

Pneumopathies acquises sous ventilation mécanique : caractéristiques microbiologiques au CHU Hassan II De Fès

[Ventilator-associated pneumonia : Microbiological characteristics in the university hospital HASSAN II of Fez, Morocco]

Ghita Yahyaoui, Zineb Taki, and Mustapha Mahmoud

Département de Microbiologie, Laboratoire Central d'Analyses Médicales,
CHU Hassan II de Fès, Morocco

Copyright © 2017 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: *Objectives:* to take stock of epidemiology, diagnostic methods and the ecology and bacterial resistances of nosocomial respiratory infections, in order to propose preventive measures to improve the management of patients under mechanical ventilation.

Type of study: retrospective, analytical, epidemiological over a period of 30 months, from 1 January 2014 to 31 June 2016 conducted in the laboratory of microbiology of University hospital HASSAN II of Fez.

Patients and methods: All distal protected specimens (PDP), and bronchoalveolar lavages (BAL) positive from intubated patients hospitalized in resuscitation services.

The identification of the bacterial strains as well as the antibiogram was carried out by automated method and the phenotypes of resistance were determined by the diffusion methods in MH agar medium according to the recommendations of the CASFM / EUCAST.

Results: A total of 905 respiratory specimens were received of which 547 were positive (60%). VAPs were due to bacteria that were potentially resistant to antibiotics. *Acinetobacter baumannii* was the most represented bacterium responsible for 33% of pneumonia acquired under mechanical ventilation.

Conclusion: In our series, potentially multi-resistant antibiotic bacteria and especially Gram-negative bacilli were the pathogens most often responsible for VAPs. The choice of the probabilistic antibiotic therapy of the early PAVM must take into account all the risk factors of bacteria potentially multi-resistant to the antibiotics and not only its time of appearance.

KEYWORDS: Pneumonia acquired under mechanical ventilation; Nosocomial infection; Antibiotherapy; protected distal sampling; bronchoalveolar lavage; *Acinetobacter baumannii*.

RÉSUMÉ: *Objectifs:* Faire le point sur l'épidémiologie, les méthodes diagnostiques ainsi que sur l'écologie et les résistances bactériennes des infections respiratoires nosocomiales, afin de proposer des mesures de prévention permettant d'améliorer la prise en charge des patients sous ventilation mécaniques.

Type d'étude: Il s'agit d'une étude rétrospective, analytique, épidémiologique sur une durée de 30 mois, du 1^{er} janvier 2014 au 31 juin 2016 menée au laboratoire de microbiologie du CHU HASSAN II de Fès.

Matériel et méthodes: Tous les prélèvements distaux protégés (PDP), et lavages broncho-alvéolaires (LBA) positifs des patients intubés hospitalisés aux services de réanimation.

L'identification des souches bactériennes ainsi que l'antibiogramme étaient réalisés par méthode automatisée et les phénotypes de résistance étaient déterminés par les méthodes de diffusion en milieu gélosé MH selon les recommandations du CASFM/EUCAST.

Résultats: Au total, 905 prélèvements respiratoires étaient reçus dont 547 étaient positifs (60%). Les PAVM étaient dues à des bactéries potentiellement résistantes aux antibiotiques. *Acinetobacterbaumanii* était la bactérie la plus représentée, responsable de 33% des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique (PAVM).

Conclusion: Dans notre série, les bactéries potentiellement multi résistantes aux antibiotiques et en particulier les bacilles à Gram négatif étaient les pathogènes les plus souvent responsables des PAVM. Le choix de l'antibiothérapie probabiliste des PAVM précoces doit prendre en compte l'ensemble des facteurs de risque de bactéries potentiellement multi résistantes aux antibiotiques et pas seulement son délai d'apparition.

MOTS-CLEFS: Pneumonie acquise sous ventilation mécanique; Infection nosocomiale; Antibiothérapie; prélèvement distal protégé; lavage broncho-alvéolaire; *AcinetobacterBaumanii*.

1 INTRODUCTION

Les pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM) représentent 30 à 50 % des infections acquises en réanimation, ce qui les classe au premier rang des complications infectieuses nosocomiales dans nos services. La durée de séjour des patients en réanimation ayant présenté une PAVM est majorée de sept jours et la mortalité attribuable aux PAVM de 10 à 30 % [1].

La surveillance, le diagnostic, la prévention et le traitement des PAVM sont donc des enjeux majeurs de la prise en charge des patients dans les services de réanimation.

Cette revue a pour objectif de présenter l'écologie ainsi que la résistance bactérienne des PAVM aux services de réanimation du CHU Hassan II de Fès, et de comparer ces résultats aux études cliniques publiées ces trois dernières années.

2 MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur une durée de 30 mois du 1^{er} janvier 2014 au 31 juin 2016 menée au laboratoire de microbiologie du CHU HASSAN II de Fès, incluant les prélèvements distaux protégés (PDP), et lavages broncho-alvéolaires (LBA) positifs des patients intubés hospitalisés aux services de réanimation.

L'identification des souches bactériennes ainsi que l'antibiogramme étaient réalisés par méthode automatisée et les phénotypes de résistance étaient déterminés par les méthodes de diffusion en milieu gélosé MH selon les recommandations du CASFM/EUCAST.

2.1 CRITÈRES D'INCLUSION

Ont été inclus dans notre étude tous les patients ventilés invasivement depuis plus de 48 heures ayant présenté un nouvel infiltrat à la radiographie de thorax en association avec au moins deux des critères clinico-biologiques suivants:

- Critères cliniques: Température supérieure ou égale à 38,5 °C ou inférieure à 36 °C ; aspirations trachéales purulentes ; signes cliniques d'épanchement pleural.
- Critères biologiques : Leucocytes supérieurs ou égaux à 10 000/mm³ ou inférieurs à 1500/mm³ ; culture cytot bactériologique du prélèvement respiratoire positif.

2.2 RECUEIL DE DONNEES

Durant la période de l'étude, 905 prélèvements respiratoires étaient reçus dont 547 étaient positifs (60%).

Le recueil des données était effectué par analyse du registre de prélèvements broncho-pulmonaire du laboratoire de microbiologie du CHU.

Pour chaque patient, plusieurs paramètres étaient recueillis : âge, sexe, service de provenance, présence ou non d'intervention chirurgicale, pose d'un dispositif invasif (sonde d'intubation, cathéter veineux central, sonde urinaire, drains thoraciques), l'utilisation ou non d'antibioprophylaxie, bactéries isolées, profil de résistance aux antibiotiques, évolution.

2.3 ANALYSE BACTERIOLOGIQUE

Le prélèvement distal protégé (PDP) représente une confirmation bactériologique des PAVM.

Le prélèvement est fait par le médecin puis acheminé directement et rapidement au laboratoire.

2.3.1 EXAMEN DIRECT

Par Coloration de Gram, et de bleu si non coloration May Grunwald Giemsa: compter les leucocytes, les cellules épithéliales, mettre en évidence les germes.

2.3.2 CULTURE

On utilise la technique quantitative de Brun Buisson :

- Le tube contenant le produit d'aspiration ou l'extrémité du cathéter immergé dans 1 ml de solution saline, est agité pendant 1mn sur vortex pour homogénéiser le prélèvement et détacher du cathéter le produit pathogène.
- Après fluidification du prélèvement par le digest, on ensemence les milieux suivants: une gélose au sang Columbia, un milieu EMB pour les bacilles Gram négatif, une gélose Chapman. Ensuite on ensemence en râteau des dilutions 10^2 et 10^4 , permettant de dénombrer les bactéries au-delà de 10^7 UFC/ml sur gélose chocolat.

Après incubation 24 à 48h, les colonies sont énumérées. Une colonie correspond à 10^2 bactéries/ml de produits pathologiques (avec l'anse de 10 μ l). Chaque type bactérien dont la numération dépasse le seuil des 10^3 bactéries/ml de produit pathologique sera identifié et soumis à un antibiogramme.

2.3.3 IDENTIFICATION

L'identification bactérienne est orientée d'abord par l'examen direct, après coloration de Gram qui permet aussi d'orienter le choix de la galerie des examens biochimiques. Cette identification se fait par l'exploration des caractères biochimiques des germes sur galerie classique (fermentation des sucres, réduction des nitrates, recherche d'enzymes telle l'oxydase, l'ADNase, la catalase...), ou éventuellement par la galerie API (analytic profil index) ou sur automate (Phoenix).

2.3.4 ANTIBIOGRAMME

La sensibilité aux antibiotiques était étudiée par diffusion en gélose et la lecture et l'interprétation de l'antibiogramme étaient réalisées selon les normes du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM).

3 RESULTATS

3.1 DEMOGRAPHIE

Entre janvier 2014 et juin 2016, 905 prélèvements respiratoires étaient reçus dont 547 étaient positifs (60%). Les prélèvements respiratoires des patients intubés provenaient de La réanimation des polytraumatisés adultes (63,2%), la réanimation polyvalente (23,2%), la réanimation mère et enfant (11,3%), et 2,3% provenaient des services médicaux (cardiologie, pneumologie, néphrologie).

70% des patients hospitalisés étaient de sexe masculin et 30% étaient de sexe féminin soit un sexe ratio H/F de 2,33 en faveur de sexe masculin.

L'âge moyen de l'ensemble des patients hospitalisés était de 40ans allant de 05 ans à 80 ans avec un écart type de 18,53.

3.2 MICROBIOLOGIE

Nous avons noté une nette prédominance des bacilles Gram négatif (79,5%), avec en tête l'*Acinetobacter baumannii* (AB) (33%), suivi du *Klebsiella pneumoniae* (15.4%), *Pseudomonas aeruginosa* (PA) (13.7 %), et *Escherichia coli* (6.3%).

Le caractère polymicrobien était retrouvé dans 23% des cas. 77 % des patients infectés ayant des PDP positifs avaient une seule bactérie isolée alors que 18 % avaient 2 bactéries isolées et 5% avaient 3 bactéries isolées sur le prélèvement.

Les différentes souches d'*Acinetobacterbaumani* présentent une résistance presque totale à la majorité des antibiotiques testés, avec une résistance à l'imipénème de 74,9%. Toute fois elles restent sensibles à la colistine et la tigécycline. 18,7% des souches du *Pseudomonas Aeruginosa* étaient résistantes à la céftazidim.

61% des entérobactéries isolées étaient résistants aux céphalosporines de 3ème génération, et 6,4% des entérobactéries étaient des BLSE. 2 souches étaient des carbapénèmases. 57% étaient résistantes aux quinolones et 60% à Triméthoprime – sulfaméthoxazole. 84% étaient sensibles à l'amikacine.

Les Cocci Gram positif étaient moins fréquents 108 (19.7%), dominés par le *Staphylococcus aureus* (18.8%). 95% des souches étaient résistantes à la Pénicilline G, à l'ampicilline et à l'amoxicilline. Trois souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) étaient isolées. Les souches étaient en général sensibles aux aminosides, aux C3G, aux quinolones, à l'amoxicilline – acide clavulanique.

4 DISCUSSION

Les PAVM résultent généralement de la pénétration et du développement de micro-organismes dans les voies aériennes inférieures, conduisant à une infection du parenchyme pulmonaire par dépassement des capacités de défenses mécaniques, cellulaire et humorales de l'hôte. L'inhalation de micro-organisme à partir de la flore oro-pharyngée étant le principal mécanisme de pénétration des agents bactériens dans les voies aériennes inférieures [2]. Les bactéries, virus et champignons peuvent être responsables d'infections nosocomiales. Cependant les bactéries restent les plus incriminées.

La définition des PAVM largement utilisée par les auteurs internationaux est fondée sur l'association de critères cliniques, microbiologiques et radiologiques [3]. Cette définition met donc en jeu des critères d'évaluation pour partie subjectifs, ce qui rend difficile la certitude diagnostique [4]. Pour rappel, elle nécessite l'apparition chez un patient ventilé invasivement depuis plus de 48 heures d'un nouvel infiltrat à la radiographie de thorax en association avec au moins deux des trois critères clinico-biologiques suivants :

- température supérieure ou égale à 38,5 °C ou inférieure à 36 °C ;
- leucocytes supérieurs ou égaux à 10 000/mm³ ou inférieurs à 1 500/mm³ ;
- aspirations trachéales purulentes.

Les critères cliniques évocateurs ont été regroupés dans le score CPIS (Clinical Pulmonary Infectious Score) détaillé dans le Tableau I [5].

Tableau I : Score CPIS [14] Clinical Pulmonary Infectious Score [14]. Le nombre de points CPIS est la somme des points attribués à chaque case du tableau.

Points CPIS	0	1	2
Température (°C)	≥36,5 ou ≤38,4	≥38,5 ou ≤38,9	≥39 ou ≤36
Leucocytes (/ml)	≥4 000 et ≤11 000	< 4 000 ou > 11 000	< 4 000 ou > 11 000 et présence de formes immatures
Infiltrat radiographique	aucun	diffus	localisé
Sécrétions trachéales	Rares	Abondantes	Abondantes et purulentes

De plus, la confirmation microbiologique est indispensable, qu'elle soit constatée par culture positive de l'examen prélèvement distal protégé (PDP) (≥10³ CFU/ml) ou du lavage broncho-alvéolaire (LBA) (≥10⁴ CFU/ml) [1].

Dans notre étude, la prévalence de PAVM est de 13 % chez l'ensemble des malades hospitalisés. Dans une étude publiée en 2007, réalisée au CHU Hassan II de Fès qui a porté sur 282 patients, la prévalence des pneumopathies nosocomiales était de 11% et représentaient 25% des infections acquises dans les services de réanimation [6].

Dans une enquête de prévalence réalisée en France, portant sur 236 334 patients avec la participation de 2337 établissements, la prévalence des pneumopathies nosocomiales s'établissait à 14,7%. Ce qui représente 22,40% des infections acquises en réanimation. L'étude de prévalence multicentrique européenne, portant sur 10 000 patients, la prévalence des pneumopathies nosocomiales s'établissait à 10 %, ce qui représente 47% des infections acquises en réanimation (Tableau II) [7].

Tableau II : Prévalence de pneumopathie nosocomiale dans certains pays.

Pays	Prévalence
France 2006	13.1%
Tunisie 2006	6.5%
Maroc (casablanca) 2004-2005	10.35%
Maroc (fès) 2007	11%
Maroc (Rabat) 2010	15.8%
Maroc (marrakech) 2012	14.5%
Notre série (2014-2016)	13%

Dans notre étude, nous avons noté une nette prédominance des BGN avec entête *Acinetobacterbaumanii* (21.4%) suivie par *Klebsiellapneumoniae* (15.4%) et *Pseudomonas aeruginosa* (13.7%), par contre les CGP étaient moins fréquents et le *Staphylocoque aureus* en représentaient la grande majorité avec un pourcentage de 18.8%. Ces données sont pratiquement comparables à ceux de la littérature, le tableau III résume les différentes données retrouvées dans la littérature. Ainsi la bonne connaissance de l'écologie microbienne locale et le profil de résistance des germes en cause va guider le choix d'une antibiothérapie appropriée qui va conditionner le pronostic.

Tableau III : Comparaison des profils bactériologiques des PAVM au sein de différents services de réanimations

Etude	BGN			CGP	
	entérobactéries	<i>P.aeruginosa</i>	<i>A.Baumanii</i>	<i>S.aureus</i>	
Europe 2002 (n=1689)	14.1%	24.4%	7.9%	20.4%	
France 2007 (n=65)	53.8%	34.4%	10.1%	
Etats Unis 2009 (n=2585)	20.6%	19%	4.4%	36.5%	
UK 2009	19%	21.2%		17.6%	
France 2011 (n=776)	35.9%	23.8%	3.7%	12%	
Maroc Rabat 2012 (n=49)	36%			25%	
Maroc 2012 Casablanca (n=60)	PAVM précoces	28.5%		23.5%	29.4%
	PAVM tardives	32%	52.6%	47.4%	
Maroc 2013-2014 Fès (n=288)	27.6%	14.6%	27.2%	23.7%	
Notre série 2014-juin 2016	21.4%	13.7%	33%	18.8%	

L'imipénème était la molécule de référence dans le traitement des infections à *A.baumanii*. Cependant ces dernières années ont vu l'émergence de la résistance de ce germe à l'imipénème. Une étude faite à l'HSR en 2006, a trouvé que 57 % des souches étaient résistantes à l'imipénème [32], même taux a été enregistré dans l'étude qui a été réalisée au CHU HASSAN II de Fès en 2007 (52,2 %) [6]. Cependant dans notre étude on a trouvé un taux de résistance à l'imipénème plus élevé (74,9%), ce taux est relativement assez élevée par rapport à ceux retrouvé dans la littérature.

Concernant les entérobactéries, nos résultats concordent avec ceux rapportés dans la littérature, on a trouvé que toutes les souches d'entérobactéries étaient résistantes à l'amoxicilline et 70 % étaient résistantes à l'amoxicilline+acide clavulanique.

87% des souches de *Klebsiellapneumoniae* sont résistantes à l'amoxicilline + acide clavulanique et 82% sont résistantes à la Céfalotine. Dans une étude faite à l'hôpital Militaire Mohammed V 2007-2008 [8], 56,66% des souches de *Klebsiellapneumoniae* étaient résistantes à la Céfalotine et 53,33% de résistance à l'association amoxicilline + acide clavulanique.

Dans notre étude, nous avons isolé trois souches de SARM. Cependant une étude faite en Tunisie [9] et une autre à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat en 2007-2008 ont noté respectivement un taux de SARM de (15,5 %) et (14,1 %) [8]. Une autre étude réalisée en 2010 à l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat a montré un taux de *S.aureus* résistant à l'oxacilline de 30,8 % [8].

5 CONCLUSION

Les PAVM représentent l'une des principales causes de morbidité, de mortalité et du coût des soins en réanimation. La prise en considération de la durée d'hospitalisation avant l'admission en réanimation, de l'existence d'une antibiothérapie préalable ou de facteurs de risque de germes multi-résistants devraient aider le clinicien à mieux cibler le traitement probabiliste initial. La présente étude souligne la nécessité de connaître l'écologie locale de son unité afin de pouvoir au mieux adapter les recommandations sur l'antibiothérapie.

REFERENCES

- [1] Nair GB, Niederman MS (2015) Ventilator-associated pneumonia: present understanding and ongoing debates. *Intensive Care Med* 41:34–48
- [2] Société française de microbiologie. Diagnostic microbiologique des infections bron-pulmonaire. In: REMIC, référentiel en microbiologie médicale. 2010
- [3] Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare associated pneumonia (2005). *Am J Respir Crit Care Med* 171:388–416
- [4] Klompas M (2007) Does this patient have ventilator-associated pneumonia ? *JAMA* 297:1583–93
- [5] Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew PD, Suter PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1121–9.
- [6] El Rhazi K, Elfakir S et al. Prévalence et facteurs de Risque Des infections nosocomiales au CHU Hassan II de Fès (Maroc). *La revue de Santé de la Méditerranée orientale* 2007 ; 13, n° 1.
- [7] Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN). Enquête nationale de prévalence 2006 des infections nosocomiales-Résultats préliminaires.
- [8] Mehdaoui S. Pneumopathies nosocomiales : facteurs de risque et antibiorésistance des bactéries isolées. 2010 HMMV thèse n° 89 :47-57.
- [9] Mastouri M, Nour M, Ben Nejma M, Bouallgue O, Hammami M, Khedher M, Résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline : détection des premières souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides en Tunisie. *Pathologie Biologie* 2006 ; 54 :33-6.