

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Salah BOUBNIDER Constantine 3
Faculté de Médecine
Département de Pharmacie



MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de

DOCTEUR EN PHARMACIE

Thème

**Profil bactériologique des bactériémies et résistance
Aux antibiotiques des bactéries en cause**

Réalisé et présenté par :

MEKIMAH Aya
GHARBI Soundes

Encadré par :

Pr. HECINI- HANNACHI Abla

Membre de jury :

Pr. LAOUAR Houcine
Dr. BENKHEMISSA Meriem

Année universitaire : 2023-2024

Table des matières

Liste des Figures.....	I
Liste des Tableaux.....	III
Liste des annexes.....	IV
Liste des Abréviations	V
INTRODUCTION.....	1
PARTIE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	
CHAPITRE I. GÉNÉRALITÉS SUR LES BACTÉRIÉMIES.....	5
1.1. Définition	5
1.2. Classification	5
1.2.1. Types de la bactériémie.....	5
1.2.1.1. Bactériémie transitoire	5
1.2.1.2. Bactériémie intermittente	5
1.2.1.3. Bactériémie continue	5
1.2.2. Origine de la bactériémie	6
1.2.2.1. Bactériémie primaire	6
1.2.2.2. Bactériémie secondaire	6
1.2.3. Contexte d'apparition	6
1.2.3.1. Bactériémie nosocomiale	6
1.2.3.2. Bactériémie communautaire	6
1.3. Physiopathologie	6
1.3.1. Mécanisme endocarditique	7
1.3.2. Bactériémie à point de départ thromboembolique.....	8
1.3.3. Bactériémie à point de départ lymphatique	8

1.4. Manifestation clinique	9
1.4.1. Symptômes généraux	9
1.4.2. Formes compliquées	10
1.4.3. Autres formes compliquées : Métastase septique	12
1.5. Diagnostic biologique de l'hémoculture.....	12
1.5.1 Définition	12
1.5.2. Rôle de l'hémoculture	13
1.6. Examens complémentaires	13
1.6.1. Sérologie	13
1.6.2. Techniques de biologie moléculaire.....	14
1.6.3. Biomarqueur biologique.....	14
1.6.4. La protéine C-réactive	15
1.6. 5. La procalcitonine	15
1.6.6. La présepsine	16
CHAPITRE II. GERMES IMPLIQUES LORS DE LA BACTERIEMIE.....	17
2.1. Les bactéries à Gram positif.....	17
2.1.1. <i>Le Staphylocoque</i>	17
2.1.2. <i>Le Streptocoque</i>	18
2.2. Les bactéries à Gram négatif.....	18
2.2.1. <i>Les Salmonelles</i>	18
2.2.2. <i>Yersinia</i>	19
2.2.3. <i>Acinétobacter</i>	19
2.2.4. <i>Brucella</i>	20
2.2.5. <i>Haemophilus</i>	21

2.2.6. <i>Klebsiella</i>	21
2.2.7. <i>Serratia</i>	21
2.2.8. <i>Pseudomonas</i>	22
2.2.9. <i>Bartonella</i>	22
2.2.10. <i>Escherichia coli</i>	23
CHAPITRE III. Résistance aux antibiotiques.....	24
3.1. Définition de l'antibiotique.....	25
3.2. Définition de la résistance aux antibiotiques	25
3.3. Types de résistance	25
3.4. Résistance aux antibiotiques chez les bactéries à Gram positif	26
3.4.1. Résistance aux bêta -lactamines	26
3.4.2. Résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramines (MLS).....	27
3.4.3. Résistance aux glycopeptides	28
3.4.4. Résistance aux aminosides	28
3.4.5. Résistance aux fluoroquinolones	28
3.5. Résistance aux antibiotiques chez les bactéries à Gram négatif.....	29
3.5.1. Les Beta- lactamases à spectre élargi (BLSE)	29
3.5.2. Les Carbapénèmases	30
3.5.3. Résistance à la colistine.....	30

PARTIE II : MATÉRIEL ET MÉTHODES

1. Centre de l'étude.....	33
2. Type et durée de l'étude.....	33
3. Taille de l'échantillon	33
4. Le prélèvement.....	33

5. Détection de la croissance	34
5.1. Système manuel	34
5.2. Système automatisé	35
6. Techniques de traitement des flacons positifs	35
6.1. Examen microscopique	35
6.1.1. Examen à l'état frais.....	36
6.1.2. Examen après coloration.....	36
7. Repiquage et isolement des bactéries.....	39
7.1. Gélose Chapman	39
7.2. Gélose au sang cuit.....	40
7.3. Gélose Hektoen.....	40
8. Identification des microorganismes	41
8.1. Tests rapides d'orientation.....	41
8.1.1. Recherche de l'oxydase.....	41
8.1.2. Recherche de la catalase	42
8.1.3. Recherche de la coagulase.....	43
8.2. Galeries API	43
8.3. Identification bactérienne par la méthode automatisée.....	44
9. Détermination de la sensibilité aux antibiotiques.....	45
9.1. Technique de l'antibiogramme standard par la méthode de diffusion en gélose ...	46
9.2. Méthode automatisée en milieu liquide (Vitek2, bioMérieux).....	47

PARTIE III : RÉSULTATS

1. Nombre d'hémocultures et taux de positivité.....	49
2. Caractéristiques épidémiologiques.....	50

2.1. Répartition en fonction du sexe des patients	50
2.2. Répartition en fonction de l'âge.....	51
2.3. Répartition en fonction du service.....	52
2.4. Répartition selon l'espèce bactérienne.....	53
2.5. Répartition des hémocultures positives en fonction de l'espèce et du sexe	56
2.6. Répartition des hémocultures positives en fonction de l'espèce et l'âge	57
2.7. Répartition des hémocultures positives en fonction de l'espèce et le service	58
3. Profil de résistance aux antibiotiques des espèces les plus fréquemment rencontrées.....	59
3.1. Profil de résistance aux antibiotiques des deux espèces <i>E. coli</i> et <i>K.pneumoniae</i> ...	59
3.2. Profil de résistance aux antibiotiques des deux espèces <i>Pseudomonas aeruginosa</i> et <i>A. baumannii</i>	61
3.3. Profil de résistance aux antibiotiques des deux espèces <i>S.aureus</i> et <i>SCN</i>	63
3.4. Profil de résistance aux antibiotiques des deux espèces <i>E. faecium</i> et <i>E. faecalis</i>	65
DISCUSSION.....	67
CONCLUSION.....	73
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	76
ANNEXES	
RESUME	

Résumé

Les bactériémies sont des infections graves, mettant souvent en jeu le pronostic vital des patients. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique. L'émergence des bactéries multirésistantes aux antibiotiques vient compliquer davantage leur prise en charge. La connaissance des principales espèces bactériennes responsables de bactériémies et de leur profil de sensibilité est importante pour la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste. Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive (année 2023) et une étude prospective (du 1^{er} Janvier au 30 Mars 2024) réalisées au laboratoire de microbiologie du centre hospitalo-universitaire BENBADIS de Constantine portant sur tous les patients hospitalisés ou externes ayant présenté au moins une hémoculture positive. L'identification des souches a été réalisée selon les méthodes conventionnelles et l'automate Vitek2. La sensibilité aux antibiotiques a été testée par la méthode de l'antibiogramme selon les recommandations du CLSI. Ont été isolées 1419 souches bactériennes chez 759 hommes et 660 femmes (sexe-ratio = 1,55), plus souvent chez l'adulte (71.6%). Les services les plus concernés étaient la nurserie (17.12%), la réanimation (16.27%) et l'infectieux (14.65%). A part le taux élevé des staphylocoques à coagulase négative (44,11%), les germes les plus fréquents étaient *Klebsiella pneumoniae* (10,77%), *Staphylococcus aureus* (8,74%) et *Acinetobacter baumannii* (5,78%). *K. pneumoniae* était résistante aux céphalosporines de troisième génération dont le céfotaxime dans 83,88 % des cas. La proportion des bacilles à Gram négatif résistants à l'imipénème était faible pour *K. pneumoniae* (27.94%) et très élevée pour *A. Bauminnii* (82,71%). Presque toutes les souches étaient sensibles à la colistine. La résistance à l'oxacilline était de 59,65% pour *S. aureus*. Aucune souche résistante aux glycopeptides n'a été trouvée chez nos isolats de staphylocoques. Une surveillance épidémiologique des bactériémies est nécessaire, à l'échelle d'un hôpital, pour mieux guider l'antibiothérapie probabiliste de ce type d'infection.

Mots clés : Bactériémie, Hémoculture, Bactéries, Antibiotiques, Résistance.

Summary

Bacteremia are serious infections, often life-threatening. It is a diagnostic and therapeutic emergency. The emergence of bacteria that are multi-resistant to antibiotics further complicates their management. Knowledge of the main bacterial species responsible for bacteraemia and their susceptibility profile is important for the implementation of probabilistic antibiotic therapy. This is a retrospective descriptive study (year 2023) and a prospective study (from 1st January to 30th March 2024) carried out in the microbiology laboratory of the BENBADIS University Hospital Centre in Constantine on all inpatients and outpatients with at least one positive blood culture. The strains were identified using conventional methods and the Vitek2 automated system. Antibiotic susceptibility was tested using the antibiogram method in accordance with CLSI recommendations. A total of 1,419 bacterial strains were isolated from 759 men and 660 women (sex ratio = 1.55), more often from adults (71.6%). The departments most affected were the nursery (17.12%), intensive care (16.27%) and infectious diseases (14.65%). Apart from the high rate of coagulase-negative staphylococci (44.11%), the most frequent germs were *Klebsiella pneumoniae* (10.77%), *Staphylococcus aureus* (8.74%) and *Acinetobacter baumannii* (5.78%). *K. pneumoniae* was resistant to third-generation cephalosporins, including cefotaxime, in 83.88% of cases. The proportion of Gram-negative bacilli resistant to imipenem was low for *K. pneumoniae* (27.94%) and very high for *A. Bauminnii* (82.71%). Almost all strains were sensitive to colistin. Resistance to oxacillin was 59.65% for *S. aureus*. No glycopeptide-resistant strains were found in our staphylococcal isolates. Epidemiological surveillance of bacteraemia is necessary, on a hospital scale, to better guide probabilistic antibiotic therapy for this type of infection.

Key words: Bacteremia, Blood culture, Bacteria, Antibiotics, Resistance.

تجرثم الدم هي عدوى خطيرة، وغالباً ما تكون مهددة للحياة. وهي حالة طارئة تشخيصية وعلاجية. كما أن ظهور بكتيريا متعددة المقاومة للمضادات الحيوية يزيد من تعقيدات إدارتها. تُعد معرفة الأنواع البكتيرية الرئيسية المسؤولة عن الإصابة ببكتيريا البكتيريا وقابليتها للإصابة بالعدوى أمراً مهماً لتنفيذ العلاج بالمضادات الحيوية الاحتمالية. هذه دراسة وصفية بأثر رجعي (عام 2023) ودراسة مستقبلية (من 1 يناير إلى 30 مارس 2024) أجريت في مختبر الأحياء الدقيقة في المركز الاستشفائي الجامعي بن باديس في قسنطينة على جميع المرضى الداخليين والخارجيين الذين لديهم مزرعة دم إيجابية واحدة على الأقل. تم تحديد السلالات باستخدام الطرق التقليدية والنظام الآلي Vitek2. تم اختبار الحساسية للمضادات الحيوية باستخدام طريقة المضادات الحيوية وفقاً لتوصيات المعهد الأمريكي لعلوم الأمراض والوقاية منها. تم عزل ما مجموعه 1,419 سلالة بكتيرية من 759 رجلاً و660 امرأة (نسبة الجنس = 1.55)، وغالباً ما كانت من البالغين (71.6%). كانت الأقسام الأكثر إصابة هي الحضانة (17.12%) والعناية المركزة (16.27%) والأمراض المعدية (14.65%) بصرف النظر عن ارتفاع معدل المكورات العنقودية سالبة التجلط (44.11%)، كانت الجراثيم الأكثر شيوعاً هي الكليبيلا الرئوية (10.77%) والمكورات العنقودية الذهبية (8.74%) وجراثيم أسينتوباكتري بوماني (5.78%). كانت بكتيريا *K. pneumoniae* مقاومة للجبل الثالث من السيفالوسبورينات بما في ذلك السيفوتاكسيم في 83.88% من الحالات. كانت نسبة العصيات سالبة الجرام المقاومة للإيميبينيم منخفضة بالنسبة إلى بكتيريا *K. pneumoniae* (27.94%) ومرتفعة جداً بالنسبة إلى بكتيريا *A. baumannii* (82.71%). كانت جميع السلالات تقريباً حساسة للكوليستين. وبلغت نسبة مقاومة الأوكساسيلين 59.65% بالنسبة لبكتيريا *S. aureus*. لم يتم العثور على أي سلالات مقاومة للجليكوبيبتيد في عزلات المكورات العنقودية لدينا. من الضروري إجراء مراقبة وبائية لتجرثم الدم على نطاق المستشفيات، لتوجيه العلاج بالمضادات الحيوية الاحتمالية لهذا النوع من العدوى بشكل أفضل.

الكلمات المفتاحية: تجرثم الدم، مزرعة الدم، البكتيريا، المضادات الحيوية، المقاومة