

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

Année 1979

N°

**Reflexions pratiques sur 4492 urocultures
effectuées de juillet 1976 à juin 1979 au
laboratoire de bactériologie du CHU
du Point-''G''**

MEMOIRE

Présenté et soutenu publiquement le Novembre 1979
devant l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

par: Chiompéré KONE
pour obtenir le grade de Pharmacien

Examineurs :

Professeur Edouard STANISLAS

Président

Professeur Oumar SYLLA

Professeur Mamadou Lamine TRAORE

Juges

Docteur Sory KEITA

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE ACADEMIQUE 1978-1979

Directeur Général : Professeur Aliou BA
Directeur Général Adjoint : Professeur Bocar SALL
Secrétaire Général : Monsieur Godefroy COULIBALY
Econome : Monsieur Dionkounda SISSOKO
Conseiller Technique : Professeur Philippe RANQUE.

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur Bernard BLANC : Gynécologie-Obstétrique
- Sadio SYLLA : Anatomie - Dissection
- André MAZER : Physiologie
- Jean-Pierre BISSET Biophysique
- Francis MIRANDA : Biochimie
- Michel QUILICI : Immunologie
- Humbert GIONO-BARBER Pharmacodynamie
- Jacques JOSSELIN Biochimie
- Oumar SYLLA : Pharmacie chimique - Chimie organique
- Georges GRAS : Toxicologie-Hydrologie
Docteur Alain DURAND : Toxicologie
- Bernard LANDRIEU: Biochimie
- J.P. REYNIER : Pharmacie galénique
- Mme P.GIONO-BARBER Anatomie-Physiologies Humaines
- Mme Thérèse FARES Anatomie-Physiologie Humaines
- Emile LOREAL : O.R.L.
- Jean DELMONT : Santé Publique
- Boubacar CISSE : Toxicologie-Hydrologie.

PROFESSEURS TITULAIRES RESIDANT A BAMAKO

Professeur Aliou BA : Ophtalmologie
- Bocar SALL : Orthopédie-Traumatologie-Anatomie-Secourisme
- Mamadou DEMBELE : Chirurgie générale
- Mohamed TOURE : Pédiatrie
- Souleymane SANGARE Pneumo-Phtisiologie
- Mamadou KOUMARE : Pharmacologie-Matières médicales-Phyto & Zoopharmacie
- Pierre SAINT ANDRE Dermatologie-Vénérologie-Lèprologie
- Philippe RANQUE : Parasitologie
- Bernard DUFLO : Pathologie médicale-Thérapeutique
- Oumar COULIBALY : Chimie organique
- Adama SISSOKO : Zoologie

*gestes et conseils
brut.*
*dicté par et
noté.*
Legrand

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur	Aly GUINDO	: Sémiologie digestive
-	Abdoulaye AG-RHALY	: Sémiologie Rénale
-	Sory KEITA	: Microbiologie
-	Yaya FOFANA	: Microbiologie
-	Moctar DIOP	: Sémiologie chirurgicale
-	Balla COULIBALY	: Pédiatrie - Médecine du Travail
-	Bénitiéni FOFANA	: Obstétrique
-	Mamadou-Lamine TRAORE	: Gynécologie-Obstétrique-Médecine Légale
-	Boubacar CISSE	: Dermatologie
-	Yacouba COULIBALY	: Stomatologie
-	Sidi Yaya SIMAGA	: Santé Publique
-	Sanoussi KONATE	: Santé Publique
-	Issa TRAORE	: Radiologie
-	Mamadou Kouréïssi TOURE	: Sémiologie Cardio-Vasculaire
-	Siné BAYO	: Histologie-Embryologie - Anapath.
Mme	KEITA (Oulénatou) BA	: Biologie animale
Mr.	Cheick Tidiani TANDIA	: Hygiène du Milieu.

CHARGES DE COURS

Docteurs	L. AVRAMOV	: Psychiatrie
-	Christian DUMAT	: Microbiologie
-	Mme SY (Assitan) SY	: Gynécologie
-	Isack Mamby TOURE	: Microbiologie
-	Gérard TRUSCHEL	: Anatomie-Traumatologie-Sémiol.chirurgicale
-	Henri DUCAM	: Pathologie Cardio-Vasculaire
-	Boukassoum HAIDARA	: Galénique - Chimie organique - Diététique et Nutrition
-	Philippe JONCHERES	: Urologie
-	Hamadi Modi DIALLO	: Chimie Analytique
-	Mme Brigitte DUFLO	: Sémiologie digestive
Mr.	MARTIN	: Chimie Analytique
Professeur	Tiénoko MALLET	: Mathématiques
-	Anadou Baba DIALLO	: Physique
-	N'Golo DIARRA	: Botanique-Cryptogamie-Biologie Végétale
-	Lassana KEITA	: Physique
-	Souleymane TRAORE	: Physiologie générale
-	Daouda DIALLO	: Chimie générale - Minérale.

JE DEDIE CE TRAVAIL :

A LA MEMOIRE DE MA MERE

Que ton âme repose en paix.

A MON PERE

Je mesure en leur juste valeur, tous les efforts consentis pour mon éducation. Tu ne me conseilleras jamais assez.

A TOUS MES FRERES ET SOEURS

Fraternellement à vous,

A MA FIANCEE

Ton soutien moral ne m'a jamais fait défaut,
Amoureusement à toi.

A NOS ENFANTS SOULEYMANE KONE et HAMIDOU KONE

Je vous souhaite longue vie et bonne santé.

A TOUS MES AMIS DE MORINA, KONSEGUELA, KOUTIALA, BAMAKO

Amicalement à vous,

A TOUS MES TUTEURS

Je vous suis reconnaissant.

A LA DIRECTION ET AU SECRETARIAT DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE

A TOUT LE PERSONNEL ENSEIGNANT

A TOUS LES ETUDIANTS DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DU MALI

Courage.

A TOUT LE PERSONNEL DU LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE
DE L'HOPITAL DU POINT -- " G "

A MON MAITRE, LE DOCTEUR SORY KEITA
PHARMACIEN CHEF DE L'HOPITAL DU
POINT - "G"

Vous m'avez proposé ce sujet et aidé dans sa réalisation. J'admire beaucoup votre rigueur scientifique, je m'en inspirerai. J'ai toujours eu auprès de vous compréhension et conseils. Vous avez toujours été disponible pour moi de jour comme de nuit. Je vous en suis reconnaissant.

Je remercie vivement votre sympathique épouse.

AU PRESIDENT DE JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR EDOUARD STANISLAS

Vous nous faites un grand honneur en
acceptant de présider ce jury.

Nous vous en sommes très reconnaissant.

AUX MEMBRES DU JURY

MONSIEUR LE PROFESSEUR OUMAR SYLLA

Nous vous remercions d'avoir accepté de siéger dans ce jury et pour l'attention toute particulière que vous prêtée à la section Pharmacie de notre Ecole. Nous apprécions la qualité des cours que vous nous dispensez.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAMADOU-LAMINE TRRORE

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de faire partie de ce jury.

Nous vous remercions beaucoup.

P L A N

- I - INTRODUCTION
 - II - EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS URINAIRES
 - A - Physiopathologie de l'infection urinaire
 - B - Développement de l'infection urinaire
 - III - NOTIONS SUR LA RESISTANCE DES GERMES AUX ANTIBIOTIQUES
 - IV - MATERIEL ET METHODES DE TRAVAIL
 - A - Choix des malades
 - B - Prélèvement
 - C - Examens à l'état frais
 - D - Examens après coloration
 - E - Culture
 - F - Antibiogramme
 - V - RESULTATS
 - A - Les germes rencontrés
 - B - L'antibiogramme
 - C - Multirésistance
 - VI - DISCUSSION ET COMMENTAIRES
 - Germes
 - Antibiotiques
 - Multirésistance
 - VII - CONCLUSION
-

INTRODUCTION

Les infections urinaires représentent une cause fréquente de consultation au Mali. Le laboratoire de bactériologie du Point-"G" effectue chaque jour un grand nombre d'urocultures. Les médicaments utilisés pour le traitement de ces infections sont nombreux.

L'utilisation sur une grande échelle des antibiotiques et autres agents antimicrobiens pour le traitement des infections urinaires a eu comme effet une diminution sensible de la mortalité due à ces infections. Mais les échecs au cours du traitement sont nombreux et les récurrences fréquentes.

Il ne fait aucun doute que cela est le résultat de la méconnaissance du mécanisme pathologique responsable de ces infections et l'utilisation irrationnelle des antibactériens. L'adaptation des bactéries aux antibiotiques par la pression sélective qu'ils exercent a fait accroître des souches multirésistantes que la résistance plasmidique dissémine de façon épidémique. Ces souches que peu d'antibiotiques et parfois aucun ne peut détruire créent autour des malades un environnement dangereux.

Au Mali aucune étude n'a été faite jusqu'à ce jour sur les germes responsables des infections urinaires et encore moins sur leur résistance aux antibiotiques. C'est la raison pour laquelle il nous a paru intéressant d'entreprendre ce travail qui a pour objectif essentiel :

- d'identifier les principaux germes actuellement responsables des infections urinaires
- de déterminer leur sensibilité présente aux antibiotiques les plus couramment utilisés au Mali
- de définir une ligne thérapeutique actuellement utilisable dans nos conditions de travail où le praticien n'est jamais en mesure d'instituer une antibiothérapie basée sur les résultats de l'antibiogramme.
- de servir de base pour des sondages destinés à suivre l'évolution de la résistance aux antibiotiques des souches isolées des urines.

EPIDEMIOLOGIE DES INFECTIONS URINAIRES

A - PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION URINAIRE

Le rappel de quelques notions physiopathologiques des infections urinaires nous semble nécessaire pour mieux comprendre le nombre de plus en plus croissant de ces infections et les problèmes thérapeutiques qu'elles peuvent poser au clinicien.

Les urines vésicales sont normalement stériles. La présence de germes dans ce produit pathologique définit la bactériurie sans que cela préjuge de la nature du germe, de sa porte d'entrée ou accessoirement d'éventuelles lésions de l'appareil rénal.

Le diagnostic des infections urinaires est souvent entaché d'erreurs dues à la contamination du prélèvement d'urines par la flore microbienne uréthrale ou périnéale.

La numération des bactéries permet actuellement de distinguer la contamination bactérienne (bactériurie/ml inférieure à 10 000) de l'infection urinaire vraie (bactériurie/ml supérieure à 100 000.)

Ce taux élevé de bactéries est dû à la rapidité de leur multiplication dans l'urine vésicale. Des bactéries inoculées dans les urines normales voient leur nombre doublé environ toutes les 45 minutes. Il s'agit-là d'une limite chiffrée utilisée habituellement pour affirmer l'infection urinaire (voir tableau).

Dans certaines conditions une infection véritable peut exister malgré un compte bactérien inférieur : dilution extrême des urines, traitement antibiotique aveugle inhibant la multiplication des bactéries.

Par ailleurs dans des circonstances rares, la numération des germes dans l'urine peut ne pas rendre compte d'une infection active du rein : cas d'infection du rein par un germe se multipliant mal ou pas du tout dans les urines, cas d'obstruction sous-jacente complète.

Classiquement on utilise les expressions suivantes :

- infection urinaire
- bactériurie
- infection du tractus urinaire.

Mais il faut être plus rigoureux et considérer :

- la bactériurie comme étant la présence de germes dans les urines vésicales et sus-vésicales : c'est l'infection du contenu.
- l'infection du tractus urinaire comme étant l'infection de l'appareil urinaire, muqueuses et parenchymes du rein et des voies excrétrices sous-jacentes, c'est-à-dire l'infection du contenant.
- l'infection urinaire comme étant le terme global recouvrant l'infection du contenu et/ou du contenant.

L'origine des germes fait l'objet de nombreuses discussions :

- la voie hématogène : paraît rare : ensemencement primitif du rein par voie sanguine et migration secondaire des germes dans les urines. Cette éventualité n'a lieu que lors des septicémies (staphylocoques, entérobactéries.)
- la voie lymphatique est controversée. Elle est suggérée par l'existence vraisemblable de lymphatique entre côlon droit et rein droit. Classiquement elle correspond au cycle entéro-rénal.

La tendance actuelle est d'admettre que les principaux germes pathologiques pour l'appareil urinaire proviennent de l'intestin, mais que la contamination se fait essentiellement par voie périnéale. Le cycle entéro-rénal est alors nié dans son existence. Il n'en reste pas moins vrai que tous les praticiens savent bien que les infections urinaires en particulier à colibacilles se voient préférentiellement chez les colopathes et chez les constipés chroniques.

Cependant la voie ascendante est sûrement le chemin habituel des contaminations urinaires. Des germes intestinaux présents au niveau du périnée peuvent être retrouvés au niveau de la vulve et de l'urètre antérieur dans les deux sexes.

La migration des germes de l'urètre antérieur à la vessie est encore mal connue : rôle du reflux uréthro-vésical survenant lors de la miction chez la femme, rôle des rapports sexuels. Ceci explique la fréquence des infections urinaires chez la femme, l'homme semblant protégé par la longueur de l'urètre.

Il faut également signaler les infections iatrogènes : cathétérisme unique, cathétérisme à demeure, explorations instrumentales ou radiologiques.

B - DEVELOPPEMENT DE L'INFECTION URINAIRE

L'urine humaine est dépourvue de mécanisme de défense cellulaire et humoral. C'est un excellent milieu de culture bactérienne surtout pour les germes Gram négatif.

Le pH habituel de l'urine et sa concentration uréique sont favorables à la multiplication bactérienne. La présence de sucre chez le diabétique joue un rôle favorable supplémentaire.

Le meilleur moyen de défense du tractus urinaire est la dynamique du flux urinaire. Cependant même une vidange complète de la vessie laisse un film d'urine infectée sur la muqueuse vésicale avec possibilité de réensemencement. Il n'en demeure pas moins vrai qu'un apport hydrique important et des mictions fréquentes sont des moyens efficaces pour réduire la bactériurie.

La muqueuse du tractus urinaire a peut être une activité antibactérienne assez efficace chez le sujet normal. Des lésions vésicales jouent par contre un rôle favorable à l'infection et à son entretien.

Il faut également insister sur le rôle important d'une obstruction (sténose, lithiase) qui peut agir par le résidu urinaire qu'elle entraîne, mais surtout indirectement par les manoeuvres instrumentales qu'elle peut nécessiter ; enfin du reflux vésico-urétéral qui est susceptible d'entraîner un ensemencement massif des voies urinaires hautes en cas d'infection basse associée aux reflux.

Les conséquences parenchymateuses de l'infection du tractus urinaire sont évidentes au niveau du rein : risque de pyélonéphrite. Le reflux vésico-urétéral est habituellement en cause. La médullaire du rein est rapidement touchée.

L'infection urinaire chez l'homme est souvent déclenchée par un cathétérisme urétral.

Cependant elle peut être aussi la propagation à la vessie d'une infection prostatique. La prostatite bactérienne chronique serait la cause la plus fréquente des infections urinaires récidivantes chez l'homme à urographie normale.

NOTIONS SUR LA RESISTANCE DES GERMES AUX ANTIBIOTIQUES

L'utilisation désordonnée et abusive des antibiotiques pour le traitement des maladies infectieuses a augmenté le nombre des bactéries résistant à leur action. A côté de la résistance naturelle qui est une propriété génétique propre à l'espèce bactérienne, la résistance acquise s'est considérablement développée par la sélection des souches résistantes au sein des populations bactériennes sensibles. Deux types de résistance acquise sont connus :

- la résistance chromosomique
- la résistance plasmidique.

Résistance chromosomique

Toutes les cellules qui se multiplient sont soumises à des mutations qui apparaissent d'autant plus rapidement que le nombre de divisions cellulaires est plus grand. Sous l'influence d'une pression de sélection favorisant une mutation donnée, seules les cellules porteuses de cette mutation se multiplient et finissent par remplacer la population primitive.

Dans le cas des antibiotiques, la destruction des germes sensibles conduit à la sélection et à la multiplication des rares mutants apparus spontanément.

Résistance plasmidique

Les plasmides sont des petites molécules d'ADN intracytoplasmiques capable de se multiplier indépendamment du chromosome bactérien. Ils peuvent s'intégrer à ce chromosome, mais habituellement ils sont indépendants. Une même bactérie peut héberger des plasmides identiques ou non.

Certains plasmides porteurs des gènes de résistance aux antibiotiques appelés "facteur R". Une fois présente dans la bactérie, ces plasmides peuvent s'y multiplier et infecter les bactéries voisines réalisant une véritable épidémie qui atteint même des bactéries d'espèces différentes.

Ce transfert des plasmides se fait par conjugaison entre bactérie donneuse résistante et bactérie réceptrice sensible. L'existence de ce transfert de résistance d'une espèce bactérienne à une autre est importante à noter car elle peut avoir des conséquences graves surtout dans les contaminations en milieu hospitalier.

Dans tous les cas, que la résistance soit naturelle ou acquise, les mécanismes qui interviennent sont au nombre de trois :

- la production par les bactéries d'un enzyme inactivant l'antibiotique
- l'incapacité de l'antibiotique de pénétrer dans la cellule dont la paroi lui devient imperméable
- l'altération génétique du site d'action de l'antibiotique entraînant pour celui-ci une absence de protéine cible. *apparition de mutants*

Ainsi la connaissance de l'espèce bactérienne impliquée dans un processus infectieux qui était autrefois suffisante pour établir une thérapeutique adéquate ne l'est plus aujourd'hui. Cette évolution rend indispensable la détermination de la sensibilité à plusieurs antibiotiques pour chaque souche isolée si on veut traiter les malades avec un maximum de chance de succès.

enzyme inactivant

MATERIEL ET METHODES DE TRAVAIL

1). Les malades

Du 1er juillet 1976 au 30 juin 1979 nous avons effectué 4492 urocultures chez 2 980 femmes et 1 512 hommes. 2 055 de ces urocultures étaient positives. Elles ont permis d'isoler 2 152 souches bactériennes. La sensibilité des germes aux antibiotiques a été régulièrement recherchée.

Les sujets concernés sont des malades hospitalisés ou des malades tout venant traités ambulatoirement. Les âges limites étaient de 13 ans et de 65 ans.

2). Technique de prélèvement

Les prélèvements ont été effectués comme suit :

2.1. Homme : on lui fait nettoyer deux fois de suite le gland et le méat par un tampon de coton hydrophile imbibé d'eau de javel. Il urine dans un tube stérile après élimination du premier jet.

2.2. Femme : les urines sont recueillies par sondage avec de rigoureuses précautions d'aseptie : sonde à usage unique, gants stériles, élimination des premiers millilitres.

Toutes les urines sont examinées immédiatement après le prélèvement. Elles font l'objet avant centrifugation d'un examen direct entre lame et lamelles. On note la présence des cellules, des leucocytes et hématies, leur altération, et la présence des germes mobiles ou non. On n'a pas jugé nécessaire d'effectuer l'épreuve de E.H. KASS pour les raisons suivantes :

- urocultures pratiquées systématiquement à la demande des cliniciens
- traitement antibiotique sans discernement inhibant la multiplication des germes
- infection par certaines souches se développant mal ou pas du tout à la suite de conditions physico-chimiques défavorables
- dilution extrême des urines pouvant conduire à des erreurs par défaut.

Les urines sont ensuite centrifugées pendant 10 minutes à 2 000 tours par minute.

Sur le culot on pratique un examen avant et après coloration.

3). Examen direct

3.1. A l'état frais : pour apprécier l'abondance des cellules et des leucocytes, la présence des parasites, des cylindres et des cristaux.

3.2. Après coloration : par la méthode de Gram et la technique de Zielh à froid.

La méthode de Gram permet de déceler les germes Gram + et Gram -, et leur abondance.

La méthode de Zielh permet de déceler les mycobactéries. Elle est surtout préconisée lorsqu'on est en présence de pus sans germe.

4). Culture

Les urines sontensemencées systématiquement sur différents milieux de culture.

Pour les germes banals on a utilisé :

- milieu pour germes aérobie : gélose chocolat additionnée de polyvitex
- milieu pour germes Gram + : milieu Columbia ANC au sang de mouton
- milieu pour germes Gram - usuels : gélose Endo
- milieu pour staphylocoques : Chapman.

Ces milieux sont placés après ensemencement à l'étuve à 37°C.

Pour la recherche du gonocoque on a utilisé le milieu de Mueller-Hinton plus mélange inhibiteur WCN plus polyvitex; qui est placé après ensemencement à 37°C sous une atmosphère de 10 % de CO₂.

Après incubation de 18 à 48 heures, les colonies sont examinées puis identifiées.

Pour la recherche des mycobactéries on ensemence après traitement du culot par une solution aqueuse de chlorure de cétyle pyridium à 1 % 4 tubes de milieu de Loewenstein Jensen et 4 tubes de milieu de Coletos B.O. Après pousse, l'identification est faite par les caractères cultureux, tinctoriaux et les tests biochimiques (catalase, peroxydases à 22 et 70°C, test de Kono, nitrate et la sensibilité au T.C.H. et au P.Z.A.

5). Antibiogramme

Les antibiogrammes ont été effectués selon la méthode de diffusion en gélose de CHABBERT (17).

5.1. Le milieu : le milieu utilisé en règle générale est la gelose de Mueller Hinton qui nous est fournie sous forme déshydratée. Reconstituée, elle est répartie dans des boîtes de Pétri. L'étude de la sensibilité des streptocoques nécessite l'incorporation du sérum au milieu à la concentration de 5 %.

Suivant les cas 25 ml de milieu de Mueller-Hinton sont coulés en boîte de Pétri de 9 cm de diamètre afin d'obtenir une épaisseur de 4 mm. Les boîtes ainsi coulées sont séchées pendant 30 minutes à 37°C avant l'emploi.

5.2. L'inoculum : dans un tube à hémolyse on dilue 3 à 5 colonies de la souche à étudier dans un 1 ml de bouillon de culture de façon à obtenir une opacité voisine de celle d'une culture de 16 à 18 heures.

Les dilutions adaptées à chaque cas sont alors réalisées à partir de la suspension (1/1000^e pour les entérobactéries, 1/100^e pour les staphylocoques et 1/10^e pour les streptocoques.)

5.3. L'ensemencement : 3 à 5 ml de la suspension sont déposés à la surface du milieu et étalés de façon uniforme en inclinant la boîte dans différentes directions. Les boîtes sont séchées 15 minutes à 37°C.

5.4. Le dépôt des disques : nous avons sélectionné 23 disques imprégnés de différents antibiotiques (voir tableau II), en fonction de leur spectre d'activité. Ils proviennent tous des laboratoires Bio-Mérieux.

Les charges et les caractères des disques sont consignés au tableau II. Six disques sont choisis pour chaque boîte et disposés avec une pince flambée à la surface du milieu ensemencé. Une légère pression est exercée pour obtenir une bonne adhérence sur le milieu. Les boîtes sont ensuite laissées 30 minutes à la température du laboratoire.

5.5. L'incubation : on incube à 37°C pendant 16 à 18 heures, couvercle de la boîte en dessous.

5.6. La lecture : on apprécie la sensibilité ou la résistance des germes en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition de leur croissance autour de chaque disque. Pour la lecture nous nous sommes reportés au tableau II.

5.7 L'interprétation : selon le diamètre de la zone d'inhibition de la croissance du germe, la souche est dite :

- sensible s'il s'agit d'une souche pouvant ^{être} atteinte par un traitement à la dose habituelle par voie générale,

- intermédiaire ou limite : si elle peut être atteinte par un traitement local, par une augmentation des doses par voie générale ou par une concentration physiologique particulière,

- résistante : absence probable d'activité quelque soit le type de traitement.

Pour une bactérie déterminée, la liste des produits actifs et celle des produits inactifs se trouvent définies par ce test.

RESULTS

1). Les germes

Parmi les 4 492 urocultures, 2 055 (45,75 %) étaient positives, 60 % des germes ont été isolés chez des malades hospitalisés et 40 % chez des malades externes.

65 % des germes proviennent des prélèvements effectués chez des femmes, et 35 % chez des hommes.

24 espèces différentes ont été retenues et étudiées. Elles représentent 544 coques (25,24 %) et 1 611 bâtonnets Gram négatif (74,32 %) - voir tableau III

Les 4 espèces les plus fréquentes : les *Escherichia coli*, les *Proteus*, les *Klebsiella*, et les *Streptocoques* constituent 84,2 % des souches isolées.

Parmi les *Proteus*, il faut mentionner la forte prédominance de *Proteus mirabilis* (60,9 %), suivi de *Proteus vulgaris* (27,1 %), *Proteus rettgeri* (6,5%) et *Proteus morgani* (2,5 %).

Parmi les Entérobactéries signalons également la présence des *Enterobacter* des *Serratia*, des *Citrobacter*, des *Arizona*, des *Salmonella typhi* et des *Shigella shigga*. Ces deux dernières espèces ayant été isolées chez des fistuleuses recto-vaginales, il est difficile d'affirmer leur origine urinaire.

Les *Alcaligenes foecalis*, les *Arizona*, les *Neisseria gonorrhoeae*, les bacilles tuberculeux et les *Acinetobacter* ont été très rarement isolés et identifiés. On signalera la présence de *Candida albicans* (0,69 %) qui entrent dans le cadre de la mycologie et ne sont pas étudiés en détail dans ce travail.

97 % d'urocultures plurimicrobiennes ont été décélées, le plus souvent il s'agit de l'association *E. coli* et *Proteus*, ou de l'association de l'un de ces germes avec un *Klebsiella* et rarement avec un *Streptocoque* ou un *Staphylocoque*. 90,7 % des germes de ces associations sont des Entérobactéries.

3 *Klebsiella oxytoca* ont été isolés contre 402 *Klebsiella pneumoniae*.

Parmi les autres germes rencontrés on peut signaler la présence des coques Gram positif notamment :

- Streptocoques : représentés surtout par les Streptocoques du groupe D (85,3%), puis ceux du groupe A (14 %) et enfin ceux du groupe B (0,7 %)

- les Staphylocoques dont le pourcentage s'accroît notablement au fil des années et passe de 2,19 % de juillet 1976 à juin 1977, à 12,68 % de juillet 1978 à juin 1979, constatation faite par d'autres auteurs travaillant en Afrique (21).

2). L'antibiogramme

Dans le choix des antibiotiques nous avons été guidés par leur spectre d'activité et leur diffusion dans l'appareil génito-urinaire. La multirésistance bactérienne de certains germes constatée par de nombreux auteurs (30, 38, 64) nous a incité à tester un certain nombre d'antibiotiques récents. C'est dire que nous n'avons accordé qu'une importance secondaire au prix des antibiotiques choisis. Même si le prix unitaire de certains de ces produits semble assez élevé, le coût global de leur utilisation pour un traitement l'est beaucoup moins, et permet leur utilisation par beaucoup de malades. Au total nous avons retenu 23 substances antibactériennes actives sur les coques et/ou les bacilles Gram négatif. Nous avons préféré dans le groupe des phénicolés le thiophénicol au chloramphénicol car il faut se souvenir que cette dernière substance est largement éliminée par le rein pour l'essentiel sous forme de métaboliques inactifs, environ 10 % seulement de forme active se trouve dans les urines.

Par ailleurs on retrouve dans la littérature la sensibilité des enterocoques à un aminoside : la ribostamycine. Nous n'avons pas retrouvé semblable sensibilité avec nos souches d'enterocoques qui sont résistantes à cet antibiotique. Par ailleurs, la charge des disques en ce produit nous semble excessive. C'est la raison pour laquelle nous ne l'avons pas retenu.

Les résultats sont rapportés sur les tableaux I à IX et les histogrammes I à XV.

L'activité globale des divers antibiotiques permet de les classer en quatre groupes :

- 1er groupe : ceux qui ont une activité de 80 % et plus sur l'ensemble des souches isolées, ce sont par ordre d'activité décroissante : le nibiol, l'amikacine, la tobramycine et la gentamycine.

Ce résultat contraste avec celui obtenu par ALBERT (J.P.) et collaborateurs au Centre MURAZ (Bobo-Dioulasso) en 1972 (6) pour lesquels les produits les plus actifs étaient dans l'ordre décroissant : la gentamycine, la kanamycine, le nibiol et la colimycine.

2ème groupe : ceux qui ont une activité comprise entre 60 et 80 % : le sulfaméthoxazole-triméthoprine, la carbénicilline, la kanamycine, l'acide oxolinique, la furadofne, la rifampicine, la céfazoline et l'acide nalidixique.

3ème groupe : ceux qui ont une activité comprise entre 40 et 60 % : le thiophénicol, l'ampicilline et la colimycine.

4ème groupe : ceux qui ont une activité inférieure à 40 % : la doxycycline, la tétracycline, la streptomycine, la pristinaamycine, la lincomycine, l'érythromycine, la pénicilline-G et l'oxaciline. La moindre efficacité des produits de ce groupe a été constatée par d'autres auteurs (21, 51, 70).

Pour plusieurs germes les mêmes substances se retrouvent parmi les plus actives, cela permet de regrouper les bactéries dont le comportement à l'égard de ces substances est similaire. Le tableau IV indique les substances les plus actives sur les cinq catégories de germes ainsi formées dans l'ordre décroissant de leur activité in vitro sans tenir compte de leur activité pharmacodynamique et de leur toxicité.

3). La multirésistance

Ce travail nous a permis de noter l'émergence de germes multirésistants. On a pu constater que ce sont les bacilles Gram négatif qui entrent dans cette catégorie de bactéries résistant à tous les antibiotiques usuels. Les coques demeurent plus ou moins sensibles.

Pour cette étude nous avons utilisé 18 antibiotiques actifs sur les bacilles Gram négatif (histogramme XIV.) On n'a pas limité ce travail aux souches bactériennes résistantes à tous les antibiotiques testés sur les bacilles Gram négatif, mais on l'a étendu aux souches sensibles à l'un et même à deux d'entre eux. En effet, des conditions pathologiques ou physiologiques particulières contre-indiquant certains produits, peuvent dans bien des cas restreindre suffisamment les possibilités de prescription pour que des souches encore sensibles à un ou deux antibiotiques posent de difficiles problèmes thérapeutiques.

Trois catégories de souches ont été distinguées comme suit :

catégorie 0 : aucun antibiotique actif.

catégorie I : un seul antibiotique actif.

catégorie 2 : deux antibiotiques actifs.

Nous avons pu constater que des souches polyrésistantes existent dans toutes les espèces de bacilles Gram négatif. Cependant leur nombre varie considérablement d'une espèce à l'autre (voir tableau V).

DISCUSSION

1). Le prélèvement

Les conditions de prélèvement jouent un rôle important dans le résultat de l'examen bactériologique. La flore saprophyte normale de l'urèthre et des voies génitales externes peut contaminer l'urine au moment de l'émission. C'est pour diminuer ce risque de contamination que de nombreuses techniques de prélèvement sont proposées. La méthode rigoureuse serait la ponction vésicale à travers la paroi abdominale sus-pubienne évitant à l'urine d'être contaminée lors du passage dans l'urèthre qui contient toujours des germes alors que l'urine pyélo-urétéro-vésicale est normalement stérile.

1.1. Chez l'homme : les variantes portent sur le choix de l'antiseptique utilisé pour le nettoyage du gland et du méat (Dakin, Sublimé, Sulfate de Lauryle et de sodium, Mercurobitol, Ammonium quaternaire) (6, 21, 26, 34, 38, 69).

1.2. Chez la femme : pour de nombreux auteurs, le prélèvement s'effectue par sondage vésical avec un matériel stérile (6, 21, 26, 28, 34, 38, 57, 69, 71, 74). Pour d'autres au contraire, l'urine doit être recueillie sans sondage après une toilette soigneuse avec un antiseptique approprié (28, 33).

Dans tous les cas, il faut insister sur l'aseptie parfaite des différents gestes à respecter, car le risque de surinfection n'est pas absolument nul.

Chez la femme nous avons préféré effectuer le prélèvement par sondage, car le risque infectieux de cette technique mieux adaptée à nos conditions de travail nous a semblé minime.

Presque tous les prélèvements ont été effectués au laboratoire.

2). Les souches

On peut constater une augmentation du nombre d'urocultures au fil des années, ceci correspond à une demande de plus en plus croissante d'examen d'urines en provenance des formations sanitaires. Notre pourcentage d'urocultures positives (45, 75 %) est supérieur aux 33,2 % obtenu par HELLER-AULEN à Strasbourg en 1965 (34). Par contre il est nettement inférieur au 86,2 % obtenu par CHARLES-MARC travaillant dans un service d'Urologie à Toulouse en 1975 (20), au 53 % obtenu par ALBERT (J.P.) et collaborateurs en 1972 (6) et au 51,7 % obtenu par COUPRIE (F.) et CHIPPAUX-HYPOLITE (C.) en Abidjan en 1975 (21).

Parmi les souches isolées, les germes Gram négatif dominant nettement (74,32 %), principalement les entérobactéries qui représentent 71,36 % de l'ensemble des bactéries urinaires, pourcentage légèrement inférieur au 74,5 % obtenu par HELLER-AULEN (M.) (34).

De juillet 1976 à juin 1977 les germes dominants étaient les E. coli. Cette prédominance des coli a été trouvée par divers auteurs : (6, 13, 29, 31, 34, 43, 46, 51, 58, 61, 70, 71).

De juillet 1977 à juin 1978 et de juillet 1978 à juin 1979, les Proteus et les Klebsiella étaient respectivement les bactéries le plus souvent rencontrées. Cette constatation se rapproche de celle observée par ROUQUES et coll. (60) et par COUPRIE (F.) et CHIPPAUX-HYPOLITE (C.) (21). Toutefois il n'a pas été constaté la très forte prédominance des Klebsiella signalée en Abidjan par ces derniers auteurs (21).

Les Proteus représentent 22,76 % de l'ensemble des souches. Ce pourcentage est supérieur au 4,8 % obtenu par ALBERT (J.P) et coll. (6), et au 15 % obtenu par COUPRIE et CHIPPAUX-HYPOLITE (C.) (21).

Les Streptocoques représentent 18,35 % des germes urinaires, chiffre supérieur au 6,4 % obtenu par d'autres auteurs travaillant en Afrique (21). Parmi eux, mention doit être faite de la prédominance des Streptocoques du groupe D, suivis de ceux des groupes A et B.

Les Streptocoques du groupe D sont beaucoup moins fréquents à Bamako qu'à Genève où ces germes occupent le deuxième rang après le Colibacille (59).

On n'a retenu dans cette étude que les Staphylocoques coagulases +. Or il faut se souvenir que S. epidermidis peut devenir pathogène, de ce fait le pourcentage des Staphylocoques pathogènes est légèrement sous estimé.

Il faut souligner au cours des années l'accroissement du pourcentage de Staphylococcus aureus et surtout celui des Serratia marcenseens qui passe de 0,73 % de juillet 1976 à juin 1977, à 0,8 % de juillet 1977 à juin 1978 et à 1,13 % de juillet 1978 à juin 1979.

De juillet 1976 à juin 1979 on a noté une diminution du pourcentage des *E. coli* et une augmentation de celui des Entérobactéries VP + et des *Proteus*. Ceci est en conformité avec d'autres travaux effectués en milieu hospitalier (21, 73).

Parmi les Entérobactéries nous notons la rareté des *Salmonelles* et des *Arizona*.

Quoique leurs pourcentages respectifs soient faibles, nous avons fait ressortir les *P. aeruginosa*, les *S. marcescens* et les *Providencia* dans le tableau VI car ces germes ont pris depuis plusieurs années une importance croissante en pathologie humaine.

3). Les antibiogrammes

Dans l'interprétation des résultats on a assimilé les souches limites aux souches résistantes.

3.1. Les bêta-lactamines : cinq antibiotiques de ce groupe ont été testés. Parmi eux, la Penicilline-G et l'Oxacilline ont été testés sur les coques ; l'Ampicilline, la Céfazoline et la Carbénicilline l'ont été sur l'ensemble des souches.

- la Pénicilline-G : elle n'est active que sur 21 % des souches de Staphylocoques, par contre son activité atteint 99 % des Streptocoques.

- l'Oxacilline : est active sur 80 % des Staphylocoques et sur 20 % seulement des souches de Streptocoques.

- l'Ampicilline : elle agit faiblement sur les *Klebsiella*, constatation faite par d'autres auteurs (7, 21, 43). De même les Enterobacter et les Staphylocoques lui sont très peu sensibles, et 53 % des *Proteus* sont touchés par son activité. Pour les *E. coli*, le pourcentage des souches résistantes passe de 40 % de juillet 1976 à juin 1977, à 42,4 % de juillet 1977 à juin 1978, alors que la fréquence de ces mêmes germes isolés chez les malades hospitalisés reste sensiblement la même. Cet accroissement du pourcentage des *E. coli* résistants à l'Ampicilline contraste avec la constance du pourcentage de sensibilité signalée par ROUPAS et coll. (59). Pour expliquer cette divergence, il faut se souvenir que le Colibacille comporte 148 sérotypes O, 49 sérotypes H et 91 sérotypes K.

Ceci représente plus d'un millier de types possibles ayant des sérotypes différents. Par ailleurs, la sélection des souches résistantes sous la pression de l'utilisation ^{intensive} de l'Ampicilline à Bamako est à prendre en considération.

100 % des souches de *P. aeruginosa*, des *Citrobacter*, des *S. marcescens* et des *Providencia* résistent à l'Ampicilline.

97 % des souches de Streptocoques lui sont sensibles, ce qui contraste avec la grande résistance de ces germes à l'Ampicilline observée par LENOC (P.) à Dakar en 1969 (41).

- la céfazoline : a une bonne activité sur les *E. coli* et les *Klebsiella*. Elle est active aussi sur les Staphylocoques et les Streptocoques des groupes A et B. Son activité est moins bonne sur les Streptocoques du groupe B et les *Enterobacter*. La Céfazoline agit sur 57 % des *Proteus* et elle ^{est} sans action sur les *P. aeruginosa*, les *S. marcescens*, les *Citrobacter* et les *Providencia*.

- La Carbenicilline : est efficace sur 95 % des Streptocoques, 96 % des *Proteus*, 97 % des *coli*, 94 % des *P. aeruginosa* et 92 % des *Enterobacter*. Elle agit faiblement sur les *Klebsiella* et les Staphylocoques, constatation faite par d'autres auteurs (21, 60).

3.2. Les tétracyclines. La Doxycycline et la Tétracycline sont peu actives sur les coques étudiées. Elles agissent moyennement bien sur les *E. coli* et les *Klebsiella*. Elles sont actives sur les *Citrobacter*, les *Alcaligenès foecalis* et les *Acinetobacter*. Environ 18 % seulement des *Proteus* leur sont sensibles. Ce faible pourcentage s'explique par la résistance naturelle des *P. mirabilis* aux Tétracyclines.

3.3. Les aminosides. La Gentamycine, l'Amikacine et la Kanamycine sont d'excellents agents antimicrobiens. Elles sont actives sur de nombreuses souches de bacilles Gram -. Elles agissent faiblement sur les Streptocoques des groupes B. et D. La résistance particulière des *Alcaligenès foecalis* aux Aminosides a été notée.

L'Amikacine est bactériologiquement plus active que les autres Aminosides étudiés, et elle ne semble pas présenter de résistance croisée avec eux dans le sens Aminoside → Amikacine en raison sans doute de la diversité biochimique des mécanismes de résistance.

La Gentamycine est après plusieurs années d'utilisation un des antibiotiques les plus actifs sur les germes Gram - et les Staphylocoques.

La Streptomycine est active sur 27 % des germes urinaires, ce qui contraste nettement avec les 95,35 % obtenus par TSHIANI (K.) et coll. (69). Elle a pour elle d'être active sur les rares souches de Gonocoques et de Shigella shiga isolées.

3.4. Les macrolides et apparentés. La Pristinamycine et l'Erythromycine ont été testés sur les coques. La Lincomycine a été testée sur les coques et le groupe Klebsiella - Enterobacter.

- Pristinamycine : 99,5 % des souches de Staphylocoques, 99 % des Streptocoques et l'ensemble des souches de Gonocoques isolées lui sont sensibles. La très grande sensibilité des Staphylocoques à cet antibiotique est conforme aux résultats obtenus par Mme VEZARD (Y.) et coll. travaillant à Dakar en 1972 (72).

- Erythromycine : est active sur 78 % des souches de Staphylocoques, 90 % des Streptocoques et l'ensemble des souches de Gonocoques isolées.

- Lincomycine : 94 % des souches de Staphylocoques et 15 % des Streptocoques lui sont sensibles.

Il est à noter que 92 % des souches de Klebsiella et 87 % des Enterobacter sont sensibles à la Lincomycine qui n'a par ailleurs aucune action sur les 3 souches de Gonocoques isolées.

3.5. Les phénicol

- Le Thiophénicol : le Thiophénicol agit sur 59 % de l'ensemble des germes urinaires. Il est assez actif sur les bacilles Gram - à l'exception des P. aeruginosa, des Providencia et des S. marcescens. Il a une bonne activité générale sur les coques.

3.6. Les Polypeptides. Seule la Colimycine a été étudiée. Elle est très active sur les *P. aeruginosa* (90 %). La grande sensibilité du bacille pyocyanique à cet antibiotique a été signalée par d'autres auteurs (21, 41, 47, 52, 58, 59). Par ailleurs elle agit sur 100 % des *Citrobacter* et des *Acinetobacter* ; 96 % des *E. coli*, 93,5 % des *Klebsiella* et 91 % des *Enterobacter* lui sont sensibles. Les *S. marcescens* et les coques échappent à son action qui ne touche que 4 % des *Proteus*.

3.7. La Rifampicine. 98 % des Staphylocoques et 79 % des Streptocoques lui sont sensibles. La Rifampicine est active sur les bacilles Gram - (79 %) contrairement à ce qui a été observé par certains auteurs travaillant en Abidjan (21). Elle a une bonne action sur les *P. aeruginosa*, les *Klebsiella*, les *Enterobacter*, les *E. coli* et les *Acinetobacter*. Son activité est moyenne sur les *S. marcescens* et les *Providencia*.

3.8. Les Sulfamides. Parmi eux nous avons étudié l'association Sulfaméthoxazole-triméthoprime qui est globalement active sur 73 % des germes urinaires. 25 % des Streptocoques lui sont sensibles. Elle agit faiblement sur les *P. aeruginosa* (3 %), les *Providencia* (6,5 %) et 45 % des *S. marcescens* lui sont sensibles. Ce dernier pourcentage contraste avec les 93,2 % de *Serratia* sensibles signalés par ROUPAS et coll. (59).

3.9. Les antimicrobiens à tropisme urinaire.

- Le Nibiol : il est l'une des substances majeures de la chimiothérapie urinaire. C'est le produit qui s'est révélé le plus intéressant du point de vue de l'activité globale sur l'ensemble des germes urinaires (91 %) ; ceci a déjà été signalé par COUPRIE (F.) et CHIPPAUX-HYPOLITE (C.) travaillant en Abidjan où le Nibiol était actif sur 99 % des germes urinaires en 1975 (21).

Il est très actif sur les coques et de nombreux bacilles Gram -, y compris les *P. aeruginosa*, 50 % des *S. marcescens* et 19 % seulement des *Providencia* lui sont sensibles.

- L'Acide-nalidixique : il a une bonne action sur les E. coli (93 %), les Proteus (90 %), les Klebsiella (75 %), les Enterobacter (91 %) et les Acinetobacter. 45 % des souches de S. marcescens lui sont sensibles. Par contre les Providencia et les P. aeruginosa lui sont presque tous résistants. En effet, 6 % seulement des souches de P. aeruginosa sont sensibles à l'Acide-nalidixique. 62 % de l'ensemble de nos germes urinaires sont sensibles à l'antibiotique, ceci contraste avec les 85 % de résistance des souches urinaires signalés par SENEGA (H.) (64).

- La Furadoïne : elle a été testée sur l'ensemble des souches. Cette substance est très active sur les coques et E. coli. Son activité est moyenne sur les Klebsiella et les Enterobacter et pratiquement nulle sur les Proteus, les P. aeruginosa, les Serratia et les Providencia. 66 % des germes urinaires sont sensibles à la Furadoïne, pourcentage inférieur au 75 % obtenu par MILLIEZ (P.) et TCHERDAKOFF (P.) en 1963 (48), et supérieur au 56,2 % obtenu par BLUM (E.) et coll. en 1964 à Strasbourg (9).

- L'Acide-oxolinique : il est très efficace sur les E. coli, les Proteus, les Klebsiella, les Enterobacter, les Gonocoques, les Salmonella typhi et les Shigella shiga. Son activité est pratiquement nulle sur les S. marcescens, les P. aeruginosa et les Providencia.

20 % des Staphylocoques lui sont sensibles et il est sans action sur nos souches de Streptocoques.

Si l'on tient compte de l'origine des différentes souches, il est à noter que les espèces hospitalières sont plus résistantes que celles isolées chez les malades externes (voir tableau VII). Toutefois la différence entre les pourcentages des germes résistants à la Furadoïne, à l'Acide-nalidixique, l'Acide-oxolinique, la Tobramycine et l'Amikacine est faible dans les deux groupes. La consommation encore restreinte de ces agents antimicrobiens au Mali ne nous permet pas de tirer des enseignements utiles.

L'examen de la sensibilité de /^{chaque} espèce aux différents antibiotiques étudiés montre que les E. coli sont les moins résistants des germes urinaires, constatation faite par d'autres auteurs (22). Après les Colibacilles, les Klebsiella et les Enterobacter sont les plus sensibles. La multirésistance est accusée chez les Providencia, les S. marcescens et les P. aeruginosa. Certaines souches de ces espèces résistent à tous les antibiotiques testés (voir tableau V)

Ce sont-là les germes urinaires les plus redoutables à Bamako, constatation faite par d'autres auteurs (21, 35, 39, 59).

En ce qui concerne les germes multirésistants, nous avons trouvé comme produits les plus actifs dans l'ordre d'activité décroissante :

- contre les bactéries du groupe 2 (sensibles à 2 produits) : le Nibiol, l'Amikacine, la Tobramycine, la Gentamycine, le Sulfaméthoxazole-triméthoprime, la Colimycine, l'Acide-nalidixique, la Rifampicine et la Carbenicilline.

- contre les bactéries du groupe 1 (sensibles à 1 seul produit) : le Nibiol, la Colimycine, l'Amikacine, la Tobramycine, la Gentamycine, l'Acide-nalidixique, le Sulfaméthoxazole-triméthoprime, la Carbenicilline, la Rifampicine.

- contre les bactéries du groupe 0 (aucun produit actif), nous proposons comme Sory KEITA (35) :

a). l'étude des CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) des antibiotiques et l'utilisation de ceux dont l'absence de toxicité permet une augmentation importante de la posologie.

b). la recherche systématique de synergie entre certains antibiotiques même inefficaces séparément. Les synergies fréquentes entre bêta-lactamines et aminosides, entre Colimycine et Acide-nalidixique, entre Colimycine et Rifampicine, ou Colimycine et Sulfaméthoxazole-triméthoprime sont connues.

c). de s'orienter vers de nouveaux produits encore au stade de l'expérimentation clinique : dérivés de la Kanamycine, Gentamycine semi-synthétique, nouvelles Céphalosporines, Acide polymyxine-méthylène sulfonique (A.P.M.S) etc.

d). sur le plan prophylactique :

- la prescription rationnelle et justifiée des antibiotiques
- l'étude et la surveillance bactériologique des germes urinaires
- mesure du risque de certains actes (cathétérisme, sondages)
- une observation plus rigoureuse des règles d'hygiène et d'aseptie afin de limiter au maximum les causes de contagion urinaire.

En ce qui concerne les Staphylocoques pathogènes, signalons l'intérêt de la Céfazoline, des Aminosides (Streptomycine exceptée), celui de l'Oxacilline, de la Pristinamycine, de la Rifampicine, du Nibiol et de la Furadoïne.

A propos des Streptocoques les substances les plus actives sont : la Pristinamycine, la Pénicilline-G, l'Ampicilline, l'Erythromycine, la Furadoïne, le Nibio \ddot{x} et la Carbenicilline.

En suivant au cours des années l'évolution de la sensibilité de certaines espèces aux antibiotiques (voir tableau IX) on constate :

- de juillet 1976 à juin 1979 une légère diminution des pourcentages de sensibilité de ces mêmes germes à l'Ampicilline, au Thiophénicol, à la Kanamycine
- une faible progression du pourcentage des Staphylocoques pathogènes résistants à la Gentamycine et au Sulfaméthoxazole-triméthoprime.
- une légère tendance à la baisse du pourcentage de sensibilité des souches de Staphylocoques pathogènes à la Kanamycine et au Thiophénicol.
- que les pourcentages de résistance des E. coli, des Klebsiella et des Proteus à la Gentamycine et au Sulfaméthoxazole-triméthoprime restent pratiquement stationnaires.

Au terme de cette étude la comparaison avec d'autres travaux appelle quelques remarques :

- importance des bactéries Gram négatif avec une nette prédominance des E. coli, les Proteus, et les Klebsiella : il reste à faire la preuve de la pathogénicité de ces germes. Ceci est possible si le prélèvement est correct, si on constate une bactériurie plus une pyurie, s'il y a corrélation des résultats bactériologiques avec le contexte clinique. Il est certain qu'actuellement les Klebsiella ont vu leur rôle s'accroître principalement en pathologie hospitalière
- les forts pourcentages de résistance à de nombreux antibiotiques majeurs : l'Ampicilline, la Pénicilline-G, les Tétracyclines, le Thiophénicol, la Colimycine, la Streptomycine ne sauraient surprendre puisqu'il s'agit généralement de souches hospitalières. Par ailleurs la consommation d'antibiotiques en automédication est particulièrement élevée au Mali.

Devant ces faits nous devons adopter une certaine conduite :

en présence de toute infection urinaire, l'isolement, l'identification précise du germe et le contrôle de la sensibilité aux antibiotiques sont indispensables. On pourra alors mettre en oeuvre un traitement approprié. L'association des antibiotiques permet d'éviter la sélection des souches résistantes qui peut se faire en 2 ou 3 jours dans les infections urinaires.

De plus une surveillance biologique doit être instituée dès la 48^e heure avec contrôle de la bactériurie qui théoriquement disparaît en 24 heures. Cette méthode permet de dépister rapidement une rechute ou une réinfection. Il nous semble également nécessaire d'effectuer des sondages périodiques pour suivre l'évolution de la résistance aux antibiotiques des germes rencontrés dans les infections urinaires.

TABLEAU I

	Il n'y a pas d'infection urinaire	L'infection urinaire est douteuse	L'infection urinaire est certaine
Bacteriurie par ml*	< 10 000	10 000 à 100 000	> 100 000
Leucocyturie par ml	< 2	2 à 10	> 10
Leucocyturie par mn	< 1000	1000 à 5000	> 5000
Compte d'Addis hématies minute			> 1000 peut orienter vers l'infection du haut appareil
* 10 bactéries par champ correspondent à environ 100 000 bactéries par ml.		Dans ce cas répéter l'examen.	

TABLEAU II - AGENTS ANTIBACTERIENS UTILISES CARACTERISTIQUES DES DISQUES.

Dénomination commune	Code	Charge en mcg ou unités	Diamètre de la zone d'inhibition (en mm)	
			Résistant	sensible
Penicilline-G	P	10 U	< 14	≥ 14
Ampicilline	AM	10	< 16	≥ 16
Oxacilline	OX	1	< 15	≥ 15
Carbenicilline	CB	100	< 11	≥ 11
Céfazoline	CZ	30	< 16	≥ 16
Streptomycine	S	10	< 13	≥ 13
Kanamycine	K	30	< 15	≥ 15
Gentamycine	GM	10	< 15	≥ 15
Tobramycine	NN	10	< 15	≥ 15
Amikacine	AM	10	< 13	≥ 13
Tétracycline	TE	30	< 23	≥ 23
Doxycycline	D	30	< 17	≥ 17
Erythromycine	E	15	< 15	≥ 15
Pristinamycine	PR	15	< 15	≥ 15
Lincomycine	L	2	< 12	≥ 12
Thiophénicol	TP	30	< 15	≥ 15
Rifampicine	RA	30	< 16	≥ 16
Colimycine	CL	10	< 8	≥ 8
Furadofne	FM	300	< 16	≥ 16
Acide-nalidixique	NA	30	< 16	≥ 16
Acide-oxolinique -/	OA	2	< 11	≥ 11
Nibiol	NI	20	< 18	≥ 18
Triméthoprime x	SXT	T=1,25 mcg	< 13	≥ 13
sulfaméthoxazole x		SX=23,75 mcg		

TABIEAU III

	Juillet 1976		Juillet 1977		Juillet 1978		TOTAL	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
Nombre total d'urocultures	1 419	100	1 431	100	1 622	100	4 492	100
Urocultures négatives	766	53,98	797	54,92	874	53,88	2 437	54,25
Urocultures positives	653	46,02	654	45,08	748	46,12	2 055	45,75
• monomicrobiennes	622	16	636		700		1 958	
• plurimicrobiennes	31		18		48		97	
Germe isolés	684	100	672	100	796	100	2 152	100
<i>Escherichia coli</i>	237	34,77	120	17,85	165	20,85	522	24,25
<i>mirabilis</i>	78		134		86			
<i>vulgaris</i>	45		53		35			
<i>morganii</i>	10	20,17	12	32	10	17,2	490	22,76
<i>rettgeri</i>	2		5		2			
<i>providencia</i>	3		11		11			
<i>pneumoniae</i>	114	18,22	101	15,17	187	23,74	405	18,82
<i>oxytocal</i>	-		1		2			
Streptocoques	112	18,32	118	21,45	107	15,57	395	18,35
groupe D	13		27		15			
groupe A	13		27		15			
groupe B	1		1		2			
Staphylococcus aureus	15	2,19	39	5,8	101	12,68	155	7,20
agglomérans	12		4		14			
floccales	16	4,23	7	1,63	31	3,89	71	3,29
aérogènes	1		-		2			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	1,02	13	1,93	13	1,63	33	1,53
<i>Serratia marcescens</i>	5	0,73	6	0,89	9	1,13	20	0,92
<i>Citrobacter</i>	6	0,43	7	1,04	10	1,25	20	0,92
<i>Alcaligenes foecalis</i>	2	0,29	5	0,74	4	0,50	11	0,51
<i>Arizona</i>	3	0,43	1	0,14	1	0,12	5	0,23
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-		1	0,14	2	0,25	3	0,13
<i>Acinetobacter</i>	-		2	0,29	1	0,12	3	0,13
<i>Salmonella typhi</i>	1	0,14	1	0,14	1	0,12	3	0,13
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-		1	0,14	1	0,12	2	0,09
<i>Shigella sonnei</i>	-		-		1	0,12	1	0,04
<i>Shigella sonnei</i>	-		-		1	0,12	1	0,04
<i>Candida albicans</i>	4	0,58	3	0,44	8	1	16	0,69

TABLEAU IV - CLASSEMENT DANS L'ORDRE DECREISSANT DES ANTIBIOTIQUES TESTES LES PLUS ACTIFS.

GERMES	ANTIBIOTIQUES
1. Entérobactéries sauf Serratia marcescens	Amikacine
	Tobramycine
	Gentamycine
	Nibiol
	Acide-oxolinique
	Kanamycine
	Sulfaméthoxazole-triméthopri- me
Acide-nalidixique	
2. Pseudomonas aeruginosa	Carbenicilline
	Colimycine
	Amikacine
	Rifampicine
	Tobramycine
Gentamycine	
3. Serratia marcescens	Amikacine
	Tobramycine
	Gentamycine
	Nibiol
	Sulfaméthoxazole-triméthopri- me
Acide-nalidixique	
Rifampicine	
4. Staphylococcus aureus	Pristinamycine
	Tobramycine
	Amikacine
	Rifampicine
	Gentamycine
	Furadoïne
	Lincomycine
	Céfazoline
Nibiol	
5. Streptocoques	Pristinamycine
	Penicilline-G
	Furadoïne
	Ampicilline
	Carbenicilline
	Nibiol
	Erythromycine
	Thiophénicol
Rifampicine	

↑
+ de 75%
Aachwite

TABLEAU V

Espèces bactériennes	! Nombre de ! souches ! isolées	CATEGORIES			! TOTAL
		! 0	! 1	! 2	
E. coli	! 522	! -	! -	! 1	! 1
Proteus	! 465	! -	! 1	! 3	! 4
Klebsiella	! 405	! -	! 1	! 2	! 3
Enterobacter	! 71	! -	! -	! 1	! 1
P. aeruginosa	! 33	! 2	! 3	! 3	! 8
Providencia	! 25	! 2	! 2	! 3	! 7
S. marcescens	! 20	! 2	! 2	! 2	! 6
Total	! 1 541	! 6	! 9	! 15	! 30

TABIEAU VI - SENSIBILITE DES BACTERIES GRAM NEGATIF LES PLUS COURAMMENT DECELEES - RESULTATS EN POURCENTAGE.

Germes	Antibiotiques																
	AM	CZ	GM	K	AN	NN	S	CL	TP	TE	D	SXT	NI	OA	NA	FM	
E. coli	58,8	74,2	99	86	99,5	99	31,4	58,5	58,6	50,6	54,7	94,2	98	98	93,7	180,2	
Protéus	mirabilis	53,6	57,2	97,8	92,4	99	98,4	26,1	4,2	51,3	17,6	18	91,1	95,5	82	90,2	5,2
	vulgaris																
	rettgeri																
	morgani																
Providencia	0	0	25,6	20,6	76	72	6,6	0	0	0	0	6,6	14,4	6,5	0	0	
Klebsiella	11,6	64,3	98,2	90,5	99,5	98,7	25,8	95,8	47,7	44,5	45	76,7	90,5	81,4	75,1	69,6	
Enterobacter	14,2	12,6	97,2	95,7	100	100	9,8	91,5	54,9	14	14	84,5	92,9	84,5	91,5	67,6	
P. aeruginosa	0	0	79	15	88	82	0	90,2	0	0	0	0	79	0	0	0	
S. marcescens	0	0	70	0	75	75	0	0	10	0	5	45	50	0	45	0	

TABLEAU VII - POURCENTAGE DES SOUCHES SENSIBLES AUX ANTIBIOTIQUES SUIVANT LEUR
PROVENANCE

Antibiotiques	!Souches isolées chez! !les malades hospita-! ! -lisés 2 695		!Souches isolées chez! ! les malades externes ! 1797	
	!	!	!	!
Penicilline-G	!	16	!	26,4
Ampicilline	!	48,3	!	51,2
Oxacilline	!	9,4	!	10,9
Carbenicilline	!	72	!	72
Céfazoline	!	62,5	!	64,5
Streptomycine	!	25,3	!	29,5
Kanamycine	!	64,9	!	72
Gentamycine	!	81,7	!	83
Tobramycine	!	85,1	!	85
Amikacine	!	85,4	!	85,2
Tétracycline	!	32	!	35,4
Doxycycline	!	35,5	!	37,9
Erythromycine	!	20	!	24,6
Pristinamycine	!	25,5	!	25,4
Lincomycine $\frac{1}{4}$!	26,5	!	26,2
Thiophénicol	!	57,9	!	61,4
Rifampicine	!	66	!	66
Colimycine	!	48	!	48
Furadofne	!	65,1	!	65,2
Acide-nalidixique	!	62	!	62
Acide-oxolinique	!	66	!	66
Nibiol	!	90,3	!	91,9
Triméthoprime-sulfaméthoxazole	!	72,5	!	74,8
	!		!	

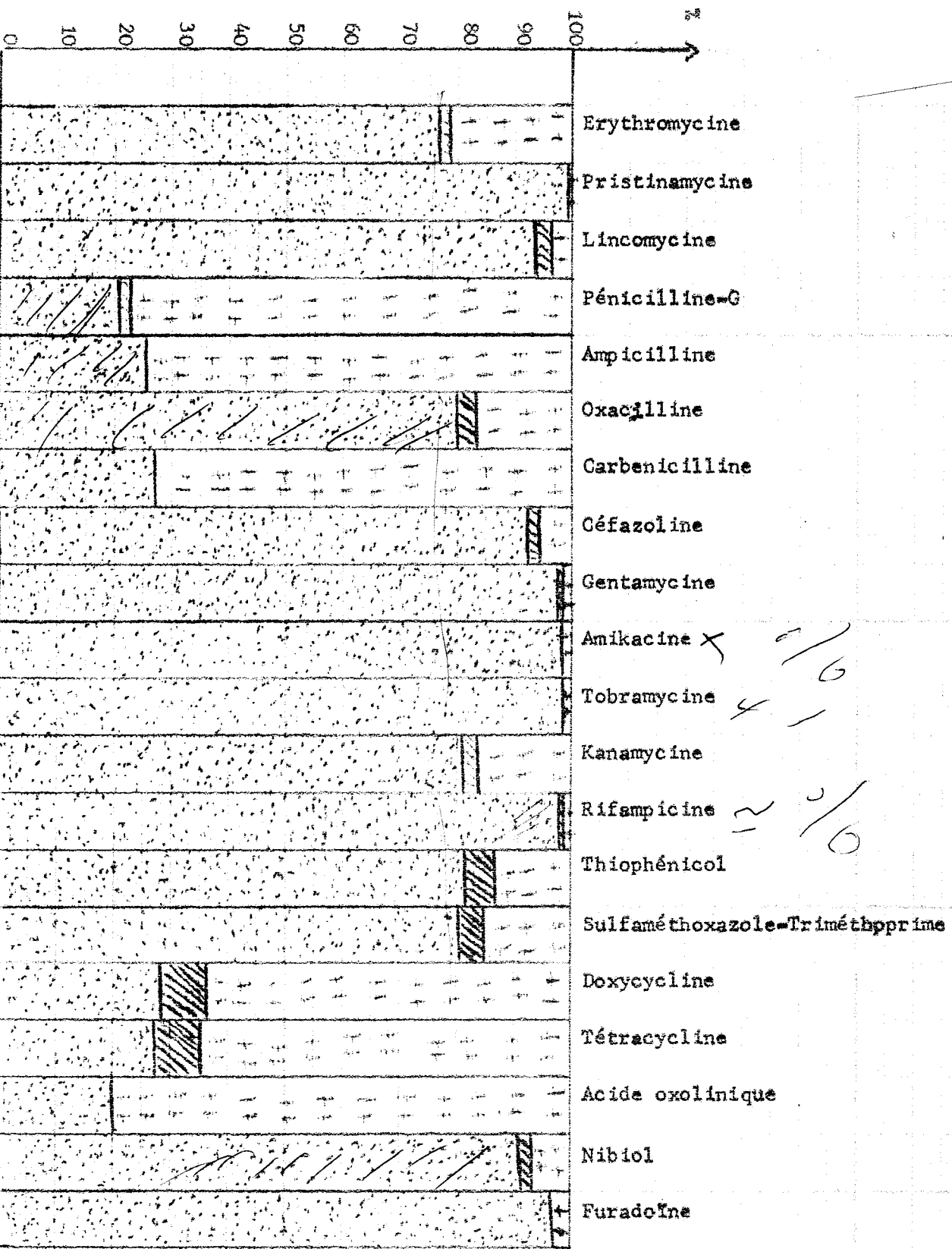
TABIEAU VIII - SENSIBILITE DES COQUES GRAM POSITIF LES PLUS COMMUNEMENT MOQUEES. RESULTEAT EN POURCENTAGE.

Antibiologiques Germes	PR	AM	CZ	OX	E	GM	AN	IN	K	RA	TP	=	D	TE	SXT	NI	TM
Staphylococcus aureus	99,4	25,8	92,9	80	78,1	98	98,8	98,8	81,2	98	81,9	28,3	27,7	80,6	91,6	97,4	94,1
Streptocoques	99	97,9	18,1	2,3	90,2	28,9	33,1	32,8	3,2	79	80,6	32,4	32,1	25,7	92,6	97,2	15

TABLEAU IX - EVOLUTION DE LA RESISTANCE DE CERTAINES ESPECES MICROBIENNES A QUELQUES ANTI-BIOTIQUES DE JUILLET 1976
 JUIN 1977 A JUILLET 1978 -- JUN 1979

Antibiotiques	Germes		E. coli		Klebsiella		Proteus		Staphylococcus aureus	
	1976	1977	1976	1977	1976	1977	1976	1977	1976	1977
Gentamycine	0,9	0,7	0,9	1,1	2,2	2,2	0	1,1		
Kanamycine	13,6	14,6	0,7	10,1	10	11	20	19,2		
Thiophénicol	39,7	41,2	52,7	53,5	47,2	49	20	18,2		
Sulfaméthoxazole-triméthoprime	6	6,1	23,7	23,6	9,5	9,5	20	23		
Ampicilline	40	42,4	88,6	89,5	45,7	46,9	73,4	75,8		

HISTOGRAMME I - SENSIBILITE DES STAPHYLOCOQUES AUX ANTIBIOTIQUES.



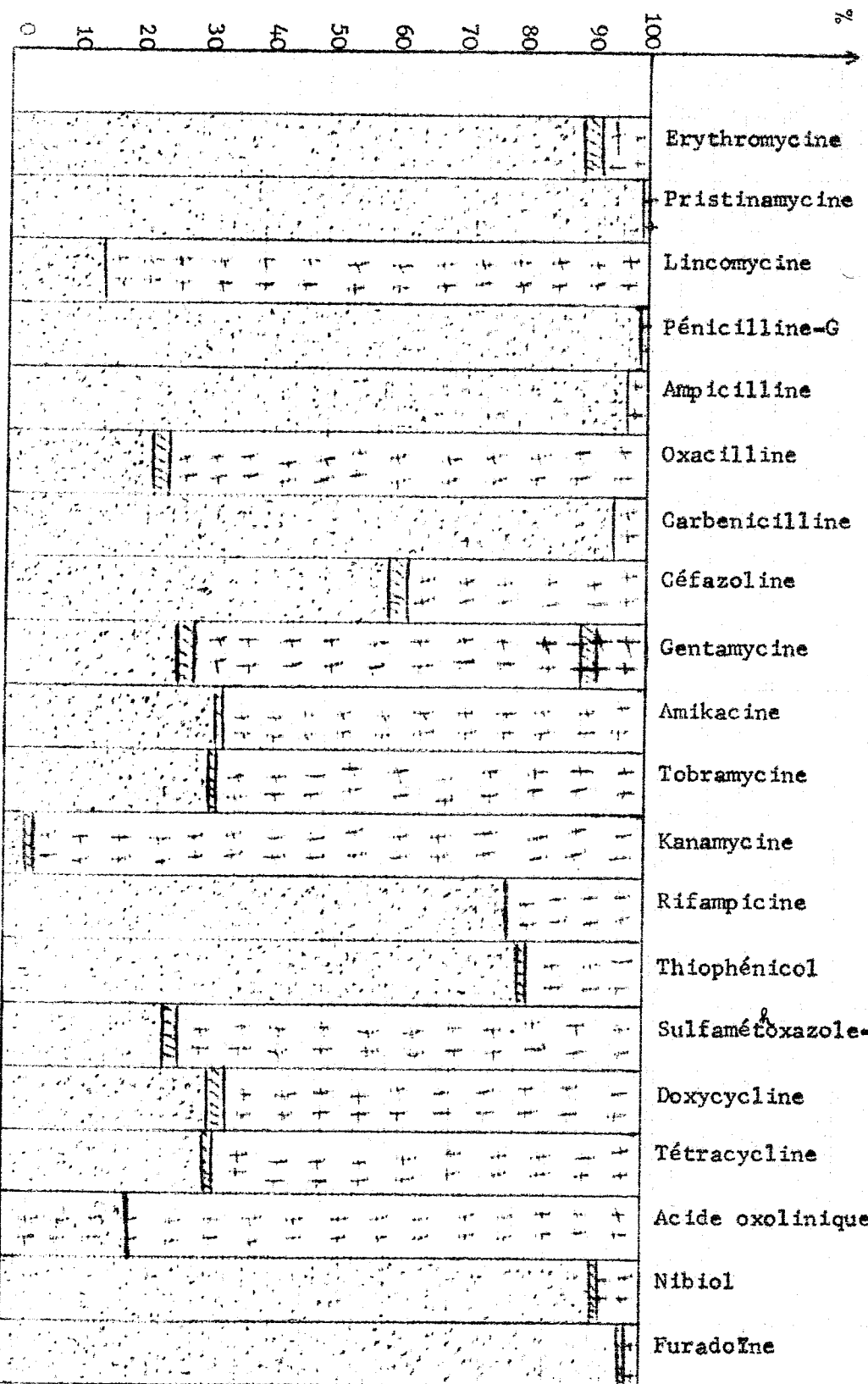
Sensible

 Limite

 Résiste

Antibiotiques

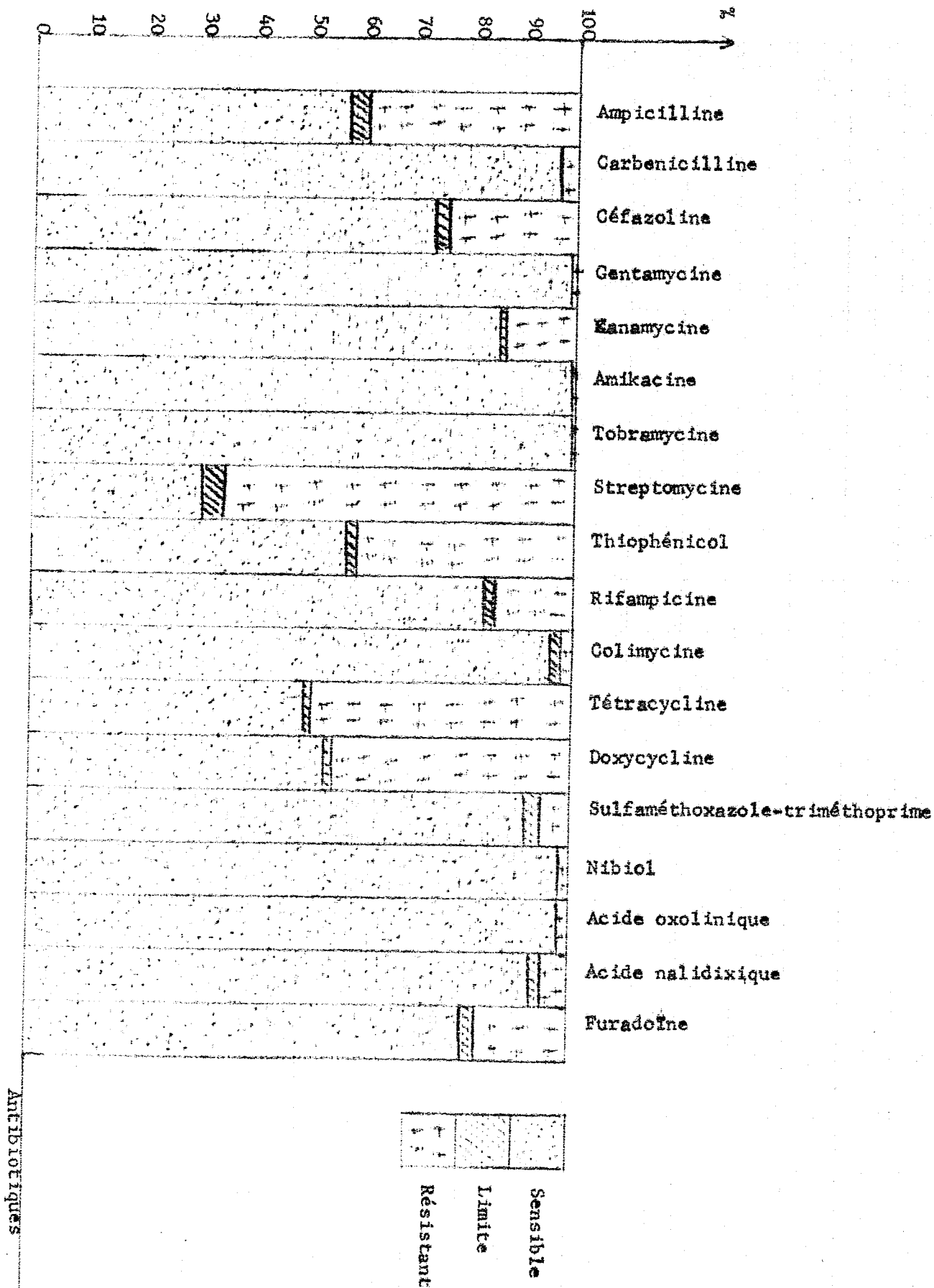
HISTOGRAMME II - SENSIBILITE DES STREPTOCOQUES AUX ANTIBIOTIQUES



Sen	Lim	Res
(Pattern: Dotted)	(Pattern: Horizontal lines)	(Pattern: Vertical lines)
+	+	+
++	++	++

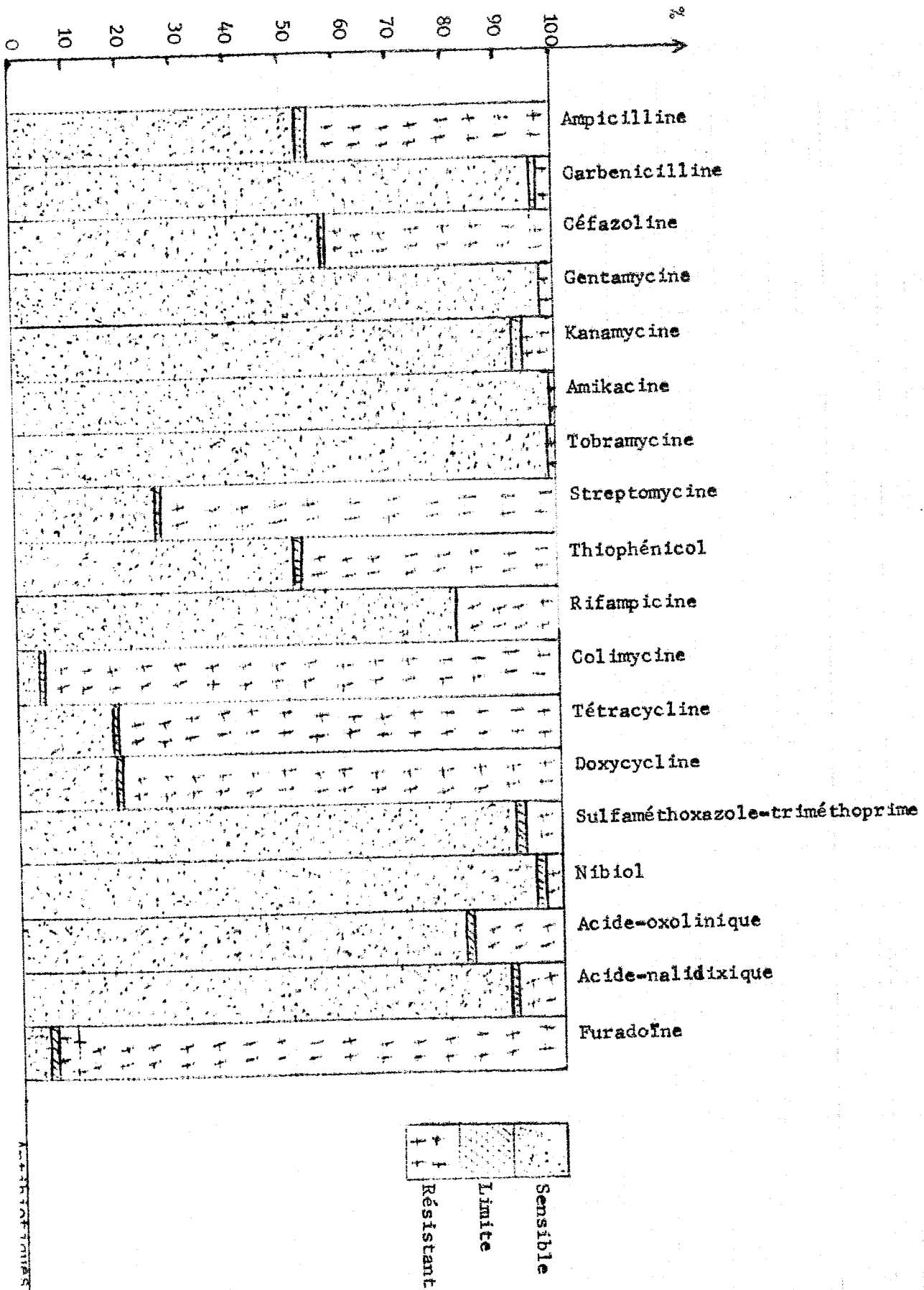
Antibiotiques

HISTOGRAMME III - SENSIBILITE D'ESCHERICHIA COLI AUX ANTI-BIOTIQUES.



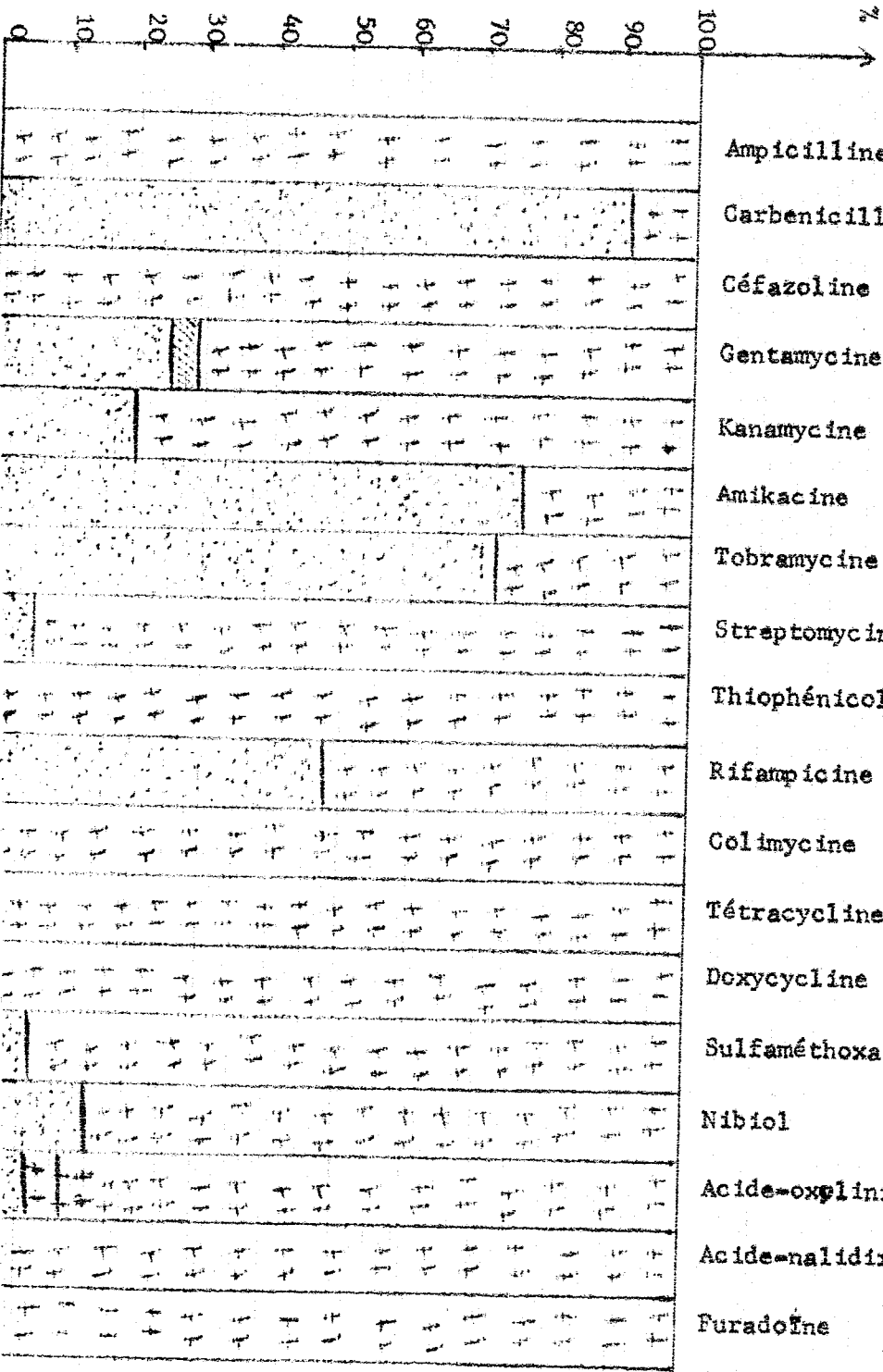
Antibiotiques

HISTOGRAMME IV - SENSIBILITE DES PROTEUS AUX ANTIBIOTIQUES.



ANTIBIOTIQUES

HISTOGRAMME V - SENSIBILITE DES PROVIDENCIA AUX ANTIBIOTIQUES.

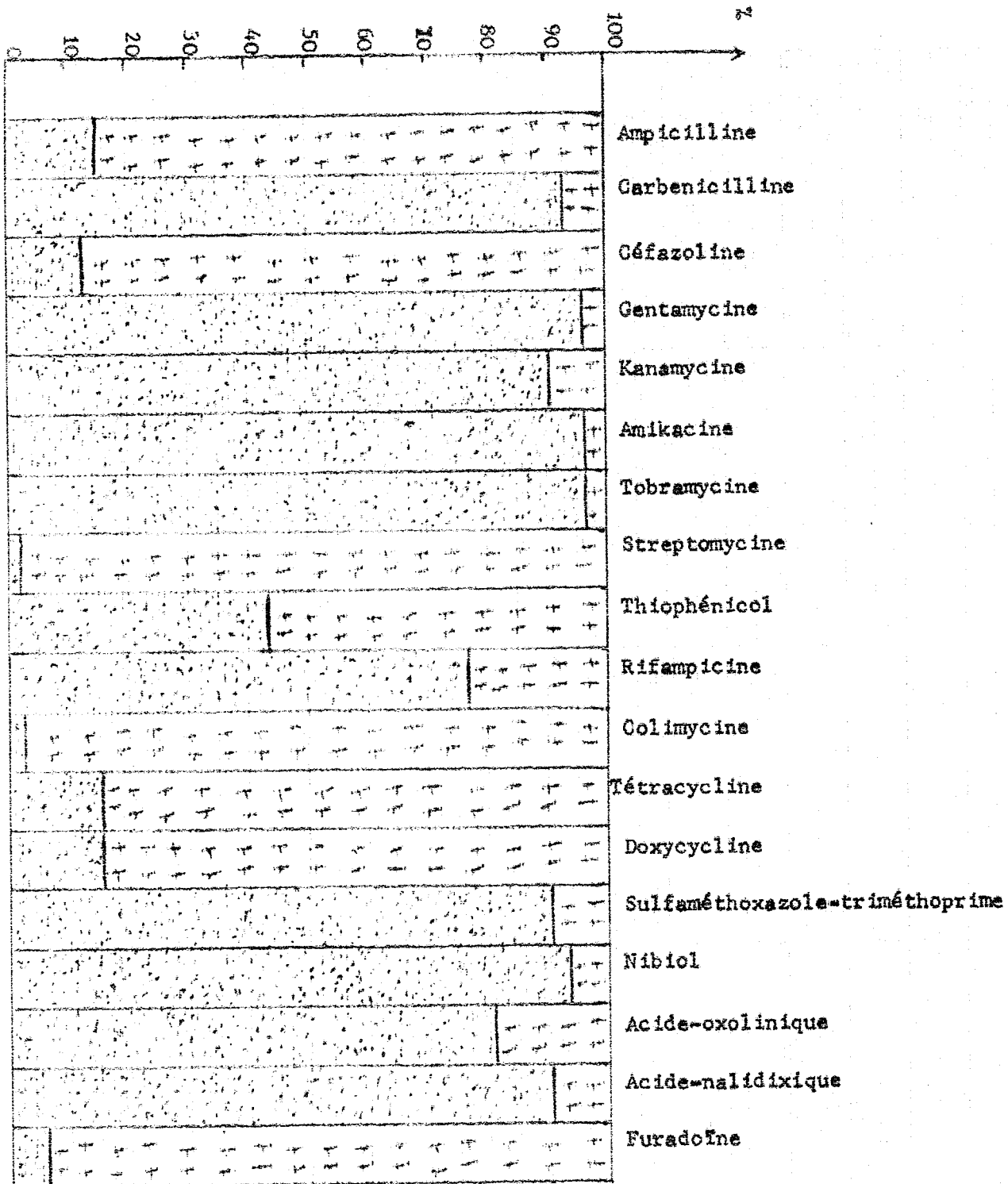


sensibile

 limite

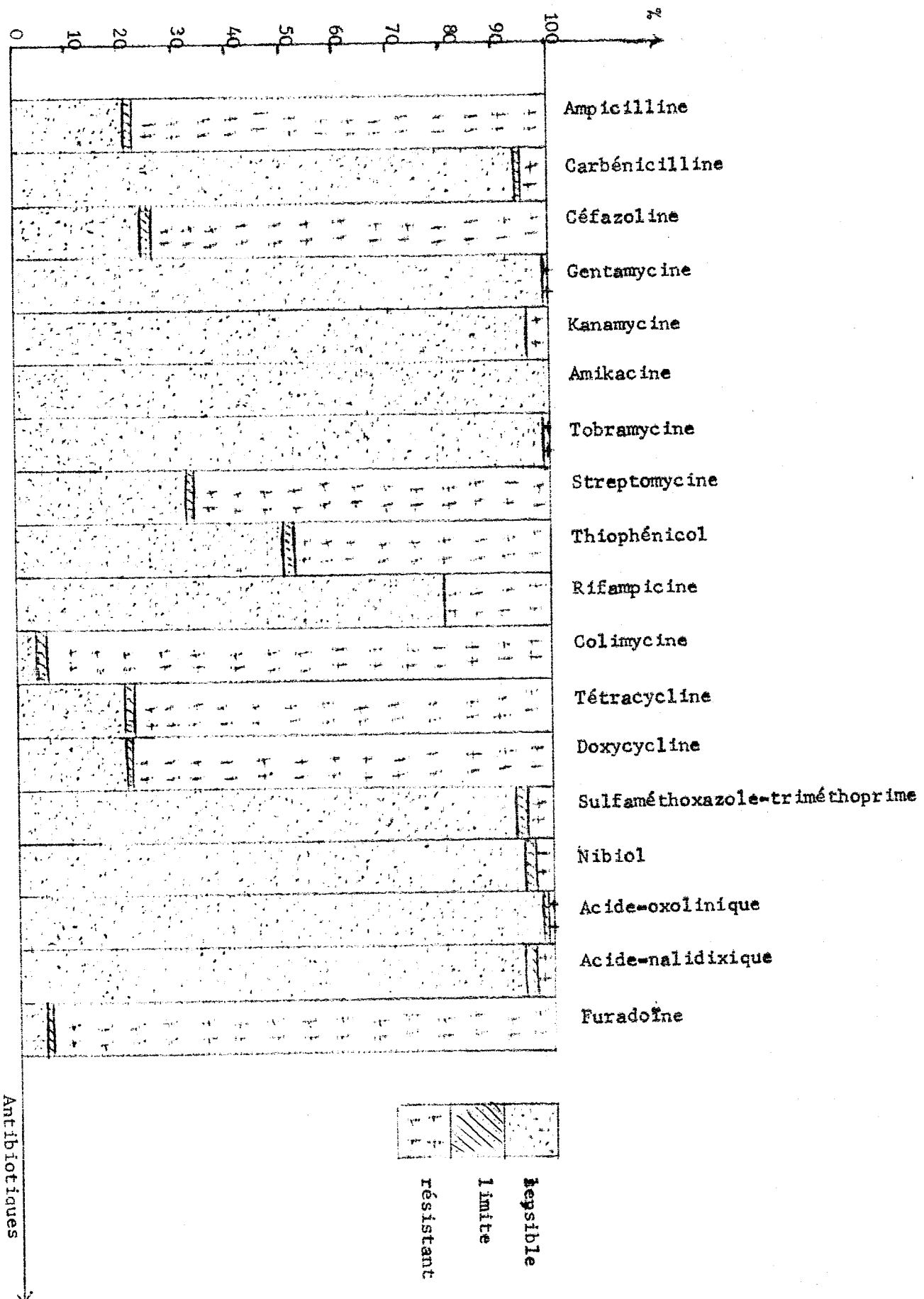
 résistant

HISTOGRAMME VI - SENSIBILITE DES PROTEUS MORGANI AUX ANTI-BIOTIQUES.



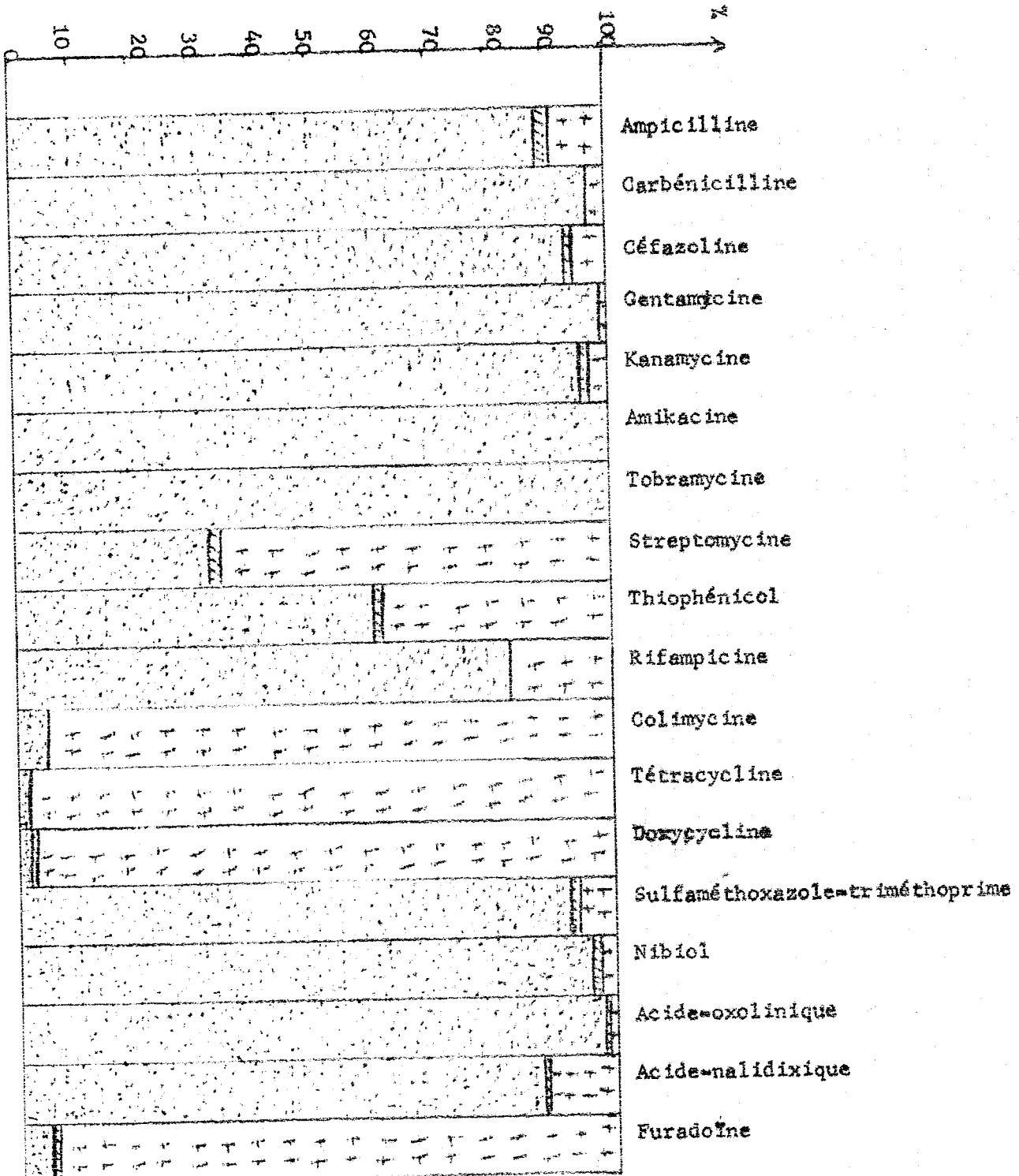
sensible
limite
résistant

HISTOGRAMME VII - SENSIBILITE DES PROTEUS VULGARIS AUX ANTIBIOTIQUES.



Antibiotiques

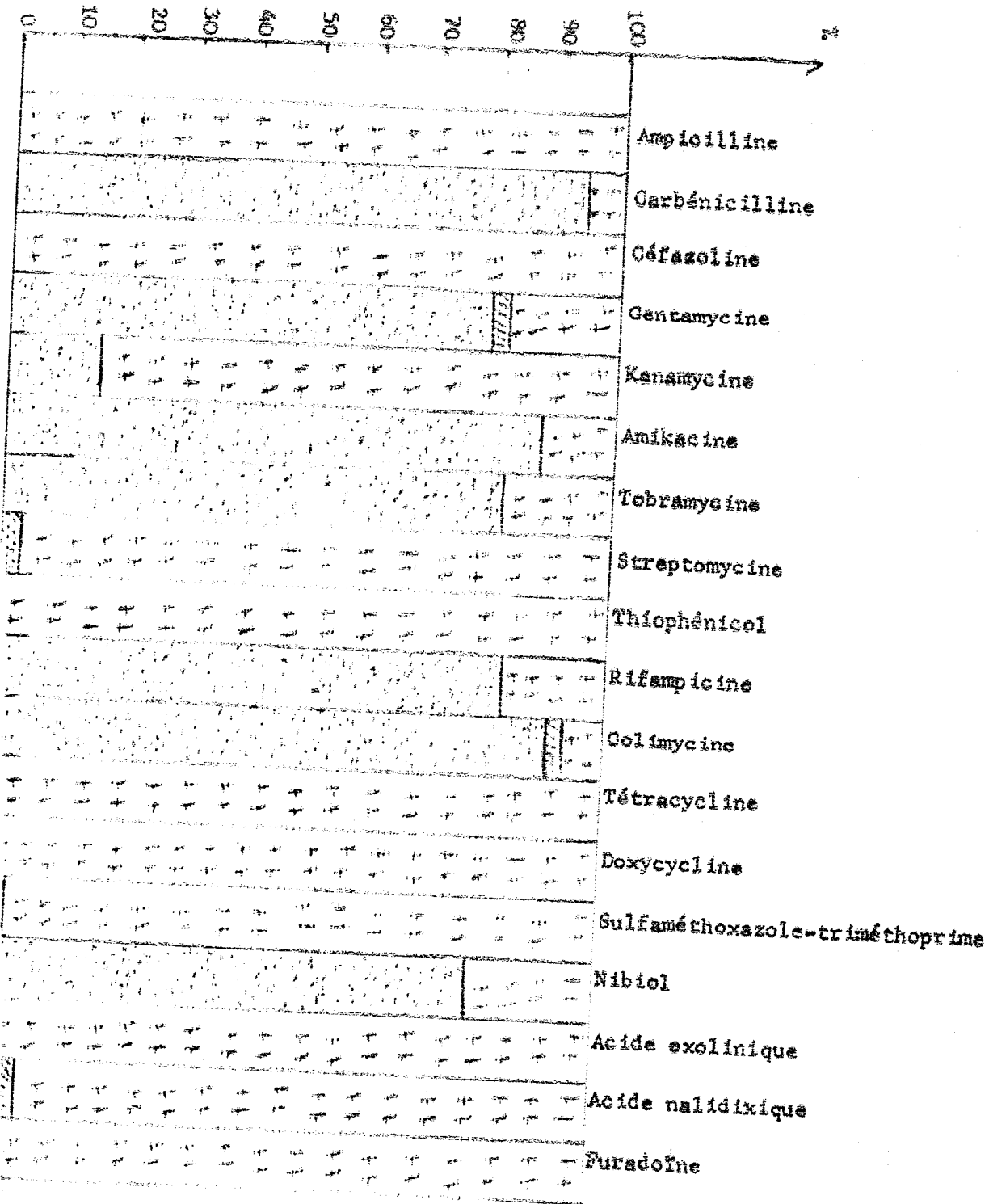
sensible
limite
résistant




sensible
 limité
 résistant

Antibiotiques

HISTOGRAMME IX - SENSIBILITE DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA AUX ANTI-BIOTIQUES.



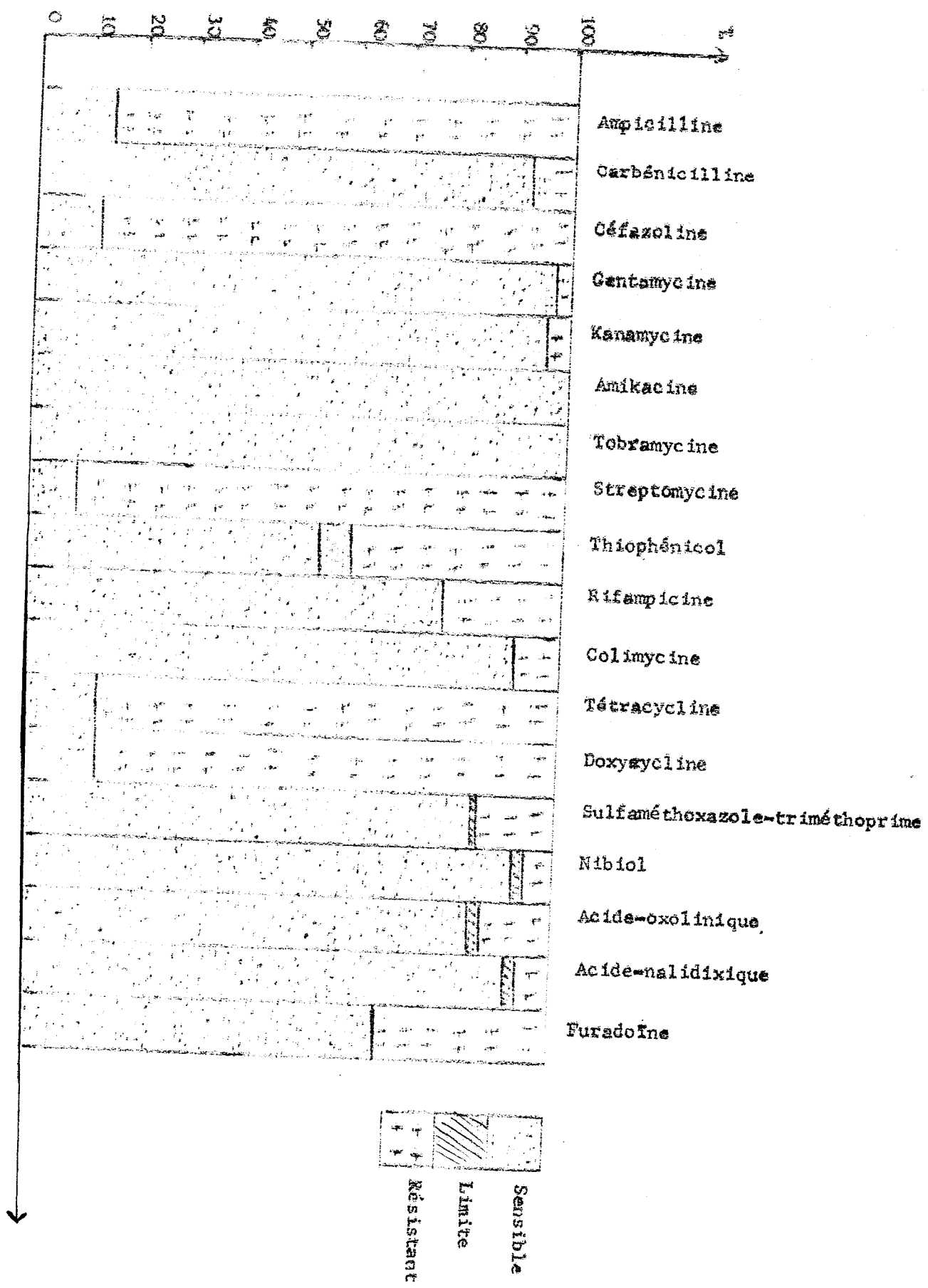


 Sensible

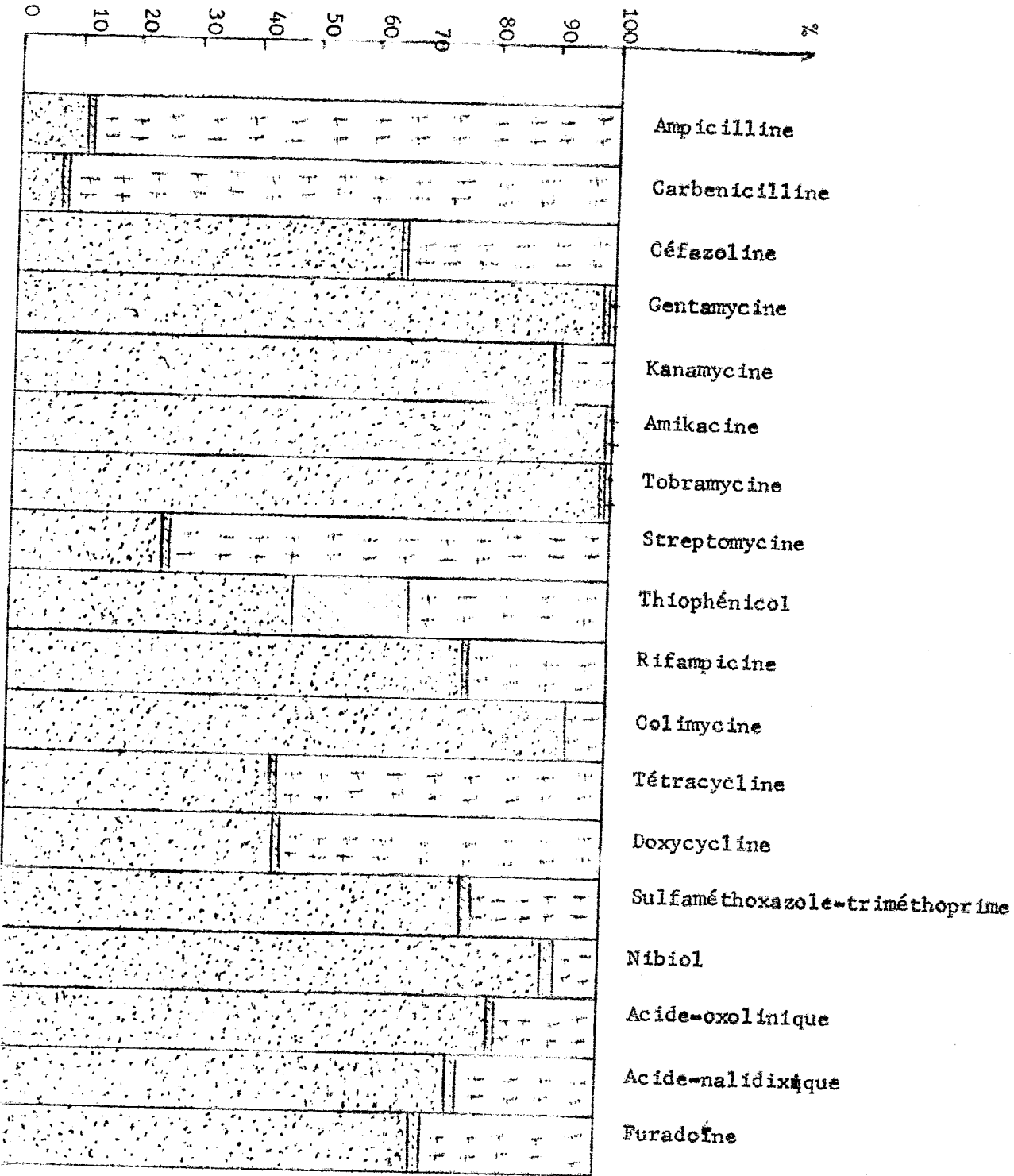
 Limite

 Résistant

HISTOGRAMME X - SENSIBILITE DES ENTEROCOCCUS AUX ANTIBIOTIQUES.

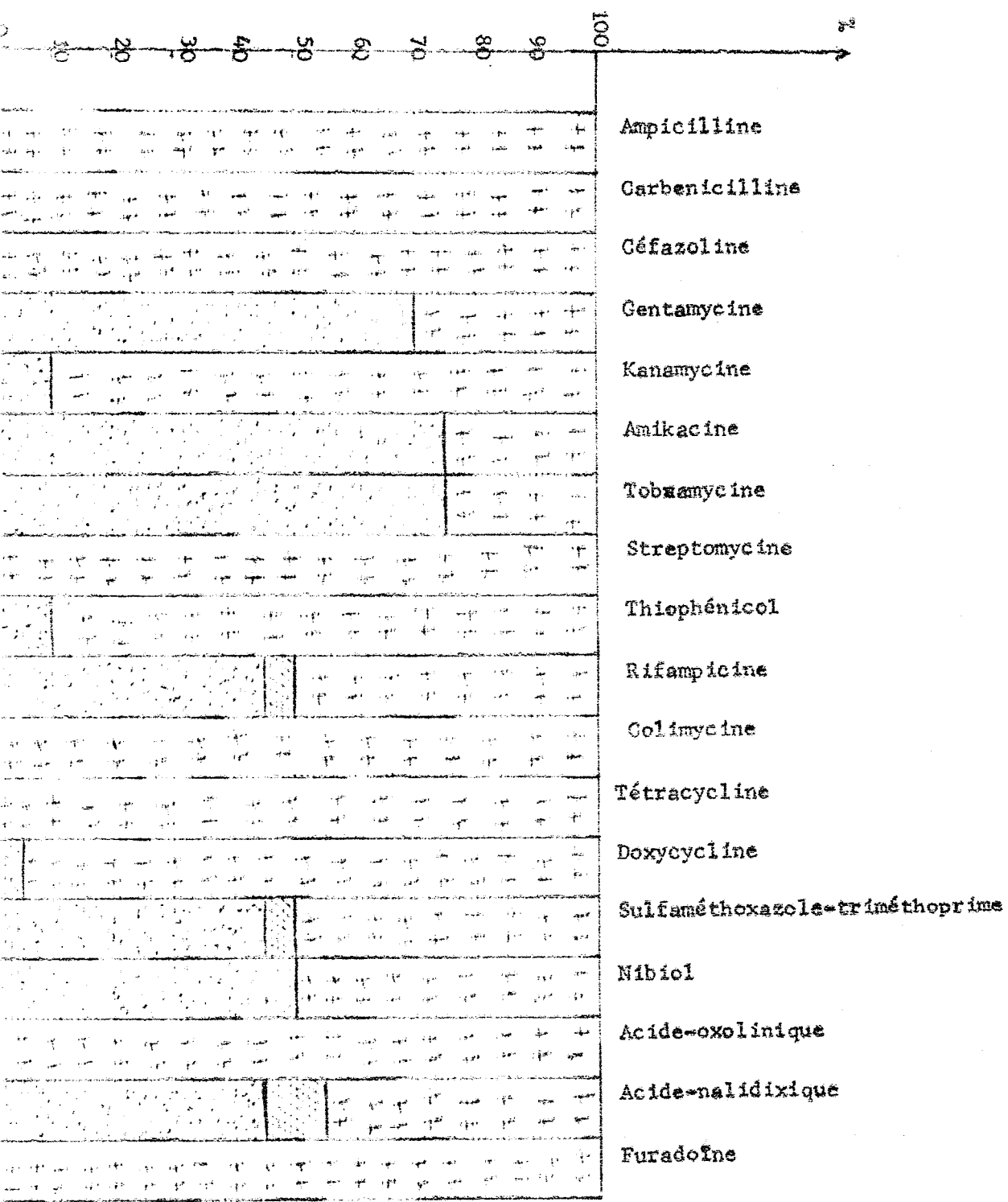


HISTOGRAMME XI - SENSIBILITE DES KLEBSIELLA AUX ANTIBIOTIQUES.



Sensible
 Limite
 Résistant

HISTOGRAMME XII - SENSIBILITE DES SERRATIA MARCESCENS AUX ANTIBIOTIQUES.

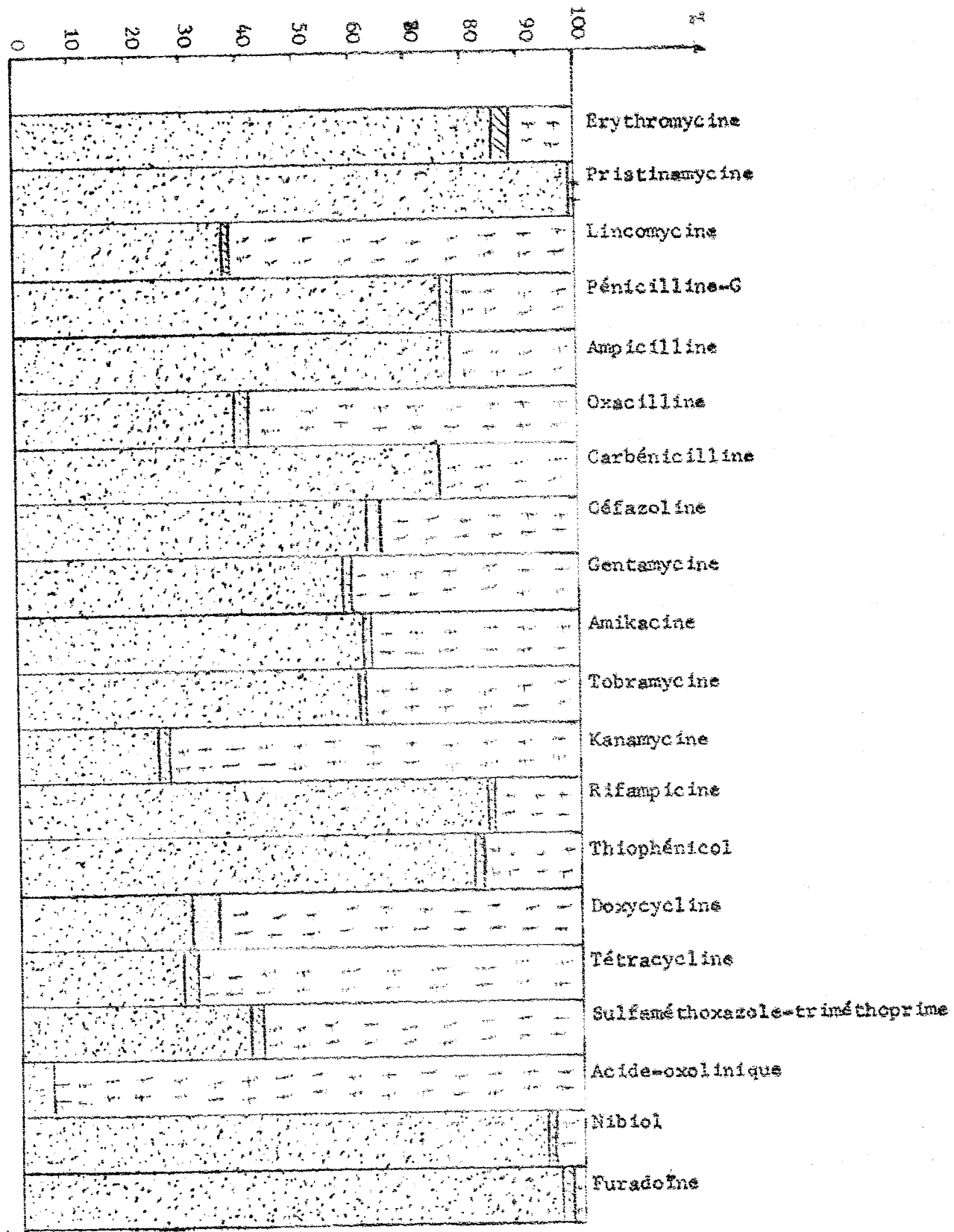


Sensible

 Limite

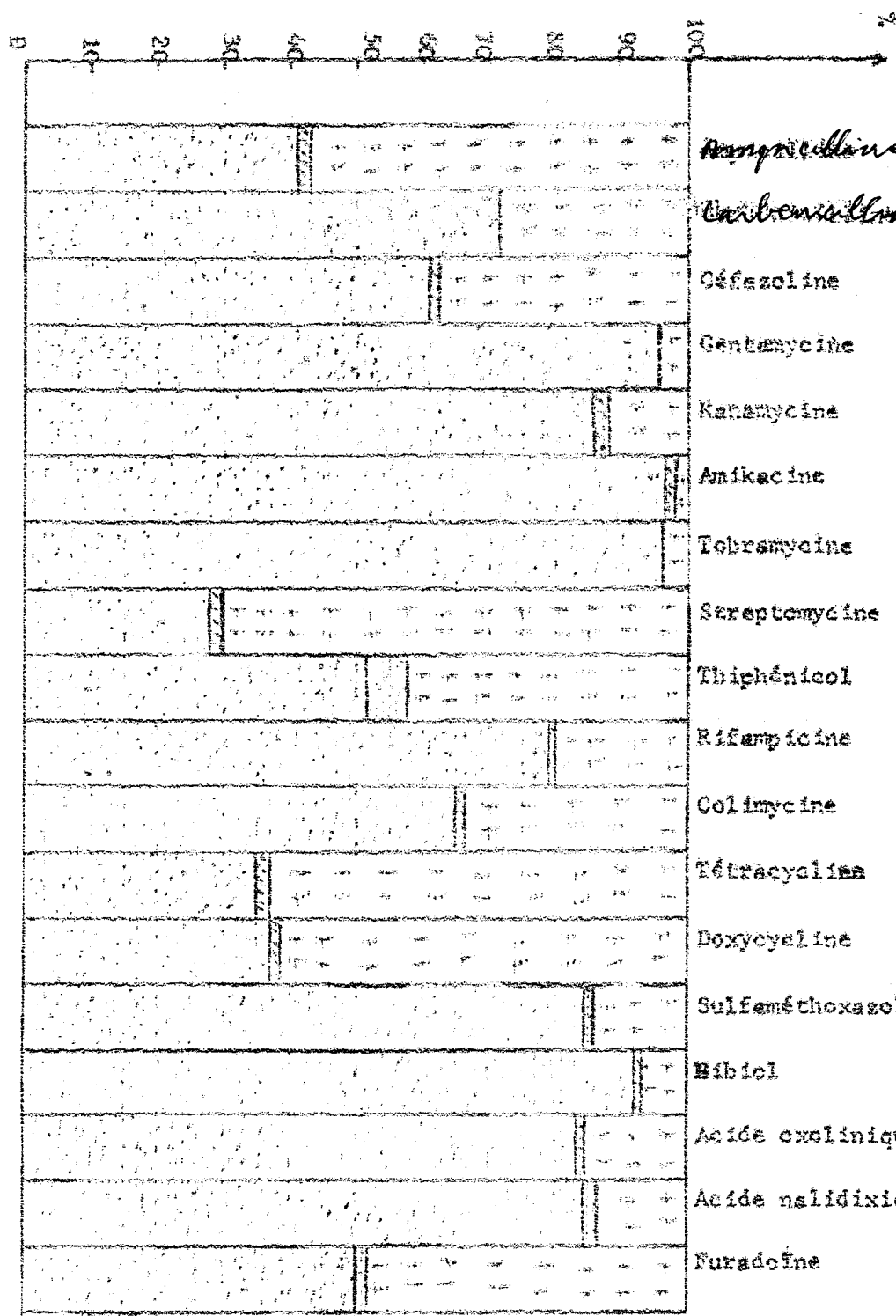
 Résistant

HISTOGRAMME XIII - SENSIBILITE GENERALE DES COQUES AUX ANTI-BIOTIQUES.



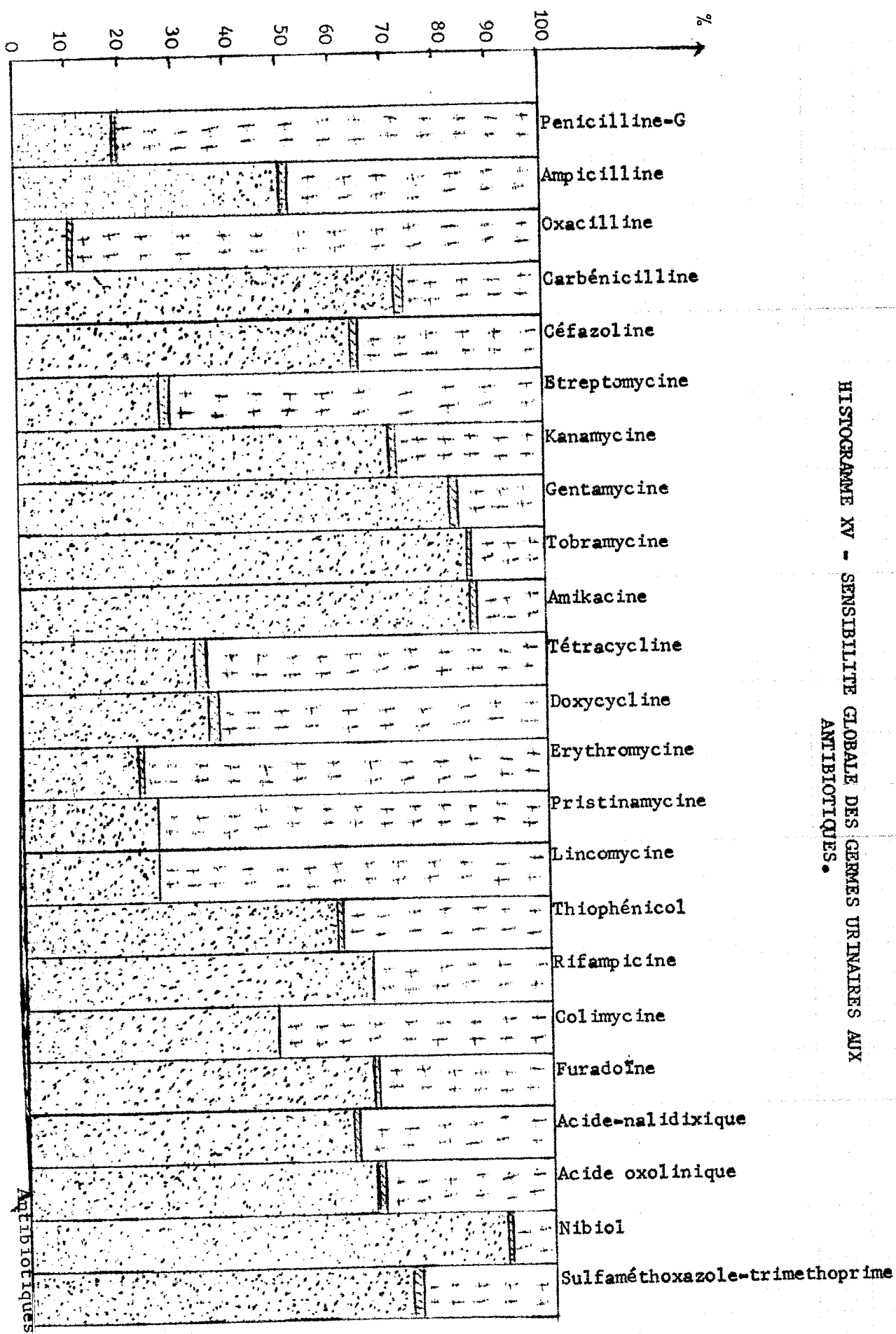
Sensible
 Limite
 Résist

Antibiotiques



Sensible
 Limite
 Résistant

Antibiotiques



HISTOGRAMME XV - SENSIBILITE GLOBALE DES GERMES URINAIRES AUX ANTIBIOTIQUES •

CONCLUSION

De juillet 1976 à juin 1979 4 492 urocultures ont été effectuées chez 2 980 femmes et 1 512 hommes. 45,75 % de ces urocultures étaient positives. 2 055 souches ont été isolées et leur sensibilité testée à 23 substances antibactériennes. Ces souches appartiennent à 24 espèces que nous considérons comme les plus fréquemment responsables des infections urinaires à Bamako.

Les coques sont essentiellement représentés par les Streptocoques des groupes D, A et B, les Staphylocoques dont le pourcentage est en augmentation continue et les Gonocoques.

La prédominance des bactéries Gram négatif est nette (74,32 %). Parmi elles les Enterobacteries représentent 71,36 % de l'ensemble des germes urinaires dont les principales par ordre décroissant sont : les E. coli, les Proteus, les Klebsiella.

Globalement : le Nibiol, l'Amikacine, la Tobramycine et la Gentamycine sont très efficaces sur l'ensemble des germes.

Contre les Staphylocoques les substances les plus actives sont : la Pristinamycine, l'Amikacine, la Tobramycine, la Rifampicine, la Furadone et la Gentamycine.

Contre les Streptocoques : la Pénicilline-G, la Pristinamycine, la Furadone, l'Ampicilline et la Carbénicilline sont les produits les plus efficaces.

Contre les bacilles Gram négatif les antibactériens les plus intéressants sont : l'Amikacine, la Tobramycine, la Gentamycine, le Nibiol. On peut aussi utiliser avantageusement la Kanamycine, la Rifampicine, le Sulfaméthoxazole-triméthoprime, l'Acide-oxolinique, l'Acide-nalidixique, la Carbenicilline et la Colimycine.

Nous avons noté l'émergence de bacilles Gram négatif multirésistants dont certains résistent à tous les antibiotiques usuels. Ce phénomène devient une préoccupation croissante en milieu hospitalier et les mesures préventives et curatives à prendre pour lutter contre les infections causées par ces germes ne peuvent être réalisées que par une collaboration étroite entre clinicien, bactériologiste et hygiéniste.

Sur le plan économique on constate que l'antibiothérapie représente près du 1/3 de la consommation pharmaceutique à l'hôpital du Point-"G". La mode fait que ce coût important est lié à l'utilisation préférentielle et intensive des antibiotiques les plus récents, donc les plus chers.

La conséquence de cette utilisation abusive des antibiotiques est la grande fréquence des germes résistants aux produits couramment utilisés : la Pénicilline-G, l'Ampicilline, la Tétracycline, la Streptomycine, les Phénicolés, l'Erythromycine, la Lincomycine et l'Oxacilline.

Cette situation nécessite un certain nombre de mesures urgentes.

L'antibiothérapie prophylactique et désordonnée, responsable du déversement inconsidéré des antibiotiques, est illogique, inutile et nuisible, elle doit être écartée.

Les infections urinaires à bacilles Gram négatif nécessitent avant tout pour guérir, l'utilisation rationnelle et justifiée des agents antimicrobiens les plus adaptés et non la débauche des antibiotiques les plus sophistiqués dont elles sont couramment objet.

Le choix des antimicrobiens les plus utilisés dans les infections urinaires doit être fonction des résultats de l'antibiogramme et adapté le plus étroitement possible aux germes responsables de l'infection.

Toutefois, cette règle ne peut être rigoureusement appliquée dans toutes les formations sanitaires du pays en raison de l'équipement insuffisant pour l'identification des germes et la détermination de leur sensibilité aux antibiotiques.

D'où la nécessité de procéder à des enquêtes périodiques destinées à suivre la fréquence relative des souches résistantes isolées des infections urinaires. On pourra ainsi choisir les antibiotiques les mieux adaptés au traitement de ces infections.

- B I B L I O G R A P H I E -

- 1.- ABOULKER (P.)
 Traitement des infections urinaires par l'acide oxolinique.
 GAZ. Méd. France, 1974, 81, (28) : 3733- 3734.
- 2.- ACAR (J.F.)
 Conduite pratique du traitement antibiotique dans les infections urinaires.
 Rev.Prat., 1968, 28, (32) : 4821-4822 .
- 3.- ACAR (J.F.)
 Dynamique de la bactériurie dans les infections urinaires à bacille Gram Négatif traités par les antibiotiques.
 Path. Biol. 1969, 17 (19-20), p.859.
- 4.- ACAR (J.F.) et Coll.
 L'infection urinaire chez l'adulte.
 Rev. Prat. 1974, 24 , (19) : 1673-1791.
- 5.- ATRUZ (M.J.)
 L'antibiothérapie à large spectre en pratique courante .
 J. Méd.Chir.Prat., 1978, 149, (23) : 939-948
- 6.- ALBERT (J.P.) et Coll.
 Réflexions pratiques sur les urocultures effectuées au Centre Muraz (Bobo-Dioulasso) de 1966 à 1972 .
 Méd. Trop. 1974, 34, (1) : 59-72
- 7.- BARON (G.) et BEERENS (H.)
 Considérations sur la sensibilité aux antibiotiques des genres "Klebsiella " et " Enterobacter " .
 Path.Biol. 1969, 17 , (19-20) : 839-843.
- 8.- BASTIN (R.), LAPRESLE et PECHERE (J.P.)
 Anomalies cliniques et biologiques au cours d'un traitement par le méthane sulfonate de colistine.
 Bull. Mén. Soc. Méd. Hôp.Paris, 1965, 116, (1): 39-44
- 9.- BLUM (E.) et Coll.
 Résultats de l'examen bactériologique de 202 souches d'infections urinaires.
 Etude de la sensibilité des germes à l'égard de la nitrofurantoïne par la méthode des disques et des dilutions.
 Strasbourg. Méd. 1964, 15, (4) : 327-331.
- 10.- BOISSIERE (H.) et VERMEIL (G.)
 Juste mesure pour l'infection urinaire.
 Concours Méd. 1968, 90, (4) : 584-588.
- 11.- BONNECHON (P.)
 Contribution à l'étude des affections à pyocyaniques par le méthane sulfonate de colistine.
 Thèse.méd. Paris, 1962, n°87.
- 12.- BRISSOU (J.)
 Sensibilité " in vitro " à la céphaloridine de 466 souches de bacilles Gram Négatif .
 Path. Biol., 1969, 17, (19-20) : 843- 847.

- 13.- BUSH (I.M.), ORIN (L.A.) et WINTER (J.)
An eleven year study of urinary bacteriologic culture in a total in-patient hospital population.
J. Urol. 1965 - 94 , (2) : 168-1971
- 14.- CAROLL (G.) et MALETTE (W.F.)
The use of colimycin in chronic urinary infections due to *Pseudomonas aeruginosa* .
J. Urol. 1961, 85, (1) : 86 -88
- 15.- CASSANE (H.)
Milieux de culture et leurs applications .
St. Mandé, la Tourelle, 2è éd., 1966.
- 16.- CASSANE (H.)
Milieux de culture
St. Mandé, Ed. de la Tourelle, 1961.
- 17.- CHABBERT (Y.A.)
L'antibiogramme
St. Mandé, Ed. de la Tourelle 1963.
- 18.- CHABBERT (Y.A.)
Comment traiter les infections urinaires résistant aux antibiotiques ?
Press. Méd. 1956, 64, (91) : 2099-2100.
- 19.- CHABBERT (Y.A.) et Coll.
Résistance extrachromosomique chez les Enterobactéries et les Staphylocoques.
Path. Biol. 1967, 15, (23-24) : 1173- 1178.
- 20.- CHARLES (M.)
Infection urinaire en urologie.
Aspects bactériologiques, perspectives thérapeutiques actuelles à propos de 678 cas récents.
Thèse. Méd. Toulouse 1974-1975 n°173.
- 21.- COUPRIE (F.) et CHIPPAUX-HYPOLITE (C.)
Considérations pratiques à propos de 5743 urocultures faites en 4 ans au C H U d'Abidjan.
Méd. Afr. noire : 1975, 22, (11) : 731-737.
- 22.- DAMIRON (A.)
Enquête en milieu hospitalier sur la sensibilité aux antibiotiques des bacilles Gram Négatif, agents d'infections urinaires et enteriques.
Path. Biol. 1969, 17, (19-20) : 833-838
- 23.- DELINOTTE et DES ESSARTS (M.C.)
Le traitement systématique des infections urinaires à pyocyanique par le méthane sulfonate de colistine .
GAZ. Méd. France . 1965, 72, (3) : 1033-1040.
- 24.- DUVAL (J.), GAUDIN (H.) et LE BOUAR (Y.)
Enquête sur le danger actuel des bacilles Gram Négatif polymésistants.
Path. Biol. 1967, 5, (23-24) : 1217-1221.

- 25.- DUVAL (J.) et Coll.
Niveau de l'évolution de la résistance des bacilles Gram Négatif.
Patho. Biol. 1969, 17, (19-2) : 825-831
- 26.- FABRE (A.), FABIANI (G.) et JOUY (H.)
Techniques bactériologiques.
Etude des liquides organiques et des produits pathologiques
St. Mandé, Ed. de la Tourelle, 1967.
- 27.- FAYET (P.)
Colistine et bacille pyocyanique.
Thèse. Méd. Montpellier, 1973, n°145.
- 28.- FILLASTRE (J.P.)
Le sédiment urinaire.
GAZ. Méd. France, 1970, 77, (12) : 2573 - 2578.
- 29.- FILLASTRE (J.P.) et PAILLARD (F.)
Syndrome clinique et biologique des néphrites interstitielles aiguës et chroniques.
Rev. Prat. 1966, 26, (16) : 2161 - 2180.
- 30.- FINLAND (M.)
Changing ecology of bacterial infections as related to antibacterial therapy.
J. Infect. Dis. 1970, 122, (5) : 419-431.
- 31.- GOALARD (A.)
La flore urinaire bactérienne, son évolution à la première ère de l'antibiothérapie.
Thèse.- Méd. Paris. 1962, n°1053
- 32.- GRAYSON CAROL (M.D.)
Negram (Nalidixic acid) a new antimicrobial chemotherapeutic agent .
J. Urol. 1963, 90, (4) : 476 -480
- 33.- GUIBERT (J.M.C.)
L'antibiothérapie courante de l'infection urinaire .
Rev. Prat. 1973, 23, (8) : 615-618.
- 34.- HELLER -AULLEN (M.)
Infections urinaires et bactériennes en milieu hospitalier.
Considérations statistiques à propos de 4890 cas. Essais de déductions cliniques et thérapeutiques.
Thèse. Méd. Strasbourg, 1965, n° 53.
- 35.- KEITA (S.)
Emergence des bacilles Gram Négatifs résistants à tous les antibiotiques usuels. Propositions de mesures curatives et préventives dirigées contre les affections causées par ces germes.
Lang. Communication faite à la Séance de Juillet 1979 à Dakar à la Soc. Méd. Afr. Noire Lang. Franç.

- 36.- KETTA (S.) et Coll.
Infection hospitalière à pyocyanique .
Approche d'une étude bactériologique , thérapeutique
et épidémiologique.
Afr. Méd. 1976, 15, (139) : 241-244.
- 37.- KUSS (R.) et ROMETTI (A.)
Action de la nitro 5- hydroxy 8 quinoléine (A⁸²) sur les
infections urinaires.
Press. Méd. France, 1962, 70, (23) : 1131 - 1132.
- 38.- LAGORGE (F.)
Etude critique de la numération directe des germes dans le
diagnostic des infections urinaires .
Thèse. Méd. Amiens 1967 n°5.
- 39.- LANDREAUD (F.) et Coll.
Etude "in vitro" de la sensibilité des différents germes
vis-à-vis de l'Eusaprin.
Rev. Méd. Toulouse, 1973, 2, (5) : 1033-1050.
- 40.- LAPLANE (R.) et Coll.
Les infections bactériennes à germes multirésistants à l'Hôpital
Trousseau en 1974. Fréquence, origine et prophylaxie.
Ann. Méd. Interne, 1977, (4) : 401-403.
- 41.- LAPRESLE (C.)
Prophylaxie et traitement des infections à bacille pyocyanique.
Rev. Prat. 1962, 12, (7) : 1933 - 1936.
- 42.- LE GRAIN (A.B.) et Coll.
Faut-il traiter les infections urinaires chroniques par l'an-
tibiothérapie au long cours ?
Confrontation de l'Hôpital Necker.
Press. Méd. France. 1964-72, (56) : 3447-3449.
- 43.- LE NOC (P.)
Sensibilité à l'ampicilline de 578 souches bactériennes isolées
en Afrique.
Bull. Soc. Path. Exot., 1969, 62, (37) : 468-476.
- 44.- MARQUIS (P.)
Considérations sur l'infection urinaire d'origine malformative
chez l'enfant.
Thèse. Méd. Paris, 1966, n°821.
- 45.- MARTIN (R.), CHABBERT (Y.A.) et Coll.
Vitesse ~~de~~ d'évolution de la flore bactérienne urinaire sous
l'influence des antibiotiques.
Press. Méd. France 1961, 69, (19):842-844.
- 46.- MATHIEU (H.)
Etiopathologie des pyélonéphrites sans malformation des voies
urinaires.
GAZ - Méd. France - 1968, 75, (11) : 2329-2337
- 47.- MICHEL (J.Y.)
Etat actuel de l'activité des antibiotiques isolés et associés
sur les bacilles Gram Négatif.
Thèse. Méd. Clermont, 1969, n°30.

- 48.- MILLIEZ (P.) et TCHERDAKOFF (P.)
 Traitement de l'infection urinaire par la nitrofurandoïne.
 Etude de 186 malades.
 Press. Méd. France, 1963, 71, (28) : 1421-1422.
- 49.- MONNIER (J.) et BOURSE (R.)
 Bilan et perspectives de l'antibiothérapie .
 Rev. Prat. 1968, 28, (32) : 4775 -4782.
- 50.- MONNIER (J.) et BOURSE (R.)
 Résistance croisée chez les macrolides et groupes
 apparentés.
 Path. Biol., 1967, 15, (23-24) : 1179-1187.
- 51.- MONNIER (J.) et Coll.
 Activité théorique comparée des antibiotiques sur les
 principaux bacilles Gram Négatif.
 Path. Biol. , 1969, 17, (19-20) : 817-824.
- 52.- MORA (M.) et Coll.
 Sensibilité aux antibiotiques de 100 souches de *Pseudomonas*
aeruginosa isolées à Dakar .
 Bull. Soc. Méd. Afr. Noire Lang. Franç. 1972, 17, (4):624-628.
- 53.- MORIN (M.) et PEROL (R.)
 L'antibiothérapie préventive ou " de couverture ", ce qu'il
 faut en dire, ses risques .
 Rev. Prat. 1968, 28, (32): 4769-4772.
- 54.- NAU (P.A.P.)
 L'infection urinaire non tuberculeuse. Problèmes médicaux
 actuels.
 Thèse. Méd. Paris, 1963, n°501.
- 55.- NETER (E.) et Coll.
 Synergistic effects of polymyxin B and Terramycin on bacteria
 encountered in urinary tract infections.
 J.Urol. 1952, 67, (5) : 773-775.
- 56.- NEUMAN (M.)
 Association des antibiotiques antibactériens .
 Principe de base.
 Concours Méd. 1968, 88, (16) : 2741-2748.
- 57.- NEVOT (A.)
 Le diagnostic bactériologique en pratique médicale
 2è éd. Paris. Masson, 1958.
- 58.- NOUHOUAYI (A.)
 Sensibilité aux antibiotiques des bacilles Gram Négatif.
 isolés à Dakar.
 Bull. Soc. Méd. Afr. Noire. Lang. Franç. 1972, 17, (3):495-504.
- 59.- ROUPAS (A.) et PIQUET (J.D.)
 La résistance des bactéries aux agents antibactériens à Genève.
 Méd. et Hygiène 1976, 1199, 987-1000.

- 60.- ROUQUES (C.) et Coll.
Bactériologie et sérologie des pyélonéphrites chroniques.
Rev. Prat. 1966, 26, (16): 2225-2230.
- 61.- REY (R.S.)
Travaux pratiques de microbiologie.
Paris, Maloine 2è éd. 1974.
- 62.- SARRAMON (J.P.) et Coll.
Traitement des infections urinaires à Pseudomonas par la Carbenicilline.
Rev. Méd. Toulouse, 1973, 9, (1): 847-848.
- 63.- SEBACH (E.)
Bactériurie quantitative . Etude critique.
Thèse . Méd. Paris, 1975, n°75.
- 64.- SENEGA (H.)
Nalidixic acid and the urinary pathogens.
J.Urol. 1965, 94, (1): 82-85.
- 65.- SOREL (R.) et Coll.
Utilisation de la suspension d'acide nalidixique dans le traitement des infections urinaires et intestinales de l'enfant.
Rev. Méd. Toulouse, 1969, 5, (1): 67-69.
- 66.- SOUSSY (C.J.) et Coll.
Les bactéries " résistantes à tout" existent-elles ?
Méd. Mal. Infect. 1974 4, 6 bis , 341-348.
- 67.- STEG (A.) et ABOULKER (P)
Les infections urinaires à pyocyaniques .
Rev. Prat. 1962, 12, (17) : 1923 - 1930.
- 68.- TANCREDE (C.H.) et ACAR (J.P.)
Traitement antibiotique, des infections bactériennes au cours de l'insuffisance rénale.
Rev. Prat. 1972, 22, (25): 2419-2431.
- 69.- TEXNER (A.)
Contribution à l'étude de la flore urinaire .
Thèse. Méd. Amiens, 1971, n°29.
- 70.- TSHLANI (K.) et Coll.
Infections urinaires en milieu tropical hospitalier. Une étude épidémiologique d'une bactériurie significative.
Méd. A&N. Noire: 1979, 26, (3): 243-249.
- 71.- TSHLANI (K.) et NYOMBA (B.)
Infections urinaires dans la pratique médicale.
Méd. Afr.Noire, 1978, 25, (2): 77-81.
- 72.- VEZARD (Mme.Y.) et Coll.
Staphylocoques d'origine hospitalière. Etude de la sensibilité aux antibiotiques de 100 souches isolées à Dakar.
Nouv. Press. Méd. 1972, 1 , (44): p.2982.

- 73.- VICE-DUPONT et Coll.
Incidences rénales des traitements par le méthane sulfonate de colistine. Etude portant sur 7 cas.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1965, 116, (1):25-27.
- 74.- WELSCH (M.)
Les analyses bactériologiques et les épreuves de sensibilité aux antibiotiques.
Paris. Ed. de Visscher, 1956.
- 75.- WEITBERWARD (F.) et ION (D.)
Etude sur l'infection urinaire des malades porteurs de sonde à demeure pour rétention d'urine dans un service de réanimation.
Ann. Urol. 1971, 5, (1): 43-50.
- 76.- WORMS (R.), CLAY (R.) et BACHELLIER (C.)
Accidents neuro-psychiques imputables au méthane sulfonate de colistine.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris. 1965, 116, (1): 45-50.
-