



PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES BACTERIES MULTIRESISTANTES : EXPERIENCE DU SERVICE DE MICROBIOLOGIE DU CHU HASSAN II DE FES

**Mémoire présenté par
Docteur BOUHOU FAHD
Né le 14/09/1989**

Pour l'obtention du Diplôme de Spécialité en médecine

Option : BIOLOGIE MÉDICALE

Rapporteur : Professeur YAHYAOUI Ghita

Sous la direction du : Professeur MAHMOUD Mustapha

Session Juin 2023

Remerciements

À mon Maître, Professeur MAHMOUD MUSTAPHA

Professeur de Microbiologie

Chef de service du Laboratoire Central d'Analyses Médicales

Je vous serai à jamais reconnaissant de l'honneur que vous m'avez accordé en guidant ma formation durant ces quatre années passées dans votre service. Je n'aurai pu trouver un meilleur exemple que vous pour guider les premiers pas de ma carrière.

Durant tous ces mois, je n'ai pas eu seulement le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre expertise sans égales, de vos compétences professionnelles incontestables, mais j'ai également pu être témoin de vos qualités humaines qui valent toute l'admiration et le respect des personnes ayant la chance de vous côtoyer et de travailler à vos côtés.

Veillez cher Maître, trouver en ce modeste travail l'expression de ma haute considération et de mon profond respect, et surtout de mon indescriptible gratitude pour la main que vous m'avez toujours incontestablement tendue.

À mon Maître, Professeur AMRANI HASSANI MONCEF

Professeur d'Hématologie

Chef de Diplôme de Biologie Médicale

Votre professionnalisme et vos qualités humaines ont suscité en moi une grande admiration et un inébranlable respect dès le premier jour où j'ai eu la chance de travailler sous votre aile.

Votre charisme n'a d'égale que l'étendue de votre savoir et de vos connaissances. Vous êtes et serez toujours pour moi un exemple de rigueur, de droiture, et d'excellence dans l'exercice de la profession médicale. Je tiens à vous remercier pour la bienveillance et l'encouragement dont vous avez toujours fait preuve à notre égard durant toutes ces années.

Je vous prie, professeur, de trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et profonde considération.

À mon Maître, Professeur YAHYAOUI GHITA
Professeur de Microbiologie

Vous m'avez honoré par votre confiance en me confiant ce sujet de mémoire. Je tiens à vous remercier pour tout le temps que vous m'avez accordé au fil des mois dans la rédaction de ce travail qui n'aurait pas pu voir le jour sans votre aide et sans les conseils fructueux que vous m'avez prodigué. Votre bonté, votre charisme, et votre compréhension ne peuvent que susciter une grande estime et un grand respect à votre égard. Votre sympathie, votre modestie, votre sens de l'écoute ont fait que je me sente à l'aise dès le premier jour où j'y ai commencé mes fonctions, tellement que je n'ai plus songé chercher ma voie ailleurs. Veuillez trouver ici, l'assurance de ma reconnaissance et de ma profonde admiration.

À mon Maître, Professeur TLEMÇANI ZINEB

Professeur de Parasitologie et Mycologie

Je saisi cette occasion pour vous remercier de la chance et du privilège que vous m'avez octroyé en me permettant de travailler sous votre direction et de profiter de votre vaste champ d'expertise. J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes.

Puisse ce travail être à la hauteur de l'estime et du respect que j'ai à votre égard.

À mon Maître, Professeur TLEMÇANI IMANE

Professeur d'Hématologie

Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur, vos qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité en moi énormément de respect et d'admiration. Veuillez trouver entre les mots de ce travail, le témoignage de ma sincère reconnaissance et de ma profonde gratitude.

À mon Maître, Professeur BENBELLA IMANE

Professeur de biochimie

J'ai eu l'honneur et la chance de bénéficier de ses connaissances et compétences, de ses précieux conseils et de son suivi tout au long de notre parcours académique. Ses conseils et critiques constructives, ses corrections, sa gentillesse et sa patience. Ainsi que sa rigueur scientifique impose l'estime et le respect. Je vous remercie infiniment.

PLAN

PLAN	8
INTRODUCTION	11
MATÉRIEL ET MÉTHODES	15
I. MATERIELS :	16
1. Type d'étude :	16
2. Lieu d'étude :	16
3. Période d'étude :	16
4. Analyse statistique :	16
5. Nature des prélèvements étudiés :	16
6. Services originaires des souches :	17
7. Critères d'inclusion :	17
8. Critères d'exclusion :	17
II.MÉTHODES :	18
1. Recueil des données :	18
2. Phase pré-analytique :	18
3. Isolement et identification bactérienne :	19
RÉSULTATS.....	33
I. Données épidémiologiques :	34
1. Âge :	34
2. Sexe :	35
II.Profil épidémiologique des BMR :	36
1. Prévalence globale des BMR :	36
2. Répartition selon la nature des BMR isolées:	37
3. Prévalence des BMR selon la nature des produits pathologiques :	38
4. Répartition des BMR isolées selon les services de provenance des prélèvements:	39
5. Caractérisation moléculaire des carbapénémases :	40
III. Profil de résistance aux antibiotiques :	41

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES BACTERIES MULTIREsISTANTES : EXPERIENCE DU
SERVICE DE MICROBIOLOGIE DU CHU HASSAN II DE FES

1. Entérobactéries BLSE :	41
2. Entérobactéries carbapénémases:	41
3. Acinetobacter baumannii résistant à l'Imipénème :	41
4. Pseudomonas aeruginosa résistant à la Céftazidime et /ou imipénème :..	42
5. Staphylocoque aureus résistant à la Mécicilline :	42
DISCUSSION.....	43
I. Epidémiologie des BMR isolées à l'Hôpital universitaire Hassan II de Fès pour l'année 2022 :	44
1. Prévalence globale des BMR isolées :	44
2. Répartition des principaux BMR isolés :	45
3. BMR et sites infectieux :	46
4. Profil de résistance aux antibiotiques :	46
I. Infection poly-microbienne :	Erreur ! Signet non défini.
II.Profil de résistance aux antibiotiques :	Erreur ! Signet non défini.
1. Acinetobacter baumanii :	Erreur ! Signet non défini.
2. Pseudomonas aeruginosa :	Erreur ! Signet non défini.
1. Entérobactéries :	Erreur ! Signet non défini.
2. Staphylocoque aureus :	Erreur ! Signet non défini.
CONCLUSION.....	52
BIBLIOGRAPHIE	58

INTRODUCTION

Dans le contexte actuel de la santé publique, la résistance croissante des bactéries aux antibiotiques est devenue une préoccupation majeure. Les infections causées par des bactéries multirésistantes (BMR) représentent un défi clinique important, limitant l'efficacité des traitements disponibles et augmentant la morbidité et la mortalité des patients. Afin de mieux comprendre et de lutter contre ce phénomène, il est essentiel d'analyser le profil épidémiologique des BMR dans différentes régions.

Les bactéries multirésistantes (BMR) sont définies comme « des bactéries présentant de nombreuses résistances aux antibiotique par rapport au phénotype sauvage de l'espèce auxquelles elles appartiennent » [1]. Cela implique que pour qualifier une souche en tant de BMR résulte nécessairement de l'acquisition par celle-ci de système, le plus souvent ces souches conjuguent divers systèmes de résistance à une même ou plusieurs familles d'antibiotiques [1]. En effet, Les bactéries sont dites multirésistantes aux antibiotiques (BMR) lorsque, du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutiques (résistance à au moins 3 familles d'antibiotiques) [1]. À l'extrême, on utilise maintenant les termes de souches « à résistance très large » (extensive-drug resistance) ou même « pan ou totorésistantes » en cas de résistance à l'ensemble des molécules disponibles sur le marché [1].

Le présent mémoire se concentre sur le profil épidémiologique des bactéries multirésistantes, en se basant sur l'expérience du Service de Microbiologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Hassan II de Fès. Le CHU Hassan II de Fès, l'un des principaux établissements de santé au Maroc, fait face à une augmentation

inquiétante des infections liées aux BMR. L'étude de ce profil épidémiologique permettra d'identifier les principales souches bactériennes multirésistantes prévalentes, leurs mécanismes de résistance, les facteurs de risque associés et les implications pour la pratique clinique.

Pour mener à bien cette recherche, une revue approfondie de la littérature scientifique et médicale sera réalisée, en mettant l'accent sur les études épidémiologiques antérieures concernant les BMR au niveau national et international. Les résultats de ces études seront analysés et comparés aux données recueillies au sein du Service de Microbiologie du CHU Hassan II de Fès.

Ce mémoire vise à fournir une vue d'ensemble exhaustive du profil épidémiologique des BMR, en se concentrant sur les bactéries résistantes les plus courantes, telles que les entérobactéries sécrétrices de Béta-lactamase à spectre étendu (EBLSE), les entérobactéries productrices de carbapénémases résistantes aux carbapénèmes, les *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline l'*Acinetobacter baumannii* multirésistant et les *Pseudomonas aeruginosa* multirésistantes. En identifiant les tendances de résistance, les patrons de distribution géographique et les facteurs de risque associés aux BMR, cette étude contribuera à l'élaboration de stratégies de prévention, de diagnostic et de traitement plus efficaces.

Les résultats de cette recherche pourraient également servir de base pour l'élaboration de politiques de santé publique visant à contrôler la propagation des BMR et à réduire l'impact des infections associées. En comprenant mieux les facteurs sous-jacents à l'émergence et à la propagation des BMR, les professionnels de la santé seront mieux préparés pour faire face à ce défi grandissant et pour prendre des décisions éclairées en matière de gestion des infections.

Ce mémoire s'inscrit dans une perspective multidisciplinaire, combinant des aspects de la microbiologie, de l'épidémiologie, de la santé publique et de la médecine clinique. En analysant le profil épidémiologique des BMR dans le contexte spécifique du CHU Hassan II de Fès, cette étude apportera des connaissances essentielles à la communauté médicale et contribuera à la lutte contre la résistance aux antibiotiques.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. MATERIELS :

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective. Les données ont été recueillies à partir des registres du laboratoire de microbiologie.

2. Lieu d'étude :

Notre étude a été menée au sein du laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Universitaire Hassan II de Fès.

3. Période d'étude :

L'étude a été conduite pendant l'année 2022, du 1er Janvier 2022 au 31 Décembre 2022.

4. Analyse statistique :

Toutes les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS. Les résultats ont été présentés sous forme de pourcentages.

5. Nature des prélèvements étudiés :

Les échantillons analysés dans le cadre de cette étude incluant différents types de prélèvements, tels que les examens cytbactériologiques des urines (ECBU), les hémocultures (HC), les examens de pus, les prélèvements distaux protégés (PDP), les prélèvements sur cathéters (KT), les lavages broncho-alvéolaires (LBA), les examens de crachats (CR), les études de bout du drain, de la sonde urinaire et du matériel d'ostéosynthèse, les ponctions lombaires (PL), les ponctions d'ascite (PA) et les ponctions pleurales (PP).

6. Services originaires des souches :

Les prélèvements ont été adressés par les différents services de l'hôpital à savoir: Cardiologie, Chirurgie générale, Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, Chirurgie vasculaire, Dermatologie, Médecine Interne, Neurochirurgie, ORL, Pneumologie, les services Réanimation, les services de pédiatries, Traumatologie-orthopédie, Urologie, les services des urgences et les bilans externes.

7. Critères d'inclusion :

Cette étude englobe l'ensemble des prélèvements bactériologiques à des fins diagnostiques reçus au laboratoire de microbiologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès. Les prélèvements proviennent à la fois des patients hospitalisés dans les divers services de notre établissement et de ceux venant en consultation externe.

8. Critères d'exclusion :

Prélèvements effectués dans le cadre d'une enquête épidémiologique et souches redondantes (les doublons).

II. MÉTHODES :

1. Recueil des données :

Pour mener à bien cette étude rétrospective sur les bactéries multirésistantes (BMR), nous avons procédé à la collecte de données à partir de différents types de prélèvements. Le recueil des données a été effectué au sein du Service de Microbiologie du CHU Hassan II de Fès, en analysant les différents types de registres. Ont ainsi été collectés : l'index du patient, l'âge, le sexe, le service de provenance de l'échantillon, le type d'échantillon reçu, le résultat de la culture et le résultat de l'antibiogramme. Ces données ont été transcrites sur tableau Excel.

2. Phase pré-analytique :

Le prescripteur assume la responsabilité de plusieurs aspects lors de la phase pré-analytique des prélèvements, tels que l'indication de la demande, l'habilitation du préleveur, la détermination du moment et du site de prélèvement, le choix de la méthode de prélèvement, l'évaluation des risques de contamination et la gestion du transport des échantillons pour l'analyse microbiologique. De son côté, le biologiste est chargé de prendre des décisions éclairées concernant les méthodes analytiques appropriées, l'interprétation des résultats obtenus et la conservation adéquate des échantillons.

Dans cette étude, il convient de souligner particulièrement la phase pré-analytique des prélèvements respiratoires en raison du risque de contamination par la flore oro-pharyngée. Ainsi, une attention rigoureuse a été accordée aux conditions de prélèvement de ces échantillons afin de réduire au minimum la contamination salivaire, susceptible de diluer la flore pathogène et de la contaminer avec des

bactéries commensales. Dans ce contexte, une culture semi-quantitative a été réalisée pour garantir des résultats fiables. Cependant, il est important de noter que la phase pré-analytique des autres types de prélèvements a également été prise en compte avec le même niveau de diligence et de rigueur [2].

3. Isolement et identification bactérienne :

Différentes techniques ont été développées afin de répondre au besoin d'identification de ces BMR. L'identification bactérienne des BMR au niveau du laboratoire s'est basée sur les caractères morphologiques, culturels, biochimiques et antigéniques conventionnelles.

a) Examen microscopique :

Le résultat de la coloration de Gram est généralement disponible dans un délai court, souvent en moins d'une heure après l'arrivée de l'échantillon au laboratoire. Cependant, sa valeur prédictive positive est plus élevée pour les prélèvements provenant de sites stériles, tandis que sa sensibilité est rarement supérieure à 50% pour les prélèvements contaminés par une flore (tels que les prélèvements respiratoires ou cutanés).

Dans le cas des prélèvements de crachats, un examen microscopique après coloration de May-Grünwald-Giemsa est également réalisé pour évaluer le nombre de cellules épithéliales et de leucocytes par champ microscopique avec un grossissement de x40. Selon les critères de Bartlett, Murray et Washington, un prélèvement optimal doit contenir moins de 10 cellules épithéliales et plus de 25 cellules polynucléaires par champ. Si un prélèvement contient plus de 25 cellules épithéliales par champ, cela indique une contamination par la salive et il n'est donc pasensemencé pour la culture bactérienne.

Ainsi, ces mesures et évaluations pré-analytiques sont effectuées afin d'obtenir des résultats fiables et précis dans le cadre de l'analyse microbiologique des échantillons.

b) Culture :

L'ensemencement des échantillons est réalisé en utilisant une anse calibrée de 10 µL. Les échantillons urinaires sont ensemencés en dénombrement, tandis que les échantillons respiratoires sont ensemencés en étoile après fluidification et dilutions successives. Les autres types de prélèvements sont ensemencés en utilisant la technique des cadrans.

Le choix des milieux de culture dépend du type d'échantillon et des bactéries suspectées. Nous disposons de différentes géloses adaptées à ces besoins. Les géloses ordinaires (comme le CLED et le BCP) sont utilisées, ainsi que des géloses sélectives telles que la gélose de Chapman pour les staphylocoques, la gélose EMB pour les bacilles gram-négatifs, et la gélose CNA pour les streptocoques. Des géloses enrichies, comme la gélose chocolat et la gélose au sang frais, sont également disponibles pour favoriser la croissance de certaines bactéries.

Ces choix méthodologiques sont essentiels pour assurer une culture adéquate des échantillons et permettre une identification précise des bactéries présentes.

c) Identification bactérienne :

L'identification des souches bactériennes repose sur l'analyse des caractéristiques morphologiques, culturelles et biochimiques telles que la fermentation des sucres, la réduction des nitrates, et la recherche d'enzymes comme l'oxydase, l'ADNase et la catalase. Pour obtenir une identification précise des bactéries au niveau du genre et de l'espèce, nous avons utilisé la méthode automatisée sur le

système Phoenix 100 de Becton Dickinson. Cette méthode permet une identification rapide et fiable en se basant sur des critères spécifiques associés à chaque espèce bactérienne.

★ **Identification automatisée :**

Grâce à un automate d'analyse (BD Phoenix®), utilisé en routine au laboratoire de microbiologie du CHU Hassan II de Fès (Figure 1); c'est un système d'identification qui permet en plus de l'identification précise des souches bactériennes (genre et espèce).

★ **Identification par les galeries :**

L'une des galeries d'identification les plus largement utilisées est la galerie API (Analytical Profile Index) de bioMérieux. Cette galerie est basée sur une série de tests miniaturisés, tels que la fermentation des sucres, la production d'enzymes et d'autres caractéristiques biochimiques. Les résultats de ces tests sont ensuite interprétés à l'aide d'un logiciel dédié pour obtenir une identification précise des espèces bactériennes. (Figure 2) [3].

PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES BACTERIES MULTIRESISTANTES : EXPERIENCE DU
SERVICE DE MICROBIOLOGIE DU CHU HASSAN II DE FES



Figure 1 : Phoenix 100 de Becton Dickinson.

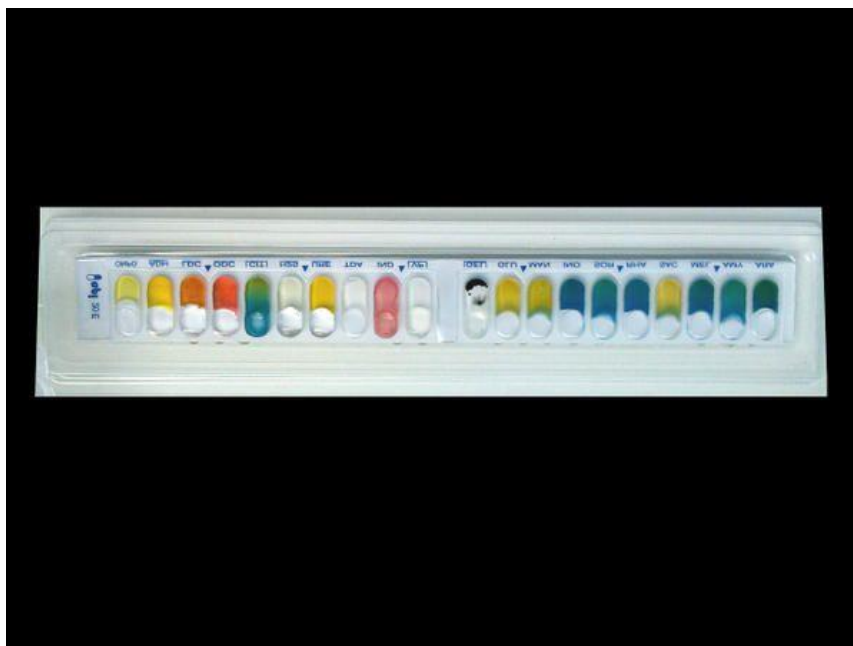


Figure 2 : galerie d'identification (Galerie Api 20)

d) Détermination de la sensibilité aux antibiotiques :

L'antibiogramme a pour but de déterminer la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis divers types d'antibiotique. Il peut se faire soit d'une façon automatisée ou réalisé par l'antibiogramme standard selon la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton(MH).

★ L'antibiogramme automatisé en milieu liquide :

Le système Phoenix de Becton Dickinson est un exemple de méthode automatisée largement utilisée pour réaliser des tests d'antibiogramme.

Le système Phoenix utilise des panneaux de sensibilité aux antibiotiques contenant une série de puits contenant des concentrations croissantes d'antibiotiques. Les souches bactériennes sont inoculées dans ces puits, puis incubées dans le système Phoenix. Le système mesure la croissance bactérienne et détermine la concentration minimale inhibitrice (CMI) pour chaque antibiotique testé.

Cela permet d'obtenir rapidement des profils de sensibilité aux antibiotiques pour différentes souches bactériennes, ce qui facilite la sélection appropriée des traitements antibiotiques [4,5].

★ Antibiogramme standard :

L'antibiogramme standard en milieu gélosé est une méthode traditionnelle couramment utilisée pour évaluer la sensibilité des bactéries aux antibiotiques. Cette méthode repose sur la diffusion des antibiotiques à partir de disques ou de bandelettes imbibés sur une gélose contenant l'agent pathogène [6]. La technique de diffusion sur milieu gélosé la plus répandue est l'antibiogramme de Kirby-Bauer. Des disques contenant différents antibiotiques sont déposés sur une géloseensemencée

avec la souche bactérienne, puis l'ensemble est incubé. Après l'incubation, la zone d'inhibition de croissance formée autour de chaque disque est mesurée et comparée aux normes de sensibilité établies par des organismes de référence, tels que le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) ou l'European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) [6,7].

La gélose Mueller–Hinton (MH), préparée localement, est employée lors de la méthode de diffusion en milieu gélifié pour les bactéries autres que celles à croissance lente. La gélose MH–F additionnée de 5% de sang de cheval défibriné et de 20 mg/L de B–NAD, achetée prête à l'emploi, est employée pour streptococcus spp, haemophilus spp et autres bactéries à croissance lente.

Cette méthode permet de déterminer la sensibilité de la bactérie à un large éventail d'antibiotiques et fournit des informations essentielles pour guider le choix du traitement antibiotique approprié.

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

★ **Choix des antibiotiques testés :**

Le choix des antibiotiques testés était fait en tenant compte des listes standards et complémentaires de la CA–SFM / EUCAST 2021 [(European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). (2021). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0. Available at: https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)] [7].

Antibiotiques testés pour les bacilles à Gram négatif lactose + :

Liste des antibiotiques testés		
Béta lactamines	Pénicillines	Ampicilline :AMP Amoxicilline : AML
	Inhibiteurs de Bétalactamase	Amoxicilline – Acide clavulanique : AMC
	Céphalosporines	Keflin : KF Cefotaxime : CTX Ceftriaxon : CRO Céfixime : CFM
	Carbapénèmes	Imipénème : IMP Ertapénème : ETP
Aminosides		Gentamicine : GN Amikacine : AK
Quinolones		Ciprofloxacin : CIP Norfloxacin : NOR Acide nalidixique : NA
Autres		Triméthoprime– Sulfaméthoxazole : SXT Colistine : CT

Antibiotiques testés pour les bacilles à Gram négatif lactose –

Liste des antibiotiques testés		
Béta lactamines	Pénicillines	Ampicilline :AMP Amoxicilline : AML Pipéracilline : PIP Ticarcilline : TIC
	Inhibiteurs de Bétalactamase	Amoxicilline – Acide clavulanique : AMC Ticarcilline – Acide clavulanique : TCC Pipéracilline – Tazobactam : TZP
	Céphalosporines	Keflin : KF Cefotaxime : CTX Ceftriaxon : CRO Céfixime : CFM Ceftazidime : CAZ
	Carbapénèmes	Imipénème : IMP Ertapénème : ETP
Aminosides		Gentamicine : GN Amikacine : AK
Quinolones		Ciprofloxacine : CIP Norfloxacine : NOR Acide nalidixique : NA
Autres		Triméthoprimé– Sulfaméthoxazole : SXT Aztréoname : ATM Colistine : CT

Antibiotiques testés pour les staphylocoques :

Liste des antibiotiques testés		
Béta lactamines	Pénicillines	Pénicilline G : PG Oxacilline : OXA
	Céphalosporines	Céfoxitine : FOX
Macrolides		Erythromycine : E Lincomycine : MY
Cyclines		Tetracyclines : TE
Aminosides		Gentamicine : GN
Quinolones		Ciprofloxacin : CIP Norfloxacin : NOR Acide nalidixique : NA
Glycopeptides		Vancomycine : Va Teicoplanine : Teic
Autres		Triméthoprim- Sulfaméthoxazole : SXT Acide fusidique : FD Colistine : CT

Antibiotiques testés pour les streptocoques

Liste des antibiotiques testés		
Béta lactamines	Pénicillines	Ampicilline :AMP Amoxicilline : AML Oxacilline : OXA
	Inhibiteurs de bétalactamase	Amoxicilline – acide clavulanique : AMC
	Céphalosporines	Céfotaxime : CTX
Macrolides		Erythromycine : E Lincomycine : MY Spiramycine : SP
Aminosides		Gentamicine 500 : GN
Quinolones		Norfloxacin : NOR Lévoﬂoxacin : LEVO
Glycopeptides		Vancomycine : Va Teicoplanine : Teic
Autres		Triméthoprime– Sulfaméthoxazole : SXT Optochine : OP

Antibiotiques testés pour Haemophilus spp

Liste des antibiotiques testés		
Béta lactamines	Pénicillines	Ampicilline :AMP Amoxicilline : AML Penicilline G : PG
	Inhibiteurs de bétalactamase	Amoxicilline – acide clavulanique : AMC
	Céphalosporines	Kéflin : KF Céfotaxime : CTX
Aminosides		Gentamicine : GN
Quinolones		Acide nalidixique : NA Ciprofloxacine : CIP Norfloxacine : NOR Lévofloxacine : LEVO
Cyclines		Tetracycline : TE
Autres		Triméthoprimé– Sulfaméthoxazole : SXT

e) Recherche des bactéries multirésistantes

Dans notre étude, la recherche des bactéries multirésistantes (BMR) a concerné :

- ▲ *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM).
- ▲ Entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (par production de bêtalactamase à spectre élargi BLSE).
- ▲ *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la Ceftazidime.

La recherche des bactéries hautement résistantes émergentes a concerné :

- ▲ SARM résistant aux glycopeptides.
- ▲ Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes
- ▲ *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'imipénème
- ▲ *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème

★ Détection de la résistance des entérobactéries aux bêtalactamines par production de BLSE :

La méthode utilisée est le test de la combinaison de disques, également connu sous le nom de méthode de disque combiné. Cette méthode implique de placer un disque d'antibiotique contenant un inhibiteur de BLSE, tel que l'acide clavulanique, à côté d'un disque d'antibiotique à tester, comme la céfotaxime. Si la souche bactérienne produit une BLSE, une amélioration de la zone d'inhibition autour du disque de céfotaxime en présence de l'inhibiteur est observée, réalisant ainsi une synergie en « bouchon de champagne » entre un disque de CTX, CAZ ou CRO et un disque contenant de l'acide clavulanique (ex : AMC) distants de 30 mm des disques

de céphalosporine.

Des méthodes de biologie moléculaire, telles que la PCR (réaction en chaîne par polymérase), sont également utilisées pour détecter spécifiquement les gènes codant les BLSE. Ces tests permettent d'identifier les gènes responsables de la résistance aux BLSE, tels que les gènes blaCTX-M, blaTEM et blaSHV [7].



Figure 3 : Test de synergie positif aspect en « bouchon de champagne » (Laboratoire de microbiologie CHU Hassan II de Fès).

★ Détection de la résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries

Il faut considérer comme suspecte d'EPC toute souche de sensibilité diminuée (I/R) à au moins l'une des carbapénèmes (diamètre d'inhibition < 25 mm par test de diffusion sur milieu gélosé). La détection des EPC par de simples tests phénotypiques n'est pas aisée car le niveau de résistance aux carbapénèmes est variable et peut parfois être à la limite du seuil de sensibilité ; l'Ertapénème c'est le carbapénème qui possède la meilleure sensibilité pour la détection des EPC (Figure 4).

Toute souche suspecte était soumise à un screening génotypique par test moléculaire rapide (figure 5).



Figure 4: Diminution du diamètre de l'Ertapénème sur l'antibiogramme standard



Figure 5 : test moléculaire rapide de EPC montrant son type

★ Dépistage du SARM :

La résistance à la céfoxitine a été testée en utilisant un disque de céfoxitine de 30 ug dans des conditions d'antibiogramme standard.

1. Diamètre du disque < 22 mm : R 2. Diamètre du FOX > 22 mm : S

Les souches de staphylocoques résistantes à la céfoxitine ont été interprétées comme étant résistantes à toutes les bêta-lactamines

RÉSULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Âge :

En ce qui concerne l'âge de nos patients, nous avons constaté que la moyenne était de 46 ans, avec une variation allant de 0 à 92 ans. La figure 7 illustre la répartition des malades, mettant en évidence une prédominance des tranches d'âge de 19 à 39 ans et de 40 à 59 ans, qui représentaient respectivement 29% et 43% de la population étudiée.

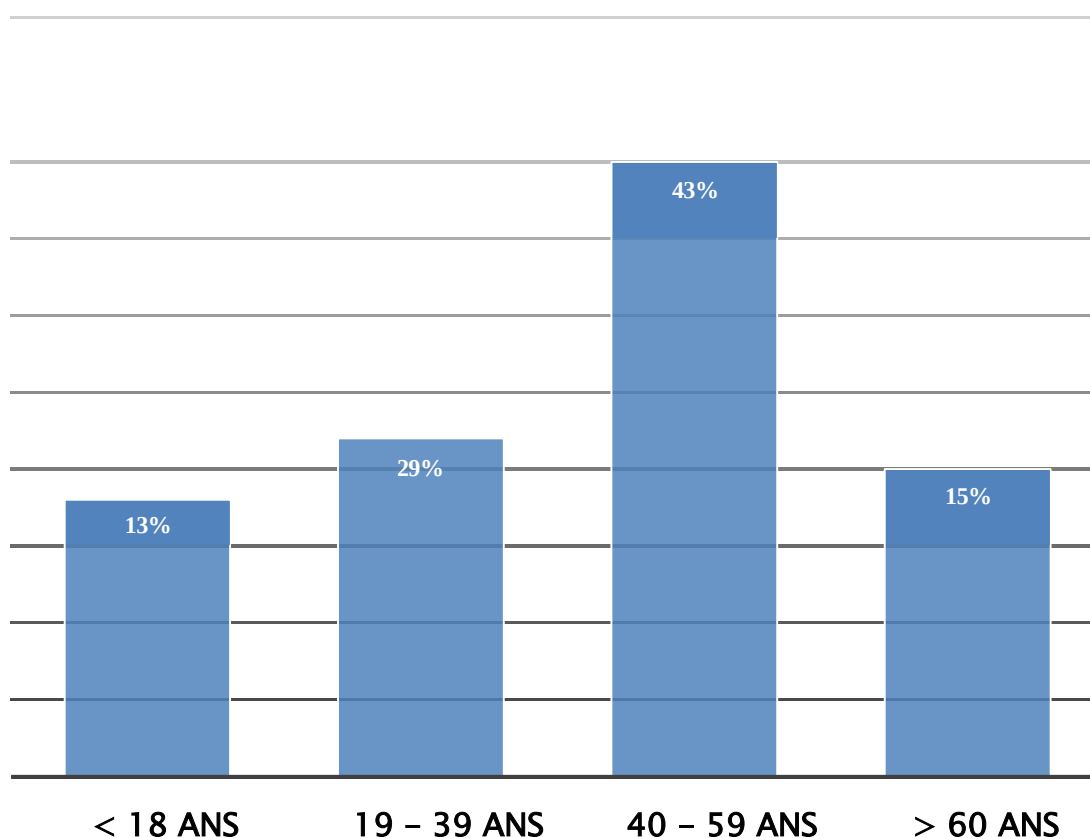


Figure 7 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

2. Sexe :

702 patients ont été inclus dans l'étude. La population était majoritairement masculine, 413 hommes soit 59% et 289 femmes soit 41%. Le sexe ratio était donc de 1,42.

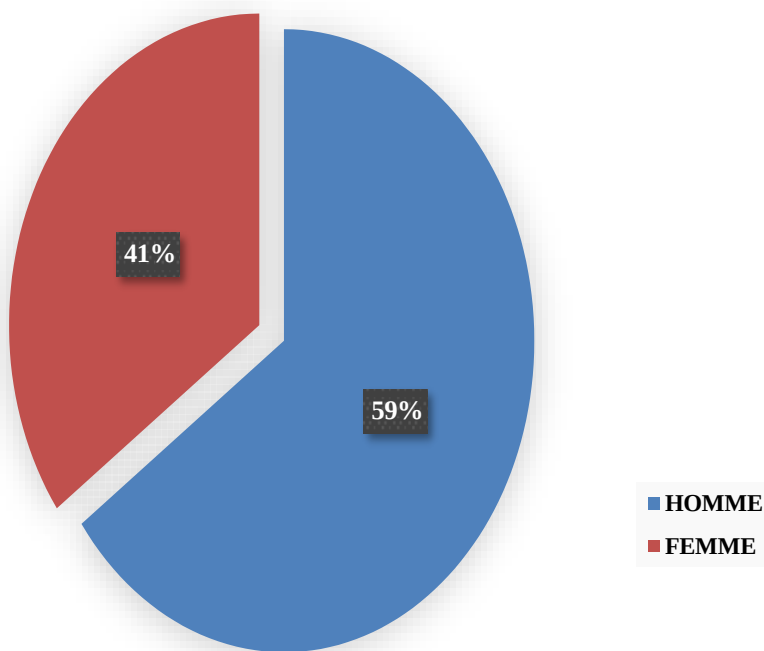


Figure 8 : Répartition des patients selon le sexe

II. Profil épidémiologique des BMR :

1. Prévalence globale des BMR :

Sur les 22541 prélèvements bactériologiques ont été traité pour cette période, 3939 étaient positifs, dont 702 BMR soit une prévalence de globale de 18%.

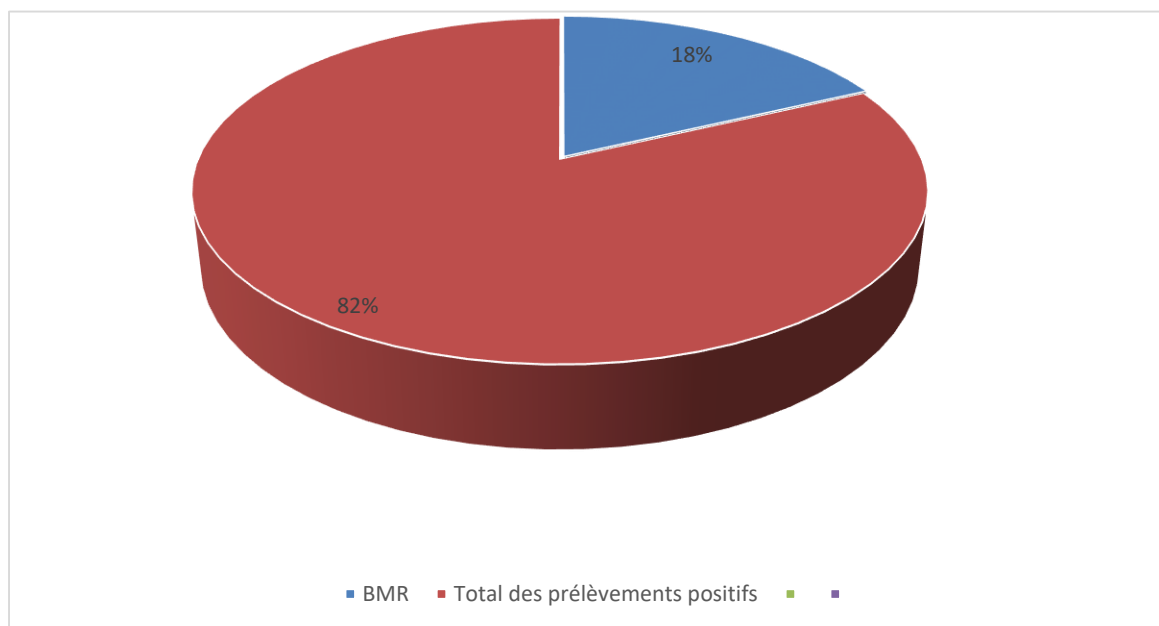


Figure 9 : prévalence globale des BMR dans les échantillons bactériologiques reçus positifs.

2. Répartition selon la nature des BMR isolées:

3939 bactéries non redondantes provenant des services de l'hôpital universitaire Hassan II de Fès ont été isolées en 2022, dont 18% sont des BMR, Ces BMR sont représentées par *acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI) ; les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération par sécrétion de BLSE; les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, le *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime ou à l'imipénème et le *Staphylocoque aureus* résistant à la céfoxitine (SARM). Aucun entérocoque résistant à la vancomycine n'a été isolé dans cette série. La proportion de ces BMR est représentée sur le tableau 1.

Tableau 1 : proportion de chaque BMR isolée selon le type

<u>BMR isolées</u>	<u>Nombre</u>	<u>Pourcentage</u>
ABRI	382	54,41%
PAMR	19	2,70%
KP BLSE	109	15,52%
E.COLI BLSE	113	16,09%
E .CLOACAE BLSE	3	0,42%
KP CARBAPENEMASE	36	5,12
E.COLI CARBAPENEMASE	15	2,13
E.CLOACAE CARBAPENEMASE	1	0,14%
PROTEUS MIRABILIS CARBAPENEMASE	1	0,14%
SARM	23	3,27%

3. Prévalence des BMR selon la nature des produits pathologiques :

La provenance des BMR est détaillée dans le tableau 2, qui montre le type de prélèvement où la BMR a été isolée ainsi que sa prévalence par rapport aux autres bactéries isolé dans le même type de prélèvement.

Tableau 2 : prévalence des BMR selon la nature des produits pathologiques :

Nature du prélèvement	Prélèvements positifs	Prélèvements positifs à BMR	Taux de BMR
PDP	453	230	50,77 %
KT	387	107	27,64 %
Hémoculture	510	92	18,03 %
PL	67	8	11,94
Liquide de ponction	45	6	13,33%
Crachats	25	4	16%
LBA	16	3	18,75%
Pus	1129	78	6,90 %
ECBU	1307	174	13,31 %
Total	3939	702	17,82 %

4. Répartition des BMR isolées selon les services de provenance des prélèvements:

Les services de réanimation ont été à l'origine de la majorité des BMR identifiés (67,33%), suivi par les urgences (12,87%), les services de chirurgie (10,42%), les services de médecine (08,31%) et les bilans externes (01,08%).

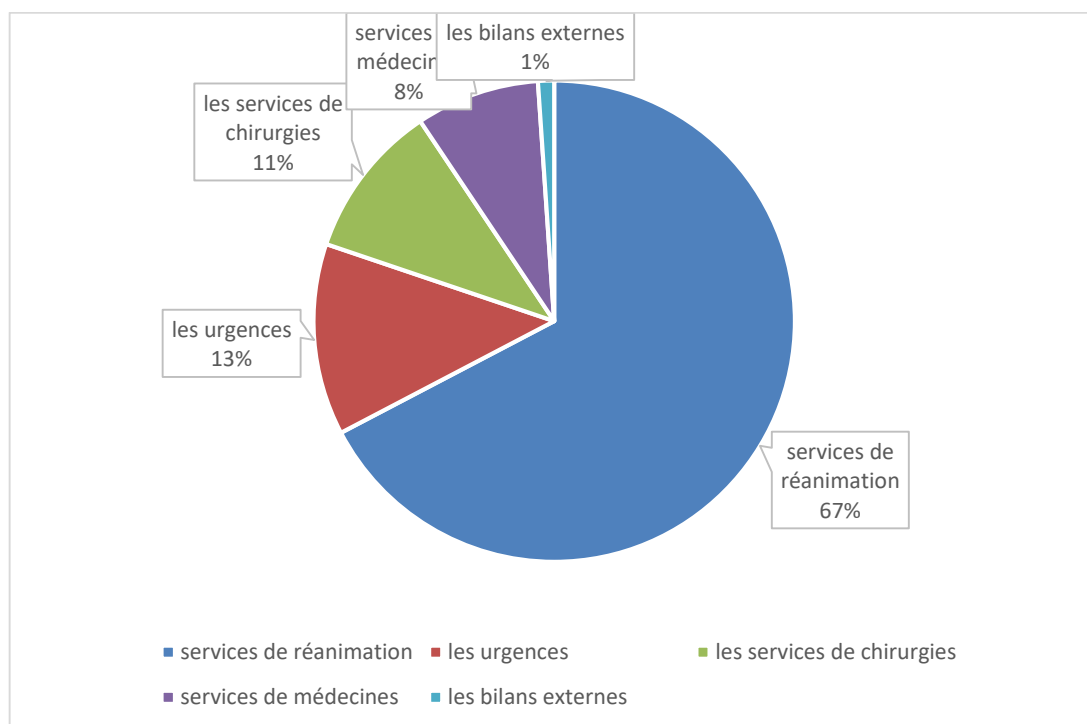


Figure 10 : Répartition des BMR isolées selon les services de provenance des prélèvements:

5. Caractérisation moléculaire des carbapénémases :

Lorsqu'une souche bactérienne présentait une diminution de sensibilité à l'Ertapénème (diamètre d'inhibition inférieur à 25 mm lors du test de diffusion sur milieu gélosé), nous soupçonnions la production de carbapénémase. Toutes les souches suspectes étaient alors soumises à un dépistage génétique rapide par test moléculaire. Ainsi, en 2022, nous avons identifié 11 souches d'entérobactéries sécrétant des carbapénémases. Parmi elles, 26 cas produisaient des enzymes de type NDM, tandis que 15 cas produisaient des enzymes de type OXA-48. En outre, seulement 12 souches sécrétaient deux types différents de carbapénémases : OXA-48 et NDM-1.

III. Profil de résistance aux antibiotiques :

1. Entérobactéries BLSE :

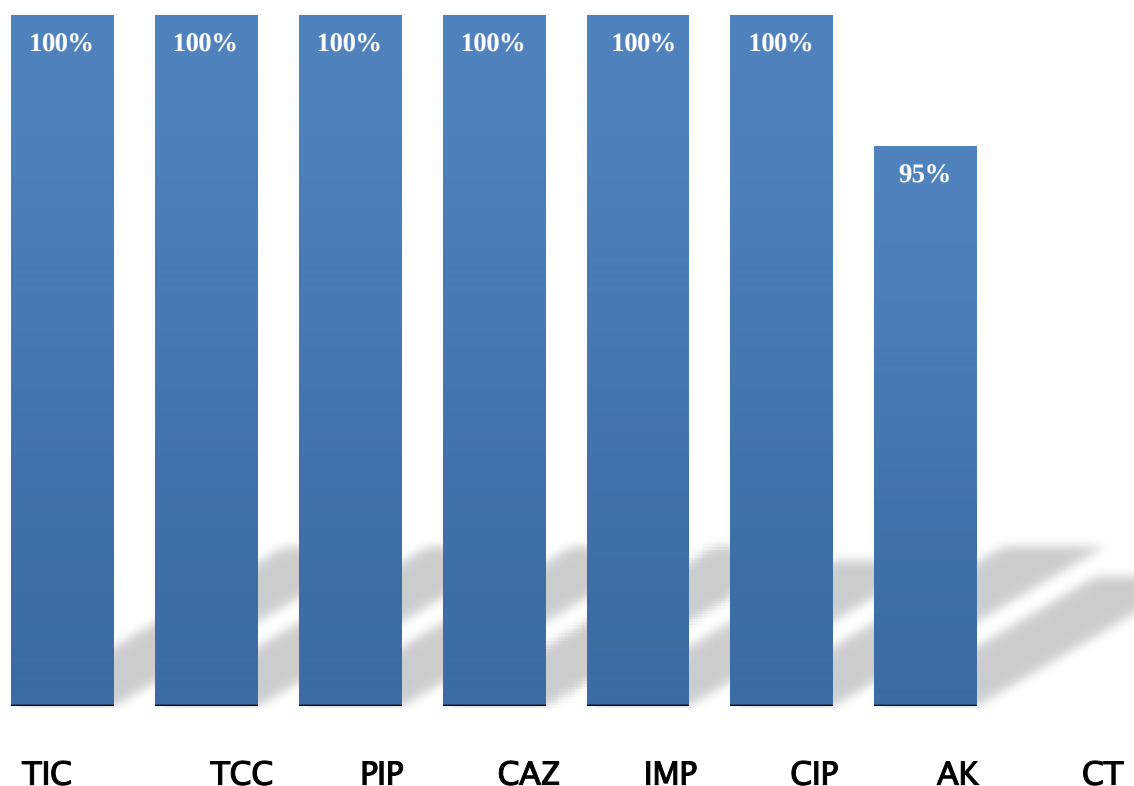
Les entérobactéries BLSE a révélé un taux de résistance de 89,13% à la Norfloxacin ,79% à la Ciprofloxacine, 75% à l'association Triméthoprime-Sulfaméthoxazol, 49% à la Gentamicine, 09% à l'Amikacine et toutes les souches étaient toutes sensibles à l'Imipénème et à la colistine.

2. Entérobactéries carbapénémases:

Parmi les entérobactéries sécrétant des carbapénémases, 65% à l'amikacine, 55% à la gentamicine, 42% à la ciprofloxacine et sont toutes sensible à la colistine.

3. *Acinetobacter baumannii* résistant à l'Imipénème :

Les souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées au cours de notre étude étaient résistantes 100% à la ciprofloxacine ainsi qu'à l'aztréonam ,95% à l'Amikacine ainsi qu'à la Gentamicine. Toutes les souches étaient sensibles à la Colistine.



**Figure 11 : profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii* isolées au cours de
notre étude**

4. *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la Céfotazidime et /ou imipénème :

Le *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant isolé dans notre étude à montrer un taux de résistance à l'imipénème (42%), à la ceftazidime (49%), et 23% pour les deux antibiotiques, 77% de résistance à la lévofloxacine, toutes les souches étaient sensibles à la colistine.

5. *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline :

Le Taux du *Staphylococcus aureus* à la Méricilline est de 3,27% des BMR isolées dans notre étude, avec un taux de résistance de : 50% à l'Erythromycine, et à l'Acide Fusidique, 25% à la Gentamicine, 100% à la Ciprofloxacine. Toutes les souches étaient sensibles à la Vancomycine et à la Teicoplanine.

DISCUSSION

La résistance aux antibiotiques est un problème de santé publique en constante augmentation. Les souches multirésistantes d'hier, telles que le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM), cèdent aujourd'hui la place à de nouvelles bactéries multirésistantes, comme les entérobactéries sécrétrices de β -lactamase à spectre élargi (EBLSE), ainsi que les redoutables bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe). Alors que la recherche de nouveaux antibiotiques est en cours, l'émergence de ces résistances soulève le risque d'une impasse thérapeutique. Il est crucial d'identifier les mécanismes de résistance à l'origine de ces épidémies, tels que le SARM, les EBLSE, les entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC) et *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides (ERG), afin de maîtriser rapidement les transmissions croisées et de limiter l'abus d'antibiotiques (1).

I. Epidémiologie des BMR isolées à l'Hôpital universitaire Hassan II de Fès pour l'année 2022 :

1. Prévalence globale des BMR isolées :

D'après certaines publications nationales, il est rapporté une recrudescence des Bactéries Multi-Résistantes (BMR) en milieu hospitalier pour différentes espèces bactériennes, mais à des degrés variables selon les villes et les services [2,8]. Notre étude a révélé une prévalence élevée des BMR, touchant 18% des prélèvements bactériologiques positifs traités au cours de l'année 2022.

Une autre étude menée dans notre service en 2021, portant sur les BMR dans les services de réanimation, a montré une prévalence de 58% des BMR parmi l'écologie bactérienne de ces services [9]. Dans notre étude, les services de réanimation représentaient 67% des sources de BMR. Les infections pulmonaires nosocomiales

étaient les plus fréquentes, représentant 33% des isolats dans notre étude.

Il est important de souligner que l'épidémiologie de la résistance bactérienne peut varier considérablement d'une année à l'autre au sein de la même structure hospitalière, en fonction de nos pratiques de prescription et de nos mesures d'hygiène. Par conséquent, il est essentiel de maintenir une surveillance continue et régulière de l'écologie bactérienne afin de suivre les tendances, de détecter l'émergence de nouvelles résistances et d'évaluer l'efficacité de nos programmes de lutte contre les infections nosocomiales. En effet, le milieu hospitalier représente la niche écologique idéale pour l'émergence et la propagation de la résistance bactérienne.

Les données de la littérature signalent une tendance générale à l'augmentation de la résistance bactérienne ces dernières années. Les rapports publiés par l'OMS fournissent une image complète de la résistance actuelle aux antibiotiques, à partir de données provenant de 114 pays [10].

2. Répartition des principaux BMR isolés :

Les bactéries responsables de l'infection due aux BMR sont dominées par les BGN non fermentant (57% des bactéries isolées) et par les entérobactéries (40% des bactéries isolées). Les cocci gram positifs sont moins fréquemment isolés et ne représentent seulement que 3% des bactéries isolées. Les BGN sont représentées par l'*Acinetobacter baumannii* (54%), par *Klebsiella pneumoniae* (17%) et *Escherichia coli* (18%). Parmi les cocci gram positifs, le staphylocoque aureus reste le principal représentant. Ces données sont superposables à ceux retrouvés dans d'autres hôpitaux du royaume, et la prédominance d'*Acinetobacter baumannii* a également été signalée dans d'autres centres de soins nationaux à Rabat [11], Casablanca [12] et

Marrakech [13]. Cependant, ces données microbiologiques contrastent avec celles des pays européens où la prédominance d'*Acinetobacter baumannii* n'a pas été signalée, au profit des entérobactéries et du *Pseudomonas aeruginosa* [14]. Selon l'EPIIC II (European Prevalence of Infection in Intensive Care) qui inclut 1265 services de réanimation dans 75 pays différents, les BGN représentent 62,2% de l'ensemble des cas d'infection nosocomiale inclus [14].

3. BMR et sites infectieux :

Les proportions des différents types d'infections relatives dans cette étude semblent cadrer relativement bien avec celles de la littérature : les pneumopathies viennent en tête, suivies par les infections urinaires et les infections liées aux cathéters. Notre étude montre des résultats différents à celle d'une étude similaire réalisée au service de microbiologie l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat (Maroc) pour l'année 2011 – 2012 et qui montre une distribution différente des sites infectieux de ces BMR où les prélèvements urinaires ont constitué 60% des sites de prélèvements [15].

4. Profil de résistance aux antibiotiques :

a. *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème :

Les résultats obtenus dans notre étude révèlent une situation alarmante en ce qui concerne la résistance aux antibiotiques. L'*Acinetobacter baumannii* a montré des niveaux très élevés de résistance à la ceftazidime (100%) et à l'imipénème (100%), ainsi qu'un taux de résistance de 95% à l'amikacine. Cette bactérie est en tête dans le développement de la multirésistance. Ces résultats sont d'autant plus préoccupants qu'ils dépassent largement ceux publiés par l'ONEBRA en France en mai 2020, qui rapportait des taux de résistance aux bêta-lactamines beaucoup plus faibles, compris

entre 17% et 35% [16]. La résistance de l'*A. baumannii* aux bêta-lactamines est le résultat de divers mécanismes de résistance, tels que l'hyperproduction de céphalosporinase chromosomique, la résistance enzymatique, les mécanismes d'efflux ou encore l'imperméabilité [17]. Quant à la résistance à l'imipénème, elle est principalement liée à la production d'oxacillinases ayant une activité carbapénémase [17]. Les résultats obtenus dans d'autres hôpitaux du royaume sont similaires [18,19]. L'*Acinetobacter baumannii* représente donc un problème récurrent pour la santé publique, et sa résistance croissante aux médicaments devient de plus en plus préoccupante. Bien que la colistine reste efficace contre la quasi-totalité de ces souches, elle est souvent considérée comme l'option thérapeutique de dernier recours, bien qu'elle présente le risque de néphrotoxicité. De plus, il existe une crainte de l'émergence de souches résistantes à la colistine, ce qui pourrait conduire à une pan-résistance dans un futur proche.

b. Pseudomonas aeruginosa multirésistant :

Pseudomonas aeruginosa, quant à lui, occupe une position centrale dans le contexte des infections respiratoires nosocomiales. Cette bactérie à Gram négatif ubiquitaire est responsable de 13% à 15% de l'ensemble des infections nosocomiales observées dans une étude menée dans notre service [9]. Dans notre étude, la fréquence de la multirésistance aux antibiotiques chez *Pseudomonas aeruginosa* était de 2,72% de toutes les souches résistantes aux médicaments (BMR), avec une fréquence plus élevée signalée chez certaines catégories de patients à haut risque, tels que ceux atteints de pathologies broncho-pulmonaires chroniques, d'immunodépression ou de grandes brûlures.

L'analyse du profil de résistance des souches de *Pseudomonas aeruginosa* aux différents antibiotiques testés montre une augmentation constante de la résistance aux bêta-lactamines telles que la ticarcilline + acide clavulanique, la pipéracilline + tazobactam, la céftazidime et l'imipénème. Le développement de la résistance chez *Pseudomonas aeruginosa* est dû à la production d'une β -lactamase à large spectre qui hydrolyse rapidement les aminopénicillines (comme l'amoxicilline et l'ampicilline), les céphalosporines de première et deuxième génération, mais qui a peu d'effet lorsqu'elle est produite à un niveau basal sur la ticarcilline (carboxypénicilline), la pipéracilline (uréidopénicilline) et certaines céphalosporines de troisième génération comme la céftazidime [20, 21].

En ce qui concerne les aminosides, souvent prescrits en association avec les bêta-lactamines pour traiter les infections graves à *Pseudomonas*, on constate que l'amikacine présente les taux de résistance les plus faibles du royaume, de l'ordre de 2%. En ce qui concerne les quinolones, le taux de résistance à la ciprofloxacine est de 25%, tandis qu'il est d'environ 54% en Tunisie [22] et 24% en France [23]. Ainsi, malgré ses nombreux mécanismes de résistance, dans la pratique courante en milieu hospitalier, l'association de bêta-lactamines anti-*Pseudomonas* (comme la céftazidime ou la pipéracilline + tazobactam) et d'aminosides anti-*Pseudomonas* (comme l'amikacine) reste encore efficace contre plus de 80% des souches rencontrées dans nos unités de soins intensifs.

c. Entérobactéries :

Les bactéries résistantes aux céphalosporines de 3ème génération par production de BLSE constituent une préoccupation majeure en milieu hospitalier en raison de leur diffusion épidémique, de leur multi-résistance aux antibiotiques et de

leur implication dans la pression exercée sur les carbapénèmes. Dans notre étude les EBLSE représente 32% des BMR isolées Cette résistance est essentiellement due à la production d'enzymes dégradant certaines β -lactamines (les céphalosporinases chromosomiques dérégulées et les β -lactamases à spectre élargi, d'origine plasmidique) [1], qui est différente à une autre étude menée au Maroc où le taux des EBLSE était à 69 % [15], mais ces chiffres sont plus élevés que ceux rapportés par d'autres études marocaines réalisées à Rabat et Marrakech en 2016 [24], et restent encore plus élevés que ceux publiés par le réseau européen de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques www.santepubliquefrance.fr en 2020 [25]. L'augmentation de l'incidence des E-BLSE participe directement à l'augmentation de la pression exercée sur les carbapénèmes, et joue donc un rôle incontestable dans la flambée des BLSE à activité carbapénémase observée dans notre hôpital, notamment chez *Klebsiella pneumoniae*. À l'hôpital Hassan II, Les carbapénémases de type OXA-48 étaient prédominantes en 2018. Ces β -lactamases ont un spectre d'hydrolyse réduit puisqu'elles hydrolysent essentiellement les pénicillines et les carbapénèmes [26]. Ainsi, En l'absence de co-production de β -lactamases à spectre étendu, les souches oxa-48 peuvent rester sensibles aux céphalosporines de troisième génération (céfotaxime, ceftazidime). Cependant, depuis 2020, les carbapénémases de type métallobactémases de type NDM-1 ont une prévalence de plus en plus forte et de plus en plus inquiétante. La gravité de ces souches NDM-1 tient à plusieurs facteurs : multi-résistance quasi-constante, taille du réservoir, notamment le sous-continent indien, et la nature communautaire des entérobactéries concernées par cette résistance [26]. Ces infections à entérobactéries productrices de carbapénémases sont difficiles à traiter et peuvent être la source d'impasses

thérapeutiques. La mise sur le marché de nouveaux antibiotiques, tel que le ceftozolane, et de nouveaux inhibiteurs de β -lactamases, tel que l'Avibactam ne répondent que très incomplètement à ce phénomène et leur utilisation en pratique clinique reste encore à préciser. Dans ce contexte, la maîtrise de la diffusion des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) doit être basée sur une double stratégie de réductions de la prescription des antibiotiques pour limiter la pression de sélection et de prévention de la diffusion à partir des patients porteurs.

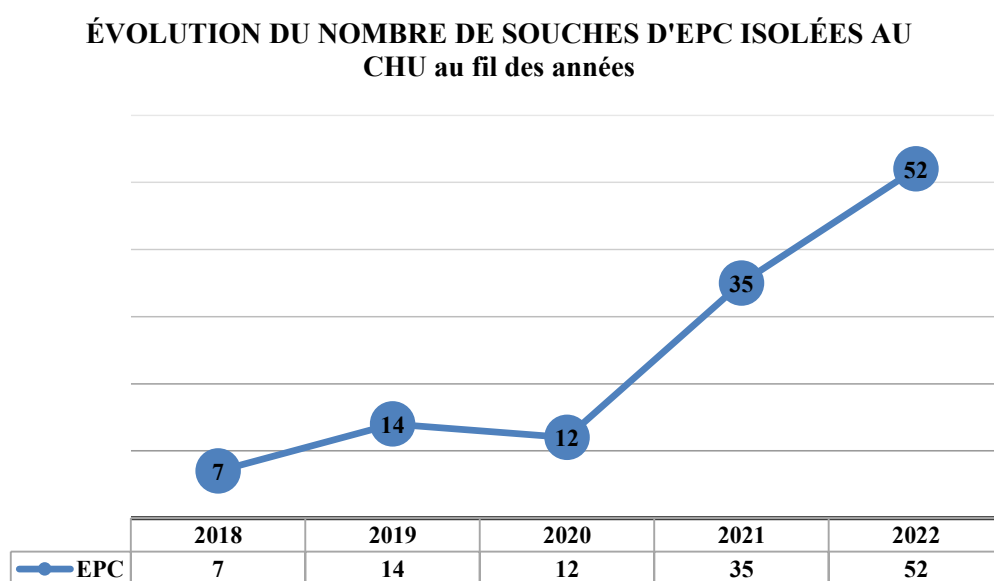


Figure 12 : évolution du nombre de souches d'EPC isolées au CHU Hassan II de Fès

d. Cocci gram positifs :

S. aureus occupe une place importante dans les infections nosocomiales. Le développement des pénicillines antistaphylococciques de la famille de la méticilline ont ensuite rapidement été suivi par l'émergence de *staphylocoque aureus* résistant à la méticilline (SARM). Le SARM dans notre étude représente 3,27 % des BMR isolées

qui reste le même par rapport à une étude similaire menée au Maroc [15] et une autre étude menée à notre service en 2021 [9,15]. Cette résistance à la méticilline, conduit à une résistance à toutes les bêtalactamines [27]. Elle est déterminée par la présence d'un gène chromosomique (*mecA*) qui code pour une PLP supplémentaire, la PLP 2a [27]. Cette PLP additionnelle à moins d'affinité pour les bêtalactamines [27]. L'alternative thérapeutique pour ces souches résistantes reste l'utilisation des glycopeptides, qui voient leur utilisation augmenter considérablement parallèlement à l'émergence toujours croissante des SARM [35].

Certaines souches de *S. aureus* possèdent un autre système de production d'une PLP de faible affinité pour les bêta-lactamines : la PLP2c. Cette dernière est synthétisée par expression de la cassette « staphylococcacassette chromosome *mec* XI » (SCC*mec* XI) contenant le gène *mecC* homologue de *mecA*. Ce système fut mis en évidence par Katayama Y. et al. en 2001[28] puis Garcia-Alvares et al. en 2011[29] parmi des souches d'origine bovine et humaine au Royaume-Uni et au Danemark. Néanmoins, il reste très minoritaire dans ces pays de même qu'en France où sa prévalence est estimée à moins de 1 % des souches de *S. aureus* (Centre national de référence des Staphylocoques). Ces souches présentent néanmoins in vitro un phénotype souvent distinct de celles possédant le système *mecA*.

En effet, d'une part plus de 5 % de ces souches peuvent apparaître sensibles à la céfoxitine mais d'autre part, 80 % d'isolats sont sensibles à l'oxacilline in vitro [30]. Mais elles doivent être néanmoins considérées comme des Sarm.

La pression exercée sur les glycopeptides a conduit à l'apparition d'un phénomène actuellement en observation : l'apparition de souches de staphylocoques aureus de sensibilité diminuée aux glycopeptides [31]. Ces souches présentent une

sensibilité diminuée plus qu'une véritable résistance, et affichent des CMI qui varient entre 8 et 16 mg/l [38]. Cette résistance peut s'exprimer soit sur la Teicoplanine seule (TISA), soit sur la Vancomycine seule (VISA), ou sur les deux (GISA) [31 ; 32]. Des difficultés techniques associées à une absence de politique de dépistage, peuvent être à l'origine de l'absence de valeurs fiables pour établir la prévalence de ce phénomène dans nos structures marocaines. A l'heure actuelle aucune de ces souches GISA ou Hétéro-GISA n'ont été isolées dans nos centres de soins marocains, mais des études européennes affichent des chiffres variant entre 2 et 7% des souches de SARM, alors qu'au Japon, Hiramatsu rapporte une fréquence de 20%.

CONCLUSION

Les infections à des bactéries multi-résistantes (BMR) sont des infections graves, les bactéries sont dites multirésistantes aux antibiotiques (BMR) lorsque, du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutiques. L'objectif de notre étude est d'analyser l'écologie bactérienne des infections dues aux BMR au sein du CHU Hassan II de Fès entre le 1^{er} janvier 2022 et le 31 décembre 2022.

Nous avons réalisé une étude rétrospective au sein du laboratoire de microbiologie du CHU HASSAN II de Fès. Nous avons analysé l'ensemble des prélèvements microbiologiques de diagnostic réalisés sur cette période (germe identifié, profil de sensibilité).

Le recueil des données a été réalisé par analyse des registres de bactériologie des différents prélèvements pour l'année 2022. Ont ainsi été collectés : l'index du patient, l'âge, le sexe, le service de provenance de l'échantillon, le type d'échantillon reçu, le résultat de la culture et le résultat de l'antibiogramme.

Sur les 22541 prélèvements bactériologiques ont été traité pour cette période, 3939 étaient positifs, dont 702 BMR soit une prévalence de globale de 18%.

Actuellement, les BMR qui font l'objet d'une surveillance particulière sont: les entérobactéries sécrétrices de Béta-lactamase à spectre étendu (EBLSE), les entérobactéries productrices de carbapénémases, l'*Acinetobacter baumannii* multirésistant, le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et le

Pseudomonas aeruginosa multirésistant.

Les sites infectieux les fréquemment incriminés dans l'infection aux bactéries multi-résistantes, sont les pneumopathies, suivies par les infections liées aux cathéters et les bactériémies.

Les services de réanimation ont été à l'origine de la majorité des BMR identifiés.

Notre étude a souligné l'importance de la surveillance continue de la résistance aux antibiotiques et de la mise en place de mesures de prévention et de contrôle des infections pour limiter la propagation des bactéries multi-résistantes au sein de l'hôpital.

RÉSUMÉ

Les infections à des bactéries multi-résistantes (BMR) sont des infections graves, les bactéries sont dites multirésistantes aux antibiotiques (BMR) lorsque, du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutiques. L'objectif de notre étude est d'analyser l'écologie bactérienne des infections dues aux BMR au sein du CHU Hassan II de Fès entre le 1er janvier 2022 et le 31 décembre 2022.

Nous avons réalisé une étude rétrospective au sein du laboratoire de microbiologie du CHU HASSAN II de Fès. Nous avons analysé l'ensemble des prélèvements microbiologiques de diagnostic réalisés sur cette période (germe identifié, profil de sensibilité).

Le recueil des données a été réalisé par analyse des registres de bactériologie des différents prélèvements pour l'année 2022. Ont ainsi été collectés : l'index du patient, l'âge, le sexe, le service de provenance de l'échantillon, le type d'échantillon reçu, le résultat de la culture et le résultat de l'antibiogramme.

Sur les 22541 prélèvements bactériologiques ont été traité pour cette période, 3939 étaient positifs, dont 702 BMR soit une prévalence de globale de 18%.

Actuellement, les BMR qui font l'objet d'une surveillance particulière sont: les entérobactéries sécrétrices de Béta-lactamase à spectre étendu (EBLSE), les entérobactéries productrices de carbapénémases, l'*Acinetobacter baumannii* multirésistant, le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et le

Pseudomonas aeruginosa multirésistant.

Les sites infectieux les fréquemment incriminés dans l'infection aux bactéries multi-résistantes, sont les pneumopathies, suivies par les infections liées aux cathéters et les bactériémies.

Les services de réanimation ont été à l'origine de la majorité des BMR identifiés.

Notre étude a souligné l'importance de la surveillance continue de la résistance aux antibiotiques et de la mise en place de mesures de prévention et de contrôle des infections pour limiter la propagation des bactéries multi-résistantes au sein de l'hôpital.

ABSTRACT

Multi-drug resistant bacterial infections (MDRIs) are serious infections. Bacteria are considered multi-drug resistant (MDR) when, due to the accumulation of acquired resistance to multiple antibiotic families, they are only susceptible to a small number of antibiotics that can be used for treatment. The objective of our study is to analyze the bacterial ecology of MDRI infections within the Hassan II University Hospital in Fes between January 1, 2022, and December 31, 2022.

We conducted a retrospective study within the microbiology laboratory of Hassan II University Hospital in Fes. We analyzed all microbiological diagnostic samples collected during this period (identified pathogens, sensitivity profile). Data

collection was performed by analyzing the bacteriology registers for the different samples taken in 2022. The following information was collected: patient index, age, gender, originating department of the sample, type of sample received, culture results, and antibiotic susceptibility results.

Out of the 22,541 bacteriological samples processed during this period, 3,939 were positive, including 702 MDRI, resulting in an overall prevalence of 18%.

Currently, the MDRI that are under particular surveillance include: extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-EB), carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), and multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*.

The most frequently implicated infectious sites in MDRI infections are pneumonia, followed by catheter-related infections and bacteremia. The majority of identified MDRI originated from the intensive care units.

Our study emphasized the importance of continuous surveillance of antibiotic resistance and the implementation of prevention and infection control measures to limit the spread of multi-drug resistant bacteria within the hospital.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bactéries multirésistantes et hautement résistantes émergentes : definition et mécanismes de résistance d'intérêt épidémiologique Florian Baquer*, Emmanuelle Giraudon, François Jeh Laboratoire de bactériologie, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, 3 rue Koeberlé, 67000 Strasbourg, France REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES • N° 537 • DÉCEMBRE 2021
2. –A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. BMC Infect Dis. 2014, p. 14:13.
3. Murray, P. R., Rosenthal, K. S., Pfaller, M. A., & McPherson, R. A. (2020). Microbiologie médicale. Elsevier Masson.
4. Hindiye, M., Acevedo, R., Carroll, K. C., & Pfaller, M. A. (2019). Use and interpretation of microbiological culture results in the diagnosis of infectious diseases. In Manual of Clinical Microbiology (12th ed., pp. 100–127). American Society of Microbiology.
5. . Wolk, D. M., Carroll, K. C., & Pfaller, M. A. (2019). Automated systems for identification and antimicrobial susceptibility testing. In Manual of Clinical Microbiology (12th ed., pp. 155–180). American Society of Microbiology.)
6. .Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). (2018). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
7. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). (2021). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 11.0. Available at: https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/

8. M. Saïdani, I. Boutiba, R. Ghazzi, et al. Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles– Nicolle de Tunis. Med Mal Infect. 2006, pp. 163–166.
9. Bacterial Ecology of Intensive Care Units, Hassan II Hospital in Fez, Morocco. B. Moumni, S. Kouara, H. Elasri, M. Mahmoud, G. Yahyaoui
Central Laboratory for Medical Analysis, Department of Bacteriology,
Hassan II University Hospital Fez, Morocco. IOSR Journal of Dental and
Medical Sciences (IOSR–JDMS) e–ISSN: 2279–0853, p–ISSN: 2279–
0861. Volume 21, Issue 4 Ser.12 (April. 2022), PP 41–50
www.iosrjournals.org
10. Premier rapport de l'OMS sur la résistance aux antibiotiques: une menace grave d'ampleur mondiale organisation mondiale de la santé, 1, GENÈVE : 30 AVRIL 2014 .
11. Le profil de sensibilité des principales bactéries isolées des prélèvements pulmonaires essentiellement les prélèvements distaux protégés à l'exception des mycobactéries, Université Mohamed V Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat (2011)
12. Ezzouine, N. Harbouze, A. Benslama. Service de réanimation médicale–CHU Ibn Rochd–Casablanca–Maroc, Casablanca, Maroc 2015.
13. Les pneumopathies nosocomiales chez les patients hospitalisés en réanimation (à propos de 64 cas), université Cadi Ayyad, faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech. Réanimation (2015) 24:221–223 DOI 10.1007/s13546-015-1047-5
14. WOLF M., NICOLAS M.H. Les renseignements de l'étude EPIIC. lettre infectiol.

2015, Hors série septembre:15–20.

15. Surveillance des bactéries multirésistantes à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat (Maroc), 2011–2012 A. Boufars a, S. Elkafssaoui a, J. Elkessouati a, K. Sbai Idrissi a, E. Bouaïti a, R. Razine b, M. Mrabet a a Service d'hygiène et de médecine de collectivité, hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, Maroc b Département de santé publique, faculté de médecine et de pharmacie, université Mohammed V, Soussi, Rabat, Maroc

16. Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Rapport d'activité annuel édition mai 2020.

17. Réanimation (2015) 24:221–223 DOI 10.1007/s13546-015-1047-5

18. PNEUMONIE BACTERIENNE ASSOCIEE A LA VENTILATION MECANIQUE.

Université Mohamed V de Rabat. 2020. Widad elHadi.

19. Les pneumopathies nosocomiales chez les patients hospitalisés en réanimation (à propos de 64 cas), université Cadi Ayyad, faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

20. Minchella A, Molinari L, Alonso S, Bouziges N, Sotto A, Lavigne J–P. Évolution de la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* dans un centre hospitalier universitaire entre 2002 et 2006. *Pathologie Biologie*. 2010;58(1):1–6.

21. Walkty A., DeCorby M., Nichol , Mulvey M R., Hoban D. and Zhanel G.

Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolates obtained from patients in Canadian intensive care units as part of the Canadian National Intensive

Care Unit study Diagn Microbiol Infect Dis. 2008 Jun;61(2):217–21. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18304774>

22. Foulal L. Profil épidémiologique des Entérobactéries Sécrétrices de Bêta Lactamases à Spectre élargi diagnostiquées au Sein du Laboratoire de Microbiologie du ChU de Rabat.Thèse Doctorat en pharmacie, Université Mohammed V– Souissi; 2013.”

23. Jarlier V. Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Réseau BMR–Raisin. Résultats 2014. Saint–Maurice : Santé publique France

24. UNIVERSITE MOHAMMED V – RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE Centre d'études doctorales des Sciences de la vie et de la santé FILIERE DE BIOLOGIE MEDICALE THESE DE DOCTORAT ETUDE EPIDEMIO–MOLECULAIRE DES ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE β –LACTAMASES A SPECTRE ELARGI AU CHU DE MARRAKECH Présentée et soutenue le 12 Juillet 2017 Par Mohamed Chrif EL BOUAMRI

25. www.santépubliquefrance.fr

26. Poirel L, Pitout JD, Nordmann P. Carbapenemases: molecular diversity and clinical consequences. Future Microbiol 2007;2:501–12.

27. Cartwright EJP, Paterson GK, Raven KE et al. Use of Vitek 2 antimicrobial susceptibility profile to identify mecC in methicillin–resistant Staphylococcus aureus. J Clin Microbiol. 2013;51(8):2732–4. doi:10.1128/JCM.00847–13.

28. Ito T, Katayama Y, Asada K et al. Structural comparison of three types of staphylococcal cassette chromosome mec integrated in the chromosome in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2001;45(5):1323–36. doi: 10.1128/AAC.45.5.1323– 6 1336.2001. Erratum in: *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45(12):3677.
29. García-Álvarez L, Holden MT, Lindsay H et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel mecA homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(8):595–603. doi: 10.1016/S1473–3099(11)70126–8.
30. Hao I H, Dai M, Wang Y et al. Key genetic elements and regulation systems in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Review Future Microbiol*. 2012;7(11):1315–29. doi: 10.2217/fmb.12.107
31. Howden BP, Davies JK, Johnson PD, Stinear TP, Grayson ML. Reduced vancomycin susceptibility in *Staphylococcus aureus*, including vancomycin-intermediate and heterogeneous vancomycin-intermediate strains: resistance mechanisms, laboratory detection, and clinical implications. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(1):99–139. doi:10.1128/CMR.00042–09
32. Cui L, Iwamoto A, Lian JQ, et al. Novel mechanism of antibiotic resistance originating in vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50(2):428–438. doi:10.1128/AAC.50.2.428–438.2006

