

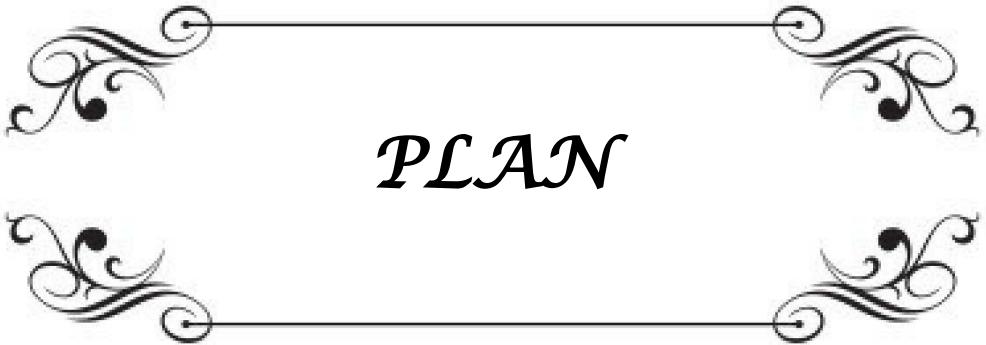


## *ABRÉVIATIONS*

## Liste des abréviations

<b>ABMR</b>	: Acinetobacter baumannii multi résistant
<b><i>A. baumannii</i></b>	: Acinetobacter baumannii
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique.
<b>AFSSAPS</b>	: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
<b>AK</b>	: Amikacine
<b>AMC</b>	: Amoxicilline – Acide clavulanique
<b>AMX</b>	: Amoxicilline
<b>BCP</b>	: Bromocrésol Pourpre
<b>BLSE</b>	: Bétalactamase à spectre étendu
<b>BGN</b>	: Bactérie Gram négatif
<b>BMR</b>	: Bactérie multirésistante
<b>BU</b>	: Bandelettes urinaires
<b>C3G</b>	: Céphalosporine de troisième génération
<b>C4G</b>	: Céphalosporine de quatrième génération
<b>CASFIM</b>	: Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie
<b>CAZ</b>	: Céftazidime
<b>CCI</b>	: Clinique Chirurgie Infantile
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>CIP</b>	: Ciprofloxacine
<b>CLED</b>	: Cystine Lactose Electrolyte Déficient
<b>CMI</b>	: Concentration minimale inhibitrice
<b>CRO</b>	: Cetriaxone
<b>CTX</b>	: Céfotaxime
<b>EBRC3G</b>	: Entérobactéries Résistante aux Céphalosporines de troisième génération
<b>ECBU</b>	: Examen cytobactériologique des urines
<b><i>E. cloacae</i></b>	: <i>Enterobacter cloacae</i>
<b><i>E. coli</i></b>	: <i>Escherichia coli</i>
<b>ESCMID</b>	: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
<b>FOX</b>	: Céfoxitine
<b>FQ</b>	: fluoroquinolone
<b>GN</b>	: Gentamicine
<b>GPIP</b>	: Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique
<b>IMP</b>	: Imipénème
<b>IU</b>	: Infection Urinaire
<b><i>K. pneumoniae</i></b>	: <i>Klebsiella pneumoniae</i>

<b>KT</b>	: Cathéter
<b>NN</b>	: Néonatalogie
<b>OMS</b>	: Organisation Mondiale de la Santé
<b>PAMR</b>	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multi résistant
<b><i>P. aeruginosa</i></b>	: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<b>PED</b>	: Pédiatrie
<b>PLP</b>	: Protéines liant les pénicillines
<b><i>P. mirabilis</i></b>	: <i>Proteus mirabilis</i>
<b>PNA</b>	: pyélonéphrite aigue
<b>PSP</b>	: Ponction sus-pubienne
<b>REA PED</b>	: Réanimation pédiatrique
<b>REMIC</b>	: Référentiel de la Société française de Microbiologie
<b>RVU</b>	: Reflux vésico-urétéal
<b>SARM</b>	: <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la Méticilline
<b><i>S. aureus</i></b>	: <i>Staphylococcus aureus</i>
<b>SCN</b>	: Staphylocoque coagulase négatif
<b>SFM</b>	: Société Française de Microbiologie
<b>SOMIPEV</b>	: Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique Et de Vaccinologie
<b>SPILF</b>	: Société de pathologie infectieuse de langue française
<b>SXT</b>	: Sulfamethoxazole – trimethoprime
<b>UFC</b>	: Unités formant colonies
<b>USA</b>	: United States of America
<b>VPN</b>	: Valeur prédictive négative
<b>VPP</b>	: Valeur prédictive positive

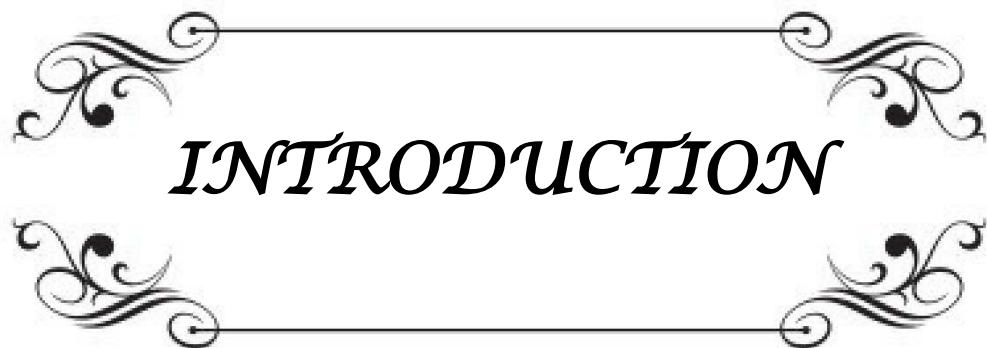


*PLAN*

<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES</b>	<b>3</b>
I. Type et durée de l'étude	4
II. Critères d'inclusion	4
III. Méthodologie	4
1. traitement du prélèvement	4
2. Recueil des données	6
3. Analyse statistique	6
4. Considérations éthiques	7
<b>RÉSULTATS</b>	<b>8</b>
I. Répartition générale des ECBU réalisés chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015	9
II. Épidémiologie de l'infection urinaire chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015	9
1. Répartition selon l'âge	9
2. Répartition selon le sexe	10
3. Répartition selon le sexe et l'âge	11
4. Répartition selon le service d'hospitalisation	12
III. Écologie bactérienne de l'infection urinaire chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015	13
1. Répartition selon la propriété tinctoriale des bactéries	13
2. Répartition selon les espèces bactériennes	13
3. Répartition selon les espèces bactériennes et les tranches d'âge	15
4. Répartition selon le sexe et les espèces bactériennes	15
5. Répartition selon les espèces bactériennes et le service d'origine	16
IV. Étude de la résistance aux antibiotiques des germes uropathogènes chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015	17
1. Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées	17
2. Profil de résistance aux antibiotiques des isolats d' <i>E. coli</i>	18
3. Répartition de la résistance aux C3G par production de BLSE selon les espèces d'entérobactéries	19
4. Profil de la sensibilité aux antibiotiques des autres germes uropathogènes	20
V. Épidémiologie des BMR isolées dans l'infection urinaire chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015	20
1. Prévalence générale des BMR isolées	20
2. Répartition des BMR isolées selon la nature des espèces bactériennes	21
3. Répartition des BMR isolées selon les services d'hospitalisation	21
4. Évolution des entérobactéries RC3G entre 2013 et 2015	22
<b>DISCUSSION</b>	<b>23</b>
I. Définitions de l'infection urinaire	24
II. Physiopathologie de l'infection urinaire	25

1. Les voies de dissémination .....	25
2. Les facteurs favorisants .....	26
3. Les facteurs protecteurs .....	29
4. Les germes uropathogènes .....	29
<b>III. Outil diagnostique de l'infection urinaire .....</b>	<b>30</b>
1. Examen cytobactériologique des urines .....	30
1.1 Méthodes de recueil des urines .....	31
1.2 Transport et conservation des urines .....	32
1.3. Démarche de l'examen cytobactériologique .....	34
a. Renseignements cliniques .....	34
b. Examen macroscopique .....	34
c. Examen direct .....	34
d. Uroculture .....	35
e. Antibiogramme .....	37
2. Bandelettes réactives urinaires .....	39
<b>IV. L'antibiorésistance .....</b>	<b>39</b>
<b>V. Les bactéries multi résistantes .....</b>	<b>40</b>
1. Définition .....	40
2. Principales bactéries multi résistantes .....	41
2.1. Entérobactéries résistantes aux C3G par production de bétalactamase à spectre étendu .....	41
2.2. Entérobactéries de sensibilité diminuée aux carbapénèmes .....	41
2.3. <i>S. aureus</i> résistant à la méticilline .....	42
2.4. <i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant .....	42
2.5. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistant .....	43
<b>VI. Discussion des résultats .....</b>	<b>44</b>
1. Répartition générale de l'infection urinaire chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015 .....	44
2. Épidémiologie de l'infection urinaire chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015 .....	45
2.1. Répartition selon l'âge .....	45
2.2. Répartition selon le sexe .....	46
2.3. Répartition selon l'âge et le sexe .....	47
2.4. Répartition selon le service d'hospitalisation... .....	47
3. Écologie bactérienne de l'infection urinaire documentée chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015 .....	48
3.1. Répartition des germes uropathogènes .....	48
3.2. Répartition des entérobactéries selon les espèces bactériennes .....	49
3.3. Répartition selon l'âge et les espèces bactériennes... .....	50
3.4. Répartition selon le sexe et les espèces bactériennes .....	50
4. Étude de la résistance aux antibiotiques des germes responsables de l'infection urinaire infantile au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015 .....	50
4.1. Profil de résistance aux antibiotiques des isolats d'entérobactéries .....	50

4.2. Répartition de la résistance aux C3G par production de BLSE selon les espèces d'entérobactéries.....	51
4.3. Profil de résistance aux antibiotiques des isolats d' <i>E. coli</i> .....	51
5. Épidémiologie des BMR isolées dans l'infection urinaire chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015.....	57
5.1. Prévalence générale des BMR isolées.....	57
5.2. Répartition des BMR isolées selon les espèces bactériennes.....	58
5.3. Répartition des BMR isolées selon les services d'hospitalisation.....	58
5.4. Évolution des entérobactéries résistantes aux C3G .....	58
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>61</b>
<b>ANNEXE.....</b>	<b>63</b>
<b>RÉSUMÉS.....</b>	<b>65</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>69</b>



***INTRODUCTION***

L'infection urinaire (IU) est une des infections bactériennes les plus fréquentes en pédiatrie, et constitue un problème de santé publique majeur. Elle est souvent associée à une anomalie fonctionnelle ou anatomique des voies urinaires dont la plus fréquente est le reflux vésico-urétéro-rénal. Elle se présente selon des tableaux cliniques de sévérité variable, allant de la stagnation pondérale ou d'une fièvre isolée au choc septique [1].

Les signes et symptômes des infections urinaires sont souvent non spécifiques, en particulier chez le nouveau-né et le nourrisson. Le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant toute fièvre sans foyer infectieux patent [2]. C'est une pathologie grave car elle survient sur un organe en croissance avec un risque potentiel d'évolution vers l'insuffisance rénale chronique et la destruction rénale.

L'examen cytobactériologique des urines reste l'examen clé pour le diagnostic positif de cette infection, il permet d'identifier le germe responsable et d'étudier sa sensibilité aux antibiotiques. Le recueil de l'échantillon ainsi que son acheminement vers le laboratoire doivent être effectué dans des conditions strictes et selon un protocole bien défini pour éviter les erreurs d'interprétation de la culture.

L'antibiorésistance croissante des bactéries impliquées dans les IU limite le choix des antibiotiques, d'où l'importance d'une documentation bactériologique dans l'infection urinaire et le choix d'une antibiothérapie adaptée. En raison du degré d'urgence, l'antibiothérapie probabiliste est instaurée avant les données de l'antibiogramme, ce qui impose une connaissance actualisée des données bactériologiques locales.

L'objectif de ce travail est de proposer, à partir de données actualisées, l'écologie microbienne de l'infection urinaire chez l'enfant et le suivi du profil de sensibilité aux antibiotiques des germes uropathogènes dans un contexte de modification de l'épidémiologie de la résistance aux antibiotiques.

*MATÉRIELS*  
&  
*MÉTHODES*

## I. Type et durée de l'étude

Cette étude a été réalisée au service de microbiologie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech. Il s'agit d'une étude rétrospective à visée descriptive concernant tous les examens cytobactériologiques des urines (ECBU) réalisés chez les enfants hospitalisés aux différents services du pôle pédiatrique du CHU Med VI de Marrakech sur une période de 3 ans allant de 2013 à 2015.

## II. Critères d'inclusion

Ont été inclus tous les ECBU réalisés et traités au laboratoire de microbiologie du CHU Med VI de Marrakech pour la période entre 2013 et 2015 (Tableau I).

**Tableau I : les critères d'inclusion de l'étude**

Paramètres	Critère d'inclusion
Age	0 à 17 ans
Services d'hospitalisation	Pédiatrie A – Pédiatrie B – chirurgie infantile – Traumatologie pédiatrique – Néonatalogie – Réanimation pédiatrique – Urgences pédiatriques
Type de prélèvement	ECBU
Date de prélèvement	du 01/01/2013 jusqu'au 31/12/2015

## III. Méthodologie

### 1. Traitements du prélèvement

- Chaque urine reçue au laboratoire a fait l'objet d'un examen cytobactériologique comportant :

- Un examen direct avec une coloration de Gram permettant d'apprécier la leucocyturie et la bactériurie ainsi que les autres éléments figurés d'urines (hématies, cristaux...)
  - Une culture appréciant le nombre des germes ainsi que leur nature.
  - Un antibiogramme étudiant la sensibilité des germes incriminés aux antibiotiques.
- Critères d'interprétation de l'ECBU :
- Une leucocyturie significative a été retenue devant un seuil supérieur ou égale à  $10^4$  Leucocytes /ml.
  - Le seuil de bactériurie significative a été interprété selon l'espèce bactérienne en cause et le sexe de l'enfant. Chez un enfant symptomatique avec une leucocyturie  $> 10^4$  UFC/ml, les seuils de bactériurie retenus étaient :

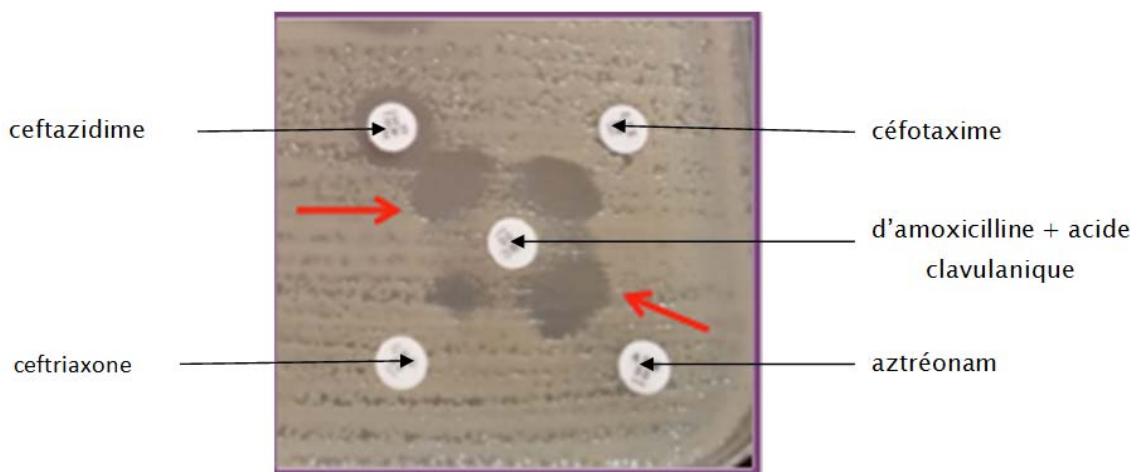
**Tableau II : Seuil de bactériurie significative selon l'espèce bactérienne en cause et le sexe de l'enfant**

Espèces bactériennes	Seuil de significativité	Sexe
<i>E. coli</i>	$10^3$ UFC/ml	Garçon ou fille
Entérobactéries autres qu' <i>E. coli</i> , entérocoque, <i>Corynebactérium urealyticum</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	$10^3$ UFC/ml $10^4$ UFC/ml	Garçon Fille

- Chez le nouveau-né et le nourrisson, l'infection urinaire a été retenue devant un faisceau de paramètres : la présence d'une leucocyturie significative, le seuil de bactériurie, le caractère monomorphe de la culture, la nature de l'espèce bactérienne et la disponibilité des renseignements cliniques.
  - Une culture urinaire a été considérée poly microbienne devant la présence de plus de deux germes à la culture.
- L'identification des bactéries a été faite sur les caractères morphologiques, culturaux et biochimiques conventionnelles par les méthodes manuelles et automatisées.
- L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée selon la technique de diffusion des disques en milieu gélosé ou par méthode automatisée et l'interprétation a

été faite selon les normes du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM).

➤ Les souches résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G) par production de bétalactamase à spectre étendu (BLSE) ont été identifiées systématiquement sur l'antibiogramme par le test de synergie entre un disque central d'amoxicilline + acide clavulanique et des disques de bétalactamines (céfotaxime, ceftazidime, céfèpime et aztréonam). La présence de BLSE a été notée devant un aspect en « bouchon de champagne ». (Figure1)



**Figure1: Test de synergie positif**

## **2. Recueil des données**

Le recueil des données a été fait à travers une fiche d'exploitation qui a permis de relever à partir de la base de données du laboratoire l'ensemble des paramètres suivants : l'âge, le sexe, le service prescripteur, la leucocyturie, les résultats de la culture urinaire et de l'antibiogramme.

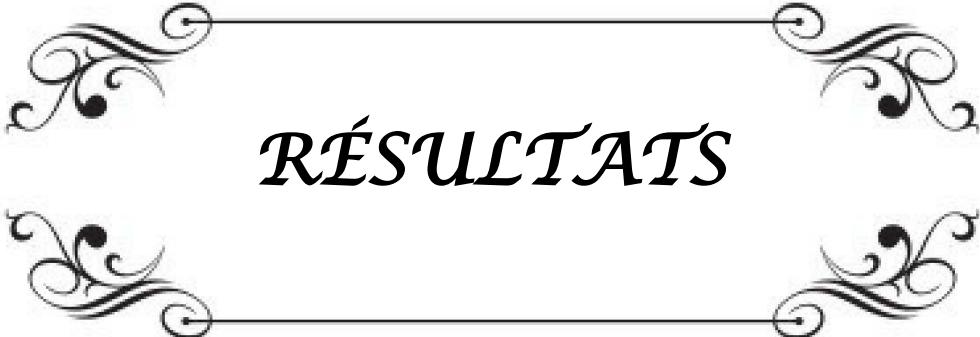
## **3. Analyse statistique**

L'exploitation des données a été réalisée à l'aide du logiciel Excel© et l'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel SPSS version 10 pour Windows. L'analyse descriptive a consisté au calcul des fréquences pour les variables qualitatives. Pour la

comparaison de pourcentages en analyse bi variée, le test statistique du Khi deux de Pearson si nécessaire a été utilisé. Le seuil de significativité était retenu pour un  $p < 0,05$ .

#### **4. Considérations éthiques**

L'anonymat et la confidentialité des informations des patients ont été respectés lors du recueil des données.



## RÉSULTATS

## I. Répartition générale des ECBU réalisés chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015

Durant cette période, 2475 ECBU ont été traités au laboratoire de microbiologie.

- Une infection urinaire a été retenue dans 30,2% des cas soit 749 ECBU répondant aux critères d'interprétation.
- Une Leucocyturie significative sans germe en culture a été retrouvée dans 19 % des cas.
- La culture était considérée poly microbienne dans 10,6% des cas.
- Une flore de contamination fécale a été retrouvée dans 8,6% des cas.

## II. Épidémiologie de l'infection urinaire chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015

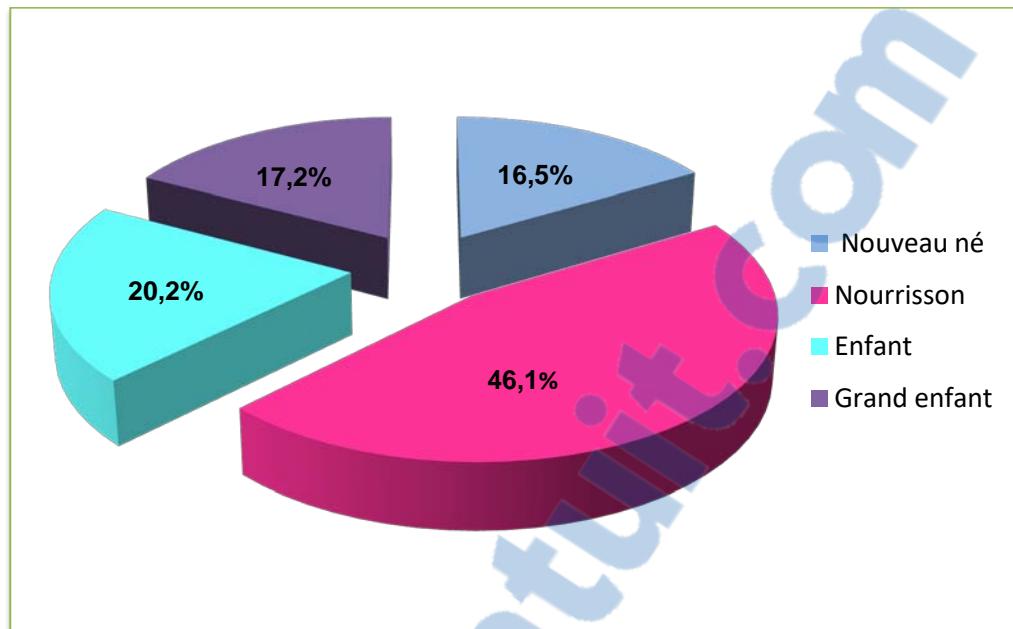
### 1. Répartition selon l'âge

Tableau III: Répartition selon les tranches d'âge de l'infection urinaire documentée chez l'enfant

Tranches d'âge	Nouveau-né (0- 1 mois)	Nourrisson (>1mois- 2 A)	Enfant (>2A-6A)	Grand enfant (>6A)
Nombre	115	322	141	120
Pourcentage	16 ,5 %	46,1 %	20,2 %	17,2 %

La moyenne d'âge était de 28 mois avec des extrêmes, allant de 2 jours à 17 ans.

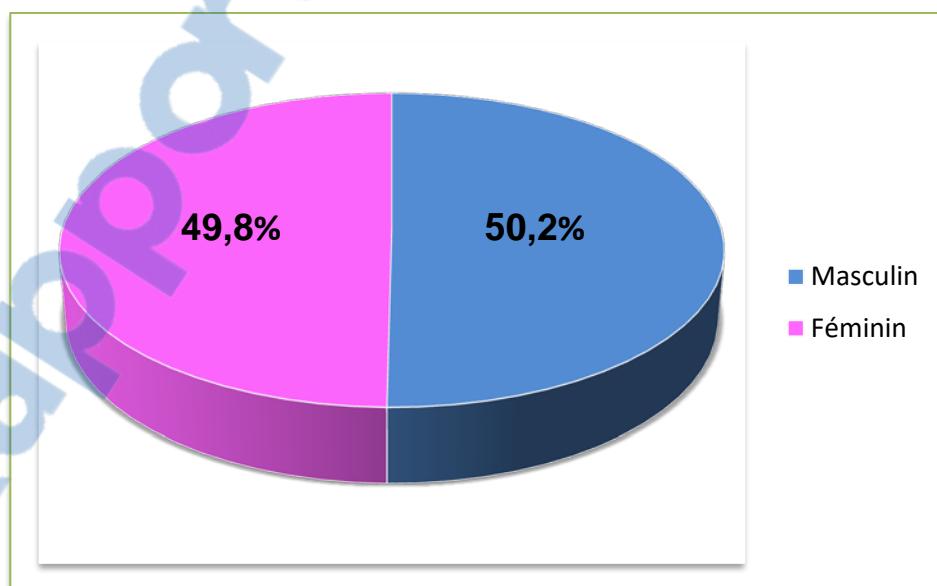
L'infection urinaire a touché principalement les nourrissons, suivis par l'enfant de moins de 6ans.



**Figure 1 :** Répartition de l'infection urinaire documentée chez l'enfant selon l'âge

## 2. Répartition selon le sexe

L'infection urinaire chez l'enfant a touché les deux sexes sans aucune prédominance significative, avec un sexe ratio de 1,01.



**Figure 2 :** Répartition de l'infection urinaire documentée chez l'enfant selon le sexe

### 3. Répartition selon le sexe et l'âge

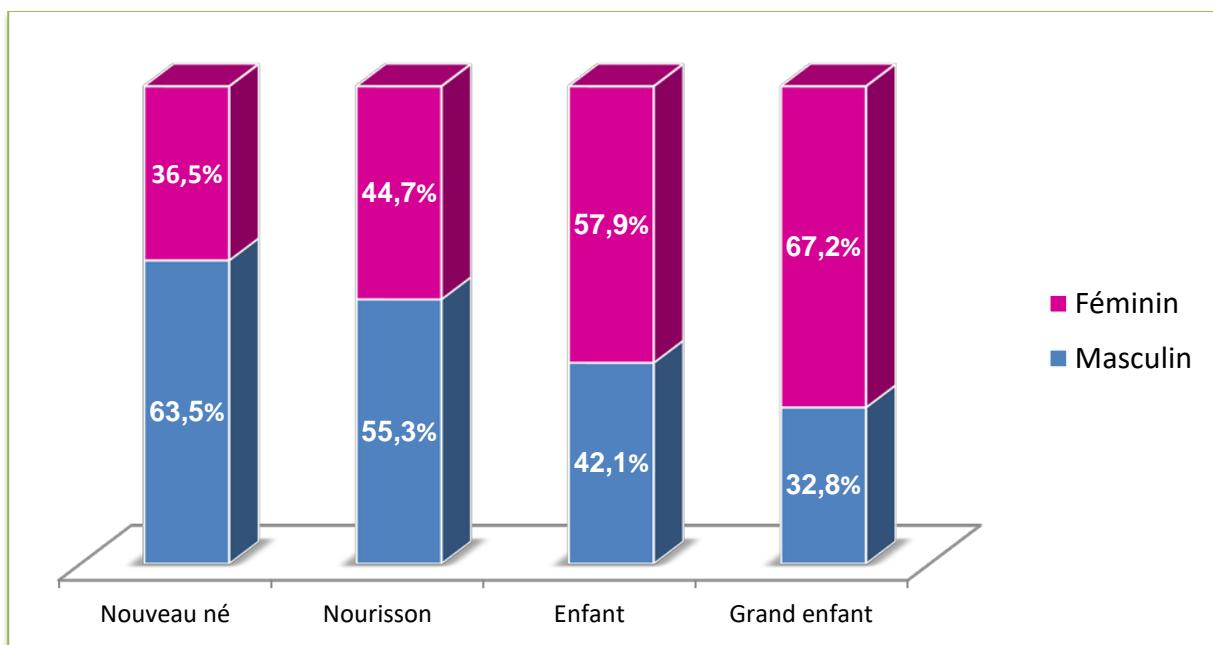
**Tableau IV : Répartition de l'infection urinaire documentée chez l'enfant selon l'âge et le sexe des enfants**

Sexe/Classe d'âge	Masculin		Féminin		Total
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	
Nouveau-né	73	63,5	42	36,5	115
Nourrisson	177	55,3	143	44,7	320
Enfant	59	42,1	81	57,9	140
Grand enfant	39	32,8	80	67,2	119
Total	348	100	346	100	694

Chez le nouveau-né, l'infection urinaire a touché principalement les garçons avec une différence significative ( $p<0,001$ ).

Chez le nourrisson, la différence n'était pas significative entre les deux sexes.

Chez l'enfant et le grand enfant, l'infection urinaire a touché principalement le sexe féminin avec une différence significative ( $p<0,001$ ) chez le grand enfant.



**Figure 3 : Répartition de l'infection urinaire documentée en fonction de l'âge et du sexe des enfants**

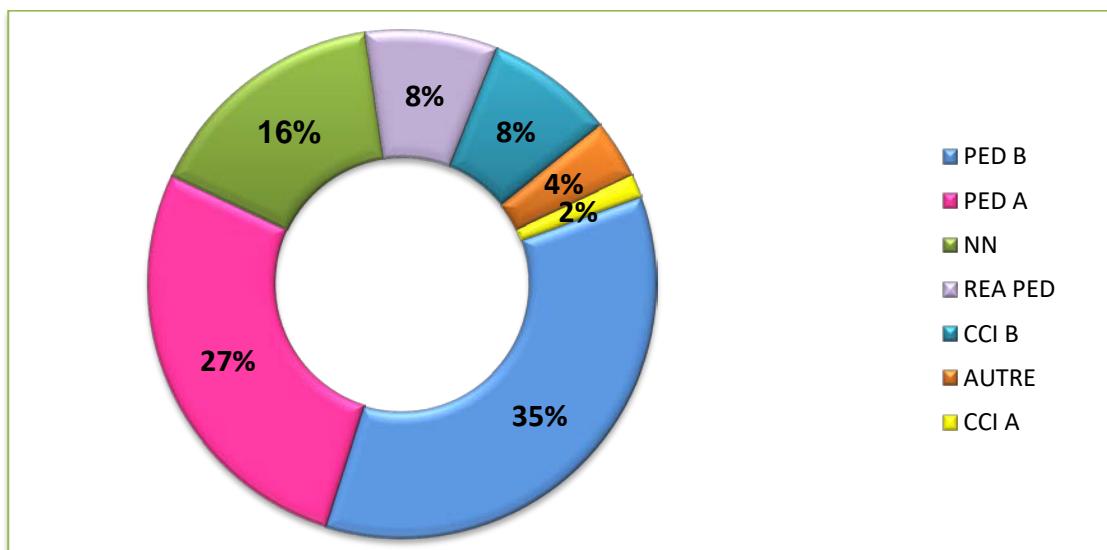
#### 4. Répartition selon le service d'hospitalisation

**Tableau V : Répartition de l'infection urinaire documentée chez l'enfant selon le service d'hospitalisation**

Service	Nombre	Pourcentage
Pédiatrie B	265	35,4
Pédiatrie A	203	27,1
Néonatalogie	117	15,6
Réanimation pédiatrique	63	8,4
Chirurgie infantile B	61	8,1
Chirurgie infantile A	11	1,5
Autres	28	3,7
Total	748	100

Les infections urinaires documentées chez l'enfant durant cette période provenaient principalement des enfants pris en charge aux services de pédiatrie B et A dans 62,5%, et 15,6% chez les enfants pris en charge en néonatalogie.

Le reste étant partagé entre la réanimation pédiatrique, la chirurgie infantile (A et B), et les autres services notamment les urgences et l'oncohématologie pédiatrique.

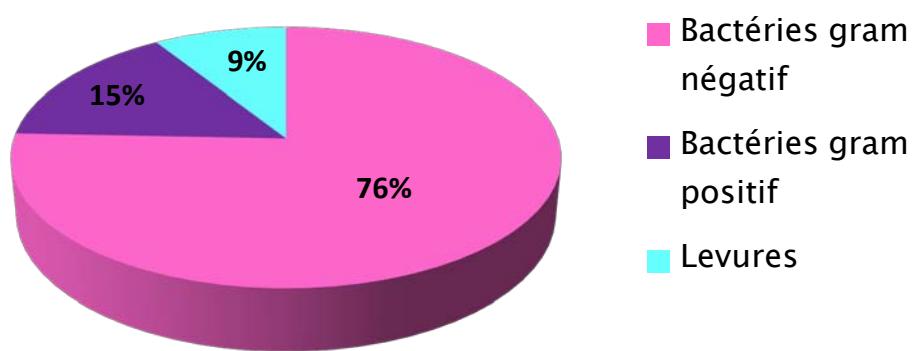


**Figure 4 : Répartition de l'infection urinaire documentée chez l'enfant en fonction des services d'hospitalisation**

### **III. Écologie bactérienne de l'infection urinaire chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015**

#### **1. Répartition selon la propriété tinctoriale des bactéries**

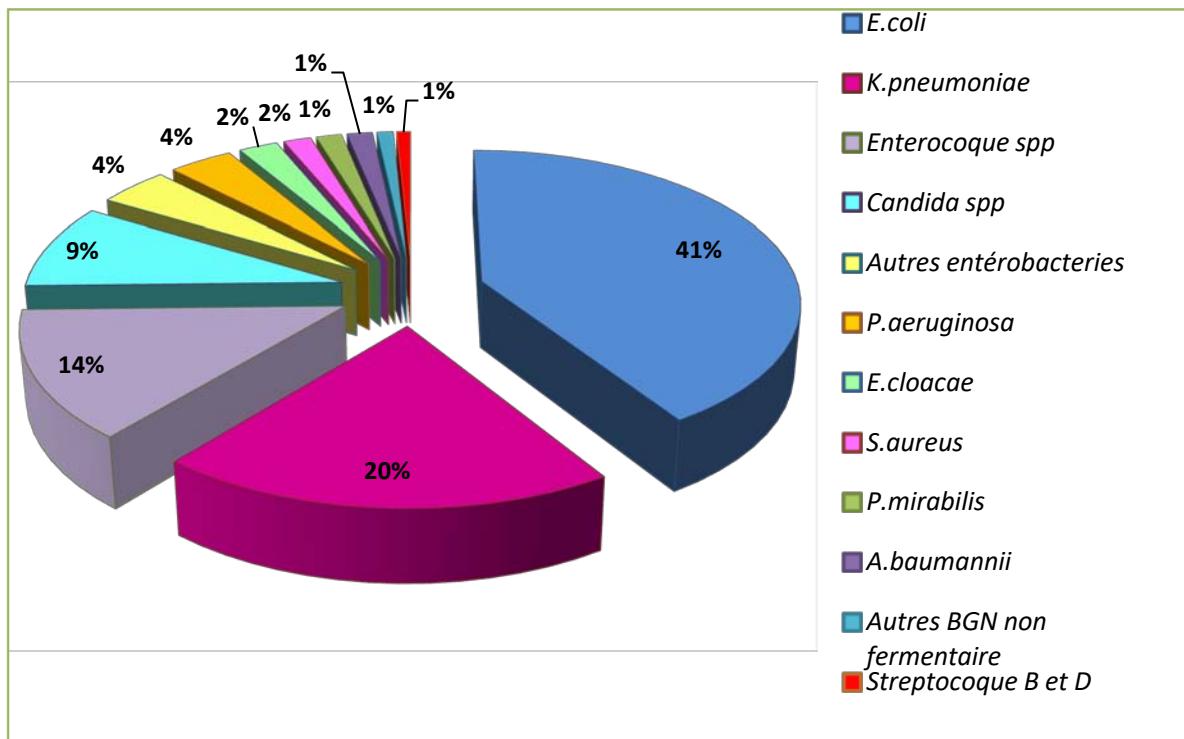
Les bactéries à Gram négatif ont dominé le profil des germes responsables de l'infection urinaire chez l'enfant. Les levures ont été également retrouvées chez 9% des cas.



**Figure5:** Répartition des germes uropathogènes selon le type de gram

#### **2. Répartition selon les espèces bactériennes**

Plusieurs espèces bactériennes ont été impliquées dans l'infection urinaire chez l'enfant.



**Figure 6 : Répartition des germes uropathogènes selon les espèces bactériennes**

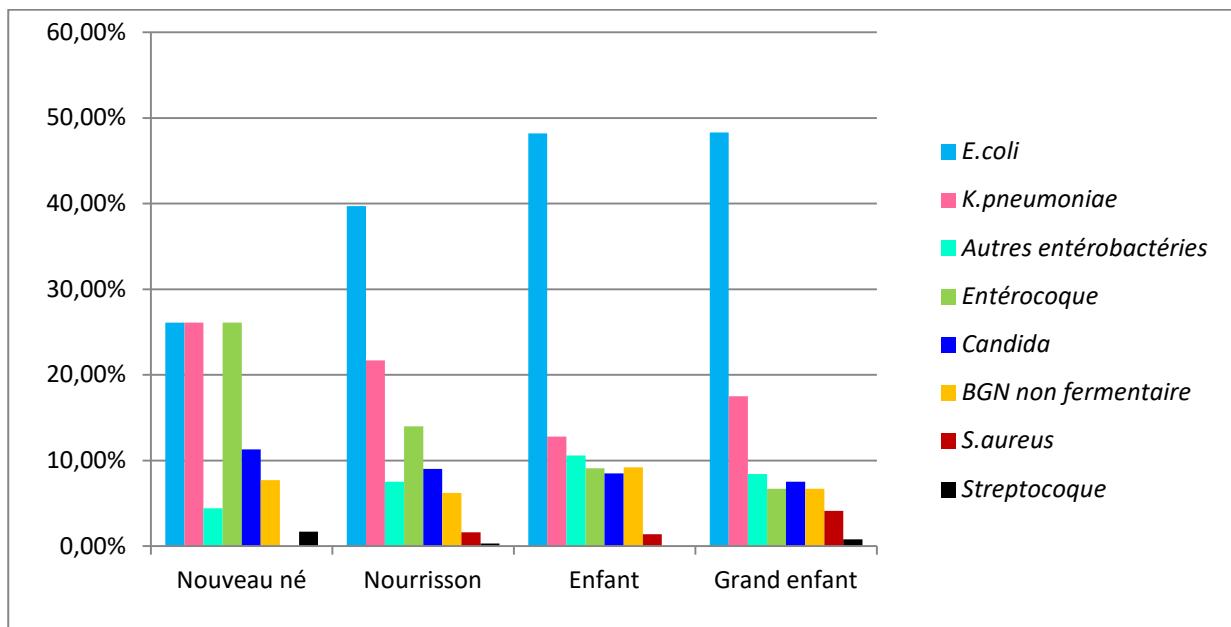
L'*E. coli* a occupé la première place au sein des germes uropathogènes (41%), suivi par *K. pneumoniae* (20%) et l'entérocoque (14%). Le reste étant partagé entre les levures, *Pseudomonas aeruginosa* et les autres entérobactéries.

**Tableau VI: Répartition des germes responsables de l'infection urinaire chez l'enfant selon les espèces bactériennes**

Germe	Effectif	Pourcentage
<i>E. coli</i>	307	41
<i>K. pneumoniae</i>	150	20
<i>Entérocoque spp</i>	102	13,6
<i>Candida spp</i>	67	8,6
<i>Autres entérobactéries</i>	31	4,1
<i>P. aeruginosa</i>	28	3,7
<i>E. cloacae</i>	17	2,3
<i>S. aureus</i>	12	1,6
<i>P. mirabilis</i>	11	1,5
<i>A.baumannii</i>	11	1,5
<i>Autres BGN non fermentaires</i>	7	0,9
<i>Streptocoque B et D</i>	6	0,8
Total	749	100

### **3. Répartition selon les espèces bactériennes et les tranches d'âge**

La répartition des germes responsables de l'infection urinaire chez l'enfant selon les tranches d'âges est représentée dans la figure suivante :



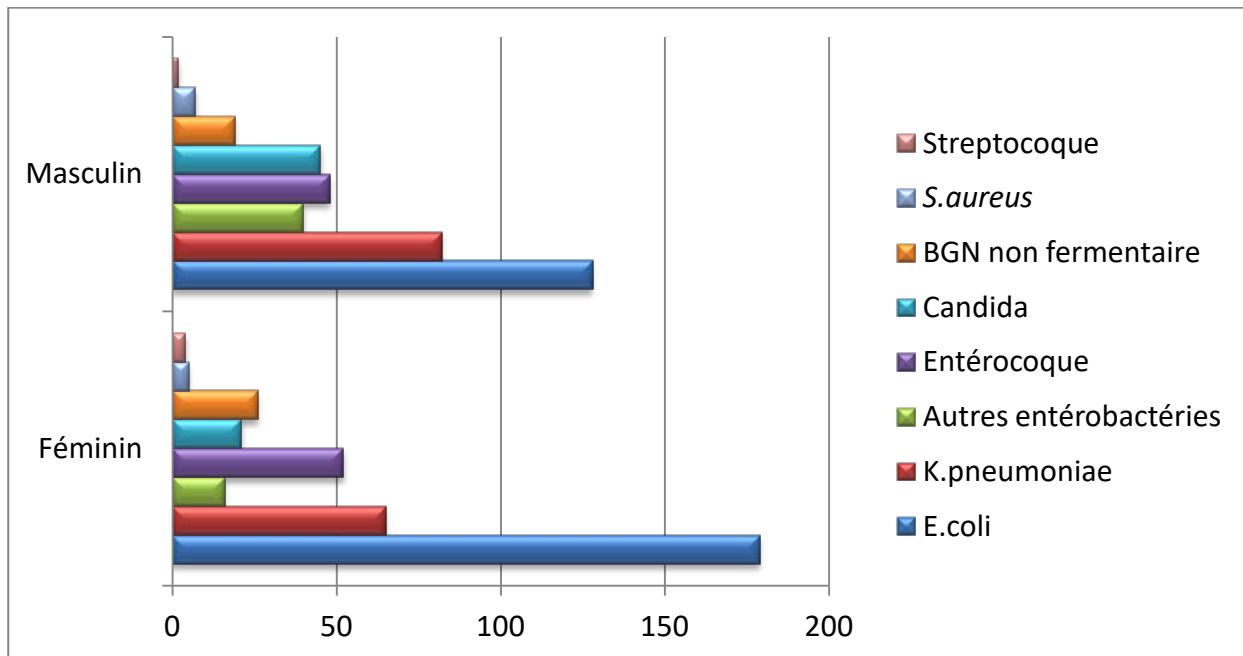
**Figure7 : Répartition selon les tranches d'âge et les espèces bactériennes**

Trois germes ont dominé le profil de l'infection urinaire chez le nouveau-né, *E. coli*, *K. pneumoniae* et l'entérocoque.

L'analyse des données a montré que plus on avance dans l'âge, plus */E. coli* domine le profil bactériologique avec une forte prédominance chez l'enfant et le grand enfant représentant environ la moitié des isolats ( $p<0,01$ ).

### **4. Répartition selon le sexe et les espèces bactériennes**

La figure 8 illustre la distribution des germes responsables de l'infection urinaire chez l'enfant selon le sexe en prenant en compte les espèces bactériennes.



**Figure 8 :Répartition selon le sexe et les espèces bactériennes**

L'analyse des données a montré la prédominance de */E. coli et de Klebsiella pneumoniae* chez la fille et le garçon. Une prédominance de ces deux espèces bactériennes dans l'infection urinaire chez la fille par rapport au garçon ( $p<0,001$ ) a été constatée. Les levures et les autres entérobactéries étaient isolées plus fréquemment chez les garçons que chez les filles ( $p<0,001$ ).

## 5. Répartition selon les espèces bactériennes et le service d'origine

*E. coli* a dominé le profil bactériologique de l'infection urinaire chez les enfants pris en charge en pédiatrie A et B et en chirurgie infantile viscérale représentant la moitié des isolats. En réanimation pédiatrique, */E. coli* a représenté un tiers des isolats avec l'implication également de *K. pneumoniae* et des levures.

En néonatalogie, L'entérocoque a occupé une place importante dans l'étiologie de l'IU avec *K. pneumoniae* et *E. coli*.

En chirurgie traumatologie pédiatrique, les BGN non fermentaire ont occupé la première place suivie par *K. pneumoniae* et *E. coli*.

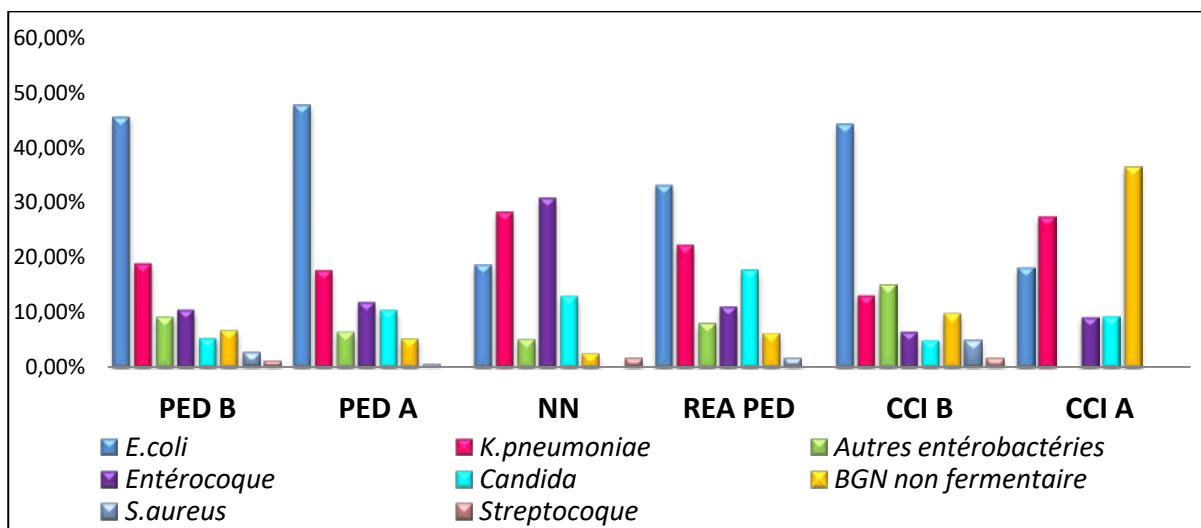


Figure 9 : Répartition des germes responsables de l'infection urinaire chez l'enfant selon le service d'origine

#### IV. Étude de la résistance aux antibiotiques des germes uropathogènes chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015

##### 1. Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées (n=516)

Le profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries toute espèce confondue responsables d'infections urinaires chez l'enfant est illustré dans la figure 10 :

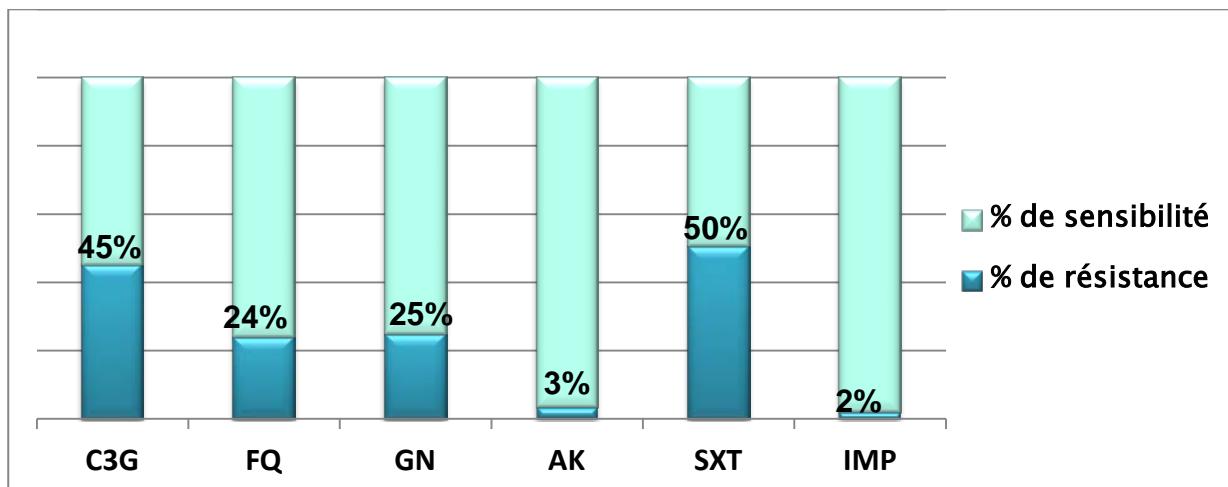


Figure10: Pourcentage de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes

La résistance aux C3G a été observée chez 45,2% des isolats d'entérobactéries. La résistance au cotrimoxazole a touché une souche sur 2 et environ une souche sur 4 était résistante aux fluoroquinolones.

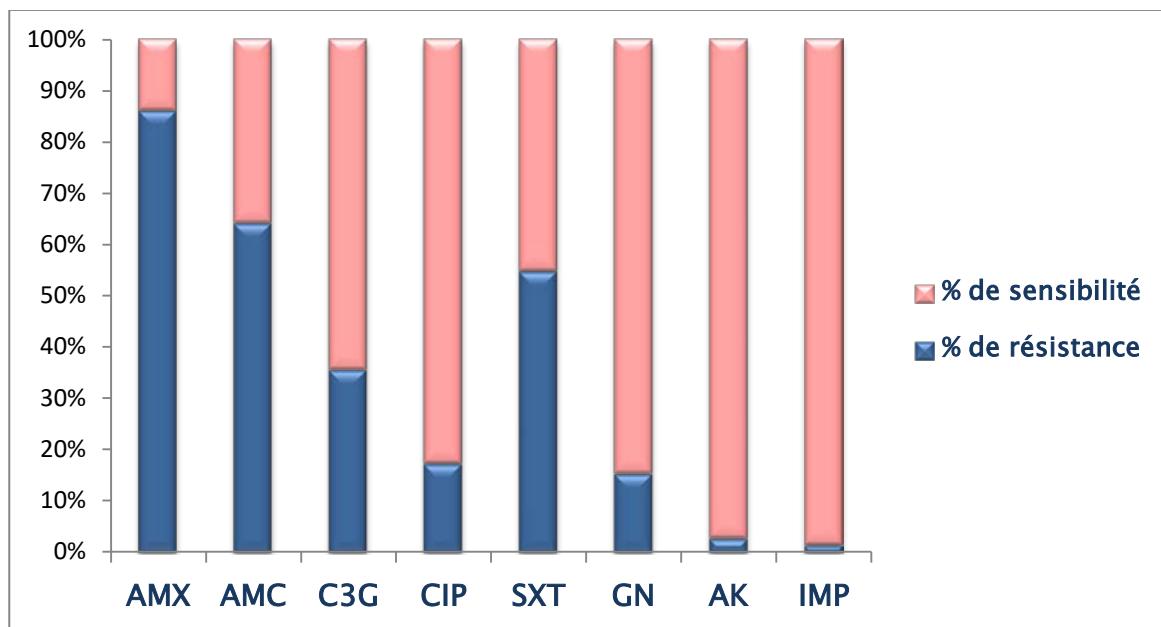
**Tableau VII: Pourcentage de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes**

Antibiotiques	Pourcentage de résistance
CTX (céfotaxime)	45,2
CIP (ciprofloxacine)	23,9
GN (gentamicine)	24,8
AK (amikacine)	3,4
SXT (cotrimoxazole)	50,5
IMP (imipenème)	2,0

## 2. Profil de résistance aux antibiotiques des isolats d'*E.coli* (n=307)

Des taux élevés de résistance ont été observés touchant principalement l'amoxicilline, l'association amoxicilline acide clavulanique et le cotrimoxazole.

La résistance aux céphalosporines de troisième génération était en moyenne de 35,6% durant cette période.

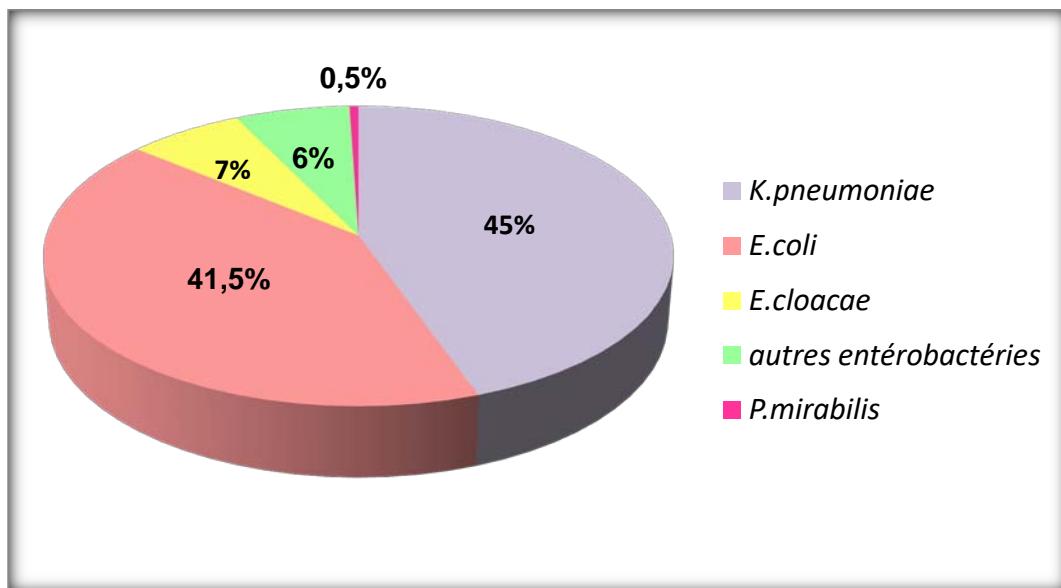


**Figure11 : Etude de la sensibilité aux principaux antibiotiques des isolats d'*E. coli***

### **3. Répartition de la résistance aux C3G par production de BLSE selon les espèces d'entérobactéries**

Au sein des isolats des entérobactéries, 192 étaient productrices de BLSE soit une prévalence de 37,2%.

La répartition de ces entérobactéries productrices de BLSE a montré la prédominance de *K. pneumoniae* (44,8%), suivie par *E. coli* (41,7%) et *E. cloacae* (6,7%).



**Figure 12 : Répartition des entérobactéries résistantes aux C3G par production de BLSE selon les espèces bactériennes**

**Tableau VIII : Répartition des entérobactéries résistantes aux C3G par production de BLSE selon les espèces**

Entérobactéries BLSE	Nombre	Pourcentage
<i>E. coli</i>	80	41,7
<i>K. pneumoniae</i>	86	44,8
<i>E. cloacae</i>	13	6,8
<i>P. mirabilis</i>	1	0,5
Autres entérobactéries	12	6,2
Total	192	100

#### **4. Profil de la sensibilité aux antibiotiques des autres germes uropathogènes**

Concernant les isolats de l'entérocoque, la résistance à l'amoxicilline était de 56% et toutes les souches ont gardé une sensibilité aux glycopeptides.

La résistance à la méticilline chez les souches de *S. aureus* a été retrouvée dans un seul cas.

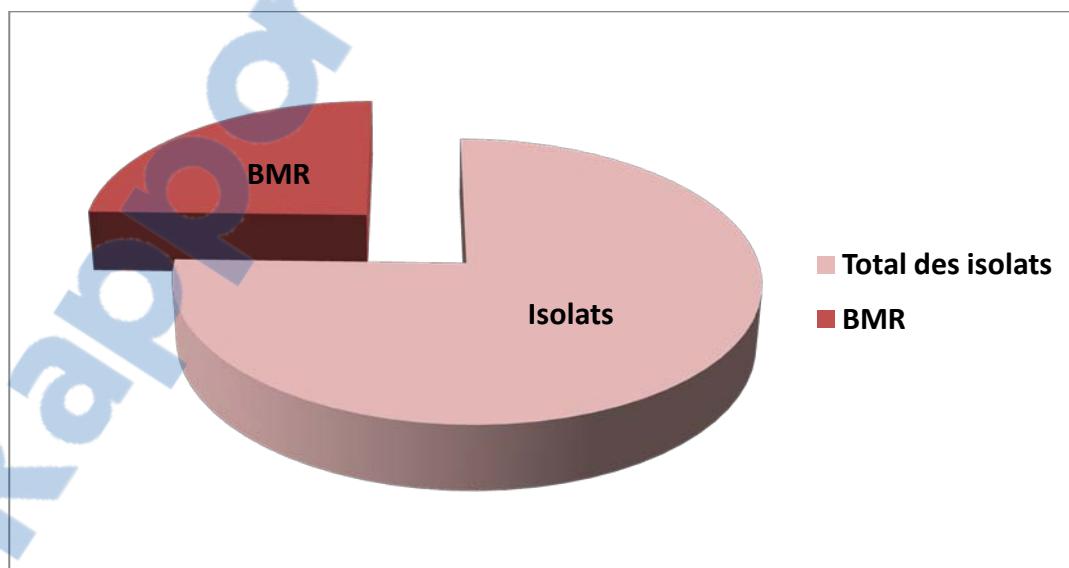
Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées ont présenté une résistance à la ceftazidime dans 3,7% des cas.

Sur les 11 souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées, 8 étaient multi résistantes, sensible uniquement à l'amikacine et à la colistine.

### **V. Epidémiologie des BMR isolées dans l'infection urinaire chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015**

#### **1. Prévalence générale des BMR isolées**

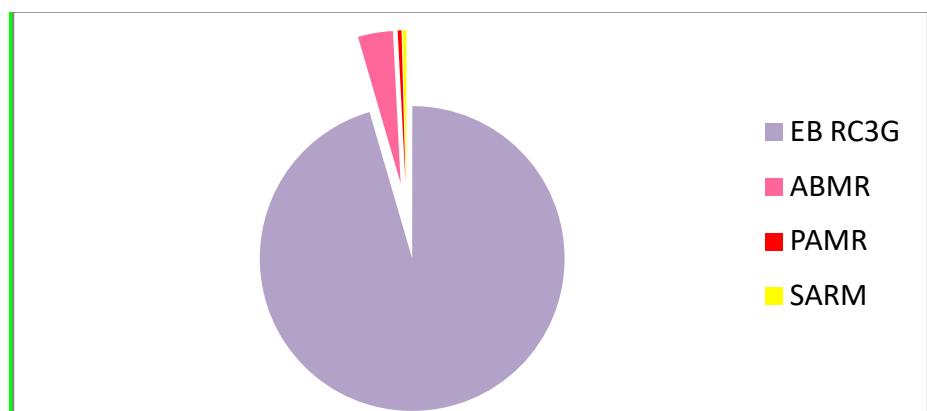
Sur l'ensemble des germes isolés durant la période de 2013 à 2015, le nombre des BMR retrouvé était de 244 soit 32,6% de l'ensemble des germes isolés durant cette période. (Figure 13)



**Figure 13 : Prévalence générale des BMR**

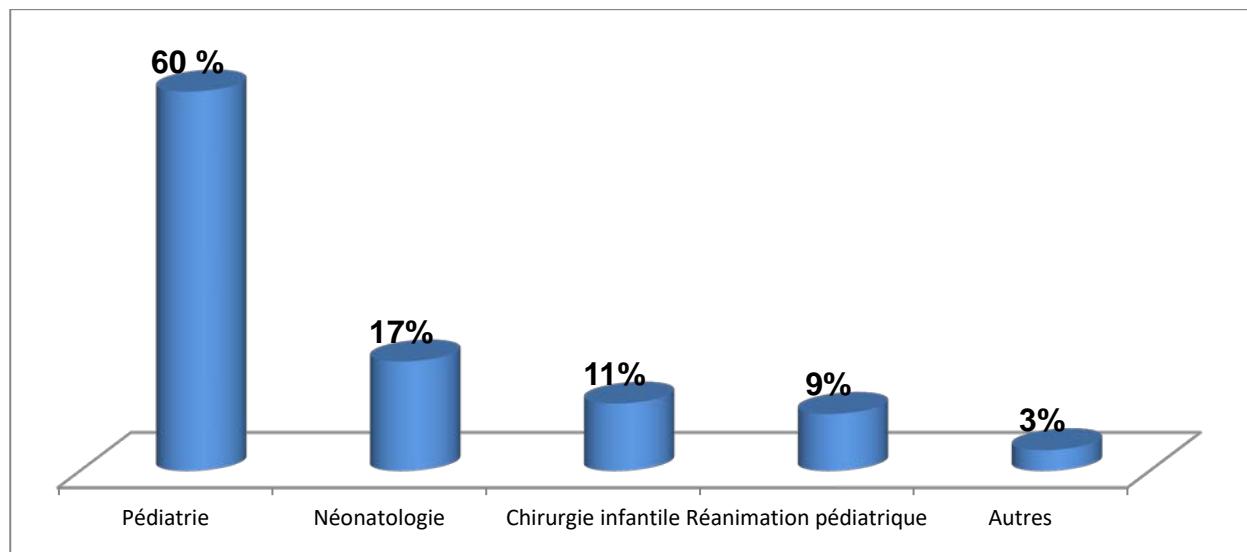
## 2. Répartition des BMR isolées selon la nature des espèces bactériennes

Au sein des BMR isolées, ce sont les entérobactéries qui ont occupé la première place avec 233 souches. (Figure 14)



## 3. Répartition des BMR isolées selon les services d'hospitalisation

La répartition des BMR selon les services est illustrée dans la figure 19. Ces BMR ont été retrouvées au niveau de tous les services. Cependant, elles ont été isolées principalement en services de pédiatrie et principalement le service de la pédiatrie B et en néonatalogie.

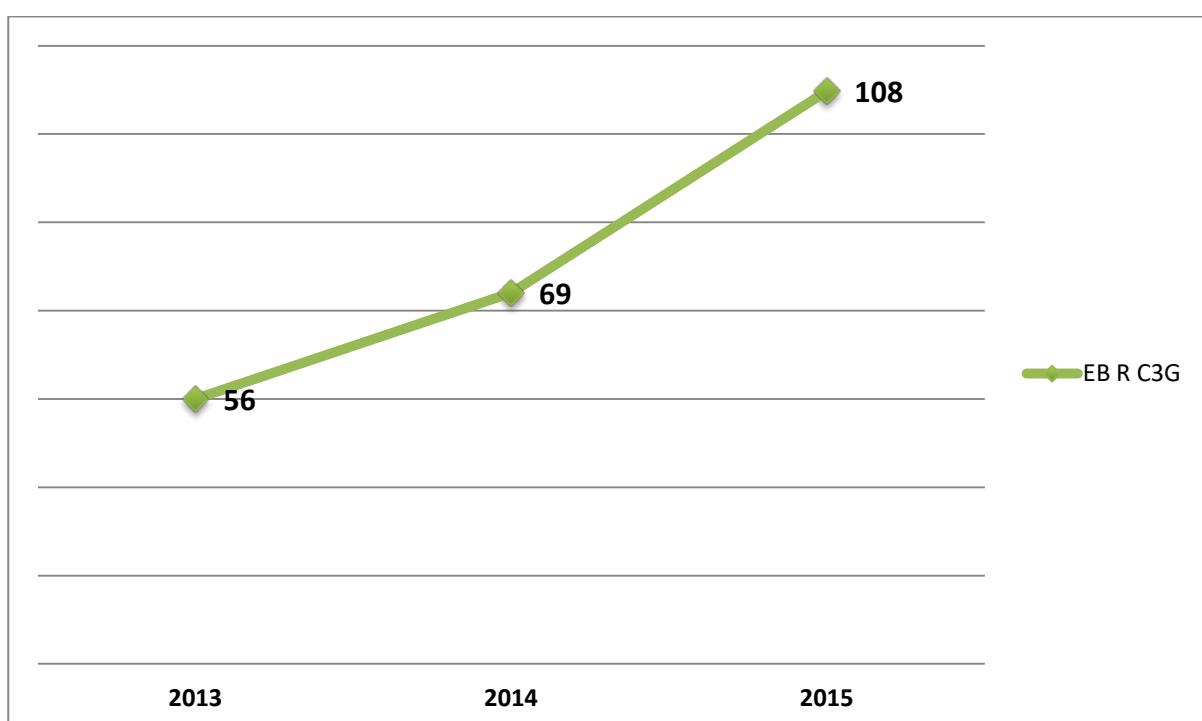


Parmi les 244 BMR isolées : 146 BMR ont été isolées en services de pédiatrie (avec 95 souches en pédiatrie B et 51 en pédiatrie A), 42 en néonatalogie, 26 au niveau des services de chirurgie infantile (A et B), 22 en réanimation pédiatrique, et 8 BMR au niveau des autres services.

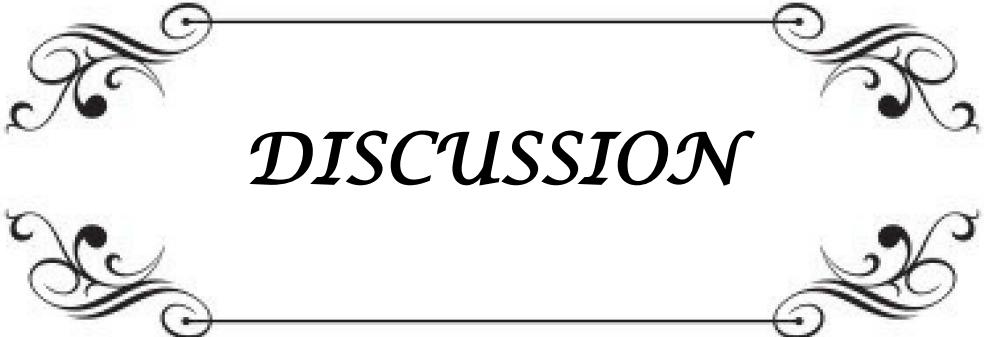
#### 4. Évolution des entérobactéries RC3G entre 2013 et 2015

Parmi les 233 souches d'entérobactéries résistantes aux C3G isolées durant cette période, 56 ont été isolées en 2013, 69 en 2014, 108 en 2015, une augmentation importante et continue de ces souches a été observée depuis 2013.

L'évolution en nombre d'isolats selon les années est illustrée dans la figure 16.



**Figure 16 : Évolution du nombre des isolats d'EB RC3G entre 2013 et 2015**



***DISCUSSION***

## I. Définitions de l'infection urinaire

Le terme d'infection urinaire regroupe des situations cliniques hétérogènes qui ont comme caractéristique commune la présence de quantité significative de bactéries dans les urines. Il est classique de distinguer, selon la localisation anatomique, deux situations [2] :

**Les cystites** sont des IU survenant chez des enfants sans facteur de risque de complication, ce sont des infections localisées à la vessie, le plus souvent d'origine bactérienne, bénignes et toujours d'origine ascendante. Les cystites récidivantes de la petite fille sont définies par au moins 3 épisodes par an.

**Les Pyélonéphrites aigues** sont des infections urinaires bactériennes présumées ascendantes avec une atteinte du parenchyme rénal. Elles sont potentiellement graves et peuvent être à l'origine de lésions rénales et de dissémination systémique.

Les lésions rénales sont classiquement plus fréquentes chez les jeunes enfants et peuvent à long terme se compliquer de protéinurie, d'hypertension artérielle et de réduction néphronique. L'interprétation de ces lésions est parfois difficile, car certaines sont acquises mais d'autres sont congénitales.

Le risque de bactériémie est en fonction de l'âge, la bactériémie survient essentiellement dans les premiers mois de vie.

**Les infections urinaires compliquées** sont des IU survenant chez des enfants ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave. Les caractéristiques qui permettent de les définir sont :

- Age : moins de 3 mois, en raison du risque bactériémique,
- Existence d'une uropathie sous-jacente
- État d'immunodépression

Les facteurs de sévérité sont représentés par un syndrome septique marqué (fièvre élevée mal tolérée, altération de l'état général, troubles hémodynamiques) et des signes de déshydratation.

**La colonisation urinaire** (bactériurie asymptomatique) se définit par la présence d'un micro-organisme dans les urines sans manifestations cliniques associées. Il n'y a pas de seuil de bactériurie chez l'enfant et la leucocyturie n'intervient pas dans la définition. La seule situation consensuelle pour le dépistage et le traitement des colonisations urinaires chez l'enfant est avant une procédure urologique invasive programmée [3].

## **II. Physiopathologie de L'infection urinaire**

La pathogénie de l'IU est la conséquence de la rupture d'un équilibre complexe entre les facteurs de virulence bactérienne et les moyens de défense de l'hôte [4].

La voie ascendante est le mode principal d'infection de l'arbre urinaire, à partir de la flore fécale et péri urétrale [5]. La voie hématogène est exceptionnelle et se voit surtout chez le nouveau-né et le petit nourrisson vu la fréquence des bactériémies à cet âge.

### **1. Les voies de dissémination**

#### **1.1. La voie ascendante**

L'infection urinaire par voie ascendante est le mécanisme le plus fréquent. La flore fécale étant la source habituelle des germes. Les bactéries d'origine intestinale colonisent la région périnéale, la cavité vaginale et la partie distale de l'urètre. Après avoir migré à travers le périnée, la bactérie gagne le méat urinaire et remonte le long de l'urètre avant de coloniser la vessie. Il y a alors apparition des signes de cystite, l'infection peut se développer vers l'uretère et le parenchyme rénal réalisant alors une pyélonéphrite.

La contamination est favorisée :

- Chez le sexe féminin par l'urètre qui est court et proche de la région péri anale (contamination spontanée).
- Par les manœuvres instrumentales (contamination provoquée) : sondage vésical, cathétérisme sus pubien, cystoscopie...

### **1.2. La voie hématogène**

Toutefois, cette éventualité reste rare, sauf chez le nouveau-né et le nourrisson où l'infection urinaire serait fréquemment la localisation majeure d'une bactériémie. Elle concerne essentiellement des états pathologiques particuliers (sepsis, Bactériémie...).

## **2. Les facteurs favorisants :**

Les facteurs favorisants la survenue d'une IU peuvent être divisés en deux catégories [6, 4, 7,8] :

### **2.1. Facteurs de virulence bactérienne**

Les germes capables de coloniser le tractus urinaire sont qualifiés d'uropathogènes. La colonisation est possible grâce à des facteurs de virulence, mais la capacité d'induire une IU n'est pas la même pour toutes les bactéries. *E. coli* est la bactérie la plus uropathogène.

La première étape de l'infection est la migration le long de l'urètre vers la vessie. Cette migration est possible par la fixation des bactéries sur des protéines de l'épithélium urinaire grâce à des adhésines [9] [10] [11] ou fimbriae ou pili présentes sur la surface de la paroi bactérienne.

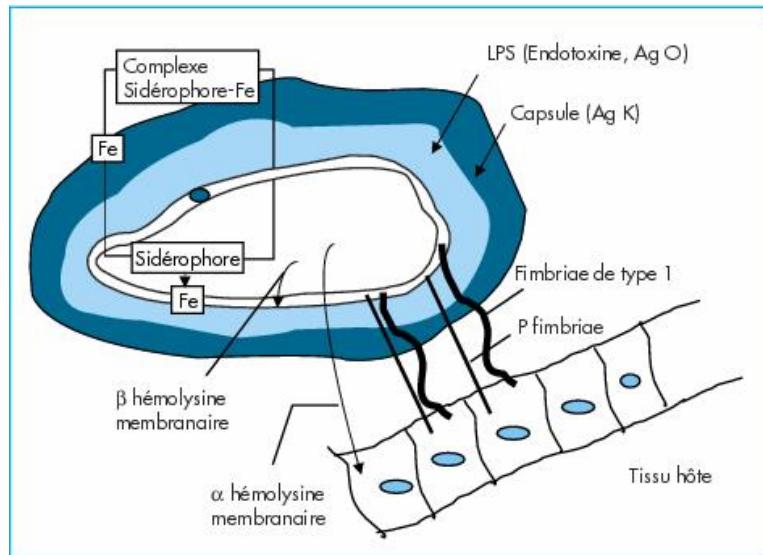
➤ **Chez *E. coli* :**

- Les adhésines : On distingue deux principaux groupes de fimbriae chez *E. coli*. Les adhésines ou pili de type 1 se fixent aux résidus D-mannose des protéines de l'épithélium de la vessie [11][12][13][14]. Les adhésines ou pili de type P se lient aux récepteurs glycolipidiques présents sur la membrane des cellules rénales [13] [14]. Ils sont donc un facteur de virulence à l'origine de pyélonéphrites [9][15]. Ces adhésines permettent la colonisation, l'invasion mais aussi la formation de biofilm où les bactéries adhèrent entre elles en couche et sont ainsi protégées.
- Les sidérophores sont sécrétés par les bactéries pour chélater le fer [16]. Ainsi les bactéries captent le fer de l'hôte et l'utilisent pour leur croissance [11] [14] [17].

- Des toxines ont également un rôle important. Le facteur cytotoxique nécrosant (CNF) détruit les cellules de l'épithélium urinaire. Associé à l'α-hémolysine, qui lyse les érythrocytes, cela contribue au phénomène inflammatoire, perturbe la cascade de signalisation cellulaire et induit l'apoptose de la cellule hôte, libérant des nutriments dont le fer, essentiel à la croissance et à la survie bactérienne [16]. Ces toxines facilitent ainsi l'invasion et la dissémination dans la cellule hôte [11].

➤ **Chez les autres germes :**

- Les flagelles chez *Proteus mirabilis*, plus longs et moins nombreux que les adhésines, sont responsables de la mobilité de la bactérie dans le tractus urinaire.
- L'uréase, secrétée par *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* ou *Staphylococcus saprophyticus*, est une enzyme qui transforme l'urée en dioxyde de carbone et ammoniac, alcalinisant ainsi les urines. Les ions présents dans les urines sont alors dissous et précipitent, pouvant former des calculs phospho-ammoniaco-magnésiens sur la paroi vésicale [10][14][17].
- La capsule présente chez *K. pneumoniae* lui confère une résistance à la phagocytose. C'est un facteur de virulence important car il s'oppose ainsi aux processus de défense de l'organisme [12].
  - Les toxines produites par *Pseudomonas aeruginosa* provoquent un oedème et une nécrose tissulaire [17].
  - L'hémagglutinine chez *Staphylococcus saprophyticus* lui permet l'adhésion aux cellules épithéliales [17].



**Figure 17:** Facteurs d'uropathogénicité chez *Escherichia coli* [18]

## 2.2. Facteurs liés à l'hôte

Plusieurs facteurs liés à l'hôte prédisposent à l'IU. Certains sont aussi considérés comme des facteurs de complication.

- **Facteurs généraux** : une mauvaise hygiène locale, une constipation, une cause locale : infection et vulvite, phimosis, oxyurose ou un affaiblissement congénital ou acquis des défenses immunes [6].
- **Facteurs génétiques** : la connaissance des mécanismes moléculaires des IU peut expliquer certaines prédispositions génétiques à ces infections. Certains enfants, notamment certaines fillettes, sont particulièrement sujets à des réinfections. Il est probable que cette susceptibilité est liée au moins en partie à la nature, à la densité et à la disponibilité des récepteurs aux différentes molécules d'adhésion [19].
- **Sexe féminin** : un des principaux facteurs de risque est le sexe féminin vu la brièveté de l'urètre et la proximité du méat urinaire des orifices vaginal et anal, régulièrement colonisés par des bactéries de la flore digestive. Ainsi, cette proximité et la faible distance à parcourir pour coloniser la vessie expliquent la prédominance des infections urinaires chez le sexe féminin. [9][15].

- **Anomalies congénitales ou acquise de l'appareil urinaire** : toute stase ou obstacle à l'écoulement urinaire favorise l'infection. La stase est souvent la conséquence d'un RVU (Reflux vésico-urétéral), d'une malformation des voies urinaires ou d'une mauvaise vidange vésicale lors de dysynergie vésico-sphinctérienne. [6]

### **3. Les facteurs protecteurs**

A côté des facteurs favorisants de l'infection, il existe des facteurs protecteurs qui sont :

- La composition de l'urine avec l'osmolarité extrême et le PH très acide jouent un rôle antibactérien majeur.
- La protéine Tamm-Horsfall qui est secrétée dans les urines, empêchant les bactéries munies de fimbriases d'adhérer à l'urothélium.
- Les immunoglobulines urinaires IgA sécrétoires réduisent l'adhérence bactérienne aux cellules urothéliales.
- Une couche de mucopolysaccharides recouvre les cellules urothéliales protégeant contre l'adhérence bactérienne.
- Les boissons abondantes, la miction régulière et la vidange vésicale permettent l'élimination des germes.

### **4. Les germes uropathogènes**

L'IU est le plus souvent secondaire à une colonisation du tractus urinaire par voie ascendante par les germes provenant de la flore intestinale. *E. coli* est le germe le plus souvent rencontré (60-90 % selon les séries), suivi par *Klebsiella pneumoniae*, puis du *Proteus mirabilis* [1,2,6,20,21,22,23,24].

Parmi les autres germes responsables d'IU, on trouve : l'*Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae* et *Pseudomonas aeruginosa* [20]. Les IU à candida sont moins fréquentes,

mais d'autant plus inquiétantes qu'elles sont souvent associées à une uropathie malformatrice de type obstructive et qu'elles sont difficiles à traiter [25].

Les autres Coccis Gram positifs pouvant être également responsable des infections urinaires sont le Streptocoque D, le Streptocoque B et le Staphylocoque.

### **III. Outil diagnostique de l'infection urinaire**

#### **1. Examen cytobactériologique des urines**

L'ECBU est le seul examen qui confirme le diagnostic de l'infection urinaire, en identifiant le type de la bactérie en cause et en étudiant sa sensibilité aux antibiotiques (antibiogramme). Il impose des techniques de prélèvement rigoureuses, des conditions de conservation et de réalisation précises ainsi qu'une interprétation critique des résultats.

Chez les nourrissons et les jeunes enfants qui n'ont pas encore une miction volontaire, le médecin est confronté à des grandes difficultés dans le recueil des urines et à un risque élevé de contaminations de ces urines prélevées, ce qui conduit souvent à un nombre important de faux diagnostics d'IU, à la prescription inutile et coûteuse d'antibiotiques, puis à la prescription excessive de bilans paracliniques.

L'ECBU ne sera pratiqué qu'après avoir fait une première sélection de débrouillage des enfants hautement suspects d'IU grâce à l'analyse rapide des urines aux bandelettes réactives (BU). Seuls Les enfants ayant la présence de leucocytes et/ou de nitrites dans leurs urines seront candidats à pratiquer un ECBU. Cette stratégie de sélection par le couple BU+ECBU améliore la fiabilité diagnostique microbiologique [26].

Chez Les nourrissons âgés de moins de 3 mois, le test aux BU n'est pas recommandé, l'ECBU doit être pratiqué sans analyse préalable aux BU.

Enfin, même devant des BU négatives, si le médecin traitant juge que la situation clinique que présente son malade nécessite obligatoirement un ECBU, Cet examen doit être pratiqué. [26].

### 1.1. Méthodes de recueil des urines

L'objectif est de recueillir l'urine vésicale, normalement stérile, en évitant sa contamination. Le prélèvement des urines en pédiatrie se fait selon plusieurs méthodes et chacune des méthodes possède ses propres difficultés techniques de réalisation, ses performances de réussite et son risque éventuel de contamination.

Le prélèvement doit être précédé d'une hygiène des mains (lavage à l'eau et au savon ou friction avec un produit hydro-alcoolique) et d'une toilette de la région urétrale ou vulvaire à l'aide de savon ou de lingettes, suivie d'un rinçage et de l'application d'un antiseptique (d'un seul geste d'avant vers l'arrière chez la fille). Le prélèvement doit être effectué si possible au moins 4 h après la miction précédente pour permettre un temps de stase suffisant dans la vessie. [3]

Le choix de chaque méthode sera fait selon l'âge et le sexe de l'enfant, la nature et la sévérité de la pathologie urinaire et/ou infectieuse qu'il présente, le lieu d'exercice et la disponibilité des compétences techniques où il va se pratiquer ce prélèvement [26].

- **La ponction sus pubienne** (sous-échographie) est la technique la plus fiable. C'est un acte médical qui expose à peu de risques de contamination, mais il est invasif, douloureux, exige du temps et des ressources.
- **Le prélèvement par cathétérisme** en utilisant une sonde souple, pré lubrifiée est aussi une technique fiable mais partage en partie les mêmes inconvénients. Si le cathétérisme «aller-retour» ne pose pas de problème technique chez les filles, il est plus difficile à réaliser chez le garçon. Les risques d'IU iatrogène et de lésions urétrales chez le garçon ne sont pas chiffrés mais semblent faibles [2].
- **Le prélèvement d'urines en milieu de jet (per-mictionnel)** est une technique non invasive. Le risque de contamination par la flore péri-urétrale lors de la miction peut être réduit par une désinfection soigneuse de la vulve, du prépuce ou du gland. C'est la technique à utiliser chez les enfants ayant des mictions volontaires.

Cette méthode peut être proposée aussi chez les nourrissons et chez les enfants trop jeunes pour uriner sur commande.

- **Le recueil des urines à la volée:** en maintenant l'enfant allongé sur le dos, sans couche ou couche ouverte, sur les genoux d'un adulte prêt à prélever les urines en milieu de jet au moment de la miction spontanée). Elle demande de la patience mais les résultats sont meilleurs que ceux obtenus par la technique de prélèvement utilisant une poche [2].
- **Le prélèvement utilisant une poche à urine** est la technique la plus utilisée chez les enfants qui ne peuvent uriner à la demande. La poche adhésive doit être enlevée dès l'émission des urines et, de toute façon, ne doit pas rester en place plus de 30 minutes. Une technique rigoureuse de désinfection et un temps de pose bref réduisent le risque de contamination mais ne l'excluent pas. Le diagnostic d'IU par poche urinaire est largement remis en cause, la négativité de cet examen rend très improbable le diagnostic d'IU, mais sa positivité n'a malheureusement qu'une très faible valeur prédictive positive(VPP), inférieure à 50 %, à l'origine de nombreux faux-positifs, même si les conditions de prélèvement ont été optimales (lavage, désinfection, temps de pose court, délai d'acheminement et traitement au laboratoire rapides)[27].

## 1.2. Transport et conservation des urines

### a. Intérêt :

Il s'agit d'éviter la pullulation microbienne suivant une éventuelle contamination en diminuant le plus possible le délai entre le prélèvement et l'analyse. Une mauvaise conservation des urines peut conduire à des résultats de bactériurie aberrants, surtout si la contamination initiale est importante. Le principal risque est de surestimer la bactériurie et d'inciter le clinicien à traiter inutilement le patient. De nombreuses études soulignent depuis longtemps l'importance

majeure d'un transport rapide et d'une température de conservation adaptée pour éviter la multiplication des bactéries contaminantes [28, 29, 30].

**b. Prélèvement et conservation :**

Les urines recueillies dans un récipient stérile doivent être ensemencées dans les 20 minutes. Elles ne doivent jamais être conservées plus de deux heures à température ambiante ou, à défaut, conservées à +4°C pour une durée maximale de 24 heures.

La réalisation du prélèvement devrait être effectuée chaque fois que cela est possible au laboratoire. À défaut, il faut s'assurer que les urines n'ont pas été conservées pendant plus de 2 heures à température ambiante ou plus de 24 heures à 4°C.

**c. Milieu de transport :**

Il existe des systèmes de transport stabilisateurs contenant de l'acide borique en conditionnement stérile qui permettent une conservation de l'urine pendant 48 heures à température ambiante sans modification notable de la bactériurie et de la leucocyturie. Il est nécessaire de bien remplir ces flacons afin d'obtenir la concentration de conservateur recommandée par le fabricant [31].



**Figure18 : Prélèvement urinaire pour étude cytobactériologique**

### **1.3. Démarche de l'examen cytobactériologique**

#### **a. Renseignements cliniques**

Il est indispensable que toute demande d'ECBU soit accompagnée des renseignements cliniques nécessaires à son interprétation : modalités de prélèvements (milieu de jet, ponction sus-pubienne, sondage), contexte de prescription (IU, bilan pré-interventionnel), terrain (antécédents, grossesse, immunodépression grave), antibiothérapie récente [26].

#### **b. Examen macroscopique**

L'examen macroscopique de l'urine homogénéisée permet d'apprécier la limpidité et de noter l'existence d'une hématurie. Son intérêt reste limité. En effet, le caractère trouble d'une urine ne signe pas systématiquement la présence d'une infection et peut simplement refléter la présence de cristaux. La coloration des urines n'est pas synonyme d'hématurie et peut être liée à une prise médicamenteuse (rifampicine). La VPP de cet examen est faible et sa VPN est de l'ordre de 95 % ce qui signifie qu'une urine limpide peut être infectée dans 5 % des cas [32].

#### **c. Examen direct**

Qu'il s'agisse de l'examen sur les urines non centrifugées ou sur le culot de centrifugation, l'examen direct au microscope avec coloration de Gram est une étape capitale pour le dépistage et le diagnostic rapide. Il permet de retrouver et de quantifier une leucocyturie éventuelle et de reconnaître une bactériurie. L'examen direct doit être fait systématiquement et réalisé en moins d'une heure [2].

##### **➤ *La leucocyturie***

A l'état physiologique, l'urine contient moins de 1000 leucocytes par ml. La leucocyturie traduit la réponse inflammatoire normale à la présence d'une infection du tractus urinaire. Elle est considérée comme significative si  $>10^4/\text{ml}$ . Cet examen est très utile pour le diagnostic d'IU, avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité. L'absence de leucocyturie significative a une forte valeur prédictive négative (97 %). En revanche, la valeur prédictive positive d'une leucocyturie significative seule est faible (< 50 %) [2,3,26].

➤ *La bactériurie*

La présence de bactéries à l'examen direct correspond le plus souvent à une bactériurie de l'ordre de  $10^5$  UFC/ml (UFC: unités formant colonies) pour les urines non-centrifugées. Un examen direct négatif n'exclut donc pas le diagnostic d'IU.

La coloration de Gram a un intérêt majeur :

- Elle peut orienter d'emblée le traitement antibiotique en décrivant les bactéries observées. Elle peut inciter à refaire le prélèvement selon le caractère mono- ou poly microbien de la bactériurie.
- Elle permet de plus d'objectiver la présence de cellules épithéliales qui, lorsqu'elles sont présentes en grande quantité, signent un prélèvement de mauvaise qualité et s'accompagnent généralement d'une contamination par la flore péri-urétrale.
- Elle permet éventuellement d'orienter le choix des milieux de culture pour le laboratoire.

La coloration de Gram n'est pas actuellement réalisée de façon systématique sur tous les ECBU. Elle doit être systématique en cas d'IU avec signe de gravité, et il est important qu'elle puisse être effectuée sur la demande du clinicien (tableau clinique atypique, bandelette urinaire douteuse...) [3].

L'absence de leucocyturie et de bactériurie à l'examen direct des urines a une excellente valeur prédictive négative, proche de 100 %, pour exclure une infection urinaire (*Grade A*). [2,26].

**d. Uroculture**

L'importance de cette étape réside dans le choix d'un milieu de culture adapté à la croissance des germes les plus fréquemment impliqués dans les infections urinaires, et aussi la connaissance des exigences culturales des germes en cause. Les milieux de type CLED (Cystine Lactose Electrolyte Déficient), BCP (Bromocrésol Pourpre) ou Mac Conkey se prêtent bien à la culture des urines. Certains milieux incorporant des chromogènes directs peuvent s'avérer utiles au repérage des colonies.



**Figure19 : Colonies bactériennes sur milieu chromogènes**

La culture permet de confirmer l'infection urinaire et elle est toujours nécessaire pour préciser l'espèce bactérienne, quantifier la bactériurie et effectuer un antibiogramme.

Après 24 heures d'incubation voire 48 heures si besoin, la poursuite de l'analyse microbiologique dépend de l'interprétation cytobactériologique, des renseignements cliniques et d'éventuels examens antérieurs [33,34].

Les problèmes les plus fréquemment rencontrés lors de cette étape sont un ensemencement incorrect de l'urine (volume mal calibré, mauvaise technique d'isolement) et une durée ou des conditions d'incubation inadaptées, qui entraînent systématiquement une erreur de quantification de la bactériurie.

Pour éviter les erreurs techniques, les méthodes d'ensemencement, d'incubation et de lecture doivent être formalisées par le biais de procédures connues et disponibles.

Le second problème rencontré à cette étape de culture est une sous-estimation de la bactériurie liée à un temps d'incubation trop court. La lecture s'effectue à 18-24h d'incubation en aérobiose à 37°C et il faut savoir attendre 48h en cas de suspicion de bactéries à culture lente. [31]

#### ➤ *Interprétation de la culture de l'ECBU*

Les critères d'une bactériurie significative ont évolué avec le temps. La limite de quantification des bactéries et des levures urinaires par la méthode de culture usuelle est égale à  $10^2$  UFC/ml. En l'absence d'antibiothérapie en cours, une bactériurie inférieure à  $10^3$  UFC/ml est en faveur d'une absence d'infection urinaire ou de colonisation. [3]

Selon le REMIC (référentiel de la Société française de Microbiologie) [35], le caractère pathogène d'un microorganisme et le seuil de bactériurie significative dépend du type de micro-organismes et de leur niveau d'implication dans l'étiologie des infections urinaires. Quatre groupes ont été définis :

**Tableau IX : Seuil de bactériurie significative selon le sexe et l'espèce bactérienne incriminée**

Groupes	Espèces	Taux de bactériurie significative UFC/ml
<b>Groupe 1</b> Pathogènes habituels	<i>Escherichia coli, Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Ceci est valable quel que soit le tableau clinique d'IU (cystite, pyélonéphrite, IU masculine).</i>	3 -10
<b>Groupe 2</b> Espèces Responsables d'infections communautaires et nosocomiales	<i>Proteae, Klebsiella spp, Enterobacter spp, Serratia spp, Citrobacter spp, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus spp, S. aureus</i>	4 (femme) 10 3 (homme) -10
<b>Groupe 3</b> Pathogènes si isolés en grande quantité	<i>S. agalactiae, SCN sauf S. saprophyticus, Acinetobacter spp, S. maltophilia, autres Pseudomonaceae, Candida spp</i>	> 10 <sup>5</sup>
<b>Groupe 4</b> Contaminants sauf si isolés de ponction sus-pubienne	Lactobacilles, Streptocoques alpha-hémolytiques, <i>Gardnerella vaginalis, Bifidobacterium spp, Corynétactéries (sauf C. urealyticum)</i>	--

Lorsque des bactéries sont observées de façon abondante à l'examen direct sans que la culture ne pousse en 24 heures, on peut évoquer la présence de bactéries ne se cultivant pas ou mal sur les milieux usuels comme les corynétactéries, les lactobacilles, *Haemophilus* ou une IU décappée par une prise préalable d'antibiotique [2].

#### e. Antibiogramme

Un ECBU qui répond ainsi aux critères d'infection urinaire implique une réalisation systématique d'un antibiogramme selon les normes et les recommandations des comités experts [36].

➤ **Principe**

Le principe de l'antibiogramme consiste, quelle que soit la technique utilisée manuelle ou automatisée, à déterminer l'activité *in vitro* d'un certain nombre de molécules antibiotiques présumées actives sur la souche bactérienne étudiée [37].

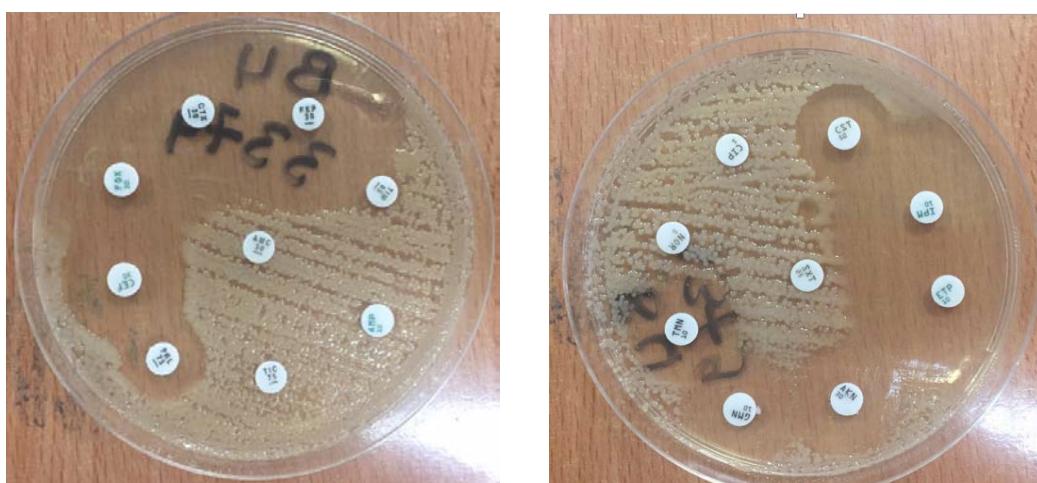
Il est réalisé sur une colonie bactérienne bien isolée prélevée sur le milieu de culture. Il permet de prédire la sensibilité d'un germe à un ou plusieurs antibiotiques dans une optique essentiellement thérapeutique.

C'est la méthode des disques qui est généralement utilisée et qui ne renseigne que sur l'action bactériostatique de l'antibiotique en cause, c'est à dire de sa concentration minimale inhibitrice (CMI). La souche est ainsi catégorisée en souche sensible, de sensibilité intermédiaire ou résistante à l'antibiotique testé.

➤ **Pertinence :**

Il permet de tester la sensibilité d'une bactérie à un ou plusieurs antibiotiques et permet ainsi de démarrer une antibiothérapie ciblée ou de réadapter un traitement antibiotique au profil de sensibilité du germe. Il révèle le phénotype de sensibilité et de résistance de chaque bactérie vis-à-vis des antibiotiques.

La connaissance de ces phénotypes a une importance épidémiologique [38,39,40].



**Figure 20 : Antibiogramme d'une souche d'*E. coli* par méthode de diffusion des disques sur gélose.**

## 2. Bandelettes réactives urinaires

La sélection des enfants qui doivent avoir un ECBU se fait sur les données cliniques et sur un test d'analyse rapide des urines aux bandelettes urinaires réactives (BU) recherchant les leucocytes et/ou les nitrites. La détection de la leucocyturie se fait par dosage de la leucocyte-estérase et la détection des nitrites est basée sur la transformation des nitrates en nitrites par des bactéries présentant une nitrate réductase.

Devant la présence des leucocytes et/ou des nitrites aux BU, il y a de fortes chances qu'il s'agisse d'une IU, il faut alors immédiatement pratiquer un ECBU. S'il n'y a ni leucocytes, ni nitrites aux BU, il n'y a pas d'IU avec une valeur prédictive négative autour de 98%. Cette stratégie simple permet une économie de temps et d'argent à la fois pour le patient, le médecin et le laboratoire.

Toutefois, ce test aux BU exige une bonne interprétation avec une connaissance des faux positifs et des faux négatifs, en sachant qu'il s'agit d'un test colorimétrique avec une lecture visuelle ; et qu'il reste uniquement un test de dépistage de sélection des enfants à pratiquer l'ECBU, surtout en milieu ambulatoire. Il ne doit en aucun cas à lui seul, faire porter le diagnostic d'IU ou conduire à une antibiothérapie. Par ailleurs, chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois, il faut pratiquer d'emblée un ECBU (sans BU) en cas de suspicion d'IU. Enfin, même devant des BU négatives, si le médecin traitant juge que la situation clinique que présente son malade nécessite obligatoirement un ECBU, cet examen doit être pratiqué [26].

## IV. L'antibiorésistance

La résistance aux antibiotiques constitue aujourd'hui l'une des plus graves menaces pesant sur la santé mondiale, la sécurité alimentaire et le développement, ayant comme conséquence une prolongation des hospitalisations, une augmentation des dépenses médicales et une hausse de la mortalité.

L'antibiorésistance est un phénomène naturel, mais le mauvais usage et l'utilisation souvent abusive des antibiotiques accélère le processus et favorise l'évolution des bactéries vers la résistance entraînant fréquemment des échecs thérapeutiques [41]

**Une bactérie est dite résistante** quand elle supporte une concentration d'antibiotique notamment plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce ou des individus de la même culture.

**La résistance clinique** associe la notion de succès et d'échec clinique, c'est la plus pertinente dans le cadre de la pratique médicale courante. Dans la majorité des infections, la résistance clinique se manifeste par un échec clinique relatif ou absolu de l'antibiothérapie qui se traduit par l'absence d'amélioration (fièvre, état général, etc...) après environ 72 heures de traitement et la prescription d'un deuxième antibiotique [42].

## V. Les bactéries multi résistantes

### 1. Définition :

Les bactéries sont dites multi-résistantes aux antibiotiques (BMR) lorsque, du fait de l'accumulation des résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutiques [43].

Ce terme de multi-résistance s'emploie généralement pour une bactérie qui résiste à plus de 3 familles d'antibiotiques, qui pose en général un problème de ressource thérapeutique, qui a un haut potentiel de dissémination et qui nécessite la mise en place de mesures d'isolement spécifiques [42].

## 2. Principales bactéries multi résistantes

En raison de leur fréquence élevée, de la gravité des infections dont elles sont responsables et de leur capacité à diffuser, les bactéries multirésistantes suivantes doivent faire l'objet d'un programme de surveillance et de prévention pour limiter leur dissémination :

### 2.1. Entérobactéries résistantes aux C3G par production de bétalactamase à spectre étendu

Les bétalactamines demeurent à l'heure actuelle les molécules les plus utilisées dans le traitement des infections dues aux entérobactéries. Cette large utilisation est principalement liée à leur faible toxicité, et à leur pouvoir bactéricide.

Le principal mécanisme de résistance des entérobactéries aux bétalactamines est la production des enzymes inactivatrices appelées bétalactamases.

L'expansion de la résistance des entérobactéries aux céphalosporines de troisième et quatrième générations (C3G/C4G) constitue probablement l'un des faits les plus marquants des deux dernières décennies en matière d'antibiorésistance. Cette résistance est principalement assurée par la production des bétalactamases à spectre étendu (BLSE) et dans une moindre mesure de céphalosporinases plasmidiques (AmpC). Ces enzymes confèrent une résistance élevée à la plupart des bétalactamines thérapeutiques, à l'exception notable des carbapénèmes. Leurs gènes, principalement localisés sur des plasmides, diffusent très facilement entre les bactéries justifiant ainsi une surveillance épidémiologique.

### 2.2. Entérobactéries de sensibilité diminuée aux carbapénèmes

Les carbapénèmes sont une classe d'antibiotiques à usage exclusivement hospitalier ayant le spectre d'activité antimicrobienne le plus large. Ils sont actifs sur la plupart des bacilles à Gram négatif notamment les entérobactéries, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* et sont de ce fait réservés au traitement des infections à bactéries multi résistantes associées aux soins.

La résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries s'explique essentiellement par deux mécanismes :

- le premier résulte d'une imperméabilité membranaire par altération qualitative ou quantitative des porines membranaires, voie de pénétration des carbapénèmes dans la bactérie,
- le second correspond à l'inactivation de l'antibiotique par la production de carbapénèmases qui ont une activité hydrolytique vis à vis des carbapénèmes [44].

L'émergence de ces enzymes est décrite de façon croissante dans le monde entier et constitue un réel problème pour la santé publique. Les carbapénèmes représentant très souvent les dernières molécules actives de l'arsenal thérapeutique pour combattre les bactéries multi résistantes.

### **2.3. *S. aureus* résistant à la méticilline**

Le *Staphylococcus aureus* est une bactérie à Gram positif naturellement sensible aux bétalactamines.

La méticillino-résistance chez le *S. aureus* est en effet liée à une modification de la cible de l'antibiotique par acquisition d'une PLP 2a, de très faible affinité pour les pénicillines M et les autres bétalactamines. Cette PLP supplémentaire est codée par un gène très conservé « *mec A* » qui fait partie d'un élément génétique mobile appelé « *staphylococcal cassette chromosome* » (SCC *mec*) intégré dans le chromosome [45].

Cette résistance à la méticilline traduit une résistance à toutes les bétalactamines y compris aux céphalosporines de 3ème génération et à l'imipénème. Elle est souvent associée à une résistance aux aminosides, macrolides et apparentés, synergistines et aux fluoroquinolones.

### **2.4. *Acinetobacter baumannii* multi résistant**

L'*Acinetobacter baumannii*, est un coccobacille à Gram négatif non fermentaire, fréquemment résistant à de nombreux antibiotiques et qui est responsable des épidémies

d'infections nosocomiales le plus souvent dans des services accueillant des patients fragilisés (réanimation). La multirésistance aux antibiotiques chez *A. baumannii* notamment aux carbapénèmes (considérées comme le traitement de choix des infections impliquant ce germe) limite les possibilités thérapeutiques [46].

Plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine de cette résistance aux carbapénèmes ; l'inactivation enzymatique des carbapénèmes est le mécanisme le plus fréquent de la résistance aux carbapénèmes chez *A. baumannii*. Elle est liée le plus souvent à l'acquisition des enzymes à propriétés de carbapénémases [47,48]. L'implication de systèmes d'efflux naturels ou acquis dans la multirésistance aux antibiotiques chez *A. baumannii* est de plus en plus étudiée et rapportée [49,50].

## **2.5. *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant**

Si la sévérité des infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa* est conditionnée par la virulence propre à l'espèce et par les comorbidités des patients concernés, elle dépend également de la capacité du pathogène à accumuler les mécanismes de résistance aux antibiotiques et des difficultés thérapeutiques qui en résultent. En plus de la résistance naturelle, *P. aeruginosa* se singularise par son aptitude à développer une résistance à pratiquement toutes les molécules antibiotiques disponibles en thérapeutique, et auxquelles il est exposé. La multirésistance est complexe et repose avant tout sur l'accumulation de plusieurs mécanismes [51 – 52].

Il résiste naturellement aux aminopénicillines, les céphalosporines de 1ère, 2ème ou 3ème génération (Céfotaxime, Ceftriaxone), les anciennes fluoroquinolones (Péfloxacine, Norfloxacine), mais aussi les tétracyclines, le cotrimoxazole, et les phénicolés.

La résistance acquise fait appel à tous les processus de résistance connus, imperméabilité membranaire, inactivation enzymatique, mutation de cible et efflux actif [53,54,55,56].

## VI. Discussion des résultats

### 1 Répartition générale de l'infection urinaire chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015

Une analyse de l'ensemble des ECBU traités a permis de relever 19% d'ECBU avec une leucocyturie significative mais sans germe en culture. Un pourcentage de 30 % a été rapporté par une étude similaire menée à Rabat entre 2011–2012 [57].

En effet, une leucocyturie même importante n'est pas spécifique d'IU. Les leucocyturies isolées sont fréquentes et reflètent dans la plupart du temps un phénomène inflammatoire non infectieux du tractus urinaire, une IU déjà traitée par un antibiotique ou une IU causée par un micro-organisme non cultivable ou à croissance difficile [2]. Il est donc indispensable que toute demande d'ECBU soit accompagnée des renseignements cliniques nécessaires à son interprétation.

La présence d'une bactériurie isolée sans leucocyturie significative traduit le plus souvent une contamination initiale du prélèvement ou de mauvaises conditions de transport mais cette situation est également rencontrée dans l'authentique infection urinaire chez un enfant neutropénique ou à la phase initiale de l'infection [2].

Une culture polymicorbiennne a été retrouvée dans 10,6% des cas, des résultats variés sont retrouvés dans la littérature (6% – 17%) [20,58]. Chez les nourrissons et les jeunes enfants qui n'ont pas encore une miction volontaire, le médecin est confronté à de grandes difficultés dans le recueil des urines et à un risque élevé de contaminations de ces urines prélevées, ce qui conduit souvent à un nombre important de faux diagnostics d'IU, à la prescription inutile et coûteuse d'antibiotiques, puis à la prescription excessive de bilans para-cliniques.

Une infection urinaire répondant aux critères d'infection a été retenue dans 30.2% de l'ensemble des ECBU traités durant cette période. Des résultats variés ont été retrouvés dans la littérature (Tableau IX) [57,58,59,60].

**Tableau IX : Etude comparative du pourcentage de positivité des ECBU selon les études**

<b>Etudes</b>	<b>Taux de positivité en (%)</b>
<b>La présente étude</b>	<b>30,2%</b>
<b>Hôpital Ibn Sina, Rabat (2011 –2012) R. Badaoui</b>	<b>14,23%</b>
<b>Hôpital militaire Mohamed V (2014) N. Marbouh</b>	<b>23,5%</b>
<b>CHU Hbib Bourguiba Sfax (2007) S. Mnif</b>	<b>12%</b>
<b>CHU de Yopougon (2014–2015) C. Boni Cisse</b>	<b>25%</b>

En effet, ce taux faible de positivité peut être expliqué par plusieurs éléments : une antibiothérapie antérieure, une cause non infectieuse de l'infection, des germes non cultivables sur les milieux usuels (BK) ou de croissance difficile ou lente ou alors une indication non justifiée de l'ECBU. En effet, L'ECBU ne doit être pratiqué qu'après avoir fait une première sélection de débrouillage des enfants hautement suspects d'IU grâce à l'analyse rapide des urines aux bandelettes réactives (BU) ou devant un contexte clinique fortement évocateur.

## **2 Épidémiologie de l'infection urinaire chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015**

### **2.1. Répartition selon l'âge**

L'infection urinaire est une pathologie qui varie en fonction de l'âge. Elle peut survenir à tout âge. Selon la littérature, les infections urinaires hautes et basses apparaissent surtout lors des premières années de vie [2].

Cette étude rapporte une moyenne d'âge de 28mois. Les nourrissons (1 mois –2 ans) ont représenté la population la plus touchée (46%), ce qui rejoint les données de la littérature. Deux études réalisées au CHU de Marrakech entre 2005 et 2009ont rapporté également une prédominance chez les nourrissons avec un pourcentage de 62 % et une moyenne d'âge de 31 mois [22,61]. Ceci rejoint également les données rapportées par une étude prospective intéressant des enfants de moins de 15 ans réalisée au CHU de Rouen en 2011, qui rapporte une prédominance chez les nourrissons de 58% [62].

Cette fréquence élevée chez les nourrissons pourrait s'expliquer par le sevrage brutal

opéré à cet âge, ce qui provoque des carences et une malnutrition, d'où une grande vulnérabilité aux infections, plus particulièrement les infections urinaires.

## 2.2. Répartition selon le sexe

Une prédominance féminine de l'infection urinaire infantile est rapportée par plusieurs études nationales, maghrébines et internationales [20,63,64,65,66,67], mais ne fait pas la règle car certaines études ont rapporté une légère prédominance masculine [21,58].

Cette prédominance féminine peut être expliquée par la contiguïté du tube digestif terminal et de l'appareil urogénital dans l'aire périnéale et la brièveté de l'urètre féminin.

Cette étude rapporte une prévalence des infections urinaires presque égale pour les deux sexes toute tranche d'âge confondue. Ce résultat reste relativement proche de celui rapporté par une étude multicentrique menée au niveau des 5 CHU marocains entre 2013- 2014 qui a enregistré 48,9% de sexe masculin et 51,1% de sexe féminin et par l'étude réalisée également au CHU Gabriel Touré qui a enregistrée une fréquence de 51,4% de sexe masculin et 48,6% de sexe féminin[68,69].

**Tableau XI: Étude comparative de la répartition de l'infection urinaire documentée chez l'enfant selon le sexe**

Auteurs	Pays	Tranches d'âge étudiées	Filles	Garçons
Faiz. I(2012-2013)	Maroc (Casablanca)	0-28j	31,8%	68,2%
Hallab. L(1996-2004)	Maroc (Casablanca)	0-28j	33,7%	66,3%
Atmani. S (2002-2003)	Maroc (Fès)	0-28j	17,4%	82,6%
Arsalane. L(2009-2010)	Maroc (Marrakech)	---	44,4%	55,6%
Marbouh. N(2014)	Maroc (rabat)	0-15 ans	47%	53%
Souilmi. F.Z(2013-2014)	Maroc	1mois-15ans	51,1%	48,9%
Ferjani. A(2009)	Tunisie	>1 mois	76,5%	23,5%
Hanna-Wakim.R (2001-2011)	Liban	0-18ans	77,7%	22,3%
Yolqbas. I(2010-2011)	Turquie	1mois-15ans	78,7%	21,3%
Flammang. A(2014)	France	0-16ans	63%	37%
Ranjana. B(2014)	Inde	0-18 ans	54,2%	45,8%
Kone. A (2009-2010)	Mali	0-15ans	48,6%	51,4%
Notre étude	Maroc (Marrakech)	0-17 ans	49,8%	50,2%

### **2.3 Répartition selon l'âge et le sexe**

Selon les données de cette étude, chez le nouveau-né et le petit nourrisson, l'IU a été retrouvée plus fréquemment chez le garçon. Au fur et à mesure que l'on avance dans l'âge chez l'enfant, l'infection urinaire devient plus fréquente chez la fille. Cette prédominance masculine chez le nouveau-né et le petit nourrisson contrastant avec les données épidémiologiques des infections urinaires du nourrisson et du grand enfant suggère un mode de contamination par voie ascendante à partir d'une stagnation bactérienne préputiale et s'explique également par l'incidence accrue des uropathies malformatives à cet âge [70].

Ceci rejoint les données de la littérature citées précédemment et qui rapportent une large prédominance masculine chez le nouveau-né avec un sexe ratio qui varie entre 1,96 et 4,74 selon les études [1,39,71,72], tandis que la prédominance féminine devient plus nette chez l'enfant [61,63,64,73,74].

La différence notée dans la répartition de ces infections entre les deux sexes et due principalement à la variabilité anatomique de l'appareil urinaire chez les filles et les garçons, mais trouvent aussi leur explication dans le fait que les infections urinaires prédominent chez les garçons pendant les premiers mois de leur vie, alors qu'elles deviennent plus fréquentes chez les filles par la suite.

Ainsi, la prévalence de l'infection urinaire dépend de multiples facteurs, notamment de l'âge et du sexe, mais c'est dans la première année de vie que l'incidence du premier épisode est plus élevée, et que le risque de bactériémie est plus important [2].

### **2.4 Répartition selon le service d'hospitalisation**

Les infections urinaires ont été retrouvées principalement chez les enfants pris en charge aux services de pédiatrie A et B dans 62,5%. Ceci est lié à la nature de l'activité de ces deux services qui prennent en charge les enfants admis pour infection urinaire.

### **3 Écologie bactérienne de l'infection urinaire documentée chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015**

#### **3.1. Répartition des germes uropathogènes**

Cette étude rapporte la prédominance des bacilles à gram négatif dans l'infection urinaire chez l'enfant représentés principalement par les entérobactéries avec une fréquence de 68,9%, alors que les Coccis Gram positif n'étaient incriminés que dans 15,3%. Ce qui rejoint les données de la littérature qui rapportent également la prédominance des entérobactéries avec des taux plus élevés de 74% à 96% de la totalité des germes isolés selon les études (Tableau VI) [20 58,60,62,75].

**Tableau XII : Comparaison de la fréquence d'isolement des entérobactéries**

**dans l'infection urinaire chez l'enfant selon les études**

Auteurs	Pays	Fréquence d'isolement des entérobactéries en %
<b>Garraffo. A</b>	France	92
<b>Boni Cisse. C</b>	Côte d'Ivoire	76
<b>Ferjani. A</b>	Tunisie	96
<b>Marbouh. N</b>	Maroc	74
<b>Zaiz. S</b>	Maroc	91
<b>La présente étude</b>	Maroc	69

L'IU est le plus souvent secondaire à une colonisation du tractus urinaire par voie ascendante par les germes provenant de la flore intestinale ce qui explique la prédominance des entérobactéries suite à la forte colonisation du périnée par les bactéries provenant de la flore digestive.

L'entérocoque a été incriminé dans l'IU chez l'enfant dans 14% des cas occupant ainsi la 3ème position. D'après les résultats d'une étude réalisée en Inde en 2014, l'entérocoque (13,5%) était le deuxième germe isolé après *E. coli* [66]. La flore fécale étant la source habituelle de ce germe, cette bactérie d'origine intestinale colonise la région périnéale, la cavité vaginale et la partie distale de l'urètre facilitant ainsi sa dissémination et son invasion. Elle est également de plus en plus incriminée dans l'IU nosocomiale.

L'incrimination de l'entérocoque dans l'IU doit se faire avec beaucoup de précautions en se basant sur le contexte clinique, le caractère mono morphé de la culture, le seuil de la bactériurie ainsi que la prise d'une antibiothérapie préalable qui pourrait être responsable d'un déséquilibre de la flore digestive et donc une sélection des bactéries résistantes naturellement aux C3G dont l'entérocoque.

### **3.2. Répartition des entérobactéries selon les espèces bactériennes**

Au sein des entérobactéries isolées, c'est *E. coli* qui a dominé l'étiologie des IU avec une fréquence de 41%, suivie par *K. pneumoniae* 20%, et les entérocoques (14%). Ce même constat a été retrouvé dans une étude réalisée chez l'enfant à Marrakech entre 2009 et 2010 [21].

Les données de la littérature rapportent également la prédominance de l'*E. Coli* dans l'IU chez l'enfant avec des pourcentages plus élevés qui ont varié entre 79% et 85% [63,76,77]. Ces résultats confirment la place qu'occupe *E. coli* dans les infections urinaires chez cette population. La capacité d'induire une IU n'est pas la même pour toutes les bactéries uropathogènes. *E. coli* est la bactérie la plus uropathogène, elle possède plusieurs facteurs de virulence lui facilitant la migration le long de l'urètre vers la vessie, la fixation sur des protéines de l'épithélium urinaire, la liaison aux récepteurs glycolipidiques présents sur la membrane des cellules rénales , l'invasion et la dissémination dans la cellule hôte.

*K. pneumoniae* a occupé la deuxième place après *E. coli* au sein des germes uropathogènes chez l'enfant. Des résultats similaires ont été rapportés par d'autres études [57,63,69,74]. La présence d'une capsule chez *K. pneumoniae* lui confère une résistance à la phagocytose, il s'agit d'un facteur de virulence important car il s'oppose ainsi aux processus de défense de l'organisme [12]. Elle produit également une uréase qui alcalinise les urines et conduit à la formation des calculs sur la paroi vésicale. La problématique des IU à *K. pneumoniae* est liée principalement à la multi résistance des souches impliquées dans l'IU nosocomiale pouvant limiter le choix thérapeutique et conduire à la prescription d'antibiotiques à large spectre.

### **3.3. Répartition selon l'âge et les espèces bactériennes**

Dans cette étude, l'IU néonatale était dominée par *E. coli*, *K. pneumoniae* et l'entérocoque à pourcentages égaux. Cette répartition peut être expliquée par les caractéristiques physiopathologiques de la colonisation bactérienne initiale du nouveau-né par la première flore rencontrée d'origine maternelle. Les données de la littérature ont cependant rapporté la prédominance nette de *E. coli*, suivi de *K. pneumoniae* dans l'IU néonatale [1,23,39,71,76].

Chez le nourrisson, l'enfant et le grand enfant, *E. coli* a représenté la grande majorité des isolats représentant environ la moitié des isolats pour l'enfant et le grand enfant et 40 % des isolats chez le nourrisson. Ce qui rejoint les données de la littérature qui confirment également cette prédominance de *E. coli* avec des taux nettement élevés à ceux retrouvés dans ce travail [20,60,61,63].

L'IU chez l'enfant et le grand enfant est essentiellement due aux entérobactéries dont le chef de fil est *Escherichia coli* (60 à 90 % selon les séries) [6,20,21,22,23].

### **3.4. Répartition selon le sexe et les espèces bactériennes**

Les infections urinaires à *E. coli* ont été plus fréquentes chez la fille (58,3%) que le garçon avec un sexe ratio de 1,39. Cette prédominance féminine est également rapportée par plusieurs études nationales, et internationales [58,64,69,75,76]. Ceci est en rapport avec les particularités anatomiques chez le sexe féminin.

## **4 Étude de la résistance aux antibiotiques des germes responsables de l'infection urinaire infantile au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015**

### **4.1. Profil de résistance aux antibiotiques des isolats d'entérobactéries**

La résistance aux C3G était observée chez 45,2% des isolats toute espèce bactérienne confondue. La résistance au cotrimoxazole a touché une souche sur 2 et environ une souche sur 4 était résistante aux fluoroquinolones.

Au sein des isolats des entérobactéries, 192 étaient productrices de BLSE soit une prévalence de 37,2%. Cette fréquence est nettement supérieure à celle rapportée à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (12% entre 2009 et 2010), à l'hôpital Moulay Ismail de Meknès (9% entre 2006 et 2008) et au CHU de Caen en France (4,5% en 2014). Elle reste inférieure à celle rapportée à l'hôpital Ibn Sina de Rabat (49,5% entre 2011–2012) et à celle rapportée en Côte d'Ivoire (43% entre 2014–2015) [21,24,57,60,65,78].

**Tableau XIII : comparaison des pourcentages de résistance des entérobactéries aux C3G par production de BLSE selon les études**

	<b>Notre étude</b>	<b>Marrakech 2012–2013</b>	<b>Meknès 2006–2008</b>	<b>Rabat 2011–2012</b>	<b>France 2014</b>	<b>Côte d'Ivoire 2014–2015</b>
<b>Entérobactéries BLSE</b>	37%	30%	9%	49,5%	4,5%	43%

#### **4.2. Répartition de la résistance aux C3G par production de BLSE selon les espèces bactériennes**

Au sein des entérobactéries résistantes aux C3G par production de BLSE, c'est l'espèce *K. pneumoniae* (44,8%), qui a dominé le profil, suivi par *E. coli* (41,7%) puis *E. cloacae* (6,7%). Des résultats similaires ont été rapportés par deux études nationales, une menée à Marrakech entre 2012–2013 et l'autre à Rabat entre 2011–2012. Cependant, d'autres études européennes rapportent la prédominance de l'*E. coli* chez les souches BLSE [24,57,60].

#### **4.3. Profil de résistance aux antibiotiques des isolats d'*E. coli***

Des taux de résistances élevées ont été retrouvés chez les isolats d'*E. coli* dans l'IU de l'enfant durant cette période.

##### **a. La résistance à l'amoxicilline**

La résistance à l'amoxicilline a touché 86% des isolats. Des taux similaires ont été rapportés par plusieurs séries en 2007 (88%) et en 2013 (82%). Des études françaises rapportent des taux de résistance entre 53% et 58% en 2003 et en 2011 chez les isolats d'*E. coli* uropathogènes [20,24,62,75,79].

**b. La résistance à l'amoxicilline-acide clavulanique**

L'association amoxicilline-acide clavulanique a présenté un taux de résistance à 64%. Un résultat similaire a été rapporté dans une étude menée au CHU Farhat Hached en Tunisie [20]. Cependant, des taux de sensibilité élevés ont été rapportés par plusieurs études nationales, et internationales [58,61,65,80,81,82,83].

**Tableau XIV : Comparaison des taux de résistance à l'association amoxicilline-acide clavulanique chez *E. coli***

	Notre étude	Rabat 2014	Marrakech 2009	Tunisie 2009	France 2014	USA 2009	Brésil 2011	Espagne 2013
% de sensibilité à l'AMC chez <i>E.coli</i>	64%	4%	16%	65%	17%	5%	13%	14%

**c. La résistance aux céphalosporines de troisième génération**

La résistance aux céphalosporines de troisième génération a touché 35,6% des isolats. Un résultat proche a été rapporté dans une étude réalisée au CHU de Youpougon entre 2014–2015 [60]. Des taux de résistances aux C3G plus élevés ont été signalés dans une étude menée en Turquie entre 2010–2011(51%), au Népal entre 2015–2016 (45%) et dans une étude indienne réalisée en 2012 (68%) [64,84,85].

Des taux de résistances aux C3Gplus bas ont été rapportés à Marrakech en 2009, Rabat, Chili et dans plusieurs études françaises [21,58,62,65,86,87].

**Tableau XV : Comparaison des taux de résistance aux céphalosporines  
de troisième génération chez *E. coli***

	Notre étude	Marrakech 2009–2010	Marrakech 2012–2013	Rabat 2014	Côte D'Ivoire 2014–1015	France 2011	France 2007–2008	Chili 2012	Népal 2015–2016	Turquie 2010–2011	Inde 2012
<b>Taux de résistance Aux C3G Chez <i>E. coli</i></b>	35,6%	5,8%	21%	0%	37,8%	5%	2,2%	2,5%	45%	51%	68%

#### d. La résistance aux carbapénèmes

Les souches de sensibilité diminuée aux carbapénèmes ont représenté 1,4% de l'ensemble des isolats. Selon les résultats de l'étude marocaine multicentrique réalisée au niveau des 5 CHU (de Marrakech, Rabat, Casablanca, Fès et Oujda), un taux de résistance un peu plus élevé de l'ordre de 2,2% a été rapporté. Des taux de résistances hétérogènes ont été retrouvés dans la littérature variant entre 0% et 5% [24,58,62,74,82,84,88].

**Tableau XVI : Comparaison des taux de résistance aux carbapénèmes selon les séries**

	Notre étude	Maroc 5CHU 2013	Marrakech 2012–2013	Rabat 2014	France 2011	Brésil 2010–2011	Colombie 2010–2011	Népal 2015–2016
Taux de résistance aux carbapénèmes	1,4%	2,2%	0%	0%	0%	0%	2%	5%

#### e. La résistance aux fluoroquinolones

Le taux de résistance aux fluoroquinolones, rapporté dans cette étude était de l'ordre de 17%. Ce qui est rapporté également par une étude menée à l'hôpital Ibn Sina de Rabat entre 2011–2012 (17,5%). D'autres études nationales, maghrébines et internationales ont rapporté des taux de résistance très faibles, notamment dans une étude nationale multicentrique effectuée au niveau des cinq CHU marocains en 2013(4%), en Tunisie en 2009 (2,4%) ,en France en 2014 (2,7%), en Taiwan en 2011 (9%), en Colombie entre 2010–2011 (7%) ,en chili en 2012 (2,5%) , ainsi que dans une étude Coréenne réalisée entre 2010–2011 (0%) [20,57,65,74,87,88,89,90].

**Tableau XVII : Comparaison des taux de résistance aux fluoroquinolones selon les études**

	Notre étude	Rabat 2011–2012	Maroc 2013(5CHU)	Tunisie 2009	France 2014	Taiwan 2011	Colombie 2010–2011	Chili 2012	Corée 2010–2011
Taux de résistance aux FQ chez <i>E. coli</i>	17%	17,5%	4%	2,4%	2,7%	9%	7%	2,5%	0%

**f. La résistance aux aminosides**

La résistance aux aminosides était de l'ordre de 15,3% pour la gentamicine et 2,7% pour l'amikacine qui reste l'aminoside le plus efficace. Ces résultats rejoignent ceux rapportés à Rabat entre 2011–2012. Cependant des études réalisées en Tunisie, en France, aux Etats unis et au Brésil rapportent des taux de résistance autour de 0% pour l'amikacine et de 1,1% à 5,7% pour la gentamicine [20,57,65,81,82]. Des études indiennes ont rapporté des taux de résistance très élevés ,32% pour l'amikacine et 40% pour la gentamicine en 2012 et 31% pour l'amikacine et 36% pour la gentamicine entre 2013–2014 [85,91].

La dissémination de la résistance aux aminosides est rapide étant donné que les gènes codant pour les enzymes inactivatrices sont présents sur des plasmides et d'autres éléments génétiquement mobiles facilitant leur dissémination [92].

**g. La résistance au cotrimoxazole**

La résistance à l'association Triméthoprime-Sulfaméthoxazole était de 55%. Plusieurs séries rapportent des taux variables entre 50 % et 75%. D'autres études ont signalé des résultats avec des taux de résistance plus bas au cotrimoxazole notamment en Algérie, en Cambodge, et en Corée [20,21,60,64,90,93,94,95].

**Tableau XVIII : Comparaison des taux de résistance à l'association  
Triméthoprime-Sulfaméthoxazole**

	Notre étude	Arsalane Marrakech	Ferjani Tunisie	Yolbas Turquie	Mirsoleymani Iran	Boni Cisse Côte d'Ivoire	Catrin Cambodge	Ki Wook Yun Corée
Taux de résistance Au Cotrimoxazole chez <i>E. coli</i>	55%	52%	51%	58%	75%	75%	14%	20%

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des souches *d'E. coli* qui a représenté le germe dominant dans l'IU chez l'enfant, a montré des taux de résistance importants aux antibiotiques testés. Ce constat a été rapporté également par différentes études nationales, maghrébines et européennes.

La proportion de plus en plus réduite des souches sensibles à l'amoxicilline, à l'association amoxicilline acide clavulanique et à l'association sulfaméthoxazole triméthoprime, compromet l'utilisation de ces antibiotiques, largement utilisés dans le traitement de première intention de l'IU chez l'enfant. Les aminosides ont gardé une bonne activité, essentiellement l'amikacine et à moindre degré la gentamicine.

Les fluoroquinolones qui ont une activité anti bactérienne très intéressante sont évidemment à proscrire chez l'enfant jusqu'à la fin de la période de croissance, en raison d'une toxicité articulaire, sauf en cas de résistance aux autres antibiotiques où leur utilisation reste possible chez le grand enfant.

Cette grande variabilité dans les taux de résistance aux antibiotiques chez l'*E. coli* entre les pays voire même entre les régions est surtout liée aux politiques d'utilisation des antibiotiques et aux pratiques d'hygiène au niveau de chaque structure hospitalière.

## **5 Épidémiologie des BMR isolées dans l'infection urinaire chez l'enfant au CHU de Marrakech entre 2013 et 2015**

### **5.1 Prévalence générale des BMR isolées**

La prévalence des BMR isolées dans l'IU chez l'enfant était très élevée, 32,6% durant la période de l'étude de 2013 à 2015. Ce même constat a été retrouvé dans l'étude menée au CHU de Yopougon entre 2014–2015 mais avec un taux un peu plus bas de 29,7% [60].

Au sein de ces BMR isolées, ce sont les entérobactéries qui ont occupé la première place. La problématique de la résistance bactérienne dans l'infection urinaire chez l'enfant se pose principalement chez les entérobactéries avec l'augmentation de la résistance aux C3G et l'émergence des souches de sensibilité diminuée aux carbapénèmes. Les déterminants

importants sont les bêlactamases à spectre étendu (BLSE) et les carbapénémases, qui peuvent s'associer au sein d'une même souche générant ainsi une pan résistance.

### **5.2 Répartition des BMR isolées selon les espèces bactériennes**

*K. pneumoniae* était l'espèce la plus touchée par la multi résistance suivi par *E. coli* et *Enterobacter cloacae*. Il s'agit de l'espèce nosocomiale par excellence.

D'autres études nationales et internationales ont confirmé le caractère multirésistant de *K. pneumoniae* dans l'infection urinaire nosocomiale chez l'enfant [24,57,60,82,89].

### **5.3 Répartition des BMR isolées selon les services d'hospitalisation**

Ces BMR ont été isolées principalement chez les enfants hospitalisés dans le service de Pédiatrie B. Pour les autres services, il s'agissait principalement d'IU nosocomiales en néonatalogie, en réanimation pédiatrique et aux services de chirurgie infantile.

Ainsi, cette distribution différente est en rapport en partie avec le caractère communautaire ou nosocomiale de l'infection mais également avec les antécédents d'antibiothérapie chez les enfants. En effet, cette prévalence élevée des BLSE est principalement liée à l'utilisation abusive des antibiotiques. L'antibiothérapie antérieure est un facteur de risque majeur d'émergence de la résistance, le risque de faire une infection à une souche productrice de BLSE augmente de 4 fois devant un antécédent d'antibiothérapie. Il s'agit d'un facteur de risque majeur de sélection de la résistance.

Ces entérobactéries ne survivent pas beaucoup dans l'environnement mais possèdent un réservoir très important en rapport avec la pression de colonisation qui dépend de la niche écologique qui est le tube digestif.

### **5.4 Evolution des entérobactéries résistantes aux C3G**

En comparaison avec des études locales réalisées en 2009–2010 et 2012–2013 sur l'IU chez l'enfant, l'évolution de la résistance aux C3G était spectaculaire (de 6% à 21%) [21,24].

Les résultats de cette étude rapportent également une évolution inquiétante de la résistance aux C3G chez l'enfant en milieu hospitalier.

Le niveau élevé de la résistance des entérobactéries aux C3G, rapporté également par différentes études, est la conséquence de la pression de sélection due à la prescription massive et l'usage souvent abusif des C3G aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire, ainsi qu'à la transmission croisée des résistances acquises à déterminisme plasmidique [20,96,97].

L'utilisation abusive des carbapénèmes dans le traitement des IU à entérobactéries BLSE a conduit à l'émergence de souches de sensibilité diminuée aux carbapénèmes. Ces molécules à large spectre dites de réserve doivent être utilisées au dernier recours et devant l'absence d'autres alternatives thérapeutiques.

De plus, la production de la BLSE va impacter la résistance aux autres antibiotiques notamment les fluoroquinolones, les aminosides et le cotrimoxazole. Des taux de résistances élevés ont été retrouvés chez les souches productrices de BLSE par rapport aux souches sensibles aux C3G.

La transmission manuelle joue un rôle important dans la dissémination de ces souches BLSE dont les gènes de résistances sont situés sur des plasmides et sont ainsi facilement transférables entre les espèces bactériennes.

Devant ce constat alarmant et étant donné les contraintes et les difficultés de réalisation et d'interprétation de l'ECBU devant l'isolement d'une BMR et en l'absence de renseignements cliniques, plusieurs questions se posent :

Est-ce que l'ECBU a été indiqué devant une suspicion clinique d'une infection urinaire ?

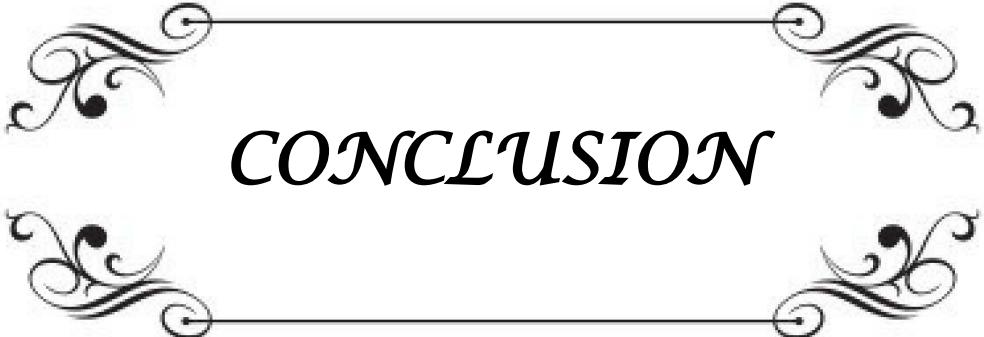
S'agit-il de vraies IU, de colonisations urinaires ou de simples contaminations ?

Est-ce que le résultat de l'antibiogramme a été confronté au contexte clinique ?

Est-ce que ces ECBU à germes multi résistants ont conduit à une prescription d'antibiotiques à larges spectre ?

Est-ce qu'un contrôle à 48 h a été fait systématiquement pour contrôler la stérilité des urines ?

La réponse à toutes ces questions impose d'entamer une étude prospective pour le suivi de ces enfants admis pour une prise en charge de l'IU de la réalisation de l'ECBU à la prise en charge thérapeutique pour bien cerner la problématique de l'IU chez l'enfant au sein de notre établissement et afin de mieux prendre en charge cette pathologie, de mieux cibler le traitement et d'éviter la sélection des résistances par des prescriptions abusives d'antibiotiques.



***CONCLUSION***

L'infection urinaire est un problème fréquent en pédiatrie. Sa prise en charge doit être précoce et adéquate en se basant sur la connaissance de l'écologie locale afin de réduire le risque de cicatrices rénales, qui compromettent la fonction rénale à long terme.

Ce travail a permis de déterminer l'écologie microbienne de l'infection urinaire et de suivre l'évolution de la résistance aux antibiotiques des germes uropathogènes chez l'enfant au CHU Mohammed VI de Marrakech.

Les entérobactéries étaient les espèces les plus incriminées dans cette pathologie et */E. coli* représentait le germe prédominant. L'étude de la sensibilité de ces entérobactéries aux antibiotiques a révélé un niveau de résistance élevé aux C3G mais également pour la majorité des antibiotiques pouvant être donnés en alternative et touchant tous les secteurs d'activité.

Ce constat, est la conséquence de la pression de sélection due à la prescription massive et l'usage souvent abusif des antibiotiques à large spectre aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire.

Devant cette évolution croissante de la résistance aux C3G, il serait judicieux pour bien traiter l'IU chez l'enfant dans notre contexte, de s'assurer de la qualité de la réalisation de l'ECBU, de faire une confrontation clinique devant tout prélèvement positif avant de démarrer une antibiothérapie. Il est également important devant une IU authentique à souche résistante aux C3G par production d'une BLSE, d'épargner l'utilisation des carbapénèmes pour éviter l'émergence des souches de sensibilité diminuée aux carbapénèmes, d'envisager la possibilité d'une monothérapie par un aminoside voire un traitement par l'association amoxicilline acide clavulanique devant une CMI sensible et si l'état clinique de l'enfant le permet.

L'usage des antibiotiques doit être rationnalisé et guidé par les données de l'antibiogramme en tant que possible et le contexte clinique afin de limiter l'émergence de souches résistantes compliquant encore plus la prise en charge de cette pathologie. La surveillance continue et systématique de la résistance des souches aux antibiotiques, est indispensable. Elle doit se baser sur des études épidémiologiques prospectives nécessitant la coopération permanente entre cliniciens et microbiologistes pour un double objectif : thérapeutique et prophylactique.



## ANNEXES

## Fiche d'exploitation

Nom/ prénom : .....

NE : .....

La date d'entrée : .....

Le sexe : M  F

L'âge : .....

Le service de PEC : .....

Les données Bactériologiques :

ECBU : stérile  positive

Résultats

Leucocyturie : oui  non

□□□nombre :

Bactériurie : oui  non

Nombre :

Lequel :

La culture : stérile  positive  poly microbienne

Le germe :

Antibiogramme :

Ampicilline :

Amoxicilline :

AAC :

Ceftriaxone :

Cefotaxime :

Ceftazidime :

Cefixime :

Ciprofloxacine :

Quinolone :

TMP/SMX :

Gentamycine :

Amikacine :

PTZ : tazocilline

Imipenème :



## RÉSUMÉS

## Résumé

L'infection urinaire (IU) est l'une des infections bactériennes les plus fréquentes en pédiatrie. C'est une pathologie grave qui nécessite une prise en charge rapide et efficace. Les données bactériologiques et épidémiologiques jouent un rôle déterminant dans la prise en charge du patient.

L'objectif de ce travail est de déterminer le profil épidémiologique et la résistance aux antibiotiques des germes incriminés dans l'infection urinaire chez l'enfant.

Il s'agit d'une étude descriptive sur une période de 3 ans (allant de 2013 au 2015), incluant tous les examens cytobactériologique des urines (ECBU) réalisés chez les enfants hospitalisés dans les différents services pédiatriques de l'hôpital mère-enfant au CHU Mohamed VI de Marrakech.

Sur les 2475 échantillons urinaires traités, Une infection urinaire a été retenue dans 30,2% des cas. L'âge moyen était de 28 mois. Le sex-ratio fille/garçon était de 1,01. *Escherichia coli* a dominé le profil épidémiologique (41%) suivi de *Klebsiella pneumoniae* (20%) et de *l'entérocoque spp* (13,6%). *E. coli* était résistante à l'amoxicilline dans 86% des cas, à l'association amoxicilline-acide clavulanique dans 64% des cas, aux céphalosporines de troisième génération (C3G) dans 35,6%, aux fluoroquinolones dans 17%, à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole dans 55% des cas et à la gentamicine dans 15,3% des cas. Les souches de sensibilité diminuée aux carbapénèmes ont représenté 1,4% des cas.

La résistance des entérobactéries isolées aux céphalosporines de troisième génération a connu une évolution croissante durant les trois années d'étude (de 30% en 2013 à 43% en 2014 et à 65% en 2015). La prévalence globale de la production de bétalactamase à spectre étendu (BLSE) était de 37% touchant principalement *K. pneumoniae*.

Les résultats de cette étude témoignent de l'augmentation inquiétante de la fréquence de la résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries uropathogènes. Ceci impose une prescription rationnelle des antibiotiques, une amélioration de l'hygiène hospitalière ainsi qu'une surveillance continue de l'évolution de la résistance bactérienne.

## Summary

Urinary tract infection is one of the most common bacterial infections in pediatric patients. It is a serious condition that requires fast and effective management. The bacteriological and epidemiological data play a key role in the treatment approach.

The objective of this study is to determine the epidemiological profile and the antibiotic resistance of the germs responsible of the urinary infection in the child.

A descriptive study was carried out over a period of 2 years (from 1st January 2013 to 31st December 2015). It includes all Cyto-bacteriological examinations of the urine (CBEU) of hospitalized children in the various paediatric units of the mother-child hospital in the University hospital Mohamed VI of Marrakech.

30.2% of the 2475 tested samples were having a Urinary tract infection. Mean patient age was 28 months. Sex ratio M/F was 1,01. *E. coli* was the dominant pathogen (41%) followed by *K. pneumoniae* (20%) and *enterococcus* (13,6%).*E. coli* was resistant to amoxicillin in 86% of cases, to the association amoxicillin + clavulanic acid in 64%, to third generation cephalosporins in 35,6%, to fluoroquinolones in 17%, to the association trimethoprim-sulfamethoxazole in 55% of cases and to gentamicin in 15.3% of cases. Strains with decreased sensitivity to carbapenems accounted for 1.4% of the cases.

The resistance of enterobacteriaceae to third generation cephalosporins increased during the three-year study period (from 30% in 2013 to 43% in 2014 and 65% in 2015). The overall prevalence of extended spectrum beta-lactamase (ESBL) production was 37%, mainly affecting *K. pneumoniae*.

The findings of this study demonstrated an alarming increase in the prevalence of antibiotic resistance of uropathogenic enterobacteriaceae. This requires a rational prescription of antibiotics, improved hospital hygiene and continuous monitoring of the evolution of bacterial resistance.

## ملخص

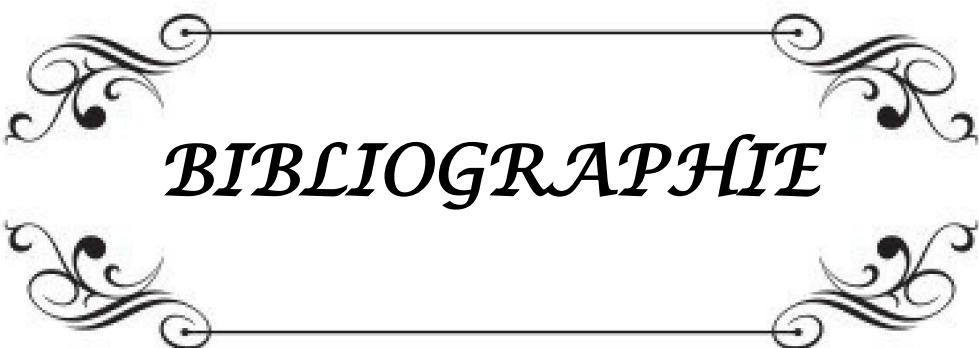
يعد التعفن البولي من التعففات الجرثومية الأكثر شيوعا في طب الأطفال. ويعتبر من الأمراض الخطيرة التي تتطلب عناية سريعة وفعالة ، و تلعب البيانات الجرثومية والوبائية دورا محددا في التكفل بالمرضى. الهدف من هذه الدراسة هو تحديد المعطيات الوبائية، و مدى مقاومة البكتيريا المسببة للتعفن البولي لدى الأطفال للمضادات الحيوية.

هذه الدراسة عبارة عن دراسة وصفية على مدى 3 سنوات ( 2013-2015 )، والتي شملت التحليل الخلوي الجرثومي البولي الذي أجري لأطفال مختلف مصالح طب الأطفال بمستشفى الأم والطفل بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراڭش.

من بين 2475 عينة بول تمت معالجتها، تم تشخيص التعفن البولي لدى 30,2% من الحالات . وكان متوسط العمر 28 شهرا. وشكلت النسبة بين الجنسين ذكور / إناث 1.01 . وقد هيمنت الاشريكية القولونية على الوبائية ب (41%)، تليها الكلبسيلة الرئوية (20%) والمكورات المعاوية (13.6%). ولقد كانت الاشريكية القولونية مقاومة للأموكسيسيلين في 86% من الحالات، ومزيج أموكسيسيلين وحمض كلافولانيك في 64% من الحالات، والسيفالوسبورين الجيل الثالث (C3G) في 35.6%， الفلوروكوندولونات في 17%， للثيرميثنوبريم-السلفاميثوكسازول في 55% من الحالات وجنتاميسين في 15.3% من الحالات . وقد مثلت السلالات ذات الحساسية المنخفضة للكارباينيمات 1.4% من الحالات.

كما شهدت مقاومة البكتيريا المعاوية للسيفالوسبورين الجيل الثالث ارتفاعا متزايدا خلال السنوات الثلاث من الدراسة (30% في عام 2013 إلى 43% في عام 2014 و 65% في عام 2015).

وكان انتشار السلالات المنتجة للبيتا لاكتاماز واسعة الطيف يمثل 37% مع غلبة الكلبسيلة الرئوية . نتائج هذه الدراسة تثبت الزيادة المزعجة في وتيرة المقاومة للمضادات الحيوية لدى البكتيريا المعاوية الممرضة للمسالك البولية . وهذا يفرض وصف المضادات الحيوية بطريقة عقلانية، وتحسين النظافة الصحية في المستشفى والمراقبة المستمرة لتطور مقاومة الجراثيم.



***BIBLIOGRAPHIE***

1. **Atmani S, Aouragh R, Bouharrou A, Hida M.**  
L'infection des voies urinaires du nouveau-né : à propos de 23 cas.  
J Pédiatrie Puériculture 2007;20:70-3.
2. **AFSSAPS.**  
Résumé des recommandations : Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant.  
Arch. pédiatrie 2007;14:943-50.
3. **Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaire bactérienne communautaire de l'adulte :**  
Actualisation au 11 décembre 2015 des recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF).  
Disponible sur :(<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf.pdf>)(consulté le 20.12.2016).
4. **James Ellison M, Jewkes F, Ansari B.M.**  
Urinary Tract Infection in Children Part II: Rôle of Host Defence and Microbial Factors.  
Journal of Infection 1995;30:7-8.
5. **Dunand O, Ulinski T, Bensman A.**  
Infections urinaires de l'enfant.  
EMC pédiatrie 2008; 4-085-A-10.
6. **Iacobelli S, Bonsante F, Guignard JP.**  
Infections urinaires en pédiatrie.  
Arch Pédiatrie 2009;16(7):1073-9.
7. **Gaudelus J.**  
Traitement préventif des infections urinaires de l'enfant.  
Arch. Pédiatrie 1998;5(3):07-11.
8. **Sureshkumar P, Jones M, Cumming R.G, Craig J.C.**  
Risk factors for urinary tract infection in children:A population-based study of 2856 children.  
J. Paediatr Child Health 2009;45:87-97.
9. **Lobel B, SoussyC.**  
Les infections urinaires.  
Springer, Paris, 2007, 242 p.

10. **Sergio P.D Rocha, Waldir P. Eliaset al.**  
Aggregative adherence of uropathogenic *Proteus mirabilis* to cultured epithelial cells.  
*FEMS Immunol. Med. Microbiol* 2007;51:319–326.
  11. **Ulett G.C, Totsika M, Schaale K et al.**  
Uropathogenic *Escherichia coli* virulence and innate immune responses during urinary tract infection.  
*Curr. Opin. Microbiol* 2013;16(1):100–107.
  12. **Rostoker G, Benmaadi A, et Lagrue G.**  
Infections urinaires hautes :pyélonéphrites .  
*Encycl. méd. chir. Urol* 1991.
  13. **Bertholom C.**  
*E. coli* : des facteurs de virulence susceptibles d'induire des infections urinaires.  
*Option Bio*2007;17(371):15–15.
  14. **Dobrindt U.**  
Virulenzfaktoren uropathogener Erreger.  
*Urologe* 2010;49:598–605.
  15. **AFSSAPS.**  
Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte.  
*Médecine et Maladies Infectieuses* 2008 Nov 26;385:S203–52.
  16. **Dhakal B.K, Kulesus R.R et Mulvey M.A.**  
Mechanisms and consequences of bladder cell invasion by uropathogenic *Escherichia coli*.  
*Eur. J. Clin. Invest* 2008;38:2–11.
  17. **Riegel P.**  
Aspects bactériologiques des infections urinaires nosocomiales .  
*Méd. Mal. Infect* 2003;33:255–265.
  18. **Mariani Kurkdjian P.**  
Physiopathologie des infections urinaires.  
*Médecine thérapeutique/pédiatrie* 2004;7,3:167–72
  19. **Schwartz J, Bensman A, Vasmant D, lasFargues G.**  
Adhésivité bactérienne et infections urinaires récidivantes de l'enfant.  
*Arch Fr Pediatr* 1986;43:681–4.
-

20. Ferjani A, Mkaddemi H, Tilouche S, Marzouk M, Hannechi N, Boughammoura L, et al. Caractéristiques épidémiologiques et bactériologiques des bactéries uropathogènes isolées dans un milieu pédiatrique. Arch Pédiatrie 2011;18:230–4.
21. Arsalane L, Zouhair S, Lahlou Amine I, Louzi L, Bouskraoui M. L'infection urinaire du nourrisson (376 cas) dans un hôpital marocain (2009—2010) — fréquence étiologique et prévalence de la résistance. Pathol Biol 2012;60:901.
22. Bouskraoui M, Ait Sab I, Draiss G, Bourrouss M, Sbihi M. Épidémiologie de l'infection urinaire chez l'enfant à Marrakech. Archives de Pédiatrie 2010;17:S177–S178.
23. Marzouk M, Ferjani A, Haj Ali M, Boukadida J. Profil et sensibilité aux antibiotiques de 1879 bactéries urinaire pathogène isolées chez l'enfant 2012–2013. Archives de Pédiatrie 2015;22:505–509.
24. Moutachakkir M, et al. La résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries uropathogènes en milieu pédiatrique au CHU de Marrakech. Journal de pédiatrie et de puériculture (2014), disponible sur :(<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpp.2014.10.007>)(consulté le 20.04.2017).
25. Karlowicz M.G. Candidal renal and urinary tract infection in neonates. Semin Perinatol 2003;27:393–400.
26. Recommandations Pratiques pour la prise en charge des infections urinaires de l'enfant au Maroc. La Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique Et de Vaccinologie (SOMIPEV). 2014. Disponible sur ([http://www.somipev.ma/congres/2014/2congres2014\\_resumes.pdf](http://www.somipev.ma/congres/2014/2congres2014_resumes.pdf)) (consulté le 04.01.2017).
27. Cohen. R et al. Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Recommandations du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la Société française de pédiatrie et de la Société de pathologie infectieuse de langue française GPIP et SPILF. Archives de Pédiatrie 2015;22:665–671.

28. **Cavallo J.D.**  
Bonnes pratiques de l'examen cytobactériologique des urines (ECBU) au laboratoire.  
Feuill. Biol 1987;215:7-13.
29. **Clarridge J.E, Johnson J.R, Pezzlo MT.**  
Laboratory diagnosis of urinary tract infections.  
Cumitech 2B AS Wessfeld Ed, ASM press, 1998.
30. **Hindman R, Tronic B, Bartlett R.**  
Effect of delay on culture of urine.  
J Clin Microbiol 1976;4:102-3.
31. **Frédéric J, Elvire M.K, Mérens A, Cavallo J.D.**  
Les difficultés d'interprétation de l'examen cytobactériologique des urines.  
Revue francophone des laboratoires 2008;406:51.
32. **Sqalli Houssaini M.**  
Apport des bandelettes réactives au diagnostic de l'infection urinaire chez l'enfant.  
Esp. Med, n°48,1999 :154-156.
33. **Rachidi N.**  
Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des bactéries isolées d'infections urinaires à l'HMIMV de Rabat. Thèse de Pharmacie Année 2014 N°59/Faculté de médecine et de pharmacie-Rabat.
34. **Denis F, Ploy M.C, Martin C, Bingen E, Quentin R.**  
Bactériologie médicale: techniques usuelles.  
Edition 2007 p : 16-17.
35. **Société Française de Microbiologie et European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.**  
European manual of Clinical Microbiology, 1st Edition.  
Epernay, France, mars 2012.
36. **Burnichon N,**  
L'antibiogramme: détermination des sensibilités aux antibiotiques. DES bactério, 2003.disponible sur :([http://microcsb.net/IMG/pdf/Antibiogramme\\_csb.pdf](http://microcsb.net/IMG/pdf/Antibiogramme_csb.pdf))(consulté le 03.01.2017).

37. **Craig JC, Irwig LM, Knight JF, Sureshkumar P, Roy LP.**  
Symptomatic urinary tract infection in preschool Australian children.  
*J. Paediatr Child Health* 1998;34:154-9.
38. **Alaoui MA, Baaj A Benbachir, M Lazrak N, Tazi M.**  
Etude de la distribution et de la sensibilité des bactéries isolées en milieu hospitalier.  
*Esp. Med*, 1996, tome 3 N:21 p:1-7.
39. **Halab L.**  
Infection urinaire chez le nouveau-né Casablanca. Thèse de médecine de Casablanca.  
Numéro 23. 2006.
40. **Nguyen T, Berthier M, Oriot D.**  
Infection urinaire de l'enfant : analyse rétrospective de 54 dossiers.  
*Le concours médical*, 1999;1,18:1370-1375.
41. **Gaudière J.P.**  
Entre biologistes, militaires et industriels : l'introduction de la pénicilline en France.  
*La revue pour l'histoire de CNRS*, N7- 2002.
42. **Weiss K.**  
La résistance bactérienne : la nouvelle guerre froide.  
*Le Médecin du Québec* 2002 ;37,3:41-49.
43. **Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin).**  
Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France.  
Disponible sur: (<http://www.invs.sante.fr/Dossiersthematiques/Maladies-infectieuses/Resistance-aux-anti-infectieux/Publications-de-referen>ce)(consulté 05.02.2017).
44. **Nordmann P, Carrer A.**  
Carbapenemases in enterobacteriaceae.  
*Arch Pediatr* 2010;17:S154-62.
45. **Leclercq R.**  
Résistance des Staphylocoques aux antibiotiques.  
*Ann Fr Anesth Reanim* 2002. 21 : 375-383.
46. **Poirel L, Nordmann P.**  
Carbapenem resistance in *Acinetobacter baumannii*: mechanisms and epidemiology.  
*Clin Microbiol Infect* 2006 ;12:826-36.

47. **Turton J.F, Ward M.E, Woodford N, Kaufmann M.E, Pike R, Livermore D.M, Pitt T.L.**  
The role of ISAbal in expression of OXA carbapenemase genes in *Acinetobacter baumannii*.  
*FEMS Microbiol Lett* 2006 ;258:72-7.
48. **Mussi MA, Limansky AS and Viale AM.**  
Acquisition of resistance to carbapenems in multidrug-resistant clinical strains of *Acinetobacter baumannii*: natural insertional inactivation of a gene encoding a member of a novel family of beta-barrel outer membrane proteins.  
*Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:1432-40.
49. **Coyne S, Courvalin P, Perichon B.**  
Efflux-mediated antibiotic resistance in *Acinetobacter* spp.  
*Antimicrob Agents Chemother* 2011;55:947-53.
50. **Coyne S, Rosenfeld N, Lambert T, Courvalin P, Perichon B.**  
Overexpression of resistance-nodulation-cell division pump AdeFGH confers multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*.  
*Antimicrob Agents Chemother* 2010;54:4389-93.
51. **Emerson J, Mcnamara S, Buccat AM, et al.**  
Changes in cystic fibrosis sputum microbiology in the United States between 1995 and 2008.  
*Pediatr Pulmonol* 2010;45:363-70.
52. **Lister P.D, Wolter D.J, Hanson N.D.**  
Antibacterial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: clinical impact and complex regulation of chromosomally encoded resistance mechanisms.  
*Clin Microbiol Rev* 2009;22:582-610.
53. **Barbier F, Wolff M.**  
Multirésistance chez *Pseudomonas aeruginosa* Vers l'impasse thérapeutique ?  
*MEDECINE/SCIENCES* 2010;26:960-8.
54. **Bonomo R.A, Szabo D.**  
Mechanisms of multidrug resistance in *Acinetobacter* species and *Pseudomonas aeruginosa*.  
*Clin Infect Dis* 2006;43(suppl 2): S49-56.

55. **Nordmann P.**  
Résistance aux carbapénèmes chez les bacilles à Gram négatif.  
MedSci (Paris) 2010;26:950–9.
56. **European committee on antimicrobial susceptibility testing.**  
Disponible sur : ([http://www.eucast.org/mic\\_distributions/](http://www.eucast.org/mic_distributions/)) (consulté le 20.02.2017).
57. **Badaoui R.**  
Profil épidémiologique de l'infection urinaire infantile à l'hôpital ibn Sina de Rabat, juin 2011-mars 2012.Thèse de Medecine. N°117 / Faculté de médecine et depharmacie-Rabat, 114p.
58. **Marbouh N.**  
Les infections urinaires chez l'enfant à l'hôpital militaire d'instruction Med V de Rabat, 2016.Thèse de Medecine. N°64 / Faculté de médecine et de pharmacie-Rabat,107p.
59. **Mnif S, Mezghani S, Znazen A, Mahjoubi F, Hammami A.**  
Analyse des examens cytobactériologiques des urines du service de pédiatrie au cours de l'année 2007. Laboratoire de microbiologie CHU Habib Bourguiba Sfax.
60. **Boni Cisse C et al :**  
Profil bactériologique des infections urinaires en Pédiatrie : cas du CHU de Yopougon.  
J sci pharm biol 2014;15,1:34–41.
61. **Rami A.**  
L'infection urinaire chez l'enfant au CHU Mohammed VI, à Marrakech du mars 2005 au mars 2009. Thèse N°95, faculté de médecine et de pharmacie Marrakech.
62. **Garraffo A et al.**  
Urinary tract infections in hospital pediatrics: Many previous antibiotherapy and antibiotics resistance, including fluoroquinolones.  
Médecine et maladies infectieuses 2014;44:63–68.
63. **Hanna Wakim R.H et al.**  
Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents.  
Front. Cell. Infect. Microbiol2015;5:45.  
Disponible sur :(<https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00045>) (consulté le 26/04/2017).
64. **Yolqbas I, Tekin R, Kelekci S, Tekin A, Okur M.H, Ece A, Gunes A, Sen V.**  
Community-acquired urinary tract infections in children: pathogens, antibiotic susceptibility and seasonal changes.  
European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2013;17:971–976.

65. **Flammang A, Morello R, Vergnaud M, Brouard J, Eckart P.**  
Profile of bacterial resistance in pediatric urinary tract infections in 2014.  
Archives de Pédiatrie 2017;24(3):215–224.
66. **Ranjana B et al.**  
Evaluation of bacteriological profile and antibiotic sensitivity patterns in children with urinary tract infection: A prospective study from a tertiary care center.  
Indian Journal of Urology 2016;32(1):50-56.
67. **Ontsira Ngoya E.N, Mabiala Babelab J.R, Mouenguea M, Moyenb G.M.**  
Bacteriological study of urinary tract infections in infants at the Brazzaville University Hospital.  
Archives de Pédiatrie 2012;19:1121–1124.
68. **Souilmi F.Z et al.**  
L'infection urinaire chez l'enfant : résultat d'une étude multicentrique marocaine. 2ème Congrès National SOMIPEV (Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie) ,2014.  
Disponible sur :([http://www.somipev.ma/congres/2014/2congres2014\\_resumes.pdf](http://www.somipev.ma/congres/2014/2congres2014_resumes.pdf)) (consulté le 20/04/2017).
69. **Kone A.**  
L'infection urinaire en milieu pédiatrique de CHU Gabriel Toure à propos de 70 cas. Thèse de doctorat en médecine. Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie, université de Bamako, 2011 :64p.
70. **Lin D.S, Huang S.H, Lin C.C, Tung Y.C, Huang T.T, Chiu N.C, et al.**  
Urinary Tract Infection in febrile infants younger than eight weeks of age.  
Pediatrics 2000;105:20-4.
71. **Faiz I, Lehlimi M, Chemsi M, Habzi A, Benomar A.**  
L'infection urinaire du nouveau-né.  
Archives de Pédiatrie 2015;22:233–371.
72. **Abourazzak S, Alaoui K, Oulmaati A, Hida M, Bouharrou A.**  
L'infection urinaire chez le nouveau-né.  
Archives de Pédiatrie 2010;17:1–178.
73. **Sharma A et al.**  
Clinical and Bacteriological profile of urinary tract infection in children at Nepal Medical College Teaching Hospital.  
Nepal Med Coll J 2011;13(1):24–26.

74. **Vélez Echeverri C, Serna-Higuita L.M, Serrano A.K, et al.**  
Resistance profile for pathogens causing urinary tract infection in a pediatric population, and antibiotic treatment response at a university hospital, 2010–2011.  
Colombia Medica (Cali) 2014;45(1):39–44.
75. **Zaiz S, Ait sab I.**  
Profil bactériologique de l'infection urinaire chez l'enfant .Thèse de Doctorat en Médecine, 2008 N° 95/ Faculté de médecine et de pharmacie-Marrakech.107p.
76. **Gaspari R.J, Dickson E, Karlowsky J , Doern G.**  
Antibiotic resistance trends in paediatric uropathogens.  
International Journal of Antimicrobial Agents 2005;26:267–271.
77. **Khursheed A W et al.**  
Paediatric Urinary Tract Infection: A Hospital Based Experience.  
Journal of Clinical and Diagnostic Research 2016;10(10): SC04–SC07.
78. **Lahlou Amine I, Chegri M, L'Kassmi H.**  
Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires à l'hôpital militaire Moulay–Ismail de Meknès. Antibiotiques 2009;11:90—6.
79. **Prère M.F, Licznar P, Decramer S, Fayet O.**  
*E. coli* from urinary tract infections and acute pyelonephritis of children: 1% of strains are resistant to a subset of third generation cephalosporins.  
Pathologie Biologie 2004;52:497–500.
80. **Maskini A.**  
Infections urinaires infantiles à l'hôpital Ibn Sina de Rabat –Enquête rétrospective 2009–2010. Thèse de doctorat en pharmacie 2012/N°20, université Mohammed V, faculté de médecine et de pharmacie–Rabat, 119p.
81. **Rachel S. Edlin et al.**  
Antibiotic Resistance Patterns of Outpatient Pediatric Urinary Tract Infections.  
J Urol 2013 ;190(1) :222–227.
82. **Peixoto De Miranda E.J et al.**  
Susceptibility to antibiotics in urinary tract infection in a secondary care setting from 2005–2006 and 2010–2011,in São Paulo, Brazil : data from 11,943 urine cultures.  
Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2014;56(4):313–324.

83. **Moya Dionisio V et al.**  
Patrón de aislamiento bacteriano y sensibilidad antimicrobiana en urocultivos positivos obtenidos de una población pediátrica.  
Rev Esp Quimioter 2016;29(3):146–150.
84. **Prasad Parajuli N et al.**  
High rates of multidrug resistance among uropathogenic *Escherichia coli* in children and analyses of ESBL producers from Nepal.  
Antimicrob Resist Infect Control 2017;6:9.
85. **Pooja P, Garala R.N.**  
Bacteriological profile and antibiotic susceptibility pattern (antibiogram) of urinary tract infections in paediatric patients.  
J Res Med Den Sci 2014;2(1):20–3.
86. **Fabre R, Mérens A, Lefebvre F, Epifanoff G, Cerutti F, Pupin H, Tardif D, Cavallo J.D, Ternois I.**  
Sensibilité aux antibiotiques des *Escherichia coli* isolés d'infections urinaires communautaires.  
Médecine et maladies infectieuses 2010 ;40:555–559.
87. **Herrera C, Navarro D, Täger T.**  
Etiology and antimicrobial resistance profile of urinary tract infection in children, Valdivia 2012.  
Rev chil infectol 2014;31(6):757–758.
88. **Zerouali K, Mahmoudi M, Elmdaghri N, Soraa N.**  
Quel est le profil épidémiologique des bactéries responsables de l'infection urinaire chez l'enfant au Maroc et leur sensibilité aux antibiotiques ? 2ème Congrès National SOMIPEV (Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie) ,2014.  
Disponible sur :([http://www.somipev.ma/congres/2014/2congres2014\\_resumes.pdf](http://www.somipev.ma/congres/2014/2congres2014_resumes.pdf)) (consulté le 20/04/2017).
89. **Chang-Teng W, Hao-Yuan L, Chyi-Liang C, Pao-Lan T, Cheng-Hsun C.**  
High prevalence and antimicrobial resistance of urinary tract infection isolates in febrile young children without localizing signs in Taiwan.  
Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2016 ;49:243–248.
90. **Ki Wook Y, et al.**  
Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* of urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in children.  
Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2013. Disponible sur :(<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2013.07.010>) (consulté le 22.02.2017).

**91. Monali P.M,Sarangi R, Padhy R.N.**

Prevalence of multidrug resistant uropathogenic bacteria in pediatric patients of a tertiary care hospital in eastern India.

Journal of Infection and Public Health 2016;9:308–314.

**92. Arya D.P.**

Aminoglycoside antibiotics: From Chemical Biology to Drug Discovery .

John Wiley & Sons, New-Jersey.2007:327.

**93. Mirsoleymani S.R et al.**

Bacterial Pathogens and Antimicrobial Resistance

Patterns in Pediatric Urinary Tract Infections: A Four-Year Surveillance Study (2009–2012).

International Journal of Pediatrics 2014;2014:p 6.

Disponible sur :(<http://dx.doi.org/10.1155/2014/126142>) (consulté le 20.02.2017).

**94. Karim K, Benzeghadi H.**

Les infections urinaires chez les nourrissons, 2014–2015.Thèse de Médecine. Faculté de médecine, université Abou Bakr Belkaid Tlemcen.84p.

**95. Moore C.E et al.**

Antimicrobial susceptibility of uropathogens isolated from Cambodian children.

Paediatr Int Child Health 2016;36(2):113–117.

**96. Haller M, Brandis M, Berner R.**

Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy.

Pediatr Nephrol 2004;19:982—6.

**97. Launay E, Bingen E, Cohen R et al.**

Stratégies thérapeutiques dans les infections urinaires du nourrisson et de l'enfant.

Arch Pediatr 2012;19:109—16.

# فِسْمُ الطَّبِيبِ

أَقْسِمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أَرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونَ حِيَاةَ إِنْسَانٍ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظَّرُوفِ  
وَالْأَحَوَالِ بِإِذْلَلَةٍ وَسُعْيٍ فِي اِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلاَكِ وَالْمَرَضِ

وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كَرَامَتَهُمْ، وَأَسْتَرَ عُورَتَهُمْ، وَأَكْتَمَ سِرَّهُمْ.

وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بِإِذْلَلَةِ رَعَائِي الطِّبِيبَةِ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ،  
لِلصَّالِحِ وَالظَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابَرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، وَأَسْخَرَهُ لِنَفْعِ إِنْسَانٍ لَا لَأْذَاهُ.

وَأَنْ أُوقَرَ مَنْ عَلِمَنِي، وَأَعْلَمَ مَنْ يَصْغِرَنِي، وَأَكُونَ أَخْتَأً لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ  
الْطِّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حِيَاتِي مِصْدَاقٌ لِإِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَّتِي، نَقِيَّةٌ مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهُ  
اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدًا

أطروحة رقم 163

سنة 2017

# التعفنات البولية عند الأطفال بالمركز الاستشفائي الجامعي بمراكش : البيئة الميكروبية و الحساسية للمضادات الحيوية.

## الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 22 / 06 / 2017  
من طرف

**السيدة زاهر حنان**

المزدادة في 28 سبتمبر 1988 أكادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

التعفن البولي - الطفل - البيئة الميكروبية - مقاومة المضادات الحيوية.

## اللجنة

الرئيس

م. صبيحي

أستاذ في طب الأطفال

السيد

المشرف

ن. صراع

أستاذة مبرزنة في علم الميكروبات

السيدة

الحكام



س. يونوس

أستاذ في الانعاش والتخدير

السيد

م. بو الروس

أستاذ في طب الأطفال

السيد

ن. راضى

أستاذ مبرز طب الأطفال

السيد



