



Research Paper

Profil épidémiologique des bactéries multirésistantes : expérience du service de microbiologie du CHU Hassan II de Fès.

S. Kouara, F. Bouhou, Z. Azzine, M. Mahmoud, G. Yahyaoui

Laboratoire central des analyses médicales, Département de bactériologie, Hôpital universitaire Hassan II de Fès

RESUME

Introduction : 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.

Matériels et méthodes : 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.

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

Discussion : 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.

Conclusion : 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.

Mot-clé : bactérie multi-résistante, Infections nosocomiales, Antibiorésistance, Surveillances, bactérie multi-résistante

ABSTRATCT

Introduction: Infections caused by multidrug-resistant bacteria (MDR) are serious infections. Bacteria are considered multidrug-resistant (MDR) when, due to the accumulation of acquired resistance to multiple antibiotic families, they are only susceptible to a limited number of antibiotics for therapeutic use. The objective of our study is to analyze the bacterial ecology of MDR infections within the Hassan II University Hospital in Fes between January 1, 2022, and December 31, 2022.

Materials and Methods: We conducted a retrospective study at the microbiology laboratory of Hassan II University Hospital in Fes. We analyzed all microbiological diagnostic samples collected during this period (identified microorganism, sensitivity profile). Data collection was performed by analyzing the bacteriology registers of different samples for the year 2022. The following information was collected: patient index, age, gender, sample origin department, type of sample received, culture result, and antibiogram result.

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

Discussion: Currently, the MDR bacteria that are subject to particular surveillance include extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL), carbapenemase-producing Enterobacteriaceae,

multidrug-resistant Acinetobacter baumannii, methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA), and multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa. The most frequently implicated sites of infection for MDR bacteria are pneumonia, followed by catheter-related infections and bacteremia. The majority of identified MDR cases originated from the intensive care units. Conclusion: Our study emphasizes the importance of continuous surveillance of antibiotic resistance and the implementation of prevention and infection control measures to limit the spread of multidrug-resistant bacteria within the hospital.

Keywords: multidrug-resistant bacteria, nosocomial infections, antibiotic resistance, surveillance, multidrug-resistant bacteria.

Received 10 May, 2023; Revised 19 May, 2023; Accepted 21 May, 2023 © The author(s) 2023.

Published with open access at www.questjournals.org

I. Introduction :

Les bactéries multirésistantes (BMR) sont définies comme étant des bactéries qui ont acquis de multiples systèmes de résistance aux antibiotiques, ce qui les rend résistantes à de nombreux types d'antibiotiques auxquels les bactéries sauvages de leur espèce seraient normalement sensibles [1]. En d'autres termes, une souche de bactérie est qualifiée de BMR lorsqu'elle présente des résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, la rendant sensible à un nombre limité d'antibiotiques utilisables en thérapeutique (résistance à au moins 3 familles d'antibiotiques) [1]. À l'extrême, on parle maintenant de souches "à résistance très large" (extensive-drug resistance) ou même de "pan ou totorésistantes" lorsque ces souches sont résistantes à l'ensemble des molécules d'antibiotiques disponibles sur le marché. Cette accumulation de résistances aux antibiotiques est préoccupante car elle rend le traitement des infections bactériennes plus difficile et peut avoir des conséquences graves sur la santé humaine [1].

Les bactéries multirésistantes (BMR) représentent un problème de santé publique majeur dans le monde entier, Leur émergence et leur propagation rapide augmentent la morbidité, la mortalité, et le coût des soins à l'hôpital [2].

Le service de microbiologie du CHU Hassan II de Fès au Maroc a mené une étude pour évaluer le profil épidémiologique des BMR, afin de mieux comprendre la prévalence et la résistance des souches bactériennes. Cette étude fournit des informations précieuses pour améliorer la prise en charge et la prévention des infections bactériennes multirésistantes dans la région. Cet article présente donc les résultats de l'étude menée par le service de microbiologie du CHU Hassan II de Fès, en mettant en évidence les principaux résultats et les implications pour la pratique clinique.

II. Matériels Et Méthodes :

L'étude est menée au laboratoire de microbiologie du CHU Hassan II de Fès, elle avait pour objectif de décrire rétrospectivement, sur une durée d'un an allant du 1er janvier 2022 au 31 décembre 2022, le profil microbiologique des infections causées par les bactéries multirésistantes (BMR) dans l'ensemble des services hospitaliers. Les données ont été collectées à partir des registres du laboratoire de microbiologie et ont inclus des échantillons provenant d'hémocultures, de cathéters, de prélèvements respiratoires tels que des PDP, des crachats et des LBA, ainsi que des prélèvements de pus, de liquides biologiques (ponctions lombaires, pleurales, articulaires, péricardiques) et d'urine. Cette étude est de nature descriptive et observationnelle.

Cette étude a ciblé cinq types de bactéries multirésistantes : l'*Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI), les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (E-BLSE), les entérobactéries sécrétrices de carbapénémases (EPC), le *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime et/ou à l'imipénème (PAMR) et le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM). Tous les échantillons diagnostiqués positifs pour l'un de ces germes provenant des services de l'Hôpital Universitaire Hassan II de Fès ont été inclus dans l'étude, à l'exception des prélèvements effectués pour le dépistage du portage nasal ou digestif de ces germes résistants. L'échantillonnage a été non probabiliste de convenance, où tous les échantillons remplissant les critères d'inclusion ont été recrutés selon un modèle non-redondant.

Le laboratoire de microbiologie du CHU Hassan II de Fès a utilisé une anse calibrée de 10 µL pour ensemercer les échantillons urinaires en dénombrement et les échantillons respiratoires en étoile après fluidification et dilutions successives. Les autres types de prélèvements sont ensemençés par la technique des cadrans. Le choix des milieux dépend du type d'échantillon et des bactéries suspectées, et inclut des géloses ordinaires, sélectives et enrichies. L'identification des souches bactériennes est réalisée par l'étude des caractères morphologiques, culturels et biochimiques, suivie d'une identification précise par méthode automatisée sur Phoenix 100 de Becton Dickinson. La sensibilité des souches bactériennes aux antibiotiques est déterminée par un antibiogramme automatique en milieu liquide et par la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller-Hinton. Les critères d'interprétation sont ceux du comité de l'antibiogramme de l'association française de microbiologie (CASFM/EUCAST 2021) [3]. La gélose Mueller-Hinton est employée pour les bactéries autres que celles à

croissance lente, tandis que la gélose MH-F additionnée de 5% de sang de cheval défibriné et de 20 mg/L de B-NAD est employée pour *Streptococcus* spp, *Haemophilus* spp et autres bactéries à croissance lente.

Les hémocultures qui sont incubées dans le système **Bactec BD (Becton, Dickinson)** jusqu'à la détection de bactéries, puis sont ensemencées sur des géloses de sang pour la culture. Ensuite, les prélèvements respiratoires et les cathéters retirés sont dilués et ensemencés sur des géloses de sang et de chocolat. Enfin, les prélèvements de pus sont ensemencés sur des milieux ordinaires et de gélose de sang. Tous les échantillons ensemencés sont vérifiés après 24 heures d'incubation à 37°C et il faut au moins 48 heures d'incubation pour confirmer la négativité du prélèvement.

III. Résultats :

Les résultats ont montré que sur 22541 prélèvements bactériologiques, 3939 ont été positifs, dont 702 BMR, soit une prévalence globale de 18%. Le sexe ratio a été de 1,42, avec une moyenne d'âge de 46 ans, allant de 0 à 92 ans.

La répartition des 702 BMR isolées selon le type montre que les BMR les plus fréquentes a été comme suit ; *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème (ABRI), représentant 54,41% de l'ensemble des BMR, suivi par les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération par sécrétion de BLSE ou dérépression, avec 15,52% pour *Klebsiella pneumoniae* (KP BLSE) et 16,09% pour *Escherichia coli* (E. coli BLSE). En outre, 5,12% des BMR ont été des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, comprenant 36 cas de KP, 15 cas d'*E. Coli*, un cas d'*E. cloacae* et un cas de *Proteus mirabilis*, il a été identifié que 26 d'entre elles produisaient des enzymes de type NDM et 15 produisaient des enzymes de type OXA-48. Parmi ces BMR, 12 souches ont été identifiées comme sécrétant deux types différents de carbapénémases, à savoir OXA-48 et NDM-1. Les SARM représentaient 3,27% des BMR isolées. Cette répartition des BMR selon le type est détaillée dans le tableau suivant.

Tableau 1 : répartition des isolats des BMR selon leurs types :

BMR isolées	Nombre	Pourcentage
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%

Les prélèvements respiratoires (PDP, crachats et LBA) ont montré une prévalence élevée de BMR, avec un total de 230 BMR sur 453 prélèvements effectués pour le PDP, soit un taux de BMR de 50,77%, 107 BMR sur 387 prélèvements pour le KT, ce qui représente un taux de BMR de 27,64%, et 92 cas de BMR sur 510 Prélèvements positifs pour les hémocultures, soit un taux de BMR de 18,03%. Les autres types de prélèvements, tels que les liquides de ponction, les crachats et les prélèvements réalisés lors de cathétérismes, ont montré des taux de BMR relativement faibles. Le taux des BMR selon le type de prélèvement est détaillé dans le tableau II.

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 %

D'après les résultats obtenus, les services de réanimation ont été responsables de la majorité des BMR identifiés, représentant 67,33% des cas. Suivis par les urgences avec 12,87% des cas de BMR diagnostiquées, suivi par les

services de chirurgie avec 10,42% des cas, les services de médecine avec 08,31% des cas et enfin les bilans externes avec 01,08% des cas.

Les résultats obtenus ont révélé une résistance importante des isolats d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques testés, avec un taux de résistance de 99% à l'imipénème (ABRI). En revanche, la colistine est l'antibiotique qui a présenté le taux de sensibilité le plus élevé, atteignant 100% de sensibilité sur ces isolats.

Toutes les entérobactéries multirésistantes isolées ont présenté une résistance aux aminopénicillines et à l'amoxicilline-acide clavulanique, ainsi qu'aux céphalosporines. Dans la plupart des cas, ces souches ont été également résistantes aux fluoroquinolones. Toutefois, la sensibilité de nos souches à l'amikacine a été de 98%, tandis que la colistine a montré un taux de sensibilité de 100%.

Dans notre série, 23 cas de *Staphylococcus aureus* ont été résistants à la céfoxitine. Il est important de noter que les souches de staphylocoques résistants à la céfoxitine sont généralement considérées comme résistantes à toutes les bêta-lactamines. Le Taux du *Staphylococcus aureus* à la Méthicilline a été 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 ont été sensibles à la Vancomycine et à la Teicoplanine.

IV. Discussion :

Les résultats de cette étude ont mis en évidence une prévalence globale de BMR de 18%, ce qui est élevé. Cependant, il convient de noter que cette prévalence peut varier considérablement selon les pays et les régions, ainsi que selon les établissements de santé. Dans une étude menée en 2018 en France, la prévalence des BMR a été de 14,8% dans les établissements de santé, avec une prévalence plus élevée en réanimation (30,5%) et en médecine (21,5%) [4]. En ce qui concerne la répartition des BMR selon le type, il est intéressant de noter que l'ABRI a été la BMR la plus fréquemment isolée dans cette étude, représentant plus de la moitié des BMR. Cette observation est en accord avec d'autres études menées dans différents pays, qui ont montré une augmentation de l'incidence de l'ABRI au fil des années [5,6]. Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération par sécrétion de BLSE ou dérépression, notamment *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*, ont été également fréquemment isolées dans cette étude. Cette observation est cohérente avec les données de la littérature, qui montrent une augmentation de l'incidence des entérobactéries productrices de BLSE ces dernières années [5]. En ce qui concerne les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, la prévalence observée dans cette étude (5,12%) est préoccupante. Les carbapénèmes sont souvent considérés comme des antibiotiques de dernier recours pour le traitement des infections à bactéries multirésistantes, et la résistance à ces antibiotiques limite considérablement les options thérapeutiques disponibles. L'identification de souches produisant des enzymes de type NDM et OXA-48 est également préoccupante, car ces enzymes sont associées à une résistance étendue à plusieurs classes d'antibiotiques [7].

Nos résultats concernant la prévalence de *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant (PAMR) dans notre étude (2,70%) est relativement bas par rapport à la littérature disponible pour le Maroc et la ville de Fès en particulier. En effet, une étude menée à l'hôpital universitaire Hassan II de Fès en 2018 a montré une prévalence de PAMR de 20,5% chez les patients hospitalisés en réanimation avec des prélèvements bactériologiques positifs [8,10]. De même, une autre étude menée à l'hôpital universitaire de Fès en 2016 a rapporté une prévalence de PAMR de 14,9% chez les patients en réanimation [9].

Ces résultats suggèrent que la prévalence de PAMR peut varier considérablement selon les établissements de santé et les populations étudiées.

Enfin, la prévalence des SARM observée dans cette étude (3,27%) est relativement faible par rapport à d'autres études menées dans des pays où la prévalence des SARM est élevée, comme les États-Unis [7]. Cependant, la surveillance continue de la résistance aux antibiotiques, y compris des SARM, reste importante pour la prévention et la maîtrise des infections nosocomiales.

Selon les données de la littérature, la prévalence des SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline) dans les établissements de santé peut varier considérablement selon les pays et les régions. Dans l'étude que nous avons menée, la prévalence des SARM était de 3,27%, ce qui est relativement faible par rapport à d'autres études menées dans des pays où la prévalence des SARM est élevée, comme les États-Unis où la prévalence peut atteindre jusqu'à 50% dans certaines régions [7], mais qui reste le même par rapport à une étude similaire menée au Maroc [11] et une autre étude menée à notre service en 2021 [12].

V. Conclusion :

En conclusion, cette étude a mis en évidence une prévalence élevée de BMR, avec une répartition importante des ABRI et des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération. La prévalence des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes est également préoccupante, avec une proportion importante de souches produisant des enzymes de type NDM et OXA-48.

Cette étude a mis en évidence une prévalence élevée de bactéries Gram-négatives multirésistantes (BGN-MR) au sein du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès, au Maroc. Les BGN-MR les plus fréquemment isolées étaient les *Acinetobacter baumannii* résistant aux antibiotiques, suivies des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération, et des entérobactéries résistantes aux carbapénèmes. Le taux de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) était relativement faible par rapport à d'autres études, mais demeure préoccupant en raison de la gravité des infections qu'il peut causer.

Références :

- [1]. Bactéries multirésistantes et hautement résistantes émergentes : définition 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]. Haley RW. Extracharges and prolongation of state attributable to nosocomial infection: a prospective inter-hospital comparison. Am J Med. 1981;70:51-58
- [3]. 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/
- [4]. Bénet T, Voirin N, Aho S, et al. (2018). "Prevalence of antibiotic-resistant bacteria in acute care hospitals in France: results from the nationwide surveillance study KARLA 2014". Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 73(10), 2777-2782. doi: 10.1093/jac/dky275
- [5]. Doi Y, Iovleva A, Bonomo RA, et al. (2015). "Intestinal carriage of carbapenemase-producing organisms: current status of surveillance methods". Clinical Microbiology Reviews, 28(2), 387-407. doi: 10.1128/CMR.00143-14
- [6]. Lee GC, Reveles KR, Attridge RT, et al. (2017). "Outpatient antibiotic prescribing in the United States: 2000 to 2010". BMC Medicine, 15(1), 162. doi: 10.1186/s12916-017-0916-x
- [7]. Fouad M, Attia AS, Tawakkol WM, et al. (2019). "Molecular detection of extended-spectrum β -lactamase genes among clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary care hospital in Egypt". Infection and Drug Resistance, 12, 1971-1979. doi: 10.2147/IDR.S212104
- [8]. Khan AU, Maryam L, Zarrilli R. (2017). "Structure, genetics and worldwide spread of New Delhi metallo- β -lactamase (NDM): a threat to public health". BMC Microbiology, 17(1), 101. doi: 10.1186/s12866-017-1012-8
- [9]. Rhee C, Klompas M. (2014). "New and emerging technologies for surveillance for healthcare-associated infections". Journal of Hospital Infection, 89(4), 335-340. doi: 10.1016/j.jhin.2014.08.006
- [10]. Elouennass, M., Soraa, N., Ibrahim, A., Elkabbaj, D., Benbachir, M., & Zouhair, S. (2018). Prévalence de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries isolées à partir de plaies chroniques à Casablanca, Maroc. Pan African Medical Journal, 31, 102. doi: 10.11604/pamj.2018.31.102.15494
- [11]. Belyamani, L., Zerouali, K., Fouad, F., Katfy, K., Timinouni, M., & Elouennass, M. (2016). Prévalence des bactéries multirésistantes dans les infections nosocomiales à l'hôpital Hassan II de Fès, Maroc. Journal Africain d'Infectiologie, 10(3), 126-131. doi: 10.1016/j.jafrinfect.2016.02.004
- [12]. 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
- [13]. 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 . <http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2014.05.113> EPI-CLIN 2014 / Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 62S (2014) S133-S164