



UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES – FES  
DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA VIE



## PROJET DE FIN D'ETUDES

Licence en Sciences et Techniques

Sciences Biologiques appliquées et Santé

### **Etude rétrospective du profil de résistance des bactéries multi-résistantes**

**Présenté par:**

KHALFAOUI Jalila.

**Encadré par**

Pr : BEKHTI Khadija

Faculté des sciences et techniques de Fès

Pr : MAHMOUD Moustapha

laboratoire de bactériologie CHU HASSAN II de Fès

**Présenté le 16/06/2015**

**devant le jury composé de :**

Pr. EL BEKHTI Khadija

Encadrante FST

Pr. MAHMOUD Moustapha

Encadrant CHU

Pr. EL GHANCHTOULI Naima

Examineur FST

**Année Universitaire : 2014-2015**

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail avec grand amour, sincérité et fierté :*

*A mes chers parents qui font le maximum par leur soutien et encouragement durant toute ma vie et à tous les membres de ma famille.*

*A mon professeur Madame BEKHTI Khadija qui a fourni un effort énorme pour mon travail.*

*A tous mes amis, tous mes professeurs à la Faculté des Sciences et Techniques de FES.*

## **Remerciements**

*Au terme de ce travail je présente mes sincères remerciements à toute personne qui a participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail, et spécifiquement :*

*Madame BEKHTI KHADIJA professeur de microbiologie à la Faculté des Sciences et Techniques de FES, pour ses précieux conseils et orientation tout au long de mon stage.*

*Monsieur MUSTAPHA MAHMOUD directeur du laboratoire de bactériologie de CHU HASSAN II de FES de FES pour m'avoir encadré tout au long du stage.*

*A tout le personnel du laboratoire de microbiologie au CHU HASSAN II de FES pour leur aide et leur soutien.*

*A madame EL GHANCHTOULI NAÏMA pour avoir accepté de juger ce travail.*

*A tous mes professeurs à la faculté des Sciences et Techniques de FES pour leur aide et leur conseil tout au long de mon parcours universitaire.*

*Un grand remerciement à tous mes amis pour leur aide, leur soutien et leur grande compréhension.*

*Et à tous ceux et celles qui me sont chères...*

## *ABBREVIATIONS*

Ak	: Amikacine
Ac.B	: <i>Acinetobacter baumannii</i>
BMR	: Bactérie multi-résistante
CAZ	: Céftazidime
CIP	: Ciprofloxacine
<i>E.Aeruginosa</i>	: <i>Enterobacter aeruginosae</i>
<i>EBLSE</i>	: Entérobactérie BLSE
<i>E.colacae</i>	: <i>Enterobacter cloacae</i>
<i>E.coli</i>	: <i>Escherichia coli</i>
<i>E.faecalis</i>	: <i>Enterococcus faecalis</i>
<i>E.faecium</i>	: <i>Enterococcus faeciun</i>
IPM	: Imipenème
<i>K.P</i>	: <i>Klebsiella pneumoniae</i>
OMS	: Organisation mondiale de la santé
<i>P.A</i>	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>S.A</i>	: <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>SAMR</i>	: <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la Méricilline
<i>S.Saprophiticus</i>	: <i>Staphylococcus saprophiticus</i>
TEIC	: Teicoplanine
VA	: Vancomycine

## *LISTE DES FIGURES*

Figure 1: registre du laboratoire.....	18
Figure 2: pourcentage des BMR.....	19
Figure 3: répartition des BMR selon le sexe.....	20
Figure 4: composition des BMR isolées.....	21
Figure 5: répartition des BMR selon les services.....	22
Figure 6: profil de résistance d' <i>A.baumannii</i> et <i>P.aeruginosa</i> .....	23
Figure 7: profil de résistance des <i>Enterobactéries</i> BLSE.....	24
Figure 8 : profil de résistance des <i>SARM</i> .....	25
Figure 9 : pourcentage des BMR .....	26

## *LISTE DES TABLEAUX*

Tableau 1 : antibiotiques testés pour <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	14
Tableau 2 : antibiotiques testés sur les <i>Entérobactéries</i> .....	15
Tableau 3 : antibiotiques testés sur <i>Staphylococcus aureus</i> .....	16

# Sommaire

<b><u>Introduction</u></b> .....	<b>8</b>
<b><u>Revue bibliographique</u></b>	
<b><u>I. Résistance bactérienne</u></b> .....	<b>9</b>
1-Définition.....	9
1.1. Résistance naturelle.....	9
1.2. Résistance acquise.....	9
2-Modes de résistance.....	9
3-Bactéries multi-résistantes (BMR)..... ;	10
3.1. <i>Staphylocoque aureus</i> résistant à la Méricilline (SAMR).....	10
3.2. <i>Entérobactéries</i> à bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE).....	11
3.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	11
3.4. <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	12
4. Facteurs de risque classiques de la multi-résistance.....	12
<b><u>II. Antibiogramme des BMR</u></b> .....	<b>13</b>
1. Définition.....	13
2. Technique.....	13
3. Antibiotiques à tester pour les BMR.....	13
<b><u>Matériels et méthodes</u></b> .....	<b>17</b>

1- Type de l'étude.....	17
2- Population cible.....	17
3- Méthode de l'étude.....	17
4-Recueil des données.....	17
<b><u>Résultats.</u></b> .....	18
1- Pourcentage des BMR isolées des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES.....	19
2- Répartition des BMR selon le sexe des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES.....	19
3- composition des BMR isolées des hémocultures au cours des années2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES.....	20
4- Répartition des BMR selon les services de l'hôpital isolées des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES .....	21
5- Profil de résistance des BMR aux antibiotiques des BMR isolées des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES.....	22
5-1 <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	22
5-2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	22
5-3 <i>Entérobactéries</i> BLSE.....	23
5-4 <i>SARM</i> .....	24
6- Pourcentage des BMR résistantes à certains antibiotiques isolées des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES.....	25

Discussion.....	27
Conclusion.....	;.....30
Références bibliographiques.....	32

## *Présentation de CHU HASSAN II de FES*

Avant d'aborder le thème de mon mémoire, il convient tout d'abord de présenter le CHU Hassan II, lieu de mon stage de fin d'étude. Le centre hospitalier Hassan II a été inauguré par SM le Roi Mohammed VI en 2009 à Fès. Il est placé sous la tutelle du ministère de la santé et a pour mission de dispenser des soins médicaux, conduire des travaux de recherche médicale, de participer à l'enseignement clinique universitaire et postuniversitaire médical et pharmaceutique ainsi qu'à la formation du personnel paramédical. Au sein du CHU On trouve le Laboratoire Central d'Analyses Médicales qui est situé au bâtiment J. Ce laboratoire est conçu comme un pôle d'activités hospitalières comportant plusieurs spécialités d'analyses médicales. Il se compose d'une salle de réception, d'une salle de prélèvements, d'un service d'anatomopathologie ainsi que de plusieurs autres services (biochimie/pharmacotoxicologie, hématologie, bactériologie/immunologie, génétique médicale et biologie moléculaire, parasitologie). Le service de bactériologie est le service où j'ai effectué mon stage. Les taches réalisées dans ce service sont : les hémocultures, PDP, LBA, ECBU, Pus, crachats.

## Introduction

Les bactéries sont dites multi-résistantes aux antibiotiques (BMR) lorsqu'elles sont résistantes à plusieurs familles d'antibiotiques et elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques (résistance à au moins 3 familles d'antibiotiques) [1]. La résistance bactérienne aux antibiotiques pose un problème de santé publique important [2] et conduit à des impasses thérapeutiques liées à un manque d'hygiène responsable de la dissémination des BMR [3].

L'augmentation de la résistance aux antibiotiques se traduit dans la pratique hospitalière par une augmentation de la morbidité et parfois de la mortalité [4,5]. On estime que 60 % des infections nosocomiales sur le plan mondial sont provoquées par des bactéries résistantes [OMS].

L'OMS estime que, chaque année en Europe, 25.000 décès sont liés à la multi-résistance des bactéries aux antibiotiques. Ce même organisme révèle aussi qu'en 2012 les entérobactéries et en particulier certaines souches de *Klebsiella* montrent des taux de multi-résistance pouvant atteindre 70 % dans certains pays.

Les bactéries multi-résistantes fréquemment rencontrées [OMS] sont :

- ✓ *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline,
- ✓ *Entérobactéries* productrices de bêta-lactamases à spectre étendu particulièrement *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*.
- ✓ *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème.
- ✓ *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénème.

Notre étude consiste à recueillir les informations concernant les BMR identifiées au niveau du laboratoire de bactériologie du CHU Hassan II de Fès, du 1/1/2014 au 30 /4/ 2015. Le but est de réaliser une étude rétrospective d'un an et demie en exploitant les données des hémocultures archivées au laboratoire de bactériologie du CHU. Notre objectif consiste à :

- ❖ évaluer le taux des BMR.

- ❖ présenter les bactéries multi-résistantes et leur pourcentage.
- ❖ présenter les services de provenance des BMR.
- ❖ montrer le profil de résistance-sensibilité des BMR fréquemment retrouvées.

## **I. Résistance bactérienne**

### **1-Définition**

La résistance bactérienne est la capacité des bactéries à résister aux effets des antibiotiques.

Le terme résistance multiple (RM) ou multi-résistance est utilisé lorsqu'une souche bactérienne est résistante à plusieurs antimicrobiens ou classes d'antimicrobiens différents [6].

On distingue deux types de résistance bactérienne aux antibiotiques :

#### **1-1 résistance naturelle**

Elle correspond à la capacité de résister à la présence d'un antibiotique pour toutes les souches d'une espèce ou d'un genre bactérien.

#### **1-2 résistance acquise**

Elle correspond à la capacité de supporter une concentration d'antibiotique beaucoup plus élevée que celle supportée par les autres souches de la même espèce. Elle peut apparaître par mutation chromosomique ou plasmidique.

### **2- Modes de résistance**

Les modes de résistance connus actuellement sont au nombre de quatre, alors qu'une même bactérie peut présenter plusieurs de ses mécanismes de résistances :

- l'inactivation enzymatique par la sécrétion d'une enzyme.
- l'efflux actif.
- la modification de la cible.
- la diminution de la perméabilité à l'antibiotique.

➤ Inactivation enzymatique :

Par ce mécanisme, la bactérie acquiert la capacité d'inactiver l'action des antibiotiques par la sécrétion d'enzymes avant même qu'ils pénètrent au sein du microorganisme [7].

➤ Mécanisme d'efflux actif :

C'est un mécanisme de transport membranaire, il réside dans l'excrétion active de l'antibiotique, ce qui entraîne une haute résistance bactérienne [8,9].

➤ Modification de la cible :

Ce mécanisme est en relation avec une modification d'affinité d'une ou plusieurs cibles de type PLP ou PBP (Penicillin Binding Protein).[10,11].

➤ Diminution de la perméabilité de la membrane :

Pour agir, les antibiotiques doivent pénétrer dans la cellule bactérienne.

Alors que la bactérie empêche l'entrée de toxiques en diminuant la perméabilité de sa membrane [12].

### **3-Bactéries multi-résistantes (BMR)**

Les « bactéries multi-résistantes aux antibiotiques » (BMR) sont définies comme des microorganismes ayant accumulé des résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques [13].

#### **3-1 *Staphylocoque aureus* résistant à la Méricilline (SAMR)**

*S. aureus* est un cocci à Gram positif, il fait partie de la flore commensale cutanée et muqueuse chez l'homme, c'est un germe virulent par production de toxines et enzymes. La transmission par contact est le mode essentiel de transmission [14].

La résistance de *S.aureus* à l'Oxacilline (ou résistance à la Méricilline) traduit la présence d'une cible des bêta-lactamines nouvelle et insensible à ces antibiotiques [15].

*S. aureus* résistant à la Méricilline (*SAMR*) est parmi les principales espèces responsables d'infections nosocomiales. Il représente 5 à 10% des bactéries isolées lors d'infections nosocomiales [16].

### **3-2 Entérobactéries à bêta-lactamases à spectre élargi (EBLSE)**

Les *entérobactéries* sont des bacilles à Gram négatif constituant l'une des plus importantes familles de bactéries. Elle regroupe de nombreux genres (*Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Shigella*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Proteus*).

La résistance aux bêta-lactamines est principalement due à la production par ces bactéries de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE), enzymes qui hydrolysent l'ensemble des pénicillines ou céphalosporines à l'exception des céphamycines et des carbapénèmes. Les *EBLSE* sont principalement représentées par *K. pneumoniae* qui est responsable d'infection nosocomiale. Depuis les années 1990, les BLSE sont de plus en plus fréquemment retrouvées même dans les infections communautaires [17].

La transmission des *entérobactéries* BLSE se fait par voie oro-fécale, lors de contacts directs ou indirects par l'intermédiaire des mains, d'aliments, d'eau, de surfaces contaminés [18].

### **3-3 *Pseudomonas aeruginosa***

*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) est une bactérie à Gram négatif environnementale présente dans les sols, les plantes, les habitats aqueux et les environnements humides. La transmission manu porté est le mode essentiel de transmission [19].

Il est responsable d'un grand nombre d'infections nosocomiales. Il montre également une remarquable capacité de résister aux antibiotiques, soit de façon native par l'expression constitutive de  $\beta$ -lactamases, soit suite à l'exposition aux antibiotiques par l'acquisition de gènes codant pour des enzymes détruisant les antibiotiques, ces mécanismes peuvent souvent être présents simultanément, conférant un phénotype de multi-résistance [20].

### **3-4 Acinetobacter baumannii :**

*Acinetobacter baumannii* est un bacille à Gram-négatif non-fermentant, présentant souvent une multi-résistance aux antibiotiques : bêta-lactamines à spectre élargi [21].

Ce germe est considéré comme un pathogène opportuniste responsable d'infections nosocomiales. Son réservoir principal est l'homme (tractus respiratoire essentiellement, peau, tractus digestif). Sa transmission se fait par contact direct ou indirect, notamment par les mains et lors de l'émission de gouttelettes en cas de colonisation des voies respiratoires [18].

Les espèces d'*Acinetobacter baumannii* sont des bactéries marquées par leur extrême capacité à acquérir des mécanismes de résistance vis-à-vis de la plupart des nouveaux antibiotiques. Les mécanismes de résistance sont extrêmement nombreux : résistance plasmidique, mécanismes d'imperméabilité, et mécanismes d'efflux, [22].

#### **4. Facteurs de risque classiques de la multi-résistance**

- âge du patient [23]
- la prise préalable d'un antibiotique [24]

Sont considérés comme facteurs de risque de résistance bactérienne. La relation entre consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne est bien prouvée [25]. En fait ce lien a été montré en milieu hospitalier par :

- un parallélisme entre consommation d'antibiotiques et incidence des infections à Bactéries résistantes [26] ;
- une multi résistance plus fréquente chez les souches bactériennes isolées d'infections nosocomiales que chez les souches isolées d'infections communautaires [27] ;
- lors d'épidémies d'infections causées par des bactéries résistantes, les patients Infectés ont reçu significativement plus souvent des antibiotiques que les témoins non infectés [28] ;
- en général les services ou les hôpitaux qui consomment le plus d'antibiotiques ont la plus forte prévalence de bactéries résistantes [29].

- L'hospitalisation récente et l'institutionnalisation médicalisée sont responsables d'infections à bactéries résistantes car il s'agit, dans ces cas particuliers d'infections nosocomiales [30] ;

- L'immunodépression est l'une des sources d'antibiorésistance, puisque le risque de développer une infection nosocomiale quelle qu'elle soit est 2 fois plus élevé chez les patients immunodéprimés [31].

## II. Antibiogramme des BMR

### 1. Définition

L'antibiogramme est une technique microbiologique qui permet de monter le profil de résistance-sensibilité du germe isolé en culture bactérienne, il permet de catégoriser la bactérie sensible, intermédiaire ou résistante [32] ; c'est un outil d'aide à la décision thérapeutique.

### 2. Technique

En pratique, on réalise à partir de l'isolement (souche pure) un ensemencement en tapis sur le milieu. On dispose ensuite les disques d'antibiotiques et on place à l'incubateur. Au bout de 24 h, on lit les différents diamètres d'inhibition et on peut conclure en comparant ceux-ci aux abaques de lecture.

### 3. Antibiotiques à tester pour les BMR

- *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* ont les mêmes distributeurs (Distributeurs 2 et 4) (Tableau 1).

**Tableau 1 : antibiotiques testés pour *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*.**

<b>DISTRIBUTEUR 2</b>	<b>DISRIBUTEUR 4</b>
Amikacine (AN) ou (AK)	Céftazidime(CAZ)
Ertapénème (ETP)	Imipénème (IPM)
Gentamycine (GN)	Aztréonam (ATM)
Ciprofloxacine (CIP)	Pipèracilline(PIP)
Norfloxacine (NOR)	Ticarcilline (TIC)
Colistine (CT)	Pipèracilline/ Tazobactum (TZP)
Bactrim (SXT)	Pipèracilline/ Ac.clavulanique (TIM)
Tétracycline (TE)	Fosfomycine (FF)
Acide Nolidixique (NA) au centre.	

- Les *Entérobactéries* sont testées par les distributeurs 1 et 2 (tableau2).

**Tableau 2 : antibiotiques testés sur les *Entérobactéries*.**

<b>DISTRIBUTEUR 1</b>	<b>DISTRIBUTEUR 2</b>
Ampicilline (AMP)	Amikacine (AN) ou (AK)
Amoxicilline (AML) ou (AMX)	Ertapénème (ETP)
Céfixime (CFM)	Gentamycine (GN)
Céfotaxime (CTX)	Ciprofloxacine (CIP)
Céftazidime (CAZ)	Norfloxacine (NOR)
Imipénème (IPM)	Colistine (CT)
	Tétracycline (TE)
Amoxiciline/Ac.clavulanique (AMC) au centre.	Acide Nolidixique (NA) au centre.

- *Staphylococcus aureus* est catégorisé par les distributeurs 1, 2, 3, Rifampicine et Fosfomycine (tableau 3).

**Tableau 3 : antibiotiques testés sur *Staphylococcus aureus*.**

<b>Distributeur 1</b>	<b>Distributeur 2</b>	<b>Distributeur 3</b>
Ampicilline (AMP)	Amikacine (AN) ou (AK)	Pénicilline G (P)
Amoxicilline (AML) ou (AMX)	Ertapénème (ETP)	Céfoxitine (Fox)
Céfixime (CFM)	Gentamycine (GN)	Oxacilline (OX)
Céfotaxime (CTX)	Ciprofloxacine (CIP)	Vancomycine (VA)
Céftazidime (CAZ)	Norfloxacine (NOR)	Teicoplanine (TEIC)
Imipénème (IPM)	Colistine (CT)	Erytromycine (E)
	Bactrim (SXT)	Acide fusidique (FD))
	Tétracycline (TE)	Unicomycine (MY)

Rifampicine
-------------

Fosfomycine
-------------

## **Matériels et Méthodes**

### **1. Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective de toutes les bactéries multi résistantes identifiées à partir des registres de bactériologie du service de microbiologie au niveau du laboratoire central d'analyses du CHU Hassan II de Fès durant la période allant du 1er janvier 2014 au 30 avril 2015.

### **2. Population cible**

Tous les types de BMR identifiés dans les hémocultures de différents services de CHU Hassan II et traités par le laboratoire d'analyse médicale pendant la période du 1er janvier 2014 au 30 avril 2015 sont pris en considération.

### **3. Méthode de l'étude**

Faire des statistiques par l'exploitation des données recueillies à partir des registres du laboratoire de bactériologie de l'hôpital Hassan II de Fès.

### **4. Recueil des données**

Toutes les informations à propos des BMR qui figurent sur les registres (Figure 1) ont été exploitées.

Il s'agit du :

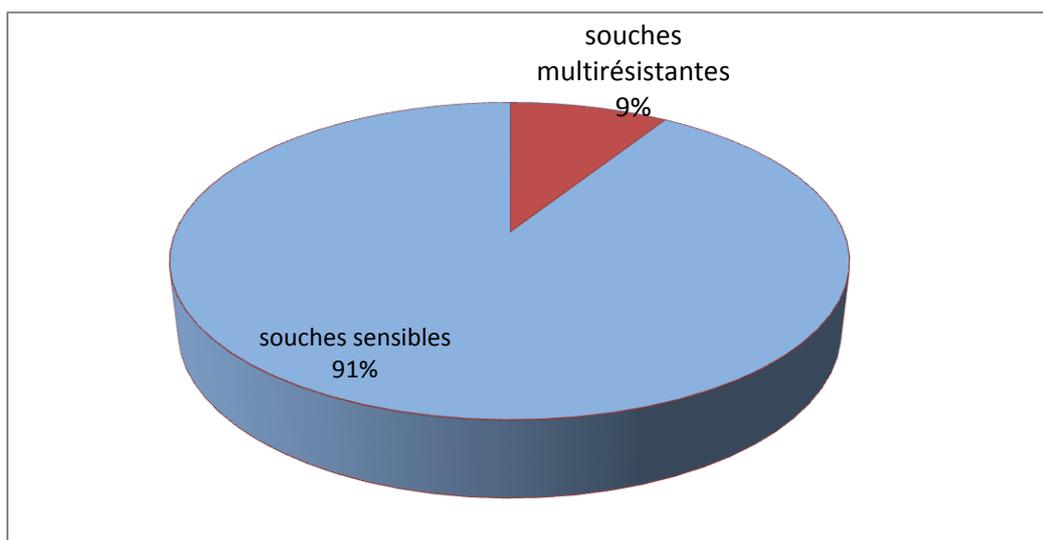
- Du résultat microbiologique de l'hémoculture.
- service de provenance.
- sexe du patient.
- espèce de BMR isolée.
- résultats de l'antibiogramme.



## Résultats

### 1. Pourcentage des BMR isolées des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES .

Sur 4793 hémocultures diagnostiquées du 1/1/2014 au 30/4/ 2015, 937 prélèvements sont positifs dont 442 (9,22%) sont des BMR (figure 2).

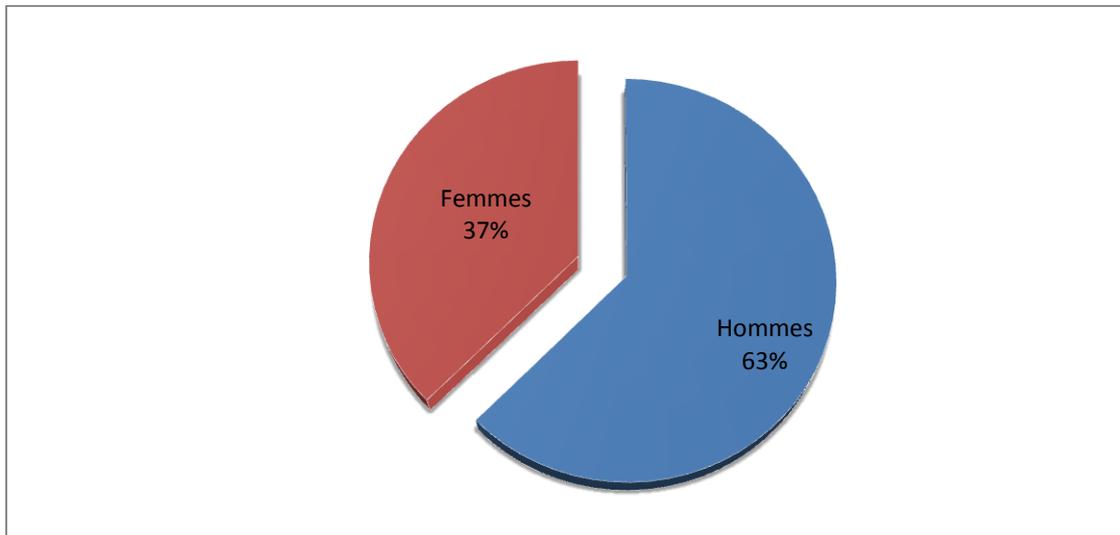


**Figure 2 : pourcentage des BMR isolées des hémocultures au cours**

**des années 2014,2015 au CHU HASSANII de FES.**

### 2. Répartition des BMR selon sexe des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES .

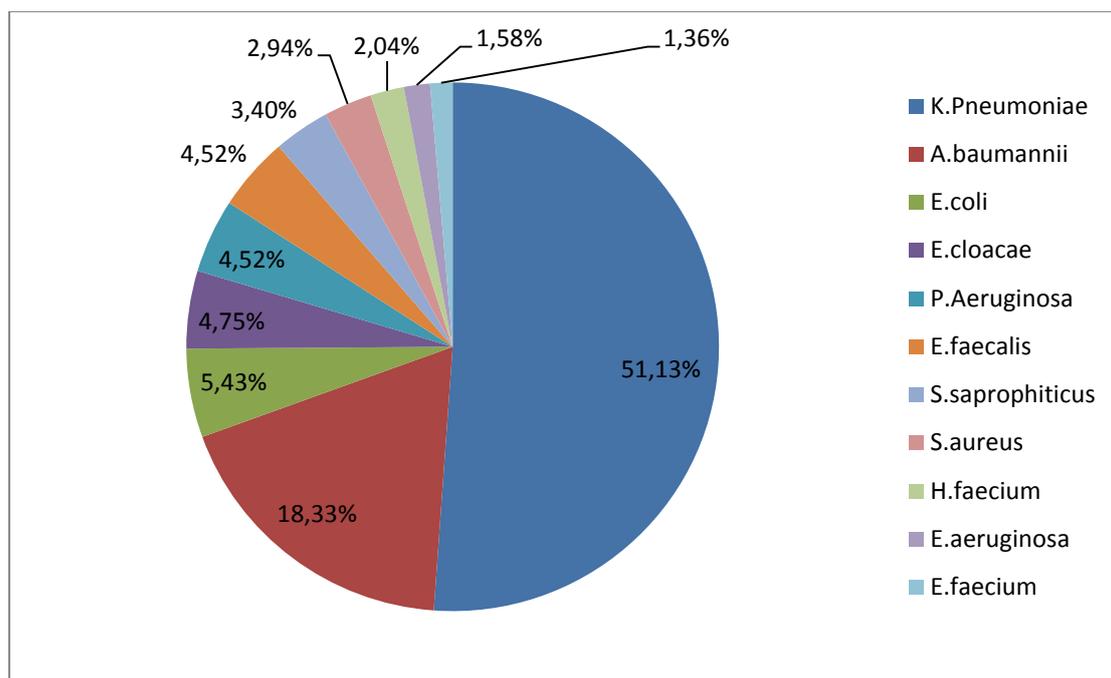
Le nombre des BMR ayant été isolés chez les hommes (n=278) étaient supérieur à celui concernant les femmes (n=144) (figure 3).



**Figure 3 : répartition des BMR selon le sexedes hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES .**

**3. Composition des BMR isolées des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES .**

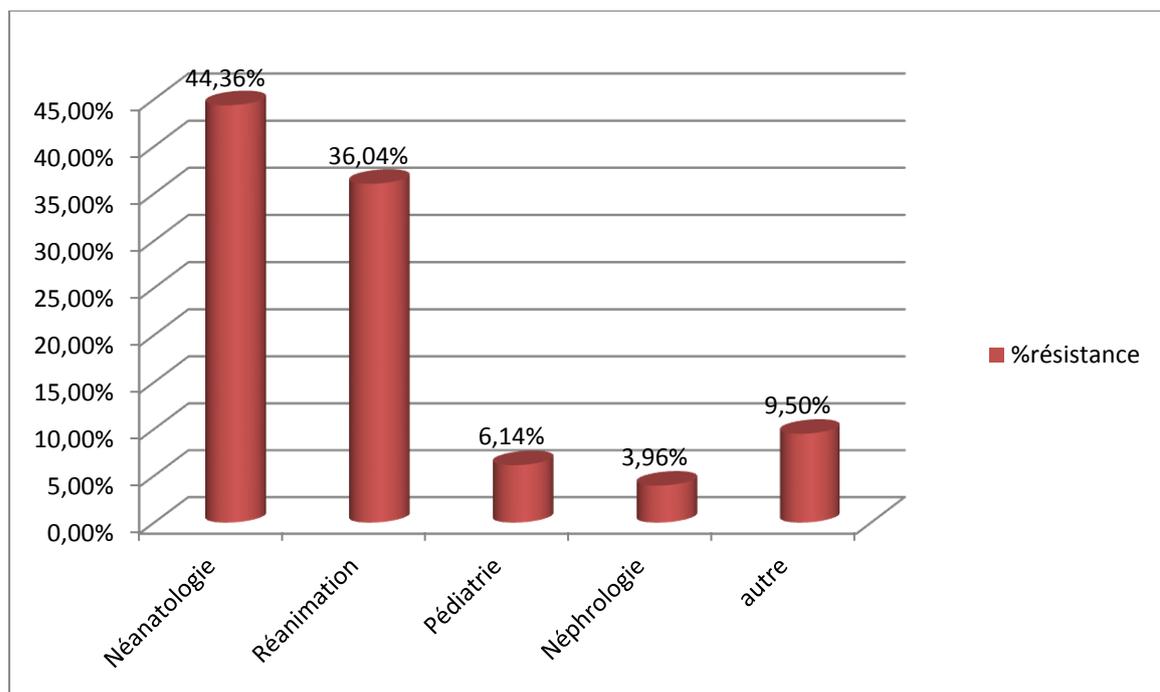
Sur les 442 prélèvements de BMR, *Klebsiella pneumoniae* et *Acinetobacter Baumannii* sont les plus fréquemment retrouvés respectivement avec un pourcentage de 51,13% (n=226) et 18,33% (n=81), suivi par *E. coli* 5,43% (n=24), *Enterobacter cloacae* 4,75% (n=21) , *Pseudomonas areruginosa* (4,52%) (n=20) ; vient ensuite *Enterococcus faecalis* (4,52%) (n=20), *Staphylococcus saprophiticus* (3,40%) (n=15), *Staphylococcus aureus* avec (2,94%) (n=13), *Heamophilus faecium* (2,04%) (n=9), *Enterobacter aeruginosa* (1,58%) (n=7) et enfin *Enterococcus faecium* (1,36%) (n=6) (figure 4).



**Figure 4 : composition des BMR isolées des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES .**

**4-Répartition des BMR selon les services d'hospitalisation isolées des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES .**

Les services de Néonatalogie ont été à tête des BMR identifiés (44%), suivi par les services de réanimation (36%), le service de Pédiatrie (6%) et enfin le service Néphrologie (4%) (figure5).



**Figure 5 : répartition des BMR selon les services des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES .**

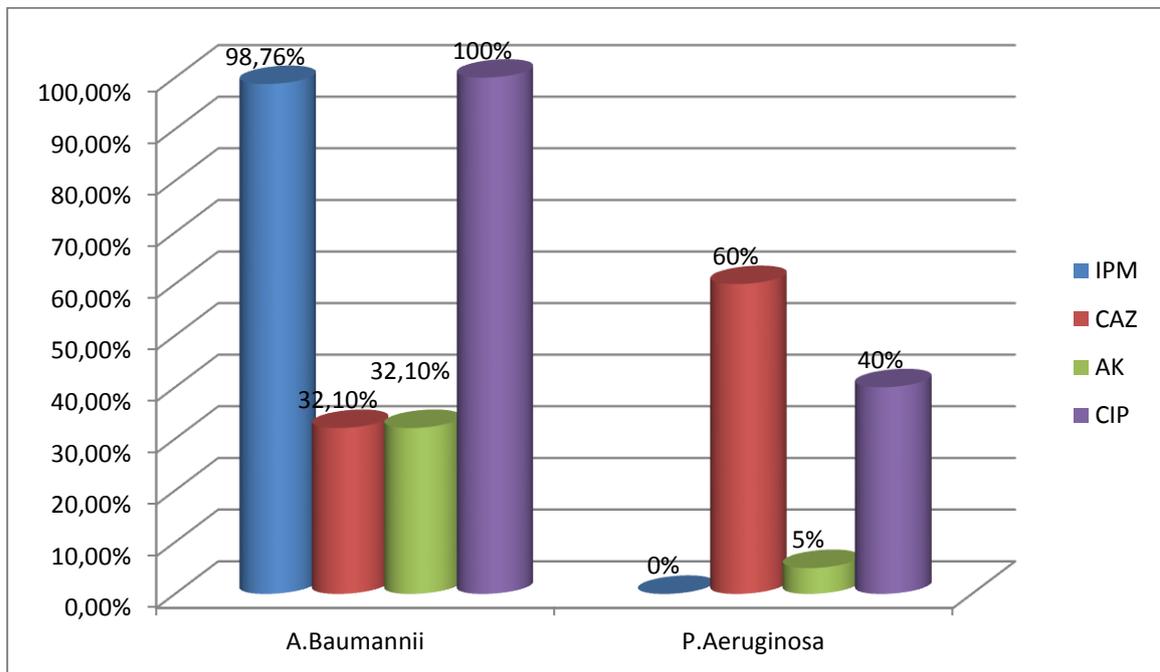
**5-Profil de résistance aux antibiotiques des BMR isolées des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES .**

**5.1. *Acinetobacter baumannii* :**

L'*Acinetobacter baumannii* est résistant à 71,6 à l'imipénème (IPM), 98,76% au Céfotaxime (CAZ), 32,1% à l'Amikacine (AK) et 100% au Ciprofloxacine (CIP)( figure 6).

**5.2. *Pseudomonas Aeruginosa* :**

*Pseudomonas Aeruginosa* est sensible à 100% à l'Imipénème, résistante à 60% au CAZ, 5% au (AK) et 40% à (CIP) (figure 6).



**Figure 6 : profil de résistance d'A.baumannii et P. aeruginosaisolées des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES .**

### 5.3 Entérobactéries BLSE :

#### ➤ K.Pneumonia BLSE :

L'étude de résistance aux antibiotiques a révélé un pourcentage égal à 79,6% de résistance à CIP et 95,92% à (AK).

#### ➤ E .coli BLSE :

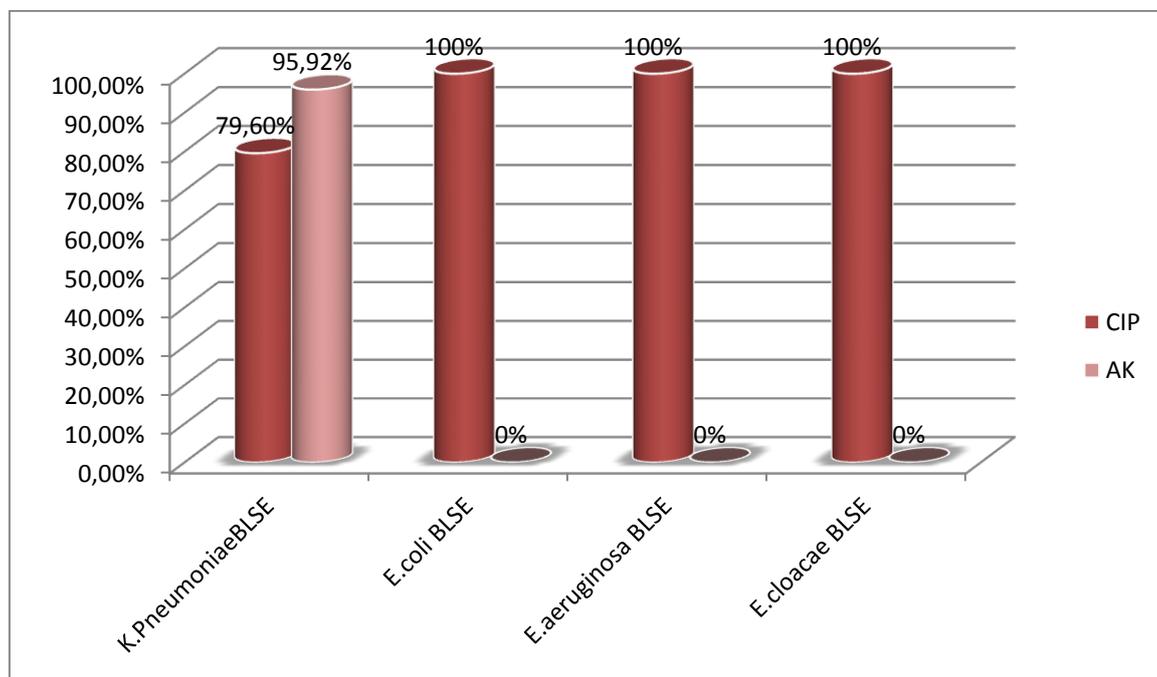
Les souches d'E .coli BLSE sont à 100% résistantes à (CIP) et 0% à (AK).

#### ➤ Enterobacter Aeruginosa :

Enterobacter Aeruginosa est à 100% résistants à (CIP) et 0% à (AK).

#### ➤ Enterobacters cloacae :

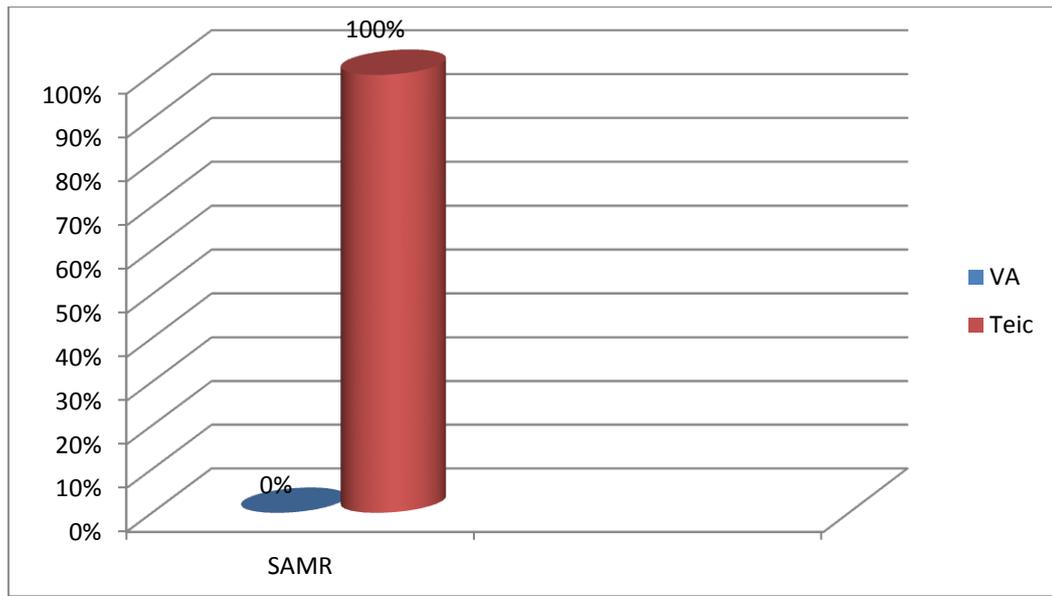
Enterobacters cloacae est résistante à 100% à (CIP) et 0% à (AK) (figure 7).



**Figure 7 : profil de résistance des *Enterobactéries* BLSE isolées des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES .**

#### **5.4.SARM :**

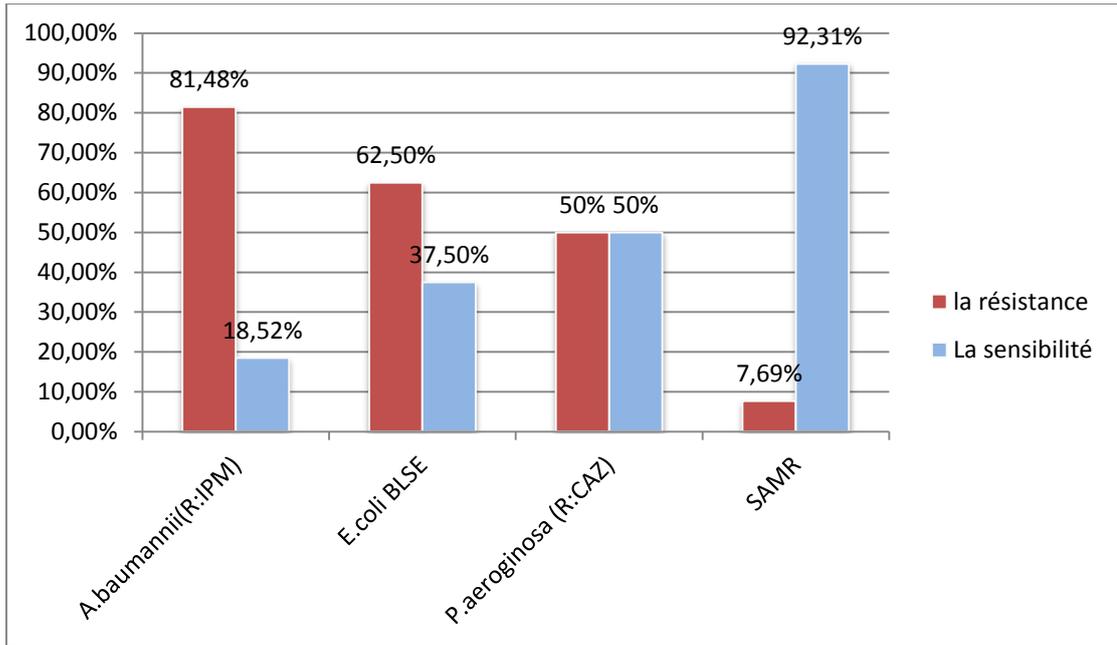
Toutes les souches de *S.aureus* sont sensibles au Vancomycine (VA) ,alors que toutes sont résistantes au Teicoplanine (TEIC) (figure 8).



**Figure 8 : profil de résistance d'un seul SAMR parmi les *S.aureus* isolée des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES.**

**6-pourcentage des BMR résistantes à certains antibiotiques isolées des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES.**

*Acinetobacter Baumannii* résistant à l'Imipenème(IPM) a présenté le taux de résistance le plus élevé (81,48%) suivi du *E.coli* BLSE (62,5%), *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la Cèftazidime (CAZ) (50%) et enfin *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline (Fox et P) (figure 9).



**Figure 9 : pourcentage des BMR isolées des hémocultures au cours des années 2014,2015 au CHU HASSAN II DE FES .**

## Discussion

L'objectif principal de cette étude est de décrire le profil épidémiologique et de résistance des BMR au niveau du CHU Hassan II de Fès, les principaux résultats obtenus sont comme suit :

Les germes multi-résistants dans les prélèvements de 1/1/2014 au 30/4/ 2015 ont constitué 9,22% des hémocultures positifs. Ce qui est légèrement inférieur à une étude tunisienne [33] et à une étude marocaine [34] qui trouvent respectivement une valeur de 15,3% et 20,6%.

**Les hémocultures positives à BMR traduisent une septicémie grave car la thérapie sera difficile.**

La répartition en fonction du sexe a montré que 62,58% des sujets sont de sexe masculin et 37,42% sont de sexe féminin soit un sexe ratio de 1.67.

Les hémocultures à BMR identifiés sont dues aux germes *klebsiella pneumonia* (51,13%), *Acinetobacter baumannii* (18,33%), *E.coli* (5,43%) et *Enterobacter cloacae* (4,75%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,52%) *Enterococcus faecalis*, (4,52%) *Staphylococcus saprophiticus* (3,40%), *Staphylococcus aureus* avec (2,94%), *Heamophilus faecium* (2,04%), *Enterobacter aeruginosa* (1,58%) et enfin *Enterococcus faecium* (1,36%).

Une étude marocaine réalisée à l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V à Rabat [34] a montré la dominance à 50% de *Klebsiella pneumoniae* suivit par *E. coli* et *Acinetobacter baumannii* qui représentent respectivement 32% et 21%. Une deuxième étude réalisée au CHU Ibn Rochd [35] concernant le service de réanimation a montré une prédominance de *Klebsiella pneumoniae* à 21% et *Acinetobater baumannii*, *E.coli* présentant chacun 8% alors *Pseudomonas aeruginosa* se chiffre à 5%.

**D'après ces résultats marocains *klebsiella pneumoniae* est toujours dominante comme BMR isolés des hémocultures et *Pseudomonas aeruginosa* se trouvent avec un faible pourcentage.**

Nos résultats diffèrent de l'étude tunisienne [36] qui trouve par contre que se sont les germes à *Pseudomonas aeruginosa* qui dominent à 44,5%, suivis de *klebsiella pneumonia*, et *Staphylococcus aureus* 22,2% chacun **ce qui est en faveur d'une**

**dissémination de type communautaire en ce qui concerne notre étude et qui est différente de la dissémination qui semble être de nature nosocomiale de l'étude tunisienne.**

Dans notre étude, les *Acinetobacter baumannii* résistants à l'Imipénème représentent 81,48% , sont suivis par *E.coli* BLSE qui constituent 62,5% des *E.coli*, les *Klebsiella pneumoniae* BLSE représentent 55,05% des *Klebsiella pneumoniae*, les *Pseudomonas aeruginosa* résistants au Céfotaxime représentent 50% des *Pseudomonas aeruginosae*, et enfin les SAMR sont constitués de 7,69% des *S.aureus*.

Dans notre étude l'*Acinetobacter baumannii* résistant au Ciprofloxacine représente 100%, le *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'Amikacine représente 5%. La seule SAMR qu'on a trouvé est sensible au Vancomycine et à la Teicoplanine. Concernant les *Enterobactéries* BLSE on trouve que *klebsiella pneumoniae* BLSE résistante au Ciprofloxacine 79,6% et à l'Amikacine 4,08%, pour *E.coli* BLSE, toutes les souches sont résistantes au Ciprofloxacine et elles sont toutes sensibles à l'Amikacine, l'*Enterobacter aeruginosa* résistante au Ciprofloxacine et l'Amikacine représente respectivement 100% et 0%, et l'*Enterobacter cloacae* résistante au Ciprofolxacine et à l'Amikacine représente respectivement 100% et 0%.

*Acinetobacter baumannii* est résistant à l'Imipénème et au Ciprofloxacine représente respectivement 71,6% et 100%, Ces résultats confirment les résultats obtenus à CHU Ibn Rochd qui ont trouvé que l'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipénème 84,8% et au Ciprofilaxine représente respectivement (84,8%), (93%) [37].

*Pseudomonas aeruginosa* résistante à l'imipénème, au Céfotaxime et à la Ciprofilaxine représente respectivement (0%), (60%), (40%). ces résultats diffèrent aux résultats obtenue au CHU Ibn Rochd [37]. qui ont trouvés que *Pseudomonas aeruginosa* résistante à l'Imipénème, au Céfotaxime et à la Ciprofilaxine représente respectivement (22%), (24,4%) et (24,4%).

Dans notre étude *S.aureus* résistant à la Méricilline parmi les *S.aureus* représente 7,69%. Ce qui légèrement inférieur à une étude marocaine [37] et à une étude française [38] qui trouvent respectivement une valeur de (12,7%) et (35%).

## Conclusion

L'objectif principal de cette étude est de décrire le profil épidémiologique et de résistance des BMR isolées des hémocultures de différents services du CHU Hassan II de Fès du 1/1/2014 au 30/4/. Nos résultats montrent que :

\*Les germes multi-résistants constituent 9,22% des hémocultures positifs ce qui traduit que ces 9,22% peuvent être des **septicémies grave difficile à traiter.**

\*La répartition en fonction du genre montre que 62,58% des sujets sont de sexe masculin et 37,42% sont de sexe féminin **soit un sexe ratio de 1.67.**

\*Les BMR fréquemment isolées sont dus à *klebsiella pneumonia* (51,13%), *Acinetobacter baumannii* (18,33%), *E.coli* (5,43%) et *Enterobacter cloacae* (4,75%), *Pseudomonas areruginosa* (4,52%) *Enterococcus faecalis*, (4,52%) *Staphylococcus saprophiticus* (3,40%), *Staphylococcus aureus* avec (2,94%), *Heamophilus faecium* (2,04%), *Enterobacter aeruginosa* (1,58%) et *Enterococcus faecium* (1,36%).

**D'après ce résultat *klebsiella pneumoniae* est dominante comme BMR isolés des hémocultures et *Pseudomonas areruginosae* trouvent avec un faible pourcentage ce qui peut traduire que les infections présentées sont de type communautaire et non nosocomiale.**

\*Le profil de résistance des souches isolées au sein de chaque espèce montre que :

-les souches d'*Acinetobater baumannii* résistantes à l'Imipénème représentent 81,48%, suivies par les souches de *E.coli* BLSE qui constituent 62,5% , les *Klebsiella pneumoniae* BLSE représentent 55,05%, les *Pseudomonas aeruginosa* résistants au Céfotazidime représentent 50, et enfin les SAMR constituent 7,69%.

-L'*Acinetobater baumannii* résistant à l'Imipénème, Céfotazidime ,l'Amikacine et au Ciprofloxacine représentent respectivement 71,6%, 98,76%, 67,9% et 100%.Le *pseudomonas aeruginosa* résistant à l'Imipénème, Céfotazidime ,l'Amikacine et au Ciprofloxacine représentent respectivement 0%, 60%, 5% et 40%. Concernant les *Enterobactéries* BLSE on trouve que *klebsiella pneumoniae* BLSE résistante

au Ciprofloxacine 79,6% et à l'Amikacine 4,08%, pour *E.coli* BLSE, toutes les souches sont résistantes au Ciprofloxacine et elles sont toutes sensibles à l'Amikacine, *l'Enterobacter aeruginosa* résistante au Ciprofloxacine et à l'Amikacine représente respectivement 100% et 0%, et *l'Enterobacter cloacae* résistante au Ciprofolxacine et à l'Amikacine représente respectivement 100% et 0%. *S.aureus* résistant à la Mécicilline parmi les *S.aureus* représente 7,69%.

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

## Références bibliographiques

- [1]. **RÉSEAU D'ALERTE D'INVESTIGATION ET DE SURVEILLANCE DESINFECTIONS NOSOCOMIALES (RAISIN).**, Surveillance des bactéries multi résistantes dans les établissements de santé en France - Réseau BMR-Raisin (2007.2009).
- [2].**GOLDMANN DA., HUSKINS WC.,**( 1997)., Control of nosocomial antimicrobial resistant bacteria : a strategic priority for hospitals worldwide. Clin Infect Dis., 24(1):139-45.
- [3].**GAGNAIRE J., VERHOEVEN P ., DENIS C., GRATTARD F.,CARRICAJO A., POZZETTO B., BERTHELOT P.,**(2015)., Prise en charge des bactéries multirésistantes aux antibiotiques dans les établissements de santé. feuillets de Biologie., 322 : 13-20.
- [4] **HARBARTH S.,**(2001)., Nosocomial transmission of antibiotic-resistant microorganisms. Curr Opin Infect Dis., 14(4) : 437–42.
- [5] **COSGROVE SE., SAKOULAS G., PERENCEVICH EN., SCHWABER MJ., KARCHMER AW., CARMELI Y.,**(2003)., Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia:a meta-analysis.Clin Infect Dis., 36(1):53-9.
- [OMS]. Premier rapport de l’OMS sur la résistance aux antibiotiques: une menace grave d’ampleur mondiale.,(2014).
- [6]. **Jean-paul gaudière.,** ( 2002).,Entre biologistes, militaires et industriels : l’introduction de la pénicilline en France à la Libération(7) :1955-2408.
- [7] **Babic M., Hujer AM., Bonomo RA.,** 2006What's new in antibiotic resistance Focus on beta-lactamases. Drug Resist Update. , 9(3):142-56.
- [8]**Chevalier J., Mulfinger C., Garnotel E, Nicolas P., Davin-Régli A.,**(2008)., Identification and evolution of drug efflux pump in clinical *Enterobacter aerogenes*strains isolated in 1995 and 2003., 3(9) :3805–3808.

- [9] **Schumacher A., Steinke P., Bohnert JA., Akova M., Jonas D., Kern WV.,** (2006)., Effect of 1-(1-naphthylmethyl)-piperazine, a novel putative efflux pump inhibitor, on antimicrobial drug susceptibility in clinical isolates of Enterobacteriaceae other than *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother.*, 57(2):344-8.
- [10] **Guinote IB., Matos RG., Freire P., Arraiano CM.,**(2011)., *BolA* affects cell growth, and binds to the promoters of penicillin-binding proteins 5 and 6 and regulates their expression. *J Microbiol Biotechnol.*,21(3):243-51.
- [11] **Bobba S., Ponnaluri VK., Mukherji M., Gutheil WG.,** (2011)., Microtiter Plate-Based Assay for Inhibitors of Penicillin-Binding Protein 2a from Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother.*, 55(6):2783-7.
- [12] **Marchou B., Bellido F., Charnas R., Lucain C., Pechère JC.,**(1987)., Contribution of beta-lactamase hydrolysis and outer membrane permeability to ceftriaxone resistance in *Enterobacter cloacae*. *Antimicrob Agents Chemother.*, 31(10):1589-95.
- [13] **F. Carona.,** (2012) ., L'antibiogramme : un quadruple outil pour le clinicien *Antimicrobial susceptibility testing: A four facets tool for the clinician.*, (4): 168–17.
- [14] **Korinek., AM .,** (1997)., Conduite à tenir devant des bactéries multirésistantes en réanimation. Département d'anesthésie-réanimation, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris. Conférences d'actualisation., ( 523-34).
- [15] **Leclercq R.,**( 2002)., MULTIRÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES De *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, *P. FLUORESCENS* ET *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* ET SURVIE SUR DIVERS TISSUS HOSPITALIERS., Résistance des Staphylocoques aux antibiotiques. 21(5): 375-385.
- [16] **Réseau microbiologie du C-CLIN Paris-Nord et le Groupe des Microbiologistes d'Ile-de-France :** Surveillance des bactéries multirésistantes à partir du laboratoire en 1997. *Bulletin du C-CLIN .,* (1998)., ( 11) :1-47.
- [17] **Rodriguez-Villalobos. H., Struelens M.-J.,** (2006)., Résistance bactérienne par  $\beta$ -lactamases à spectre étendu implications pour le réanimateur.,(15):205–213.

[18] **Chraïti MN ., Huttner Dr. B, médecin chef de clinique.,**(2011)., Procédure interdisciplinaire prévention et contrôle de l'infection ;prise en charge d'un patient porteur d'enterobactérie productrice de bêta-lactamases à spectre élargi (blse)., (4) :1-3.

[19] **Crnich CJ., Safdar N., Maki DG.,** (2005)., The role of the intensive care unit environment in the pathogenesis and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care.*, 50(6) : 813-36.

[20]. **MESAROS. N., NORDMANN. P., PLÉSIAT. P., ROUSSEL-DELVALLEZ. M., VAN ELDERE. J., GLUPCZYNSKI. Y., VAN LAETHEM. Y., JACOB S., LEBECQUE. P., MALFROOT. A., TULKENS. P.M., VAN BAMBEKE. F.,** (2007)., *Pseudomonas aeruginosa* : résistance et options thérapeutiques à l'aube du deuxième millénaire., 126( 8) : 305-316.

[21] **Jans.Glupczynski.Y. Suetens . C. Van Cleemput.E.,** (2004)., Enquête épidémiologique relative à *ACINETOBACTER BAUMANNII* producteur de BLSE (Type VEB-1) en Belgique., (1-7).

[18] **Chraïti MN ., Huttner Dr. B, médecin chef de clinique.,**(2011)., Procédure interdisciplinaire prévention et contrôle de l'infection ;prise en charge d'un patient porteur d'enterobactérie productrice de bêta-lactamases à spectre élargi (blse)., (4) :1-3.

[23] **Joly-Guillou ML., Bergogne-Bérézin E.,** (2006)., Les bactéries du genre *Acinetobacter* revisitées : leur importance actuelle. *Antibiotiques.*, 8 (2) :94-99.

[24] **Thomas T., Yoshikawa MD.,** (2002)., Antimicrobial Resistance and Aging: Beginning of the End of the Antibiotic Era., 50(7) :226-229.

[25]. **Manuel Milieux de Culture et Compléments.,** *Biomérieux.*,( 2002) ; ref : 43001/43009.11611A-FR-2002/05.

[26]. **Guillemot D.,** (2000)., Les liens consommation des antibiotiques/ résistance bactérienne., *Conséquences pratiques.*, (58):1970-4.

[27]. **Weinstein RA., Kabins SA.,** 1981., Strategies for prevention and control of multiple drug resistant nosocomial infection., 70(2):449-54.

[28]. **Mc Gowan JE., Hall EC., Parrott PL.,**(1989)., Antimicrobial susceptibility in gram negative bacteremia :are nosocomial isolates really more resistant Antimicrob Agents Chemother., (33) :1855-9.

[29]. **Richard P., Le Floch R., Chamoux C., Pannier M., Espaze E., Richet H.,**(1994)., Pseudomonas aeruginosa outbreak in a burn unit : role of antimicrobials in the emergence of multiply resistant strains. J Infect Dis., 170(2) :377-83.

[30]. **Ballow CH., Schentag JJ.,** (1992)., Trends in antibiotic utilization and bacterial resistance : report of the National Nosocomial Resistance Surveillance Group. Diagn Microbiol Infect Dis., (15):37-42.

[31]. **Lucet JC.,** Lutte contre les bactéries multi résistantes., (1998)., Infections nosocomiales., 40 (14) :1541-1546.

[32]. **Astagneau P.,**(1998)., Epidemiologie des infections nosocomiales. Infections nosocomiales.,(14) :1525-1529.

[33] **F. Carona.,** (2012) ., L'antibiogramme : un quadruple outil pour le clinicien Antimicrobial susceptibility testing: A four facets tool for the clinician., (4): 168–174.

[34] **Saïdani.M., Boutiba.I., Ghozzi.R., Kammoun.Z., Ben Redjeb.S.,**(1998)., Profil bactériologique des bactériémies à germes multi-résistants à l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis. Med Mal Infect.,(36) :163-166.

[35] **Ezzaki A., Alem N., Chami S., Acharki I., K.Filali S., Frikh M., Sekhsoukh Y., Chadli M., Lemnouer A., Elouennass M.,**(2013)., 5èmes Journées Scientifiques de la Société Marocaine de Microbiologie Médicale., profil bactériologique des bactériémies à bactéries multi résistantes à l'hôpital militaire d'instruction mohammed-v (hmimv) rabat.,(1) :1-46.

[36] **Majida.H.,** (Thèse)., Les facteurs de risque des infections à bactéries multirésistantes au niveau des services de réanimation, CHU Ibn Rochd, Casablanca, 2014.

**[37] ben romdhane f., bouguerra ch., sahnoun o. loussaief ch., kacem b., mastouri m., tabka-stambouli r., chakroun m., bouzouaïa n.,(2007) ., les bacteries multi-resistantes isolees chez les malades hospitalises dans un service de maladies infectieuses .multidrug-resistant bacteria isolated from patients hospitalised in infectious diseases ., 1(4) : 12 – 15.**

**[38] Elbakri Wafaa., Kaoutar Fahim., Harrar Nadia, Zerouali Khalid., Belabbes Houria., Mdaghri Naima., (2014).,XIèmes Journées Scientifiques d'Internat et de Residanat en PharmacieEpidémiologie des hémocultures au niveau des services de réanimation au CHU Ibn Rochd Casablanca durant la période (2012 – 2013) :1-74.**

**[39] Laurence M., Vincent J.,(1999)., Surveillance des bactéries multirésistantes : justification, rôle du laboratoire, indicateurs, données françaises récentes. Surveillance des bactéries multirésistantes : justification, rôle du laboratoire, indicateurs, données françaises récentes., ( 9) :41-49.**

## Résumé

L'objectif principal de cette étude est de décrire le profil épidémiologique et de résistance des BMR isolées des hémocultures de différents services du CHU Hassan II de Fès du 1/1/2014 au 30/4/. Nos résultats montrent que :

\*Les germes multi-résistants constituent 9,22% des hémocultures positifs.

\*La répartition en fonction du genre montre que 62,58% des sujets sont de sexe masculin et 37,42% sont de sexe féminin.

\*Les BMR fréquemment isolées sont dus à *Klebsiella pneumonia* (51,13%), *Acinetobacter baumannii* (18,33%), *E.coli* (5,43%) et *Enterobacter cloacae* (4,75%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,52%) *Enterococcus faecalis*, (4,52%) *Staphylococcus saprophyticus* (3,40%), *Staphylococcus aureus* avec (2,94%), *Haemophilus faecium* (2,04%), *Enterobacter aeruginosa* (1,58%) et *Enterococcus faecium* (1,36%).

\*Le profil de résistance des souches isolées au sein de chaque espèce montre que :

-les souches d'*Acinetobacter baumannii* résistantes à l'Imipénème représentent 81,48%, suivies par les souches de *E.coli* BLSE qui constituent 62,5% , les *Klebsiella pneumoniae* BLSE représentent 55,05%, les *Pseudomonas aeruginosa* résistants au Céfotaxime représentent 50, et enfin les SAMR constituent 7,69%.

-L'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipénème, Céfotaxime ,l'Amikacine et au Ciprofloxacine représentent respectivement 71,6%, 98,76%, 67,9% et 100%.Le *pseudomonas aeruginosa* résistant à l'Imipénème, Céfotaxime ,l'Amikacine et au Ciprofloxacine représentent respectivement 0%, 60%, 5% et 40%. Concernant les *Enterobactéries* BLSE on trouve que *klebsiella pneumoniae* BLSE résistante au Ciprofloxacine 79,6% et à l'Amikacine 4,08%, pour *E.coli* BLSE, toutes les souches sont résistantes au Ciprofloxacine et elles sont toutes sensibles à l'Amikacine, l'*Enterobacter aeruginosa* résistante au Ciprofloxacine et à l'Amikacine représente respectivement 100% et 0%, et l'*Enterobacter cloacae* résistante au Ciprofloxacine et à l'Amikacine représente respectivement 100% et 0%. *S.aureus* résistant à la Mécilline parmi les *S.aureus* représente 7,69%.

