La résistance bactérienne dans les infections nosocomiales en réanimation à Dakar

Nosocomial bacterial resistance in ICU at Dakar

Leye PA¹, Traoré MM², Barboza D³, Bah MD², Ndiaye PI², Fall ML², Gaye I¹, Zbair M¹, Diouf E²

1. Service d'Anesthésie-réanimation CHU le Dantec - Faculté de médecine UCAD, Dakar
2. Service d'Anesthésie-réanimation CHU Fann - Faculté de médecine UCAD, Dakar
3. Service d'Anesthésie-réanimation Hôpital de la paix – UFR de santé Assane Seck, Ziguinchor

Auteur correspondant : Leye Papa Alassane. Email : palassaneleye@yahoo.fr

Résumé

Introduction : Les infections nosocomiales constituent un problème majeur de santé publique. Elles prolongent la durée de séjour hospitalier et grèvent le pronostic des malades.

Objectif : étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques des infections nosocomiales à germes multirésistants en milieu de réanimation.

Patients et Méthodes : il s'agissait d'une étude monocentrique, rétrospective et descriptive de 2013 à 2017. Ont été inclus, tous les patients hospitalisés en réanimation depuis plus de 48 heures, et chez qui un ou plusieurs germes multi-résistants ont été isolés au niveau d'un ou de plusieurs sites infectieux. Les paramètres recueillis étaient : démographiques, cliniques avec le type d'infection, les germes responsables, leurs profils bactériologiques, thérapeutiques et évolutifs.

Résultats : 206 souches de bactéries multi-résistantes ont été isolées chez 163 patients. L'âge moyen des patients était de 40 ans avec une prédominance masculine. Les infections urinaires nosocomiales (IUN) étaient plus fréquentes suivies des pneumopathies nosocomiales (PN) et des bactériémies. Les principaux germes isolés étaient par ordre de fréquence *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter* et *Enterobacter spp.* *Escherichia coli* était responsable de la plupart des infections urinaires. *Klebsiella pneumoniae* était plus fréquemment isolé lors des pneumopathies et des bactériémies. *Escherichia coli* était également retrouvé dans les péritonites postopératoires et *Klebsiella pneumoniae* dans les infections du site opératoire. La mortalité était de 52%.

Conclusion : Les infections nosocomiales par les bactéries multi-résistantes constituent, de par leur fréquence, leur gravité, et leurs conséquences économiques, une priorité en matière de santé publique. Pour lutter contre la dissémination des bactéries multi-résistantes en réanimation, il est indispensable d'appliquer les mesures d'hygiène et de rationaliser l'utilisation des antibiotiques.

Mots clés : infection nosocomiale, bactérie multi-résistante, réanimation

Summary

Introduction:

Nosocomial infections are a major public health problem. They prolong the hospital stay and make the patients' prognosis worse.

Objective: to study was epidemiological, clinical, therapeutic and prognostic aspects of multidrug-resistant nosocomial infections in the intensive care setting.

Patients and Methods:

This was a single-center, retrospective and descriptive study from 2013 to 2017. All patients hospitalized in intensive care for more than 48 hours, and in whom one or more multidrug-resistant organisms were included after isolated at one or more infectious sites. The parameters collected were demographic, clinical with the type of infection, the germs responsible, their bacteriological, therapeutic and evolutionary profiles. Results: 206 strains of multidrug-resistant bacteria were isolated from 163 patients. The average age of the patients was 40 years with a male predominance. Nosocomial urinary tract infections (NUI) were more common followed by nosocomial pneumonia (PN) and bacteremia. The main isolated organisms were in order of frequency *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter* and *Enterobacter spp.* *Escherichia coli* were responsible for most urinary tract infections. *Klebsiella pneumoniae* was more frequently isolated during pneumonitis and bacteremia. *Escherichia coli* was also found in postoperative peritonitis and *Klebsiella pneumoniae* in surgical site infections. The mortality was 52%.

Conclusion: Nosocomial infections with multi-resistant bacteria are, by their frequency, their severity, and their economic consequences, a priority in public health. To fight against the spread of multi-resistant bacteria in intensive care, it is essential to apply hygiene measures and rationalize the use of antibiotics.

Keywords: nosocomial infection, multidrug-resistant bacteria, resuscitation

Introduction

Les infections nosocomiales (IN) ou associées aux soins (IAS) à bactéries multi-résistantes (BMR) représentent un problème majeur de santé publique. Elles sont responsables d'une morbi-mortalité, d'une durée de séjour et d'un coût très élevé [1,2]. En réanimation, la surveillance des IN ou IAS est devenue une obligation, car les patients ont un risque infectieux plus élevé du fait de leur état critique et des dispositifs invasifs souvent utilisés. De plus, ces infections sont souvent dues à des bactéries résistantes aux antibiotiques [3]. Aussi, la fréquence d'acquisition des BMR dans un service peut être considérée comme un marqueur de qualité dans l'organisation des soins. C'est pourquoi la surveillance et le contrôle de ces infections doivent être des objectifs prioritaires dans les services de réanimation. L'objectif de notre étude était de déterminer les aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et pronostiques des infections nosocomiales à germes multirésistants en réanimation.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude monocentrique rétrospective et descriptive de 2013 à 2017, portant sur la résistance bactérienne dans le service de réanimation polyvalente du CHU Aristide Le Dantec.

Ont été inclus, tous les patients hospitalisés en réanimation depuis plus de 48 heures, et chez qui un ou plusieurs germes multi-résistants ont été isolés au niveau d'un ou de plusieurs sites infectieux. Tous les patients pour lesquels un isolement de BMR a été fait avant leur hospitalisation ou dans les 48 premières heures de leur séjour en réanimation ou dont les dossiers étaient inexploitable ont été exclus de l'étude.

Les données étaient recueillies à partir des dossiers d'hospitalisation des patients et du registre du service de bactériologie de l'hôpital. Elles comprenaient des données démographiques, les techniques invasives réalisées (sondage vésical, cathéters veineux périphérique et central, intubation et ventilation mécanique, drains thoraciques, drains abdominaux), le type d'infection à BMR en précisant le germe responsable, le type d'antibiothérapie utilisée (probabiliste et/ou adaptée) et sa durée, l'évolution (durée de séjour, mortalité). Les résultats ont été présentés sous forme de moyenne et écart-type pour les variables quantitatives et de pourcentage pour les variables qualitatives. L'analyse statistique a été faite par le logiciel EPI info 7 version (7.1.5) et Excel 2010 (le p value était considéré significatif si <0.05).

Résultats

895 patients ont été hospitalisés durant la période ; 531 soit 59,32 % des patients ont développé une infection nosocomiale et 217 soit 24,24 % des patients ont eu une infection nosocomiale à BMR. Les dossiers de 163 patients ont été exploités et 206 souches de bactéries multi-résistantes ont été isolées. L'âge moyen des patients était de 40±19 ans avec des extrêmes de 1 et 86 ans. On notait 110 hommes (67,48 %) et 53 femmes (32,52 %) soit un sex-ratio de 2,7. Les principaux antécédents étaient le diabète avec 15,95 % et les pathologies cardiaques (10,43 %). Les principaux motifs d'hospitalisation étaient les complications postopératoires (20,85 %) et les pathologies neurologiques (18,41 %). Les diagnostics cliniques sont résumés dans le **tableau I**.

Tableau I : Motifs d'hospitalisation des patients

		Nombre de Patients (n)	Pourcentage (%)
Pathologie neurologique	AVC	11	6,75
	Troubles de la conscience	19	11,66
Pathologies infectieuses	Méningite	15	9,20
	Paludisme grave	1	0,61
	Sepsis	4	2,45
Pathologies traumatiques	TCE grave	15	9,20
	Polytraumatisme	13	7,98
Suites opératoires	Péritonite post-opératoire	3	1,84
	Autres complications	31	19,01
Acidocétose diabétique		13	7,98
Pancréatite aigüe		2	1,23
Brûlures graves		19	11,66
Etat de choc		6	3,68
IRA du post partum		1	0,61
Volvulus du grêle		1	0,61
Détresse respiratoire		9	5,52
Total		163	100

Tableau II : Techniques invasives utilisées

	Nombre de Patients (n)	Pourcentage (%)
Sonde urinaire	163	100
Voie Veineuse Périphérique	142	87,12
Ventilation Mécanique	113	69,33
Voie Veineuse Centrale	108	66,26
Drain abdominal	24	14,72
Drain thoracique	3	1,84

Tous les patients ont bénéficié d'un sondage vésical, les techniques invasives utilisées sont répertoriées dans le **tableau II**

206 cas d'infections nosocomiales à BMR étaient notés répartis comme suit : 78 cas d'infection urinaire (soit 47,85 %), 45 cas de pneumopathie nosocomiale (soit 27,61 %), 44 bactériémies (soit 27 %), 14 cas de péritonite post-opératoire (8,58 %), 10 cas respectivement d'infection du site opératoire et sur cathéter (6,13 %) et 5 cas de surinfection de brûlure (3,06 %). Le délai de survenue des infections nosocomiales était de 6,8 jours avec des extrêmes de 2 et 15 jours. Parmi les 206 espèces de bactéries

multirésistantes isolées, 191 souches étaient des bacilles gram négatif (soit 92,71 %), et 15 souches des cocci gram positif (soit 7,49 %). Le BGN le plus fréquemment retrouvé était *Klebsiella pneumoniae*, responsable de 66 isolats d'infection à BMR (soit 32,03 %). Ensuite, *Escherichia coli* était présent chez 44 patients (soit 21,35 %), et le troisième germe le plus fréquent était *Acinetobacter spp* responsable de 17 isolats (soit 8,25 %). Pour les CGP, *Staphylococcus aureus* était plus fréquent avec 12 isolats (soit 5,82 %). Une seule souche d'*Enterococcus faecalis* et de *Providencia spp* ont été isolées.

Tableau III : Répartition des germes retrouvés

	Nombre de bactéries	Pourcentage (%)
Bacille gram négatif		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	66	32,03
<i>Escherichia coli</i>	44	21,35
<i>Acinetobacter spp</i>	17	8,25
<i>Enterobacter spp</i>	17	8,25
Bacille gram neg non fermentaire		
	14	6,79
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	3,39
<i>Citrobacter diversus</i>	7	3,39
<i>Morganella morgani</i>	6	2,91
<i>Proteus mirabilis</i>	5	2,42
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	2,42
<i>Proteus vulgaris</i>	2	0,97
<i>Providencia spp</i>	1	0,48
Cocci gram positif		
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	5,82
<i>Streptocoque B hémolytique</i>	2	0,97
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0,48

Le **tableau III** résume les germes isolés. Les bactéries les plus fréquemment rencontrées au cours des infections urinaires étaient : *Escherichia coli* (41,56 %), et *Klebsiella pneumoniae* (29,87 %). Tandis que *Klebsiella pneumoniae* (33,33 %) et *Acinetobacter spp* (24,44 %) étaient plus fréquemment rencontrés dans les pneumopathies nosocomiales. Les bactériémies étaient dues essentiellement à *Klebsiella pneumoniae* avec une

fréquence de 51,11 %. La péritonite post-opératoire était la 4^{ème} infection nosocomiale causée par 7 souches différentes, dont *Escherichia coli* avec 30,76% des cas. Concernant le profil de sensibilité des germes aux antibiotiques, le germe le plus résistant était *Acinetobacter spp* avec 38% de résistance à l'imipénème et 11% à la colistine (**Figure 1**).

Figure 1 : profil de sensibilité de Acinetobacter spp

Klebsiella pneumoniae était le second germe avec 81 % de résistance à la ciprofloxacine, 90 % à la ceftriaxone, 82 % à la gentamicine et 11% à l'imipénème. Ensuite, *Escherichia coli* qui était résistant à 81 % à la ciprofloxacine, 54 % à la ceftriaxone, 48 % à la gentamicine, 2 % à l'imipénème. La prévalence de SARM dans notre étude était de 5 % avec 100% de résistance à la

ciprofloxacine, 70 % à la gentamicine, 16% au chloramphénicol. Pour la prise en charge thérapeutique, 76 patients avaient reçu une antibiothérapie probabiliste (soit 46,6 %) dont 57 par bithérapie à base d'amoxicilline/acide clavulanique (soit 72 %) pour une durée moyenne de 4,3 jours (extrêmes 2 et 12 jours). L'antibiothérapie probabiliste initiale est résumée dans la figure 2.

Figure 2 : Les antibiotiques utilisés en antibiothérapie probabiliste

Parmi les 163 patients, 54 avaient reçu une antibiothérapie adaptée. Les antibiotiques les plus prescrits étaient l'imipénème chez 23 patients, la ciprofloxacine chez 19 patients et la ceftriaxone chez 9 patients. La durée moyenne de séjour était de 13,48 jours ± 12,3 avec des extrêmes allant de 3 et 85 jours. 84 décès ont été enregistrés, soit une mortalité de 52

%. La mortalité proportionnelle était plus élevée pour les infections urinaires avec 42,8 % des décès. L'étude des facteurs de risque montrait une relation significative entre la prise de l'antibiothérapie préalable et l'acquisition d'une infection nosocomiale pour les patients qui avaient une infection urinaire, une infection du site opératoire,

une infection sur cathéter et une infection sur brûlure ($p < 0,05$). Cependant, il n'y avait pas de corrélation entre les techniques invasives et la survenue des infections nosocomiales. La relation entre la mortalité et le type d'infection nosocomiale était significative pour les infections urinaires et les bactériémies avec respectivement p à 0,01 et 0,02. Pour la mortalité et le type de BMR, seule *Escherichia coli* avait une p value significative à 0,03.

Discussion

La résistance bactérienne aux antibiotiques est considérée depuis 2014 par l'OMS comme une priorité de santé publique [5]. En effet, la prévalence des infections à bactéries multi-résistantes est élevée, 24,2 % dans notre étude et partout dans le monde, entre 10,3 à 32,9 % aux USA selon les centres, 13 % en Europe, et 29,26 % au Maghreb [6,7,8]. En réanimation, comme dans la majorité des services à long séjour d'hospitalisation, la prescription des antibiotiques est fortement élevée, toutes les études reconnaissent de façon convergente un rôle décisif à l'antibiothérapie préalable comme facteur majeur de l'apparition d'une flore hospitalière comportant des bactéries résistantes : soit une antibiothérapie de plus de 24h dans les jours précédents, soit une antibiothérapie moins récente mais prolongée [9]. Notre étude a montré une relation significative entre la prise de l'antibiothérapie probabiliste inadaptée et l'acquisition d'une infection urinaire nosocomiale, une infection du site opératoire, une infection sur cathéter et une infection sur brûlure ($p < 0,05$), corroborant ainsi l'existence d'un parallélisme entre les résistances bactériennes et le niveau de consommation d'ATB généralement observé [10,11]. Dans notre étude, les infections urinaires nosocomiales étaient plus fréquentes ; cependant on ne notait pas de corrélation entre le sondage vésical réalisé systématiquement chez tous les patients et sa survenue. Ce sont les infections nosocomiales les plus courantes ; 80 % des infections sont liées à un sondage vésical à demeure. Elles sont associées à une plus faible morbidité que les autres infections nosocomiales, mais peuvent dans certains cas provoquer une bactériémie potentiellement mortelle [12]. En réanimation, le sondage vésical est souvent nécessaire pour la surveillance de la diurèse cependant il faut toujours discuter l'intérêt de la garder plus longtemps. Dans notre étude, la durée d'acquisition d'une IUN était à 6,7 jours. Ainsi, l'étude de Jain et coll a montré que le nombre de sondages injustifiés était de 13%, alors que celui des jours non justifiés de sondage atteignaient 41 % [13]. Dans notre étude, les pneumopathies nosocomiales étaient la seconde infection la plus fréquente avec un taux de 27,61 % et une durée de survenue de 5,8 jours avec 69,33 % de patients mis sous ventilation

mécanique. Cette incidence est similaire au taux observé (26 %) en neuro-réanimation à Dakar où le recours à la ventilation mécanique est fréquent [14]. Le risque d'une pneumopathie nosocomiale augmente considérablement avec la ventilation mécanique [15]. En effet, la ventilation mécanique constitue le premier facteur de risque d'acquisition de pneumopathie nosocomiale en milieu de réanimation, avec une incidence comprise entre 10 et 40 %. Les PAVM représentent en effet la première cause de décès liée à l'IN et sont à l'origine d'une prolongation de la durée du séjour hospitalier et d'un surcoût important [4]. Les agents le plus souvent impliqués sont : *Pseudomonas aeruginosa*, les entérobactéries (*Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*), les cocci à Gram positif et *Acinetobacter baumannii* [14,17,18,19]. Dans notre étude, *Acinetobacter spp* et *Klebsiella pneumoniae* étaient les germes les plus fréquents dans les pneumopathies nosocomiales. Cette dernière était également le germe le plus fréquemment responsable de bactériémie qui constituait le 3^{ème} type d'infection nosocomiale dans notre série. Les facteurs de risque sont représentés par les dispositifs intravasculaires et les foyers infectieux (urinaire, pulmonaire, digestif). En effet, le risque élevé de bactériémie en réanimation semble être associé à des procédures invasives chez des sujets aux défenses immunitaires amoindries ainsi qu'à la pression de sélection exercée par une prescription fréquente d'antibiotiques à large spectre [20]. Nseir et al. ont démontré la présence d'une relation étroite entre la nature et la durée de l'antibiothérapie notamment les fluoroquinolones et l'émergence de BMR [21,22]. En effet, l'utilisation d'un antibiotique pendant plus de 24 heures dans les jours qui précèdent l'épisode infectieux favorise l'émergence des bactéries résistantes non seulement à cet antibiotique mais aussi à d'autres molécules, c'est la spirale de la résistance [21]. Dans notre étude, les fluoroquinolones étaient peu prescrites en antibiothérapie probabiliste (1 % des cas), l'association amoxicilline-acide clavulanique était plus prescrite (72 %). L'antibiothérapie était adaptée chez 33 % des patients avec utilisation de carbapénème et de fluoroquinolone dans la majorité des cas. La péritonite post-opératoire était la 4^{ème} infection nosocomiale avec 8,5 %, causée par 7 souches différentes, dont *Escherichia coli* avec un taux de 30,76 %. Enfin, on a noté également des infections du site opératoire durant notre étude avec 6,13 %, ce même taux était retrouvé au cours des infections liées au cathéter. Au cours des infections du site opératoire, la nature des germes rencontrés dépend du type d'intervention chirurgicale, du site opératoire, de la nature de l'antibioprophylaxie, de la survenue d'éventuelles épidémies et de l'écologie

locale. Il s'agit très souvent d'une infection polymicrobienne et la présence de germes multirésistants est moins problématique que pour les autres infections nosocomiales (pneumonies, infections urinaires) [23,24]. Les germes incriminés dans ces différentes infections comprenaient 191 souches de BGN (soit un taux de 92,71%). Les entérobactéries sécrétrices de B-lactamase à spectre élargi étaient au 1^{er} rang, représentées majoritairement par *Klebsiella pneumoniae* avec un taux de 32,03 %. Les données des réseaux de surveillance des BMR concernant les Entérobactéries productrices de BLSE rapportent que leur fréquence est en augmentation constante depuis dix ans dans certaines espèces comme *Escherichia coli* ou *Klebsiella pneumoniae* [3]. Selon les données du Réseau d'Alerte d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN), l'évolution de la prévalence et des densités d'incidence des SARM et des EBLSE est marquée par la diminution continue du SARM au profit des EBSLE qui sont en augmentation continue depuis 2006 [3]. Dans notre étude, la prévalence du SARM était de 5,82%, représentant le germe le plus fréquent parmi les bactéries à gram positif. En Afrique, elle varie selon les régions de 10 à 57% soit, en général, une forte prévalence en Afrique noire et une fréquence plus faible (moins de 10%) dans les pays du Maghreb [20,25]. L'espèce *Acinetobacter* représentait 11,64 % des germes isolés dans notre étude dont 8,25 % d'*Acinetobacter spp* et 3,99 % d'*Acinetobacter baumannii*. Concernant la résistance aux antibiotiques, l'*Acinetobacter spp* était le germe le plus résistant aux antibiotiques dans notre série avec une résistance à la Tazocilline, à la céfipime, à la ceftazidime, aux aminosides notamment

l'amikacine et aux fluoroquinolones mais conserve encore une sensibilité aux carbapénèmes. Cependant, la résistance des *Acinetobacter* notamment *Acinetobacter baumannii* aux carbapénèmes a augmenté de manière alarmante ces dernières décennies, l'usage abusif de cette classe d'antibiotique dans les services hospitaliers y a largement contribué. Elle varie selon les auteurs, allant de 3,1 à 60 % [26]. Elle était à 38 % dans notre étude. L'infection nosocomiale contribue à l'augmentation de la durée d'hospitalisation des patients et est responsable d'une morbi-mortalité non négligeable. Dans l'étude de Fall et Al, elle était de 17 j en moyenne pour les patients infectés contre 2,3 jours pour les autres avec une mortalité proportionnelle de 45% versus 14 % pour le reste des patients [27]. Dans notre étude, la durée moyenne d'hospitalisation était de 13,48 jours, avec des extrêmes allant de 3 à 85 jours et la mortalité était de 52 % avec une mortalité proportionnelle plus élevée pour les infections urinaires (42,8 % des décès). Néanmoins, les conséquences des infections nosocomiales à BMR sur la surmortalité restent une notion controversée car il est difficile de distinguer la mortalité due à l'affection, aux pathologies associées, à l'infection à BMR elle-même ou à d'autres événements intercurrents.

Conclusion

Les infections nosocomiales liées bactéries multi-résistantes sont fréquentes en réanimation. Elles prolongent la durée du séjour hospitalier et constituent, de par leur gravité, et leurs conséquences économiques, une priorité en matière de santé publique. Pour lutter contre la dissémination des bactéries multi-résistantes en réanimation, il est indispensable d'appliquer les mesures d'hygiène et de rationaliser l'utilisation des antibiotiques.

Références

1. **Alfandari S.** Infections nosocomiales : Epidémiologie, critères du diagnostic, prévention et principe du traitement. Impact internat : Mal infect. 2001 ; 4 : 161-68.
2. **Astragneau P.** Epidémiologie des infections nosocomiales. Rev Prat. 2001 ; 48 : 1525-29.
3. **Raisin.** Surveillance des infections nosocomiales en réanimation adulte. Réseau REA-Raisin, France, Résultats 2012. Institut de Veille Sanitaire, 2014 : p. 38.
4. **Harris AD, Pineles L, Belton B.** Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. JAMA 2013; 310 (15): 1571-80.
5. **Durand, A., Dupré, C., et Robriquet, L.** Faut-il isoler les patients porteurs de BMR ? Réanimation 2016 ; 25 (3) : 318-27.
6. **Harris, Anthony D, et al.** Universal glove and gown use and acquisition of antibiotic-resistant bacteria in the ICU: a randomized trial. JAMA 2013 ; 310 (15) : 1571-80
7. **Derde, Lennie PG, et al.** Interventions to reduce colonisation and transmission of antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: an interrupted time series study and cluster randomised trial. The Lancet infectious diseases 2014 ; 14 (1) : 31-9.
8. **Bourich T.** Portage des BMR à l'admission dans le service de réanimation de Rabat. In : Editions universitaires européennes 2011.
9. **Zogheib E, Dupont H.** Entérobactéries multirésistantes. In : Conférences d'actualisation 2005 :153-65.
10. **Monnet DL.** Consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne. Ann Fr Anesth Réanim 2000. 19 : p. 409-17.

11. **Aubert G, Carricajo A, Vautrin AC.** The therapeutic interest of restricting prescription of fluoroquinolones in an intensive care unit. *Am Society for Microbiology*, 1995; p. 110
12. **Alfandari S.** Prévention des infections urinaires nosocomiales : effets de l'infection urinaire nosocomiale sur la durée de séjour, le coût et la mortalité. *Med mal infect* 2003; 33: 247-54
13. **Jain P, Parada JP, David A.** Overuse of the indwelling urinary tract catheter in hospitalized medical patients. *Arch Intern Méd* 1995 ; 155 : 1425-29
14. **Bah MD, Ndiaye PI, Denis Barboza et Al.** Les pneumopathies nosocomiales acquises sous ventilation mécanique en unité de neuroréanimation : incidence, profil bactériologique et traitements. *Dakar Med* 2015 ; 60 (3) : 210-13.
15. **Vincent JL, Bihari D, Suter PM.** The prevalence of nosocomial infection in Intensive Care Units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995. 274: 639-44
16. **Charbonneau P.** Infectiologie en réanimation : Pneumonies acquises sous ventilation mécanique. In : Springer Science & Business Media. 2013, p 407.
17. **Foster DH.** Acinetobacter species as nosocomial pathogens : *Eur J clin- Microbiol Infect Dis* 1998 ; 17: 73-7.
18. **Guartite A, Idali B, Bouderkha MA.** Pneumopathies nosocomiales chez les malades ventilés. *Urg* 1995 ; XIV : 37-40.
19. **Perez SC, Sanchez CA, Sanchez ED.** Nosocomial bacteremia in intensive medicine : Analysis in a surgery ICU. *Med Int*, 1991, 15: 432-38.
20. **Saïdani M, Boutiba I, Ghozzi R.** Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles Nicolle de Tunis. *Med Mal Infect* 2006 ;36 : 163-66.
21. **Nseir S, Ader F, Marquette CH.** Impact de l'utilisation des fluoroquinolones sur l'émergence des bactéries multirésistantes. *Pathol Biol* 2005; 53: 470-75.
22. **Nseir S, Di Pompeo C, Soubrier S.** First-generation fluoroquinolones use and subsequent emergence of multiple drug resistant bacteria in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2005; 33: 283-9.
23. **DM Sievert P Ricks JR Edwards** Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013 (34)
24. **H Misteli** Spectrum of pathogens in surgical site infections at a Swiss university hospital. *Swiss Med Wkly* 2011 (140)
25. **Elouennass M, Sahnoun I, Zrara A.** Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002-2005). *Méd Mal Infect*, 2008 38 : 18-24
26. **Lahsoune M, Boutayeb H, Zerouali K.** Prévalence et état de sensibilité aux antibiotiques d'Acinetobacter baumannii dans un CHU marocain. *Méd Mal Infect* 2007 ; 37 : 828-31
27. **Fall ML, Diouf E, Ndoye MD et Al** Infections nosocomiales à la réanimation polyvalente de CHU Aristide Le Dantec de Dakar. Etude prospective sur deux ans. *Dakar Med* 2014 ; 59 (1) : 17-24