



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

Année 2023

Thèse N° 236

# Les infections nosocomiales chez les patients COVID-19 hospitalisés en réanimation de l'HMA Marrakech

---

## THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/06/2023

PAR

**Mr. Brahim BOULAID**

Né 08 Octobre 1997 à Ait Erkha

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

---

## MOTS-CLES

Infection nosocomiale - COVID-19 - Antibiorésistance - Prévention

---

## JURY

<b>Mr. S. ZOUHAIR</b> Professeur de Microbiologie-virologie	<b>PRÉSIDENT</b>
<b>Mr. Y. EL KAMOUNI</b> Professeur de Microbiologie-virologie	<b>RAPPORTEUR</b>
<b>Mme. L. ARSALANE</b> Professeur de Microbiologie-virologie	} <b>JUGES</b>
<b>Mr. E. EL MEZOUARI</b> Professeur de Parasitologie-Mycologie	





رَبِّ أَوْزَعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي  
أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ  
صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي  
تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ

الأحقاف: 15





# 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  
Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR  
Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Professeurs de l'Enseignement Supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ATMANE El Mehdi	Radiologie
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	BASRAOUI Dounia	Radiologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	BASSIR Ahlam	Gynécologie obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale

ADALI Imane	Psychiatrie	BELKHOU Ahlam	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	BEN DRISS Laila	Cardiologie
ADMOU Brahim	Immunologie	BENALI Abdeslam	Psychiatrie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie biologique	BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie-orthopédie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	BENJILALI Laila	Médecine interne
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie obstétrique
AMAL Said	Dermatologie	BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie
AMINE Mohamed	Epidémiologie clinique	BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	BOURROUS Monir	Pédiatrie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	BSISS Mohammed Aziz	Biophysique
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie
CHAKOUR Mohammed	Hématologie biologique	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie cytogénétique
CHELLAK Saliha	Biochimie-chimie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	JALAL Hicham	Radiologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	KADDOURI Said	Médecine interne
CHRAA Mohamed	Physiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
DAHAMI Zakaria	Urologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	KISSANI Najib	Neurologie



EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métabolique	KRIET Mohamed	Ophthalmologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	LAOUAD Inass	Néphrologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie-générale
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	MARGAD Omar	Traumatologie-orthopédie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie mycologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie-réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	MOUFID Kamal	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
FADILI Wafaa	Néphrologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	NARJIS Youssef	Chirurgie générale

FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
GHANNANE Houssine	Neurochirurgie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
GHOUNDALE Omar	Urologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie	QACIF Hassan	Médecine interne
HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
RABBANI Khalid	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
RADA Noureddine	Pédiatrie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
RAIS Hanane	Anatomie Pathologique	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
SARF Ismail	Urologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
SORAA Nabila	Microbiologie-virologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique	ZYANI Mohammad	Médecine interne
TASSI Noura	Maladies infectieuses		

### Professeurs Habilités (PH)

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique		
GEBRATI Lhoucine	Chimie		
LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale		

## Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio- vasculaire	HAMMOUNE Nabil	Radiologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MESSAOUDI Redouane	Ophthalmologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie- virologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	NADER Youssef	Traumatologie- orthopédie
BAKZAZA Oualid	Chirurgie Vasculaire périphérique	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie- réanimation
BELLASRI Salah	Radiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie-pathologique
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie- réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
FENANE Hicham	Chirurgie thoracique		

## Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	DAMI Abdallah	Médecine Légale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	DARFAOUI Mouna	Radiothérapie
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	DOUIREK Fouzia	Anesthésie-réanimation
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	DOULHOUSNE Hassan	Radiologie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	EL FAKIRI Karima	Pédiatrie
AIT LHAJ El Houssaine	Ophtalmologie	EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	EL HAJJAMI Ayoub	Radiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	EL HAMDAOUI Omar	Toxicologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
AZIZI Mounia	Néphrologie	EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique
BELARBI Marouane	Néphrologie	EL MOUHAFID Faisal	Chirurgie générale
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	ELJAMILI Mohammed	Cardiologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation
BENYASS Youssef	Traumato-orthopédie	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	ESSAFTI Meryem	Anesthésie-réanimation
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	FASSI FIGHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
BOUMEDIANE El Mehdi	Traumato-orthopédie	FIKRI Oussama	Pneumo-phtisiologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	IDALENE Malika	Maladies infectieuses

JEBRANE Ilham	Pharmacologie	RAMRAOUI Mohammed- Es-said	Chirurgie générale
KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation	RHEZALI Manal	Anesthésie- réanimation
LACHHAB Zineb	Pharmacognosie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie- réanimation
LAHMINI Widad	Pédiatrie	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
LAKHDAR Youssef	Oto-rhino-laryngologie	SAYAGH Sanae	Hématologie
LALAOUI Abdessamad	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie- mycologie
LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie-virologie	SBAI Asma	Informatique
LGHABI Majida	Médecine du Travail	SLIOUI Badr	Radiologie
MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques	WARDA Karima	Microbiologie
MOUGUI Ahmed	Rhumatologie	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
NASSIH Houda	Pédiatrie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
RACHIDI Hind	Anatomie pathologique	ZOUITA Btissam	Radiologie
RAFI Sana	Endocrinologie et maladies métaboliques		

**LISTE ARRETÉE LE 03/04/2023**



# **DEDICACES**



*' Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries.'*

*Marcel Proust*



*Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que*

*Je dédie cette thèse ..* 

Au bon Dieu,

*Le tout puissant, Le tout miséricordieux, A Allah Qui m'a  
inspiré,  
Qui m'a guidé sur le droit chemin, Je vous dois ce que je suis  
devenue, Soumission, louanges et remerciements, Pour votre  
clémence et miséricorde*



*Louange à Dieu tout puissant, qui m'a permis de voir ce jour  
tant attend*



*À ma chère maman IFARRAN Fadma,*

*Aucun mot ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi. Tes encouragements ont été pour moi une source de motivation tout au long de mes études. Merci pour tes sacrifices, ta bonté, ta tendresse et ton grand amour. Puisse Dieu te préserver du mal, et te combler de santé et de bonheur.*

*À mon très cher père BOULAJD Saleh*

*Tu m'as inculqué les principes de l'honneur, de droiture et de dévouement. Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie et la fierté de voir aboutir tes sacrifices et j'espère avoir été digne de ta confiance. Puisse Dieu te procurer santé, bonheur et longue vie*

*A mes très chères sœurs et frères*

*Aïcha, Mohamed, Ayoub, Hanane*

*Merci pour la joie que vous me procurez, merci infiniment pour votre soutien, votre aide et votre générosité qui ont été pour moi une source de courage et de confiance. Vous m'avez toujours soutenue tout au long de mon parcours. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent.*

*Puissions-nous rester unies et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. Puisse DIEU, le tout puissant, vous préserver du mal, vous combler de santé et de bonheur.*

*A ma famille*

*Je dédie ce travail spécialement à la famille BOULAI*  
*et la famille IFARRAN*

*Votre amour et votre soutien me sont très précieux.*

*Je vous remercie de tout mon cœur*

*À mes très chers amis Saïd MOUSTAID,*

*Abderrahim HMAIDOUCH*

*À tous les moments agréables passés ensemble, à tous nos éclats de rire, nos disputes, nos bêtises et en témoignage de notre amour et complicité, Je vous Remercie de m'avoir épaulé et soutenu. Nous nous ne sommes pas promis pour le meilleur et le pire. Cependant, nous avons vécu réellement le meilleur et le pire.*

*Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de tranquillité.*

*Je vous aime mes frères.*

*A mes très chères amis*

*Yassin, Amine, Adnane, Ilyass, Drbob, Karim, Fouad,  
Jamal, Youness, Ayoub, Rida, Hicham, Mohamed,  
Aïssam, Khalid, Oussama, Hamza*

*Safa, Oumaima, Nouhaïla, Zineb, Souad, Kenza...*

*Vous êtes pour moi plus que des amis! Je ne saurais  
trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et  
des sentiments de fraternité que je vous porte.*

*Un grand merci pour votre soutien, vos encouragements, votre  
aide.*

*Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection  
et en souvenir des agréables moments passés ensemble.*

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



# **REMERCIEMENTS**



*A Notre Maître et Président de thèse :*

*Mr le Professeur ZOUHLAIR Saïd*

*Je suis très sensible au grand honneur que vous nous faites en acceptant avec bienveillance de présider notre jury de thèse. Je suis très reconnaissant de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous m'avez accueilli. Veuillez trouver dans ce travail, les marques de ma profonde gratitude et l'expression d'une reconnaissance infinie.*

*A Mon Maître et Rapporteur de thèse :*

*Mr le Professeur EL KAMOUNI Youssef*

*Je suis très touché par l'honneur que vous m'avez fait en me confiant ce travail et j'espère être à la hauteur. J'ai toujours trouvé auprès de vous un accueil très chaleureux. Vous avez sacrifié beaucoup de votre temps pour mener à bout ce travail, je suis très reconnaissant des grands efforts que vous avez fournis en dirigeant ce travail. Vous étiez toujours pour moi un modèle à suivre en raison de votre modestie et votre dévouement envers vos étudiants. Je vous remercie pour vos conseils et vos encouragements. J'espère que ce travail sera à la hauteur de la confiance que vous m'avez accordée. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de mon fidèle attachement, de ma profonde gratitude et ma haute estime.*

*A mon maître et juge,*

*Mme le professeur ARSALANE Lamiae*

*Je suis très honoré que vous ayez accepté de siéger dans cet honorable jury.*

*Je vous exprime mes sincères remerciements, admiration et profond respect.*

*A mon maître et juge,*

*Mr le professeur EL MEZOUARI EL MOSTAJA*

*Je suis très honoré que vous ayez accepté de siéger dans cet honorable jury.*

*C'est pour moi l'occasion de vous témoigner respect et grande considération.*



## **LISTE DES FIGURES**



## Liste des figures

- Figure 1** : Etapes à suivre pour réaliser un ECBU
- Figure 2** : Etude macroscopique des urines
- Figure 3** : Cellule de Malassez
- Figure 4** : Lame à numération KOVASLIDE
- Figure 5** : Cristaux Urinaires
- Figure 6** : Cylindres urinaires
- Figure 7** : Cytomètre de flux UF2000 utilisé a l'HMA
- Figure 8** : Coloration de GRAM
- Figure 9** : Technique d'ensemencement des urines
- Figure 10** : Numération bactérienne sur ensemencement urinaire
- Figure 11** : Milieu de CLED
- Figure 12** : Milieu de BCP
- Figure 13** : Milieu de Sabouraud
- Figure 14** : Culture urinaire positive
- Figure 15** : Procédures de prélèvement direct des flacons d'hémoculture
- Figure 16** : Microscope optique du laboratoire de HMA
- Figure 17** : Automate Phoenix® M50 (HMA)
- Figure 18** : Résultat d'antibiogramme d'une souche *A. baumannii* hautement résistante
- Figure 19** : Détermination du seuil de sensibilité des souches bactériennes en fonction de leur CMI
- Figure 20** : Profil de résistance des isolats
- Figure 21** : Répartition de la résistance par types de bactéries



- Figure 22** : Répartition des BMR selon le sexe
- Figure 23** : Distribution des BMR selon le sexe
- Figure 24** : Répartition des BMR selon le type des prélèvements
- Figure 25** : Distribution des BMR selon type d'infection
- Figure 26** : Taux de multirésistance au sein des espèces
- Figure 27** : Profil de résistance des entérobactéries E.BLSE
- Figure 28** : Profil de résistance de l'*Acinetobacter baumannii* multirésistant
- Figure 29** : Profil de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant
- Figure 30** : Profil de résistance du *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline
- Figure 31** : Schéma récapitulatif des principaux facteurs mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques
- Figure 32** : Comparaison de répartition des IN selon le type d'infection
- Figure 33** : Comparaison de répartition selon le germe isolé
- Figure 34** : Profil de résistance de l'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques dans les différentes études en(%)
- Figure 35** : Profil de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques dans les différentes études en (%)
- Figure 36** : Profil de résistance du *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques dans les différentes études en (%)



# **LISTE DES TABLEAUX**



## Liste des tableaux

- Tableau I** : Critères d'interprétation de l'ECBU selon les recommandations de la SPILF 2017
- Tableau II** : Répartition des BMR selon le type des prélèvements
- Tableau III** : Comparaison de prévalence des IN chez les patients COVID-19
- Tableau IV** : Comparaison du sexe ratio (H/F)
- Tableau V** : Comparaison de répartition des infections broncho-pulmonaires
- Tableau VI** : Comparaison de répartition des bactériémies
- Tableau VII** : Comparaison de répartition des infections urinaires
- Tableau VIII** : Comparaison de répartition selon le germe isolé
- Tableau IX** : Profil de résistance de l'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques dans les différentes études en(%)
- Tableau X** : Profil de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques dans les différentes études en (%)
- Tableau XI** : Profil de résistance du *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques dans les différentes études en (%)



# **ABBREVIATIONS**



## Liste des abréviations

<b>ABRI</b>	:	<i>Acinetobacter baumannii</i> résistants à l'imipénème
<b>ATB</b>	:	Antibiotique
<b>BMR</b>	:	Bactérie multi résistante
<b>CASFM</b>	:	Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie
<b>CMI</b>	:	Concentration minimale inhibitrice
<b>CLED</b>	:	Cystine Lactose Electrolyte Déficient
<b>CLSI</b>	:	Clinical and Laboratory Standards Institute
<b>E.BLSE</b>	:	Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu
<b>ECBU</b>	:	Examen cytobactériologique des urines
<b>EMB</b>	:	Eosin Methylene Blue
<b>EUCAST</b>	:	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
<b>LBA</b>	:	Lavage bronchoalvéolaire
<b>PARC</b>	:	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> résistant à la céftazidime
<b>PDP</b>	:	Prélèvement distal protégé
<b>PLP</b>	:	Protéines liant les pénicillines
<b>SARM</b>	:	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
<b>SPILF</b>	:	Société de pathologie infectieuse de langue française.



# **PLAN**



<b>INTRODUCTION</b>	<b>01</b>
<b>MATÉRIELS &amp; MÉTHODES</b>	<b>04</b>
<b>I. Type et cadre d'étude</b>	<b>05</b>
<b>II. Souches étudiées</b>	<b>05</b>
<b>III. Critères d'inclusions</b>	<b>05</b>
<b>IV. Critères d'exclusions</b>	<b>05</b>
<b>V. Aperçu sur le traitement des différents types de prélèvements</b>	<b>05</b>
1. Etude cytobactériologique des urines	06
2. L'hémoculture	16
3. Prélèvement distal protégé	18
4. Analyse cytobactériologique des pus et de liquides drainés	19
<b>VI. Isolement et identification des bactéries</b>	<b>20</b>
<b>RESULTATS</b>	<b>25</b>
<b>I. Répartition des infections nosocomiales chez les patients COVID-19 :</b>	<b>26</b>
I. La répartition des différentes BMR isolées	27
II. Répartition des BMR selon le sexe	28
III. Prévalence des BMR selon le type d'infection et la nature de prélèvements	29
IV. Taux de multi résistance au sein des espèces	32
V. Profil de résistance aux antibiotiques	33
<b>DISCUSSION</b>	<b>37</b>
<b>I. Rappels</b>	<b>38</b>
<b>II. Discussion des résultats</b>	<b>46</b>
<b>III. Nouvelles options thérapeutiques</b>	<b>60</b>
<b>IV. Recommandations</b>	<b>61</b>

<b>CONCLUSION</b>	<b>63</b>
<b>RESUMES</b>	<b>65</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	<b>69</b>





*INTRODUCTION*



La pandémie de COVID-19 a entraîné un afflux massif de patients atteints de formes sévères dans les hôpitaux, nécessitant souvent des soins intensifs (cathéters vasculaires, ventilation invasive, etc.) qui exposent à des risques élevés d'infections nosocomiales. [1]

Depuis le mois de décembre 2019, l'émergence d'une nouvelle souche de coronavirus appelée coronavirus SARS-CoV-2, hautement pathogène, a été identifiée comme agent responsable d'une nouvelle maladie respiratoire : la COVID-19 (Coronavirus Disease 2019)[2].

Apparue d'abord à Wuhan dans la province chinoise du Hubei, cette souche s'est ensuite répandue dans le reste du monde dans les mois qui ont suivi. Le 11 mars 2020, l'OMS qualifie la situation de véritable pandémie, dès lors le confinement est adopté partout[3].

Les infections nosocomiales (IN) sont des infections contractées dans un établissement de santé.[4]

Une infection est dite nosocomiale si elle apparaît au cours ou à la suite d'une hospitalisation avec un délai d'au moins 48 heures après l'admission.[4]

Pour les infections du site opératoire, on considère comme nosocomiales, les infections survenues dans les 30 jours suivant l'intervention, ou, s'il y a mise en place d'une prothèse ou d'un implant, dans l'année qui suit l'intervention[4], [5].

Les unités de réanimation sont considérées comme un réservoir important de bactéries multi résistantes et un endroit où la survenue des infections associées aux soins est très fréquente. Ce risque généré directement par la réalisation des soins est favorisé par le caractère invasif des procédures[6].

Les infections nosocomiales les plus fréquentes sont : la pneumopathie, l'infection urinaire, la bactériémie et l'infection du site opératoire[5].

Les bactéries représentent les principaux germes responsables des infections nosocomiales avec essentiellement l'*Acinetobacter baumannii*, l'*Escherichia coli*, le *Staphylococcus aureus* et le *Pseudomonas aeruginosa* [5], [7].

L'infection nosocomiale constitue un véritable enjeu en matière de santé publique. Elle augmente le taux de mortalité dans les établissements de santé et entraîne un surcoût financier par l'accroissement de la durée du séjour et des traitements antibiotiques, d'où l'intérêt de la prévention.

L'incidence de ces infections nosocomiales est en augmentation importante dans la quasi-totalité des pays du monde, en particulier les pays en voie de développement. Elle est le premier événement indésirable en fréquence dans les services de réanimation, touchant chaque année 7 % des patients hospitalisés (tous âges confondus)[8].

Plusieurs études ont montré que jusqu'à 50% des patients COVID-19 ont développé des infections bactériennes secondaires ou des surinfections[9] [10].

L'objectif de ce travail est d'étudier la prévalence de la surinfection bactérienne et l'écologie incriminée chez les patients COVID-19 admis en réanimation.



*MATERIELS ET METHODES*



## **I. Type et cadre d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive étalée sur une durée de 1 an et 9 mois. Depuis le début de la pandémie COVID-19 en mars 2020 jusqu'à décembre 2021. L'étude a porté sur 290 prélèvements bactériologiques variés émanant du service réanimation de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

## **II. Souches étudiées :**

Les souches ont été isolées de différents prélèvements: Pus, Urines (ECBU), Cathéters, hémocultures, prélèvements respiratoires (Expectorations) et liquides de ponctions (Biopsies, articulaire).

## **III. Critères d'inclusions :**

L'étude a porté sur tous les prélèvements bactériologiques à visée diagnostique reçus au laboratoire de microbiologie de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, provenant des patients hospitalisés en réanimation diagnostiqués atteints de la COVID-19.

## **IV. Critères d'exclusions :**

Les malades dont la durée d'hospitalisation est inférieure à 48 heures ne sont pas été inclus dans cette étude.

## **V. Aperçu sur le traitement des différents types de prélèvements :**

Les prélèvements biologiques permettent d'identifier l'espèce ou les espèces de bactéries responsables d'une infection donnée[11]. On présentera dans ce qui va suivre, un aperçu sur les différentes méthodes de traitement en fonction de leur site anatomiques de prélèvements[12], [13].

## **1. Etude cyto bactériologique des urines :**

L'examen cyto bactériologique des urines compte parmi les examens les plus prescrits. C'est un examen microbiologique qui permet de diagnostiquer une infection urinaire en identifiant le(s) germe(s) responsable(s), et de fournir un antibiogramme permettant d'optimiser le traitement du patient.

### **1.1. Phase pré-analytique :**

- L'une des étapes pré analytique les plus critiques en microbiologie.
- La qualité du prélèvement conditionne la fiabilité du résultat.
- Les prélèvements sont effectués et recueillis au niveau du service de la réanimation puis acheminés au laboratoire.

#### ***a. Les modalités du recueil des urines [14] :***

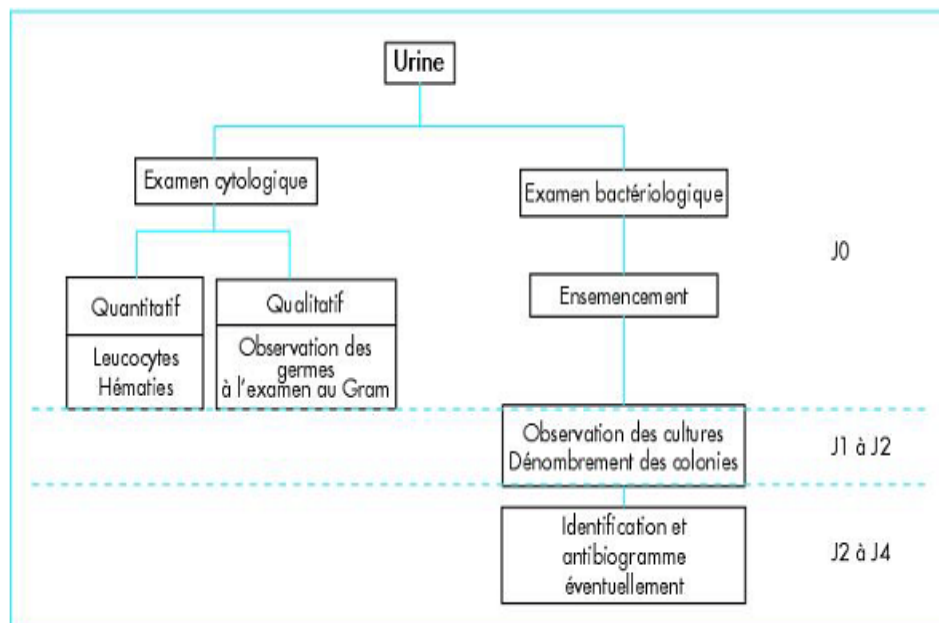
- Respect du GBEA (Guide des bonnes exécutions des analyses).
- Sur les urines du matin ou sur des urines ayant stagné au moins 3 heures dans la vessie
- Après une toilette avec une solution antiseptique (exemple : Dakin)
- Eliminer le 1<sup>er</sup> jet d'urine (environ 20mL)
- Recueillir le 2<sup>ème</sup> jet (environ 20mL) dans un flacon stérile.
- Fermer hermétiquement le flacon.
- Identification du prélèvement
- La conformité du prélèvement doit contenir les renseignements suivants :
  - Nom et prénom du patient
  - Date, heure du prélèvement

- Modalités de prélèvement (sondage vésicale, cathétérisme sus-pubien)
- Indication du prélèvement
- Terrain du patient
- Renseignements cliniques
- ATB récente
- Transport immédiat ou dans les 2 heures pour éviter une multiplication bactérienne
- Conservation  $\leq 24$  heures à 4°C.

**1.2. Phase analytique :**

Chaque urine reçue au laboratoire a fait l'objet d'un examen macroscopique, un examen microscopique et une culture bactériologique.

La figure n°1 donne les grandes étapes à suivre pour réaliser un examen cyto bactériologique des urines[15].



**Figure 1 : Etapes à suivre pour réaliser un ECBU[15]**

*a. Macroscopie :*

- L'urine peut être limpide, trouble, clair, jaune, sanglant.
- L'urine peut contenir des filaments, cristaux ou d'autres dépôts.



Urines clair

Pyurie

Urines trouble

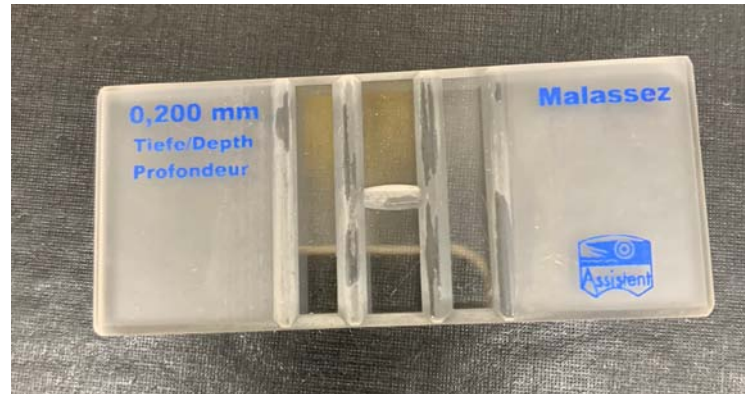
**Figure 2 : Etude macroscopique des urines**

*b. Microscopie :*

- Examen a l'état frais
  - Examen quantitatif à partir de l'urine totale (non centrifugée) :

Une goutte d'urine est placée dans une cellule de Malassez. On effectue un comptage des leucocytes et des hématies/mL.





**Figure 3 : Cellule de Malassez**



**Figure 4 : Lame à numération KOVASLIDE**

○ Examen qualitatif à partir du culot (après centrifugation urinaire) :

Entre lame et lamelle, on dépose une goutte de l'échantillon centrifugé, et on observe au microscope optique à l'objectif (x40). Ceci permet d'étudier la morphologie, la mobilité,

Ainsi que l'abondance des germes. On peut aussi trouver des :

- Cristaux urinaires (Figure N° 5)
- Cylindres urinaires (Figure N°6)
- Levures
- Flore bactérienne
- Parasites (Trichomonas vaginalis ...)

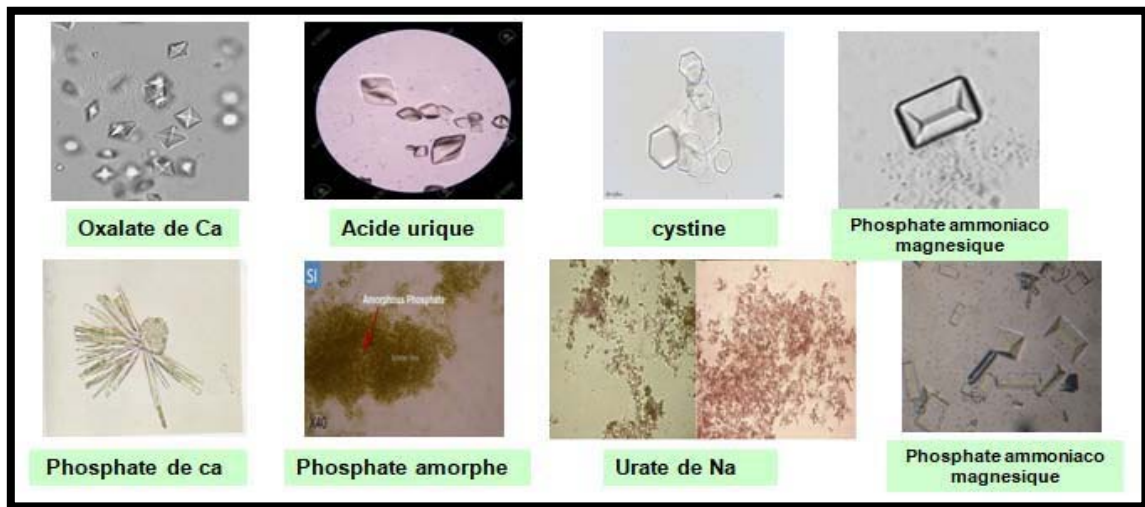


Figure 5 : Cristaux Urinaires

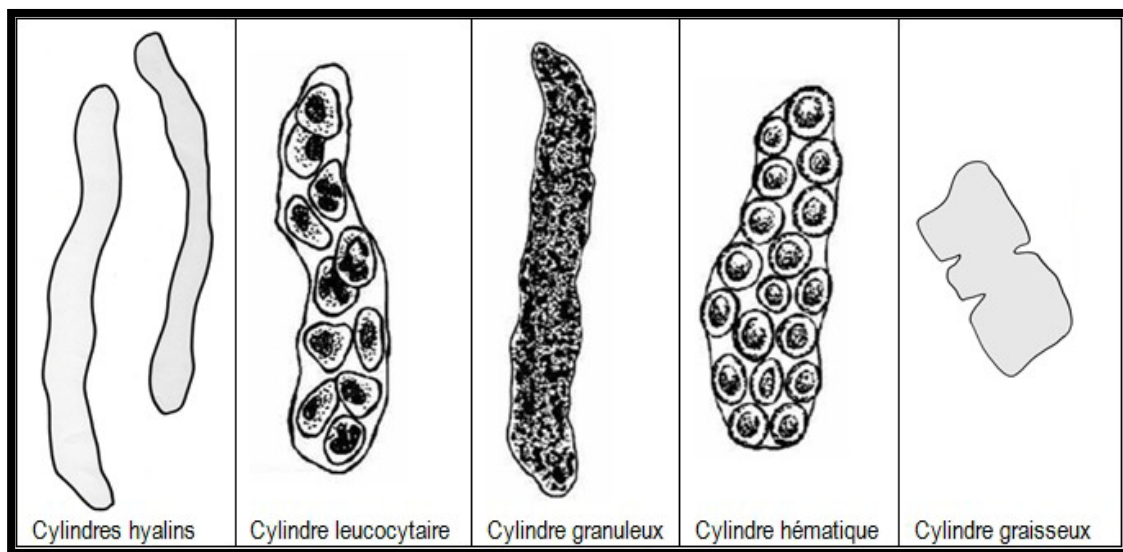
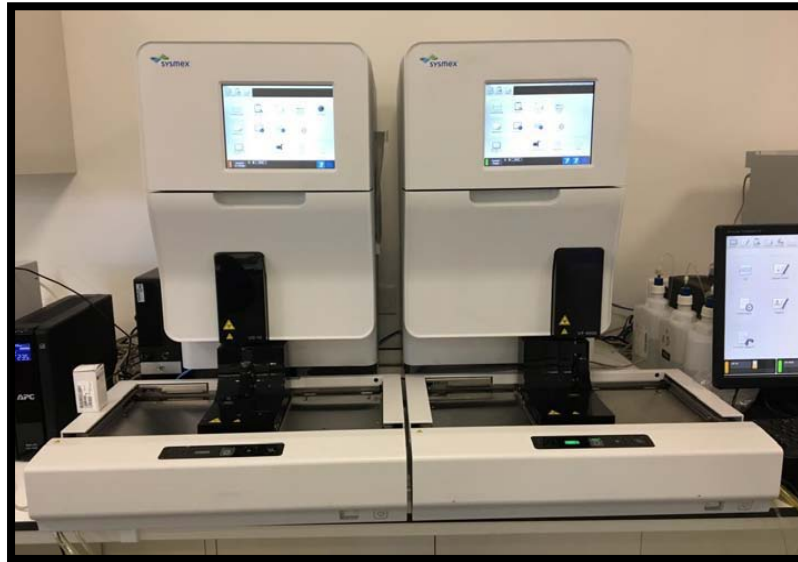


Figure 6 : Cylindres urinaires

*c. Examen par technique automatisée :*

La cytométrie de flux est utilisée en routine au laboratoire de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.



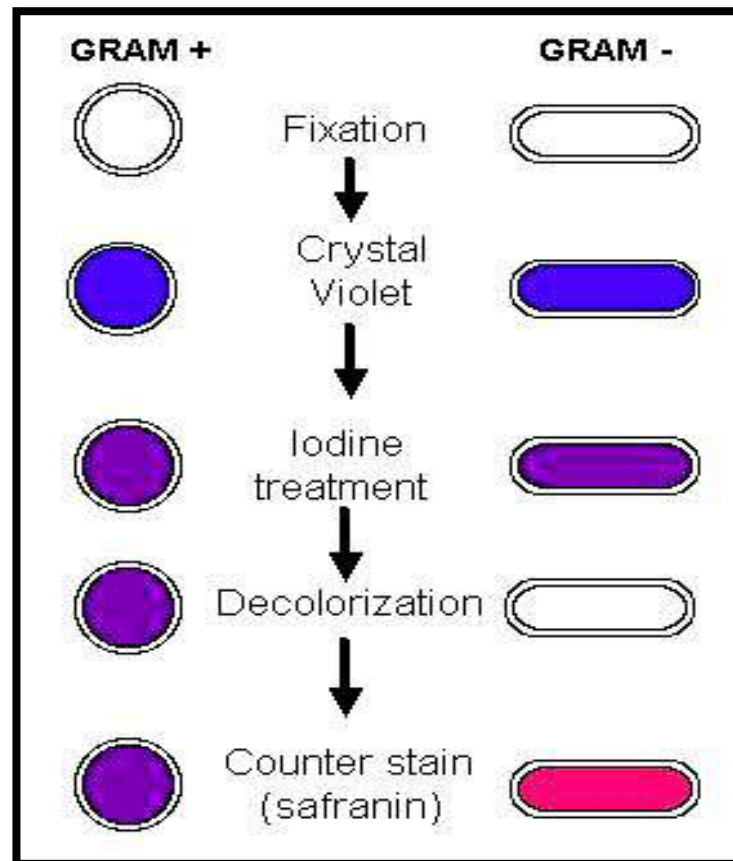
**Figure 7 : Cytomètre de flux UF2000 utilisé a l'HMA**

- **La coloration de GRAM :**[16]

La coloration de GRAM est la coloration de base en bactériologie, elle permet de différencier les bactéries, non seulement d'après leur forme, mais également d'après leur affinité pour les colorants liée à la structure générale de leur paroi (précise le caractère Gram positif ou Gram négatif des bactéries).

Intérêt de la coloration de Gram :

- Orienter le Traitement antibiotique
- Inciter à refaire le prélèvement (si polymorphe)
- Orienter le biologiste pour le choix du milieu de culture approprié
- Effectuer sur demande du clinicien sur urine non centrifugée, systématique si signe de gravité.

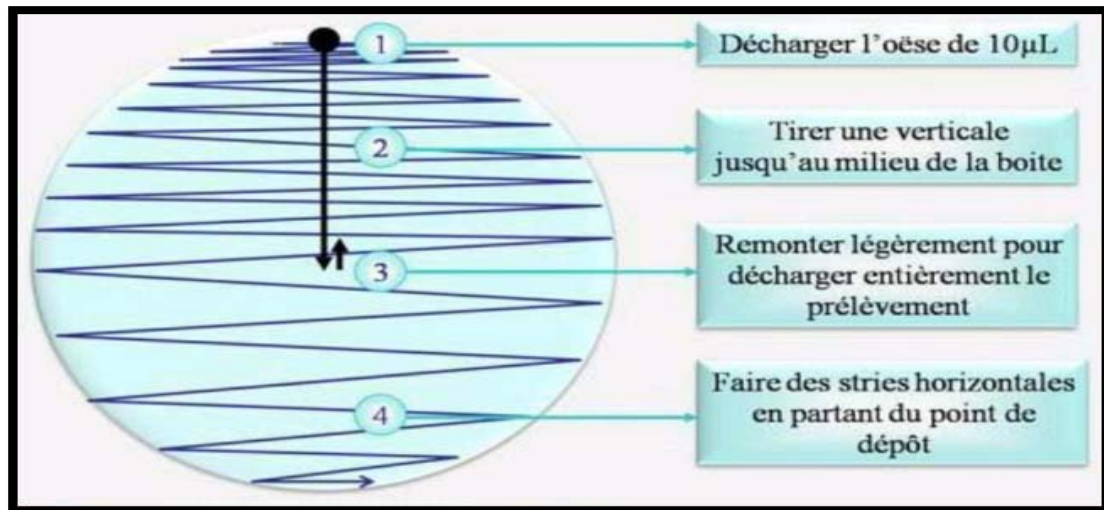


**Figure 8 : Coloration de GRAM**

- **La culture :**

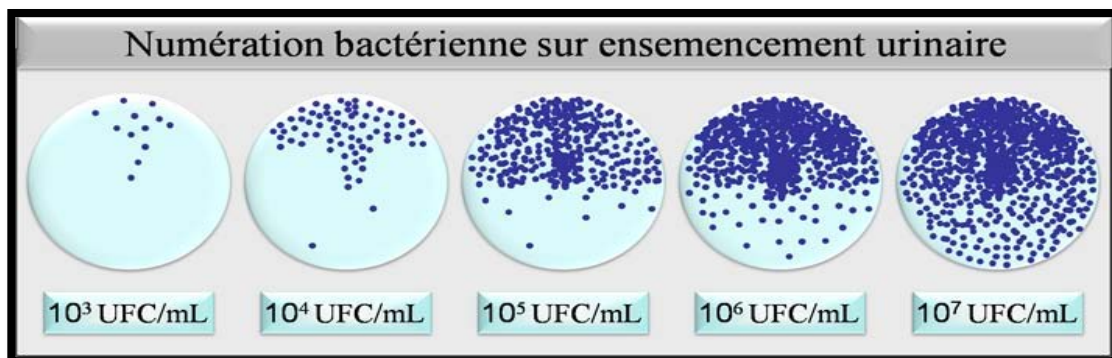
Les milieux de culture diffèrent selon la nature du prélèvement et les résultats de l'examen direct. Ils peuvent être : Ordinaires, enrichis ou sélectifs. La culture quantitative des urines contribue à définir l'IU.

L'incubation se fait à 37°C pendant 18 à 24 heures.



**Figure 9 : Technique d'ensemencement des urines**

Les méthodes de culture les plus employées comme l'étalement avec une oëse calibrée ou la méthode de la lame immergée détectent des bactériuries ou candiduries à partir d'un seuil d'environ  $10^2$  UFC/ml d'urine.



**Figure 10 : Numération bactérienne sur ensemencement urinaire**

Les milieux de culture gélosés les plus utilisés pour la culture et le dénombrement des germes urinaires sont:[16]

- Milieu CLED (Cystine Lactose Electrolyte Déficiant)
- Milieu BCP (Pourpre de bromocrésol)
- Milieu de Sabouraud

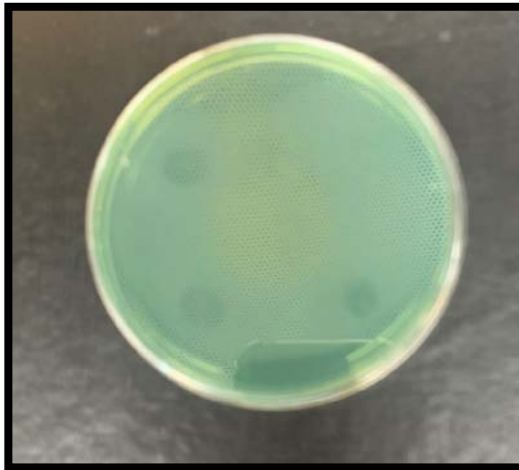


Figure 11 : Milieu de CLED

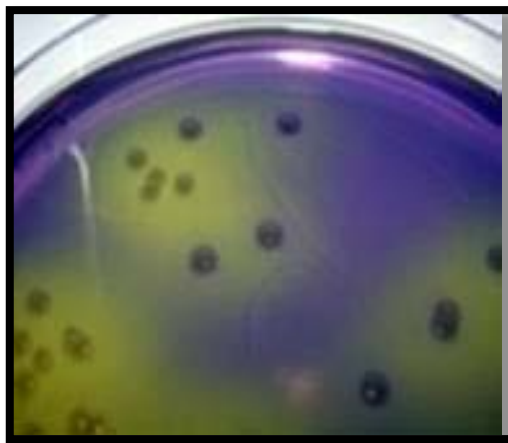


Figure 12 : Milieu BCP



Figure 13 : Milieu de Sabouraud



**Figure 14 : Culture urinaire positive**

En fonction des résultats de l'examen direct (aspect pluri- microbien), seront ajoutés des milieux sélectifs :

- Milieux Chapman pour les staphylocoques.
- Gélose Drigalski ou de Mac Conkey
- Gélose au sang additionnée d'acide nalidixique et de colistine qui favorise la croissance des Cocci Gram positifs aux dépends de celle des bacilles à Gram négatif.
- Gélose Sabouraud additionnée de chloramphénicol pour la pousse des levures.

L'interprétation de L'ECBU, se fait en se basant sur des critères établis par la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) 2017[17], avec des seuils de significativité :

- Leucocyturie  $\geq 104/\text{mL}$  ( $10/\text{mm}^3$ )
- Bactériurie : selon le sexe et espèce bactérienne. Tableau n°1.

Tableau I : Critères d'interprétation de l'ECBU selon les recommandations de la SPILF 2017[17].

Espèces bactériennes	Seuil de significativité (UFC/mL)	
	Homme	Femme
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	$\geq 10^3$	$\geq 10^3$
Entérobactéries autres que <i>E. coli</i> , entérocoque, <i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	$\geq 10^3$	$\geq 10^4$

L'uroculture est à la fois quantitative et qualitative. On utilise des milieux gélosés, le plus souvent un milieu lactosé non sélectif contenant un indicateur de l'attaque de lactose. Les milieux les plus usuels sont : gélose CLED, gélose lactosée au bromocrésol pourpre. L'ensemencement doit répondre au double but de dénombrer les bactéries et d'isoler la ou les bactéries en cause en obtenant des colonies bien distinctes les unes des autres. On réalise un ensemencement par épuisement à l'aide d'un ose calibré. L'incubation dure 18 à 24h. L'identification et l'antibiogramme sont réalisés en fonction du dénombrement et selon le ou les germes isolés.

## 2. L'hémoculture :

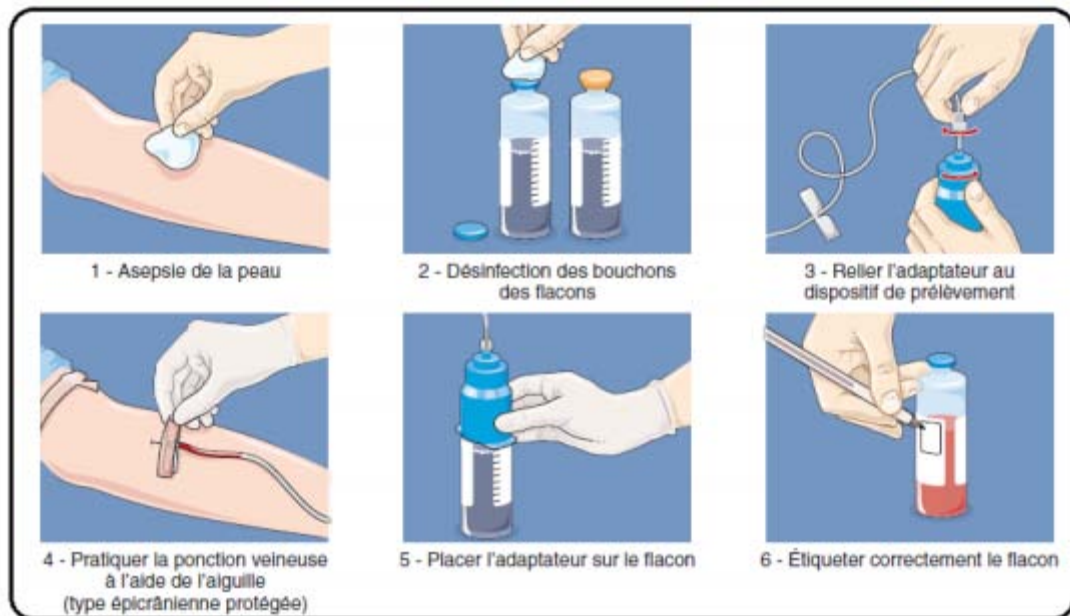
Une hémoculture correspond à un prélèvement sanguin réalisé de manière aseptique et dont la culture, dans un milieu approprié permet l'identification des germes pathogènes et la réalisation d'un antibiogramme nécessaire à l'instauration d'un traitement efficace pour le patient.

La figure n° 2 résume les étapes à suivre pour effectuer un prélèvement direct des flacons d'hémocultures[18].

Pour chaque prélèvement, on ensemence deux flacons, un flacon anaérobie et un flacon aérobie. Les flacons utilisés pour les hémocultures sont fabriqués sous pression réduite (sous vide) permettant un ensemencement direct du flacon au travers d'un opercule.



Les hémocultures sont surveillées de manière automatisée, et doivent être acheminées le plus rapidement possible au laboratoire afin d'être introduites dans l'automate le plus tôt possible.



**Figure 15 : Procédures de prélèvement direct des flacons d'hémoculture[18].**

Le Bactec® (Becton-Dickinson) est un système automatisé qui assure en continu et simultanément la surveillance, l'agitation et l'incubation de tous les flacons d'hémocultures introduits. Il permet de détecter plus facilement la croissance bactérienne tout en diminuant le temps d'incubation. Lors de sa croissance, la bactérie produit du CO<sub>2</sub> induisant une baisse du pH, qui sera détectée par l'automate à l'aide d'un sensor par fluorescence.

Les lectures s'effectuent toutes les 10 minutes ce qui permet une détection précoce de la positivité d'un flacon. L'appareil avertit de tout résultat positif grâce à une alarme sonore et/ ou visuelle. Ainsi une incubation de 5 jours est suffisante pour des flacons incubés à 35°C sous agitation douce, au-delà de ce délai, les bactéries détectées sont généralement des contaminants qui étaient en très faible quantité. Devant toute suspicion de positivité, un examen direct et une mise en culture sont réalisés sur les flacons. On utilise des milieux gélosés non sélectifs :

Gélose au sang Colombia, gélose au sang cuit enrichies (polyvitex) placés sous CO<sub>2</sub> pendant 24 à 48h. Les flacons sont conservés à température ambiante pour un éventuel nouveau repiquage ultérieur si les cultures sont restées négatives. En cas de positivité des cultures, une identification et un antibiogramme seront réalisés en fonction des germes retrouvés.

### **3. Prélèvement distal protégé :**

Il correspond au prélèvement des sécrétions pulmonaires à l'aveugle ou guidé par fibroscopie ; il est un outil permettant le diagnostic des pneumopathies chez le patient ventilé.

La méthode utilisée est la technique quantitative de Brun-Buisson qui est la méthode de référence retenue par le réseau REA-Raisin :

Le tube contenant le produit d'aspiration ou l'extrémité du cathéter immergé dans 1 ml de solution saline, est agité pendant 1 min sur vortex pour homogénéiser le prélèvement et détacher du cathéter le produit pathogène.

Après fluidification du prélèvement par le digest, on ensemence les milieux suivants : une gélose au sang Columbia, un milieu EMB pour les bacilles Gram négatif, une gélose Chapman. Ensuite on ensemence en râteau des dilutions 10<sup>2</sup> et 10<sup>4</sup>, permettant de dénombrer les bactéries au-delà de 10<sup>7</sup> UFC/ml, sur gélose chocolat. Après ensemencement, la majeure partie du liquide contenant les sécrétions est transférée dans un tube conique et centrifugée (2000 tours/mn pendant 5 mn).

Le culot est repris à la pipette pasteur et un frottis est pratiqué et coloré au Gram, éventuellement si le matériel est suffisant un deuxième frottis est réalisé et coloré au May-Grünwald-Giemsa. Après incubation 24 à 48h, les colonies sont énumérées. Une colonie correspond à 10<sup>2</sup> bactéries/ml de produits pathologiques (avec l'anse de 10 µl). Chaque type bactérien dont la numération dépasse le seuil des 10<sup>3</sup>

bactéries/ml de produit pathologique sera identifié et soumis à un antibiogramme.

#### **4. Analyse cyto bactériologique des pus et de liquides drainés :**

L'analyse des pus constituent une grande part de l'activité d'un laboratoire de bactériologie. Ils englobent toutes les suppurations, qu'elles soient superficielles (escarre, ulcère, furoncle, etc.), ou profondes (ostéomyélite, spondylodiscite, d'origine digestive, etc.). À côté de ces suppurations primitives, on distingue aussi les suppurations secondaires post chirurgicales ou post-traumatiques[19].

Les prélèvements recueillis sont traités de la manière suivante :

##### **4.1. Plaies et autres prélèvement superficiels prélevés à l'écouvillon :**

On dissocie l'écouvillon dans environ 0,5ml d'eau distillée stérile. La culture est réalisée sur trois milieux : gélose au sang, gélose Chapman, et milieu EMB.

Les milieux sont placés à l'étuve, en atmosphère enrichie de 10% de CO<sub>2</sub> pour la gélose au sang, et en aérobiose pour les autres milieux. Un BHI est ensemencé. La durée d'incubation est de 48h avec une observation journalière.

Un examen direct par coloration Gram est également réalisé, afin d'orienter le diagnostic. Lors de l'examen journalier des milieux de cultures, on observe la présence de colonies sur les géloses. L'identification et l'antibiogramme seront effectués selon le ou les germes isolés si nécessaire.

##### **4.2. Pus sur pipette ou seringue : collection ouverte ou fermée :**

On note la quantité de pus (volume à préciser si faible quantité), l'aspect si spécifique (caséum, grain, chocolat).

La culture est réalisée sur gélose au sang, milieu Chapman, et milieu EMB, avec ensemencement d'un BHI. L'incubation se fait pendant 48h, à 37°C, à l'étuve en aérobiose, sauf pour la gélose au sang qui nécessite une atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub>.

Pour les prélèvements d'origine osseuse, pulmonaire, articulaire, génitale et ORL, on ajoute une gélose au chocolat.

Un examen direct par coloration Gram est également réalisé, afin d'orienter le diagnostic. Lors de l'examen journalier des milieux de cultures, on observe la présence de colonies sur les géloses.

L'identification et l'antibiogramme seront effectués selon le ou les germes isolés si nécessaire.

## **VI. Isolement et identification des bactéries :**

La mise en culture des prélèvements reçus a été réalisée sur des milieux gélosés enrichis et sélectifs. L'incubation a été effectuée à 37°C pendant 24 à 48 heures. L'identification bactérienne a été faite selon les caractères morphologiques, à l'aide d'un examen direct par coloration de Gram, avec lecture au microscope à l'objectif à immersion  $\times 100$ . On note la présence de leucocytes, des hématies et d'autres cellules ainsi que la quantité de germes et leur morphologie afin d'orienter le diagnostic.



**Figure 16 : Microscope optique du laboratoire de HMA**

En outre des caractères morphologiques, l'identification bactérienne se base aussi sur les caractères culturels et biochimiques conventionnels standards. L'identification biochimique a été faite par les galeries API 20E et NE de BioMérieux[20].

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 un automate d'analyse (Phoenix® M50) utilisé en routine au laboratoire de l'HMA (Figure n°7) ; c'est un système d'identification 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).



**Figure 17 : Automate Phoenix® M50 (HMA)**

L'antibiogramme standard selon la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton (MH)[21]; une ou plusieurs boîte(s) selon les cas, contenant le milieu gélosé (Figure n°6).

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 O<sub>2</sub>...). La lecture consiste à mesurer les diamètres d'inhibition de la culture autour de chaque disque manuellement.

La liste des ATB à tester sur l'antibiogramme, avec leurs concentrations et diamètres critiques, selon les recommandations du CASFM 2022[21].



**Figure 18 : Résultat d'antibiogramme d'une souche *A. Baumannii* hautement résistante.**

L'identification de la résistance aux antibiotiques en matière de méthodologie et d'interprétation s'est basée sur des référentiels élaborés par des comités d'experts.

L'interprétation des concentrations critiques s'est basée sur les concentrations critiques de référence des différents antibiotiques élaborées et actualisées chaque année par le comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie, harmonisée depuis 2014 avec le comité européen EUCAST[21].

Pour assurer un résultat fiable, les différentes recommandations au niveau de toutes les étapes de l'antibiogramme allant de la préparation de l'inoculum à la bonne lecture des zones d'inhibition pour la catégorisation clinique ont été respectées (CASFM).

Les noms des antibiotiques ont été écrits en dénomination commune internationale (DCI). Certains noms des antibiotiques ont été abrégés sur la liste des abréviations.

La CMI pour chaque couple antibiotique / bactérie est alors comparée aux concentrations critiques des référentiels de microbiologie (CA-SFM, EUCAST, CLSI ...) : la concentration critique haute définit la résistance et la concentration critique basse définit la sensibilité de la bactérie[22].

Selon leur CMI, on distingue 3 types de souches de bactéries (figure n°8):

Les souches sensibles (S) pour lesquelles la CMI de l'antibiotique testé est inférieure ou égale à la concentration critique basse. Elles correspondent donc à des souches pour lesquelles la probabilité de succès thérapeutique est acceptable[22].

Les souches résistantes (R) vis-à-vis desquelles la CMI de l'antibiotique testé est supérieure à la concentration critique haute, correspondant à un diamètre inférieur au diamètre critique. Elles correspondent donc aux souches pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique[22].

Les souches (I) dite intermédiaires pour lesquelles la CMI est intermédiaire entre les 2 cas précédents. Elles correspondent donc à des souches pour lesquelles le succès thérapeutique est imprévisible[22].

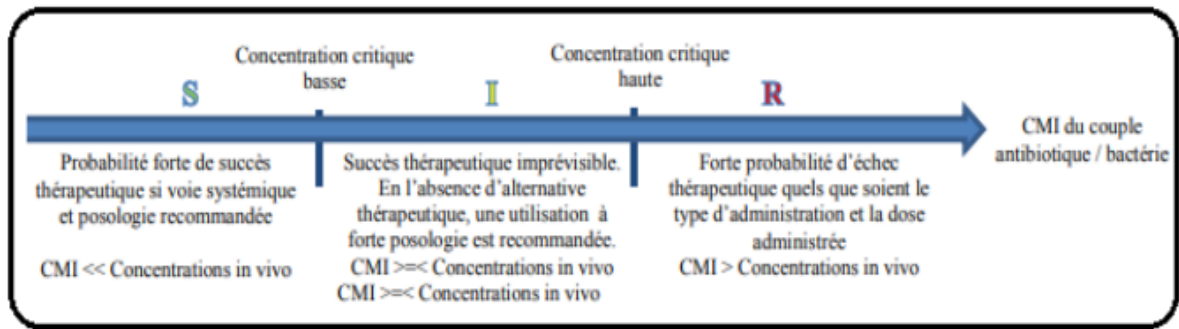


Figure 19 : Détermination du seuil de sensibilité des souches bactériennes en fonction de leur CMI[22]





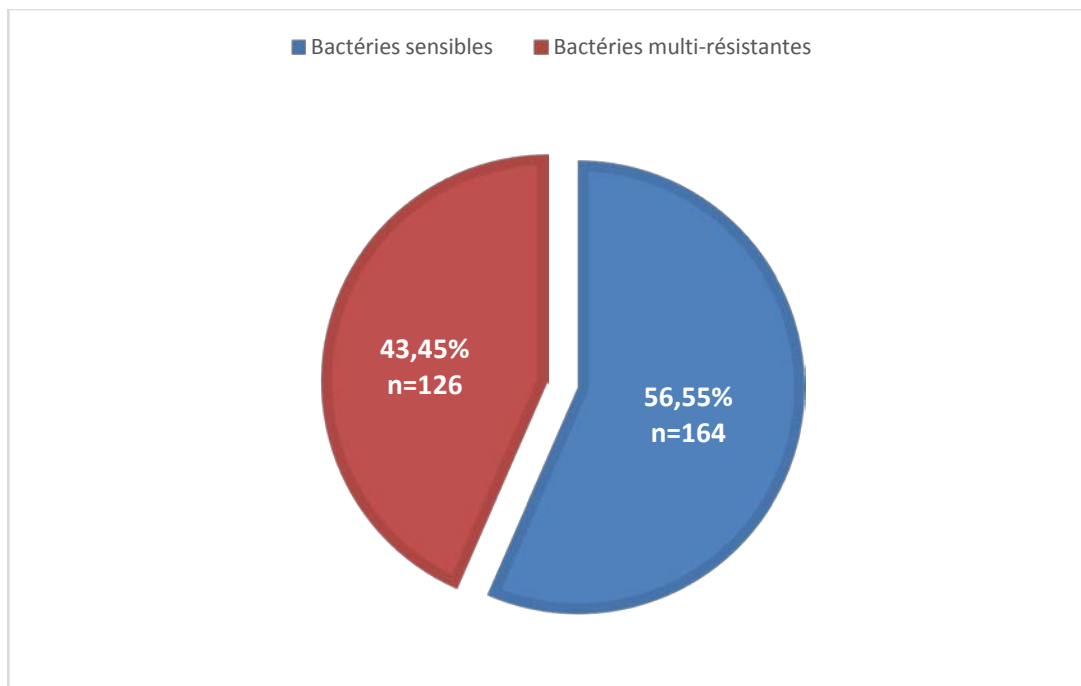
*RESULTATS*



## **I. Répartition des infections nosocomiales chez les patients COVID-19 :**

Cette étude se base sur l'analyse de 290 prélèvements réalisés chez des patients atteints du COVID-19 entre mars 2020 et décembre 2021, provenant du service de réanimation de l'hôpital militaire Avicenne.

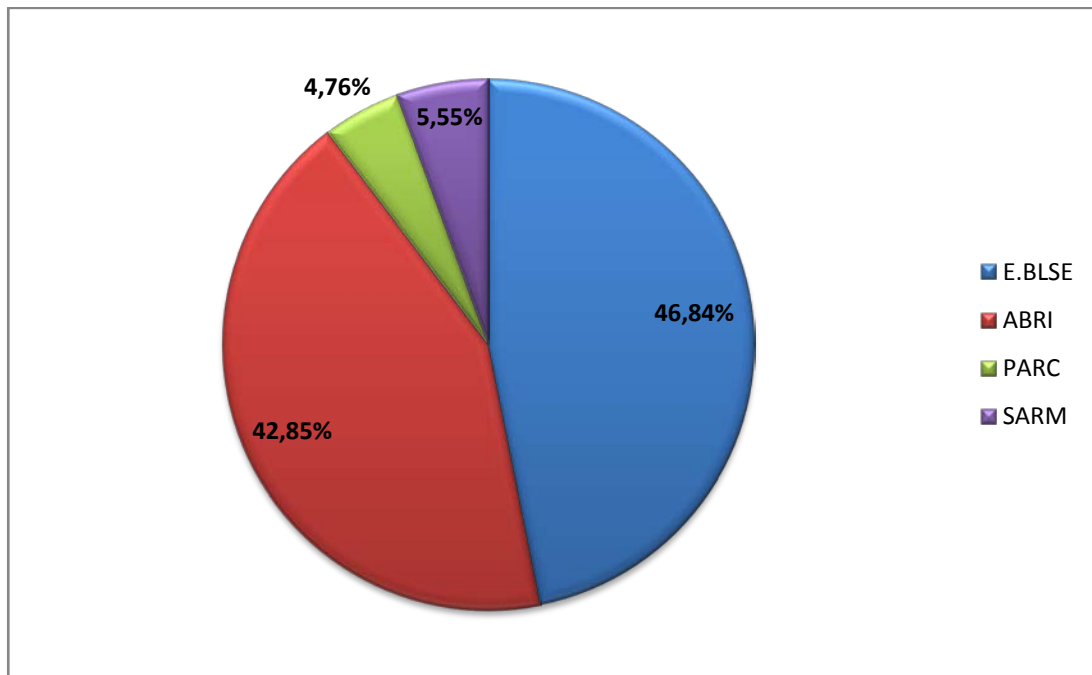
Le nombre de BMR retrouvé est de 126 soit une prévalence de 43.45%.



**Figure 20 : Profil de résistance des isolats**

## II. La répartition des différentes BMR isolées :

Les principales BMR isolées sont les entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu 46.84% (n=59), suivies par *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème 42.85% (n=54), puis vient le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline 5.55% (n=7), et enfin les *Pseudomonas aeruginosa* résistants à la céftazidime 4.76% (n=6).



**Figure 21 : Répartition de la résistance par types de bactéries**

### III. Répartition des BMR selon le sexe :

Les patients infectés par une BMR sont majoritairement de sexe masculin avec un sexe ratio de H/F: 3.06

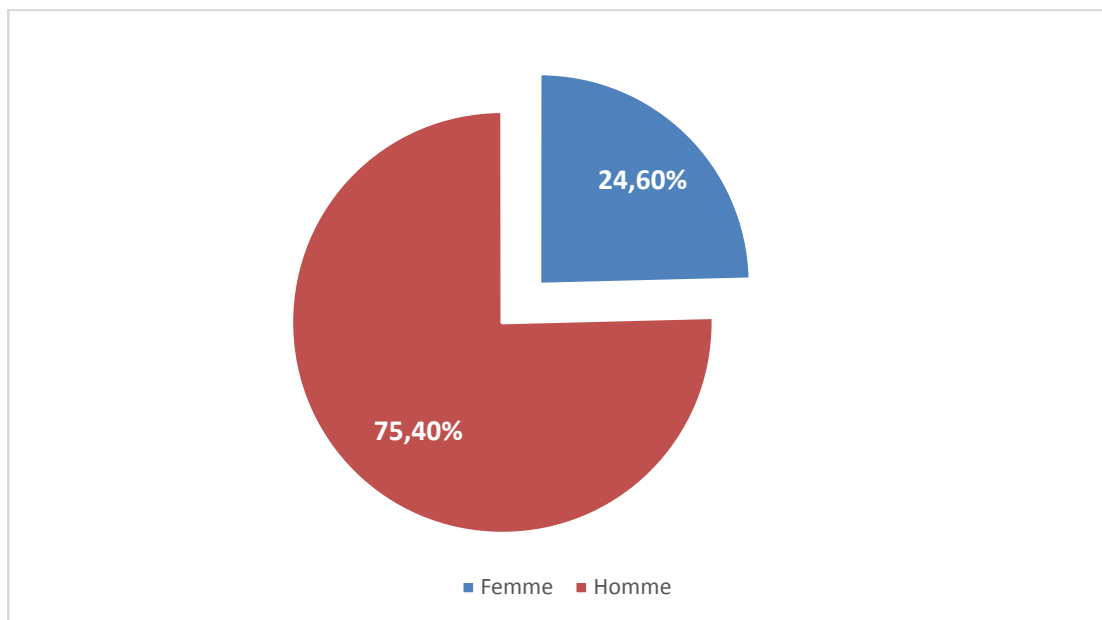


Figure 22 : Répartition des BMR selon le sexe

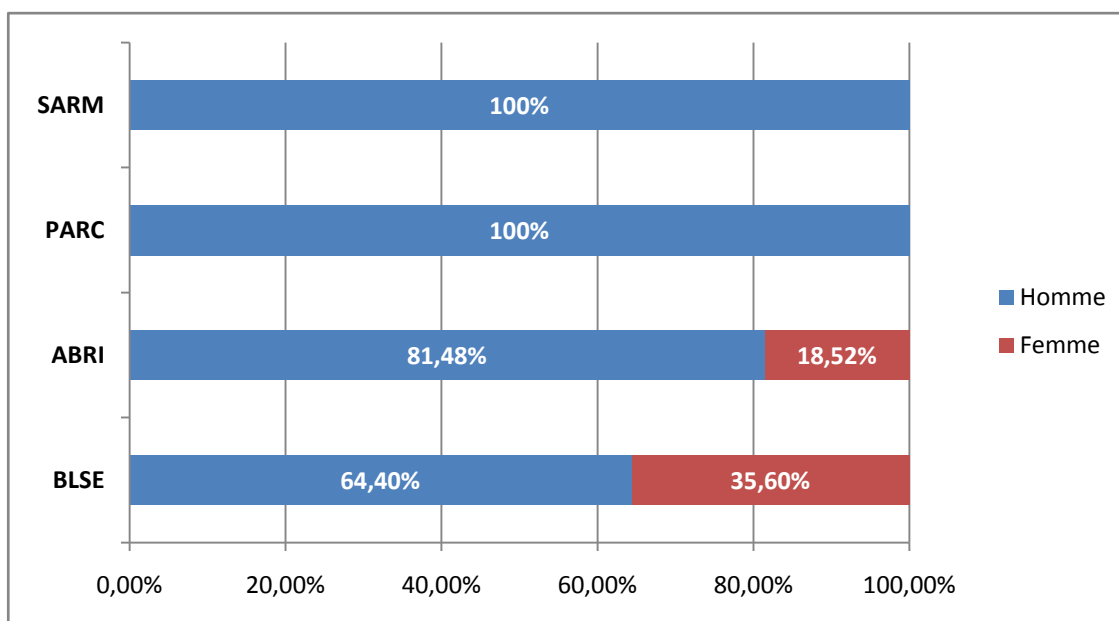


Figure 23 : Distribution des BMR selon le sexe

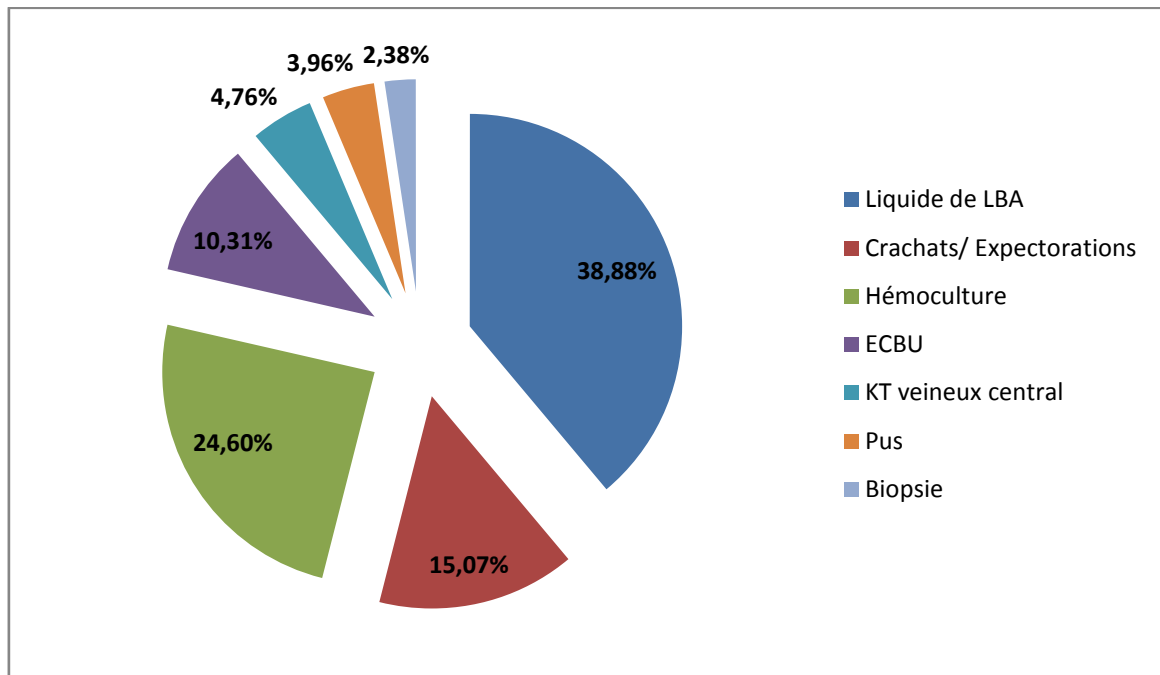
#### **IV. Prévalence des BMR selon le type d'infection et la nature de prélèvements :**

Sur l'analyse des prélèvements réalisés, selon le type d'infection et de prélèvement (Tableau II):

- Les infections broncho-pulmonaires occupent la première place avec un taux d'environ 53.96% ;
- Les infections liées aux hémocultures (bactériémies) occupent la deuxième place avec un taux d'environ 24.60%;
- Les infections urinaires occupent la troisième place avec un taux d'environ 10.31% ;
- Les infections sur KT, pus et biopsie occupent la dernière place avec des taux respectivement à 4.76%, 3.96% et 2.38%.

**Tableau II : Répartition des BMR selon le type des prélèvements.**

Type de prélèvement	Prélèvements positifs à BMR	Pourcentage %
Liquide de LBA	49	38.88 %
Crachats/ Expectorations	19	15.07 %
Hémoculture	31	24.60 %
ECBU	13	10.31 %
KT veineux central	6	4.76 %
Pus	5	3.96 %
Biopsie	3	2.38 %



**Figure 24 : Répartition des BMR selon le type des prélèvements**

Les E.BLSE sont isolés principalement dans les prélèvements broncho-pulmonaires à 38.98%, ainsi que les hémocultures à 32.20%, et les autres sites (KTV-Liquides de ponctions-ECBU) à 28.82%.

L'ABRI a été retrouvé au niveau de la plupart des sites infectieux mais principalement dans les infections broncho-pulmonaires à 64.81%.

Le SARM a été retrouvé dans les prélèvements broncho-pulmonaires et les hémocultures.

Le PARC a été isolé en une grande partie dans les infections broncho-pulmonaires à 66.66%, le pus et l'hémoculture à 33.34%.

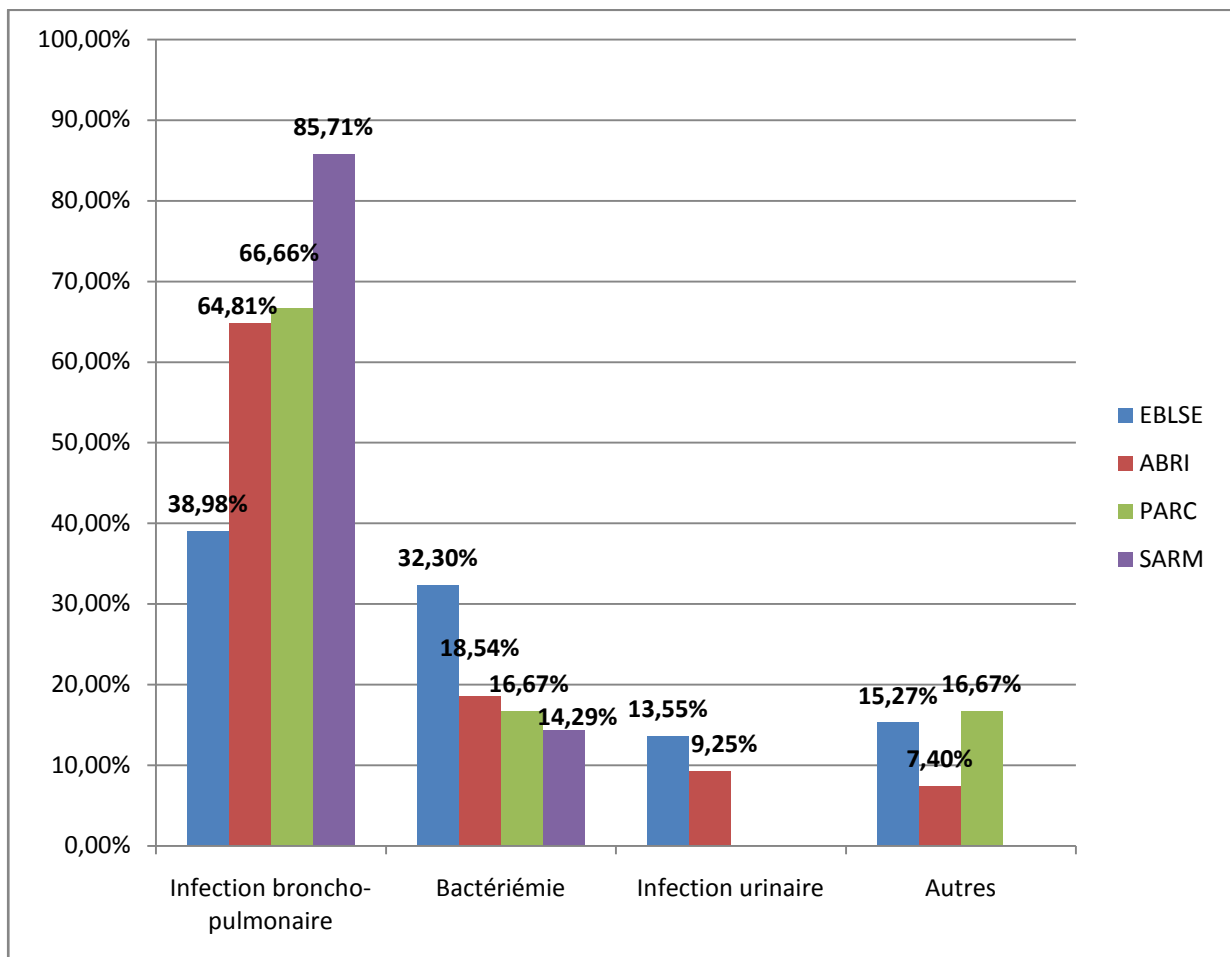
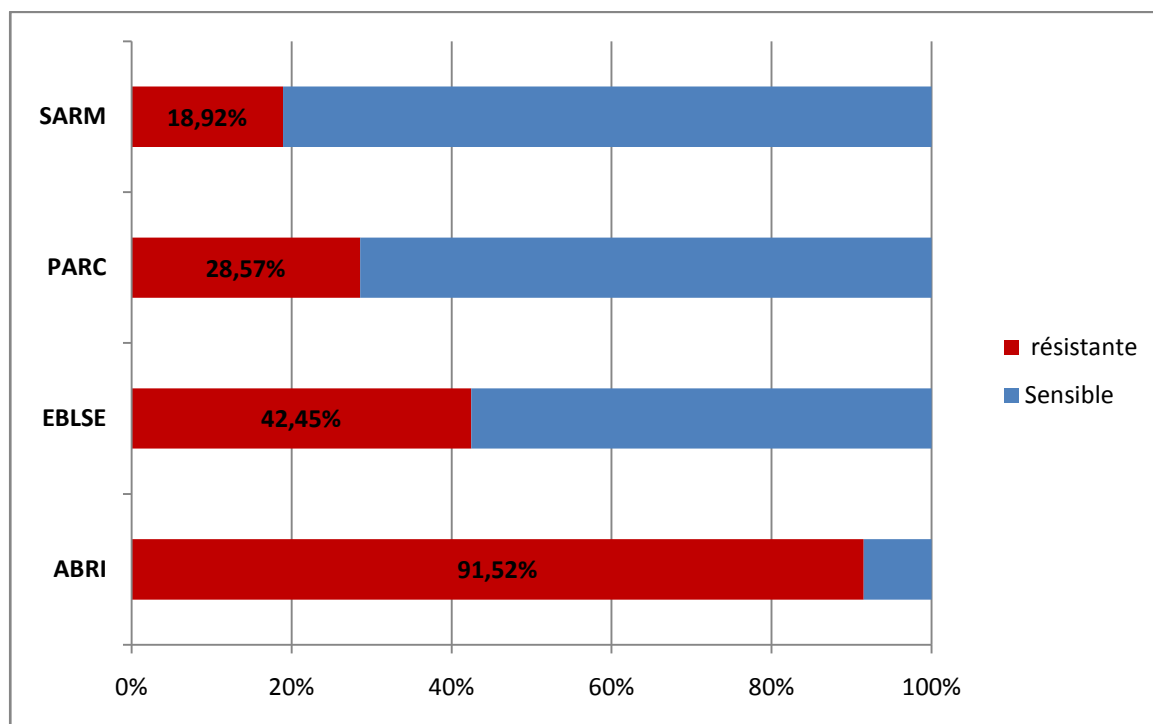


Figure 25 : Distribution des BMR selon type d'infection

## V. Taux de multi résistance au sein des espèces :

L'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipénème a présenté le taux de résistance le plus élevé (91.52%), suivi des entérobactéries productrices de bêtalactamases (42.45%), le *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la céftazidime (28.57%), et enfin le *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline (18.92%).



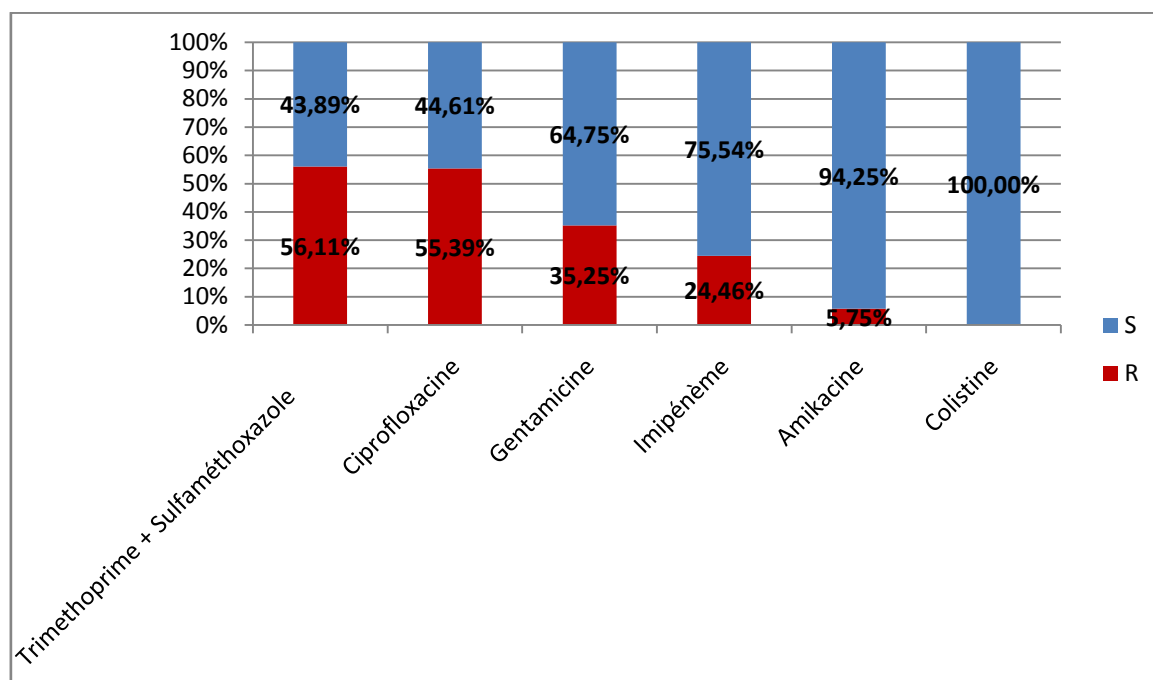
**Figure 26 : Taux de multirésistance au sein des espèces**



## VI. Profil de résistance aux antibiotiques :

### 1. Entérobactéries BLSE :

L'étude de résistance des entérobactéries BLSE a révélé un taux de résistance aux ATB de 42.45%; avec un taux de résistance de 24.46% à l'Imipénème, 5.76% à l'Amikacine, 35.25% à la Gentamicine, 55.39% à la Ciprofloxacine, 56.11% l'association Triméthoprime- Sulfaméthoxazol. Toutes les souches étaient sensibles à la Colistine (Figure n° 27)



**Figure 27 : Profil de résistance des entérobactéries E.BLSE**

## 2. *Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipénème

Le taux de résistance de l'*Acinetobacter baumannii* à l'Imipénème a été de 91.52%, avec un taux de résistance de : 69.49% à la Céfotazidime, 72.88% à l'Amikacine et 91.52% à la Ciprofloxacine. Toutes les souches étaient sensibles à la Colistine (Figure n° 28).

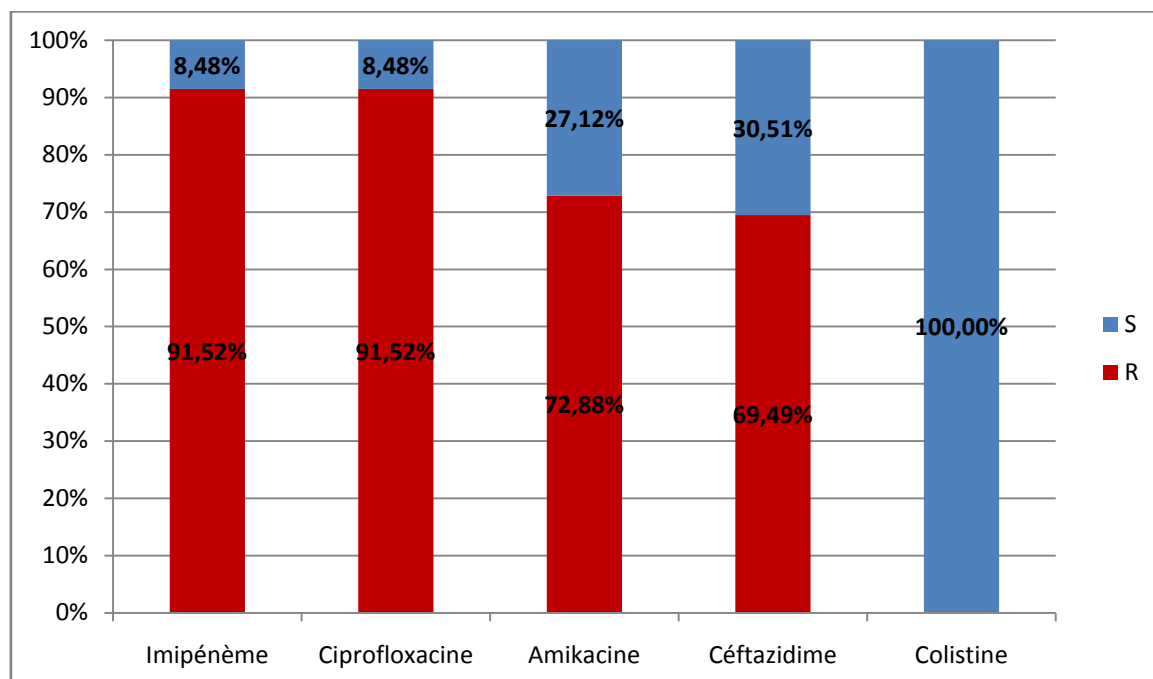


Figure 28 : Profil de résistance de l'*Acinetobacter baumannii* multirésistant

### 3. *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant :

Le taux de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* à la Céfotazidime est de 28.57% avec un taux de résistance de : 19% à l'imipénème, 14.28% à l'Amikacine et 23.80% à la Ciprofloxacine. Toutes les souches étaient sensibles à la Colistine (Figure n° 29).

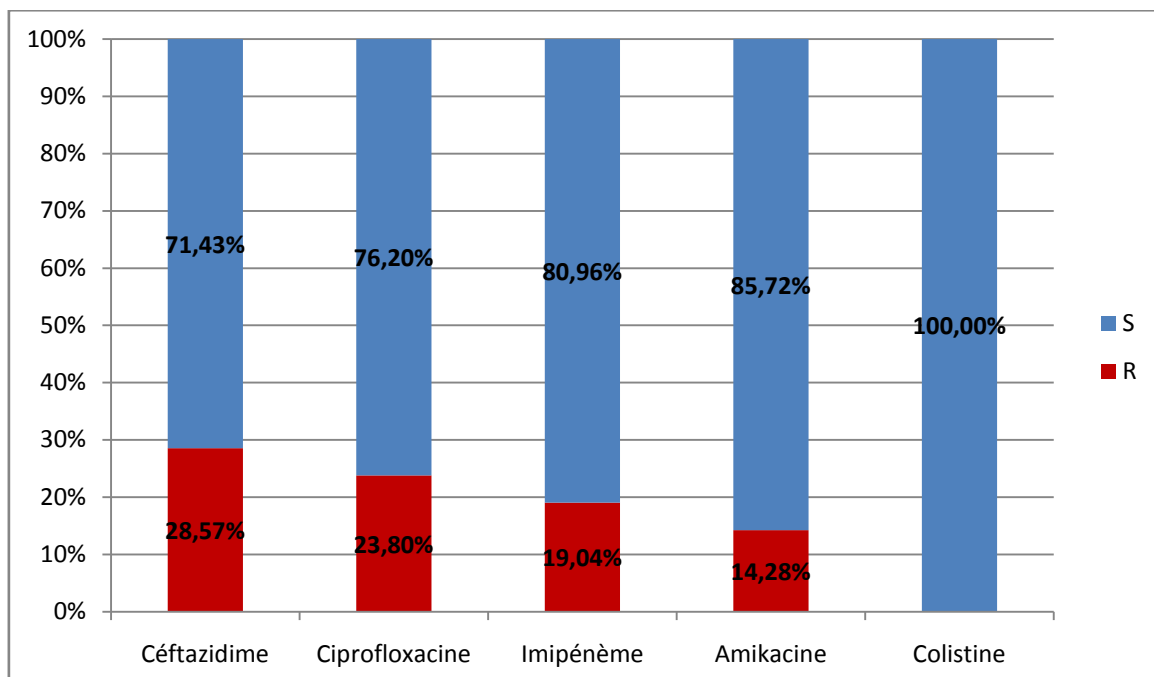
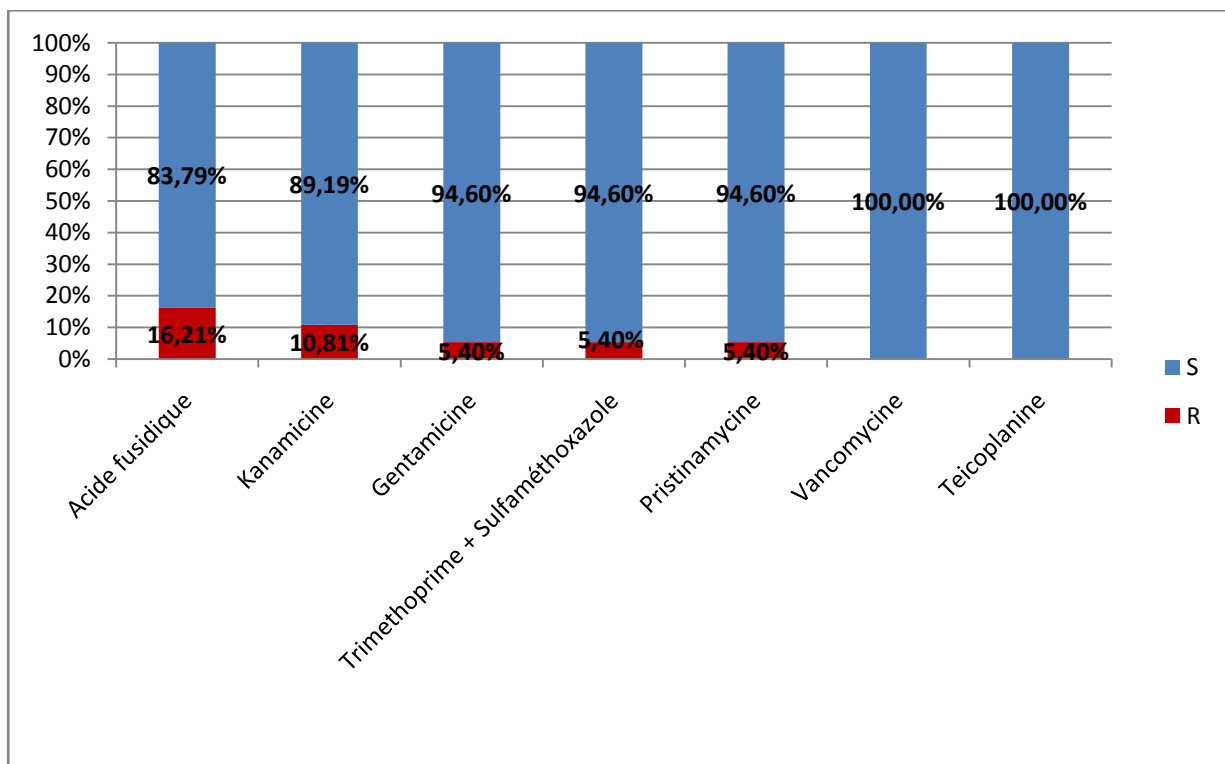


Figure 29 : Profil de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant

#### 4. *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline

Le taux de résistance du *Staphylococcus aureus* à la Méricilline est de 18.92%, avec un taux de résistance de : 5.40% à la Gentamicine, 10.81% au Kanamicine, 5.40% à la pristinamycine, 16.21% à l'Acide Fusidique, 5.40% à l'association Triméthoprime-Sulfaméthoxazole ,0% à la teicoplanine à la vancomycine (Figure n° 30).



**Figure 30 : Profil de résistance du *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline**



*DISCUSSION*



## **I. Rappels :**

### **1. Définition de l'infection nosocomiale :**

Les infections dites « nosocomiales » (du grec nosos : maladie et komein : prendre soin de ...) existent depuis que l'on a regroupé géographiquement les malades pour tenter de leur porter assistance.

Les infections nosocomiales se définissent comme des infections contractées dans un établissement de soins, qui n'étaient ni en incubation ni présentes à l'admission du malade. Lorsque l'état infectieux du patient à l'admission est inconnu, l'infection est classiquement considérée comme nosocomiale si elle apparaît après un délai de 48 heures d'hospitalisation. Par conséquent, si l'infection se révèle moins de 48 heures après l'admission, on en déduit (sauf situation particulière) que l'infection était en incubation au moment de l'admission, et qu'elle n'a donc pas été contractée dans l'établissement de soins. Il faut cependant bien avoir à l'esprit que ce délai de 48h est assez artificiel et qu'il ne doit pas être appliqué sans réflexion. En effet, il doit être confronté à la durée d'incubation du germe qui varie d'un micro-organisme à l'autre[5], [7], [23].

### **2. Histoire :**

En décembre 2019, Les structures sanitaires de la ville de Wuhan en Chine déclarent des cas de patients présentant une symptomatologie respiratoire d'allure virale. La majorité d'entre eux a déjà visité le marché de fruits de mer de Wuhan quelques semaines avant le début de la symptomatologie, ce marché est considéré donc comme étant la source de l'épidémie[24].

L'étude des prélèvements respiratoires des patients atteints a permis d'identifier une nouvelle souche de la famille de Coronaviridae appelée initialement 2019-nCoV. Ce virus est renommé par l'OMS SARS-CoV-2 en raison de sa proximité du SARS-CoV responsable de l'épidémie de SARS en 2003. La maladie résultante du virus de SARS-CoV-2 est appelée COVID-19[25].

Le 11 Janvier 2020, la Chine a déclaré le premier cas de décès suite au virus de SARS

CoV-2 dans un tableau de détresse respiratoire aigüe. Des cas de COVID-19 sont, par la suite, rapportés chez des sujets n'ayant jamais fréquenté le marché de Wuhan, mais ayant été en contact avec les patients infectés objectivant une transmission interhumaine[25].

En fin janvier 2020, la ville de Wuhan est mise en quarantaine et l'OMS déclare que l'épidémie de COVID-19 constitue une urgence sanitaire de portée internationale.

Suite à l'extension rapide du virus de SARS-CoV-2 à travers le monde et l'augmentation de nombre de cas et de décès dans plusieurs pays. L'OMS a annoncé le 11 Mars 2020 que la maladie de COVID-19 est devenue une pandémie mondiale[25].

### **3. Les facteurs de risque des infections en réanimation :**

Le risque d'infections nosocomiales en réanimation est bien supérieur à celui encouru par les patients en hospitalisation conventionnelle[26].

Il y a trois familles de facteurs de risque des infections nosocomiales qui jouent un rôle variable selon chaque type d'infection. Ces familles ont été rappelées lors de l'actualisation de la définition des infections nosocomiales par le CTINILS[27] en 2007 et par Lavigne dans son travail de thèse[28].

#### **3.1 Facteurs liés à l'hôte :**

Plusieurs facteurs liés au patient lui-même peuvent faciliter l'installation d'une infection nosocomiale[28]:

- L'âge extrême (<1 ans ou >65 ans) vu la grande fréquence des fausses routes alimentaire, les troubles de la déglutition surtout chez les nouveaux nés et les nourrissons, ainsi que les différents tares qui sont assez fréquent chez les personnes âgées.

- Le sexe qui est identifié comme facteur de risque important surtout chez le sexe féminin car il facilite la survenue des infections urinaire à cause des particularités anatomique donnant un urètre plus court par rapport à celui de l'homme.
- L'existence d'une pathologie sous-jacente tels le diabète, la présence des escarres, immunodépression,
- l'état incluant la malnutrition et l'obésité ;
- le tabagisme et maladies associées comme les pathologies malignes, l'insuffisance rénale l'infection par VIH, cirrhose ;
- La prise de médicaments comme les corticoïdes, les supresseurs de l'immunité, et l'antibiothérapie prolongée.
- La durée de séjour qui augmente le risque d'infection par du matériel invasif auquel le patient est souvent soumis (sonde, cathéters,....)

### **3.2 Les facteurs de risque liés à l'environnement :**

Le temps de séjour d'un patient en milieu hospitalier et en particulier en réanimation augmente les risques de colonisation par des germes nosocomiaux[28].

Plusieurs facteurs liés à l'environnement des soins peuvent favoriser la survenue d'une infection nosocomiale:

- L'architecture de l'environnement de soin,
- Le nombre du personnel soignant par malade hospitalisé,
- La stérilisation du matériel utilisé aux blocs opératoires et lors des soins journaliers,
- L'adhérence des visiteurs et surtout du personnel soignant aux gestes d'asepsies.
- La présence parmi les visiteurs d'une personne atteinte d'une pathologie contagieuse ou transmissible.



### **3.3 Les facteurs de risques liés aux soins :**

Les infections nosocomiales les plus fréquentes peuvent être causées par les propres germes du patient à la suite d'un acte invasif [28]:

- Les infections urinaires souvent liées à la pose de sondes urinaires.
- Les pneumonies souvent liées à l'intubation trachéales et la ventilation assistée
- Les infections du site opératoire après une intervention chirurgicale,
- Les bactériémies/septicémies liées à l'introduction de cathéters dans les voies sanguines.
- Les infections sur cathéters
- Les Infections des sites opératoires en relation avec le port d'implants, le drainage post-opératoire....
- une antibiothérapie non appropriée

## **4. Les bactéries multi résistantes « BMR » :**

Avec l'apparition des antibiotiques au 20ème siècle la mortalité associée aux maladies infectieuses a fortement diminué. Néanmoins l'utilisation massive, répétée et non contrôlé de ces médicaments a conduit à l'apparition de bactéries résistantes.

Les infections aussi bien communautaires que nosocomiales, causées par ces bactéries, ont conduit à des échecs thérapeutiques et donc à l'augmentation des taux de morbidité et de mortalité, ainsi que de la durée des hospitalisations ce qui conduit donc à une majoration importante des coûts de santé[29], [30].

### **4.1 Définitions :**

On considère qu'il y a une résistance bactérienne à un antibiotique donnée lorsque celui-ci devient incapable d'inhiber efficacement la croissance des bactéries qui continuent donc à se multiplier en présence de concentrations thérapeutiques d'antibiotiques.

Bien que, certaines espèces de bactéries peuvent développer un faible degré de résistance naturelle [30]; la multi-résistance bactérienne aux antibiotiques acquise est donc l'image la plus grave de la résistance car elle réduit notablement les possibilités thérapeutiques[31].

Ce type de résistance concerne des espèces bactériennes qui jouent un rôle important en infectiologie aussi bien communautaire (pneumocoque, bacille de la tuberculose...) que nosocomiale (staphylocoques dorés, entérobactéries...)[32].

Plusieurs définitions de la multi-résistance aux antibiotiques sont disponibles dans la littérature, basées essentiellement sur les données des antibiogrammes : Une bactérie est considérée comme résistante lorsque sa concentration minimale inhibitrice (CMI) mesurée est supérieure à la valeur critique basse de concentration de l'antibiotique concerné[32], [33].

La définition la plus répandue est qu'une BMR correspond à un microorganisme ayant accumulé des résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques[34].

Une classification basée sur la lecture des antibiogrammes a permis d'identifier 3 types de bactéries[29], [35].

- Une BMR se définit par l'existence d'un phénotype de résistance à au moins une molécule d'au moins 3 classes différentes d'antibiotiques.
- Une bactérie est dite hautement résistante (BHR) aux antibiotiques lorsqu'il n'y a plus qu'une ou deux classes d'antibiotiques qui sont entièrement sensibles alors que pour toutes les autres classes, il y a au moins une molécule pour laquelle la bactérie est résistante.
- Une bactérie est toto- ou pan-résistante (BTR) lorsqu'elle présente une résistance à l'ensemble des antibiotiques existants (toutes les molécules de toutes les classes d'antibiotiques).

D'autres définitions se basent sur l'existence d'une résistance à un antibiotique particulier utilisé comme marqueur. Les bactéries ainsi déterminées présentent

d'autres résistances associées (exemples *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème, *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline, ...)[26], [36], [37]

#### **4.2 Mécanismes de résistance aux antibiotiques :**

Il existe 4 principaux mécanismes de résistance [38] (figure 17):

##### ***a. La mutation de la cible de l'antibiotique :***

Chaque antibiotique agit en se fixant sur une cible précise de la cellule (paroi, ribosome...). Une mutation peut engendrer une modification du lieu de fixation, empêchant ainsi la liaison de l'antibiotique.

Les PLP (= Protéines Liant les Pénicillines) sont des enzymes intervenant dans l'assemblage du peptidoglycane (sucre) de la paroi. La fixation des bêtalactamines inactive leurs fonctions enzymatiques. La bactérie, ainsi privée de sa proie, devient très sensible aux antibiotiques. Les bêtalactamines ont une très grande affinité avec les PLP.

La résistance est due à une diminution de cette affinité, soit par augmentation de la production de ces PLP, soit par synthèse de PLP ayant une très faible affinité avec les bêtalactamines. Ce type de résistance est présent dans la bactérie *staphylococcus aureus* [38].

##### ***b. La modification de l'antibiotique :***

De nombreuses souches résistantes aux antibiotiques fabriquent la

- Bêtalactamase qui est une enzyme qui modifie ou qui fend la molécule et la rend ainsi inactive.
- La bêtalactamase du Staphylocoque doré s'adapte en fonction de la quantité de pénicilline.

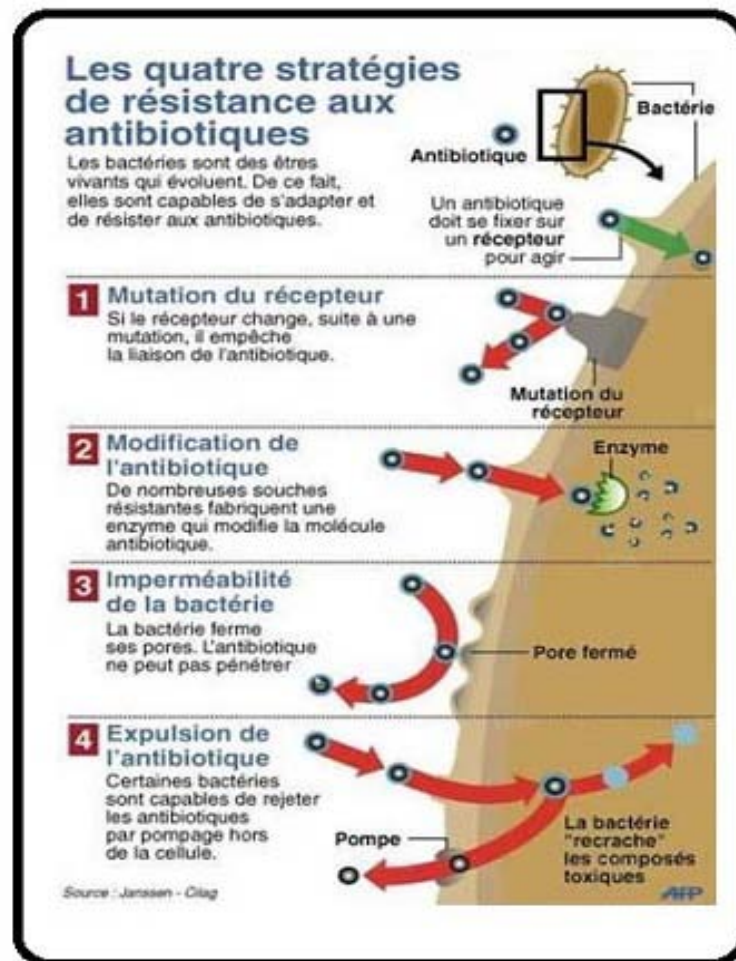
- Pour *Escherichia coli*, les bêta-lactamases sont codées par un gène : on les appelle les céphalosporinases. Sa présence est due à l'augmentation par mutation de la production de la céphalosporinase chromosomique naturelle.
- Pour *Pseudomonas*, les enzymes sont plasmidiques : elles se déplacent à travers les plasmides. Elles peuvent aussi être céphalosporinases et peuvent par mutation perdre leur contrôle et les produire abondamment. On les appellera alors céphalosporinases déprimées [38].

*c. La réduction de la perméabilité membranaire :*

Elle ne concerne que les bactéries à Gram négatif car chez les Gram positif, la paroi n'est d'aucune protection. C'est une mutation qui affecte la structure des porines (= pores des cellules) ou diminue la synthèse des porines par lesquelles l'antibiotique pénètre. Ainsi l'antibiotique ne peut plus pénétrer.[38]

*d. L'efflux actif :*

Les bactéries sont capables d'éliminer les antibiotiques par pompage actif hors de la cellule, qui « rejette » les composés toxiques au dehors. Le rôle de l'efflux actif est de garder un équilibre en évitant qu'il y ait trop de substances toxiques qui s'accumulent dans le milieu intracellulaire.[38]



**Figure 31 : Schéma récapitulatif des principaux facteurs mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques.[38]**

#### **4.3 Les conséquences de la multi-résistance :**

L'émergence de différentes souches de BMR dans les services de soins intensifs est un problème de santé publique dont la surveillance obligatoire permettra de diminuer les effets et les conséquences sur les différents piliers de soin.

La conséquence la plus importante est celle qui engage le pronostic vital du patient lui-même vu la nécessité d'avoir recours à des molécules antibiotiques de seconde ligne ou difficiles à manier pour obtenir la juste concentration pour être efficace ou du fait d'une toxicité de la molécule, qui peut retarder une prise en charge efficace.[39]

Les conséquences non infectieuses pour le patient sont liées à la toxicité des molécules utilisées car le patient est fréquemment pris en charge avec des associations d'antibiotiques.

Ces molécules nécessitent parfois des dosages biologiques réguliers pour pouvoir adapter les doses administrées, exemples : la vancomycine qui peut donner des effets secondaires telle une chute de la tension artérielle et une diminution de la fraction d'éjection systolique et les aminosides qui sont connue par leur néphrotoxicité et ototoxicité.[40]

Le surcoût essentiellement en temps de travail (temps supplémentaire consacré à un patient porteur d'une BMR) en bio nettoyage de la chambre, en soins techniques, en soins de nursing et en consommable (matériel à usage unique, protections individuelles)

La modification de l'écologie bactérienne du service avec augmentation de la prévalence des patients porteurs de BMR qui conduira à utiliser de plus en plus d'antibiotiques à large spectre en début de prise en charge thérapeutique pour couvrir une éventuelle BMR qui va favoriser l'émergence de bactéries de plus en plus résistantes voire toto-résistantes.[41], [42]

## **II. Discussion des résultats :**

### **1. Prévalence des IN chez les patients COVID-19 :**

Dans notre étude, le nombre total de BMR isolées est 126 entre Mars 2020 et décembre 2021, sur un nombre total de bactéries isolées qui est de 290, soit une prévalence de 43.45%.

Une étude sur les infections nosocomiales chez les patients COVID-19 menée au service de réanimation du CHU de Madrid en Espagne(2021)[43] a rapporté une prévalence de 40.7%. Selon Bardi et al, la capacité en soins intensifs de l'hôpital a dû être augmentée de 350% au moment du pic de l'épidémie de COVID-19, afin d'accueillir tous les patients nécessitant des soins intensifs, ce qui peut expliquer le taux élevé des IN.[43]

Une méta-analyse Chinoise (2020)[44] a montré une prévalence de 44.0% (Tableau III). Cette étude est faite au début de la pandémie à Wuhan, certains hôpitaux, le personnel n'avaient pas suffisamment de connaissances sur le virus, menant à des mesures de prévention et de contrôle inadéquates. En plus, les ressources médicales étaient rares, et la gestion des hôpitaux n'étaient pas en place, ce qui peut expliquer un taux élevé d'infections nosocomiales.[44]

**Tableau III : Comparaison de prévalence des IN chez le patients COVID-19**

<b>Etude</b>	<b>Prévalence des infections nosocomiales</b>
<b>Chine 2020 (Zhou et al)[44]</b>	<b>44.0%</b>
<b>Espagne 2021 (Bardi et al)[43]</b>	<b>40.7%</b>
<b>Italie 2021 (Grasselli et al)[45]</b>	<b>46%</b>
<b>Egypte 2020 (Ramadan et al)[46]</b>	<b>10.7%</b>
<b>Chine 2020 (He et al)[47]</b>	<b>7.1%</b>
<b>Hong Kong 2020 (Cheng et al)[48]</b>	<b>8.2%</b>
<b>Notre étude</b>	<b>43.45%</b>

Nos résultats rejoignent d'autres études de la littérature. A l'inverse, des études en Egypte en 2020, en Chine 2020 et Hong Kong 2020 ont montré une prévalence des IN respectivement de 10.7%, 7.1% et 8.2%.[46] [47] [48]

Concernant ces études, la durée est courte par rapport à la notre, entre 2 mois et 4 mois, et sont fait en dehors de la réanimation, ce qui peut expliquer un taux plus bas des IN.[46] [47] [48]

## **2. Répartition des BMR selon le sexe :**

Dans notre étude, la majorité des patients infectés par une BMR sont de sexe masculin avec un sexe ratio H/F: 3.06

Cette prédominance masculine est rapportée par plusieurs études nationales et internationales[43], [45], [46], [49]. (Tableau IV)

Une étude en Chine a rapporté une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0.91.[47]

**Tableau IV : Comparaison du sexe ratio (H/F)**

<b>Auteur de l'étude</b>	<b>Pourcentage % (Homme)</b>	<b>Pourcentage % (Femme)</b>	<b>Sexe ratio (H/F)</b>
<b>Chine 2020 (He et al)[47]</b>	47.7%	52.3%	0.91
<b>France 2021 (Elabbadi et al)[49]</b>	78.2%	21.8%	3.58
<b>Espagne 2021 (Bardi et al)[43]</b>	82%	18%	4.55
<b>Egypte 2020(Ramadan et al)[46]</b>	55.4%	44.6%	1.24
<b>Italie 2021 (Grasselli et al)[45]</b>	77%	23%	3.34
<b>Notre étude</b>	75.40%	24.60%	3.06

Il n'y a pas de signification précise à cette répartition. Les infections nosocomiales sont indépendantes du sexe, elles peuvent toucher aussi bien les hommes que les femmes.



Cependant, une étude a montré que les femmes ont souvent une sensibilité plus faible aux infections virales car elles développent des réponses immunitaires plus fortes que les hommes, ce qui pourrait être attribué aux hormones sexuelles qui jouent un rôle essentiel dans l'immunité innée et adaptative.[50]

Dans notre contexte, la population du service militaire est majoritairement du sexe masculin, ce que peut expliquer ce ratio.

### **3. Prévalence des BMR selon le type d'infection :**

#### **3.1. Les infections broncho-pulmonaires :**

Dans notre étude, Les infections broncho-pulmonaires constituent la première cause d'infections nosocomiales en milieu de réanimation, avec un pourcentage de 53.96 %.

Cheng et al (Chine en 2020) ont également rapporté un pourcentage de 41.94%.[48]

Dans une étude menée en Espagne 2021, les infections broncho-pulmonaires constitue la majorité des infections nosocomiales avec un pourcentage de 33%.[43]

Une étude Chinoise (He et al) publiée en 2020 a rapporté un pourcentage similaire de 32.3%.

Dans une étude réalisée en Espagne en 2020 les résultats ne sont pas totalement conformes aux notres, Les infections broncho-pulmonaires constituent la deuxième cause des infections nosocomiales en milieu de réanimation avec un pourcentage de 34% (suivant les bactériémies à 36.3%).[51]

Dans une étude menée en Italie en 2020, les infections broncho-pulmonaires constituent la troisième cause d'infections nosocomiales avec un taux de 26.5%.[52]

Les facteurs de risque associés aux pneumopathies nosocomiales en réanimation sont directement lié à l'âge, la durée de la ventilation mécanique, la durée de séjour en réanimation, l'existence d'une comorbidité, la réintubation qui multiple par 2 le risque de la survenue d'une pneumopathie nosocomiale et à l'utilisation d'une antibioprophylaxie.[53]

**Tableau V : Comparaison de répartition des infections broncho-pulmonaires**

<b>Etude</b>	<b>Prévalence des infections broncho-pulmonaires</b>
Espagne 2021 (Bardi et al)[43]	33%
Italie 2020 (Falcone et al)[52]	26.5%
Chine 2020 (He et al)[47]	32.3%
Espagne 2020 (Garcia-Vidal et al)[51]	34%
Chine 2020 (Cheng et al)[54]	41.95%
Chine 2020 (J.Li et al)[55]	69.18%
<b>Notre étude</b>	<b>53.96%</b>

### **3.2. Les bactériémies**

Dans notre étude, les bactériémies constituent la deuxième cause d'infections nosocomiales en réanimation après l'infection broncho-pulmonaire, avec un pourcentage de 24.6%.

Une étude Chinoise (Cheng et al) a rapporté un pourcentage similaire de 24.6%.[47]

Dans une étude publiée en Espagne en 2021, le pourcentage des bactériémies nosocomiales est 31% [43], et l'étude faite en Chine en 2020 (He et al) a rapporté une prévalence de 22.5%.[54]

Cependant, l'étude faite en Espagne 2020, les bactériémies constituent la première cause des infections nosocomiales, avec un pourcentage de 36.3 %.[51]

L'étude menée en Italie en 2020 a rapporté un pourcentage similaire 40.3%, constituant la première cause des IN.[52]

**Tableau VI : Comparaison de répartition des bactériémies**

<b>Etude</b>	<b>Prévalence des bactériémies</b>
<b>Espagne 2021 (Bardi et al)[43]</b>	<b>31%</b>
<b>Italie 2020 (Falcone et al)[52]</b>	<b>40.3%</b>
<b>Chine 2020 (He et al)[47]</b>	<b>24.6%</b>
<b>Espagne 2020 (Garcia-Vidal et al)[51]</b>	<b>36.3%</b>
<b>Chine 2020 (Cheng et al)[54]</b>	<b>22.58%</b>
<b>Chine 2020 (J.Li et al)[55]</b>	<b>27.04%</b>
<b>Notre étude</b>	<b>24.60%</b>

### **3.3. Les infections urinaires**

Dans Notre étude, les infections nosocomiales urinaires occupent le 3ème rang après les pneumopathies et les bactériémies avec un taux de 10,31%.

Dans une étude publiée en Espagne en 2020, Chine en 2020 (He et al), le taux de prévalence des infections urinaires nosocomiales est respectivement de 27.3% et 21.5%, et ceci est lié à l'exposition élevée des patients au sondage urétral.[51] [47]

Une étude Chinoise a rapporté un pourcentage des infections urinaires nosocomiales de 32.26%, constituant la deuxième cause d'infections nosocomiales en réanimation.[54]

La pose et la gestion du sondage urinaire, la qualité d'hygiène hospitalière, ainsi que le personnel paramédical, sont directement impliqués dans la survenue d'infections urinaires nosocomiales. [56]

Tableau VII : Comparaison de répartition des infections urinaires

Etude	Prévalence des infections urinaires
Espagne 2021 (Bardi et al)[43]	8%
Italie 2020 (Falcone et al)[52]	28.4%
Chine 2020 (He et al)[47]	21.5%
Espagne 2020 (Garcia-Vidal et al)[51]	27.3%
Chine 2020 (Cheng et al)[54]	32.26%
Chine 2020 (J.Li et al)[55]	3.77%
<b>Notre étude</b>	<b>10.31%</b>

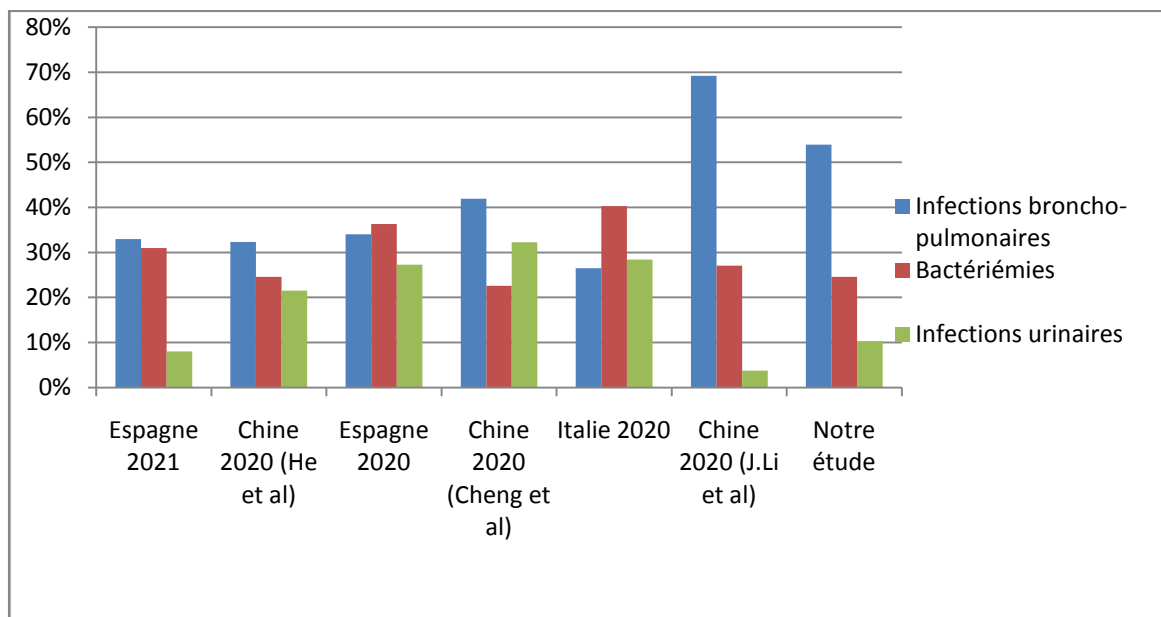


Figure 32 : Comparaison de répartition des IN selon le type d'infection

#### **4. Répartition selon la nature du germe isolé :**

Notre étude montre bien que les entérobactéries BLSE sont les germes les plus isolés à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech avec un taux de 46.84%.

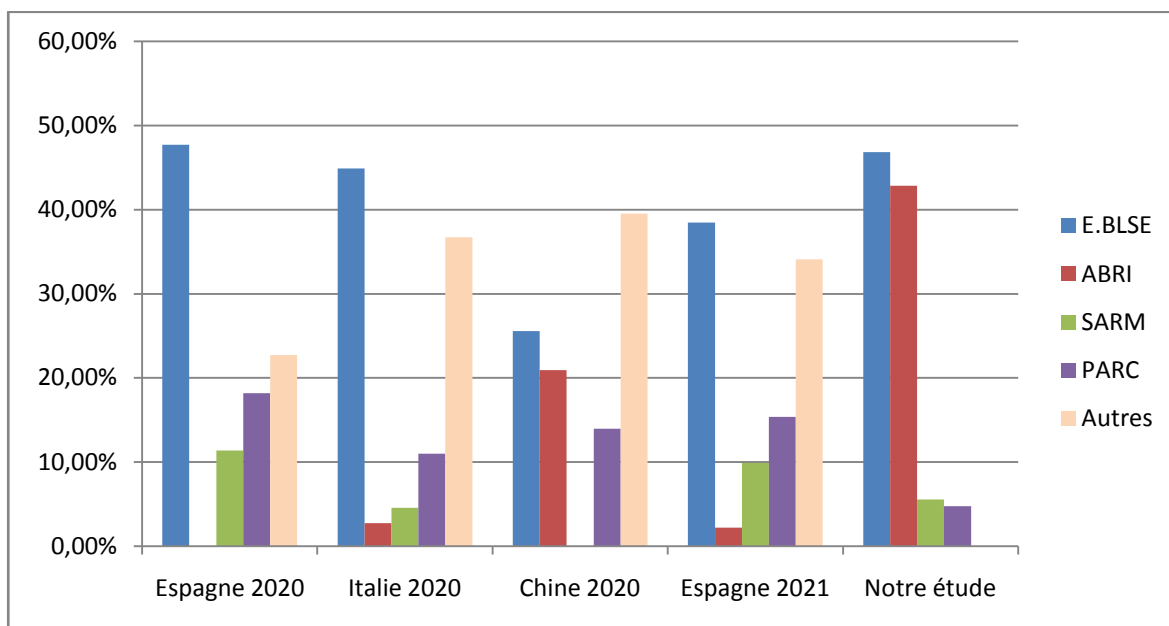
La plupart des études de la littérature rapporte que les E.BLSE sont les germes les plus responsables des infections nosocomiales [52] [43] [51].

L'ABRI occupe dans la majorité des études le 2<sup>ème</sup> rang[57] [51].

Le SARM et PARC partagent la 3eme position selon plusieurs études (Tableau VIII). Cependant, une étude faite en Espagne en 2020 a montré que le PARC occupe la 2ème position avec un taux de 18.18%.[51]

**Tableau VIII : Comparaison de répartition selon le germe isolé**

	Notre étude	Espagne 2020 (Garcia-Vidal et al)[51]	Italie 2020 (Falcone et al)[52]	Chine 2020 (He et al)[57]	Espagne 2021 (Bardi et al)[43]
<b>E BLSE</b>	46.84%	47.72%	44.9%	25.58%	38.46%
<b>ABRI</b>	42.85%	-	2.75%	20.93%	2.19%
<b>SARM</b>	5.55%	11.36%	4.58%	-	9.89%
<b>PARC</b>	4.76%	18.18%	11.0%	13.95%	15.38%
<b>Autres</b>	-	22.72%	36.7%	39.53%	34.08%



**Figure 33 : Comparaison de répartition selon le germe isolé**

La prédominance des bactéries à Gram négatif chez les patients COVID-19 dans la plupart des études peut être attribuée à l'administration d'azithromycine dans le schéma thérapeutique du COVID-19, qui agit principalement contre les bactéries à Gram positif.[58]

## 5. Le profil de résistance aux antibiotiques :

### 5.1. *Acinetobacter baumannii* :

Dans notre étude, 91.5% des isolats étaient résistants à l'Imipenème, 69.4% à la Céfotaxime, 72.8% à l'Amikacine et 91.5% à la Ciprofloxacine.

Par ailleurs, la colistine reste toujours l'antibiotique le plus efficace sur ce germe avec un taux de sensibilité de 100 %.

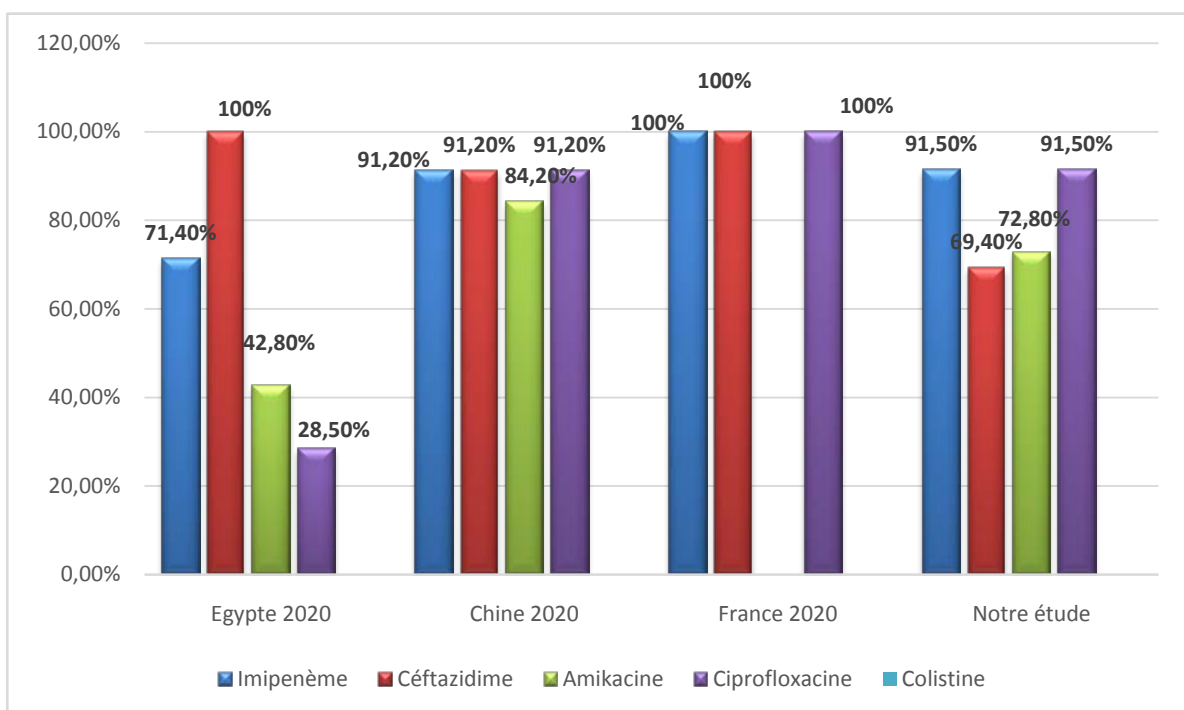
Dans une étude faite en Chine en 2020, le taux de résistance de l'*Acinetobacter baumannii* à l'Imipenème est à 91.2%, 91.2% à la céftazidime. La résistance à l'Amikacine et la Ciprofloxacine étaient respectivement 84.2% et 91.2%.[55]

Dans une étude menée en Egypte en 2020, le taux de résistance de l'*Acinetobacter baumannii* est comme suit : 71.4% des isolats étaient résistants à l'Imipenème, 100% à la Céfotaxime, 28.5% à la Ciprofloxacine et 42.8% à l'Amikacine.[46]

Une étude Française a montré un taux de résistance de : 100% des isolats sont résistants à l'Imipenème, 100% à la Céfotazidime, 100% à la Ciprofloxacine. Tous les isolats sont sensibles à la Colistine.[59]

**Tableau IX : Profil de résistance de l'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques dans les différentes études en(%)**

	Notre étude	Egypt 2020 [46]	Chine 2020 [55]	France 2021 [59]
<b>Imipenème</b>	91.5%	71.4%	91.2%	100%
<b>Céfotazidime</b>	69.4%	100%	91.2%	100%
<b>Amikacine</b>	72.8%	42.8%	84.2%	-
<b>Ciprofloxacine</b>	91.5%	28.5%	91.2%	100%
<b>Colistine</b>	0%	-	-	0%



**Figure 34 : Profil de résistance de l'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques dans les différentes études en(%)**

L'émergence de la résistance aux Carbapénèmes chez *Acinetobacter baumannii* est devenue une préoccupation mondiale dans la mesure où ces molécules sont souvent le seul traitement efficace contre les souches multi résistantes et hautement résistantes[60].

*Acinetobacter baumannii* et le *Pseudomonas aeruginosa* sont connus être naturellement résistants à plusieurs familles d'antibiotiques, mais également capables d'acquérir d'autres mécanismes de résistance. En conséquence, l'éventail des choix thérapeutiques se trouve réduit avec parfois même un retour à l'ère pré antibiotique. La grande sensibilité à la Colistine parmi nos souches en fait parfois la seule alternative thérapeutique disponible. Malgré ses effets secondaires, notamment néphrotoxiques et neurotoxiques, cette molécule a été utilisée avec succès dans le traitement de bactériémies à *Acinetobacter baumannii* et à *Pseudomonas aeruginosa* multi résistants[60].

#### **5.2. Pseudomonas aeruginosa:**

Dans notre étude, 28.5% des isolats étaient résistant à l'Imipenème, 19.04% à la Céfotaxime, 14.28% à l'Amikacine et 23.8% à la Ciprofloxacine.

Toutes les souches étaient sensibles à la Colistine.

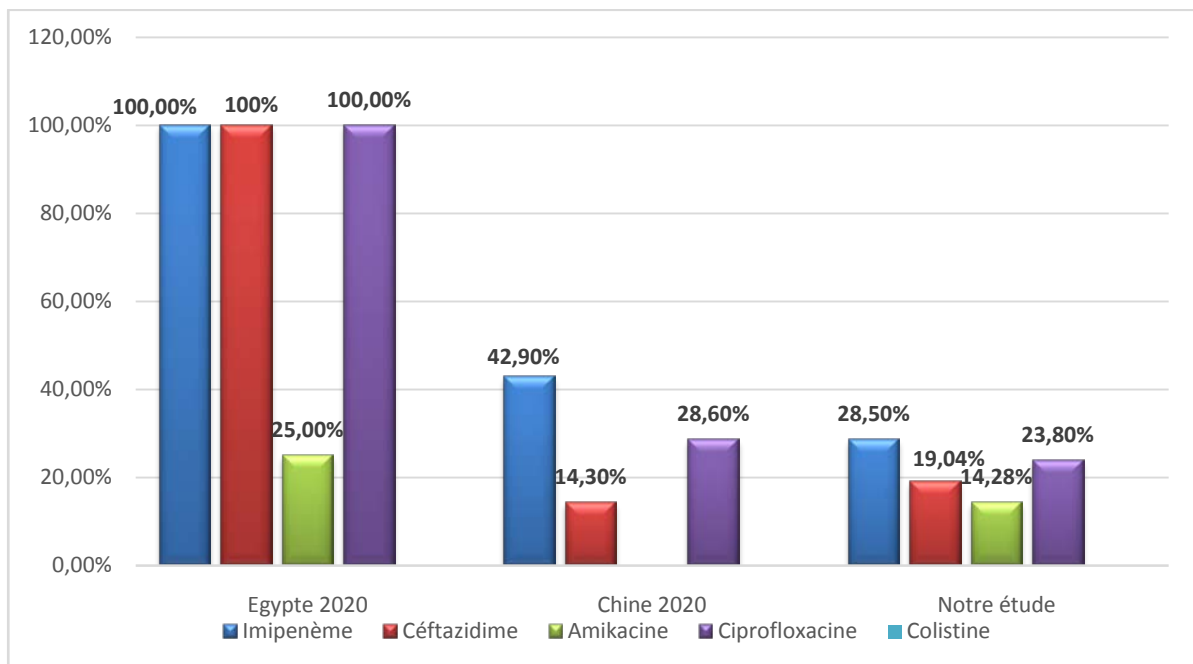
Dans une étude faite en Chine en 2020, le taux de résistance de *Pseudomonas aeruginosa* est comme suit : 42.9% des souches isolées sont résistantes à l'Imipenème, 14.3% à la Céfotaxime et 28.6% à la Ciprofloxacine. L'Amikacine présente 100% de sensibilité.[55]

**Tableau X : Profil de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques dans les différentes études en (%)**

	Notre étude	Egypt 2020 [46]	Chine 2020 [55]
<b>Imipenème</b>	28.5%	100%	42.9%
<b>Céfotaxime</b>	19.04%	100%	14.3%
<b>Amikacine</b>	14.28%	25%	0%
<b>Ciprofloxacine</b>	23.8%	100%	28.6%
<b>Colistine</b>	0%	-	-



En général, le taux de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques dans notre étude est moins élevé par rapport à la littérature.



**Figure.35 : Profil de résistance du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques dans les différentes études en (%)**

Cette espèce bactérienne se caractérise par sa rapidité d'acquisition de résistance aux antibiotiques, et par un niveau élevé de résistance naturelle aux antibiotiques. En effet, cette bactérie possède une membrane externe faiblement perméable, ce qui lui confère une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques dont la plupart des  $\beta$ -lactamines hydrophiles. Mais cette résistance naturelle résulte le plus souvent de l'intervention d'autres mécanismes, comme la production d'une céphalosporinase chromosomique et l'existence d'un système d'efflux[61].

La sévérité des infections à *P. aeruginosa* est conditionnée par la virulence propre à l'espèce et par les comorbidités des patients, elle dépend également de la capacité du pathogène à accumuler les mécanismes de résistance aux antibiotiques et des difficultés thérapeutiques qui en résultent. Ces résistances acquises s'ajoutent aux nombreuses résistances naturelles de l'espèce et peuvent concerner l'ensemble des classes actives sur les souches sauvages[62].

**5.3. *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline :**

Dans notre étude, 29.7% des isolats étaient résistant à l'Erythromycine, 5.40% à la Gentamicine, 5.40% à l'association Triméthoprime + Sulfaméthoxazole.

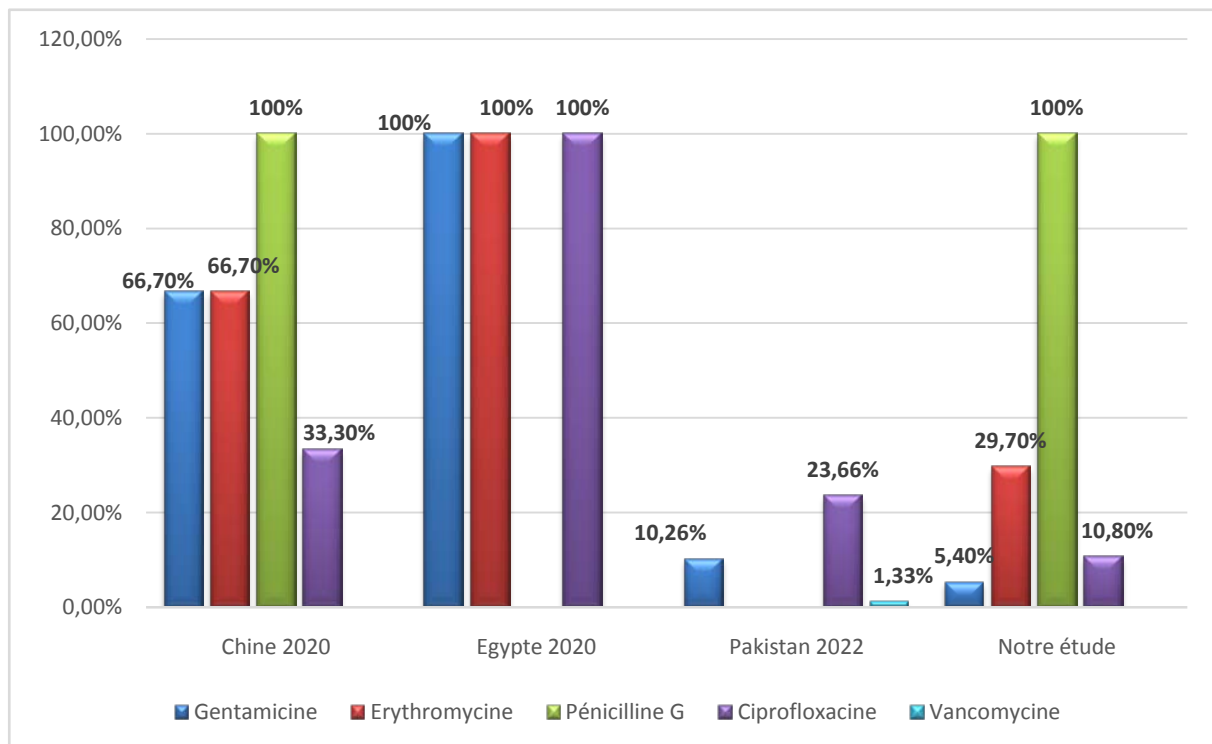
Toutes les souches étaient sensibles à la Vancomycine.

Dans une étude menée en Chine en 2020, le taux de résistance du *Staphylococcus aureus* est comme suit : 66.7% des isolats étaient résistants à l'Erythromycine, 66.7% à la Gentamicine, 33.3% à la Ciprofloxacine. Toutes les souches étaient sensibles à la Vancomycine.[55]

Une étude réalisée en Pakistan en 2022 a montré un taux de résistance du *Staphylococcus aureus* de : 10.26% à la Gentamicine, 23.66% à la Ciprofloxacine et 1.33% à la Vancomycine [63].

**Tableau XI : Profil de résistance du *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques dans les différentes études en (%)**

	Notre étude	Chine 2020 [55]	Egypt 2020 [46]	Pakistan 2022[63]
<b>Gentamicine</b>	5.40%	66.7%	100%	10.26%
<b>Erythromycine</b>	29.70%	66.7%	100%	-
<b>Pénicilline G</b>	100%	100%	-	-
<b>Ciprofloxacine</b>	10.8%	33.3%	100%	23.66%
<b>Vancomycine</b>	0%	0%	0%	1.33%



**Figure 36 : Profil de résistance du *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques dans les différentes études en (%)**

Seuls les glycopeptides restent constamment actifs sur les SARM quel que soit leurs profils de résistance aux antibiotiques, et considérer ainsi comme traitement de choix pour les infections aux SARM. La résistance à la Méricilline, conduit à une résistance à toutes les bêtalactamines. Elle est déterminée par la présence d'un gène chromosomique (mec A) qui code pour une PLP supplémentaire, la PLP 2a. Cette PLP additionnelle à moins d'affinité pour les bêtalactamines et en particulier pour la Méricilline ; c'est la raison pour laquelle les souches méti-R sont également résistantes à toutes les bêtalactamines.[64]

### III. Nouvelles options thérapeutiques :

La recherche de nouvelles stratégies antibactériennes est aujourd'hui une nécessité face à l'émergence de souches de plus en plus résistantes à l'arsenal thérapeutique actuel. Dans ce contexte tout un ensemble de nouvelles techniques se développent comme la photothérapie, la phagothérapie et la recherche de nouveaux antibiotiques.

Le Céfiderocol est une céphalosporine sidérophore avec un nouveau mécanisme pour pénétrer efficacement la membrane cellulaire extérieure des pathogènes à Gram négatif, y compris les souches multi résistantes [65]. Il se lie au fer ferrique et est activement transporté dans les cellules bactériennes à travers la membrane extérieure, via les transporteurs ferriques bactériens, dont la fonction est d'incorporer ce nutriment essentiel à la bactérie. En outre, le Céfiderocol peut également pénétrer les cellules par diffusion passive via les canaux de porines, étant stable contre toutes les catégories connues de bêta-lactamases, y compris les métallos et sérine- $\beta$ -lactamases. Ce mécanisme permet au Céfiderocol d'atteindre des concentrations plus élevées dans l'espace péri-plasmique, où il peut ensuite se lier aux récepteurs et inhiber la synthèse de la paroi cellulaire dans les cellules bactériennes. Les données d'études de surveillance mondiale pour le Céfiderocol ont fait état d'une puissante activité in vitro contre un large éventail de pathogènes à Gram négatif, dont *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, Enterobacteriaceae, et *Stenotrophomonas maltophilia*. Céfiderocol possède une faible activité in vitro contre les bactéries anaérobies à Gram positif. [65]

#### **IV. Recommandations :**

La fragilité des patients de réanimation les expose tout particulièrement aux infections nosocomiales, pour réduire ce risque, Il est recommandé de :

1. Hygiène des mains : Une bonne hygiène des mains est essentielle pour prévenir la propagation des infections. Le lavage des mains doit être effectué régulièrement et correctement en utilisant du savon et de l'eau ou une solution hydroalcoolique. Les professionnels de la santé doivent se laver les mains avant et après chaque contact avec un patient.
2. Utilisation appropriée des équipements de protection individuelle (EPI) : Les EPI, tels que les gants, les masques, les blouses et les lunettes de protection, doivent être utilisés de manière appropriée et en fonction de la situation clinique. Ils aident à réduire la transmission des micro-organismes entre les patients et le personnel de santé.
3. Nettoyage et désinfection : Les surfaces, les équipements médicaux et les chambres des patients doivent être régulièrement nettoyés et désinfectés. Des protocoles spécifiques doivent être suivis pour garantir une désinfection adéquate. Les environnements de soins doivent être maintenus propres et hygiéniques.
4. Gestion appropriée des déchets : Les déchets médicaux doivent être éliminés de manière appropriée et sécurisée pour prévenir la propagation des infections. Des mesures de tri, d'emballage, de transport et d'élimination des déchets doivent être mises en place conformément aux réglementations locales et nationales.
5. L'isolement du patient : Afin d'éviter la transmission des microorganismes entre les patients et le personnel du service concerné.

6. Formation et sensibilisation : La formation régulière du personnel de santé sur les bonnes pratiques d'hygiène et de prévention des infections est cruciale. Une sensibilisation accrue par le biais de programmes éducatifs et de campagnes de communication peut aider à promouvoir la prévention des infections nosocomiales.
7. Surveillance et gestion des infections : La surveillance continue des infections nosocomiales, y compris la collecte de données et l'analyse épidémiologique, est essentielle pour détecter les tendances, identifier les points faibles et prendre des mesures correctives appropriées.
8. Mettre en place des stratégies de prévention de la résistance bactérienne: La prévention de la résistance doit s'effectuer selon une approche multidisciplinaire. Quatre stratégies pour prévenir ou retarder l'émergence de résistance ont été établies :
  - Lutte contre les infections
  - Diagnostic adéquat et, traitement efficace des infections
  - Utilisation judicieuse des antibiotiques à large spectre.
  - Prévention de la transmission.
9. L'activation du rôle du CLIN (Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales) : L'objectif principal du CLIN est de prévenir et de contrôler les infections nosocomiales.

D'autres précautions doivent être prises en considération dans la lutte contre ces infections à savoir l'architecture et la structure des services de soin, l'hygiène de l'environnement hospitalier, le ratio infirmiers/patients, la vaccination du personnel soignant.



*CONCLUSION*



La pandémie de COVID-19 a entraîné un afflux massif de patients atteints de formes sévères dans les hôpitaux, nécessitant souvent des soins intensifs (cathéters vasculaires, ventilation, etc.) qui exposent à des risques élevés d'infections nosocomiales.

Les infections nosocomiales (IN) sont des infections contractées dans un établissement de santé. Il est essentiel que ces infections ne soient pas sous-estimées et qu'elles fassent au contraire partie d'un plan intégré visant à limiter la charge mondiale de morbidité et de mortalité pendant la pandémie de SRAS-CoV-2 et au-delà.

La résistance bactérienne aux antibiotiques est une priorité de santé publique qui nécessite des actions concertées, tant en médecine de ville que dans les établissements de santé. Dans le cadre de la lutte contre les infections nosocomiales, tout établissement de santé doit mettre en œuvre une politique active de lutte contre les BMR. Celle-ci repose essentiellement sur l'application et le strict respect, pour tout patient, des précautions d'hygiène "standard" lors de soins potentiellement contaminants et un bon usage des médicaments antibiotiques.

Il est certain que l'application des mesures de prévention permettra de stabiliser ou de diminuer la diffusion des BMR, mais des outils de surveillance doivent aussi être instaurés.

L'activation du rôle du CLIN (Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales) à l'hôpital militaire Avicenne aura un impact positif en améliorant l'état de santé des patients et en réduisant la fréquence des infections nosocomiales.





## *RESUMES*



## Résumé

L'infection nosocomiale est un problème de santé publique à plusieurs niveaux pour le patient, la collectivité et les budgets de santé.

Ce travail est une étude rétrospective étalée sur une durée de 1 an et 9 mois. Depuis le début de la pandémie COVID-19 en mars 2020 jusqu'à décembre 2021. L'étude a porté sur 290 prélèvements bactériologiques variés émanant du service de la réanimation de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

L'objectif de ce travail est d'étudier la prévalence de la surinfection bactérienne, l'écologie incriminée chez les patients COVID-19 admis en réanimation.

Sur les 290 prélèvements bactériologiques, 126 ont présenté une infection nosocomiale, soit un taux de prévalence global de patients infectés de 43,45%. Les infections broncho-pulmonaires arrivent en tête de ces infections nosocomiales (53,9 %), suivies par les bactériémies (24,6%), les infections urinaires (10,3%), les infections sur cathéters (4,76%) et les infections des tissus mous (6,34%). Les entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre étendu sont les germes les plus responsables (46.84%) des infections nosocomiales, suivi par l'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipenème (42.85%), suivi par le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (5.55%) et enfin le *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la céftazidime (4.76%).

La connaissance des profils bactériologiques et des taux de résistance aux antibiotiques permettra une prise en charge plus adaptée à chaque contexte hospitalier, et mieux ciblée. La rationalisation de la prescription des antibiotiques et l'application rigoureuse des règles d'hygiène et de prévention, permettront de limiter l'émergence de ces bactéries multi et hautement résistantes dans nos structures de soins.

## **Abstract**

Nosocomial infection is a public health problem that affects patients, communities, and healthcare budgets. This study is a retrospective analysis conducted over a period of 1 year and 9 months, from the beginning of the COVID-19 pandemic in March 2020 until December 2021. The study focused on 290 diverse bacteriological samples obtained from the intensive care unit of Avicenne Military Hospital in Marrakech.

The objective of this study was to investigate the prevalence of bacterial superinfection and the implicated ecology among COVID-19 patients admitted to the ICU.

Out of the 290 bacteriological samples, 126 showed nosocomial infection, resulting in an overall prevalence rate of infected patients of 43.45%. Bronchopulmonary infections were the most common nosocomial infections (53.9%), followed by bloodstream infections (24.6%), urinary tract infections (10.3%), catheter-related infections (4.76%), and soft tissue infections (6.34%). Extended spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae were the most common pathogens responsible for nosocomial infections (46.84%), followed by imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (42.85%), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (5.55%), and ceftazidime-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (4.76%).

Understanding the bacteriological profiles and antibiotic resistance rates will enable more tailored and targeted management in each hospital setting. Rationalizing antibiotic prescription and strictly adhering to hygiene and prevention measures will help limit the emergence of these multi-drug-resistant and highly resistant bacteria in healthcare facilities.

## ملخص

تشكل العدوى البكتيرية المكتسبة في المستشفى مشكلة صحية عامة، تؤثر على المرضى والمجتمعات والميزانيات الصحية.

تعد هذا الدراسة تحليلاً استرجاعياً تم إجراؤه على مدى عام و 9 أشهر، ابتداءً من بداية جائحة الكوفيد-19 في مارس 2020 حتى ديسمبر 2021. ركزت الدراسة على 290 عينة بكتيرية متنوعة تم الحصول عليها من وحدة العناية المركزة في مستشفى ابن سينا العسكري بمراكش.

الهدف من هذه الدراسة هو التحقيق في انتشار العدوى البكتيرية الثانوية ودراسة جانبها الجرثومي بين المرضى المصابين بالكوفيد-19 في وحدة العناية المركزة.

من بين العينات البكتيرية الـ 290، أظهرت 126 حالة عدوى مكتسبة بالمستشفى، أي نسبة 43.45% من مجموع المرضى.

كانت الالتهابات الرئوية العدوى المكتسبة بالمستشفى الأكثر شيوعاً (53.9%)، تليها الالتهابات الدموية (24.6%)، والتهابات الجهاز البولي (10.3%)، والالتهابات المتعلقة بالقسطرة (4.76%)، وأخيراً التهابات الجلد والأنسجة الرخوة (6.34%).

بينت النتائج أن الأمعائيات المنتجة للبيتا لاكتاماز ذو الطيف الممتد (46.84%) كانت البكتيريا الأكثر سبباً في العدوى المكتسبة بالمستشفى، تليها الجرثومة الراكدة المقاومة للإيميبينيم (42.85%)، تليها المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (5.55%) وأخيراً الزائفة الزنجارية المقاومة للسيفتازيديم (4.76%).

إن فهم الملامح البكتيريولوجية ومعدلات مقاومة المضادات الحيوية لهذه الأنواع من البكتيريا، سيسمح بعلاجها بشكل أكثر تكيفاً مع سياق كل مستشفى. إن ترشيد وصف المضادات الحيوية والالتزام الصارم بتدابير النظافة والوقاية، سيساعد على الحد من ظهور هذه البكتيريا المتعددة وعالية المقاومة للعديد من المضادات الحيوية في مختلف المرافق الصحية.



***BIBLIOGRAPHIE***



1. **R. Amarsy, J. Robert, Et V. Jarlier,**  
« Impact de la première année de la pandémie de COVID-19 sur l'épidémiologie des infections invasives (bactériémies) dans les hôpitaux de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris », *Bull. Académie Natl. Médecine*, vol. 207, no 2, p. 135, févr. 2023, doi: 10.1016/j.banm.2022.11.013.
2. **Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X et al;**  
« A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 », *N. Engl. J. Med.*, vol. 382, no 8, p. 727-733, févr. 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
3. **« Allocution Liminaire Du Directeur Général De L'oms Lors Du Point Presse Sur La COVID-19 – 11 Mars 2020 ».**  
<https://www.who.int/fr/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (consulté le 15 mars 2023).
4. **« Comité Technique De Lutte Contre Les Infections Nosocomiales Et Les Infections Liées Aux Soins (Ctinils) Définitions Des Infections Associées Aux Soins.**  
*Paris: ministère de la santé, de la jeunesse et des sports dgs/dhos. Ctinils »;*
5. **B. Kaoutar A, C. Joly A, F. L'hériteau A, F. Barbut B, J. Robert C, M. Denis D, Et Al.**  
« Nosocomial infections and hospital mortality: a multicentre epidemiology study », *J. Hosp. Infect.*, vol. 58, no 4, p. 268-275, déc. 2004, doi: 10.1016/j.jhin.2004.06.006.
6. **« Raisin. Surveillance Des Infections Nosocomiales En Réanimation Adulte, Réseau REA-Raisin, France, résultats 2016. ».**
7. **J.-C. Desenclos Et Raisin Working Group,**  
« RAISIN – a national programme for early warning, investigation and surveillance of healthcare-associated infection in France », *Euro Surveill. Bull. Eur. Sur Mal. Transm. Eur. Commun. Dis. Bull.*, vol. 14, no 46, p. 19408, nov. 2009.
8. **Les Infections Nosocomiales**  
; 2009, [En ligne]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/dossier.pdf>

9. **R. Cantón, D. Gijón, Et P. Ruiz-Garbajosa,**  
« Antimicrobial resistance in ICUs: an update in the light of the COVID-19 pandemic », *Curr. Opin. Crit. Care*, vol. 26, -441, 5 oct.p. 2023, doi:  
*10.1097/MCC.0000000000000755.*
10. **M. Bongiovanni Et B. Barda,**  
« *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infections in SARS-CoV-2 Infected Patients: A Systematic Review », *J. Clin. Med.*, vol. 12, no 6, p. 2252, mars 2023, doi:  
*10.3390/jcm12062252.*
11. **P. Berche, Denis F., Ploy Mc., Martin C., Bingen É. Et Quentin R.**  
« Bactériologie médicale, techniques usuelles, Elsevier Masson, Paris, 2011, 631 pages », *Bull. Académie Natl. Médecine*, vol. 196, no 3, 44p. fév. 2012, doi:  
*10.1016/S0001-4079(19)31847-3.*
12. **Ed. B. Carbonnelle, F. Denis, A. Marmonier, G. Pinon And R. Vargues.**  
« Bactériologie Médicale. Techniques Usuelles. 330 pages. ISBN 2 85334 276 X. SIMEP, Paris, 1987, FF 480. », *Parasitology*, vol. 96, no 3643, 643 1988, doi:  
*10.1017/S003118200008032X.*
13. **Benbella I,**  
« Etude de l'écologie bactérienne et infections nosocomiales en réanimation médicale. Thèse Doctart n°154, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Faculté de médecine et de pharmacie de Fès, 2013." ».
14. « Société Française De Microbiologie Et European Society Of Clinical Microbiology And *Infectious Diseases.* ».
15. **Valérie Leroy Et Patricia Mariani-Kurkdjian,**  
« Épidémiologie et diagnostic des infections urinaires », *Médecine Thérapeutique Pédiatrie*, vol. 7, no 3, p. 173-179, mai 2004.
16. **P. F. Bass, J. A. Jarvis, Et C. K. Mitchell,**  
« Urinary tract infections », *Prim. Care*, vol. 30, no 1, p. 411, v-vi, mars 2003, doi:  
*10.1016/s0095-4543(02)00057-x.*

17. « Infections Urinaires Communautaires MAJ2017, SPILF 2017 »,  
Disponible sur : [https://www.infectiologie.com/fr/actualites/infections-urinaires-communautaires-maj2017\\_-n.html](https://www.infectiologie.com/fr/actualites/infections-urinaires-communautaires-maj2017_-n.html).
18. « Procédure De Prélèvement Direct Des Flacons D'hémoculture. »,  
Disponible sur :  
[Biomerieux.fr/sites/subsidiary\\_fr/files/brochure\\_prelevement\\_hemoculture.pdf](http://Biomerieux.fr/sites/subsidiary_fr/files/brochure_prelevement_hemoculture.pdf).
19. **Willery M.**  
« Escarres, plaies et cicatrisation: prise en charge. 4ème journée de formation et d'information: prévention du risque infectieux en ehpad institut gernez rieux – chru lillele 24 mai 2012. », [En ligne]. Disponible sur: [cpias-ile-de-france.fr/REGION/NPC/EHPAD240512/10\\_ehpad240512.pdf](http://cpias-ile-de-france.fr/REGION/NPC/EHPAD240512/10_ehpad240512.pdf)
20. « L'identification Biochimique Des Bactéries . »  
[En ligne]. Disponible sur: <https://microbiologiemedicale.fr/wp-content/uploads/2019/02/API-20-NE.pdf>
21. **Janvier V,**  
« Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommandations 2021. », [En ligne]. Disponible sur: [https://www.sfm-microbiologie.org/wpcontent/uploads/2021/04/CASFM2021\\_\\_V1.0.AVRIL\\_2021.pdf](https://www.sfm-microbiologie.org/wpcontent/uploads/2021/04/CASFM2021__V1.0.AVRIL_2021.pdf)
22. **Bio 67.,**  
« Face aux résistances bactériennes : La CMI, un véritable atout dans le choix de l'antibiothérapie. Lettre d'information n°33 Septembre 2013. », [En ligne]. Disponible sur: [https://ouilab.com/sites/default/files/fiche\\_33-\\_cmi.pdf](https://ouilab.com/sites/default/files/fiche_33-_cmi.pdf)
23. **Abi-Said D, Raad I, Umphrey J, Gonzalez V, Richardson D, Marts K, Hohn D.**  
« Infusion therapy team and dressing changes of central venous catheters », *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, vol. 20, no 2, p. 101-105, févr. 1999, doi: 10.1086/501597.
24. **Marc Leone, Lila Bouadma, Belaïd Bouhemad, Olivier Brissaud, Stéphane Dauger, Sébastien Gibot, Et Al.**  
« Pneumonies associées aux soins de réanimation », *Anesth. Réanimation*, vol. 4, no 5, p. 421-441, sept. 2018, doi: 10.1016/j.anrea.2018.07.003.



25. « OMS COVID-19 – Chronologie De L'action De L'oms Face A La COVID-19 ». <https://www.who.int/fr/news/item/29-06-2020-covidtimeline> (consulté le 15 mars 2023).
26. "Surveillance Des Infections En Réanimation Adulte. *REA – RAISON*," 2018.
27. Carlet J  
"CTINILS. Actualisation de la définition des infections nosocomiales. Définitions des *infections associées aux soins*," *DHOS/DGS/Ministère la santé*, p. 43, 2007. ».
28. T. Lavigne,  
« Surveillance des infections nosocomiales en réanimation : intérêt d'une approche multimodale clinico-biologique et étude d'impact », phdthesis, Université de Strasbourg, 2016. Consulté le: 16 mars 2023. [En ligne]. Disponible sur: <https://theses.hal.science/tel-01702284>
29. M. J. Schwaber Et Y. Carmeli,  
« Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis », *J. Antimicrob. Chemother.*, vol. 60, no 5, p. 920-929, nov. 2007, doi: [10.1093/jac/dkm318](https://doi.org/10.1093/jac/dkm318).
30. G. De Angelis, A. Murthy, J. Beyersmann, Et S. Harbarth,  
« Estimating the impact of healthcare-associated infections on length of stay and costs », *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 16, no 12, p. 1729-1735, déc. 2010, doi: [10.1111/j.1469-0691.2010.03332.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2010.03332.x).
31. Larry M. Bush Et Charles E. Schmidt,  
« Overview of Bacteria – Infections », MSD Manual Consumer Version. <https://www.msdmanuals.com/home/infections/bacterial-infections-overview/overview-of-bacteria> (consulté le 7 mai 2023).

32. **« Réseau d'Investigation Et De Surveillance Des Infections Nosocomiales:**  
Réseau de surveillance des bactéries multi-résistantes à partir des laboratoires de *microbiologie.* », 2016.
33. **« Comité De l'Antibiogramme De La Société Française De Microbiologie.,**  
European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Recommandations 2022 du *Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.* ».
34. **Bruyère F,**  
« Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques. », [En ligne].  
Disponible sur: [https://www.urofrance.org/fileadmin/medias/congres-francais\\_urologie/2010/dossier-pressebacteries-multiresistantes.pdf](https://www.urofrance.org/fileadmin/medias/congres-francais_urologie/2010/dossier-pressebacteries-multiresistantes.pdf)
35. **Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, H. Et Al.**  
« Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance », *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 18, no 3, p. 268-281, mars 2012, doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.
36. **« 100 Recommandations Pour La Surveillance Et La Prévention Des Infections Nosocomiales 2016. ».**
37. **« Surveiller Et Prévenir Les Infections Associées Aux Soins. », [En Ligne]. Disponible Sur:**  
[http://nosobase.chulyon.fr/recommandations/sfhh/2010\\_recommandations\\_SFHH.pdf](http://nosobase.chulyon.fr/recommandations/sfhh/2010_recommandations_SFHH.pdf)
38. **« Les Bactéries Résistantes Et Leurs Origines. »,**  
[En ligne]. Disponible sur:  
<http://infectionsnosocomialestep.e-monsite.com/pages/des-bacteries-responsables/des-bacteries-resistantes-et-leurs-origines.html>
39. **Alexopoulou A, Vasilieva L, Agiasotelli D, Siranidi K, Pouriki S, Tsiriga A, et al :**  
« Extensively drug-resistant bacteria are an independent predictive factor of mortality in 130 patients with spontaneous bacterial peritonitis or spontaneous bacteremia », *World J. Gastroenterol.*, vol. 22, no 15, p. 4049-4056, 2016, doi: 10.3748/wjg.v22.i15.4049.

40. **J. F. P. Oliveira, C. A. Silva, C. D. Barbieri, G. M. Oliveira, D. M. T. Zanetta, Et E. A. Burdmann,**  
« Prevalence and risk factors for aminoglycoside nephrotoxicity in intensive care units », *Antimicrob. Agents Chemother.*, vol. 53, no 7, p. 2887, juill. 2009, doi: 10.1128/AAC.01430-08.
41. **Zahar J-R,**  
« Epidémiologie et conséquences des infections nosocomiales en réanimation: Impact et conséquences de la résistance bactérienne en réanimation. Médecine humaine et pathologie.  
*Thèse Doctorat, Université de Grenoble, 2012.* ».
42. **Bourdillon F Et Martin D,**  
Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France: nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. », [En ligne]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/bc1388c9d55292253ae0889fad2a54e9.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/bc1388c9d55292253ae0889fad2a54e9.pdf)
43. **Bardi T, Pintado V, Gomez-Rojo M, Escudero-Sanchez R, Azzam Lopez A, Diez-Remesal et al :**  
« Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome », *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 40, no 3, p-5025 mars 2021, doi: 10.1007/s10096-020-04142-w.
44. **Zhou Q, Gao Y, Wang X, Liu R, Du P, Wang X, Zhang X, Et Al.**  
« Nosocomial infections among patients with COVID-19, SARS and MERS: a rapid review and meta-analysis », *Ann. Transl. Med.*, vol. 8, no 10, p. 629-629, mai 2020, doi: 10.21037/atm-20-3324.
45. **Grasselli G, Scaravilli V, Mangioni D, Scudeller L, Alagna L, Bartoletti M, Bellani G, Et Al.**  
« Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19 », *Chest*, vol. 160, no 2, p. 454-465, août 2021, doi: 10.1016/j.chest.2021.04.002.

46. **Ramadan HK, Mahmoud MA, Aburahma MZ, Elkhawaga AA, El-Mokhtar MA, Sayed IM, Et Al.**  
« Predictors of Severity and Co-Infection Resistance Profile in COVID-19 Patients: First Report from Upper Egypt »,  
*Infect. Drug Resist., vol. Volume 32, p. 409* . 2020, doi:  
*10.2147/IDR.S272605.*
47. **Y. He, W. Li, Z. Wang, H. Chen, L. Tian, Et D. Liu,**  
« Nosocomial infection among patients with COVID-19: A retrospective data analysis of 918 cases from a single center in Wuhan, China »,  
*Infect. Control Hosp. Epidemiol., vol. 41, no 8, août 2020,* doi:  
*10.1017/ice.2020.126.*
48. **Cheng Ls, Chau Sk, Tso Ey, Tsang Sw, Li ly, Wong Bk, Fung Ks.**  
« Bacterial co-infections and antibiotic prescribing practice in adults with COVID-19: experience from a single hospital cluster »,  
*Ther. Adv. Infect. Dis., vol. 7, p. 204993612097809, janv. 2020,* doi:  
*10.1177/2049936120978095.*
49. **A. Elabbadi, M. Turpin, G. T. Gerotziafas, M. Teulier, G. Voiriot, Et M. Fartoukh,** « Bacterial coinfection in critically ill COVID-19 patients with severe pneumonia », *Infection*, vol. 49, no 3, p. 559-562, juin 2021, doi: *10.1007/s15010-020-01553-x.*
50. **S. L. Klein Et S. Huber,**  
« Sex differences in susceptibility to viral infection », in *Sex Hormones and Immunity to Infection*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010, p. 93-122. doi:  
*10.1007/978-3-642-02155-8\_4.*
51. **Arcia-Vidal C, Sanjuan G, Moreno-García E, Puerta-Alcalde P, Garcia-Pouton N, Chumbita M, Fernandez-Pittol M, Et Al.**  
« Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study »,  
*Clin. Microbiol. Infect., vol. 27, janv. p. 2083,* doi:  
*10.1016/j.cmi.2020.07.041.*

52. **Falcone M, Tiseo G, Giordano C, Leonildi A, Menichini M, Vecchione A, Et Al.**  
« Predictors of hospital-acquired bacterial and fungal superinfections in COVID-19: a prospective observational study »,  
*J. Antimicrob. Chemother.*, vol. 76, no 4, p. 1078-1084, 2021, doi: 10.1093/jac/dkaa530.
53. **A. Shimi, S. Touzani, N. Elbakouri, B. Bechri, A. Derkaoui, Et M. Khatouf,**  
« Les pneumopathies nosocomiales en réanimation de CHU Hassan II de Fès »,  
*Pan Afr. Med. J.*, vol. 22, p. 285, nov. 2015, doi: 10.11604/pamj.2015.22.285.7630.
54. **K. Cheng, M. He, Q. Shu, M. Wu, C. Chen, Et Y. Xue,**  
« Analysis of the Risk Factors for Nosocomial Bacterial Infection in Patients with COVID-19 in a Tertiary Hospital »,  
*Risk Manag. Healthc. Policy*, vol. Volume 13, p. 225-239, nov. 2020, doi: 10.2147/RMHP.S277963.
55. **J. Li Et, Junwei Wang, Yi Yang, Peishan Cai, Jingchao Cao, Xuefeng Cai & Yu Zhang**  
« Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis »,  
*Antimicrob. Resist. Infect. Control*, vol. 9, no 1, p. 153, déc. 2020, doi: 10.1186/s13756-020-00819-1.
56. **E. Masson,**  
« Infections urinaires nosocomiales en réanimation »,  
*EM-Consulte*.<https://www.em-consulte.com/article/17332/infections-urinaires-nosocomiales-en-reanimation> (consulté le 7 mai 2023).
57. **Y. He, W. Li, Z. Wang, H. Chen, L. Tian, Et D. Liu,**  
« Nosocomial infection among patients with COVID-19: A retrospective data analysis of 918 cases from a single center in Wuhan, China », *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, vol. 41, no 8, p. 982-983, août 2020, doi: 10.1017/ice.2020.126.
58. **R. H. Drew Et H. A. Gallis,**  
« Azithromycin--spectrum of activity, pharmacokinetics, and clinical applications »,  
*Pharmacotherapy*, vol. 12, no 3, p. 161-173, 1992.

59. Duployez C, Le Guern R, Milliere L, Caplan M, Loïez C, Ledoux G, Jaillette et al :  
« One Outbreak Could Hide Another », *Jpn. J. Infect. Dis.*, vol. 74, no 4, p. 367-368, juill. 2021, doi: 10.7883/yoken.JJID.2020.705.
60. Tiwari V, Roy R, Tiwari M.  
« Genotypic diversity of imipenem resistant isolates of *Acinetobacter baumannii* in Spain », *J. Infect.*, vol. 55, no 3, p. 260-266, sept. 2007, doi: 10.1016/j.jinf.2007.04.009.
61. A. Chaibdraa, M. S. Medjellekh, A. Saouli, et M. C. Bentakouk,  
« Le Pseudomonas: Experience du Centre des Brûlés D'Annaba et Revue de la Litterature », *Ann. Burns Fire Disasters*, vol. 21, no 4, p. 210-218, déc. 2008.
62. M. Gniadkowski,  
« Evolution and epidemiology of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) and ESBL-producing microorganisms », *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 7, no 11608, p. 1597, 2001, doi: 10.1046/j.1198-743x.2001.00330.x.
63. Habib G, Mahmood K, Gul H, Tariq M, Ain QU, Hayat A, Rehman MU.  
« Pathophysiology of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Superinfection in COVID-19 Patients », *Pathophysiology*, vol. 29, no 3, p. 113-120, juill. 2022, doi: 10.3390/pathophysiology29030032.
64. J.-L. Fauchère,  
*Bactériofiches : Techniques en bactériologie clinique, Illustrated édition. ELLIPSES, 1997.*
65. Zhanel GG, Golden AR, Zelenitsky S, Wiebe K, Lawrence CK, Adam HJ, Idowu T, Cefiderocol: A Siderophore Cephalosporin with Activity Against Carbapenem-Resistant and Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli. *Drugs*. 2019 Feb;79(3):271-289. doi: 10.1007/s40265-019-1055-2. PMID: 30712199.
66. E. Masson,  
« Résistance aux antibiotiques : un nouveau tournant à ne pas manquer », EM-Consulte. <https://www.em-consulte.com/article/285225/resistance-aux-antibiotiques-un-nouveau-tournant-a>.



# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلاً وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً 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 أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد





العدوى المكتسبة في المستشفى عند المرضى المصابين  
بالكوفيد – 19 في وحدة العناية المركزة بالمستشفى  
العسكري ابن سينا بمراكش.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2023/06/15  
من طرف

السيد إبراهيم بوليد

المزداد في 10 أكتوبر 1997 بأيت الرخاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

عدوى مكتسبة بالمستشفى – بكتيريا – كوفيد 19 – وقاية

اللجنة

الرئيس	السيد	س. زهير
		أستاذ في علم الأحياء الدقيقة وعلم الفيروسات
المشرف	السيد	ي. الكموني
		أستاذ في علم الأحياء الدقيقة وعلم الفيروسات
الحكام	السيدة	ل. أرسلان
		أستاذة في علم الأحياء الدقيقة وعلم الفيروسات
	السيد	م. المزواري
		أستاذ في علم الفطريات والطفيليات