



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة و الحياة

Département : Microbiologie

قسم : ميكروبيولوجيا

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Ecologie et environnement*

Intitulé :

BACTERIOLOGIE DES HEMOCULTURES AU CHU DE CONSTANTINE

Présenté et soutenu par : *SEGHIRI Bouchra*

Le : 22/07/2019

REGUIG Kenza

Jury d'évaluation :

Président du jury : SAKHRI N. (Maître de conférences A - UFM Constantine).

Rapporteur : BENLABED K. (Professeur en microbiologie – CHU Constantine).

Examineurs : MEZIANI M. (MAA - UFM Constantine).

*Année universitaire
2018 - 2019*

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions Dieu « Tout Puissant » de pouvoir accomplir ce modeste travail.

Nous remercions tenons à remercier très chaleureusement Mr BENLABED K qui nous permis de bénéficier de son encadrement, les conseils qu'il nous a prodigué, la patience, pour la réalisation de notre travail de recherche.

Nous tenons à gratifié aussi Mme N. Sakhrî pour l'intérêt qu'elle a porté à notre recherche en acceptant de présider le jury de ce mémoire. Nous lui somme très reconnaissantes d'avoir guidé nos premiers pas dans le chemin de l'écologie microbienne. Ses qualités scientifiques, pédagogiques et surtout humaines seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.

Nous adressons également nos vifs remerciements à Mme M. Meziani pour avoir bien voulu examiner ce travail. Elle a eu l'amabilité de discuter avec nous certains points clés de notre analyse ; ses remarques pertinentes ont contribué sans doute au perfectionnement du présent travail. Nous lui avons toujours admiré ses qualités humaines et professionnelles ainsi que sa compétence et sa disponibilité.

Nous remercions toute l'équipe du laboratoire de CHU de Constantine sans exception, pour leur aide et surtout pour leur gentillesse.

Nous remercions également les personnels de la bibliothèque.

Nous remercions tous nos amis en particulier les étudiants de l'option, Microbiologie.

Enfin, un grand merci, à toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

C'est avec une profonde gratitude et de sincères mots que je dédie ce modeste travail de fin d'étude

A La Mémoire De Mon Père « Aissa »

Ce travail lui est dédié, décédé il y'a 9 ans. Aucune dédicace n'aurait exprimé mon respect, mon amour et ma considération pour les sacrifices qu'il a consenti pour mon instruction et mon bien être.

J'espère que, dans monde qui est le sien maintenant, il apprécie cet humble travail comme preuve de reconnaissance de la part de sa petite fille qui a toujours prié pour le salut de son âme. Puisse Dieu le tout puissant, l'avoir en sa sainte miséricorde.

A ma très chère maman «Asmahane Guelib »

Celle qui m'a donné la vie, source de l'amour et symbole de la tendresse, source de la force et symbole de la responsabilité.

Quoi que je fasse, je ne pourrais jamais vous tendre ce que vous avez fait pour moi.

Je vous remercie pour tous les sacrifices, le soutien, l'amour et l'encouragement que vous me portez et me donnez depuis mon enfance. Merci, maman.

Puisse Dieu, le très haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A Ma Très Chère Sœur Ryma Et Mon Très Cher Frère Hamada

Pour tous les moments heureux que nous avons passés ensemble, pour toute l'affection qu'ils m'ont donnée et pour leurs encouragements.

Les mots ne sauraient jamais exprimer l'étendue de mon affection et ma gratitude.

Que Dieu vous accorde réussite, santé et prospérité.

A Ma Belle Sœur Khadidja que j'aime

A Ma Grande Mère Paternelle

A Tout Ma Famille Maternelle et Paternelle

A Tous mes amie (e) s

A Mon Binôme Kenza

SEGHIRI BOUCHRA

DÉDICACE

Avant tout je remercie ALLAH pour le tout.

Je dédie ce modeste travail

*A mes très chers parents maman et papa source de tendresse
de force et de courage d'étude*

*Je vous remercie d'être toujours à mes côtés, de me soutenir, de
m'aimer. De me Protéger et pour tout ce que vous avez fait pour
moi*

A mes chers frères et ma sœur

Hani, Billale, Nassima.

Mon fiancé Seif eddine pour son aide et surtout son soutien moral

*A mes meilleurs amis : Malika, Sabrina, Rayan, Férouz, Salma,
Assia, Imen, Yasmína.*

Aux les familles REGUIG, BERGLAHE.

A toute la promotion d'Ecologie microbienne 2018 / 2019.

A tous les enseignants (es) et les étudiants (es)

REGUIG KENZA

Résumé

L'hémoculture est la recherche de microorganisme dans le sang. L'objectif de cette étude est d'étudier la fréquence d'isolement des microorganismes responsables de bactériémies et d'étudier leurs profils de résistance aux antibiotiques au niveau de CHU Ibn Badis de Constantine. Il s'agit d'une étude rétrospective pour l'année 2018 et étude prospective sur cinq mois (de janvier jusqu'au mai) pour 2019. Les isolats sont identifiés selon les méthodes bactériologiques classiques et l'antibiogramme est réalisé selon les normes du CLSI. En 2018, nous avons isolé 1194 souches bactériennes, alors qu'en 2019, nous avons identifié 709 bactéries. Dans les deux cas, SCN est majoritaire (40.21% en 2018 et 42.87% en 2019). Il est suivi par *Acinetobacter* (7.04% en 2018 et 11.93% en 2019) et *Klebsiella pneumoniae* (10.85% en 2018 et 11.16% en 2019). Pour les résistances, nous notons des taux très élevés pour tous les bactéries isolées. Cette résistante touche toutes les familles d'antibiotiques : SCN (oxacilline 85.19% en 2019, 81.6% en 2018), *Staphylococcus aureus* (oxacilline 64% en 2019, 73.68% en 2018), *Klebsiella pneumoniae* (cefotaxime 75% en 2019, 78% en 2018). *E.coli* (cefotaxime 12.5% en 2019, 42% en 2018). *Acinetobacter baumannii* (imipenem 79.74% en 2019, 88% en 2018), *Pseudomonas aeruginosa* (imipenem 30.76% en 2019, 71.42% en 2018). La prévention de survenue et de propagation des résistantes bactériennes aux antibiotiques ne peut être obtenue grâce à l'hygiène et l'utilisation rationnelle des antibiotiques sont, donc, nécessaires.

Mots clé : Bactériémie, Hémoculture, Antibiotique, Résistance.

Abstract

The hemoculture is the search for microorganisms in the blood. The objective of this study is to study the frequency of isolation of microorganisms responsible for bacteria and to study their antibiotic resistance profiles at Constantine University Hospital. This is a retrospective study for the year 2018 and a five-month prospective study (from January to May) for the year 2019. The isolates are identified according to CLSI standards, and the antibiogram is performed by diffusion method. In 2018, we isolated 1194 strains, while in 2019 we identified 709 bacteria. In both cases, SCN is in the majority (40.21% in 2018 and 42.87% in 2019) is followed by *Acinetobacter* (7.04% in 2018 and 11.93% in 2019) and *Klebsiella pneumoniae* (10.85% in 2018 and 11.16% in 2019). We note the very high rates for all isolated strains. This resistant affects all antibiotic families: SCN (oxacilline 85.19% in 2019, 81.6% in 2018), *Staphylococcus aureus* (oxacilline 64% in 2019, 73.68% in 2018). *Klebsiella pneumoniae* (cefotaxime 81.60% in 2019, 94% in 2018), *E.coli* (cefotaxime 68% in 2019, 78% in 2018). *Acinetobacter baumannii* (imipenem 79.74% in 2019, 88% in 2018), *Pseudomonas aeruginosa* (imipenem 30.76% in 2019, 71.42% in 2018). The prevention of occurrence and spread is of bacteria resistant antibiotics can only be achieved through hygiene and the rational uses of antibiotics are, therefore, necessary.

eywords: Bacteremia, Hemoculture, Antibiotic, Resistance.

Liste des abréviations

| | |
|---------------|---|
| ATB : | Antibiotique |
| BGN : | Bacilles à Gram négatif |
| BLSE : | Béta lactamase à spectre étendue |
| BNF : | Bacilles non fermentaires |
| CLSI : | Clinical and laboratory standards institute |
| ERY : | Erythromycine |
| GSC : | Gélose de sang cuit |
| ORL : | Oto-rhino-laryngologie |
| OS : | Bouche (per os : par la bouche) |
| SARM : | Staphylococcus aureus résistants à la méticilline |
| SCN : | Staphylocoques à coagulase négative |

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1 : Portes d'entrée des microorganismes lors de bactériémies..... | 4 |
| Tableau 2 : Portes d'entrées et agents pathogènes..... | 8 |
| Tableau 3 : Volume de sang idéal à prélever..... | 22 |
| Tableau 4 : Différents aspects de bouillon d'hémoculture positive..... | 24 |
| Tableau 5 : Caractères biochimiques des Entérobactériés..... | 29 |
| Tableau 6 : Fréquence des germes isolés..... | 33 |
| Tableau 7 : Répartition selon le service..... | 34 |
| Tableau 8 : Profil de résistance des SCN..... | 35 |
| Tableau 9 : Profil de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> | 36 |
| Tableau 10 : Profil de résistance d' <i>Enterococcus faecium</i> | 37 |
| Tableau 11 : Profil de résistance de <i>Streptococcus spp.</i> | 38 |
| Tableau 12 : Profil de résistance d' <i>Enterococcus faecalis</i> | 39 |
| Tableau 13 : Profil de résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 40 |
| Tableau 14 : Profil de résistance d' <i>E. coli</i> | 42 |
| Tableau 15 : Profil de résistance d' <i>Enterobacter cloacae</i> | 43 |
| Tableau 16 : Profil de résistance de <i>Proteus mirabilis</i> | 44 |
| Tableau 17 : Profil de résistance de <i>Salmonella spp.</i> | 45 |
| Tableau 18 : Profil de résistance de <i>Proteus vulgaris</i> | 46 |
| Tableau 19 : Profil de résistance de <i>Providencia spp.</i> | 47 |
| Tableau 20 : Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> | 48 |
| Tableau 21 : Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 49 |
| Tableau 22 : Répartition selon le service..... | 50 |
| Tableau 23 : Fréquence des germes isolés..... | 51 |
| Tableau 24 : Profil de résistance des SCN | 52 |
| Tableau 25 : Profil de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> | 52 |

| | |
|---|----|
| Tableau 26 : Profil de résistance d' <i>Enterococcus faecium</i> N..... | 53 |
| Tableau 27 : Profil de résistance d' <i>Enterococcus faecalis</i> | 53 |
| Tableau 28 : Profil de résistance de <i>Streptococcus spp</i> | 54 |
| Tableau 29 : Profil de résistance de <i>Klebsiella spp</i> | 55 |
| Tableau 30 : Profil de résistance d' <i>E.coli</i> | 56 |
| Tableau 31 : Profil de résistance d' <i>Enterobacter cloacae</i> | 57 |
| Tableau 32 : Profil de résistance de <i>Proteus mirabilis</i> | 57 |
| Tableau 33 : Profil de résistance de <i>Morganella morganii</i> | 58 |
| Tableau 34 : Profil de résistance de <i>Proteus vulgaris</i> | 58 |
| Tableau 35 : Profil de résistance d' <i>Acintobacter baumannii</i> | 59 |
| Tableau 36 : Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 59 |
| Tableau 37 : Taux de positivité des hémocultures dans différents pays..... | 60 |

Liste des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Mécanisme thrombophlébitique (ex : <i>Staphylocoque</i>)..... | 5 |
| Figure 2 : Mécanisme lymphatique (ex : <i>Brucella</i> et <i>Salmonella typhi</i> et <i>paratyphi</i>)..... | 6 |
| Figure 3 : Mécanisme endocardique..... | 7 |
| Figure 4 : Etapes du prélèvement d'une hémoculture..... | 22 |
| Figure 5 : Fréquence des hémocultures positives..... | 32 |
| Figure 6 : Répartition des hémocultures en fonction de sexe..... | 32 |

Table des matières

| | |
|--|----|
| Liste des abréviations | |
| Liste des figures | |
| Liste des tableaux | |
| Introduction..... | 1 |
| Première partie : Partie bibliographique | |
| 1-Infection..... | 2 |
| 2-Bactériémie..... | 2 |
| 2-1 Nature des bactériémies..... | 2 |
| a-Bactériémie primaire..... | 2 |
| b-Bactériémie secondaire..... | 2 |
| c-Pseudo bactériémie..... | 2 |
| 2-2 Différent types de bactériémies..... | 3 |
| a-Bactériémie transitoire..... | 3 |
| b-Bactériémie intermittente..... | 3 |
| c-Bactériémie continue..... | 3 |
| 2-3 Physiopathologie de la bactériémie..... | 3 |
| a-Bactériémie à point de départ de thrombophlébitique..... | 5 |
| b-Bactériémie à point de départ lymphatique..... | 6 |
| c-Bactériémie à point de départ endocardique..... | 7 |
| 2-4 Les différentes portes d'entrées..... | 8 |
| 3- Etiologie..... | 10 |
| 3-1 Cocci à Gram positif..... | 10 |
| a- <i>Staphylocoque</i> | 10 |
| a-1 <i>Staphylococcus aureus</i> | 10 |
| a-2 Staphylocoque à coagulase négative..... | 10 |
| b- <i>Streptocoques</i> | 10 |
| b-1 <i>Streptococcus bovis</i> | 11 |
| b-2 Les Streptocoques oraux..... | 11 |
| b-3 <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 11 |
| c- Enterocoques..... | 11 |

| | |
|---|----|
| 3-2 Les bacilles à Gram négatif..... | 12 |
| 3-2-1 Les entérobactéries..... | 12 |
| 3-2-1 <i>Escherichia coli</i> | 12 |
| 3-2-1-2 Le groupe KES | 12 |
| a- <i>Klebsiella spp</i> | 13 |
| b- <i>Enterbacter spp</i> | 13 |
| c- <i>Serratia spp</i> | 13 |
| 3-2-1-3 Proteus-Providencia-Morganella..... | 14 |
| a- <i>Proteus spp</i> | 14 |
| b- <i>Providencia spp</i> | 14 |
| c- <i>Morganella spp</i> | 15 |
| 3-2-2 Bacilles non fermentaires..... | 15 |
| a- <i>Acinetobacter</i> | 15 |
| b- <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 15 |
| 4- Autres..... | 16 |
| a- <i>Brucella</i> | 16 |
| 5 Résistance aux antibiotiques..... | 16 |
| 5-1 Définition..... | 16 |
| 5-2 Sensibilité des bactéries aux antibiotiques | 17 |
| 5-3 Résistance des bactéries aux antibiotiques..... | 17 |
| 5-3-1 Différent types de résistance..... | 17 |
| a- La résistance naturelle | 17 |
| b- La résistance acquise..... | 17 |
| c- La résistance croisée et Co-résistance..... | 17 |
| 6 Le diagnostic des bactériémies | 17 |
| 6-1 Héemoculture..... | 17 |
| 6-2 Les indications de l'héemoculture..... | 18 |
| 6-3 Prélèvement..... | 18 |
| 7 Traitement au laboratoire..... | 19 |
| Deuxième partie : Partie pratique | |
| I-Matériel et Méthode | 20 |
| 1. Type de l'étude..... | 20 |
| 2. Cadre et durée de l'étude..... | 20 |
| 3. Echantillon étudié..... | 20 |

| | |
|---|----|
| 4. Recueil des données | 20 |
| 1 Prélèvements..... | 20 |
| 2 Volume de sang idéal à prélever..... | 22 |
| 3 Transport des flacons d'hémoculture..... | 22 |
| 4 Durée d'incubation des flacons..... | 22 |
| 5 Le cas particulier de l'endocardite..... | 23 |
| 6 -Milieux de culture..... | 23 |
| a- Nature de milieu..... | 23 |
| b- Conditions physico-chimiques et additifs présentes dans les milieux..... | 23 |
| 7- Identification bactérienne..... | 24 |
| 7-1 Examen macroscopique des flacons d'hémoculture..... | 24 |
| 7-1-1 Système manuel..... | 24 |
| 7-1-2 Système automatisé..... | 24 |
| 7-1-3 Repiquage..... | 25 |
| a- Gélose au cuit..... | 25 |
| b- Gélose hektoen..... | 25 |
| c- Gélose chapman..... | 25 |
| 7-2 Examen macroscopique..... | 25 |
| 7-2-1 La lecture des cultures..... | 25 |
| 7-3 Examen microscopique..... | 26 |
| 7-3-1 Identification biochimique..... | 26 |
| a- Test de la catalase..... | 26 |
| b- Test de la coagulase..... | 26 |
| c- Test de l'oxydase | 27 |
| d- Identification par galerie biochimique | 27 |
| 7-3-2 L'antibiogramme..... | 28 |
| a- Le milieu..... | 29 |
| b- Inoculum..... | 29 |
| c- L'ensemencement..... | 29 |
| d- L'application des disques d'antibiotiques..... | 29 |
| 8 Lecture..... | 29 |
| II- Résultat | |
| A- Résultats des l'étude prospective (2019) | |
| 1 Fréquence des hémocultures positives..... | 31 |

| | |
|---|----|
| 2 Répartition des hémocultures positives en fonction de sexe..... | 31 |
| 3 Les germes isolés..... | 32 |
| 4 Répartition selon le service..... | 34 |
| 5 Profil de résistance des bactéries isolées | 35 |
| a- Cocci à Gram positif..... | 35 |
| 5-1 Profil de résistance des SCN..... | 35 |
| 5-2 Profil de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> | 35 |
| 5-3 Profil de résistance d' <i>Enterococcus faecium</i> | 36 |
| 5-4 Profil de résistance de <i>Streptococcus spp</i> | 37 |
| 5-5 Profil de résistance d' <i>Enterococcus faecalis</i> | 38 |
| 6 Entérobactéries..... | 39 |
| 6-1 Profil de résistance de <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 39 |
| 6-2 Profil de résistance d' <i>E.coli</i> | 40 |
| 6-3 Profil de résistance d' <i>Enterobacter cloacae</i> | 41 |
| 6-4 Profil de résistance de <i>Proteus mirabilis</i> | 42 |
| 6-5 Profil de résistance de <i>Salmonella spp</i> | 43 |
| 6-6 Profil de résistance de <i>Proteus vulgaris</i> | 44 |
| 6-7 Profil de résistance de <i>Providencia spp</i> | 45 |
| 7 BGN non fermentaires..... | 46 |
| 7-1 Profil de résistance d' <i>Acinetobacter baumannii</i> | 46 |
| 7-2 Profil de résistance de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 47 |
| B- Résultat de l'étude rétrospective (2018)..... | 48 |
| 1 Répartition selon le service..... | 48 |
| 2 Les germes isolés | 50 |
| 3 Profil de résistance des bactéries isolées..... | 51 |
| a- Cocci à Gram positif..... | 51 |
| 3-1 Profil de résistance de SCN..... | 51 |
| 3-2 Profil de résistance de <i>Staphylococcus aureus</i> | 51 |
| 3-3 Profil de résistance d' <i>Enterococcus faecium</i> | 52 |
| 3-4 Profil de résistance d' <i>Enterococcus faecalis</i> | 53 |
| 3-5 Profil de résistance de <i>Streptococcus spp</i> | 54 |
| b- Entérobactéries..... | 54 |
| 4-1 Profil de résistance de <i>Klebsiella spp</i> | 54 |
| 4-2 Profil de résistance d' <i>Ecoli</i> | 55 |

| | |
|---|----|
| 4-3 Profil de résistance d' <i>Enterobacter cloacae</i> | 56 |
| 4-4 Profil de résistance de <i>Proteus mirabilis</i> | 57 |
| 4-5 Profil de résistance de <i>Morganella morganii</i> | 58 |
| 4-6 Profil de résistance de <i>Proteus vulgaris</i> | 59 |
| c- BGN non fermentaires..... | 60 |
| III Discussion..... | 62 |
| Conclusion..... | 67 |
| Référence bibliographique..... | 68 |
| Annexes | |
| Résumé | |

INTRODUCTION

L'infection occupe actuellement la première place dans les pathologies médicales. Elle est connue depuis longtemps. Depuis l'utilisation des antibiotiques, elle a progressivement changé de visage et les cliniciens ont été confrontés à des infections à germes autrefois réputés non pathogènes ou saprophytes.

Le sang est un liquide qui permet d'approvisionner les organes et les tissus de l'organisme en oxygène et différents nutriments essentiels, tout en protégeant l'organisme.

La bactériémie est définie par la présence de bactéries dans le sang. Elle peut apparaître spontanément, au cours de certaines infections, à partir de sondes génito-urinaires ou de cathéters à demeure ou après des soins dentaires, des interventions sur le tube digestif, du système génito-urinaire ou à partir d'une plaie ou par d'autres procédures. Une bactériémie peut entraîner des infections métastatiques, dont l'endocardite, en particulier en cas d'anomalies valvulaires cardiaques. La bactériémie transitoire est souvent asymptomatique, mais peut déclencher de la fièvre. L'apparition d'autres signes cliniques suggère habituellement une infection plus grave, comme un sepsis ou un choc septique.

Les bactériémies posent un problème majeur de prise en charge. En effet, il faut trouver un compromis entre l'urgence du traitement et la difficulté à poser un diagnostic précis dans de brefs délais. Elles constituent une urgence diagnostic et thérapeutique. Le moyen d'investigation le plus sûr pour confirmer une bactériémie est l'hémoculture qui est aux yeux de l'infectiologue un moyen essentiel pour reconnaître le germe responsable et tester sa sensibilité aux antibiotiques [1].

L'hémoculture est un examen essentiel en bactériologie médicale, qui permet de mettre en évidence le passage de microorganismes dans le sang, de les identifier et de caractériser leurs profils de sensibilité aux anti-infectieux.

L'objectif de ce travail est étudié la fréquence d'isolement des microorganismes responsables de bactériémie et étudie leur profil de résistance aux antibiotiques.

1- Infection

L'infection se définit par l'envahissement de l'organisme par un microorganisme, comme une bactérie ou un virus, un champignon, un parasite provoquant un état pathologique par une lésion des cellules locales, une libération de substances toxiques ou par une réaction intracellulaire microorganisme-anticorps [2].

Une infection généralisée se caractérise par des passages massifs de microorganismes dans le sang à partir d'un foyer microbien en évolution. Ce foyer initial peut constituer la porte d'entrée du microorganisme et à partir de cette lésion locale primitive un matériel septique, constitué de fragments de caillots infectés encore appelés embolus microbiens, migre dans la circulation sanguine [3].

2- Bactériémie

La bactériémie est définie par la présence dans le sang de bactéries viables. Elle peut être asymptomatique, transitoire, ou au contraire s'accompagner de manifestations cliniques majeures [4].

2-1 Nature des bactériémies

a-Bactériémie primaire :

Le microorganisme pathogène isolé dans l'hémoculture n'est pas impliqué dans l'infection d'un autre site.

b-Bactériémie secondaire :

Si le microorganisme isolé dans l'hémoculture est déjà impliqué dans l'infection d'un autre site de l'organisme.

c-Pseudo bactériémie:

Elle se traduit par une seule hémoculture positive avec un germe habituellement contaminant. Hémoculture considérée par le clinicien comme contaminée.

d-Bactériémie nosocomiale :

Les hémocultures sont positives après un délai de plus de 48h après l'admission, chez un patient sans signes infectieux à l'admission.

L'hémoculture se positivée après un délai inférieur de 48h après l'admission :

- Chez un patient avec une hospitalisation antérieure datant de moins de 7 jours, le germe isolé est un germe essentiellement nosocomial.

- Chez un patient opéré dans le mois précédent (ou dans l'année si un matériel prothétique a été placé) et présentant des signes d'infection du site opératoire.

2-2 Différents types de bactériémies

a-Bactériémie transitoire :

C'est une décharge de bactéries dans la circulation sanguine quelques minutes à quelques heures, elle est fréquente dans la vie de tout individu, survenant après irritation d'une muqueuse colonisée par une flore microbienne ou une manipulation de tissus infectés. Elle peut être spontanée (par exemple, pendant un brossage dentaire ou au cours de la digestion) ou provoquée par des gestes invasifs.

b-Bactériémie intermittente

Elle est retrouvée dans les infections à bacilles à Gram négatif, les suppurations, la pneumonie et l'ostéomyélite. Elle survient, disparaît puis revient avec le même germe. Elle est classiquement associée à une infection cloisonnée, non ou mal drainée.

c-Bactériémie continue

Le sang est continuellement inoculé par des microorganismes, soit à partir d'un foyer ganglionnaire (ex : adénite mésentérique dans la fièvre typhoïde), soit à partir de l'endocardie ou d'un autre foyer endovasculaire [5].

2-3 Physiopathologie de la bactériémie

La bactérie passe par plusieurs étapes [6] :

1^{ère} étape : les microorganismes pénètrent dans l'organisme par une porte d'entrée (Tableau 1).

- Pour les bactériémies communautaires, les portes d'entrée principales sont, par ordre de fréquence, urinaire, digestive puis pleuro-pulmonaire. Une part importante des portes d'entrée reste inconnue (12,9%).

- Pour les bactériémies nosocomiales, on retrouve encore comme porte d'entrée principale, la porte d'entrée urinaire avec la présence d'une sonde dans la moitié des cas. Les microorganismes pénètrent aussi par le biais de dispositifs intra-vasculaires (cathéters, chambre implantée) et enfin par voie digestive. Là aussi, une part importante des portes d'entrée reste inconnue (11,5%).

2^{ème} étape : les microorganismes se multiplient à proximité de la porte d'entrée et forment un foyer infectieux primaire localisé qui peut être thromboembolique, ganglionnaire ou endocarditique.

3^{ème} étape : à partir du foyer infectieux, les germes passent dans la circulation sanguine. Cette inoculation peut être continue ou intermittente.

4^{ème} étape : le système phagocytes-mononucléaires est activé pour assurer l'élimination des microorganismes. Cependant, si la charge microbienne est massive ou bien si l'agent microbien a la capacité de se multiplier rapidement dans la circulation sanguine alors le système phagocytes-mononucléaires peut être dépassé. Des foyers infectieux secondaires (ou métastases septiques) à distance peuvent alors apparaître.

Tableau 1. Portes d'entrée des microorganismes lors de bactériémies [6].

| Portes d'entrée | Bactériémies Communautaires % | Bactériémie nosocomiales % | |
|------------------------|----------------------------------|-------------------------------|------|
| Urinaire | 31 | 23,6 | |
| Digestif et abdominal | 22,2 | 12,2 | |
| Pleuro-pulmonaire | 14,6 | 7,7 | |
| Cathéter central | 0,1 | 7,7 | 21,8 |
| Cathéter périphérique | 0,1 | 4,1 | |
| Chambre implantée | 0,2 | 10 | |
| Cutanée non opératoire | 9,1 | 6,1 | |
| Site opératoire | 0,1 | 7,9 | |
| Translocation digestif | 1,5 | 3,2 | |
| Materno-fœtale | 0,7 | 1,1 | |
| Autre | 7,4 | 5 | |
| Inconnue | 12,9 | 11,5 | |

a-Bactériémie à point de départ de thrombophlébitique

La porte d'entrée est généralement tégumentaire (ex : génito-urinaire, manipulation d'un furoncle, brèche cutanée traumatique ou chirurgicale...). Le microorganisme se localise dans la paroi d'une veine de voisinage, au sein d'un coagulum de fibrine et de cellules sanguines : c'est le thrombus infecté à partir duquel se détachent des microemblos septiques qui ensemencent massivement le sang. Les métastases septiques sont fréquentes intéressant surtout le tissu pulmonaire, nerveux, rénal et cardiaque.

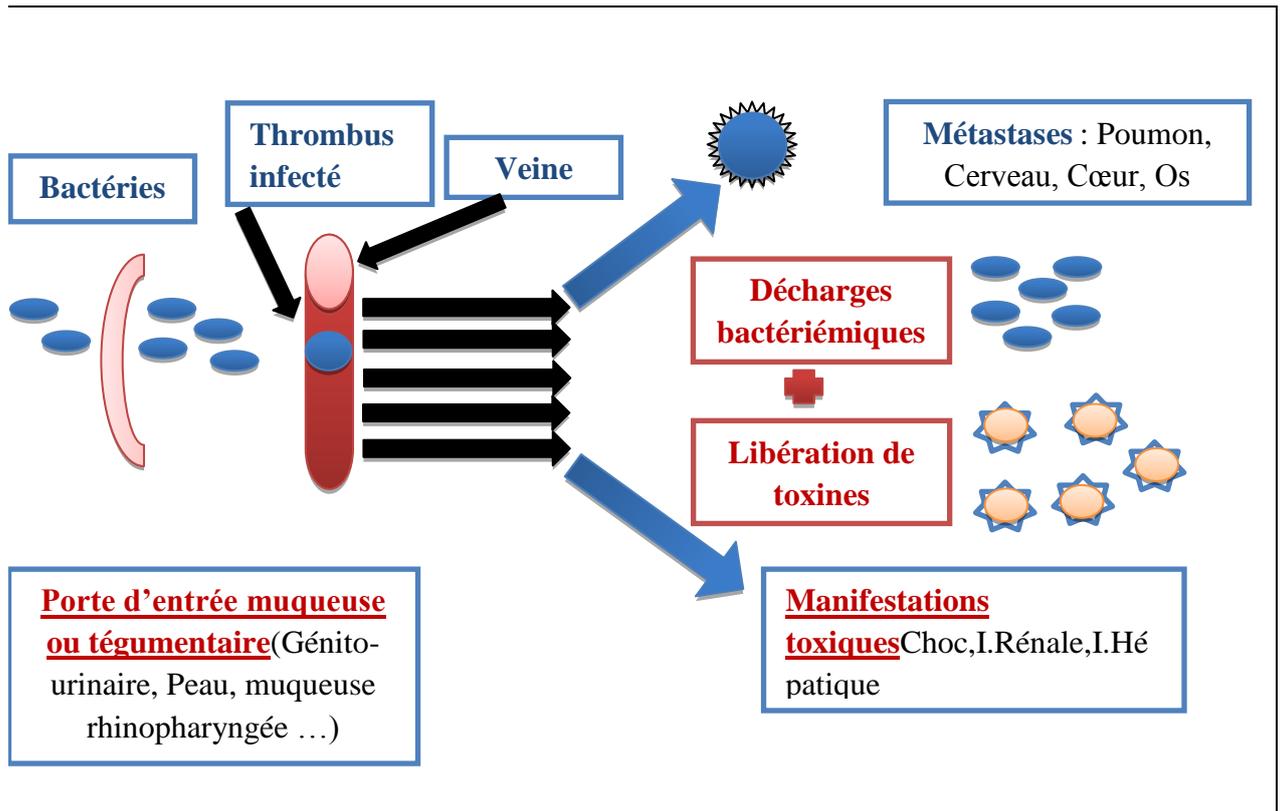


Figure 1. Mécanisme thrombophlébitique (ex : *Staphylocoque*) [4].

b-Bactériémie à point de départ lymphatique

C'est un départ à partir des ganglions mésentériques colonisés par des bactéries qui passent dans les canaux lymphatiques pour rejoindre la circulation générale. Elles sont rares. La porte d'entrée est souvent digestive. Les bactéries gagnent les ganglions lymphatiques par les vaisseaux lymphatiques afférents. Certains microorganismes résistent à la destruction par les macrophages, se multiplient, quittent le ganglion par le vaisseau lymphatique efférent et rejoignent la circulation générale par le canal thoracique.

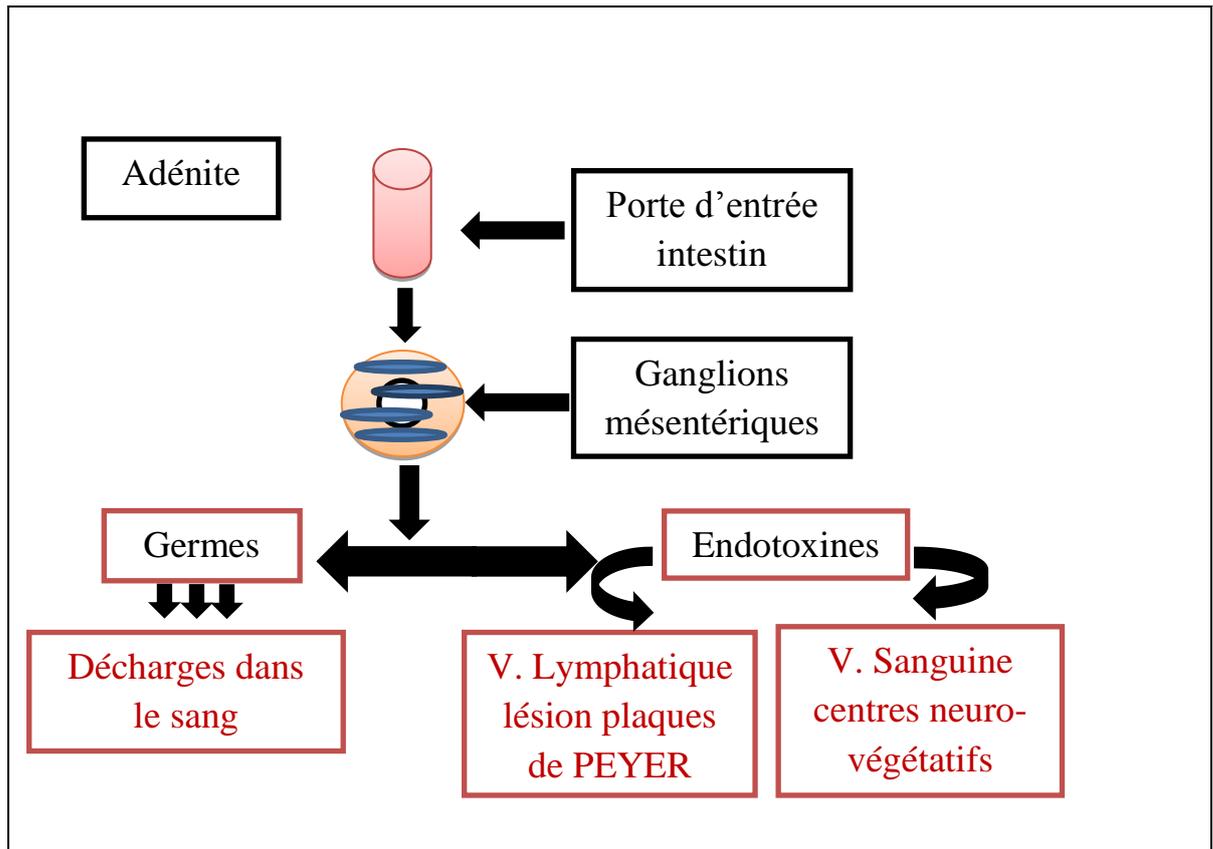


Figure 2. Mécanisme lymphatique (ex : *Brucella* et *Salmonella typhi* et *paratyphi*) [4].

c-Bactériémie à point de départ endocardique

L'endocardite infectieuse résulte de la colonisation, par des bactéries circulant dans le sang, d'une végétation fibrinoplaquettaire initialement stérile qui s'est développée sur un endocarde lésé.

Dès que les microorganismes sont fixés, ils se multiplient et sont peu recouverts de thrombocytes et de fibrine : la végétation s'accroît par formation de couches successives. Il peut y avoir plusieurs végétations. Elles mesurent de quelques millimètres à un centimètre ou plus. Très souvent, elles se situent sur les valves cardiaques et perturbent leur fonctionnement (leur étanchéité) à l'origine d'insuffisance cardiaque. La population bactérienne, au sein de ces végétations infectées, est très élevée et les bactéries les plus profondément enfouies sont métaboliquement peu actives (défectives) et peu accessibles à l'action des antibiotiques.

La végétation septique constituée de fibrine, de plaquettes et de bactéries peut se fragmenter en embolies (septiques ou non) qui vont se disséminer dans l'organisme. L'infection se généralise, les complications sont multiples : risque d'embolies (obstruction

de vaisseaux notamment au niveau du SNC), d'infections à distance (foyers secondaires : viscères abdominaux, os, articulation...), de vascularités (dépôt de complexes immuns).

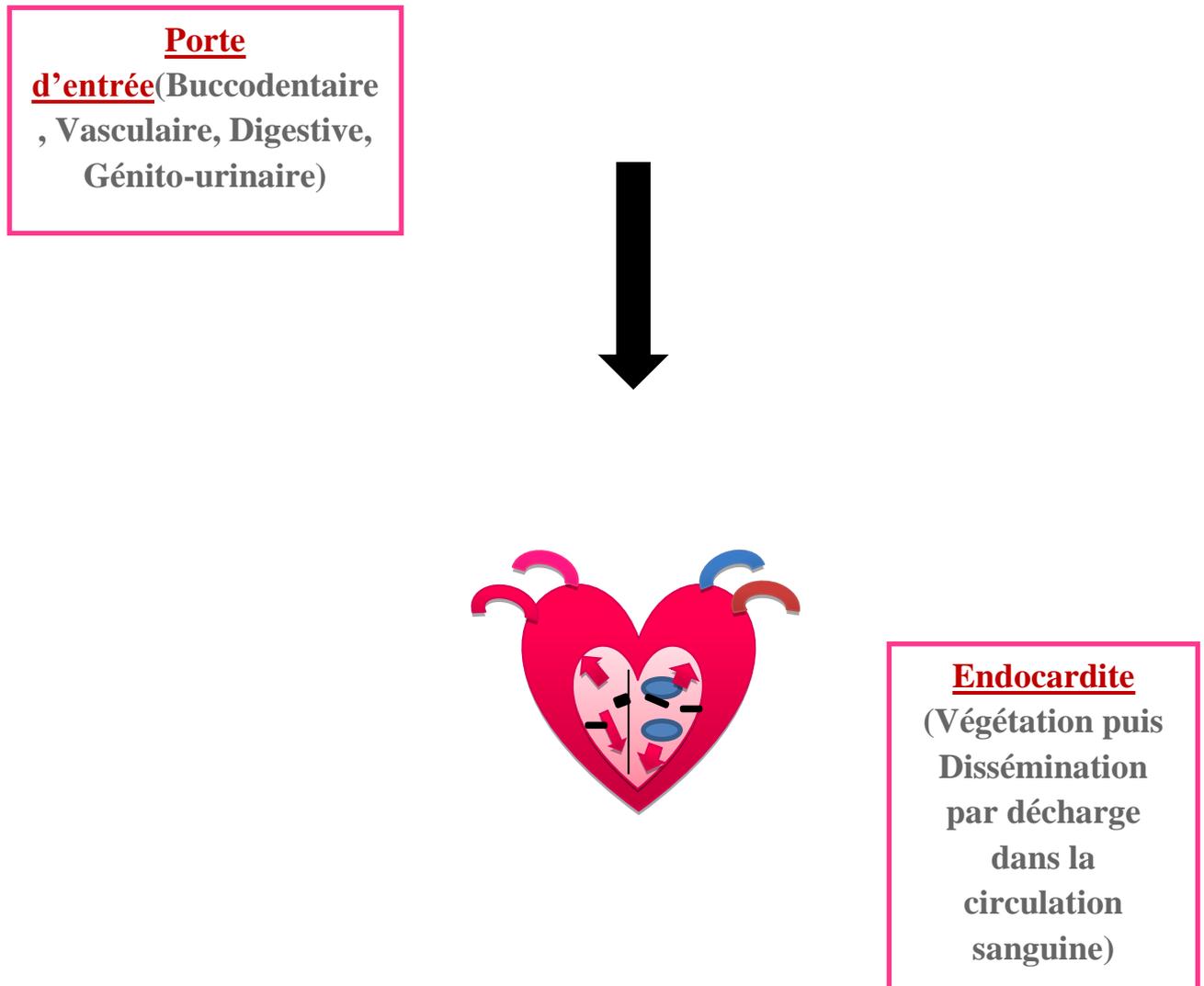


Figure 3 : Mécanisme endocardique [4].

2-4 Les différentes portes d'entrées

La majorité des agents pathogènes peuvent s'introduire dans le corps humain et celui d'autre hôtes par plusieurs voies appelées portes d'entrées, qui peuvent être différents en fonction de la bactérie responsable de la bactériémie (Tableau 2).

Tableau 2. Portes d'entrées et agents pathogènes [7].

| Agents pathogènes | Portes d'entrées | Localisations secondaires |
|---|--|--|
| Coques à Gram positif | | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | Cutanée, vasculaire. | Endocarde, os, articulation, matériels étrangers implantés |
| <i>Streptocoque du groupe A</i> | ORL, cutanée | Cerveau, sang, articulation. |
| <i>Streptocoque du groupe B</i> | Gynécologique, urinaire | Sang, articulation |
| <i>Streptocoque du groupe D</i> | Digestive | Endocarde |
| <i>Streptocoque non groupable</i> | Dentaire | Endocarde, sang |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | Pulmonaire | Méninges, articulations, sang |
| <i>Enterocoque</i> | Digestive, urinaire | Endocarde, sang |
| Bacilles à Gram négatif | | |
| <i>Entérobactéries</i> | Urinaire, digestive | Sang |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | Digestive, urinaire, pulmonaire, site opératoire | Sang |
| Anaérobies | | |
| <i>Bactéroides spp.</i> <i>Peptostreococcus spp.</i> | Digestive, gynécologique, Suppurations profondes | Cerveau |
| <i>Fusobacterium spp.</i> | Pleuropulmonaire | Cerveau |

3- Etiologie

3-1- Bacille à Gram positif

a- Staphylocoque

Pasteur a observé, en 1879, dans des pus de furoncles et d'ostéomyélites « un organisme unique, formé de petits points sphériques, réunis par couple, rarement par quatre, mais très fréquemment associés en petit amas ». Les staphylocoques, qu'il venait de décrire, sont des cocci à Gram positif très répandus dans la nature (sol, eaux, air...) et responsables d'un très grand nombre d'infections chez l'homme et l'animal. Ces caractères ubiquitaires et saprophytiques expliquent que ces microorganismes soient aussi des commensaux occasionnels ou permanents de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux.

a1- *Staphylococcus aureus*

C'est une bactérie pyogène qui produit un pigment jaune doré citrin non diffusible. Elle est immobile, non sporulée et ne possède pas de capsule visible au microscope optique sauf de très rares souches [8-9].

Les bactériémies à *S.aureus* sont des infections graves, de par la fréquence élevée des métastases septiques. A la greffe infectieuse sur matériel étranger, car *S.aureus* a d'excellentes capacités d'adhésion.

La porte d'entrée d'une bactériémie à *S.aureus* reste inconnue dans 30% des cas.

a2- Staphylocoque à coagulase négative (SCN)

Il existe d'autres espèces de Staphylocoque qui sont impliquées dans les pathologies humaines. Elles sont dites SNC. Elles sont peu virulentes. Les espèces les plus répandues sont *Staphylococcus epidermidis* (qui est l'espèce la plus souvent rencontrée dans les infections nosocomiales), *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus hominis* et *Staphylococcus haemolyticus*.

Staphylococcus epidermidis est une bactérie commensale de la peau et des muqueuses qui peut se comporter comme une bactérie opportuniste et provoquer des infections en milieu hospitalier chez les porteurs de matériels étrangers (cathéter, prothèse, sonde).

b- Streptocoques

Les Streptocoques sont des cocci à Gram positif, asporulés, immobiles, groupés en diplocoque ou en chaînette. Anaérobies, aérotolestants et ne possèdent pas de catalase. Ces bactéries peuvent devenir pathogènes et être responsables d'un grand nombre d'infection sévères.

b 1- *Streptococcus bovis*

C'est un Streptocoque du groupe D, il est présent sous forme commensale dans le tube digestif, mais dans certaines circonstances, il devient pathogène et provoque des endocardites ou se dissémine par voie sanguine [10].

b2- Les streptocoques oraux

Ces bactéries sont des commensaux de la cavité buccale, Elles peuvent être responsables de nombreuses infections notamment les endocardites [38].

b3- *Streptococcus pneumoniae*

C'est une bactérie spécifiquement humaine. Elle est présente à l'état commensal dans les voies aériennes. Le pneumocoque tient une place prépondérante dans les infections des voies respiratoires. Il est agent de la pneumonie qui peut être accompagnée de bactériémie. Le pneumocoque est aussi impliqué dans les infections oto-rhino-laryngées bactériennes et les méningites bactériennes qui entraînent une mortalité élevée. Au cours des bactériémies à pneumocoque, diverses séreuses peuvent être atteintes ce qui peut entraîner une arthrite, une péricardite, une pleurésie et éventuellement une endocardite [10].

c- Enterocoque

Les entérocoques sont des cocci à Gram positif. Ce sont des commensaux du tube digestif. Ils appartiennent à un genre différent des Streptocoques, bien qu'ils s'en rapprochent par certains caractères, notamment l'aspect morphologique et le métabolisme de type anaérobie. La présence chez les entérocoques d'un acide teichoïque de la paroi porteuse de l'antigène D les rapproche plus particulièrement des streptocoques du groupe D. De même que leur présence dans l'intestin de l'homme et des certains animaux. Les entérocoques sont, de plus, commensaux de muqueuse génito-urinaire. Ils peuvent être pathogènes opportunistes et sont alors responsables d'infections urinaires, d'infections abdominales d'origine intestinale, de bactériémie ou d'endocardites à porte d'entrée urinaire, génitale ou intestinale [11].

2 -2 Les bacilles à Gram négatif

Les bacilles à Gram négatif occupent une place importante en pathologie humaine.

Généralement, on les divise en deux grands groupes : les entérobactéries et les bacilles à Gram négatif non fermentaires [12].

2-2-1 Les entérobactéries

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif aéro-anaérobies facultatifs dont la plupart sont mobiles, pathogènes ou opportunistes [10].

2-2-1-1 *Escherichia coli*

Escherichia coli est une entérobactérie mobile capable de fermenter le lactose et de produire de l'indole.

Hôte normal de l'intestin de l'homme et des animaux, c'est l'espèce aéro-anaérobie la plus représentée dans le tube digestif. La présence de colibacilles ou d'espèces voisines dans l'eau est un témoin de contamination fécale [13].

Elle exprime les caractères généraux des entérobactéries: fermente le lactose, production d'indole (milieu Kligler), gazogène, pas de production de H₂S, uréase négative, pas d'utilisation de citrate et pas de formation d'acétoïne [14].

Les *E.coli* sont responsables d'infections urinaires, infections extra-intestinales, infections abdominales (cholécystites, péritonites, appendicites), infections génitales (prostatites), infections ostéo-articulaires, bactériémies, méningites néonatales et neurochirurgicales, infections puerpérales, infections de plaies chirurgicales (nosocomiales) et d'infections intestinales [15].

2-2-1-2 Le groupe KES = *Klebsiella* – *Enterobacter* - *Serratia*

a- *Klebsiella spp.*

Au sein des entérobactéries, les bactéries du genre *Klebsiella* distinguent par leur immobilité constante, leur groupement en diplobacilles généralement encapsulés, connue autrefois sous le nom de pneumobacille de Friedlander.

Le genre *Klebsiella* compte plusieurs espèces parmi ces espèces: *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. planticola*, *K. terrigena* et *K. ornithinolytica* [16].

Klebsiella pneumoniae est une bactérie commensale de la peau des muqueuses, de l'intestin, des voies respiratoires de l'homme et des animaux [17]. Elle est en général: en général: gazogène, fermente le lactose, possédant une catalase, uréase positive, indole

négatif, VP positif (production d'acétoïne) [18].

C'est une espèce ubiquiste, isolée des eaux de surface, des eaux usées, des effluents industriels, du sol, du bois, de végétaux divers [19] et des aliments. Chez l'homme, elle est l'agent des pneumopathies aiguës, d'angines, d'otites, de cystites et d'affections rénales et de bactériémies.

Les *Klebsiella* sont des bactéries à Gram négatif, très polymorphes.

-Sur milieu gélosé, les colonies de type mucoïde ont un aspect caractéristique ; elles sont volumineuses (4 mm de diamètre), bombées, brillantes, lisses, opaques et souvent confluentes.

-En bouillon, on note la formation d'un trouble dense avec colorette visqueuse.

b- *Enterobacter spp.*

Les espèces du genre *Enterobacter* sont des bacilles à Gram négatif, de 0.6 à 1.0 µm de diamètre sur 1.2 à 3.0 µm de longueur, ils se présentent de manière isolée, groupée, ou en courtes chainettes, mobiles par des flagelles péritriches (généralement de 4 à 6) et ils sont asporogènes comme toutes les entérobactéries [20].

Sur gélose nutritive, *E. cloacae* forme des colonies rondes avec un diamètre de 2 à 3 mm et légèrement plates avec des bords irréguliers [21].

Ce sont des pathogènes opportunistes responsables en milieux hospitalier d'infections divers comme les infections urinaires, les bactériémies, les méningites et les suppurations diverses.

Différentes espèces constituent ce genre. Certaines n'ont jamais été associés à des infections humaines. Les espèces du genre *Enterobacter*, en particulier *Enterobacter cloacae* et *Enterobacter aerogenes* sont des agents pathogènes responsables d'infections nosocomiales diverses, y compris la bactériémie, les infections des voies respiratoires et urinaires, l'endocardite, les infections intra abdominales et ophtalmiques, l'arthrite septique et les ostéomyélites. *Enterobacter sakazakii* est l'agent d'infections rares mais sévères touchant particulièrement les très jeunes enfants, les personnes âgées et les sujets immunodéprimés. Cette espèce se différencie des autres *Enterobacter* par son pigment jaune [22].

c- *Serratia spp.*

Le genre *Serratia* comprend maintenant dix espèces: *S. marcescens*, *S. liquifaciens*, *S. proteomaculans*, *S. grimesii*, *S. polymyxa*, *S. rubidaea*, *S. odorifera*, *S. ficaria*, *S. fonticola* et *S. entomophila* [23].

Les bactéries du genre *Serratia* possèdent une gélatinase et une DNase sauf *S.fonticola* [22].

Ce sont des bactéries de l'environnement retrouvées sur le sol et les plantes, mais rarement isolées en milieu hospitalier, les souches pigmentées sont fréquemment isolées en milieu hospitalier. Elles sont beaucoup plus résistantes aux antibiotiques [24].

Serratia marcescens-subsp. *marcescens* ne représente que 10% des isolats du milieu extérieur [25]. Ce sont des entérobactéries généralement mobiles. Elles donnent parfois des colonies pigmentées en rouges [24].

En dehors des infections acquises à l'hôpital, des infections graves à *Serratia* (endocardites, ostéomyélites) ont été observées chez les héroïnomanes. *S. polymyxa* et *S.ficaria* n'ont pas de pouvoir pathogène connu pour l'homme [24].

3-2-1-3 *Proteus-Providencia-Morganella*

a- *Proteus spp.*

Les *Proteus spp.*, sont des bacilles à Gram négatif, généralement très mobiles, polymorphes, mesurant de 0,4 à 0,8 µm de diamètre sur 1,0 µm à 80 µm de longueur [26].

Les espèces du genre *Proteus* sont largement répandues dans la nature et elles sont isolées du sol, de l'eau, de l'intestin de l'homme et de nombreuses espèces animales [26]. Actuellement, le genre *Proteus* rassemble cinq espèces [26] dont 3 espèces importantes pour l'homme, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* et *Proteus penneri* [27]. *Proteus mirabilis* est l'espèce la plus fréquemment isolée des prélèvements cliniques [26], après *Escherichia coli*, elle est la bactérie la plus souvent isolée des urines et elle est à l'origine aussi d'infections nosocomiales, surtout les bactériémies. [28].

b- *Providencia spp.*

Les espèces du genre *Providencia* sont habituellement considérées comme commensales dans le tube digestif [29-30].

Chez le genre *Providencia*, certaines espèces (*Providencia stuartii* et *Providencia alcalifaciens*) ont été associées à des infections nosocomiales et ils sont considérés comme des pathogènes opportunistes [29-30].

c- *Morganella spp.*

Le genre *Morganellase* compose actuellement d'une seule espèce avec deux sous espèces, *M. morganii* et *M. sibonii* [30]. *Morganella morganii* est un microorganisme anaérobie facultatif et ne fermente pas le lactose [31].

Il se trouve normalement dans le sol, l'eau, les eaux usées et il fait également partie du microbiote de l'homme [32]. Ce bacille est reconnu comme étant un pathogène commun responsable d'infections opportunistes dans les voies respiratoires, urinaires et aussi les infections de plaies [33].

3-2-2 Bacilles non fermentaires**a- *Acinetobacter***

Les *Acinetobacter* sont des bacilles à Gram négatif qui appartiennent à la famille des *Neisseriaceae*, strictement aérobies, non fermentaires, non motiles, catalase positive, oxydase négative avec une teneur en ADN G + C de 39% à 47% [34].

Ils sont omniprésents étant donné qu'ils peuvent être récupérés dans presque tous les échantillons d'eau de surface et de sol et peuvent survivre sur des surfaces sèches jusqu'à un mois, ils sont fréquemment transportés par la peau des travailleurs du secteur de la santé, augmentant la probabilité que des patients soient colonisés et que des équipements médicaux soient contaminés [35].

Ils sont responsables d'infections nosocomiales.

b- *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa est un bacille à Gram négatif appartenant à la famille des *Pseudomonadaceae*, bactéries non sporulantes de forme droite ou légèrement courbée, pathogène opportuniste, ayant un métabolisme oxydatif, non fermentaire, aérobie stricte. C'est une bactérie mobile grâce à la présence d'un flagelle monotriche polaire [36].

C'est une bactérie présente notamment dans le sol et dans les milieux aquatiques, c'est une bactérie de l'environnement mais peut être commensale du tube digestif. Pour les sujets en bonne santé, elle est peu présente en communautaire, avec seulement 2 à 10% de porteurs tandis que chez les sujets hospitalisés, ce taux peut atteindre 50 %, voire 60 % sur les plaies de brûlures ou d'escarres. Elle est responsable de 16 % des infections pulmonaires, de 12 % des infections du tractus urinaires, de 8 % des infections touchant les grands brûlés et de 10 % des infections de sang. Cette bactérie est également une des

causes majeures de mortalité et de morbidité chez les personnes atteintes de mucoviscidose [37].

4-Autres

D'une manière générale, toutes les bactéries peuvent passer dans le sang pour provoquer des bactériémies. Certaines passent accidentellement au cours de gestes thérapeutiques ou au cours de l'évolution de l'infection. Mais d'autres ont des cycles de multiplication qui comprend systématiquement une phase de bactériémie. C'est le cas de certaines bactéries comme : *Brucella* et *Salmonella* responsables de fièvres typho-paratyphoidiques (*S. typhi*, *S. paratyphi A* et *B*)

a-Brucella

Les *Brucella* sont de petits bacilles à Gram négatif, immobiles, aérobies stricts, oxydase positive, catalase positive. Ce sont des coccobacilles de 0,5 à 1,5 µm de long et 0,5 à 0,7 µm de diamètre, non capsulés. C'est une bactérie intracellulaire facultative qui infecte les mammifères notamment domestiques. La transmission de la bactérie à l'homme se fait par voie digestive ou transcutanée. La brucellose se caractérise par des bactériémies d'origine lymphatique au cours de laquelle les bactéries colonisent les cellules du système réticulo-endothélial. [38]. L'évolution spontanée de la brucellose est caractérisée par la possibilité de la survenue de localisations secondaires ostéo-articulaires, neurologiques, génito-urinaires ou cutanées. L'atteinte cardiaque peut correspondre à une péricardite, myocardite et surtout une endocardite. Elle survient habituellement sur valvulopathies aortiques préalables. La brucellose est responsable chez la femme enceinte d'avortement, d'accouchement prématuré et de la mort in utero du fœtus. [39].

5-Résistance aux antibiotiques

5-1-Définition

Un antibiotique se définit comme une substance naturelle ou synthétique possédant une toxicité sélective et capable d'inhiber la croissance d'une bactérie ou de la tuer, on parlera de bactériostase dans le premier cas, et de bactéricide dans le second. Un antibiotique peut avoir une activité bactériostatique à faible dose et une activité bactéricide à forte dose [40].

5-2- Sensibilité des bactéries aux antibiotiques

Chaque antibiotique est caractérisé par son spectre d'activité qui correspond aux différentes espèces bactériennes susceptibles d'être sensibles à son action. Selon les ATB,

le spectre est limité ou large. Par exemple, la pénicilline G à un spectre limité aux bactéries à Gram positif et aux coques à Gram négatif [41], alors que l'amoxicilline est un ATB à large spectre.

5-3- Résistance des bactéries aux antibiotiques

Une souche est dite « résistante » lorsqu'elle supporte une concentration d'ATB notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce.

5-3-1- Différent type de résistance

a- La résistance naturelle

La résistance naturelle ou intrinsèque est un caractère d'espèce présent chez toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien. Elle est stable, transmise à la descendance mais pas transmissible sur un mode horizontal [42].

b- La résistance acquise

Contrairement à la résistance naturelle, la résistance acquise intéresse certaines souches au sein d'une espèce bactérienne normalement sensible à cet ATB [43].

c- la résistance croisée et Co-résistance

La résistance croisée résulte d'un seul mécanisme biochimique et concerne des ATB appartenant à la même famille.

La Co-résistance est associée à plusieurs mécanismes (plusieurs gènes de résistance impliqués) et concerne des antibiotiques appartenant à différentes familles [44].

6- Le diagnostic des bactériémies

Le diagnostic des bactériémies passe par l'isolement et l'identification du microorganisme responsable de l'infection au niveau du sang.

6-1 Hémoculture

Les hémocultures correspondent à un prélèvement sanguin réalisé de manière aseptique et dont la culture, dans un milieu approprié (un flacon aérobie et un flacon anaérobie), va avoir un double intérêt : diagnostic par la mise en évidence et l'identification de microorganismes pathogènes et thérapeutique par la réalisation d'un antibiogramme nécessaire à l'instauration d'un traitement efficace. On appelle « série » ou « trains » d'hémocultures le prélèvement d'un flacon aérobie et d'un flacon anaérobie à la suite [45].

6-2 Les indications de l'hémoculture

L'hémoculture est indiquée dans les cas suivants : fièvre, frisson, hypothermie, pic thermique...

*La fièvre d'origine indéterminée dans tous les cas, mais encore avec plus d'emphase si l'une ou plusieurs des conditions suivantes s'y associent :

-La fièvre a survécu après un acte chirurgical, une instrumentation, un cathétérisme ou une extraction dentaire.

-Le malade est soumis à une perfusion veineuse continue depuis plusieurs jours (le retrait rapide du cathéter et l'ensemencement de son extrémité s'impose alors).

-Le malade souffre d'un déficit immunitaire.

-Le malade est héroïnoman.

-Le malade présente des sueurs et des frissons.

-L'état générale est altéré.

-L'examen découvre une splénomégalie, des signes d'embolies périphériques (cutanés, au fond d'œil...).

-La fièvre chez une femme enceinte.

*Des chocs inexplicables ou des syndromes de coagulation intravasculaire disséminée.

*Une souffrance néo-natale.

*Des infections localisées sévères telles que la méningite, la pneumonie, une suppuration profonde, une cholécystite, une pyélonéphrite.

*Une aggravation inexplicable de l'état général chez un immunodéprimé.

6-3- Prélèvement

Conditions préalables et techniques du prélèvement

La plupart des bactériémies sont intermittentes. En outre, la culture peut être compromise par la coexistence de substances inhibitrices dans le sang.

Les prélèvements doivent être réalisés dans une asepsie rigoureuse, les faire au moment des frissonnements (température >38.5 °C) ou en cas d'hypothermie (<36 °C), les faire le plus tôt possible, dès la suspicion de la bactériémie et avant le démarrage de l'antibiothérapie, prélever un volume de sang de l'ordre de 10 ml au minimum chez l'adulte afin d'obtenir une dilution à 1/10. Chez l'enfant, ce volume est de 5 ml, les flacons

doivent être acheminés le plus rapidement possible et à température ambiante au laboratoire.

7-Traitement au laboratoire

Les prélèvements ainsi réalisés sont transportés vers le laboratoire accompagnés d'une fiche de renseignements. Ils sont incubés à 37 °C pendant 7 à 8 jours et surveillés. En cas de positivité, des subcultures sont faites sur des milieux adéquats (milieux d'isolement comme GSC, Hektoen, Chapman).

Ces milieux sont incubés 18 à 24 h à 37 °C.

Le diagnostic est terminé par l'identification et l'antibiogramme sur les colonies apparues après subculture.

Il faut noter que l'hémoculture est généralement monomicrobienne. Elle est rarement polymicrobienne sauf dans certains cas (chez le brûlé ou l'immunodéprimé).

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective pour l'année 2018 et prospective pour le 5 premiers mois de 2019.

2. Cadre et durée de l'étude

Cette étude a été réalisée au service de microbiologie du centre Hospitalo-Universitaire Ibn Badis de Constantine sur une période de 17 mois (1 Janvier 2018 au 31 Mai 2019).

-Matériel

- Nous avons utilisées le matériel disponible au laboratoire de microbiologie.

3. Echantillon étudié

Ce travail porte sur 1194 prélèvements en 2018 et 2013 prélèvements en 2019 provenant de malades hospitalisés dans les différents services du CHU de Constantine.

4. Recueil des données

Les données sont recueillies à partir du registre des hémocultures du service de microbiologie : le service, le sexe, le résultat de l'étude microbiologique et l'interprétation de l'antibiogramme.

-Méthodes

1-Prélèvements

Un prélèvement d'hémoculture doit être réalisé chez tout patient présentant de la fièvre, de frisson et s'il présente des signes cliniques évocateurs d'infection.

Les prélèvements doivent donc obéir à certaines règles :

- Assurer une asepsie rigoureuse.
- Faire les prélèvements au moment des frissonnements ou en cas d'hypothermie (<36°C), ou pic thermique.
- Faire les prélèvements le plus tôt possible, dès la suspicion de la bactériémie.
- Les faire si possible avant le démarrage de l'antibiothérapie.
- Faire trois prélèvements par jour pour augmenter la sensibilité.
- La ponction veineuse est la seule méthode fiable. Le prélèvement par cathéter augmente le taux de contamination.

- Prélever un volume de sang de l'ordre de 10 ml au minimum chez l'adulte afin d'obtenir une dilution à 1/10. Chez l'enfant, ce volume est de 5 ml.

Les facteurs de risque de contamination du prélèvement sont : le site de prélèvement mal préparé, des mains mal ou pas désinfectées, une mauvaise technique de prélèvement, les prélèvements via des dispositifs invasifs, la multiplication des prélèvements, une mauvaise asepsie des bouchons des flacons d'hémocultures, ...

Dans le cadre des précautions générales, tout prélèvement sera réalisé avec des gants après désinfection des mains à la solution hydro-alcoolique.

Pour diminuer ce risque de contamination, la séquence idéale des actions :

- Se frictionner les mains à la solution hydro-alcoolique,
- Placer le garrot,
- Désinfecter le site de ponction avec un produit à base d'alcool : polyvidone iodée en solution alcoolique au Chlorhexidine alcool. Attendre que la zone soit parfaitement sèche,
- Désinfecter les opercules des flacons avec le même type de solution,
- Se frictionner les mains à la solution hydro-alcoolique, enfiler des gants non stériles, ne plus palper la veine après cette étape ;
- Identifier correctement les flacons, remplir le bon de demande en précisant le site de prélèvement et les renseignements cliniques pertinents.

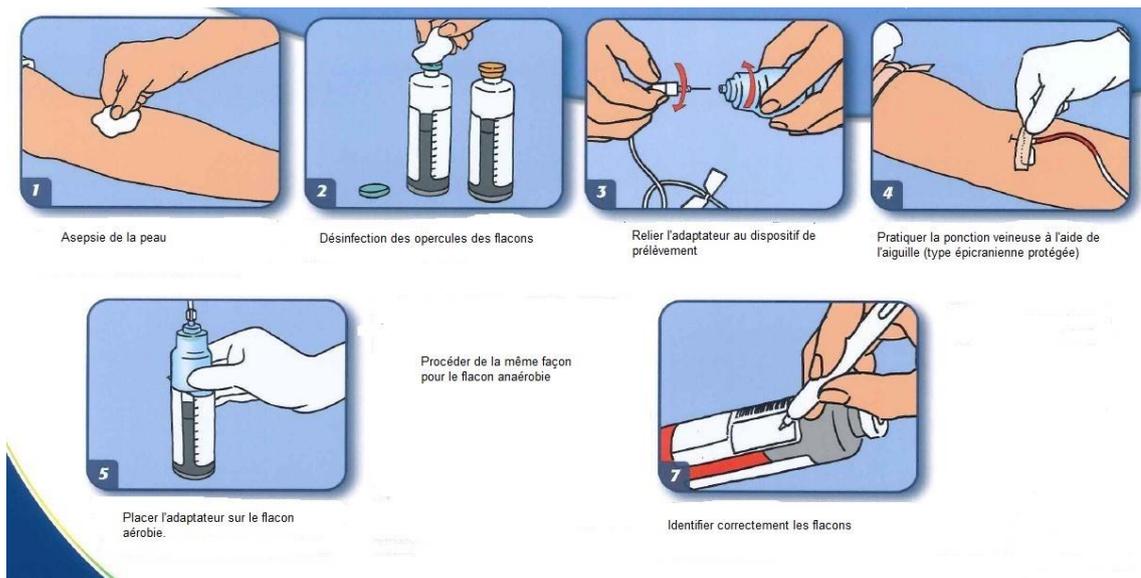


Figure 4 : Étapes du prélèvement d'une hémoculture.

2. Volume de sang idéal à prélever

Dans la 5^{ème} édition du référentiel en microbiologie médicale de la Société française de microbiologie (REMIC) tout récemment paru en 2015, il existe des normes reprenant les volumes de sang à prélever en fonction du poids de l'enfant (tableau 3).

Tableau 3 : Volume de sang idéal à prélever.

| Poids de l'enfant (kg) | Volume de sang(ml) | | | | | | Volume total cultivé (ml) | Volume soustrait (%) |
|------------------------|--------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------------------------|----------------------|
| | Culture 1 | | Culture 2 | | Culture 3 | | | |
| | Aérobic | Anaérobic | Aérobic | Anaérobic | Aérobic | Anaérobic | | |
| ≤ 1 | 0.5 à 2 | | | | | | 0.5 à 2 | 4 |
| 1.1-2 | 1.5 à 4.5 | | | | | | 1.5 à 4.5 | 4.5 |
| 2.1-12.7 | 3 à 6 | | | | | | 3 à 6 | 3 |
| 12.8-36.3 | 5 | 5 à 7 | 5 | | | | 20 à 24 | 2.9 |
| >36.3 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 40 à -60 | 2.8 |

3. Transport des flacons d'hémoculture

Les flacons doivent être acheminés le plus rapidement possible et à température ambiante au laboratoire. En cas de délai d'acheminement, les flacons sont conservés à température ambiante et surtout pas au réfrigérateur.

L'introduction différée des flacons dans l'automate ou l'étuve n'est pas du tout recommandée car dans ce cas de figure, que ce soit avec ou sans pré-incubation, le risque de retard de croissance ou de faux négatifs est avéré.

Actuellement, il existe des automates de petite dimension pour l'incubation délocalisée des flacons garantissant le délai le plus court possible entre le prélèvement et le début de l'analyse.

4. Durée d'incubation des flacons

Elle est généralement de 5 à 8 jours en fonction des systèmes. Il faut surveiller chaque jour pour rechercher des signes de positivité. Dans ce cas, ensemencher sur des milieux d'isolement (subculture).

5. Le cas particulier de l'endocardite

Idéalement, avant toute antibiothérapie, il est recommandé de prélever trois paires d'hémoculture dont l'incubation sera prolongée jusqu'à 21 jours minimum.

La fièvre est en plateau, les prélèvements peuvent donc s'échelonner sur la journée en prélevant à distance des injections d'antibiotiques et si possible dans les flacons contenant des inhibiteurs. Si les trois premiers prélèvements sont négatifs, il est conseillé de prélever à nouveau deux à trois jours plus tard selon les mêmes modalités.

6. Milieux de culture

a-Nature de milieu

Actuellement, trois milieux sont utilisés pour les subcultures :

- Hectoen
- Chapman
- GSC

b-Conditions physico-chimiques et additifs présentes dans les milieux

Quel que soient les systèmes et les flacons d'hémoculture utilisés, on joue sur plusieurs facteurs.

- Pression

Les flacons utilisés pour les hémocultures sont fabriqués sous pression réduite (sous vide) permettant un ensemencement direct du flacon au travers d'un opercule.

- Atmosphère

La plupart des flacons commercialisés comportent une atmosphère enrichie en CO₂ afin de favoriser la culture des microorganismes exigeant une atmosphère enrichie en CO₂ tels que *Brucella*, *Neisseria*, *Streptococcus*. Ce CO₂ constitue un facteur de croissance pour de nombreuses espèces. En général, l'atmosphère des flacons est constituée de gaz tels que CO₂ et O₂ pour les flacons aérobies et CO₂ et H₂ ou N₂ pour les flacons anaérobies.

- Anticoagulant

Le polyanéthol sulfonates de sodium (SPS) est l'anticoagulant le plus couramment utilisé dans les bouillons d'hémocultures. Selon les fabricants, sa concentration peut varier de 0.0025% à 0.05%. Le SPS possède des activités inhibitrices vis-à-vis de l'activité bactéricide du sérum, de la phagocytose cellulaire, du complément, du lysozyme, ainsi que sur certains antibiotiques tels que les aminosides. Toutefois, une concentration trop importante de SPS peut inhiber la culture de certaines souches de *Neisseria spp.*

De *Peptostreptococcus anaerobius* ou de *Streptobacillus moniliformis*. Une concentration de 0.025% apparaît comme un bon compromis.

7. Identification bactérienne

7.1 Examen macroscopique des flacons d'hémoculture

7.1.1 Système manuel

Le milieu utilisé est un flacon de bouillon citrate.

Tableau 4. Différents aspects de bouillon d'hémoculture positive.

| Aspect macroscopique | Bactéries en cause |
|-------------------------|--|
| Turbidité | <i>Staphylococcus spp.</i> Bacilles à Gram négatif aérobies <i>Bactéroides spp.</i> |
| Hémolyse | <i>Streptococcus spp.</i> <i>Staphylococcus spp.</i> <i>Listeria monocytogenes.</i> <i>Clostridium spp.</i> <i>Bacillus spp.</i> |
| Production du gaz | Bactéries aéro-anaérobies ou anaérobies stricts. |
| Coagulum | <i>Staphylococcus aureus.</i> |
| Dépôt au fond du flacon | <i>Streptococcus spp.</i> <i>Nocardia spp.</i> |

7.1.2 Système automatisé

Le système automatisé est basé sur l'utilisation de l'automate comme le Bact/Alert **(Annexes I)**.

Les flacons utilisés sont des flacons adaptés à l'incubation dans l'automate. Ils contiennent 40 ml de bouillon de culture et un détecteur de CO₂ interne. Le milieu de culture est constitué de :

- Hydrolysate pancréatique de caséine (1.7%).
- Hydrolysate papainique de farine de soja (0.3%).
- Polyanéthol-sulfonate de sodium (0.035%).
- Chlorhydrate de pyridoxine (à 0.001).
- Acides aminés et autres substances.

Ce système permet la détection des flacons positifs en décelant les modifications de la quantité de CO₂ par une méthode colorimétrique (alerte automatique).

NB : il existe des flacons pédiatriques où le volume du bouillon de culture est réduit.

7.1.3 Repiquage

Cette étape consiste à ensemencer un échantillon d'un flacon d'hémoculture positif sur des milieux de culture gélosés qui permettent d'obtenir des colonies. L'étude de la morphologie de ces dernières peut être un élément d'orientation pour l'identification des bactéries. Les milieux de culture utilisés dans ce travail sont les suivants :

a-Gélose au sang cuit (Annexes II)

Sa préparation est la même que la gélose au sang frais accompagné d'un autoclavage. La cuisson permet de libérer certains facteurs de croissance (tel que l'hémine qui est précurseur de coenzyme, transporteur d'électrons des cytochromes, NAD), aussi la destruction de certains inhibiteurs. C'est un milieu riche utilisé pour les bactéries exigeantes (exemple : *N.meningitidis*, *Heamophilus* ...).

b-Gélose Hektoen (Annexes II)

C'est un milieu sélectif qui permet l'isolement des bacilles à Gram négatif notamment les entérobactéries et les BNF. Il contient des facteurs de croissance et des sels biliaires qui inhibent les cocci ainsi qu'un indicateur de pH (le bleu de bromothymol).

c-Gélose Chapman (Annexes II)

C'est un milieu riche en NaCl (7.5%), il contient aussi le mannitol (1%) et un indicateur de pH (le rouge de phénol). Il est sélectif pour les staphylocoques.

7.2. Examen macroscopique

7.2.1. La lecture après cultures

L'observation de l'aspect macroscopique des colonies permet d'effectuer une première caractérisation, avec une orientation possible des résultats au cours de l'identification. Les éléments d'identification macroscopiques sont :

- La forme des colonies : rondes, irrégulières, ...
- La taille des colonies par la mesure du diamètre : pinctiformes ou non.
- La chromogènes : couleur de la colonie.
- L'élévation : convexe, concave, plate.
- L'opacité : opaque, translucide ou transparente.
- La surface : lisse, rugueuse, sèche, dentelée, ...

7.3. Examens microscopiques

Il faut, parfois, réaliser un Gram à partir de colonies pour orienter le diagnostic et choisir les caractères biochimiques qu'il faut rechercher pour identifier la bactérie isolée. On peut être obligés, dans certains cas, de réaliser des états frais entre lames et lamelles pour rechercher une éventuelle mobilité de la bactérie isolée.

7.3.1. Identification biochimique

L'identification biochimique permet, grâce à une batterie de caractères biochimiques, l'identification du genre et/ou de l'espèce bactérienne isolée.

a-Test de la catalase

C'est une oxydo réduction qui intervient dans les mécanismes de résistance à la bactéricide par H_2O_2 , cette action est caractérisée par un dégagement gazeux résultant de la décomposition de l'eau oxygénée. Ce test permet de différencier les Staphylocoques qui sont catalase positive des Streptocoques qui sont catalase négative.

-Technique

Dans un tube à l'hémolyse contenant du H_2O_2 , et avec une pipette boutonnée, prélever un peu de culture pure de 18h sur milieu d'isolement et déposer les bactéries dans l'eau oxygénée.

-Lecture

- Catalase+ : Bulles de gaz dans l'eau oxygénée.
- Catalase - : Pas de dégagement gazeux.

b- Test de la coagulase

Il permet de différencier le *Staphylocoque aureus* (coagulase positive) des autres espèces de Staphylocoques qui sont à coagulase négative (*Saprophyticus*, *Épidermidis*...).

-Technique

Dans un tube à l'hémolyse on mélange :

- 0.5 ml du plasma de lapin.
- 0.5 ml de la suspension bactérienne, le mélange est placé à l'étuve à 37°C.

- Lecture

L'observation du caillot s'effectue généralement entre 2-4h et avant 24h. Le caillot doit être homogène. La formation d'un précipita fibreux doit être considéré comme un résultat négatif.

- Présence du caillot : coagulase positive.
- Absence du caillot : coagulase négative.

c-Test de l'oxydase

La recherche de l'oxydase, plus précisément du cytochrome C2 permet la différenciation de certains bacilles à Gram négatif non fermentatifs comme les *Pseudomonas* (oxydase positive) des entérobactéries (oxydase négative).

-Technique

- Placer un disque d'oxydase sur une lame à l'aide d'une pince flambée, l'inhiber avec de l'eau distillée.

- Avec une pipette, prélever une colonie sur milieu solide et la déposer doucement sur le disque.

-Lecture

- S'il y a apparition d'une tache rose violette, la bactérie possède l'oxydase, elle est dite : oxydase+

- Pas de tache rose violette, la bactérie ne possède pas l'oxydase, elle est dite : oxydase-

d- Identification par galerie biochimique classique

Les genres et les espèces sont différenciés sur la base des caractères biochimiques étudiés sur des milieux rassemblés dans une galerie biochimique d'identification (fermentation des sucres, décarboxylation d'acides aminés, production d'indole, d'acétoïne). Dans notre étude, nous avons utilisé la galerie classique, elle est composée de 6 milieux pour des tests biochimiques.

Ces galeries sont utilisées pour les entérobactéries, essentiellement, mais pour les BNF également.

Tableau 5 : Caractères biochimiques des Entérobactéries.

| Milieux de culture | Test recherché | Ensemencement | Incubation | Réactifs à Ajouter | Résultat positif | Résultat négatif |
|------------------------------------|---|---|-----------------|--------------------|--|---|
| TSI (Annexes II) | Fermentation Du : Glucose- Lactose- Saccharose- | -Simple piqûre pour le culot -Stries serrées pour la pente | 18 à 24h à 37°C | | Culot jaune : glucose+ Pente jaune : lactose et / ou saccharose+ | Rouge |
| | Production du Gaz. | | | | Bulles d'air à l'intérieur de la gélose ou fissure de la gélose. | Pas de changement de l'aspect de la gélose. |
| | Production de H ₂ S | | | | Noircissement (culot) | Absence de noircissement |
| Citrate de Simmons (Annexes II) | Utilisation du citrate de sodium comme seule source de carbone et d'énergie | Stries longitudinales de la pente. | 37°C | | Bleu | Vert |
| Mannitol-mobilité (Annexes II) | - Fermentation du mannitol - Mobilité | Piqûre centrale | 37°C | | Jaune (manitol) | Rouge |
| | | | | | Formation d'un voile en axe central (mobilité) | Absence de voile (immobilité) |
| Urée-indole (Annexes II) | - Hydrolyse de l'urée | | | | - Rose | - jaune |
| | -Indole | Quelques gouttes de suspension bactérienne | 37°C | Kovacs | -Anneau rose | -Anneau marron |
| | -TDA | | | TDA | - Brun noir (précipité) | -Absence de précipité |
| Clark et Lubs (Annexes II) | - Production des acides organiques et des acides mixtes | Quelques gouttes de suspension bactérienne | 37°C | -VP1 -VP2 | Apparition d'anneau rouge (après 15mn) | Absence d'anneau rouge |
| | | | | RM | Rouge | Jaune |

TSI= Triple SugarIron **VP**= Voges Proskauer **RM**= Rouge de Méthyle

7.3.2. L'antibiogramme

L'antibiogramme est réalisé selon les normes du CLSI.

L'antibiogramme est réalisé en cas d'isolement d'une bactérie. Il est réalisé grâce à la technique de diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton selon les recommandations du Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI).

a- Le milieu

Le milieu utilisé pour réaliser un antibiogramme est le Mueller-Hinton simple ou le Mueller-Hinton au sang pour les bactéries exigeantes, ce milieu est coulé en boîtes de petri à une épaisseur de 4 mm.

b- Inoculum

- A partir d'une culture pure de 18 à 24 h sur milieu d'isolement approprié, racler à l'aide d'une anse de platine 4 à 5 colonnes bien isolées et parfaitement identiques.

- Bien décharger l'anse ou l'écouvillon dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0.9 %.

- Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente ou 0.5 MF (Mac Ferland) ou à une D.O (Densité Optique) de 0.08 à 0.10 lue à 625nm. L'utilisation d'un densitomètre est fortement souhaitable.

c-L'ensemencement

Un écouvillon stérile est trempé dans la suspension bactérienne, essoré en le pressant fermement sur la paroi interne du tube afin de le décharger au maximum, puis frotté sur la totalité de la surface gélosée sèche de haut en bas en stries serrées.

L'opération est répétée deux fois en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. L'ensemencement est fini en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

Dans le cas où l'on ensemence plusieurs boîtes, il faut recharger l'écouvillon à chaque fois.

d- L'application des disques d'antibiotiques

- Il est préférable de ne pas mettre plus de 6 à 7 disques d'antibiotiques (avec une pince ou grâce aux distributeurs) sur une boîte de 90 mm.

- Presser chaque disque d'antibiotique à l'aide d'une pince stérile et ne pas déplacer les disques après application. Les listes des antibiotiques à tester selon les bactéries sont retrouvées dans **l'annexe III**.

- Pour faire un control de qualité de l'antibiogramme, il faut tester dans les mêmes conditions des souches de référence ;

- *Staphylocoques* : ATCC 25923

- *E.coli* : ATCC 25922

- *Pseudomonas aeruginosa* : ATCC 27853

- Les milieux ainsiensemencés, sont incubés 18 à 24 h à 37°C.

8- Lecture

- Mesurer avec précision les diamètres des zones d'inhibition constituées autour des disques d'antibiotique à l'aide d'un pied à coulisse. Pour les bactéries testées sur MH au sang, les mesures de diamètres de zones d'inhibition seront prises boîte de Petri ouverte et bien éclairée.

- Comparer les résultats obtenus, aux valeurs critiques (**Annexe III**)

- Classer les bactéries en sensible (S), résistante (R) ou intermédiaire (I).

A- Résultats de l'étude prospective (2019)

1-Fréquence des hémocultures positives

Durant la période d'étude pratique de 5 mois (Janvier-Mai 2019), 2013 prélèvements provenant des différents services du Centre Hospitalo-universitaire de Constantine ont été reçus au niveau du service de microbiologie. La répartition des résultats des hémocultures est représentée dans la figure 4.

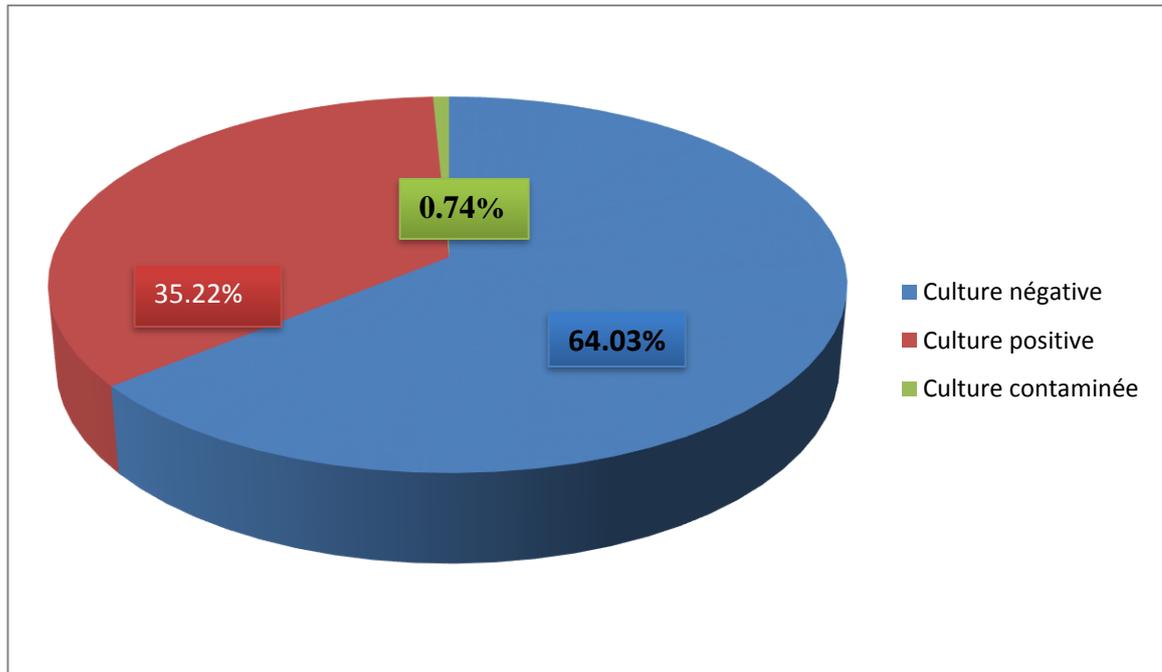


Figure 4 : Fréquence des hémocultures positives.

Sur l'ensemble des hémocultures reçues, 709 prélèvements étaient positifs ce qui représente 35.22% des cas, les hémocultures négatives représentaient 64.03% et celles qui sont considérées comme des cultures contaminées ont été de l'ordre 0.74%.

2. Répartition des hémocultures positives en fonction de sexe

Parmi les 2013 hémocultures réalisées, 1098 provenaient des sujets de sexe masculin soit 54.54% des cas alors que celles qui provenaient des sujets de sexe féminin étaient de 915 hémocultures (45,45%) avec un sexe ratio de 1.2 (figure 5)

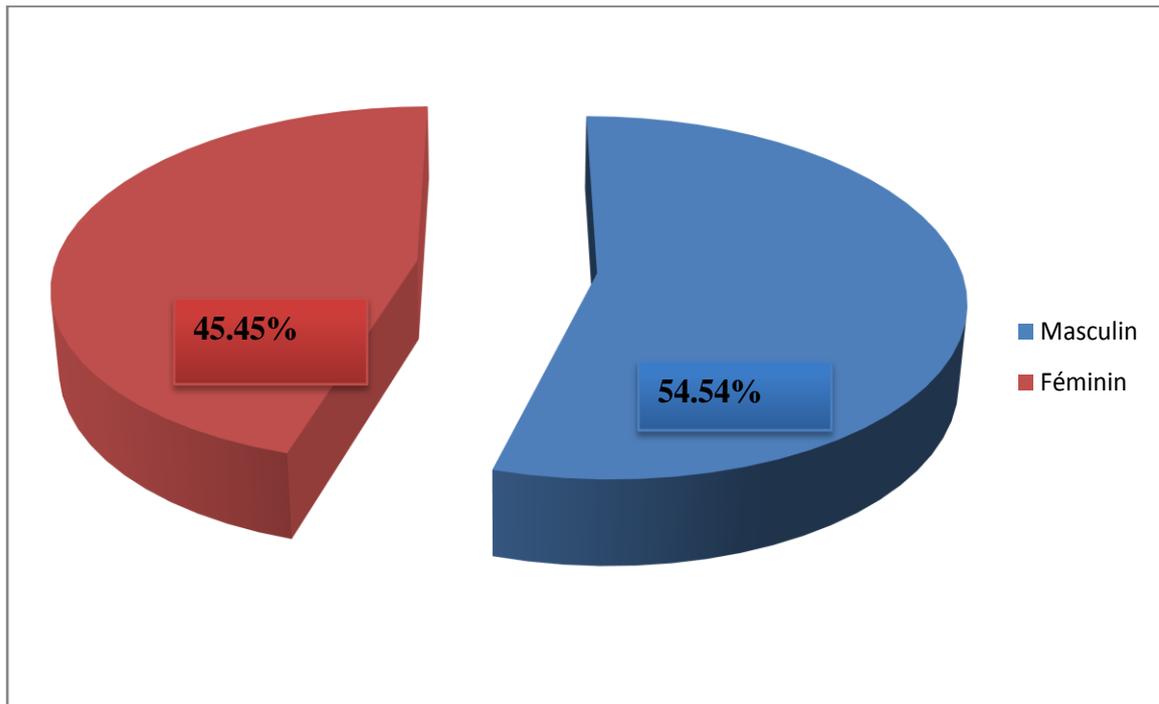


Figure 5 : Répartition des hémocultures en fonction de sexe.

3. Les germes isolés

Nous avons isolé 779 bactéries sur 709 hémocultures positives. Nous avons donc identifié, dans certains cas, plusieurs bactéries pour un même prélèvement, nous constatons la prédominance des cocci à Gram positif avec 460 cas soit 59.61%. Le microorganisme le plus fréquemment isolé est *Staphylocoque coagulase négative* avec un pourcentage de 42.87%.

Staphylococcus aureus représentaient un pourcentage de 11.16%.

Les entérobactéries représentaient 24.09% des microorganismes isolés avec une prédominance de *Klebsiella pneumoniae* (11.16%), suivi par *E.coli* (5.13%).

Acinetobacter baumannii et *Pseudomonas aeruginosa* étaient isolés dans 11.93% et 3.72% des cas respectivement (tableau 6).

Tableau 6 : Fréquence des germes isolés

| Le groupe | L'espèce | Le nombre de cas isolé | La fréquence |
|--|---|------------------------|--------------|
| Coccià Gram positif N= 466 (59.61%) | <i>Staphylocoque à coagulase négative</i> | 334 | 42.87% |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> | 87 | 11.16% |
| | <i>Enterococcus faecium</i> | 21 | 2.69% |
| | <i>Streptocoque spp.</i> | 18 | 2.31% |
| | <i>Enterococcus faecalis</i> | 5 | 0.46% |
| | <i>Haemophilus spp.</i> | 1 | 0.12% |
| Entérobactéries N=188 (24.09%) | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 87 | 11.16% |
| | <i>Escherichia coli</i> | 40 | 5.13% |
| | <i>Enterobacter cloacea</i> | 17 | 2.18% |
| | <i>Proteus mirabilis</i> | 12 | 1.54% |
| | <i>Salmonella spp.</i> | 9 | 1.15% |
| | <i>Proteus vulgaris</i> | 8 | 1.02% |
| | <i>Providencia spp.</i> | 8 | 1.02% |
| | <i>Morganella morganii</i> | 5 | 0.64% |
| BGN non fermentaires N= 125 (16.03%) | <i>Acinetobacter baumannii</i> | 93 | 11.93% |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 29 | 3.72% |
| | <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 3 | 0.38% |
| Total | | 779 | 100% |

4. Répartition selon le service

Le nombre total d'hémocultures positives est de 709. Les services les plus concernés sont le centre de brûlés avec un pourcentage de 31.31% et la nurserie avec un pourcentage de 15.79%. Ils sont suivis par la pédiatrie (12,27%) et les maladies infectieuses (10,57%) (tableau 7).

Tableau 7 : Répartition selon le service

| Service | Nombre de prélèvement | Pourcentage |
|-----------------------|-----------------------|-------------|
| Centre de brûlés | 222 | 31.31% |
| Nurserie | 112 | 15.79% |
| Pédiatrie | 87 | 12.27% |
| Maladies infectieuses | 75 | 10.57% |
| Hématologie | 45 | 6.34% |
| Médecine interne | 25 | 3.52% |
| Chirurgie générale | 25 | 3.52% |
| Dermatologie | 21 | 2.96% |
| Réanimation | 20 | 2.82% |
| Cardiologie | 19 | 2.67% |
| Pneumologie | 12 | 1.69% |
| Neurologie | 10 | 1.41% |
| Gastro-entérologie | 10 | 1.41% |
| Endocrinologie | 9 | 1.26% |
| Maternité | 10 | 1.40% |
| Rhumatologie | 3 | 0.42% |
| Orthopédie | 2 | 0.28% |
| Hors CHU * | 2 | 0.28% |
| Total | 709 | 100% |

5. Profil de résistance des bactéries isolées

a- Cocci à Gram positif

5.1 Profil de résistance des SCN

Les taux des résistances de SCN sont très élevés, 95.79% sont résistants à la penicilline et 60.93% de gentamicine, 55.27% de pefloxacine. Il faut noter que 282 souches (85,19%) sont résistantes à l'oxacilline. Toutes les souches sont restées sensibles à la vancomycine (tableau 8).

Tableau 8 : Profil de résistance des SCN N= 334.

| Antibiotiques | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage des souches résistantes |
|----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Penicilline | 333 | 319 | 95.79% |
| Oxacilline | 331 | 282 | 85.19% |
| Gentamcine | 320 | 194 | 60.93% |
| Erythromycine | 334 | 251 | 75.14% |
| Spiramycine | 334 | 98 | 29.34% |
| Lincomycine | 217 | 96 | 44.23% |
| Pristnamycine | 296 | 2 | 0.67% |
| Pefloxacine | 161 | 89 | 55.27% |
| Sulfamethoxazole+ Trimetoprim | 258 | 160 | 62% |
| Acide fusidique | 177 | 112 | 63.27% |
| Fosfomycine | 303 | 34 | 11.22% |
| Vancomycine | 321 | 0 | 0% |

5.2 Profil de résistance de *Staphylococcus aureus*

Les souches de *Staphylococcus aureus* sont très résistantes, 64% sont des SARM, cette résistance est accompagnée par la résistance d'autres familles d'antibiotiques : 36% à la gentamicine, 59% à l'érythromycine, 37% à la pefloxacin. Aucune résistance à la vancomycine n'a été notée (tableau 9).

Tableau 9 : Profil de résistance de *Staphylococcus aureus* N= 87.

| Antibiotiques | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage des souches résistantes |
|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Penicilline | 77 | 74 | 96.10% |
| Oxacilline | 86 | 55 | 64% |
| Gentamcine | 87 | 31 | 36% |
| Erythromycine | 78 | 46 | 59% |
| Spiramycine | 76 | 37 | 48.68% |
| Lincomycine | 72 | 37 | 51.38% |
| Pristnamycine | 67 | 3 | 4.47% |
| Pefloxacin | 35 | 13 | 37% |
| Sulfamethoxazole+ Trimetoprime | 60 | 20 | 33.33% |
| Acide fusidique | 40 | 17 | 42.5% |
| Fosfomycine | 73 | 7 | 9.58% |
| Vancomycine | 75 | 0 | 0% |

5.3 Profil de résistance d'*Enterococcus faecium*

Les taux de résistance sont très élevés pour la plupart des antibiotiques testés : 90% de la penicilline, 87.5% à l'amoxicilline, 70.58% à l'érythromycine, 100% à la pefloxacin.

9 souches (42.85%) sont résistantes à la vancomycine (ERV) (tableau 10).

Tableau 10 : Profil de résistance d'*Enterococcus faecium* N= 21.

| Antibiotiques | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage des souches résistantes |
|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Penicilline | 20 | 18 | 90% |
| Amoxicilline | 8 | 7 | 87.5% |
| Augmentin | 3 | 3 | 100% |
| Gentamicine | 16 | 16 | 100% |
| Erythromycine | 17 | 12 | 70.58% |
| Spiramycine | 17 | 8 | 47.05% |
| Lincomycine | 14 | 14 | 100% |
| Pristnamycine | 15 | 2 | 13.33% |
| Pefloxacine | 7 | 7 | 100% |
| Sulfamethoxazole/ Trimetoprime | 16 | 13 | 81.25% |
| Fosfomycine | 14 | 7 | 50% |
| Vancomycine | 21 | 9 | 42.85% |

NB : Cette bactérie est naturellement résistante aux céphalosporines, aux aminosides et à la lincomycine.

5.4 Profil de résistance de *Streptococcus spp.*

Ces bactéries restent plus sensibles que les entérocoques, mais nous notons que 37.5% sont résistantes à la penicilline, 9,09% à l'amoxicilline, 50% à l'érythromycine et 93.33% à la pefloxacine. Toutes les souches sont restées sensibles à la vancomycine (tableau11)

Tableau 11 : Profil de résistance de *Streptococcus spp.* N= 18.

| Antibiotiques | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage des souches résistantes |
|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Penicilline | 16 | 6 | 37.5% |
| Amoxicilline | 11 | 1 | 9.09% |
| Augmentin | 6 | 0 | 0% |
| Gentamicine | 14 | 14 | 100% |
| Erythromycine | 18 | 9 | 50% |
| Spiramycine | 17 | 7 | 41.17% |
| Lincomycine | 18 | 7 | 38.88% |
| Pristnamycine | 18 | 0 | 0% |
| Pefloxacine | 15 | 14 | 93.33% |
| Sulfamethoxazole/ Trimetoprime | 7 | 4 | 23.52% |
| Fosfomycine | 14 | 14 | 100% |
| Vancomycine | 16 | 0 | 0% |

NB : les Streptocoques sont naturellement résistants aux aminosides.

5.5 Profil de résistance d'*Enterococcus faecalis*

Les taux de résistances sont plus faibles par rapport à ceux de *l'Enterococcus faecium*, mais nous notons un taux de 100% pour la penicilline, 40% pour l'amoxicilline, 80% pour l'érythromycine et 33.33% pour la pristnamycine. Toutes les souches sont restées sensibles à la fosfomycine et la vancomycine (tableau 12)

Tableau 12 : Profil de résistance d'*Enterococcus faecalis* N=5.

| Antibiotiques | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage des souches résistantes |
|----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Penicilline | 3 | 3 | 100% |
| Amoxicilline | 5 | 2 | 40% |
| Augmentin | 3 | 1 | 33.33% |
| Gentamicine | 3 | 3 | 100% |
| Erythromycine | 5 | 4 | 80% |
| Spiramycine | 5 | 4 | 80% |
| Lincomycine | 5 | 5 | 100% |
| Pristnamycine | 3 | 1 | 33.33% |
| Pefloxacine | 3 | 3 | 100% |
| Sulfamethoxazole/ Trimetoprim | 4 | 1 | 25% |
| Fosfomycine | 4 | 0 | 0% |
| Vancomycine | 5 | 0 | 0% |

6. Entérobactéries

6. 1 Profil de résistance de *Klebsiella pneumoniae*

Les *Klebsiella pneumoniae* sont résistantes naturellement à l'amoxicilline et la ticarcilline.

De plus, nous notons que plus de 81.60% des souches sont résistantes à la cefazoline, 75% sont résistantes aux cefotaxime (sécrétion de BLSE surtout), alors que 2 souches (3%) secrètent une carbapénémase et sont donc résistantes à l'imipenem. Le taux de résistance à la gentamicine est supérieur de 63%, celui de la ciprofloxacine est de 49.09%. Toutes les souches sont restées sensibles à la colistine (tableau13).

Tableau 13 : Profil de résistance de *Klebsiella pneumoniae* N= 87.

| Antibiotiques | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage des souches résistantes |
|---------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Amoxicilline | 86 | 86 | 100% |
| Amoxicilline+ A.clavulanique | 76 | 52 | 68.42% |
| Ticarcilline | 84 | 84 | 100% |
| Piperacilline | 78 | 77 | 98.71% |
| Cefazoline | 87 | 71 | 81.60% |
| Cefoxitine | 21 | 8 | 38.09% |
| Cefotaxime | 84 | 63 | 75% |
| Imipenem | 65 | 2 | 3% |
| Gentamicine | 82 | 52 | 63.41% |
| Ciprofloxacine | 55 | 27 | 49.09% |
| Fosfomycine | 84 | 5 | 5.95% |
| Colistine | 86 | 0 | 0% |

6.2 Profil de résistance d'*E.coli*

Les taux de résistances sont plus faibles par rapport à la *Klebsiella* mais nous retrouvons des taux de 68% à l'amoxicilline, 47% à la cefazoline, 12.5% au cefotaxime et 15% à la gentamicine. Toutes les souches sont restées sensibles à la cefoxitine, à l'imipenem et la colistine (tableau 14)

Tableau 14 : Profil de résistance d'*E. coli* N= 40.

| Antibiotiques | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage des souches résistantes |
|------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Amoxicilline | 38 | 26 | 68% |
| Amoxicilline+A. clavulanique | 34 | 12 | 35.29% |
| Ticarcilline | 36 | 25 | 69.44% |
| Piperacilline | 36 | 24 | 66.66% |
| Cefazoline | 38 | 18 | 47% |
| Cefoxitine | 39 | 0 | 0% |
| Cefotaxime | 40 | 5 | 12.5% |
| Imipenem | 32 | 0 | 0% |
| Gentamicine | 40 | 6 | 15% |
| Ciprofloxacine | 31 | 11 | 35.48% |
| Fosfomycine | 37 | 1 | 2.7% |
| Colistine | 37 | 0 | 0% |

6.3 Profil de résistance d'*Enterobacter cloacae*

C'est une bactérie résistante naturellement à l'amoxicilline, amoxicilline/acide clavulanique, cefazoline et cefoxitine. De plus, les résistantes acquises sont importantes : 73% à la ticarcilline, 59% au cefotaxime et gentamicine (tableau 15).

Tableau 15 : Profil de résistance d'*Enterobacter cloacae* N=17.

| Antibiotiques | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage des souches résistantes |
|------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Amoxicilline | 17 | 17 | 100% |
| Amoxicilline+A. clavulanique | 13 | 13 | 100% |
| Ticarcilline | 15 | 11 | 73% |
| Piperacilline | 16 | 10 | 62.5% |
| Cefazoline | 17 | 17 | 100% |
| Cefoxitine | 17 | 17 | 100% |
| Cefotaxime | 17 | 10 | 59% |
| Imipenem | 11 | 0 | 0% |
| Gentamicine | 17 | 10 | 59% |
| Ciprofloxacine | 8 | 1 | 12.5% |
| Fosfomycine | 14 | 0 | 0% |
| Colistine | 17 | 0 | 0% |

6.4 Profil de résistance de *Proteus mirabilis*

Proteus mirabilis est une bactérie généralement sensible aux antibiotiques. Mais nous notons beaucoup de résistances : 75% à l'amoxicilline, 50% à la cefazoline, 42% au cefotaxime et à la gentamicine. Il faut signaler que la bactérie est résistante naturellement (comme tous les *Proteus*) à la colistine (tableau 16).

Tableau 16 : Profil de résistance de *Proteus mirabilis* N=12.

| Antibiotiques | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage des souches résistantes |
|------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Amoxicilline | 12 | 9 | 75% |
| Amoxicilline+A. clavulanique | 12 | 6 | 50% |
| Ticarcilline | 11 | 8 | 72.72% |
| Piperacilline | 11 | 8 | 72.72% |
| Cefazoline | 12 | 6 | 50% |
| Cefoxitine | 11 | 1 | 9.09% |
| Cefotaxime | 12 | 5 | 42% |
| Imipenem | 12 | 0 | 0% |
| Gentamicine | 12 | 5 | 42% |
| Ciprofloxacine | 9 | 3 | 33.33% |
| Fosfomycine | 12 | 2 | 16.66% |
| Colistine | 11 | 11 | 100% |

6.5 Profil de résistance de *Salmonella* spp.

Les Salmonelles mineurs sont responsables d'infections gastro-intestinales, leur présence dans le sang est rare et survient, généralement, sur des terrains (immunodéprimés, cancéreux...).

Les 9 souches isolées peuvent traduire cette situation. Nous notons des taux de résistances élevés pour la majorité des antibiotiques, preuves que ces bactéries sont devenues hospitaliers et donc multi résistantes (tableau17).

Tableau 17 : Profil de résistance de *Salmonella spp.* N=9.

| Antibiotiques | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage des souches résistantes |
|------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Amoxicilline | 9 | 8 | 88.88% |
| Amoxicilline+A. clavulanique | 8 | 2 | 25% |
| Ticarcilline | 9 | 8 | 88.88% |
| Piperacilline | 8 | 7 | 87.5% |
| Cefazoline | 9 | 7 | 77.77% |
| Cefoxitine | 9 | 0 | 0% |
| Cefotaxime | 9 | 6 | 66.66% |
| Imipenem | 8 | 0 | 0% |
| Gentamicine | 9 | 6 | 66.66% |
| Ciprofloxacine | 5 | 1 | 20% |
| Fosfomycine | 9 | 0 | 0% |
| Colistine | 9 | 0 | 0% |

6.6 Profil de résistance de *Proteus vulgaris*

Proteus vulgaris est naturellement résistant à l'amoxicilline, céphalosporine de 1^{ère} génération (cefazoline) et à la colistine. Nous notons, en plus, les taux de 87.5% à la ticarcilline, 75% au cefotaxime et à la gentamicine (tableau18).

Tableau 18 : Profil de résistance de *Proteus vulgaris* N=8.

| Antibiotiques | Nombre des souches testés | Nombre des souches résistantes | Pourcentage des souches résistantes |
|------------------------------|---------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Amoxicilline | 8 | 8 | 100% |
| Amoxicilline/A. clavulanique | 7 | 7 | 100% |
| Ticarcilline | 8 | 7 | 87.5% |
| Piperacilline | 8 | 7 | 87.5% |
| Cefazoline | 8 | 8 | 100% |
| Cefoxitine | 8 | 1 | 12.5% |
| Céfotaxime | 8 | 6 | 75% |
| Imipiném | 4 | 0 | 0% |
| Gentamicine | 8 | 6 | 75% |
| Fosfomycine | 6 | 0 | 0% |
| Colistine | 8 | 8 | 100% |

6.7 Profil de résistance de *Providencia spp.*

En plus de la résistance à la colistine, la bactérie est résistante naturellement à l'amoxicilline, amoxicilline/ A.clavulanique et la cefazoline. Les résistances acquises sont importantes : 83% à la ticarcilline, 87.5% aux céfotaxime et à la gentamicine (tableau 19).

Tableau 19 : Profil de résistance de *Providencia spp.* N=8.

| Antibiotiques | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage des souches résistantes |
|------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Amoxicilline | 7 | 7 | 100% |
| Amoxicilline+A. clavulanique | 6 | 6 | 100% |
| Ticarcilline | 6 | 5 | 83% |
| Piperacilline | 7 | 6 | 85.71% |
| Cefazoline | 8 | 8 | 100% |
| Cefoxitine | 7 | 3 | 42.85% |
| Cefotaxime | 8 | 7 | 87.5% |
| Imipenem | 6 | 2 | 33.33% |
| Gentamicine | 8 | 7 | 87.5% |
| Ciprofloxacine | 5 | 1 | 20% |
| Fosfomycine | 5 | 0 | 0% |
| Colistine | 7 | 7 | 100% |

7. BGN non fermentaires

7-1 Profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter baumannii est une bactérie pathogène opportuniste. Il est caractérisé par sa résistance naturelle à de nombreux antibiotiques et sa capacité d'acquérir facilement d'autres résistances surtout en milieu hospitalier. De ce fait, nous constatons les taux très élevés de résistances, même à l'imipenem (79.74%). Toutes les souches sont restées sensibles à la colistine (Tableau 20).

Tableau 20 : Profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii* N=93.

| Antibiotiques | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage des souches résistantes |
|---------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Piperacilline | 92 | 85 | 92.39% |
| Ticarcilline | 93 | 86 | 92.47% |
| Imipenem | 79 | 63 | 79.74% |
| Amikacine | 56 | 49 | 87.5% |
| Gentamicine | 89 | 79 | 88.76% |
| Tobramycine | 6 | 5 | 83.33% |
| Fosfomycine | 82 | 56 | 68.29% |
| Colistine | 93 | 0 | 0% |

7.2 Profil de résistance de *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa est aussi un pathogène opportuniste. Il était responsable de la quasi-totalité des infections nosocomiales. Mais, actuellement, il a reculé au profil de *Acinetobacter baumannii*. Les taux de résistance restent, malgré cette situation, importants : 39.76% de résistance à l'imipenem (tableau 21).

Tableau 21 : Profil de résistance de *Pseudomonas aeruginosa*. N=29.

| Antibiotiques | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage des souches résistantes |
|---------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| Piperacilline | 28 | 14 | 50% |
| Ticarcilline | 27 | 13 | 85.18% |
| Imipenem | 26 | 8 | 30.76% |
| Amikacine | 24 | 12 | 50% |
| Gentamicine | 29 | 12 | 41.37% |
| Tobramycine | 0 | 0 | 0% |
| Fosfomycine | 24 | 7 | 29.16% |
| Colistine | 47 | 0 | 0% |

B-Résultat de l'étude rétrospective (2018)

1. Répartition selon le service

Nous constatons que la quasi-totalité des services sont touchés. Mais le centre de brûlés vient en 1^{er} position avec près de la moitié des cultures positives (45.64%). Il est suivi du service de la RNM-UM avec 14.7%. Les taux les plus faibles étaient observés dans les services de gynéco-obstétrique (0.25%), l'hémodialyse et le CAC (0.16%), (tableau 22).

Tableau 22 : Répartition selon le service.

| Service | Nombre | Pourcentage |
|-----------------------|--------|-------------|
| Centre de brûlés | 545 | 45.64% |
| RNM-UM | 176 | 14.7% |
| Maladies infectieuses | 86 | 7.2% |
| Pédiatrie | 76 | 6.36% |
| Chirurgie | 51 | 4.27% |
| Médecine interne | 41 | 3.43% |
| Nurserie | 38 | 3.18% |
| Hématologie | 33 | 2.76% |
| Neurologie | 24 | 2% |
| Gastro-entérologie | 20 | 1.67% |
| Cardiologie | 16 | 1.34% |
| Endocrinologie | 16 | 1.34% |
| Neurochirurgie | 16 | 1.34% |
| Orthopédie | 12 | 1% |
| Dermatologie | 11 | 0.92% |
| Rhumatologie | 4 | 0.33% |
| Gynéco-obstétrique | 3 | 0.25% |
| CAC | 2 | 0.16% |
| Hémodialyse | 2 | 0.16% |
| Non attribué | 22 | 1.84% |
| Total | 1194 | 100% |

NB : RNM-UM=réanimation-urgences médicales, CAC : centre anti-cancer.

2. Les germes isolés

Nous avons isolé 1216 bactéries sur 1194 hémocultures positives. Nous avons donc identifié, dans certains cas, plusieurs bactéries pour un même prélèvement, nous constatons la prédominance des cocci à Gram positif avec 749 cas 61.58%. Les SCN étaient les germes les plus fréquemment isolés (40.21%). *Staphylococcus aureus* représentait 14.39% des germes. Les *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* représentaient 2.71% et 2.05% respectivement. Les entérobactéries représentaient 24.8% des germes isolés avec une prédominance de *Klebsiella spp.* (10.85%) et de *E.coli* (5.26%). *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* étaient isolés dans 7.40 % et 6.16% des cas respectivement (tableau 23)

Tableau 23 : Fréquence des germes isolés.

| Le groupe | L'espèce | Le nombre de cas isolés | La fréquence |
|--|--------------------------------|-------------------------|--------------|
| Cocci à Gram positif N= 749 (61.58%) | SCN | 489 | 40.21% |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> | 175 | 14.39% |
| | <i>Entérocooccus faecium</i> | 33 | 2.71% |
| | <i>Streptococcus spp.</i> | 27 | 2.22% |
| | <i>Entérocooccus faecalis</i> | 25 | 2.05% |
| Entérobactéries N=302 (24.8%) | <i>Klebsiella spp.</i> | 132 | 10.85% |
| | <i>E.coli</i> | 64 | 5.26% |
| | <i>Enterobacter cloacae</i> | 34 | 2.79% |
| | <i>Proteus mirabilis</i> | 27 | 2.22% |
| | <i>Morganella morganii</i> | 17 | 1.39% |
| | <i>Proteus vulgaris</i> | 12 | 0.98% |
| | <i>Serratia spp.</i> | 8 | 0.65% |
| | <i>Salmonella spp.</i> | 7 | 0.58% |
| | <i>Providencia spp.</i> | 1 | 0.08% |
| BGN non fermentaires N=165 (13.56%) | <i>Acinétobacter baumannii</i> | 90 | 7.40% |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 75 | 6.16% |
| Total | | 1216 | 100% |

3. Profil de résistance des bactéries isolées

a-Cocci à Gram positif

3.1. Profil de résistance de SCN

Nous constatons que *Staphylocoque* à coagulase négative présentait une résistance de 97.5% à la pénicilline, 81.6% à l'oxacilline, 48.84% à la gentamicine. Elle était de l'ordre de 81.27% pour l'érythromycine, 12.53% pour la fosfomycine. Aucune résistance n'a été observée pour la vancomycine et à la pristinaamycine (tableau 24).

Tableau 24 : Profil de résistance des SCN, N= 489.

| Antibiotique | Nombre de souches testées | Nombre de souches (R+I) | Pourcentage de résistance |
|-----------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Pénicilline G | 480 | 468 | 97.5% |
| Oxacilline | 486 | 397 | 81.6% |
| Gentamicine | 475 | 232 | 48.84% % |
| Erythromycine | 486 | 395 | 81.27% |
| Spiramycine | 468 | 186 | 39.74% |
| Lincomycine | 467 | 186 | 39.82% |
| Pristinaamycine | 280 | 0 | 0% |
| Pefloxacin | 402 | 216 | 53.46% |
| Acide fusidique | 426 | 308 | 72.30% |
| Triméthoprim/ Sulfaméthoxazole | 378 | 256 | 67.72% |
| Fosfomycine | 429 | 53 | 12.53% |
| Vancomycine | 481 | 0 | 0% |

3.2. Profil de résistance de *Staphylococcus aureus*

Nous constatons que le taux de résistance à la pénicilline était de 98.24%. Elle était de l'ordre de 73.68% à l'oxacilline (souches SARM), de 49.40% gentamycine, 44.50% à

l'érythromycine et 4.93% à la fosfomycine. Aucune résistance n'a été observée pour la vancomycine et la pristinamycine (tableau 25).

Tableau 25 : Profil de résistance de *Staphylococcus aureus* N=175.

| Antibiotique | Nombre de souches testées | Nombre de souches (R+I) | Pourcentage de résistance |
|-----------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|
| Pénicilline G | 171 | 168 | 98.24% |
| Oxacilline | 171 | 126 | 73.68% |
| Gentamicine | 168 | 83 | 49.40% |
| Erythromycine | 77 | 173 | 44.50% |
| Spiramycine | 160 | 37 | 23.12% |
| Lincomycine | 160 | 42 | 26.25% |
| Pristinamycine | 101 | 0 | 0% |
| Pefloxacin | 138 | 78 | 56.52% |
| Acide fusidique | 158 | 100 | 63.29% |
| Triméthoprim/ Sulfaméthoxazole | 143 | 69 | 48.25% |
| Fosfomycine | 162 | 8 | 4.93% |
| Vancomycine | 175 | 0 | 0% |

3.3. Profil de résistance d'*Enterococcus faecium*

En dehors de la fosfomycine, nous constatons que cette bactérie est très résistante aux antibiotiques puisque les taux dépassant les 50% pour tous les antibiotiques. Il faut noter que 17 souches sont résistantes à la vancomycine soit 51.51% (tableau 26).

Tableau 26 : Profil de résistance d'*Enterococcus faecium* N= 33.

| Antibiotique | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage de résistance |
|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| Penicilline | 30 | 28 | 93.33% |
| Amoxicilline | 28 | 27 | 96.42% |
| Amoxicilline / Acide clavulanique | 9 | 5 | 55.55% |
| Céfotaxime | 32 | 32 | 100% |
| Imipenem | 22 | 22 | 100%% |
| Gentamicine | 17 | 17 | 100% |
| Fosfomycine | 27 | 4 | 14.61% |
| Vancomycine | 33 | 17 | 51.51% |

3.4. Profil de résistance d'*Enterococcus faecalis*

Cette bactérie est moins résistante aux antibiotiques qu'*E.faecium*. Mais il faut noter que 3 souches (13.63%) sont des vancomycine (tableau 27).

Tableau 27 : Profil de résistance d'*Enterococcus faecalis* N=25.

| Antibiotique | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage de résistance |
|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| Penicilline | 18 | 8 | 44.44% |
| Amoxicilline | 28 | 7 | 25% |
| Amoxicilline / Acide clavulanique | 24 | 0 | 0% |
| Cefotaxime | 17 | 17 | 100% |
| Imipenem | 9 | 0 | 0%% |
| Gentamicine | 13 | 9 | 69.23%% |
| Fosfomycine | 17 | 2 | 11.76 |
| Vancomycine | 22 | 3 | 13.63% |

Nb : Les enterocoques sont résistants naturellement aux céphalosporines, aux aminosides et à la lincomycine.

3.5. Profil de résistance de *Streptococcus spp.*

Les Streptocoques isolés dans notre travail se sont révélés sensibles aux antibiotiques en dehors de la gentamicine (résistance naturelle) (tableau 28).

Tableau 28 : Profil de résistance de *Streptococcus spp.* N=27.

| Antibiotique | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage de résistance |
|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| Penicilline | 21 | 0 | 0% |
| Amoxicilline | 21 | 2 | 9.52% |
| Amoxicilline / Acide clavulanique | 6 | 1 | 16.6% |
| Cefazoline | 19 | 2 | 10.50% |
| Cefotaxime | 20 | 0 | 0% |
| Imipenem | 8 | 0 | 0% |
| Gentamicine | 9 | 9 | 100% |
| Fosfomycine | 23 | 2 | 8.69% |
| Vancomycine | 26 | 0 | 0% |

4. Entérobactéries

4.1. Profil de résistance de *Klebsiella spp.*

En plus des résistances naturelles, nous retrouvons de résistance acquises à plusieurs antibiotiques : amoxicilline / acide clavulanique (87.5%), céfazoline (94%), céfotaxime (78%), gentamicine (65%). Toutes les souches sont restées sensibles à l'imipenem et colistine (tableaux 29).

Tableau 29 : Profil de résistance de *Klebsiella spp.* N=132.

| Antibiotique | Nombre de souches testées | Nombre de souches résistantes | Pourcentage de résistance |
|-----------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Ampicilline | 126 | 126 | 100% |
| Amoxicilline / Acide clavulanique | 80 | 70 | 87.5% |
| Piperacilline | 112 | 112 | 100% |
| Ticarcilline | 112 | 112 | 100% |
| Céfazoline | 126 | 118 | 94% |
| Céfotaxime | 123 | 96 | 78% |
| Céfoxitine | 126 | 17 | 13.49% |
| Imipenem | 58 | 0 | 0% |
| Gentamicine | 127 | 82 | 65% |
| Ciprofloxacine | 28 | 20 | 71% |
| Fosfomycine | 124 | 10 | 8.06% |
| Colistine | 125 | 0 | 0% |

4.2. Profil de résistance d'*E.coli*

Nous constatons que l'amoxicilline n'est pas active dans 78% des cas, la céfazoline dans 55%, la ciprofloxacine dans 52%, le céfotaxime dans 42% et la gentamicine dans 26% (tableau 30).

Tableau 30 : Profil de résistance d'*E.coli* N= 64.

| Antibiotique | Nombre de souches testées | Nombre de souches résistantes | Pourcentage de résistance |
|-----------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Amoxicilline | 58 | 45 | 78% |
| Amoxicilline / Acide clavulanique | 44 | 25 | 57% |
| Piperacilline | 56 | 42 | 75% |
| Ticarcilline | 56 | 42 | 75% |
| Céfazoline | 60 | 33 | 55% |
| Céfotaxime | 60 | 25 | 42% |
| Céfoxitine | 60 | 0 | 0% |
| Imipenem | 33 | 0 | 0% |
| Gentamicine | 61 | 16 | 26% |
| Ciprofloxacine | 27 | 14 | 52% |
| Fosfomycine | 61 | 3 | 5% |
| Colistine | 61 | 0 | 0% |

4.3. Profil de résistance d'*Enterobacter cloacae*.

En dehors des résistances naturelles, on constate que 19 souches (59%) sont résistantes aux céfotaxime, 18 souches (55%) à la gentamicine, et 5 souches (55%) à la ciprofloxacine (tableau 31).

Tableau 31 : Profil de résistance d'*Enterobacter cloacae* N= 34.

| Antibiotique | Nombre de souches testées | Nombre de souches résistantes | Pourcentage de résistance |
|----------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Amoxicilline | 30 | 30 | 100% |
| Amoxicilline / Cavulanique | 22 | 22 | 100% |
| Piperacilline | 32 | 20 | 62.5% |
| Ticarcilline | 26 | 19 | 73.07% |
| Céfazoline | 32 | 32 | 100% |
| Céfotaxime | 32 | 19 | 59% |
| Céfoxitine | 35 | 33 | 94.28% |
| Imipenem | 33 | 0 | 0% |
| Gentamicine | 33 | 18 | 55% |
| Ciprofloxacine | 9 | 5 | 55% |
| Fosfomycine | 32 | 4 | 12.5% |
| Colistine | 33 | 0 | 0% |

4.4. Profil de résistance de *Proteus mirabilis*

Nous constatons que les taux de résistantes sont très élevés malgré qu'il s'agit d'une bactérie généralement sensible aux antibiotiques. Il s'agit d'une de souche hospitalière (tableau 32).

Tableau 32 : Profil de résistance de *Proteus mirabilis* N= 27.

| Antibiotique | Nombre de souches testées | Nombre de souches résistantes | Pourcentage de résistance |
|-----------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Amoxicilline | 24 | 22 | 91.66% |
| Amoxicilline / Clavulanique | 24 | 15 | 62.5% |
| Pipercilline | 22 | 19 | 86.4% |
| Ticarcilline | 23 | 20 | 86.9% |
| Céfazoline | 24 | 21 | 87.5% |
| Céfotaxime | 24 | 18 | 75 |
| Céfoxitine | 24 | 0 | 0% |
| Imipenem | 15 | 0 | 0% |
| Gentamicine | 24 | 22 | 91.66% |
| Ciprofloxacine | 4 | 4 | 100% |
| Fosfomycine | 24 | 2 | 8.33% |
| Colistine | 23 | 23 | 100% |

4.5. Profil de résistance de *Morganella morganii*

Les taux de résistances dépassent les 50%, en plus des résistances naturelles (tableau 33).

Tableau 33 : Profil de résistance de *Morganella morganii* N= 17.

| Antibiotique | Nombre de souches testées | Nombre de souches résistantes | Pourcentage de résistance |
|-----------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Amoxicilline | 15 | 15 | 100% |
| Amoxicilline / Acide clavulanique | 2 | 2 | 100% |
| Piperacilline | 17 | 15 | 88.2% |
| Ticarcilline | 15 | 13 | 86.66% |
| Céfazoline | 15 | 15 | 100% |
| Céfotaxime | 17 | 14 | 82.35% |
| Céfoxitine | 16 | 12 | 75% |
| Imipenem | 9 | 2 | 22.22% |
| Gentamicine | 17 | 14 | 82.35% |
| Cipofloxacin | 4 | 2 | 50% |
| Fosfomycine | 15 | 10 | 66.66% |

4.6. Profil de résistance de *Proteus vulgaris*

Là aussi, les taux des résistances dépassent les 50% (tableau 34).

Tableau 34 : Profil de résistance de *Proteus vulgaris* N=12

| Antibiotique | Nombre de souches testées | Nombre de souches résistantes | Pourcentage de résistance |
|-----------------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Ampicilline | 1 | 1 | 100% |
| Amoxicilline | 11 | 11 | 100% |
| Amoxicilline / Acide clavulanique | 6 | 6 | 100% |
| Pepracilline | 11 | 10 | 90% |
| Ticarcilline | 10 | 8 | 80% |
| Céfazoline | 10 | 10 | 100% |
| Céfotaxime | 12 | 11 | 91.66% |
| Céfoxitine | 11 | 3 | 27.27% |
| Imipenem | 2 | 0 | 0% |
| Gentamicine | 12 | 11 | 91.66% |
| Ciprofloxacine | 3 | 3 | 100% |
| Fosfomycine | 12 | 11 | 91.66% |
| Colistine | 11 | 11 | 100% |

c. BGN non fermentaires

Les taux de résistances pour les BNF sont très élevés aussi bien pour *Acinetobacter baumannii* (tableau 35) que pour *Pseudomonas aeruginosa* (tableau 36).

Tableau 35 : Profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii* N= 90.

| Antibiotique | Nombre de souches testées | Nombre de souches résistantes | Pourcentage de résistance |
|---------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Piperacilline | 87 | 84 | 96.55% |
| Ticarcilline | 87 | 83 | 95.40% |
| Imipenem | 50 | 44 | 88% |
| Amikacine | 4 | 4 | 100% |
| Gentamicine | 89 | 82 | 92.13% |
| Tobramycine | 7 | 7 | 100% |
| Fosfomycine | 76 | 58 | 76.31% |
| Colistine | 90 | 0 | 0% |

Tableau 36 : Profil de résistance *Pseudomonas aeruginosa* N= 75.

| Antibiotique | Nombre des souches testées | Nombre des souches résistantes | Pourcentage de résistance |
|---------------|----------------------------|--------------------------------|---------------------------|
| Piperacilline | 73 | 44 | 60.27% |
| Ticarcilline | 72 | 44 | 61.11% |
| Imipenem | 28 | 20 | 71.42% |
| Amikacine | 4 | 2 | 50% |
| Gentamicine | 72 | 38 | 52.77% |
| Tobramycine | 5 | 4 | 80% |
| Fosfomycine | 64 | 42 | 65.62% |
| Colistine | 73 | 0 | 0% |

III Discussion

Au cours de notre étude, 2013 prélèvements pour l'année 2019 provenant des différents services du Centre Hospitalo-Universitaire de Constantine ont été reçus au laboratoire de Microbiologie. Le nombre des hémocultures positives est de 709 soit 35,22% des cas, le taux des cultures négatives est de 64,03% et celui des cultures contaminées est de 0.74% et pour l'année 2018, 1194 hémocultures se sont révélées positives.

Si on compare nos données avec celles de certains pays d'Afrique noire et d'Amérique latin, une étude Tunisienne et une autre marocaine nous avons constaté que notre taux de positivité était supérieur aux leurs. Par contre, il était proche à celui retrouvé dans une étude Japonaise (42.2%), et dans une autre étude réalisée au niveau de l'hôpital militaire Rabat Maroc (45.5%) (tableau 37).

Tableau 37 : Taux de positivité des hémocultures dans différents pays.

| Ville (hôpital / ville) | |
|---------------------------------------|--------|
| Maroc et Tunisie | |
| Maroc (Rabat) hôpital militaire [46] | 45.5% |
| Maroc (Marrakech) CHU Mohamed VI [47] | 19.7% |
| Tunisie (CHU Mahdia) [48] | 15.3% |
| Afrique noire | |
| Cameroun (Douala) [49] | 12.8% |
| Mali (Bamako) [50] | 15.5% |
| Sénégal (Dakar) [51] | 19.81% |
| Europe et Japon | |
| Suisse (Genève) [52] | 41% |
| Estonie (Europe du nord) [53] | 16.4% |
| Japon [54] | 45.2% |
| Amérique latin | |
| Mexico | 17.55% |

| | |
|-------------------|-------|
| [55] | |
| Argentine [55] | 9.02% |
| Colombie [55] | 17.8% |

Sur 2013 prélèvements, 1098 proviennent des sujets du sexe masculin (54.54%) et 915 ont pour origine le sexe féminin (45.45%). Le sexe ratio est de 1.2.

La répartition en fonction du sexe est différemment appréciée dans la littérature [56]. Pour la majorité des auteurs, elle ne présente aucun intérêt et l'infection peut toucher indifféremment les deux sexes. Toutefois dans une étude de l'université DAKAR publiée le 16 juillet 2004, le sexe masculin y était prédominant avec un sexe ratio à 1.5% [3]

La répartition des bactériémies en fonction des services dans l'année 2018 a montré la prédominance de ces infections au centre de brûlés (49.36%), de la réanimation et urgences médicales (51.94%), alors qu'elle était de 6.88% en pédiatre.

Dans l'enquête nationale de prévalence réalisée en 1994 au Maroc [57], la proportion des bactériémies nosocomiales la plus élevée a été retrouvée au centre hospitalier universitaire (CHU) Ibn Rochd de Casablanca où elles représentaient 11.8% de l'ensemble des infections nosocomiales. Ces infections posent des problèmes graves surtout dans les services de réanimation et d'hémato-oncologie où les patients sont plus fragiles et sont exposés à plusieurs procédures invasives.

La répartition des germes isolés des hémocultures montre que le Staphylocoque à coagulase négative est le germe le plus fréquemment isolés (42.87%) en 2018 et 40.21% en 2019, suivi par *Staphylococcus aureus* : 2.69% en 2018, 14.39% en 2019, *Klebsiella pneumoniae* : 11.16% en 2018 et 10.85% en 2019, *Acinetobacter baumannii* : 11.93% en 2018 et 7.40% en 2019, *Pseudomonas aeruginosa* : 3.72% en 2018 et 6.16% en 2019, *E.coli* : 5.13% en 2018 et 5.26% en 2019.

Ces résultats sont similaires à ceux trouvés lors d'une étude faite au Maroc chez des patients présentant une bactériémie nosocomiale. Au cours de cette enquête, les bactéries les plus fréquentes étaient Staphylocoque à coagulase négative (19%), *Acinetobacter baumannii* (13%), *Klebsiella pneumoniae* (10%), *Staphylococcus aureus* (8%) et *Enterococcus faecalis* (6%). *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli* et *Enterobacter cloacae* représentaient chacun 4% [57]. Une autre étude réalisée en 2013 au niveau du CHU de Constantine sur les bactéries isolées des hémocultures provenant du centre des brûlés a rapporté des résultats similaires aux nôtres [20]. La fréquence des germes isolés sont les

suivantes : SCN : 20.8%, *Acinetobacter spp.* : 18.8%, *Staphylococcus aureus* : 15.6%, *Klebsiella spp.* : 8.9%, *Enterobacter spp.* : 7.8%, *Pseudomonas aeruginosa* : 7.3% et *Enterococcus spp.* : 3.1%.

L'augmentation des bactériémies à SCN pourrait être due à l'augmentation des procédures invasives dans les techniques de soins. En fait, plusieurs pays soulignent l'augmentation des bactériémies à SCN et leur rattachement aux techniques invasives notamment au cathétérisme [58].

Nous constatons que Staphylocoque à coagulase négative présentait une résistance de 95.79% à la pénicilline, 85.19% à l'oxacilline, 60.93% à la gentamicine. Aucune résistance n'a été observée pour la vancomycine et la pristinamycine en 2018. Mais nous avons constaté des taux de résistances élevés pour de nombreux antibiotiques : pénicilline (97.5%) l'oxacilline 81.6%, l'érythromycine (81.27%), gentamicine 48.84%, fosfomycine (12.53%) en 2019.

Nos résultats sont proches de ceux d'une étude faite en 2013 au service de microbiologie de CHU de Constantine [20] qui a retrouvé les résultats suivants : pénicilline 92.7%, oxacilline 83.3%, érythromycine 70%, gentamycine 41.9%, rifampicine 19.1%, fosfomycine 5.9%.

Les résistances d'*Enterococcus faecium* sont : amoxicilline (87.5%), érythromycine (70.58%), vancomycine (42.85%) en 2018, amoxicilline (96.42%), érythromycine (70.58%), vancomycine (51.51%) en 2019.

Les souches d'*Enterococcus faecalis* isolées d'hémocultures sont aussi hautement résistantes à l'amoxicilline (25%), la vancomycine (13.63%) en 2019. Alors qu'elle était de 0% en 2018. Cette résistance est très dangereuse et peut être la source de problèmes thérapeutiques en cas d'infection graves. Ces résultats sont supérieurs à de ceux du réseau algérien de surveillance de la résistance aux antibiotiques qui a rapporté des taux des résistances de 0.18% vis-à-vis de vancomycine. [59].

Les streptocoques isolés dans notre travail étaient résistants à la pénicilline (37.5%), et à l'amoxicilline (9.09%) en 2018, et (9.25%) en 2019. Pour le réseau les taux étaient de : pénicilline (18.8%), amoxicilline (8.3%), céfotaxime (11.8%). La totalité des souches présentent une résistance de bas niveau à la gentamicine alors qu'elles restent sensibles à la vancomycine [59].

Les *Klebsiella* sont résistantes au céfotaxime (75%), à la gentamicine (63.41%) en 2018, au céfotaxime (78.04%) et à la gentamicine (64.56%). Notre résultats sont proches de

l'étude faite en 2013 au niveau du service de Microbiologie de Constantine qui rapporte des taux similaires à nos résultats : amoxicilline (95.8 %), céfotaxime (86.4 %), gentamicine (36.8 %) [20]. La résistance aux Céphalosporines de troisième génération due essentiellement à des BLSE est problématique car ces souches hébergent des plasmides transférables et codant pour la résistance associée à plusieurs antibiotiques en même temps, notamment les aminosides et les fluoroquinolones. Ces souches qui expriment cette résistance sont devenues endémiques dans les hôpitaux algériens et dans ceux d'autres pays et posent d'énormes problèmes thérapeutiques. Certains pays développés ont vu leurs taux de résistance diminuer grâce à des stratégies efficaces de lutte contre les infections nosocomiales et les bactéries résistantes aux antibiotiques.

Escherichia coli est résistant à l'amoxicilline (68.42%), au cefotaxime (12.5%) et la gentamicine (15%) en 2018, à l'amoxicilline (77.58%), cefotaxime (41.66%) et gentamycine (26.22%) en 2019.

Dans notre étude, le profil de résistance d'*E.coli* a montré des résultats différents de ceux d'une étude faite au Maroc concernant le céfotaxime (66.6%), la gentamicine (100%) et l'amikacine (83.3%). [47].

Enterobacter cloacae est résistant à la ticarcilline (73.33%), à la piperacilline (62.5%), au céfotaxime et à la gentamicine (58.82%) en 2018, à la ticarcilline (73.07%), à la piperacilline (62.5%), au céfotaxime (59.37%) et à la gentamicine (54.54%) en 2019.

Les *Enterobacter* sont des germes très résistants aux antibiotiques : gentamicine 28.6%, céfotaxime 30%, aztréonam 71.4% dans une étude algérienne [4]. Les résultats de notre travail sont similaires à ceux rapportés dans les études du réseau national de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques concernant le céfotaxime 49.02%, la gentamicine 34.09%, la ciprofloxacine 25.25% [59].

Une étude faite dans la région de Sfax a montré des résultats inférieurs à ceux de notre travail, ces résultats étaient les suivants : céfotaxime 1 %, imipenem et la gentamicine 5.3 % et l'amikacine avec un pourcentage de 11 % [21].

Pseudomonas aeruginosa est résistant à l'imipenem dans 16% des cas en 2018 et dans 71.42% des cas en 2019.

Nos résultats sont différents de ceux rapportés par une étude tunisienne menée au centre de traumatologie et des grands brûlés, où *Pseudomonas aeruginosa* était essentiellement isolé des hémocultures (83.4%) avec des taux de résistance à l'imipenem de 27.1% [58].

Acinetobacter baumannii a des taux de résistance très élevés vis-à-vis de la plupart des antibiotiques, aussi bien en 2018 qu'en 2019. Toutes les souches sont restées sensibles à la colistine.

Nos résultats sont les mêmes que ceux de l'étude faite par Purva Mathur au sein du centre de traumatologie de l'hôpital de New Delhi (Inde) qui révèle une résistance élevée des souches d *Acinetobacter spp.* vis-à-vis de la céftazidime (97%), de l'imipenem (88%) de la ciprofloxacine (98%). Ces souches restent sensibles à la colistine [60].

Les bactériémies sont des affections fréquentes en milieu hospitalier et leur évolution est généralement défavorable en l'absence d'un traitement antibiotique efficace. Leur diagnostic doit être rapide et précis, l'hémoculture est l'outil puissant qui permet de poser le diagnostic, mais comme pour la plupart des examens microbiologiques, son interprétation est parfois difficile. Le clinicien doit intégrer de nombreux paramètres dans son analyse pour comprendre la signification des résultats.

Le taux de positivité globale était de 35.22 % soit 709 prélèvements en 2019, 1194 prélèvements se sont révélés positifs en 2018. On a constaté une légère prédominance masculine (sex ratio = 1,2). Les principaux germes isolés sont les SCN (40.21% en 2018 et 42.87% en 2019), l'*Acinetobacter* (11.93% en 2019 et 7.40% en 2018), *Klebsiella pneumoniae* (11.16% en 2019 et 10.85% en 2018), *E.coli* (5.13 % en 2019 et 5.26% en 2018).

Nous rapportons une fréquence élevée de résistance aux principales familles d'antibiotiques testés notamment vis-à-vis de certaines bactéries isolées. L'*Acinetobacter* reste le germe le plus résistant aux antibiotiques y compris les carbapénèmes. En effet, 79.74 % en 2018 et 88% en 2019 des souches de cette espèce sont résistantes à l'Imipenem.

La résistance aux céphalosporines de troisième génération par production de bêta-lactamase à spectre élargi étaient de 81.60% et de 47%, pour *Klebsiella pneumoniae* et *E.coli* respectivement en 2019, de 94%, 55%, *Klebsiella pneumoniae* et *E.coli* en 2018. Une résistance aux carbapénèmes a été observée chez *Klebsiella pneumoniae* (3%) en 2019. Les taux de résistance des staphylocoques à coagulase négative et de *Staphylococcus aureus* à la l'oxacilline étaient de 85.19%, 63.95% en 2019 et 81.6% en 2018, 63.95% en 2019, 73.68% en 2018 respectivement.

Ces résultats montrent clairement que l'utilisation excessive des antibiotiques à large spectre est responsable d'une pression de sélection qui conduit à l'augmentation des taux de résistance.

Seules l'hygiène et l'utilisation rationnelle des antibiotiques sont capables de diminuer la diffusion de ces bactéries multirésistantes pour éviter les impasses thérapeutiques dangereuses, surtout quand il s'agit d'infections graves comme les bactériémies.

- [1] **Boukerouaz A., et Benmehidi R., (2017).** Profil bactériologique des bactériémies à bacilles à Gram négatif. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme en master : Microbiologie générale et biologie moléculaire des microorganismes. Constantine : Université de frères Mentouri de Constantine, P 4-7.
- [2] **Chablou. (2011).** Les infection nosocomiale au service de réanimation polyvalent de fés. Thèse de Doctorat en Médecine. Université sidi Mohammed Ben Abdella. P34
- [3] **Diop, R (2004).**Sepsis, sepsis sévère et choc septique. Thèse de doctorat en médecine. Université Cheikh Anta Diop de Dakar, P12-13
- [4] **Benmedakhen, A et Benzine, N E H. et Gharbi, T E. (2016).** Les bactéries responsables de bactériémie au CHU de Constantine et leurs profils de résistance aux antibiotiques. Obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie. Constantine : Faculté de médecine département de pharmacie. P 3-4-5-43-6.
- [5]**Benzriouil, B. (2010).** Hémoculture : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques à l'hôpital Ibn Sina de Rabat. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Mohammed V- Souissi, RABAT, p 25-26-36 -37-61.
- [6]<https://MICROBIOLOGIEMEDICALE.FR>
- [7] **Derbali, B. et Tiaouinine, M. (2016).** Profil épidémiologique des septicémies nosocomiales au CHUC et à L'HMC 2014-2016. Mémoire de Master : Microbiologie Générale et Biologie Moléculaire des Microorganismes. Constantine : Université des Frères Mentouri, P2-6-13-14-38.
- [8] **Eveillard, M. (2007).** Politique de dépistage de Staphylococcus aureus résistant à la méticilline à l'admission : adaptation à la diversification des facteurs de risque de portage, conséquence de cette politique pour les indicateurs de surveillance et la transmission. Thèse de Doctorat en Biologie Cellulaire. Université D'Angers. P17-18.
- [9] **Diko, O.A. (2013).**Prévalence des souches de Staphylococcus aureus résistantes à la méticilline CHU du point G de 2007-2009. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université des sciences, des techniques et des technologies de Bamako (usttb), Mali, p13- 16- 17- 18- 19- 21.
- [10] **Nauciel C. (2000).**Bactériologie médicale. Edition 2000-Masson.
- [11]**Bouvet A. (2013).** Cours bactériologie médicale streptocoque-entérocoque.

- [12] **Liassin EV.(2000).**Probleme des pathogènes à Gram négatif résistants aux antibiotiques en milieu hospitalier. Schweiz Med Wochenschi. 130 : P. 1930—1936.
- [13] **Bakhoum I. (2004).** Contrôle de qualité et validation de différentes micro méthodes d'identification bactérienne. Thèse Pharmacie.
- [14] **Biomerieux SA. (2004).** Api 20 NE Réf-20050. Système d'identification des bacilles à Gram négatif. P 1-4.
- [15] **Allag H. (2013).** Cours de bacille à Gram négatif.
- [16] **Dellaras. (2007).**Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyse ou de control sanitaire. Ed: TEC et doc.
- [17]**Baerwolf S, Geffers C, Behnke M. 2002.** Correlation between transmissions and the nosocomial infection rate in five different intensive care unitsina Germanuniversity hospital.
SHEA216.
- [18] **Achkeur Z. (2012).** Emergence de la résistance aux carbapénemeschez les bacilles à Gram négatif. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Mohammed V- Soussi, Rabat, p.7. Infectieuses, 8-006- N. IO, 1996, p8.
- [19] **Dong et Chellius M. K Brisse S, Kozyrovska,Tripll et E: W.** Comparaison between two Klebsella : the plant endophyt *K. Pneumonie* 342 and cliniacal isolate *K.pneumonie* MGH 78578. Jsymbiosis, 36 : P ; 247-259.
- [20] **Khenouchi R, Hamloui N, Beghidja H. (2013).** Les bactéries isolées aux centres des brûlés du CHU de Constantine : résistance aux antibiotiques. Thèse pour l'obtention du titre de Docteur en Pharmacie.
- [21] **Boudjemaa D N S. (2015).** Etude multicentrique de la résistance aux antibiotiques chez Enterobacter cloacae. Diplôme de doctorat : Microbiologie. Tlemcen, Algérie : Université AboubekerBelkaid, P 25.
- [22] **Souna D. (2011).** Épidémiologie de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries au niveau du CHU de Sidi Bel Abbes. Mémoire du Magister en Biologie : Biochimie appliqué. Tlemcen : Université Abou BekrBelkai. P7.
- [23] **Sekhsokh Y, Arslanc L, El ouenass M, Doubali T, Bajjou T, Lahlou Amine. (2007).** Bactérienne à Serratia rubidaea. Médecine et maladies infectieuses. 37 : 287-289.
- [24] **Abdel H. et Bouaoudj A. (2012).** Isolement et identification des souches d'entérobactéries et mise en évidence de leur résistance aux antibiotiques au niveau de l'hôpital de Mila. Mémoire Master : Microbiologie générale et Biologie Moléculaire des microorganismes. Constantine : Université Mentouri, p5-8.

- [25] **Amier A. (2009)**. Isolement et identification des souches se *Serratia marcescens* productrice de BLSE. Mémoire de Master : Microbiologie Générale et Biologie Moléculaire des Microorganismes. Université Mentouri Constantine. P2-3-6.
- [26] **Lamnouer D. (2002)**. Détermination des propriétés biologiques (activités pharmacologiques et toxicologique) des plantes médicinales et aromatiques du PNT. Programme de l'UICN en Afrique du Nord : phase III. Etat d'avancement. P.3-7.
- [27] **Goubau P et Pellegrims E. (2000)**. Repères microbiologiques. Garant, 3^e Ed. P116-117.
- [28] **Mahrouki S, Ben Achour N, Chouchani C, Ben Moussa M, Belhadj O. (2009)**. Identification of plasmid. Encoded spectrum B-lactamases produced by clinical strains of *Proteus mirabilis*. *Pathologie Biologie*. 57:55-59.
- [29] **Tribe GW, Rood MJ. (2000)**. *Providencia alcalifaciens* in diarrhoeic dogs and cats. *The Veterinary Record*. 150: 386-387.
- [30] **O'Hara CM, Brenner FW, Miller M. (2000)**. Classification and identification, and clinical significance of *Proteus*, *Providencia*, and *Morganella*. *Clinical Microbiology Reviews*. 13 :534.
- [31] **Sinan Bilgin S, Erenolcay S, Mehmet Demirtas A. (2003)**. Complication of felon caused by *Morganella morganii* ; case report. *Journal of Ankara Medical School*. 25 (4); 199-204.
- [32] **Chou VY. Et al. (2009)**. Tubo-ovarian abscess with *Morganella Morganii*. *Immunol Infect*. 42: 357-359.
- [33] **Kim JH, Cho, CR, Um, TH, Rhu JY, Kim ES, Jeong JW, Lee HR. (2007)**. *Morganella morganii* Sepsis with Massive Hemolysis. *J Korean Med Sci*. 22:1082-1084.
- [34] **O'donoghue M, Fenny A, Sleayor R. (2012)**. Virulence: *Acinetobacter baumannii* an emerging opportunistic pathogen.
- [35] **Larry M, Bush MD. (2018)**. Identifications par *Acinetobacter*.
- [36] **Euzéy JP. (2011)**. Abrégé de bactériologie Générale et Médicale à l'usage des étudiants de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse.
- [37] **Elmeskinik K. (2011)**. Etude épidémiologique des infections à *Pseudomonas aeruginosa*. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Université Mohamed V faculté de Médecine et de Pharmacie. Rabat. P 4.
- [38] **Naucill Vilde JL. (2007)**. Bactériologie médicale. 2^{ème} édition Masson. France. P 82.
- [39] **Freney J. (2007)**. Précis de bactériologie clinique. 2^{ème} édition-ESKA.

- [40] **Jason T. (2017)**. Apport de l'antibiofilm gramme et de la mesure de capacité de formation du biofilm dans la prise en charge des infections ostéo-articulaires à Staphylocoque. Thèse de Doctorat : Microbiologie. Lyon : Université Claude Bernard Lyon P 1. 58.
- [41] **Fong I W, Drlica K.(2008)**. Antimicrobial Resistance and Implication for the twenty First century.
- [42] **Fauchère J. L. et al. (2002)**. Bactériologie générale et médicale. Ed Ellipses. Paris P 368.
- [43] **El Bouderkou, M. (2015)**. Bactériémie en réanimation : Epidémiologie, traitement et évolution. Thèse de Doctorat en Médecine. Université Cadi Ayyad, Marrakech. P28-27-58-59.
- [44] **Sekhri Arafa N.(2011)**. Fréquence et marqueurs épidémiologies de Klebsiella pneumonie dans les services à haut risque infectieux au niveau du CHU Benbadis de Constantine. Thèse de Doctorat en Sciences. Université Mentouri de Constantine, Algérie. P.5.70.
- [45] <https://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsu/cours-infectieux-les-hemoculture.html>
- [46] **Elouennass M. Sahnoun I. Zrara A. Bajjou T. Elhamzaoui S.** Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002-2005) Médecine et maladies infectieuses P 38.
- [47] **Sorra N et al. (2011)** Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture CHU Mohammed VI Marrakech. Maroc. Avril.
- [48] **Ben Haj Khalifa A. Khedher M. (2010)**. Fréquence et profil de sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des Hémocultures au CHU de Mahdia. Revue tunisienne d'infectiologie. VOL 4. N°3. P.92-9.
- [49] **C Okalla Ebongue, JP Nda Mefoo, E Ngouadjeu Dongho, EC Eboombou Moukobe, D Adigob, G Beyihabd.** Profil et sensibilité aux antibiotiques des isolats d'hémoculture (2006-2011) à Douala, Cameroun.
- [50] **Maiga I.I, Sidibé M, Maiga A, Rochereau A. (2004)**. Les bactéries isolées par hémocultures à l'hôpital du point « g » laboratoire de biologie médicale, hôpital du point « G » B.P. 333 BAMAKO MALI Les bactéries isolées par hémocultures ; Mali Médical TXIXN° 1.
- [51] **Ki zerbo G.A. Thioub B.M. Badiane S. Coll-seck A.M. Samb A. (1996)**. Etude des hémocultures positives au CHU de Fann Dakar : bilan de trios années du laboratoire de bactériologie. Médecine d'Afrique Noire. P321-329.

- [52] **Baudat V. (2002).** Hémocultures positives a l'hôpital cantonal de fribourg, 1997-1998 : signification clinique, microbiologie, épidémiologie, traitement et pronostic. Thèse de Doctorat en Médecine. Genève, no. Méd. 10248.
- [53] **Lõivukene K. Kermers K. Sepp E. Adamson, V. Mitt P. Kallandi Ü, Otter K., Naaber P. (2006).** Surveillance of antimicrobial resistance of invasive pathogens: the Estonian experiences on behalf of the European Antimicrobial Resistance Surveillance System, Estonian, Study Group Euro Surveillance. VOL. 11 Issues 1-3.
- [54] **Ogura H. Gando S. Saitoh D. Takeyama N. Kushimoto S. et al. (2014).** Epidemiology of severe sepsis in Japanese intensive care units: A prospective multicenter study. *ED Elsevier J Infect Chemother* 20 157-162.
- [55] **Jaimes F. (2015);** A literature review of the epidemiology of sepsis in Latin America. *Rev Panam Salud Publica. PAN AM J PUBLIC HEALTH*;18(3): 163-71.
- [56] **Trivalle C., Feteanu D. (2001)** Septicémies et bactériémies en gériatrie, *Rev. Geriatr.* 26,23-6.
- [57] **Hassoun S, Nani S, Ouahadous M.** Incidence des bactériémies nosocomiales dans les services à haut risque du CHU de Casablanca-Maroc.
- [58] **Thabet MA, Zoughlami A, Boukadida J et al. (2013).** Etude comparative de la résistance aux antibiotiques des principales bactéries isolées aux services de réanimation et des brûlés durant deux périodes : 2005-2008 / 2008-2011 et deux structures hospitalières de Ben Aziza Othmana, et le centre de traumatologie et des brûlés de l'hôpital de Ben Arous.
- [59] **Surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques :** réseau algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotique AARN.
- [60] **Purva Mathur et coli. (2014).** Epidemiology of blood stream infections at a level-1 trauma care centre of India. *Journal of laboratory physicians.* Jan-Jun ; VOL 6, Issue p22-27.

Annexes I : Bact-Alert3D :

Le BacT/ALERT 3D est un appareil de détection des hémocultures positives. Il est composé d'une chambre d'incubation, d'un moniteur, d'un clavier, d'une imprimante, d'un lecteur de code-barres, d'un onduleur et d'une souris. La chambre d'incubation est subdivisée en deux tiroirs ayant chacun une capacité de 60 flacons de culture.



Procédure de chargement des flacons d'hémoculture :

Depuis l'écran principal, cliqué sur le bouton de chargement depuis l'écran principal, cliquer sur le bouton de chargement, L'écran ci-contre s'ouvre :

- ✓ Scanner le code-barres du flacon.
- ✓ S'assurer que le N° flacon s'affiche dans le champ correspondant, et que le type de flacon correspond à celui à charger.

L'instrument indique alors les emplacements disponibles :

- ✓ Un voyant vert s'allume sur la face avant du ou des tiroir(s) où des positions sont disponibles.
- ✓ Ouvrir le tiroir dans lequel on souhaite charger le flacon.

Un voyant orange, témoin d'ouverture, sur la face avant du tiroir choisi s'allume.

- ✓ Introduire le flacon dans une cellule disponible (diode verte allumée).
- ✓ L'écran de chargement se « rafraîchit », indiquant que la position choisie a bien associé le N° de code à barres du flacon introduit.
- ✓ La diode verte correspondante à la position chargée clignote.
- ✓ Revenir à l'écran principal en appuyant sur la touche ✓

Procédure de déchargement des flacons d'hémoculture négatifs :

Au moins une fois par jour, décharger les flacons au terme de leur protocole d'incubation.

- ✓ Cliquer, depuis l'écran principal, sur le bouton représentant un flacon négatif, allumé en bleu.
- ✓ Une diode verte s'allume dans le ou les tiroirs contenant des flacons négatifs à décharger.
- ✓ Ouvrir un tiroir dont la diode frontale est allumée en vert.
- ✓ Repérer la ou les diodes allumées en vert, des cellules contenant un flacon négatif à décharger.
- ✓ Retirer les flacons, un à un, sans cliquer sur la touche de validation, et sans les scanner : pour chacun des flacons déchargés, une fenêtre ouvre, indiquant le code à barre du flacon déchargé. La diode de la dernière position déchargée clignote en vert.
- ✓ Une fois les flacons retirés, cliquer sur la touche ✓ pour revenir à l'écran principal.

Procédure de déchargement des flacons d'hémoculture positifs :

Dès lors qu'un flacon prend l'état positif :

- ✓ Le fond d'écran BacT/ALERT s'allume en jaune
- ✓ Si paramétrée, une alarme sonore retentit.

Cliquer, depuis l'écran principal (fond jaune), sur le bouton représentant un flacon positif, allumé en bleu.

- ✓ Une diode verte s'allume dans le ou les tiroirs contenant des flacons positifs à décharger.
- ✓ Ouvrir le tiroir allumé.
- ✓ Repérer la ou les diodes allumées en vert, des cellules contenant un flacon positif à décharger.
- ✓ Retirer le ou les flacons, un à un, sans cliquer sur la touche de validation, et sans les scanner : pour chacun des flacons déchargés, une fenêtre s'ouvre, indiquant le code à barre du flacon déchargé. La diode de la dernière cellule déchargée clignote en vert.
- ✓ Une fois les flacons retirés, cliquer sur la touche $\sqrt{\quad}$ pour revenir à l'écran principal.



Flacon BacT/Alert

Annexe II : Milieux de cultures.**Gélose au sang cuit**

| | |
|----------------------------------|-------|
| Mélange spécial de peptones..... | 23 g |
| Amidon..... | 1 g |
| NaCl..... | 5 g |
| Agar..... | 10 g |
| Sang de mouton..... | 50 ml |

pH = 7.3

Gélose Hecktoen

| | |
|--------------------------------|---------|
| Peptone | 12 g |
| Extrait de levure | 3 g |
| NaCl..... | 5 g |
| Sels biliaires..... | 9 g |
| Thiosulfate de sodium..... | 5 g |
| Citrate de fer ammoniacal..... | 1,5 g |
| Lactose..... | 12 g |
| Salicine..... | 2 g |
| Saccharose..... | 12 g |
| Bleu de bromothymol..... | 0,002 g |
| Fuchsine acide..... | 0,1 g |
| Agar..... | 14 g |

Ph=7.5.

Milieu Mueller Hinton

| | |
|----------------------------------|--------|
| Infusion de viande de boeuf..... | 300 g |
| Hydrolysate de caséine..... | 17.5 g |
| Amidon | 1.5 g |
| Gélose | 10 g |

pH = 7.4

Milieu T.S.I :

| | |
|------------------------|-----|
| Extrait de boeuf..... | 3 g |
| Extrait de levure..... | 3 g |

| | |
|----------------------------|---------|
| Peptone..... | 20 g |
| Chlorure de Sodium..... | 5 g |
| Lactose..... | 10 g |
| Saccharose..... | 10 g |
| Glucose..... | 1 g |
| Citrate ferrique..... | 3 g |
| Thiosulfate de Sodium..... | 3 g |
| Rouge de phénol..... | 0.025 g |
| Gélose..... | 12 g |

pH = 7.4

Milieu Mannitol-Mobilité-Nitrate

| | |
|-----------------------------------|-------|
| Peptone tryptique de caséine..... | 10 g |
| Mannitol | 7.5 g |
| Rouge de phénol à 1 %..... | 4 m |
| Nitrate de Potassium..... | 1 g |
| Agar | 3.5 g |

pH = 7.6

Milieu au citrate de Simmons

| | |
|------------------------------|--------|
| Sulfate de Magnésium..... | 0.2 g |
| Phosphate monoammonique..... | 1 g |
| Phosphate bipotassique..... | 1 g |
| Citrate de Sodium..... | 2 g |
| Chlorure de Sodium..... | 5 g |
| Bleu de Bromothymol..... | 0.08 g |
| Gélose | 15 g |

pH = 7

Urée-indole.

| | |
|---------------------------------------|------|
| Tryptophane..... | 3 g |
| Phosphate diacide de potassium..... | 1 g |
| Phosphate monoacide de potassium..... | 1 g |
| Chlorure de sodium..... | 5 g |
| Urée..... | 20 g |

| | |
|--|---------|
| Alcool à 95 °..... | 10 ml |
| Rouge de phénol en solution à 1 %..... | 20.5 ml |
| Eau distillée..... | 1000 ml |

Milieu Clark et Lubs

| | |
|-----------------------------|-----|
| Peptone de white..... | 5 g |
| Glucose | 5 g |
| Phosphate de Potassium..... | 5 g |

pH= 7.5

Annexes III :**CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DR. BENBADIS. CONSTANTINE****SERVICE DE MICROBIOLOGIE. PR K. BENLABED- POSTE : 20-94**

N°/.....

ANTIBIOGRAMME : ENTEROBACTERIES

Nom :..... Prénom :..... Age :.....

Nature de prélèvement :..... Service :.....

Diagnostic Bactériologique :.....

| | | | | | |
|----------------------------------|--|--|----------------------------------|--|--|
| AMOXICILLINE | | | GENTAMYCINE | | |
| AMOXICILLINE+ AC.CLAVULANIQUE | | | KANAMYCINE | | |
| TICARCILLINE | | | TOBRAMYCINE | | |
| PIPERACILLINE | | | NETILMYCINE | | |
| CEFAZOLINE | | | AMIKACINE | | |
| CEFOXITINE | | | ACIDE NALIDIXIQUE | | |
| CEFOTAXIME | | | PEFLOXACINE | | |
| CEFTAZIDIME | | | CIPROFLOXACINE | | |
| CEFIPIME | | | SULFAMETHOXAZOLE+ TRIMETOPRIM | | |
| AZTREONAM | | | COLISTINE | | |
| ERTAPENEM | | | CHLORAMPHENICOL | | |
| IMIPINEM | | | NITROFURANTOINE | | |
| FOSFOMYCINE | | | | | |
| TETRACYCLINE | | | | | |

S: SENSIBLE; I: INTERMEDIAIRE; R: RESISTANT

Constantine, le.....

Le Chef d'Unité,

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DR. BENBADIS. CONSTANTINE**SERVICE DE MICROBIOLOGIE. PR K. BENLABED- POSTE : 20-94**

N°/.....

ANTIBIOGRAMME : STREPTOCOQUE, ENTEROCOQUE**STAPHYLOCOQUE, HAEMOPHILUS**

Nom :..... Prénom :..... Age :.....

Nature de prélèvement :..... Service :.....

Diagnostic Bactériologique :.....

| | | | | | |
|----------------------------------|--|--|----------------------|--|--|
| PENICILLINE | | | ERYTHROMYCINE | | |
| OXACILLINE | | | SPIRAMYCINE | | |
| AMOXICILLINE | | | LINCOMYCINE | | |
| AMOXICILLINE+ AC.CLAVULANIQUE | | | PRISTNAMYCINE | | |
| CEFAZOLINE | | | TETRACYCLINE | | |
| CEFOXITINE | | | MINOCYCLINE | | |
| CEFOTAXIME | | | SULFAMETHOXAZOE + | | |
| | | | TRIMETOPRIM | | |
| IMIPINEM | | | AC. FUSIDIQUE | | |
| KANAMYCINE | | | RIFAMPICINE | | |
| TOBRAMYCINE | | | VANCOMYCINE | | |
| GENTAMYCINE | | | TEICOPLANINE | | |
| NETILMYCINE | | | PEFLOXACINE | | |
| AMIKACINE | | | CIPROFLOXACINE | | |
| GENTAMYCINE HN | | | LEVOFLOXACINE | | |
| STREPTOMYCINE HN | | | OFLOXACINE | | |
| TELITHROMYCINE | | | CHLORAMPHENICOL | | |
| FOSFOMYCINE | | | | | |

S: SENSIBLE; I: INTERMEDIAIRE ; R: RESISTANT

Constantine, le.....

Le Chef d'Unité

CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE CONSTANTINE**DR. BENBADIS**

SERVICE DE MICROBIOLOGIE.

PR K. BENLABED- POSTE : 20-94

N°/.....

ANTIBIOGRAMME : BACILLES NON FERMENTAIRES

Nom :..... Prénom :..... Age :.....

Nature de prélèvement :..... Service :.....

Diagnostic Bactériologique :.....

| | | | | | |
|----------------------------------|--|--|----------------------|--|--|
| CARBENICILLINE | | | KANAMYCINE | | |
| TICARCILLINE | | | TOBRAMYCINE | | |
| PIPERACILLINE | | | GENTAMICINE | | |
| TICARCILLINE+ AC.CLAVULANIQUE | | | AMIKACINE | | |
| PIPERACILLINE+ TAZOBACTAM | | | PEFLOXACINE | | |
| CEFTAZIDIME | | | CIPROFLOXACINE | | |
| CEFEPIME | | | SULFAMETHOXAZOE + | | |
| CEFPIROME | | | TRIMETOPRIM | | |
| CEFSULODINE | | | SULFAMETHOXAZOE | | |
| AZTREONAM | | | TRIMETOPRIM | | |
| IMIPINEM | | | COLISTINE | | |
| FOSFOMYCINE | | | CHLORAMPHENICOL | | |

S: SENSIBLE; I: INTERMEDIAIRE ; R: RESISTANT

Constantine, le.....

Le Chef d'Unité

Table de lecture 3* : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Acinetobacter* spp.

| Antibiotiques testés | Charge des disques | Diamètres critiques (mm) | | | CMI critiques (µg/ml) | | | Commentaires |
|----------------------------------|--------------------|--------------------------|---------|------|-----------------------|-----------|--------|---|
| | | R | I | S | R | I | S | |
| Ticarcilline | 75 µg | ≤ 14 | 15 - 19 | ≥ 20 | ≥ 128 | 32-64 | ≤ 16 | Le disque de TCC doit être placé à côté du disque de CAZ. Une synergie entre les 2 disques indique la présence d'une BLSE. (voir recherches complémentaires). |
| Ticarcilline + ac.clavulanique | 75/10µg | ≤ 14 | 15 - 19 | ≥ 20 | ≥ 128/2 | 32/2-64/2 | ≤ 16/2 | |
| Pipéracilline | 100 µg | ≤ 17 | 18 - 20 | ≥ 21 | ≥ 128 | 32-64 | ≤ 16 | Les critères d'interprétation pour l'imipénème sont basés sur la posologie de 500 mg toutes les 6h. |
| Céfazidime | 30 µg | ≤ 14 | 15 - 17 | ≥ 18 | ≥ 32 | 16 | ≤ 8 | |
| Impénème | 10 µg | ≤ 18 | 19 - 21 | ≥ 22 | ≥ 8 | 4 | ≤ 2 | |
| Amikacine | 30 µg | ≤ 14 | 15 - 16 | ≥ 17 | ≥ 64 | 32 | ≤ 16 | |
| Gentamicine | 10 µg | ≤ 12 | 13 - 14 | ≥ 15 | ≥ 16 | 8 | ≤ 4 | |
| Tobramycine | 10 µg | ≤ 12 | 13 - 14 | ≥ 15 | ≥ 16 | 8 | ≤ 4 | |
| Nétilmicine | CMI | --- | --- | --- | ≥ 32 | 16 | ≤ 8 | |
| Ciprofloxacine | 5µg | ≤ 15 | 16 - 20 | ≥ 21 | ≥ 4 | 2 | ≤ 1 | |
| Lévofloxacine | 5µg | ≤ 13 | 14 - 16 | ≥ 17 | ≥ 8 | 4 | ≤ 2 | |
| Doxycycline | 30µg | ≤ 9 | 10 - 12 | ≥ 13 | ≥ 16 | 8 | ≤ 4 | Si résistance à doxycycline, réponse valable pour tétracycline. |
| Triméthopri+me+ sulfaméthoxazole | 1.25/23.75µg | ≤ 10 | 11 - 15 | ≥ 16 | ≥ 4/76 | --- | ≤ 2/38 | La colistine est testée pour usage thérapeutique. Il faut déterminer la CMI. |
| Colistine | CMI | --- | --- | --- | ≥ 4 | --- | ≤ 2 | |

*Tableau extrait du Document M100 – S24. Vol. 34, n°1. 2014. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, twenty-fourth informational supplement.

Table de lecture 2 : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour *Pseudomonas aeruginosa*.

| Antibiotiques testés | Charge des disques | Diamètres critiques (mm) | | | CMI critiques (µg/ml) | | | Commentaires |
|---------------------------------|--------------------|--------------------------|---------|------|-----------------------|-------------|--------|---|
| | | R | I | S | R | I | S | |
| Ticarcilline | 75 µg | ≤ 15 | 16 - 23 | ≥ 24 | ≥ 128 | 32 - 64 | ≤ 16 | Les valeurs critiques pour la piperacilline et la ticarcilline (avec ou sans ac clavulanique), sont basées sur une posologie d'au moins 3g toutes les 6 heures. Détecter une BLSE en plaçant le disque de TCC entre le disque de CAZ et le disque d'ATM (voir chapitre tests complémentaires). L'application des breakpoints pour les céphalosporines dépend du respect de posologies précises. Ceftazidime et Aztréonam : 1 g toutes les 6h ou 2g toutes les 8h. Il est recommandé d'informer les infectiologues, pharmaciens, comité des antibiotiques et CLIN de l'hôpital, de ces nouveaux critères d'interprétation. Consulter le clinicien, en particulier pour les patients spécifiques. En cas de diamètre R ou I, faire une détection de carbapénèmes (voir recherches complémentaires). Valeurs critiques basées sur une posologie de 1g toutes les 8 heures ou 500mg toutes les 6 heures. |
| Ticarcilline + ac. clavulanique | 75/10µg | ≤ 15 | 16 - 23 | ≥ 24 | ≥ 128/2 | 32/2 - 64/2 | ≤ 16/2 | |
| Pipéracilline | 100 µg | ≤ 14 | 15 - 20 | ≥ 21 | ≥ 128 | 32 - 64 | ≤ 16 | |
| Ceftazidime | 30 µg | ≤ 14 | 15 - 17 | ≥ 18 | ≥ 32 | 16 | ≤ 8 | |
| Aztréonam | 30 µg | ≤ 15 | 16 - 21 | ≥ 22 | ≥ 32 | 16 | ≤ 8 | |
| Impipénème | 10 µg | ≤ 15 | 16 - 18 | ≥ 19 | ≥ 8 | 4 | ≤ 2 | |
| Amikacine | 30 µg | ≤ 14 | 15 - 16 | ≥ 17 | ≥ 64 | 32 | ≤ 16 | |
| Gentamicine | 10 µg | ≤ 12 | 13 - 14 | ≥ 15 | ≥ 16 | 8 | ≤ 4 | |
| Nétilmicine | 30 µg | ≤ 12 | 13 - 14 | ≥ 15 | ≥ 32 | 16 | ≤ 8 | |
| Tobramycine | 10 µg | ≤ 12 | 13 - 14 | ≥ 15 | ≥ 16 | 8 | ≤ 4 | |
| Ciprofloxacine | 5µg | ≤ 15 | 16 - 20 | ≥ 21 | ≥ 4 | 2 | ≤ 1 | |
| Levofloxacine | 5µg | ≤ 13 | 14 - 16 | ≥ 17 | ≥ 8 | 4 | ≤ 2 | |
| Fosfomycine** | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | Des observations cliniques suggèrent que les infections dues à des souches pour lesquelles la CMI de la fosfomycine est ≤ 128 mg/L (ECOFF) (Epidemiological cut-off value) pourraient être traitées avec de la fosfomycine. |
| Colistine | 10µg | ≤ 10 | --- | ≥ 11 | ≥ 8 | 4 | ≤ 2 | |

* Tableau extrait du Document M100 – S24, Vol. 34, n°1, 2014. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, twenty-fourth informational supplement.

** Extraits des recommandations 2014 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

Année universitaire : 2018/2019

Présenté par : *SEGHIRI Bouchra*
REGUIG Kenza

BACTERIOLOGIE DES HEMOCULTURES AU CHU de CONSTANTINE

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Ecologie et Environnement.

L'hémoculture est la recherche de microorganisme dans le sang. L'objectif de cette étude est d'étudier la fréquence d'isolement des microorganismes responsables de bactériémies et d'étudier leurs profils de résistance aux antibiotiques au niveau de CHU Ibn Badis de Constantine. Il s'agit d'une étude rétrospective pour l'année 2018 et étude prospective sur cinq mois (de janvier jusqu'au mai) pour 2019. Les isolats sont identifiés selon les méthodes bactériologiques classiques et l'antibiogramme est réalisé selon les

normes du CLSI. En 2018, nous avons isolé 1194 souches bactériennes, alors qu'en 2019, nous avons identifié 709 bactéries. Dans les deux cas, SCN est majoritaire (40.21% en 2018 et 42.87% en 2019). Il est suivi par *Acinetobacter* (7.04% en 2018 et 11.93% en 2019) et *Klebsiella pneumoniae* (10.85% en 2018 et 11.16% en 2019). Pour les résistances, nous notons des taux très élevés pour tous les bactéries isolées.

Cette résistante touche toutes les familles d'antibiotiques : SCN (oxacilline 85.19% en 2019, 81.6% en 2018), *Staphylococcus aureus* (oxacilline 64% en 2019, 73.68% en 2018), *Klebsiella pneumoniae* (cefotaxime 75% en 2019, *E.coli* (cefotaxime 12.5% en 2019, 42% en 2018), 78% en 2018). *Acinetobacter baumannii* (imipenem 79.74% en 2019, 88% en 2018), *Pseudomonas aeruginosa* (imipenem 30.76% en 2019, 71.42% en 2018). La prévention de survenue et de propagation des résistantes bactériennes aux antibiotiques ne peut être obtenue grâce à l'hygiène et l'utilisation rationnelle des antibiotiques sont, donc, nécessaires.

Mots clés : Bactériémie, Hémoculture, Antibiotique, Résistance.

Laboratoire de recherche : CHU de Constantine.

Jury d'évaluation :

Président du jury : *SAKHRI N.* ((Maître de conférences A - UFM Constantine 1),
Rapporteur : *BENLABED K.* (Professeur en microbiologie – CHU Constantine).
Examineur : *MAZIANI M.* (MAA - UFM Constantine 1).

Date de soutenance : 22/07/2019