



## Profil phénotypique de résistance et facteurs associés à la multi-résistante de l'infection par *Pseudomonas aeruginosa* dans le service de réanimation de l'Hôpital Général de Douala

Phenotypic profile of resistance and factors associated with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection in the intensive care unit of the Douala General Hospital

Eyebe SB<sup>1,2,4</sup>, Ndom Ntock F<sup>3,5</sup>, Nsa'amang Eyebe C<sup>3</sup>, Iroume C<sup>2</sup>, Bezacha P<sup>5</sup>, Mbida A<sup>4</sup>, Dongmo AB<sup>4</sup>.

### Article original

<sup>1</sup> Faculté de Médecine et des sciences biomédicales, Université de Yaoundé I,

<sup>2</sup> Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques de Sangmélina, Université d'Ebolowa

<sup>3</sup> Faculté de Médecine et sciences Pharmaceutique de l'Université de Douala,

<sup>4</sup> Faculté des Sciences de l'Université de Douala,

<sup>5</sup> Hôpital Général de Douala

#### Auteur correspondant :

Eyebe Eyebe Serge Bertrand,  
Faculté de Médecine et des  
Sciences Pharmaceutiques de  
Sangmélina, Université  
d'Ebolowa,

Tel : (+237) 677523767 , Email :  
[drsergeeyebe@netcourrier.com](mailto:drsergeeyebe@netcourrier.com)

**Mots clés :** *Pseudomonas aeruginosa*, Multi résistant, Réanimation, Antibiorésistance, Facteurs, Profil de résistance

**Keywords:** *Pseudomonas aeruginosa*, Multi-resistant, Intensive care, Antibiotic Resistance, Factors, Resistance profile

### RESUME

**Introduction :** Les infections par *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (MDR PA) sont responsables de nombreuses complications souvent mortelles en réanimation. L'identification des facteurs y associés et d'antibiotiques efficaces pour les combattre s'avère crucial.

**Méthodologie :** Une étude transversale à visée analytique a été réalisée à l'Hôpital Général de Douala sur une période de cinq ans. Les calculs des taux de résistance et une régression logistique ont été réalisés.

**Résultats :** La fréquence de MDRPA était de 41,67% IC<sub>95%</sub>(27,61%-56,78%). Les taux de résistances étaient : *tircarcilline* ; 81,25% IC<sub>95%</sub>(67,67%-91,05%), *pipéracilline* ; 79,09% IC<sub>95%</sub>(61,23%-87,41%), *tircarcilline+acide clavulanique* ; 50,00% IC<sub>95%</sub>(35,23%-64,77%), *pipéracilline+tazobactam* ; 33,33% IC<sub>95%</sub>(20,40%-48,41%), *tobramycine* ; 73,91 IC<sub>95%</sub>(58,87%-85,73%), *aztreonam* ; 68,75% IC<sub>95%</sub>(53,75%-81,34%), *ciprofloxacine* ; 62,50% IC<sub>95%</sub>(47,35%-76,05%), *levofloxacine* ; 57,45% IC<sub>95%</sub>(42,18%-71,74%), *ceftazidime* ; 29,17% IC<sub>95%</sub>(16,95%-44,06), *amikacine* : 27,08% IC<sub>95%</sub>(15,28%-41,85%), *imipénème* ; 14,58% IC<sub>95%</sub>(6,07%-27,76%), *céfépime* : 4,17% IC<sub>95%</sub>(0,51%-14,25%). L'âge croissant (p=0,016), être transféré d'un service hospitalier (p=0,006), avoir un antécédent chirurgical (p=0,000), la présence de signes de sepsis (p=0,045) et de dénutrition (p=0,012), avoir reçus des corticoïdes (p=0,000) ou des quinolones (p=0,001), avoir une sonde urinaire (p=0,006) ou gastrique (p=0,001), avoir eu une méthode invasive (p=0,000) et la durée du séjour (p=0,000) étaient associés à MDR PA. Après régression logistique, la durée du séjour OR<sub>a</sub>=1,31 IC<sub>95%</sub>(1,028-1,667), avoir une sonde urinaire OR<sub>a</sub>=26,23 IC<sub>95%</sub>(1,518-4,553) et avoir eu une chirurgie OR<sub>a</sub>=15,3 IC<sub>95%</sub>(1,37-1,709) ressortaient associés à MDR PA.

**Conclusion :** Les patients long-terme avec méthodes invasives sont les plus susceptibles d'acquérir MDR PA, la source de contamination semble à prédominance exogène, céfépime, imipénème et amikacine étant les antibiotiques les plus efficaces.

### ABSTRACT

**Introduction:** Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDR PA) infections are responsible for a large number of often fatal complications in intensive care. Identifying the associated factors and effective antibiotics to combat them is crucial.

**Methodology:** A cross-sectional study was conducted at Douala General Hospital over a five-year period. Resistance rates and logistic regression were calculated.

**Results:** The frequency of MDRPA was 41.67% IC<sub>95%</sub>(27.61%-56.78%). Resistance rates were : *tircarcillin*; 81.25% IC<sub>95%</sub>(67.67%-91.05%), *piperacillin* ; 79.09% IC<sub>95%</sub>(61.23%-87.41%), *tircarcillin+clavulanic acid* ; 50.00% IC<sub>95%</sub>(35.23%-64.77%), *piperacillin+tazobactam*; 33.33% IC<sub>95%</sub>(20.40%-48.41%), *tobramycin* ; 73.91 IC<sub>95%</sub>(58.87%-85.73%), *aztreonam*; 68.75% IC<sub>95%</sub>(53.75%-81.34%), *ciprofloxacin* ; 62.50% IC<sub>95%</sub>(47.35%-76.05%), *levofloxacin*; 57.45% IC<sub>95%</sub>(42.18%-71.74%), *ceftazidime* ; 29.17% IC<sub>95%</sub>(16.95%-44.06), *amikacin*: 27.08% IC<sub>95%</sub>(15.28%-41.85%), *imipenem* ; 14.58% IC<sub>95%</sub>(6.07%-27.76%), *cefepime*: 4.17% IC<sub>95%</sub>(0.51%-14.25%). Increasing age (p=0.016), being transferred from a hospital ward (p=0.006), having a history of surgery (p=0.000), the presence of signs of sepsis (p=0.045) and undernutrition (p=0.012), having received corticosteroids (p=0.000) or quinolones (p=0.001), having a urinary (p=0.006) or gastric (p=0.001) catheter, having had an invasive method (p=0.000) and length of stay (p=0.000) were associated with MDR PA. After logistic regression, length of stay OR<sub>a</sub>=1.31 IC<sub>95%</sub>(1.028-1.667), having a urinary catheter OR<sub>a</sub>=26.23 IC<sub>95%</sub>(1.518-4.553) and having had surgery OR<sub>a</sub>=15.3 IC<sub>95%</sub>(1.37-1.709) were associated with MDR PA.

**Conclusion:** Long-term patients with invasive methods are the most likely to acquire MDR PA, the source of contamination appears to be predominantly exogenous, cefepime, imipenem and amikacin being the most effective antibiotics.

## Introduction

A ce jour, les infections par *Pseudomonas aeruginosa* multi-résistant (MDR PA) sont considérées comme l'une des plus grandes menaces pour la santé publique (1–3). Le lourd fardeau des maladies transmissibles dans les pays africains engendre une utilisation intensive d'antimicrobiens et l'émergence de la résistance qui en découle. Il en ressort des implications sanitaires, financières et sociétales substantielles (4). Cependant, devant des infections graves et le rendu parfois tardif des résultats d'antibiogramme, un traitement empirique pour combattre MDR PA est souvent administré. Malheureusement, l'émergence des résistances limite sérieusement les options thérapeutiques efficaces et, par conséquent, conduit à un traitement initial trop souvent inapproprié (5). A cet effet, l'identification des facteurs associés à l'infection par MDR PA et la connaissance des taux de résistance des différents antibiotiques usuels peuvent être déterminants pour la conduite d'une antibiothérapie précoce et appropriée (6).

Les facteurs de risque associés aux infections par MDR PA se répartissent en quatre groupes : d'une part des facteurs associés à la pression antibiotique et au profil du patient (transmission endogène), d'autre part des facteurs liés aux dispositifs médicaux et à l'environnement du patient (transmission exogène) (7). Venier *et al.* ont trouvé que 15 % des patients acquièrent MDRPA durant leur séjour en réanimation (8). Palavutitotai *et al.* ont mis en évidence qu'il y avait 34,5% des souches résistantes de MDR PA. Dans la littérature, les facteurs de risque associés à MDR PA se compte parmi l'hospitalisation antérieure, le diabète, les signes de choc septique, l'utilisation antérieure de carbapénèmes et fluoroquinolones, l'administration des carbapénèmes, la nutrition parentérale et les méthodes invasives en particulier la ventilation assistée (8–11). Très peu d'auteurs ayant abordé cette thématique en comparant MDRPA et non MDRPA en réanimation. Pourtant MDRPA est une pathologie sévissant particulièrement dans les services de réanimation (12). L'infection par *Pseudomonas aeruginosa* (PA) est une pathologie avec une composante endogène et exogène (13). Pourtant la composante exogène est très peu souvent explorée en réanimation (14). La comparaison entre les MDR PA et non MDR PA pourraient mieux ressortir les facteurs spécifiquement liés à la contamination exogène selon Montero *et al.* (15). Enfin, de telles études sont presque inexistantes en Afrique. L'objectif de

cette étude était d'estimer les taux de résistance des antibiotiques usuels puis de décrire les facteurs de risque associés à l'infection à MDR PA dans un service de réanimation en contexte africain.

## Patients et Méthodes:

Il s'agissait d'une étude transversale à visée analytique avec collecte de données rétrospective. Elle était réalisée à l'Hôpital Général de Douala. Cet hôpital est de niveau tertiaire et dispose d'un service de réanimation. Les éviers sont présents dans chaque chambre et un évier commun est partagé par le personnel soignant. Les dossiers médicaux du service de réanimation et la base de données du laboratoire de bactériologie ont été consultés afin d'identifier les patients à inclure dans l'étude. La période d'étude a été fixée entre le 1<sup>er</sup> janvier 2019 et le 31 décembre 2023. Cette période a été arrêtée car elle est celle où les données étaient les plus fiables notamment sur le dépistage initial de *Pseudomonas aeruginosa* à l'admission et le suivi pendant l'hospitalisation. Etaient incluses toutes les personnes admises en service de réanimation initialement indemnes de *Pseudomonas aeruginosa* au regard du bilan d'admission mais ayant développé une infection à *Pseudomonas aeruginosa* au cours de l'hospitalisation. N'ont pas été inclus dans l'étude les patients hospitalisés aux services des grands brûlés. Les patients décédés ou sortis du service avant que le test de dépistage de PA ne soit réalisé ont été exclus. La fréquence de MDR (MDR PA) a été calculée comme le rapport du nombre de patients infectés par MDRPA par rapport au nombre total de patients inclus dans notre étude et ayant au moins un isolat positif à *Pseudomonas aeruginosa*. Le taux de résistance pour un antibiotique (TR) a été calculé comme le nombre de souches résistantes ou intermédiaire à un antibiotique sur l'ensemble des souches testées pour cet antibiotique. La variable dépendante donc MDR PA codée oui/non qui a été croisée aux variables indépendantes démographiques, cliniques et thérapeutiques.

Les autres variables étaient démographiques notamment l'âge, le genre, le lieu de résidence et l'endroit de provenance avant admission (Référé d'une formation sanitaire ou non). Le second groupe étaient inhérents aux antécédents médicaux et chirurgicaux notamment l'hospitalisation antérieure (si le patient avait été hospitalisé moins de trois fois avant l'hospitalisation en réanimation), prise d'antibiotiques récente (cette information a été collectée tel que marquée dans le dossier médical sans autres précisions),

hypertension artérielle (HTA), diabète, personnes vivants avec le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et une notion de fièvre récente. Des informations sur le type d'échantillons ont été collectés. Les données cliniques ont été recueillies notamment, les antécédents médicaux et chirurgicaux, les signes et symptômes au moment du diagnostic de PA. Des données sur la prise en charge ont été recueillies notamment celles sur les processus invasifs (assistance respiratoire, trachéotomie, chirurgie, sonde urinaire ou nasogastrique, cathéter central). La taille de l'échantillon était calculée en se référant à l'étude de Venier *et al.*, retrouvant que 15 % des patients acquièrent MDRPA durant leur séjour en réanimation, (8) et selon la formule et en assumant les conditions ci-dessous :

$$n = \frac{z_{\alpha}^2 \times p \times (1 - p)}{l^2}$$

**n** = Taille de l'échantillon

**z** = Niveau de confiance selon la distribution normale standard (pour un niveau de confiance de 95 %,  $z = 1,96$ )

**p** = Proportion estimée de la population présentant la caractéristique

**m** = Marge d'erreur tolérée (10%)

A cet effet la taille minimale devrait être de 25 personnes. Il s'agissait de données secondaires issues des registres du service de réanimation et des registres de laboratoire. Les malades étaient identifiées par le numéro d'identification de leur dossier médical qui est supposé être unique quel que soit le nombre d'examens biologiques réalisés par le patient ou quel que soit son nombre d'hospitalisations. Les tests de sensibilité aux antibiotiques ont été effectués par le laboratoire de l'hôpital. Ils ont été reportés tel qu'indiqué dans le registre de laboratoire. A partir des résultats donnés par le registre du laboratoire, *P. aeruginosa* était considéré comme multirésistant si la souche était résistante de façon intermédiaire ou complète à au moins trois antibiotiques des quatre groupes suivants : 1) imipénème ; 2) céfépime ou ceftazidime ; 3) pipéracilline, pipéracilline/tazobactam, ticarcilline ou ticarcilline/acide clavulanique et 4) ciprofloxacine ou lévofloxacine. Les phénotypes résistants et la classification en MDR ou non ont été analysés selon les critères EUCAST (16). Les données ont été saisies dans une base de données en utilisant MS Excel. Les principaux biais identifiés sont ceux

de mesure et de sélection Afin de les minimiser et d'éviter des biais différentiels, la sélection de l'échantillon se voulait exhaustif sur la période d'étude. Les données ont été collectées par deux opérateurs et contrôlées par un médecin du service de réanimation. Les données ont été analysées par STATA 18 (Texas US Corp). Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquence et de pourcentage avec médiane et inter quartiles. Les variables quantitatives ont été décrites en termes de moyenne et d'écart-type. Après vérification de la normalité des distributions, une analyse univariée a été réalisée entre la variable multi résistance à *Pseudomonas aeruginosa* (MDR PA) à toutes les variables indépendantes démographiques, cliniques et thérapeutiques. A cet effet, le test exact de Fisher a été utilisé pour comparer les données catégorielles et le test U de Mann-Whitney les variables continues (âge et durée d'hospitalisation). Une analyse de la multicollinéarité sur les variables explicatives significatives après l'analyse univariée a été réalisée.(17) Un coefficient de corrélation supérieur à 0,65 entre plusieurs variables faisaient d'elles des variables très corrélées. Dans ce cas, seule la plus significative d'entre elles étaient retenues dans le modèle logistique pas à pas descendant finalement réalisé. Le niveau de signification a été fixé à 5 %. L'étude a été menée dans un esprit de respect des informations privées relatives aux patients et aux prestataires de soins de santé. Une autorisation éthique du Comité d'éthique régional (mai 2021) de la région Centre et les autorisations administrative sur site ont été obtenues. Les informations qui ont été collectées à partir des données de routine et ont été anonymisées.

## Résultats

La population d'étude était de 48 personnes sélectionnées sur 5 ans. L'âge moyen était de 55,06 ans  $\pm$  19,07 ans, allant de 3 à 83 ans. Les hommes étaient dominants avec un sex-ratio de 3,8/1. La majorité des personnes ( $n=31$ , 67,39%) habitaient à Douala (**tableau I**). La majorité de la population ( $n=43$ , 89,58%) avait un état général altéré. Près de la moitié des patients présentaient des signes de sepsis ( $n=23$ , 47,29%) et des signes de dénutrition ( $n=21$ , 43,75%). La durée moyenne du séjour était de 15,5 jours  $\pm$  8,4 jours. La durée minimale du séjour était de 6 jours et la durée maximale de 34 jours. Le plus était l'échantillon le plus collecté dans lequel on retrouvait des souches de MDR PA ( $n=24$ , 50%) (**tableau II**).

**Tableau I : caractéristiques démographiques et antécédents cliniques des patients infectés par *Pseudomonas aeruginosa* (n=48) dans le service de réanimation de l'Hôpital général de Douala entre le 1<sup>er</sup> janvier 2018 et 31 décembre 2023**

|                                | Fréquence<br>(n) | Pourcentage<br>(%) |
|--------------------------------|------------------|--------------------|
| <b>Age</b>                     |                  |                    |
| 0-11 Ans                       | 1                | 2,08               |
| 12-23 Ans                      | 1                | 2,08               |
| 24-35 Ans                      | 7                | 14,58              |
| 36-47ans                       | 8                | 16,67              |
| 48-59 Ans                      | 10               | 20,83              |
| 60-71 Ans                      | 10               | 20,83              |
| 72 Ans +                       | 11               | 22,92              |
| <b>Sexe</b>                    |                  |                    |
| Homme                          | 38               | 79,17              |
| Femme                          | 10               | 20,83              |
| <b>Résidence</b>               |                  |                    |
| Cameroun                       | 13               | 32,61              |
| Douala                         | 31               | 67,39              |
| <b>Provenance</b>              |                  |                    |
| Formation De Sanitaire         | 24               | 52,17              |
| De La Maison                   | 22               | 47,83              |
| <b>Antécédents Cliniques</b>   |                  |                    |
| <b>Hta</b>                     |                  |                    |
| Non                            | 20               | 41,67              |
| Oui                            | 28               | 58,33              |
| <b>Diabétique</b>              |                  |                    |
| Non                            | 40               | 83,33              |
| Oui                            | 8                | 16,67              |
| <b>Vih</b>                     |                  |                    |
| Non                            | 43               | 89,58              |
| Oui                            | 5                | 10,42              |
| <b>Chirurgie Antérieure</b>    |                  |                    |
| Pas Antécédant                 | 22               | 45,83              |
| Chirurgicaux                   |                  |                    |
| Antécédant                     | 26               | 54,17              |
| Chirurgicaux                   |                  |                    |
| <b>Hospitalisation Récente</b> |                  |                    |
| Non                            | 8                | 19,05              |
| Oui                            | 34               | 80,95              |

Tous les patients avaient reçu au moins un antibiotique. Les traitements médicamenteux les plus administrés étaient les céphalosporines et antalgiques. Ils avaient été administrés à 89,53% (n=43) des patients. Deux tiers des patients (n=32, 66,67%) avaient subi un acte invasif (chirurgie, cathéter central, trachéotomie et assistance respiratoire). Enfin, 81,25% (39) avaient soit une sonde gastrique, soit une sonde urinaire ou les deux (**tableau III**).

**Tableau II : caractéristiques cliniques des patients infectés par *Pseudomonas aeruginosa* (n=48) dans le service de réanimation de l'Hôpital général de Douala entre le 1<sup>er</sup> janvier 2018 et 31 décembre 2023**

|                                     | Fréquence<br>(n) | Pourcentage<br>(%) |
|-------------------------------------|------------------|--------------------|
| <b>Altération de l'état général</b> |                  |                    |
| Conservé                            | 5                | 10,42              |
| Altéré                              | 43               | 89,58              |
| <b>Fièvre</b>                       |                  |                    |
| Non                                 | 25               | 52,08              |
| Oui                                 | 23               | 47,92              |
| <b>Polytraumatisé</b>               |                  |                    |
| Non                                 | 38               | 79,17              |
| Oui                                 | 10               | 20,83              |
| <b>Plaies Ou Escarres</b>           |                  |                    |
| Sans Plaie                          | 22               | 45,83              |
| Avec Plaie                          | 26               | 54,17              |
| <b>Signes De Choc</b>               |                  |                    |
| Non                                 | 20               | 41,67              |
| Oui                                 | 28               | 58,33              |
| <b>Signe De Sepsis</b>              |                  |                    |
| Non                                 | 25               | 52,08              |
| Oui                                 | 23               | 47,92              |
| <b>Signes Digestifs</b>             |                  |                    |
| Non                                 | 43               | 89,58              |
| Oui                                 | 5                | 10,42              |
| <b>Signes Neurologiques</b>         |                  |                    |
| Non                                 | 29               | 60,42              |
| Oui                                 | 19               | 39,58              |
| <b>Signes Respiratoires</b>         |                  |                    |
| Non                                 | 15               | 31,25              |
| Oui                                 | 33               | 68,75              |
| <b>Signes De Dénutrition</b>        |                  |                    |
| Non                                 | 27               | 56,25              |
| Oui                                 | 21               | 43,75              |
| <b>Signes Néphrologiques</b>        |                  |                    |
| Non                                 | 34               | 70,83              |
| Oui                                 | 14               | 29,17              |
| <b>Duree Sejour</b>                 |                  |                    |
| 0 A J7                              | 9                | 18,75              |
| J8 A J16 Jrs                        | 22               | 45,83              |
| Plus De 16 Jrs                      | 17               | 35,42              |
| <b>Type D'échantillon Collecté</b>  |                  |                    |
| Sang                                | 14               | 29,17              |
| Urine                               | 7                | 14,58              |
| Pus                                 | 24               | 50,00              |
| Autre                               | 3                | 6,25               |



**Tableau III : traitements administrés aux des patients infectés par *Pseudomonas aeruginosa* (n=48) dans le service de réanimation de l'Hôpital général de Douala entre le 1<sup>er</sup> janvier 2018 et 31 décembre 2023**

| Traitements reçus                 | Fréquence (n) | Pourcentage (%) |
|-----------------------------------|---------------|-----------------|
| <b>Betalactamines</b>             |               |                 |
| Non                               | 9             | 18,75           |
| Oui                               | 39            | 81,25           |
| <b>Céphalosporines</b>            |               |                 |
| Non                               | 5             | 10,42           |
| Oui                               | 43            | 89,58           |
| <b>Carbapénèmes</b>               |               |                 |
| Non                               | 41            | 85,42           |
| Oui                               | 7             | 14,58           |
| <b>Quinolones</b>                 |               |                 |
| Non                               | 25            | 52,08           |
| Oui                               | 23            | 47,92           |
| <b>Aminosides</b>                 |               |                 |
| Non                               | 2             | 4,17            |
| Oui                               | 46            | 95,83           |
| <b>Corticoïdes</b>                |               |                 |
| Non                               | 23            | 47,92           |
| Oui                               | 25            | 52,08           |
| <b>Inflammatoires</b>             |               |                 |
| Non                               | 44            | 91,67           |
| Oui                               | 4             | 8,33            |
| <b>Antalgiques</b>                |               |                 |
| Non                               | 5             | 10,42           |
| Oui                               | 43            | 89,58           |
| <b>Oxygénothérapie Par Masque</b> |               |                 |
| Non                               | 11            | 22,92           |
| Oui                               | 37            | 77,08           |
| <b>Sonde Urinaire</b>             |               |                 |
| Non                               | 19            | 39,58           |
| Oui                               | 29            | 60,42           |
| <b>Sonde Gastrique</b>            |               |                 |
| Non                               | 18            | 37,5            |
| Oui                               | 30            | 62,5            |
| <b>Catheter</b>                   |               |                 |
| Non                               | 18            | 37,5            |
| Oui                               | 30            | 62,5            |
| <b>Assistance Respiratoire</b>    |               |                 |
| Non                               | 26            | 54,17           |
| Oui                               | 22            | 45,83           |
| <b>Tracheotomie</b>               |               |                 |
| Non                               | 40            | 83,33           |
| Oui                               | 8             | 16,67           |
| <b>Chirurgie</b>                  |               |                 |
| Non                               | 25            | 52,08           |
| Oui                               | 23            | 47,92           |

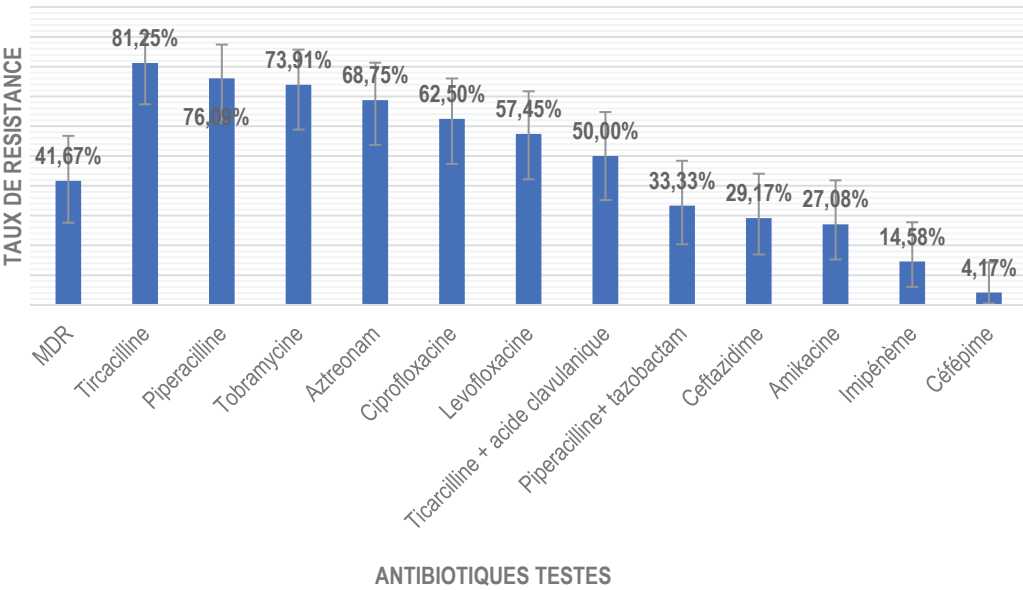
La fréquence de *Pseudomonas aeruginosa* Multirésistant (MDRPA) était de 41,67% avec un intervalle de confiance à 95% (IC<sub>95%</sub>) compris entre 27,61% - 56,78%. Il y avait des taux de résistances très élevés notamment pour les Bêta-lactamines hors céphalosporines. A titre d'exemple la ticarcilline avait un taux à 81,25% IC<sub>95%</sub> (67,67%-91,05%) et la pipéracilline à 76,09% IC<sub>95%</sub> (61,23%-87,41%). Leurs activités bactéricides semblaient meilleures lorsqu'ils étaient combinés aux inhibiteurs des bêta-lactamases (acide clavulanique et tazobactam). On retrouve ainsi des taux de résistance plus bas à 50,00% IC<sub>95%</sub> (35,23%-64,77%) chez ticarcilline + acide clavulanique et à 33,33% IC<sub>95%</sub> (20,40%-48,41%) chez pipéracilline+tazobactam. Les antibiotiques les plus efficaces étaient les céphalosporines de troisième génération notamment la céfépime avec le taux de résistance le plus bas qui se situait à 4,17% IC<sub>95%</sub> (0,51%-14,25%). Par ailleurs, l'imipénème et l'amikacine étaient efficaces avec des taux de résistance bas respectivement de 14,58% IC<sub>95%</sub> (6,07%-27,76%) et de 27,08% IC<sub>95%</sub> (15,28%-41,85%) (**figure 1**).

L'analyse univariée a permis d'identifier certains facteurs associés à la multirésistance. Les patients MDRPA étaient plus âgés 62,8 ans IC<sub>95%</sub> (56,84-68,75) avec une p value =0,016. Les autres facteurs étaient : les patients transférés d'un autre service hospitalier (p=0,006), les patients opérés (p=0,000), les patients présentant des signes de sepsis (p=0,045) et de dénutrition (p=0,012), l'administration de corticoïdes (p=0,000) et la prise de quinolones (p=0,001). Il y avait aussi le port d'une sonde urinaire (p=0,006) et d'une sonde gastrique (p=0,001), les méthodes invasives (chirurgie, assistance respiratoire et cathéter) (p=0,000) et la longue durée du séjour 21,85 jours IC<sub>95%</sub> 18,11- 25,59 (**tableau IV**)

**Tableau IV : analyse univariée entre la fréquence de la multi résistance de *Pseudomonas aeruginosa* (MDR) et les variables démographiques, cliniques et thérapeutiques des patients infectés par *Pseudomonas aeruginosa* (n=48) dans le service de réanimation de l'Hôpital général de Douala entre le 1<sup>er</sup> janvier 2018 et 31 décembre 2023**

|                                       | Non MDR PA |                | MDR PA |                 | p        | obs |
|---------------------------------------|------------|----------------|--------|-----------------|----------|-----|
|                                       | a          | (a/(a+b))%     | b      | (b/a+b))%       |          |     |
| Caractéristiques démographiques       |            |                |        |                 |          |     |
| Age en années (IC95%)                 | 50         | (41,37-57,7)*  | 62,8   | (56,84-68,75)*  | 0,016    | *** |
| Durée du séjour en jours (IC95%)      | 10,96      | (8,97 -12,96)* | 21,85  | (18,11- 25,59)* | 0,000    | *** |
| Sexe                                  |            |                |        |                 |          |     |
| <i>Homme</i>                          | 20         | 52,63%         | 18     | 47,37%          | 0,160    |     |
| <i>Femme</i>                          | 8          | 80,00%         | 2      | 20,00%          |          |     |
| Lieu de résidence                     |            |                |        |                 |          |     |
| <i>Douala</i>                         | 14         | 45,16%         | 17     | 54,84%          | 0,021    | **  |
| <i>Hors de Douala</i>                 | 12         | 85,71%         | 2      | 14,29%          |          |     |
| Provenance                            |            |                |        |                 |          |     |
| <i>Formation de sanitaire</i>         | 19         | 79,17%         | 5      | 20,83%          | 0,006    | *** |
| <i>De la maison</i>                   | 8          | 36,36%         | 14     | 63,64%          |          |     |
| Antécédents cliniques                 |            |                |        |                 |          |     |
| HTA                                   | 14         | 50,00%         | 14     | 50,00%          | 0,166    | *** |
| Diabétique                            | 6          | 75,00%         | 2      | 25,00%          | 0,440    |     |
| VIH                                   | 3          | 60,00%         | 2      | 40,00%          | 1,000    |     |
| Chirurgie antérieure                  | 8          | 30,77%         | 18     | 69,23%          | 0,000    |     |
| Antécédant chirurgicaux               |            |                |        |                 |          |     |
| Hospitalisation récente               | 18         | 52,94%         | 16     | 47,06%          | 1,000    |     |
| Signes cliniques                      |            |                |        |                 |          |     |
| Altération de l'état général          | 26         | 60,47%         | 17     | 39,53%          | 0,636    | *** |
| Fièvre                                | 11         | 47,83%         | 12     | 52,17%          |          |     |
| Polytraumatisé                        | 6          | 60,00%         | 4      | 40,00%          | 1,000    |     |
| Plaies ou escarres                    | 7          | 26,92%         | 19     | 73,08%          | 0,000    |     |
| Signes de choc                        | 14         | 50,00%         | 14     | 50,00%          | 0,166    |     |
| Signe de sepsis                       | 10         | 43,48%         | 13     | 56,52%          | 0,045    |     |
| Signes digestifs                      | 12         | 63,16%         | 7      | 36,84%          | 0,583    |     |
| Signes neurologiques                  | 13         | 65,00%         | 7      | 35,00%          | 0,583    |     |
| Signes respiratoires                  | 4          | 20,00%         | 16     | 80,00%          | 0,155    |     |
| Signes de dénutrition                 | 8          | 38,10%         | 13     | 61,90%          | 0,012    |     |
| Signes néphrologiques                 | 14         | 70,00%         | 6      | 30,00%          | 0,915    |     |
| Traitements reçus                     |            |                |        |                 |          |     |
| Betalactamines (hors céphalosporines) | 23         | 58,97%         | 16     | 41,03%          | 1,000    | *** |
| Céphalosporines                       | 24         | 55,81%         | 19     | 44,19%          | 0,385    |     |
| Carbapénèmes                          | 4          | 57,14%         | 3      | 42,86%          | 1,000    |     |
| Quinolones                            | 21         | 84,00%         | 4      | 16,00%          | 0,000    |     |
| Aminosides                            | 28         | 60,87%         | 18     | 39,13%          | 0,168    |     |
| Corticoïdes                           | 9          | 36,00%         | 16     | 64,00%          | 0,001    |     |
| Inflammatoires                        | 4          | 100,00%        | 0      | 0,00%           | 0,130001 |     |
| Antalgiques                           | 24         | 55,81%         | 19     | 44,19%          | 0,385    |     |
| Oxygénothérapie par masque            | 21         | 56,76%         | 16     | 43,24%          | 0,741    |     |
| Sonde urinaire                        | 12         | 41,38%         | 17     | 58,62%          | 0,006    |     |
| Sonde gastrique                       | 12         | 40,00%         | 18     | 60,00%          | 0,001    | **  |
| Cathéter central                      | 10         | 33,33%         | 20     | 66,67%          | 0,000    | **  |
| Assistance respiratoire               | 5          | 22,73%         | 17     | 77,27%          | 0,000    | **  |
| Trachéotomie (hors chirurgie)         | 1          | 12,50%         | 7      | 87,50%          | 0,004    | **  |
| Chirurgie pendant hospitalisation     | 5          | 21,74%         | 18     | 78,26%          | 0,000    | *** |

% sont calculés en ligne \*Pour ce cas il s'agissait de l'intervalle de confiance à 95% (variables continues) \*\* Exclue de l'analyse multivariée à cause multi-colinéarité \*\*\*Retenues pour l'analyse multivariée



**Figure 1 :** taux de résistance et de multirésistance de *Pseudomonas aeruginosa* (MDR PA) aux antibiotiques usuels d'isolats cliniques collectés chez des patients infectés par *Pseudomonas aeruginosa* (n=48) admis en service de réanimation de l'Hôpital général de Douala entre le 1<sup>er</sup> janvier 2018 et 31 décembre 2023

**Tableau V :** analyse multivariée entre la fréquence de la multirésistance de *Pseudomonas aeruginosa* (MDR PA) et les variables démographiques, cliniques et thérapeutiques des patients infectés par *Pseudomonas aeruginosa* (n=48) dans le service de réanimation de l'Hôpital général de Douala entre le 1<sup>er</sup> janvier 2018 et 31 décembre 2023

| Multi résistance                             | Odds ratio ajusté | IC 95% | p           |
|----------------------------------------------|-------------------|--------|-------------|
| Durée en jours                               | 1,31              | 1,028  | 1,667 0,029 |
| Age en année                                 | 1,07              | 0,99   | 1,165 0,083 |
| A une sonde urinaire                         | 26,23             | 1,518  | 4,553 0,025 |
| A subi une chirurgie pendant hospitalisation | 15,3              | 1,370  | 1,709 0,027 |

N= 48 LR chi2(4) = 45,03 Prob > chi2 = 0,0000 Log likelihood = -10,087376 Pseudo R2 = 0,6906

L'analyse multivariée a été faite sur les variables les plus significatives telle qu'indiquée au tableau III. En raison de la forte multi-colinéarité entre les variables, seuls l'âge, la durée du séjour, la prise de corticoïde, la prise d'une quinolone, le port d'une sonde urinaire et le fait d'avoir eu une chirurgie pendant l'hospitalisation, étaient les variables introduites dans cette analyse. Il en ressort que la durée du séjour OR<sub>a</sub> =1,31 IC<sub>95%</sub> (1,028-1,667) p=0,029, le port d'une sonde urinaire OR<sub>a</sub> = 26,23 IC<sub>95%</sub> (1,518-4.553) p=0,025 et le fait d'avoir eu une chirurgie pendant l'hospitalisation OR<sub>a</sub> = 15,3 IC<sub>95%</sub> (1,37-1.709) p=0,027 sont les facteurs associés après ajustement (**tableau IV**).

Discussion

Caractéristiques de l'échantillon

Dans cette étude, qui est l'une des premières de ce type au Cameroun et en Afrique sub-

saharienne. Nous avons revisité tous les cas d'infections à *Pseudomonas aeruginosa* survenues dans le service de réanimation sur une période de cinq ans. Concernant les caractéristiques de notre échantillon, au regard de certains critères nous constatons qu'il s'agit d'un groupe de personnes âgés de 55 ans en moyenne, fortement masculinisé (sex-ratio 3,8/1), un état général très souvent altéré et une durée d'hospitalisation d'environ 15 jours. Notre échantillon est très similaire à celui de Paramythiotou et al. chez qui l'âge moyen était de 57 ans - /+ 17 et un sex-ratio de 2/1 en faveur des hommes (2). Il est également semblable à celui de plusieurs autres auteurs à l'exemple d'Agodi et al. chez qui la population d'étude avait en moyenne 51 ans un sex-ratio de 2/1 en faveur des hommes, un score SAPS moyen à 24, une durée moyenne d'hospitalisation à 18 jours. En définitive notre échantillonisés par la quasi-totalité des auteurs consultés.

## Profil phénotypique

Concernant les taux de résistances, la pipéracilline et la ticarcilline avaient les taux de résistance les plus élevées au-delà de 75%. Ces taux sont contraires à ceux retrouvés par Khan *et al.* qui avaient retrouvé moins de 40% dans une étude réalisée tous services hospitaliers confondus.(18) Toutefois ces deux molécules associées à des inhibiteurs des bêta-lactamases avaient des taux de résistances beaucoup plus bas. Le véritable constat est que les taux de résistance de ticarcilline+acide clavulanique et pipéracilline+tazobactam sont très contradictoires. Selon les auteurs et les zones géographiques ils peuvent varier. A titre d'exemple, Feretzakis *et al.* ont trouvé un taux de 49,9% de résistance pour la ticarcilline+tazobactam en réanimation en Grèce tandis que Ribeiro *et al.* ont trouvé un taux de résistance à 18,9% pour le même antibiotique au Brésil (19,20). Notre étude est donc plus proche de l'étude grecque. Les taux de résistance de la ciprofloxacine et levofloxacine étaient de 62,5% et 57,45% dans notre étude. Il s'agit de taux supérieurs à ceux retrouvés par certains auteurs comme Álvarez-Lerma *et al.* qui avaient retrouvé des taux de résistance à 35,5% et 34,2% pour la ciprofloxacine et la levofloxacine respectivement (22). Toutefois ils étaient beaucoup plus faibles que les taux de 80% et 75,8% retrouvés par Tran *et al.* (23). Dans notre étude l'imipénème avait un taux de résistance beaucoup plus bas que celui retrouvé par Goosens *et al.* (44,9%) (24). Le taux de résistance à l'imipénème de la présente étude est généralement plus bas que celui retrouvé par la plupart des auteurs. Ceci pourrait s'expliquer par l'accessibilité parfois difficile à de telles molécules en Afrique subsaharienne (25). La ceftazidime avait un taux de résistance à 29,17% très en dessous du taux retrouvé par Gupta *et al.* qui était de 68,5% (26) ou des 50,68% de Feretzakis *et al.* (20). La céfépime avait le taux de résistance le plus bas de notre étude à moins de 5%. Ce taux est en contradiction avec les taux élevés retrouvés par Goosens *et al.* (49,5%) ou des 56,7% de Feretzakis *et al.* ou encore des 61,9% de Tran *et al.* (20,23,24). L'amikacine est parmi les antibiotiques les plus efficaces de notre étude avec des taux de résistance 27,08% assez proche des 18,7% de Goosens *et al.* des 13,3% de Ribeiro *et al.* mais aussi très éloigné des 49,29% de Feretzakis *et al.* (19,20,24). Au demeurant les taux de résistance des antibiotiques usuels se résument à ce que les plus efficaces sont les moins accessibles dans le contexte de l'étude.

La fréquence MDRPA retrouvée dans notre étude était similaire à celle retrouvée par plusieurs auteurs notamment par Ribeiro *et al.* qui avaient retrouvé un taux à 48,7% pas très loin des 41,67% de la présente étude.(19) Par ailleurs, Goosens *et al.* ont démontré que MDR PA pouvaient varier d'un pays à l'autre. De 3% en Espagne à 50% en Turquie (19).

Dans notre population d'étude, les personnes sous assistance respiratoire étaient faiblement représentées. Elles étaient moins de 46%. Ceci est en contradiction avec la plupart des autres études. Dans l'étude d'Agodi *et al.* par exemple 97,5% étaient sous assistance respiratoire. La population infectée par MDR PA était beaucoup plus âgée que celle infectée par les souches non MDR. Dans une étude similaire à la nôtre Montero *et al.* avaient trouvé que l'âge était significativement associé à l'infection à MDR PA comparativement à l'infection par des souches non MDR PA (16). L'hospitalisation antérieure en chirurgie notamment a été retrouvée comme facteur de risque associé à l'infection par MDR PA. Ceci est identique aux résultats de plusieurs auteurs. A titre d'exemple dans une étude comparative entre le MDR et non MDR PA. Montero *et al.* ont retrouvé que l'hospitalisation antérieure était fortement associée à l'infection par MDR (15). La durée d'hospitalisation était plus élevée chez les patients infectés par la souche multi-résistante (15). Les patients qui avaient eu une chirurgie avaient plus de risque de contracter la souche MDR de *Pseudomonas aeruginosa*. De façon générale, les auteurs s'accordent à démontrer qu'une ouverture cutanée en milieu hospitalier est fortement associée à l'infection par MDR PA.(28) La présence d'un cathéter central est un facteur associé à l'infection par une souche MDR PA. Willmann *et al.*, Tumbarello *et al.* et Palavutitotai *et al.* avaient eux aussi retrouvé le cathéter central comme facteur de risque de contracter une infection à MDR PA (9,29,30). La trachéotomie est un facteur de risque associé à l'infection par MDR PA dans notre étude. Cela fut aussi le cas pour plusieurs auteurs.(31,32) A quelques exceptions, les méthodes invasives étaient associées à l'acquisition de MDR PA.(33) Certaines variables comme le sexe et l'usage des carbapénèmes couramment retrouvés comme facteurs associés à l'infection MDR PA ne le sont pas dans cette étude (15). Plusieurs raisons pourraient l'expliquer. En premier lieu, la taille de l'étude. En second lieu, le grand nombre de variables explicatives qui pourrait expliquer la multi-colinéarité entre plusieurs variables



d'ajustement (17). La régression logistique est d'autant moins efficace que le nombre de variables explicatives est grand (17). En troisième lieu le contexte de soins qui est différent. Les méthodes invasives comme l'assistance respiratoire ou encore l'utilisation de substances comme les carbapénèmes ne sont pas usuels en Afrique. Pour minimiser les risques inhérents à la qualité de l'information, il a été réalisé une collecte exhaustive des données sur une période de cinq ans dans un service de réanimation d'un hôpital de référence. Au demeurant, ce sont les facteurs inhérents à la transmission exogène qui sont le plus mis en évidence par cette étude. La prise de quinolones et de corticoïdes, éléments clé dans la transmission endogène bien que n'ayant pas été retenu dans le modèle ajusté sont apparus comme facteurs associés à l'analyse univariée.

## Conclusion

Le taux de multirésistance de *Pseudomonas aeruginosa* est élevé. Les patients long-terme ayant subi des méthodes invasives étaient les plus susceptibles d'acquérir les souches MDR PA. La source de contamination semble à une forte prédominance exogène même si on ne saurait exclure la composante endogène. Les antibiotiques les plus efficaces semblent être la céfépime, l'imipénème et l'amikacine. La céfépime, et l'imipénème étaient les antibiotiques les plus efficaces.

**Déclarations :** Approbation éthique et consentement à la participation, non applicable car toutes les données sont des données secondaires.

**Disponibilité des données et du matériel :** Les ensembles de données utilisés et/ou analysés au cours de la présente étude seront disponibles et pourront être partagés avec les lecteurs.

**Conflits d'intérêts :** Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts

## Contribution des auteurs

SE : Médecin épidémiologiste, a rédigé le protocole a réalisé la conception du design, contribué à l'acquisition des données, a réalisé l'analyse et l'interprétation des données. A rédigé le draft final

FN : Anesthésiste du service, enseignant à la Faculté de Médecine de Douala, a contribué au protocole a supervisé la collecte des données et revu la version finale.

CE : Médecin biologiste enseignante à la Faculté de Médecine de Yaoundé a participé au cadre contractuel, rédaction du protocole et revu la version finale.

CI : Cristella Iroume a contribué au cadre conceptuel de l'étude et rédaction du protocole

PB : Médecin du service de réanimation Paolo Bezacha s'est chargé de la collecte de données sous la supervision de FN, CE et SE

AM : Arthur Mbida Maître de conférences a supervisé le travail réalisé, a fait la révision critique du contenu et fait l'approbation finale de la version à publier.

AD: Alain Bertrand Dongmo, Professeur d'Université a supervisé le travail

**Remerciements :** Les auteurs remercient le Professeur Fournane Pascal, doyen de la Faculté de Médecine et des sciences Pharmaceutiques de l'Université d'Ebolowa. Ils remercient aussi tout le personnel de l'Hôpital Général de Douala.

## Références

1. Pachori P, Gothwal R, Gandhi P. Emergence of antibiotic resistance *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit; a critical review. *Genes Dis.* 17 avr 2019;6(2):109-19.
2. Paramythiotou E, Lucet JC, Timsit JF, Vanjak D, Paugam-Burtz C, Trouillet JL, et al. Acquisition of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients in intensive care units: role of antibiotics with antipseudomonal activity. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 mars 2004;38(5):670-7.
3. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 janv 2009;48(1):1-12.
4. Essack SY, Desta AT, Abotsi RE, Agoba EE. Antimicrobial resistance in the WHO African region: current status and roadmap for action. *J Public Health Oxf Engl.* mars 2017;39(1):8-13.
5. Raman G, Avendano E, Berger S, Menon V. Appropriate initial antibiotic therapy in hospitalized patients with gram-negative infections: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 30 sept 2015;15:395.
6. Raman G, Avendano EE, Chan J, Merchant S, Puzniak L. Risk factors for hospitalized patients with resistant or multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018;7:79.
7. Buhl R, Maltais F, Abrahams R, Bjermer L, Derom E, Ferguson G, et al. Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2-4). *Eur Respir J.* avr 2015;45(4):969-79.
8. Venier AG, Leroyer C, Slekovc C, Talon D, Bertrand X, Parer S, et al. Risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* acquisition in intensive care units: a prospective multicentre study. *J Hosp Infect.* oct 2014;88(2):103-8.
9. Palavutitotai N, Jitmuang A, Tongsai S, Kiratisin P, Angkasekwinai N. Epidemiology and risk factors of extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Shaffer WM, éditeur. PLOS ONE.* 22 févr 2018;13(2):e0193431.
10. Hoang S, Georget A, Asselineau J, Venier AG, Leroyer C, Rogues AM, et al. Risk factors for colonization and infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients hospitalized in intensive care units in France. *PLOS ONE.* 9 mars 2018;13(3):e0193300.
11. Hernández-Jiménez P, López-Medrano F, Fernández-Ruiz M, Silva JT, Corbella L, San-Juan R, et al. Risk Factors and Outcomes for Multidrug Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Infection in Immunocompromised Patients. *Antibiotics.* nov 2022;11(11):1459.
12. Pachori P, Gothwal R, Gandhi P. Emergence of antibiotic resistance *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit; a critical review. *Genes Dis.* juin 2019;6(2):109-19.
13. Blanc DS, Francioli P, Zanetti G. Molecular Epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in the Intensive Care Units – A Review. *Open Microbiol J.* 20 sept 2007;1:8-11.
14. Cuttled M, Senn L, Terletskiy V, Nahimana I, Petignat C, Eggimann P, et al. Molecular epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units over a 10-year period (1998-2007). *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* janv 2011;17(1):57-62.

15. Montero M, Sala M, Riu M, Belvis F, Salvado M, Grau S, et al. Risk factors for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* acquisition. Impact of antibiotic use in a double case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1 mars 2010;29(3):335-9.
16. eucast: Clinical breakpoints and dosing of antibiotics [Internet]. [cité 19 juin 2024]. Disponible sur: [https://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints](https://www.eucast.org/clinical_breakpoints)
17. Kim JH. Multicollinearity and misleading statistical results. *Korean J Anesthesiol*. déc 2019;72(6):558-69.
18. Khan MA, Faiz A. Antimicrobial resistance patterns of *Pseudomonas aeruginosa* in tertiary care hospitals of Makkah and Jeddah. *Ann Saudi Med*. févr 2016;36(1):23-8.
19. Ribeiro AC da S, Crozatti MTL, Silva AA da, Macedo RS, Machado AM de O, Silva AT de A, et al. *Pseudomonas aeruginosa* in the ICU: prevalence, resistance profile, and antimicrobial consumption. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2020 [cité 26 déc 2020];53. Disponible sur: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0037-86822020000100602&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0037-86822020000100602&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
20. Feretzakis G, Loupelis E, Sakagianni A, Skarmoutsou N, Michelidou S, Velentza A, et al. A 2-Year Single-Centre Audit on Antibiotic Resistance of *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* Strains from an Intensive Care Unit and Other Wards in a General Public Hospital in Greece. *Antibiotics*. 15 mai 2019;8(2):62.
21. Qin Y, Zhang J, Wu L, Zhang D, Fu L, Xue X. Comparison of the treatment efficacy between tigecycline plus high-dose cefoperazone-sulbactam and tigecycline monotherapy against ventilator-associated pneumonia caused by extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Int J Clin Pharmacol Ther*. mars 2018;56(3):120-9.
22. Alvarez-Lerma F, Pavesi M, Calizay M, Valles J, Palomar M, Grupo de Estudio de Bacteriemias en Pacientes Críticos de la SEMICYUC. [Risk and prognostic factors of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia in critically ill patients]. *Med Clin (Barc)*. 8 déc 2001;117(19):721-6.
23. Tran GM, Ho-Le TP, Ha DT, Tran-Nguyen CH, Nguyen TSM, Pham TTN, et al. Patterns of antimicrobial resistance in intensive care unit patients: a study in Vietnam. *BMC Infect Dis*. 15 juin 2017;17(1):429.
24. Goossens H. Susceptibility of multi-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care units: results from the European MYSTIC study group† †The Meropenem Yearly Susceptibility Test information Collection. *Clin Microbiol Infect*. 1 sept 2003;9(9):980-3.
25. Tadesse BT, Ashley EA, Ongarello S, Havumaki J, Wijegoonewardena M, González IJ, et al. Antimicrobial resistance in Africa: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 1 sept 2017;17(1):616.
26. Gupta R, Malik A, Rizvi M, Ahmed SM. Incidence of Multidrug-Resistant *Pseudomonas* Spp. in ICU Patients with Special Reference to ESBL, AMPC, MBL and Biofilm Production. *J Glob Infect Dis*. 2016;8(1):25-31.
27. Harris AD, Jackson SS, Robinson G, Pineles L, Leekha S, Thom KA, et al. *Pseudomonas aeruginosa* Colonization in the Intensive Care Unit: Prevalence, Risk Factors, and Clinical Outcomes. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(5):544-8.
28. Jombo G, Akpan S, Epoke J, Denen AP, Odey F. Multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections complicating surgical wounds and the potential challenges in managing post-operative wound infections: University of Calabar Teaching Hospital experience. *Asian Pac J Trop Med*. 1 juin 2010;3(6):479-82.
29. Willmann M, Klimek AM, Vogel W, Liese J, Marschal M, Autenrieth IB, et al. Clinical and treatment-related risk factors for nosocomial colonisation with extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a haematological patient population: a matched case control study. *BMC Infect Dis*. 10 déc 2014;14(1):650.
30. Tumbarello M, De Pascale G, Trecarichi EM, Spanu T, Antonicelli F, Maviglia R, et al. Clinical outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in intensive care unit patients. *Intensive Care Med*. avr 2013;39(4):682-92.
31. Russell CJ, Simon TD, Mamey MR, Newth CJL, Neely MN. *Pseudomonas aeruginosa* and post-tracheotomy bacterial respiratory tract infection readmissions. *Pediatr Pulmonol*. sept 2017;52(9):1212.
32. Restrepo MI, Peterson J, Fernandez JF, Qin Z, Fisher AC, Nicholson SC. Comparison of the bacterial etiology of early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia in subjects enrolled in 2 large clinical studies. *Respir Care*. juill 2013;58(7):1220-5.
33. Paramythiotou E, Lucet JC, Timsit JF, Vanjak D, Paugam-Burtz C, Trouillet JL, et al. Acquisition of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients in intensive care units: role of antibiotics with antipseudomonal activity. *Clin Infect Dis*. mars 2004;38(5):670-7.