



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2023

Thèse N° 125

Profil Bactériologique Des Pneumopathies Nosocomiales Et Etat Actuel De Résistance Aux Antibiotiques

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/03/2023

PAR

Mlle. **EL OUFRI IMANE**

Née Le 27 juin 1994 à Chemaia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Pneumopathies-résistance aux antibiotiques-nosocomiale

JURY

Mme. **L.ARSALANE**

Professeur de Microbiologie-Virologie

PRESIDENTE

Mr. **S. ZOUHAIR**

Professeur de Microbiologie-Virologie

RAPPORTEUR

Mr. **Y.QAMOUS**

Professeur d'Anesthésie-Réanimation

JUGE

رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ
نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا
تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي دِينِي
وَأَنْ تَبْتَ إِلَيَّ
وَأَنْ مِنَ
الْمُسْلِمِينَ

سورة النمل





Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



***LISTE DES
PROFESSEURS***



**UNIVERSITE CADI AYYAD FACULTE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

doyen chargé de la pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillofaciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KAMILI El Ouafi El Aoun	Chirurgie pédiatrique
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMAL Said	Dermatologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MAOULAININE Fadl mrahbi rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
DAHAMI Zakaria	Urologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie

EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillofaciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embryologie cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto- rhino- laryngologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	RHARRASSI Isam	Anatomie- pathologique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique

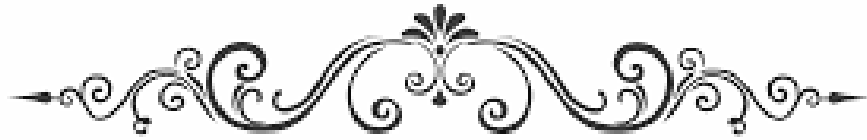
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
CHRAA Mohamed	Physiologie	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie
Hammoune Nabil	Radiologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
FDIL Naima	Chimie de CoordinationBio-organique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	PédoPsychiatrie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice etplastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	JALLAL Hamid	Cardiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chir maxillo faciale	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZI Mounia	Néphrologie	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie-virologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladiesmétaboliques

BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	RAGGABI Amine	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETTATI Mariam	Néphrologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SBAI Asma	Informatique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordinationbio- organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SLIOUI Badr	Radiologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUIA Btissam	Radiologie

Liste arrêtée le 26/09/2022



DEDICACES



A la prunelle de mes yeux , maman chérie

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leurs vies et leurs études. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse ALLAH, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A l'homme de ma vie , mon cher papa

Je suis très fière d'être ta fille et de pouvoir enfin réaliser, ce que tu as tant espéré et attendu de moi. Tu n'as jamais cessé de déployer tous tes efforts afin de subvenir à nos besoins, nous encourager et nous aider à choisir le chemin de la réussite. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Qu'ALLAH te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

***A mes partenaires de vie , mes chères sœurs et mon cher frère
Et surtout à ma Manon qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur
pour toute la famille .***

A tous les moments que nous avons traversés , les dures épreuves de la vie qui nous ont faits grandir et nous ont soudés de plus en plus , mais surtout les instants de magie , nos fous rires et nos discussions sans fin. Merci de m'aimer telle que je suis , avec mes défauts et mes qualités et de me prouver à quel point vous tenez à moi de mille et une façons .

Qu'ALLAH vous accorde santé , bonheur et tout ce qu'il y a de plus beau !

A mon cher Professeur GHANNANE Houssine

Votre aide précieuse, vos conseils, vos paroles pleines de sagesse ainsi que vos encouragements m'ont été d'une grande utilité tout au long de mes études. Vous étiez toujours là pour me soutenir et pour m'éclairer la route... Je vous en suis reconnaissante. Je vous dédie ce travail en témoignage de mon grand respect pour vous.

A Professeur MILOUDI Mouhcine

*Je vous suis reconnaissante de me faire l'honneur d'apporter vos connaissances et vos recommandations à ce travail.
Votre rigueur dans le travail, votre disponibilité, votre gentillesse et votre conscience professionnelle font de vous un praticien exemplaire.
Veuillez accepter, cher maître, l'expression de mon profond respect.*

***A mes chers oncles et tantes , à mes adorables cousins et cousines
Et à tous les membres de ma famille petits et grands***

J'aurais aimé pouvoir citer chacun par son nom et ses qualités, en témoignage de mon attachement et de ma grande considération. Qu'ALLAH vous donne une longue et joyeuse vie .

A mes amis d'enfance et de médecine

A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous une longue vie pleine de bonheur et de réussite.

A la mémoire de mes grands parents

*Mes grands parents ... mes origines ... ma fierté... la lumière qui ne s'éteint jamais ...
Qu'ALLAH les bénisse et les accueille dans son éternel paradis.*

A la mémoire de mon cher oncle Omar

*Tu as été un véritable pilier pour toute la famille , ton départ trop tôt nous a tous laissés le cœur brisé .
En plus d'être un oncle exceptionnel , tu as toujours été aux petits soins à nous chérir et à nous combler d'amour .
J'aurais tant aimé que tu sois parmi nous en ce jour , tu aurais été si fier de moi, toi qui aurais tant voulu que j'y arrive .
Je te dédie cet accomplissement en témoignage de mon profond amour .*

A la mémoire de mon cher oncle Mohamed Habib

*Je dédie cet événement marquant de ma vie à la mémoire de ton âme disparue tôt.
J'espère que, de là où tu es , tu apprécies cet humble geste de la part de ta fille , comme tu avais l'habitude de m'appeler , qui a toujours prié pour toi .
Que les portes du paradis vous soient grandes ouvertes , que vos âmes reposent en paix .*

A tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur .



REMERCIEMENTS



A Notre Maître et Présidente de Jury :

Professeur ARSALANE Lamiae

Qui m'a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse. Permettez-moi de vous exprimer ma gratitude, mon respect et ma profonde admiration pour vos grandes qualités à la fois humaines et professionnelles.

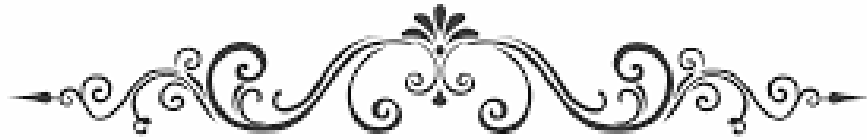
A Notre Maître et Rapporteur de thèse :

Professeur ZOULHAIR Saïd

En remerciement de la confiance que vous m'avez témoignée en me proposant le sujet de ma thèse. Tout au long de son élaboration, vous m'avez prodigué avec dextérité et bienveillance les conseils et orientation primordiaux. Que cette thèse soit le témoignage de mon respect et de mon admiration, mais aussi de ma reconnaissance et gratitude envers votre soutien jamais démenti et votre disponibilité à toute épreuve.

*A Notre Maître et Juge :
Professeur QAMOUS Youssef*

Je suis très honorée de vous compter parmi nos juges. Je vous prie de bien vouloir trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et ma haute considération.



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations :

A . Baumanii	: Acinetobacter Baumanii
ABRI	:Acinetobacter Baumanii résistant à l'imipénème
AET	:Aspiration endo-trachéale
AMC	: amoxicilline -acide clavulanique
AMG	: Aminoglycoside
AMK	: Amikacine
AML	: Amoxicilline
Anti H2	: Antisécrétoires gastriques
APACHE II	:Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II
API	: Analytical profile index
ATB	:antibiothérapie
AZT	: Aztréonam
AZT	: Aztréonam
BCP	: pourpre de bromocrésol
BGN	; Bacilles à Gram négatif
BLSE	: Bêta-lactamases à spectre élargi
BMR	: Bactérie multi-résistante
BPP	: panel de pneumonie Biofire
BTP	: Brosse télescopique protégée
C	: Collistine
C3G	: Céphalosporine de 3ème génération
CASFM	: Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie
CASFM	: Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CAZ	: Ceftazidime
CAZ/AVI	: Ceftazidime/avibactam
CCP	: Cocci à Gram positif
CEF	: Céfépime
CFT/TAZ	: Ceftolozane/tazobactam
CIP	: Ciprofloxacine
CLED	:Cystine Lactose Electrolyt Deficient = milieu enrichi en cystine et lactose et pauvre en ions
CMI	: Concentration minimale inhibitrice
CPIS	: Clinical Pulmonary Infection Score
DDS	: Décontamination digestive sélective
E	: Erythromycine
E.C.	: Escherichia coli
E.	: Cloacae Enterobacter Cloacae
E.	: Coli ou E.C. Escherichia Coli
EAT	: Traitement antimicrobien empirique
EBSLE	: Entérobactérie productrices de bêta-lactamases à spectre élargi

ECBE	: Examen cyto bactériologique des expectorations
G	: Gentamycine
HMA	: Hôpital militaire Avicenne
HMIMV	: Hôpital militaire d'instruction Mohamed V
I	: Ancien Intermédiaire : Sensible à forte exposition
IMI	: Imipénème
IPP	: inhibiteur de la pompe à protons
K.P.	: Klebsiella pneumoniae
KPC	: Klebsiella pneumoniae carbapénémase
L	: lincosamide
LBA	: lavage broncho-alvéolaire
MH	: Mueller-Hinton
Mini-LBA	: mini lavage broncho-alvéolaire
Mn	: Minocycline
MPCR	: l'amplification en chaîne par polymérase multiplex
OXA- 48	: Carbapénémase OXA-48
P.	: Aeruginosa Pseudomonas aeruginosa
P.	: Mirabilis Proteus Mirabilis
PAH	: Pneumonie acquise à l'hôpital
PARC	: Pseudomonas aeruginosa résistant à la ceftazidime
PCR	: Réaction de polymérisation en chaîne
PDP	: Prélèvement distal protégé
PIP	: Pipéracilline
PIP/TAZ	: Pipéracilline/tazobactam
PLP , PLP a2	: Protéines liant les pénicillines
PN	: Pneumopathie nosocomiale
PNAVIM	: ou VAP Pneumopathie nosocomiale acquise sous ventilation mécanique
PNP	: Pneumopathie nosocomiale Précoce
PNT	: Pneumopathie nosocomiale tardive
PP	: Prélèvement pleural
PS	: Prélèvement sanguin
PTZ	: Pipéracilline Tazobactam
R	: Résistant
Rémic	: Référentiel en microbiologie médicale
RGO	: Reflux gastro-œsophagien
RM-PCR	: Rapid multiplex PCR
S	: Sensible
S. Haemolyticus	: Streptococcus Haemolyticus
S. Aureus	: Staphylococcus Aureus
S. Maltophilia	: Streptococcus Maltophilia
S. Pneumoniae	: Streptococcus Pneumoniae
SAPS II	: Simplified Acute Physiology Score
SARM	: Staphylocoque Aureus résistant à la méticilline
SASM	: Staphylocoque Aureus sensible à la méticilline

SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigu
SOFA	: Sepsis-related Organ Failure Assessment, ou Sequential Organ Failure Assessment
SXT	: Sulfaméthoxazole –Triméthoprime
TAT	: Traitement antimicrobien ciblé
TIC	: Ticarcilline
TOB	: tobramycine
VAN	: Vancomycine
VEDT	: Ventilation endotrachéale
Vhap	: Pneumonie acquise à l'hôpital ventilée
VMI	: Ventilation mécanique invasive
VNI	: Ventilation non invasive
ZIT	: Zone d'incertitude technique



*LISTE DES TABLEAUX ET
FIGURES*



Liste des figures :

- Figure 1** : Examen cytobactériologique d'une aspiration bronchique.
- Figure 2** : Etapes de la coloration Gram.(4)
- Figure 3** : Coloration Gram des sécrétions bronchiques.
- Figure 4** : Coloration Gram des sécrétions bronchiques.
- Figure 5** : Différents milieux de culture.
- Figure 6** : Incubateur utilisé en routine au laboratoire de l'HMA
- Figure 7** : Image du Phoenix M50 (HMA).
- Figure 8** : 1) Milieu de Mueller-Hinton(MH) 2) Chapman.
- Figure 9** : Exemples de diamètres d'inhibition autour de la Fosfomycine.(5)
- Figure 10** : Boîte de Pétri sur milieu gélosé Mueller Hinton après incubation et mesure de diamètre de la zone d'inhibition. (5)
- Figure 11** : Boîte de Pétri sur milieu gélosé Mueller Hinton après incubation et mesure de diamètre de la zone d'inhibition. (5)
- Figure 12** : La répartition selon la nature du prélèvement respiratoire.
- Figure 13** : La répartition des PN selon la nature du prélèvement.
- Figure 14** : La répartition des patients selon le sexe.
- Figure 15** : La Répartition des patients selon le service d'hospitalisation.
- Figure 16** : La fréquence des PN par année.
- Figure 17** : Le caractère polymicrobien des PN.
- Figure 18** : Les principaux groupes de bactéries isolées.
- Figure 19** : La fréquence des principaux germes isolés.
- Figure 20** : Répartition des principales souches isolées par année.
- Figure 21** : La distribution des germes isolés selon le sexe du patient .
- Figure 22** : La répartition des germes isolés selon les services d'hospitalisation.
- Figure 23** : Répartition des principaux germes isolés par année.
- Figure 24** : Taux de résistance des isolats d'*Acinetobacter baumannii*.
- Figure 25** : Courbe d'évolution de la résistance d'*Acinetobacter baumannii* à l'imipénème.
- Figure 26** : Courbe d'évolution de la résistance d'*Acinetobacter baumannii* à la ciprofloxacine
- Figure 27** : Courbe d'évolution des résistances d'*Acinetobacter baumannii* aux aminosides.
- Figure 28** : Taux de résistance des isolats de *Pseudomonas aeruginosa*.
- Figure 29** : Courbe d'évolution de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* à l'imipénème.
- Figure 30** : Courbe d'évolution de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* à la ciprofloxacine.
- Figure 31** : Courbe d'évolution des résistances de *Pseudomonas aeruginosa* à l'amikacine
- Figure 32** : Taux de résistance des entérobactéries.
- Figure 33** : Répartition des EBLSE selon les espèces bactériennes.
- Figure 34** : Taux de résistance des isolats de *Klebsiella pneumoniae*.
- Figure 35** : Taux de résistance des isolats d'*Escherichia coli* .
- Figure 36** : Taux de résistance des isolats d'*Enterobacter cloacae*
- Figure 37** : Taux de résistance des isolats de *Staphylococcus aureus*.

- Figure 38** : Courbe d'évolution de la résistance de staphylococcus aureus à la céfoxitine.
- Figure 39** : Courbe d'évolution de la résistance de staphylococcus aureus à la gentamycine.
- Figure 40** : Les voies de colonisation/infection.(28)
- Figure 41** : Représentation synoptique des étapes de l'étude bactériologique des différents prélèvements respiratoires.
- Figure 42** : Gestion de la PAH et de la PNAV.M.
- Figure 43** : Algorithme expliquant les indications de l'antibiothérapie dans le traitement des pneumopathies nosocomiales.
- Figure 44** : Algorithme PANNUCI . Du traitement empirique au traitement ciblé de la pneumonie nosocomiale en soins intensifs.(24)
- Figure 45** : Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques.

Liste des tableaux :

Tableau I	: Critères de sélection de l'aspiration bronchique et des expectorations
Tableau II	: seuils définissant la pathogénicité selon les modalités du prélèvement.
Tableau III	: Antibiotiques testés pour l'Acinetobacter (CASFM/EUCAST 2021). (5)
Tableau IV	: Antibiotiques testés pour le Pseudomonas (CASFM/EUCAST 2021). (5)
Tableau V	: Antibiotiques testés pour les Entérobactéries. (CASFM/EUCAST 2021). (5)
Tableau VI	: Antibiotiques testés pour le Staphylococcus.(CASFM/EUCAST 2021). (5)
Tableau VII	: Répartition des patients selon la nature du prélèvement respiratoire
Tableau VIII	: Répartition des PN de culture positive selon la nature de prélèvement.
Tableau IX	: Répartition des patients selon le service d'hospitalisation :
Tableau X	: Répartition des germes isolés.
Tableau XI	: CPIS : Clinical Pulmonary Infection Score.(62)
Tableau XII	: Sensibilité et spécificité des cultures quantitatives des principaux prélèvements microbiologiques utilisés.(63)
Tableau XIII	: Indications, principales modalités de prélèvements et caractéristiques techniques (seuil de détection, recherches spécifiques) des différentes méthodes d'explorations dans les infections bronchopulmonaires.
Tableau XIV	: Distribution des types de prélèvement.
Tableau XV	: Fréquence des prélèvements positifs.
Tableau XVI	: Distribution des patients selon le sexe
Tableau XVII	: Distribution des prélèvements polymicrobiens
Tableau XVIII	: Répartition des bactéries (%).
Tableau XIX	: taux de résistance de l'Acinetobacter baumannii aux antibiotiques (%).
Tableau XX	: Taux de résistance du Pseudomonas aeruginosa aux antibiotiques (%).
Tableau XXI	: Taux de résistance des entérobactéries aux antibiotiques (%).
Tableau XXII	: taux de résistance du Staphylococcus aureus aux antibiotiques (%).



PLAN



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
I. Objectifs :.....	4
II. Type, lieu et période d'étude :.....	4
III. Nature des prélèvements étudiés :.....	4
IV. Critères d'inclusion et d'exclusion :.....	4
1. Critères d'inclusions :.....	4
2. Critères d'exclusion :.....	5
V. Diagnostic bactériologique au laboratoire de microbiologie :.....	5
RESULTATS	16
I. DONNES EPIDEMIOLOGIQUES :.....	17
1. Répartition globale selon la nature du prélèvement :.....	17
2. taux des prélèvements positifs :.....	18
3. Répartition des patients selon le sexe :.....	19
4. Répartition des patients selon le service d'hospitalisation :.....	19
5. Fréquence annuelle des pneumopathies nosocomiales :.....	20
II. Données Bactériologiques :.....	21
1. Nombre des germes :.....	21
2. Profil microbien :.....	21
3. Répartition des germes selon le sexe du patient:.....	26
4. Répartition des germes isolés selon le service d'hospitalisation :.....	27
5. Distribution des isolats bactériens en fonction de la période d'étude :.....	28
III. Etude des résistances bactériennes aux principaux antibiotiques :.....	29
1. Profil de résistance d'Acinetobacter baumannii aux antibiotiques :.....	29
2. Profil de résistance de Pseudomonas aeruginosa aux antibiotiques :.....	32
3. Etude pour l'imipénème :.....	33
4. Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques :.....	35
5. Profil de résistance de Staphylococcus aureus aux antibiotiques :.....	40
DISCUSSION	43
I. Généralités.....	44
1. Définition :.....	44
II. Incidence :.....	44
1. Incidence globale des PN.....	44
III. Physiopathologie :.....	46
1. Contamination par voie endogène :.....	48
IV. Facteurs de risques :.....	51
V. Diagnostic :.....	53
1. Critères cliniques biologiques et radiologiques :.....	54
2. Critères bactériologiques :.....	57
3. Méthodes microbiologiques alternatives :.....	63
4. Quelle stratégie ?.....	64

VI. Traitement :	65
1. Traitement empirique :	65
2. Désescalade thérapeutique :	70
3. Durée de l'antibiothérapie :	71
4. Réponse au traitement :	71
VII.L'antibiorésistance :	72
1. Définitions :	73
2. Mécanismes de résistance :(84)	74
3. Détermination du profil de résistance d'une bactérie :	75
4. Principales résistances bactériennes au cours des pneumopathies nosocomiales :	76
5. Conséquences de la résistance bactérienne :	78
VIII.Pronostic :	79
IX. Prévention :	79
1. Evaluation des mesures préventives :	80
2. Mesures conventionnelles de lutte contre les PN :	80
3. Mesures spécifiques :	81
4. Stratégie de la prescription des antibiotiques :	85
ANALYSE DE NOS RESULTATS	87
I. Données épidémiologiques :	88
1. Nature du prélèvement :	88
2. Pourcentage de prélèvements positifs après la culture :	89
3. Distribution des patients selon le sexe :	89
4. Distribution des patients selon les services :	90
5. Incidence des PN selon les années :	90
II. Données bactériologiques :	91
1. Association microbienne :	91
2. Profil microbien :	91
III. Etude des résistances bactériennes aux principaux antibiotiques :	94
1. Profil de résistance d'Acinetobacter baumannii aux antibiotiques :	94
2. Profil de résistance du Pseudomonas aeruginosa aux antibiotiques :	96
3. Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques :	97
4. Profil de résistance du Staphylococcus aureus aux antibiotiques :	100
RECOMMANDATIONS	101
CONCLUSION	105
RESUMES	107
BIBLIOGRAPHIE	113



INTRODUCTION



Les pneumopathies nosocomiales (PN) sont des infections respiratoires basses survenant 48 heures ou plus après l'hospitalisation, n'étant pas en phase d'incubation au moment de celle-ci.(1)

Les pneumopathies nosocomiales (PN) représentent un problème majeur de santé publique et concernent tous les services hospitaliers en particulier les services de réanimation.

L'infection nosocomiale est préoccupante par sa fréquence, son incidence éventuelle sur le pronostic de l'affection initiale et par son coût. Les pneumopathies nosocomiales posent des problèmes spécifiques en milieu de réanimation et particulièrement lorsqu'elles se développent chez les malades ventilés. Elles sont alors de diagnostic difficile, les agents responsables sont souvent résistants et leur pronostic est grave(2).

Malgré les progrès de l'antibiothérapie, des techniques de suppléance et la mise en œuvre de mesures préventives, les pneumopathies nosocomiales (PN) représentent encore l'une des principales causes de morbidité, de mortalité et du coût des soins en réanimation(3).

Le diagnostic se base sur des critères cliniques, biologiques, radiologiques et bactériologiques.

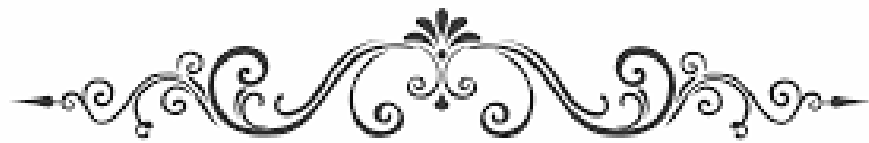
Le traitement se base sur l'antibiothérapie probabiliste à large spectre, avec désescalade thérapeutique suivant les résultats de l'antibiogramme.

La prise en charge des pneumopathies nosocomiales constitue un véritable défi diagnostique et thérapeutique, doublé d'un enjeu économique important.

Actuellement les PN posent un problème de désarmement thérapeutique face aux multiples résistances aux antibiotiques des bactéries causales.

La surveillance épidémiologique régulière permet de guider cette prise en charge et de définir une stratégie de prévention adéquate et adaptée au contexte.

De ce fait, ce travail est une mise au point sur le profil bactériologique des PN et l'état actuel de résistance aux antibiotiques.



*MATERIELS
ET
METHODES*



I. Objectifs :

Le but de notre étude est d'établir le profil bactériologique des pneumopathies nosocomiales, et d'évaluer le taux de résistance des bactéries aux antibiotiques.

II. Type, lieu et période d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive s'étalant sur 5 ans du 1er janvier 2017 au 31 Décembre 2021, menée au niveau du laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire Avicenne (HMA) de Marrakech.

III. Nature des prélèvements étudiés :

L'étude a concerné les prélèvements respiratoires à visée diagnostique émanant de patients hospitalisés au sein du même hôpital :

- ❖ Les prélèvements distaux protégés (PDP),
- ❖ Les lavages broncho-alvéolaires (LBA),
- ❖ Les aspirations endotrachéales (AET) et
- ❖ Les examens cyto-bactériologiques des expectorations (ECBE).

IV. Critères d'inclusion et d'exclusion :

1. Critères d'inclusions :

Les patients hospitalisés pendant au moins 48 heures, au sein de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech ayant une ou plusieurs cultures positives.

2. Critères d'exclusion :

Les patients dont la durée d'hospitalisation a été inférieure à 48 heures.

Les cultures positives identifiant un même germe chez un patient durant un même épisode.

V. Diagnostic bactériologique au laboratoire de microbiologie :

Examen macroscopique : L'étude macroscopique des prélèvements bactériologiques note l'aspect et la couleur (trouble, purulent, hématique).

Examen microscopique : (figure 4)

- ❖ A l'état frais : permet de :
- ❖ Compter les leucocytes (rares, nombreux, tapis),
- ❖ Compter les cellules épithéliales (rares, nombreux, tapis),
- ❖ Mettre en évidence d'autres cellules (bronchiques ou alvéolaires).

L'examen cytologique du prélèvement permet de valider le caractère profond des aspirations bronchiques et des expectorations et d'éliminer l'origine salivaire. Les critères sont détaillés dans le tableau suivant

Tableau I : Critères de sélection de l'aspiration bronchique et des expectorations

Classe selon Bartlett murray et Washington	Cellules épithéliales / champ	Leucocytes / champ	Qualification
1	>25	<10	Refusé
2	>25	10 - 25	Refusé
3	>25	>25	Refusé
4	10 - 25	>25	Accepté
5	<10	>25	Accepté

La figure ci-dessous présente un exemple de contamination d'une aspiration bronchique par une flore oropharyngée.

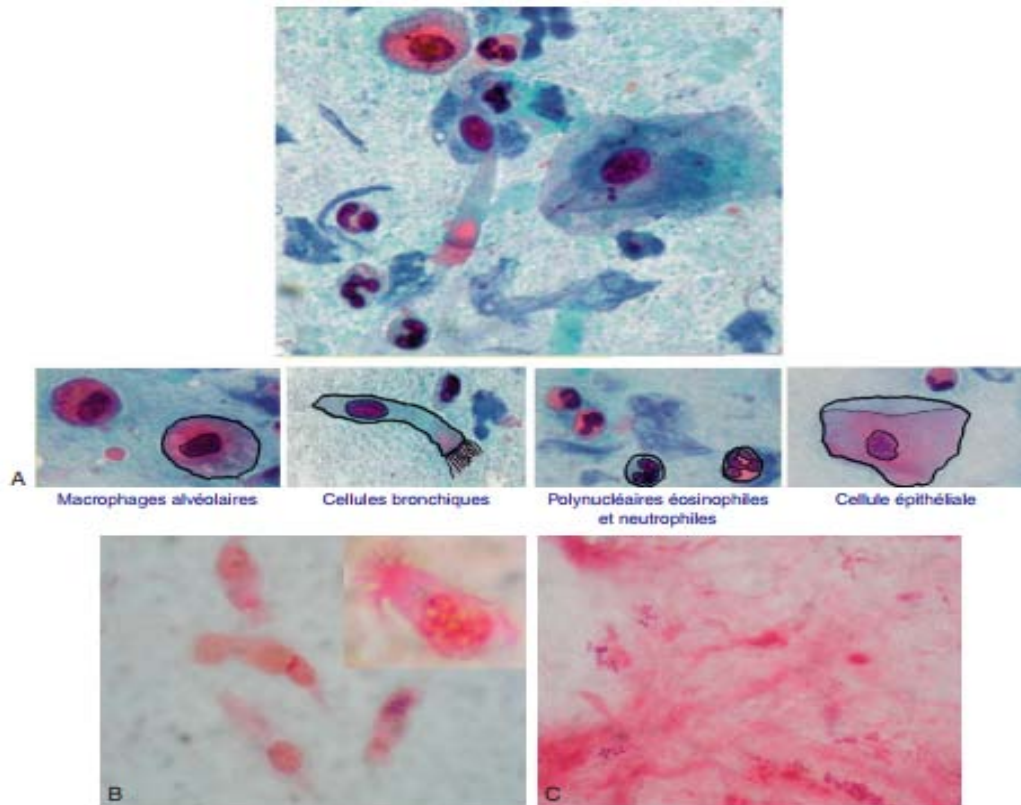


Figure 1: Examen cyto bactériologique d'une aspiration bronchique.

A. Coloration de papanicolaou. B. Coloration de Gram : Cellules bronchiques.
C. Coloration de Gram : Contamination par une flore oropharyngée.

Coloration de Gram (4): est la coloration différentielle microbiologique la plus importante et la plus largement utilisée, publiée par Hans Christian Gram en 1884, elle renseigne sur l'affinité tinctoriale des bactéries (Gram positif, Gram négatif), leur morphologie (Cocci, bacille...), leur taille, leur groupement (en diplocoque, en amas, en chaînette...) et la proportion de chaque type de bactérie en cas de prélèvement polymorphe.

La technique est comme suite :

- ① Inonder le frottis séché à l'air et fixé à la chaleur pendant 1 minute avec le réactif de coloration au cristal violet. Veuillez noter que la qualité du frottis (concentration cellulaire trop lourde ou trop légère) affectera les résultats de la coloration.
- ② Laver la lame dans un jet doux et indirect d'eau du robinet pendant 2 secondes
- ③ Inondation avec le mordant : iode ou lugol. Attendez 1 minute
- ④ Laver la lame dans un jet doux et indirect d'eau du robinet pendant 2 secondes.
- ⑤ Inondation la lame avec agent décolorant. Attendre 15 secondes ou ajouter goutte à goutte pour faire sortir l'agent de décoloration
- ⑥ Inondation la lame avec contre-colorant, ' **fuchsine**'. Patienter 30 secondes à 1 minute.
- ⑦ Laver la lame dans un jet d'eau douce et indirecte de l'eau du robinet jusqu'à ce qu'aucune couleur n'apparaisse dans l'effluent, puis sécher avec du papier absorbant.
- ⑧ Observez les résultats de la procédure de coloration sous immersion dans l'huile. Examiner au microscope, objectif x100

Figure 2:Etapes de la coloration Gram. (4)

La figure 2 schématise les étapes de la coloration Gram :

A la fin les bactéries à Gram négatif tacheront le rose / rouge,et les bactéries à Gram positif tacheront le bleu / violet .

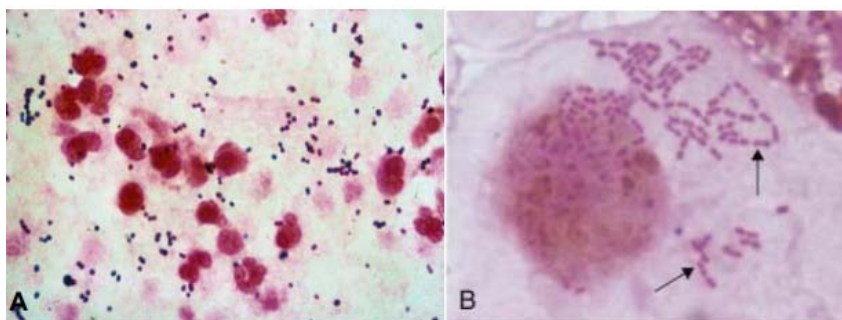


Figure 3: Coloration Gram des sécrétions bronchiques.

A, Staphylococcus. Coloration Gram des expectorations d'un patient atteint de pneumopathie staphylococcique montrant d'abondants cocci à Gram positif en grappe. B, Coloration de Gram d'un échantillon de PDP montrant des bacilles Gram négatif intracellulaires typiques des espèces d'entérobactéries tels que *Klebsiella pneumoniae* ou *Escherichia coli*.

Culture :

Les prélèvements ont étéensemencés en 4 quadrants avec une anse calibrée de 10 µl sur des milieux ordinaires, enrichis, sélectifs et non sélectifs à savoir : gélose au sang seule ou avec mélange d'inhibiteurs, gélose au chocolat (enrichis), milieux pour des bacilles à Gram négatif (CLED, BCP, Mac Conkey...), gélose chapman, ou gélose de Sabouraud pour culture fongique. (Figure 5)

Après incubation à 37°C pendant 24h à 48h (figure 6) ,les colonies sont énumérées. Le seuil de la pathogénicité dépend du mode de préparations des prélèvements. Chaque type bactérien qui dépasse ce seuil sera identifié et soumis à un antibiogramme. (Tableau II)

Tableau II:seuils définissant la pathogénicité selon les modalités du prélèvement.

Modalités de prélèvement	Seuil définissant la pathogénicité
ECBE	10 ⁷ UFC/ml
AET	10 ⁵ UFC/ml
LBA	10 ⁴ UFC/ml
PDP	10 ³ UFC/ml

Identification bactérienne :

L'identification des bactéries est d'abord orientée par l'examen direct, après coloration de Gram. En effet l'examen direct nous permet de choisir les tests biochimiques à réaliser. On recherche ainsi des caractères biochimiques d'orientation comme le profil du germe vis-à-vis de la catalase, de l'oxydase.

Le diagnostic de certitude peut être réalisé :

- ❖ Par méthode manuelle : galerie (API) à la recherche des caractères biochimiques suivants : Fermentation des sucres, réduction des nitrates, . . .
- ❖ Par l'automate Le BD Phoenix M50, utilisé en routine au laboratoire de l'HMA. (Figure 7)

Antibiogramme :

Une fois la bactérie est isolée et identifiée, on réalise l'antibiogramme qui a pour but de conforter l'identification de bactérie, de donner une idée sur la propagation épidémiologique de la bactérie, et de déterminer les antibiotiques auxquels la bactérie est sensible afin de les transmettre au clinicien, les techniques phénotypiques habituellement utilisées en pratique sont basées sur :

- ❖ L'antibiogramme automatisé en milieu liquide : grâce à l'automate d'analyse (Phoenix® M50), qui permet en plus de l'identification précise des souches bactériennes (genre et espèce), la détermination de leur sensibilité à une large gamme d'antibiotiques par la méthode des CMI (concentrations minimales inhibitrices).
- ❖ L'antibiogramme standard selon la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton (MH) (figure 8) ; une ou plusieurs boîte(s) selon les cas, contenant le milieu gélosé.

Les disques imprégnés d'antibiotiques sont alors disposés à la surface de la gélose inoculée et séchée ; et l'antibiotique diffuse très rapidement de manière concentrique autour de

chaque disque. Les boîtes peuvent alors être mises en incubation à 37°C dans les conditions requises (atmosphère ambiante, sous tension réduite en O₂...). La lecture consiste à mesurer les diamètres d'inhibition de la culture autour de chaque disque manuellement. (Figure 9 et 10)

Selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM), l'ancienne catégorie Intermédiaire n'existe plus. Les bactéries sont dorénavant catégorisées en :

- ❖ résistantes
- ❖ sensibles (à dose standard)
- ❖ sensibles à forte posologie, pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est élevée lorsque l'exposition à l'antibiotique est augmentée.

La nouvelle définition de la catégorie I permet ainsi de promouvoir l'utilisation des molécules catégorisées « I = sensible à forte exposition » et d'éviter l'utilisation systématique des seules molécules catégorisées S (par exemple souvent les carbapénèmes) pour les antibiogrammes de souches multi-résistantes.

En 2020, le CASFM a introduit les « Zones d'Incertaineté Technique (ZIT), Liées aux variabilités des méthodes d'évaluation de la sensibilité aux antibiotiques. Cette ZIT, lorsqu'elle sera présente, sera spécifiée sur le compte-rendu. Il est conseillé d'éviter l'utilisation de l'antibiotique si cela est possible ; Ne pouvant prédire à l'avance le succès thérapeutique d'après le résultat du laboratoire, ces molécules (en l'absence d'autres alternatives thérapeutiques) doivent être utilisées avec précaution sous surveillance de l'évolution clinique et biologique.

La liste des ATB à tester sur l'antibiogramme (Tableau III,IV,Vet VI), avec leurs concentrations et diamètres critiques, sont ceux des recommandations du CASFM 2021.(5)

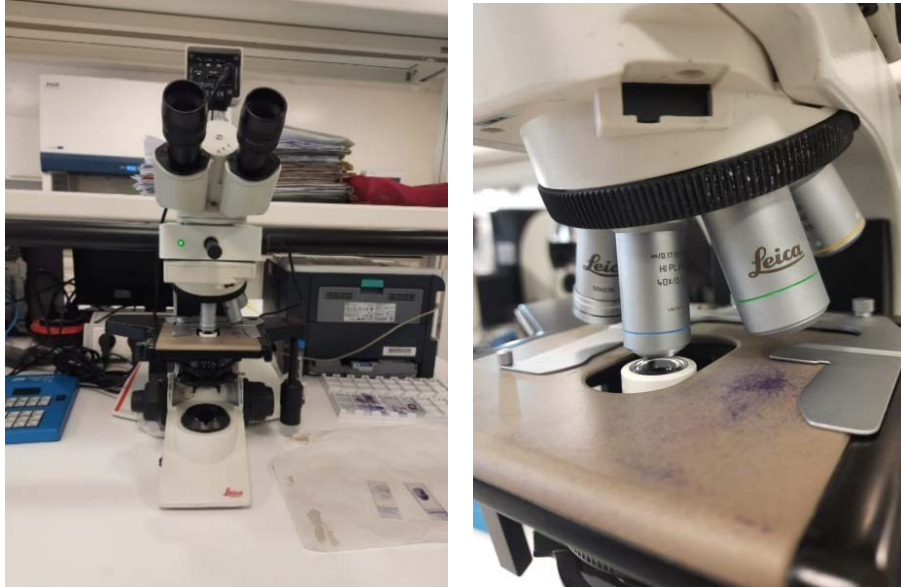


Figure 4: Coloration Gram des sécrétions bronchiques.

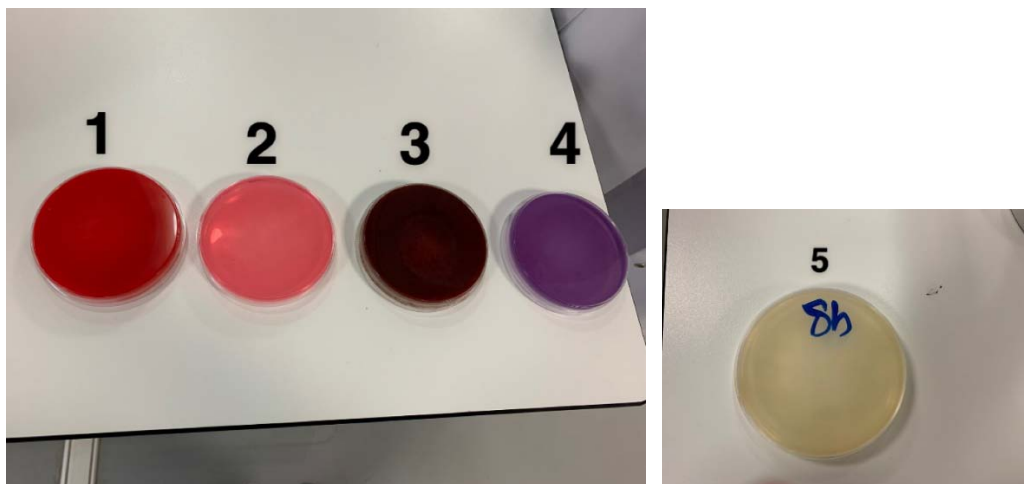


Figure 5: Diffèrent milieux de culture.

1)Gélose au sang 2) Chapman 3) Gélose chocolat 4) BCP 5) Sabouraud



Figure 6:Incubateur utilisé en routine au laboratoire de l'HMA



Figure 7: image du Phoenix M50 (HMA).

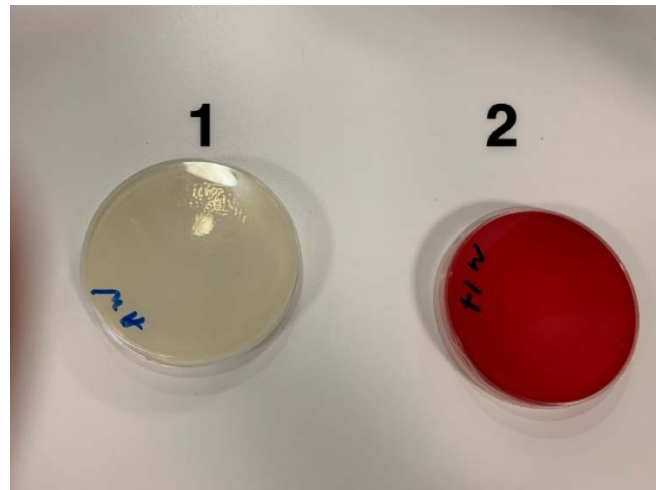


Figure 8:1) Milieu de Mueller-Hinton(MH) 2)Chapman

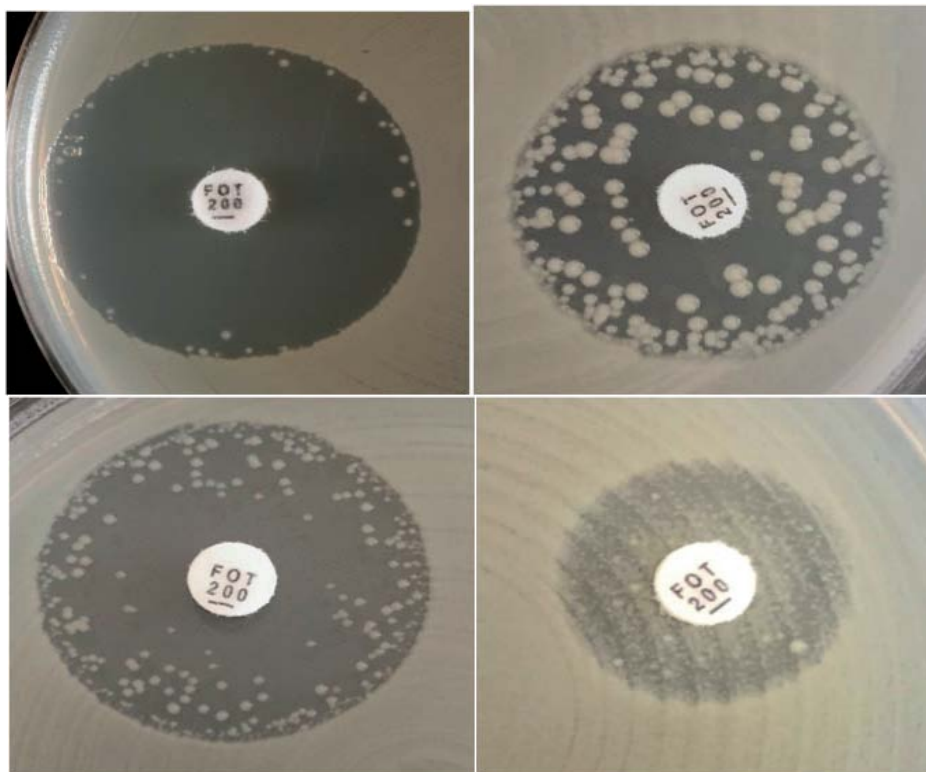


Figure 9 : Exemples de diamètres d'inhibition autour de la Fosfomycine.(5)



Figure 10:Boîte de Pétri sur milieu gélosé Mueller Hinton après incubation et mesure de diamètre de la zone d'inhibition. (5)



Figure 11:Boîte de Pétri sur milieu gélosé Mueller Hinton après incubation et mesure de diamètre de la zone d'inhibition. (5)

Tableau III: Antibiotiques testés pour l'Acinetobacter (CASFM/EUCAST 2021). (5)

Liste standard	Liste complémentaire
Ticarcilline	Méropénème
Ticarcilline-acide clavulanique	Nétilmicine
Pipéracilline	Cotrimoxazole
Pipéracilline-tazobactam	Tétracycline ou minocycline ou doxycycline
Céfotaxime ou ceftriaxone	Colisitéine
Ceftazidime	Céfidérocol
Céfépime	
Imipénème	
Gentamicine	
Tobramycine	
Amikacine	
Ciprofloxacine	
Lévofloxacine	

Tableau IV: Antibiotiques testés pour le Pseudomonas (CASFM/EUCAST 2021). (5)

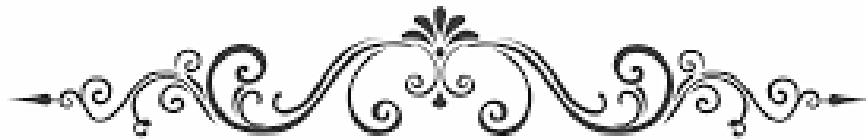
Liste standard	Liste complémentaire
Ticarilline Ticarilline-acide clavulanique Pipéracilline Pipéracilline-tazobactam Ceftazidime Céfépime Ceftolozane-tazobactam Imipénème Méropénème Tobramycine Amikacine Ciprofloxacine Aztréonam Gentamicine	Nétilmicine Lévofloxacine Colistine Fosfomycine Ceftazidime-avibactam Méropénème-vaborbactam Imipénème-relebactam Céfiderocol

Tableau V: Antibiotiques testés pour les Entérobactéries. (CASFM/EUCAST 2021). (5)

Liste standard	Liste complémentaire
Ampicilline ou Amoxicilline Amoxicilline-acide clavulanique Ticarilline Ticarilline-acide clavulanique ¹ Témocilline ¹ Pipéracilline Pipéracilline-tazobactam Cefadroxil ou céfalexine Céfoxitine Céfotaxime ou ceftriaxone Ceftazidime Céfépime Céfixime Imipénème ou méropénème Ertapénème Amikacine Gentamicine Acide nalidixique Lévofloxacine Ciprofloxacine Triméthoprim Cotrimoxazole Nitrofurantoïnes Fosfomycine	Céfuroxime Ceftazidime-avibactam Ceftolozane-tazobactam Méropénème-vaborbactam Aztréonam Nétilmicine Tobramycine Péfloxacine (Salmonella) Ofloxacine ou norfloxacine Chloramphénicol Eravacycline Tigécycline Nitroxoline Colistine Azithromycine (Salmonella et Shigella) Délafloxacine Céfiderocol Imipénème-relebactam

Tableau VI: Antibiotiques testés pour le Staphylococcus.(CASFM/EUCAST 2021). (5)

Liste standard	Liste complémentaire
Céfoxitine (dépistage) Gentamicine Erythromycine Clindamycine Quinupristine-dalfopristine Norfloxacine (dépistage) Fluoroquinolone Linézolide Acide fusidique Cotrimoxazole Rifampicine	Pénicilline G Oxacilline Ceftaroline Ceftobiprole Vancomycine Téicoplanine Kanamycine Tobramycine Nétilmicine Triméthoprim Chloramphénicol Tétracycline Minocycline Eravacycline Tigécycline Tédizolide Nitrofurantoïne Daptomycine Mupirocine Fosfomycine



RESULTATS



I. DONNES EPIDEMIOLOGIQUES :

1. Répartition globale selon la nature du prélèvement :

Durant notre période d'étude, 660 prélèvements ont été réalisés au laboratoire de microbiologie pour des patients hospitalisés à l'hôpital militaire Ancienne de Marrakech.

Le lavage broncho-alvéolaire a été l'examen le plus réalisé avec un total de 278, suivi de l'examen cyto-bactériologique des expectorations avec un total de 272.

Tableau VII: Répartition des patients selon la nature du prélèvement respiratoire

Prélèvements	Nombre	Fréquence
Liquide Broncho-alvéolaire « LBA »	278	<u>42,12%</u>
Expectorations « ECBE »	272	41,21%
Prélèvement Distal protégé « PDP »	85	12,88%
Aspiration trachéale « AET »	25	3,79%
Total	660	100%

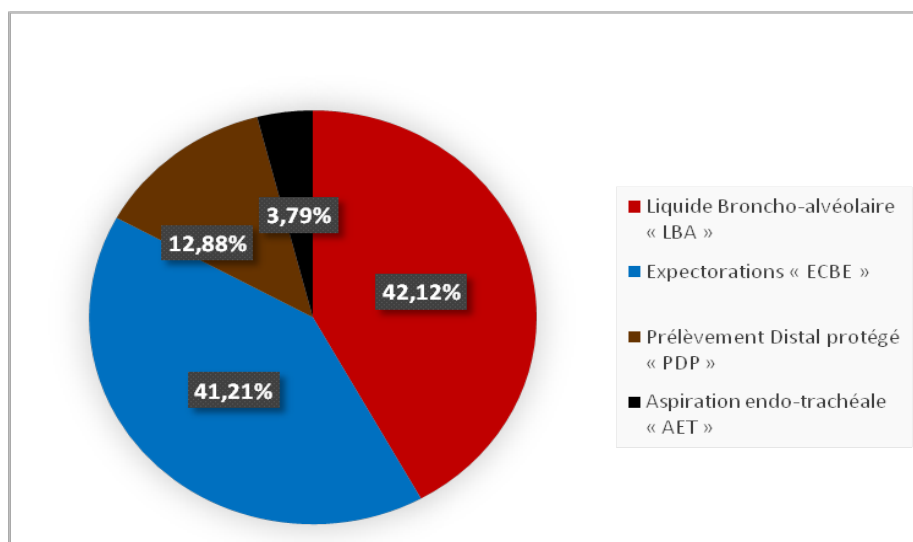


Figure 12: La répartition selon la nature du prélèvement respiratoire.

2. taux des prélèvements positifs :

Parmi les 660 prélèvements réalisés, 251 ont été révélés positifs.

Ils ont été répartis comme suit :

- ❖ 115 LBA,
- ❖ 72 PDP
- ❖ 64 ECBE.

Tableau VIII : Répartition des PN de culture positive selon la nature de prélèvement.

Prélèvements	Nombre Total	Culture positive	%
Prélèvement distal protégé « PDP »	85	72	84,70%
Liquide Broncho-alvéolaire « LBA »	278	115	41,36%
Expectorations « ECBE »	272	64	23,52%
Aspiration endo-trachéale « AET »	25	00	00%
Total	660	251	38,03%

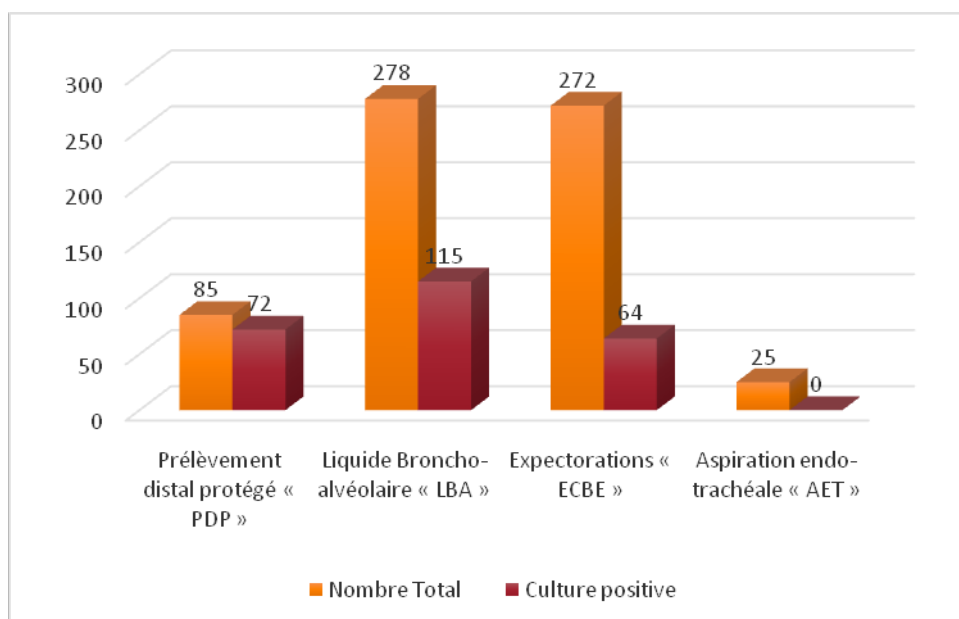


Figure 13: La répartition des PN selon la nature du prélèvement.

3. Répartition des patients selon le sexe :

Parmi les 213 patients atteints de PN, 184 cas étaient de sexe masculin et 29 de sexe féminin, soit respectivement d'une fréquence de 84% et 16% des cas. Le sexe ratio (H/F) était de 5,9.

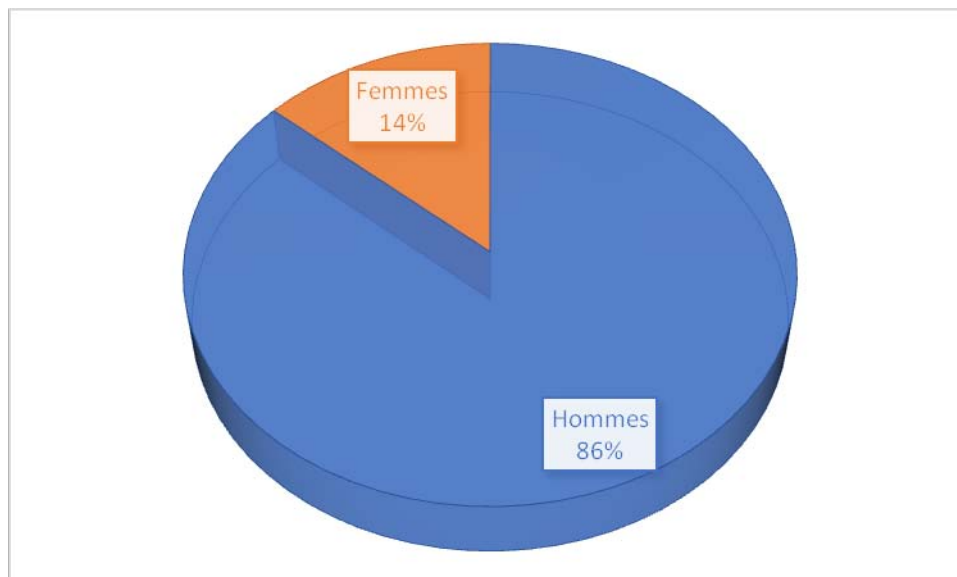


Figure 14 : La répartition des patients selon le sexe.

4. Répartition des patients selon le service d'hospitalisation :

Par ordre de fréquence, le service de réanimation était majoritaire par un total de 197 cas de PN, suivi par le service de médecine interne par un total de 9 cas et le service de pneumologie par 5 cas.

Tableau IX : Répartition des patients selon le service d'hospitalisation :

Service d'hospitalisation	Nombre de patients	Fréquence en pourcentage
Réanimation	197	92%
Médecine interne	9	4%
Pneumologie	5	2%
Cardiologie	1	1%
ORL	1	1%
Total	213	100%

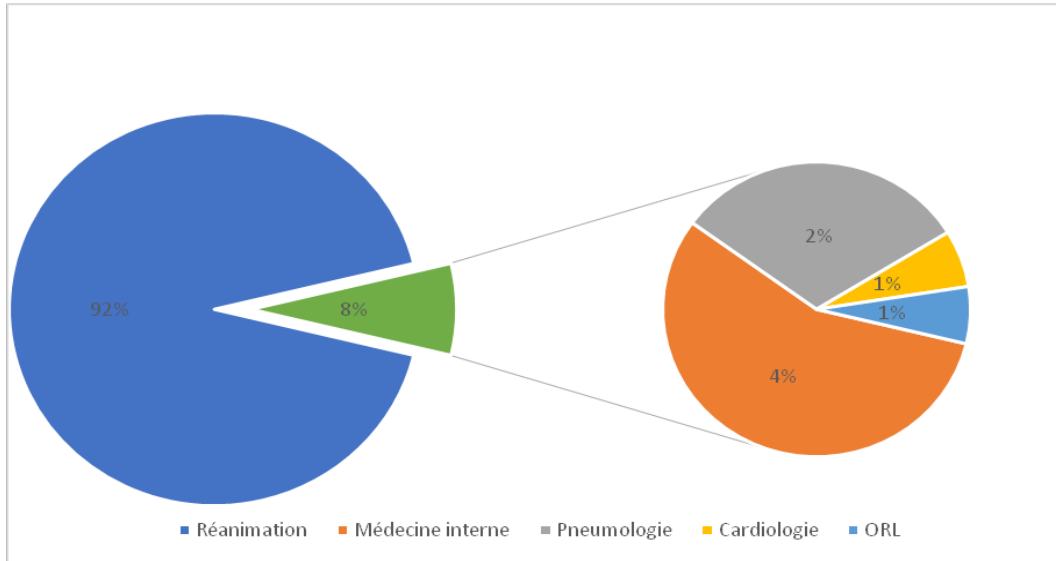


Figure 15 : La Répartition des patients selon le service d'hospitalisation.

5. Fréquence annuelle des pneumopathies nosocomiales :

Le nombre de cas/année de PN a connu une évolution ascendante durant la période d'étude entre 2017 et 2020 et une baisse en 2021.

Le taux maximal était enregistré en 2020 avec un pourcentage de 34,27%.

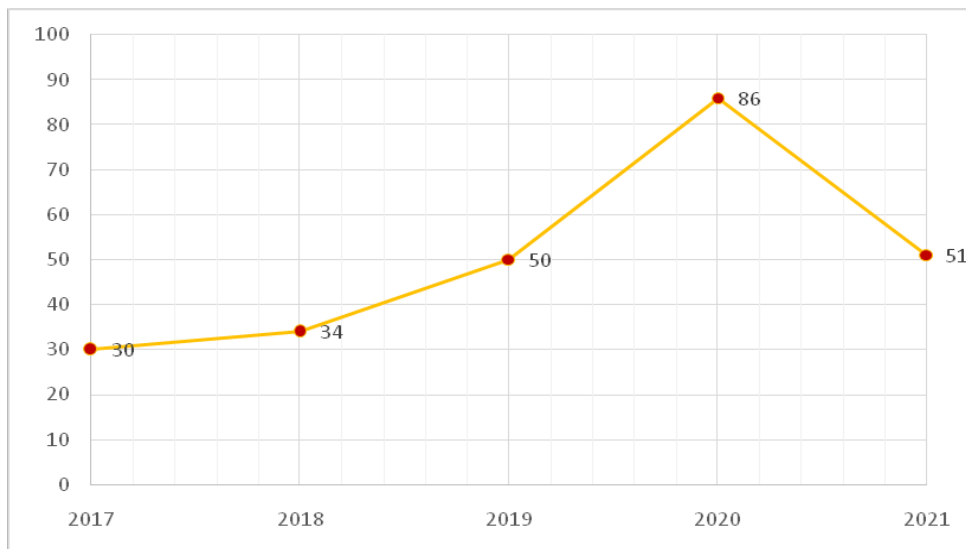


Figure 16 : La fréquence des PN par année.

II. Données Bactériologiques :

1. Nombre des germes :

Sur 251 cultures positives, 203 ont objectivé un seul germe , alors que le caractère polymicrobien a été retrouvé dans 48 prélèvements ,soit 19,12% des cultures positives : 2 germes dans 17,13% des cas et 3 germes dans 2% des cas.

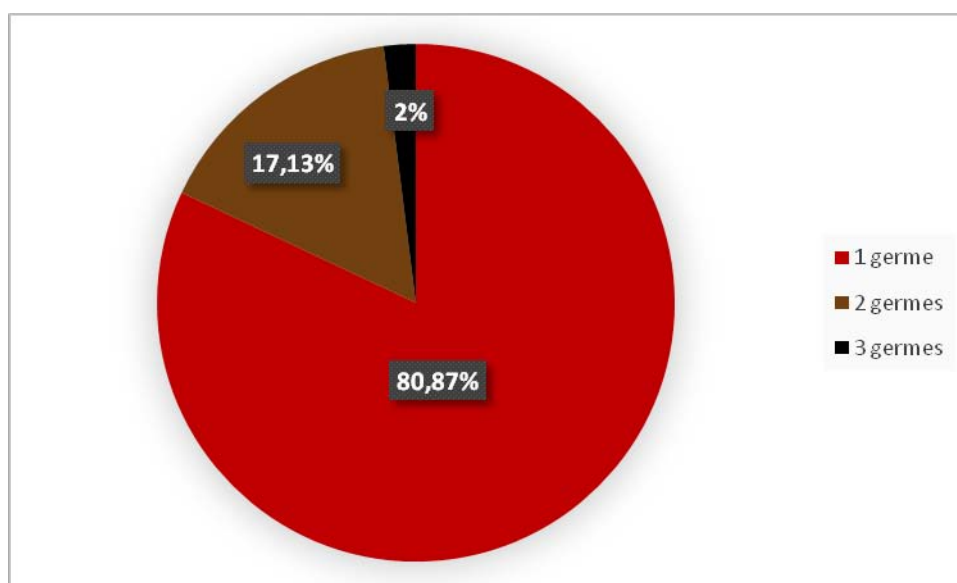


Figure 17 : Le caractère polymicrobien des PN.

2. Profil microbien :

Durant les années étudiées, 303 germes isolés à partir des cultures ont été retenus responsables de PN chez 213 patients.

Nous constatons que 73% des PN étaient dues à des bactéries types Bacilles à Gram négatif (BGN), faits majoritairement de BGN non fermentants (59,6% des BGN), dont la souche la plus isolée était l'Acinetobacter baumannii (40% des BGN, 29,4% de l'ensemble des germes isolés).

Les PN dues aux entérobactéries ont représenté 28% de l'ensemble des germes isolés et étaient dues principalement aux Klebsiella pneumoniae (55,2% des entérobactéries et 15,5% de l'ensemble des germes isolés) et à l'Escherichia coli (10,3% des entérobactéries et 3% de l'ensemble des germes isolés)

Les PN dues aux bactéries type Cocci Gram positif (CGP) représentaient 22,5% de l'ensemble des germes isolés et étaient dues principalement au Staphylocoque aureus (66,7% des CGP et 15,2% de l'ensemble des germes isolés).

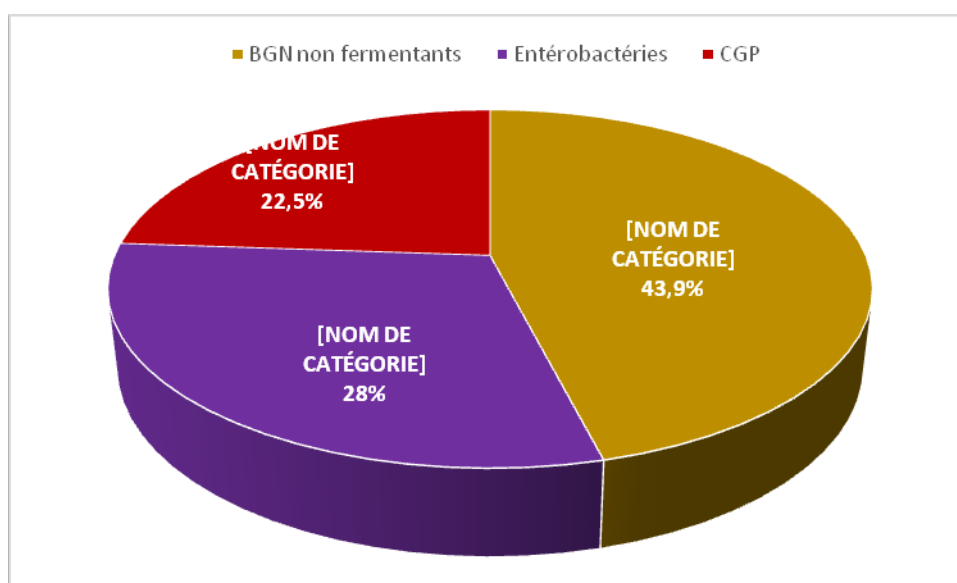


Figure 18 : Les principaux groupes de bactéries isolées.

Par ordre de fréquence les principaux germes isolés étaient : l'Acinetobacter baumannii (29,4%) suivi par la Klebsiella pneumoniae (15,5%), le staphylococcus aureus (15,2%), le Pseudomonas aeruginosa (10,9%), les staphylocoques à coagulase négative (3,2%) et l'Escherichia coli (3%).

Les autres germes, moins fréquemment identifiés, étaient : le candida non albicans (2,6%), suivi par le Streptococcus pneumoniae ,l'Enterobacter cloacae , la Stenotrophomonas maltophilia et le Proteus mirabilis , qui partageaient un taux de 2,3% , puis le candida albicans (1%)

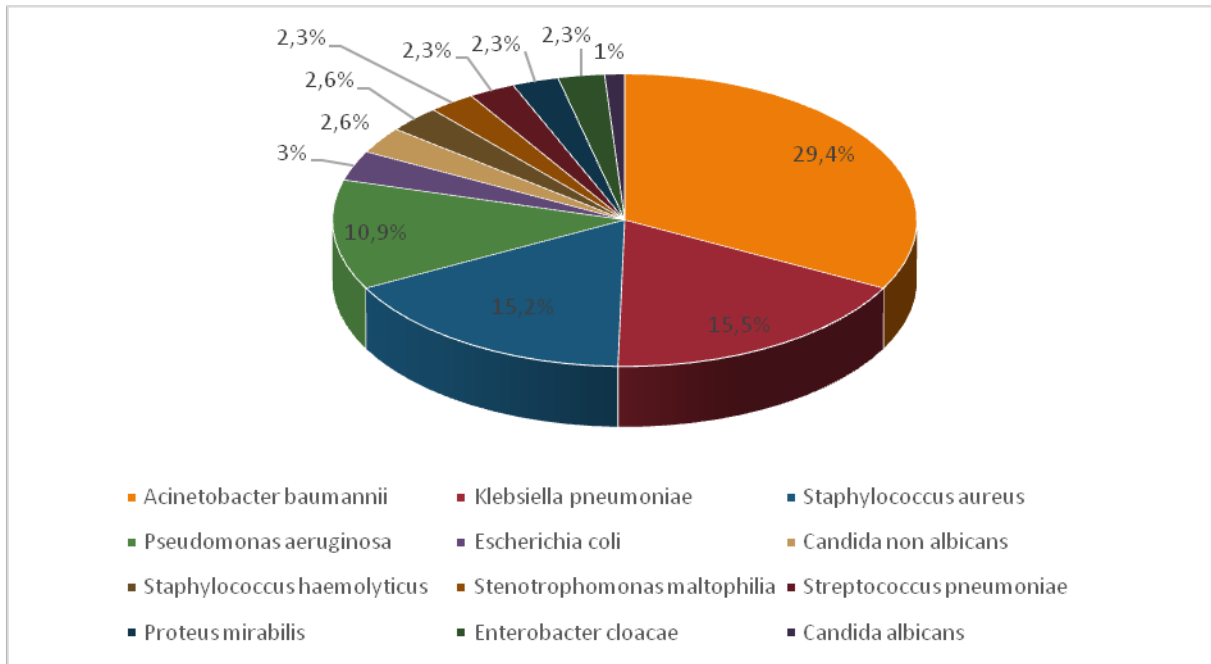


Figure 19 : La fréquence des principaux germes isolés.

Le tableau suivant représente en nombre et en fréquence (%) les résultats des isolats de cultures responsables de PN :

Tableau X : Répartition des germes isolés.

Bactéries isolées	Année(nombre totale de germes)					
	2017 (38)	2018 (42)	2019 (64)	2020 (101)	2021 (58)	Total (303)
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
BGN non fermentant	20(52,6%)	23(54,7%)	23(35,8%)	40(39,7%)	27(46,5%)	133(43,9%)
Acinetobacter baumannii	15(39,4%)	14(33,3%)	18(28,1%)	27(26,7%)	15(25,9%)	89(29,4%)
Acinetobacter sp	0	1(2,3%)	1(1,5%)	1(1%)	0	3(1%)
Pseudomonas aeruginosa	5(13,2%)	6(14,3%)	3(4,7%)	9(9%)	10(17,2%)	33(10,9%)
Achromobacter spp	0	0	1(1,5%)	0	0	1(0,3%)
Stenotrophomonas maltophilia	0	2(4,8%)	0	3(3%)	2(3,4%)	7(2,3%)
Entérobactéries	7(18,3%)	13(31%)	16(25%)	35(34,8%)	16(27,5%)	87(28%)
Klebsiella pneumoniae	3(7,9%)	4(9,5%)	13(20,3%)	21(20,8%)	7(12%)	48(15,5%)
Klebsiella aerogenes	0	0	0	1(1%)	1(1,7%)	2(0,6%)
Klebsiella ozaenae	0	2(4,8%)	0	0	0	2(0,6%)
Klebsiella oxytoca	0	0	0	1(1%)	0	1(0,3%)
Klebsiella spp	0	1(2,4%)	0	0	0	1(0,3%)
Escherichia coli	1(2,6%)	2(4,8%)	1(1,5%)	2(2%)	3(5,2%)	9(3%)
Proteus mirabilis	2(5,2%)	2(4,8%)	0	3(3%)	0	7(2,3%)
Proteus vulgaris	0	0	0	0	1(1,7%)	1(0,3%)
Proteus spp	0	0	0	1(1%)	0	1(0,3%)
Enterobacter cloacae	0	0	0	4(4%)	3(5,2%)	7(2,3%)
Enterobacter aerogenes	1(2,6%)	1(2,4%)	0	0	0	2(0,6%)
Serratia marcescens	0	0	2(3,1%)	0	1(1,7%)	3(1%)
Citrobacter koseri	0	0	0	1(1%)	0	1(0,3%)
Citrobacter youngae	0	1(2,4%)	0	0	0	1(0,3%)
Morganella morganii	0	0	0	1(1%)	0	1(0,3%)

Tableau XI : Répartition des germes isolés (suite.....)

Bactéries isolées	Année(nombre totale de germes)					
	2017 (38)	2018 (42)	2019 (64)	2020 (101)	2021 (58)	Total (303)
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Autres BGN	0	0	0	2(2%)	1(1,7%)	3(1%)
Haemophilus influenzae	0	0	0	2(2%)	0	2(0,6%)
Moraxella	0	0	0	0	1(1,7%)	1(0,3%)
CGP	6(15,7%)	4(9,5%)	22(34,2%)	23(22,9%)	14(24,1%)	69(22,5%)
Staphylocoques	4(10,5%)	4(9,5%)	16(25%)	19(18,9%)	13(22,4%)	56(18,4%)
Staphylococcus aureus	4(10,5%)	3(7,1%)	13(20,3%)	13(12,9%)	13(22,4%)	46(15,2%)
Staphylococcus à coagulase négative						10(3,2%)
Staphylococcus haemolyticus	0	0	3(4,7%)	5(5%)	0	8(2,6%)
Staphylococcus epidermidis	0	1(2,4%)	0	0	0	1(0,3%)
Staphylococcus sciuri	0	0	0	1(1%)	0	1(0,3%)
Streptocoques	2(5,2%)	0	6(9,2%)	3(3%)	1(1,7%)	12(3,8%)
Streptococcus pneumoniae	0	0	3(4,7%)	3(3%)	1(1,7%)	7(2,3%)
Streptococcus mitis	1(2,6%)	0	0	0	0	1(0,3%)
Streptococcus agalactiae (B)	0	0	1(1,5%)	0	0	1(0,3%)
Streptococcus groupe (D)	0	0	1(1,5%)	0	0	1(0,3%)
Streptococcus spp	1(2,6%)	0	1(1,5%)	0	0	2(0,6%)
Enterocoques	0	0	0	1(1%)	0	1(0,3%)
Enterococcus faecium	0	0	0	1(1%)	0	1(0,3%)
Levures	5(13,1%)	2(4,8%)	3(4,7%)	1(1%)	0	11(3,6%)
Candida albicans	2(5,2%)	0	0	1(1%)	0	3(1%)
Candida non albicans	3(7,9%)	2(4,8%)	3(4,7%)	0	0	8(2,6%)

Acinetobacter baumannii était en tête des germes isolés au cours des 5 dernières années. Cependant, nous avons noté une nette augmentation de la fréquence d'isolement de Pseudomonas aeruginosa et Staphylococcus aureus qui ont passé de 13,2 % et 10,5% en 2017 à 17,2% et 22,4% en 2021.

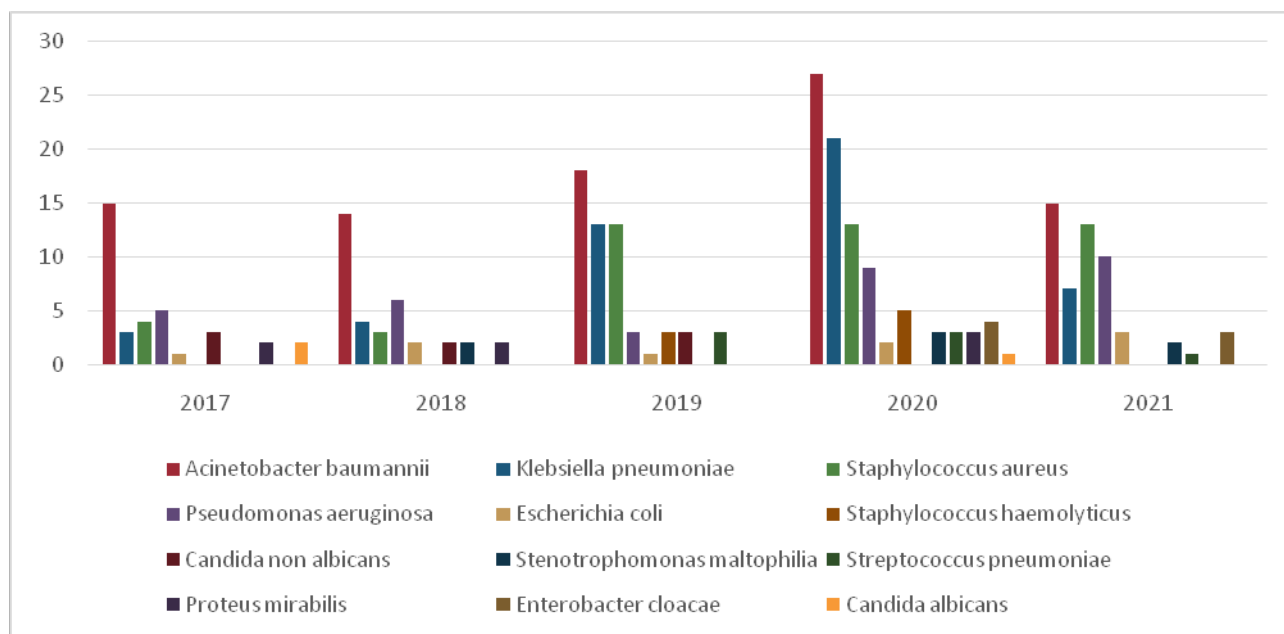


Figure 20 : Répartition des principales souches isolées par année.

3. Répartition des germes selon le sexe du patient:

La moyenne du sexe ratio pour tous les germes confondus était de «5,9 ». Cette prédominance masculine a été plus marquée chez les patients atteints par la Klebsiella pneumoniae, et le Pseudomonas aeruginosa avec des sex-ratios respectivement de 11 ; 7,25, et le Staphylococcus haemolyticus et le Candida non albicans partageaient un sex ratio de 7, le Staphylococcus aureus présentait un sex ratio de 6,6, le Stenotrophomonas maltophilia, et le Proteus mirabilis partageaient un sexe-ratio de 6. Des valeurs moindres que la moyenne constatée, gardant toutefois la prédominance masculine, ont été observées chez l'Acinetobacter baumannii (H/F=4,93), l'Escherichia coli (H/F=3,5), l'Entérobacter cloacae(H/F=2,5) et le Candida

albicans (H/F=2). Alors que les patients atteints par *Streptococcus pneumoniae* étaient tous de sexe masculin.

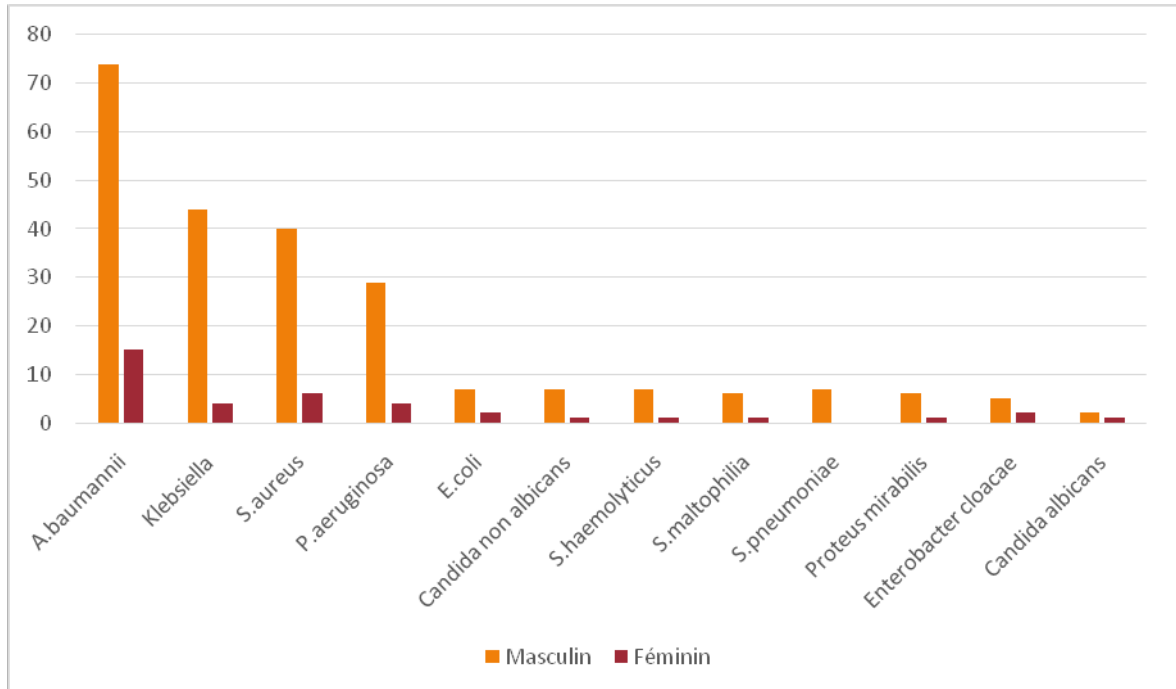


Figure 21 : La distribution des germes isolés selon le sexe du patient .

4. Répartition des germes isolés selon le service d'hospitalisation :

Au service de réanimation , l'*Acinetobacter baumannii* (n=88), la *Klebsiella* (n=46) ,le staphylocoque aureus (n=44) et le *Pseudomonas aeruginosa* (n=27), venaient en tête parmi les germes isolés; suivis par le staphylocoque haemolyticus , l' *Escherichia coli* et le *Candida non albicans* qui partageaient le nombre de 8, puis le *Proteus mirabilis* et la *Stenotrophomonas maltophilia* dont le nombre était de 7 chacun , et puis le *Streptocoque pneumoniae* et l'*Enterobacter cloacae* dont le nombre était de 6 chacun .

Le service de médecine interne comptait 11 germes responsables de PN, qui étaient dues 2 fois au *Staphylocoque aureus* et au *Candida albicans*, et une fois à l'*Acinetobacter baumannii*,

au *Pseudomonas aeruginosa*, au *Streptocoque pneumoniae*, à l'*Escherichia coli*, à l'*Enterobacter cloacae*, au *Streptocoque spp* et à la *Moraxella spp*.

Au service de pneumologie, le *Pseudomonas aeruginosa* occupait la première place (n=4), suivi par la *Klebsiella* (n=1).

Le service de cardiologie comptait une PN due à la *Klebsiella*, alors que le service d'ORL comptait une PN due au *Pseudomonas aeruginosa*.

La figure suivante présente les résultats des germes identifiés selon les services de provenance des prélèvements :

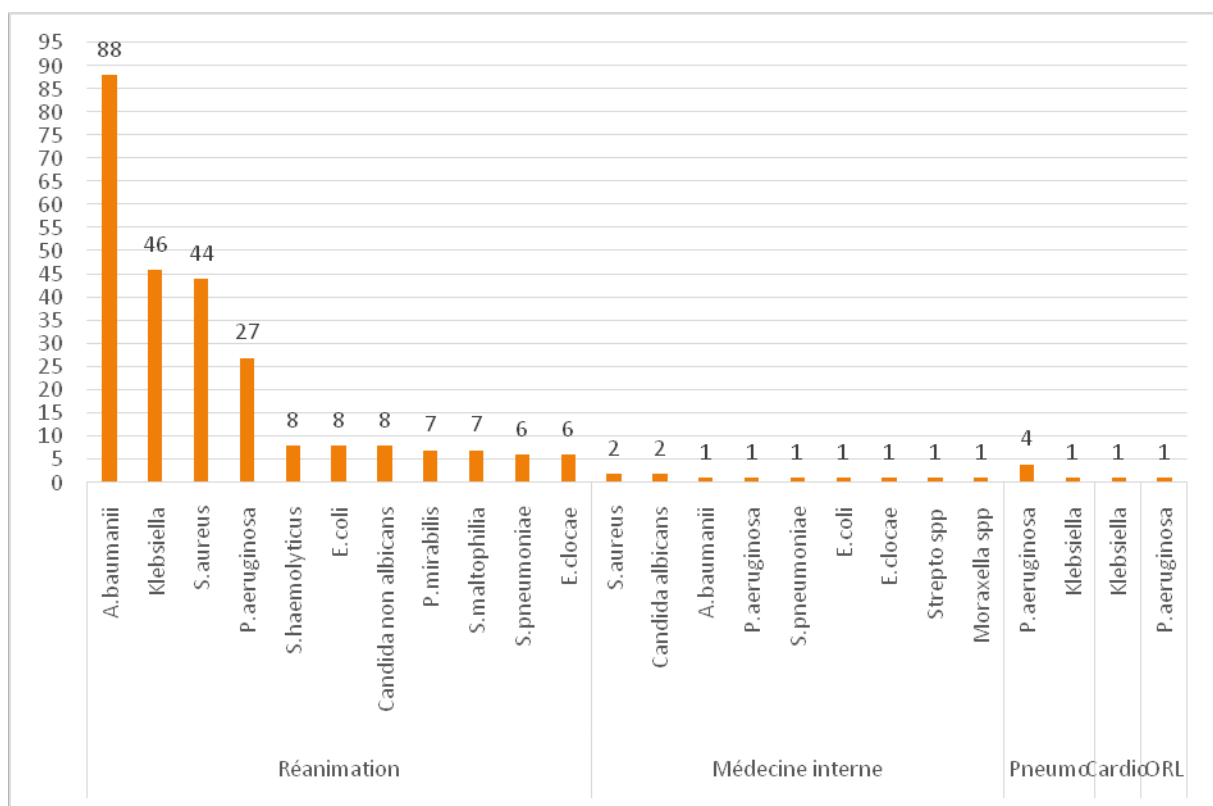


Figure 22 : La répartition des germes isolés selon les services d'hospitalisation.

5. Distribution des isolats bactériens en fonction de la période d'étude :

L'*Acinetobacter baumannii* occupait la première place durant toutes les années de notre étude de 2017 à 2021, par respectivement des taux de 39,4%, 33,3%, 28,1%, 26,7% et 25,9%.

La deuxième place a été occupée par le *Pseudomonas aeruginosa* durant les années 2017 et 2018 avec des taux de 13,2% et 14,3%, par la *Klebsiella* et le *Staphylocoque aureus* durant l'année 2019 avec un taux de 20,3%, par la *Klebsiella* (20,8%) durant l'année 2020 et par le *Staphylocoque aureus* (22,4%) durant l'année 2021.

La troisième place a été occupée par le *Staphylocoque aureus* durant les années 2017 et 2020 par respectivement des taux de 10,5% et 12,9%, par la *Klebsiella* (9,5%) durant l'année 2018, par le *pseudomonas aeruginosa*, le *Streptocoque pneumoniae* et le *Staphylocoque haemolyticus* durant l'année 2019 avec un taux 4,7%, et par le *Pseudomonas aeruginosa* (17,2%) durant l'année 2021.

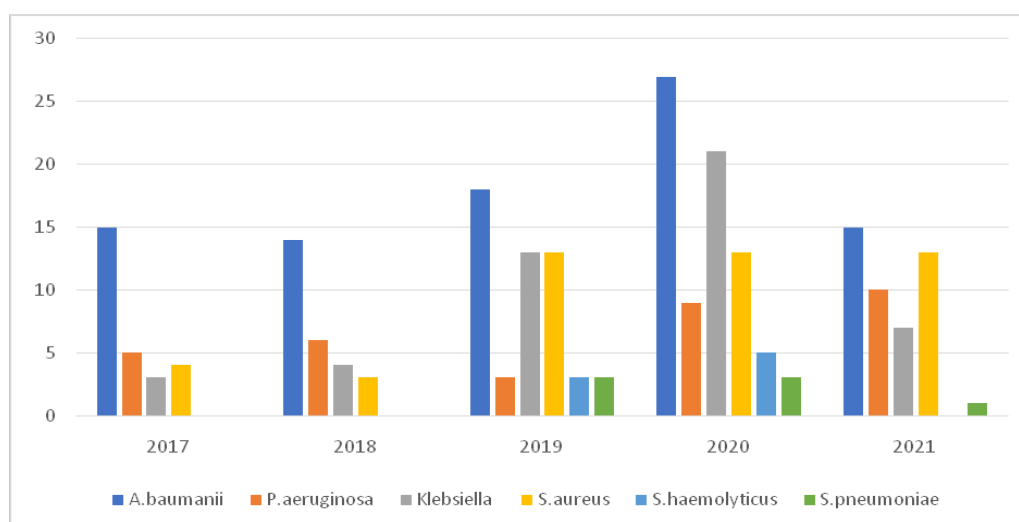


Figure 23 : Répartition des principaux germes isolés par année.

III. Etude des résistances bactériennes aux principaux antibiotiques :

1. Profil de résistance d'Acinetobacter baumannii aux antibiotiques :

1.1. Etude pour les betalactamines

Les isolats d'*Acinetobacter baumannii* (n=89) ont manifesté une résistance accrue à la majorité des antibiotiques testés.

Le taux d'Acinetobacter baumannii résistant à l'imipénème (ABRI) était de 88,5%
Aucune souche n'était résistante à la colistine.

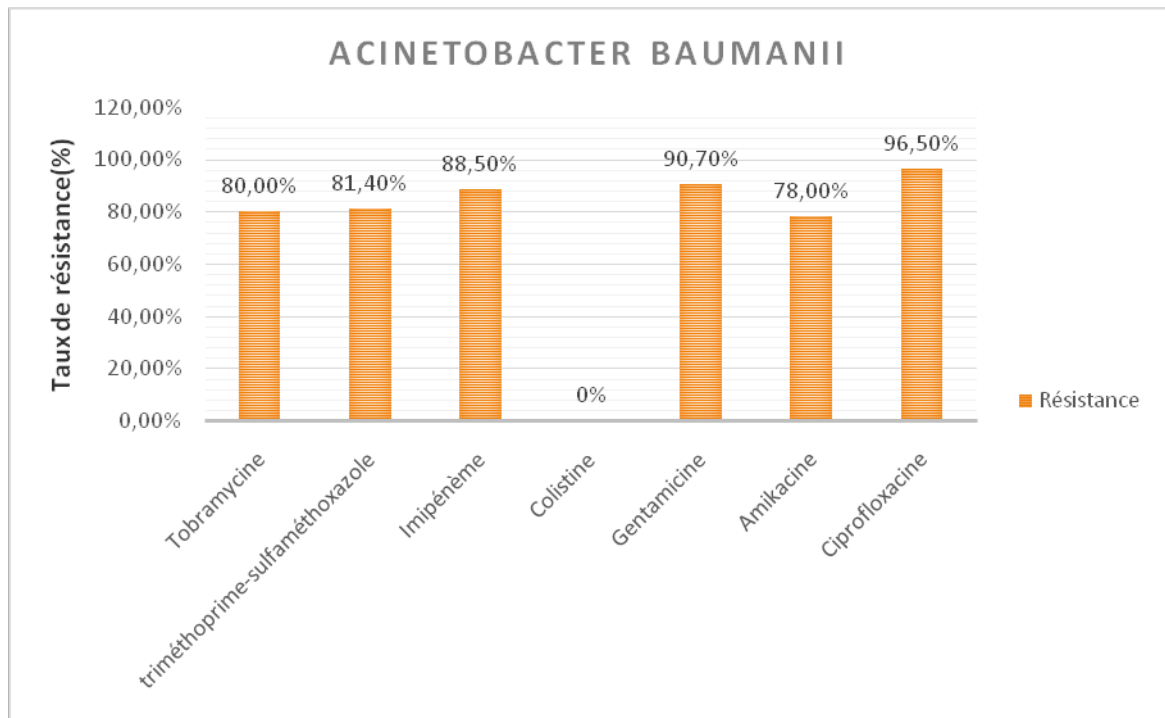


Figure 24 : Taux de résistance des isolats d'Acinetobacter baumannii.

1.2. Etude pour l'imipénème :

Nous avons noté une légère baisse de la prévalence des ABRI, passant ainsi de 100% en 2017 à 92,9% en 2021.

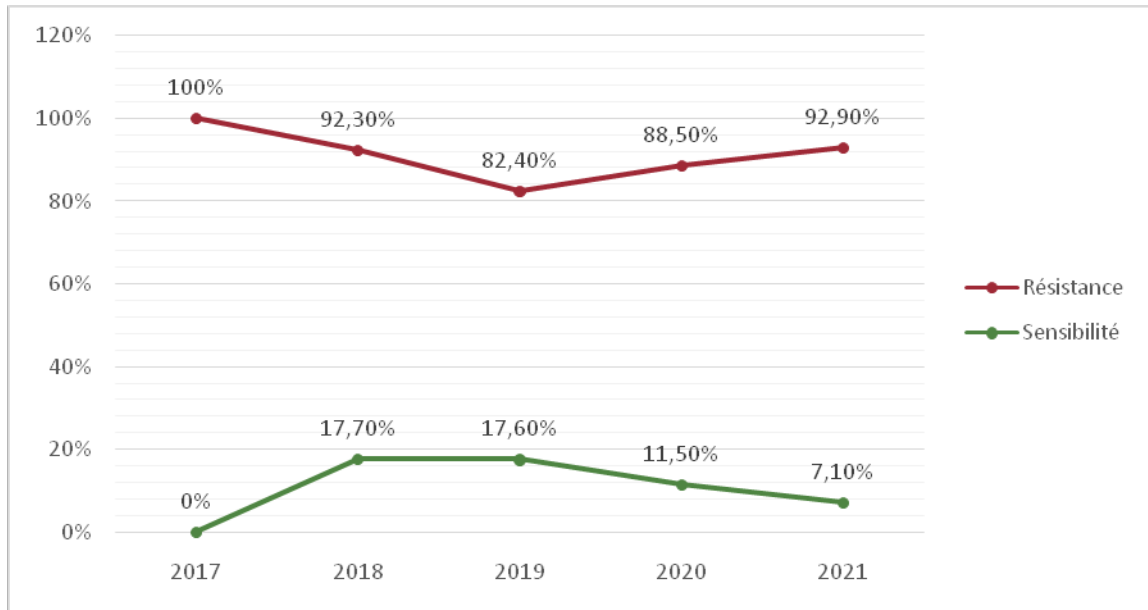


Figure 25 : Courbe d'évolution de la résistance d'*Acinetobacter baumannii* à l'imipénème.

1.3. Etude pour les fluoroquinolones :

Le taux de résistance à la ciprofloxacine a connu une baisse entre 2017 et 2021, passant de 100% en 2017 à 92,9% en 2021.

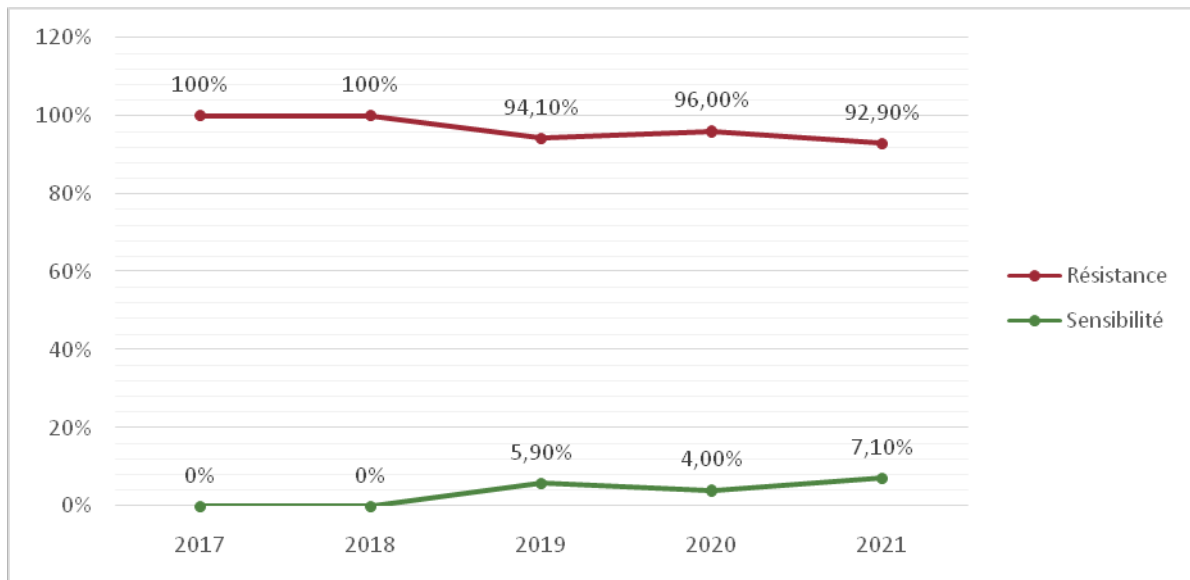


Figure 26 : Courbe d'évolution de la résistance d'*Acinetobacter baumannii* à la ciprofloxacine

1.4. Etude pour les aminosides :

Notre étude avait objectivé une baisse modérée des souches résistantes aux aminosides, passant ainsi de 100% à 78,6% entre 2017 et 2021 respectivement pour la gentamycine et de 86,7% à 78,6% pour l'amikacine.

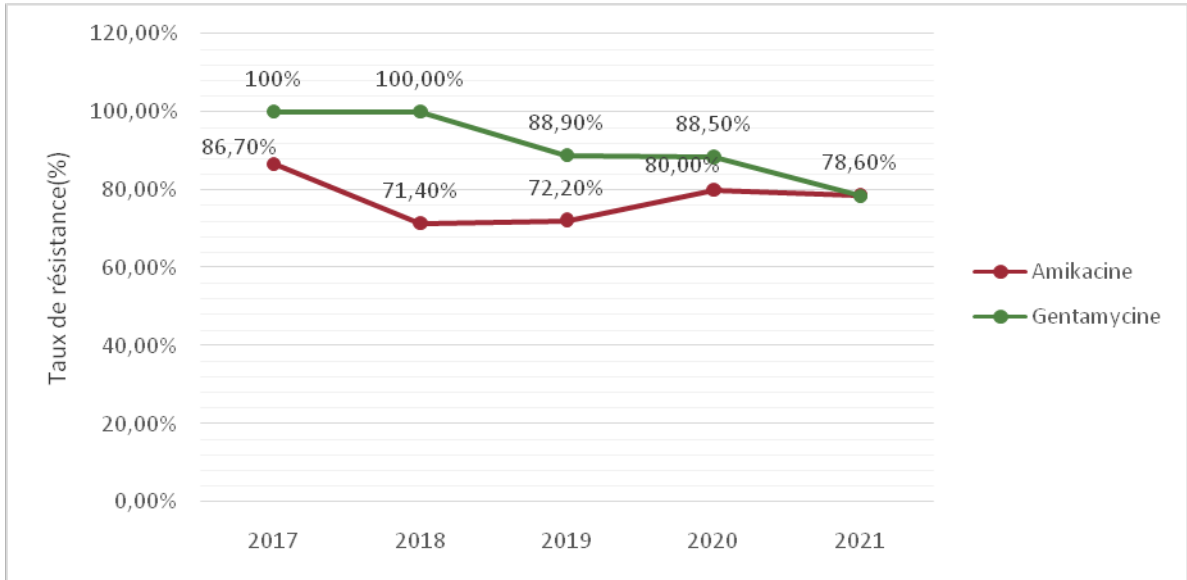


Figure 27 : Courbe d'évolution des résistances d'Acinetobacter baumannii aux aminosides.

2. Profil de résistance de Pseudomonas aeruginosa aux antibiotiques :

Les isolats de Pseudomonas aeruginosa (n=33) ont exprimé un taux de résistance de 11,1% pour la ceftazidime.

Le taux de résistance le plus élevé était enregistré vis-à-vis la ticarcilline (74,2%) Nos souches étaient plus sensibles à l'amikacine (87% de souches sensibles), à la gentamycine (74,2% de souches sensibles) et à l'imipénème (69,7% des souches sensibles).

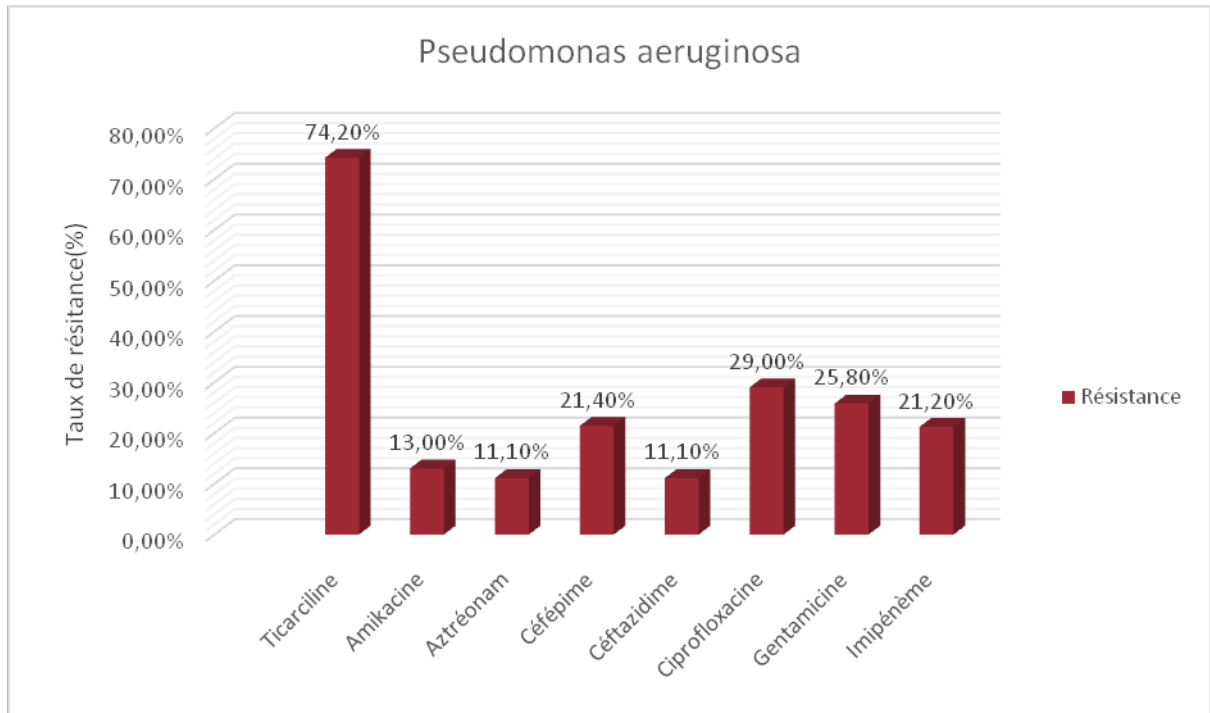


Figure 28 : Taux de résistance des isolats de *Pseudomonas aeruginosa*.

3. Etude pour l'imipénème :

La résistance à l'imipénème a connu une baisse durant notre période d'étude. Au cours de son évolution, cette résistance avait atteint 0% en 2019 et 2021.

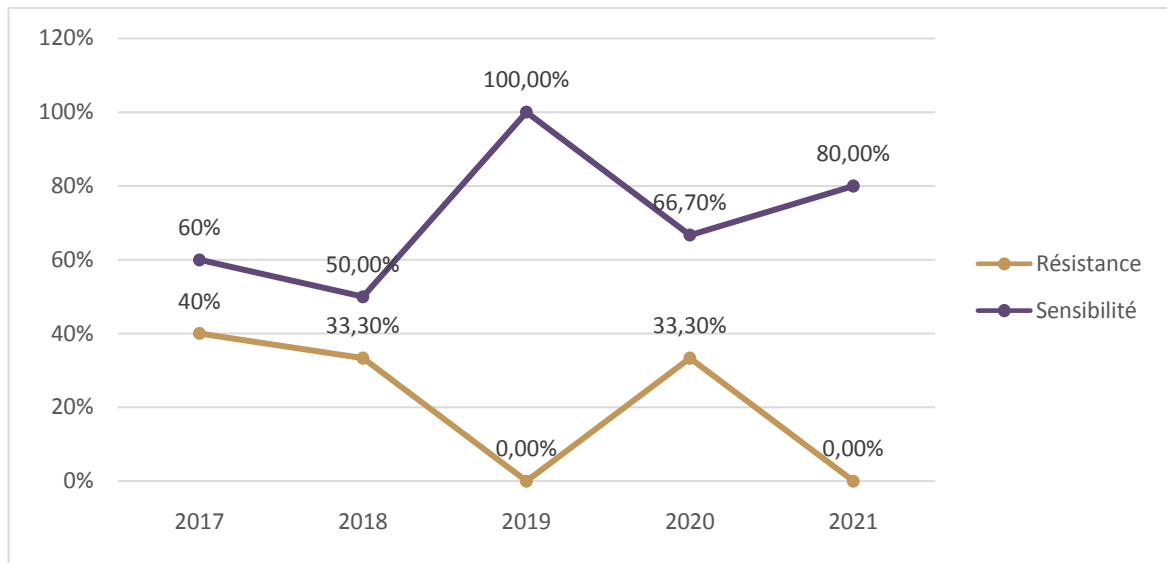


Figure 29 : Courbe d'évolution de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* à l'imipénème.

3.1. Etude pour les fluoroquinolones :

Le taux de résistance des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* à la ciprofloxacine a baissé durant notre période d'étude, passant ainsi de 40% en 2017 à 11,1% en 2021.

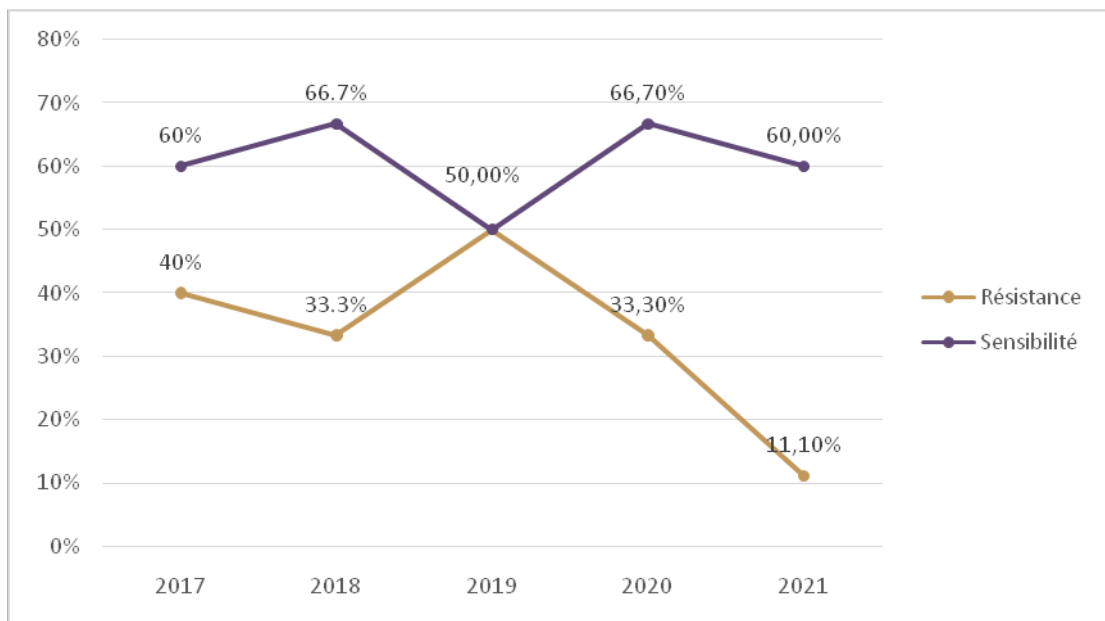


Figure 30 : Courbe d'évolution de la résistance de *Pseudomonas aeruginosa* à la ciprofloxacine.

3.2. Étude pour les aminosides :

La résistance vis-à-vis l'amikacine avait légèrement baissé de 20% en 2017 à 10% en 2021.

Au cours de l'évolution, cette résistance avait baissé pour atteindre 0% en 2019.

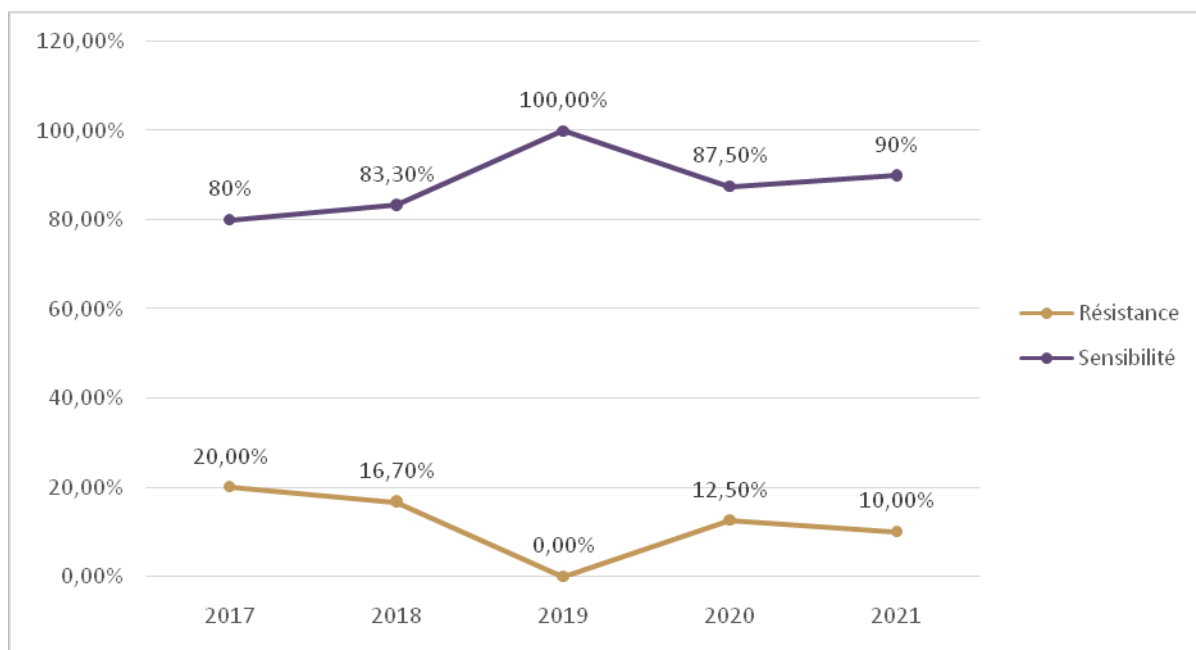


Figure 31 : Courbe d'évolution des résistances de *Pseudomonas aeruginosa* à l'amikacine

4. Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques :

Sur les 87 souches d'entérobactéries isolées, 73 étaient résistantes à la ticarcilline soit 88%.

La résistance à la céfépime, le céfixime et la ceftriaxone intéressait respectivement 49,4%, 56,7% et 52,6% des entérobactéries.

Les fluoroquinolones présentait un taux de résistance de 56,6% pour l'ofloxacine et un taux de 54% pour la ciprofloxacine.

La résistance à la céfépime intéressait 49,4% des entérobactéries.

Les aminosides et les carbapénèmes présentait un taux de résistance moindre :

- ❖ 10,7% pour l'amikacine et 37,3% pour la gentamicine.
- ❖ 25,3% pour l'imipénème et 34,3% pour l'ertapénème.

La Figure 32 présente le taux de résistance aux antibiotiques en pourcentage pour les entérobactéries isolées.

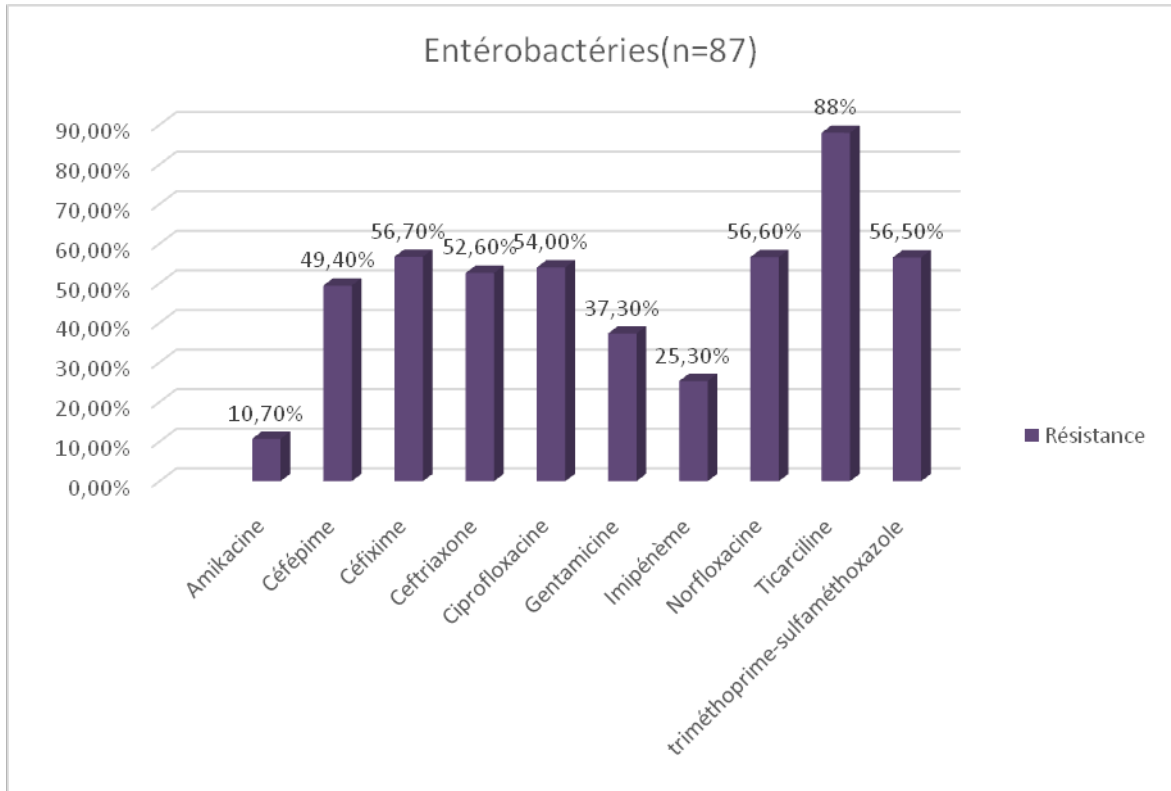


Figure 32 : Taux de résistance des entérobactéries.

La répartition des entérobactéries productrices de BLSE selon les espèces bactériennes montre une prédominance de *Klebsiella pneumoniae*, représentant 80%, suivie d'*Escherichia coli* avec *Citrobacter spp* partageant un taux de 10%.

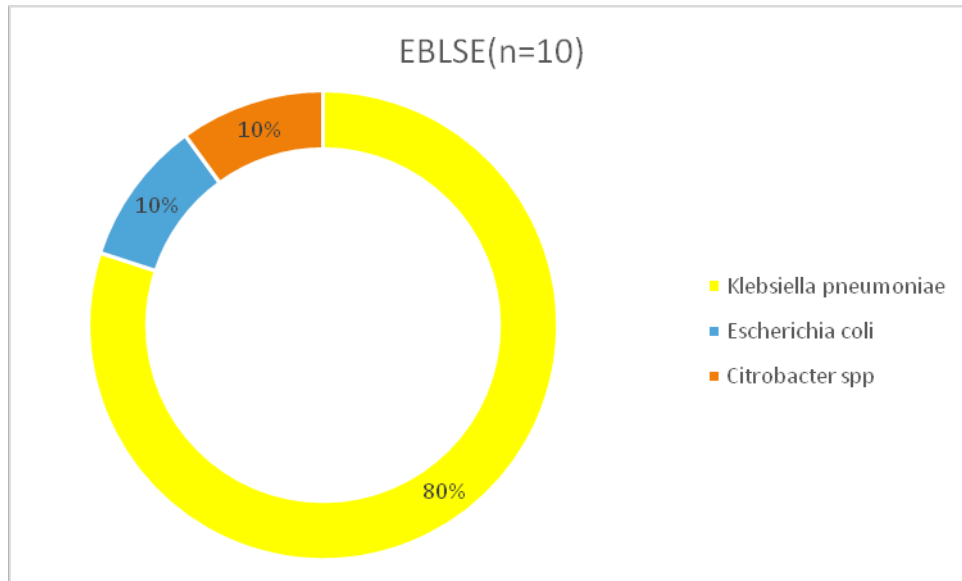


Figure 33 : Répartition des EBLSE selon les espèces bactériennes.

4.1. *Klebsiella pneumoniae* :

Le taux de résistance aux fluoroquinolones était de 67,5% pour la norfloxacine et de 64,6% pour la ciprofloxacine.

Le taux de résistance à l'amoxicilline acide clavulanique était de 63%.

Nos souches étaient sensibles à l'amikacine (Taux de sensibilité = 89,1%), et à l'imipénème (79,2%).

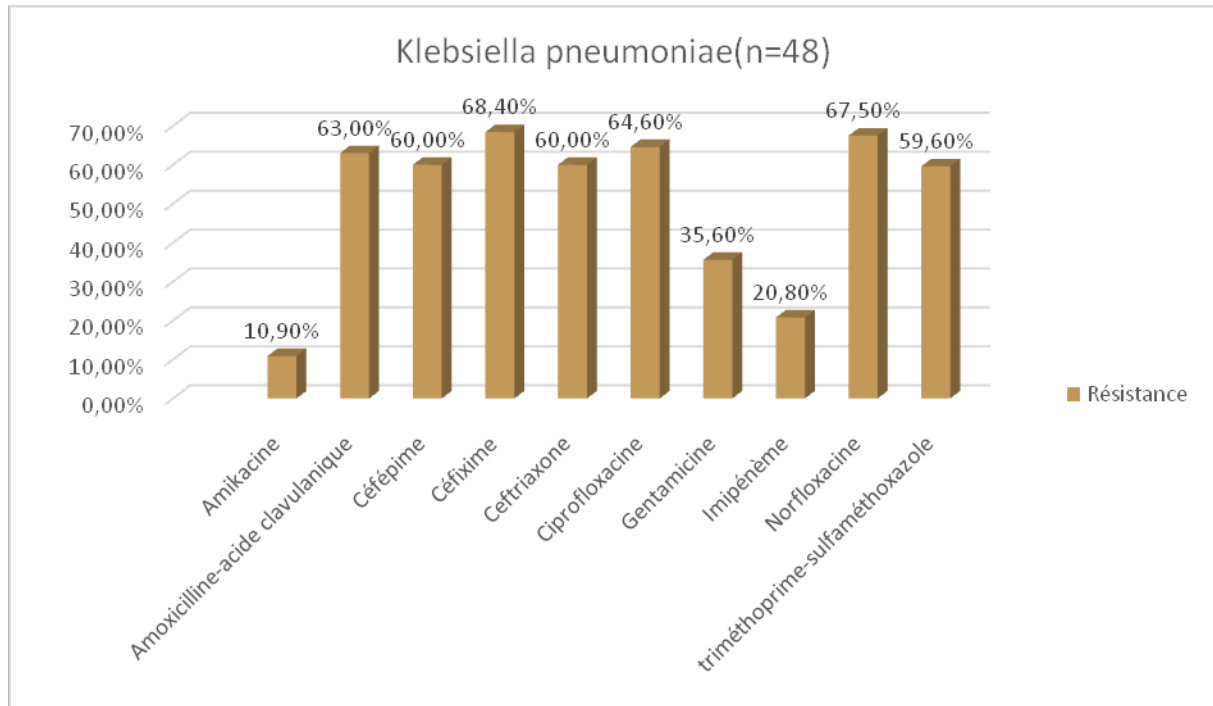


Figure 34 : Taux de résistance des isolats de Klebsiella pneumoniae.

4.2. Escherichia coli :

Le taux de résistance était élevé pour l'association amoxicilline-acide clavulanique (77,8%) , moins élevé pour l'association sulfaméthoxazole-triméthoprim par un taux de 75%.

Par contre la résistance était faible pour l'amikacine et la gentamycine qui partageaient un taux de 12,5%.

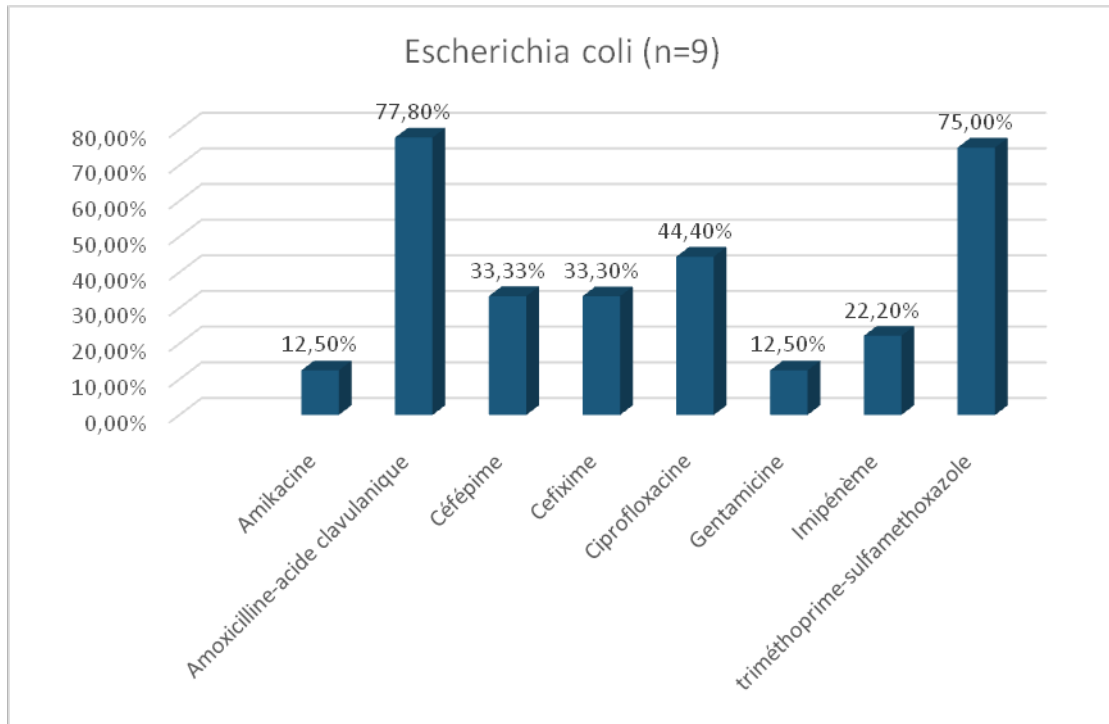


Figure 35 : Taux de résistance des isolats d'Escherichia coli .

4.3. Enterobacter cloacae :

Le taux de résistance était élevé pour la céfépime et la céfotaxime qui partageaient un taux de 66,6%.

La ciprofloxacine et la gentamycine partageaient un taux de résistance de 57,1%. Pour l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole le taux de résistance était de 42,85%. Le taux de résistance était moins élevé pour l'imipénème (33,3%). Par contre, toutes les souches étaient sensibles à l'amikacine.

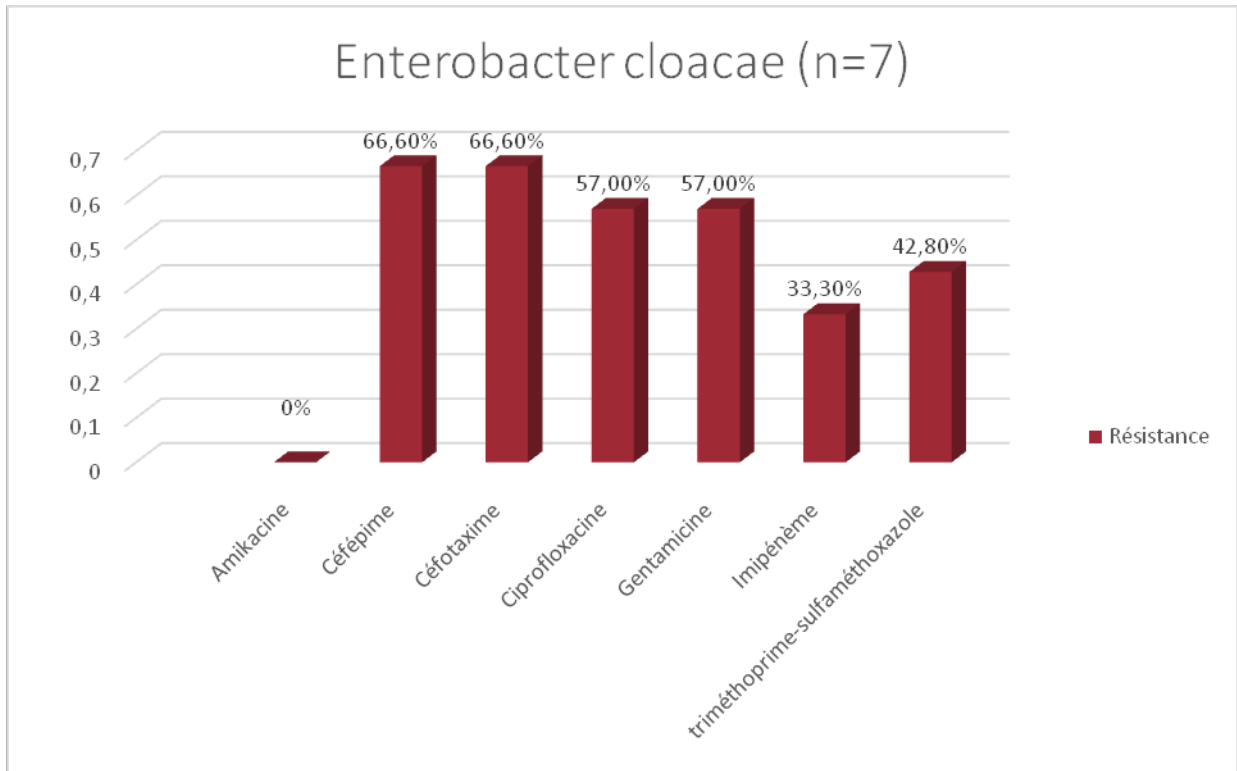


Figure 36 : Taux de résistance des isolats d'Enterobacter cloacae

5. Profil de résistance de Staphylococcus aureus aux antibiotiques :

Le taux de Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) était de 11,6%.

Le taux de résistance était très élevé pour la pénicilline G (97,5%), moyennement élevé pour l'érythromycine (31,3%) , et moins élevé pour la gentamycine (20,5%). En revanche le taux de résistance était faible pour la lévofloxacine (7,32%). Aucune souche n'a été résistante à la vancomycine.

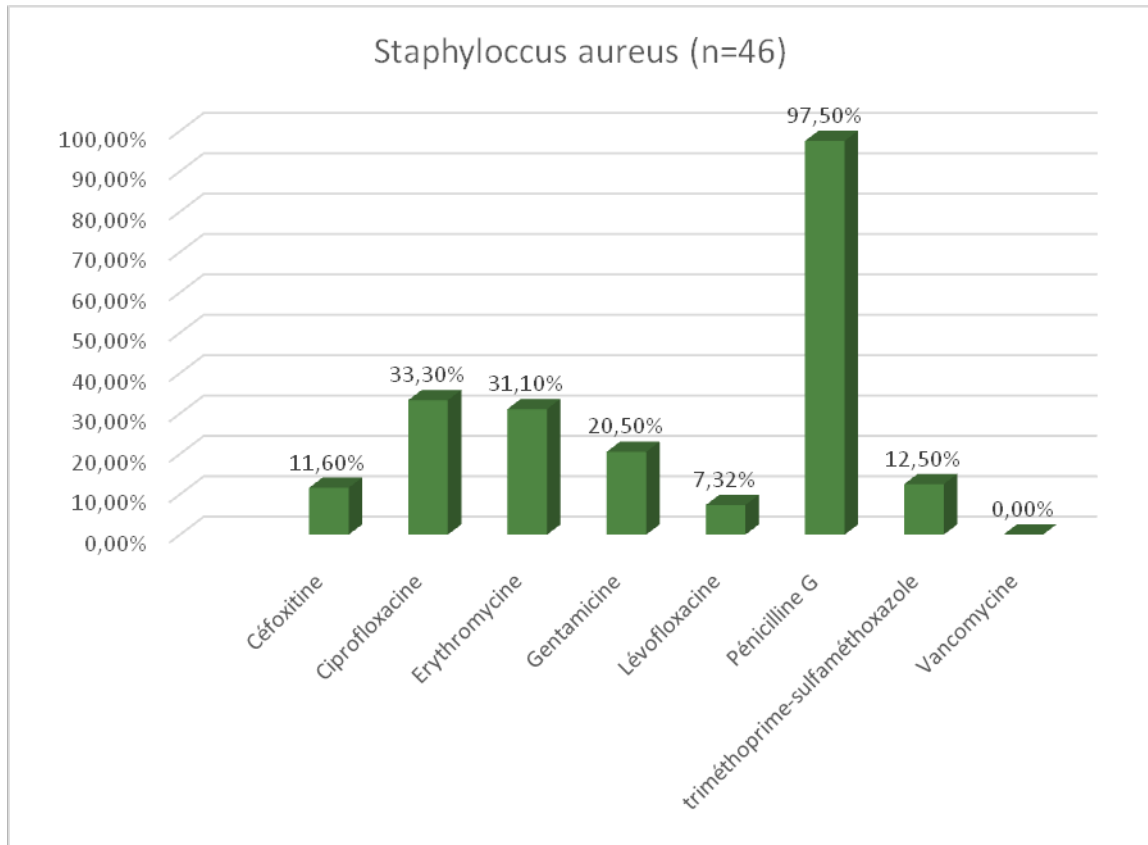


Figure 37 : Taux de résistance des isolats de *Staphylococcus aureus*.

Le taux de résistance du *staphylococcus aureus* vis-à-vis la pénicilline n'a pas pratiquement changé durant notre période d'étude .

Par contre,notre étude avait objectivé une baisse de la résistance vis-à-vis la céfoxitine et la gentamicyne , cette baisse était inversement proportionnelle à une augmentation de la sensibilité vis-à-vis ces molécules :

- ❖ Pour la céfoxitine , le taux de sensibilité est passé de (SASM= 50%) en 2017 à (SASM= 100%) en 2021.
- ❖ Pour la gentamicyne , le taux de sensibilité est passé de 50% en 2017 à 100% en 2021.

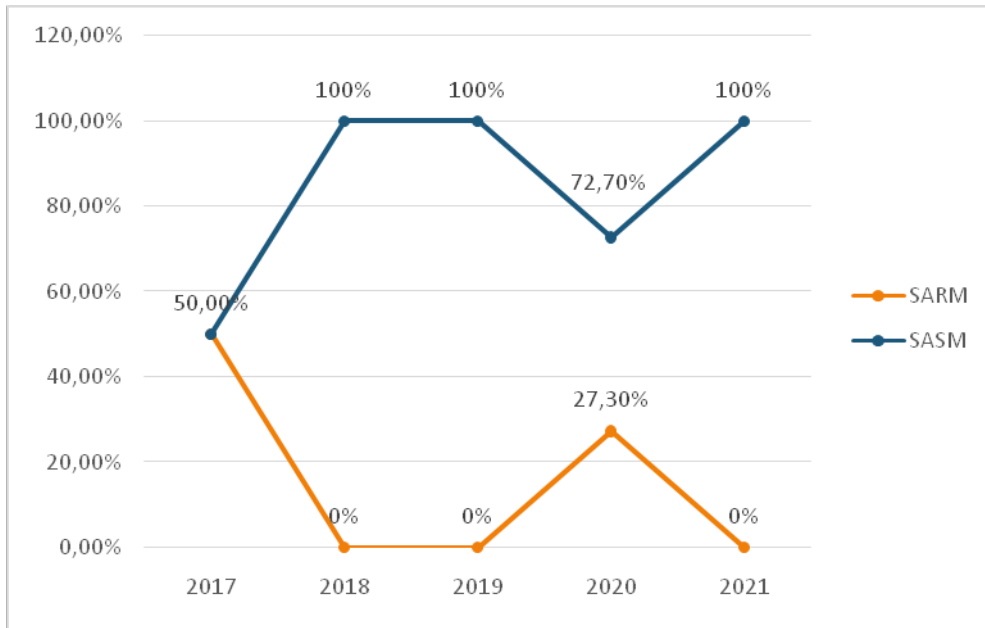


Figure 38 : Courbe d'évolution de la résistance de staphylococcus aureus à la céfoxitine.

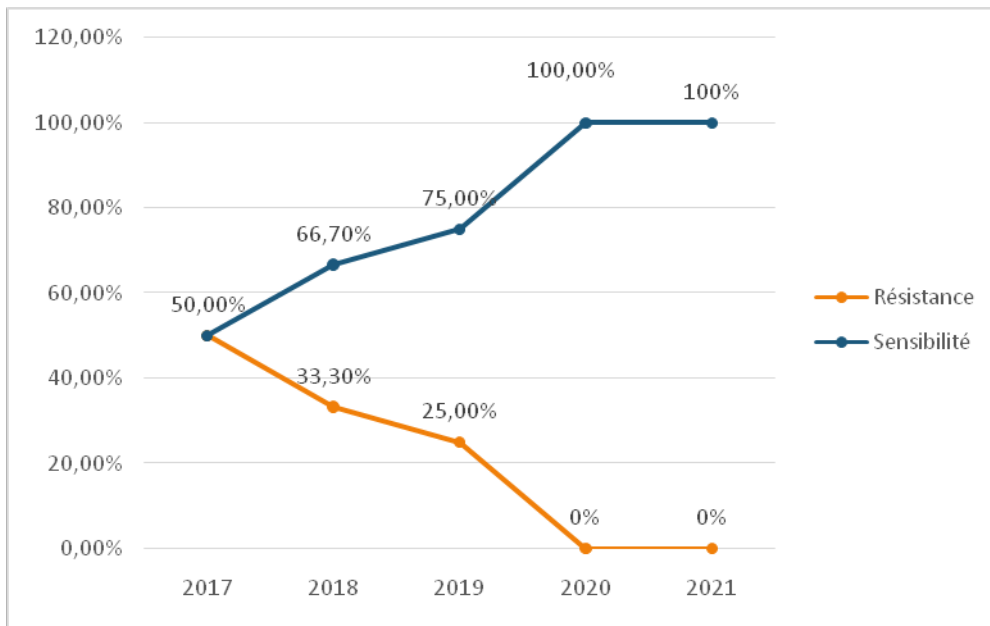
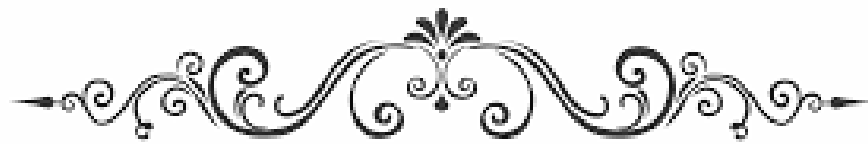


Figure 39 : Courbe d'évolution de la résistance de staphylococcus aureus à la gentamycine.



DISCUSSION



I. Généralités

1. Définition :

Les pneumopathies nosocomiales (PN) ou pneumopathies acquises à l'hôpital ; sont des infections respiratoires basses survenant 48 heures ou plus après l'hospitalisation, n'étant pas en phase d'incubation au moment de celle-ci. (1)

On parle classiquement de PN acquise sous ventilation mécanique (PNAV) lorsqu'elle survient plus de 48 à 72 heures après recours à la ventilation mécanique invasive (VMI) par intubation endotrachéale. Les PNAV représentent la forme la plus fréquente et la plus sévère des PN.(7)

En fonction du délai de survenue, et afin d'identifier les sujets à risque d'infection par des germes résistants, les PN ont été classées en : (8,9)

- ❖ Pneumopathies nosocomiales précoces (PNP) : survenant avant le 5ème jour d'hospitalisation et qui relèvent d'un phénomène de colonisation des voies aériennes par la flore endogène du patient. Elles sont dues le plus souvent aux : *S pneumoniae*, *H influenzae*, *S.aureus* sensibles à l'Oxacilline et entérobactéries sensibles.
- ❖ Pneumopathies nosocomiales tardives (PNT) : survenant après le 5ème jour et qui sont dues à une contamination par des bactéries plus résistantes d'origine hospitalière. Dans les PN tardives, on retrouve des germes résistants comme *S. aureus* résistant à la méticilline, *P. aeruginosa* et des entérobactéries multi résistantes.

II. Incidence :

1. Incidence globale des PN

L'incidence des pneumopathies nosocomiales est très variable d'une étude à l'autre.(10)

Il faut souligner d'emblée que l'analyse des taux d'infection et surtout leur comparaison d'un service à l'autre sont rendues délicates par deux facteurs principaux :

- ❖ Les différences entre les techniques diagnostiques utilisées
- ❖ Les différences entre les populations étudiées et l'absence de méthode standardisée de pondération (ajustement) des taux en fonction des risques.

Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), analysant les données de 947 hôpitaux dans 30 pays, rapporte une prévalence de 1,3% (11).

Une étude américaine rapporte une fréquence de PN de 1,6 % chez les patients hospitalisés, avec une densité d'incidence de 3,63/1000 patients-jour (12).

En outre, une étude multicentrique espagnole qui a analysé 165 épisodes de PN hors USI rapporte une incidence de 3,1 épisodes/1000 admissions, variable selon l'hôpital et le type de patient.(13)

Au Maroc, dans une étude publiée en 2013, réalisée au CHU Hassan II de Fès qui a porté sur 535 patients, l'incidence des pneumopathies nosocomiales était de 11,2% et représentaient 25% des infections acquises dans les services de réanimation.(14) Une autre étude publiée en 2015 faite à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech et qui a porté sur 480 cas, la prévalence des pneumopathies nosocomiales était de 10,48%. (15)

Dans une étude réalisée sur 24 mois, dans le service de réanimation médicale de l'HMIMV de Rabat et publiée en 2017, la prévalence des pneumopathies nosocomiales était de 24%.(16). Une autre étude menée au sein du même hôpital , publiée en 2020 , rapporte une prévalence des PN de 24.7% (17).

Les PNAVM surviendraient chez 5 à 40 % des patients sous ventilation endotrachéale (VEDT)(18), contre seulement 8 % des patients soumis à une ventilation non invasive (VNI)(19). Et environ 86 % des PN de réanimation seraient des PNAVM.(20)

Dans une étude randomisée menée en inde, sur une période d'une année et demie, l'incidence des PNAVM était de 37%(21).

Une étude britannique monocentrique a rapporté que 48% des patients atteints de COVID-19 admis dans des unités de soins intensifs ont développé une PNAVM .(22)

Une autre étude menée en suède, a rapporté une incidence des PNAVM de 30% chez les patients COVID-19 , contre 18% chez les non COVID-19.(23)

L'incidence globale varie de 5 à plus de 20 cas/1000 admissions (24). Elle est plus élevée dans les pays en voie de développement.(25)

III. Physiopathologie :

Les PN résultent généralement de la pénétration et du développement des microorganismes dans les voies aériennes inférieures qui, après une phase de colonisation, vont conduire à une infection du parenchyme pulmonaire.

Les voies respiratoires humaines normales possèdent une variété de mécanismes défensifs qui protègent les poumons de l'infection, par exemple : les barrières anatomiques, telles que la glotte et le larynx , les réflexes de la toux, les sécrétions trachéobronchiques , la doublure mucociliaire, l'immunité humorale cellulaire, et un double système phagocytaire qui intègre à la fois les macrophages alvéolaires et les neutrophiles (26).Lorsque ces composants coordonnés fonctionnent correctement, les germes seront éliminés et les pathologies évitées, mais ces défenses sont altérées si elles sont surmontées en vertu d'un inoculum élevé d'organismes de virulence inhabituelle, résultats de la pneumonie.

Les micro-organismes en cause sont variables, ainsi les bactéries, les virus, les parasites et les champignons peuvent être responsables d'infections nosocomiales. Cependant, les bactéries sont les plus fréquemment incriminées.

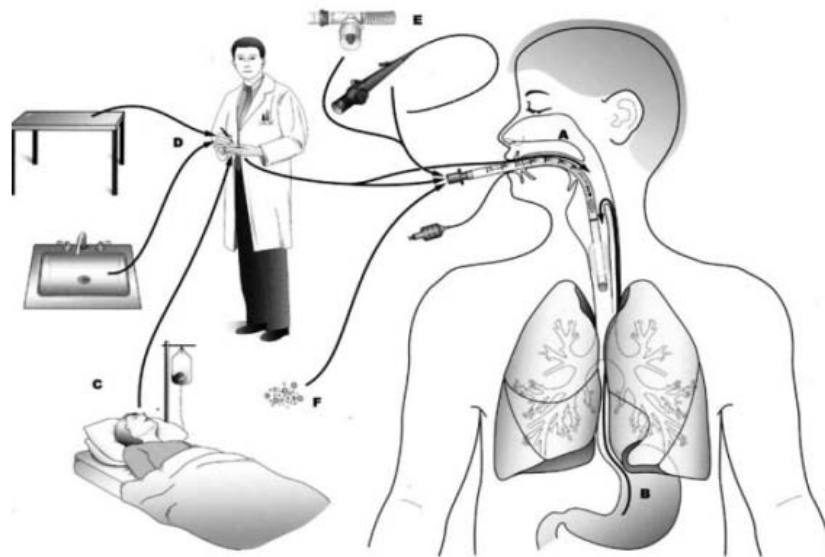
Trois principales voies de contamination sont connues :

- ❖ La contamination par voie endogène : la plus importante, se fait surtout par inhalation de la flore oropharyngée (27).

- ❖ La contamination par voie exogène : est également possible, essentiellement par transmission croisée lors des aspirations trachéales et est directement liée à un défaut de respect des règles d'hygiène.
- ❖ Enfin ,plus rarement la contamination par voie hématogène : par translocation bactérienne d'origine digestive (1) , ou d'un foyer contagieux contigu (sinus maxillaire).

Trois mécanismes sont nécessaires à l'apparition des PN :

- ❖ Colonisation trachéo-bronchique par colonisation oropharyngée, gastrique ou colonisation trachéale exogène.
- ❖ Virulence du germe.
- ❖ Altération des mécanismes de défense de l'organisme.



La colonisation des voies aérodigestives peut se produire de manière endogène (A et B) ou par voie exogène (C à travers F). La contamination exogène peut entraîner la colonisation primaire de l'oropharynx ou peut être le résultat de l'inoculation directe dans les voies respiratoires inférieures lors des manipulations de l'équipement respiratoire (D) lors de l'utilisation d'appareils respiratoires (E) ou d'aérosols contaminés (F).

Figure 40 : Les voies de colonisation/infection. (28)

La colonisation bronchique peut avoir une origine exogène, mais aussi et surtout une origine endogène, par le biais de la colonisation oropharyngée et/ou gastrique :

1. Contamination par voie endogène :

1.1. Colonisation oro-pharyngée :

Il y a près de 53 ans, était décrite, pour la première fois, l'épidémiologie bactérienne de cette colonisation dans différentes populations. La même équipe établit le continuum entre colonisation oropharyngée, colonisation trachéobronchique et infection pulmonaire (29) L'importance de cette séquence chronologique et anatomique dans la survenue des pneumonies nosocomiales a été confirmée par la suite par de nombreuses équipes.

Al'occasion d'une hospitalisation en réanimation cette flore normale est rapidement remplacée par des BGN et le staphylocoque doré (30).

Une diminution du pH, ainsi qu'une diminution de la sécrétion salivaire ont été rapportées comme favorisant l'adhérence de certains BGN comme *Klebsiella pneumoniae* dans l'oropharynx (31) .De même la présence de certains dispositifs dans l'oropharynx (sonde gastrique, sonde d'intubation, sondes d'aspiration) constitue un facteur favorisant (32,33).

Plusieurs essais se sont intéressés à la colonisation oropharyngée (ou à la colonisation de la plaque dentaire, ce qui est assez proche (34)) des patients de réanimation, surtout dans le cadre de l'étude de l'épidémiologie des PNAV. (35).

Selon Fourier et al la colonisation de la plaque dentaire (dents, prothèse) précède ou survient le même jour que la PNAV et que les mêmes germes isolés sur la plaque dentaire sont identifiés ou cours de la PNAV. (35)

Johanson et coll. ont inclus 213 patients de réanimation, et ont recueilli des prélèvements oropharyngés répétés, ainsi que des prélèvements respiratoires invasifs et non invasifs. Les auteurs ont montré que le portage oropharyngé de BGN était un facteur de risque d'infection

pulmonaire avec le même BGN : 23% des patients ayant une colonisation oropharyngée à BGN ont développé une PNAVM, contre seulement 3,3% des patients sans colonisation. (36)

1.2. Colonisation gastrique :

La présence d'une sonde gastrique et le décubitus dorsal favorisent le RGO et donc le passage rétrograde des germes de l'estomac vers l'oropharynx via l'œsophage. (37,38)

Les bactéries à Gram négatif sont les germes les plus fréquemment retrouvés comme responsables de PNAVM, ce qui a conduit logiquement à penser que le rôle du tractus digestif dans la genèse de ces pneumopathies était majeur. Une prolifération bactérienne existe dans l'estomac des patients de réanimation et cette colonisation était considérée par beaucoup comme étant la première source de colonisation trachéobronchique.(39)

L'élévation du pH gastrique au-dessus de 4,5, en particulier par les thérapies antiulcéreuses (anti H₂ ou les IPP) et l'alimentation entérale favorisent la prolifération bactérienne, surtout des BGN.(40)

En revanche, l'acidification des préparations pour nutrition entérale amenant le pH à une valeur de 3,5 pourrait être un moyen de prévention de la colonisation gastrique.(41)

a. Contamination par voie exogène :

La voie exogène est associée à la colonisation, éventuellement suivie d'infection du patient par des bactéries extérieures, provenant d'autres malades ou de l'environnement (par exemple : légionellose), transmises de manière indirecte (aérosols, manuportage, matériels).

Cette voie a une importance relative plus grande en réanimation que dans d'autres secteurs, du fait de la densité des soins et de la fréquence des procédures, augmentant le risque d'exposition des malades à une transmission de bactéries d'un malade à l'autre (transmission croisée). (42)

b. Persistance des germes :

Plusieurs travaux ont révélé une adhérence préférentielle des bactéries sur les cellules buccales des patients de réanimation par comparaison à des sujets sains.(43)

Une pathogénie particulière des germes ayant pénétré l'arbre aérien est nécessaire au développement de l'infection. En effet, l'adhérence des bactéries aux cellules épithéliales est une propriété de certains micro-organismes tels que *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* et les streptocoques du groupe A. L'adhérence est diminuée par les immunoglobulines A (IgA) sécrétées et semble plus marquée sur l'épithélium cilié de la trachée que sur l'épithélium squameux de l'oropharynx. Une élévation de l'activité des exo glycosidases, enzymes libérant des monosaccharides du glycocalyx, a été démontrée dans la salive et la trachée des patients sous ventilation mécanique. Cette élévation s'accompagnait d'une augmentation de l'adhésion des bactéries à Gram négatif. Confirmant cette hypothèse, une diminution du taux de galactose et d'acide sialique dans les sécrétions trachéales a été constatée chez des patients de réanimation.

c. Altération des mécanismes de défense :

Le développement de la pneumopathie nosocomiale est favorisé par l'altération des mécanismes de défenses normaux du poumon.

La caractéristique principale des infections nosocomiales observées en réanimation est d'être directement ou indirectement associées aux techniques de suppléance invasives utilisées pour pallier une défaillance vitale, qui nécessitent le plus souvent la mise en place de corps étrangers (ou « dispositifs invasifs » tels que cathéters, sondes, etc.) et ont pour conséquence de court-circuiter les moyens de défense de première ligne que sont la peau, les muqueuses et les sphincters.(44)

L'altération des mécanismes de défense naturelle, représentée par la clairance bactérienne grâce au tapis mucociliaire et le réflexe de toux est fréquente chez les patients hospitalisés en réanimation :

- ❖ L'inhibition de la toux par la douleur, la sédation et les anticholinergiques.
- ❖ L'altération de l'appareil mucociliaire par la présence de tube endotrachéal, les aspirations répétées et la déshydratation.

L'altération de ces moyens entraîne une prolifération bactérienne au site de la colonisation. Le système immunitaire à médiation cellulaire (les macrophages, les leucocytes et les lymphocytes) et humorale (médiateurs) est altéré chez les patients en réanimation et facilite ainsi la progression de l'infection. En plus des déficits immunitaires congénitaux, de nombreux facteurs sont à l'origine d'une diminution de l'immunité tels qu'une transfusion sanguine, une chimiothérapie, un état de choc, un traumatisme crânien, une insuffisance rénale, et un sepsis.(45,46)

Dans tous les cas de figure l'atteinte respiratoire résulte de trois paramètres :

- ❖ Le type (virulence) et la quantité (taille de l'inoculum) de l'agent inhalé.
- ❖ L'état anatomique du poumon sous-jacent (clairance mucociliaire).
- ❖ Les défenses immunitaires de l'hôte. (47)

IV. Facteurs de risques :

Par définition, un facteur de risque agit en augmentant l'incidence de la maladie chez les sujets exposés, mais on parle aussi de facteur de risque lorsque l'incidence diminue avec la baisse de l'exposition. Cette notion est très importante dans la mesure où la maîtrise de l'exposition devrait permettre de baisser l'incidence de la maladie. Certains de ces facteurs de risque peuvent faire l'objet d'une prévention.

A. Facteurs de risque liés à l'hôte :

- ❖ Age avancé,

- ❖ Sexe masculin,
- ❖ Les habitudes toxiques : tabac, alcool ...
- ❖ Bas niveau socio-économique,
- ❖ Malnutrition,
- ❖ Colonisation gastrique,
- ❖ Colonisation oropharyngée,
- ❖ Sinusite,

- ❖ Maladie sous-jacente :
- ❖ Pneumopathie chronique ou préexistante (asthme, tuberculose, BPCO...),
- ❖ Insuffisance rénale,
- ❖ Pathologie neurologique ou neuromusculaire,
- ❖ Pathologie immunodépressive.
- ❖ Etat de conscience altérée ou Coma,
- ❖ Traumatisme,
- ❖ Post chirurgie, en particulier la chirurgie thoracique,
- ❖ Sepsis,
- ❖ Défaillance organique ou défaillance respiratoire aigüe post opératoire.
- ❖ Facteurs de risque liés aux soins hospitaliers :
- ❖ Hospitalisation > à 5 jours, long séjour au niveau de l'USI,
- ❖ L'aspiration gastrique,
- ❖ Position inclinée,
- ❖ Gestes invasifs :
- ❖ Voies veineuses centrales multiple,
- ❖ Sonde nasogastrique, l'alimentation entérique,
- ❖ Intubation surtout prolongée,
- ❖ Ventilation mécanique
- ❖ Trachéotomie,

- ❖ Bronchoscopie,
- ❖ Changement fréquent du circuit de la ventilation,
- ❖ Fréquence élevée de la résistance des antibiotiques dans l'unité de soins où le patient est hospitalisé,
- ❖ Transport de l'USI à un autre site hospitalier.

B. Facteurs de risque liés aux traitements :

- ❖ Antiacides, IPP, prophylaxie de la maladie ulcéreuse
- ❖ Antibiothérapie au cours des 90 derniers jours
- ❖ Antibiothérapie probabiliste ou prophylactique, en particulier les C3G
- ❖ Sédation excessive
- ❖ Traitement immunosuppresseurs (corticoïdes)
- ❖ Les curares
- ❖ Transfusion des culots globulaires.

C. Facteurs de risques liés à l'environnement hospitalier :

- ❖ Le type d'hôpital,
- ❖ Le rapport entre le nombre de lits et le nombre d'infirmières,
- ❖ Le type de chambre d'hôpital,
- ❖ Service sans personnel.(1,48-50)

V. Diagnostic :

Le diagnostic de PN n'est pas aisé et repose sur plusieurs arguments cliniques, biologiques et radiologiques, mais dont les performances diagnostiques sont insuffisantes et nécessitent l'adjonction de critères microbiologiques. L'identification du germe en cause est essentielle afin d'adapter au mieux l'antibiothérapie, permettant ainsi de raccourcir la durée d'utilisation d'antibiotiques à large spectre chez tous les patients présentant une PN

(désescalade) et de minimiser au maximum l'émergence de bactéries multirésistantes au sein des unités de réanimation.(51)

Le choix va de simples critères cliniques et paracliniques à des examens à visée microbiologique, souvent complexes.

Les moyens de diagnostic positif et de diagnostic bactériologique d'une pneumopathie chez le patient ventilé ont été l'objet d'une littérature très riche et de nombreuses controverses opposant les partisans des moyens invasifs à ceux des moyens non invasifs de diagnostic.(52,53)

La stratégie clinique également appelée « non-invasive » permet, grâce à l'analyse des éléments cliniques, radiologiques et biologiques ainsi que des prélèvements simples et peu onéreux, d'identifier les malades réellement atteints de PNAVМ en prenant le risque de traiter inévitablement un certain nombre de malades par excès qui ne seraient que seulement porteurs d'une colonisation des voies aériennes. Cette approche qui a le mérite de la rapidité et de la facilité de mise en œuvre dès que l'on suspecte une PNAVМ est difficilement compatible avec un contrôle rationnel de la prescription des antibiotiques. Une stratégie microbiologique, dite « invasive » fondée sur une antibiothérapie guidée par le résultat d'un examen direct d'un prélèvement au mieux réalisé par une bronchoscopie (lavage broncho alvéolaire ou brosse télescopique protégée), permet de limiter le nombre de malades traités par excès tout en adaptant la thérapeutique aux résultats de la culture quantitative.(54)

1. Critères cliniques biologiques et radiologiques :

Le choix de la stratégie clinique est avant tout guidé par la volonté de traiter rapidement tout patient suspect ou atteint d'une PN afin d'améliorer son pronostic (55) en acceptant, cependant, le risque de prescrire inutilement une antibiothérapie à large spectre chez des patients n'ayant pas de PN. (56)

Le diagnostic clinique des PN est évoqué devant l'apparition d'une fièvre ($> 38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$) associée à des sécrétions trachéales purulentes, une hyperleucocytose ($> 10\ 000/\text{mm}^3$) ou une leucopénie ($< 4000/\text{mm}^3$), l'apparition de nouveaux infiltrats radiologiques et une dégradation des échanges gazeux. Cependant, les signes cliniques et biologiques de pneumonie sont peu spécifiques. De même, les modifications de la radiographie thoracique peuvent résulter d'une pathologie non infectieuse ou être difficiles à interpréter chez des patients ventilés mécaniquement, notamment en cas de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA). (57)

Les cultures semi-quantitatives de l'aspiration endotrachéale (AET) retrouvent fréquemment, et en quantité souvent plus importante, les mêmes germes que ceux retrouvés lors de prélèvements invasifs suggérant une forte sensibilité de l'examen. Leur association fréquente à des agents non pathogènes colonisant la flore oropharyngée peut néanmoins réduire grandement la spécificité et la valeur prédictive positive des cultures des AET.(58)

L'association à un examen direct rigoureux des sécrétions trachéales (polynucléaires, macrophages et bactéries) semble cependant pouvoir améliorer les performances diagnostiques de l'AET.(59) Par contre, une AET négative (absences de bactéries ou de cellules inflammatoires) en l'absence de modification récente (72 heures) de l'antibiothérapie semble présenter une forte valeur prédictive négative (94%) des PN.(60) De plus, un bon examen des sécrétions trachéales permettrait de réduire significativement le nombre de traitements inappropriés lorsqu'il est utilisé pour guider l'antibiothérapie empirique initiale. (61)

Afin d'améliorer la spécificité du diagnostic clinique, Pugin et coll (62) ont établi un score clinique d'infection pulmonaire (Clinical Pulmonary Infection Score, CPIS) (tableau XI) combinant 6 variables affectées chacune d'un coefficient de pondération variant de 0 à 2. (62) Un score CPIS > 6 était prédictif de l'existence d'une PN avec une sensibilité de 93 % (62) et une spécificité de 100 % selon certaines études. La principale difficulté de l'utilisation du CPIS en routine clinique est liée au délai de 24-48 heures du fait de l'obtention des cultures semi-quantitatives de l'aspiration bronchique. (59)

Le Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) :

<i>Température</i>	
≥ 36,5 °C et ≤ 38,4 °C	0 point
≥ 38,5 °C et ≤ 38,9 °C	1 point
≤ 36 °C ou ≥ 39 °C	2 points
<i>Leucocytose</i>	
≥ 4 G/L et ≤ 11 G/L	0 point
< 4 G/L ou > 11 G/L	1 point
si formes immatures ≥ 0,5 G/L	+1 point
<i>Aspirations trachéales</i>	
< 4 + de sécrétions	0 point
≥ 4 + de sécrétions	1 point
si sécrétions purulentes	+1 point
<i>PaO₂/FIO₂</i>	
> 240 ou SDRA	0 point
≤ 240 sans SDRA	2 points
<i>Radiographie thoracique</i>	
absence d'infiltrat	0 point
infiltrat diffus	1 point
infiltrat localisé	2 points
<i>Culture semi-quantitative des sécrétions trachéales (0, 1, 2 ou 3 +)</i>	
bactérie pathogène ≤ 1+	0 point
bactérie pathogène > 1+	1 point
si même bactérie sur Gram	+1 point

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aigu.

Tableau XII : CPIS : Clinical Pulmonary Infection Score.(62)

(SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë, PaO₂/FiO₂ : rapport entre la pression artérielle en oxygène et la fraction inspirée en oxygène)

Cette stratégie a deux avantages théoriques : d'une part, le risque de ne pas traiter un patient qui a une pneumonie et qui nécessite donc un traitement est faible, ceci à condition de traiter tous les malades suspects et d'autre part, cette approche ne nécessite pas d'avoir recours

à des techniques de prélèvement microbiologiques spécialisées. Cependant cette stratégie conduit inévitablement à une surestimation de l'incidence des PN : la colonisation trachéo-bronchique combinée à des images radiologiques d'infiltrat et à un tableau clinique et biologique de sepsis est fréquente en l'absence de réelle pneumonie bactérienne et conduit à l'utilisation induite d'antibiotiques.

2. Critères bactériologiques :

La stratégie microbiologique se base avant tout sur l'analyse microbiologique (examen direct et cultures quantitatives) d'un prélèvement respiratoire non invasif (Aspiration endotrachéale : AET) ou invasif (prélèvement distal protégé : PDP, brosse télescopique protégée : BTP ou lavage broncho-alvéolaire : LBA) réalisé ou non sous fibroscopie bronchique. Plusieurs outils diagnostiques microbiologiques de performance variable sont disponibles. Le choix de l'outil dépend du plateau technique, de l'expérience de l'équipe et du coût.

En aucun cas, la réalisation des prélèvements respiratoires ne doit retarder l'initiation de l'antibiothérapie probabiliste, en particulier en cas d'instabilité hémodynamique et/ou de SDRA.(57)

Cette stratégie est donc utilisée pour guider au mieux la pertinence de l'antibiothérapie empirique, sa poursuite adaptée aux germes en cause et son arrêt éventuel.

Au laboratoire, les prélèvements sont examinés microscopiquement avant leur mise en culture. Concernant les aspirations endo-bronchiques et endotrachéales, l'examen microscopique permet d'évaluer dans un premier temps ; l'état frais, après coloration au bleu de méthylène ou au May-Grunwald-Giemsa, à faible grossissement 4×10 , la qualité du prélèvement : le degré de contamination salivaire est reflété par la présence de cellules épithéliales. L'étape suivante est la recherche à fort grossissement, après coloration de Gram, des différents morphotypes bactériens : on recherchera une flore monomorphe et/ou la présence de bactéries dans les polynucléaires, qui sont des critères en faveur d'une infection.

La mise en culture des prélèvements respiratoires doit être aussi rapide que possible pour éviter la perte de viabilité des pathogènes et la prolifération des commensaux. Les milieux de cultures sont incubés en aérobiose en présence ou non de 5% de CO₂.(Société Française de Microbiologie. Rémic 2015).

L'interprétation de l'examen cyto bactériologique des sécrétions broncho-pulmonaires est particulièrement délicate. En effet, il s'agit pour le biologiste de confronter les résultats de l'examen microscopique, des résultats quantitatifs de la culture, aidée du contexte clinique afin d'évaluer la valeur prédictive des isolements en culture. Le Tableau XII résume les performances des différents prélèvements et des différentes techniques diagnostiques utilisées au laboratoire.

Type de prélèvement	Contrôle fibroscopique	« Protégé »	Seuil de significativité	Sensibilité (%) moyenne ± ET (extrêmes)	Spécificité (%) (extrêmes)
Brossage bronchique protégé ou prélèvement distal protégé	+	oui	10 ³ UFC/mL	66 ± 19 (33-100)	90 ± 15 (50-100)
Lavage broncho-alvéolaire	+	non	10 ⁴ UFC/mL	73 ± 18 (42-93)	82 ± 19 (45-100)
Mini-lavage ou prélèvement distal protégé (PDP)	-	oui	10 ³ UFC/mL	80 (63-100)	85 (66-96)
Aspiration endo-trachéale	-	non	10 ⁶ UFC/mL	76 ± 9 (38-82)	75 ± 28 (72-85)

Tableau XIII : Sensibilité et spécificité des cultures quantitatives des principaux prélèvements microbiologiques utilisés. (63)

2.1. Prélèvements non invasifs

a. Expectoration :

L'expectoration est le seul prélèvement réalisé par le patient. Il doit être réalisé à jeun, après rinçage buccodentaire à l'eau distillée stérile, après un effort de toux ou après kinésithérapie.

Le prélèvement est recueilli dans un tube à fond conique.

L'exsudat produit doit provenir d'une origine profonde et ne pas être un exsudat rhinopharyngé contaminé par la salive.

Le malade doit être informé du but de l'examen. Malgré ces Informations, le prélèvement qui parvient au laboratoire est souvent d'origine salivaire et impropre à une analyse correcte.

b. Aspiration endotrachéale (AET) ou bronchique :

L'AET est une technique de prélèvement non invasive, elle est réalisée à l'aveugle, au moyen d'un système d'aspiration étanche relié à la sonde d'aspiration stérile introduite dans la trachée ou à la canule de trachéotomie. Le recueil des sécrétions s'effectue dans un pot stérile de type piège à aspiration muni d'un bouchon sécurisé vissé à fond permettant le transport.

Chez le malade non intubé, le prélèvement des sécrétions trachéales ou bronchiques est effectué par un dispositif d'aspiration Trans glottique relié au pot de recueil. Ainsi, les échantillons d'aspiration sont obtenus et envoyés pour la culture quantitative.

Le problème du seuil de positivité de l'aspiration endotrachéale a été soulevé par certains auteurs qui considèrent que les germes retrouvés dans les produits d'aspiration endotrachéale ne sont pas toujours représentatifs des micro-organismes infectant le poumon profond.

2.2. Prélèvements invasifs à l'aveugle :

a. Prélèvement bronchique distal protégé (PBDP) :

Les sécrétions distales sont recueillies par aspiration à l'aveugle via un double cathéter dont la lumière interne est protégée par un bouchon en polyéthylène glycol. Le double cathéter est tout d'abord introduit par la sonde d'intubation, inséré jusqu'en butée, puis remonté de 2 cm environ. Le cathéter interne est déployé puis on aspire les sécrétions en créant une dépression au moyen d'une seringue de 20mL (3 aspirations au total). Le cathéter interne est rétracté, puis le dispositif en entier est retiré. La bonne qualité du prélèvement est attestée par la présence de sécrétions dans le recueil. Le contenu de l'aspiration du cathéter interne est expulsé par une injection d'1mL de sérum physiologique et recueilli dans un pot adressé au laboratoire. L'extrémité du cathéter interne, découpée de façon stérile, peut également être déposée dans le pot.

b. Cathéter distal protégé :

L'aspiration bronchique à l'aide d'un cathéter distal protégé est réservée aux malades intubés et ventilés à lésions bilatérales puisque l'introduction d'un double cathéter protégé est faite à l'aveugle. Après injection de 1 ml de sérum physiologique et aspiration à la seringue, l'extrémité du cathéter est sectionnée aseptiquement comme une brosse et placée dans un tube stérile.

c. Mini lavage broncho-alvéolaire :

C'est une technique dérivée de celle du PDP, mais elle ne présente pas d'avantage par rapport au PDP.

Le mini-LBA est réalisé à l'aveugle, un volume restreint à 20 ml de sérum physiologique étant instillé au moyen d'un double cathéter stérile. Il est positionné à l'aveugle dans l'arbre trachéobronchique. Le bouchon de polyéthylène glycol est expulsé à l'aide d'une seringue de 10 ml remplie d'air. Après instillation, 3 à 5 ml sont recueillis par aspiration.

2.3. Prélèvements invasifs per-endoscopiques :

La brosse télescopique protégée (BTP) et le lavage broncho alvéolaire (LBA) sont les deux principales techniques de prélèvements nécessitant la réalisation d'une fibroscopie bronchique. La topographie radiologique des lésions pulmonaires conditionne le choix de la zone de réalisation de la BTP ou du LBA.

En cas d'atteinte diffuse, il est préférable de choisir comme site de prélèvement le lobe moyen ou la lingula, car le rendement du LBA y est meilleur que dans les autres lobes.(65)

a. Lavage broncho-alvéolaire (LBA) :

C'est la technique de prélèvement la plus complète. Le principe de la technique du LBA consiste à injecter du sérum physiologique stérile dans un segment pulmonaire, puis à récupérer le liquide injecté par une aspiration douce. Le liquide injecté est du sérum physiologique stérile à température ambiante préparé par aliquotes de 20 à 60 ml. Le chauffage du sérum physiologique à 37 °C pourrait améliorer la tolérance et le rendement du LBA. Le LBA échantillonne environ un million d'alvéoles et explore de ce fait un volume pulmonaire beaucoup plus important que n'importe quelle autre technique de prélèvement respiratoire.

Un lavage abondant (300 ml) permet une analyse microbiologique fiable et diminue le risque de faux positifs.

b. Brosse télescopique protégée :

C'est une technique décrite initialement par Wimberley. Le dispositif est constitué d'une brosse en nylon fixée à l'extrémité d'un guide métallique. Brosse et guide coulissent à l'intérieur d'un premier cathéter, lui-même placé à l'intérieur d'un second cathéter, obturé par un bouchon de polyéthylène glycol.

La brosse est dirigée sous fibroscopie vers une petite bronche drainant le territoire pulmonaire suspect. Le cathéter interne est alors poussé de quelques centimètres pour effectuer le prélèvement. Une fois que le prélèvement est réalisé, la brosse est rétractée dans le mandrin, ce qui permet de ne pas contaminer le prélèvement par des sécrétions trachéales lors de la

remontée de la brosse. Une fois ressortie du mandrin, la brosse est coupée de façon stérile et recueillie dans un pot contenant 1 mL de sérum physiologique. Après agitation de ce mélange, le prélèvement est adressé au laboratoire de bactériologie pour analyse.

Le tableau XIII montre les indications, principales modalités de prélèvements et caractéristiques techniques (seuil de détection, recherches spécifiques) des différentes méthodes d'explorations dans les infections bronchopulmonaires.

Prélèvements*	Expectorations	Fibroaspiration	LBA	Mini-LBA	KTDP	BDP	
Terrain, indications	Pneumopathie communautaire, BPCO	Atélectasie	Soins intensifs, ID	Soins intensifs	Pneumopathie chronique nosocomiale	Pneumopathie chronique nosocomiale	Malade
Intubé-ventilé	-	±	+	+	+	±	Prélèvement
Nécessité d'un fibroscope	-	+	+	+	-	+	
Sérum physiologique injecté	-	±	3 x 50 ml	3 x 20 ml	1 ml	-	
Type récipient	Pilulier, tube à fond conique	Pilulier, tube à fond conique	Pilulier, tube à fond conique	Pilulier, tube à fond conique	Pilulier, tube à fond conique	Tube contenant 1 ml de sérum physiologique	
Transport	≤2 h	≤2 h	Immédiat	Immédiat	Immédiat	Immédiat	
Conservation	Température ambiante	Température ambiante	-	-	-	-	
Volume des sécrétions	1-10 ml	1-10 ml	150 ml	2-10 ml	500 µl	10 µl	
Contamination oropharynx	+	+	+	+	-	-	Bactériologie
Étude cytologique	Critères de Bartlett (voir tableau 17.3)	Critères de Bartlett (voir tableau 17.3)	+	+	+	+	
Seuil de positivité	≥ 10 ⁷ UFC/ml	≥ 10 ⁶ UFC/ml	≥ 10 ^{4**} UFC/ml	≥ 10 ³ UFC/ml	≥ 10 ² UFC/ml	≥ 10 ³ UFC/ml	
Recherches spécifiques	Mycobactéries, légionelles, <i>Nocardia</i> , mycoplasme, <i>Chlamydothila</i>	Mycobactéries, légionelles, <i>Nocardia</i> , mycoplasme, <i>Chlamydothila</i>	Parasites, champignons, levures, mycoplasme, <i>Chlamydothila</i> , légionelles	Parasites, champignons, levures, mycoplasme, <i>Chlamydothila</i> , légionelles	Parasites, champignons, levures, mycoplasme, <i>Chlamydothila</i> , légionelles	Parasites, légionelles	

* Sauf AET : aspiration endotrachéale.
** Sauf *Nocardia*, mycobactérie, légionelle, *Actinomyces*.
BDP : brossage distal protégé; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive; KTDP : cathéter distal protégé; LBA : liquide de lavage bronchoalvéolaire.

Tableau XIV : Indications, principales modalités de prélèvements et caractéristiques techniques (seuil de détection, recherches spécifiques) des différentes méthodes d'explorations dans les infections bronchopulmonaires.

- ❖ Examen histologique du poumon évocateur de pneumonie,
- ❖ Antigenémies, antigenuries, sérologies, techniques de biologie moléculaire validées par des études de niveau de preuve élevé.

L'utilisation future des diagnostics rapides est prometteuse et changera sans aucun doute nos approches du diagnostic et le traitement des PN en optimisant le traitement antibiotique empirique. De nouveaux tests ont été développés tels que l'amplification en chaîne par polymérase multiplex (MPCR), l'analyse de l'exhalome et les tests chromogéniques.(69)

BioFire® FilmArray® panel de Pneumonie (BPP)(bioMérieux SA, Marcy-l'Étoile, France) est une RM-PCR syndromique autorisée par la Food and Drug Administration (FDA) qui identifie simultanément 33 cibles : 15 bactéries pathogènes typiques et trois atypiques, huit virus respiratoires et sept marqueurs génétiques de résistance aux antimicrobiens dans les LBA/mini-LBA, les aspirats trachéaux et les expectorations (70). Plusieurs des 18 bactéries incluses dans le panel font partie des agents pathogènes les plus fréquemment impliqués dans les PN. Ce test nécessite deux minutes de manipulation et un délai d'exécution d'environ une heure.

Il s'agit donc d'un test sur le lieu de soins pour la détection rapide des agents pathogènes des PN (70)(71,72).

Le MPCR a fait preuve d'une sensibilité de 89,2 % et d'une spécificité de 97,1 % en utilisant des échantillons de LBA, et d'une sensibilité de 71,8 et 96,6 % (fourchette : 95,4 à 97,5 %) en utilisant des aspirats endotrachéaux (AET). (73)

4. Quelle stratégie ?

Aucune des méthodes de diagnostic utilisées ne peut garantir une spécificité et une sensibilité de 100%.

L'évaluation des différentes stratégies actuellement proposées dans la littérature montre qu'une procédure basée sur la réalisation immédiate d'une fibroscopie avec brosse dirigée protégée et/ou lavage broncho-alvéolaire permettrait incontestablement de diminuer la quantité

d'antibiotiques prescrits chez les patients atteints de pneumopathies nosocomiales tout en garantissant une survie et une évolution clinique pour le moins aussi bonne, si ce n'est meilleure qu'avec une stratégie clinique.

Les défenseurs de la stratégie bactériologique peuvent ainsi envisager l'arrêt du traitement chez des patients cliniquement stables, pour lesquels la culture quantitative d'un prélèvement endobronchique invasif (PDP, LBA ou BTP) est retrouvée inférieure au seuil diagnostique retenu. Pour arrêter l'antibiothérapie, les partisans de l'approche clinique s'intéresseront aux données de l'évolution clinique en s'aidant des résultats des cultures semi quantitatives ou quantitatives d'un prélèvement endo bronchique incluant AET, PDP, LBA ou BTP. Une meilleure approche diagnostique doit affirmer l'existence de l'infection et déterminer le germe en cause.

VI. Traitement :

La disponibilité de nouveaux agents anti-infectieux, le développement de la résistance des microorganismes et la volonté des cliniciens d'utiliser des thérapeutiques ayant un rapport coût-efficacité raisonnable constituent des facteurs qui peuvent compliquer davantage le traitement des pneumopathies nosocomiales.

Le traitement antibiotique des pneumopathies nosocomiales doit être précoce, approprié, avec des doses adaptées. Ce traitement doit être réévalué dans les 48 à 72 heures, en fonction des données bactériologiques et de la réponse clinique au traitement.

1. Traitement empirique :

Dès suspicion de diagnostic de PN, sur les bases d'arguments cliniques et paracliniques (réunis éventuellement dans un score comme le CPIS), l'antibiothérapie empirique doit être initiée rapidement.

L'antibiothérapie empirique est orientée par le terrain, l'écologie microbiologique locale, l'examen direct ou la culture de prélèvements respiratoires systématiques. Et elle doit tenir compte du caractère précoce (< 5 jours) ou tardif (≥ 5 jours) de la PN et de l'existence de facteurs de risques à l'égard des bactéries multi-résistantes (BMR) : Antibiothérapie préalable pendant les derniers 3 mois, Notion de résistance élevée aux antibiotiques dans l'unité hospitalière, Séjours hospitaliers ≥ 5 jours, Maladie et/ou traitement immunosuppresseur.(74)

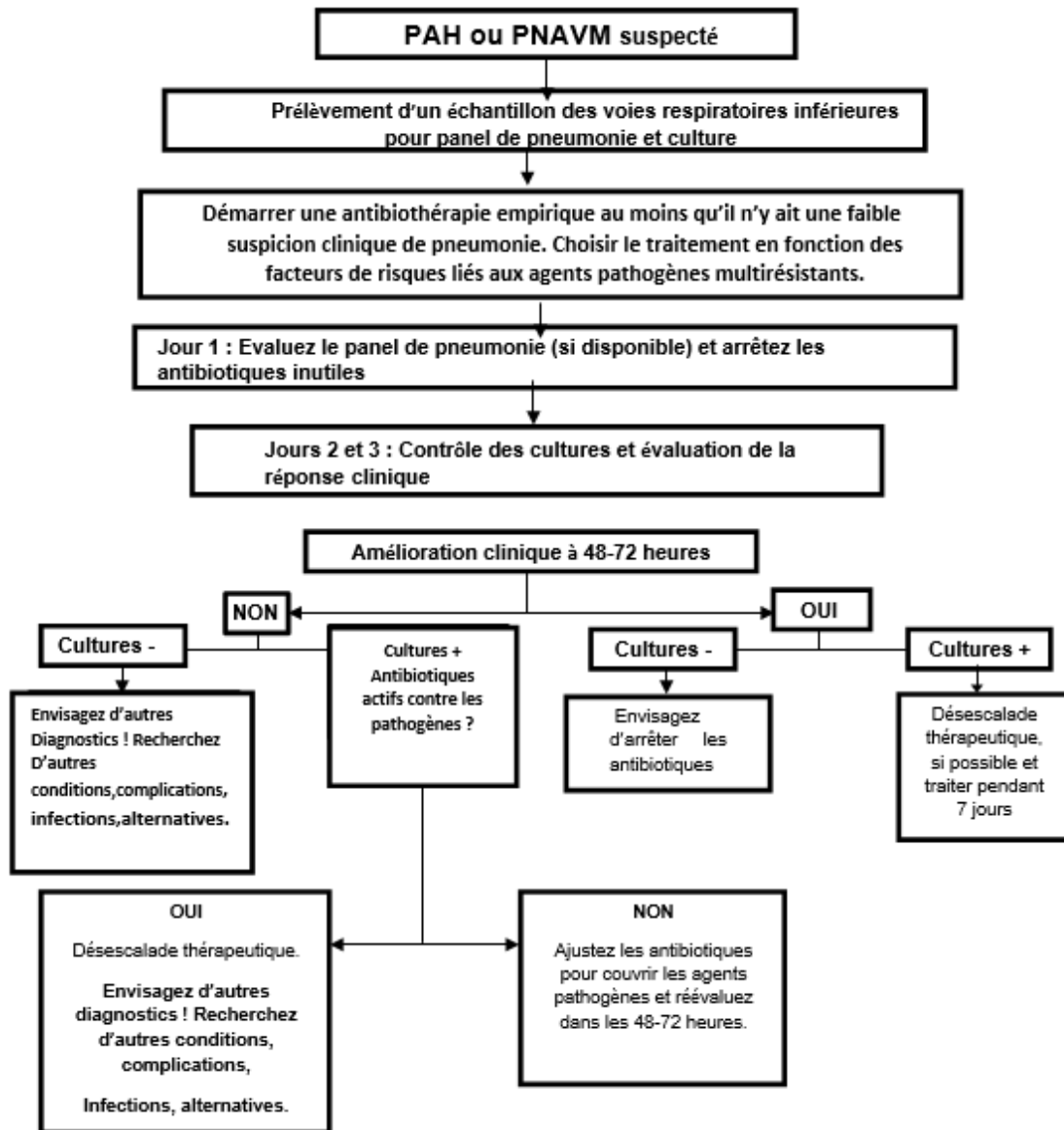


Figure 42 : Gestion de la PAH et de la PNAV.

Révisé : Trevor Van Schooneveld MD, Scott Bergman PharmD, Erica Stohs MD (Avril 2021) (75)

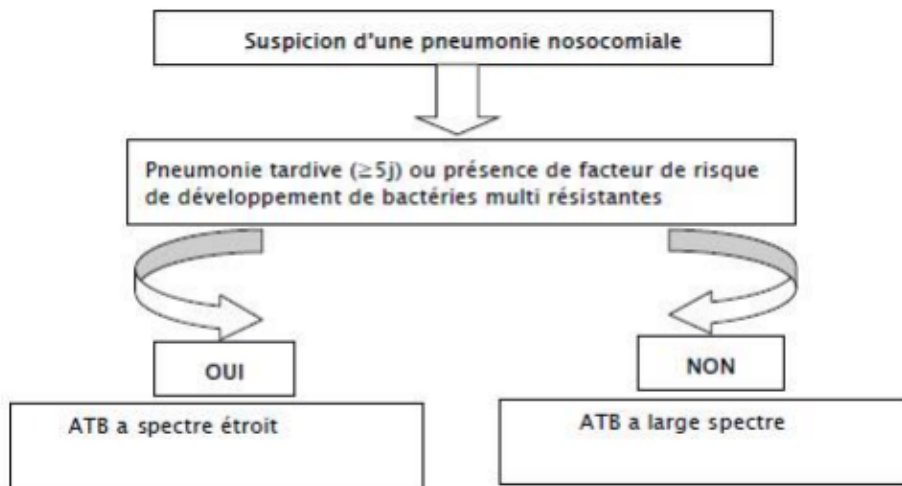


Figure 43 : Algorithme expliquant les indications de l'antibiothérapie dans le traitement des pneumopathies nosocomiales.

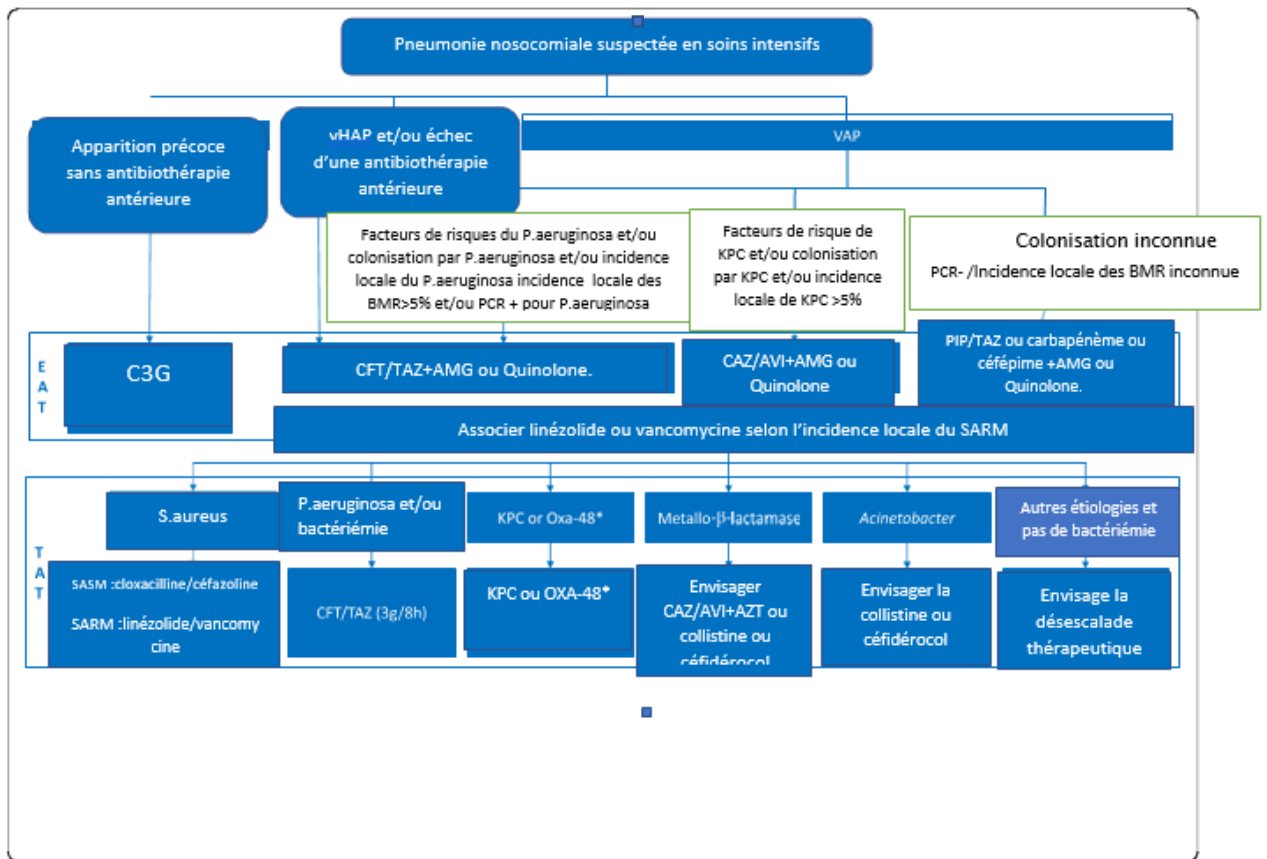


Figure 44 : Algorithme PANNUCI . Du traitement empirique au traitement ciblé de la pneumonie nosocomiale en soins intensifs.(24)

Figure : Algorithme PANNUCI . Du traitement empirique au traitement ciblé de la pneumonie nosocomiale en soins intensifs Après analyse du début de la maladie, l'utilisation antérieure d'antimicrobiens ou l'état clinique (vHAP ou VAP), le traitement empirique est choisi en fonction des facteurs de risque, de la colonisation antérieure, de la flore locale et/ou l'utilisation de techniques rapides. Par conséquent, une thérapie ciblée est choisie en fonction du type de microorganisme isolé et des avantages éventuels d'un antimicrobien par rapport aux autres thérapies antimicrobiennes ; vHAP, pneumonie acquise à l'hôpital ventilé ; VAP, pneumonie associée à la ventilation ; BMR ,bactéries multirésistantes ; PCR, réaction en chaîne par polymérase ; CFT/TAZ, ceftolozane/tazobactam ; CAZ/AVI, ceftazidime / avvibactam;PIP/TAZ pipéracilline /tazobactam ; AMG ,aminoglycoside AZT, aztréonam ; EAT, traitement antimicrobien empirique ; TAT, traitement antimicrobien ciblé OXA--- 48, carbapénémase OXA-48,KPC klebsiella pneumonia;ee carbapénémase ,. *Si OXA-48 est sensible à CAZ/AVI

L'apparition de deux antibiotiques tels que ceftolozane/tazobactam (CFT-TAZ) et ceftazidime/avibactam (CAZ/ AVI) a élargi les options thérapeutiques pour les patients suspects d'être infectés par des BMR. Ces deux antibiotiques présentent certains avantages : outre leur efficacité démontrée lors des essais cliniques d'homologation, ils présentent une meilleure activité in vitro et moins de résistance et peuvent également être utilisés dans le cadre d'une politique antibiotique visant à réserver les carbapénèmes.(76,77)

L'essai clinique ASPECT-NP (78) révèle un résultat favorable pour les patients souffrant d'une PN nécessitant un traitement invasif traités par CFT/TAZ (mortalité à 28 jours, 24,2 % vs 37 %) et également chez les patients pour lesquels le traitement antibiotique initial a échoué (mortalité à 28 jours 22,6 % vs 45 %). Dans un deuxième essai clinique (24) des taux plus élevés de guérison microbiologique de la pneumonie causée par *P. aeruginosa* ont également été observés chez les patients qui ont été traités par CFT/TAZ.

Dans les essais cliniques publiés, les antibiotiques CFT/TAZ et CAZ/AVI (78,79) ont tous deux démontré une activité et une efficacité clinique appropriées contre les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu, ce qui fait qu'ils constituent une nouvelle alternative et peuvent être utilisés pour le traitement de ces infections.

2. Désescalade thérapeutique :

La désescalade correspond au remplacement d'une antibiothérapie empirique initiale à large spectre par une antibiothérapie, au spectre plus étroit, guidée par les données bactériologiques. Donc elle ne peut être envisagée que lorsque les données microbiologiques sont disponibles et positives. De plus, elle ne se conçoit que lorsque le patient a reçu une antibiothérapie empirique adéquate qui a permis une amélioration du tableau infectieux initial.(80)

La désescalade est une des stratégies recommandées par les experts pour faire face à l'émergence de souches bactériennes multirésistantes et à l'utilisation abusive des antibiotiques.

Outre les pneumopathies nosocomiales, c'est une stratégie qui peut être étendue aux autres pathologies.

3. Durée de l'antibiothérapie :

Les traitements antimicrobiens prolongés favorisent plus de résistance. Les directives européennes recommandent un traitement antibiotiques pour la PAH ne dépassant pas 7 jours (81). Cependant, la durée du traitement des BMR n'est pas clairement établie.

Un nouvel essai (iDIAPASON) tente de démontrer qu'une stratégie thérapeutique plus courte dans le traitement de *Pseudomonas aeruginosa* est sûre et qu'elle n'est pas associée à une augmentation de la mortalité ou de récurrence accrue (82).

Cette stratégie pourrait permettre de réduire l'exposition aux antibiotiques, l'hospitalisation dans l'unité de soins intensifs et réduire l'acquisition et la propagation des BMR.

4. Réponse au traitement :

La guérison des PN peut être définie :

Sur le plan clinique, on distingue : l'amélioration immédiate, l'amélioration différée, la rechute, l'échec et l'aggravation ; En utilisant le score CPIS, l'amélioration clinique devient habituellement apparente après les 48-72 premières heures de thérapie et, par conséquent, l'antibiothérapie choisie ne devrait pas être changée pendant ce temps à moins qu'une détérioration progressive soit notée.

Sur le plan biologique, le dosage des marqueurs biologiques (CRP, procalcitonine...) permet la surveillance de l'évolution des PN.

Sur le plan microbiologique, des cultures appropriées des PDP recueillies 72 heures après le début du traitement peuvent être utilisées pour définir la réponse bactériologique : éradication bactérienne, surinfection, infection récurrente ou infection persistante. Le résultat microbiologique est comparé avec le résultat clinique pour décision thérapeutique.

En revanche, l'utilisation des radiographies pulmonaires a une valeur limitée pour évaluer l'amélioration. Cependant l'aggravation rapide des images radiologiques est un facteur de mauvais pronostic.

Il existe plusieurs causes possibles de détérioration rapide ou d'échec du traitement :

- ❖ Erreur de diagnostic simulant une PN (atélectasie, embolie pulmonaire, insuffisance cardiaque congestive, hémorragie pulmonaire, contusion pulmonaire chez les patients traumatisés...).
- ❖ Certains patients avec PN peuvent avoir une co-infection, en particulier la sinusite, infection sur cathéter vasculaire, entéocolite pseudomembraneuse ou infection des voies urinaires.
- ❖ L'agent pathogène infectant peut être résistant dès le début de l'antibiotique choisi ou peut acquérir une résistance pendant la thérapie, en particulier *Pseudomonas aeruginosa* traité avec un seul agent.
- ❖ Une posologie insuffisante ou une antibiothérapie inadéquate notamment dans le cadre de pneumopathies à BMR sont des causes majeures d'échec du traitement.
- ❖ La Survenue de complications peut entraîner un échec apparent dans la réponse au traitement (abcès pulmonaire ou empyème, sepsis avec défaillance multiviscérale ou embolie pulmonaire...).(83)

VII. L'antibiorésistance :

Ces dernières décennies, le monde fait face à une accélération de l'émergence des résistances aux antibiotiques.

La résistance aux antibiotiques est un phénomène mondial qui ne connaît ni frontières géographiques, ni barrières d'espèce (Homme, animal) et qui constitue une menace planétaire pour la santé humaine et animale.

1. Définitions :

La résistance bactérienne se manifeste par une absence d'inhibition de croissance des germes à des concentrations élevées d'antibiotique ou par une simple augmentation de la CMI par rapport à la sensibilité normale d'un ensemble de bactéries appartenant à une même espèce. De fait, qu'elle soit naturelle ou acquise, elle empêche la disparition du foyer infectieux.

Une bactérie est dite multirésistante aux antibiotiques lorsqu'elle n'est plus sensible qu'un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutique en raison de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques. La multirésistante est une étape vers l'impasse thérapeutique.

1.1. La résistance naturelle :

Appelée aussi résistance intrinsèque, c'est une caractéristique présente chez toutes les bactéries de la même espèce ou du même genre bactérien. Portée par les chromosomes, elle est stable, et transmise à la descendance.

Elle détermine le phénotype « sauvage » des bactéries et délimite le spectre d'action des antibiotiques. Par exemple, la présence d'une membrane externe chez les BGN entraîne la résistance à diverses classes de molécules par imperméabilité (glycopeptides, macrolides, lincosamides, streptogramines, etc.)

1.2. La résistance acquise :

A l'inverse, la résistance acquise n'est présente que chez certaines souches de la même espèce ou du même genre ; dans certains cas, elle peut concerner la grande majorité de ces souches comme, par exemple, la production de pénicillinase chez le staphylocoque qui intéresse plus de 90 % des souches.

Variable dans le temps et dans l'espace, elle se propage de façon importante. Elle est portée par le chromosome, les plasmides, ou des éléments génétiques mobiles, permettant ainsi une transmission verticale à la descendance mais aussi une transmission horizontale, parfois

entre espèces différentes. Elle détermine le phénotype de résistance des bactéries et constitue un caractère épidémiologique.

2. Mécanismes de résistance :(84)

Pour qu'une bactérie soit sensible à un antibiotique, il faut que ce dernier pénètre dans la bactérie, qu'il ne soit pas dégradé et qu'il y trouve une cible – qui est en général une enzyme ou une structure clé impliquée dans la synthèse de la paroi, des acides nucléiques, des protéines ou de la membrane cytoplasmique– dont il sera capable de perturber le fonctionnement.

Les bactéries ont développé plusieurs mécanismes de résistance aux antibiotiques : Sur le plan biochimique, il existe quatre grands mécanismes d'acquisition de la résistance (figure 45) :

1. La modification de la cible, qui entraîne une perte d'affinité de l'antibiotique pour cette dernière ;
2. La production d'une enzyme qui va détoxifier l'antibiotique ;
3. L'imperméabilité, notamment par diminution du diamètre des porines (pores au niveau de la membrane externe) chez les BGN et
4. L'efflux des antibiotiques à l'extérieur de la cellule par des pompes énergie dépendantes.

Le motif commun à ces différents mécanismes de résistance est d'empêcher l'interaction de l'antibiotique avec sa cible.

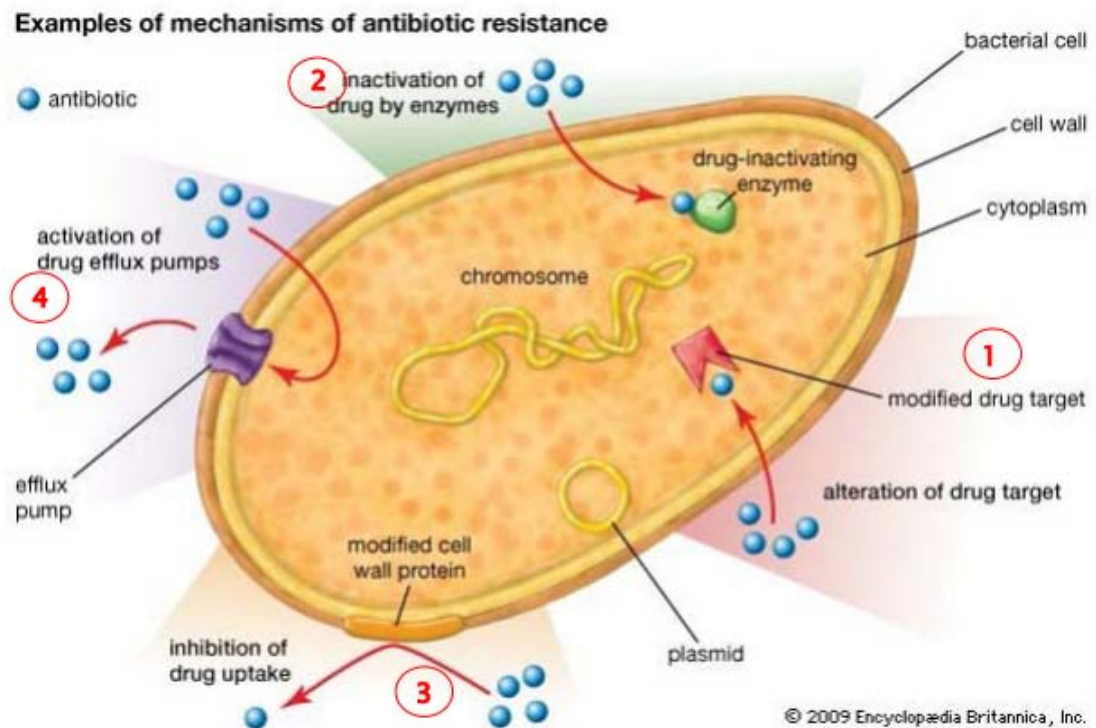


Figure 45 : Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques.

1. Modification de la cible ;
2. Production d'une enzyme qui va détoxifier l'antibiotique ;
3. Imperméabilité, notamment par diminution du diamètre des porines ;
4. Efflux des antibiotiques à l'extérieur de la cellule par des pompes énergie dépendantes.

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes. Soit des mutations dans le génome, on parlera alors de transmission verticale à la descendance, soit l'acquisition d'information génétique étrangère, en provenance d'autres bactéries, par transfert horizontal.

3. Détermination du profil de résistance d'une bactérie :

L'antibiogramme est un examen de routine qui permet de déterminer la sensibilité et la résistance aux antibiotiques d'une bactérie isolée dans un prélèvement, et supposée être à l'origine d'un processus infectieux.

La lecture de l'antibiogramme doit tenir compte de l'identification de l'espèce bactérienne. Elle permet de :

- ❖ Comparer le phénotype étudié au phénotype « sauvage » de la bactérie ;
- ❖ Déterminer les résistances et en déduire les mécanismes ;
- ❖ Choisir le ou les antibiotiques en fonction de la sensibilité de la bactérie.

4. Principales résistances bactériennes au cours des pneumopathies nosocomiales :

4.1. Acinetobacter baumannii :

Les bactéries du genre Acinetobacter sont résistantes naturellement aux aminopénicillines et aux céphalosporines de première et deuxième génération par production de bêta lactamase.(85)

Aujourd'hui, elle est l'une des BGN les plus résistantes aux principales familles d'antibiotiques par accumulation des mécanismes de résistances acquises, essentiellement enzymatiques.(86)

La production de pénicillases plasmidiques, de céphalosporinases, de BLSE ou encore de carbapénémases offre à l'Acinetobacter une large gamme de résistance aux bêtalactamines, y compris à l'antibiotique de référence : l'imipénème.

L'apparition de résistance aux carbapénèmes, majoritairement transférables chez les A. baumannii, fait craindre le risque d'impasse thérapeutique. (87)

D'autres mécanismes non enzymatiques tels que la modification des protéines de membranes, les pompes d'efflux ou l'altération des protéines de liaisons à la pénicilline complètent cette panoplie de résistance (88). La production d'acétyl-transférases ou d'adényl-ransférases, les mutations d'ADN-gyrases ou de topo-isomérases, associées aux mécanismes d'efflux, confèrent également de nombreuses résistances aux aminosides et aux fluoroquinolones (88,89) (90)

A cette capacité d'acquérir et d'accumuler les facteurs de résistance s'ajoute un fort potentiel épidémique intra-hospitalier, souvent rapporté dans les hôpitaux de l'Afrique du nord et ceux du Moyen Orient (91).

4.2. Pseudomonas aeruginosa :

P. aeruginosa est caractérisé par son aptitude particulière à acquérir et cumuler de nombreux mécanismes de résistance .(92) Par exemple, la résistance à l'imipénème peut être due à la production d'enzymes, tel que AmpC-lactamase ou une métalloprotéase; la surexpression des pompes d'efflux; l'imperméabilité ou les modifications des sites cibles.

L'accumulation de mécanismes de résistance est devenue problématique car elle conduit, à l'extrême, à une impasse thérapeutique en raison de l'émergence de souches dites toto-résistantes vis-à-vis du panel d'antibiotiques actuellement disponibles sur le marché (93).

L'acquisition de nouvelles résistances est facile et rapide en réanimation favorisée par une forte concentration bactérienne et une pression de sélection par les antibiotiques.

4.3. Les entérobactéries :

Les espèces de ce groupe constituent les agents principaux de l'auto-infection, elles peuvent devenir multirésistantes essentiellement par trois mécanismes que sont la production d'une pénicillinase à haut niveau, d'une céphalosporine réprimée ou d'une bêtalactamase à spectre élargi. (94)

La très grande majorité des souches d'entérobactéries productrices de BLSE, sont résistantes à d'autres familles d'antibiotiques que les bêtalactamines, notamment aux fluoroquinolones et au cotrimoxazole. (95)

4.4. Staphylococcus aureus :

S. aureus a acquis une place primordiale dans les PN en termes de fréquence et de gravité et pose des problèmes thérapeutiques du fait essentiellement de ses résistances aux antibiotiques.

La résistance aux bêtalactamines chez les staphylocoques repose sur deux grands types de mécanismes :

- ❖ Résistance par production de bêtalactamases : L'existence d'une pénicillinase entraîne une résistance à la pénicilline G et aux pénicillines A (ampicilline, amoxicilline, etc.), aux carboxypénicillines (ticarcilline), et aux uréidopénicillines (pipéracilline). Ce mode de résistance est présent chez 90 % des isolats cliniques de *S. aureus*.
- ❖ Méthicillino-résistance par modification de cible : Les PLP (protéine liant la pénicilline) sont des protéines possédant une activité enzymatique impliquée dans la synthèse de la paroi bactérienne et possédant une affinité pour les bêtalactamines. Cette résistance est due à la production d'une PLP additionnelle, la PLP2a, qui se surajoute aux PLP normales du *S. aureus*. En présence de bêtalactamines, les PLP sont inhibées sauf la PLP2a. La résistance à la méticilline entraîne une résistance à toutes les bêtalactamines.(96,97)

Cette résistance aux bêtalactamines est le plus souvent associée à une résistance aux fluoroquinolones. Cependant, ces mêmes souches restent sensibles à un certain nombre de molécules agissant indépendamment des PLP : glycopeptides, les synergistes, la rifampicine, l'acide fusidique et certains aminosides.(98)

5. Conséquences de la résistance bactérienne :

L'antibiorésistance est un grave problème de santé publique mondial, qui progresse rapidement, et qui s'accélère depuis les années 2000. La résistance aux antibiotiques menace notre mode de vie actuel et compromet toutes les avancées que la médecine a effectuées depuis plus de 70 ans. Elle pourrait devenir l'une des principales causes de mortalité dans le monde, si la consommation des antibiotiques n'est pas rationalisée (solidarites-sante.gouv.fr).

La résistance bactérienne aux antibiotiques, donc l'inefficacité des antibiotiques a des conséquences multiples :

- ❖ Des risques plus élevés lors d'interventions médicales, pour lesquelles les antibiotiques sont indispensables pour réduire les risques infectieux.
- ❖ Des pathologies plus longues et plus difficiles à soigner.
- ❖ Des consultations médicales supplémentaires.
- ❖ Une utilisation de médicaments plus puissants et plus chers pour arriver à soigner.
- ❖ De plus en plus de complications des maladies.
- ❖ Des décès causés par des infections bactériennes jusqu'alors faciles à traiter.

VIII. Pronostic :

Malgré l'utilisation de nouveaux antibiotique et l'amélioration des stratégies de diagnostic et de prévention, la PN reste une cause importante de la morbi-mortalité.

En effet, l'aggravation de la détresse respiratoire, la présence d'une pathologie sous-jacente grave, d'un choc, d'une antibiothérapie inadéquate, et/ou le type de réanimation, les germes classiquement considérés comme à haut risque sont des facteurs de risque de décès.

Ainsi, des scores de gravité ont été développés qui servent d'outils visant à stratifier les patients en fonction de la gravité de la maladie et la probabilité prédite de mortalité. Les scores les plus utilisés sont APACHE II, SAPS II et SOFA.

IX. Prévention :

Les mesures préventives des pneumopathies nosocomiales se sont amplement développées ces dernières années. En réanimation, ces mesures sont considérées comme des indicateurs de qualité des soins.

L'équipe opérationnelle d'hygiène hospitalière de tout établissement de santé, est tenu de notifier aux autorités sanitaires les infections nosocomiales ayant un caractère particulier ou rare, du fait du micro-organisme en cause, de leur localisation, de leur gravité, ou de leur liaison avec un dispositif médical ou une procédure exposant à un risque d'épidémie.

Un certain nombre de facteurs de risque de PN sont identifiés, sur lesquels le clinicien est susceptible de pouvoir agir efficacement pour améliorer la prévention des PN.

1. Evaluation des mesures préventives :

L'efficacité des mesures préventives en matière d'infections nosocomiales et tout particulièrement des PN, est très difficile à apprécier réellement, car très peu ont été évaluées à partir d'études contrôlées bien menées.

L'évaluation de l'utilisation des mesures de prévention est uniquement déclarative, et n'est potentiellement pas le reflet exact des mesures réellement appliquées au lit du patient.

Par comparaison à d'autres domaines, les difficultés de mise en place et d'évaluation de protocoles de prévention des PN se heurtent, sans nul doute, à l'absence de Gold standard.

2. Mesures conventionnelles de lutte contre les PN :

Ces mesures reposent sur une architecture adaptée des unités de soins à savoir des chambres individuelles avec lavabo et distributeurs de savon, un personnel qualifié et suffisant bénéficiant d'une formation actualisée et adaptée, une organisation de la méthode de travail, des mesures d'isolement des malades, une surveillance de l'écologie des unités de soins avec comparaison aux données locales, nationales et internationales afin de rationaliser l'emploi des antibiotiques. Une politique d'hygiène de soins est indispensable : lavage des mains ...

L'hygiène stricte des mains, qu'elle soit assurée par le lavage à l'eau et au savon médicalisé ou non, ou par désinfection par friction hydroalcoolique, reste la principale mesure de prévention des infections nosocomiales et doit faire partie des pratiques quotidiennes.

L'hygiène des mains, qui présente également l'avantage d'être pas chère, est une opération dont l'efficacité dans la réduction du risque infectieux manuporté n'est plus à démontrer.

La flore des mains est constituée d'une flore dite « transitoire », qui correspond aux germes que les mains collectent lors des différents touchers ou contacts (mains, objets, surfaces) et qui est, de ce fait, très variable ; elle est le plus souvent à l'origine des contaminations manuportées, mais elle est facile à éliminer et d'une flore dite « résidente », qui participe à l'équilibre de l'écosystème cutané et est rarement responsable d'infections nosocomiales. Cette dernière est impossible à éliminer radicalement.

En fonction des objectifs à atteindre vis-à-vis de ces deux types de flores cutanées, on distingue habituellement trois types de lavage : lavage simple, lavage antiseptique et lavage chirurgical. Déontologiquement, le lavage chirurgical des mains n'est obligatoire que lors des actes chirurgicaux. Le recours à la friction alcoolique à visée hygiénique satisfera la prévention du risque pour tout autre acte, dans la mesure où les mains ne présentent pas de souillures visibles à l'œil et assure une protection supplémentaire pour le soignant en cas d'exposition au sang. Pour être efficace, le lavage des mains exige, quelle que soit la procédure employée, certaines conditions : absence de bijoux (bagues, montre), ongles courts sans vernis et peau intacte avant de porter des gants.

3. Mesures spécifiques :

3.1. Mesures relatives aux techniques de ventilation :

La ventilation mécanique est le principal facteur de risque de PN. La réduction de la durée de la ventilation invasive peut réduire considérablement le risque d'infection. Différentes méthodes peuvent être essayées pour raccourcir la durée de la ventilation invasive : une interruption programmée de la sédation, une évaluation quotidienne de la possibilité de sevrage du patient ou une extubation précoce avec relais par la ventilation non invasive (99).

Le choix de la voie d'intubation n'est pas toujours clair. Pour certains auteurs, la voie orale peut réduire le risque de PNAVM en réduisant le risque de la sinusite maxillaire. La non-utilisation de la ventilation par intubation (invasive) et son remplacement dans certains cas par des modalités de ventilation bien conduites (non invasives), conduit à une diminution du risque de pneumopathie. Cependant, le recours à la ventilation au masque pour les patients dont la vigilance est réduite, présentant une anomalie du carrefour aérodigestif, s'alimentant dans des conditions de surveillance imparfaites, n'est pas exempt de risque de complications infectieuses pulmonaires (pneumopathies d'inhalation). Aussi, l'optimisation des méthodes de sevrage peut raccourcir la durée d'exposition au risque. Cependant, la réintubation a maintenant été identifiée comme un facteur de risque d'acquisition de pneumopathie. Ainsi une succession d'extubations et de réintubations est encore plus délétère avec des risques d'inhalation et doit être évitée autant que possible.

3.2. Mesures relatives au matériel de ventilation :

a. Circuit de ventilation :

L'incidence des PN peut être affectée par la manipulation des circuits du respirateur. Il n'est pas nécessaire de changer systématiquement les circuits de ventilation du respirateur pour un même patient (100). Le changement de circuit se fait lorsqu'il y a un dommage mécanique ou une contamination (sang, les sécrétions) et entre chaque patient.

b. Filtres et humidificateurs chauffants :

Pour humidifier et chauffer les gaz inspirés, deux systèmes sont utilisés : les humidificateurs chauffants remplis avec de l'eau stérile de préférence à l'aide d'un système clos et les filtres échangeurs de chaleur et d'humidité.

En termes de prévention des pneumopathies nosocomiales, il n'y a pas d'avantage à utiliser un filtre échangeur de chaleur et d'humidité plutôt qu'un humidificateur chauffant (101), mais les échangeurs d'humidité sont simples d'utilisation et présente l'avantage de réduire le

nombre de manœuvre à risque septique. Des données ont suggéré qu'un changement de filtre moins fréquent est possible chez des patients non bronchopathies chroniques (102) .

3.3. Mesures relatives aux soins :

a. Aspirations oropharyngées et endotrachéales :

Outre les soins habituels du carrefour aérodigestif qui sont sans aucun doute un élément majeur de la prévention des pneumopathies nosocomiales chez le patient sous ventilation artificielle, certains auteurs ont proposé l'aspiration continue ou discontinue des sécrétions oropharyngées comme moyen de prévention, afin d'éviter les micro-inhalations de sécrétions contaminées. Selon l'étude de Mahul et al. , menée chez 145 malades ventilés, l'aspiration manuelle toutes les heures des sécrétions stagnantes au-dessus du ballonnet grâce à une sonde d'intubation munie d'un orifice postérieur et d'un canal de drainage, aboutissait à une réduction du taux de pneumonies (12,8 % contre 29,1 % dans le groupe non drainé) (103).

b. Soins spécifiques :

Ces soins regroupent, une kinésithérapie respiratoire active, des mesures facilitant la toux, toutes les mesures visant à améliorer le drainage des sécrétions bronchiques.

c. Position demi assise :

Elle réduit le risque de reflux gastro-œsophagien, la fréquence des inhalations de contenu gastrique et par conséquent celle des pneumopathies nosocomiales. Placer les patients de réanimation en position semi-assise est la mesure la plus simple possible d'un point de vue théorique, bien qu'elle puisse poser des problèmes pratiques, notamment pour Les patients très instables.

d. Drainage sous glottique :

C'est l'opération qui consiste à drainer les sécrétions qui s'accumulent dans l'espace sous glottique, ce qui permet d'éviter les micro-inhalations répétées des sécrétions oropharyngées et/ou gastriques.

Le drainage des sécrétions sous-glottiques s'effectue par un tube endotrachéal spécialement modifié, équipé d'un canal d'aspiration qui s'ouvre juste au-dessus du brassard gonflé. Cette technique est surtout efficace pour la prévention des PN précoces.

3.4. Mesures relatives aux procédures modifiant la flore endogène :

a. Sondes d'alimentation et alimentation entérale :

Il est bien connu que l'initiation d'une alimentation entérale précoce en unité de réanimation est bénéfique. Mais par la sonde nasogastrique qu'elle nécessite, elle augmente le risque de micro-inhalation, de reflux gastrique et favorise la colonisation oropharyngée. Il semble donc judicieux d'utiliser des sondes de plus petit calibre, de les placer plutôt dans la position jéjunale, et de vérifier la position de la sonde au moins une fois par jour. Des données suggèrent que l'inhalation est d'autant moins fréquente que la sonde est plus petite et que l'administration continue de l'alimentation est réalisée.

b. Prophylaxie antiulcéreuse :

L'utilisation de médicaments pour prévenir les ulcères de stress, a souvent été identifiée comme augmentant le risque de PN. Compte tenu de ce risque de PN, il semble donc raisonnable de limiter l'utilisation de la prophylaxie des ulcères de stress seulement aux patients présentant un risque réel de saignement, et dans ce cas de préférer le sucralfate aux autres médicaments antiulcéreux.(1)

c. Décontamination digestive sélective : DDS

Etant donné la coexistence d'une source oropharyngée et gastrique de colonisation, la DDS a depuis longtemps été proposée comme moyen de prévention des PNAVM. Elle utilise généralement une combinaison de trois agents anti-infectieux à diffusion systémique faible ou nulle (amphotéricine B, polymyxine, amikacine ou gentamicine), appliqués sur la muqueuse buccale et administrés par voie digestive via une sonde gastrique, combinée à une courte antibioprophylaxie systémique parentérale . La DDS n'est pas recommandée de façon systématique, en partie en raison du risque d'augmentation des résistances bactériennes à long terme.

4. Stratégie de la prescription des antibiotiques :

Les prescriptions d'antibiotiques doivent non seulement tenir compte de l'effet attendu sur l'infection du patient, mais également de l'impact sur l'écologie bactérienne, donc l'épidémiologie. Par conséquent, il est nécessaire de retarder l'apparition et / ou l'élargissement de la résistance bactérienne et de maintenir l'activité des antibiotiques aussi longtemps que possible.

Le but de ces recommandations est d'utiliser correctement les antibiotiques, notamment pour favoriser la mise en œuvre des stratégies de traitement antibiotique les plus efficaces dans les établissements de santé et prévenir l'émergence de résistances bactériennes.

Différentes techniques peuvent (surtout utilisées en combinaison) améliorer le choix initial du traitement antibiotique :

- ❖ En fonction du type d'infection, éditer et utiliser des protocoles facilement accessibles en fonction des recommandations.
- ❖ Une liste d'antibiotiques réservée à certaines indications et dispenser selon des instructions écrites (comprenant des renseignements cliniques et / ou bactériologiques, l'antibiogramme par exemple).

- ❖ Actualisation des connaissances : formation des prescripteurs les plus jeunes et les plus anciens (évolution)
- ❖ Utilisation de systèmes informatiques d'aide à la prescription des antibiotiques comportant en particulier des aide-mémoires, des liens avec les recommandations, des informations sur les résistances bactériennes, des alertes prenant en compte les protocoles de service et les particularités du patient, elle permet l'ajustement de l'antibiothérapie (arrêt, désescalade, maintien d'une association, changement d'antibiothérapie ou de modalités d'administration, etc.).
- ❖ L'idéal est d'avoir dans chaque établissement un réfère spécialiste dans la prescription d'ATB.



*ANALYSE DE NOS
RESULTATS*



I. Données épidémiologiques :

1. Nature du prélèvement :

Dans notre étude, 4 méthodes de prélèvements ont été appliquées : le PDP, le LBA , l'ECBC et l'ASP. La majorité était des LBA (42,12%).

Les autres études similaires utilisent les mêmes types de prélèvements alors que d'autres se servent aussi des prélèvements pleuraux et des prélèvements sanguins à la recherche de bactériémie .

Tableau XV : Distribution des types de prélèvement.

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Type de prélèvement				
		ECBC	AET	LBA	PDP	Autres
Esperatti et al (2008) (105)	Allemagne	-	+(75%)	+(20%)	+(5%)	-
Werarak et al (2010)(106)	Thaïlande	-	+(81,5%)	-	-	PS (18,5%)
Koulenti et al. (2016)(107)	Europe	-	+(48%)	+(15,5%)	+(36,5%)	-
Zegmout et al (2017) (108)	Maroc	-	-	-	+(86%)	Mini-LBA (14%)
Mohcine et al (2018)(109)	Maroc	-	+(25%)	+(18%)	+(57%)	-
Ranzani et al (2020)(110)	Europe	+	+	+	-	Mini-LBA
Ko et al (2021)(111)	Corée	+	+	+	-	PS / PP / Liquide de lavage bronchique
Chang et al (2021) (112)	Corée	+	+	+	-	-
Karolyi et al (2022)(113)	Australie	-	+	+	-	-
Notre étude	Maroc	+(41,21%)	+(3,79%)	+(42,12%)	+(12,88%)	-

2. Pourcentage de prélèvements positifs après la culture :

Une culture positive après 48h d'incubation est retrouvée dans notre étude dans 38,03% des cas. Ceci rejoint la littérature à l'exemple de 2 études Coréennes. Ce taux reste faible par rapport aux études menées en Europe, et en Chine.

Tableau XVI : Fréquence des prélèvements positifs.

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Pourcentage des prélèvements positifs
Quartin et al. (2013)(114)	International	87%
Shimi et al. (2015)(115)	Maroc	84,62%
Herkel et al.(2016)(116)	Tchèque	64,85%
Mohcine et al.(2018)(109)	Maroc	88,3%
Ko et al.(2021)(111)	Corée	40,1%
Kirsh et al.(2021)(117)	Corée	42%
Notre étude	Maroc	38,03%

3. Distribution des patients selon le sexe :

Notre population était majoritairement masculine avec un pourcentage de 86 %.

Nos résultats concordent avec ceux rapportés par plusieurs études similaires.

Tableau XVII : Distribution des patients selon le sexe

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Pourcentage du sexe masculin
Werarak et al (2010)(106)	Thaïlande	70%
Shimi et al. (2015)(115)	Maroc	70%
Mohcine et al.(2018)(109)	Maroc	83,6%
Chang et al (2021) (112)	Corée	71%
Elnasser et al. (2021) (118)	Jordanie	63,6%
Karolyi et al (2022)(113)	Australie	80%
Notre étude	Maroc	86%

4. Distribution des patients selon les services :

Notre étude a objectivé une prédominance majeure du service de réanimation par un pourcentage de 92%, suivie des services médicaux (7%) : la médecine interne (4%), la pneumologie (2%) et la cardiologie (1%), puis du service de chirurgie ORL (1%).

Ceci concorde avec d'autres études de la littérature, une étude indienne (119), avait également objectivé une prédominance du service de réanimation par un pourcentage de 89,28%.

Chang et al. (112) ont pareillement rapporté une prédominance notée du service de réanimation par un pourcentage de 94,48%.

Au même titre, Jiao et al. (120), ont rapporté que l'incidence des PN était plus élevée au service de réanimation (47,88%) suivie du service de neurologie (19,96%) puis du service de neurochirurgie (9,19%).

En revanche, Werarak et al. (106) et Udompat et al. (121) ont rapporté une prédominance des services médicaux avec respectivement des taux de 67,1% et 84,93%.

5. Incidence des PN selon les années :

Notre étude a objectivé un taux maximal des PN en 2020 (34,27%) Plusieurs études ont rapporté une incidence élevée des PN particulièrement celles associées à la ventilation chez les patients atteints du Covid. (22,122-125).

Parmi les raisons proposées pour expliquer cette augmentation : l'immunomodulation virale, la prolongation de la ventilation mécanique et de l'hospitalisation, l'utilisation de stéroïdes, le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA), la position couchée, les sédatifs et les agents bloquants neuromusculaires, l'utilisation de vasopresseurs. (126)

II. Données bactériologiques :

1. Association microbienne :

Dans notre étude, les cultures étaient monomicrobiennes dans 87,13% des cas et polymicrobiennes dans 19,13% des cas.

Des résultats similaires à ceux de notre étude ont été rapportés par Leethong et al. Et Karolyi et al.

En revanche, des études faites au niveau du Maroc, et au niveau international ont objectivé la prédominance des cultures polymicrobiennes.

Tableau XVIII : Distribution des prélèvements polymicrobiens

L'auteur de l'étude (année)	Pays	Pourcentage des prélèvements polymicrobiens
Leethong et al.(2019) (127)	Thaïlande	17,61%
Karolyi et al (2022)(113)	Australie	37,5%
Werarak et al (2010)(106)	Thaïlande	37,9%
Quartin et al. (2013) (114)	International	64%
Mohcine et al.(2018)(109)	Maroc	69%
Notre étude	Maroc	19,13%

2. Profil microbien :

Notre étude avait montré la prédominance des BGN avec un taux d'isolement de 73%. Le taux d'isolement des CGP était de 22,5%. La famille bactérienne la plus fréquente était les BGN non fermentaires suivie des entérobactéries qui représentaient respectivement 43,9% et 28%. Les espèces les plus souvent isolées étaient l'Acinetobacter baumannii suivi par la Klebsiella pneumoniae qui représentaient respectivement 29,4% et 15,5%.

La plupart des études de la littérature rapporte que les PN sont dominées par les BGN dont les BGN non fermentaires sont les plus fréquemment isolés.

La prévalence des bactéries dans différentes études montre que l'Acinetobacter baumannii est le 1er germe causal des PN à des taux légèrement différents.

La Klebsiella pneumoniae occupe dans la majorité des études le 2ème rang. Alors que Le Pseudomonas aeruginosa se place au 3ème rang.

Tableau XIX : Répartition des bactéries (%).

L'auteur de l'étude	Werarak et al (106)	Medell et al. (128)	Mohcine et al. (109)	Leethong et al. (127)	Ko et al. (111)	Enasser et al. (118)	Bahçe et al.(129)		Notre étude
Année	2010	2013	2018	2019	2021	2021	2022		
Pays	Thaïlande	Cuba	Maroc	Thaïlande	Corée	Jordanie	Turquie		Maroc
							Non-Covid	Covid	
BGN (%)	88,19	77,4	64	95,8	78,39	92,14	82	72,7	73
BGN non fermentants	57,13	50,54	38,2	69,1	48,72	77,52	44,4	60,8	43,9
Acinetobacter baumannii	33,16	28,5	30	44,5	28,81	59,05	28,5	54	29,4
Acinetobacter sp	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Pseudomonas aeruginosa	21,42	18,28	8,2	16,75	15,25	17,92	15,9	6,8	10,9
Achromobacter spp	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3
Stenotrophomonas maltophilia	2,55	3,76	-	7,85	4,66	0,55	-	-	2,3
Entérobactéries	30,56	26,86	24,5	26,7	28,82	14,62	37,6	11,4	28
Klebsiella pneumoniae	22,44	6,45	11,6	26,7	14,83	9,87	22,6	10,3	15,5
Klebsiella aerogenes	-	-	-	-	1,27	-	-	-	0,6
Klebsiella ozaenae	-	2,15	-	-	-	-	-	-	0,6
Klebsiella oxytoca	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3
Klebsiella spp	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3
Escherichia coli	6,12	6,45	3	-	4,66	2,74	7,5	1,1	3
Proteus mirabilis	-	-	-	-	-	0,73	6,7	-	2,3
Proteus vulgaris	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3
Proteus spp	-	-	9,5	-	1,7	-	-	-	0,3
Enterobacter cloacae	0,5	1,07	-	-	4,24	0,55	-	-	2,3
Enterobacter aerogenes	0,5	2,68	-	-	-	-	-	-	0,6

Tableau XX : Répartition des bactéries (%). (suite...)

L'auteur de l'étude	Werarak et al (106)	Medell et al. (128)	Mohcine et al. (109)	Leethong et al. (127)	Ko et al. (111)	Elnasser et al. (118)	Bahçe et al.(129)		Notre étude
Serratia marcescens	0,5	8,06	0,4	-	2,12	0,37	0,8	-	1
Citrobacter koseri	0,5	-	-	-	-	0,18	-	-	0,3
Citrobacter youngae	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3
Morganella morgani	-	-	-	-	-	0,18	-	-	0,3
Autres BGN	0,5	-	1,3	-	0,85	-	-	-	1
Haemophilus influenzae	0,5	-	1,3	-	-	-	-	-	0,6
Moraxella	-	-	-	-	0,85	-	-	-	0,3
CGP	11,72	8,59	28	2,62	16,86	6,4	10	12,4	22,5
Staphylocoques	11,22	8,59	24,5	2,62	11,77	6,22	6,7	2,2	18,4
Staphylococcus aureus	11,22	5,91	21	2,62	10,17	6,22	6,7	2,2	15,2
Staphylococcus à coagulase négative	-	2,68	3,5	-	1,7	-	-	-	3,3
Staphylococcus haemolyticus	-	-	-	-	-	-	-	-	2,6
Staphylococcus epidermidis	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3
Staphylococcus sciuri	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3
Streptocoques	0,5	-	3	-	2,97	0,18	3,3	2,2	3,8
Streptococcus pneumoniae	0,5	-	3	-	2,97	0,18	3,3	2,2	2,3
Streptococcus mitis	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3
Streptococcus agalactiae (B)	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3
Streptococcus groupe (D)	-	-	-	-	-	-	-	-	0,3
Streptococcus spp	-	-	-	-	-	-	-	-	0,6
Enterocoques	-	-	0,4	-	2,12	-	-	8	0,3
Enterococcus faecium	-	-	-	-	2,12	-	-	8	0,3
Levures	-	-	-	-	-	-	-	-	3,6
Candida albicans	-	-	-	-	-	0,73	-	-	1
Candida non albicans	-	-	-	-	-	-	-	-	2,6

III. Etude des résistances bactériennes aux principaux antibiotiques :

1. Profil de résistance d'Acinetobacter baumannii aux antibiotiques :

La résistance de l'Acinetobacter baumannii touche de nombreuses classes d'antibiotiques : les bêtalactamines à large spectre, les aminosides et les fluoroquinolones.

La résistance à l'association Pipéracilline–Tazobactam dépasse 75% dans la plupart des études (Tableau XIX) , Ce qui est proche de notre série où le taux de résistance était de 93,75%.

Cependant une étude récente menée en Jordanie a rapporté un taux de résistance à 37,8%, alors qu'il a atteint 100% dans une étude menée en Turquie.

La résistance aux C3G dans notre série était de 94,4%, Ce pourcentage rejoint ceux rapportés par Ahmadinejad et al. (130) et Mohcine et al. (109).

D'après Zhang et al. (131) , la résistance vis-à-vis l'imipénème atteint 88,6% des cas en Chine, Ce qui est proche de notre étude où le taux des ABRI était de 88,5%. Cette résistance a baissé durant notre période d'étude, passant de 100% en 2017 à 88,5% en 2021.

Tableau XXI : taux de résistance de l'Acinetobacter baumannii aux antibiotiques (%).

L'auteur de l'étude (année)	Pays	PTZ	CAZ	CEF	IMI	G	AMK	CIP	SXT	CL	
Medell et al.(2013) (128)	Cuba	-	-	-	-	100	69,8	100	-	1,9	
Golia et al.(2013) (132)	Inde	75	-	-	37,5	62,5	62,5	62,5	-	-	
Shimi et al.(2015)(115)	Maroc	-	-	-	30	-	10	80	-	0	
Liu et al. (2018) (133)	Chine	78,4	83,6	81,4	83,2	80	77,2	80	60	-	
Maebed et al.(2021) (134)	Egypte	-	-	100	100	86	-	100	100	-	
Zhang et al. (2021) (131)	Chine	93,2	-	90,1	88,6	-	45,5	93,2	79,5	-	
Elnasser et al. (2021) (118)	Jordanie	37,8	60,1	99,4	66,9	71,8	12,7	61	-	-	
Ahmadinejad et al. (2022) (130)	Iran	-	94	93,3	94	91	96,3	100	98,5	14,2	
Bahçe et al.(2022) (129)	Turquie	Non-Covid	100	-	-	100	85,7	-	100	44,1	0
		Covid	100	-	-	100	95,7	-	100	46,8	0
Mohcine et al (2018)(109)	Maroc	98,5	98,6	95,7	95,7	94,3	84,3	97,1	88	0	
Notre étude	Maroc	93,75	94,4	94	88,5	90,7	78	96,5	81,4	0	

2. Profil de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques :

Selon l'étude faite à Marrakech, le taux de PARC est de 0%, alors que le taux de résistance à l'imipénème est de 5,3% (109). Ces résultats sont proches de ceux rapportés par notre étude puisque le *Pseudomonas* reste relativement sensible à ces deux molécules. (Tableau XX)

Le taux de résistance le plus élevé dans notre série était enregistré vis-à-vis la gentamicine (25,8% de résistance). Ce qui rejoint l'étude faite par Bahçe et al.(129).

La plupart des autres antibiotiques restent actifs sur nos souches en comparaison avec les autres écrits. (Tableau XX)

Tableau XXII : Taux de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques (%).

L'auteur de l'étude (année)	Pays		PIP	PTZ	CAZ	IMI	AZT	G	AMK
Medell et al.(2013) (128)	Cuba		-	-	-	-	41,2	58,8	44,1
Golia et al.(2013) (132)	Inde		-	55	55	40	25	80	70
Shimi et al.(2015)(115)	Maroc		-	-	-	17,62	23,53	5,88	5,88
Liu et al. (2018) (133)	Chine		-	28	25	45,6	-	30	20
Zhang et al. (2021) (131)	Chine		-	31,8	-	27,2	-	-	0
Elnasser et al. (2021) (118)	Jordanie		38,8	17,3	34,7	31,6	-	44,9	22,4
Ahmadinejad et al. (2022) (130)	Iran		87,3	-	57,7	42,3	-	62	59,2
Bahçe et al.(2022)(129)	Turquie	Non-Covid	-	36,8	27,8	47,4	-	22,2	21,1
		Covid	-	50	83,3	40	-	33,3	50
Mohcine et al (2018)(109)	Maroc		5,6	5,6	0	5,3	14,3	5,6	5,6
Notre étude	Maroc		25	22,5	21,4	21,2	11,1	25,8	13

3. Profil de résistance des entérobactéries aux antibiotiques :

Pour les entérobactéries toutes espèces confondues, les taux de résistances aux bêtalactamines étaient dans les mêmes intervalles décrits par les études. (Tableau XXI)

Pour la *Klebsiella pneumoniae*, les taux de résistances étaient dans les mêmes intervalles pour la plupart des antibiotiques testés.

Pour *E. coli*, nos souches étaient moins résistantes aux céphalosporines et à la gentamycine par rapport aux études internationales .

Tableau XXIII : Taux de résistance des entérobactéries aux antibiotiques (%).

L'auteur de l'étude (année)	Pays	AM L	AMC	TIC/ PIP	C3 G	CEF	IMI	AZT	G	TO B	AMK	CI P	SXT	CL	
Entérobactéries toutes espèces confondues															
Lalaoui et al.(2016) (135)	Maroc	-	75	71,8	34,7	-	12,5	31,25	37,5	-	15,6	37,5	43,53	12,5	
Mohcine et al (2018)(109)	Maroc	89,6	53,3	77,6	30,7	19,7	2,7	30,5	27,5	30,4	1,4	26,8	41,7	0	
Notre étude	Maroc	-	70,6	88	65,7	49,4	25,3	-	37,3	-	10,7	54	56,5	-	
Klebsiella pneumoniae et Escherichia coli															
Medell et al.(2013) (128)	Cuba	K. P	-	-	-	100	-	-	58,3	100	-	25	41,7	-	25
		E. C	-	-	-	100	-	-	41,7	100	-	100	83,3	-	0
Golia et al.(2013) (132)	Inde	K. P	-	-	-	100	-	-	100	66,66	-	40	-	100	-
		E. C	-	-	-	100	-	-	100	66,66	-	53,33	-	100	-
Shimi et al.(2015)(115)	Maroc	K. P	-	71,43	-	28,57	-	14,28	-	-	-	0	14,28	14,28	-
Liu et al. (2018) (133)	Chine	K. P	-	-	-	40	40	30	40	40	20	20	-	40	-
		E.C	-	-	-	40	30	-	40	40	20	-	-	60	-

Tableau XXIV : Taux de résistance des entérobactéries aux antibiotiques (%). (suite...)

L'auteur de l'étude (année)	Pays		AM L	AMC	TIC/PIP	C3 G	CEF	IMI	AZ T	G	TOB	AM K	CIP	SX T	C L
Zhang et al. (2021) (131)	Chine		K. P	24,1	-	-	55,2	13,8	44,8	-	20,7	10,3	20,7	79,3	-
			E.C	71,4	-	-	85,7	14,3	10,0	-	8,5	14,3	10,0	71,4	-
Elnasser et al. (2021) (118)	Jordanie		K. P	-	-	14,8	74,1	27,8	-	9,3	5,6	1,9	9,3	-	-
Ahmadinejad et al. (2022) (130)	Iran		K. P	-	-	53,5	48,8	9,3	-	39,5	-	27,9	34,9	53,5	-
			E.C	-	14,3	78,6	35,7	0	-	71,4	-	0	7,1	10,0	-
Bahçe et al. (2022) (129)	Turquie	Non-covid	K. P	77,3	-	90,5	-	-	-	37	-	-	69,9	72,7	9,5
		Covid	K. P	80	-	88,9	-	-	-	44,4	-	-	10,0	66,7	42,9
Mohcine et al (2018) (109)	Maroc		K. P	57,7	-	23	8	25	-	44	4,2	0	32	50	0
			E.C	57,1	71,4	42,9	33,3	0	-	50	4,0	0	42,9	50	0
Notre étude	Maroc		K. P	63	-	60	60	20,8	-	35,6	-	10,9	64,6	59,6	-
			E.C	77,8	66,7	33,3	33,3	22,2	-	12,5	-	12,5	44,4	75	-

4. Profil de résistance du *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques :

Dans notre série, nous avons constaté une faible résistance vis-à-vis la lincozamide et le cotrimoxazole, en comparaison surtout avec les études internationales.

97,5 % de nos souches étaient résistantes à la pénicilline G, chose décrite dans les autres études citées ci-dessous.

Le taux des SARM était de 11,6%, ce taux rejoint celui rapporté par Golia et al. (132). Un taux plus élevé a été rapporté par Elnasser et al. (118) et Azzab et al. (136).

La vancomycine demeure active sur toutes les souches du *Staphylococcus aureus*. Ceci rejoint la littérature. (Tableau XXII)

Tableau XXV : taux de résistance du *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques (%).

L'auteur de l'étude(année)	Pays	SARM	PG	G	Mn	E	L	SXT	VAN
Golia et al.(2013) (132)	Inde	10,17	100	-	-	71,43	42,86	-	0
Shimi et al.(2015)(115)	Maroc	-	-	7,14	-	-	-	71,43	-
Azzab et al.(2017) (136)	Egypte	86,6	100	80	-	80	60	60	0
Liu et al. (2018) (133)	Chine	-	90	30	-	70	65	-	0
Elnasser et al. (2021) (118)	Jordanie	58,8	-	20,6	0	14,7	32,4	-	0
Mohcine et al (2018) (109)	Maroc	2	98	7,4	5	16,3	6,8	8	0
Notre étude	Maroc	11,6	97,5	20,5	-	31,1	13,2	12,5	0



RECOMMANDATIONS



Une formation insuffisante du personnel, Une masse de travail importante, un nombre de personnel réduit et une équipe mal organisée constituent des facteurs de risque d'infections nosocomiales. Raison pour laquelle, l'application de protocoles standardisés en réanimation, combinant plusieurs mesures pour prévenir, diagnostiquer et traiter les Pneumopathies associées aux soins est hautement recommandée. À cette fin, les sociétés savantes, à travers la littérature ont formulé certaines recommandations.

- 1 La bonne maîtrise des techniques de lavage des mains +++
- 2 Utilisation d'une approche standardisée multimodale de prévention des PNAVM pour diminuer la morbidité des patients en réanimation :
 - a) Privilégier autant que possible la ventilation non invasive, en particulier chez les patients ayant une BPCO ou en postopératoire de chirurgie digestive.
EN CAS DE NECESSITE DE VENTILATION INVASIVE :
 - b) Limiter les doses et de la durée d'administration des médicaments sédatifs et analgésiques.
 - c) Privilégier l'intubation par voie orotrachéale
 - d) La position du patient en proclive entre 30° et 45°.
 - e) Initiation précoce (< 48 heures) d'une nutrition entérale.
 - f) Le suivi régulier de la pression du ballonnet de la sonde d'intubation.
 - g) Réaliser des aspirations sous glottiques toutes 6 à 8 heures
- 3 Dans le contexte de la prévention multimodale des pneumonies associées aux soins, les méthodes suivantes ne devraient probablement pas être utilisées pour réduire la morbidité des patients en réanimation :
 - a) Systématisation de la Trachéotomie précoce (non spécifiquement indiquée).
 - b) Prophylaxie antiulcéreuse (hors indication spécifique)
 - c) Nutrition entérale post-pylorique (hors indication spécifique).
 - d) Utilisation des probiotiques et/ou symbiotiques.
 - e) Changement précoce systématique des filtres humidificateurs.

- f) Utilisation de systèmes clos d'aspiration endotrachéale.
 - g) Décontamination oro-pharyngée à la polyvidone iodée.
 - h) Décontamination cutanée quotidienne par antiseptique.
 - i) Utilisation d'une antibioprophylaxie en aérosol.
- 4 Au cours du sevrage ventilatoire des patients atteints de BPCO, il sera probablement nécessaire d'utiliser la ventilation non invasive pour réduire la durée de la ventilation mécanique invasive, donc l'incidence des PN et la morbi-mortalité.
- 5 Les experts recommandent une décontamination digestive sélective, Cette méthode doit associer un topique antiseptique par voie entérale et une antibiothérapie systémique courte (2 à 5 jours).
- a) Application oro-pharyngée d'une pâte ou un gel contenant :
 - i. Polymixine E (2%)
 - ii. Tobramycine (2%)
 - iii. Amphotéricine B (2%)
- 4 fois par jour, jusqu'à la sortie de réanimation.
- b) Administration via une sonde nasogastrique de 10 ml d'une suspension contenant
 - i. 100 mg Polymixine E
 - ii. 80 mg Tobramycine
 - iii. 500 mg Amphotéricine B
- 4 Fois par jour, jusqu'à la sortie de réanimation.
- c) Administration intraveineuse d'une antibioprophylaxie 48 à 72 heures chez les patients ne nécessitant pas d'antibiothérapie curative :
 - i. Céfazoline 1g 3 fois par jour
 - ii. En cas d'allergie aux céphalosporines :
Ofloxacin 200 mg 2 fois par jour
Ciprofloxacine 400 mg 2 fois par jour
- Ces posologies sont indiquées en absence d'insuffisance rénale.

- 6 Il ne faut probablement pas utiliser les scores cliniques (CPIS, CPIS modifié) pour le diagnostic des pneumonies associées aux soins, par comparaison à des prélèvements bactériologiques obtenus par un lavage bronchoalvolaire, la performance du CPIS dans le diagnostic de la pneumonie dépend du comparateur utilisé.
- 7 Il faut réaliser des prélèvements microbiologiques des voies aériennes, quel que soit le type avant toute introduction ou modification de l'antibiothérapie.
- 8 Il faut initier le traitement antibiotique en tenant compte des facteurs de risque de bactéries résistantes aux antibiotiques immédiatement en cas de suspicion de pneumonie avec signes de gravité hémodynamique (choc), respiratoire (syndrome de détresse respiratoire aigu) ou de terrain fragile (immunodépression).
- 9 Surveiller la résistance aux antibiotiques.

La surveillance des résistances fournit non seulement une aide quant aux options thérapeutiques (traitement antibiotique curatif ou prophylactique), mais également des informations précieuses pour l'épidémiologie et la prévention des infections nosocomiales.

- 10 Surveiller les infections nosocomiales.
 - a) Identifier les patients atteints d'infections nosocomiales.
 - b) Recueillir des informations épidémiologiques pertinentes.
 - c) Réponse rapide aux équipes médicales et auxiliaires concernées afin que des mesures de contrôle et de prévention appropriées puissent être prises.
- 11 Maîtrise de l'hygiène des actes à haut risque d'infection, le bon usage des produits antiseptiques et désinfectants (indications, mode d'emploi) et bonne Maîtrise de la qualité de l'environnement (air, eau, surfaces, linge, alimentation...).



CONCLUSION



Les pneumopathies nosocomiales sont un problème de santé publique. Elles constituent la deuxième infection la plus courante acquise en milieu hospitalier.

En dépit des nombreux progrès qui ont été effectués aussi bien en matière de diagnostic que de traitement, le pronostic des pneumonies nosocomiales reste sombre.

Le diagnostic des PN doit, d'une part, affirmer l'existence de la pneumopathie et d'autre part identifier l'agent pathogène impliqué. La stratégie diagnostique des pneumopathies nosocomiales repose sur une série d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques et bactériologiques.

Les résultats de cette étude rétrospective, ont montré que les germes isolés étaient majoritairement des bacilles à Gram négatif (73%), dominés par *Acinetobacter baumannii* (29,4%), *Klebsiella pneumoniae* (15,5%) et *Pseudomonas aeruginosa* (10,9%). Les Cocci à Gram positif sont représentés par *Staphylococcus aureus* (15,2%) et *Streptococcus pneumoniae* (2,3%). 19,13% de l'ensemble des prélèvements positifs étaient polymicrobiens.

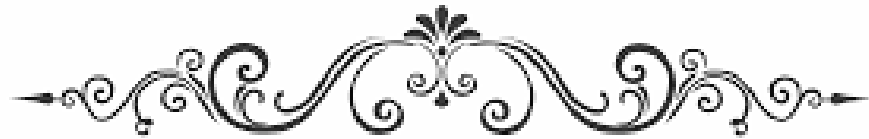
L'augmentation des taux de résistance des germes à la batterie d'antibiotiques qui est à notre disposition, complique la prise en charge des patients.

Ce constat alarmant de virulence et de multirésistance doit conduire les praticiens prescrire les antibiotiques de façon rationnelle basée, de préférence, sur les données d'un antibiogramme ; ceci permettra de diminuer la pression de sélection exercée par une

Antibiothérapie à large spectre, parfois abusive et inadaptée.

Ainsi il est très important d'établir une surveillance régulière de l'antibiorésistance qui doit être généralisée au niveau de tous les centres de soins afin de définir les stratégies thérapeutiques et prophylactiques adaptées à l'épidémiologie locale.

L'application judicieuse des mesures préventives ne peut se concevoir que dans un cadre d'un programme de prévention qui intéresse tous les services hospitaliers.



RESUMES



Résumé

Les pneumopathies nosocomiales (PN) constituent un problème majeur de santé publique.

Elles demeurent au premier rang des infections acquises en réanimation responsables ainsi d'un taux de morbi-mortalité et d'un cout de soins très élevés. Les programmes de surveillance jouent un rôle important dans l'identification des germes en cause et des profils locaux de résistance aux antibiotiques.

Ce travail a consisté à déterminer le profil bactériologique des PN, l'antibio-résistance des bactéries isolées, ainsi que l'évolution de ces deux paramètres au cours des 5 dernières années.

Cette étude rétrospective a porté sur 660 prélèvements analysés au service de microbiologie de l'HMA de Marrakech sur une période de 5 ans allant du 01/01/2017 au 31/12/2021. Un total de 303 germes ont été isolés sur 251 prélèvements confirmant le diagnostic d'une PN. L'identification des germes et l'antibiogramme ont été réalisés sur l'automate Phoenix100, Becton Dickinson.

Les germes isolés étaient essentiellement des bacilles à Gram négatifs (73%), avec en tête l'*Acinetobacter baumannii* (n=89, 29.4%) suivi par les entérobactéries (n=87, 28%) dont la majorité était représentée par *Klebsiella pneumoniae* (n=48, 15.5%) et puis *Pseudomonas aeruginosa* (n=33, 10.9%). Les cocci à Gram positif (n=69, 22.5%) étaient dominés par *Staphylococcus aureus* (n=46, 15.2%) ; quant aux levures, elles étaient isolées dans 11 cas soit 3.6%. Le caractère polymicrobien était retrouvé dans 19.12 % des cas.

Les isolats d'*Acinetobacter baumannii* ont présenté une résistance accrue à la majorité des antibiotiques testés. Le taux de résistant d'*Acinetobacter baumannii* à l'imipénème était de 88.5%. Seule la colistine reste active sur nos souches. *Pseudomonas aeruginosa* était sensible à la plupart des antibiotiques, avec un taux de PARC (*Pseudomonas aeruginosa* résistant à la Cefotaxime) à 11.10%. Les 33 souches isolées gardent une bonne sensibilité à l'imipénème

(80%). Le caractère BLSE était trouvé parmi 11.5% de nos entérobactéries avec une prédominance chez l'espèce *Klebsiella pneumoniae*. Globalement la prévalence de SARM dans notre étude était basse (11.6%). Toutes les souches de *Staphylococcus aureus* étaient sensibles à la vancomycine.

Il apparaît à la lumière de ce travail que la prescription rationnelle des antibiotiques, une amélioration de l'hygiène hospitalière et la surveillance de la résistance des souches aux antibiotiques afin de définir les stratégies thérapeutiques adaptées aux données de l'épidémiologie locale, s'avèrent nécessaires pour diminuer la prévalence des infections à germes multirésistants.

Abstract

Nosocomial pneumonia (NP) is a major public health problem.

It remains at the forefront of infections acquired in intensive care units (ICU), hence responsible for a high rate of morbidity, mortality and a very high cost of care. Monitoring programs play an important role in identifying causative organisms and local patterns of antibiotic resistance.

This work determines the bacteriological profile of NP, the antibiotic resistance of isolated bacteria, and the evolution of these two settings over the last 5 years.

This retrospective study included 660 samples examined at the microbiology department of the Military Hospital Avicenne of Marrakech over a period of 5 years from 01/01/2017 to 31/12/2021. A total of 303 pathogens were isolated on 251 samples confirming the diagnosis of NP. The identification of those organisms and susceptibility testing were performed on the Phoenix100, Becton Dickinson.

The pathogens isolated were mostly Gram negative bacilli (73%), led by *Acinetobacter baumannii* (n = 89, 29.4%) followed by Enterobacteriaceae (n = 87, 28 %) the majority of which was represented by *Klebsiella pneumoniae* (n=48 , 15.5%) then *Pseudomonas aeruginosa* (n = 33, 10.9%). Gram-positive cocci (n = 69, 22.5%) were dominated by *Staphylococcus aureus* (n = 46, 15.2%); Yeasts were isolated in 11 cases (3.6%). The polymicrobial nature was found in 19.12% of cases. *Acinetobacter baumannii* isolates showed increased resistance to most antibiotics tested.

Acinetobacter baumannii resistance rate to imipenem was 88.5% . Only colistin remains active on our strains. *Pseudomonas aeruginosa* was sensitive to most antibiotics, with a rate of PARC (*Pseudomonas aeruginosa* resistant to ceftazidime) to 11.5%. The 33 strains isolated kept a good sensitivity to imipenem (80 %). The ESBL character was found among 11.5% of our Enterobacteriaceae with predominance in *Klebsiella pneumoniae*. Overall the prevalence of MRSA in our study was low (11.6%). All strains of *Staphylococcus aureus* were sensitive to vancomycin.

It appears in the light of this work that the rational prescription of antibiotics, improved hospital hygiene and monitoring of antibiotics resistance to identify therapeutic strategies suiting to the local epidemiological data, are critical to reducing the prevalence of infections with multidrug-resistant pathogens.

ملخص

تعد الالتهابات الرئوية الاستشفائية من اهم مشاكل الصحة العمومية، حيث لازالت في طليعة العدوى المكتسبة في وحدات العناية المركزة، مسببة بذلك ارتفاعا في نسبة المرضية، الوفيات وتكلفة العلاج. تلعب برامج الرصد دورا هاما في تحديد الكائنات المسببة وأنماط المقاومة للمضادات الحيوية على المستوى المحلي.

اعتمد هذا العمل على تحديد الأنماط البكتريولوجية للالتهابات الرئوية ومقاومة المضادات الحيوية عند البكتيريات المعزولة زيادة على تطور هذين المعيارين على مدى الخمس سنوات الماضية. شملت هذه الدراسة الاستعدادية على 660 عينة حلت في مختبر علم الاحياء الدقيقة بالمستشفى العسكري ابن سينا في مراكش على مدى خمس سنوات من 2017\01\01 الى 2021\12\31. تم عزل ما مجموعه 303 بكتيريا ضمن 251 عينة تأكد تشخيص الالتهاب الرئوي الاستشفائي. تم تحديد صنف هذه الجراثيم واختبار حساسيتها للمضادات الحيوية بالاعتماد على الة فينيكس 100 بيكتون ديكنسون. كانت العصيات السلبية الغرام تمثل الأغلبية (73%) على راسها الراكدة البومانية (عددها = 89؛ 29.4%) تليها المعوية (عددها = 28 87%) ومعظمها من الكلبسيلة الرئوية (عددها=48؛ 15.5%) ثم الزائفة الزنجارية (عددها =33؛ 10.9%) اما المكورات الإيجابية الغرام فتمثل 22.5% مع هيمنة العنقودية الذهبية (عددها = 46 ؛ 15.2%) تم عزل الخمائر في 11 حالات أي ما يعادل 3,6%. تم العثور على عينات متعدد المكروبات في 19.12% من الحالات. اظهرت الراكدة البومانية نسبة عالية من المقاومة اتجاه معظم المضادات الحيوية التي تم اختبارها. معدل الراكدة البومانية المقاومة للإيميبينيم هو 88.5%. يبقى الكوليستين المضاد الحيوي الوحيد الناشط على السلالات لدينا. كانت الزائفة الزنجارية حساسة لمعظم المضادات الحيوية، مع معدل مقاومة السيفتازيديم ب 11.1%. أبقّت السلالات 33 المعزولة حساسية جيدة اتجاه الإيميبينيم (80%) تم العثور على الطابع بيتالاكتمار ذات الطيف الممتد ضمن 11.5% معوية مع هيمنة في الأنواع الكلبسيلة الرئوية. كان معدل انتشار المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين منخفضا في دراستنا (11.6%) وكانت جميع هاته السلالات حساسة للفانكوميسين.

على ضوء نتائجنا، يبدو ان عقلنة استعمال المضادات الحيوية، تحسين قواعد النظافة الأولية داخل المستشفيات ورصد السلالات المقاومة بهدف تحديد استراتيجيات علاجية تتناسب مع البيانات الوبائية المحلية، أصبح إلزاميا للحد من انتشار العدوى بالجراثيم المتعددة المقاومة للأدوية.



BIBLIOGRAPHIE



1. **American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America.**
Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia.
Am J Respir Crit Care Med. 2005 Feb 15;171(4):388-416.
2. **Yu VL, Singh N.**
Excessive antimicrobial usage causes measurable harm to patients with suspected ventilator-associated pneumonia.
Intensive Care Med. 2004 May;30(5):735-8.
3. **Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies.**
A consensus statement, American Thoracic Society, November 1995. Am J Respir Crit Care Med. 1996 May;153(5):1711-25.
4. **Beveridge TJ.**
Mechanism of gram variability in select bacteria. J Bacteriol. 1990 Mar;172(3):1609-20.
5. **CASFM / EUCAST AVRIL 2021 V1.0**
Société Française de Microbiologie. 2021
.Available from: <https://www.sfm-microbiologie.org/2021/04/23/casfm-avril-2021-v1-0/>
6. **Namiganda V, Mina Y, Atika M, Touati D, Bouras N, Mustapha B, et al.**
Antibiotic Resistance Pattern of Acinetobacter baumannii Strains Isolated from Different Clinical Specimens and Their Sensibility Against Bioactive Molecules Produced by Actinobacteria.
Arab J Sci Eng. 2019 May 9;44.
7. **Donati SY, Papazian L.**
Pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique.
EMC – Anesth-Réanimation. 2008 Jan 1;5:1-16.
8. **Grgurich PE, Hudcova J, Lei Y, Sarwar A, Craven DE.**
Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: controversies and working toward a gold standard.
Curr Opin Infect Dis. 2013 Apr;26(2):140-50.

9. **Kalanuria AA, Zai W, Mirski M.**
Ventilator-associated pneumonia in the ICU.
Crit Care. 2014 Mar 18;18(2):208.
10. **Torres A, Aznar R, Gatell JM, Jiménez P, González J, Ferrer A, et al.**
Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients.
Am Rev Respir Dis. 1990 Sep;142(3):523-8.
11. **Walter J, Haller S, Quinten C, Kärki T, Zacher B, Eckmanns T, et al.**
Healthcare-associated pneumonia in acute care hospitals in European Union/European Economic Area countries: an analysis of data from a point prevalence survey, 2011 to 2012. Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull. 2018 Aug;23(32).
12. **Giuliano KK, Baker D, Quinn B.**
The epidemiology of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States.
Am J Infect Control. 2018 Mar;46(3):322-7.
13. **Sopena N, Sabrià M, Neunos**
2000 Study Group. Multicenter study of hospital-acquired pneumonia in non-ICU patients. Chest.
2005 Jan;127(1):213-9.
14. **Shimi A, Touzani S, Elbakouri N, Bechri B, Derkaoui A, Khatouf M.**
Les pneumopathies nosocomiales en réanimation de CHU Hassan II de Fès. Pan Afr Med J . Available from: <https://www.panafrican-med-journal.com/content/article/22/285/full>
15. **Benjelloun A, Zidane A, Bouchentouf R, Zakaria Y.**
Étiologies et prise en charge de l'empyème pleural à l'Hôpital militaire Avicenne, Marrakech. Rev Mal Respir. 2015 Jan 31;32:A156-7.
16. **Zegmout A, Balkhi H, Souhi H, El Ouazzani H, Rhorfi A, Abid A.**
Pneumopathies nosocomiales en réanimation : caractéristiques cliniques, biologiques et bactériologiques.
Rev Mal Respir. 2017 Jan 1;34:A96.
17. **Saley Younoussa F.**
PNEUMOPATHIES NOSOCOMIALES EN REANIMATION A L'hôpital militaire d'instruction mohammed V de RABAT (hmimv) incidence, epidemiologie et impact sur la morbite et mortalite [Internet]
. Available from: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/18323>

18. **Papazian L, Klompas M, Luyt CE.**
Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review.
Intensive Care Med. 2020 May;46(5):888-906.
19. **Girou E, Schortgen F, Delclaux C, Brun-Buisson C, Blot F, Lefort Y, et al.**
Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients.
JAMA. 2000 Nov 8;284(18):2361-7.
20. **Abdelrazik Othman A, Salah Abdelazim M.**
Ventilator-associated pneumonia in adult intensive care unit prevalence and complications.
Egypt J Crit Care Med. 2017 Aug 1;5(2):61-3.
21. **Gadani H, Vyas A, Kar AK.**
A study of ventilator-associated pneumonia: Incidence, outcome, risk factors and measures to be taken for prevention.
Indian J Anaesth. 2010 Nov;54(6):535-40.
22. **Maes M, Higginson E, Pereira-Dias J, Curran MD, Parmar S, Khokhar F, et al.**
Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19.
Crit Care. 2021 Dec;25(1):25.
23. **Hedberg P, Ternhag A, Giske CG, Strålin K, Özenci V, Johansson N, et al.**
Ventilator-Associated Lower Respiratory Tract Bacterial Infections in COVID-19 Compared With Non-COVID-19 Patients.
Crit Care Med. 2022 May 1;50(5):825-36.
24. **Zaragoza R, Vidal-Cortés P, Aguilar G, Borges M, Diaz E, Ferrer R, et al.**
Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU.
Crit Care. 2020 Dec;24(1):383.
25. **Alp E, Kalin G, Coskun R, Sungur M, Guven M, Doganay M.**
Economic burden of ventilator-associated pneumonia in a developing country.
J Hosp Infect. 2012 Jun;81(2):128-30.
26. **Sirvent JM, Torres A.**
Antibiotic prophylaxis strategies in the prevention of ventilator-associated pneumonia.
Expert Opin Pharmacother. 2003 Aug;4(8):1345-54.

27. **Cook D, De Jonghe B, Brochard L, Brun-Buisson C.**
Influence of airway management on ventilator-associated pneumonia: evidence from randomized trials.
JAMA. 1998 Mar 11;279(10):781-7.
28. **Crnich CJ, Safdar N, Maki DG.**
The role of the intensive care unit environment in the pathogenesis and prevention of ventilator-associated pneumonia.
Respir Care. 2005 Jun;50(6):813-36; discussion 836-838.
29. **Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP.**
Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. Emergence of gram-negative bacilli.
N Engl J Med. 1969 Nov 20;281(21):1137-40.
30. **Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Fábregas N, Hernández C, González J, et al.**
Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury. Incidence, risk factors, and association with ventilator-associated pneumonia.
Am J Respir Crit Care Med. 1999 Jan;159(1):188-98.
31. **Ayars GH, Altman LC, Fretwell MD.**
Effect of decreased salivation and pH on the adherence of Klebsiella species to human buccal epithelial cells.
Infect Immun. 1982 Oct;38(1):179-82.
32. **Sole ML, Poalillo FE, Byers JF, Ludy JE.**
Bacterial growth in secretions and on suctioning equipment of orally intubated patients: a pilot study.
Am J Crit Care Off Publ Am Assoc Crit-Care Nurses. 2002 Mar;11(2):141-9.
33. **Ricard JD, Eveillard M, Martin Y, Barnaud G, Branger C, Dreyfuss D.**
Influence of tracheal suctioning systems on health care workers' gloves and equipment contamination: a comparison of closed and open systems.
Am J Infect Control. 2011 Sep;39(7):605-7.
34. **Aas JA, Paster BJ, Stokes LN, Olsen I, Dewhirst FE.**
Defining the normal bacterial flora of the oral cavity.
J Clin Microbiol. 2005 Nov;43(11):5721-32.

35. **Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Jourdain M, Chopin C.**
Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients.
Intensive Care Med. 2000 Sep 1;26:1239-47.
36. **Johanson WG, Pierce AK, Sanford JP, Thomas GD.**
Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract.
Ann Intern Med. 1972 Nov;77(5):701-6.
37. **Ibáñez J, Peñafiel A, Marsé P, Jordá R, Raurich J, Mata F.**
Incidence of Gastroesophageal Reflux and Aspiration in Mechanically Ventilated Patients Using Small-Bore Nasogastric Tubes.
JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2000 Mar 1;24:103-6.
38. **Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, Piera C, Puig de la Bellacasa J, Cobos A, et al.**
Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position.
Ann Intern Med. 1992 Apr 1;116(7):540-3.
39. **Craven DE, Daschner FD.**
Nosocomial pneumonia in the intubated patient: role of gastric colonization.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. 1989 Jan;8(1):40-50.
40. **Safdar N, Crnich CJ, Maki DG.**
The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention.
Respir Care. 2005 Jun;50(6):725-39; discussion 739-741.
41. **Heyland DK, Cook DJ, Schoenfeld PS, Frietag A, Varon J, Wood G.**
The effect of acidified enteral feeds on gastric colonization in critically ill patients: results of a multicenter randomized trial.
Canadian Critical Care Trials Group. Crit Care Med. 1999 Nov;27(11):2399-406.
42. **Brun-Buisson C.**
Risques et maîtrise des infections nosocomiales en réanimation : texte d'orientation SRLF/SFAR.
Réanimation. 2005 Oct 1;14(6):463-71.

43. **Johanson WJ, Higuchi JH, Chaudhuri TR, Woods DE.**
Bacterial adherence to epithelial cells in bacillary colonization of the respiratory tract.
Am Rev Respir Dis. 1980 Jan 1;121(1):55-63.
44. **van Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke-Grauls C, van Tiel FH, Joore HCA, van Schijndel RJMS, van der Tweel I, et al.**
Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study.
Crit Care Med. 2006 Feb;34(2):396-402.
45. **Wunderink RG.**
Nosocomial pneumonia, including ventilator-associated pneumonia.
Proc Am Thorac Soc. 2005;2(5):440-4.
46. **Leal-Noval SR, Marquez-Vácaro JA, García-Curiel A, Camacho-Laraña P, Rincón-Ferrari MD, Ordoñez-Fernández A, et al.**
Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery.
Crit Care Med. 2000 Apr;28(4):935-40.
47. **Delves PJ, Roitt IM.**
The immune system. First of two parts.
N Engl J Med. 2000 Jul 6;343(1):37-49.
48. **Gillespie R.**
Prevention and management of ventilator-associated pneumonia - the Care Bundle approach. South Afr J Crit Care
. Available from: <https://www.ajol.info/index.php/sajcc/article/view/52974>
49. **Oliveira J, Zagalo C, Cavaco-Silva P.**
Prevention of ventilator-associated pneumonia.
Rev Port Pneumol. 2014 Jun;20(3):152-61.
50. **Kim BG, Kang M, Lim J, Lee J, Kang D, Kim M, et al.**
Comprehensive risk assessment for hospital-acquired pneumonia: sociodemographic, clinical, and hospital environmental factors associated with the incidence of hospital-acquired pneumonia.
BMC Pulm Med. 2022 Jan 12;22(1):21.
51. **Dahyot S, Lemee L, Pestel-Caron M.**
Description et place des techniques bactériologiques dans la prise en charge des infections pulmonaires.
Rev Mal Respir. 2017 Dec;34(10):1098-113.

52. **Chastre J, Fagon JY.**
Invasive diagnostic testing should be routinely used to manage ventilated patients with suspected pneumonia.
Am J Respir Crit Care Med. 1994 Aug;150(2):570-4.
53. **Niederman MS, Torres A, Summer W.**
Invasive diagnostic testing is not needed routinely to manage suspected ventilator-associated pneumonia.
Am J Respir Crit Care Med. 1994 Aug;150(2):565-9.
54. **Fagon J.**
Diagnostic des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique.
Réanimation. 2006 Feb;15(1):36-42.
55. **Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH.**
Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia.
Chest. 2002 Jul;122(1):262-8.
56. **Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stéphane F, et al.**
Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial.
Ann Intern Med. 2000 Apr 18;132(8):621-30.
57. **Fartoukh M, Ricard JD.**
Pneumonies nosocomiales : aspects pratiques de la prise en charge.
Rev Mal Respir. 2009 Apr;26(4):463-7.
58. **Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP.**
Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System.
Crit Care Med. 1999 May;27(5):887-92.
59. **Fartoukh M, Maitre B, Honoré S, Cerf C, Zahar JR, Brun-Buisson C.**
Diagnosing pneumonia during mechanical ventilation: the clinical pulmonary infection score revisited.
Am J Respir Crit Care Med. 2003 Jul 15;168(2):173-9.
60. **Blot F, Raynard B, Chachaty E, Tancredi C, Antoun S, Nitenberg G.**
Value of gram stain examination of lower respiratory tract secretions for early diagnosis of nosocomial pneumonia.
Am J Respir Crit Care Med. 2000 Nov;162(5):1731-7.

61. **Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer–Aubas S, Stéphan F, et al.**
Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator–associated pneumonia. A randomized trial.
Ann Intern Med. 2000 Apr 18;132(8):621–30.
62. **Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM.**
Diagnosis of ventilator–associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic “blind” bronchoalveolar lavage fluid.
Am Rev Respir Dis. 1991 May;143(5 Pt 1):1121–9.
63. **Espinasse F, Page B, Cottard–Boulle B.**
Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs.
Rev Francoph Lab. 2010 Nov 1;2010:51–63.
64. **Marquette CH, Georges H, Wallet F, Ramon P, Saulnier F, Neviere R, et al.**
Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia. Comparison with the protected specimen brush.
Am Rev Respir Dis. 1993 Jul;148(1):138–44.
65. **Wallaert B, De Vuyst P, Israel–Biet D.**
[Broncho–alveolar lavage. From technical aspects to standards of interpretation].
Rev Mal Respir. 1992;9(1):39–56.
66. **Faisy C, Mainardi JL, Fagon JY.**
Techniques des prélèvements microbiologiques.
EMC – Pneumol. 2008 Jan 1;5:1–16.
67. **Torres A, El–Ebiary M.**
Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator–associated pneumonia. Chest.
2000 Apr;117(4 Suppl 2):198S–202S.
68. **Torres A, Fàbregas N, Ewig S, de la Bellacasa JP, Bauer TT, Ramirez J.**
Sampling methods for ventilator–associated pneumonia: validation using different histologic and microbiological references.
Crit Care Med. 2000 Aug;28(8):2799–804.
69. **Millot G, Voisin B, Loiez C, Wallet F, Nseir S.**
The next generation of rapid point–of–care testing identification tools for ventilator–associated pneumonia.
Ann Transl Med. 2017 Nov;5(22):451.

70. **Yoo IY, Huh K, Shim HJ, Yun SA, Chung YN, Kang OK, et al.**
Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia Panel for rapid detection of respiratory bacterial pathogens and antibiotic resistance genes in sputum and endotracheal aspirate specimens.
Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. 2020 Jun;95:326–31.
71. **Murphy CN, Fowler R, Balada-Llasat JM, Carroll A, Stone H, Akerele O, et al.**
Multicenter Evaluation of the BioFire FilmArray Pneumonia/Pneumonia Plus Panel for Detection and Quantification of Agents of Lower Respiratory Tract Infection.
J Clin Microbiol. 2020 Jun 24;58(7):e00128–20.
72. **Xu E, Pérez-Torres D, Fragkou PC, Zahar JR, Koulenti D.**
Nosocomial Pneumonia in the Era of Multidrug-Resistance: Updates in Diagnosis and Management.
Microorganisms. 2021 Mar 5;9(3):534.
73. **Clavel M, Barraud O, Moucadel V, Meynier F, Karam E, Ploy MC, et al.**
Molecular quantification of bacteria from respiratory samples in patients with suspected ventilator-associated pneumonia.
Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. 2016 Sep;22(9):812.e1–812.e7.
74. **Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser VJ, Kollef MH.**
Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia.
Chest. 2002 Jul;122(1):262–8.
75. **Antibiotic Protocol for Empiric Therapy of Nosocomial Pneumonia:**
Hospital-Acquired Pneumonia (HAP) and Ventilator-Associated Pneumonia (VAP)
. Available from: https://www.unmc.edu/intmed/_documents/id/asp/clinicpath-hap-vap-2021.pdf
76. **Montravers P, Bassetti M.**
The ideal patient profile for new beta-lactam/beta-lactamase inhibitors.
Curr Opin Infect Dis. 2018 Dec;31(6):587–93.
77. **Bassetti M, Righi E, Vena A, Graziano E, Russo A, Peghin M.**
Risk stratification and treatment of ICU-acquired pneumonia caused by multidrug-resistant/extensively drug-resistant/pandrug-resistant bacteria.
Curr Opin Crit Care. 2018 Oct;24(5):385–93.

78. **Kollef MH, Nováček M, Kivistik Ü, Réa-Neto Á, Shime N, Martin-Loeches I, et al.**
Ceftolozane-tazobactam versus meropenem for treatment of nosocomial pneumonia (ASPECT-NP): a randomised, controlled, double-blind, phase 3, non-inferiority trial.
Lancet Infect Dis. 2019 Dec;19(12):1299-311.
79. **Torres A, Zhong N, Pacht J, Timsit JF, Kollef M, Chen Z, et al.**
Ceftazidime-avibactam versus meropenem in nosocomial pneumonia, including ventilator-associated pneumonia (REPROVE): a randomised, double-blind, phase 3 non-inferiority trial.
Lancet Infect Dis. 2018 Mar;18(3):285-95.
80. **Leroy O, Boussekey N, Georges H.**
Indication, intérêts et limites de la désescalade antibiotique en réanimation.
Réanimation. 2006 Jun 1;15(3):159-67.
81. **Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al.**
International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT).
Eur Respir J. 2017 Sep;50(3):1700582.
82. **Bouglé A, Foucrier A, Dupont H, Montravers P, Ouattara A, Kalfon P, et al.**
Impact of the duration of antibiotics on clinical events in patients with *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: study protocol for a randomized controlled study. *Trials.* 2017 Jan 23;18(1):37.
83. **Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C.**
The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group.
Am J Respir Crit Care Med. 1999 Apr;159(4 Pt 1):1249-56.
84. **Courvalin PP.**
LA RÉSISTANCE DES BACTÉRIES AUX ANTIBIOTIQUES : COMBINAISONS DE MÉCANISMES BICHIMIQUES ET GÉNÉTIQUES. :6.
85. **Baranzelli A, Wallyn F, Nseir S.**
Infections bronchopulmonaires à *Stenotrophomonas maltophilia* et à *Acinetobacter baumannii*.
Rev Pneumol Clin. 2013 Oct 1;69(5):250-9.

86. **Arsalane L, Qamouss Y, Chafik A, Boughalem M, Louzi L.**
Epidémiologie des bactéries multi résistantes dans un service de réanimation polyvalente d'un hôpital universitaire de Marrakech entre octobre 2006 et septembre 2009. Technol Lab [Int. 2010 ;5(21).
Available from: <https://revues.imist.ma/index.php/technolab/article/view/388>
87. **Zohoun AGC, Mocket D, Hamzaoui SE.**
Résistance à l'imipénème par production de métallo- β -lactamases par *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* à l'Hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. Ann Biol Clin (Paris). 2013 Jan 1;71(1):27-30.
88. **Peleg AY, Seifert H, Paterson DL.**
Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev. 2008 Jul;21(3):538-82.
89. **Joly-Guillou ML, Bergogne-Bérézin E.**
Les bactéries du genre *Acinetobacter* revisitées : leur importance actuelle. Antibiotiques. 2006 May 1;8(2):94-9.
90. **Elouennass M, Bajou T, Lemnouer AH, Foissaud V, Hervé V, Baaj AJ.**
Acinetobacter baumannii : étude de la sensibilité des souches isolées à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc. Médecine Mal Infect. 2003 Jul 1;33(7):361-4.
91. **Chari A, Mnif B, Bahloul M, Mahjoubi F, Chtara K, Turki O, et al.**
Acinetobacter baumannii ventilator-associated pneumonia: epidemiology, clinical characteristics, and prognosis factors. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. 2013 Dec;17(12):e1225-1228.
92. **Merens A, Jault P, Barges L, Cavallo JD.**
Infections ` *Pseudomonas aeruginosa*. EMC – Mal Infect. 2013 Feb 1;10(1):1-18.
93. **Minchella A, Molinari L, Alonso S, Bouziges N, Sotto A, Lavigne JP.**
Évolution de la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* dans un centre hospitalier universitaire entre 2002 et 2006. Pathol Biol. 2010 Feb 1;58(1):1-6.

94. **GIARD (M.), GIARD (M.), LEPAPE (A.), ALLAOUCHICHE (B.), GUERIN (C.), LEHOT (J.J.), et al.**
Comparaison des facteurs de risque et pronostic des pneumopathies nosocomiales précoces et tardives acquises en réanimation.
Comp Facteurs Risque Pronost Pneumopathies Nosocomiales Précoces Tardives Acquises En Réanimation. 2006;
95. **Lefort A, Nicolas-Chanoine MH.**
Les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) et les céphalosporines de troisième génération en 2012.
J Anti-Infect. 2012 Jun 1;14(2):51-7.
96. **Quincampoix JC, Mainardi JL.**
Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. :9.
97. **Daurel C, Leclercq R.**
L'antibiogramme de Staphylococcus aureus.
Rev Francoph Lab. 2008 Dec 1;2008(407):81-90.
98. **Benhamou D, Carrié AS, Lecomte F.**
Staphylococcus aureus: place et impact dans la prise en charge des pneumopathies nosocomiales.
Rev Mal Respir. 2005 Sep 1;22(4):595-603.
99. **Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, et al.**
Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial.
Ann Intern Med. 1998 May 1;128(9):721-8.
100. **Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, Brun P, Lanore JJ, Rahmani J, et al.**
Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change.
Am Rev Respir Dis. 1991 Apr;143(4 Pt 1):738-43.
101. **Martin C, Perrin G, Gevaudan MJ, Saux P, Gouin F.**
Heat and moisture exchangers and vaporizing humidifiers in the intensive care unit.
Chest. 1990 Jan;97(1):144-9.
102. **Ricard JD, Le Mière E, Markowicz P, Lasry S, Saumon G, Djedaini K, et al.**
Efficiency and safety of mechanical ventilation with a heat and moisture exchanger changed only once a week.
Am J Respir Crit Care Med. 2000 Jan;161(1):104-9.

103. **Mahul Ph, Auboyer C, Jospe R, Ros A, Guerin C, El Khouri Z, et al.**
Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: Respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis.
Intensive Care Med. 1992 Jan;18(1):20-5.
104. **Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauger S, Gibot S, et al.**
Pneumonies associées aux soins de réanimation.
Anesth Réanimation. 2018 Sep 1;4(5):421-41.
105. **Esperatti M, Ferrer M, Theessen A, Liapikou A, Valencia M, Saucedo LM, et al.**
Nosocomial Pneumonia in the Intensive Care Unit Acquired by Mechanically Ventilated versus Nonventilated Patients.
Am J Respir Crit Care Med. 2010 Dec 15;182(12):1533-9.
106. **Werarak P, Kiratisin P, Thamlikitkul V.**
Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults at Siriraj Hospital: etiology, clinical outcomes, and impact of antimicrobial resistance.
J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet. 2010 Jan;93 Suppl 1:S126-138.
107. **Koulenti D, Tsigou E, Rello J.**
Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study.
Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol. 2017 Nov;36(11):1999-2006.
108. **Zegmout A, Balkhi H, Souhi H, El Ouazzani H, Rhorfi A, Abid A.**
Pneumopathies nosocomiales en réanimation : caractéristiques cliniques, biologiques et bactériologiques.
Rev Mal Respir. 2017 Jan 1;34:A96.
109. **Mouhcine S.**
Facteurs de risque et profil épidémiologique des pneumopathies nosocomiales dans un service de réanimation
disponible sur : <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2018/these91-18.pdf>
110. **Ranzani OT, Motos A, Chiurazzi C, Ceccato A, Rinaudo M, Li Bassi G, et al.**
Diagnostic accuracy of Gram staining when predicting staphylococcal hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis.
Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. 2020 Nov;26(11):1456-63.

111. **Ko RE, Min KH, Hong SB, Baek AR, Lee HK, Cho WH, et al.**
Characteristics, Management, and Clinical Outcomes of Patients with Hospital–Acquired and Ventilator–Associated Pneumonia: A Multicenter Cohort Study in Korea.
Tuberc Respir Dis. 2021 Oct;84(4):317–25.
112. **Chang Y, Jeon K, Lee SM, Cho YJ, Kim YS, Chong YP, et al.**
The Distribution of Multidrug–resistant Microorganisms and Treatment Status of Hospital–acquired Pneumonia/Ventilator–associated Pneumonia in Adult Intensive Care Units: a Prospective Cohort Observational Study.
J Korean Med Sci. 2021 Oct 25;36(41):e251.
113. **Karolyi M, Pawelka E, Hind J, Baumgartner S, Friese E, Hoepler W, et al.**
Detection of bacteria via multiplex PCR in respiratory samples of critically ill COVID–19 patients with suspected HAP/VAP in the ICU.
Wien Klin Wochenschr. 2022 May;134(9–10):385–90.
114. **Quartin AA, Scerpella EG, Puttagunta S, Kett DH.**
A comparison of microbiology and demographics among patients with healthcare–associated, hospital–acquired, and ventilator–associated pneumonia: a retrospective analysis of 1184 patients from a large, international study.
BMC Infect Dis. 2013 Nov 27;13:561.
115. **Shimi A, Touzani S, Elbakouri N, Bechri B, Derkaoui A, Khatouf M.**
[Nosocomial pneumonia in ICU CHU Hassan II of Fez].
Pan Afr Med J. 2015;22:285.
116. **Herkel T, Uvizl R, Doubravska L, Adamus M, Gabrhelik T, Htoutou Sedlakova M, et al.**
Epidemiology of hospital–acquired pneumonia: Results of a Central European multicenter, prospective, observational study compared with data from the European region.
Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czechoslov. 2016 Sep;160(3):448–55.
117. **Kirsch N, Ha J, Kang HT, Frisch T, Yoo JW, Grossman C, et al.**
Factors associated with the appropriate use of ultra–broad spectrum antibiotics, meropenem, for suspected healthcare–associated pneumonia.
Medicine (Baltimore). 2021 Oct 8;100(40):e27488.
118. **Elnasser ZA, Obeidat HM, Bani–Salem ME, Amarin ZO, Banni–Issa AF, Kaplan NM.**
Is methicillin–resistant *Staphylococcus aureus* a common pathogen in ventilation–associated pneumonia?: The experience of a tertiary teaching hospital in Jordan.
Medicine (Baltimore). 2021 May 21;100(20):e26069.

119. **Merchant M, Karnad DR, Kanbur AA.**
Incidence of nosocomial pneumonia in a medical intensive care unit and general medical ward patients in a public hospital in Bombay, India.
J Hosp Infect. 1998 Jun 1;39(2):143-8.
120. **Jiao J, Yang XY, Li Z, Zhao YW, Cao J, Li FF, et al.**
Incidence and Related Factors for Hospital-Acquired Pneumonia Among Older Bedridden Patients in China: A Hospital-Based Multicenter Registry Data Based Study.
Front Public Health. 2019;7:221.
121. **Udompat P, Rongmuang D, Hershov RC.**
Modifiable risk factors of ventilator-associated pneumonia in non-intensive care unit versus intensive care unit.
J Infect Dev Ctries. 2021 Oct 31;15(10):1471-80.
122. **Vacheron CH, Lepape A, Savey A, Machut A, Timsit JF, Vanhems P, et al.**
Increased Incidence of Ventilator-Acquired Pneumonia in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Multicentric Cohort Study.
Crit Care Med. 2022 Mar 1;50(3):449-59.
123. **Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti M, et al.**
Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19.
Chest. 2021 Aug;160(2):454-65.
124. **124. Rouyer M, Strazzulla A, Youbong T, Tarteret P, Pitsch A, de Pontfarcy A, et al.**
Ventilator-Associated Pneumonia in COVID-19 Patients: A Retrospective Cohort Study.
Antibiot Basel Switz. 2021 Aug 16;10(8):988.
125. **Luyt CE, Sahnoun T, Gautier M, Vidal P, Burrel S, Pineton de Chambrun M, et al.**
Ventilator-associated pneumonia in patients with SARS-CoV-2-associated acute respiratory distress syndrome requiring ECMO: a retrospective cohort study.
Ann Intensive Care. 2020 Nov 23;10(1):158.
126. **Ryder JH, Kalil AC.**
The Puzzles of Ventilator-Associated Pneumonia and COVID-19: Absolute Knowns and Relative Unknowns.
Crit Care Med. 2022 May 1;50(5):894-6.

- 127. Leethong et al.**
Hospital Acquired Pneumonia and Ventilator Associated Pneumonia in Adults at Samutprakarn Hospital : Etiology Clinical outcomes and Impact factors of Antimicrobial Resistance.
Reg 11 Med J. 2019 Apr 1;33(2):181-96.
- 128. Nosocomial Ventilator-Associated Pneumonia in Cuban Intensive Care Units: Bacterial Species and Antibiotic Resistance.**
MEDICC Rev. 2013;15(2):26.
- 129. Bahçe YG, Acer Ö, Özüdoğru O.**
Evaluation of bacterial agents isolated from endotracheal aspirate cultures of Covid-19 general intensive care patients and their antibiotic resistance profiles compared to pre-pandemic conditions.
Microb Pathog. 2022 Mar;164:105409.
- 130. Ahmadinejad M, Mohammadzadeh S, Pak H, Hashemiyazdi S, Soltanian A, Rahimi M, et al.**
Bronchoalveolar lavage of ventilator-associated pneumonia patients for antibiotic resistance and susceptibility test.
Health Sci Rep. 2022 Mar;5(1):e472.
- 131. Zhang Y, Shou S.**
Pathogens and drug-resistance of hospital-acquired pneumonia in an EICU in Tianjin, China.
Int J Biochem Mol Biol. 2021;12(2):49-54.
- 132. Golia S, K T S, C L V.**
Microbial profile of early and late onset ventilator associated pneumonia in the intensive care unit of a tertiary care hospital in bangalore, India.
J Clin Diagn Res JCDR. 2013 Nov;7(11):2462-6.
- 133. Liu S, Wang M, Zheng L, Guan W.**
Antimicrobial Resistance Profiles of Nosocomial Pathogens in Regional China: A Brief Report from Two Tertiary Hospitals in China.
Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res. 2018 Nov 28;24:8602-7.
- 134. Maebed AZM, Gaber Y, Bakeer W, Dishisha T.**
Microbial etiologies of ventilator-associated pneumonia (VAP) in intensive care unit of Beni-Suef University's Hospital.
Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci. 2021;10(1):41.

135. LALAOUI RACHIDI S.

Profil bactériologique des pneumopathies nosocomiales de l'adulte et état de résistance aux antibiotiques

disponible sur : <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-hm/FT/2016/these122-16.pdf>

136. Azzab MM, El-Sokkary RH, Tawfeek MM, Gebriel MG.

Multidrug-resistant bacteria among patients with ventilator-associated pneumonia in an emergency intensive care unit, Egypt.

East Mediterr Health J Rev Sante Mediterr Orient Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit. 2017 Feb 1;22(12):894-903

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخا لكل زميل في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

أطروحة رقم 125

سنة 2023

الشاكلة الجرثومية للالتهابات الرئوية الاستشفائية وأوجه المقاومة للمضادات الحيوية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/03/24

من طرف

السيدة الوافري ايمان

المزداة في 27 يونيو 1994 بالشماعية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

التهابات رئوية - مقاومة المضادات الحيوية - استشفائية

اللجنة

الرئيسة

ل. أرسلان

السيدة

المشرف

أستاذة في علم البكتيريا و الفيروسات

س. زهير

السيد

الحكم

أستاذ في علم البكتيريا و الفيروسات

ي. قاموس

السيد

أستاذ في طب التخدير والإنعاش