

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple - Un But - Une Foi

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

Année 1979

N° 19

79-4-9

# **Etude Bacteriologique des Septicemies en milieu chirurgical**

# **MEMOIRE**

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

par: Souleymane SINGARE  
pour obtenir le grade de Pharmacien

## **Examineurs:**

Professeur Jean DUVAL

Président

Docteur Brehima KOUMARÉ

Docteur Abdoul karim KOUMARÉ

Juges

Docteur Yaya FOFANA

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-Léprologie  
 - Philippe RANQUE : Parasitologie  
 - Bernard DUFLO : Pathologie médicale-Thérapeutique  
 - Oumar COULIBALY : Chimie organique  
 - Adama SISSOKO : Zoologie

## 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 Kouréissi TOURE	: Sémiologie Cardio-Vasculaire
-	Siné BAYO	: Histologie-Embryologie - Anapath.
Mme	KEITA (Oulématou) BA	: Biologie animale
Mr.	Cheick Tidiani TANDIA	: Hygiène du Milieu.

## CHARGES DE COURS

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

A MON PERE ET A MA MERE :

Vous dont l'affection et le soutien ne m'ont jamais manqué, puisse ce humble travail vous apporter une satisfaction legitime.

A MES FRERES ET SOEURS :

La confiance en soi, la lutte et la patience c'est la devise de ceux là qui s'en sortent honnêtement.

A MES ONCLES :

A MES TANTES :

A MON GRAND PERE :

A TOUS MES AMIS :

Toute ma reconnaissance...

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

A TOUT LE PERSONNEL DE L'I.N.B.H.

Nos sincères remerciements.

La confiance en soi, la lutte et la patience...

A TOUS MES AMIS ;  
A TOUS MES AMIS ;  
A TOUS MES AMIS ;

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN DUVAL  
SERVICE DE BACTERIOLOGIE HOPITAL HENRI MONDER - CRETEIL.

A travers le Dr. Brehima KOUHARE, nous avons  
su apprécier vos immenses qualités humaines, avec  
l'honneur que vous nous faites de présider ce mé-  
moire, nous vous prions de trouver ici, le témoi-  
gnage de notre gratitude et l'assurance de notre  
respectueux attachement.

RESPECTUEUX SALUTS  
DE LA PART DE M. LE PROFESSEUR JEAN DUVAL

A travers le Dr. Brehima KOUHARE, nous avons  
su apprécier vos immenses qualités humaines, avec  
l'honneur que vous nous faites de présider ce mé-  
moire, nous vous prions de trouver ici, le témoi-  
gnage de notre gratitude et l'assurance de notre  
respectueux attachement.

AU DOCTEUR BENEHIA KOUMARE, CHEF DE SERVICE DE BACTERIOLOGIE  
L'INSTITUT NATIONAL DE BIOLOGIE URINAIRE

Très tôt, nous avons découvert vos qualités professionnelles qui nous ont guidé vers la Bactériologie.

Puisse vos lumières nous guider sur les chemins de la vie.

Pour nous avoir fait découvrir et partager les joies au travail bien fait, veuillez retrouver ici l'expression de notre grand estime et de nos sentiments les plus dévoués.

AU DOCTEUR ABDOUL KARIM KOUMARE :

Grâce à vos profondes connaissances en chirurgie, nous avons trouvé auprès de vous, une précieuse assistance pour l'élaboration de ce travail. Vous avez à tout moment fait preuve de la plus grande disponibilité face à nos multiples sollicitations.

De plus, vous nous faites l'honneur de compter parmi les membres de notre jury.

AU DOCTEUR YAYA FOFANA, DIRECTEUR GENERAL DE L'I.N.B.

Malgré vos occupations, vous avez manifesté un vif intérêt pour ce travail.

Nous sommes heureux de vous compter parmi les membres de notre jury.

# INTRODUCTION

Parmi les examens de laboratoire pratiqués en routine dans les hopitaux de Bamako, on peut dire que l'hémoculture figure parmi les parents pauvres. Pourtant de tous les examens bactériologiques pratiqués en clinique humaine elle figure parmi les plus importantes puisqu'elle permet de déceler le passage de germes pathogènes dans le sang, de les identifier et d'en étudier la sensibilité aux différents produits antibiotiques.

Ainsi à la lumière de 261 hémocultures pratiquées chez 100 malades en 7 mois, nous avons essayé de préciser les conditions dans lesquelles doit être pratiquée une hémoculture, les informations qu'on peut en tirer et l'utilisation de ces informations dans la conduite du traitement antibiotique.

Le plan que nous avons adopté pour ce travail est le suivant :

- I. - Historique
- II. - Etat septicémique
- III. - Etude bactériologique
- IV. - Etat actuel de la résistance bactérienne in vitro aux antibiotiques.

V. - Matériels et méthodes

VI. - Résultats

VII. - Discussion

VIII. - Conclusion.

IX. - Bibliographie

X. - Résumé

XI. - Annexes

XII. - Bibliographie

XIII. - Résumé



Chapitre 1  
HISTORIQUE

Chapitre 1  
HISTORIQUE

C'est avant 1850 qu'il faut rechercher les premières connaissances concernant l'infection du milieu sanguin. Dans sa thèse consacrée à l'histoire de l'hémoculture, F. de la TOUR du PIN (68) décrit les différentes étapes qui ont mené aux techniques actuelles d'ensemencement du sang.

### 1. EVOLUTION DE LA NOTION DE SEPTICEMIE

Dans le "Traité de Médecine pratique et de Pathologie iatrique ou médicale", PIORRY distingue, en 1847, le terme de pyohémie (ou pyémie) de celui de septicémie. Le premier correspond à la présence dans le sang de pus provenant d'un foyer initial (phlébite ou collection purulente dans une cavité) et pouvant être véhiculé à une autre partie de l'organisme. Le second définit, de façon plus vague, "toute altération du sang par les matières septiques ou putrides quelles que soient leur provenance et leur porte d'entrée".

Quelques 30 ans plus tard, les travaux de DAVAINÉ et de PASTEUR sur la bactériode charbonneuse attribuent au mot septicémie la signification de pullulation de germes dans le sang. Les prélèvements étaient alors effectués sur l'animal en phase agonique ou peu après sa mort, c'est-à-dire en phase d'envahissement du milieu sanguin par les germes de putréfaction. Ainsi, PASTEUR découvrit-il le vibrion septique.

Pour DOYEN, en 1886, la septicémie est une "infection durant laquelle de microbes peuvent toujours être mis en évidence dans le sang".

CANON affirme quelques temps plus tard qu'une hémoculture ne peut être positive que s'il y a septicémie, c'est-à-dire multiplication des germes dans le sang.

SITTMAN va à l'encontre de cette hypothèse : l'isolement de germes à partir du sang n'est pas nécessairement un signe de pronostic fatal car, pour lui, l'évolution de la maladie dépend surtout des capacités de résistance de l'organisme.

Plus tard, en 1914, SCHOTTMULLER écrit : "il y a septicémie lorsqu'à l'intérieur du corps un foyer s'est formé, d'ou partent, constamment ou de façon périodique, des bactéries pathogènes dans la circulation sanguine, et ce de façon à provoquer par cette invasion des phénomènes morbides tant ~~subjectifs~~ qu'objectifs".

En 1927, dans un rapport au Congrès de Médecine sur la Séméiologie des Septicémies Médicales, GASTINEL et REILLY montrent qu'un état septicémique ne peut être caractérisé par la bactériologie seule et que la distinction entre une septicémie vraie et une bactériémie transitoire doit être clinique. Ils définissent ainsi la septicémie : "toute infection générale conditionnée par des décharges importantes et répétées dans le sang de bactéries pathogènes et de leurs poisons. Issue d'un foyer septique, appréciable ou non, cette migration continue ou discontinue de germes engendre des signes généraux graves tenant à de multiples embolies microbiennes, à l'action des toxines bactériennes, enfin aux effets nocifs des produits de désintégration cellulaire, tous symptômes laissant aux deuxième plan le foyer infectieux initial".

La conception ancienne d'une pullulation de germes est donc abandonnée, excepté bien entendu en ce qui concerne les états pré-agoniques. Ces mêmes auteurs précisent : "La septicémie représente une forme extrême de l'infection où l'insuffisance, voire la sidération totale des réactions de défense de l'organisme, permet la multiplication sans obstacles des germe".

Ce sont là des notions fondamentales sur lesquelles nous reviendrons.

## 2. EVOLUTION DES TECHNIQUES D'HEMOCULTURE

### 2.1. La découverte (1850-1880)

Un examen direct de germes pathogènes fut effectué en 1850 par DAVAINÉ qui observait le sang d'un mouton mort du charbon, alors appelé "sang de rate". Il n'attribua pas tout de suite à ces bâtonnets la responsabilité de la maladie, mais plusieurs années après, sous l'impulsion de PASTEUR.

Vers 1860, à Alfort, DELAFOND tente de cultiver ces bactéries charbonneuses en prélevant le sang des animaux atteints, sur le vivant aussi bien que

sur le cadavre, et en le disposant dans de petits "vases de verre à ouverture élargie et placés à l'air libre", pour étudier ensuite les variations morphologiques de ces germes. Bien qu'aucun milieu nutritif n'ait été utilisé dans cette méthode, la notion d'hémoculture était née.

C'est avec les travaux de PASTEUR que ces connaissances vont connaître un bouleversement considérable dès 1865, l'hémoculture jouant un rôle de premier plan dans ses recherches sur la bactériémie charbonneuse et sur la "théorie des germes". Il met ainsi en évidence la stérilité du milieu sanguin dans les conditions normales et la possibilité de réaliser une culture pure *in vitro* avec du sang d'un animal charbonneux.

Très tôt, la notion de souillure des prélèvements apparaît, reconnue soit à partir des bactéries de putréfaction qui se multiplient dans le sang quelques heures après la mort de l'animal, soit à partir des germes atmosphériques. La nécessité de travailler de façon aseptique constituera toujours l'une des principales difficultés techniques de l'hémoculture.

Certains germes, prélevés avec du sang d'animaux morts de septicémie, ne poussant pas, PASTEUR imagine de fermer ses tubes de culture à la lampe après y avoir fait le vide, inventant ainsi l'hémoculture anaérobie.

C'est au cours des recherches faites sur les septicémies puerpérales que l'hémoculture apparut en clinique humaine et, en 1879, PASTEUR en rapportait les premiers cas à l'Académie de Médecine.

Un certain nombre d'hémocultures restant négatives, il étudie les principaux facteurs de stérilité :

- Les germes peuvent être rapidement détruits par le sang, d'où leur disparition rapide, même lorsque le prélèvement en contient.
- Le choix du milieu de culture est primordial.
- La destruction de certains germes par l'oxygène de l'air impose de cultiver le sang en milieu aérobie et anaérobie.
- La quantité de sang prélevé par piqûre de la pulpe de l'index est insuffisante, les germes peuvent ne se trouver qu'en très petit nombre dans la circulation sanguine.

Ainsi, se trouvaient posés les principes de l'hémoculture et ses difficultés déjà pressenties. Dès 1880, son emploi allait s'étendre de façon considérable en pathologie humaine.

## 2.2. Améliorations de la méthode (1880-1900)

C'est un disciple de PASTEUR, DOLERIS qui, travaillant sur les fièvres puerpérales, fait en 1880 une des premières descriptions techniques de l'hémoculture. Le prélèvement est pratiqué de façon aseptique à la pulpe du doigt et, si possible, en plusieurs endroits du corps (lobule de l'oreille, dos du pied, de poule. Les ballons à culture possèdent un col effilé et un bouchon de verre prolongé par un tube muni d'ouate stérile. On ensemence une goutte de sang et le ballon est porté à l'étuve à 36°. La multiplicité des cultures est recommandée afin d'éliminer les causes d'erreur.

Malgré l'importance des difficultés qu'il a rencontrées, DOLERIS semble bien être le premier à avoir systématisé la pratique de l'hémoculture en milieu hospitalier. De plus, il précise que les prélèvements effectués tout au long de la maladie ne sont pas tous positifs et insiste sur l'intérêt de les réaliser pendant une poussée thermique ou un frisson.

En fait, à cette époque, ce n'est bien souvent qu'à un stade ultime de la maladie, durant la phase agonique ou post-mortem, que les hémocultures donnent lieu à une pousse microbienne.

ROSENBACH, en 1884, est l'un des premiers à avoir obtenu une hémoculture positive au cours de l'évolution de la maladie.

La même année, le bacille tuberculeux (mis en évidence par KOCH en 1882) est observé à l'examen direct par WEISCHSELBAUM et MEISELS sur des frottis de sang de sujets morts de miliaire.

A Vienne, EISELSBERG après avoir recueilli stérilement la goutte de sang, ensemence par piqûre des éprouvettes contenant gélose et agaragar.

HULOT, dans son étude sur "les infections d'origine cutanée chez les enfants", montre que l'asepsie de la peau réalisée avant le prélèvement par piqûre est le plus souvent illusoire.

En 1886, grâce à une invention technique de STRAUS, la ponction veineuse put être utilisée comme méthode de prélèvement. En substituant au piston de cuir de la seringue de PRAVAZ ordinaire un piston en moelle de sureau, il lui donnait une étanchéité parfaite et la rendait facile à stériliser.

Dès lors, les hémocultures vont connaître un nouvel essor par la possibilité de prélever aseptiquement une importante quantité de sang.

Toutefois, en 1894, PETRUSCHKY, élève de KOCH, recommande encore, comme l'avait fait WEISCHSELBAUM pour la recherche dans le sang du bacille tuberculeux, l'emploi des ventouses scarifiées.

Avec les travaux de SITTMAN à Munich, la technique et l'interprétation des hémocultures vont connaître de nouveaux progrès. Il prélève 5 cc. à la seringue dans une veine du pli du coude et les mélange aux différents milieux. La virulence est testée par le pouvoir pathogène chez l'animal.

Staphylocoques, streptocoques et colibacilles sont alors les germes les plus souvent rencontrés ; par contre, le pneumocoque, plus difficile à cultiver, est rarement isolé, tandis que, malgré de nombreux travaux, le bacille de la typhoïde décrit par EBERTH en 1880 n'a pu être cultivé à partir du sang.

En 1895, SCHOTTMULLER ajoute aux milieux utilisés, c'est-à-dire gélose et bouillon, la gélose au sang.

Il découvre ainsi le pouvoir hémolytique du streptocoque pathogène et décrit le "streptococcus viridans" dont il discute le rôle dans les endocardites lentes. Quatre ans plus tard, il isole du sang les bacilles paratyphiques A et B et ce n'est qu'en 1900 que, pour la première fois, le bacille D'EBERTH est isolé du sang. Pour cela, SCHOTTMULLER recommande de prélever 15 à 20 cc. de sang et d'ensemencer en gélose liquéfiée répartie dans une série de boîtes de Petri.

BUSQUET, travaillant ainsi sur la fièvre typhoïde, décrit une méthode comportant un prélèvement sanguin suffisant, mais respectant d'autre part une certaine dilution, afin de ne pas exposer les germes présents à "l'action empêchante du sérum". Une série de 20 à 30 ballons de 250 cc. sont ensemencés par 2 gouttes de sang. Les résultats sont probants puisque sur 38 cas de typhoïde, il isole 38 fois le bacille d'EBERTH. La méthode est simplifiée par COURMONT qui

ensemence un seul grand ballon avec 3 cc. de sang.

C'est vers 1898 que VEILLON, en France, et SCHOTTAULLER, en Allemagne, décrivent des techniques d'hémoculture anaérobie destinées à remplacer celles alors pratiquées telles que la culture sur lait.

En effet, après PASTEUR qui, nous l'avons vu, cultivait le sang sur milieux aérobie et anaérobie, ces techniques n'ont guère <sup>été</sup> suivies, excepté par quelques auteurs, de façon isolée et irrégulière. Il faudra attendre la fin de la première guerre mondiale pour que les méthodes d'anaérobies soient reprises et étendues, en raison du regain d'intérêt dû au grand nombre de gangrènes gazeuses observées dans les suites de blessures.

### 2.3. Introduction en pratique clinique

En 1904, dans la thèse intitulée : "L'ensemencement du sang durant la vie, procédé d'investigation clinique", LEMIERRE insiste sur la rapidité des résultats. Avec lui, l'hémoculture cesse d'être uniquement un outil de recherche ou un moyen permettant la confirmation du diagnostic clinique, c'est aussi la possibilité d'orienter au plus tôt une thérapeutique.

A la même époque, LEMLARTZ publie à Hambourg une statistique personnelle faisant état de 95 % d'hémocultures positives. Pour diminuer les risques de souillure, il utilise la seringue de LUER (toute de verre) stérilisée à la chaleur sèche et recommande l'ensemencement près du lit du malade. L'hémoculture n'est pas déclarée stérile avant 5 à 6 jours d'étuve. Si elle l'est cela ne traduit pas obligatoirement l'absence de septicémie.

Souci constant des bactériologistes, l'asepsie au moment du prélèvement connaît un renouveau en 1920 avec AGASSE-LAFONT. La méthode classique de désinfection cutanée employée jusqu'alors consistait en un savonnage de la peau suivie d'un nettoyage à l'alcool, au sublimé et à l'éther. Elle est remplacée par un badigeon de teinture d'iode à 10 %, 5 minutes avant la ponction.

Parents pauvres de l'hémoculture, les méthodes anaérobies connaissent des améliorations tardives. En 1924, BOEZ invente un dispositif pour l'hémoculture anaérobie en milieu solide. Mais, il faudra attendre encore longtemps avant que les techniques aérobie et anaérobie soient réalisées conjointement en pratique courante.

D'autres procédés seront encore proposés.

Ainsi, la microleucocytoculture imaginée en 1928 par FLESSINGER et GATTAN. 2 à 5 cc. de sang recueillis aseptiquement sont centrifugés après addition de 4 à 5 gouttes de Citrate de Soude à 30 %, entre le culot d'hématies et le plasma, on prélève à la pipette la mince couche blanchâtre correspondant aux leucocytes et aux plaquettes et on la met en culture sur milieu solide ou liquide ou encore anaérobie sur gélose de VEILLON. Fondée sur le principe du transport intraleucocytaire des bactéries, cette méthode a le double avantage d'éliminer le pouvoir bactéricide du sang et d'être ainsi positive dans certains cas d'hémocultures négatives, les germes pathogènes étant "englobés par les leucocytes et transportés par eux encore vivants".

Pour la recherche de formes L de Bactéries NATIVELLE et DEPARIS recommandent l'emploi de l'hémo-ovoculture dont les modalités techniques ont été détaillées par SEIGNEURIN et LAUZIER.

Enfin on arrive aux méthodes actuelles qui, si elles ne sont point parfaites, ne tiennent peut-être pas toujours compte de l'enseignement du passé quand à leur application.

PASTEUR n'avait-il pas défini dès 1879, les principales difficultés rencontrées dans la pratique de cet examen et indiqué certains moyens destinés à y remédier ? Nous avons vu en particulier pour l'hémoculture en anaérobiose, qu'il a fallu attendre plusieurs dizaines d'années avant que ces notions soient largement mises à profit.

x

x

x



Chapitre 2

# ETAT SEPTICEMIQUE

## I. - DEFINITION

D'après GASTINEL et REILLY (28) l'état septicémique correspond à toute infection générale conditionnée par des décharges massives et répétées dans le sang de bactéries pathogènes et de leurs poisons.

Issue d'un foyer septique appréciable ou non, cette migration de germes continue ou discontinue engendre des signes généraux graves tenant à de multiples embolies microbiennes, à l'action des toxines bactériennes enfin aux effets nocifs des produits de désintégration cellulaire, tous symptômes laissant au second plan le foyer infectieux initial.

## II. - LES BACTERIEMIES

Les conditions cliniques sont nécessaires à préciser pour ne pas conclure dans le cadre des septicémies les cas où à partir des foyers primitifs une décharge microbienne unique et transitoire est saisie par une homoculture. C'est à ce passage de germes isolés et de courte durée qu'est réservé le nom de bactériémie.

## III. - LIMITE BACTERIOLOGIQUE

La plupart des germes pathogènes pour l'homme sont capables de déclencher une septicémie. Nous pouvons citer : le staphylocoque, le pneumocoque, le pyocyanique et de nombreux anaérobies. Il faut également considérer les brucelloses et les fièvres typhoïdes dont les agents manifestent un tropisme électif pour les formations lymphatiques.

## IV. - PHYSIOPATHOLOGIE

Trois mécanismes principaux sont capables d'entretenir en tant que foyers de multiplication du germe une septicémie :

- La thrombophlébite
- La multiplication lymphatique
- Le foyer endocarditique

### 1°) Septicémie par thrombophlébite :

C'est le mécanisme le plus fréquent.

Au contact de la porte d'entrée se crée un foyer de thrombophlébite dans lequel le germe prolifère. Cette diffusion de germe se fait le plus souvent par l'intermédiaire d'une thrombophlébite qui apparaît au contact du foyer infectieux.

Le foyer infectieux initial peut-être :

- cutané : exemple furoncle, anthrax, impétigo, panari
- pharyngé : exemple angine, phlegmon de l'amygdale
- utérin : exemple infection à la suite de manoeuvres abortives le plus souvent
- urinaire exemple lithiase rénale
- intestinal : exemple appendicite, cancer colique.

La diffusion de l'infection autour de ce foyer infectieux initial est parfois due à une faute thérapeutique : retard ou insuffisance de l'antibiothérapie en cas d'infection aiguë, manoeuvres intempestives sur une staphylococcie cutanée, retard sur un appendicite.

La phlébite de voisinage est due à deux facteurs. :

- l'altération de la paroi veineuse par les substances d'origine microbienne tissulaire libérées dans le foyer infectieux pénètre de dehors en dedans la paroi veineuse d'une part, et l'irritation des filets nerveux de l'adventice d'autre part. Il en résulte une altération de l'intima qui devient turgescente, oedematisée de cellules endothéliales se tuméfient et se disposent en plusieurs assises.
- la stase sanguine.

Ces deux mécanismes, altération de la paroi veineuse et stase sanguine entraînent la formation d'un caillot où les germes se multiplient avec une grande facilité.

Le passage des germes dans la circulation se fait à partir de ce caillot. Sous l'influence des ferments proteolytiques sécrétés par les germes, le caillot se désagrège. De petits fragments de caillot bourrés de microbes sont ainsi lancés dans la grande circulation.

La présence de germes en permanence dans le sang s'explique par ces décharges microbiennes répétées à partir du caillot.

Les foyers metastatiques infectieux sont dus à l'arrêt dans certains capillaires (pulmonaire, splénique, cutanés) de colonies microbiennes.

Ces foyers metastatiques peuvent être à leur tour le point de départ de décharges microbiennes.

#### Conséquences cliniques et thérapeutiques

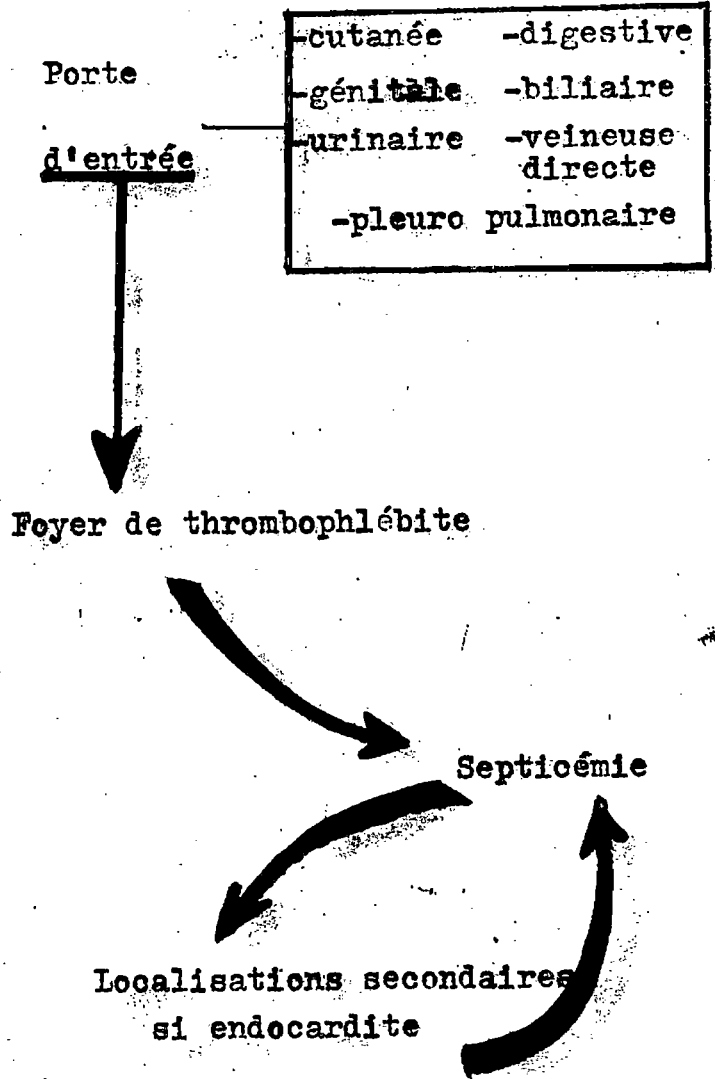
Les décharges bactériennes sont souvent abondantes. La fièvre est volontiers élevée, souvent désarticulée avec frisson.

Il est capital de découvrir la porte d'entrée et les diverses localisations secondaires, car elles peuvent nécessiter un geste thérapeutique propre.

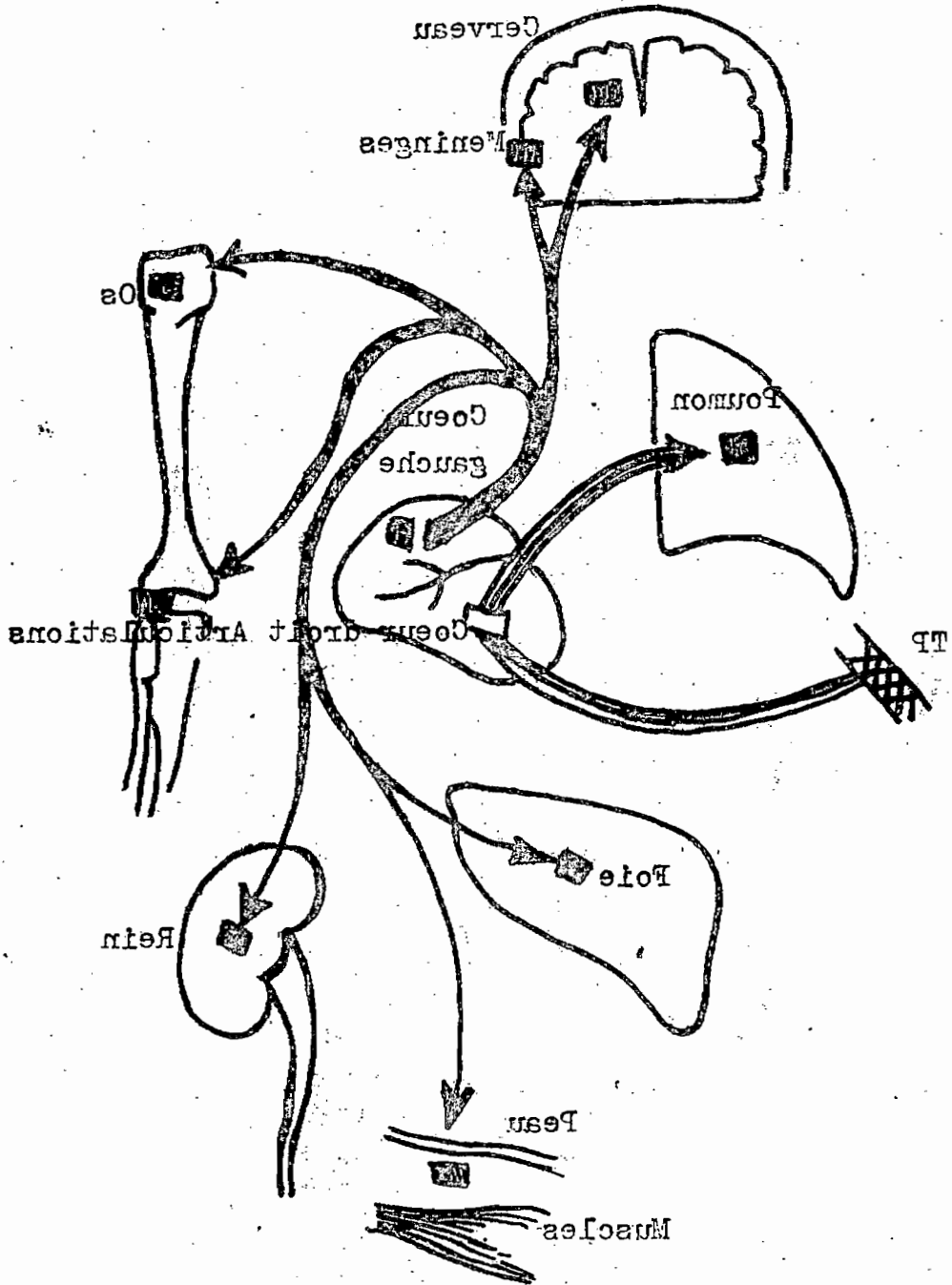
L'isolement du germe et l'étude de sa sensibilité sont indispensables pour la conduite d'une antibiothérapie adaptée.

La persistance de la fièvre en cours de traitement impose :

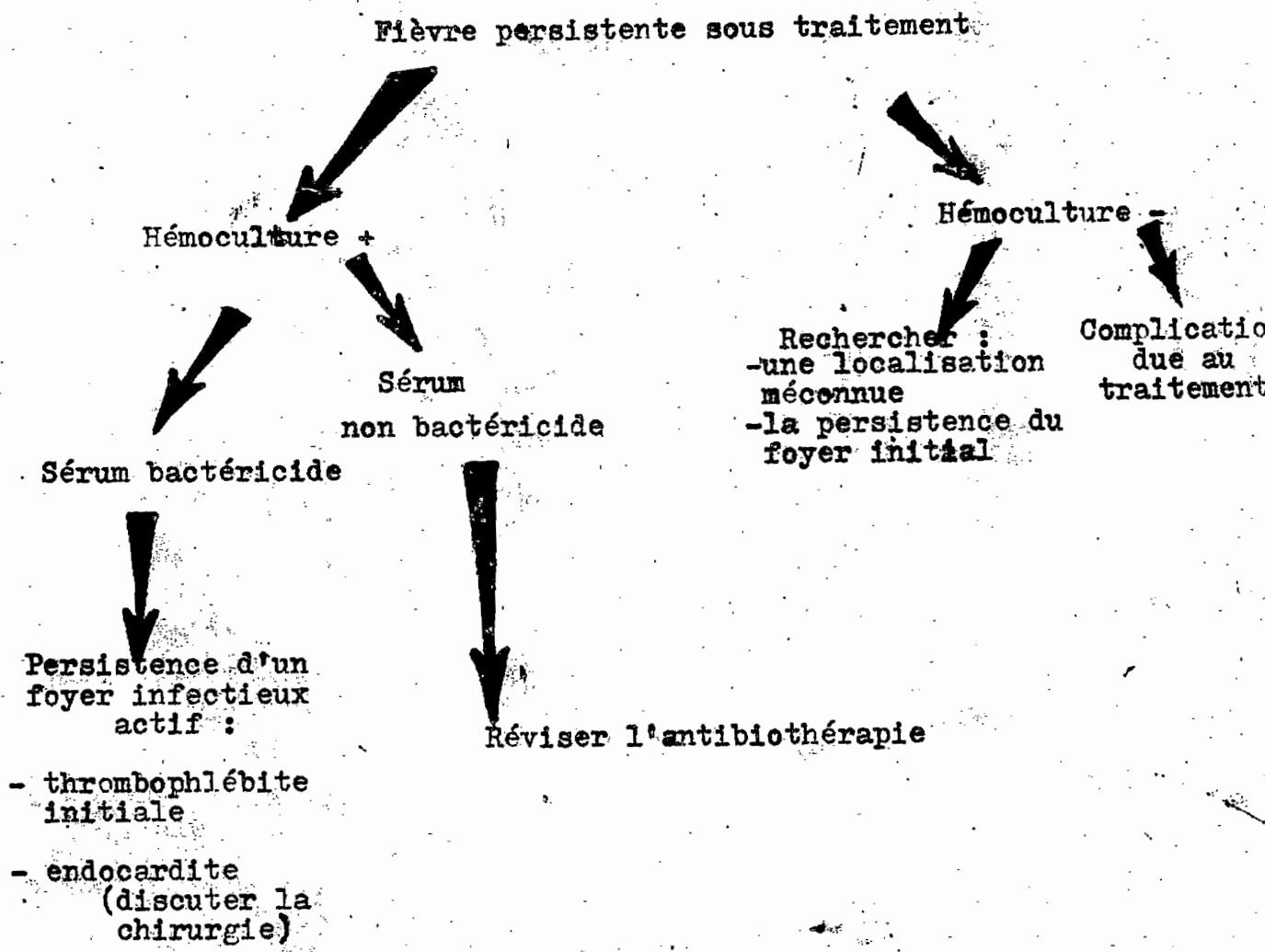
- La répétition des hémocultures
- L'étude de la sensibilité du germe isolé sous traitement afin de vérifier si elle est stable ou non.
- L'étude du pouvoir bactéricide du serum.



SEPTICEMIE PAR THROMBOPHLEBITE.



LOCALISATIONS SECONDAIRES DES SEPTICEMIES PAR THROMBOPHLEBITES.



DISCUSSION DIAGNOSTIQUE LORSQUE LA FIEVRE PERSISTE SOUS TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE.

2°) Septicémie d'origine lymphatique :

Le meilleur exemple en est la fièvre typhoïde.

Les salmonelles ingérés se multiplient dans les ganglions mésentériques et gagnent la circulation sanguine par voie lymphatique.

Conséquences cliniques et thérapeutiques

Fièvre à début habituellement progressif.

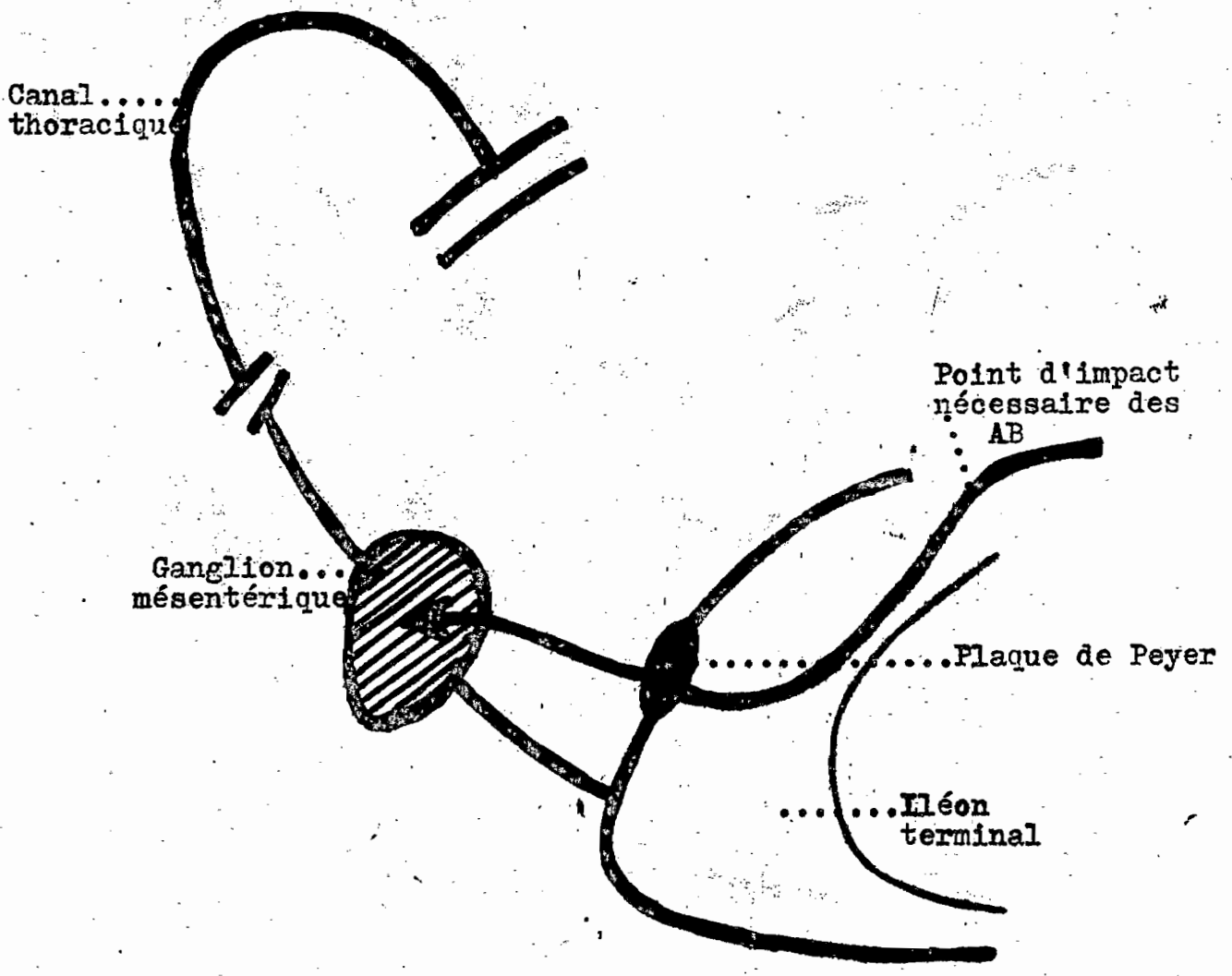
Nécessité d'ensemencer largement les milieux de culture pour isoler le germe.

Caractère exceptionnel des localisations secondaires.

Foyer de multiplication des germes ne peut être atteint que par un antibiotique atteignant des concentrations élevées dans la lymphe mésentérique :

- Chloramphénicol, thiophénicol mais uniquement par voie orale.
- Association triméthoprime-sulfaméthoxazole per os également.
- Ampicilline ou dérivé (per os ou voie parentérale).





SEPTICÉMIE D'ORIGINE LYMPHATIQUE: FIEVRE TYPHOÏDE.

3°) Septicémie\_endocarditique :

Toute lésion cardiaque (prothèse comprise) peut être le siège d'une greffe bactérienne, même à partir d'une simple bactériémie.

Une origine valvulaire sain n'est greffé qu'au cours d'une septicémie entretenue. Les germes diffèrent ; les conséquences hemodynamiques également.

Dans les deux autres cas, une antibiothérapie bactericide est indispensable.

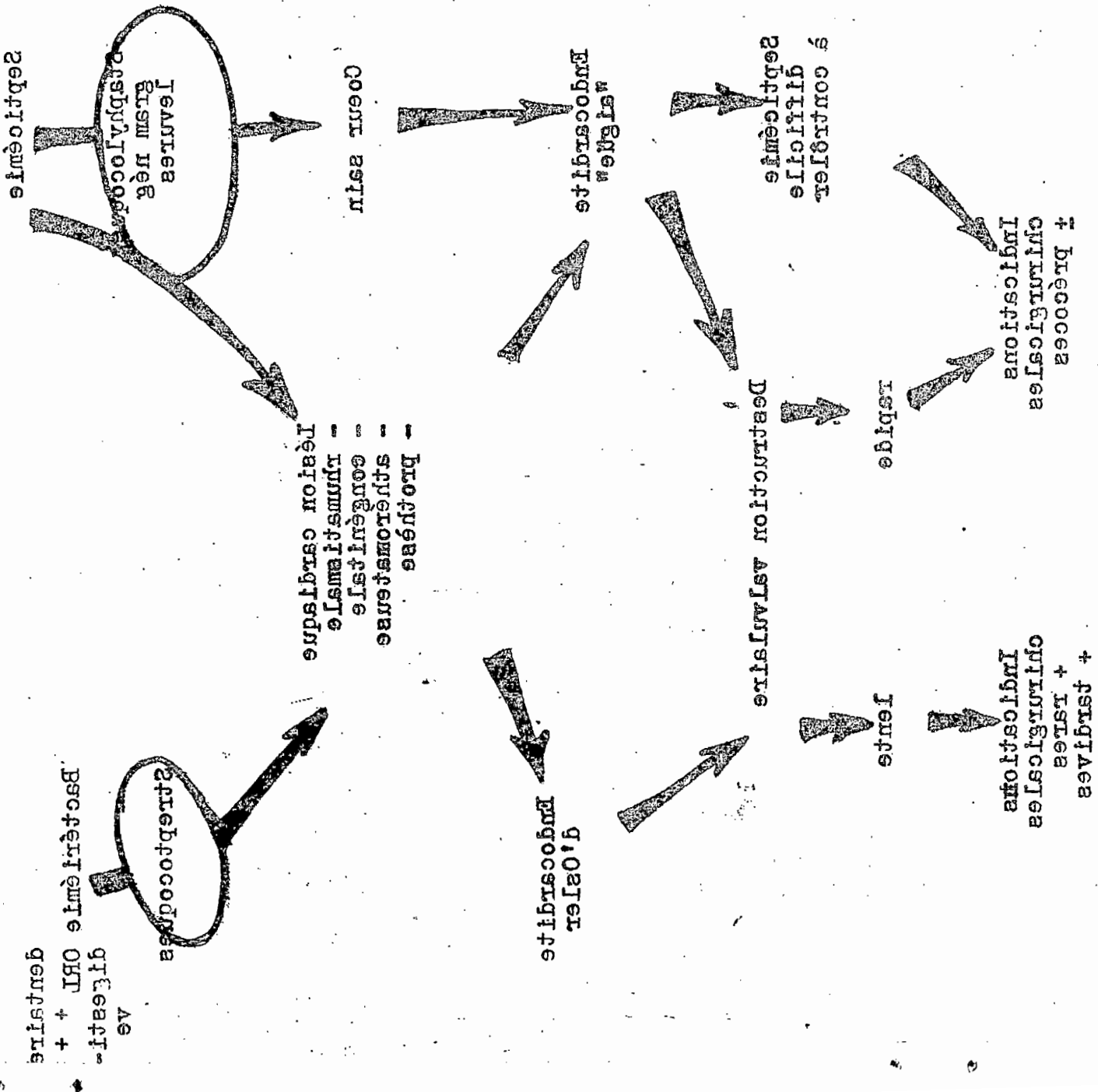
Dans certaines endocardites aiguës des indications chirurgicales peuvent être posées :

- Devant la persistance de la septicémie.
- Devant une insuffisance cardiaque d'apparition rapide.

Dans la maladie d'OSLER, les conséquences hemodynamiques sont souvent plus sévères qu'on ne le disait autrefois, leur délai d'apparition est souvent beaucoup plus long et leur symptomatologie moins bruyante.

PHYSIOPATHOLOGIQUE ET ÉVOLUTION DES ENDOCARDITES.

SCHEMA



## V. - SIGNES CLINIQUES DES SEPTICEMIES

---

Les septicémies sont caractérisées cliniquement par trois symptômes, deux signes cliniques et un signe de laboratoire :

### 1°) La triade symptomatique

a) Les frissons : sont constants. Ce sont de grands frissons secouant le malade, soit de simple frissonnement. Leur durée est variable de quelques minutes à quelques heures. Ils s'accompagnent d'une sensation de froid, des malaises générales, d'angoisse. Ils se répètent à intervalle plus ou moins rapprochés et leur nombre a une valeur pronostique.

b) La fièvre : est également constante. L'allure de la courbe thermique est très variable. La température doit être prise toutes les trois heures.

Le plus souvent la fièvre est remittante (chaque clocher correspondant à un frisson).

c) L'état général est très altéré.

L'asthénie est intense. Les troubles de la conscience sont fréquents : torpeur, délire et parfois même coma.

### 2°) Les deux signes physiques

Devant un tel tableau de septicémie, il faut chercher le foyer infectieux initial et les foyers métastatiques.

a) Le foyer infectieux initial est parfois évident, dans d'autres cas doit être recherché avec soin :

- Infection utérine
- Suppuration profonde latente : phlegmon perinephrétique, abcès sous phrénique.
- Staphylococcie cutané.

b) Les foyers métastatiques doivent être recherchés quotidiennement car ils ne se traduisent souvent par aucun trouble fonctionnel. Ils peuvent être cutanés, sous cutanés, musculaires, spléniques, hépatiques, nerveux.

### 3°) Les signes de laboratoire

a) L'hémoculture positive traduisant la présence de germes dans le sang est indispensable pour affirmer le diagnostic de septicémie et d'isoler le germe en cause.

#### b) Autres signes

• La recherche de germe dans le foyer initial ou dans les foyers métastatiques est également intéressante.

• La numération globulaire et la formule sanguine montrent la leucocytose avec polynucléose neutrophile de toutes les infections à germes pyogènes.

## VI. - CIRCONSTANCES D'APPARITION CLINIQUES DES SEPTICÉMIES CHIRURGICALES

Les septicémies en milieu chirurgical peuvent avoir diverses origines :

### 1ère possibilité :

Lorsqu'on intervient sur une poche de pus : la mobilisation d'une collection purulente entraîne toujours une bactériémie pouvant se compliquer de septicémie.

Il peut s'agir d'abcès rénal, utérin, osseux ou digestif.

### 2ème possibilité :

L'intervention peut se compliquer d'abcès engendrant une septicémie.

### 3ème possibilité :

L'intervention peut être secondaire à des infections avant toute intervention (perforation digestive, infection utérine).

### 4ème possibilité :

Septicémie secondaire à des injections de liquides contaminés pendant ou après intervention.

Une revue de la littérature permet d'illustrer les différents points :

En 1958 ABOULKER et STEG (1) rapportent 20 observations de septicémie après intervention sur l'appareil urinaire.

En 1959 OLIVIER et COLL (54) notent les deux observations suivantes :

Un malade présentant une infection urinaire à Proteus rettgeri opéré pour hémorragies graves en rapport avec un ulcère du 2ème duodenum présente des suites hyperpyretiques avec à des jours différents 4 hémocultures positives au même Proteus, puis abcès de paroi au même germe.

Un autre malade, deux jours après intervention pour cancer du rectum fit un choc toxi-infectieux avec une hémoculture positive à Klebsiella.

En 1971 MARTIN Mc HENRY et COLL (43) pendant une période de deux ans et demi décrivent 28 épisodes septicémiques chez 27 patients, Parmi ceux-ci, l'intervention sur le tractus digestif de 25 patients fut suivie d'une septicémie.

En 1972 GARCON et COLL (17) observent une septicémie à staphylocoque avec un abcès en bouton de chemise au decours d'une hystérectomie.

BASTIN (4) signale un cas d'endocardite post opératoire à pyocyanique que seule l'ablation de la prothèse valvulaire a permis de guérir.

En 1973 VACHON (69) trouve que les avortements provoqués sont grevés de complication infectieuse générale dans la proportion de 0 à 2 %.

En 1974 DESPAUX et COLL (22) rapportent un cas de phlébite après chirurgie osseuse.

BEBEAR et COLL (6) remarquèrent chez 5 patients la positivité des hémocultures dans les suites opératoires proches d'une intervention sur le tractus digestifs.

BRUN et COLL (12) signale chez 151 malades opérés sous circulation extra-corporelle à l'hôpital cardiologique et pneumologique de Lyon et soumis à une antibiothérapie de couverture consistant en pénicilline G + streptomycine pendant 6 jours a un taux de complication infectieuse de 8,6 %.

FROTTIER et COLL (27) étudiant les septicémies à staphylocoque blanc révèlent que les septicémies post-opératoires à staphylocoque blanc compliquent les interventions de chirurgie cardiaque et les techniques de dérivation ventriculo-cardiaque.

En 1975 LEDGER (40) rapporte parmi 115 cas de bactériémies à germes divers observées dans un service de gynéco obstétrique, 12 étaient consécutives à un avortement provoqué médical.

En 1976 PERRENGUD et LANITIS (55) rapportent 3 cas de septicémie à Candida albicans dans un service de chirurgie.

DUVAL et COLL (23) signalent 382 épisodes septicémiques en 6 ans dans un service de chirurgie viscérale.

En 1977 ROGER et COLL (60) notent sur 120 cas de septicémies à bacille gram négatifs observés en 6 ans, 16 cas de septicémies post-opératoires avec une mortalité de 77,7 %.

En 1978 GADGEZ et COLL (15) dans leur étude sur les septicémies à Bacteriodes fragilis remarquèrent 20 cas de septicémies post-opératoires.

x

x

x

Chapitre 3

## ETUDE BACTERIOLOGIQUE



## I. - INTRODUCTION

---

La suspicion du diagnostic de septicémie doit entraîner une préoccupation majeure, véritable idée fixe : tout mettre en oeuvre pour isoler le ou les germes responsables de cet état pathologique. La mise en évidence de l'agent pathogène est en effet fondamentale, non seulement pour affirmer le diagnostic mais aussi pour étudier le comportement de ce germe vis à vis des antibiotiques. Pour parvenir à cette fin, le médecin dispose de deux moyens : l'hémoculture et les prélèvements locaux. Ces deux examens doivent être pratiqués avant tout traitement antibiotique. Malheureusement, il est souvent très fréquent que l'on soit amené à discuter le diagnostic de septicémie chez un malade qui reçoit des antibiotiques depuis plus ou moins longtemps. Il est alors indispensable de suspendre tout traitement de façon à se mettre dans les meilleures conditions pour pratiquer les examens bactériologiques. Cet arrêt du traitement peut être prolongé quelques jours si l'état du malade n'est pas préoccupant. Mais si l'état du malade est alarmant, mieux vaut arrêter le traitement pendant 24 heures, pour avoir la possibilité de faire des prélèvements avec quelques chances de succès, quitte ensuite à reprendre un traitement plus ou moins aveugle en attendant les résultats des examens bactériologiques.

## II. - LES PRELEVEMENTS LOCAUX

---

Les prélèvements au niveau des éventuelles portes d'entrées ou des localisations secondaires permettent souvent d'identifier le germe.

On fera donc des examens bactériologiques au niveau des plaies opératoires. De même bien que cela ne soit pas encore le cas chez nous, la mise en culture des catheters et des drains dont le malade est porteur, sera systématique chaque fois que ces matériels étrangers seront retirés.

De même il faudra ponctionner et cultiver un éventuel épanchement pleural, un liquide péritonéal ou intra-articulaire.

Des germes seront recherchés dans les urines. On cultivera le contenu d'une phlyctène cutanée.

### III. - HEMOCULTURE

Plusieurs dizaines d'années de recherches et de tâtonnements ont été nécessaires à l'élaboration des techniques actuellement utilisées pour cultiver le sang. Les difficultés auxquelles s'étaient heurtés les chercheurs sont à présent bien connues et le bactériologiste se trouve en mesure de les surmonter.

Il n'est pourtant pas mauvais de rappeler les modalités techniques de cet examen qui fait partie des gestes de routine hospitalière et qui, restant soumis à de nombreuses causes d'erreur, doit être pratiquée avec une méthode scrupuleuse.

#### 1°) Le prélèvement :

a) le moment : Choisir le bon moment pour le prélèvement est une nécessité bien connue.

Un clocher thermique excédant 38° 5 ou un frisson sont des éléments très favorables à l'obtention d'une hémoculture positive. Cependant, il ne faut pas s'obstiner à attendre l'un de ces symptômes lorsqu'ils n'existent pas et risquer ainsi de retarder la mise en route d'un traitement approprié. En effet, la sémiologie septicémique classique peut être tronquée par l'administration préalable d'antibiotiques ou par certaines médications, anti-inflammatoires en particulier.

Il est bon de réaliser alors l'examen successivement à plusieurs reprises car trois hémocultures pratiquées d'affilée et positives pour le même germe affirmeront de façon plus probante l'existence d'un état septicémique qu'une hémoculture isolée.

b) Le niveau : Toute veine superficielle facilement accessible à la ponction peut convenir au prélèvement. Chez l'adulte, il est le plus souvent pratiqué au niveau du pli du coude après une désinfection large et soignée de la peau à l'alcool iodé.

c) La quantité prélevée : La quantité de sang prélevée doit répondre à deux exigences :

• D'une part, elle doit être suffisante étant donné le petit nombre de germes présent dans le sang, qui est environ de l'ordre de 8 à 10 par ml. dans les fièvres typhoïdes, de 5 à 20 par ml. pour le streptocoque au cours des endocardites infectieuses, et de 15 à 20 par ml. pour le staphylocoque.

• D'autre part, elle ne doit être trop abondante de façon à soustraire les germes présents à l'action bactéricide naturelle du sérum et doit être immédiatement diluée dans une quantité suffisante de milieu.

Pour ces raisons on prélève 10 cc de sang que l'on ensemence dans 100 cc de milieu de culture liquide.

d) Le matériel utilisé : La méthode classique utilise : teinture d'iode, coton hydrophile, garrot, lampe à alcool, seringue stérilisée avec son aiguille montée. Mais, les manipulations motivées par l'ouverture et la fermeture du flacon pour l'introduction du prélèvement sont souvent à l'origine de souillures.

C'est pourquoi, depuis quelques années, les flacons de Gastaneda sont entrés dans la pratique courante. Il s'agit d'un milieu biphasique : un bouillon constitue la phase liquide, la phase solide correspondant à une gélose trypticase-soja disposée en parallépipède contre une face verticale du flacon.

Un système de prélèvement à usage unique complète cet équipement, présenté sous sachet stérile. Il est composé d'une tubulure raccordée par un bout à une aiguille à ponction veineuse et par l'autre à une seconde aiguille destinée à traverser le bouchon du flacon préalablement aseptisé.

Le vide est fait à l'intérieur du flacon, ce qui permet une aspiration du sang. D'autre part, une encoche dans le verre indique la quantité à ensemen-

cer. Ce procédé, qui supprime l'ouverture du flacon, réduit considérablement les risques de contamination au niveau du prélèvement et les supprime lors du repiquage. Il permet en outre un ensemencement immédiat en aérobiose et en anaérobios

Actuellement, il existe en plus du milieu diphasique des milieux liquides accompagnés des mêmes dispositifs à usage unique pour prélèvement.

### 2°) Le transport

Qualque soit le moyen de prélèvement utilisé, l'hémoculture doit être transportée le plus vite possible au laboratoire.

Si celui-ci est éloigné, on recueillera 10 cc de sang dans un tube stérile contenant 1 ml. de citrate de soude à 10 % ou 2 ml. de liquoïde.

L'envoi devra être accompagné d'une fiche de renseignements cliniques précisant notamment l'hypothèse diagnostique et le traitement entrepris.

### 3°) La mise en culture

#### a) La neutralisation des facteurs empêchants

La coagulation du sang, le pouvoir bactéricide du sérum et la présence éventuelle d'antibiotiques dans le sang sont les principaux facteurs empêchants rencontrés.

Divers procédés permettent d'y remédier :

- La dilution : une dilution de 5 à 10 cc de sang dans 250 à 300 cc de milieu permettait de soustraire les germes à l'action bactéricide du sérum.

- Les produits anticoagulants et anticomplémentaires : Parmi les anticoagulants, 3 produits peuvent être retenus pour leur pouvoir anticomplémentaire :

- \* La bile, à raison de 1 cc pour 5 cc de sang, favorise la croissance des entérobactéries et des bruxella, mais inhibe celle du pneumocoque et du streptocoque. Elle est donc rejetée de la pratique courante de l'hémoculture.

- \* Le citrate de soude, anticoagulant à la concentration de 5 à 8 ‰, n'inhibe le pouvoir bactéricide du sérum qu'à partir de 15 à 40 ‰. Si les entérobactéries et le pneumocoque exigent de telles concentrations, il n'en est pas de même pour le staphylocoque, le méningocoque et le streptocoque.

Des doses moyennes sont donc utilisées, mais elles ne conviennent peut être pas toujours aux germes que l'on cherche à isoler.

\* Le polyanétholsulfonate de sodium ou liquoïde, par son pouvoir anticomplémentaire 200 fois supérieur à celui du citrate de soude et 500 fois supérieur à celui de la bile, est généralement préféré à ces deux produits. Un bon développement des germes est obtenu pour une concentration n'excédant pas 0,625 %, soit une concentration finale dans le milieu de culture de l'ordre de 1 ‰.

L'inconvénient du liquoïde est qu'il provoque une agglutination des germes nécessitant un repiquage ultérieur pour l'obtention d'une culture homogène.

\* L'hémoculture de sang défibriné, combinant défibrination et dilution, a été préconisée par SACQUEPEE et PERQUIS pour les prélèvements à distance.

• Neutralisation des produits antibiotiques :

\* Si le malade a reçu un traitement sulfamidé, on ajoutera 0,01 cc d'une solution à 1 pour 10 000 d'acide para-aminobenzofique.

\* Si le malade a été traité par la pénicilline, on additionnera le milieu d'une goutte d'un filtrat de pénicillinase par cc de sang, 1/20 de cc de ce filtrat neutralisant 20.000 unités de pénicilline.

\* Dans tous les cas, une dilution suffisante du prélèvement permettra de neutraliser l'action bactéricide des antibiotiques qu'il contient

b) Conduite de l'hémoculture :

• En milieu liquide : les hémocultures aérobies et anaérobies, réalisées systématiquement de pair, sont mises à l'étuve à 37° et lues chaque jour.

\* Flacons aérobies : En bouillon peptoné, après 18 heures d'étuve, la sédimentation des globules rouges donne une teinte rouge vermillon, puis brune, tandis que le liquide sus-jacent s'éclaircit progressivement.

Entre la 24<sup>ème</sup> et la 48<sup>ème</sup> heure, une hémolyse précoce des globules rouges pourra se manifester par une teinte lie de vin avec trouble persistant dans le bouillon et parfois formation d'un voile en surface. Ces signes évoquent une pousse microbienne et doivent faire pratiquer un examen direct et un ensemencement sur milieux solides.

Si par contre, l'aspect macroscopique n'est pas en faveur d'une pousse, certains auteurs proposent de prélever stérilement à la pipette PASTEUR et d'ensemencer 4 à 5 gouttes de liquide sur gélose nutritive.

Il faut se garder de pratiquer des contrôles répétés, source de contamination. Les hémocultures sont conservées pendant un temps variable en fonction de la vitesse de croissance des organismes considérés et de la richesse du sang en germe. Habituellement la plupart des bactéries cultivent en 24 - 48 heures. Cependant d'autres germes mettent plusieurs jours voire plusieurs semaines à se développer. C'est le cas notamment des Brucelloses et des Leptospires.

\* Flacons anaérobies : Selon le procédé de LEGROUX et Mme JERAMEC, 10 à 20 cc de sang sont déposés dans 200 cc de bouillon nutritif citraté et répartis le plus rapidement possible, après agitation afin de rendre le mélange homogène, dans 10 tubes d'Yvan HALL stériles. La culture est versée jusqu'à 2 cm. au-dessus de l'étranglement, puis on y laisse tomber une bille stérile qui en obture l'orifice.

Cette technique a été améliorée par GORY et JAUBERT qui utilisent un ballon étranglé à sa partie moyenne, les deux cavités superposées communiquant par un orifice et une bille de verre.

Après régénération du milieu au bain-marie et refroidissement à 40° environ, on ensemence les deux parties du ballon en l'inclinant, puis on le redresse de façon à ce que la bille vienne obturer l'orifice et on le place à l'étuve à 37°.

Les germes aéro-anaérobies se développeront dans les deux parties, les anaérobies stricts dans la partie inférieure uniquement.

L'examen macroscopique de l'hémoculture anaérobie en milieu liquide se fait selon les mêmes critères que l'aérobie. Signalons toutefois quelques particularités : une accentuation du trouble du bouillon entre la 10<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> heure avec dégagement de bulles de gaz fera penser à *Welchia Perfringens*. Une odeur fétide avec hémolyse légère fera plutôt évoquer *Sphérophorus Fonduliformis* ou *Streptococcus putridus*.

Le liquide doit être examiné 8 jours. En cas de pousse microbienne, on pratique un examen direct et un isolement en gélose profonde.

• En milieux solides :

\* L'ensemencement en gélose de VEILLON utilise 1 cc de sang citraté que l'on dispose dans 3 tubes de gélose maintenue liquide au bain-marie à 45°.

\* La technique de REILLY comporte un ensemencement sur gélose glucosée demi-molle. On utilise des tubes de 30 cm. de long, 18 à 20 mm. de diamètre, qui contiennent 10 cc de gélose VEILLON liquéfiée, 30 cc de bouillon peptoné ordinaire, 2 cc d'une solution de glucose à 20 %. Après régénération et maintien à une température de 40°, on introduit 2 à 3 cc de sang dans le tube placé horizontalement et on les répartit uniformément dans le milieu. Des colonies pourront être observées 24 à 48 heures plus tard. On les prélèvera à la pipette montée sur tube de caoutchouc souple afin de réaliser l'isolement, l'identification et une numération approximative des germes.

\* Un autre procédé de culture sur milieu solide a été décrit par BOEZ. On dépose 10 cc de sang dans un tube contenant 5 cc d'une solution stérile de NaCl à 9°/oo. On transvase ce mélange dans un ballon à l'intérieur duquel se trouvent 15 cc de gélose glucosée, salée à 0,60°/oo, fondue au bain-marie et maintenue à 45°.

Puis le mélange obtenu est coulé au fond du couvercle d'une grande boîte de Pétri. L'autre partie de la boîte est posée à la surface du milieu, l'ouverture en l'air, et l'espace circulaire ainsi ménagé entre les deux parties de la boîte est rempli avec un mélange paraffine - vaseline.

Chapitre 4

ETAT ACTUEL DE LA RESISTANCE BACTE-  
RIENNE IN VITRO ANTIBIOTI-  
QUES



L'espoir un moment exprimé par les spécialistes compétents de voir disparaître la pathologie microbienne grâce à l'apparition des antibiotiques s'est évanouie.

Comme tous ceux qui est vivant, les germes évoluent, se transforment, s'adaptent aux circonstances défavorables ; et les maladies microbiennes, un moment largement menacées dans leur étiologie persistent pourtant en se renouvelant.

Le principal motif dans le milieu médical est la résistance des germes aux antibiotiques.

Dans certains cas, la résistance est naturelle et par là même non surprenante : il en est ainsi des espèces qui ont de tout temps résisté à certaines catégories d'antibiotiques. Mais plus préoccupante est la résistance dite acquise, qui transforme avec le temps un germe sensible en germe résistant.

Dès le départ, une notion nous semble importante à préciser : c'est par la sélection que se développe la résistance des germes aux antibiotiques ; et souvent, trop souvent, le médecin y prend une grande part de responsabilité.

Nous étudierons successivement l'évolution générale des germes vers la résistance, puis les mécanismes de cette résistance, enfin les conséquences de cette dernière sur la thérapeutique anti-infectieuse.

## I.- EVOLUTION GENERALE DES ESPECES BACTERIENNES VERS LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUE

Bien du chemin a été parcouru depuis la découverte du premier antibiotique par FLEMING. Comment se comporte aujourd'hui les différentes espèces microbiennes vis à vis des médicaments antibactériens ? On peut répondre à cette question en séparant schématiquement les germes en deux grandes catégories : l'une d'entre elles a peu ou pas évolué vers la résistance, elle est formée de bactéries qui restent sensibles. L'autre au contraire est composée de population sélectionnée dont les espèces sont en majorité résistantes aux antibiotiques.

1°) Certains germes ont peu évolué et sont restés sensibles

Parmi les streptocoques, ceux du groupe A en sont un bon exemple.

Dans l'ensemble, ils sont sensibles à la plupart des antibiotiques, en particulier à la pénicilline G. Cette sensibilité explique le succès indéniable de la pénicilline dans la prophylaxie systematique du rhumatisme articulaire aigu.

Il a été toutefois signalé dans les dix dernières années un nombre croissant de souches de streptocoque A qui résiste aux tétracyclines et aux sulfamides. Ces produits ne sont donc pas à conseiller dans la prophylaxie des infections streptococciques et de leurs complications.

Parmi les streptocoques, ceux du groupe D ou entérocoque sont généralement résistants à beaucoup d'antibiotiques. Leur destruction nécessite souvent l'emploi d'association médicamenteuse.

Les streptocoques responsables de l'endocardite d'OSLER ont une sensibilité habituellement intermédiaire, qui doit être précisée par des épreuves bactériologiques de routine.

Le pneumocoque, reste à quelques exceptions près très sensible à tous les antibiotiques.

Le méningocoque, est longtemps très sensible aux pénicillines.

Actuellement se multiplient les souches résistantes aux sulfamides ; il s'agit généralement du sérotype A, pour laquelle la sulfamidothérapie ne représente plus la prophylaxie idéale en période d'épidémie.

Le gonocoque, est encore très généralement sensible aux divers antibiotiques usuels pourtant la résistance s'est peu à peu développée pour les sulfamides et, plus lentement, pour la pénicilline.

*Listeria monocytogenes*, responsable d'infections néo-natal et de méningo-encéphalite est généralement sensible in vitro à tous les antibiotiques.

Mais l'expérience montre qu'il est plus difficile d'obtenir sur ce germe un effet bactéricide ; ce dernier nécessaire dans le traitement des infections graves n'est réalisé que par des associations médicamenteuses (bêta-lactamine - aminoside par exemple).

Les *Haemophilus*, sont sensibles à tous les produits courants mais la pénicilline est sur eux faiblement active.

Les *Brucella*, sont sensible in vitro aux aminosides, aux tétracyclines et au chloramphenicol. La rifampicine, récemment employée, paraît favorable. Et pourtant, malgré cette sensibilité indiscutable, les effets du traitement sont souvent médiocres ou imparfaites, les rechutes sont fréquentes. Ceci tient non à la résistance du germe mais à la situation protégée, intra-cellulaire, hors d'atteinte des médicaments mises en oeuvre pour le combattre.

Situation des anaérobies : multiples sont les espèces anaérobies pathogènes pour l'homme.

La plupart sont sensibles à de nombreux antibiotiques parmi lesquels les bêta-lactamines sont généralement sensibles : les anaérobies sporulés (*Plectridium*, *Glostridium* des gangrènes gazeuses) et parmi les germes non sporulés, les cocci et bacilles gram positifs (*Staphylocoques*, *Actinomycetes*, *Corynebacterium*, *Ramybacterium*). Certains anaérobies non sporulés gram négatifs sont également sensibles (*Neisseria*, *Veillonella* et *Spherophoracées*). Mais il faut mettre à part une catégorie de germes généralement résistants : ce sont les *Ristella* maintenant appelés bacteroïdes. Ces germes sont atteints par le chloramphenicol, la clindamycine, la rifampicine et comme on l'a récemment démontré par le métronidazole (ou flagyl).

2°) Certaines espèces ont rapidement évolué vers la résistance et même la polyrésistance

Ce sont essentiellement le staphylocoque, et les bacilles gram négatifs appartenant respectivement aux familles des entérobactéries et des Pseudomonas.

Le staphylocoque fut remarquablement contrôlé par la pénicilline G pendant les deux années qui suivirent sa commercialisation, puis la résistance des souches s'accrut progressivement pour devenir vers 1950 quasi-totale en France, en 1946, 14 % des souches de staphylocoques résistent à la pénicilline ; en 1948 58 % sont résistants ; presque toutes dans les années ultérieures.

La découverte constamment renouvelée de nouveaux antibiotiques a fait chaque fois renaître l'espoir de venir à bout du staphylocoque : ainsi en fut-il pour la streptomycine, le chloramphenicol, les tétracyclines, les macrolides.

Mais la résistance du germe s'est à chaque foi reproduite, se développant d'autant plus rapidement que l'usage du produit était plus largement répandu.

Un des motifs reconnu de la résistance des staphylocoques à la pénicilline est la reproduction d'une enzyme destructrice ou penicillinase.

Pour déjouer cette destruction, les chimistes ont préparé des penicillines semi-synthétiques insensibles à la penicillinase comme la méthicilline. Malheureusement les souches résistantes à la méthicilline ne sont pas rares de nos jours. En général, les souches de ce type ne cultivent bien que sur milieux hypertoniques ou conservés à 25°. La culture sur milieu hypersalé permet ainsi de reconnaître la résistance dite hétérogène du staphylocoque : la disparition complète ou partielle de la paroi bactérienne sous l'influence de l'antibiotique est l'une des explication que l'on a données de ce phénomène qui se produit également avec les céphalosporines, mais de façon moins fréquente.

Certains antibiotiques paraissent privilégiés, encore de nos jours dans la lutte antistaphylococcique : ce sont les synergistines, la gentamycine, et la vancomycine. Bien que pour les deux premières on vient d'isoler des souches résistantes (41, 63, 64). Quant à la vancomycine la rareté des souches résistantes est sans doute due à l'usage très réduit de ce médicament du fait de sa forte toxicité.

Les bacilles gram négatifs ont développé vis-à-vis des antibiotiques une grande résistance régulièrement croissante et fort préoccupante.

Parmi ceux-ci, il faut mettre en vedette certaines variétés d'enterobactéries. Ces germes, qui sont pour la plupart des hôtes normaux de l'intestin ou de l'environnement, sont devenus de redoutables germes pathogènes.

Parmi les entérobactéries, les Colibacilles sont restés généralement sensibles et la proportion de souches résistantes est faible.

Proteus et Providencia présentent une résistance naturelle aux polymyxine et aux tétracyclines.

Shigelles et Salmonelles sont souvent sensibles aux produits usuels.

C'est pourtant à propos des Shigelles que fut découverte, au Japon, la résistance d'origine plasmidique. Récemment, divers sérotypes de Salmonella ont été découverts porteurs de plasmides de résistance ; ainsi Salmonella oranienburg, panama et derby, et plus récemment Salmonella wien (30), qui résiste à presque tous les antibiotiques.

Mais les entérobactéries les plus dangereuses potentiellement appartiennent au groupe dit les "VP +" (réaction de VOGES-PROSKAUER positive).

Ce groupe comporte les variétés Klebsiella, Enterobacter et Serratia.

Serratia est un germe hautement résistant et figure en bonne place parmi les "germes résistants à tout" tels qu'ils ont été mentionnés en 1973 lors d'un colloque de l'Institut PASTEUR consacré à ce sujet.

Des infections dues à tels germes ont pu évoluer vers la mort, aucun médicament n'étant efficace pour les combattre.

Presque aussi redoutables que les "VP +" est le Pseudomonas aeruginosa ou pyocyanique.

Seuls demeurent efficace sur lui les produits suivants : polymixines, carbenicilline (Pyopen), gentamycine (Gentalline), tobramycine (Nebcine) ; encore cette efficacité est loin d'être assurée.

Signalons encore parmi les germes polyrésistants, les moraxelles du groupe II, à présent classées dans les Acinetobacter.

Nous avons déjà affirmé, à propos du staphylocoque, que l'usage intensif des antibiotiques sectionnaient les souches résistantes. Cette sélection s'exerce, de surcroît sur les espèces habituellement résistantes ; les colibacilles sensibles disparaissent de certains services hospitaliers, où l'on ne trouve plus que des pyocyaniques ou des Serratia polyrésistants et sur lesquels la thérapeutique n'a que peu de poids.

## II. - MECANISMES DE LA RESISTANCE DES GERMES AUX ANTIBIOTIQUES

---

Il est commode de distinguer parmi ceux-ci, ce qui est d'ordre génétique et ce qui est d'ordre chimique. En réalité, cette distinction est discutable, car ce qui est chimique est de toute manière à commande génétique.

### 1°) Mécanismes génétiques :

Ils apparaissent comme des molécules d'ADN bicatenaire de taille très inférieure à celle du chromosome de la bactérie ; leur longueur varie en effet, selon les facteurs de résistance entre 10/100 et 1 % de celle du chromosome. Ces petites molécules d'ADN sont circulaires et enroulées sur elles-mêmes en torsade.

Ce sont les plasmides qui se répliquent indépendamment du noyau et ne sont indispensables à la vie bactérienne.

La résistance bactérienne aux antibiotiques relève de deux commandes génétiques différentes :

La résistance chromosomique

La résistance extra-chromosomique ou plasmidique.

a) La résistance chromosomique correspond à la mutation : Cette mutation est une variation héréditaire et stable, rare, brusque, discontinue, spontanée, spécifique et indépendante.

Chacun de ces caractères a son importance. Le caractère héréditaire et définitif est le signe d'une modification du génotype, du patrimoine héréditaire du germe. Toute mutation est rare, et ne concerne parmi la population microbienne qu'une proportion de l'ordre de  $10^{-6}$  à  $10^{-9}$  ; mais sa fréquence n'est pas négligeable en raison même des énormes populations bactériennes sur lesquelles on travaille.

La mutation qui conduit à la résistance aux antibiotiques est parfaitement spontanée ; c'est un accident imprévisible, que la drogue n'induit en aucun cas ; toutefois l'antibiotique sélectionne les mutants à condition qu'ils soient viables. Cette notion capitale a été prouvée abondamment par l'expérimentation (LURIA et DELBURCK, LEDERBERG). La résistance ainsi obtenue est stable définitivement, à moins d'une bien rare mutation renverse. Enfin, fait important, la mutation est indépendante et spécifique ; elle ne porte que sur un seul caractère à la fois ainsi la résistance obtenue ne s'exerce que vis-à-vis d'un seul antibiotique. C'est là un moindre mal, que l'usage systématique de deux antibiotiques en association permet de combattre efficacement ; car la probabilité d'apparition de deux mutations simultanées, produisant une résistance chromosomique à deux antibiotiques est infime.

La résistance chromosomique est un phénomène discontinue, qui peut se produire par échelons successifs ou en un seul échelon ; dans le premier cas, des mutations réitérées augmentent la résistance microbienne par bonds successifs ; dans le second, c'est la loi du tout ou rien, et d'emblée la résistance atteint son maximum. Une résistance croisée peut s'exercer vis-à-vis des antibiotiques d'une même famille, actifs et inactivés par des mécanismes analogues. La conséquence pratique de cette situation est que l'association de deux antibiotiques de la même famille est inutile en thérapeutique.

Si importante soit-elle sur le plan théorique, la résistance chromosomique joue un rôle assez effacé en bactériologie clinique ; on estime qu'elle est responsable de 10 % seulement des cas de résistances constatées.

b) La résistance plasmidique est infiniment plus importante, puisqu'on la rencontre dans 30 à 90 % des souches recueillies en clinique humaine dans certains pays.

Elle dut être découverte au Japon en 1955 à propos d'épidémies de dysentérie bacillaire ; l'administration à ces malades d'un seul antibiotique était capable de faire apparaître des souches multirésistantes de *Shigella* ; dans le même temps, les colibacilles saprophytes de l'intestin étaient trouvées également multirésistants. Or il n'est pas pensable que des mutations puissent créer une semblable multirésistance.

Ainsi fut découvert le facteur R, plasmide responsable de ces propriétés et facilement transférable d'un germe à l'autre.

A ce jour, la résistance plasmidique transférable est connue, sous diverses modalités, pour la plupart des antibiotiques usuels. Font toutefois exception à la règle, et jusqu'à preuve de contraire, la rifampicine, les polymyxines, la bacitracine, l'acide nalidixique (Negram) les nitrofuranes et l'acide fusidique (Fusidine).

Les plasmides responsables de la résistance peuvent commander cette dernière pour plusieurs médicaments, jusqu'à cinq à la fois et même plus.

Ils sont aisément transférables d'un germe à l'autre par conjugaison bactérienne ou transduction bactériophagique. Le premier de ces transferts, le plus fréquent s'effectue par le canal des pili sexuels, expansions spécifiques situés à la périphérie des bactéries porteuses de plasmides.

Les gènes responsables du transfert n'ont pas, jusqu'à présent, été découverts chez les cocci gram positifs comme les staphylocoques, ceci explique l'absence de résistance communément transférable chez ce type de germe.



Recentement découverte, la science des plasmides est rapidement devenue très complète et complexe.

. Sur le plan physico-chimique : il est possible de séparer le DNA plasmidique du DAN chromosomique par l'ultracentrifugation différentielle en chlorure de césium ; les bandes sont repérées par la fluorescence du bromure d'éthidium.

On peut travailler aussi sur des germes cultivés sur un milieu contenant de la thymidine radioactive, qui rend radioactives les bandes de DNA plasmidique et chromosomique.

Enfin on peut isoler le DNA plasmidique par hydrolyse et le photographier au microscope électronique.

. Sur le plan génétique ; la plasmidologie s'est aussi richement complétée au cours des récentes années. La carte génétique de certains plasmides, la séquence de leurs gènes ont pu être déterminées. Il faut aussi distinguer parmi ces germes ceux qui correspondent à la résistance à chacun des antibiotiques considérés, et celui qui commande le transfert et qu'on désigne par le sigle Rtf.

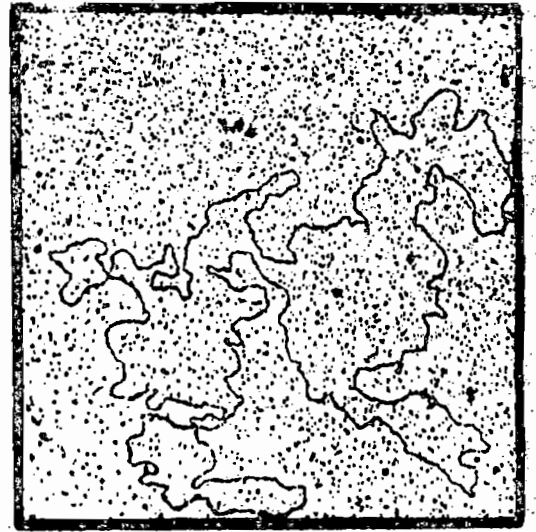
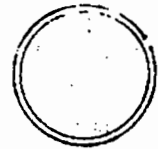
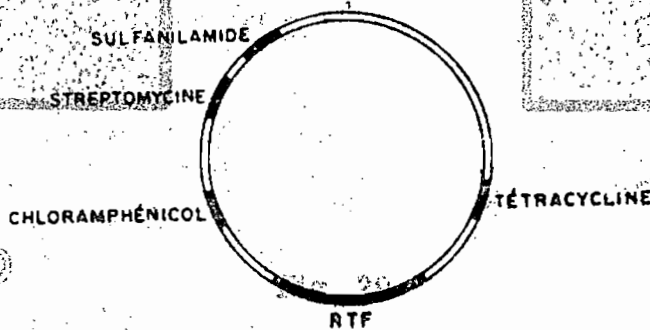
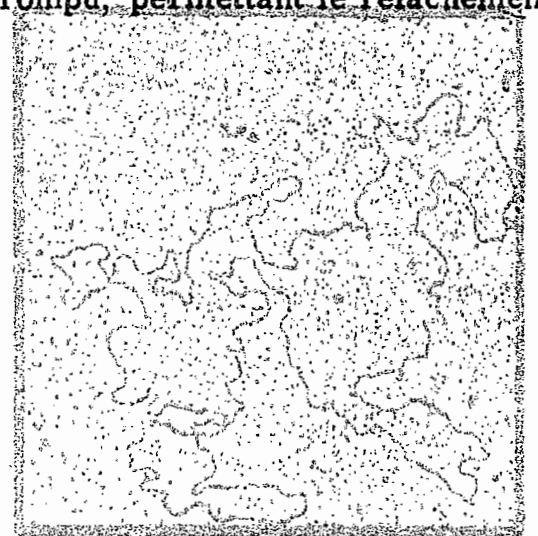
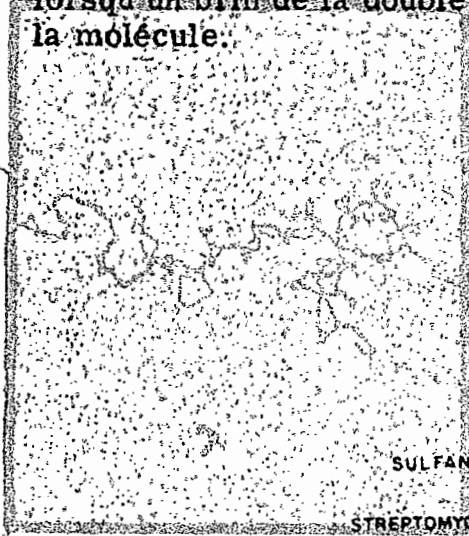


Fig. 29



Photographies en microscopie électronique d'un même plasmide de résistance. A gauche, la forme normale torsadée, "super enroulée"; à droite, la forme étalée lorsqu'un brin de la double hélice de DNA s'est rompu, permettant le relâchement de la molécule.

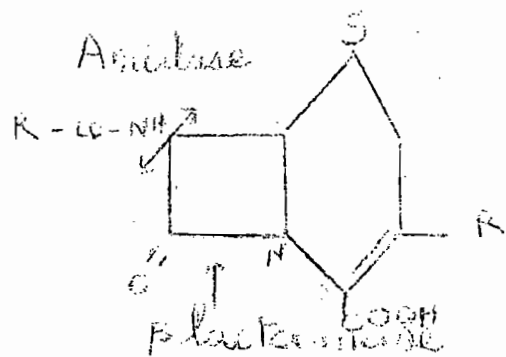
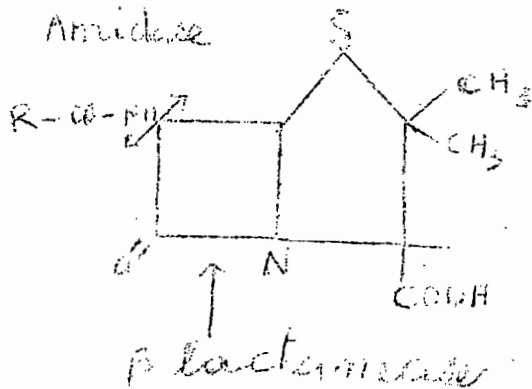


Carte génétique du facteur R222: la zone "RTF" représente l'ensemble des gènes nécessaires au transfert par conjugaison. On est parvenu, pour certains plasmides, à établir leur carte génétique, comme on établit celle du chromosome bactérien.

## 2°) Mécanismes chimiques :

D'une manière générale la résistance aux antibiotiques s'opère par l'intermédiaire d'enzymes destructrices liées à la présence de plasmides. Quant à la résistance de nature chromosomique, elle correspond plus généralement à une modification du site d'action de l'antibiotique.

Les plus connues des enzymes responsables de la résistance sont les bêta-lactamases, qui inactivent les bêta-lactamines, pénicillines et céphalosporines par l'ouverture du cycle bêta-lactame. Il existe aussi des amidases, qui détachent la chaîne latérale en libérant un acide 6-amino-pénicillanique peu actif.



Ce dernier mécanisme est celui de la résistance naturelle.

Les bêta-lactames sont nombreuses, produites par les staphylocoques ou par les bacilles gram négatifs extra-cellulaires et diffusibles, ou bien étroitement liées aux corps bactériens ; ces protéines sont pour la plupart liées à l'existence de plasmides, mais certaines peuvent être d'origine chromosomique.

La résistance plasmidique aux aminosides comporte également différents médiateurs enzymatiques. Il existe schématiquement des adénylases, des acétylases et des phosphorylases qui s'attaquent à des sites précis des diverses molécules très complexes des aminosides. Le but actuel des chimistes est de préparer des

aminosides actifs mais dépourvus de ces sites ou protégés et, de ce fait, à l'abri des enzymes destructrices. Ex: deoxykanamycine (D.K.B.) amikacine (A.H.B.) Kanamycine etc...

En ce qui concerne la résistance aux autres familles d'antibiotiques, les faits sont beaucoup moins connus. L'acetylation du chloramphenicol est une des seules notions qui soient précisées dans ce domaine.

### III. - CONSEQUENCES DE LA RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES

Repetons-le la résistance des germes n'est pas due aux antibiotiques, les germes résistants sont seulement sélectionnés par eux. Mais le résultat final est semblable. Plus l'usage d'un antibiotique est intensif plus le nombre de bactéries résistantes augmente rapidement. Ce fait est surtout nettement transferable sur le plan épidémique. Sont sélectionnés non seulement les plasmides de résistance, mais les espèces hébergeant ces plasmides, et les germes sensibles se rarefient.

Ainsi peut-on craindre d'arriver à un point de non retour, où les antibiotiques cesseront d'être efficaces et où la thérapeutique antibactérienne manquera de moyens. Ce risque est surtout grand en milieu hospitalier.

Aussi faut-il prendre serieusement conscience de ce danger et se plier aux mesures logiques nécessaires : réserver les antibiotiques aux seuls traitements indispensables, refuser les traitements de couverture et les remplacer par un énergique retour à l'hygiène traditionnelle. Si nécessaire pourtant il paraît raisonnable de recourir à une antibiothérapie préventive à condition d'employer des produits à spectre étroit et par conséquent peu sélectif comme la pénicilline G

Chapitre 5

MATERIELS ET METHODES

Nous avons effectué le bilan bactériologique de 72 hémocultures positives provenant de 261 hémocultures au laboratoire de bactériologie de l'Institut National de Biologie Humaine.

Tous nos malades provenaient des différents services de chirurgie de l'Hôpital du Point-G : Chirurgie I, Chirurgie II, Nouveau Bloc I, Nouveau Bloc II, Pavillon DOLO, Pavillon FAGANDA, Chirurgie Est, Maternité, Urgence.

Ces travaux ont été effectués entre le 1er février et le 30 Août 1979.

### 1°) Milieux utilisés

Toutes les hémocultures ont été systématiquement réalisées sur deux milieux: aérobie et anaérobie.

a) Le milieu aérobie "Aer Hemocult" de l'Institut PASTEUR : Ce milieu est conditionné en flacon de 150 ml, renfermant 100 ml, d'un bouillon riche non glucosé, non tamponné dont la formule est la suivante (47) :

- Macération de viande.....	500 ml
- Peptone bactériologique.....	10 g
- Extrait de levure.....	5 g
- Citrate de sodium.....	2,5 g
- Eau distillée.....	500 ml
Ph. final	7,4

Ce milieu se conserve un an à l'obscurité à 18 - 20°.

b) Le milieu anaérobie "Anaer Hemocult" de l'Institut PASTEUR : Ce matériel comprend un flacon de 150 ml renfermant 100 ml d'un bouillon riche glucosé tamponné avec reducteur de RH et résazurine comme indicateur.

(la présence d'oxygène colore en rose la surface du milieu).

### Formule

- Macération de viande.....	500 ml
- Solution tampon phosphate M/35.....	500 ml
- Peptone bactériologique.....	10 g
- Extrait de levure.....	5 g

- Cysteine..... 0,75 g
- Glucose..... 5 g
- Acide thioglycolique..... 0,03 g
- Resazurine..... 0,05 g
- Agar..... 0,75 g

Ph final 7,4

L'agar contenu dans la formule est un facteur nutritif (ce qui explique le léger trouble du milieu).

D'autre part les germes s'accrochent aux grains d'agar ce qui donne des colonies bien visibles pour certains germes le staphylocoque. Le milieu est conservé à l'obscurité à 18 - 20° C.

Ces milieux aérobies et anaérobies ensémençées à l'aide de 10 ml de sang sont mis à 37° pendant 5 jours.

Dès l'apparition d'un développement microbien on effectue un examen à l'état frais et un examen après coloration.

Dès lors deux éventualités peuvent se présenter :

1ère éventualité :

L'hémoculture est monomicrobienne. Nous réalisons immédiatement à partir des flacons qui ont poussé un isolement sur gélose nutritive (47) afin de vérifier la pureté de la souche, un antibiogramme et une galerie d'identification.

2ème éventualité :

L'hémoculture est polymicrobienne. Nous isolons les flacons qui ont poussé sur gélose ordinaire et sur les colonies qui auront l'endemain après 24 h. d'étuve nous réalisons une galerie d'identification et un antibiogramme si les germes isolés peuvent être considérés comme pathogènes.

## 2°) Galeries d'identification

### ière Cocci Gram positif :

Dans cette étude nous avons isolé essentiellement des souches de staphylocoques et de streptocoques.

a) les staphylocoques : sont des cocci gram positifs aéro-anaérobies facultatifs groupés de façon caractéristique en grappe de raisin.

Ils sont catalase positif.

Du point de vue pouvoir pathogène on reconnaît parmi les staphylocoques deux espèces : Staphylococcus aureus et Staphylococcus épidermidis.

Staphylococcus aureus : est l'espèce "pathogène" responsable de la quasi totalité des infections staphylocociques. Cependant il existe des porteurs sains. Staphylococcus épidermidis est habituellement un saprophyte ou un commensal non pathogène.

Quelques exceptions à cette règle sont cependant à signaler ; sur des terrains déficients ou dans des circonstances particulières il peut être responsable d'infections authentiques.

Les caractères propres à Staphylococcus aureus sont les suivants :

- Pigmentation des colonies : les colonies de Staphylococcus aureus sont habituellement de couleur jaune doré d'où son nom. Ce caractère cependant comporte des exceptions en effet, la production de ce pigment dépend de nombreux facteurs ( $O_2$ ,  $CO_2$ , température, composition du milieu). Aussi peut-il faire défaut, les colonies étant faiblement teintées et même blanches.

- Fermentation du mannitol : cette recherche se fait sur milieu de CHAPMAN (47) qui est une gélose contenant du mannitol et un indicateur de pH le rouge de phénol donnant au milieu une couleur orangée.

Lorsque la souche ensémençée fermente le mannitol, le milieu acidifié vire au jaune ; le staphylocoque est dit alors "chapman positif".



Staphylococcus aureus : est "chapman positif" alors que Staphylococcus epidermidis est "chapman négatif".

Production d'une coagulase capable de coaguler le plasma de lapin oxalaté. C'est l'enzyme staphylococcique la plus importante pour l'identification de l'espèce pathogène. Sa recherche se fait très simplement en mélangeant dans un tube à hémolyse 0,5 ml. de plasma oxalaté de lapin et 0,5 ml. de culture en bouillon du staphylocoque. Le mélange est placé à 37° C. Si la souche est productrice de coagulase, le milieu coagule en quelques minutes ou en quelques heures.

b) Les Streptocoques sont des cocci gram positifs aéro-tolérants groupés en chaînettes. Ce n'est pas une espèce unique mais un vaste ensemble de bactéries très différentes par leurs habitats, leurs caractères bactériologiques, leurs pouvoirs pathogènes et leurs sensibilités aux antibiotiques.

Certains sont très pathogènes d'autres sont des commensaux constants dans les muqueuses, d'autres des saprophytes présents dans l'air, l'eau, le lait.

Quelques variétés sont même utilisées dans l'industrie laitière.

Une classification est donc indispensable. A la classification ancienne fondée à la fois sur les exigences nutritives et les propriétés hémolytiques sur gélose au sang, on substitue à l'heure actuelle une classification moderne (classification de LANCEFIELD) basé sur la constitution antigénique des streptocoques.

En effet, la plupart des streptocoques possèdent à l'intérieur de leur paroi un antigène - ou plutôt un haptène de nature glucidique dit polyside C dont la structure chimique et la spécificité immunologique varient d'une espèce de streptocoque à l'autre. On distingue ainsi 18 espèces ou "groupes" de streptocoques ayant des polysides C différents désignés par des lettres A à H et K à T.

L'identification d'une souche isolée repose donc sur la caractérisation de son polyside C. Cette caractérisation consiste en une extraction du polyside C par un traitement chimique simple de la culture et une réaction de précipitation entre l'extrait en solution et les antisérums spécifiques préparés chez l'animal.

par une injection de streptocoque des différents groupes.

La réaction consiste à répartir dans une série de fins tubes de verre un peu des différents antisérums au-dessus desquels on superpose délicatement sans mélange un peu de l'extrait à tester. On voit alors se former dans les minutes qui suivent un disque fin et net de précipitation à l'interface sérum-extrait dans le seul tube où il y a correspondance entre le polysaccharide du streptocoque testé et l'anticorps contenu dans l'antisérum.

Cependant, quelques variétés de streptocoques sont dépourvus de polysaccharides C : elles sont donc ingroupables. Ce sont les *Str. salivarius*, *Str. sanguis* et *Str. mitis*, dont l'identification repose d'une part sur le fait qu'ils sont ingroupables, et d'autre part sur quelques caractères culturels.

Les principaux groupes de streptocoques en pathologie humaine sont : les streptocoques A, B, C, D, G. Les autres sont pour la plupart des commensaux inoffensifs des muqueuses (rhinopharynx, bouche, voies génitales).

Ils peuvent être responsables d'infections sur terrains particuliers. Les streptocoques ingroupables sont les principaux agents des endocardites d'OSLER.

Dans notre étude nous avons pas pu faute de moyens réaliser un typage sérologique. Le diagnostic de streptocoque reposait essentiellement sur les aspects morphologiques, culturels et sur l'absence de catalase.

## 2<sup>ème</sup> Les bacilles gram négatifs :

Nous avons isolé essentiellement des bacilles gram négatifs aéro-anaérobies facultatifs (essentiellement des entérobactéries) et quelques bacilles gram négatifs aérobies stricts (*Pseudomonas* et *Acinetobacter*).

a) Les entérobactéries sont identifiées sur la base de leurs caractères morphologiques culturels et biochimiques (42).

Ce sont des bacilles gram négatifs immobiles ou mobiles à l'aide d'une ciliature péritriche (11,50) aéro-anaérobies facultatifs cultivant facilement sur milieu ordinaire fermentant le glucose avec ou sans production de gaz, réduisant le nitrate en nitrite et ne possédant pas d'oxydase.

Cette famille est divisée en plusieurs groupes dont l'identification repose sur la base de leurs caractères biochimiques.

Ces caractères biochimiques sont mis en évidence dans les milieux suivants (47).

• Le milieu lactose-glucose - H<sub>2</sub>S (KLIGER HAJNA)

Ce milieu permet d'étudier 3 caractères après ensemencement : la fermentation du glucose avec ou sans production de gaz, la fermentation du mannitol, la production d'hydrogène sulfureux.

• Le milieu mannitol mobilité qui permet d'étudier la fermentation du mannitol et la mobilité du germe.

• Le milieu au Citrate de SIMONS qui permet d'étudier l'utilisation ou non du citrate de sodium comme seule source de carbone pour la croissance des bactéries.

• L'eau peptonée contenant du tryptophane pour la production d'indole mise en évidence par le réactif d'EHRlich-KOVACS.

• Le milieu urée-indole pour la recherche d'une urease et la production d'indole à partir du tryptophane.

Ces cinq tubes constituent la galerie classique. Les fabricants viennent de mettre au point le système API comportant l'étude de 10 (API 10 E) ou 20 (API 20 E) caractères biochimiques. L'essentiel de notre travail a été fait avec la galerie classique.

Les entérobactéries sont retrouvées de plus en plus à l'origine d'infections hospitalières (6, 26). Les plus importantes sont les 10 groupes suivants (11)

- Colibacilles
- Klebsiella - Entérobacter - Serratia
- Proteus et Providencia
- Citrobacter
- Salmonella
- Shigella
- Yersinia

b) Les bacilles gram négatifs aérobies stricts : Ces germes sont largement répandus dans la nature, voient aussi actuellement leurs pouvoirs pathogènes s'étendre car ce sont des agents de l'hospitalisme infectieux c'est dire qu'ils sont responsables en milieu hospitalier de nombreuses infections dont les septicémies, diverses suppurations, infections urinaires.

Le plus important d'entre eux est le bacille Pyocyanique (Pseudomonas aëruginosa). Autrefois simple agent de surinfection des plaies et d'escarres chez les grabataires, il est aujourd'hui l'une des bactéries les plus redoutées. Il est facilement reconnaissable par le pigment bleu-vert qu'il produit et qui colore les cultures, mais aussi les suppurations qu'il provoque. Il a une mobilité très vive grâce à une ciliature monotriche et une réaction d'oxydase positive.

Un autre groupe bactérien rencontré de plus en plus fréquemment est constitué par les Acinetobacter.

Ce sont des diplobacilles immobiles, oxydase négatif. Ils sont rencontrés comme agent de l'hospitalisme infectieux.

### 3°) L'antibiogramme

L'antibiogramme a été réalisé selon la méthode des disques par la technique de CHABBERE sur milieu MUELLER HINTON dont la formule est la suivante (47) :

- Macération de viande de boeuf.....	300 ml
- Hydrolysate de caseine.....	17,5 g
- Amidon.....	1,5 g
- Agar.....	10 g

ph final 7,4

La gélose de MUELLER HINTON est coulée en boîte de Pétri avec une épaisseur suffisante et uniforme dans chaque boîte de Pétri (4 mm).

Ce qui nécessite 25 ml. de gélose pour chaque boîte de 9 cm de diamètre et 28 ml. pour une boîte de 10 cm. On laisse solidifier en position horizontale pour que l'épaisseur de la gélose soit la même partout.

Les précautions techniques :

- Faire secher les boîtes 15 à 30 mn à l'étuve avant l'utilisation.
- Préparation de l'inoculum.

Partir d'une culture de 18 - 24 h. en bouillon ou d'une suspension de densité équivalente réalisée à partir d'une culture sur gélose.

L'inoculum est une dilution de cette culture d'autant plus grande que la culture de germe est plus facile, la taille de ces colonies plus grande.

Le but est d'obtenir sur la gélose des colonies justes, confluentes, presque séparées.

Ainsi : pour un staphylocoque ou un enterocoque, porter une goutte de culture dans 5 ml d'eau distillée (dilution 1/100).

Pour une entérobactérie, un pseudomonas ; une anse dans 5 ml d'eau distillée. (dilution 1/1000).

- Ensemencement de la boîte par inondation.

Inonder toute la surface de la boîte avec 2 à 3 ml de dilution en inclinant la boîte dans plusieurs directions. Enlever l'excès de liquide en inclinant la boîte et en réaspirant cet excès sur le bord de la pipette.

- Mettre les boîtes à secher 15 mn. à l'étuve.
- Pose des disques

On se sert de distributeur de disque livré par l'Institut PASTEUR.

Chaque distributeur livre 6 disques. Les disques périphériques sont distants de 15 mm au moins du bord de la boîte. Les disques sont éloignés de 3 cm environ les uns des autres.

## - Après pose des disques

Il serait souhaitable de garder les boîtes à la température du laboratoire pendant 30 mn. au moins pour la prédiffusion.

Porter ensuite les boîtes à l'étuve à 37° jusqu'au lendemain.

Choix des disques :

Le choix des antibiotiques testé est fonction du germe étudié et de l'origine du prélèvement.

## Pour un staphylocoque.

Pénicilline G.	Erythromycine
Méthicilline ou oxacilline	Oléantomycine
Cephalosporines	Spiramycine
Streptomycine	Lincomycine
Gentamycine	Chloramphenicol
Tobramycine	Novobiocine
Lividomycine	Fucidines
Amikacine	Sulfamides - TMS
Tétracycline	Rifampicine

Nous avons placé en outre sur une boîte de gélose hypersalée (5 % NaCl) les disques de pénicilline et cephalosporines dans le but de déceler les "résistants hétérogènes".

## Pour un streptocoque.

Pénicilline G.	Tétracyclines
Streptomycine	Erythromycine
Kanamycine	Oléandomycine
Gentamycine	Spiramycine
Tobramycine	Lincomycine
Lividomycine	Pristinamycine
Amikacine	Rifampicine
Chloramphenicol	Sulfamide et Triméthoprime - Sulfaméthoxazole.

Pour un bacille gram négatif.

Ampicilline	Chloramphenicol
Carbénicilline	Tétracyclines
Céphalosporines	Rifampicine
Streptomycine	Colistine
Kanamycine	Acide nalidixique
Gentamycine	Acide pipemidique
Néomycine	Acide oxolonique
Lividomycine	Sulfamides
Tobramycine	Triméthoprime - sulfaméthoxasole.
Amikacine	

Lecture - interprétation :

Une fois le disque posé sur la gélose, l'antibiotique qui l'imprègne va utiliser l'eau contenue dans le milieu pour diffuser et réaliser un gradient de concentration autour de ce disque.

Dès lors le germe ensémençé cultivera jusqu'au contact du disque s'il est résistant à l'antibiotique ou alors présente un halot d'inhibition dont le diamètre est plus ou moins grand en fonction de la sensibilité du germe à l'antibiotiques et la diffusibilité de l'antibiotique dans le milieu.

La lecture consiste à mesurer ce diamètre d'inhibition et pour l'interprétation, on se reporte à un abaque fourni par l'Institut PASTEUR.

Cet abaque établit la correspondance entre le diamètre d'inhibition et les concentrations d'antibiotiques contenu dans la gélose.

La souche est dite sensible si la concentration d'antibiotique correspond au diamètre d'inhibition, c'est à dire la CMI (concentration minima inhibitrice) peut être obtenu dans l'organisme par un traitement aux doses usuelles.

Elle est dite de sensibilité intermédiaire si la CMI. ne peut être atteinte par un traitement à dose usuelle mais si la toxicité de l'antibiotique permet une posologie renforcée ou si le germe siège dans une localisation anatomique où l'antibiotique se concentre physiologiquement.

La souche est dite résistante à l'antibiotique si la CMI ne peut être atteinte dans l'organisme quelque soit le mode de traitement utilisé.

x

x

x



Chapitre 6

## RESULTATS

1°) Les germes :

72 hémocultures ont été trouvées positives pour 28 malades hospitalisés dans les différents services de chirurgie de l'Hôpital du Point-<sup>1</sup>G du 1er février au 30 Septembre 1979.

Les germes isolés sont rassemblés dans le tableau ci-dessous par ordre de fréquence.

Souche isolée	Hémocultures positives	Malades
Streptocoques	28	10
Colibacille	15	5
Pseudomonas aeruginosa	14	5
Enterobacter	9	5
Staphylococcus aureus	7	3
Acinetobacter	6	2
Klebsiella pneumoniae	5	2
Proteus mirabilis	4	2
Levinea	2	1
Proteus rettgeri	1	1
Salmonella	1	1
Staphylococcus epidermidis	1	1
Pseudomonas putida	1	1

2°) Sensibilité des souches aux antibiotiques :

Les antibiogrammes pratiqués sur chacun de ces germes figurent sur les tableaux suivants :

TABLEAU 1 :

Entérocoque

PEN	STR	GEN	KAN	TOB	LIV	AMI	NEO	ERY	OLE	LIN	CLIN	SPI	PRI	CHL	TET	MIN	RIF	TMS	SUL
I	R	S	R	R	R	R	I	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R
I	R	S	R	S	R	I	R	R	R	R		R	S	I	R	R	S	S	R

Streptocoque

S	R	S	S	S	I		I	S	S	S		S	S	S	R	R	S		R
S	I	S	I	S	S		S	S	S	S		S	S	I	I	I	S	S	R
S	R	S	R					S	S	S		S	S	I	I	I		S	S
S	R	R	I	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	I	I	R		R
S	R	S	R	R	I	I	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R

PEN = Pénicilline G  
 STR = Streptomycine  
 GEN = Gentamycine  
 KAN = Kanamycine  
 TOB = Tobramycine  
 LIV = Lividomycine  
 AMI = Amikacine  
 NEO = Néomycine  
 ERY = Erythromycine  
 OLE = Oléandomycine

LIN = Lincomycine  
 CLIN = Clindamycine  
 SPI = Spiramycine  
 PRI = Pristinamycine  
 CHL = Chloramphenicol  
 TET = Tétracyclines  
 MIN = Minocycline  
 RIF = Rifampicine  
 TMS = Trimethoprime - sulfamethoxazole  
 SUL = Sulfamides

S = Sensible  
 I = Intermédiaire  
 R = Résistant.

TABLEAU 2

Colibacille

AMP	CAR	CEP	STR	GEN	KAN	TOB	LIV	AMI	NEO	RIF	NAL	PSP	OXO	TMS	SUL	CHL	MIN	TET	POL
R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
R	R	I	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S
S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S
S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
I	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S

AMP = Ampicilline  
 CAR = Carbenicilline  
 CEP = Cephalosporines  
 STR = Streptomycine  
 GEN = Gentamycine

KAN = Kanamycine  
 TOB = Tobramycine  
 LIV = Lividomycine  
 AMI = Amikacine  
 NEO = Néomycine

RIF = Rifampicine  
 NAL = Acide Nalidixique  
 PIP = Acide Pipemidique  
 OXO = Acide Oxolonique  
 TMS = Trimethoprime - Sulfamethoxazole

SUL = Sulfamides  
 CHL = Chloramphenicol  
 MIN = Minocycline  
 TET = Tétracycline  
 POL = Polymixines

S = Sensible  
 I = Intermédiaire  
 R = Résistant.

TABLEAU 3

Pseudomonas aeruginosa

AMP	CAR	CEP	STR	GEN	KAN	TOB	LIV	AMI	NEO	RIF	NAL	PIP	OXO	TMS	SUL	CHL	MIN	TET	POL
R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	I	S	R	R	R	I	I	S
R	S	I	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	S
R	S	R	R	R	R	S	I	S	I	R	I	S	S	R	R	R	R	R	S
R	S	R	R	S	R	S	I	S	I			S	I	S	S	R	R	R	S
R	S	R	I	S	R	S	R	S	R	R	R	I	R	R	R	R	R	R	S

TABLEAU 4

Enterobacter

AMP	CAR	CEP	STR	HEN	KAN	TOB	LIV	AMI	NEO	RIF	NAL	PIP	OXO	TMS	SUL	CHL	MIN	TET	POL
S	S	R	I	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S		S	I	S	S
R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	S	I	S	S
S	S	I	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	SS	S	S	S	S	S	S
R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S
R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R		I	I	S

TABLEAU 5

Staphylococcus Aureus

PEN	MET	OXA	CEP	STR	GEN	KAN	TOB	LIV	AMI	NEO	RIF	TMS	SUL	ERY	OLE	SPI	LIN	PRI	CHL	TET	MIN	NOV
R	R	R	R	R	S	I	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	S	R	I	S
R	R	R	R	S	S	S	S	I	S	S	S	R	R	R	S	S	S	S	R	I	I	S
R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

PEN = Pénicilline G  
 MET = Methicilline  
 OXA = Oxacilline  
 CEP = Cephalosporines  
 STR = Streptomycine  
 GEN = Gentamycine  
 KAN = Kanamycine  
 TOB = Tobramycine  
 LIV = Lividomycine  
 AMI = Amikacine  
 NEO = Neomycine

TMS = Triméthoprime - Sulfaméthoxazole  
 SUL = Sulfamides  
 ERY = Erythromycine  
 OLE = Cleandomycine  
 SPI = Spiramycine  
 LIN = Lincomycine  
 PRI = Pristinamycine  
 CHL = Chloramphénicol  
 TET = Tétracyclines  
 MIN = Minocycline  
 NOV = Novobiocine

S = Sensible  
 I = Intermédiaire  
 R = Résistant.

TABLEAU 6

*Acinetobacter*

AMP	CAR	GEP	STR	GEN	KAN	TOB	LIV	AMI	NEO	RIF	NAL	PIP	OXO	TMS	SUL	MIN	TET	CHL	POL
R	S	R	I	S	S	S	S	S	S	R	S	I	S	S	S	S	S	I	S
R	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S

TABLEAU 7

*Klebsiella pneumoniae*

AMP	CAR	GEP	STR	GEN	KAN	TOB	LIV	AMI	NEO	RIF	NAL	PIP	OXO	TMS	SUL	CHL	MIN	TET	POL
R	R	S		S	S	S	S			R	S	S	S	S	R	R	S	R	S
R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R	R	S	S	S

TABLEAU 8

*Proteus mirabilis*

AMP	CAR	GEP	STR	GEN	KAN	TOB	LIV	AMI	NEO	RIF	NAL	PIP	OXO	TMS	SUL	MIN	TET	CHL	POL
R	R	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	R	R	R	P	R
R	S	I	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	S	R	R	R	R	R

TABLEAU 9

*Levinea*

AMP	CAR	GEP	STR	GEN	KAN	TOB	LIV	AMI	NEO	RIF	NAL	PIP	OXO	TMS	SUL	MIN	TET	CHL	POL
R	S	R	I	S	S	S	S	S	S	R		I	S	S	S	I	S	S	S

TABLEAU 10

*Proteus rettgeri*

AMP	CAR	GEP	STR	GEN	KAN	TOB	LIV	AMI	NEO	RIF	NAL	PIP	OXO	TMS	SUL	MIN	TET	CHL	POL
R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R	R	R		R

TABLEAU 11

Bacilles gram négatifs

AMP	CAR	CEP	STR	GEN	KAN	TOB	LIV	AMI	NEO	RIF	NAL	PIP	OKO	TMS	SUL	CHL	MIN	TET	POL
R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	R	I	S	R	R	R	I	I	S
R	S	I	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	S
R	S	H	R	S	H	S	I	S	I	R	I	S	S	R	R	R	R	R	S
R	S	R	R	S	R	S	I	S	I			S	I	S	S	R	R	R	S
R	S	R	I	S	R	S	R	S	R	R	R	I	R	R	R	R	R	R	S
R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
R	R	I	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R	R	S
S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S
S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
I	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
R	R	S		S	S	S	S			R	S	S	S	S	R	R	S	R	S
R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	R	R	R	S	S	S
S	S	R	I	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S		S	I	SS	S
R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	R	S	S	R	S	I	S	S
S	S	I	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S
R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R		I	I	S
R	R	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R
R	S	I	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S	S	R	R	R	R	R
R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R	H	S	S	R	R		R	R	R
R	S	R	I	S	S	S	S	S	S	R	S	I	S	S	S	I	S	S	S
R	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	I	S	I	R	R	R	S	S	S
R	S	R	I	S	S	S	S	S	S	R		I	S	S	S	S	I	S	S
R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	R		I	I	S

Ces tableaux amènent quelques commentaires.

TABLEAU 1 : Streptocoque

Les antibiogrammes ont pu être réalisés sur 7 souches. Parmi ces 7 souches on distingue 2 souches d'enterocoque et 5 souches de streptocoque.

Les streptocoques sont classiquement sensibles en particulier à la pénicilline G et aux macrolides qui constituent le meilleur traitement des infections streptococciques. Ils sont généralement intermédiaires ou résistants aux tétracyclines, ce qui est une notion désormais classique.

Quant aux enterocoques ce sont les plus résistants du groupe des streptocoques, la pénicilline G n'a qu'un effet limité et la lincomycine totalement inactive.

Au total le comportement de ces souches de streptocoques face aux antibiotiques ne s'écartent pas de ce que l'on sait déjà des bactéries de ce groupe.

TABLEAU 2 : Colibacille

D'habitude ils sont sensibles aux antibiotiques mais ici nous avons deux souches qui résistent totalement à l'ampicilline et à la carbenicilline, une qui est intermédiaire à l'ampicilline ; tandis que les deux autres sont sensibles.

TABLEAU 3 : *Pseudomonas aeruginosa*

C'est l'une des espèces les plus résistantes. En tout cas parmi les bêta-lactamines seule la carbenicilline a quelques chances de succès. Les aminosides sont irrégulièrement actifs ; à part les polymyxines qui restent les antibiotiques les plus régulièrement actifs, les autres n'ont que peu ou pas d'effet.

Les 5 souches de notre étude n'échappent pas à cette règle.

Les aminosides : gentamycine, tobramycine, amikacine sont régulièrement actives. La polymyxine est régulièrement active.

Parmi les quinolones (acide malidixique, acide pipéridique, acide oxolonique) la sensibilité est irrégulière.

*Pseudomonas putida* : est une espèce voisine qui présente des caractères de polyrésistance assez voisins.



TABLEAU 4 : Enterobacter

Ils ont une bêta-lactamase constitutive qui leur permet de résister à l'ampicilline, aux céphalosporines. Leur sensibilité aux aminosides est variable, de même que leur sensibilité aux quinolones.

Cependant, ils sont régulièrement sensibles aux polymixines.

Pour les souches que nous avons isolé en note une sensibilité variable aux bêta-lactamines. Aucune souche n'est totalement résistante à l'ampicilline, à la carbenicilline et aux céphalosporines. Elles sont toutes sensibles aux quinolones et aux polymixines. A part les bêta-lactamines où la résistance connaît des exceptions les souches isolées se comportent comme la moyenne des bactéries de cette espèce.

TABLEAU 5 : Staphylococcus aureus

Parmi les aminosides, deux souches résistent à la streptomycine. Ces mêmes souches résistent aux tétracyclines et au chloramphenicol.

Ils résistent à tous les macrolides sauf la pristinamycine.

Nous pouvons affirmer que sur les trois souches de staphylocoques isolés les bêta-lactamines n'ont aucun effet et les macrolides un effet limité.

TABLEAU 6 : Acinetobacter

Ils sont en général résistants aux antibiotiques. Les antibiotiques régulièrement actifs sont : la carbenicilline, la rifampicine, les polymixines, les quinolones.

Ici nous avons une souche qui résiste aux bêta-lactamines sauf à la carbenicilline qui est sensible aux aminosides et une souche qui résiste pratiquement à l'ampicilline et au chloramphenicol.

Au total nous avons une souche résistante et une souche sensible.

TABLEAU 7 : Klebsiella pneumoniae

Cette souche a une bêta-lactamase constitutive qui lui permet de résister à l'ampicilline et à la carbenicilline.

Les deux souches que nous avons isolé ont le même comportement.

La rifampicine, les sulfamides et le chloramphénicol n'ont aucun effet.

Au total les deux souches sont assez résistantes aux antibiotiques.

TABLEAU 8 : Proteus mirabilis

Les proteus mirabilis sont habituellement sensibles aux antibiotiques en général sauf aux polymixines et aux tétracyclines.

Dans ces deux cas, il s'agit d'une résistance naturelle.

Sur les deux souches isolées, la première résiste en plus à l'ampicilline, à la carbenicilline, aux sulfamides et au chloramphénicol.

La deuxième résiste à l'ampicilline, à la rifampicine, aux sulfamides et au chloramphénicol.

Au total, on a deux souches assez résistantes aux antibiotiques.

TABLEAU 9 : Levinea

Elles sont d'habitude aussi sensibles que les colibacilles.

Notre souche résiste à tous les bêta lactamines sauf à la carbenicilline.

Du fait même de cette résistance aux bêta-lactamines cette souche est légèrement différente de celle du même groupe.

TABLEAU 10 : Proteus rettgeri

En plus de la résistance naturelle des Proteus aux polymixines et aux tétracyclines présente une forte résistance aux bêta-lactamines à l'exception assez souvent de la carbenicilline.

La souche que nous avons isolé présente ces caractères avec en plus une résistance au triméthoprime sulfaméthoxazole et aux sulfamides.

TABLEAU 11 : Bacilles gram négatifs

On constate que sur les 25 souches étudiées l'ampicilline est très peu active (4 souches sensibles sur 25). Les céphalosporines sont légèrement plus actives que l'ampicilline (9 souches sensibles sur 25). La carbenicilline montre le maximum de sensibilité sur les bacilles gram négatifs (18 souches sensibles sur 25).

Ceux-ci est assez classique comme observation.

Parmi les aminosides; la streptomycine est légèrement moins active que les autres ; la gentamycine, la tobramycine et l'amikacine sont régulièrement actives.

La rifampicine n'est pas très active sur les bacilles gram négatifs.

Quant aux quinolones, elles ont une très bonne activité.

Le triméthoprime sulfaméthoxazole a une activité nettement supérieure.

Le chloramphenicol à une activité modérée, de même que la minocycline et les tétracyclines.

Les polymyxines sont régulièrement actives sur les bacilles gram négatifs sauf les Proteus qui leur présentent une résistance naturelle.

3°) Nature des interventions :

Nous avons rassemblé dans un tableau la nature des germe isolés en fonction de la nature des interventions.

Noms	Age	Nature de l'intervention	Germe isolé	Température	Evolution
1 KT	26	Hydrocele gauche	Streptocoque	39°	Favorable
2 ZK	30	Péritonite par perforation de la grêle	Streptocoque Colibacille	39° 8	Favorable
3 MK	70	Gastrectomie	Staphylococcus épidermidis Pseudomonas putida	40°	Défavorable
4 MB	40	Excision d'une fistule du périnée	Enterocoque Acinetobacter	39° 5	Favorable
5 WS	27	Enclouage de la jambe gauche	Staphylococcus aureus	40°	Favorable
6 BB	24	Cesarienne	Enterocoque	41°	Défavorable
7 SW	61	Gystostomie	Colibacille Streptocoque	38°	Favorable
8 LS	58	Tumeur maligne de l'ampoule rectale	Colibacille Streptocoque	40°	Défavorable
9 DD	24	Cesarienne + Ligature des trompes	Staphylococcus aureus	39° 5	Favorable
10 MK	30	Vagotomie	Streptocoque	40° 2	Favorable
11 AD	23	Cesarienne	Enterobacter	39° 6	Défavorable
12 NM	26	Cesarienne	Colibacille	38° 6	Favorable
13 FT	22	Tumeur maligne de la vessie	Pseudomonas aeruginosa	39°	Défavorable
14 SD	29	Appendicectomie	Colibacille	38° 7	Favorable
15 AD	32	Appendicectomie	Streptocoque	38° 6	Favorable
16 OA	43	Hernie inguinale Scrotale droite	Levinea	39° 4	Favorable
17 TS	60	Péritonite par perforation duodenale	Pseudomonas aeruginosa Proteus mirabilis	39°	Défavorable

18 SD	22	Splenectomie	Proteus rettgeri Pseudomonas aeruginosa Klebsiella pneumoniae Salmonella	40°5	Favorable
19 DD	68	Occlusion intestinale	Pseudomonas aeruginosa	40°	Défavorable
20 ND	28	Gesarienne	Klebsiella pneumoniae Enterobacter	40°5	Favorable
21 RS	20	Gesarienne	Enterobacter	40°2	Favorable
22 DT	57	Neo durement + Chole- cystectomie	Enterobacter	39°4	Défavorable
23 KD	38	Hydrocele droite	Streptocoque	38°8	Favorable
24 MG	32	Appendicectomie	Enterobacter	39°2	Favorable

Nous avons pu pour 9 malades consulter les dossiers et faire une observation.

OBSERVATION N° 1 :

Monsieur T. Kalilou, 26 ans, hospitalisé pour hydrocele gauche de 30 cm de diamètre existant depuis 3 ans. Il a fait une augmentation de volume cette année.

Le 5/2/79 il subit une intervention chirurgicale consistant en une évacuation de la vaginale, une exérèse partielle de la paroi de l'hydrocèle avec drainage.

Quelques heures après l'intervention, on note une poussée thermique à 39° nécessitant la pratique d'hémocultures permettant d'isoler un streptocoque.

Conclusion : Bactériémie post-opératoire à streptocoque probablement due à une souillure per opératoire.

OBSERVATION N° 2 :

Monsieur K. Zantie, 30 ans, présentait des douleurs abdominales brutales le 20/2/79 ayant entraîné son admission en médecine le même jour.

Le traitement médical entrepris pendant 24 heures était resté sans succès ; d'où son transfert en chirurgie le lendemain.

Le diagnostic d'occlusion sur bride était posé et l'intervention était effectué le même jour.

A l'intervention on trouve un étranglement de la grêle sur bride et une perforation au niveau de l'étranglement. On pratique une resection anastomose de la grêle. Des perfusions sont entrépris pendant 3 jours et une alimentation pendant 5 jours sans perfusion.

A partir du 28/2/79 apparition d'une petite fièvre à 38°.

Le 1/3/79 poussée fébrile à 38°8 qui nécessite des hémocultures avec isolement d'un streptocoque et d'un colibacille.

Le lendemain, on constate un abcès de la paroi qui sera vite évacué d'où chute de température. Mais le 4/3/79 reprise de la fièvre à 39°8 qui persista pendant quelques jours, mais qu'un traitement antibiotique adapté a fait disparaître la fièvre.

Mais du 23. jusqu'au 25/3/79 reprise de la fièvre qui nous a fait découvrir une otite moyenne droite. Le traitement de cette otite fit disparaître la fièvre.

Conclusion : Septicémie à streptocoque et à colibacille contemporain d'un abcès de paroi au decours d'une intervention pour occlusion sur bride.

## OBSERVATION N° 3 :

Madame C. Fanta, 30 ans, s'est jetée dans un puit à la suite d'une dépression perverse ; ce qui provoqua une fracture du rachis au niveau de la charnière dorsolombaire d'où son admission en chirurgie. Dès l'arrivée on lui a placé une sonde. Malgré le nursing, une semaine après, on constatait de multiples escarres fessières infectées, une poussée fébrile à 40°3 nécessitant la pratique d'hémocultures avec isolement d'un Proteus mirabilis.

Grâce au traitement antiseptique local et une antibiothérapie dirigée par l'antibiogramme la septicémie regresse. Les parents de la malade demandent malheureusement sa sortie avant la regression des escarres.

Conclusion : Septicémie à Proteus mirabilis à point de départ certainement cutané chez une jeune femme hospitalisée pour fracture du rachis.

## OBSERVATION N° 4 :

Monsieur K. Mamadou, 70 ans, est hospitalisé pour épigastralgies et vomissements évoluant depuis 6 mois.

Une fibroscopie pratiquée le 7/3/79 permet de poser le diagnostic de cancer de l'estomac. L'intervention est décidée et consiste en une gastrectomie des 4/5 avec drainage. Après l'intervention, le malade est en très mauvais état général. Le 26/3/79 le malade reçoit une transfusion sanguine et dès le début de celle-ci, il réagit par une fièvre à 40° avec frissons.

On note également des douleurs dorsale et des signes de choc.

L'arrêt de la transfusion entraîne une disparition de tous ces signes.

Des hémocultures pratiquées permettent d'isoler un Staphylococcus epidermidis et un Pseudomonas putida.

Conclusion : Choc infectieux post transfusionnel probablement du à 2 germes de souillures : Staphylococcus epidermidis et Pseudomonas putida.

Malheureusement, le sang du flacon n'a pas été cultivé.

## OBSERVATION N° 5 :

Monsieur W. Saloun, 61 ans, est opéré à 2 reprises à Gao en 1967 et en 1970 pour trouble urinaire. En 1979 il est évacué à Bamako pour dysurie, pollakiurie avec une pyurie sans fièvre (37°3). En plus on note depuis un mois l'existence d'une fistule sous ombilicale sur la cicatrice de la médiane.

Les examens cliniques et paraclinique posent le diagnostic de sténose de l'urètre postérieur.

Une <sup>cystostomie</sup> est pratiquée le 17/4/79 avec mise en place d'une sonde uretrale et évacuation d'une importante quantité de pus vesicale.

Quelques heures après l'intervention, fièvre à 39° avec chocs septiques regressant dès le lendemain.

Les hémocultures effectuées au moment du choc et la culture du pus vesicale sont positives aux mêmes germes : Streptocoque et Colibacille.

Conclusion : Septicémie à Streptocoque et Colibacille à partir d'une collection purulente intra-vesicale constituée à la faveur d'une sténose de l'urètre postérieur.

## OBSERVATION N° 6 :

Monsieur S. Lamissa, 58 ans, présente depuis 3 ans une rectornagie négligée par le malade lui-même. A la consultation médicale, on pose le diagnostic de polype dégénéré du rectum à 5 cm de la marge anale. Ce polype faisait environ 6 cm de diamètre et était sessile. Le malade refuse l'amputation abdomino-périnéale.

Lors de son hospitalisation, on constate une fièvre oscillante à 38°. On se contente de faire une excision par voie basse le 24/4/79. Le même jour, il fait une fièvre post-opératoire à 40° qui n'a pu être jugulée et le malade décède dans un tableau septicémique le 4ème jour. Les hémocultures effectuées sont positives à Colibacille et à Streptocoque.

Conclusion : Septicémie post opératoire à Colibacille et à Streptocoque.

## OBSERVATION N° 7 :

Monsieur D. Samba, 22 ans, drepanocytaire, hémoglobinopathe SC connu, présente une splénomégalie douloureuse avec une fièvre oscillante à 39°, un ictère intense et œdème des membres inférieurs.

Les examens cliniques et paracliniques montrent un abcès de la rate. Il a fait de multiples poussées thermiques depuis 2 mois à 39° mais les hémocultures effectuées sont restées stériles.

L'intervention effectuée le 11/6/79 a permis l'évacuation d'un litre de pus provenant de la rate. Quelques heures après l'intervention, poussée fébrile à 39°4 sans signe de choc, les hémocultures effectuées sont stériles. La poussée fébrile régresse sous traitement à l'ampicilline. On observait ensuite 4 clochers fébriles à 38° mais c'est lors du clocher du 13/6/79 que les hémocultures sont positives à Salmonella, Klebsiella pneumoniae, Proteus rettgeri et Pseudomonas aeruginosa.

Cette poussée fébrile était en rapport avec un abcès de la loge de splénectomie. Un traitement antiseptique local et une antibiothérapie dirigée par l'antibiogramme font disparaître tous les troubles en 3 jours.

Conclusion : Septicémie secondaire à un abcès de la rate chez un malade en très mauvais état général, hémoglobinopathe SC mais regression après évacuation chirurgicale d'un abcès aidé par une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme.

## OBSERVATION N° 8 :

Monsieur D. Konon, 40 ans, avec un énorme hydrocèle droite de 40 cm de diamètre depuis 10 ans est rentré à l'hôpital le 11/7/79.

L'intervention pratiquée le 6/8/79, consiste en une évacuation de 2 litres d'hydrocèle qui ne semblait pas infectée, une resection partielle de la paroi de l'hydrocèle et un drainage de la bourse. Dans les suites opératoires, il présente un hématome de la bourse qui s'infectait rapidement. Le 9/8/79, poussée fébrile à 38°8 sans signe de choc, les hémocultures sont pratiquées le même jour. Il fut institué une pénicillinothérapie aveugle et un traitement antiseptique local. Ce traitement a fait regressé la fièvre en 48 heures.

Le résultat de l'hémoculture arrive au moment où le succès thérapeutique est obtenu. La septicémie était due à un Streptocoque.

Conclusion : Septicémie à Streptocoque secondaire à un abcès de paroi après intervention pour hydrocèle.



## OBSERVATION N° 9 :

Monsieur T. Didy, 57 ans, présente depuis un an des vertiges et des rectorragies négligées, une toux gênante depuis 6 mois et pour laquelle il consulte. Le diagnostic de tuberculose est posé de même que celui du neo du rectum très hémolié chez ce malade en très mauvais état général qui du reste est anémié et insuffisant respiratoire.

Un traitement antituberculeux est commencé avec en plus des transfusions sanguines. L'état général s'altère très rapidement et l'anémie n'arrive pas à se corriger à cause de l'importance des rectorragies. Au bout d'un mois de traitement antituberculeux, on décide de l'intervention chirurgicale, consistant en une amputation abdomino-périnéale.

Lors de l'intervention, on constate un hydrochocyste qui fait pratiquer ensuite une cholecystectomie. Dans les suites opératoires, le malade présente une surinfection pulmonaire avec un abcès de paroi.

Le 11/8/79, poussé fébrile à 39°4 avec signe de choc (tachycardie, sueur, tension basse). Les hémocultures effectuées sont positives à Enterobacter. L'antibiothérapie aveugle instituée avant l'antibiogramme est sans succès car la fièvre persista et le malade décède le 16/8/79 avant l'obtention l'antibiogramme.

Conclusion : Septicémie à Enterobacter après amputation abdomino-périnéale et cholecystectomie chez un tuberculeux en traitement.

x

x

x

Chapitre 7  
DISCUSSION

Notre étude a porté sur 100 malades parmi lesquels 28 ont présenté des complications infectieuses soit 28 %. Ce chiffre est difficilement comparable à ceux obtenus ailleurs étant donné les conditions différentes de travail.

Cependant, on peut constater que les interventions sur le tube digestif qui est un milieu septique expose à plus de complications infectieuses que les autres types d'interventions.

Les souches de contamination sont certainement variées mais le germe contaminant provient en général du malade lui-même.

En effet, à la fin de cette étude nous avons procédé au bloc opératoire à des prélèvements d'air et sur les doigts du chirurgien et l'aide avant et après intervention.

Le prélèvement d'air montre en général des germes du milieu ambiant (*Staphylococcus epidermidis*, bacillus, sarcine).

Les prélèvements au niveau des doigts du chirurgien et de l'aide chirurgien avant intervention sont toujours stériles, mais les prélèvements à la fin de l'intervention montrent quelques fois des bacilles gram négatifs pouvant être à l'origine d'une complication infectieuse.

Ainsi sur 9 prélèvements nous avons isolé 2 fois un Proteus mirabilis, une fois un Colibacille, une fois un Klebsiella pneumoniae, une fois un Proteus rettgeri.

Une action à ce niveau pourrait peut être contribuer à une diminution du taux des états septicémiques post-opératoires.

Le diagnostic de ces septicémies ne peut être affirmé que par l'examen bactériologique. Il est d'un intérêt évident traduisant la diffusion de l'infection et permettant par l'isolement de la bactérie un traitement adapté. Ce diagnostic bactériologique repose sur l'hémoculture dont la pratique est essentielle en milieu chirurgical comme en milieu médical.

En même temps que l'hémoculture, il est nécessaire de faire des prélèvements locaux adéquats dans le but de préciser le point de départ de la septicémie. C'est le cas d'un examen bactériologique effectué sur le contenu d'un foyer puré prélevé aseptiquement in situ.

Ainsi la présence du même germe dans l'hémoculture et dans le pus d'abcès ne laisse planer aucun doute quant à l'origine de la complication infectieuse.

#### local

Dans le cas où un prélèvement/adéquat n'a pu être fait au moment des hémocultures les résultats d'une hémoculture méritent une discussion : est-elle le témoin d'une réelle septicémie, d'une bactériémie éphémère ou est-elle due à la contamination du prélèvement ?

Souvent la nature de la bactérie et son isolement à plusieurs reprises affirment d'emblée la valeur des résultats traduisent l'état septicémique.

A l'opposé on reconnaît aisément comme une contamination la culture non répétée d'un staphylocoagulate négatif (*Staphylococcus epidermidis*), d'un corynebacterium ou d'un bacillus, voire d'un acinetobacter ; pourtant de telles bactéries peuvent être responsables d'authentiques états infectieux ; la répétition des hémocultures positives et la confrontation avec le contexte clinique sont essentielles dans de tel cas.

Ces réserves faites, il nous paraît essentiel de pratiquer très fréquemment cet examen simple qu'est l'hémoculture : systématiquement lorsque la température centrale prise toutes les 3 heures s'élève à 38°5 ou au-dessus, surtout si elle s'accompagne de frisson, mais aussi lorsqu'elle est basse, égale ou inférieure à 36°5.

En cas de décalage thermique persistant, les prélèvements sanguins pour hémocultures sont répétés au moins toutes les 8 heures. Il faut ensemercer toujours parallèlement un milieu aérobie et un milieu anaérobie. Il faut enfin souligner que pour la qualité des résultats une collaboration étroite est nécessaire entre le service clinique et le laboratoire de bactériologie.

Le bilan des bactéries isolées appelle quelques commentaires.

Les bacilles gram négatifs aérobie : sont largement prédominants (25 sur 39 souches isolées). C'est une constatation effective très générale que ces germes dominent la pathologie infectieuse hospitalière.

Les travaux de FINLAND (26) en particulier montraient avec une grande précision les changements survenus dans l'étiologie bactérienne des infections sévères depuis 40 ans. Les services de chirurgie n'échappent pas à cette loi.

Sur les 25 souches de bacilles gram négatifs Colibacille, Enterobacter et Pseudomonas aeruginosa viennent en tête avec 5 souches chacun. Ensuite viennent le Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, et acinetobacter 2 souches chacun.

Enfin Proteus rettgeri, Salmonella, Pseudomonas putida une souche chacun.

A part les Klebsiella et le Colibacille qui sont des pathogènes classiques, tous ces germes étaient autrefois rarement responsables d'infections sévères. Ils représentent la majeure partie de ces bactéries "opportunistes" dont le pouvoir pathogène se manifeste à la faveur des déficiences de l'hôte notamment d'ordre immunologique, des portes d'entrées que leur offrent les techniques actuelles d'investigation et de traitement chirurgical ; tout manquement aux règles de l'asepsie y contribue également.

Le comportement des souches isolées vis-à-vis des antibiotiques montre que nous avons à faire à des souches résistantes pour la plupart ce qui est un autre caractère de l'hospitalisme infectieux.

Nous ne remarquons pas dans cette étude comme il a été signalé ailleurs (66) les bacilles gram négatifs résistants à tous les antibiotiques.

Seule une politique d'utilisation raisonnée, réfléchie et une observation scrupuleuse des règles d'asepsie et d'hygiène peuvent nous éviter d'arriver à cette situation dramatique.

Le staphylocoque doré : reste un pathogène important, moins cependant que les bacilles gram négatifs.

Les 3 souches que nous avons isolées sont toutes résistantes aux bêta-lactamines et deux d'entre elles ont d'autres résistances multiples (macrolides, chloramphenicol, tétracyclines). Ceci laisse craindre également une évolution des Staphylococcus aureus vers une polyrésistance dramatique.

Les Streptocoques isolés et étudiés sont au nombre de 7 souches parmi lesquelles , 2 enterocoques. A part ces derniers qui présentent une résistance connue aux antibiotiques les Streptocoques isolés de cette étude demeurent sensibles.

#### Déductions prophylactiques et thérapeutiques

Le bilan que nous venons de faire, montre qu'une part importante de septicémie observées en milieu chirurgical entre dans le cadre de l'hospitalisme infectieux : la nature des germes isolés, leur résistance aux antibiotiques en sont le témoin.

Deux nécessités en découlent sur le plan thérapeutique et prophylactique rigueur parfaite dans l'observation des règles d'hygiène et d'asepsie, politique d'utilisation restrictive des antibiotiques puisque les manquements à des deux règles sont les facteurs favorisants essentiels de ces infections.

Les principes de cette politique sont les suivants :

- Toute antibiothérapie préventive systématique (antibiothérapie "de couverture" est à prescrire.

- L'antibiothérapie préventive doit être limitée à des cas précis où le malade se trouve dans une situation pathologique l'exposant à un risque infectieux grave (Antibiothérapie de dissuasion) lorsque l'infection redoutée est due à une bactérie de sensibilité prévisible. Ces cas, en chirurgie viscérale, se limitent pratiquement à la prévention par la pénicilline G des septicémies à Clostridium perfringens et des gangrènes gazeuses dans les plaies des parties molles, les avortements, la chirurgie digestive itérative ou sur

foyers stercoraux, les amputations pour gangrène ischémique et les interventions anorectales chez le diabétique. On peut y ajouter peut être dans certaines circonstances la prévention des infections à bactéroïdes (bacille gram négatif anaérobie strict) par la lincomycine, la clindamycine ou le metronidazole.

• L'antibiothérapie curative au cours d'un état infectieux survenant lors d'une affection chirurgicale est secondaire par rapport à la découverte et au traitement radical du foyer infectieux causal. Elle est toutefois formellement indiquée dans les infections à staphylocoque où l'association pristinamycine gentamycine ou l'association méthicilline (ou oxacilline) - gentamycine ou la vancomycine seule sont de très bonne indication (14, 65). De même les infections à bactéroïdes sont justifiables d'un traitement antibiotique immédiat par la lincomycine, la clindamycine et le metronidazole (5).

• Dans les infections à bacilles gram négatifs aérobie elle ne s'impose pas systématiquement dans la mesure où le foyer a pu être éradiqué, sauf en cas d'infection du tratus urinaire ou dans certaines cellulites bien vascularisées. Le choix des antibiotiques se fonde alors sur l'antibiogramme ; dans son attente, la prescription de l'association colistine - acide nalidixique est logique et en tout cas de rigueur dans presque tous les grands hôpitaux parisiens.

Ceux-ci pour deux raisons : la première est qu'aucun bacille gram négatif excepté, les *Proteus-Providentia* et *Serratia* ne résistent à la colistine.

La deuxième raison est qu'on a jamais pu démontrer jusqu'à ce jour de résistance plasmique transférable pour aucun de ces deux antibiotiques. L'utilisation de ces deux antibiotiques qui du reste sont synergiques ne permet donc pas la sélection de souche hébergeant le plasmide de résistance.

Enfin d'une façon générale les antibiotiques à large spectre sont à écarter au profit des produits à action aussi étroite et adaptée que possible à la bactérie en cause. Ainsi la colistine et l'acide nalidixique ne sont actifs que sur les bacilles gram négatifs, les macrolides et apparentés (erythromycine, oleandomycine, spiramycine, lincomycine, pristinamycine) ne sont actifs que sur les cocci gram positifs aérobie et les bactéroïdes.

Chapitre 8  
CONCLUSION



L'étude des septicémies en milieu chirurgical nous a permis d'aborder un problème non encore étudié au Mali, le problème des complications infectieuses post-opératoires dans les services de chirurgie.

Cette étude a porté sur 100 malades et nous a permis de constater que le taux de complication infectieuse est de l'ordre de 28 %.

Les germes retrouvés ainsi que leur comportement vis-à-vis des antibiotiques prouvent qu'on est confronté chez nous comme dans d'autres pays au problème de l'hospitalisme infectieux. Il s'agit là d'une pathologie créée de toute pièce par un relâchement dans l'observation des règles d'asepsie et d'hygiène, l'usage inconsidéré des antibiotiques et les méthodes d'investigations de plus en plus sophistiqués de la médecine actuelle.

Il apparaît donc des germes considérés comme peu ou pas pathogène avec comme inconvénient une très grande résistance aux antibiotiques.

Face à cette situation un certain nombre de mesures sont à prendre :

1°) Devant tout état fébrile il est indispensable de pratiquer les hémocultures, la traditionnelle goutte épaisse, et les prélèvements locaux ; faute de quoi aucun diagnostic précis de complications infectieuses ne pourra être porté.

2°) Le comportement du praticien lors de la décision thérapeutique.

Le bilan bactériologique que nous venons de faire montre que les bacilles gram négatifs aérobies constituent la grande majorité des souches isolées. Ce sont des germes en général polyrésistants. Donc leur traitement doit être fondé sur les résultats de l'antibiogramme.

Dans l'attente de ces résultats on peut proposer sur la base de critères scientifiques établis l'association colistine - acide nalidixique.

Les staphylocoques isolés sont également assez résistants. Cependant la vancomycine ou l'association pristinamycine - aminoside arrive pratiquement toujours à bout d'une infection staphylococcique.

Quant aux streptocoques, le meilleur traitement est constitué par la pénicilline G. Les enterocoques répondent bien à l'association pénicilline-aminosid

3°) Toute antibiothérapie systématique (Antibiothérapie de couverture) est à proscrire.

Toute antibiothérapie préventive doit être limitée à des cas très précis où le malade se trouve dans une situation pathologique l'exposant à un risque infectieux grave (Antibiothérapie de dissuasion), lorsque l'infection redoutée est due à une bactérie de sensibilité prévisible.

4°) L'observation scrupuleuse des règles d'asepsie et d'hygiène.

x x

x

# INTRODUCTION

1. ABOUKER P., STEG A.  
Les septicémies après intervention sur l'appareil urinaire (20 obs.)  
J Chirurgie, 1960, 79, (3), 271 - 278.
2. BALICH A.L. and GRIFFIN P.E.  
Pseudomonas aeruginosa bacteremia : a clinical study of 75 patients  
Am, J Med. Sci., 1977, 274, (2), 119 - 127.
3. BARIETY M., BOHNIOT R.  
Les septicémies - cours de clinique médicale - sémiologie.  
Masson, 2è éd.
4. BASTIN R., VAYSSE J., VILDE J.L., CALAMY G., VAUGOUR G. et DUPONT B.  
Endocardite post-opératoire à pyocyanique - Réintervention et guérison.  
Ann. Med. Int, 1972, 123, (2), 163 - 167.
5. BASTIN R. et VILDE J.L.  
Les septicémies à Ristella.  
Rev. Prat. 1975, 25, (29), 2309 - 2311.
6. BEBEAR Ch.Mme, DUMONT M.D., DESQUEYROUX A. (Mme)  
Aspects bactériologiques et cliniques des septicémies à bacilles gram négatif.  
Bordeaux Med., 1974, N° 13, 1951 - 1957.
7. BEBER C., HERAUX A., CANTED P., QUENTIER G., TESTIER J., LATRILLE J.  
Septicémie à pneumocoque.  
Med. et Mal. Infect., 1975, 5 - 9, 459 - 472.
8. BEGUE P.G.  
Les septicémies à staphylocoque résistants à la kanamycine. (étude clinique et bactériologique portant sur 85 observations).  
Thèse, Med. Paris, 1969, N° 706.
9. BEJOT - ALBY G.  
Contribution à l'étude des septicémies à pyocyanique d'origine urinaire.  
Thèse, Med. Paris, 1959, n° 492.
10. BELGHITI J., CHAMPAULT G., FABRE F., PAKEL J.C.  
Appréciation du risque infectieux post-opératoire par les tests d'hyper-sensibilité retardé. Influence de la dénutrition et de sa correction.  
Nouv. Press, Med. 1978, 7, 3337 - 3341.
11. BERGEY'S MANUAL OF DETERMINATIVE BACTERIOLOGY  
8è éd. the William Wilking, company / Baltimore
12. BRUN Y., MIKAELOFF Ph., FLEURETTE J.  
Antibiothérapie en chirurgie cardiaque sous circulation extra-corporelle.  
Evaluation de son unité en fonction des critères cliniques et bactériologiques.  
Lyon Médical, 1974, 232, (13), 17 - 25.

13. BUISSON Y.  
Septicémies et Bactériémies observées en milieu hospitalier.  
Thèse, Med. Lyon, 1972, n° 234.
14. BURE A.N., WITCHITZ J.L. et HORSTEIN M.J.  
Choix d'une antibiothérapie antistaphylococcique bactéricide.  
Med. et Mal. Infect., 1975, 5; (3), 156 - 163.
15. GADOZ M., BEUGLER A., DUBLANCHET A., RICHARD A., DEBOM B., LAFaix Ch.  
Septicémies à bactéroïdes fragilis - particularités cliniques et évolutives de 33 obs.  
Nouv. Press. Med., 1978, 7, 2045 - 2048.
16. CAPRON J.P. and AL.  
Septicemia after biopsy of the small intestine (letter)  
Nouv. Press. Med., 1978, 7, (5), 372.
17. CARBON C., VEYSSTIER P., EUGENE C., MODAI J.  
Absès solitaire du foie à staphylocoque avec septicémie.  
Nouv. Press. Med., 1972, 1, (16), 107 - 108.
18. CHABBERT Y.  
L'antibiogramme - Collet "Technique de base"  
Ed. de la Tourelle, St Mandé).
19. CHABBERT Y.A., et BAUDENS J.G.  
Transmission des résistances aux antibiotiques chez les bactéries.  
Gaz Med. France, 1968, 75, 7, 1403 - 1410.
20. CHIPPAUX, HYPOLITE, COUPRIE F.  
Quelques aspects bactériologiques des hémocultures à Abidjan.  
Bull. Soc. Path. Ex., 1974, (5), 478.
21. CRISTOL D. et BURE A.M.  
Etat actuel de la résistance bactérienne in vitro aux antibiotiques.  
Rev. Prat. Path. Infect. et Parasit., Paris, 1975, 25, (29), 2289.
22. DESPAUX E., JEANJEAN M.F., MEAUPEAU E., MANDIN J.  
Les septicémies à *Listeria fragilis*  
Med. et Mal. Infect., 1974, 4 - 5, 275 - 282.
23. DUVAL J., SCUSSY J.C., FAUCHEUR B.  
Aspects bactériologiques des septicémies observées dans un service de chirurgie viscérale.  
Chirurgie, 1976, 545 - 551.
24. FELLER I., M.D., FEKITTY F. M.D., RICHARD E.K., M.D., PIERSON G., Ph. D., and MARREY J., M.D.  
Diagnosis and Treatment of post operative bacterial sepsis symposium on surgical infectious
25. FINE M., and AL.  
Acute appendicitis : efficacy of prophylactic pre opératoire antibiotic in the reduction of septic morbidity.  
Am J Surg, 1978, 135, (2), 210 - 212.

26. FINLAND M.  
Changing ecology of bacterial infectious as related to antibacterial therapy.  
J. Infect. Dis, 1970, 122, 419 - 439.
27. FROTTIER J., DESOUCHE G., BURE A Mme, BASTIN R.  
Les septicémies à staphylocoques blancs. A propos de 14 observations personnelles.  
Sem. Hôp. Paris, 1974, 50, (5), 347 - 353.
28. GASTINEL P., REILLY J.  
Sémiologie des septicémies médicales. Rapport du congrès français de Médecine XLIX<sup>e</sup> Session, 1977 Paris.
29. GARROL L.P., SENECA H., JAWETS E.  
International symposium on present diagnosis and treatment of septicemia 1974, Madrid.  
New York: Karger, vol Ed, 1976, 11 - 21.
30. GEVAUDAN J., GEVAUDAN P., BLANCARD A., et ARMAND G.  
Pouvoir bactériostatique et bactéricide du bactrim vis-à-vis de souches polyrésistantes d'enterobactéries.  
Med. Prat. 1974, 549 - n° 1.
31. GOULOND M., SCHORTGEN G., TANGREDE G., NOUILHAT F., BABINET P., RAPHAEL (GARGUES) J.G.  
Septicémies à bacilles gram négatifs - Résultats du traitement de 31 septicémies à bacilles gram négatifs par l'acide nalidixique intraveineux.  
Nouv. Press. Med., 1975, 4, 13 - 16.
32. GUIBERT J.M.G.  
L'antibiothérapie dans les états septicémiques (étude critique et analyse de 120 observations).  
Thèse, Med. Paris, 1974 n°632.
33. HENRY Mc, TURNEULL R.R.  
Early presumptive antibacterial therapy for potentially fatal infectious in surgical patients with intestinal diseases  
Proc Roy Soc Med, 1963, (suppl) : 25 - 28, 1970;
34. JOIGNEAU J.P.  
A propos d'un cas de septicémie à staphylocoque à point de départ intestinal.  
Thèse, Med. Paris, 1969, n° 426.
35. KETTA S., TOURE I.M., AVRAMOV L.  
Infection hospitalière à pyocyanique à Bamako - approche d'une étude bactériologique, thérapeutique, et épidémiologique.  
Afr. Med. 1976, 15, (139), 241 - 244.
36. KETTA S., TRAORE M.L., AVRAMOV L.  
Sensibilités aux différentes antibiotiques 272 souches de staphylocoques pathogènes isolés à l'hôpital du Point-G.  
Afr. Med. 1974, 15, (142), 499 - 503.

37. KLATERSKY J., DANEAU D., POLH P.  
Bacilles gram négatifs isolés en milieu hospitalier - leur sensibilité sur la gentamycine.  
Nouv. Press. Med. 1972, 1, (11), 719 - 720.
38. LAGUT M.J.Y.  
Les antibiotiques, classifications, propriétés, toxicités  
Bordeaux Med. 1971, 4, (10), 2777 - 2808.
39. LARCANT A., LAIBERT H., LAPREVITE H., ALEXANDRE P., SAIMPY D.  
Les septicémies du post abortum - équivalent humain du phénomène du Shwartzman - Sanarelli.  
Sem. Hôp. Paris, 1978, 54, (17 + 18 - 20), 585 - 594.
40. LEDGER W.J., NORMAN M., GEC C., LEWIS W.  
Bacteremia in an obstetric gynecologic service  
Am J obst. gynec, 1975, 121, (2), 205 - 226.
41. LE GOFFIC F., BACA B., SCUSSY C.J., DUBLANCHET A et DUVAL J.  
Ant (4<sup>1</sup>) I : une nouvelle nucleotidyl transferase d'aminoglycoside isolée du staphylococcus aureus. An Microbiol (Institut Pasteur)  
1976, 127, A, 391 - 399.
42. LE MIMOR L.  
Le diagnostic de laboratoire des bacilles gram négatifs  
Collect "Technique de base" 1972, Paris t. 1 éd. La Tourelle.
43. MARTIN G., HENRY M.G., DE RUPENT B., TURNBULL J.R., DE FRANK L.W., MD WILLIAM A.W  
Septicemia in surgical patient with intestinal diseases  
Dis col Rect, 1971, vol 11, n° 3.
44. MATHIAS R.G., HARDING C.K.M., GURWITH M.J., STIVER H.G., SIGURDSON E., GRATTON RONALD A.R.  
Bacteremia due to bacteroidaceae : a review of 92 cases  
The journal of infectious diseases, 1977, Vol 135
45. BELLOW H.H., ROGER J.L., MD  
Endoscopy-related bacteremia - Incidence of positive blood cultures after endoscopy of upper gastro intestinal tract  
Arch Int Med, 1976, vol 136.
46. MEYRIER A., J A.L.  
Septicémies au cours du traitement par hémodialyse périodique  
Nouv. Press. Med., 1973, 3, (23), 79.
47. MILIEUX et REACTIFS DE LABORATOIRE PASTEUR.  
Institut Pasteur Production 1ère édition 1978.
48. MONNIER J., LE TALLEC Y.  
Les septicémies. Monographies médicales et scientifiques, 1981, n°16, 132

49. MCUILLE P.  
L'asepsie au bloc opératoire  
Press. Med, 1968, 76, (33), 1931 - 1632
50. MCJTARDIER G.B.  
Bacteriologie médicale 4è édition 1972, Librairie Maloine SA, Ed. Paris.
51. NATIVELLE R., DUPUIS M.  
Bilan de 4 000 hémo-ovocultures  
PM, 17, Janv. 1970, 78, (3), 131
52. NOCOLE N.  
Contribution à l'étude de la polymyxine utilisée par voie parentérale  
à propos de 3 observations de septicémie à pyocyanique.  
Thèse, Med, Paris, 1972, n° 840
53. NGUHOUAYI A., VEZARD Y. (Mme), CASTETS M (Mme)  
Sensibilités aux antibiotiques des bacilles gram négatifs isolés à Dakar.  
Bull. Soc. Med. Afr. Noire, 1972, n°3, Vol 17.
54. OLIVIER Ch., LOISEAU MAROLEAU M.C. (Mme), FASQUELLE H.R.  
Septicémies postopératoires en chirurgie digestive - Memoire de l'academie  
de chirurgie 1969, 95, (24 - 25) 708 - 711.
55. PERRENOUD JJ. and AL.  
Fungal septicemia in surgery - Rev. Med. Suisse Romande 1976, 96, (12), 923
56. PETEL G.  
Septicémies à bacille pyocyanique  
Thèse Med, Toulouse, 1970 n° 59.
57. PREVOT PP.  
Les septicémies à Pseudomonas aeruginosa (A propos d'une phlébite provoqué  
par un catheter).  
Thèse, Med, Paris, 1961, n° 215
58. RAPIN N., DUVAL J., GALL J.R.  
Les septicémies <sup>de</sup> sur infection en réanimation  
Nouv. Press. Med., 1975, 4, 483 - 486.
59. RAPIN N., FASQUELLE R., HAMBURGER J., PEQUINOT H.  
Fréquence et traitement des états du choc compliquant les septicémies.  
Press. Med, 1962, 70, (21) : 1035 - 1037.
60. ROGER J.P., DRCY J.M.  
Les septicémies à bacilles gram négatifs.  
Med. Int, 1977, n° 3, Vol 12, 149 - 160.
61. ROUGHER F.  
L'antibiothérapie est-elle vraiment nécessaire dans la protection contre  
les complications septiques post-opératoires ? A propose d'une série de  
400 opérés.  
Nouv. Press. Med, 1968, 76, (-8), 377 - 379.



62. SCANDÉ J.  
A year study of bacteremia  
Infect Dis, 1971, (3), 151 - 155
63. SCUSSY C.J., BOUANCHAND D.H., FOUAGE J., DUBLANCHET A. and DUVAL J.  
A gentamycin resistance plasmid in staphylococcus aureus.  
Ann Microbiol (Institut Pasteur), 1975, 126 B, 91 - 94.
64. SCUSSY C.J., DUBLANCHET A., CORRIER M., BISMUTH R., MILZOR F., GHARDON H.,  
DUVAL J. et FABIANI G.  
Nouvelle résistance de staphylococcus aureus aux aminodides.
65. SCUSSY C.J. et DUVAL J.  
Comment conduire une antibiothérapie antistaphylococcique ?  
Rev. Prat. Paris, 1976, 26, (22), 1616 - 1619.
66. SCUSSY C.J., DEMOYER M.C., DUVAL J., GOLDSTEIN F., GUIBERT J.M., AGAR J.F. et  
BEGUE  
Les bactéries "résistantes à tout" existent elles ? Résultat d'une  
enquête épidémiologique.  
Rev. Prat. Paris, 1976, 26, (22), 1616 - 1619
67. SPICKLER W. and AL.  
Splenectomy immuno suppressive therapy and sepsis (letter)  
JAMA, 1978, 239, (4), : 295
68. TOUR DU PIN (DE LA B)  
Histoire de l'hémoculture  
Thèse, Med, Paris, 1958, n° 670.
- 69 VACHON F.  
Complication infectieuse de l'avortement provoqué .  
Conc. Med., 1973, 95, (11), 1931, 1945.
70. VEZARD Y., SAMB A., CASTETS M.  
Staphylocoque d'origine hospitalière étude de la sensibilité aux antibio-  
tiques de 100 souches isolées à Dakar.  
Nouv. Press. Med., 1972, (44), 2982.
71. VILAIN R.  
L'infection post opératoire en chirurgie.  
Cahiers collège Med. 1968, 9, (3), 219 - 223.

x

x

x

# S O M M A I R E

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION.....	1
I. HISTORIQUE.....	2
1°) Evolution de la notion de septicemie.....	2
2°) Evolution des techniques d'hémoculture.....	3
2.1. La découverte (1850-1880).....	3
2.2. Amélioration de la méthode (1880-1900).....	5
2.3. Introduction en pratique clinique.....	7
II. ETAT SEPTICEMIQUE.....	9
1°) Définition.....	9
2°) Bacteriémie.....	9
3°) Limite bactériologique.....	9
4°) Physio-pathologie.....	9
5°) Signes cliniques des septicemies.....	19
6°) Circonstances cliniques d'apparition des septicemies chirurgicales.....	20
III. ETUDE BACTERIOLOGIQUE.....	23
1°) Introduction.....	23
2°) Prélèvements locaux.....	23
3°) Hémoculture.....	24
IV. ETAT ACTUEL DE LA RESISTANCE BACTERIENNE IN VITRO AUX ANTIBIOTIQUES.....	30
1°) Evolution générale des espèces bactériennes vers la résistance aux antibiotiques.....	30
2°) Mécanisme de la résistance des germes aux antibiotiques.....	35
3°) Conséquences de la résistance bactérienne aux antibiotiques.....	41
V. MATERIELS ET METHODES.....	42
1°) Milieux utilisés.....	42
2°) Galeries d'identification.....	44
3°) L'antibiogramme.....	48
VI. RESULTATS.....	53
VII. DISCUSSION.....	69
VIII. CONCLUSION.....	74
BIBLIOGRAPHIE.....	76