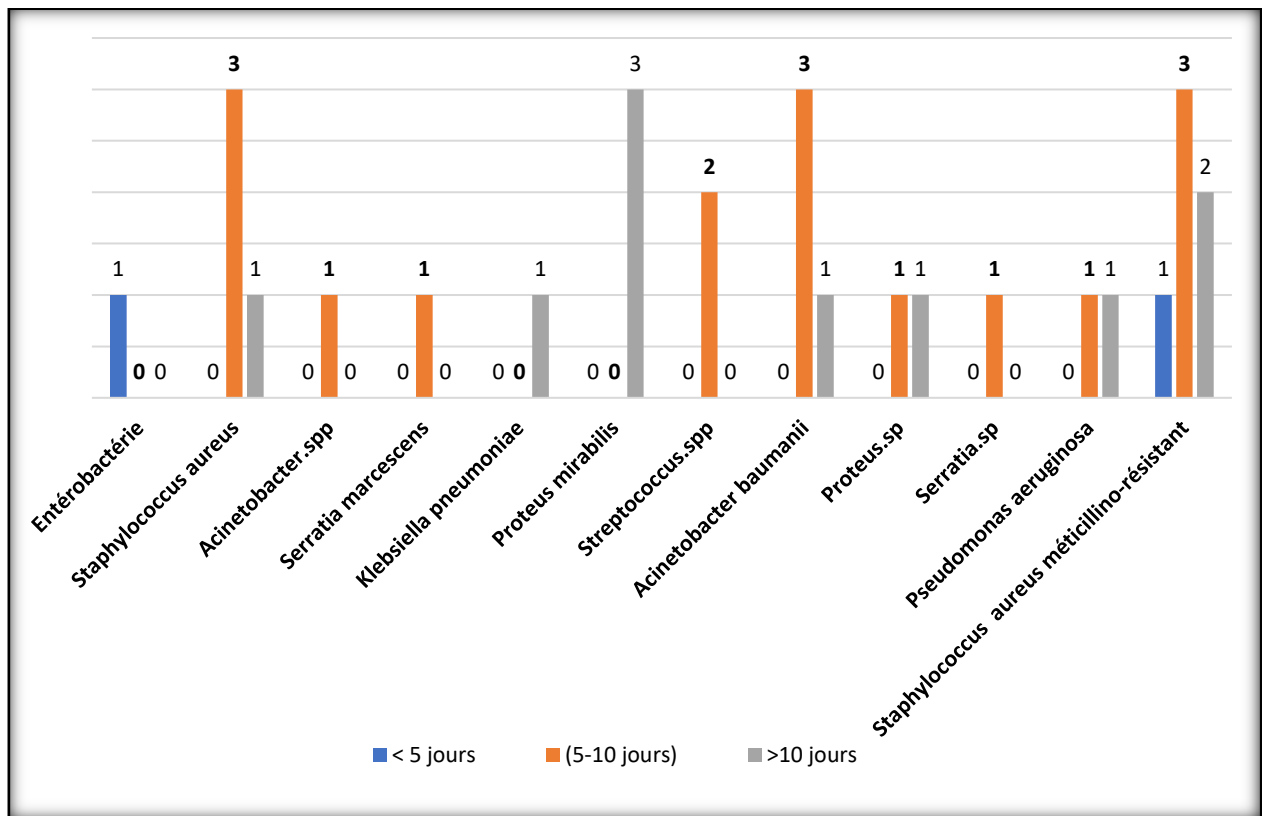
Selon le test de **khi 2** ( $P > 0,05$ ) donc il y a une indépendance statistique entre les germes isolés et la sonde nasogastrique.

Par contre staphylococcus aureus était dépendant de la sonde nasogastrique ( $P = 0,04$ ) valeur statistiquement significative.

### III.11 La relation entre les germes isolés et la durée de ventilation :

**Tableau LIX:** La relation entre les germes isolés et la durée de ventilation.

	< 5 jours	(5-10 jours)	>10 jours	P
<b>Entérobactérie</b>	1	0	0	0,01
<b>Staphylococcus aureus</b>	0	3	1	0,7
<b>Acinetobacter.spp</b>	0	1	0	0,7
<b>Serratia marcescens</b>	0	1	0	0,7
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	0	0	1	0,2
<b>Proteus mirabilis</b>	0	0	3	0,007
<b>Streptococcus.spp</b>	0	2	0	0,5
<b>Acinetobacter baumannii</b>	0	3	1	0,7
<b>Proteus.sp</b>	0	1	1	0,6
<b>Serratia.sp</b>	0	1	0	0,7
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	0	1	1	0,6
<b>SARM</b>	1	3	2	0,6



**Figure 50:** La relation entre les germes isolés et la durée de ventilation.

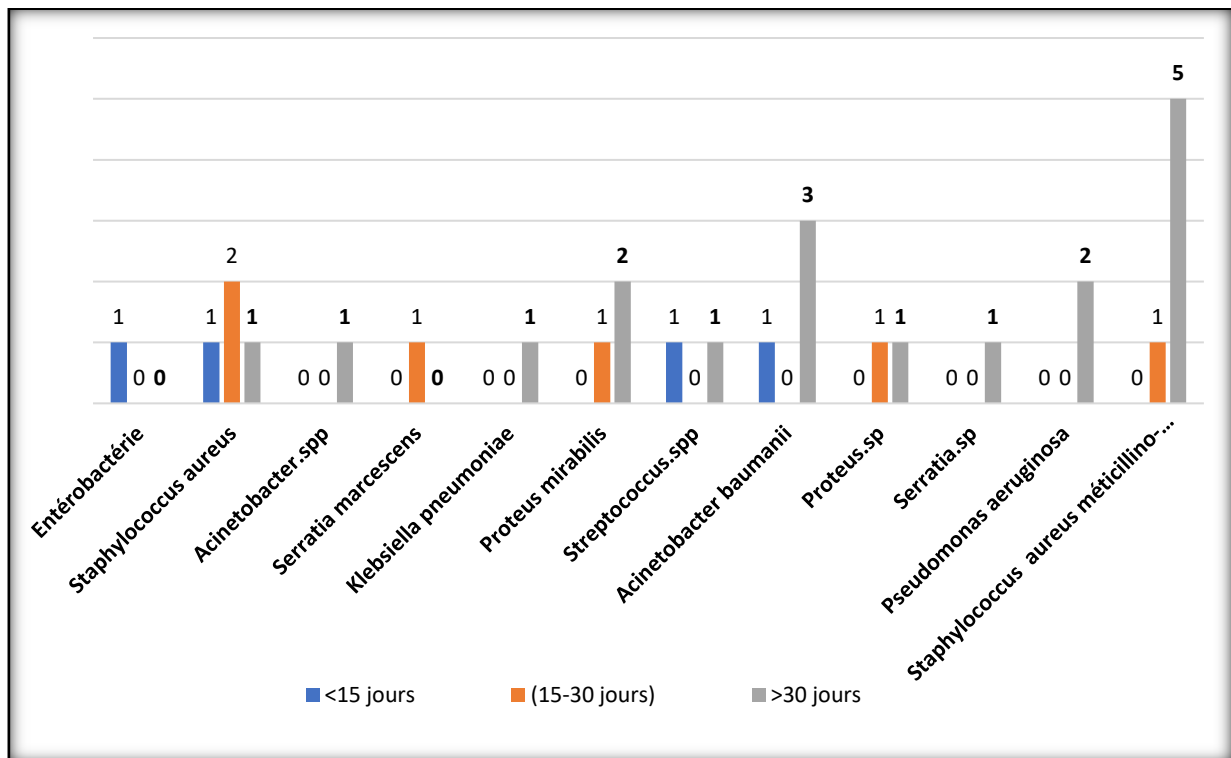
On constate que les germes isolés étaient chez les patients ventilés entre **5 à 10 jours** d'une façon claire, aussi chez les patients ventilés **plus de 10 jours** d'une façon moindre.

Selon le test de **khi 2** il y a une dépendance entre les Entérobactéries, Proteus mirabilis et la durée de ventilation **P=0,01** et **0,007** par ordre.

### III.12 La relation entre les germes isolés et la durée de séjour hospitalier :

**Tableau LX** : La relation entre les germes isolés et la durée de séjour hospitalier.

	<15 jours	(15-30 jours)	>30 jours	P
<b>Entérobactérie</b>	1	0	0	0,1
<b>Staphylococcus aureus</b>	1	2	1	0,3
<b>Acinetobacter.spp</b>	0	0	1	0,6
<b>Serratia marcescens</b>	0	1	0	0,2
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	0	0	1	0,6
<b>Proteus mirabilis</b>	0	1	2	0,6
<b>Streptococcus.spp</b>	1	0	1	0,4
<b>Acinetobacter baumannii</b>	1	0	3	0,3
<b>Proteus.sp</b>	0	1	1	0,6
<b>Serratia.sp</b>	0	0	1	0,6
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	0	0	2	0,3
<b>SARM</b>	0	1	5	0,1



**Figure 51:** La relation entre les germes isolés et la durée de séjour hospitalier.

On constate que les germes isolés au niveau de service de réanimation étaient de prévalence beaucoup plus chez les patients avec un séjour hospitalier **plus de 30 jours**.

Selon le test de **khi 2 (P>0,05)** donc il y a une indépendance statistique entre les germes isolés et la durée de séjour hospitalier.



# DISCUSSION





La résistance bactérienne aux antibiotiques est un sujet majeur et problématique d'un établissement de santé dont la cause principale est le mésusage des antibiotiques. Ce problème doit être traité le plus rapidement possible.

L'étape première consiste à réaliser des statistiques par lesquelles on peut s'orienter sur la situation épidémiologique, préciser les facteurs en cause de cette évolution, et trouver des solutions pour réduire et limiter la propagation des résistances.

Notre étude est étude descriptive prospective à but analytique sur **59** patients, nous avons pu collecter **35** prélèvements avec **13** souches bactériennes issues de **19** patients au niveau de réanimation **CHU Tlemcen** dont nous a permis d'identifier d'une part la prévalence des bactéries multirésistantes et d'autre part la détermination de leurs profils de résistance aux antibiotiques habituellement utilisées en réanimation.

## **I. Incidence :**

En l'absence de données incontestables sur l'épidémiologie des infections à bactéries multirésistantes en réanimation, il est difficile d'estimer l'incidence et la prévalence des infections dues à ces germes.

La diffusion des infections à bactéries multirésistantes est mondiale, mais leur fréquence est variable d'un pays à l'autre, d'une ville à l'autre et sont très significativement plus fréquentes en réanimation que dans les autres unités d'hospitalisation.

Les taux d'incidence des résistances à **BMR** en milieu de réanimation dans différents pays sont représentés dans le tableau :

**Tableau LXI:** Taux d'incidence des bactériémies en réanimation dans les différents pays.

Série	Année	Pays	Incidence
<b>Belmalak et al. [29]</b>	2015-2017	Maroc (CHU MED VI-Marrakech)	16.5%
<b>Lachhab et al. [30]</b>	2012-2013	Maroc (HMIMV-Rabat)	8.4%
<b>El Kettani et al.[31]</b>	2015	Maroc (CHU Ibn Rochd-Casablanca)	5.1%
<b>Hassoune et al. [32]</b>	2005	Maroc (CHU Ibn Rochd Casablanca)	9.6%
<b>Merzougui el al. [33]</b>	2013-2014	Tunisie	11.3%
<b>Nasa et al. [34]</b>	2008-2010	Inde	10.6%
<b>Kallel et al. [35]</b>	2013-2019	France	9.5%
<b>Réseau REA-Raisin [36]</b>	2017	France	3.54%
<b>Prowle et al. [37]</b>	1998-2009	Australie	5.2%

Pour notre étude, le taux d'incidence des infections à **BMR** est de **11,21%** (**19** patients parmi **59**). Il est similaire aux celui observé aux pays en voie de développement Maroc, Tunisie, inde et nettement supérieur à celui observé dans les pays développés France, Australie.

Ce taux élevé peut être rattaché à des facteurs de risque liés aux patients ou aux techniques de soins invasives habituellement prodigués en soins intensifs. C'est ce que nous essayerons d'analyser dans ce travail.

## II. Facteurs de risque potentiels :

### II.1 Âge :

L'âge avancé s'accompagne de l'affaiblissement et la détérioration du système immunitaire, ceci rend les sujets âgés particulièrement prédisposés aux infections surtout en milieu de réanimation.

Dans notre étude, La fréquence des germes isolés était plus importante chez les patients âgés plus de **60 ans**, ceci rejoint de nombreuses études qui ont montré que les patients âgés de plus de **55 ans** seraient probablement prédisposés à développer des **BMR** dans leurs cultures [34, 38, 39].

D'autres études à effectif plus important [40, 41], ], permettent de conclure à une corrélation entre l'âge avancé et le développement d'une infection à **BMR** comme le confirme l'étude de **Romeros-Vivasetal** [42, 43].

Dans notre étude, l'âge n'est pas corrélé statistiquement avec le risque d'acquisition d'une infection à bactéries multirésistantes et peut être expliqué par l'effectif restreint des malades et le manque de puissance de l'étude.

## II.2 Sexe :

A la lumière des résultats obtenus, nous avons remarqué que les hommes étaient plus représentés en réanimation avec un pourcentage de **64.4% (38)** avec un sexe-ratio **0.55** ce qui est différent à une étude au sein du service de réanimation polyvalente du **CHU Gabriel Touré** où le e sexe féminin était le plus représenté dans leur étude avec un taux de **64,4%** et une même sex-ratio de **0,55** [44]. Mais similaire à autre étude en réanimation de **l'HMIMV de RABAT** où le sexe masculin était prédominant **79%** [45]. Cette prédominance masculine aurait plusieurs explications, notamment la différence entre les modes de vie et l'accès aux soins. Les hormones sexuelles ainsi que les variabilités génétiques seraient à leur tour impliquées dans ce dimorphisme[46] ,on peut aussi expliquer cette prédominance par le fait que la majorité des victimes des accidents de la voie publique sont de sexe masculin .

## II.3 Comorbidités :

**66,3%** des patients hospitalisés dans notre étude, avaient au moins une comorbidité, c'était le cas également dans l'étude de **Kallel at al. (57.8%)** [35].Les maladies cardiovasculaires et le diabète étaient les pathologies chroniques les plus fréquentes chez nos patients, cela a été constaté également dans une étude marocaine et une autre française [35, 38].

Par contre Dans une autre étude menée en Australie, les principales pathologies sous-jacentes étaient représentées par la néoplasie et les pathologies hépatiques chroniques [37].

Chez les patients ayant développé une résistance à **BMR** dans notre étude, la comorbidité la plus fréquente était le diabète. Dans une étude rétrospective menée aux États-Unis **39.1%** des patients ayant développé une résistance à **BGN** multirésistant étaient diabétiques [47].

Le système immunitaire des patients diabétiques étant affaibli, permet d'expliquer la prédisposition de cette catégorie de malades aux infections surtout en milieu de réanimation, la fréquence élevée de cette comorbidité dans notre étude pourrait en faire des facteurs de risque des résistances aux **BMR**.

#### **II.4 Durée de séjour :**

Le rôle de la durée de séjour dans l'infection nosocomiale a été affirmé par plusieurs études. En effet, l'hospitalisation entraîne une modification de la flore cutanée du patient et l'allongement du séjour augmente la colonisation de la peau et de l'environnement pouvant être responsable d'une fréquence élevée d'infection nosocomiale.

La durée de séjour en réanimation est un facteur prédictif indépendant de survenu des **BMR** en réanimation selon l'étude de **Craven et collaborateurs** [48].

**Jarvis et ses collaborateurs** [49] ont montré une corrélation nette entre le taux d'infections acquises aux soins intensifs et la durée de séjour.

Dans notre étude la durée de séjour hospitalier des patients ayant développé des résistances aux **BMR** était plus de **30** jours, il est similaire à une étude française dont cette durée était de **37** jours [35].

Par contre une étude marocaine en service de réanimation de l'**HMIMV** a objectivé une durée de séjour des patients ayant des résistance aux **BMR** qui était autour de **16** jours [45].

#### **II.5 La durée de ventilation :**

Dans notre étude la durée de ventilation, plus de la moitié de la population (**54.2%**) ayant une durée de ventilation entre **5 à 10** jours. Ce résultat est comparable avec une étude au niveau de Réanimation médicochirurgicale, hôpital Saint-Roch, CHU de Nice, où ils ont décrit une diminution significative une durée de ventilation (**8,8** jours ; **p < 0,05**) [50]. Une autre étude française Réanimation neurologique à l'hôpital Pierre-Wertheimer, hospices civils de Lyon, La durée moyenne de ventilation était de **17** jours pour l'ensemble des patients [51].

#### **II.6 Portes d'entrée :**

Dans notre étude la porte d'entrée pulmonaire (**94.90%**) et urinaire (**98.30%**) étaient prédominantes en réanimation, ces résultats sont similaires à une étude en réanimation de

**l'HMIMV de RABAT [45]** et d'autre étude prospective observationnelle, qui s'est déroulée dans le laboratoire de bactériologie et les services de réanimation médicale et chirurgicale de L'Hôpital militaire d'instruction Mohammed V – Rabat [38].

La prédominance des portes d'entrée pulmonaire et urinaire dans notre étude, s'explique par le nombre important de patients bénéficiant d'une ventilation mécanique et d'un sondage urinaire en milieu de réanimation [45].

Le drainage urinaire ou la ventilation assistée étaient présents chez la quasi-totalité de la population étudiée vue leurs rôles incontournables dans la prise en charge des patients hospitalisés en réanimation. L'utilisation accrue de ces dispositifs s'accompagne d'événements indésirables parmi lesquels les complications infectieuses occupent une place prépondérante [38].

## II.7 Autres facteurs de risque :

### Motif d'hospitalisation :

Dans notre étude, le motif d'hospitalisation était dominé par la pathologie traumatique (**28,8%**) suivi par l'OTR crânien (**08,5%**), ce qui rejoint les données de certaines études marocaines [52, 53]. La pathologie traumatique représente **33,33%** dans une étude réalisée dans 9 pays européens et **20,5%** dans une étude en Australie.

### Antibiothérapie :

L'antibiotique le plus utilisé dans notre étude était céfotaxime (**81,4%**) suivi de ciprofloxacine (**71,2%**). ceftazidime était le troisième molécule fréquemment utilisé chez nos patients (**61%**), suivi de amikacine (**55,9%**). Dans l'étude de **Corona et al.** les glycopeptides étaient les molécules les plus utilisées (**46,8%**), suivis des aminosides (**32,9%**), des céphalosporines (**32,6%**) puis des carbapénèmes (**31,2%**) [54]. La bithérapie était très fréquente dans notre étude, les associations les plus couramment utilisées étaient l'imipenèm associée à l'amikacine ou à la colistine, ces résultats rejoignent ceux de **Lachhab et al.** [38].

L'usage des antibiotiques à large spectre n'était pas marquant dans notre étude, par contre les associations des antimicrobiens qui étaient observées à **90%**. Bien que le pronostic et la mortalité soient largement influencés par le choix de l'antibiothérapie, l'instauration d'un schéma thérapeutique contre les **BMR** s'avère nécessaire, avec toutes les conséquences

qu'elle peut avoir, notamment la pression de sélection et l'élévation du coût de la prise en charge.

#### **Mortalité :**

Dans notre étude le taux de mortalité est de **52,50%**. Presque similaire à une étude marocaine réalisée en **2019** à CHU Hassan II de Fès au niveau de service de réanimation **59,3%**. Inférieur à **30%** en Égypte et Italie, autour de **37%** aux Etat unis et en France et dépasse **68%** en Inde, en Chine et en Côte d'ivoire. Les taux de mortalité maximales **80%** ont été notifié dans deux études marocaines réalisées en 2008 à Rabat et en 2013 à Casablanca [44,65]. La variation de ces taux peut être expliquée par le degré de gravité du motif d'hospitalisation (**Tableau LXII**).

**Tableau LXIII**: Le taux de mortalité des patients.

<b>Pays</b>	<b>Taux de mortalité</b>	<b>Référence</b>
<b>Etats unis</b>	37%	[55]
<b>Inde</b>	68%	[56]
<b>Chine</b>	75%	[57]
<b>France</b>	36,1%	[58]
<b>Italie</b>	25%	[59]
<b>Egypte</b>	29,4%	[60]
<b>Côte d'ivoire</b>	73%	[61]
<b>Maroc (HMIMV de Rabat)</b>	80%	[53]
<b>Maroc (CHU Ibn Rochd de Casablanca)</b>	80%	[62]
<b>Maroc (CHU Hassan II de Fès)</b>	59,3%	[63]
<b>Algérie (CHU Tlemcen-Service de réanimation-)</b>	<b>52,50%</b>	<b>Notre étude</b>

### III. Tableau clinique :

- **Fièvre :**

La fièvre est un bon facteur prédictif des infections en général, dans notre étude **64,4%** des patients hospitalisés étaient fébriles, c'est un taux intéressant qui permet de classer la fièvre parmi les facteurs prédictifs des résistance bactériennes. En effet, une étude portant sur les résistance aux urgences a objectivé un taux de **86.9%** de patients avec **BMR** ayant développée une fièvre [64]. Tandis que dans l'étude **EUROBACT**, 62.6% des patients avec **BMR** en milieu de réanimation étaient fébriles [39].

### IV. Intérêt des paramètres biologiques non spécifiques en matière de diagnostic :

- ✚ **Leucocytes :**

Nous remarquons que les valeurs de leucocytes restent élevées allant tout au long de durée de séjour hospitalier au lieu de se normaliser, cela pourrait être lié à plusieurs facteurs notamment une bactériémie non maîtrisée par l'antibiothérapie ou l'installation d'une autre infection durant la période en question. L'hyperleucocytose été observée chez **99%** des patients qui présentaient des **BMR** inclus dans notre étude. L'intérêt de la numération des leucocytes dans la prédiction des résistance aux **BMR** reste discuté, dans une étude américaine prospective menée aux urgences, **17.4%** des patients bactériémiques avaient une numération normale de globules blancs [65]. Une autre étude a montré que le taux de globules blancs serait plus élevé chez les patients bactériémiques par rapport aux non bactériémiques [66]. Cependant dans l'étude japonaise multicentrique portant sur les patients de réanimation, les taux de leucocytes ont été comparés entre un groupe de patients bactériémiques et un autre de non bactériémiques, il s'est avéré que le premier groupe avait des valeurs inférieures à celles du deuxième [67].

- ✚ **CRP :**

Selon les données de la littérature, une valeur de la **CRP** dépassant **200mg/L** serait évocatrice d'une infection d'origine bactérienne, cela était le cas dans notre étude.

L'analyse statistique n'est pas significative par contre la relation est significative sur le plan clinique.

## V. Etude microbiologique :

### V.1 Germe isolé :

Concernant les taux des principales espèces isolés au niveau de réanimation :

Globalement les souches bactériennes isolés au niveau de de service de réanimation est marqué par une prédominance des *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (**10.20%**) et vient par la suite *Acinetobacter baumannii* (**6.8%**) et *Staphylococcus aureus* (**6.8%**) qui n'est le cas dans :

Une étude sur Les bactéries multi-résistantes isolées en milieu de Réanimation Médicale à **Hôpital des F.S.I, La Marsa, Tunisie** où la bactérie la plus dominante est *klebsiella pneumoniae* représentait **64.8%**, par contre les **SARM** avait un taux inférieur à celui de notre étude **3.3%** [68].

Une autre étude Tunisienne au Service de Réanimation des Brûlés, *Pseudomonas aeruginosa* (**15.7%**) était la principale bactérie isolée, suivie de *Staphylococcus aureus* (**15%**), *Klebsiella pneumoniae* (**12.6%**) et *Acinetobacter baumannii* (**12%**) [69].

Une étude rétrospective descriptive sur une période de 6 ans (2012-2018) portant dans les services de réanimation et du post opératoire de la chirurgie générale (POG) CHU Sahloul Sousse, Tunisie où les germes les plus fréquents étaient *Acinetobacter baumannii* (**26,7%**), *Pseudomonas aeruginosa* (**9,6%**) [68].

### V.2 La résistance bactérienne :

#### V.2.1 *Acinetobacter baumannii* :

*A.baumannii* est un bacille à gram négatif, pathogène opportuniste, qui émerge comme un agent d'infections nosocomiales essentiellement chez les patients fragilisés. On trouve l'*A. baumannii* au sein de la flore cutanée, dans le tube digestif, le pharynx et dans l'environnement humide [70].

*Acinetobacter baumannii* est une bactérie fréquemment résistante à de nombreux antibiotiques, qui est responsable d'épidémies d'infections nosocomiales (infections pulmonaires, bactériémies, infections de plaies et de brûlures, ...) le plus souvent dans les services de réanimation. Elle peut persister longtemps dans l'environnement hospitalier et sa



transmission est manuportée. La létalité des infections nosocomiales à *Acinetobacter baumannii* peut atteindre 70% pour les pneumopathies [71]. Cette bactérie n'est pas pathogène chez l'individu bien portant et n'est que très rarement responsable d'infections en secteur communautaire.

En effet, le taux de résistance d'*A. baumannii* retrouvé dans notre étude est très élevé à l'ensemble des antibiotiques, aux ticarcilline, ceftazidime, Ciprofloxacine, cotrimoxazole, gentamicine, cefotaxime. Les carbapénèmes ont perdu leurs activités ces dernières années où le taux de résistance à l'imipénème est 100%. Amikacine 50% et Colistine 25%. Les résultats recensés lors de notre étude sont comparables à :

Une étude faite au service de réanimation à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat en 2008 a trouvé une résistance majeure de *l'Acinetobacter baumannii* a été notée pour les antibiotiques plus utilisés, mais elle reste sensible à la colistine. [72] alors que le même résultat a été trouvé dans une étude réalisée au même service en 2010 [73].

Dans une autre étude réalisée au service de réanimation médicale CHU de RABAT en 2020 retrouvé un taux de résistance très élevé à l'ensemble des bêta lactamines [74].

Dans une autre étude prospective marocaine en 2020 réalisé au service de réanimation au CHU HASSAN II de FES, pendant laquelle *A. baumannii* a présenté une importante résistance à la majorité des antibiotiques (multiresistante), elle n'est sensible qu'à la colistine [75].

Le seul facteur de risque identifié comme étant responsable d'acquisition de souche d'*Acinetobacter baumannii* une résistante est l'existence d'une antibiothérapie antérieure à l'hospitalisation

### V.2.2 *Klebsiella pneumoniae* :

Nos souches de *Klebsiella pneumoniae* montré un taux de résistance élevé pour l'amoxicilline, gentamicine, cefazoline, Ticarcilline, cefotaxime, ciprofloxacine et cotrimoxazole. Par contre il est sensible aux amikacine, colistine et imipenem.

Ce qui rejoint ces résultats similaires à une étude prospective en 2020 portant sur les cas d'infection urinaire nosocomiale au service d'anesthésie-réanimation A4 au CHU HASSAN II de FES avec un taux de résistance pour Amoxicilline 100%, Céfotaxime 75% , ciprofloxacine 25% et sensible à Colistine, Amikacine et Imipénem [75].

Autre étude française rétrospective descriptive réalisée au laboratoire de microbiologie CHU de Nantes sur une période de 6 ans (2012-2018) retrouvée un taux rapproché à notre étude où la résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique (92%), à la pipéracilline-tazobactam (33,5%), au céfotaxime (57,3%), à l'imipénème (4,1%), à l'amikacine (18,7%) et à la ciprofloxacine (58,1%) [68].

### V.2.3 *Pseudomonas aeruginosa* :

*P. aeruginosa* est caractérisée par une résistance naturelle à de nombreuses familles d'antibiotiques et par son aptitude à l'acquisition de nouvelles résistances vis-à-vis de composés habituellement actifs [76].

Dans notre étude, le taux de résistance des isolats de *P. aeruginosa* est 100% aux ampicilline, gentamicine, cefazoline, ticarcilline, imipenem et ceftazidime, sont très similaires à ceux observés pour *A. baumannii*. Par contre *Pseudomonas aeruginosa* est sensible aux ciprofloxacine, netilmicine, colistine et amikacine.

Notre souche de *P. aeruginosa* a montré un taux de résistance pour l'imipénem de 100%, est relativement élevé par rapport à l'étude faite en Algérie au niveau du service de réanimation médicale du CHU de Tizi-Ouzou en 2019 qui a enregistré un taux de résistance à l'imipénème de 33,33% [77]. Ce taux est resté très élevé par rapport à celui retrouvé par le service d'épidémiologie de l'EHU-Oran en 2016 qui est de 21,7% et surtout nettement supérieur par rapport au taux rapporté par le réseau algérien de surveillance des bactéries aux ATB qui est de 8,9% [78].

Dans l'étude menée entre 2016 et 2018 sur évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques au niveau de CHU Tlemcen et L'EHS mère-enfant. Ils ont trouvé des résultats différents au niveau du service de réanimation :

- Le taux de la résistance à la Ticarcilline augmenté de 77.42% en 2016 à 97.14% en 2017 puis il a été à 93.75% en 2018.

- Le taux de la résistance a aussi augmenté de 65.62% en 2016 à 83.78% en 2017 puis il a été diminué à 50% en 2018 pour la Ceftazidime .

- Pour Imipénem, ils ont constaté une augmentation de la résistance de 53.12% en 2016 à 81.08% en 2017 puis, une nette diminution jusqu'à 22.22% en 2018.

- Les taux de la résistance à la gentamicine a diminué de 50% en 2016 à 37.83% en 2017 et 28% en 2018.

-Le taux de la résistance à la ciprofloxacine a connu une nette augmentation qui passe de de 43.75% en 2016 à 86.48% en 2017 puis, une forte diminution jusqu'à 17.64% en 2018.

-Pour l'Amikacine , il y a une nette augmentation de la résistance passe de 32.25% en 2016 à 81.08% en 2017 puis, une diminution jusqu'à 0% en 2018 est observée [79].

#### V.2.4 SARM :

Dans certains pays du Sud de l'Europe, la fréquence des **SARM** varie de 5 à 50% [80].En 2012 la Roumanie avait enregistré le taux de **SARM** le plus élevé avec un peu plus de 50% de souches multirésistantes.

En France, la résistance à la méthicilline pour les souches de Staphylococcus aureus continue à diminuer pour atteindre 25,5 % en 2012, et l'on peut observer 2,2% de Staphylococcus aureus de sensibilité intermédiaire à la Vancomycine, qui risque d'évoluer vers la résistance . Le risque ici est représenté par l'impasse thérapeutique car elles sont considérées comme des bactéries hautement résistantes à presque tous les antibiotiques [77].

Dans notre étude, Le taux de résistance des SARM aux cefotaxime, cefazoline, ceftazidime, Imipenem, ciprofloxacine, gentamicine et amikacine est franchement nette (**100%**) Bien que la résistance aux Erythromycine et cotrimoxazole est seulement **33.30%**. Aucune souche résistante à la Vancomycine n'a été identifiée.

Ce qui n'est pas équivalent à une étude réalisée sur une période de 6 ans (2015-2020) effectuée au laboratoire de microbiologie du **CHU** de Annaba a noté une résistance élevée à la méticilline (**44.68%**). Les fluoroquinolones et la gentamicine affichent des taux de résistance de **30.67 %** et **26.29 %** respectivement. Le cotrimoxazole exerce une meilleure activité (**17.13 %** de résistance), toutes les souches sont sensibles à la vancomycine, ce qui accroît la pression de sélection sur les glycopeptides [81].

Aussi, notre chiffre n'est équivalent à celui retrouvé par l'étude rétrospective réalisée par service de réanimation des brûlés du centre de traumatologie et grands brûlés (CTGB) Ben Arous entre 2012 et 2018, qui ont montré la résistance du **SARM** à la céfoxitine a diminué

passant de 65,3% en 2012 en à 41,6% en 2018. Toutes les souches isolées étaient sensibles aux glycopeptides, aux teicoplanine, lincomycine et vancomycine [82].

#### **VI. Limites d'étude :**

- ✓ Manques dans les dossiers les résultats d'ECBU des malades effectuant ces analyses.
- ✓ Manques des milieux de culture au début de période d'étude (2 mois) au niveau de laboratoire de microbiologie.
- ✓ Peu d'études publiées ayant évalué la durée de ventilation en réanimation.
- ✓ Notre étude est limitée par sa durée, sa petite taille de l'échantillon, impossibilité d'effectuer des prélèvements pour tous les patients, le nombre des ATB non testés au laboratoire.



# CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS



Un des problèmes majeurs de santé publique est la multi-résistance des germes microbiens aux antibiotiques qu'est devenue une préoccupation mondiale. En effet, depuis ces dernières années, nous avons assisté à une augmentation fulgurante de la résistance aux antibiotiques dont leur utilisation en médecine humaine n'est pas encore irréprochable.

Nous avons également constaté, comme d'autres auteurs, que l'efficacité des antibiotiques décroît au fil du temps. Les bactéries additionnent les résistances à diverses familles d'antibiotiques et deviennent ainsi des multirésistants. Cette évolution conduit à des impasses thérapeutiques.

L'incidence des infections à bactéries multirésistantes dans notre étude était de **11,21%**.

Globalement, les souches bactériennes isolées et identifiées par ordre de prédominance sont : SARM, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter spp*, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus sp*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Les facteurs de risque analysés dans notre étude sont : l'âge supérieur à 60ans, le sexe masculin, la durée de séjour supérieur à 30 jours, la présence des comorbidités maladie cardiovasculaire et diabète, la sonde urinaire et la ventilation plus que 10 jours.

La fièvre, CRP positive et hyperleucocytose sont casiconstants chez tous les patients ayant développés une multirésistance.

La Céfotaxime, était la molécule la plus utilisée en réanimation a suivi par Ciprofloxacine en troisième ordre de fréquence vient la Ceftazidime en quatrième position vient l'Amikacine, suivi par Imipénem ; Gentamycine et Métronidazole.

Notre étude est limitée par sa durée, sa petite taille de l'échantillon, impossibilité d'effectuer des prélèvements pour tous les patients, le nombre des ATB non testés au laboratoire, la non disponibilité des ATB testés sur l'antibiogramme.

Cependant une étude avec un échantillon plus représentatifs et des prélèvements systématiques serait nécessaire pour avoir des résultats plus concluants.

Les infections à GMR représentent un risque majeur sur la santé publique. Si leur apparition ne peut être totalement évitée, le maintien du taux à un niveau acceptable est un enjeu essentiel des établissements de santé.

Le taux d'infection à GMR apparaît ainsi comme un critère déterminant de la qualité des soins dispensés.

### **Recommandations :**

Préserver l'efficacité des antibiotiques pour l'avenir et gérer au mieux cette classe de médicaments irremplaçables est un devoir de tous les professionnels de la santé, par une réduction des volumes de prescriptions et par l'optimisation des traitements, pourraient garantir à chaque patient le traitement qui lui est nécessaire dans les meilleures conditions possibles, pour le meilleur résultat, au moindre risque.

Les nouvelles stratégies de surveillance de la consommation des ATBs associent les réflexions d'expérience de plusieurs équipes composées à la fois de pharmaciens, de microbiologistes, d'infectiologies et de réanimateurs, cliniciens et chirurgiens. Il s'agit d'un travail multidisciplinaire dont les éléments de réflexions doivent intégrer :

- ✓ La création d'un Comité Anti-Infectieux, base de la coordination entre médecins, microbiologistes et pharmaciens au CHU de Tlemcen.
- ✓ La création de protocoles mentionnant quelques règles simples de prescription antibiotique adaptée à l'écologie bactérienne de l'établissement du CHU Tlemcen et particulièrement le service de Réanimation Médicale.
- ✓ La mise en route d'une formation médicale continue sur le thème de l'antibiothérapie, associée à des interventions ponctuelles d'aide à la prescription.
- ✓ L'utilisation de l'outil informatique avec la mise en place d'un système de rappels de conduites thérapeutiques et d'un système d'aide au diagnostic et au traitement.
- ✓ L'existence dans le CHU de Tlemcen d'un médecin référent spécialiste en infectiologie en contribution avec le service épidémiologie et le laboratoire de microbiologie chargé de la surveillance de cette prescription, pour une adaptation et mise à jour des protocoles en cas d'émergence de nouvelles résistances.

Le respect des bonnes pratiques d'hygiène et des directives nationales en hygiène hospitalière des établissements de santé publics et privés, 2016, joue un rôle fondamental dans la maîtrise

des infections à GMR et passe par une stratégie globale associant surveillance, prévention, formation, information et évaluation c'est la règle des trois C, Communication pour un Changement de Comportement (CCC).





## Références bibliographiques



1. OUDRA, M.O., *Bactéries hautement résistantes: Fréquence et état de résistance aux antibiotiques*. 1996.
2. GOUARI, S., *Mécanismes d'action et de Résistance aux Antibiotiques*. 2021, UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF-M'SILA.
3. Assel, B., S. Dhib, and B. Zouaoui, *La résistance bactérienne aux antibiotiques: État et causes possibles de la contamination*. 2021.
4. Boukahili, A.B., H. Chachoua, and M. Hamames, *Caractéristiques des actinomycètes et de certains de leurs métabolites bioactifs (antibiotiques et enzymes)*. 2020.
5. Boussalem, W., et al., *l'évolution de la souenance: sensibilité d'escherichia coli aux antibiotiques durant les années 1992 et 2001*. 2001, Université de jijel.
6. Bensmara, K., K. Chibani, and L. Merradi, *Etude de la résistance aux antibiotiques des staphylocoques dorés et blancs isolées à partir le lait cru commercialisé de la région Ain M'lila, Ain Fakroun et Oum El Bouaghi*. 2018.
7. EL BOUJNOUNI, A., *HISTOIRE DE LA RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES*. 2020.
8. Wolff, M. and J. Chastre, *Durée de l'antibiothérapie des infections sévères en réanimation*. *Réanimation*, 2006. **15**(3): p. 168-175.
9. BOUDJELAL-BENCHEIKH, F., *Taxonomie et antagonisme des actinomycètes halophiles d'origine saharienne et caractérisation des composés bioactifs sécrétés par Actinoalloteichus sp. AH97*. 2012.
10. Guindo, M., *Etude prospective de la prescription et de la consommation des antibiotiques dans le centre de sante de référence de la commune iii du district de Bamako [thèse]*. Université de Bamako, 2008.
11. Demoré, B., M. Grare, and R.E. Duval, *Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation*. 2018, Elsevier.
12. EL GHAFFOULI, S., *DETERMINER L'EFFET DE CERTAINS ANTIBIOTIQUES SUR LA BIOSYNTHESE DU PEPTIDOGLYCANE*. 2020.
13. Maiga, H., *Sensibilité aux antibiotiques usuels des souches de Streptococcus pneumoniae isolées dans les expectorations au laboratoire de bactériologie de l'INRSP à Bamako*. 2019.
14. Epote Ewane, J.C., *Analyse pharmaceutique de la prescription des antibiotiques à la pharmacie hospitalière du CHU Point G*. 2014.
15. de Moüy, D., et al., *Détection et surveillance épidémiologique des résistances bactériennes aux antibiotiques en milieu communautaire*. *Revue Française des Laboratoires*, 2001. **2001**(335): p. 31-36.
16. B, B.-C.-E.-R.-P., *Antibiogramme. 2 ème ed*. 2006.
17. Muylaert, A. and J. Mainil. *Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur " contagiosité"*. in *Annales de Medecine vétérinaire*. 2013. ULg-Université de Liège, Liège, Belgium.
18. Weiss, K., *La résistance bactérienne*. Congrès de formation médicale continue FMOQ Le Médecin du Québec, 2002. **37**(3).
19. Cattoir, V., *Efflux-mediated antibiotics resistance in bacteria*. *Pathologie-biologie*, 2004. **52**(10): p. 607-616.
20. H, S.-A.-A.-B.-B.-M.-O.-R.-T.-M., *LES ANTIBIOTIQUES*. In: *OPU, ed. LES ATIBIOTIQUES:184*. . 2011.
21. Ploy, M.-C., et al., *Les intégrons en tant que support génétique de résistance aux antibiotiques*. *Immuno-analyse & Biologie spécialisée*, 2005. **20**(6): p. 343-352.

22. Robin, F., L. Gibold, and R. Bonnet, *Résistances naturelles et acquises aux  $\beta$ -lactamines chez les entérobactéries: comment les identifier en pratique quotidienne?* Revue Francophone des laboratoires, 2012. **2012**(445): p. 47-58.
23. Arlet, G., *News of antibiotic resistance among Gram-negative bacilli in Algeria.* Pathologie-biologie, 2014. **62**(3): p. 169-178.
24. Andremont, A., *Définition de la multirésistance bactérienne: Prévalence et incidence des bactéries multirésistantes en réanimation. Impact écologique.* Réanimation Urgences, 1997. **6**(2): p. 175-182.
25. J. GAGNAIRE PV CD, F.G., A.CARRICAJO ,B.POZZETO , PB. , *Prise en charge des bactéries multirésistantes aux antibiotiques dans les établissements de santé.* 2015.
26. Nordmann, P., *Résistance aux carbapénèmes chez les bacilles à Gram négatif.* médecine/sciences, 2010. **26**(11): p. 950-959.
27. Nordmann, P. and A. Carrer, *Les carbapénèmases des entérobactéries.* Archives de pédiatrie, 2010. **17**: p. S154-S162.
28. Figueiredo, S. and P.-E. Leblanc, *BACTÉRIES HAUTEMENT RÉSISTANTES (BHR): QUELLES CONSÉQUENCES POUR L'ANESTHÉSISTE-RÉANIMATEUR?*
29. ELHABIBA, B.C., *Bactériémie nosocomiale en milieu de réanimation médicale Faculté de médecine et de pharmacie Marrakech Thèse N°13.* 2019.
30. LACHHAB, Z., *les bactériémies aux services de la réanimation de l'HMIMV de RABAT: étude observationnelle prospective d'une année.* 2014.
31. El Kettani, A., et al., *Les bactériémies associées aux soins en réanimation au Centre hospitalier universitaire Ibn Rochd, Casablanca, Maroc.* Santé Publique, 2017. **29**(2): p. 209-213.
32. Hassoune, S., et al., *Incidence des bactériémies nosocomiales dans les services à haut risque du centre hospitalier universitaire de Casablanca (Maroc).* Pratiques et organisation des soins, 2012. **43**(1): p. 19-24.
33. Merzougui, L., et al., *Les infections nosocomiales en milieu de réanimation: incidence annuelle et aspects cliniques au Service de Réanimation Polyvalente, Kairouan, Tunisie, 2014.* Pan African Medical Journal, 2018. **30**(1).
34. Nasa, P., et al., *Incidence of bacteremia at the time of ICU admission and its impact on outcome.* Indian Journal of Anaesthesia, 2011. **55**(6): p. 594.
35. Kallel, H., et al., *Epidemiology and Prognosis of Intensive Care Unit–Acquired Bloodstream Infection.* The American journal of tropical medicine and hygiene, 2020. **103**(1): p. 508.
36. SOUMIA, M.E.H., *Les infections nosocomiales au service de réanimation polyvalente.*
37. Prowle, J.R., et al., *Acquired bloodstream infection in the intensive care unit: incidence and attributable mortality.* Critical Care, 2011. **15**(2): p. 1-11.
38. LACHHAB, Z., *les bactériémies aux services de la réanimation de l'HMIMV de RABAT : étude observationnelle prospective d'une année.* 2014.
39. Tabah, A., et al., *Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROBACT International Cohort Study.* Intensive care medicine, 2012. **38**(12): p. 1930-1945.
40. Donetti, L., 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**(Suppl 1, SO57): p. 52-71.
41. Jarrige, L., et al., *Colonisation par bactéries multirésistantes à l'admission en service de réanimation.* Médecine et maladies infectieuses, 2001. **31**(11): p. 670-677.

42. Lepelletier, D., et al., *Infections nosocomiales à Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline en réanimation médicale polyvalente: facteurs de risque, morbidité et impact économique*. Pathologie Biologie, 2004. **52**(8): p. 474-479.
43. Romero-Vivas, J., et al., *Mortality associated with nosocomial bacteremia due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. Clinical Infectious Diseases, 1995. **21**(6): p. 1417-1423.
44. Tchiengang Youmo, N.M., *Prescription des antibiotiques au service réanimation polyvalente du CHU-Gabriel Touré*. 2019, USTTB.
45. ADIL, F.Z., *LES ASPECTS BACTERIOLOGIQUES DES BACTERIEMIES EN REANIMATION DE L'HMIMV: ETUDE PROSPECTIVE DE 10 MOIS*. 2021.
46. Mege, J.-L., F. Bretelle, and M. Leone, *Sex and bacterial infectious diseases*. New Microbes and New Infections, 2018. **26**: p. S100-S103.
47. Patolia, S., et al., *Risk factors and outcomes for multidrug-resistant Gram-negative bacilli bacteremia*. Therapeutic advances in infectious disease, 2018. **5**(1): p. 11-18.
48. Elouennass, M., et al., *Epidemiology and susceptibility profile of blood culture isolates in an intensive care unit (2002-2005)*. Médecine et maladies infectieuses, 2007. **38**(1): p. 18-24.
49. Blanco, N., et al., *Risk factors and outcomes associated with multidrug-resistant Acinetobacter baumannii upon intensive care unit admission*. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2018. **62**(1): p. e01631-17.
50. Quintard, H., et al. *Impact clinique et économique d'une politique de contrôle de la sédation par protocole dans un service de réanimation médicochirurgicale*. in *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*. 2012. Elsevier.
51. Carabalona, J.-F., E. Omar, and C. Di Roio. *Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique en neuro-réanimation: épidémiologie*. in *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2014. Elsevier.
52. Shimi, A., et al., *Les pneumopathies nosocomiales en réanimation de CHU Hassan II de Fès*. Pan African Medical Journal, 2015. **22**(1).
53. Zegmout, A., et al., *Pneumopathies nosocomiales en réanimation: caractéristiques cliniques, biologiques et bactériologiques*. Revue des Maladies Respiratoires, 2017. **34**: p. A96.
54. Corona, A., et al., *Antibiotic use and impact on outcome from bacteraemic critical illness: the BActeraemia Study in Intensive Care (BASIC)*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2010. **65**(6): p. 1276-1285.
55. Behnia, M., et al., *Nosocomial and ventilator-associated pneumonia in a community hospital intensive care unit: a retrospective review and analysis*. BMC research notes, 2014. **7**(1): p. 1-9.
56. Mathai, A.S., et al., *Incidence and attributable costs of ventilator-associated pneumonia (VAP) in a tertiary-level intensive care unit (ICU) in northern India*. Journal of infection and public health, 2015. **8**(2): p. 127-135.
57. Zhang, Z. and J. Duan, *Nosocomial pneumonia in non-invasive ventilation patients: incidence, characteristics, and outcomes*. Journal of Hospital Infection, 2015. **91**(2): p. 153-157.
58. Giard, M., et al., *Early-and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit: comparison of risk factors*. Journal of critical care, 2008. **23**(1): p. 27-33.
59. Delle Rose, D., et al., *Clinical predictors and microbiology of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a retrospective analysis in six Italian hospitals*. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 2016. **35**(9): p. 1531-1539.

60. Othman, A.A. and M.S. Abdelazim, *Ventilator-associated pneumonia in adult intensive care unit prevalence and complications*. The Egyptian Journal of Critical Care Medicine, 2017. **5**(2): p. 61-63.
61. Nguessan Y., A.C., Tétchi Y, Ouattara A, Coulibaly K, Brouh Y, *Facteurs pronostics des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique dans un service de réanimation d'Abidjan.R.A.M.U.R* 2013.
62. Ezzouine, H., N. Harbouze, and A. Benslama, *E-14: Pneumopathies nosocomiales chez les patients séjournant au long cours en réanimation: caractéristiques cliniques et bactériologiques*. Médecine et Maladies Infectieuses, 2014. **44**(6): p. 39.
63. Lachgagui, H., P.M. Akrim, and I. Cherkaoui, *Etude des facteurs de risque et pronostiques des infections respiratoires aiguës sévères (IRAS) à germes multirésistants au niveau des services de réanimation du CHU Hassan II de Fès entre le 01 janvier 2017 et le 30 juin 2019*. 2019.
64. Su, C.-P., et al., *Predictive model for bacteremia in adult patients with blood cultures performed at the emergency department: a preliminary report*. Journal of Microbiology, Immunology and Infection, 2011. **44**(6): p. 449-455.
65. Seigel, T.A., et al., *Inadequacy of temperature and white blood cell count in predicting bacteremia in patients with suspected infection*. The Journal of emergency medicine, 2012. **42**(3): p. 254-259.
66. Denimal, L., *Intérêt de la CRP en complément de l'examen clinique dans la détection des bactériémies des patients suspects de sepsis admis aux urgences*. 2017.
67. Komori, A., et al., *Characteristics and outcomes of bacteremia among ICU-admitted patients with severe sepsis*. Scientific reports, 2020. **10**(1): p. 1-8.
68. Dridi, K. and S. Gdoura, *Les bactéries multi-résistantes isolées en milieu de Réanimation Médicale*.
69. Krir, A., et al., [Not Available]. Ann Burns Fire Disasters, 2019. **32**(3): p. 197-202.
70. Joly-Guillou, M. and N. Hidri, *Acinetobacter, Maîtrise des infections nosocomiales de A à Z*. Editions HEALTH et CO, Paris, 2004.
71. ROCHE, N., et al., *Prise en charge des infections respiratoires basses en médecine générale en France. Éditorial*. Revue des maladies respiratoires, 2001. **18**(2): p. 103-104.
72. ZEGMOUT, A., *Les infections à bactéries multirésistantes en réanimation: incidence, facteurs de risque et facteurs pronostiques*. 2008.
73. MEHDAOUI, S., *Pneumopathies nosocomiales: Facteurs de risque et antibiorésistance des bactéries isolées*. 2010.
74. BERNATCHOU, H., *PROFIL BACTERIOLOGIQUE DES PNEUMOPATHIES NOSOCOMIALES NON TUBERCULEUSES DIAGNOSTIQUÉES AU SERVICE DE RÉANIMATION MÉDICALE CHU DE RABAT*. 2020.
75. Zahra, M.A.H.F., *INFECTIONS URINAIRES NOSOCOMIALES EN RÉANIMATION*. 2021.
76. MERADJI, S., *Pseudomonas aeruginosa: Facteurs de virulence et évaluation de la résistance aux bêta-lactamines et aux quinolones*. UNIVERSITE BADJI MOKHTARANNABA, 2017.
77. TALEB, A. and S. HOUACINE, *INCIDENCE ET FACTEURS DE RISQUE DES INFECTIONS NOSOCOMIALES EN REANIMATION MEDICALE*. 2021.
78. Ministère de la santé de la population, e.d.l.r.h., s., *surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques : 10ème rapport d'évaluation du Réseau de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques*. 2009.
79. Zahra, B.H.-B.F., *Évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques au niveau de CHU Tlemcen et l'L'EHS mère-enfant entre 2016 et 2018*.

80. Decousser, J.-W., et al., *Frequency of isolation and antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infections: a French prospective national survey*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2003. **51**(5): p. 1213-1222.
81. OTMANE, A., *Résistance de Staphylococcus aureus aux antibiotiques au CHU d'Annaba (Algérie): bilan 2015-2020*.
82. Thabet, L., et al., [Not Available]. *Ann Burns Fire Disasters*, 2021. **34**(3): p. 245-251.



# Annexes



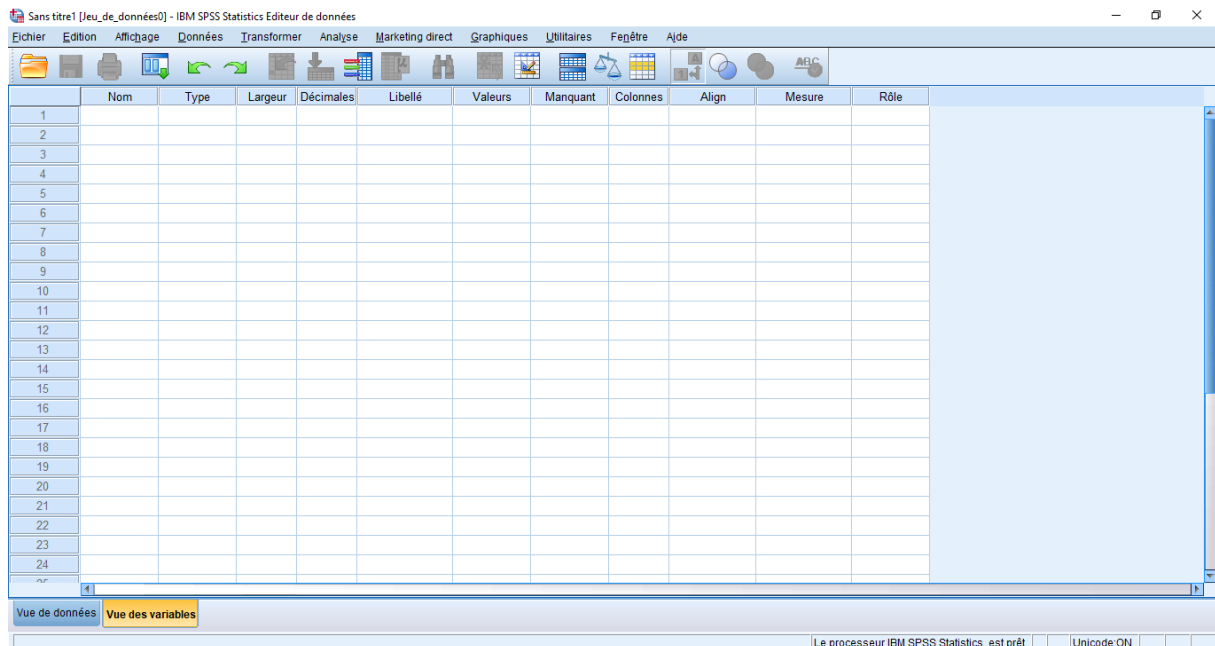
# Annexe A :

Centre Hospitalo Universitaire Dr. A. BOUSSELHAM Service de microbiologie	Feuille de résultats <b>Antibiogramme</b>																																																																												
Nom : ..... Prénom : ..... Date : ..... Référence : .....	Type de prél : ..... Date de réception : ..... Service : .....																																																																												
Espèce isolée : .....																																																																													
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #e0e0e0;">Bêtalactamines</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Pénicilline</td><td></td></tr> <tr><td>Ampicilline</td><td></td></tr> <tr><td>Ampicilline + Ac Clavulanique</td><td></td></tr> <tr><td>Ticarcilline</td><td></td></tr> <tr><td>Ticarcilline + Ac Clavulanique</td><td></td></tr> <tr><td>Oxacilline</td><td></td></tr> <tr><td>Piperacilline</td><td></td></tr> <tr><td>Cefazolline</td><td></td></tr> <tr><td>Cefoxitine</td><td></td></tr> <tr><td>Cefotaxime</td><td></td></tr> <tr><td>Ceftazidime</td><td></td></tr> <tr><td>Imipénème</td><td></td></tr> <tr><td>Ertapénème</td><td></td></tr> </tbody> </table>   <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #e0e0e0;">Aminosides</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Gentamicine</td><td></td></tr> <tr><td>Amikacine</td><td></td></tr> <tr><td>Kanamicine</td><td></td></tr> <tr><td>Netilmicine</td><td></td></tr> </tbody> </table> </div> <div style="width: 45%;"> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #e0e0e0;">Quinolones / fluoroquinolones</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Ac. Nalidixique</td><td></td></tr> <tr><td>Ciprofloxacine</td><td></td></tr> <tr><td>Ofloxacine</td><td></td></tr> </tbody> </table>   <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #e0e0e0;">Glycopeptides</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Vancomycine</td><td></td></tr> <tr><td>Teicoplanine</td><td></td></tr> </tbody> </table>   <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #e0e0e0;">Macrolides</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Erythromycine</td><td></td></tr> <tr><td>Clindamycine</td><td></td></tr> <tr><td>Pristinamycine</td><td></td></tr> </tbody> </table>   <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="background-color: #e0e0e0;">Autres</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Chloramphénicol</td><td></td></tr> <tr><td>Ac. fusidique</td><td></td></tr> <tr><td>Fosfomycine</td><td></td></tr> <tr><td>Colistine</td><td></td></tr> <tr><td>Cotrimoxazole</td><td></td></tr> <tr><td>Tétracycline</td><td></td></tr> <tr><td>Rifampicine</td><td></td></tr> </tbody> </table> </div> </div>		Bêtalactamines		Pénicilline		Ampicilline		Ampicilline + Ac Clavulanique		Ticarcilline		Ticarcilline + Ac Clavulanique		Oxacilline		Piperacilline		Cefazolline		Cefoxitine		Cefotaxime		Ceftazidime		Imipénème		Ertapénème		Aminosides		Gentamicine		Amikacine		Kanamicine		Netilmicine		Quinolones / fluoroquinolones		Ac. Nalidixique		Ciprofloxacine		Ofloxacine		Glycopeptides		Vancomycine		Teicoplanine		Macrolides		Erythromycine		Clindamycine		Pristinamycine		Autres		Chloramphénicol		Ac. fusidique		Fosfomycine		Colistine		Cotrimoxazole		Tétracycline		Rifampicine	
Bêtalactamines																																																																													
Pénicilline																																																																													
Ampicilline																																																																													
Ampicilline + Ac Clavulanique																																																																													
Ticarcilline																																																																													
Ticarcilline + Ac Clavulanique																																																																													
Oxacilline																																																																													
Piperacilline																																																																													
Cefazolline																																																																													
Cefoxitine																																																																													
Cefotaxime																																																																													
Ceftazidime																																																																													
Imipénème																																																																													
Ertapénème																																																																													
Aminosides																																																																													
Gentamicine																																																																													
Amikacine																																																																													
Kanamicine																																																																													
Netilmicine																																																																													
Quinolones / fluoroquinolones																																																																													
Ac. Nalidixique																																																																													
Ciprofloxacine																																																																													
Ofloxacine																																																																													
Glycopeptides																																																																													
Vancomycine																																																																													
Teicoplanine																																																																													
Macrolides																																																																													
Erythromycine																																																																													
Clindamycine																																																																													
Pristinamycine																																																																													
Autres																																																																													
Chloramphénicol																																																																													
Ac. fusidique																																																																													
Fosfomycine																																																																													
Colistine																																																																													
Cotrimoxazole																																																																													
Tétracycline																																																																													
Rifampicine																																																																													
Observations : ..... ..... .....																																																																													
Rendez le ..... Médecin Chef de service																																																																													

**Figure 52:** Fiche de résultat d'un antibiogramme.



## Annexe B :



**Figure 53:** Fiche de remplissage des données sur IBM SPSS.

L'analyse de la base des données par le logiciel IBM SPSS version 23 en déterminant le taux de résistance des bactéries vis-à-vis les antibiotiques choisis.

La présentation des taux de résistance sous forme des graphes et tableaux à l'aide de l'Excel® version 2016.



## **Résumé :**

**Titre :** la prévalence des germes multirésistants et leurs antibiogrammes au niveau service de réanimation polyvalente CHU Tlemcen.

**Introduction :** La résistance aux antibiotiques constitue un problème mondial majeur qui menace la santé publique, en particulier dans le service de réanimation « épicerie de la résistance aux antibiotiques », sont et resteront le lieu où les infections à germes multirésistants sont les plus fréquentes, malgré les mesures de prévention en vigueur.

**Méthodes :** il s'agit d'une étude descriptive prospective à but analytique effectuée au service de réanimation polyvalente CHU Tlemcen. Allant de décembre 2021 au mai 2022.

**Résultats :** L'incidence des infections à bactéries multirésistantes dans notre étude était de **11,21%**. Les souches bactériennes isolées et identifiées par ordre de prédominance sont : SARM, Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii, Acinetobacter spp, Proteus mirabilis, streptococcus sp, Pseudomonas aeruginosa. La Céfotaxime, était la molécule la plus utilisée en réanimation a suivi par Ciprofloxacine. Les facteurs de risque analysés dans notre étude sont : l'âge supérieur à 60ans, le sexe masculin, la durée de séjour supérieur à 30 jours, la présence des comorbidités maladie cardiovasculaire et diabète, la sonde urinaire et la ventilation plus que 10 jours.

**Conclusion :** la lutte contre le mauvais usage des antibiotiques et l'amélioration des stratégies préventives s'avère indispensable pour minimiser cette évolution.

**Mots clés :** Résistance, Bactéries, Antibiotiques, CHU Tlemcen, Réanimation, BMR.

## **Abstract :**

**Title :** the prevalence of multidrug resistant germs and their antibiograms at the CHU Tlemcen multipurpose resuscitation service level.

**Introduction :** Antibiotic resistance is a major global problem that threatens public health, especially in the resuscitation service "epicenter of antibiotic resistance", are and will remain the place where multidrug-resistant germ infections are most common, despite existing preventive measures.

**Methods :** This is a prospective descriptive analytical study conducted at the CHU Tlemcen Multipurpose Resuscitation Service. From December 2021 to May 2022.

**Results :** The incidence of multidrug-resistant bacterial infections in our study was 11.21%. The bacterial strains isolated and identified in order of predominance are : MRSA, Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii, Acinetobacter spp, Proteus mirabilis, streptococcus sp, Pseudomonas aeruginosa. Cefotaxime, was the molecule most used in resuscitation followed by Ciprofloxacin. The risk factors analyzed in our study are : age over 60, male sex, length of stay over 30 days, presence of cardiovascular disease and diabetes comorbidities, urinary tube and ventilation more than 10 days.

**Conclusion :** the fight against the misuse of antibiotics and the improvement of preventive strategies is essential to minimize this evolution.

**Key words :** Resistance, Bacteria, Antibiotics, Tlemcen UHC, Resuscitation, MDR.

## **ملخص:**

**العنوان:** انتشار الجراثيم المقاومة للأدوية المتعددة والمضادات الحيوية الخاصة بها، على مستوى مصلحة الإنعاش متعددة الاختصاصات بالمستشفى المركزي الجامعي تلمسان.

**المقدمة:** تعد مقاومة المضادات الحيوية مشكلة عالمية رئيسية تهدد الصحة العامة، خاصة في مصلحة الإنعاش "بؤرة المقاومة للمضادات الحيوية" هي المكان الأكثر شيوعاً لتواجد عدوى البكتيريا المتعددة المقاومة، وستبقى على الرغم من اتخاذ التدابير الوقائية المشددة.

**الطريقة:** هذه دراسة وصفية محتملة ذات هدف تحليلي أجريت في مصلحة الإنعاش متعددة الاختصاصات بالمستشفى الجامعي تلمسان من ديسمبر 2021 إلى ماي 2022.

**النتائج:** كانت نسبة الإصابة بالعدوى البكتيرية المقاومة للأدوية المتعددة في دراستنا 11.21%. السلالات البكتيرية المعزولة: المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين- المكورات العنقودية الذهبية- الاسينيتوباكتر بوماني- الاسينيتوباكتر-بروتئوس ميغابيليس-ستر بنوكوكيس- بسودومونا اوريجينوزا. سيفوتاكسيم، الجزيء الأكثر استخداماً في الإنعاش يليه سيوفلوكساسين. عوامل الخطر التي تم تحليلها في دراستنا هي:

سن فوق 60، جنس الذكور، طول الإقامة أكثر من 30 يوماً، وجود أمراض القلب والأوعية الدموية ومرض السكري المصاحب، الأنبوب البولي والتنوية أكثر من 10 أيام.

**الخاتمة:** تعتبر مكافحة إساءة استخدام المضادات الحيوية وتحسين الاستراتيجيات الوقائية ضرورية للحد من هذه الظاهرة

**كلمات البحث:** المقاومة -البكتيريا-المضادات الحيوية-المركز الاستشفائي الجامعي لولاية تلمسان المضادات الحيوية-البكتيريا المتعددة المقاومة- مصلحة الإنعاش.