ARTICLE ORIGINAL

Les infections nosocomiales chez les traumatisés en réanimation.

Nosocomial infections among Trauma patients in intensive care unit

Jaffel Sara¹, Boussofara Mahdi², Thabet Lamia¹

- Laboratoire de Biologie médicale et banque du sang Centre de Traumatologie et Grands brûlés - Ben Arous Tunisie
- 2 Service Anesthésie réanimation Centre de Traumatologie et Grands brûlés - Ben Arous Tunisie

Résumé

Introduction : Les patients traumatisés constituent une population à risque de survenue d'infection nosocomiale.

Le but de notre travail était de déterminer la fréquence et le profil épidémiologique des infections nosocomiales chez les patients traumatisés sur une période de 3 ans **Méthodes :** tous les patients victimes de traumatisme admis dans le service et dont la durée d'hospitalisation a été supérieure ou égale à 48 heures, ont été inclus dans cette étude..

Résultats : Au cours de la période d'étude, 96 patients avaient développé une infection nosocomiale soit une prévalence de 37.9%. La pneumopathie nosocomiale était l'infection la plus fréquente (47.9%), suivie des bactériémies (30.3%). Le délai moyen de survenue du 1er épisode infectieux était de huit jours. L'infection était documentée dans 80% des cas, *Klebsiella pneumoniae* vient en chef de file (26.8%). L'antibiothérapie probabiliste qui était efficace dans 49% des cas, a diminué significativement la mortalité (p=0.018). Les pneumopathies nosocomiales étaient associées significativement à l'intubation (p=0.001). La durée de séjour des patients ayant une infection nosocomiale était significativement plus longue (r=0.687 et p \leq 10⁻⁴). Par contre l'infection nosocomiale n'a pas été associée à une mortalité plus importante (p=0.681).

Conclusion : La prévalence des infections nosocomiales chez les traumatisés reste élevée (37.9%). L'antibiothérapie probabiliste efficace a diminué significativement la mortalité.

Mots clés: antibiothérapie, facteurs de risque, infections nosocomiales, mortalité, résistance aux antibiotiques.

Abstract

Background : Nosocomial infections are a major complication among trauma patients in intensive care unit.

The aim of this study was to determine the frequency and epidemiological profile of nosocomial infections in trauma patients over a period of 3 years.

Methods: All trauma patients admitted to the unit whose length of stay was 48 hours or more were included in this study.

Results : During the study period, 96 patients developed a nosocomial infection, the prevalence of NI was 37.9%. Pneumonia was the most common infection(47.9%) followed by bacteremia (30.3%). The average time to onset of the first infectious episode was eight days. The infection was documented in 80% of cases. *Kebsiella pneumoniae* comes in the lead (26.8%). Effective probabilistic antibiotic therapy (49% of cases) significantly decreased mortality (p = 0.018). Nosocomial pneumopathies were significantly associated with intubation (p = 0.001). The length of stay of patients with NI was significantly higher. (r = 0.687 and p \leq 10-4). In contrast, nosocomial infection was not associated with higher mortality (p = 0.681).

Conclusion : The prevalence of NI in trauma patients remains high: 37.9%. Effective probabilistic antibiotic therapy significantly decreased mortality.

Keys words: antibiotherapy, antibiotic resistance, mortality, nosocomial infections, risks factors.

Introduction

Les patients traumatisés constituent une population à risque de survenue d'infection nosocomiale (IN) avec comme conséquence une prolongation du séjour d'hospitalisation et un surcoût, leur impact en termes de mortalité est discuté [1]. En effet, les lésions traumatiques et leurs conséquences provoquent un dysfonctionnement immunitaire significatif qui favorise la survenue des complications infectieuses [2].

Nous avons mené une étude rétrospective au service d'anesthésie-réanimation du centre de traumatologie et grands brûlés sur une période de trois ans (janvier 2011-décembre 2013) dans le but de déterminer la fréquence et le profil épidémiologique des infections nosocomiales chez les patients traumatisés et d'identifier les facteurs de risque ainsi que les facteurs pronostiques et d'étudier le profil bactériologique et la résistance aux antibiotiques des germes isolés.

Méthodes

Etude clinique

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur une période 3 ans allant du 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2013, menée au service d'anesthésie-réanimation du CTGB qui comporte : trois chambres dont deux individuelles avec un total de sept lits. Tous les patients victimes de traumatisme admis dans le service et dont la durée d'hospitalisation était supérieure ou égale à 48 heures, ont été inclus dans cette étude. Il s'agissait essentiellement des accidents de la voie publique. L'infection nosocomiale a été définie selon les critères du Center of Disease Control (CDC) d'Atlanta et selon la 5ème Conférence de consensus de la Société française d'anesthésie et de réanimation française [3,4].

Toutes les données relatives aux patients ont été retranscrites sur une fiche de recueil des données comportant : âge, sexe, les antécédents pathologiques, la durée d'hospitalisation, l'issue du séjour en réanimation, le type de traumatisme, le traitement antibiotique à l'admission, les dispositifs invasifs (type et durée d'exposition), la survenue ou pas d'une infection nosocomiale, le délai de survenue de l'infection, le siège de l'infection, les complications éventuelles, l'antibiothérapie probabiliste ainsi que son efficacité. Pour chaque infection nosocomiale documentée, ont été relevés : le type de prélèvement, les germes isolés et leurs sensibilités aux antibiotiques. Pour l'analyse des facteurs de risque d'IN, la population a été divisée en deux groupes, le groupe IN(+) a comporté 96 patients (37.9%) et le groupe IN (-) 157 patients (62.1%). A l'admission les deux groupes étaient comparables en termes de caractéristiques démographiques et anamnestiques (âge, sexe, antécédents).

Le score IGS a été calculé pour tous les patients, ce score comporte l'âge, la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique et la température centrale. Concernant l'analyse statistique: les données recueillies ont été analysées par les logiciels : Excel et SPSS. Pour les variables qualitatives, le test Chi2 de Pearson a été utilisé. Pour les petits échantillons, c'est le test exact de Fisher qui a été utilisé. Pour les variables continues, on a eu recours au test t de Student, ANOVA et à la corrélation bivariée. Pour tous les tests, le seuil de signification a été fixé à 5%.

Etude bactériologique

Au laboratoire le traitement des prélèvements a été fait selon le référentiel en Microbiologie Médicale [5]. Concernant les hémocultures, les flacons ont été incubés dans un système automatisé (Bactec® Becton-Dickinson), qui assure en continu et simultanément la surveillance, l'agitation et l'incubation de tous les flacons d'hémocultures introduits. Il permet de détecter plus facilement la croissance bactérienne tout en diminuant le temps d'incubation. Lors de sa croissance, la bactérie produit du CO2 induisant une baisse du pH, qui sera détectée par l'automate à l'aide d'un sensor par fluorescence. Devant toute suspicion de positivité, un examen direct et une mise en culture ont été réalisés sur les flacons. Des milieux gélosés non sélectifs ont été utilisés : gélose au sang Columbia et gélose au sang cuit enrichie (Polyvitex® Biolife) placées sous CO₂ pendant 24 à 48 h. Les flacons ont été conservés à température ambiante pour un éventuel repiquage ultérieur. En cas de positivité des cultures, une identification et un antibiogramme ont été réalisés en fonction des germes retrouvés. Concernant les prélèvements respiratoires, il s'agissait de prélèvements distaux protégés (PDP) et de lavages broncho-alvéolaires (LBA). Après homogénéisation du prélèvement par vortex, on a ensemencé directement avec une anse calibrée 10 µL une gélose au sang, une gélose au sang cuit supplémentée en facteurs de croissance, une gélose lactosée au désoxycholate et une gélose Chapman. Après incubation 24 à 48h, les colonies ont été comptées. Chaque type bactérien dont la numération a dépassé le seuil de 103 UFC/ml pour le PDP et 10⁴ UFC/ml pour le LBA a été identifié et soumis à un antibiogramme.

La culture du cathéter a été réalisée selon la méthode quantitative de Brun-Buisson: les 5-6 derniers centimètres du cathéter ont été mis en suspension dans 1 ml de bouillon cœur-cervelle, l'ensemble a été agité au vortex pendant une minute, $10~\mu L$ de la solution obtenue étant ensuite ensemencé sur gélose au sang Columbia et gélose au sang cuit enrichie (Polyvitex[®] Biolife) pour culture quantitative, le seuil de positivité étant fixé à $10^3 UFC/ml$.

L'identification bactérienne a été faite sur la base des caractères morphologiques et culturaux ainsi que biochimiques à l'aide des galeries Api système (Bio-Mérieux). L'Etude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée à l'aide de l'antibiogramme par diffusion en milieu gélosé selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie.

Dans cette étude, les souches de sensibilité intermédiaire ont été considérées comme résistantes. Les données ont été analysées par le système SIR. Le contrôle interne de qualité a été effectué régulièrement par les souches de référence.

Résultats

Au cours de la période allant du 1 Janvier 2011 au 31 Décembre 2013, 361 patients ont été admis, parmi lesquels 253 ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen des patients était de 38.39 ans. Le sex ratio était de 5.8. La

majorité des patients était sans antécédents pathologiques (77.8%), pour les autres les pathologies il s'agissait de diabète (9%), d'hypertension artérielle (5.1%) et maladies cardiovasculaires (5.1%). Parmi les patients, 70.7% avaient un polytraumatisme et 24.1% avaient un traumatisme crânien. Le score IGS moyen était de 34.95. Dès l'admission, 57.7% des patients ont été mis sous antibiothérapie dont le motif principal était une fracture ouverte (68.5%).

Epidémiologie des infections nosocomiales

Parmi les 253 patients admis dans l'étude, 96 avaient développé une infection nosocomiale soit une prévalence de 37.9%. Au cours de leur hospitalisation, certains patients avaient développé plus qu'un seul épisode d'IN: on a donc recensé 119 épisodes infectieux, soit un taux global d'infection de 47%. La pneumopathie nosocomiale était l'IN la plus fréquente avec un taux de (47.9%), suivie des bactériémies (30.3%), des infections urinaires (11.8%) et des méningites (Tableau I).

Tableau I: Distribution des infections nosocomiales par site

Site de l'infection	Nombre	Pourcentage
Pneumopathie	57	47,9
Précoce (<5j)	17	14,3
Tardive (≥5j)	40	33,6
Bactériémie	36	30,3
Infection urinaire	14	11,8
Méningite	6	5
BLC*	5	4,2
Péritonite post- opératoire	1	0,8

^{*}BLC= bactériémie liée aux cathéters, j= jours

Le délai moyen de survenue du 1er épisode infectieux était de huit jours avec une médiane de six jours et des extrêmes allant de deux à 31 jours. Ce délai avait varié significativement en fonction du siège de l'infection nosocomiale (p= 0,007). Les plus précoces étaient les pneumopathies et les infections urinaires les plus tardives (Tableau II).

Tableau II: Délai de l'infection nosocomiale en fonction du siège

Délai (jours)	Moyenne	Médiane	MIN	MAX
Pneumopathie	7	6	2	31
Bactériémie	8	6	2	23
Infection urinaire	15	18	4	22
BLC	7	7	4	11
Méningite	7	7	3	12

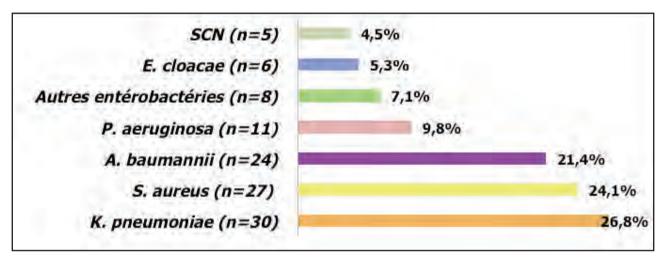
MIN= minimum, Max= maximum, BLC= bactériémie liée au cathéter

Profil bactériologique des infections nosocomiales et résistance aux antibiotiques des principales bactéries incriminées

La documentation microbiologique a été présente dans 80% des cas des infections nosocomiales. Globalement, 111 souches bactériennes ont été isolées avec une prédominance des bacilles à Gram négatif (71.4%). *Klebsiella pneumoniae* vient en chef de file (26.8%). Par ailleurs, la répartition des germes isolés a varié selon le site

infectieux. Concernant les pneumopathies, *Staphylococcus* aureus était le germe le plus souvent en cause (24%), suivis d'*Acinetobacter baumannii* (22%). Au cours des bactériémies, *S.aureus* était le germe le plus fréquemment isolé, suivi d'*A. baumannii et de K. pneumoniae*. Dans les infections urinaires, les entérobactéries étaient les plus fréquemment retrouvées (86%), l'espèce prédominante étant *K. pneumoniae* (55.7%) (Figure 1).

Figure 1: Répartition des germes isolés en fonction de l'espèce



SCN= staphylocoques à coagulase négative, Autres entérobactéries : *Providencia stuartii, Morganella morganii, Citrobacter koseri, Proteus mirabilis, Serratia marcescens, Enterobacter aerogenes, Klebsiella terrigina, Klebsiella ornithinolytica*

La résistance globale aux antibiotiques tout type d'infection nosocomiale est répartie comme suit : concernant K.pneumoniae, la résistance était de 55% aux céphalosporines de troisième génération (C3G). La prévalence des souches productrices de béta-lactamases à spectre étendu (BLSE) était de 38%, elles ont été isolées essentiellement des infections urinaires. Deux souches étaient résistantes à l'imipenème par production de carbapénèmase. La résistance à l'amikacine et à la ciprofloxacine concernait, respectivement, 34% et 66% des souches. Aucune résistance à la colistine n'a été observée. Concernant Staphylococcus aureus, le taux de résistance à la méthicilline (SARM) représentait 52% du total des souches. Les résistances aux aminosides et aux fluoroquinolones ont concerné 67% et 48% des isolats. Aucune résistance au linézolide ni à la pristinamycine n'a été observée. Aucune souche de sensibilité diminuée aux glycopeptides n'a été isolée. Par ailleurs Acinetobacter baumannii pose le problème de multirésistance aux antibiotiques avec des taux de résistance élevés aux différentes familles d'antibiotiques: ceftazidime (96%), imipénème (91%), ciprofloxacine (100%), tigécycline (82%), gentamicine (100%). Cependant, aucune résistance à la colistine n'a été observée.

Antibiothérapie probabiliste

L'antibiothérapie probabiliste a consisté en une bithérapie dans 49,1% des cas et en une trithérapie dans 41.5% des cas. Les molécules les plus prescrites étaient les béta-lactamines (n=103), en particulier les pénicillines associées aux inhibiteurs des béta-lactamases (n=55), les fluoroquinolones (n=61) et les aminosides (n=56). Cette antibiothérapie était efficace dans 49% des cas. L'efficacité de cette antibiothérapie probabiliste est corrélée avec une mortalité significativement plus faible avec un OR=1,99 [IC 95%=1,13-3,49] avec un p=0,018 (Tableau III).

Tableau III: Mortalité et antibiothérapie probabiliste

		Décès		
		(+)	(-)	p
Antibiothérapie probabiliste	Oui (n,%)	13 (24,5)	40 (75,5)	0,018
efficace	Non (n,%)	21 (48,8)	22 (51,2)	

Etude des facteurs de risque des infections nosocomiales

L'analyse des facteurs de risque d'IN a montré que l'exposition aux différents dispositifs invasifs ainsi qu'une durée d'exposition supérieure à sept jours ont été associées d'une manière statistiquement significative à la survenue d'IN. Les pneumopathies étaient associées à l'intubation dans 98.2% des cas. Cette association était statistiquement significative avec p= 0,001 et OR= 11,88 [IC 95% = 1,59-88,7] et ce risque augmentait en cas de durée d'intubation supérieure à sept jours avec p \leq 10-4 et OR=16,9 [IC 95% = 6,47- 44,39]. Les infections urinaires étaient survenues sur SU dans 100% des cas et elles étaient associées à une durée de sondage supérieure à sept jours dans 92,9% des cas. Cette association était statistiquement significative avec p=0.01 et OR=13.78 (IC 95% = 1,77-107,45).

Evolution et facteurs pronostiques

L'évolution avait été marquée par l'apparition de complications dans 55.2% des cas : un sepsis sévère dans 15.6% des cas, un état de choc septique dans 32% des cas, une détresse respiratoire aigüe (SDRA) dans 26% des cas et une insuffisance rénale aigue dans 5.2% des cas. Chez les patients ayant contractés une infection nosocomiale, la mortalité était de 35.4%. Les facteurs pronostics retrouvés étaient : l'âge (r= 0,444 ; p<10⁻⁴), les antécédents de diabète avec p< 0,05 ; OR= 5,09 [IC 95%= 1,22 – 21,24], les antécédents cardiovasculaires avec p< 0,05; OR= 13.07 [IC 95%= 1.50 –113.77]. La durée de séjour des patients avec IN était significativement plus longue (r= 0,687 et p \leq 10⁻⁴). Cependant l'infection nosocomiale n'a pas été associée à une mortalité plus importante (p= 0,681) (Tableau IV).

Tableau IV: Comparaison de la durée de séjour et de la mortalité selon l'infection nosocomiale

	IN (+)	IN (-)	p
Durée de séjour (M±σ)	32±19	8±5	≤10-4
Décès (n,%)	34 (35,4)	51 (32,5)	0,681

IN = infection nosocomiale, M = moyenne, σ = écart- type, n = nombre

Discussion

Les infections nosocomiales sont une complication fréquente chez les malades traumatisés hospitalisés en réanimation et leurs conséquences sont lourdes tant pour les patients que pour le système de santé. Dans cette étude, la prévalence de l'IN était de 37.9%. La fréquence des IN varie selon les pays, les hôpitaux et les services, et demeure influencée par différents facteurs de risque. En Europe, son incidence a été estimée entre 5.5 et 9.9% des admissions à l'hôpital [6]. En Tunisie, l'enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales NosoTun2012, rapporte une incidence en milieu de réanimation de 28,8% [7]. Dans une autre étude tunisienne à Sfax, l'incidence rapportée des IN en réanima-

tion était de 42.1% [8]. Dans cette étude, la pneumopathie nosocomiale était l'IN la plus fréquente (47.9%), suivie des bactériémies (30.3%) et des infections urinaires (11.8%). En Europe, les IN les plus fréquentes sont les infections urinaires et les infections des voies respiratoires basses et constituent chacune environ une IN sur quatre [9]. Dans cette étude, le délai moyen de survenue du 1^{er} épisode infectieux était de 8 jours et a varié significativement en fonction du siège de l'IN. Les pneumopathies étaient les plus précoces et les infections urinaires les plus tardives. Les pneumopathies survenaient au bout de 7.3 jours en moyenne et concernaient 98% des malades sous ventilation mécanique. Ces pneumopathies étaient précoces dans 30% des cas. La fréquence élevée des pneumopathies précoces est une

caractéristique des patients traumatisés [10]. Dans cette étude, les bactériémies nosocomiales représentaient 30.3% des IN avec un délai moyen d'apparition de huit jours. Les bactériémies nosocomiales constituent une des localisations les plus sévères des infections liées aux soins [11]. Les infections urinaires représentaient 12% des IN, se plaçant ainsi au 3ème rang et elles étaient survenues sur sonde dans tous les cas. En réanimation, les infections urinaires représentent la troisième cause d'IN avec 17,6 % dans l'étude européenne EPIC [12]. Elles surviennent presque exclusivement sur sonde urinaire [13].

Le profil bactériologique global a montré que les Bacillles à Gram négatif (BGN) avaient représenté 71.4% des germes isolés et les Cocci à Gram positif (CGP) 28.6%. Les germes responsables d'IN sont en évolution permanente, les incidences respectives des différents groupes bactériens et espèces subissent d'importantes variations, mais les BGN restent prédominants et représentent 40 à 80% des germes isolés tous sites confondus malgré la récente croissance des CGP [13,14].

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des germes impliqués dans ces IN a montré des taux de résistance élevés aux antibiotiques habituellement prescrits : *K. pneumoniae*, première bactérie isolée a présenté une résistance aux C3G dans 55% des cas , taux proche de celui rapporté par le réseau tunisien de surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques (LART : l'Antibiorésistance en Tunisie) qui est de 63.7% en 2011[15]. La Production de BLSE était de 38%. Ces souches BLSE ont été isolées essentiellement dans les infections urinaires. En Tunisie, la prévalence des *K. pneumoniae* productrices de BLSE varie de 10 à 32.4% [16]. En France, ce taux a été de 21.4% en 2013 et de 18.3% en 2014 [17].

Concernant *A. baumannii*, les souches isolées ont été souvent multirésistantes aux antibiotiques prescrits. La résistance à la ceftazidime, imipénème, ciprofloxacine et amikacine ont été respectivement de 96%, 91%, 100% et 91%. Plusieurs études ont décrit cette multirésistance aux antibiotiques qui conduit parfois à une impasse thérapeutique [18,19]. Nos souches gardent une bonne sensibilité à la colistine. Cette molécule est souvent la seule issue salvatrice face à ces souches multirésistantes aux antibiotiques. Certaines auteurs rapportent la résistance à la colistine chez *A. baumannii* [18-20]. Certains auteurs préconisent l'association de la colistine et la rifampicine qui a montré des résultats encourageants pour le traitement de ces infections [18-20].

Concernant *P. aeruginosa*, la résistance à la ceftazidime a concerné 9% des souches. Ce taux est proche de l'étude multicentrique française menée par l'Observatoire National d'Epidémiologie et de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) en 2013 qui a trouvé que 13% des souches isolées étaient résistantes à la ceftazidime [21]. La résistance à l'imipénème a tou-

ché 18% des souches isolées dans cette étude, les données nationales du LART 2011 rapportent un taux de 43.2% en réanimation [15]. Aux États-Unis, cette résistance à l'imipénème est rapportée chez 21.3% à 30.2% des souches isolées en réanimation [22].

Dans cette étude, 52% des souches de *S.aureus* isolées étaient résistantes à la méthicilline. Cette prévalence est supérieure aux données nationales qui était de 39% en 2011 dans les services de réanimation [15].

L'analyse des facteurs de risque dans notre travail a confirmé le rôle déjà préétabli des procédures invasives dans la survenue d'IN [23]. L'intubation, le cathétérisme et le sondage urinaire ont été significativement associés aux pneumopathies, bactériémies et infections urinaires. Ceci rejoint la plupart des études portant sur les facteurs de risque des IN [23].

L'analyse de l'impact des IN sur nos patients a trouvé une différence significative en terme durée de séjour mais pas en termes de mortalité. Par contre, et en cas d'IN, la mortalité était plus importante avec l'âge, en cas d'antécédents cardiovasculaires ou de diabète et en cas d'inadéquation de l'antibiothérapie initiale.

Il reste extrêmement difficile d'imputer à l'infection nosocomiale la responsabilité directe du décès. En effet, lorsqu'un décès survient dans les suites d'une infection, il n'est pas évident de distinguer ce qui revient à l'affection principale qui a conduit le malade en réanimation, aux éventuelles pathologies associées, à l'infection nosocomiale elle-même ou à d'autres évènements intercurrents. De plus, toutes les études montrent que les malades qui s'infectent sont en moyenne plus graves à l'admission (avec souvent des défaillances d'organes multiples) que ceux qui ne s'infectent pas [24,25].

Cette étude tient son originalité de la population particulière à laquelle on s'est intéressé. Un point fort de cette étude a été une approche globale de l'IN à la fois clinique et microbiologique, ce qui a permis de confronter les conduites thérapeutiques aux spécificités de l'écologie bactérienne du service. Cependant, cette étude présente certaines limites. Il s'agit d'une étude monocentrique qui décrit l'écologie locale du service au sein d'une population traumatique plus exposée au risque infectieux. On ne peut donc pas extrapoler les résultats. Aussi dans cette étude, on ne s'est intéressé qu'aux infections nosocomiales d'origine bactérienne. La part de plus en plus croissante des levures dans la morbidité et mortalité en réanimation mérite d'être étudiée plus en profondeur afin de déterminer les populations à risque et les mesures prophylactiques spécifiques.

Conclusion

La prévalence des IN chez les traumatisés reste élevée : 37,9%. L'antibiothérapie probabiliste efficace a diminué significativement la mortalité, ce qui souligne l'intérêt de la surveillance de l'écologie bactérienne. Au terme de

ce travail, une surveillance continue de l'écologie bactérienne a été instaurée avec des relevés de sensibilités aux antibiotiques, fournis régulièrement aux réanimateurs pour orienter l'antibiothérapie vu son impact prouvé sur le pronostic de nos patients. De même cette étude a conduit à un réaménagement du service au cours de

l'année 2018, avec une architecture plus adaptée pour l'isolement des malades infectés afin de limiter la transmission croisée des infections et également une disponibilité plus importante de lavabos pour le lavage des mains. Par ailleurs, une éducation du personnel a été faite quant aux règles d'hygiène.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Zuschneid I, Behnke M, Rüden H. Mortality in German intensive care units: dying from or with a nosocomial infection? Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 2005;40(5):267-72.
- Edouard A, Tadié JM, Asehnoune K, Moine P. Particularités des polytraumatisés à l'égard des infections nosocomiales. Réanimation. 2003;12(3):227-34.
- 3. Horan TC, AndrusM, Dudeck MA.CDC/MHSN. Surveillance definition oh health care -associated infection and criteria for specific types of infection and criteria for specific types of infections in the acute care settig. AmJ Infect Control 2008;36(5):306-32
- 4. 5eme Conférence de consensus. Réanimation 2010;19 (1)
- 5. Société Française de Microbiologie. REMIC : Référentiel en microbiologie médicale. Paris: Société Française de Microbiologie; 2011.
- Maugat S, Carbonne A, Astagneau P. Réduction significative des infections nosocomiales: analyse stratifiée des enquêtes nationales de prévalence conduites en 1996 et 2001 dans l'inter-région Nord. Pathol Biol. 2003;51(8): 483-9.
- 7. L'Observatoire National des Maladies Nouvelles et Émergentes. Enquête Nationale de Prévalence des Infections Nosocomiales NosoTun 2012 Synthèse des résultats [En ligne]. L'Observatoire National des Maladies Nouvelles et Émergentes, Ministère de la Santé Publique Tunisie 07/08/2014 [cité le 12/01/2016]; [environ 39 écrans]. Disponible à l'URL: http://www.santetunisie. rns.tn/fr/images/noso12.pdf
- Fki H, Yaich S, Jdidi J, Karray A, Kassis M, Damak J. Epidemiologie des infections nosocomiales dans les hôpitaux universitaires de Sfax: Résultats de la première enquête nationale de prévalance de l'infection nosocomiale. Rev Tun Infect. 2008;2(1):22-31.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report on Communicable Diseases in Europe 2008 [En ligne]. European Centre for Disease Prevention and Control, 15/12/2008 [cité le 03/02/2016]; [environ 332 écrans]. Disponible à l'URL: http://ecdc.europa.eu/en/publications/publications/ 0812_sur_annual_epidemiological_report_2008.pdf
- Antonelli M, Moro ML, Capelli O, De Blasi RA, D'Errico RR, Conti G et al. Risk factors for early onset pneumonia in trauma patients. Chest. 1994;105(1):224-8.
- Suljagić V, Cobeljić M, Janković S, Mirović V, Marković-Denić L, Romić P et al. Nosocomial bloodstream infections in ICU and non-ICU patients. Am J Infect Control. 2005;33(6):333-40.
- 12. Vincent J, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH et al. 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(8):6391
- Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD et al. International study of the prevalence

- and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 2009;302(21):2323-9.
- Spencer RC. Predominant pathogens found in the European Prevalence of Infection in Intensive Care Study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1996;15(4):281-5.
- 15. Réseau LART (L'Antibio-Résistance en Tunisie).

 Données 2011 [En ligne]. Société tunisienne de pathologie infectieuse [mise à jour le 02/12/2015; cité le 17/08/2016]; [environ 122 écrans]. Disponible à l'URL: http://www.infectiologie.org.tn/pdf/lart 2011/lart_2011_complet.pdf
- 16. Daléle Elhani, Ichrak Elhani, Mahjoub Aouni. Résistance chez les bacilles Gram négatif: Où en sommes-nous? Tun Med. 2012;90(10):680-5.
- 17. European Centre for Disease prevention and control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2014(en ligne). European Centre for Disease prevention and control ,16/11/2015(cité le 03/05/2016). Disponible à l'URL: http://ecdc.europa.eu/en/publications/antimicrobial resistance-europe-2014.pdf
- **18.** Hsueh PR, Teng LJ, Chen CY, Chen WH, Ho SW, Luh KT. Pandrug-Resistant Acinetobacter baumannii Causing Nosocomial Infections in a University Hospital, Taiwan. Emerg Infect Dis. 2002;8(8):827-32.
- Cai Y, Chai D, Wang R, Liang B, Bai N. Colistin resistance of Acinetobacter baumannii: clinical reports, mechanisms and antimicrobial strategies. J Antimicrob Chemother. 2012;67(7):1607-15.
- Bassetti M, Repetto E, Righi E, Boni S, Diverio M, Molinari MP et al. Colistin and rifampicin in the treatment of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii infections. J Antimicrob Chemother. 2008;61(2):417-20.
- 21. Conseil scientifique de l'ONERBA. Rapport d'activité 2013-14. Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA), 24 Décembre 2015 [cité le 03/06/2016];[environ 156 écrans]. Disponible à l'URL: http://www.onerba.org/ spip.php?article137
- 22. Sader HS, Farrell DJ, Flamm RK, Jones RN.
 Antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms isolated from patients hospitalized in intensive care units in United States and European hospitals (2009-2011). Diagn Microbiol Infect Dis. 2014;78(4):443-8.
- 23. Espinasse F, Page B, Cottard-Boulle B. Risques infectieux associés aux dispositifs médicaux invasifs. Rev Francoph Lab. 2010;2010(426):51-63.
- 24. Haddadi A, Ledmani M, Gainier M, Hubert H, De Micheaux PL. Comparing the APACHE II, SOFA, LOD, and SAPS II scores in patients who have developed a nosocomial infection. Bangladesh Crit Care J. 2014;2(1):4-9.
- 25. Boncagni F, Francolini R, Nataloni S, Skrami E, Gesuita R, Donati A et al. Epidemiology and clinical outcome of Healthcare-Associated Infections: a 4-year experience of an Italian ICU. Minerva Anestesiol. 2015;81(7):765-75.