

MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE,  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

\*\*\*\*\*

UNIVERSITE DU MALI

REPUBLIQUE DU MALI  
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

Faculté de Médecine, de Pharmacie  
et d'Odonto-Stomatologie  
BAMAKO

Année Académique : 1997 - 1998

N° ...6.....

**Etude bactériologique des infections nosocomiales dans les services  
de Chirurgie (Chirurgie générale, Gynécologie, Traumatologie,  
Urologie) et d'Urgence-Réanimation à l'Hôpital Gabriel TOURE.**

## THESE

Présentée et Soutenu publiquement le.....Novembre 1997  
devant la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par Monsieur **LASSINA GADI TIMBINE**  
Pour obtenir le grade de Docteur en PHARMACIE  
(Diplôme d'Etat)

## JURY

Président :                   **Professeur MAMADOU KOUMARE**  
Membres :                   **Professeur ABDOU ALASSANE TOURE**  
                                  **Docteur SALIF DIAKITE**  
                                  **Docteur FLABOU BOUGODOGO**

Directeur de Thèse :       **Professeur BREHIMA KOUMARE**

FACULTE DE MEDECINE ,DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE  
ANNEE UNIVERSITAIRE 1996-1997

ADMINISTRATION

DOYEN : **ISSA TRAORE** - PROFESSEUR  
1er ASSESSEUR: **OUSMANE DOUMBIA** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE  
2ème ASSESSEUR : **AMADOU DOLO** - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE  
SECRETAIRE GENERAL: **BAKARY CISSE** - MAITRE DE CONFERENCES  
ECONOME: **MAMADOU DIANE** CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Aliou BA	Ophthalmologie
Mr Bocar SALL	Ortho-Traumato.Sécourisme
Mr Souléyman SANGARE	Pneumo-phthysiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L.TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R & PAR GRADE

D.E.R.CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chef D E R de Chirurgie
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Ortho-Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousséini Ag MOHAMED	O.R.L.

3. MAITRE DE CONFERENCES

Mme SY Aissata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif Diakité	Gynéco-Obstétrique

4. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mme DIALLO Fatimata.S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique

Mr Abdoulaye DIALLO  
Mr Gangaly DIALLO  
Mr Sékou SIDIBE  
Mr Abdoulaye K.DIALLO  
Mr Mamadou TRAORE  
Mr Filifing SISSOKO  
Mr Tiéman COULIBALY  
Mme TRAORE J.THOMAS  
Mr Nouhoum ONGOIBA

Anesth.-Réanimation  
Chirurgie Générale  
Ortho.Traumatologie  
Anesthésie-Réanimation  
Gynéco-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Ortho.Traumatologie  
Ophtalmologie  
Anatomie & Chirurgie Générale

#### 5. ASSISTANTS

Mr Ibrahim ALWATA  
Mr Sadio YENA

Ortho.Traumatologie  
Chirurgie Générale

### D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

#### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO  
Mr Bréhima KOUMARE  
Mr Siné BAYO  
Mr Gaoussou KANOUTE  
Mr Yéya T.TOURE  
Mr Amadou DIALLO  
Mr Moussa HARAMA

Chimie Générale & Minérale  
Bactériologie-Virologie  
Anatomie-Path.Histoembryologie  
Chimie analytique  
Biologie  
Biologie Chef de D.E.R.  
Chimie Organique

#### 2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Ogobara DOUMBO  
Mr Anatole TOUNKARA

Parasitologie  
Immunologie

#### 3. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Yénimégué A.DEMBELE  
Mr Massa SANOGO  
Mr Bakary M.CISSE  
Mr Abdrahamane S.MAIGA  
Mr Adama DIARRA

Chimie Organique  
Chimie Analytique  
Biochimie  
Parasitologie  
Physiologie

#### 4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE  
Mr Sekou F.M.TRAORE  
Mr Abdoulaye DABO  
Mr N'yenigue Simon KOITA  
Mr Abdrahamane TOUNKARA  
Mr Flabou BOUGOUDOOGO  
Mr Amadou TOURE  
Mr Ibrahim I.MAIGA  
Mr Benoît KOUMARE

Biologie  
Entomologie médicale  
Malacologie,Biologie Animale  
Chimie organique  
Biochimie  
Bactériologie  
Histoembryologie  
Bactériologie  
Chimie Analytique

## D.E.R.DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Aly GUINDO	Gastro-Enterologie, Chef de D E R
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Med.Int.
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamamdou M. KEITA	Pédiatrie

### 2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtysiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Leprologie
Mr Hamar A. TRAORE	Medecine Interne

### 3. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Abdel Kader TRAORE	Med.Interne
Mr Moussa Y.MAIGA	Gastroenterologie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastroenterologie
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie

### 3. ASSISTANTS

Mr Adama D.KEITA	Radiologie
------------------	------------

## D E R de SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1.PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
--------------------------	-------------

### 2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Arouna KEITA	Matière Médicale
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharm.Chim. (Chef de D.E.R.)

### 3. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA  
Mr Elimane MARIKO

Législation  
Pharmacologie

### 3. MAITRE ASSISTANT

Mr Drissa DIALLO  
Mr Alou KEITA  
Mr Ababacar I. MAIGA

Matières Médicales  
Galénique  
Toxicologie

## D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

### 1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique (chef D.E.R.)

### 2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

### 3. MAITRE DE CONFERENCES

Mr Yanick JAFFRE  
Mr Sanoussi KONATE

Anthropologie  
Santé Publique

### 4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE  
Mr Sory I. KABA

Santé Publique  
Santé Publique

### 5. ASSISTANT

Mr Massambou SACKO

Santé Publique

## CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr Mamadou KONE  
Mr Kaourou DOUCOURE  
Mr N'Golo DIARRA  
Mr Boubou DIARRA  
Mr Salikou SANOGO  
Mr Bakary I. SACKO  
Mr Sidiki DIABATE  
Mr Boubacar KANTE  
Mr Souléymanne GUINDO  
Mme DEMBELE Sira DIARRA  
Mr Modibo DIARRA  
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA  
Mr Nyamanto DIARRA  
Mr Moussa I. DIARRA  
Mr Mamadou Bakary DIARRA  
Mme SIDIBE Aissata TRAORE  
Mr Siaka SIDIBE

Physiologie  
Biologie  
Botanique  
Bactériologie  
Physique  
Biochimie  
Bibliographie  
Galénique  
Gestion  
Mathématiques  
Nutrition  
Hygiène du Milieu  
Mathématiques  
Biophysique  
Cardiologie  
Endocrinologie  
Médecine Nucléaire

### PERSONNEL D' ENCADREMENT ( STAGES & TP)

Docteur Madani TOURE	H.G.T.
Docteur Tahirou BA	H.G.T.
Docteur Amadou MARIKO	H.G.T.
Docteur Baidi KEITA	H.G.T.
Docteur Antoine NIANTAO	H.G.T.
Docteur Kassim SANOGO	H.G.T.
Docteur Yéya I.MAIGA	I.N.R.S.P.
Docteur Chompere KONE	I.N.R.S.P.
Docteur Almahdy DICKO	P.M.I.SOGONINKO
Docteur Mohamed TRAORE	KATI
Docteur Reznikoff	IOTA
Docteur N'DIAYE F. N'DIAYE	IOTA
Docteur Hamidou B.SACKO	HGT
Docteur Hubert BALIQUE	C.T. MSSPA
Docteur Sidi Yéhiya TOURE	HGT
Docteur Youssouf SOW	HGT

### ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr A.E.YAPO	BIOCHIMIE
Pr M.L.SOW	MED.LEGALE
Pr D. BA	BROMATOLOGIE
Pr M.BADIANE	PHARMACIE CHIMIQUE
Pr B.FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Dr G.FARNARIER	PHYSIOLOGIE

**JE**

**DEDIE**

**CE TRAVAIL**

### **Au Dieu tout puissant**

En toi je remets toute mon existence. Tu étais là au début de ce travail. Tu as guidé mes pas selon ta volonté. Tu es là à la fin de ce travail. Tu seras toujours avec moi et avec les autres qui te louent : **RIEN NE ME MANQUERA ET JE NE CRAINS RIEN.**

Accepte, mon Dieu, Dieu de Mohamed, cet humble et modeste fruit de ta grande Bonté et de ton Amour.

### **A Mon Père. Feu Gadi TIMBINE**

Les mots ne me suffiront jamais, pour exprimer ce que tu représentes et continues à représenter pour moi. Bien que je t'ai connu tout petit j'ai toujours en mémoire la ferme volonté qui t'animait de me voir réussir à l'école. Tu n'es pas aujourd'hui présent pour jouir du fruit de ton labeur, mais en mon coeur grandissent les principes que tu y as ensemencé.

### **DORT EN PAIX PAPA**

### **A MA MERE. FATOUMATA YANOUE**

Douce créature, tu t'es imposées des privations, tu as consenti des sacrifices pour faire de nous ce que nous sommes aujourd'hui. Puisse **ALLAH** le très haut prolonger tes jours afin que tu puisses à présent trouver un peu de consolation au près de ton fils qui t'aime très fort.

### **A MES FRERES ET SOEURS**

Courage et persévérance pour demeurer unis afin de porter haut le flambeau de la famille et faire honneur à nos parents. Qu'**ALLAH** l'Incomparable assiste la famille.

### **A MA SOEUR ET BIEN AIMEE FATOUMATA NIANGALY**

Qu'**ALLAH** l'unique fasse que nous fondions un foyer de Piété d'amour et de concorde.

### **A MA VOISINE ET AMIE THERESE DIABILOUGOU**

Merci de toute l'amitié que tu as exprimé à mon égard durant tout ton séjour du Mali.

### **A MES MERES Kôlômô TAPILY, Daty TEMBELY, Yissa OUOLOGUEM**

Vous avez toujours été la lanterne qui a éclairé mon chemin. Puisse ce travail vous honorer et vous témoigner de mon admiration profonde et de mon affection filiale.

**A MES PERES Oumar TIMBINE, Issa TIMBINE, Mounirou OUOLOGUEM, Adama TAPILY, Laya DOLO.** Je vous suis reconnaissant pour tout ce que vous avez fait pour moi. Puisse ce travail représenter une récompense pour vos efforts.



**A MON AMI ET FRERE "JUMEAU" Souleymane GUIROU**

Tant de projets élaborés, tant de vœux exprimés pour la création d'une société Mixte Guirou-Timbiné, mais toujours est-il l'homme propose Dieu dispose. Que Dieu t'accueille dans le jardin du paradis infini. **AMEN**

**Dort en Paix cher ami.**

**MES REMERCIEMENTS....**

**A Pèbèlou YALCOUE**

Les mots me manquent très sincèrement pour vous remercier de l'assistance permanente que vous avez apportée à l'élaboration de ce document. Votre disponibilité, vos conseils et votre contribution m'ont permis de traiter ce texte en si peu de temps. Croyez cher grand frère à mes considérations et à mes profonds respects.

**A Facourou KANOUE**

Votre disponibilité constante et votre enthousiasme malgré vos multiples occupations m'ont permis aussi vite de venir à bout de mon travail. Puisse ALLAH le tout puissant vous accorder longue vie.

**A tout le personnel de la Cellule informatique du commissariat à la réforme administrative**

Merci pour votre franche collaboration, votre courtoisie et votre accueil chaleureuse dont j'ai bénéficié au cours de mon passage dans votre service.

**A mon beau frère Oumar OMBOTIMBE**

Toute ma gratitude pour votre précieux concours à ce travail.

**A mon Amie Elizabeth Kodio**

"L'amitié est un joyau si rare que seul le coeur peut lui servir d'écrin"

**A Ando GUINDO, Amaguiré SAYE, Dounia Kanambaye, Djibril KASSOGUE, Amagolou DOLO, Ousmane GUINDO, Aly Seydou GUINDO, Hamidou NAPARE**

Pour la collaboration et l'amitié qui nous ont toujours liés.

**A Hamadoun GUINDO, Hamadoun Lamine CISSE, Ousmane GUINDO, Romain DACKO**

Pour votre franche collaboration pendant les moments difficiles passés ensemble.

**A toute la promotion de 1990 à 1995 de la Faculté de médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**

Ayant terminé leurs études je leur souhaite un bon parcours professionnel.

**A Tout le personnel de l'INRSP**

Profonde reconnaissance

**Au Dr. ELMEHDI Ag Hamahady**

Pour votre inlassable soutien moral et matériel, je ne saurais combien vous remercier.

**A Moussa Djiguiba, Ibrim MAIGA**

Pour votre constante disponibilité et votre sincère collaboration.

**Au Corps professoral de la Faculté de médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.**

Pour la qualité de votre enseignement.

**A TOUS CEUX QUI M'ONT SOUTENU ET AIDE DONT JE N'AI PU CITER LES NOMS.....**

## **AUX MEMBRES DU JURY**

### **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

Professeur MAMADOU KOUMARE

Professeur agrégé en pharmacognosie  
Professeur honoraire à la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Permettez-nous de vous remercier monsieur le président pour ce grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Vous êtes un homme de sciences, de culture et un brillant chercheur de votre état. Veuillez agréer, cher Maître, nos sentiments d'estime et de hautes considérations.

### **A NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

Professeur Abdou Alassane TOURE  
Professeur en chirurgie Orthopédique et Traumatologie à la F.M.P.O.S, Chef de Service à l'Hôpital Gabriel Touré  
Directeur du centre de Spécialisation des Techniciens de santé (C.S.T.S).  
Chevalier de l'Ordre National du Mali.

Votre exigence du travail bien fait, votre rigueur scientifique font de vous un maître admirable. Nous avons apprécié vos conseils si hautement constructifs au cours de cette étude.

Trouvez ici, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude.

### **A NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

Docteur Salif DIAKITE  
Maître de Conférence à la F.M.P.O.S  
Chef du service de gyneco-Obstetrique de l'H.G.T.  
c'est un privilège pour nous que vous siégez dans ce jury malgré vos multiples préoccupations.  
Nous vous prions d'accepter l'expression de notre profonde reconnaissance.

### **A NOTRE MAÎTRE ET JUGE**

Docteur Flabou BOUGOUDOGO  
Maître Assistant de Bactériologie à la Faculté de Médecine de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.  
Chef adjoint du service de Bactériologie-Virologie à l'INRSP.  
c'est avec un réel plaisir que vous avez accepté de faire partie de ce jury.  
Vous nous avez été un encadreur inoubliable,  
Vous nous avez guidé tout au long de ce travail, c'est avec beaucoup de compréhension et de générosité que vous nous avez consacré des heures précieuses malgré vos multiples occupations.

Croyez en notre profond respect et estimation.

## **A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE**

- . Professeur Bréhima KOUMARE
- . Professeur de Bactériologie et de Virologie à la F.M.P.O.S
- . Chef de service de Bactériologie et de Virologie à l'INRSP.
- . Président de la Société Africaine de Microbiologie.

Vous nous avez fait un grand honneur en nous acceptant dans votre service, dans ce milieu de recherche hautement Scientifique, nous avons bénéficié d'une grande sollicitude et nous avons été entouré d'hommes compétents et disponibles. Nous nous réjouissons beaucoup de votre spontanéité, votre disponibilité, votre souci de notre formation, votre ouverture et surtout votre rigueur Scientifique qui font de vous une référence inoubliable.

Vous avez été plus qu'un formateur un père pour nous.

Permettez nous de vous en remercier et de vous témoigner notre profonde gratitude.

# SOMMAIRE

<b>I. INTRODUCTION</b> .....	<b>1</b>
<b>II. GENERALITES</b> .....	<b>3</b>
<b>A. GENERALITES SUR LES INFECTIONS NOSOCOMIALES</b> .....	<b>3</b>
1. Définition des infections nosocomiales .....	3
2. Historique .....	3
3. Critères bactériologiques et biologiques des infections .....	4
3.1. Critères bacteriologiques .....	4
3.2. Critères biologiques .....	5
4. Flore bactérienne normale de l'homme et flore hospitalière .....	5
4.1. Flore bactérienne normale de l'homme .....	5
4.2. Flore bactérienne hospitalière .....	6
5. Facteurs favorisants .....	8
6. Agents infectieux .....	8
7. Différents types d'infections nosocomiales .....	9
7.1. Infections urinaires .....	9
7.2. Infections secondaires aux dispositifs intravasculaires .....	11
7.3. Infections ostéo-articulaires nosocomiales .....	12
7.4. Infections respiratoires nosocomiales .....	15
7.5. Médiastinites nosocomiales en chirurgie cardiaque .....	16
7.6. Infections nosocomiales de la peau et des parties molles .....	17
7.7. Infections péritonéales nosocomiales .....	18
7.8. Infections post- neurochirurgicales .....	18
7.9. Infections nosocomiales en chirurgie vasculaire .....	20
8. Contrôle et surveillance des infections hospitalières .....	22
8.1. Contrôle des infections nosocomiales .....	22
8.2. Surveillance des infections nosocomiales .....	24
9. Prévention des infections nosocomiales .....	26
<b>B. MECANISMES DE RESISTANCE DES BACTERIES AUX</b> <b>ANTIBIOTIQUES</b> .....	<b>28</b>
1. <b>Rappels des différentes classes d'antibiotiques</b> .....	<b>28</b>
1.1. Bêta-Lactamines .....	28
1.2. Aminosides .....	33
1.3. Macrolides et apparentés .....	35
1.4. Tétracyclines .....	38
1.5. Phénicolés .....	39
1.6. Quinolones .....	40
1.7. Polymyxines .....	42
1.8. Sulfamides et associations .....	43
1.9. Autres Antibiotiques .....	43
2. <b>Mecanismes de resistance des bactéries aux principes familles</b> <b>d'antibiotiques</b> .....	<b>43</b>

2.1. Mécanismes de résistance aux bêta-Lactamines . . . . .	45
2.2. Mécanismes de résistance aux aminosides . . . . .	48
2.3. Mécanismes de résistance aux quinolones . . . . .	51
2.4. Mécanismes de résistance aux cyclines . . . . .	51
2.5. Mécanismes de résistance aux macrolides et antibiotiques apparentés	51
2.6. Mécanismes de résistance aux sulfamides et associations . . . . .	52
2.7. Mécanismes de résistance au chloramphénicol . . . . .	52

**C. PHENOTYPES DE RESISTANCE DES BACTERIES AUX**

<b>ANTIBIOTIQUES . . . . .</b>	<b>53</b>
<b>1. Phénotype de résistance des bactéries aux bêta-Lactamines . . . . .</b>	<b>53</b>
1.1. Phénotypes de résistance des entérobactéries aux bêta-Lactamines .	53
1.1.1. Phénotypes Sauvages . . . . .	53
1.1.2. Phénotypes résistants . . . . .	54
1.2. Phénotypes résistants de <i>staphylococcus aureus</i> aux bêta-Lactamines . . . . .	56
1.3. Phénotypes résistants de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> aux bêta-Lactamines . . . . .	56
<b>2. Phénotype de résistance des bactéries aux aminosides . . . . .</b>	<b>57</b>
2.1. Phénotypes résistants des entérobactéries aux aminosides . . . . .	57
2.2. Phénotypes résistants de <i>staphylococcus aureus</i> aux aminosides . .	58
<b>3. Phénotype de résistance de <i>staphylococcus aureus</i> aux Macrolides- Lincosamides Streptogramines (MLS) . . . . .</b>	<b>59</b>
<b>4. Phénotype de résistance des bactéries aux quinolones . . . . .</b>	<b>60</b>
<b>5. Phénotype de résistance de <i>Acinetobacter Calcoaceticus</i> aux antibiotiques . . . . .</b>	<b>61</b>

**III. MATERIEL ET METHODE . . . . . 62**

<b>1. Cadre d'étude . . . . .</b>	<b>62</b>
1.1. Hôpital Gabriel Touré (HGT) . . . . .	62
1.2. Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP) . . . . .	63
<b>2. Echantillonnage . . . . .</b>	<b>64</b>
2.1. Critères d'inclusion . . . . .	64
2.2. Critères d'exclusion . . . . .	64
<b>3. Elaboration des fichiers d'enquête . . . . .</b>	<b>64</b>
<b>4. Matériel . . . . .</b>	<b>64</b>
4.1. Matériels de prélèvement des produits pathologiques à l'HGT . . . . .	64
4.2. Produits pathologiques . . . . .	64
4.3. Matériels d'analyses utilisés au Laboratoire . . . . .	64
4.3.1. Matériels pour examen direct . . . . .	64
4.3.2. Milieu de culture . . . . .	65
4.3.3. Milieu et réactifs pour étude des caractères biochimiques et sérologiques . . . . .	67
<b>5. Méthodologie . . . . .</b>	<b>68</b>

**IV. RESULTATS . . . . . 75**



3. Phénotype de résistance des bactéries aux antibiotiques . . . . .	88
V. DISCUSSIONS . . . . .	99
VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS . . . . .	105
VII. RESUME . . . . .	106
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
IX. ANNEXES	

# **I.INTRODUCTION**

## I. INTRODUCTION :

La médecine actuelle se caractérise par l'emploi de méthodes diagnostiques et thérapeutiques de plus en plus complexes intéressant un nombre croissant de patients. Ces progrès entraînent malheureusement des effets délétères liés au caractère souvent invasif de ces nouvelles techniques et à l'état immunitaire fréquemment déficient des sujets auxquels elles s'appliquent.

Ces faits, associés aux perturbations écologiques entraînées par de nombreux agents médicamenteux expliquent la survenue en milieu hospitalier d'infections dites nosocomiales (IN) [57].

Du fait de sa morbidité, l'invalidité voire la mortalité, la prolongation du séjour hospitalier et de ses conséquences économiques élevées, les infections nosocomiales constituent un problème de santé publique partout au monde.

Aux USA la fréquence globale des infections nosocomiales est de 5,7% [19;66].

En France la prévalence de ces IN est de 7,5% [57;66], une étude commune internationale réalisée par le "National Nosocomial Infection Survey", CDC, Atlanta, USA (NNIS); le projet "Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control, CDC, Atlanta, USA (SENIC) et le Study Group on Hospital Infection donne une incidence globale des infections nosocomiales qui se situe entre 3,12% et 9,2% [57].

En Afrique, continent en développement, ce taux est encore plus élevé, environ 25% [63].

Les IN sont plus fréquentes dans les services de réanimation [56;57;75].

En Europe la fréquence de ces infections est de 20,6% à 24% dans les services de réanimation [57;75], aux USA elle est de 9,2% dans les unités de soins intensifs (USI) selon une étude médiane réalisée dans 196 USI [66].

En chirurgie l'incidence de ces IN est de 3,56 à 10,29% dans les pays développés [57].

Au Mali en réanimation la fréquence de ces infections est de 19,3% [65] et en chirurgie elle est de 1 à 14% [14;65;71].

A l'hôpital Gabriel Touré (HGT) ces dernières années l'application d'antibioprophylaxie a-t-elle permis de freiner la survenue d'IN dans les services de chirurgie et de réanimation ?

L'utilisation incontrôlée et abusive des antibiotiques favorise l'émergence des germes résistants à plusieurs antibiotiques. La lutte contre la diffusion hospitalière de ces germes multirésistants devient alors une préoccupation constante des chirurgiens des réanimateurs et des biologistes.

D'autres part au Mali les études menées sur les infections nosocomiales sont limitées pour la plupart aux infections post-opératoires [3;14;15;65;71] et la dimension phénotype de résistance des germes isolés n'est pratiquement pas abordée.

Le but de notre travail est d'étudier les aspects bactériologiques des infections nosocomiales et attirer l'attention des cliniciens sur le niveau de résistance des germes les plus fréquemment isolés à l'HGT; pour ce faire nos objectifs sont les suivants :

- Identifier les différentes bactéries responsables d'infections nosocomiales;
- Etudier leur sensibilité aux antibiotiques;
- Identifier les phénotypes de résistance de ces bactéries aux antibiotiques.

## **II. GENERALITES**

## A. GENERALITES SUR LES INFECTIONS NOSOCOMIALES

### 1. Définition des infections nosocomiales [19;56;63]

Une infection nosocomiale est une infection acquise à l'hôpital (ou tout autre établissement de soins), et qui n'était ni en incubation, ni présente à l'admission du malade. En cas de doute, pour différencier une infection communautaire d'une infection nosocomiale, un délai de 48 à 72 heures est retenu entre l'admission et le début de l'infection. Certaines infections nosocomiales ne se manifestent cliniquement qu'après la sortie de l'hôpital ou même ne sont diagnostiquées que lors d'une nouvelle admission.

C'est ainsi que pour les infections de la plaie opératoire, on accepte comme nosocomiale les infections survenues dans les 30 jours suivant l'intervention, ou s'il y a mise d'une prothèse ou d'un implant, l'année qui suit l'intervention.

### 2. Historique [19]

Des infections dites <<nosocomiales>> (du grec nosos : maladie, et komein: prendre soin de ...) ont existé depuis que l'on a regroupé géographiquement les malades pour tenter de leur porter assistance. Jusqu'au XIXe siècle, ces infections étaient essentiellement les mêmes que celles observées alors dans la communauté: choléra, variole, peste, typhoïde, tuberculose, fièvre puerpérale, infections des plaies etc..

Tout au plus la promiscuité de beaucoup d'établissements rendait-elle encore plus probable l'acquisition d'une telle infection. Une étude du début du XIXe siècle montre par exemple que le risque de décès secondaire à des amputations était quatre fois plus élevé chez les patients hospitalisés que chez les patients laissés à leur domicile.

Des observations identiques avaient été faites à propos de la fièvre puerpérale.

Dès le milieu du XIX siècle, des progrès majeurs vont être réalisés qui permettent de limiter le développement d'infection hospitalières.

Ignaz P. Semmelweis en 1846 observe que les fièvres puerpérales sont quatre fois moins fréquentes si les accouchements sont effectués par des sages femmes, plutôt que par des carabins. Il émet alors l'hypothèse que ces derniers qui pratiquent également des autopsies, contaminent les parturientes par l'intermédiaire de leurs mains. En leur imposant un lavage des mains avec une solution désinfectante avant de pratiquer les accouchements, il réussit à faire passer la mortalité par fièvre puerpérale de 11,4% à moins de 1%. Quelques années plus tard, Sir Joseph Lister va publier son essai historique qui va jeter les bases de l'asepsie chirurgicale. Les travaux de Louis Pasteur et de Robert Koch vont ouvrir l'ère de la microbiologie moderne et permettre de comprendre la nature et le mode de transmission des maladies infectieuses. Ceci aura pour conséquence le développement des techniques d'isolement visant à mieux comprendre les divers modes de transmission des agents infectieux.

Au début de l'ère des antibiotiques, un vent d'optimisme et d'euphorie laisse croire que la pathologie infectieuse, hospitalière ou non, pourra aisément être maîtrisée. Dès la fin des années 50, il faudra déchanter avec l'apparition d'épidémies dévastatrices d'infections hospitalières à Staphylocoques dorés résistants à la pénicilline. Ceci va susciter un gain d'intérêt pour les infections hospitalières. En effet, si le renforcement des mesures d'hygiène et la découverte de pénicillines résistantes aux pénicillinases vont permettre de mieux contrôler les infections à staphylocoques dorés, d'autres agents, avant tout les bacilles à Gram négatif, mais aussi toutes sortes de bactéries ou de champignons jugés jusqu'alors non pathogènes, vont prendre le relais et être à l'origine des infections hospitalières observées aujourd'hui. Ces infections sont difficiles à contrôler car les agents en cause appartiennent le plus souvent à la flore normale du patient et leur résistance aux antibiotiques ne fait que s'élargir parallèlement au développement de nouveaux antibiotiques.

Cette évolution dans l'épidémiologie des infections hospitalières est due au fait que le type de patient et les moyens diagnostiques et thérapeutiques ont changé. En effet, les progrès réalisés au cours de ces vingt dernières années permettent maintenant de traiter des patients dont les défenses sont souvent altérées par leur(s) affection(s) de base et qui autrefois décédaient sans aucune intervention thérapeutique possible. On a recours à des traitements très agressifs (cytostatiques, immunosuppresseurs, antibiotiques, radiothérapie, etc...) et à des actes médicaux invasifs (chirurgie, sondes, cathéters, drains, tubes endotrachéaux, manoeuvres endoscopiques, mise en place de matériel prothétique) qui compromettent encore plus les systèmes de défense de ces patients déjà fragiles.

L'ensemble de ces facteurs créent donc des conditions favorables au développement d'infection par des micro-organismes jusqu'ici peu pathogènes ou appartenant à la flore du patient. A ce titre, les unités de réanimation qui se sont développées au cours de ces vingt-cinq dernières années illustrent particulièrement bien cette évolution où le progrès médical permet de traiter des patients atteints d'affections plus graves, mais souvent au prix de nouvelles complications, en particulier infectieuses.

### **3. Critères bactériologiques et biologiques des infections [14]**

#### **3.1. Critères bactériologiques :**

La découverte d'un germe pathogène dans les prélèvements confirme l'infection. Cette découverte s'effectue par les divers procédés de diagnostic bactériologique.

Cependant l'ECBU est un cas particulier il est dit positif quand l'une au moins de ces trois conditions sont présentes :

- Leucocyturie supérieure à 10 leucocytes par champ microscopique et l'absence d'hématurie;
- Pyurie
- culture supérieure ou égale à  $10^5$  bactéries par ml.

### 3.2 Critères biologiques :

La numération des globules rouges peut montrer une anémie dans certaines infections et surtout dans les maladies inflammatoires post-infectieuses.

L'anémie se définit par une hémoglobinémie inférieure ou égale à 10g/dl chez l'adulte.

Elle est la seule modification quantitative de la lignée érythrocytaire en rapport avec l'infection. En rapport avec cette anémie, la vitesse de sédimentation est augmentée dans les syndromes infectieux inflammatoires.

La numération des globules blancs est aussi évocatrice dans les infections. Ainsi une hyperleucocytose à polynucléaires oriente vers une infection bactérienne et peut donner des chiffres de 50 à 100 x 10<sup>9</sup>/l dans les staphylococcies localisées ou septicémique. Les plaquettes peuvent être diminuées dans les infections de même qu'une tendance à l'éosinopenie observée à la phase précoce des infections bactériennes.

## 4. Flore bactérienne normale de l'homme et Flore bactérienne hospitalière [19]

### 4.1. Flore bactérienne normale de l'homme

Schématiquement elle est composée de quatre grandes flores :

- Cutanée
- Oropharyngée
- Intestinale
- Vaginale

#### 4.1.1. Flore cutanée :

La flore cutanée se situe dans la partie externe de la peau dans les glandes sébacées, les follicules pilo-sébacés, mais jamais dans le derme sauf en cas d'effraction.

Elle est dominée par les bactéries à Gram positif et par deux espèces principalement : **Staphylococcus epidermidis** et **Propionibacterium acnes**. D'autres espèces sont également retrouvées.

**Staphylococcus aureus** (surtout au niveau des narines), des microcoques, des diphtéroïdes anaérobies et aérobies et on a l'habitude de distinguer dans ce groupe bactérien les lipophiles et les non lipophiles. Dans le premier sous groupe, se rencontrent les corynébactéries du groupe JK particulières par leur grande résistance aux antibiotiques.

On retrouve également à moindre fréquence de bacilles à Gram négatif sauf **Acinetobacter** qui est isolé constamment dans les zones humides.

#### 4.1.2. Flore Oropharyngée :

C'est une flore riche, constituée d'écosystème bactérien constant comprenant des bactéries aérobies et anaérobies.



Elle est composée principalement de streptocoques alpha et non hémolytiques, de *Neisseria* saprophytes et de diphtéroïdes. Les entérobactéries et les *Pseudomonas* sont rarement retrouvés et toujours en faible quantité.

#### 4.1.3. Flore intestinale

Cette flore se subdivise en cinq sous flores :

**4.1.3.1. flore gastrique** : elle n'est pas permanente. Les bactéries proviennent de la flore orale et de la flore contenue dans les aliments. Elle est composée de bactéries susceptibles de résister aux conditions très acides (lactobacilles, streptocoques);

**4.1.3.2. flore du duodenojejunum** : c'est une flore transiente, avec toujours une prédominance des streptocoques et des lactobacilles;

**4.1.3.3. flore iléale** : un peu plus abondante, elle est composée des bactéries, des flores précédentes mais s'enrichit en bactéries anaérobies et notamment bactéroïdes;

**4.1.3.4. flore colique** : elle est très abondante, avec prédominance des bactéries anaérobies sur les bactéries aérobies dans un rapport de 1 sur 100. Chez les anaérobies, les bactéroïdes dominent. Chez les aérobies (aéro-anaérobies) dominent les entérobactéries et parmi elle, *E. Coli*;

**4.1.3.5. flore fécale** : Très proche de la flore colique, elle est caractérisée par la dominance des anaérobies à Gram(-) (bactéroïdes du groupe fragilis, *fusobacterium*) et à Gram (+) (*Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Peptococcus*) sur les aérobies, bacilles à Gram (-) (*E.Coli*, *Citrobacter*, *klebsiella*, *Proteus*) et cocci à Gram (+) (*Enterocoques*).

#### 4.1.4. Flore Vaginale :

C'est une flore particulière et très riche.

Chez la petite fille et la femme ménopausée où la sécrétion oestrogénique et le glycogène sont absents et le PH vaginal entre 6 et 7, la flore est variée avec une prédominance de cocci à Gram (+) et également de bacilles à Gram (-) aérobie et anaérobies strictes. Chez la femme en période d'activité génitale où la sécrétion oestrogénique est présente et le glycogène abondant, se transformant en acide lactique, le pH est entre 4 et 5. La flore est dominée par les lactobacillus. Ces *lactobacillus* représentent la flore de Döderlein. On retrouve également des *Corynebacterium*, des anaérobies (bactéroïdes) et des *clostridium*. Les entérobactéries sont moins fréquentes, mais la fréquence d'*E. Coli* peut augmenter chez la femme enceinte.

#### 4.2. Flore bactérienne hospitalière [19]

Au cours de l'hospitalisation, la flore normale va, sous l'influence de nombreux facteurs tenant à l'affection sous-jacente ou à l'antibiothérapie prophylactique ou curative, subir des modifications importantes. La colonisation qui en résulte est d'une part, le point

de départ d'infections hospitalières endogènes et d'autre part, responsable par manuportage d'infections croisées et enfin, source d'une colonisation de sites normalement stériles.

#### 4.2.1. Flore <<normale>> modifiée

##### 4.2.1.1. Flore cutanée

En milieu hospitalier deux facteurs jouent un rôle important dans les modifications observées sur la flore cutanée: l'apport local par manuportage de germes pathogènes (essentiellement *P.aeruginosa* et *S.Aureus*) ainsi que l'utilisation d'antiseptique ou d'antibiotiques locaux qui favorisent la colonisation par des micro-organismes opportunistes.

L'antibiothérapie par voie générale qu'elle soit à visée prophylactique ou thérapeutique est un facteur déterminant avec la durée de l'hospitalisation de l'émergence de souches résistantes. Ceci a été montré en particulier pour *S.epidermidis* chez les patients en attente de chirurgie cardiaque.

La colonisation par des souches méticilline-résistantes est associée à l'hospitalisation et à la pression exercée par l'antibiothérapie, ces souches ne faisant que rarement partie de la flore cutanée à l'admission.

##### 4.2.1.2. Flore oropharyngée :

Au cours des cinq premiers jours de l'hospitalisation la flore saprophyte subit des modifications quantitatives. Les cocci Gram (+) et les anaérobies sont remplacés par une flore dite colonisatrice caractérisée par la prédominance d'une seule espèce bactérienne ou plus rarement de plusieurs.

Les microorganismes rencontrés sont le plus souvent des bacilles à Gram-négatif et accessoirement des levures. On retrouve ainsi *Klebsiella*, *E.Coli*, *Proteus*, *Enterobacter* ou *Serratia*, un faible pourcentage de *Pseudomonas* (6 à 18%) et de *S.aureus* (3 à 32%). Un grand nombre de situations prédisposent à la colonisation en particulier la gravité de la maladie sous-jacente, l'alcoolisme chronique, le diabète, le grand âge, une intervention chirurgicale grave et l'antibiothérapie.

##### 4.2.1.3. Flore intestinale

La modification de la flore intestinale est marquée par trois mécanismes :

- destruction de souches bactériennes sensibles;
- dépression de la réponse immunitaire de l'hôte;
- sélection des bactéries antibio-résistantes.

La conséquence de cette modification est soit une destruction complète de la flore intestinale, soit une rupture de l'équilibre entre bactéries dominantes et sous-dominantes.

#### 4.2.1.4. Flore vaginale

L'antibiothérapie modifie la flore vaginale normale et favorise la colonisation par des micro-organismes opportunistes. Une intervention chirurgicale sur l'appareil génital de la femme peut avoir les mêmes conséquences.

La colonisation est d'autant plus importante que l'antibiothérapie est à large spectre et qu'elle est prolongée au delà de 2 à 3 jours. Les bactéries rencontrées sont : *Enterococcus*, *Enterobacter* et *Pseudomonas aeruginosa*.

#### 4.2.2. Flore colonisatrice d'un site normalement stérile :

##### 4.2.2.1. Colonisation de l'arbre trachéobronchique

La colonisation d'un site normalement stérile a une origine endogène le plus souvent; plus rarement exogène. La transmission se fait par manuportage à l'occasion des soins ou à partir de l'environnement. Les bactéries les plus fréquemment isolées ont été des staphylocoques, des entérobactéries, *Pseudomonas* et *Acinetobacter*.

##### 4.2.2.2. Flore contaminatrice des cathéters

La contamination des cathéters intravasculaires (veineux ou artériels) expose les malades aux risques de complications septiques dont la manifestation la plus grave est la septicémie. Les micro-organismes en cause sont principalement: staphylocoques coagulase négative. Parmi eux, *S.epidermidis* prédomine (56%), suivi par *S.haprophyticus* (13%) et *S.ominis* (10%). D'autres germes, comme *S.aureus*, *Candida albicans* et *Klebsiella pneumoniae* sont également isolés.

### 5. Facteurs favorisants

Les facteurs favorisant la survenue des infections nosocomiales sont nombreux et variés; les plus importants sont:

- les facteurs liés à l'environnement hospitalier;
- les facteurs liés aux personnels soignants qui transmettent les germes essentiellement à partir de leurs mains colonisées;
- Les facteurs liés au matériel invasif : sondes urinaires, cathéters intraveineux, tubes endotrachéaux, drains endoscopes;
- les facteurs liés au malade lui même.

Ces différents facteurs seront développés dans le chapitre des différents types d'infections nosocomiales selon le cas.

### 6. Agents infectieux [19]

Le type d'agent infectieux rencontré dans les infections nosocomiales dépend de nombreux facteurs dont l'âge le site d'infection, l'administration de médicaments (antibiotiques, cytostatiques, immunosuppresseurs, antiacides), la présence d'un corps

étranger, la pathologie de chaque établissement hospitalier sont les plus importants.

Environ 50% des infections hospitalières sont causées par des bacilles à Gram négatif aérobies.

Leur réservoir est le plus souvent humain mais peut être environnemental. Ceci est lié à la capacité extraordinaire de certains d'entre eux (**Enterobacter**, **Pseudomonas**, **Serratia**, etc) à proliférer dans les milieux aqueux.

Les bacilles à Gram négatif sont responsables avant tout d'infections urinaires, mais également d'infections de plaies chirurgicales, de pneumonies, ou de bactériémies primaires ou secondaires.

Ce sont eux aussi qui sont le plus souvent impliqués dans des épidémies hospitalières liées à la contamination des appareils médicaux ou de liquides de perfusion.

Les staphylocoques sont responsables d'environ 15% des infections nosocomiales.

Le staphylocoque doré se retrouve le plus souvent dans les infections cutanées ou de plaies chirurgicales, il est parfois responsable d'épidémie hospitalière due à un porteur sain ou à la transmission passive d'un patient à l'autre.

Au cours de ces dernières années, **Staphylococcus epidermidis** s'est révélé être un pathogène important, plus particulièrement responsable de bactériémies sur cathéter intraveineux ou d'infections de matériel prothétique orthopédique ou cardio-vasculaire.

Environ 10% des infections nosocomiales sont dues à des streptocoques qu'il s'agisse d'entérocoques retrouvés dans les infections urinaires et des plaies de streptocoque du groupe B pathogène important de la période néonatale. Les autres streptocoques, tels le streptocoque du groupe A et le pneumocoque sont rares.

On retrouve également dans les infections nosocomiales les anaérobies dans moins de 5% des cas, le **clostridium**, les champignons et les virus à hauteur de 5% au moins.

## 7. Différents types d'infections Nosocomiales

### 7.1. Infections Urinaires [39]

L'infection urinaire est la plus fréquente mais la plus méconnue des infections acquises à l'hôpital.

La plus fréquente : selon une étude menée dans le cadre du << SENIC project >> 62% des patients ayant acquis une infection nosocomiale avait un site urinaire. En France, une étude multicentrique a révélé que les infections urinaires représentaient la principale complication infectieuse Post-opératoire après chirurgie << propre >>.

La plus méconnue : son diagnostic clinique, surtout chez un patient sondé est souvent difficile et les critères bactériologiques de son diagnostic (Patient sondé) n'ont pas été

clairement établis.

Cette méconnaissance fait que ce type d'infection préoccupe moins les chirurgiens et les médecins qu'une infection de plaie opératoire ou respiratoire.

Pourtant, ces infections qui sont liées dans 86% des cas à un sondage vésical représentent la principale porte d'entrée des septicémies nosocomiales et la mortalité est significativement plus élevée chez les patients sondés ayant une infection urinaire que chez les patients sondés non infectés.

Enfin, les patients sondés infectés représentent probablement le principal réservoir hospitalier de bactéries multirésistantes.

#### **7.1.1. Facteurs de Risque :**

Ces facteurs sont de deux ordres :

**7.1.1.1. Facteurs intrinsèques :** des facteurs de risque liés à l'hôpital peuvent accroître le risque infectieux. Le taux d'acquisition d'une bactériurie est en relation avec le sexe féminin, l'âge du patient, ainsi qu'avec la sévérité de la maladie sous-jacente.

Les antibiotiques à large spectre exercent un effet protecteur contre l'acquisition d'une bactériurie mais cet effet est limité dans le temps (inférieur ou égale à 4 jours) et le taux d'isolement ultérieur du *Pseudomonas*, *Enterobacter* ou entérocoques est accru chez les patients ayant reçu des antibiotiques.

#### **7.1.1.2. Facteur extrinsèques**

Ces facteurs comprennent toutes les manipulations de l'arbre urinaire.

##### **. Sondage Vésical intermittent :**

Le risque infectieux causé par ces sondages est plus faible que celui associé aux sondages permanent leur incidence est comprise entre 2% en l'absence d'autres facteurs de risque tels que femme enfin de grossesse ou lors du post-partum, sujets âgés, diabétiques ou en cas de résidu urinaire vésical où elle peut dépasser 20%.

##### **. Sondage vésical permanent :**

la mise en place d'une sonde vésicale à demeure est devenue un soin courant et irremplaçable. Malheureusement, cet acte peut présenter un danger pour le patient qu'il est censé protéger. Outre les complications infectieuses qui lui sont associées (cystites, épидидymites, prostatites, pyélonéphrites, septicémies) s'observent des complications non infectieuses, telles que cystite traumatique, sténose urétrale, reflux vesico-urétéral, lithiase et insuffisance rénale.

Outre les facteurs de risque intrinsèque déjà évoqués, plusieurs autres facteurs de risque d'infection associés au sondage vésical permanent ont été identifiés: type de chirurgie

( pour les patients opérés), l'orthopédie et l'urologie étant associées à des taux supérieurs à ceux observés pour d'autres types de chirurgie, la durée du séjour hospitalier avant le sondage, la mise en place de la sonde en dehors du bloc opératoire.

La manoeuvre la plus néfaste est sûrement la déconnexion de la sonde du système de drainage.

### . Cystoscopie

Les principaux facteurs de risque d'infection urinaire seraient l'existence d'une bactériurie lors de l'instrumentation ou l'utilisation d'antiseptiques contaminés tels que les ammoniums quaternaires pour la désinfection des cystoscopes.

### . Résections transurétrales de la prostate.

L'infection urinaire basse représente la complication infectieuse la plus fréquente après ce type de chirurgie, son incidence variant entre 18 et 70% selon les études publiées.

Les bactériuries préexistantes à l'intervention représentent le principal facteur de risque d'infection urinaire haute et de bactériuries. Un sondage vésical préalable à l'intervention représente également un facteur de risque important.

### 7.1.2. Bactéries responsables

La fréquence relative des bactéries responsables d'infections urinaires nosocomiales varie selon qu'il s'agit d'infections << spontanées >> ou d'infections survenant chez les malades porteurs de sonde ou ayant subi une instrumentation des voies uro-génitales. Dans le premier cas, les bactéries proviennent du tube digestif du malade selon la durée du séjour à l'hôpital et les antibiotiques reçus, cette flore digestive sera modifiée dans le sens d'un accroissement du nombre de **Klebsiella**, **Proteus indole positif**, **Enterobacter** et **Citrobacter**. Dans le deuxième groupe de malades, un pourcentage élevé d'infections est dû à des bactéries provenant du milieu extérieur et très rarement retrouvées chez d'autres malades : il s'agit essentiellement de **Serratia**, de bacille pyocyanique, d'**Acinetobacter**, de staphylocoque doré et aussi de levures.

### 7.2. Infections Secondaires aux dispositifs intravasculaires [20]

On entend par << dispositifs intravasculaires >> :

- Les dispositifs de perfusion veineuse, centrale ou périphérique, destinés à assurer l'équilibration hydroelectrolytique, la nutrition parentérale ou l'administration de médicaments;

- les cathéters artériels pulmonaires assurant une surveillance hémodynamique;

- les cathéters pour surveillance de la pression artérielle;

- les cathéters d'hémodialyse.

- La majorité des dispositifs de perfusion intraveineuse.

L'infection veineuse est l'une des plus fréquentes des infections nosocomiales, mais surtout l'une des plus graves; elle est la source d'un grand nombre de septicémies hospitalières.

Les informations globales recueillies dans la littérature nord-américaine laissent penser que l'infection complique 1 à 30% des cathétérismes veineux.

### **7.2.1. Facteurs de Risque**

Ces facteurs sont de trois ordres:

#### **7.2.1.a. Mécanismes liés aux matériels de perfusion**

**Trois mécanismes déterminent l'infection du matériel de perfusion ;**

+ la colonisation secondaire du matériel et de la veine perfusée à l'occasion de décharges bactériennes provenant d'un foyer infectieux à distance. La fréquence réelle de ce mécanisme de contamination a été située à 16% du total des infections sur cathéters.

+ La Contamination du liquide perfusé est une éventualité, elle peut être une contamination intrinsèque d'origine industrielle ou une contamination extrinsèque et secondaire, survenant après la fabrication industrielle, lors de la préparation de la perfusion.

+ L'infection primitive du cathéter : elle constituerait selon de nombreux auteurs le mode de contamination de la voie veineuse le plus fréquent. Pour certains, l'infection naît principalement de la contamination externe du cathéter et de son trajet percutané à partir de la flore cutanée du malade ; cette contamination aboutit à une colonisation de proche en proche jusqu'au point de pénétration intravasculaire du cathéter ; de cette colonisation naissent l'infection locale, puis l'infection générale par colonisation bactérienne des amas fibrineux intravasculaires au pourtour du cathéter. Pour d'autres ce sont les manipulations du raccord du cathéter qui sont essentiellement à l'origine du développement de l'infection

#### **7.2.1.b. Le malade :**

La gravité d'un malade, qu'elle soit exprimée à partir d'index pronostiques, d'index thérapeutiques, ou plus simplement de durée de séjour, constitue très certainement l'un des facteurs essentiels de développement de l'infection. L'âge avancé, la dénutrition, ou l'immunodépression du fait d'une maladie ou d'un traitement, granulopénique constituent aussi des risques d'infection.

#### **7.2.1.c. Facteurs de risque d'ordre microbiologique**

Ce sont ceux qui sont en rapport avec les propriétés d'adhérence bactérienne aux matériaux inertes et qui paraissent être impliqués dans la genèse ou la persistance de l'infection sur corps étranger.

Certaines souches de staphylocoques coagulase négative élaborent une substance dont elles s'entourent, le "slime". Cette substance extracellulaire paraît favoriser l'adhérence bactérienne aux matériaux inertes et serait associée à une plus grande virulence bactérienne.

Certains travaux expérimentaux, et quelques études cliniques récentes, suggèrent que ces souches sont plus particulièrement impliquées dans de véritables infections à staphylocoques coagulase négative. La détection des souches porteuses de "slime" constituerait ainsi pour certains un argument en faveur de l'infection si l'on considère en effet que 81 % des souches responsables d'infections due à *staphylococcus epidermidis* élaborent cette substance. Cette caractéristique conférerait en outre aux souches staphylococciques une moindre sensibilité aux antibiotiques, tant *in vitro*, qu'*in vivo*.

### 7.2.2. Les bactéries responsables :

Les infections rencontrées au cours de la nutrition parentérale en milieu gastro-entérologique sont dominées par les staphylocoques. Les infections sur perfusion veineuse en milieu de réanimation médicale ou chirurgicale, où les lignes font l'objet d'un nombre beaucoup plus important de manipulation apparaissent au contraire être caractérisées par un net polymorphisme bactériologique : le staphylocoque domine cependant ; les entérobactéries (*klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*...) ou les *Pseudomonas*, sont fréquemment impliquées plus particulièrement lorsqu'il est possible de démontrer une infection ayant pour origine la perfusion elle-même

### 7.3. Infection ostéo-articulaires nosocomiales [54]

Les infections ostéo-articulaires nosocomiales représentent à l'heure actuelle la majorité des infections ostéo-articulaires. Ces infections continuent de poser des problèmes à la fois diagnostiques et thérapeutiques malgré les moyens d'exploration et les agents antibactériens dont nous disposons. L'évolution de ces infections vers la chronicité reste encore trop fréquente et leurs conséquences cliniques et économiques sont considérables.

#### 7.3.1. Facteurs de risque

Trois grandes causes sont responsables de la survenue d'une infection ostéo-articulaire nosocomiale :

##### - Dissémination hématogène

Les éléments nécessaires au développement d'une ostéomyélite aiguë hématogène sont la présence dans l'os d'une circulation artérielle importante, de réseaux veineux sinusoïdes dans lesquels le sang circule lentement, ou de plexus vasculaires qui facilitent l'installation de la bactérie circulante. L'effraction du revêtement épithélial des muqueuses, quelles soient urogénitales (sondage), respiratoires (intubation, ventilation) ou buccales (chirurgie dentaires), est souvent associée à des bactériémies asymptomatiques ou non. Les cathéters intraveineux périphériques ou centraux utilisés en réanimation pour la nutrition parentérale, ou pour la chimiothérapie chez les malades cancéreux peuvent être responsables de bactériémies persistantes causes d'ostéomyélite aiguë; un foyer infectieux à distance est une autre cause possible de passage de germes dans la circulation et de greffe bactérienne en un point donné



du squelette.

Le rôle des infections cutanées, respiratoires ou urinaires est bien connu.

L'association infection urinaire et spondylodiscite serait due à la présence de plexus vasculaires reliant les organes pelviens à la colonne verticale et permettant l'infection ascendante.

#### - L'inoculation directe :

Quand un traumatisme est responsable d'une fracture compliquée ouverte ou non, le risque d'ostéomyélite est important. La plupart du temps, l'os est directement contaminé par l'objet pénétrant, par l'environnement cutané ou extérieur. Parfois, l'infection des tissus mous peut conduire à l'infection ostéo-articulaire. Différentes méthodes diagnostiques d'investigation traumatiques ont été décrites comme responsables d'infections ostéo-articulaires.

La réduction sanglante d'une fracture fermée ou à plus forte raison ouverte, et la présence de matériel inerte, plaque et clous d'ostéosynthèse, clou centro-médullaire, favorisent le développement d'une infection chez 2 à 4% des malades. Le risque d'infection autour d'une prothèse totale de hanche est de l'ordre de 1 % dans les meilleures équipes malgré l'utilisation conjointe de voies d'abord moins traumatiques, d'antibioprophylaxie et de systèmes de traitement d'air perfectionnés. De même, l'ostéomyélite sur trous de broche de traction ou de fixateur externe est classique. Toute intervention sur l'os, au moins de façon transitoire, est responsable d'un certain degré d'ischémie et de nécrose du site opératoire quelle que soit la voie d'abord. La présence simultanée de bactéries pathogènes ou non, la stase vasculaire, une antibiothérapie insuffisante et un environnement tissulaire favorable (hématome) peuvent conduire à l'infection.

#### - L'infection contiguë :

Elle est, le plus souvent, consécutive à l'infection d'un hématome compliquant une intervention orthopédique. Celui-ci n'est jamais superficiel et sa colonisation par des germes cutanés (*S. epidermidis*, *Propionibacterium acnes*) ou par des germes d'origine urinaire (Entérobactéries, *P. aeruginosa*, enterocoques) parfois véhiculés par voie sanguine, aboutit toujours à plus ou moins long terme à une infection profonde autour du matériel.

#### 7.3.2. Bactéries responsables :

Les bactéries Gram positifs sont responsables d'au moins 70 % de ces infections. 90 % des arthrites aiguës d'inoculation, plus de la moitié des arthrites hématogènes et des suppurations osseuses sont dues à *S. aureus*. Des germes longtemps considérés comme dénués de pouvoir pathogène sont isolés dans 30 % des infections ostéo-articulaires. staphylocoques coagulase négative dont la sensibilité à l'oxaciline n'est pas toujours évidente, les streptocoques du groupe D et les corynébactéries anaérobies telle *Propionibacterium acnes* sont responsables d'infections torpides, généralement en présence de matériel orthopédique, évoluant longtemps à bas bruit avant d'être reconnues comme telles.

Les arthrites aiguës nosocomiales à entérobactéries sont peu fréquentes comparées à la fréquence des bactériémies à ces germes. Les infections ostéo-articulaires nosocomiales à Gram(-) sont associées à des facteurs prédisposants, cancer, diabète, traitement immunosuppresseur. *E. coli* et *P. mirabilis* sont généralement associés à une infection urinaire. *P.aeruginosa* est responsable d'environ 6 à 8% des infections ostéo-articulaires acquises à l'hôpital. En présence d'une prothèse articulaire, les germes responsables de l'infection sont similaires mais répartis différemment. Les staphylocoques dorés et coagulase négative sont isolés de façon égale dans plus de 50% des cas, les streptocoques dans 20%, *P.aeruginosa* (10%) est le plus fréquent des germes à Gram négatif (25%), les anaérobies sont isolés selon les séries dans 5 à 10% des cas. Les infections ostéo-articulaires polymicrobiennes sont identifiées dans 15 à 30% des cas.

#### 7.4. Infections respiratoires nosocomiales [49]

Ce type d'infection pose des problèmes spécifiques en milieu de réanimation et plus particulièrement chez des malades ventilés mécaniquement. En effet, dans ce cas, la fréquence des pneumopathies nosocomiales est plus élevée, leur diagnostic positif et bactériologique est plus difficile, et les agents responsables ont souvent un caractère multirésistant rendant difficile le choix d'une chimiothérapie anti-infectieuse.

Malgré des progrès récents effectués dans la compréhension des mécanismes d'acquisition, dans les techniques diagnostiques et dans les possibilités thérapeutiques, le pronostic des pneumopathies nosocomiales se développant chez des malades ventilés reste d'une extra-ordinaire gravité. L'incidence des pneumopathies nosocomiales est estimée à 0.5% des malades hospitalisés ; dans les services de réanimation médicale ou chirurgicale, l'incidence est évaluée entre 7 et 20%, les fréquences les plus élevées, de 17 à 20%, sont rapportés chez les malades ventilés artificiellement. Gros et coll. retrouvent chez les malades intubés une incidence de plus de 4 fois supérieure à celle observée chez les malades non intubés. La mortalité des pneumopathies nosocomiales est évaluée de 20% à plus 50% selon les études dans les services de réanimation.

Cette mortalité élevée est bien sûr en rapport avec la gravité de l'état des malades mais aussi en relation étroite avec le type d'agents bactériens responsables : Stevens et coll. et Graybill et coll. retrouvent respectivement des mortalités de 5 à 24% dans les infections à cocci Gram positif et de 50 à 56% dans les infections à bacilles à Gram négatif. La gravité de ces dernières tient en particulier aux difficultés thérapeutiques ; c'est ainsi par exemple qu'a été observé une mortalité de 89 % lorsque *Pseudomonas aeruginosa* est en cause.

##### 7.4.1. Facteurs de risque

Ces facteurs sont multipliés; ce sont entre autres :

- La présence d'une prothèse endotrachéale ;
- l'utilisation d'antibiotiques ;
- la période post-opératoire, l'obésité, l'âge avancé ;
- la présence d'une insuffisance respiratoire chronique préexistante ;
- le développement d'une pneumopathie par défaillance relative des mécanismes de défense normaux du poumon;

- exceptionnellement l'inhalation directe, contaminé à partir d'une infection de voisinage ;
- la voie hématogène à partir d'un foyer infectieux situé à distance, ou réactivation d'une infection ancienne.

On peut avoir des infections probablement à partir des mains du personnel soignant en particulier et rarement par le matériel de ventilation artificielle

#### 7.4.2. Bactéries responsables

Les bacilles à Gram négatif sont responsables de la majorité des infections respiratoires : 60% des cas dans le National Nosocomial Infection Study report, 61% selon l'étude du Boston city Hospital. Les germes isolés le plus souvent sont: **Klebsiella pneumoniae**, **P. aeruginosa**, **E. coli**, **Enterobacter**, **Proteus** et **Serratia marcescens**. Parmi les cocci Gram(+) le Staphylocoque doré reste fréquent, alors que le pneumocoque et les autres streptocoques sont plus rarement en cause, il en est de même de **haemophilus influenzae** en dehors des malades ayant une insuffisance respiratoire chronique.

D'autres bactéries sont aussi incriminées telles que **Légionella pneumophila**, **Mycoplasma** et **Acinetobacter**.

#### 7.5. Médiastinites nosocomiales en chirurgie cardiaque [45]

L'infection médiastinale peut mettre directement en jeu le pronostic vital par son extension aux sutures vasculaires avoisinantes.

Les médiastinites se définissent comme une infection de la cavité médiastinale antérieure, documentée par une réexploration chirurgicale et confirmée par la culture positive des prélèvements peropératoires des tissus médiastinaux. Ces médiastinites surviennent dans les trois premières semaines suivant la chirurgie cardiaque. Cependant, le diagnostic peut être retenu jusqu'au 2e mois après l'opération, il s'agit souvent dans ce cas d'un retard du diagnostic ou des formes abâtardies par les antibiothérapies aveugles.

Au-delà du 2e mois, les suppurations correspondent plus souvent à des ostéites sternales ou à des ostéochondrites, celles-ci ne mettent que rarement en jeu le pronostic vital et relevant essentiellement de la chirurgie plastique. Par contre, les sternites très précoces sont à considérer comme des médiastinites antérieures; en effet, il n'existe alors aucune barrière à la propagation de l'infection en profondeur, le médiastin n'étant pas encore cloisonné. L'incidence des médiastinites après chirurgie cardiaque est comprise entre 0,4 et 5 %.

##### 7.5.1. Facteurs de risque

Plusieurs facteurs sont retrouvés par plusieurs équipes d'étude.

Les principaux facteurs sont les hémorragies post-opératoires importantes (supérieures à 1250 ml) et les réinterventions avec reprise de la sténéotomie pour hémorragie ou tamponnade, habituellement en extrême urgence.

D'autres facteurs ont été incriminés mais leur rôle est souvent moins établi. Ce sont la durée de l'intervention la façon de refermer la sternéotomie; le syndrome de bas débit cardiaque post-opératoire, le massage cardiaque externe, une ventilation post-opératoire prolongée.

Enfin, des antécédents d'endocardite, de bronchopathie chronique obstructive, d'obésité, de diabète ont été retrouvés.

### 7.5.2. Bactéries responsables

Le germe pathogène le plus couramment rencontré reste le staphylocoque (70%), **S.aureus** mais aussi **epidermidis** isolé avec une fréquence de plus en plus grande. La résistance de ces staphylocoques aux Bétalactamines est soulignée par de nombreux auteurs.

Les bacilles Gram négatifs sont rencontrés moins fréquemment (**Enterobacter cloacae**, **klebsiella pneumoniae**, **Serratia**, **Proteus**). Les infections plurimicrobiennes sont loin d'être exceptionnelle. On retrouve également : **E.coli**, le bacille pyocyanique, **Acinetobacter**, le streptocoque, de corynebactérie et de **Bacillus perferingens**.

## 7.6. Infections nosocomiales de la peau et des parties molles [60]

Les infections de la peau et des parties molles, le plus souvent secondaires à la contamination d'une plaie au sens large du terme, restent des affections redoutables. Les **gangrenes** post-traumatiques sont les plus classiques. Elles intéressent essentiellement les membres inférieurs. Elles sont favorisées par l'existence de lésions cutanées et/ou musculaires importantes, de lésions vasculaires associées. Ces infections post-traumatiques sont essentiellement les myonécroses plus ou moins associées à une cellulite. Les infections post-opératoires compliquent essentiellement la chirurgie pour arthrite et les interventions abdomino- pelviennes.

L'infection des parties molles après chirurgie abdomino-pelvienne est plus fréquente après intervention en urgence ou sur foyer infectieux. Elle complique surtout les interventions comportant une ouverture du tube digestif et notamment de sa partie terminale (appendice, colon, rectum). Des cellulites cervico-faciales se développent après interventions dentaires ou ORL.

### 7.6.1. Facteurs de risque

Les gangrènes traumatiques sont favorisées par l'existence de lésions cutanées et/ou musculaires importantes. Des erreurs thérapeutiques sont souvent retrouvées: parage insuffisant, fermeture cutanée hermétique dans les mauvaises conditions, plâtres compressifs.

Quant aux infections post-opératoires, elles sont favorisées par le diabète, l'existence de masses musculaires ischémiques, l'existence d'un foyer infectieux préalable.

### 7.6.2. Bactéries responsables

En cas de plaie traumatique, l'infection est largement dominée par les **Clostridium** après souillure par de la terre ou par du matériel étranger; **Clostridium** mais aussi **bacteroides**, **peptosptococcus** ou germes anaérobies facultatifs (**E Coli**, **Klebsielles**, **Aéromonas**, **staphylocoque**, **streptocoque**).

### 7.7. Infections péritonéales nosocomiales [43]

Ce sont des péritonites acquises à l'hôpital; elles comprennent les péritonites post-opératoires ( chirurgie digestive, vasculaire, urologique, gynécologique) et les péritonites survenant après un long séjour hospitalier (péritonites associées à une pancréatite, à une ischémie digestive, perforation d'ulcère chez un malade hospitalisé).

Deux paramètres conditionnent le caractère << nosocomial >> de la péritonite : le délai entre le moment où la péritonite se constitue et l'entrée à l'hôpital d'une part, l'antibiothérapie reçue par le malade dans les jours précédents d'autres part, ce dernier point paraissant l'élément déterminant dans l'apparition des souches résistantes. Le type anatomique de la péritonite, la présence ou non d'une fistule digestive et son siège anatomique sont également des éléments qui vont influencer sur le type de bactéries impliquées et sur le pronostic. Enfin, le terrain sur lequel survient l'infection est déterminant.

Dans 35% des cas l'intervention était motivée par un cancer, essentiellement digestif, 31% des malades étaient porteurs d'une maladie artérielle grave et diffuse; La mortalité est de 61% globalement.

#### 7.7.1. Les bactéries responsables :

Elles sont mal connues car les auteurs séparent rarement les péritonites post-opératoires des péritonites extra-hospitalières. La flore est polymicrobienne et comporte une association de bactéries aérobies et de bactéries anaérobies. Les aérobies (90%) sont constituées par les cocci Gram positifs (Entérocoques, streptocoques, staphylocoques dorés et blancs), les bacilles à Gram-négatif (**E. Coli**, **P. aeruginosa**, **mirabilis**, **P. vulgaris**, **M. morgani**, **K. pneumoniae**). Les anaérobies (7,4%) sont constituées par Bacteroides sp, Peptococcus, Bacilles à Gram négatif et bacilles à Gram positif et les candida (2,6%).

### 7.8. Infections Post-neurochirurgicales [4]

L'infection post-neurochirurgicale est un réel problème du fait de sa relative fréquence et de la gravité potentielle de toute infection du système nerveux central.

Différents types d'infections sont rencontrés en neurochirurgie :

- Les infections superficielles: suppuration de la plaie opératoire désunion avec inflammation de la cicatrice, collections suppurées sous le scalp.

- L'ostéite du volet est relativement fréquente; elle vient même en tête des infections post-opératoires. On peut en rapprocher l'ostéite du greffon, lors de la chirurgie rachidienne reconstructrice.

- Les infections du liquide céphalo-rachidien, méningite et ventriculites, complication les plus redoutables du fait de leur fréquence, de leur mortalité (30% à 80% suivant les études) et de leur morbidité.

- Les infections parenchymateuses: abcès cérébraux et empygèmes.

- Les infections de matériel, essentiellement des valves, qui provoquent le plus souvent à la fois une méningite, une ventriculite et, dans le cas des valves ventriculocardiaques, une septicémie. L'infection des plasties osseuses est plus rare et compte des conséquences surtout locales donc moins graves.

### 7.8.1. Facteurs de risque

On peut classer ces facteurs en 3 catégories :

#### - facteurs liés à l'intervention.

La durée de l'intervention : il existe une corrélation positive entre la durée de l'intervention et le pourcentage d'infection ; le risque infectieux est 5 fois plus important aux cours des interventions de plus de 5 heures comparées aux interventions d'une durée inférieure à 2 heures.

Cette notion ne se retrouve pas dans toutes les études. La nécessité d'une réintervention augmente considérablement le risque infectieux puisqu'il passe de 3,2% en cas d'intervention unique à 14,3% pour les interventions ayant nécessité 2 reprises ou plus. Il semble que le risque infectieux soit cumulatif au fur et à mesure des interventions.

La chirurgie d'urgence de même, multiplie par 3 le risque septique par rapport à la chirurgie réglée.

L'expérience du chirurgien est un facteur de risque discuté dans certaines études, il n'y a pas de différence significative alors que dans l'étude de Georges, ce risque varie de 1,8% à 50% suivant l'expérience du chirurgien.

Le type de chirurgie dans toutes les séries, les complications infectieuses profondes sont plus fréquentes après craniotomie qu'après chirurgie rachidienne où dominent les infections de paroi. Au sein des craniotomies, c'est la chirurgie des tumeurs et la pose du matériel étranger qui se compliquent le plus souvent d'infections profondes.

#### - Facteurs liés au patient

L'âge ne paraît pas influencer l'incidence des infections sauf au cours de la chirurgie avec implantation de matériel où le sepsis est plus fréquent aux âges extrêmes de la vie.

L'existence d'infections concomitantes, en revanche, accroît le risque de sepsis post-opératoire qui sera le plus souvent dû même germe. De même, un mauvais état cutané en regard de l'incision est un facteur essentiel dans la survenue d'une infection sur valve.

#### - Facteurs de risque liés à la technique chirurgicale

Cushing, dès 1917 affirmait que le risque infectieux post-opératoire en chirurgie propre ne dépendait que du soin apporté à la technique chirurgicale. Ce fait a ensuite été largement confirmé. Dans une série rétrospective de 1767 interventions majeures, Balch relevait que la plupart des opérations compliquées d'une infection avaient en fait été émaillées de problèmes techniques.

Les fuites de LCR par fistule cutanée ou par le biais d'une rhinorrhée ou d'une otorrhée sont des principales causes de méningites post-opératoires.

L'ouverture pré-opératoire d'une cavité contaminée augmente, de même, de façon significative le risque infectieux, une infection superficielle de la cicatrice favorise la survenue des infections profondes.

### 7.8.2. Les germes en cause

Les germes retrouvés au cours des infections post-neurochirurgicales sont dominés par les staphylocoques.

La répartition des staphylocoques dorés et blancs varie selon les études. En effet, le germe le plus souvent responsable des infections de dérivations est le staphylocoque blanc (44,4% à 77% selon les auteurs). Seule l'étude de Georges retrouve une répartition un peu différente : 24% des infections sont dues au staphylocoque blanc, 23% au staphylocoque doré 23% à des entérobactéries ( *E.Coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* et autres).

Dans le cas des méningites et ventriculites post-opératoires les entérobactéries et le *pseudomonas* sont fréquemment en cause , 70 à 82%, les staphylocoques ne sont isolés et chez 10 à 20% des malades. En revanche, dans les ventriculites sur dérivation externe, les staphylocoques deviennent aussi fréquents que les bacilles à Gram(-). On rencontre également quelquefois des streptocoques et des anaérobies.

## 7.9. Infections nosocomiales en chirurgie vasculaire [46]

L'infection post-opératoire constitue la complication la plus grave de la chirurgie vasculaire. Elle compromet la restauration artérielle concernée, et met en jeu le pronostic fonctionnel et le pronostic vital.

Un pronostic favorable repose sur un diagnostic précoce et une stratégie thérapeutique médico-chirurgicale correcte. Il dépend en grande partie de la situation clinique du malade, des lésions artérielles pré-existantes, du terrain cardio vasculaire.

Ces infections sont classées en 3 grades :

- le grade I concerne les infections de la peau;
- Le grade II concerne les infections du tissu cellulaire sous-cutané mais respecte l'axe artériel restauré;
- le grade III concerne les infections intéressant le greffon prothétique ou par extension, l'arbre artériel.

### 7.9.1. Facteurs de risque

Les infections post-opératoires de grade III sont plus fréquentes et plus graves lorsqu'un matériau prothétique a été utilisé lors de l'intervention restauratrice.

Les facteurs favorisant la survenue d'une infection sont de plusieurs ordres: la nature et/ou les circonstances de l'intervention initiale, l'état clinique du malade, la nature du matériau prothétique.

En ce qui concerne la nature et/ou les circonstances, on a les réinterventions, les interventions d'urgence et la chirurgie digestive associée.

En ce concerne le malade c'est l'âge élevé, le diabète, l'obésité, la dénutrition qui sont facteurs favorisants.

- en ce qui concerne le matériau :

Au 3e mois, les prothèses tricotées en dacron univelours présentent l'infectibilité la moindre. Au 6e mois, il n'y a aucune différence entre les différentes prothèses tricotés Dacron. Leur taux d'infection est inférieur à celui des prothèses en polytétra-fluoroéthylène.

La fréquence des infections prothétiques est comprise entre 0,77% et 6% selon les études.

### 7.9.2. Bactéries responsables

Les germes en cause sont essentiellement les staphylocoques et les entérobactéries.

Dans les années 1960, il y avait une nette prédominance de staphylocoque doré, ceci tend à s'estomper au profit de **staphylococcus epidermidis** et des entérobactéries. Ceci est en partie lié à l'utilisation systématique d'une antibioprophylaxie dirigée spécifiquement contre le staphylocoque doré. Les entérobactéries en cause sont entre autres : **E. Coli**, **Klebsiella**, **Proteus**, **Serratia**, **Enterobacter**, **Salmonella**.

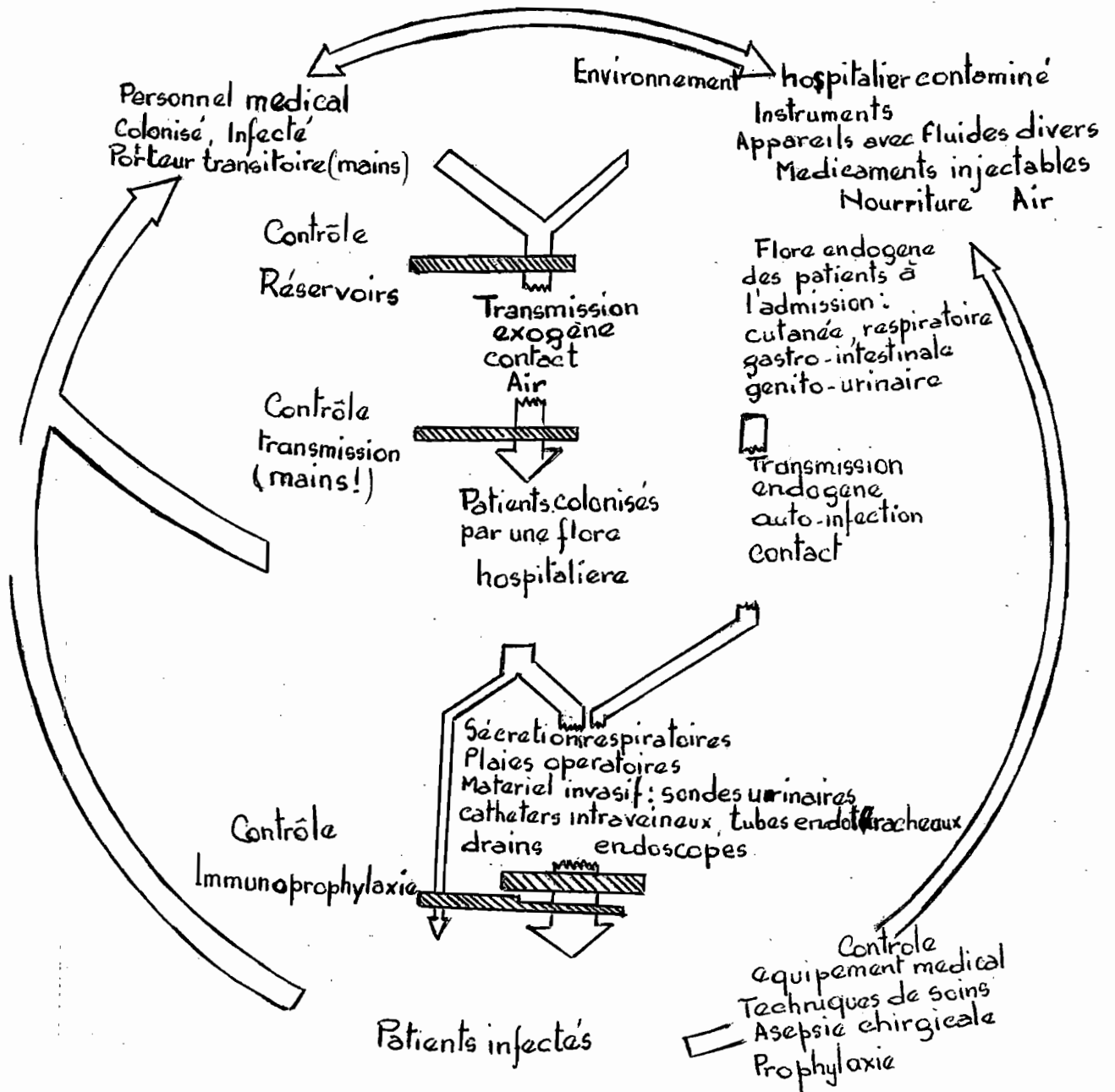
En dehors des staphylocoques et des entérobactéries, on a isolé souvent des **Pseudomonas**, streptocoques, des entérocoques et des Bacteroïdes.



8. Contrôle et surveillance des infections hospitalières

8.1. Contrôle [19]

Le contrôle des infections hospitalières comporte de multiples facettes qui touchent de nombreux secteurs d'activités d'un hôpital. La figure ci-dessous, schématise l'épidémiologie de ces infections et les points d'impact des mesures préventives.



Epidémiologie des infections nosocomiales

- Le contrôle des réservoirs s'applique aux réservoirs environnementaux. Ainsi les efforts se concentreront sur la désinfection et la stérilisation des instruments et appareils médicaux, sur la filtration de l'air de certains secteurs (bloc opératoire, isolement protecteurs), sur le processus de fabrication de liquide de perfusion, sur la qualité de l'eau et la préparation de la nourriture. Le contrôle du réservoir humain qui est le plus important est difficile. Il est indiqué dans certaines situations particulières. En présence d'un porteur disséminateur de staphylocoques dorés, il est nécessaire de le dispenser des activités à risque (salle opératoire, par exemple) et de le soumettre à un traitement antibiotique local et général. Une étude récente effectuée chez les porteurs de staphylocoques dorés a démontré une réduction du nombre d'infection chez les patients traités avec de la rifampicine.

Chez les patients neutropéniques, l'administration d'antibiotiques oraux permet une décontamination du tube digestif et entraîne une diminution du nombre d'infections. En dehors de ces situations particulières, le réservoir humain est impossible à contrôler et la prévention repose avant tout sur l'interruption de la transmission.

- Le contrôle de la transmission des mains colonisées peut se faire par simple lavage. Il s'agit là d'une flore transitoire. Le lavage hygiénique des mains avant et après avoir touché un patient est reconnu comme étant l'une des mesures les plus efficaces pour lutter contre les infections nosocomiales et il existe de nombreux exemples d'épidémies hospitalières liées à l'inobservation de cette règle élémentaire.

Le contrôle de la transmission aérienne s'applique essentiellement aux salles d'opération et aux chambres de patients sévèrement immuno - compromis qui seront dotées de ventilation avec des filtres et un renouvellement d'air appropriés

En présence d'une infection potentiellement transmissible, il convient de prescrire un train de mesures visant à éliminer toute possibilité de transmission aux patients, au personnel et aux visiteurs. En cas de transmission par voie aérienne, il est souhaitable que la chambre puisse être en dépression par rapport aux autres locaux.

Pour ce qui est du contrôle par immuno prophylaxie, en cas d'exposition à certains agents particuliers, l'administration, d'immunoglobulines spécifiques permet d'éviter le développement d'une infection (L'hépatite A et B, Varicelle).

Une nouvelle approche préventive vise à stimuler les défenses de l'organisme, particulièrement chez les patients à haut risque de développer des infections hospitalières sévères à bacilles à Gram négatif. Elle consiste à administrer du plasma de volontaires immunisés à l'aide d'une souche particulière d' E. Coli appelée J.5. Les constituants de la paroi de cette souche sont communs à la plupart des bactéries à Gram négatif, d'où l'espoir que les anticorps produits contre cette paroi auront une activité contre un éventail d'autres bacilles à Gram négatif. Une étude récente a démontré que l'administration de tels plasmas chez des patients à haut risque ne diminuait pas la fréquence des épisodes infectieux mais en réduisant la mortalité.

## 8.2. Surveillance des infections nosocomiales (56)

### 8.2.1. Principes fondamentaux de la surveillance

Selon les Centers for Diseases control (CDC, Atlanta, USA), la surveillance consiste à collecter, analyser et interpréter des données essentielles pour l'organisation, la mise en place et l'évaluation des programmes de santé publique.

Son but est d'utiliser les données recueillies pour prévenir et contrôler les maladies humaines. Pour être efficace un système de surveillance doit être utile, simple, flexible, acceptable, sensible, représentatif:

- utile s'il contribue à la prévention et au contrôle de la maladie en permettant :
  - + de détecter les modifications de la fréquence de survenue des cas,
  - + de détecter des épidémies;
  - + de fournir une estimation de la morbidité et de la mortalité de la maladie surveillée;
  - + de stimuler la recherche épidémiologique consacrée au contrôle et à la prévention de la maladie;
  - + d'identifier les facteurs de risque de survenue de la maladie;
  - + d'améliorer les pratiques des professionnels de la santé.
- simple s'il peut être évaluée selon :
  - + la quantité et le type d'informations nécessaires pour établir le diagnostic;
  - + le nombre et le type des sources d'information;
  - + le mode de transmission des données;
  - + le nombre de centres ou de comités à qui les résultats doivent être adressés;
  - + la nécessité de formation du personnel chargé de recueillir les données;
  - + le type et l'importance des analyses à effectuer;
  - + le temps passé à collecter les données, les transmettre, les analyser à préparer et restituer les résultats de la surveillance.
- Flexible s'il supporte facilement d'être modifié en cas de nouveau besoin sans augmentation de coût, de personnel de temps. Il pourra ainsi continuer à être utilisé en cas d'apparition de nouvelles maladies, de changement de définition ou de sources d'information.
- Acceptable;
  - + Si la maladie surveillée est importante en terme de santé publique;
  - + Si le système accepte les suggestions ou commentaires;
  - + L'acceptabilité dépend enfin de la part de temps consacré à la surveillance.
- Sensible si le système est capable de détecter les cas de la maladie sous surveillance.
- Représentative si le système décrit avec précision, la survenue de la maladie en fonction du temps et sa distribution dans la population.

### 8.2.2. Surveillance appliquée aux infections nosocomiales

La plus grande partie des concepts concernant la surveillance des infections nosocomiales provient des travaux des CDC : "Study on the efficacy of nosocomial infections control (SENIC) et "National nosocomial infections surveillance system" (NNISS). Depuis plus de 20 ans, le projet NNISS a permis de développer puis d'asseoir le principe de la surveillance, avec ses deux corollaires fondamentaux que sont l'identification des problèmes et l'évaluation des actions de prévention mises en oeuvre.

Le conseil supérieur d'hygiène publique de France a également considéré que la surveillance des infections nosocomiales est une activité centrale pour la prévention dont la mise en oeuvre doit être prioritairement effectuée dans les services les plus exposés. Elle permet de produire des informations épidémiologiques indispensables pour mesurer le niveau des risques infectieux dans un établissement hospitalier, orienter et évaluer la politique de prévention menée par le comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN). La surveillance des infections nosocomiales comporte habituellement 3 phases d'égale importance .

- détection des infections dans une population
- saisie, calculs et analyse des données
- présentation et communication rapide des résultats.

Plusieurs types d'objectifs peuvent être envisagés :

- La recherche d'une sensibilisation aux problèmes d'infection
- l'évaluation d'un programme spécifique de prévention
- l'étude des facteurs de risque.
- la comparaison des données locales de la surveillance avec les données d'autres établissements ;
- la connaissance des germes responsables d'infections nosocomiales et l'évaluation de leurs résistances aux antibiotiques au sein d'un établissement.
- la consommation de différentes familles d'antibiotiques couplée à la surveillance des infections et de la résistance des germes.

La surveillance des infections nosocomiales peut théoriquement être effectuée selon deux modalités différentes :

- Enquête de prévalence
- Enquête d'incidence
- + Enquête de prévalence :

La surveillance transversale mesure la prévalence des infections nosocomiales chez les patients hospitalisés présents à un instant donné. La situation de chaque patient vis-à-vis de l'infection n'est évaluée qu'une seule fois. Au terme de l'étude, on calcule un taux de prévalence.

L'objectif essentiel recherché est la sensibilisation de l'ensemble des personnels aux risques infectieux nosocomiaux.

Les autres objectifs sont :

- estimer la fréquence des infections nosocomiales,
- identifier les patients à risque et,
- étudier les pratiques médico-chirurgicales à condition qu'un audit sur les

pratiques de soins soit associé à l'enquête de prévalence.

L'intérêt réside entre autres dans son bon rapport coût efficacité, la sensibilisation et la motivation des personnels, la mesure facile et la description des infections nosocomiales la validation des systèmes de surveillance continue, la formation à l'épidémiologie hospitalière, l'identification de références en hygiène.

+ Enquête d'incidence :

La surveillance longitudinale, mesurant l'incidence repose sur le suivi des patients dans le temps avec enregistrement de tout nouveau cas d'infection pendant le séjour à l'hôpital et dans certains cas, après la sortie du patient.

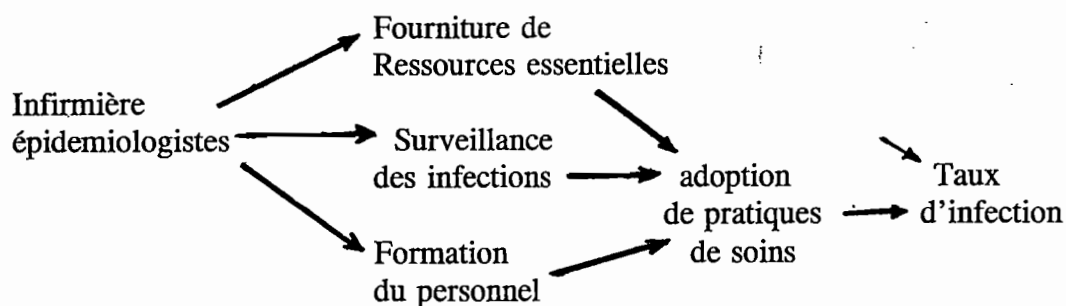
La situation de chaque patient, au regard de l'infection, est évaluée pour l'ensemble de son séjour et au terme de l'étude, on calcule un taux d'attaque, un ratio d'infection, ou un taux d'incidence. Cette méthode est la plus adaptée aux services dans lesquels la fréquence des infections nosocomiales est élevée (service de réanimation et soins intensifs) et les variations de cette fréquence sont grandes.

## 9. PREVENTION DES INFECTIONS NOSOCOMIALES [67]

Le pourcentage d'infections hospitalières évitables est de 30 à 50% Selon les résultats du " Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control (SENIC) étude réalisée aux Etats-Unis; il peut atteindre 32 % en moyenne grâce à la mise en place d'un programme de prévention comportant schématiquement cinq volets :

- La surveillance continue des quatre infections, les plus fréquentes (infections urinaires, pulmonaires, des sites opératoires, et septicémies) sous réserve d'informer les cliniciens des résultats ;
- L'adoption, par le personnel soignant, de mesures spécifiques portant sur les préventions des infections associées aux dispositifs médicaux invasifs (sonde urinaire, cathétérisme...), principaux facteurs de risque ;
- La formation continue du personnel dans les unités ;
- la fourniture des ressources essentielles pour le déroulement du programme ;
- la présence d'un personnel spécialisé (une infirmière épidémiologiste pour 250 lits et un médecin éventuellement épidémiologiste) assurant essentiellement les activités de surveillance et de formation.

La mise en place de ce système (surveillance, formation et fourniture de matériels) sous l'impulsion de l'infirmière favorise l'adoption, par le personnel soignant, des pratiques de soins recommandées, pratiques qui, ont un impact direct sur la réduction du taux d'infection.



D'autres mesures de prévention existe en dehors de celles ci-dessus citées, entre autres.

L'adoption des précautions d'asepsie concernant :

- les procédures de soins : sondage urinaire, cathétérisme intravasculaire, ventilation assistée ;

- les procédures d'isolement : lavage des mains, la stérilisation et la désinfection du matériel médical, la définition d'une politique d'antibiothérapie et l'antibioprophylaxie opératoire sur 24 heures.

- l'aménagement de l'espace.

- la supervision et la formation continue.

- Les prélèvements microbiologiques routiniers dans l'environnement et chez le personnel.

- désinfection des sols et du milieu ambiant

- décontamination de l'air dans les chambres des malades par les ultrats-violets.

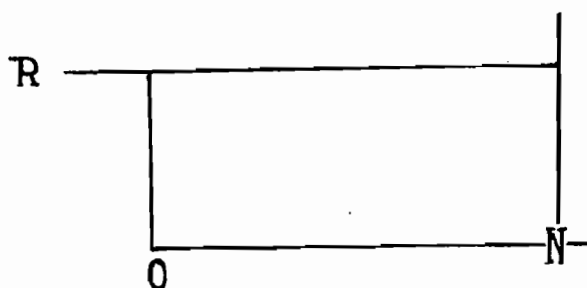
- L'utilisation des ammoniums quaternaires pour l'antiseptie de la peau.

## B. MECANISME DE RESISTANCE DES BACTERIES AUX ANTIBIOTIQUES

### 1 - Rappels des differentes classes d'antibiotiques

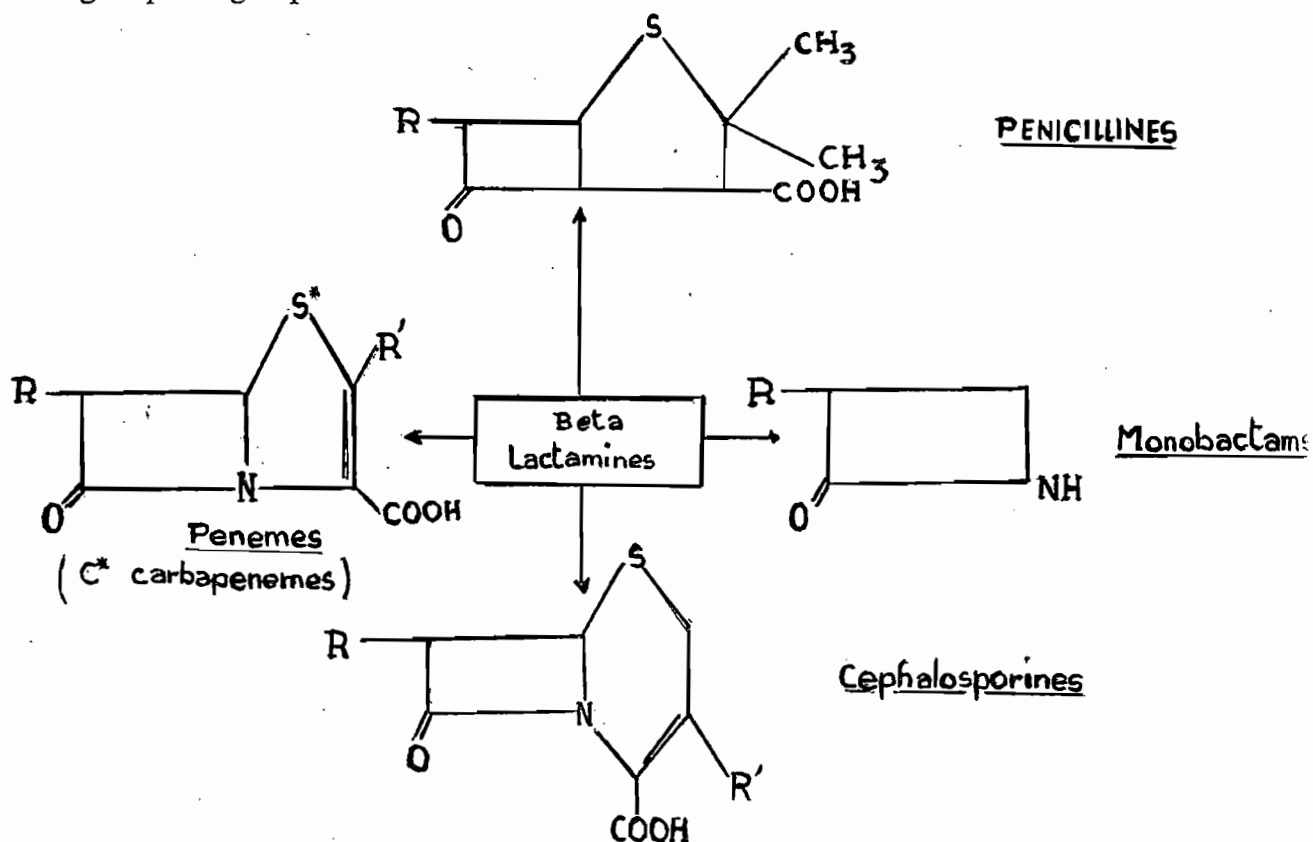
#### 1.1. Les bêta-Lactamines [30]

Les bêta-lactamines constituent une famille d'antibiotiques ayant en commun dans leur molécule de base un noyau bêta-lactame

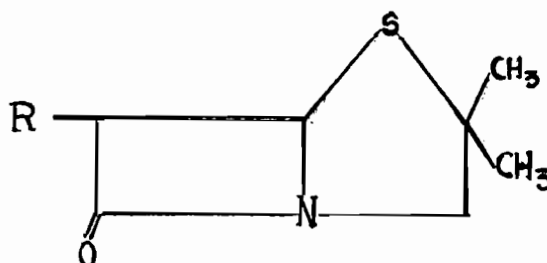


Noyau bêta-lactame

On distingue quatre groupes dans cette famille



### 1.1.1. Les pénicillines



Les pénicillines ont en commun un noyau, (l'acide 6 amino penicillanique) constitué par l'accolement de deux cycles qui sont:

- Un cycle bêta - Lactame
- Un cycle thiazolidine.

suivant le radical R on obtient les différentes pénicillines. Actuellement on classe tous ces produits en quatre groupes.

#### 1.1.1.1. Groupe de la pénicilline G.

La pénicilline G fut, la première découverte en 1928 par Fleming et introduite en thérapeutique en 1941 après les travaux de Florey et Chain. Ce groupe comprend la pénicilline G. et tous ses sels et esters. Les pénicillines de ce groupe ont un spectre limité, excluant la plupart des bacilles Gram négatifs. En outre elles sont détruites par les bêta-Lactamases et sont donc sans action sur les bactéries sécrétant ces enzymes en particulier les staphylocoques producteurs de pénicillinase.

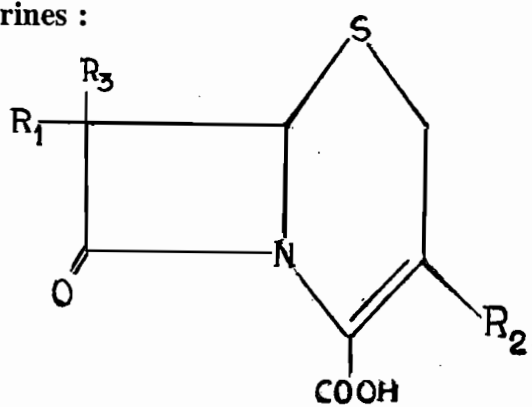
#### 1.1.1.2. Groupe de la méticilline :

Ces pénicillines ont un spectre identique à celui des précédentes, mais ces produits ont l'avantage de ne pas être détruits par la pénicillinase du staphylocoque d'où ses utilisations réservées au staphylocoque.

#### 1.1.1.3. Groupe des pénicillines à large spectre = aminopénicillines

Ces produits ont un spectre élargi vers les bacilles Gram négatifs, malheureusement ils sont détruits par les pénicillinases des bacilles Gram négatifs et celles du staphylocoque. Les principaux produits sont l'ampicilline, ses dérivés et analogues, la carbenicilline, dérivés et analogues telle que la ticarcilline.

### 1.1.2. Les céphalosporines :



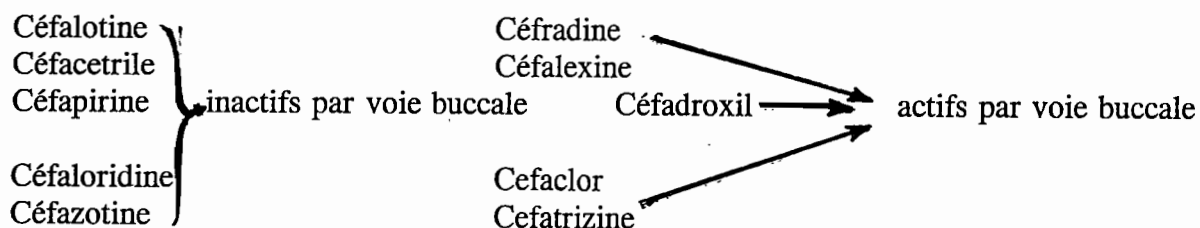


Les produits de ce groupe utilisés en thérapeutique sont des dérivés semi-synthétiques de la céphalosporine C, antibiotique naturel produit par **céphalosporium acreniomium** isolé d'une eau d'égout, en Sardaigne en 1945. Du point de vue structure chimique, les céphalosporines (cephems) ont un noyau commun : l'acide 7 amino-céphalosporanique, formé d'un cycle bêta-Lactame associé à un cycle dihydrothiazine. Par contre dans le cas des "oxa céphalosporines" un atome d'oxygène remplace un atome de soufre (cycle oxacephem). Par ailleurs quelques uns sont caractérisés par la présence d'un radical - O - CH<sub>3</sub> en position 7, il s'agit de 7 alphas-méthoxy-céphalosporines ou encore "céphamycines". Selon les substituants au niveau des différents radicaux R1, R2 ou R3, on obtient les différents produits.

Actuellement on divise les céphalosporines en trois générations

### 1.1.2.1. Céphalosporines de première génération

Les produits de cette génération cumulent les avantages des pénicillines du groupe de la méticilline et des pénicillines à large spectre. Ils résistent à la pénicillinase du staphylocoque, mais ils peuvent être détruits par les céphalosporinases. Ces produits sont :



### 1.1.2.2. Céphalosporines de deuxième génération

Ces produits se distinguent des céphalosporines de la première génération par une résistance accrue vis-à-vis des céphalosporinases, et un léger gain d'activité sur les souches sensibles. Ces produits sont : céfamandole, céfuroxime aux quelles on rattache la céfoxitine dérivée de la céphamycine C

### 1.1.2.3. Céphalosporines de 3e génération :

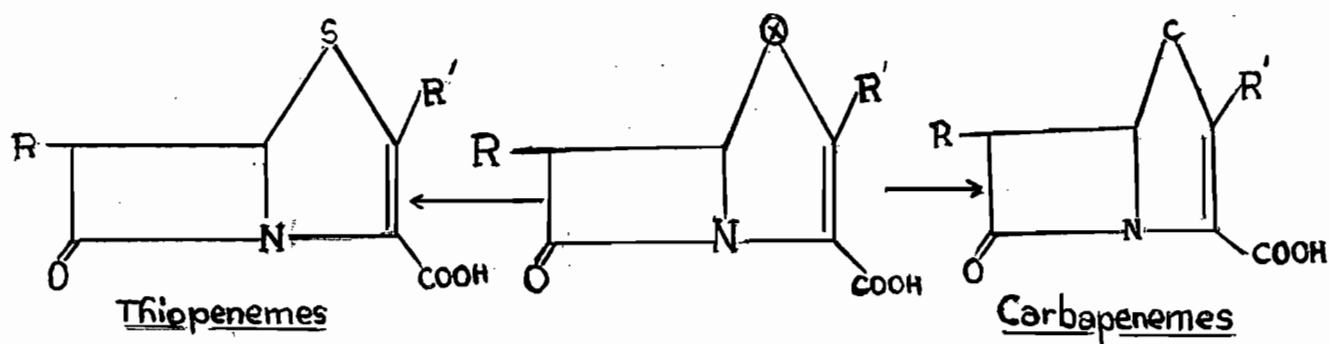
Ces produits accentuent les avantages des précédents : une meilleure activité sur les souches sensibles et la rareté des souches résistantes. Ils ont une certaine activité sur le bacille pyocyanique, surtout la cefopérazone et la ceftazidime. La cefsulodine est active sur le bacille pyocyanique, mais inactive sur les autres bacilles à Gram négatifs.

Les principaux produits sont : céfotaxime, ceftriaxone, cefopérazone, moxalactam, ceftazidime, céfotetan, cefmenoxime, ceftizoxime, céfotiam et cefsulodine.

### 1.1.3. Les pénèmes

Ces produits sont caractérisés par la présence d'une double liaison dans le cycle pentagonal accolé au noyau bêta-Lactame, entre les carbones 2 et 3. Dans ce groupe on distingue les thiopénèmes et les carbapénèmes.

Dans ce groupe on a comme exemple l'imipenème

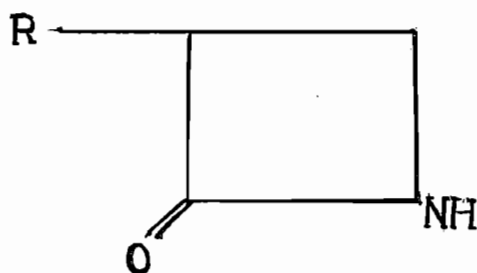


#### 1.1.4. Les monobactams :

Le groupe des monobactams est constitué par un seul cycle azétidionne; ils sont encore appelés bêta-lactamines monocycliques

Dans ce groupe on a comme produit l'azthréonam.

- L'azothréonam a sur les bacilles Gram négatifs une activité comparable à celle des céphalosporines de troisième génération notamment en raison de sa bonne stabilité vis à vis des bêta-lactamases. Son activité s'étend aussi au bacille pyocyanique.



### 1.1.5. Inhibiteurs des bêta-lactamines

1. **Acide clavulanique** : Il est obtenu par la fermentation d'une souche de stromyces clavugerus Inhibiteurs de bêtalactamases pour lesquelles il se comporte comme un substrat suicide (inhibition irréversible).

Il inhibe la pénicillinase de **staphylococcus aureus** toutes les pénicillinases chez les bacilles Gram négatifs.

Les céphalosporinases produites de façon constitutive par *Bacteroides fragilis* et **Proteus vulgaris**.

Les associations sont : amoxicilline + acide clavulanique (Augmentin (r)); ticarcilline + acide clavulanique (claventin (r))

2. **Sulbactam** : C'est un dérivé du pénème à la différence de celle-ci il n'a pas de substituant sur le carbone 6. Il est commercialisé en France sous le nom Betamaze (r)

Il exerce sur les bêta-lactamases un effet inhibiteur réversible ou irréversible selon les germes.

Les produits utilisés sont: unacyne (r), suflamicilline toutes deux associations Ampicilline-Sulbactamine.

### 3. Inhibiteurs de bêta-lactamases en cours d'étude :

- Acides halogénéopénicillaniques
- Acide sulfipénicillaniques

Analogues de Sulbactam; ils seraient plus actifs que le sulbactam et l'acide clavulanique en associations avec des céphalosporines et la pipéracilline.

- Acides méthylène - 6 pénicillaniques
- Benzocarbacéphèmes
- Dérivés des carbapénèmes

Ces dérivés ont des activités internes sur TEM-2, OXA-2 et céphalosporinases Secrétées par *Citrobacter freundii*, **Proteus vulgaris**

- Monobactames
- Dérivés de structure différente des Bêta-Lactames

### 1.1.6. Mode d'action des bêta-Lactamines

Les bêta-lactamines inhibent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane, notamment la transpeptidation. Elles ne sont actives que sur des bactéries en phase de croissance, lors de la synthèse pariétale.

Les cibles des bêta-lactamines sont des protéines insérées à la face externe de la membrane cytoplasmique, les protéines liant la penicilline (PLP) dont le nombre et la nature varient selon les espèces bactériennes (*Escherichia*, 7; *Staphylococcus aureus*, 4). Selon le type de la PLP inhibée, les effets seront différents : Lyse des bactéries, formation de bactéries ovoïdes, apparition de formes filamenteuses. Les bêta-lactamines ont habituellement un effet bactéricide.

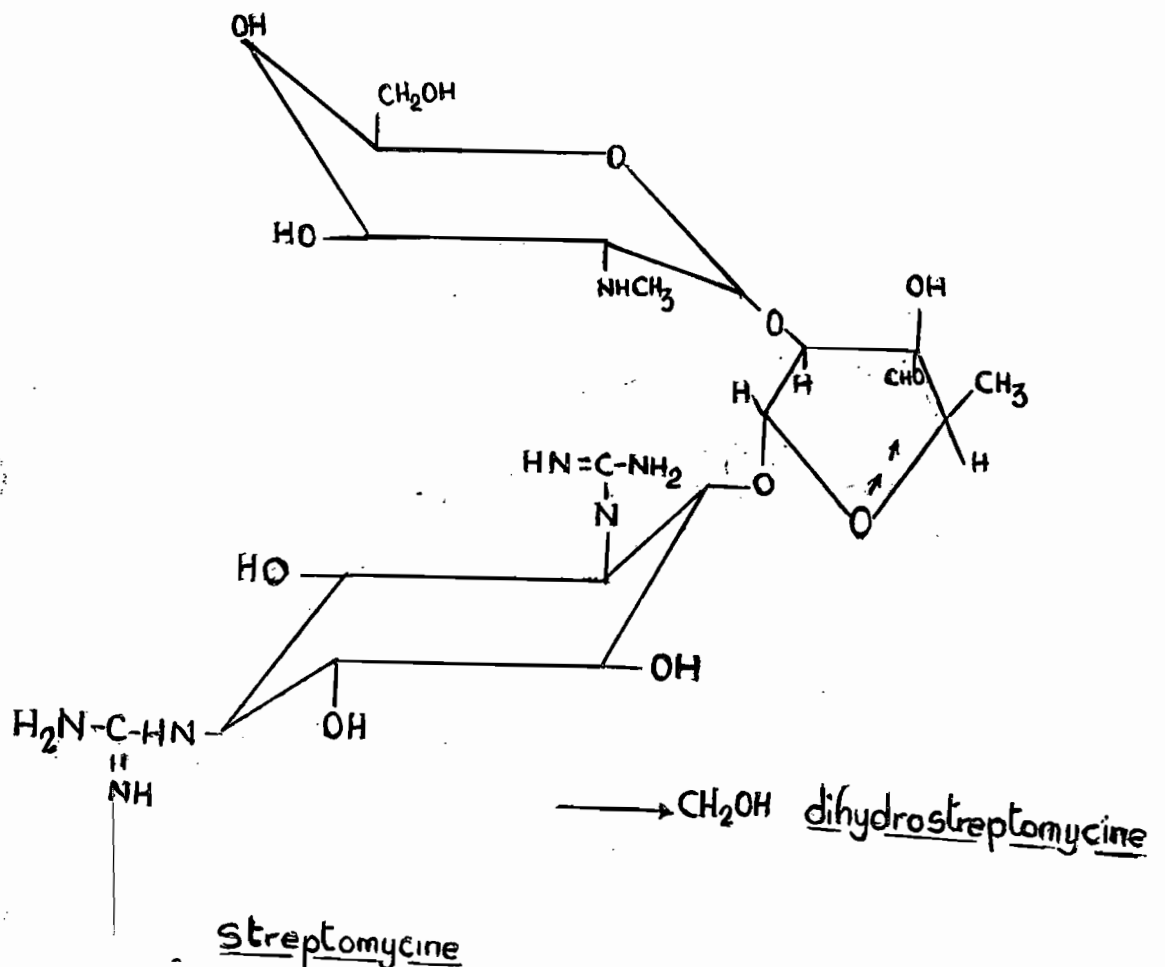
## 1.2. Les Aminosides [30;47]

### 1.2.1. Différents produits

Les antibiotiques de cette famille du point de vue structure chimique renferment des sucres et surtout des sucres aminés d'où le nom aminoside ou aminoglycoside. Le premier isolé de ce groupe fut la streptomycine; c'était à partir d'une souche de *streptomyces griseus* en 1944 par Waksman et Coll.

On distingue deux groupes dans cette famille :

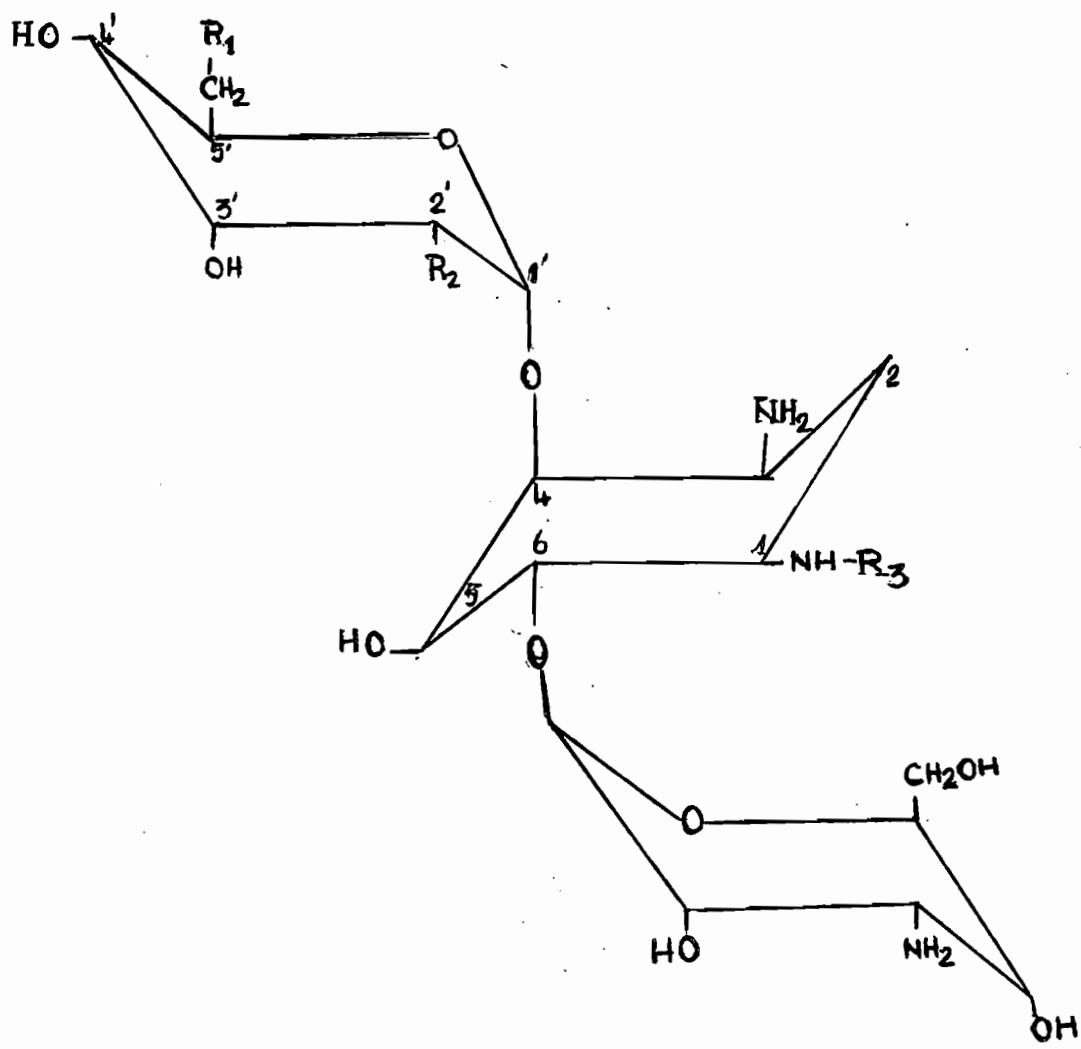
1.2.1.1. Les aminosides dont la molécule ne comporte pas un cycle désoxystreptamine, c'est à dire la streptomycine et la dihydrostreptomycine aux quelles on rattache la spectinomycine.



1.2.1.2. Les aminosides dont la molécule comporte un cycle désoxystreptamine. Dans ce groupe selon la nature et la position des radicaux substitués, on distingue :

+ Néomycine, paromomycine (Humatin), soframycine. Ces produits ne sont utilisés que pour des traitements locaux ou intestinaux.

kanamycine tobramycine, dibécacine et amikacine gentamicine, sisomicine et netilmicine. Ces produits sont habituellement utilisés par voie intramusculaire.



Kanamycine

### 1.2.2. Mode d'action des aminosides

Les aminosides sont des inhibiteurs bactéricides de la synthèse des protéines [13;30].

Dans la synthèse protéique *Invitro*, l'effet de la streptomycine s'observe à différents niveaux, tout d'abord sur l'inhibition de la formation du complexe d'initiation et son instabilité. La fixation de la streptomycine au ribosome 30s empêcherait celle des facteurs d'initiation, et des facteurs de dissociation des particules 70s en 30s et 50s, de plus il y aurait inhibition de la translation au niveau des complexes formés malgré tout, stimulation de l'activité du facteur de translation G, inhibition de la terminaison et du relâchement des ribosomes du ARNm.

La liaison de la streptomycine au ribosome conduit à des erreurs de reconnaissance codon-anticodon et la formation de fausses protéines. Ces changements de conformation perturberaient aussi les processus d'inactivation et de réactivation des ribosomes.

La liaison de la streptomycine se fait aussi par l'intermédiaire des protéines S3 et S5.

Les ribosomes qui s'accumulent dans les cellules traitées sont particulièrement stables, et deviennent incapables de se lier avec de nouveau ARNm. Cette incapacité de réinitiation serait l'élément essentiel dans l'effet de la streptomycine.

Les autres aminosides agissent par inhibition de la synthèse protéique de manière bactéricide, avec une accumulation de ribosomes 70s non fonctionnels.

La gentamicine provoque le plus d'erreurs de lecture. La spectinomycine se lie au ribosome 30s d'une manière réversible et inhiberait le processus de translocation. L'atteinte des ribosomes par les aminosides, suppose le passage des enveloppes cellulaires nécessitant un apport d'énergie.

### 1.3. Les macrolides et apparentés [19;30]

Les macrolides et antibiotiques apparentés se divisent en trois groupes :

- Les macrolides vrais;
- les lincosnides;
- les streptogramines ou Synergistines.

Ces groupes d'antibiotiques se rapprochent dans leurs propriétés, leur spectre et leur mode d'action, par contre ils sont de structure chimique différente.

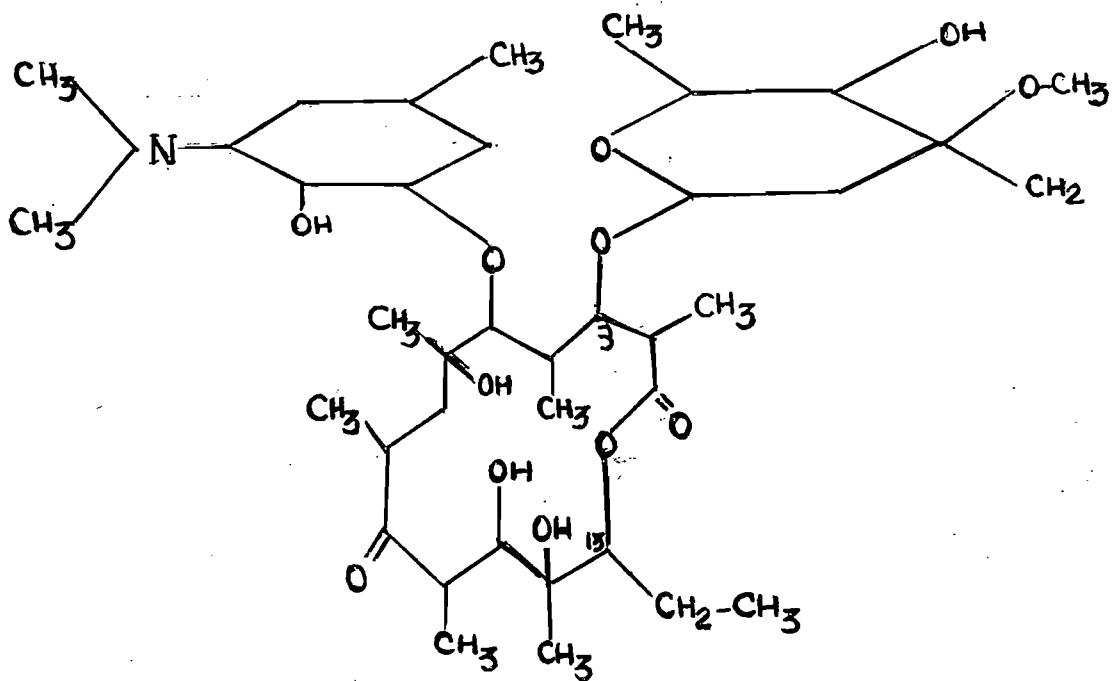
#### 1.3.1. Les macrolides vrais

Du point de vue structure chimique, les macrolides vrais ont un grand cycle lactone auquel sont liés un ou plusieurs sucres aminés ou non. Le cycle et les sucres varient d'un macrolide à un autre.

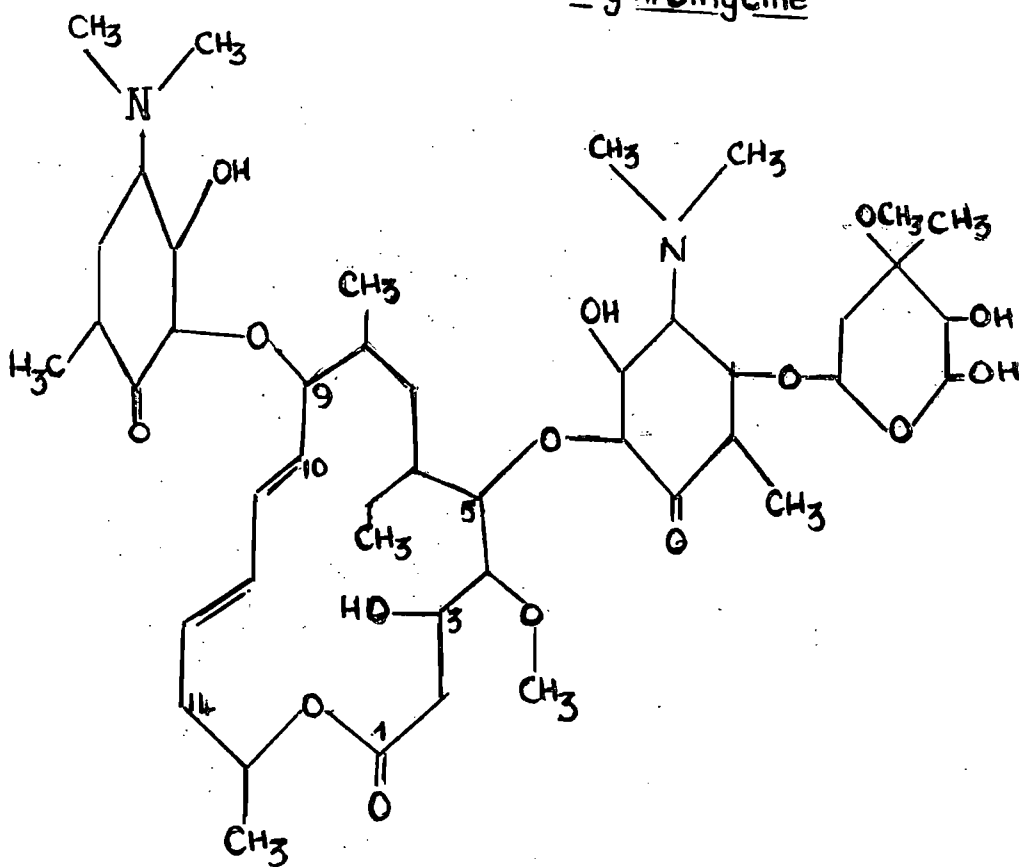
Les principaux produits sont :

- L'érythromycine isolée de **Streptomyces erythreus** en 1952;
- l'oléandomycine isolée de **Streptomyces antibioticus** en 1954
- la spiramycine isolée de **Streptomyces ambofaciens** en 1954
- la josamycine isolée de **Streptomyces narbonensis** variété *josamycetus* en 1967;
- la midecamycine isolée de **streptomyces mycarofaciens** en 1971.

Les deux premiers ont un cycle lactonique à quatorze atomes par contre les trois derniers antibiotiques ont un cycle lactonique à seize atomes.



Erythromycine



Spiramycine



### 1.3.2. Les lincosamides

Il s'agit de la lincomycine et de son dérivé la 7 chlorodéoxylincomycine, la clindamycine dérivée semi-synthétique de la lincomycine obtenue par substitution d'un chlore (cl) à un radical -OH en C7.

### 1.3.3. Synergistines :

Ce sont des produits résultant de l'association de deux molécules antibiotiques agissant en synergie. Deux antibiotiques sont utilisés actuellement :

- Pristinamycine (Pyostacine)
- Virginamycine (staphylomycine).

### 1.3.4. Mode d'action des macrolides et antibiotiques apparentés

Les macrolides et dérivés sont des inhibiteurs de la synthèse protéique au niveau de la fraction 50s du ribosome.

Les macrolides vrais se fixent au niveau de la fraction 50s du ribosome, d'où probablement leur action est d'empêcher la translocation du T-ARN du site accepteur au site donateur.

Quant aux lincosamides, en se fixant au niveau de la fraction 50s du ribosome, ils vont agir surtout en inhibant la formation des liaisons peptidiques.

Pour les synergistines, le mécanisme d'action est identique à celui des lincosamides.

Les macrolides et apparentés sont des molécules bactériostatiques, ils ont un spectre d'activité limité :

- les macrolides vrais : bactéries à Gram positif et cocci à Gram négatif; legionella, Campylobacter, Chlamydia, Mycoplasmes. Les Haemophilus sont par contre peu sensible et la plupart des autres bacilles à Gram négatif (enterobacteries, pseudomonas) sont résistants;

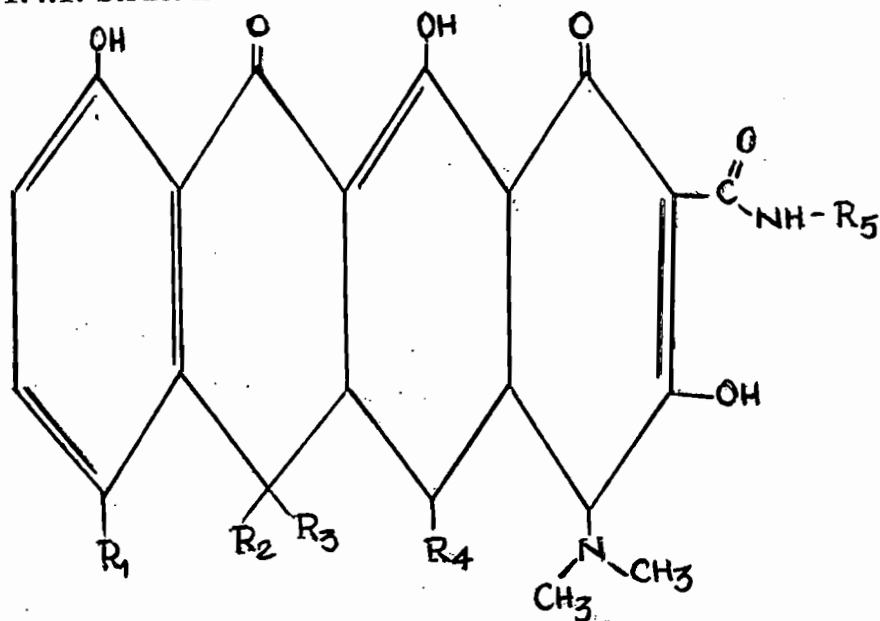
- les lincosamines sont inactives sur les Neisseria et les enterocoques; leur activité vis à vis des staphylocoques et des anaérobies strictes constituent leurs indications;

- les Synergistines sont essentiellement des antistaphyloccique.

### 1.4. Tetracyclines [47]

Les différents produits de cette famille diffèrent par les substitutions sur le noyau commun tetracyclique, fait de l'accolement de quatre cycles hexagonaux.

### 1.4.1. Structure Générale



Les principaux antibiotiques sont :

- Tétracycline, oxytétracycline, chlortétracycline, Déméthylchlor-tétracycline, Rolitétracycline, Matacycline,
- Doxycycline
- Minocycline

### 1.4.2. Mode d'action

Ce mécanisme réside dans une inhibition des synthèses protéiques au niveau des ribosomes, par liaison avec les protéines de la sous-unité 30s mais peut être aussi en moindre proportion sur la sous-unité 50s.

### 1.5. Les phénicolés

Originellement élaboré par un streptomyces, le chloramphénicol est maintenant produit par synthèse, de même que son dérivé, le thiamphénicol.

Ce sont des antibiotiques à large spectre, intéressant la plupart des bactéries aérobies et anaérobies; mais les indications préférentielles du chloramphénicol sont :

Les fièvres typhoïdes et para-typhoïdes et les méningites à meningocoque et à *Haemophilus influenzae*.

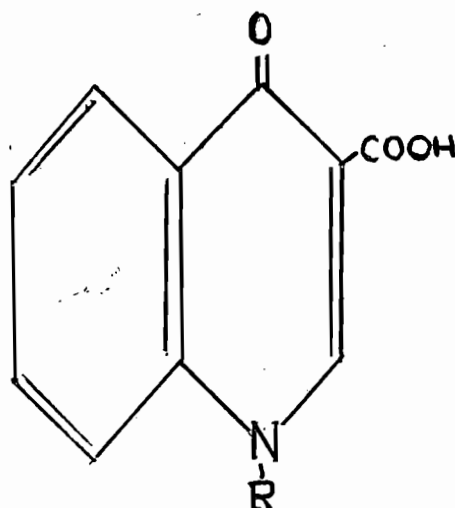
#### Mode d'action

Ce sont des inhibiteurs de la synthèse des protéines en se liant de façon réversible aux ribosomes des bactéries, en particulier sur la partie du site accepteur au niveau de la sous-unité 50s.

## 1.6. Les Quinolones [30;47]

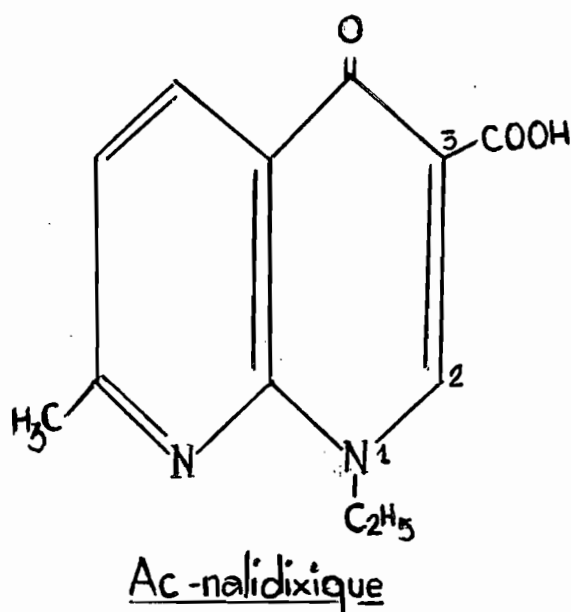
La famille des quinolones regroupe divers agents antibactériens de synthèse dérivés de l'acide alkyl-1-oxo-4 dihydro -1-4 quinoléine -3- carboxylique.

### Structure Générale



On distingue deux groupes de quinolones définis par leur activité antibactérienne et par leurs propriétés pharmacocinétiques.

### 1.6.1. Quinolones de première génération [47]

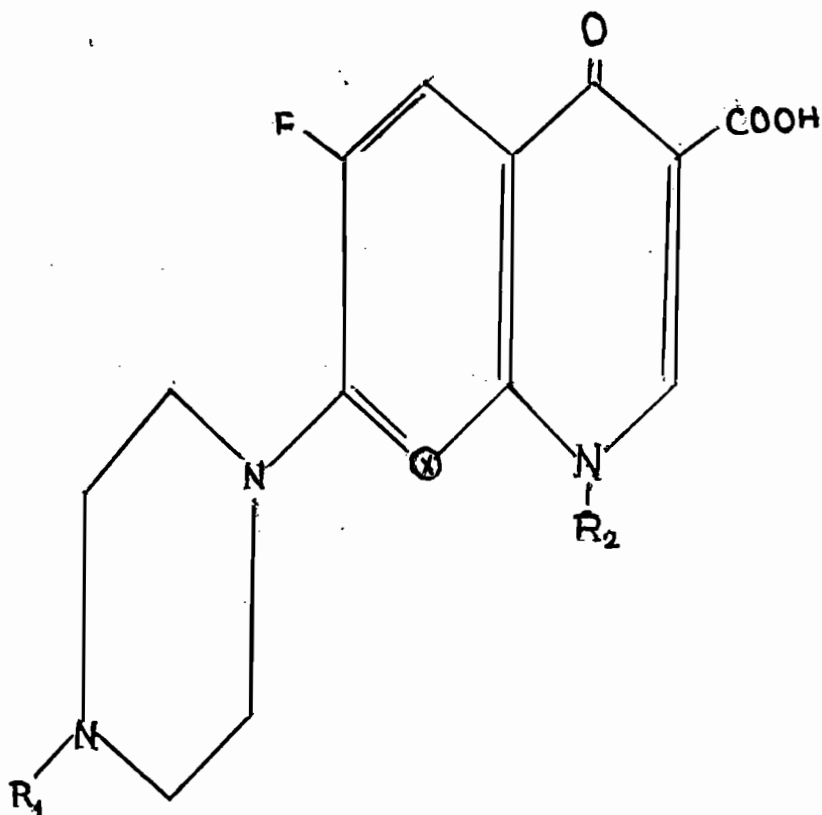


Ils ne sont pratiquement actifs que sur les bacilles à Gram négatif, principalement les entérobactéries. Ils diffusent peu et sont éliminés rapidement dans les urines. Ils ne sont indiqués que pour le traitement par voie orale des infections urinaires de l'adulte.

Ce sont : l'acide nalidixique, l'acide piromidique, l'acide oxolinique, l'acide pipemidique et la flumequine.

### 1.6.2. Quinolones de deuxième génération ou encore fluoroquinolones [47]

structure :



Ces antibiotiques sont particulièrement intéressants par leur activité beaucoup plus intense, leur spectre plus large et leur pharmacocinétique (meilleure diffusion tissulaire notamment) qui autorisent, pour plusieurs d'entre eux, leur utilisation dans des infections autres qu'urinaires. Leur spectre comprend outre les enterobactéries de nombreuses souches de *Pseudomonas aeruginosa* et d'*Acinetobacter*, les *Légionella* et les *Haemophilus*, les *Staphylococcus aureus*, les *Neisseria*. Certains de ces produits pourraient être utiles dans le traitement des infections à *Chlamydia*, voire à mycobactéries. Par contre les streptocoques, enterocoques, *Listeria* ainsi que les bactéroïdes sont peu sensibles.

- actuellement sont disponibles : la pefloxacin, l'ofloxacin, la ciprofloxacin, utilisées per os ou par voie IV; la norfloxacin, d'indication seulement urinaire administrée per os.

Tous ces dérivés ont pour caractère commun : la présence dans leur molécule d'un atome de fluor.

La rosoxacin, dérivé non fluoré, un peu moins active in vitro que les précédentes, est retenue dans une unique indication, le traitement per os de la blennorragie.

### 1.6.2. Mode d'action des quinolones [26;56]

Bien connu pour l'acide nalidixique qui inhibe la synthèse de l'acide désoxyribonucléique par blocage de l'activité de la sous-unité alpha de l'ADN gyrase, dont un des rôles est de permettre le surenroulement de l'ADN. Cet effet est bactéricide. A concentration plus élevée, on observe aussi une inhibition de la transcription; paradoxalement, l'effet n'est plus alors que bactériostatique. Le mécanisme d'action des autres quinolones paraît identique.

### 1.7. Les Polymyxines [10]

Les polymyxines sont produites par diverses espèces de *Bacillus*. Deux sont utilisées en thérapeutique, la polymyxine B et la polylixine E ou colistine. Leur molécule est un polypeptide cyclique comportant une chaîne latérale.

#### Mode d'action des polymyxines

Ces antibiotiques sont rapidement bactéricides, actifs sur les bacilles à Gram négatif. Ce spectre s'explique par leur action première au niveau de la membrane externe de la paroi, présente seulement chez les bactéries à Gram négatif; puis la membrane cytoplasmique est atteinte à son tour, ce qui entraîne la sortie de constituants intra-cellulaires.

Les polymyxines ne sont pas résorbées par la muqueuse gastro-intestinale ni réduites dans le tube digestif, ce qui permet leur emploi dans le traitement des infections intestinales. Administrées habituellement par voie intramusculaire, éventuellement intraveineuse, leur pénétration tissulaire est médiocre et leur diffusion méningée pratiquement nulle.

## 1.8. Sulfamides et associations (10)

### 1.8.1. Sulfamides

Selon leur affinité d'action, on peut les classer en :

- sulfamides pour infections générales : sulfadiazine, sulfafurazol; ces sulfamides sont rapidement absorbés au niveau de l'estomac et de l'intestin grêle; il diffusent bien dans les différents organes et tissus et notamment dans le liquide céphalorachidien.

- les sulfamides <<urinaires>> : sulfaméthoxazole, succinyl-sulfathiazol, phtatyl-sulfathiazol.

Le mécanisme d'action réside dans une inhibition compétitive de la dihydroptéroate synthétase; la synthèse de l'acide dihydrofolique est ainsi bloquée.

### 1.8.2. Associations sulfamides Diaminopyrimidines

Sulfaméthoxazole + Triméthoprimine = cotrimoxazole

Sulfamoxole + Triméthoprimine = Supristol

Sulfamétrole + Triméthoprimine

Sulfadiazine + Triméthoprimine.

Le triméthoprimine agit par inhibition des dihydrofolate reductases bactériennes et les associations sont synergiques.

## 1.9. Autres Antibiotiques :

Antibiotique antituberculeux, phosphomycine, vancomycine...

## 2. MECANISMES DE RESISTANCE DES BACTERIES AUX PRINCIPALES FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES.

En milieu hospitalier les germes responsables d'infections sont plus fréquemment résistants aux antibiotiques, mais la prévalence des germes pathogènes résistants augment également en milieu communautaire.

Ce phénomène de résistance est connu depuis l'avènement des traitements antibiotiques.

### a) Résistance naturelle [56]

La résistance naturelle correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un antibiotique. Son mécanisme peut être variable, mais son support est le plus souvent chromosomique. La résistance naturelle définit le spectre d'activité d'un antibiotique.

Ex : *Klebsiella pneumoniae* résiste naturellement à l'ampicilline et la carbenicilline.

## b) La Résistance acquise [44]

La résistance acquise correspond à l'acquisition d'une résistance à un antibiotique par une souche normalement sensible. Cette résistance est évolutive. Cette évolution justifie l'étude *in vitro* de la sensibilité bactérienne aux différents antibiotiques réputés efficaces. Le support génétique de la résistance acquise est chromosomique ou plasmidique.

### b.1. Mécanisme de résistance acquise

Trois mécanismes fondamentaux de résistance acquise sont décrits :

- la dégradation enzymatique des antibiotiques (bêta-lactamase des bacilles à Gram positif et à Gram négatif);
- l'altération des protéines bactériennes, cibles des antibiotiques (*Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline);
- la modification de la perméabilité membranaire aux antibiotiques. Ex: *Pseudomonas aeruginosa* résistants à l'imipénème.

D'autres mécanismes interviennent à un moindre degré et moins fréquemment :

. "By-Pass" : Voie métabolique alterne développée par la bactérie pour remplacer la voie bloquée par l'antibiotique (Résistance aux sulfamides et au triméthoprim).

. L'efflux actif : c'est la mise en route d'un système énergie-dépendant qui permet à la bactérie d'extraire la molécule antibiotique qui la pénètre (résistance aux cyclines).

Plusieurs mécanismes de résistance peuvent être présents simultanément dans une même souche bactérienne. C'est le cas en particulier lorsque plusieurs gènes déterminant différents mécanismes de résistance sont portés par le même plasmide. A moindre degré cette accumulation existe également dans le cas de résistance à support chromosomique (*S. aureus* résistants à la méticilline et aux aminocycliques qui présente des résistances de plus en plus fréquentes aux quinolones, à la rifampicine, à l'acide fusidique).

### b.2. Résistance par mutation chromosomique

Il s'agit d'une résistance spontanée, rare, spécifique de l'antibiotique et stable. La transmission est verticale c'est à dire qu'elle porte sur la descendance de la souche.

### b.3. Résistance par acquisition de plasmides ou de transposons

C'est une résistance extra-chromosomique, avec échange de matériel génétique par plasmides (conjugaison) ou par transposons. Plus fréquent, ce type de résistance est instable c'est-à-dire, la souche peut perdre son plasmide et redevenir sensible, en l'absence du facteur de sélection représenté par l'antibiotique. La transmission est verticale et horizontale (descendance de la souche et d'une souche à l'autre).

La résistance de type plasmidique peut se propager sous la forme de la souche elle-même (épidémie de souche) mais aussi sous la forme du plasmide(ou de transposon). Dans le dernier cas, on peut donc assister à un transfert de matériel génétique entre des espèces différentes mais "homogramme", voire à un transfert dit "hétérogramme" (entre bacilles à Gram positif et bacilles à Gram négatif).

### C. Expression de la résistance

La résistance peut être :

- constitutive c'est-à-dire à expression constante, même en l'absence d'antibiotique ; par exemple pénicillinase de *E. Coli*.
- ou inductible à expression en présence d'un antibiotique inducteur

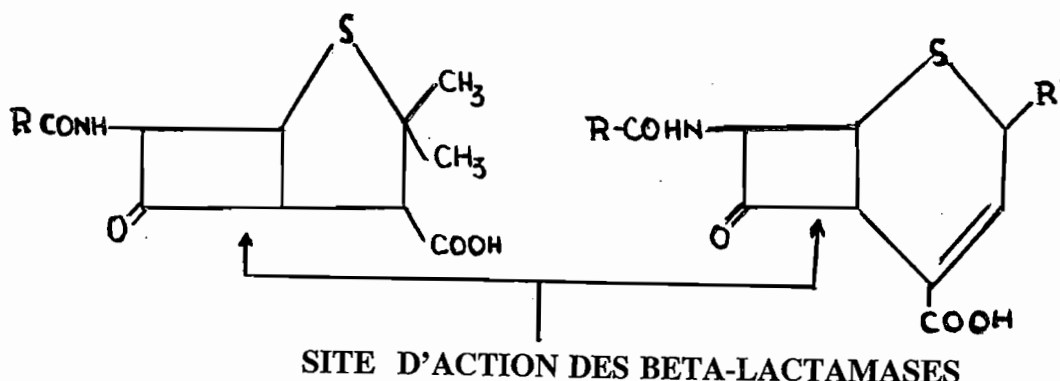
#### 2.1. Mécanisme de résistance aux bêta-lactamines

La principale cause de résistance bactérienne aux bêta-lactamines est une dégradation enzymatique de l'antibiotique par les bêta-lactamases produites par les bactéries à gram positif et par les bactéries à Gram-négatif en particulier.

A côté de la résistance enzymatique on a la résistance non enzymatique, qui est le plus fréquent chez les bactéries à Gram-positif [3].

##### 2.1.1. Résistance enzymatique

Il s'agit de l'action hydrolysante des bêta-lactamases sur les bêta-lactamines avec production de dérivés inactifs.



Les gènes codant pour les bêta-lactamases peuvent être situés sur le chromosome bactérien ou sur des plasmides. La résistance à médiation plasmidique peut être transmise à des espèces bactériennes non apparentées et son expression est habituellement constante par contre l'expression des bêta-lactamases à médiation chromosomique n'est pas constante mais peut être induite ou déréprimée par l'exposition aux bêta-lactamines.



Chez les espèces à Gram positif, les bêta-lactamases sont excrétées dans le milieu (exo-enzyme) et chez les espèces à Gram négatif, elles s'accumulent dans l'espace périplasmidique.

Ces enzymes, selon que leur affinité est plus élevée pour les pénicillines ou pour les céphalosporines sont appelés pénicillinases ou céphalosporinases [3].

#### 2.1.1.1. Classification des beta-lactamases [56]

Il existe de nombreuses classifications des bêta-lactamases et aucun consensus n'est établi à ce jour. Une classification par "substrat" permet au clinicien de connaître les antibiotiques utilisables en pratique médicale.

On peut distinguer :

##### 2.1.1.1.a. Les pénicillinases :

- La pénicillinase de *S.aureus* est spécifique d'espèce, plasmidique et transmissible. Elle lui confère une résistance aux pénicillines G,V et A, aux carboxy-et uréido pénicillines. Les inhibiteurs des bêta-lactamases permettent de restaurer la sensibilité du germe aux pénicillines.

- Les pénicillinases des bacilles à Gram négatif sont plasmidiques et constitutives. On en distingue plus d'une vingtaine qui diffèrent par leur poids moléculaire, leur constante d'affinité, leur point iso-électrique... Elles confèrent aux bactéries qui les produisent un haut niveau de résistance aux pénicillines G et V, aux céphalosporines de 1ère et 2ème génération. Il faut cependant noter que les activités enzymatiques varient en fonction des espèces bactériennes.

La sensibilité est conservée pour les céphalosporines de 3è génération (sauf céfopérazone, cefsulodine), pour les monobactames les céphamycines (céfotétan, cefoxitine) et les carbapénèmes. La sensibilité est rétablie par l'adjonction d'un inhibiteur des bêta-lactamases.

- Les pénicillinases chromosomiques sont retrouvées chez *Klebsiella pneumoniae* qui est naturellement résistante à l'ampicilline et à la carbénicilline.

##### 2.1.1.1.b. Les Céphalosporinases

Ce sont des enzymes chromosomiques naturellement produites à bas niveau par certains bacilles Gram négatifs. Ces enzymes sont inductibles (essentiellement par les bêta-lactamines) mais peuvent devenir constitutives (synthèse de haut niveau à la suite d'une mutation génétique (céphalosporinase dérégulée)).

- Les espèces productrices de céphalosporinase inductible (entérobactéries essentiellement) sont naturellement résistantes aux céphalosporines de 1ère génération. Elles restent sensibles aux bêta-lactamines dites à large spectre, même si l'activité des céphalosporines de 2ème et 3è générations est variable selon les souches.

- Les souches bactériennes productrices d'une céphalosporinase dérégulée sont résistantes

à toutes les bêta-lactamines sauf à l'imipénème. Ce mécanisme est essentiellement observé chez les souches de *P.aeruginosa*, *Enterobacter* sp, *Serratia* sp et *Citrobacter freundii*.

Des céphalosporinases plasmidiques (*P.aeruginosa*) et des méropénèmes plasmidiques (*B.fragilis*) commencent à être décrites.

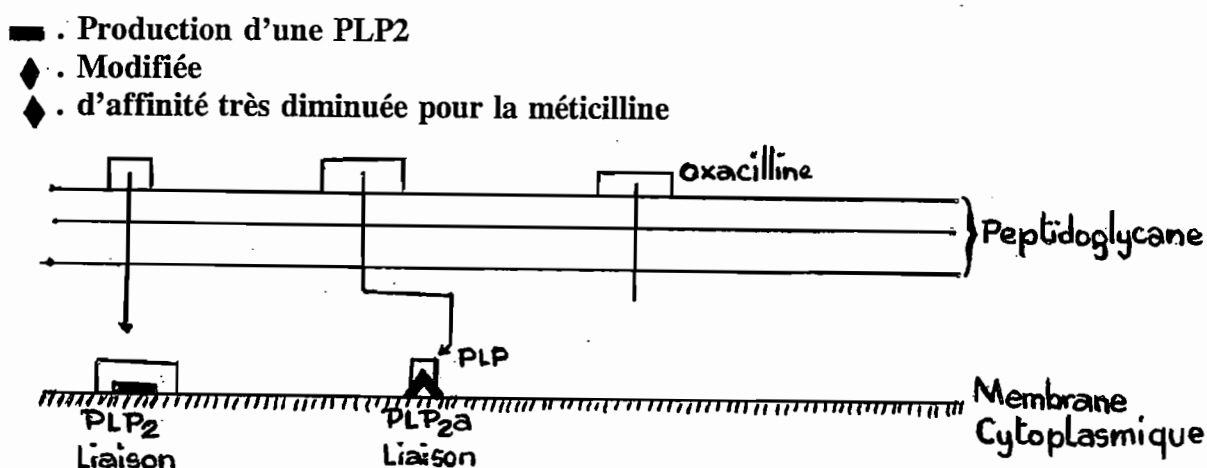
**2.1.1.1.C. Les bêta-lactamases à spectre étendu (ou élargi) :** Ces enzymes sont récemment apparues à la suite de mutation de pénicillinases anciennement reconnues, telles que TEM1 (TEM ce sont les premières lettres du nom d'un malade hospitalisé en 1965 à l'hôpital d'Athènes) ou SHV1. Elles sont plasmidiques et donc potentiellement transférables. Elles ne sont décrites, pour l'instant, que chez les enterobactéries et principalement chez *K.pneumoniae* (80% des cas). Plusieurs enzymes sont décrites (SHV2, CTX1, TEM2....). Elles confèrent aux souches qui les produisent une résistance à toutes les bêta-lactamines sauf l'imipénème et le céfotétan.

### 2.1.2. Résistance non enzymatique [30;56]

Cette résistance se manifeste de deux manières :

#### 2.1.2.a. Modification des protéines bactériennes cibles, des antibiotiques.

C'est le cas des résistances des Bactéries à Gram positif à la méticilline : la bactérie produit une protéine de liaison à la pénicilline (PLP) modifiée (PLP2a) qui possède une affinité diminuée à la méticilline. Il s'agit d'une résistance à support chromosomique, qui peut être inducible par la méticilline (ou par une autre bêta-lactamine) ou constitutive.



#### Staphylococcus aureus résistants à la méticilline

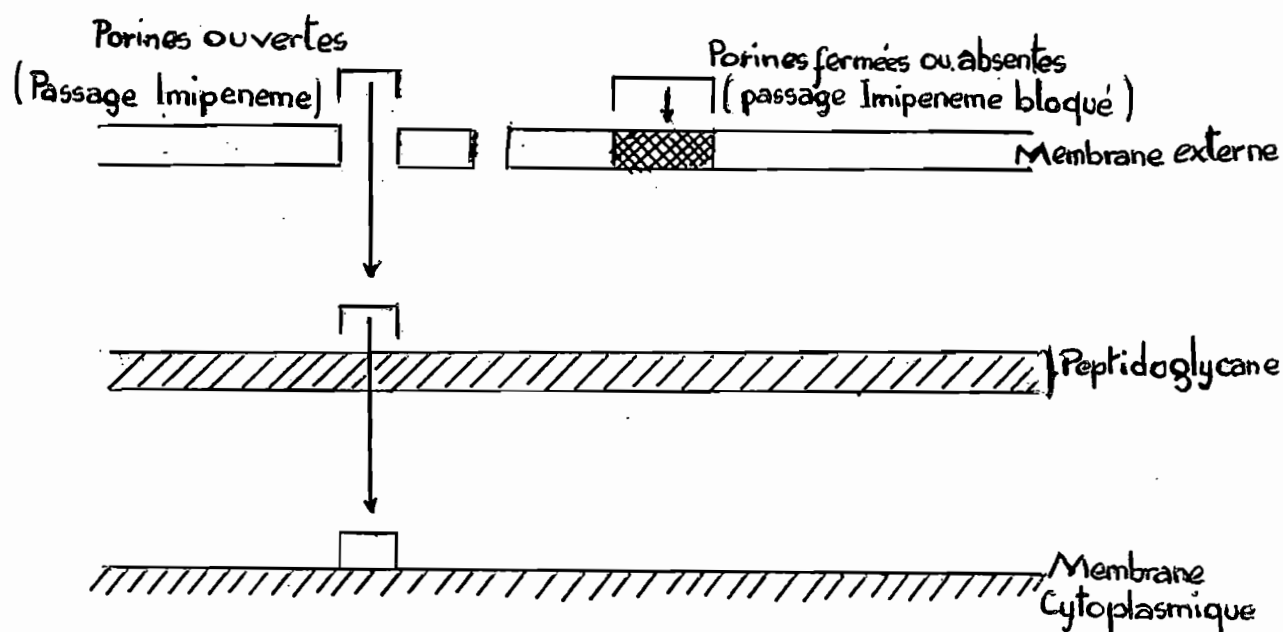
#### 2.1.2.b. Modification de la perméabilité membranaire.

Dans le cas des bactéries à Gram-négatif, une résistance aux bêta-lactamines peut être observée par modification de la perméabilité des porines de la membrane externe, qui permettent normalement l'accès et la liaison au PLP. Ce mécanisme ne peut donc exister chez les bacilles à Gram-positif, dépourvu de membrane externe.

C'est le cas des souches de *P.aeruginosa* résistant à l'imipénème chez lesquels on note la disparition de la porine D2 nécessaire à la pénétration de l'antibiotique. Récemment un phénomène accru d'efflux actif à également été incriminé ce dernier mécanisme de résistance aux bêta-lactamines peut entraîner une résistance croisée à d'autres antibiotiques empruntant la même voie d'accès à la bactérie (fluoroquinolones; aminosides).

## MODIFICATION DE LA PERMEABILITE MEMBRANAIRE

### *Pseudomonas aeruginosa* résistant à l'Imipénème



## 2.2. Mécanismes de résistance aux aminosides [30]

La résistance à cette famille d'antibiotiques peut être une résistance naturelle (streptocoques), ou la conséquence d'une mutation chromosomique ; mais le plus souvent, c'est le fait de la présence d'un plasmide.

### 2.2.1. Mutations chromosomiques

On connaît deux types :

- Altération de la cible : cette résistance par mutation chromosomique spécifique du site d'action ribosomal des aminosides est un événement rare, et d'une incidence très faible en clinique. Le changement d'un seul acide aminé dans une protéine ribosomale provoque une diminution de l'affinité du ribosome pour l'antibiotique. Les sites d'action tels que S3;S5;S9 ; S12 ; S14 , une fois modifiés ne permettent plus la fixation de la streptomycine d'où l'antibiotique ne pourrait plus exercer son effet sur la biosynthèse des protéines.

Le niveau de résistance est très élevé et l'activité de la plupart des antibiotiques du groupe des aminoglycosides est affectée par cette mutation.

- Le transport de l'antibiotique à travers la membrane nécessite un apport d'énergie. Des mutations affectant ce transport entraînent une diminution de l'accumulation de l'antibiotique dans la cellule et une résistance croisée entre tous les aminosides. De tels mutants en particulier *Pseudomonas aeruginosa* et *E.coli* sont de plus en plus fréquemment isolés en milieu hospitalier.

Dans le cas de certaines Bactéries à Gram négatif, la résistance peut être secondaire à une diminution de la perméabilité membranaire (mutations affectant les porines ou la structure du lipopolysaccharide) ou à une diminution du transport actif de l'antibiotique. Ces différents mutants confèrent une résistance à tous les aminosides, voire à d'autres familles d'antibiotiques empruntant la même voie d'accès. [56].

### 2.2.2. Modification enzymatique

Les plasmides de résistance codent pour la synthèse de trois classes d'enzymes inactivantes. Ce mécanisme de résistance est le plus fréquent en clinique. Ces trois classes sont :

- Les actyltransferases (AAC) ;

elles transfèrent un radical acetyl sur les groupements animés des aminosides. Ces groupements NH<sub>2</sub> , cibles de ces enzymes se trouvent en position 3 ou 6 et les aminosides qui portent un tel groupement sur un site commun d'un cycle seront inactivés par la même enzyme exemple : AAC (6') IV de *staphylococcus aureus*

Codée par un plasmide, inactive la gentamicine , la sisomicine, la Tobramycine, la Konamycine et l'amikacine (qui portent un NH<sub>2</sub> en 6'), mais pas la lividomycine qui porte en 6' un OH au lieu de NH<sub>2</sub>.

Dans quelques cas, le radical -NH<sub>2</sub> en 6' n'est pas acétylé : L'AAc (6) II des *Acinetobacter* n'inactive que la tobramycine et la Kanamycine .

En dehors de cette modification des aminosides par acétylation on distingue la modification par phosphorylation (phosphotransférase, APH ou par adénylation (AAD). Le niveau de résistance varie selon la classe d'enzyme, les phosphotransférases conférant un plus haut degré de résistance que les autres enzymes. On distingue 17 phénotypes de résistance aux aminosides chez les enterobacteries et 7 phénotypes de résistance chez *S.aureus*. [56]

TABLEAU I : PRINCIPALES ENZYMES MODIFIANT LES AMINOSIDES CHEZ LES BACTERIES A GRAM-POSITIF ET A GRAM-NEGATIF.

D'APRES J. DAVIES 1978 ) [30]

ENZYMES	GRAM POSITIF		Gram négatif
	Staphylococcus	Streptococcus	
Phosphorilases			
A P H (6)	-	-	+
A P H (3')	+	+	+
A P H (2')	+	+	-
A P H (3'')	+	-	+
A P H (5')	-	-	+
Nucléotidyltransférase.			
A A D (6)	+	ND	-
A A D (4')	+	-	-
A A D (2'')	ND	-	+
A A D (3'') (9)	+	ND	+
Acétyl transférases			
A A C (3)	ND	-	+
A A C (2')	-	-	+
A A C (6')	+	+	+

ND = non déterminé

APH = Aminosite-phosphotransférase

AAC = Aminosite - acétyltransférase

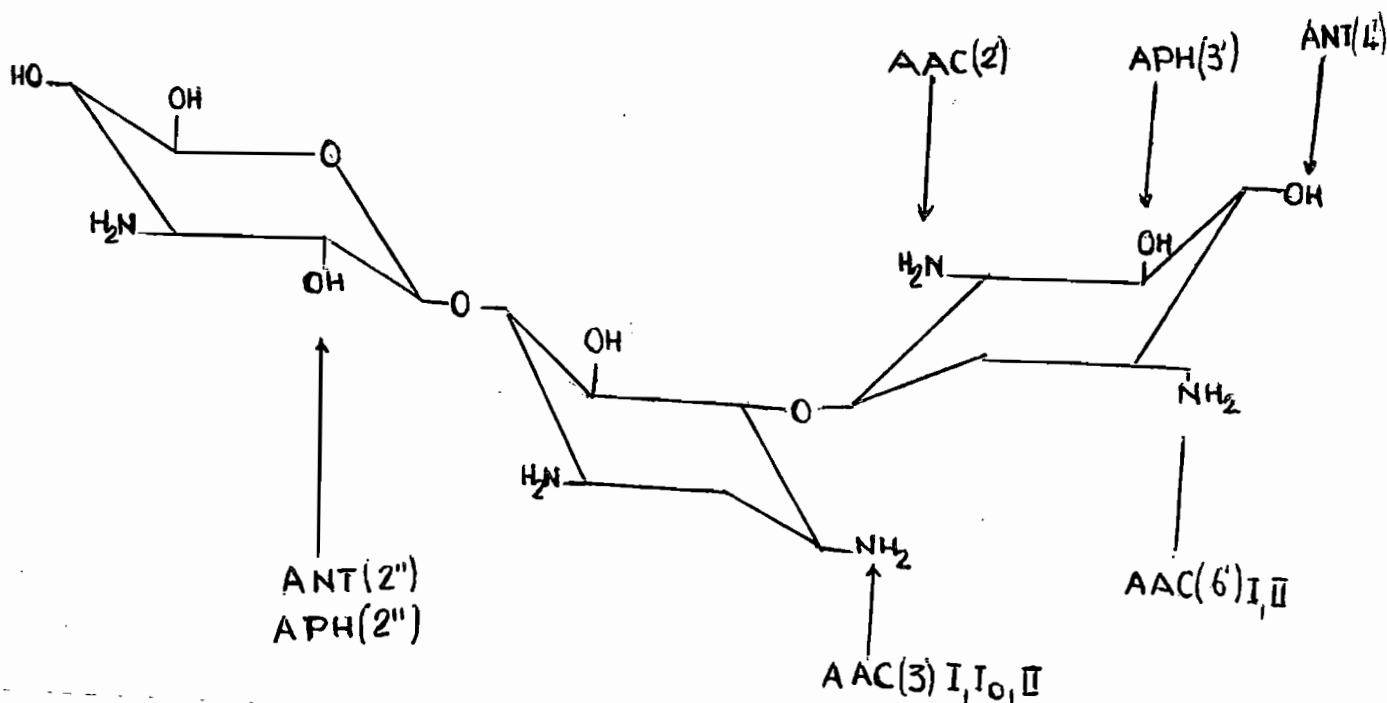
AAD = ANT = Aminosite-ademyltransférase

+ = présence d'enzyme

- = absence d'enzyme

= Aminoside-nucléotidyltransférase.

Enzymes inactivant les aminosides



### 2.3. Mécanismes de résistance aux quinolones

A l'heure actuelle aucune résistance plasmidique n'a été décrite. La résistance que peuvent acquérir les Bactéries aux quinolones est le fait de mutation chromosomique. Deux gènes distincts, conférant deux niveaux de résistance différents ont été décrits [30].

- Le gène Nal A confère à la bactéries une résistance de haut niveau (CMI : 60 à plus de 100mg/l) et
- le gène Nal B confère une résistance de faible niveau (CMI est l'ordre de 10 mg/ml).

Ces deux gènes peuvent coexister, dans ce cas le gène Nal A devient dominant. Le gène Nal A empêche les quinolones d'inhiber la synthèse de l'ADN.

Tandis-que le gène Nal B affecte la perméabilité à ces antibiotiques [30].

La résistance aux fluoroquinolones est polymorphe. Différents mécanismes de modification de l'ADN-gyrase, d'efflux et de modification de la perméabilité s'associent à des degré divers qui confèrent des niveaux de résistance différents.

Les modifications de la perméabilité membranaire peuvent concerner, selon les espèces bactériennes, d'autres familles d'antibiotiques (bêta-lactamines, aminosides, tétracyclines) qui peuvent se comporter alors en sélecteurs pour la résistance aux fluoroquinolones.

La résistance est croisée pour toutes les fluoroquinolones c'est-à-dire que les concentrations minimales inhibitrice (CMI) sont supérieures aux CMI de la souche sauvage.

Pour les enterobacteries, l'ofloxacine et la ciprofloxacine ont une activité 8 à 10 fois supérieure à celle de la péfloxacin [44]. Les souches sensibles à la péfloxacin sont donc sensibles aux 2 autres molécules.

Vis-à-vis de *P.acruginosa*, la ciprofloxacine doit être testée indépendamment des 2 autres molécules pour des raisons similaires.

Les 3 molécules ayant une activité similaire sur les staphylocoques, une réponse unique pour toutes les fluoroquinolones est suffisante [56].

### 2.4. Mécanisme de résistance aux tétracyclines [30]

La résistance des bactéries aux cyclines s'effectue par un mécanisme plasmidique :

- L'efflux actif : c'est la mise en route d'un système énergie- dépendant qui permet à la bactérie d'extraire la molécule antibiotique qui la pénètre.

### 2.5. Mécanismes de résistance aux macrolides et antibiotiques apparentés [10;30;56]

Les macrolides et apparentés forment la famille des macrolides-lincosamides-streptogramines (MLS). La résistance acquise résulte d'une modification biochimique au

niveau du ribosome bacterien 50S, ou se situe normalement l'action des macrolides - lincosanides-streptogramines. La nature chromosomique de cette résistance consiste en une mutation d'un gène de structure correspondant à une ou plusieurs protéines du ribosome 50s, et les bacteries mutantes sont aussi résistantes aux macrolides, aux lincosanides et à la fraction B des synergistines. Ce type de résistance est appelée MLSB.

La resistance plasmidique apparait comme la plus frequente et concerne surtout les streptocoques du groupe D et les staphylocoques mais également d'autres espèces bacteriennes . Ce mécanisme consiste en une demethylation de l'adenine spécifiquement au niveau de l'ARN ribosomal de la fraction 23s du ribosome 50s, d'où une perte d'affinité des MLS pour le ribosome et une diminution de leur action antibacterienne. Cette demethylation resulte de l'action d'une méthylase dont la biosynthèse est inductible ou constitutive, et selon le cas, le profil de resistance est de type "éro-inductible " ou "éro-constitutive" chez les bacteries "éro-inductible", l'érythromycine et quelques fois l'oléandomycine sont les seules capables d'induire la biosynthèse de la méthylase, de sorte que l'antibiogramme pratiqué sur de telles bacteries fait apparaître une résistance à l'érythromycine et éventuellement à l'oléandomycine, si cet antibiotique est inducteur; par contre la sensibilité des autres antibiotiques est conservée. Toutefois, si on teste de nouveau les bacteries qui ont été en contact avec l'inducteur, elles sont alors résistantes à tous les antibiotiques.

Chez les bacteries "éro-constitutive", la biosynthèse est permanente en l'absence d'inducteur, et l'antibiogramme revele d'emblée la résistance aux ML SBI des synergistines (MLSB).

## **2.6. Mécanismes de résistance aux sulfamides et associations [56]**

La majorité des résistances bactériennes aux sulfamides est secondaire à la production d'une protéine cible altérée, d'affinité reduite pour la molécule et à codage plasmidique.

La résistance bacterienne au trimetoprim est secondaire soit à la production d'une protéine cible alterée soit, plus rarement à la surproduction de la protéine cible.

## **2.7. Mécanismes de résistance au chloramphénicol [56]**

Le mécanisme de résistance bactérienne au chloramphenicol le plus fréquent est une inactivation de la molécule par acetylation. L'acetyltransférase est une enzyme à codage plasmidique. Un mécanisme d'efflux actif a également été décrit.

## C - PHENOTYPES DE RESISTANCE DES BACTERIES AUX ANTIBIOTIQUES

### 1. Phénotypes de résistance des bactéries aux bêta-Lactamines.

#### 1.1. Phénotypes de Résistance des Enterobactéries aux bêta-Lactamines [41]

##### 1.1.1. Phénotypes sauvages

Selon leur comportement vis-à-vis au bêta-lactamines à l'état sauvage les entérobactéries sont classées en quatre groupes.

##### 1.1.1.a. entérobactérie du groupe I

Ce sont les espèces sensibles aux sept groupes de bêta-Lactamines ampi, augmentin, carbénicilline, mezlocilline, céfalotine), (céfamandole, céfuroxime et céfoxitine), (céfotaxime et latamoxef) respectivement aminopencillines, association amoxicilline + acide clavulanique, carboxypénicillines, uréidopénicillines, céphalosporine de 1ère génération, céphalosporine de 2ème génération et céphalosporines de 3ème génération.

C'est le cas d'*Escherichia coli* ; *Proteus mirabilis*, *Salmonella* et *Shigella* dont les comportements sont très voisins.

Ces espèces ne produisent pas naturellement de bêta-lactamases à un niveau détectable par les techniques usuelles.

##### 1-1-1-b. Entérobactéries du groupe II

Ce groupe est constitué d'espèces naturellement résistantes aux aminopénicillines et aux carboxypénicillines mais sensibles aux autres groupes de bêta-lactamines. C'est le cas de *Klebsiella pneumoniae*, de *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter diversus* et de *Levinea malonatica*. Ce phénotype sauvage que l'on peut aussi appeler phénotype << pénicillinase bas niveau >>, est déterminé par la production naturelle, constitutive et a bas niveau, d'une bêta-lactamase chromosomique à large spectre inactivant les pénicillines.

Les bêta-lactamases naturellement produites par ces espèces sont inhibées par de faibles concentrations de l'acide clavulanique ce qui rend les souches sauvages sensibles à l'association amoxicilline + acide clavulanique.

##### 1.1.1. C. Entérobactéries du groupe III

Il s'agit d'espèces résistantes aux aminopencillines, aux céphalosporines de 1ère génération et certaines cephalosporines de 2ème génération.

C'est le cas des *Enterobacter*, des *Proteus* indole-positif, *Providencia stuartii* ; *Serratia marcescens* et de *Citrobacter freundii*.

Ce phénotype sauvage, que l'on appelle aussi phénotype céphalosporinase, est déterminé par la production naturelle et à bas niveau de bêta-lactamases chromosomiques inactivant surtout les céphalosporines et donc appelées céphalosporinases bas niveau. Ces espèces sont sensibles



- Phénotypes résistants hérétogènes en l'absence de toute activité bêta-lactamase.
- Phénotypes résistants avec présence d'une enzyme de type oxa (oxacillinase), la résistance est plus marquée pour les pénicillines, en particulier pour la ticarcilline, l'azlocilline et la piperacilline que pour les céphalosporines dont certaines sont inactivables comme la céfopérazone et la cefsulodine.
- Phénotypes résistants avec présence d'une enzyme de type PSE-1, dénommé aussi CARB-2. La résistance est nette vis-à-vis de toutes les bêta-lactamines inactivables, à l'exception de la ceftazidime et de l'imipenem, inhibiteurs de cette pénicillinase.
- Phénotype résistant vis-à-vis des bêta-lactamines inactivables comme précédemment mais avec une sensibilité très diminuée à la ceftazidime. Il y a présence de deux enzymes : une oxacillinase plasmidique et une céphalosporinase d'espèce dérégulée.

## 2 - Phénotypes de résistance des bactéries aux aminosides

### 2-1. Phénotypes résistants des entérobactéries aux aminosides [44]

Les phénotypes de résistance des entérobactéries aux aminosides sont définis à l'aide de huit aminosides : streptomycine, kanamycine, néomycine, gentamicine, sisomicine, tobramycine, nétilmicine et amikacine.

On distingue, pour l'ensemble des entérobactéries, dix-sept phénotypes résistants.

Ces phénotypes sont l'expression des comportements des enzymes modificateurs des aminosides produits par les entérobactéries. Ces enzymes sont divisés en trois classes : acétylation d'un groupement aminé (acétyltransférases AAC), phosphorylation ou adénylylation (nucléotidylation) d'un groupement hydroxyle (phosphotransférases, APH ; adénylyl ou nucléotidyltransferase, AAD ou ANT)

Une souche peut produire un ou plusieurs enzymes modificateurs des aminosides.

Les 7 premiers phénotypes correspondent à la présence très probable d'un seul enzyme, les dix autres à la présence d'au moins deux enzymes.

#### 2-1.a. Phénotypes résultant de la présence d'un seul enzyme

- **Phénotypes s** : résistant à la streptomycine : cette résistance est due à la production soit d'une APH(3") soit d'une ANT (3").

- **Phénotype KNm** : résistant à la kanamycine et à la néomycine : cette résistance est due à la synthèse d'une APH(3);

- **Phénotype G** : résistant à la gentamicine et à la sisomicine par production d'une AAC (3).

- **Phénotype KGT** : résistant à la kanamycine, la gentamicine (sisomicine) et la

tobramycine : cette résistance est due à la production d'une ANT (2").

- **Phénotype KGT + Nt** : résistant à la Kanamycine, la gentamicine-sisomicine), la tobramycine et la nétilmicine là la résistance est due à la production d'une AAC (3).

- **Phénotype KTA + Nt** : résistance à la Kanamycine, la tobramycine, l'Amikacine et la Nétilmicine due à la production d'une AAC (6').

- **Phénotype GT + Nt + Nm** : résistance à la gentamicine (sisomicine), la tobramycine, la nétilmicine et la néomycine est due à la production d'une AAC (2') dont le support génétique est chromosomique.

### 2-1.b. Phénotypes résultants de la présence d'au moins deux enzymes

- Phénotypes S+KNm, S+G, S+KGT, S+KGTNt et S+KTANt.

Ces phénotypes correspondent à l'association du phénotype S avec chacun des phénotypes précédents.

- Phénotypes dites composites : phénotypes associant la résistance à la streptomycine à au moins deux autres phénotypes de résistance :

. Phénotype S+KNm+G et S+KNm+KTANt.

. Phénotype SK NmGT : ce phénotype peut masquer le caractère de résistance G.

. Phénotype SK NmGTNt ; ce phénotype peut masquer les caractères G et /ou KGT ;

. Phénotype SKGTNtA ; ce phénotype peut masquer les caractères G et/ou KGT.

. Phénotype SK NmGTNtA ; ce phénotype peut masquer les caractères G et/ou KGT.

L'absence complète de zone d'inhibition autour de tous les disques d'aminoside doit faire évoquer l'existence d'une résistance par imperméabilité.

## 2. 2. Phénotypes de résistance de *Staphylococcus aureus* aux aminosides [62]

Une souche peut acquérir un ou plusieurs enzymes modifiant les aminosides. Les spectres de modification de chaque enzyme va conférer à la souche un phénotype de résistance. Selon le nombre d'enzymes modificateurs acquis par la souche on peut distinguer 7 phénotypes de résistance, les quatre premiers correspondent à la présence d'un seul enzyme et les trois suivants à la présence de deux ou trois enzymes.

**2.2.1. Phénotype S** : ce phénotype consiste en la résistance isolée à la streptomycine. Cette résistance est due soit à la production d'un enzyme APH (3") ou ANT (6) ou ANT (9) soit à une mutation au niveau du ribosome.

**2.2.2. Phénotype KNm** : ce phénotype consiste en la résistance à la Kanamycine et

à la Néomycine. Il est dû à la production vraisemblable d'une APH (3') qui modifie ces antibiotiques mais aussi partiellement l'Amikacine.

**2.2.3. Phénotype KGT :** ce phénotype consiste en la résistance à la kanamycine, à la tobramycine et à la gentamicine (sisomicine). Il est dû à la production d'un enzyme bifonctionnel APH (2") + AAC (6') aussi partiellement l'amikacine et la nétilmicine.

**2.2.4. Phénotype K.T :** ce phénotype consiste en la résistance à la kanamycine et à la tobramycine (dibécacine). Il est dû à la production vraisemblable d'une ANT (4') (4") qui modifie ces antibiotiques mais aussi partiellement la néomycine et l'amikacine.

**2.2.5. Phénotype S+KNm :** ce phénotype consiste en la résistance à la streptomycine, la kanamycine, la néomycine et une résistance partielle à l'amikacine.

**2.2.6. Phénotype S+KTG :** ce phénotype consiste en la résistance à la streptomycine, la kanamycine, la gentamicine, la tobramycine et une résistance partielle à l'amikacine et la nétilmicine.

**2.2.7. Phénotype S+KNm+KTG :** ce phénotype consiste en la résistance à la totalité des aminosides même si cette résistance n'est que partielle pour l'amikacine et la netilmicine.

### 3 - Phénotypes de résistance de *Staphylococcus aureus* aux macrolides-Lincosamides-Streptogramines (MLS) [2]

Les antibiotiques du groupe MLS comprennent trois familles : les macrolides, les lincosamides et les streptogramines composées d'une association de streptogramine A et de streptogramine B agissant en synergie (anciennement appelées synergistines).

La résistance à ces antibiotiques existe à des fréquences variables chez les staphylocoques.

L'unicité du mécanisme de résistance confère aux cocci à Gram-positif, une résistance croisée aux macrolides, aux lincosamides et aux streptogramines B, appelée type MLSB.

Ce type de résistance est présent chez la très grande majorité des souches de staphylocoques résistantes aux MLS. L'expression phénotypique de cette résistance peut être de deux types: constitutif ou inductible.

**3.1. Phénotype constitutif :** La souche est résistante à tous les macrolides, aux lincosamides et aux streptogramines B. Les streptogramines A ne sont pas touchées, la synergie entre les SA et B persiste et la souche reste apparemment sensible à la pristinamycine.

**3.2. Phénotype inductible :** La souche est résistante à l'érythromycine et l'oléandomycine, sensible aux autres MLS. Cependant, en présence des traces d'érythromycine ou d'oléandomycine il y a induction de la résistance MLSB et la souche devient résistante à tous les MLSB, donc identique au phénotype constitutif. Si la souche est alors cultivée en absence d'inducteur (érythromycine ou oléandomycine), il y a perte rapide de la résistance aux autres MLS et retour au phénotype inductible de départ.

## V. MATERIEL ET METHODES

### 1. Cadre d'étude.

Notre étude a été réalisée à l'hôpital Gabriel Touré et à l'Institut National de Recherche en Santé Publique (INRSP)

#### 1.1. Hôpital Gabriél Touré (HGT)

Le Dispensaire Centrale de Bamako de l'époque coloniale a été transformé en hôpital à la veille de l'indépendance (le 17-02-1959) dans le souci d'impulser la promotion socio-sanitaire des populations et fut baptisé "Hôpital Gabriel Touré"

Ce nom a été donné à l'hôpital en témoignage des services rendus par un jeune étudiant chargé de la surveillance et du traitement d'un malade atteint de la peste. Cet étudiant par la suite contractera cette maladie au chevet de son malade. Tout a fait conscient de la gravité de son mal, il le tint en secret jusqu'à l'épuisement de ses forces. En agissant ainsi Gabriél Touré ne voulait pas abandonner son malade auquel il continuait à prodiguer des soins. Aussi, il avait le souci d'éviter qu'un de ses camarades étudiants et médecins soit désigné à sa place et subisse le même sort. En donnant son nom à cet hôpital la nation a tenu à lui rendre hommage pour son dévouement ; perpétuer pour les concitoyens sa mémoire ; transmettre le message d'abnégation aux futures médecins.

- A l'instar des autres hôpitaux nationaux (hôpital de Poin-G et l'hôpital de kati) il comporte ;
- une direction chargée de la gestion financière, du personnel et des matériels ;
- un service d'Urgence et de Réanimation
- un service de Chirurgie générale
- un service d'Urologie
- un service de Traumatologie
- un service de Gynécologie- obstétrique
- un service de Chirurgie infantile
- un service de Médecine interne
- un service de Pédiatrie
- un service de Cardiologie
- un service de d'O.R.L.
- un service de Gastro-entérologie
- un service de Radiologie
- un laboratoire de biologie
- une pharmacie hospitalière
- trois blocs opératoires
- une salle d'accueil ou salle tri pour les urgences
- une morgue

D'accès facile, l'HGT reçoit 24 heures sur 24, des malades de toutes les communes de bamako, de malade de l'intérieur du pays et mêmes des malades évacués de certains des pays voisins.

Erigé en un établissement public à caractère administratif l'HGT est doté actuellement d'une autonomie de gestion.

## 1.2. Institut National de Recherche en Santé Publique (I N R S P)

Transformé en Institut National de Recherche en santé Publique par la loi N°81-17/AN-RM du 3 Mars 1981 en remplacement de l'Institut National de Biologie Humaine (INBH), il a pour missions de :

- promouvoir la recherche médicale et pharmaceutique en santé publique notamment dans les domaines des maladies infectieuses, néoplasiques et sociales, de la santé familiale, de l'éducation sanitaire, de l'hygiène du milieu, de la biologie clinique appliquée à la nutrition et aux affections endémoépidémiques, toxicologie médicale et expérimentale, de la bromatologie, de la génétique, de la socio-économie, de la médecine et de la pharmacopée traditionnelle ;

- participer à la formation technique, au perfectionnement et à la spécialisation dans le domaine de sa compétence ;

- assurer la production et la standardisation des médicaments traditionnels améliorés, des vaccins et de réactifs biologiques de laboratoires ;

- assurer la protection du patrimoine scientifique relevant de son domaine ;

- promouvoir la coopération nationale et internationale dans le cadre des programmes et d'accords d'assistance mutuelle ;

- gérer les structures de recherche qui lui sont confiées.

L'INRSP est organisé de la manière suivante :

- une direction assurée par un Directeur Général et son Adjoint.

- un département Administratif et du Personnel subdivisé en service de personnel, d'approvisionnement, de maintenance et un secrétariat ;

- un département Santé communautaire composé d'un service Epidémiologie et Informatique, un service Nutrition ; un service sciences sociales, deux centres de recherches et de formation en zone rurale (Kolokani, Sélingué).

- un département Diagnostic et Recherche Biomédicale composé des services de sero-Immimologie, Bactériologie-virologie, hématologie, Biochimie, Parasitologie, Toxicobromatologie, Cytogénétique et de reproduction et un service d'Histo-Pathologie ;

- un département Médecine Traditionnelle composé des services d'Ethnobotanique et matières premières, de sciences pharmaceutiques, de sciences médicales et un centre de recherche en zone rurale à Bandiagara ;

- un département formation composé d'un service de Programmation, d'un service Formation et Perfectionnement et un centre de Documentation ;

- un agence comptable composé d'un service de comptabilité générale, d'un service comptabilité matière, un service comptabilité analytique, une caisse hippodrome, une caisse Bamako-coura et une caisse DMT (Direction médecine traditionnelle)

## **2. Echantillonnage.**

### **2.1. Critères d'inclusion**

Sont inclus dans cette étude tous les malades ayant contracté une infection à l'HGT dans les services d'Urgence-Réanimation, de Traumatologie, d'Urologie, de Chirurgie générale et de Gynécologie-obstétrique.

### **2.2. Critères d'exclusion**

Sont exclus tous les malades des services concernés ne présentant pas des signes d'infection et/ou dont l'infection est communautaire et les malades des autres services de l'hôpital.

## **3. Elaboration des fiches d'enquête**

Nous avons élaboré une fiche d'identification et de renseignements sur les éléments de diagnostic et de suivi hospitalier (voire annexe).

## **4. Matériel**

Pour la réalisation de cette étude nous avons utilisé divers matériels.

### **4.1. Matériels de prélèvement des produits pathologiques à l'hôpital**

Ces matériels sont constitués de :

- écouvillons pour prélèvement de pus ;
- tubes stériles secs pour prélèvement des urines ;
- bouillons d'hémoculture pour culture de sang ;
- une lampe à alcool, des seringues de 10 ml, une boîte d'allumette, un garrot ;
- un crachoir pour prélèvement de crachat.

### **4.2. Produits pathologiques**

Nos produits pathologiques sont essentiellement constitués de pus, urines; sang et de prélèvement vaginal.

### **4.3. Matériels d'analyses utilisés au laboratoire**

Nous avons utilisé divers matériels :

**4.3.1.** Lame porte objet et lamelles pour l'examen à l'état frais et après coloration au Gram ; un microscope ; des colorants (violet de gentiane, fuchine et lugol) ; l'huile d'immersion ; un bec Bensen ; Alcool et coton ; une Anse de platine ; Pipettes pasteur, tubes et boites de Pétri.

### 4.3.2. Milieu de culture

**4.3.2.1. Milieux ordinaires :** Ce sont des milieux de base non sélectifs permettant la culture de la plus part des bactéries .

**a. Gélose nutritive :** C'est un milieu qui convient à la culture des germes ne présentant pas d'exigences particulières. Composition en gram/l d'eau distillée:

Peptone ----- 5  
 extrait de viande --1  
 extrait de levure---2  
 chlorure de sodum--5  
 Agar-----15

ph = 7,4.

C'est une gélose déshydratée conservée dans des boîtes de 450 cône 64487.

**b. Bouillon nutritif :** Comme la gélose nutritive il permet la croissance des germes ne présentant pas d'exigence particulière. Il a la même composition que la gélose à la différence qu'il ne contient pas d'Agar.

**c. Gélose Columbia :**

La gélose columbia est un milieu riche bien adapté à la culture des germes exigeants, streptocoques et pneumocoques en particulier.

Le mélange des peptones qui entrent dans sa composition est utiliser pour favoriser la culture de ces germes qui y donnent des colonies bien développées.

La gélose columbia constitue une excellente base pour la préparation d'une gélose au sang ou d'une gélose "chocolat" (gélose au sang cuit)

Composition en g/l d'eau distillée  
 Mélange spécial de peptones -----23  
 Amidon -----1  
 Chlorure de sodium -----5  
 Agar -----10

PH= 7,3

conservé sous forme déshydratée dans des boîtes de 500 g code : 64674.

### 4.3.2.2. Milieux sélectifs :

**a. Gélose lactosée Drigalski :** Ce milieu permet la croissance de toutes les entérobactéries. Le développement des bactéries à Gram-positif est inhibé par le cristal violet . Ce milieu est utilisé pour :

- séparer dans une culture les entérobactéries lactose positives des entérobactéries lactoses négatives.

- l'isolement des bacilles à Gram-négatif contenus dans une urine..

composition : g/l d'eau distillée.

- peptone ----- 15
- extrait de viande----- 3
- extrait de levure ----- 3
- Desoxycholate de sodum----- 1
- Thisulfate de sodum ----- 1
- Lactose ----- 15
- cristal violet----- 0,005
- Bleu de bromothymol----- 0,080
- Agar----- 1,1

L'indicateur de PH étant le bleu de Blomothymol.

- Les bactéries fermentant le lactose (E.coli, klebsielles, Enterobacter) cultivent en donnant des colonies jaunes.

- Les bactéries ne fermentant pas cet ose cultivent en donnant des colonies bleu verdâtre (salmonella, shigella, proteus, providencia, Enterobacter Hafniae, serratia, levinea, Edwardsiella, pseudomonas).

C'est une gélose conservée sous forme déshydratée boîte de 500 g code 64664.

#### b. Gélose lactosée à l'éosine et au bleu de méthylène (EMB).

Ce milieu est utilisé pour l'isolement des entérobactéries. Il est préparé selon les recommandations de "l'Américan Public Health Association". Elle peut également servir à l'identification de Candida albicans.

Composition : g/l d'eau distillée

- Peptone bactériologique..... 10
- phosphate dipotassique..... 2
- Lactose..... 10
- Eosine..... 0,4
- Bleu demethylene..... 0,065
- Agar..... 15

PH = 6,8

Conserver sous forme déshydratée dans des boîtes de 500g code 64374.

**c. Milieu de chapman** : C'est un milieu sélectif pour la culture des staphylocoques mais, exceptionnellement, d'autres germes peuvent y végéter; la mise en évidence du staphylocoque devra toujours être confirmée par un examen microscopique.

Composition : en g/l d'eau distillée

- Peptone bactériologique.....10
- Extrait de Viande de boeuf.....1
- Chlorure de sodium.....75
- Mannitol.....10
- Rouge de phénol.....0,025
- Agar.....15

PH: 7,5 Milieu déshydraté conservé dans des boîtes de 500g code 64134.



#### 4.3.2.3. Milieu Spécifiques :

**a. Milieu Mueller Hinton :** Ce milieu est utilisé pour la recherche de la sensibilité des germes aux antibiotiques il constitue également un excellent milieu de base pour la préparation de la gélose au Sang.

Composition en g/l d'eau distillée.

Macération de Viande de Boeuf.....	300ml
Hydrolysa de Caséine.....	17,5
Amidon.....	1,5
Agar.....	10
Calcium.....	60
Magnésium.....	20

Ph : 7,4

Ce milieu est conservé sous forme déshydratée dans des boîtes de 454 g code 684850

**b. Milieu Mueller Hinton Hypersalé :** Ce milieu est utilisé Pour la réalisation de l'antibiogramme des staphylocoques l'excès de sel inhibent la croissance des autres bactéries et favorise celle de staphylocoques ce milieu permet de détecter la résistance hétérogène qui se caractérise par l'apparition de fines colonies à l'intérieur de la zone d'inhibition.

#### c. Milieu pour Hémoculture : (bouillon citraté)

Le bouillon citrate est utilisé pour la recherche des germes aérobies dans le sang.

Composé comme suit en g/l d'eau distillée

Peptone.....	10
Extrait de viande.....	2,5
Chlorure de Sodium.....	5
Citrate de sodium trisodique..	5

Ph = 7,4

#### 4.3.3. Milieu et réactifs pour études des caractères biochimiques et sérologiques

##### a. Milieu pour études des caractères biochimiques :

Ces milieux sont utilisés pour l'identification des entérobactéries. Ces milieux sont constitués par la galerie minimum classique de l'institut pasteur et la galerie miniaturisé API 20E.

##### a.1. Galerie minimum classique : Elle est constituée de 4 milieux :

- **Hajna Kligler :** c'est un milieu d'identification rapide pour les entérobactéries, il permet de mettre en évidence la fermentation du lactose ou de glucose (avec ou sans dégagement de gaz), la production d'hydrogène sulfuré, la recherche du test ONPG et de lysine décarboxylase. Il est composé d'extrait de Viande de boeuf, extrait de levure, peptone,

chlorure de sodium, citrate ferrique, thiosulfate de sodium, Lactose, glucose, rouge de phénol et de l'agar.

Reconstituée, cette gelose est coulée en pente et en culot dans un tube.

- **Mannitol mobilité nitrate**: Ce milieu est utilisé pour la différenciation rapide des Entérobactéries. Il permet de rechercher simultanément la mobilité, l'utilisation du mannitol et la réduction des nitrates en nitrites.

Il est composé d'hydrolysate de caséine, Nitrate de potassium, mannitol, rouge de phénol et agar PH = 7,6 .

Reconstitué c'est une gélose molle coloré en rouge par le rouge phénol.

- **Citrate de Sodium** (Milieu de Simmons).

C'est un milieu solide utilisé pour l'identification des bacilles à gram négatif. Il permet la recherche de l'utilisation du citrate de sodium comme seule source de carbone.

- **Milieu urée-indole** : C'est l'un des trois milieux combinés pour l'identification des entérobactéries . Ce milieu permet de rechercher simultanément l'uréase, la tryptophane désaminase (T.D.A) et la production d'indole.

**a-2-Galerie API 20E.** (API-System-France) C'est une galerie d'identification miniaturisée qui permet la recherche de plusieurs caractères biochimiques par des réactions enzymatiques (bêta-galactosidase, arginine dihydrolase, lysine decarboxylase, ornithine decarboxylase, citrate de Simmons, formation de H<sub>2</sub>S, uréase, tryptophane désaminase, indole, acétone, protéolyse de la gélatine, cytochrome oxydase, formation des nitrites, formation de gaz, catalase) et la fermentation des glucides (glucose, mannitol, inositol, sorbitol, rhamnose, Saccharose, Melibiose, Amygdaline, Arabinose L(+)).

#### **b-Réactifs pour études des caractères biochimiques et sérologiques :**

Divers réactifs sont utilisés :

réactifs d'ONPG ; d'oxydase ; staph-aureus Kit ; réactifs de Kovacs pour la révélation de l'indole ; réactif TDA ; réactif VP1 et VP2 ; réactifs Nit1 et Nit2.

#### **4-3-4- Autres matériels utilisés :**

- Disques d'antibiotiques, eau physiologique pour la préparation des suspensions des germes, huile de paraffine, une étuve pour l'incubation des cultures, des fiches de résultat, fiches d'enquête, une règle graduée, un marqueur, une abaque, des fiches d'antibiogramme.

### **5. METHODOLOGIE**

Notre étude a été prospective et a porté sur des malades ayant contracté une infection à l'HGT dans les services de chirurgie et de réanimation. Elle s'est déroulée d'Octobre 1995 à Septembre 1996.

## 5.1. A l'hôpital :

A l'hôpital se sont déroulés nos différents prélèvements. Vu la limite de nos moyens nos prélèvements ne sont portés que sur les malades dont l'analyse a été demandée par les médecins des différents services concernés ; c'est ainsi que nos prélèvements sont constitués principalement de pus et d'un nombre plus faible de sang pour hémoculture, d'urines et de leucorrhée.

### \* Prélèvement de Pus :

Les prélèvements des pus sont effectués le matin après désinfection des pourtours pour une plaie à l'aide d'un écouvillon ou à l'aide d'une seringue pour une collection de pus après désinfection de la partie externe.

### \* Prélèvement d'urines :

Les urines sont recueillies le matin. Après lavage soigneux avec une solution de savon doux, le méat est rincé à l'eau; on élimine la première partie de la miction pour recueillir le milieu du jet dans un flacon stérile.

Chez les porteurs de sonde urinaire on clampe le tuyau d'évacuation pendant 10mn afin de laisser l'urine s'accumuler en amont, puis on ponctionne la tubulure après désinfection à l'alcool iodé.

### \* Prélèvement de sang :

Le prélèvement de sang est effectué au moment des frissons ou des Pics thermiques chez les malades à fièvre discontinue et à tout moment chez les malades à fièvre continue.

Le prélèvement est réalisé dans une atmosphère aseptique, pour ce faire on ferme porte et fenêtre de la salle. On désinfecte au niveau du pli du coude à l'aide de l'alcool iodé on prélève 10ml de sang avec une seringue et le sang est coulé dans le bouillon directement à côté de la flamme d'une lampe à alcool.

### \* Prélèvement de leucorrhée :

Il est réalisé à l'aide de deux écouvillons l'un pour l'examen à l'état frais et l'autre pour le Gram.

Le prélèvement est effectué au niveau du col de l'utérus après avoir placé un spéculum. Après prélèvement les différents produits pathologiques sont acheminés au laboratoire de bactériologie à l'INRSP.

## 5.2. Au Laboratoire :

### 5.2.1. Examen direct et culture

#### \* Pus

Cet examen est pratiqué soit directement sur frottis du produit pathologique, soit sur étalement d'un culot de centrifugation (liquide séreuse).

Après coloration de gram, on estime la densité des cellules et leur nature (Polynucléaires neutrophiles, éosinophiles ; lymphocytes) et en présence de bactéries on note leur abondance et leur morphologie (flore mono ou pluribactérienne).

Cette étape de l'examen direct est essentielle pour apprécier la qualité du produit pathologique et orienter le choix des milieux.

Si à l'examen on constate beaucoup de Polynucléaire des bacilles à gram négatif et des cocci à Gram-positif; les produits pathologiques sont cultivés sur milieu approprié,

**\* Urines :** Là on a trois étapes examen macroscopique, microscopique et mise en culture.

A l'examen macroscopique pour une urine normale on observe un aspect limpide avec reflets jaune pâle ; une urine infectée est trouble dès l'émission ou franchement purulente. Des modifications physico-chimiques peuvent apparaître rapidement (opacification par précipitation de cristaux par exemple).

D'autres aspects, anormaux sont possibles : hémorragique, présence de filaments...

Quoi qu'il en soit, cet examen a une valeur d'orientation.

L'examen microscopique à l'état frais, l'urine normale est très pauvre en éléments cellulaires : moins de  $10^4$  leucocytes et/ou hématies par millilitre, quelques cellules de desquamation de la muqueuse. On peut y trouver également des cylindres hyalins et des cristaux.

L'urine pathologique présente des leucocytes en grand nombre supérieur à  $10^4$  par millilitre au cours des infections urinaires; des cellules du revêtement de l'arbre urinaire et de la muqueuse vésicale, provenant de la desquamation, sont corollaires de l'infection et s'accompagnent d'une leucocyturie; des hématies dont la présence en petit nombre n'est pas pathologique  $10^2$  à  $10^3$  par millilitre).

Les traumatismes, les calculs, les tumeurs siégeant en un point quelconque de l'appareil urinaire, la tuberculose, les troubles de la coagulation peuvent être à l'origine d'hématurie des cylindres que l'on rencontre dans certaines atteintes infectieuses du parenchyme rénal, l'examen à l'état frais permet d'apprécier l'abondance et la mobilité des bactéries.

L'examen microscopique après coloration au Gram :

La présence de bactéries va confirmer le diagnostic d'infection fait par l'examen cytologique. Après ces deux examens précédents les urines sont mises en culture par ensemencement sur milieu solide. Après une incubation à  $37^\circ$  de 18 à 24 heures, les cultures positives sont reprises pour identification et antibiogramme.

**\* Sang :**

Les flacons d'hémocultures sont examinés une à deux fois chaque jour à la recherche d'un signe de développement bactérien (bouillon trouble, hémolyse, voile en surface, grains au contact de la couche d'hématies) pendant sept à dix jours, voire trois semaines, en cas de suspicion de brucellose.

Dès l'apparition de ces signes, on effectue un frottis, dont le résultat est communiqué immédiatement au clinicien, afin de lui donner un premier élément d'information en attendant l'identification complète du germe et l'antibiogramme.

### 5.2.2. Lecture et identification :

Après incubation à l'étuve, les cultures positives sont lues puis les germes isolés sont identifiés en se basant sur leurs caractères morphologiques, culturels et surtout biochimiques :

#### 5.2.2.1. Caractères morphologiques et culturels :

Ils sont fonction du milieu utilisé et sont étudiés après 24 heures d'incubation parfois 48 heures.

Sur milieu ordinaire les entérobactéries poussent habituellement très aisément. La température optimale de croissance est généralement de 35 à 37°C. Elles sont toutes aéro-anaérobies facultatives. L'aspect général des colonies de ces bactéries sur gélose ordinaire est florissant, colonies de 1 à 3 mm de diamètre généralement bombées, lisses et brillantes. Il existe de nombreuses exceptions :

- Colonies petites pour *shigella dysenteriae*, *salmonella typhisuis*, *yersinia*.
- Envahissement de la gélose en voile, montrant des vagues successives pour *protéus mirabilis* et *vulgaris*.

Le plus souvent ces colonies sont opaques et blanchâtres, mais il en est de plus transparentes telles les *salmonella*, des pigmentées telles les *serratia* en rouge ou les *Erwinia* en jaune.

Les staphylocoques cultivent facilement sur milieux ordinaires. En 24 heures, les colonies sont volumineuses ; éventuellement pigmentées et hémolytiques sur géloses au sang.

Sur milieu gélose lactosée à l'éosine et au bleu de méthylène (EMB). *E. coli* donne des colonies de 2 à 3 mm de diamètre, plates, violet très foncé avec souvent un reflet métallique ayant tendance à confluer. Peu transparente, elles présentent un centre opaque occupant les 3/4 de la surface.

- **Klebsiella** et **Enterobacter** donnent des grosses colonies de 4 à 6mm de diamètre, convexes, ayant tendance à confluer la zone centrale, moins opaque que celle des colonies de **E. Coli**, est souvent déprimée et peut présenter en lumière réfléchi un reflet métallique. Le reste de la colonie ne présente pas ce reflet métallique.

**Salmonella** et **Shigella** donnent des petites colonies grises de 2 mm **Protéus mirabilis** et **vulgaris** peuvent former une pellicule autour des colonies.

- **Pseudomonas aeruginosa** donne des colonies légèrement bleutées, plates à surface irrégulière de 2 à 4 mm de diamètre.
- **Streptococcus faecalis** donne des colonies grises, opaques, très petites (0,5mm de diamètre).
- Colonies ayant un aspect mycélien et se développant après 24 ou 48 heures en atmosphère en CO<sub>2</sub> = *Candida albicans*

Des milieux sélectifs sont utilisés pour isoler *S.aureus*.

- Le milieu de chapman permet une pousse abondante de *S.aureus* en 24 à 48 heures, les colonies sont souvent pigmentées et entourées d'une aréole jaune car le germe fermente le Mannitol. Les autres espèces donnent de petites colonies, le mannitol souvent n'est pas fermenté.

#### 5.2.2.2. CARACTERES BIOCHIMIQUES :

*Staphylococcus aureus* a été identifié grâce à son caractère "Mannitol positif" qui permet de virer le chapman en jaune doré, il est catalase positif, coagulase positif ; protéine A positif (staph-kit agglutination).

*Pseudomonas aeruginosa* a été identifié par sa capacité de faire virer la gélose ordinaire en vert par production de la pyoverdine.

Les entérobactéries sont identifiées par la galerie API 20 E ou par la galerie minimum Pasteur.

#### 5-2-2-2-1. Identification par la galerie minimum classique

Comme indiqué plus haut cette galerie est constituée de 4 milieux que l'onensemence à partir de la suspension d'une colonie d'une souche pure.

- Hajna kligler estensemencé par piqûre profonde du culot et par strie de la pente à l'aide d'une hanse.

- Mannitol mobilité : estensemencé par piqûre profonde centrale du culot à l'aide d'une hanse.

- Citrate de soduim estensemencé par strie de la pente à l'aide d'une hanse.

- Urée-indole estensemencé à l'aide d'une suspension très dense.

Ces milieuxensemencés sont incubés à 37°C à l'étuve pendant 24 heures au bout desquelles on fait la lecture ;

- si le germe étudié fermente le lactose la pente devient jaune ; le culot aussi devient jaune si le germe est du glucose positif ; s'il est H<sub>2</sub>S positif on observe un précipité noir au niveau de l'intersection (pente-culot) qui peut descendre le long du culot ; si le glucose produit du gaz on constate des bulles de gaz qui peut soulever le culot du fond du tube ;

- si le germe est Mannitol positif le milieu vire au jaune ; s'il est mobile le milieu devient trouble ;

- si le germe utilise du citrate comme seule source de carbone, le milieu SIMMONS devient bleu ;

- si le germe est urée positif le milieu urée-indol devient violet ; s'il est indole positif on constate un anneau rouge à la surface du milieu qui accompagne l'addition du réactif d'Eclich-kovacs (2 à 3 gouttes).

Ces résultats obtenus sont comparés au tableau d'identification des entérobactéries afin de déterminer le germe correspondant.

#### **5-2-2-2. Identification par la galerie API 20 E**

La galerie API 20 E Comporte 20 microtubes contenant des substrats sous forme déshydratés. Les tests sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les milieux. Les résultats produits pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs comme indiqué plus haut (cf galerie API 20 E).

#### **5-2-3- Antibiogramme :**

Nous avons réalisés les antibiogrammes par la méthode de diffusion selon Chabbert sur gélose à partir des disques imprégnés d'antibiotiques.

Cette méthode convient parfaitement à l'étude antibiotique de la plus part des germes rencontrés en bactériologie médicale courante : entérobactéries, pseudomonas, entérocoques staphylocoques.

#### **5-2-3-1- Milieu de culture**

Seul le milieu Mueller Hinton répondant aux critères définis plus haut peut être retenu. L'épaisseur de la gélose doit être strictement de 4 mm répartie uniformément quelles que soient la dimension et la forme de la boîte de pétri utilisée. Les boîtes sont séchées 30 minutes à 37°C avant leur emploi.

#### **5-2-3-2- Préparation de l'inoculum bactérien**

On réalise à partir d'une colonie bien isolée une suspension dans 10 ml d'eau distillée stérile. Cette suspension est diluée secondairement au 1/50e pour constituer l'inoculum. Cet inoculum sera 4 à 5 fois plus concentré pour une entérobactérie et pseudomonas que pour un staphylocoque

#### **5-2-3-3 Ensemencement par inondation**

Quelques millilitres de l'inoculum (6ml environ) sont déversés de façon à recouvrir presque entièrement la surface gélosée. Des mouvements de rotation dans les deux axes imprimés par la main accélèrent le recouvrement. L'élimination du liquide en excès se fait en deux temps après inclinaison de la boîte. Une première fois après l'immersion puis une seconde fois quelques minutes plus tard pour éliminer tout résidu. Les boîtes ainsi ensemencées sont mises à sécher 15 minutes à 37°C

#### **5-2-3-4 Application des disques :**

Après 15 minutes de séchage, les disques choisis sont posés à la pince fine flambée. Les disques sont appliqués parfaitement à plat sans glissement en appuyant légèrement sur la surface de la gélose.

Après application les boîtes sont portées à l'étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures.

**N.B.:** L'antibiogramme du staphylocoque se fait sur Mueller-Hinton hypersalé à 5% de NaCl et incubé à 37°C pendant 24 heures, pour l'étude de la résistance hétérogène ; à défaut sur Mueller-Hinton simple et incubé à 37°C pendant 24 heures et à la température ambiante du Laboratoire pendant 24 heures supplémentaires.

#### **5-2-3-5- Lecture et interprétation:**

La lecture s'effectue en mesurant le diamètre d'inhibition de chaque disque d'antibiotique au moyen d'une règle graduée. Cette distance est ensuite reportée sur l'échelle de l'abaque afin que la souche soit interprétée sensible, intermédiaire ou résistante.

- Une souche bactérienne est dite sensible lorsqu'elle peut être atteinte par le traitement d'un antibiotique à la dose habituelle par voie générale ;
- Une souche bactérienne est dite intermédiaire si elle ne peut être atteinte que par un traitement local, par augmentation des doses habituelles par voie générale ou par une concentration particulière
- Elle est dite résistante en cas d'absence d'activité quelque soit le traitement.

Toute fois, dans notre étude dans les tableaux de sensibilité les intermédiaires sont considérées comme résistantes.

#### **5.3. Etude statistique :**

Nous avons effectué l'analyse de nos données à l'aide du logiciel EPI Info de la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (F.M.P.O.S.) dans sa version 5.01 Benspfr avril 1992; pour l'exploitation de nos résultats, nous avons utilisés le test de  $X^2$ .



## **IV. RESULTATS**

### 1. Fréquence des Infections

Un total de 198 patients ont subi des prélèvements, parmi eux on compte 146 opérés soit 74% et 52 malades non opérés soit 26%.

Le siège de l'infection de nos malades sont constituées par les plaies opératoires 127(64%), plaies traumatiques 41(21%), voies urinaires 15(7,5%), voies sanguines 8(4%), autres plaies (brulés, abcès, gangrènes)6(3%)

Nos produits pathologiques sont constitués de pus 173(87%), urines 15(7,5%), sang 8(4%), et de prélèvement vaginal 2(1%)

**TABLEAU III : Fréquence des infections en fonction du service.**

	Malades Hospitalisés	Malades Infectés	Fréquences %
Gynéco	712	67	9,41
Urgence Réa	538	56	10,4
Traumato	273	36	13,2
Ch.gle	462	22	4,8
Urologie	269	17	6,3
Total	2254	198	8,8

Légende : Gynéco = Gynécologie; Réa = Réanimation; Ch.gle = Chirurgie Générale; Ce tableau montre que l'infection est plus fréquente en Traumatologie, en Urgence-Réanimation et en Gynécologie, qu'en Urologie et en Chirurgie générale.  
 $X^2 = 16,95$  ;  $P < 0,001$

**TABLEAU IV : Repartition des malades infectés selon le sexe**

Sexe	Effectif	Fréquence %
Masculin	104	53
Féminin	94	47
Total	198	100

Les patients de sexe masculin sont plus infectés que ceux de sexe féminin mais la différence n'est pas significative.

**TABLEAU V : Répartition des malades infectés selon le groupe d'âge**

Age	Effectif	Fréquence %
0 - 9	0	0
10 - 19	43	22
20 - 29	50	25
30 - 39	52	26
40 - 49	29	15
50 - 59	10	5
60 - 69	11	6
70 et plus	3	1
Total	198	100

Ce tableau montre que l'infection est plus fréquente dans la tranche d'âge de 10 à 49 ans.

**TABLEAU VI : Répartition des malades infectés selon l'ethnie**

Ethnie	Effectif	Fréquence %
Bambara	81	41
Peulh	36	18
Sarakolé	22	11
Malinké	19	10
Autres	40	20
Total	198	100

Selon cette répartition, l'infection n'est pas liée à l'ethnie des patients

**TABLEAU VII : Répartition des malades infectés selon la profession**

<b>Profession</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence %</b>
Ménagère	74	37,5
Elève et étudiant	27	14
Commerçant	24	12
Paysans	24	12
Ouvrier	22	11
Chauffeur	13	6,5
Fonctionnaire	10	5
Sans emploi	4	2
<b>Total</b>	<b>198</b>	<b>100</b>

Ce tableau montre que les ménagères sont plus représentées (37,5%). Elles sont suivies par les élèves et étudiants (14%) les commerçants et les paysans (12%). Cette différence n'est pas significative.

TABLEAU VIII : Répartition de 198 malades infectés selon le diagnostic d'hospitalisation par service

Diagnostic d'hospitalisation	Gyneco	Urgence Réa.	Traumato	Chir. Gle	Uro.	Total
Fracture fermée	0	10(18%)	18(50%)	0	0	28(14%)
Fracture ouverte	0	12(21%)	8(22%)	0	0	20(10%)
Traumatisme sans Fracture	0	6(11%)	6(17%)	0	0	12(6%)
Disproportion foeto-maternelle	10(15%)	0	0	0	0	10(5%)
Apendicite	0	3(5%)	0	17(32%)	0	10(5%)
Rupture uterine	7(10%)	0	0	0	0	7(4%)
Retrecissement uretral	0	0	0	0	7(41%)	7(4%)
Peritonite	0	2(3,5%)	0	3(14%)	0	5(3%)
Adenome de la prostate	0	0	0	0	8(47%)	8(4%)
Bassin retrecit	5(7%)	0	0	0	0	5(3%)
Décollement placentaire	3(4%)	0	0	0	0	3(2%)
Dystocie du col	6(9%)	0	0	0	0	6(3%)
Néo	1(1,5%)	0	0	4(18%)	0	5(3%)
Luxation	0	2(3,5%)	1(3%)	0	0	3(2%)
Coma	0	4(7%)	0	0	0	4(2%)
Hernie	0	0	0	3(14%)	0	3(2%)
Endometrite post partum	2(3%)	3(5%)	0	0	0	5(3%)
Brulure	0	3(5%)	0	0	0	3(2%)
Abcès	0	2(3,5%)	0	2(9%)	0	4(2%)
Souffrance faetomaternelle	23(34%)	0	0	0	0	23(12%)
Autres	10(15%)	9(16%)	3(8%)	3(14%)	2(12%)	29(16%)
Total	67(100%)	56(100)	36(100%)	22(100%)	17(100)	198(100%)

Ce tableau montre que globalement les fractures fermées (14%), les souffrances foetales (12%) et les fractures ouvertes (10%) sont les diagnostics les plus représentés dans notre étude.

Selon le service :

- en Gynécologie les disproportions foeto-maternelles (15%) et les souffrances foetales (34%) sont les diagnostics d'hospitalisation les plus fréquents.

- en Urgence-Réanimation et Traumatologie ce sont les traumatismes dûs aux accidents de la voie publique qui sont les diagnostics les plus représentés.

- en Chirurgie générale l'appendicite (32%) est le diagnostic le plus fréquent.
- en Urologie l'adenome de la prostate (47%) et le retrecissement urétral (41%) sont les diagnostics les plus fréquents.

**TABLEAU IX : Répartition des produits pathologiques selon le service**

Service	Pus	Urines	Sang	Leuchorrhée	Total
Gynecologie	63	-	2	2	67
Urgence-Réa.	43	8	5	-	56
Traumato	35	1	-	-	36
Chirurgie	20	1	1	-	22
Urologie	12	5	-	-	17
Total	173	15	8	2	198

Légende : Traumato = Traumatologie, Réa = Réanimation

TABLEAU X : Répartition des germes isolés des produits pathologiques selon l'espèce

Germes	Effectif	Freq. %
<i>E. Coli</i>	68	19
<i>Staphylococcus auréus</i>	57	16
<i>Proteus mirabilis</i>	53	15
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	44	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	44	12
<i>Proteus vulgaris</i>	14	4
<i>Citrobacter freundii</i>	13	4
<i>Providencia alcalifaciens</i>	12	3
<i>Enterobacter agglomerans</i>	12	3
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	9	2,5
<i>Morganella morganii</i>	8	2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	1
<i>Citrobacter diversus</i>	3	1
<i>Providencia rettgeri</i>	3	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	1
<i>Pseudomonas SPP</i>	3	1
<i>Streptocoque D</i>	2	1
<i>Streptocoque non D</i>	1	0,5
<i>Providencia stuartii</i>	2	1
Total	355	100

Ce tableau montre que *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* sont les espèces les plus fréquemment isolées dans les produits pathologiques étudiés.

Légende : *E.Coli* = *Eschericia Coli*; freq = fréquence

TABLEAU XI : Répartition des germes selon le service

Germes	Gyneco	Urgence Rea	Traumato	Chir.gle	Urologie	Total
<i>E. Coli</i>	28(23%)	19(20%)	8(11%)	8(21%)	5(18,5%)	68(19%)
<i>S.aureus</i>	16(13%)	19(20%)	18(24%)	2(5%)	2(7%)	57(16%)
<i>P.Mirabilis</i>	21(17%)	7(7,5%)	10(13,5%)	12(31,5%)	3(11%)	53(15%)
<i>K.Pneumoniae</i>	14(11%)	11(12%)	9(12%)	4(10,5%)	6(22%)	44(12%)
<i>P.aeriginosa</i>	13(11%)	12(13%)	10(13,5%)	2(5%)	7(26%)	44(12%)
<i>P.Vulgaris</i>	4(3%)	1(1%)	3(4%)	3(8%)	3(11%)	14(4,5%)
<i>C.Freundii</i>	7(6%)	2(2%)	2(3%)	1(3%)	1(4%)	13(4%)
<i>P.alcalifaciens</i>	5(4%)	5(5%)	2(3%)	0	0	12(3%)
<i>E.agglomerans</i>	6(5%)	5(5%)	1(1%)	0	0	12(3%)
<i>A.Calcoaceticus</i>	3(2%)	4(4%)	2(3%)	0	0	9(1,5%)
<i>M.morganii</i>	1(1%)	2(2%)	4(5%)	1(3%)	0	8(2%)
<i>C.diversus</i>	0	1(1%)	1(1%)	1(3%)	0	3(1%)
<i>E.Cloacae</i>	1(1%)	1(1%)	1(1%)	0	0	3(1%)
<i>P.rettgeri</i>	0	2(2%)	1(1%)	0	0	3(1%)
<i>Pseud.spp</i>	2(2%)	1(1%)	0	0	0	3(1%)
<i>K.Oxytoca</i>	0	1(1%)	0	3(8%)	0	4(1,5%)
<i>Streptocôques</i>	1(1%)	0	2(3%)	0	0	3(1%)
<i>P.Stuartii</i>	0	0	1(1%)	1(3%)	0	2(0,5%)
Total	122(100%)	93(100%)	74(100%)	38(100%)	27(100%)	355(100%)



TABLEAU XII : Répartition des germes isolés en fonction de l'espèce et du prélèvement

GERMES	PUS	URINES	HEMOCULTURE	P.V	TOTAL
<i>E.coli</i>	61(19%)	5(24%)	2(25%)	0	68(19%)
<i>S.aureus</i>	51(16%)	1(5%)	4(50%)	1(25%)	57(16%)
<i>P.mir.</i>	52(16%)	0	0	1(25%)	53(15%)
<i>K.pneu.</i>	32(10%)	10(48%)	0	2(50%)	44(12%)
<i>P.aerug.</i>	42(13%)	1(5%)	1(12,5%)	0	44(12%)
<i>P.vul.</i>	14(4%)	0	0	0	14(4%)
<i>C.freun.</i>	13(4%)	0	0	0	13(4%)
<i>P.alca.</i>	10(3%)	1(5%)	1(12,5%)	0	12(3%)
<i>E.agg.</i>	11(3%)	1(5%)	0	0	12(3%)
<i>A.calco.</i>	9(3%)	0	0	0	9(2,5%)
<i>M.morg.</i>	8(2%)	0	0	0	8(2%)
<i>K.oxyt.</i>	3(1%)	1(5%)	0	0	4(1%)
<i>C.div.</i>	3(1%)	0	0	0	3(1%)
<i>P.rett.</i>	3(1%)	0	0	0	3(1%)
<i>E.cloacae</i>	2(1%)	1(5%)	0	0	3(1%)
<i>Pseudo. spp</i>	3(1%)	0	0	0	3(1%)
<i>Strepto.</i>	3(1%)	0	0	0	3(1%)
<i>P.stuartii</i>	2(1%)	0	0	0	2(0,5%)
TOTAL	322(100%)	21(100%)	8(100%)	4(100%)	355(100%)

Ce tableau montre que la plupart des germes sont isolés de pus qui représentent la majorité de nos prélèvements.

Légende : *S.aureus* = *Staphylococcus aureus*; *P.mir* = *Proteus mirabilis*  
*K.pneu* = *Klebsiella pneumoniae* ; *P. aerug* = *Pseudomonas aeruginosa*  
*P. Vul* = *Proteus Vulgaris*; *C. Freun* = *Citrobacter freundii*  
*P. alca* = *Providencia alcalifaciens*; *E. agg* = *Enterobacter Agglomerans* ; *A. Calco*  
= *Acinetobacter calcoaceticus*  
*M. morg* = *Morganella morganii*; *K. Oxyt* = *Klebsiella*  
*Oxytoca*; *C. div* = *Citrobacter diversus*, *P. rett* = *Providencia rettgeri*;  
*E.cloacae* = *Enterobacter cloacae* ;  
*Pseudo.spp* = *Pseudomonas spp*; *Strepto* = *Streptocoques* ;  
*P. Stuartii* = *Providencia Stuartii*; *P.V.* = *Prélèvement Vaginal*

**TABLEAU XIII : Germes les plus fréquemment isolés et leurs fréquences d'associations**

Germes	Associé*	Seul	Total
<i>Escherichia coli</i>	40 (59%)	28 (41%)	68
<i>Staph. aureus</i>	48 (84%)	9 (16%)	57
<i>Proteus mirabilis</i>	37 (70%)	16 (30%)	53
<i>Pseudo. aeruginosa</i>	27 (61%)	17 (39%)	44
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	31 (70%)	13 (30%)	44

\* = associé à au moins un autre germe

L'examen de ce tableau montre que les germes responsables des infections nosocomiales sont le plus souvent associés entre eux.

$X^2 = 10,67$ ,  $P = 0,03$

TABLEAU XIV : Répartition des malades selon la durée du séjour et le service

Durée (jours)	Gyneco	Urgce Rea	Traumato	Chir.gle	Uro.	Total
0-9	5(2,5%)	5(2,5%)	0	0	0	10(5%)
10-19	36(18%)	15(7,5%)	1(0,5%)	4 (2%)	8 (4%)	64(32%)
20-29	13(6,5%)	13(6,5%)	2(1%)	8 (4%)	3 (1,5%)	39(19%)
30-39	8 (4%)	12(6%)	6(3%)	6 (3%)	1 (0,5%)	33(16,5%)
40-49	3 (1,5%)	5(2,5%)	0	1 (0,5%)	2 (1%)	11(5,5%)
50-59	1 (0,5%)	0	1(0,5%)	1 (0,5%)	0	3(1,5%)
60-69	0	1(0,5%)	4(2%)	2 (1%)	2 (1%)	9(4,5%)
70-79	1 (0,5%)	0	1(0,5%)	0	0	2(1%)
80-89	0	0	1(0,5%)	0	0	1(0,5%)
90-99	0	2(1%)	6(3%)	0	1(0,5%)	9(4,5%)
100-109	0	0	0	0	0	0
110-119	0	0	1(0,5%)	0	0	1(0,5%)
120-129	0	1(0,5%)	5(2,5%)	0	0	6(3%)
130-139	0	0	1(0,5)	0	0	1(0,5%)
140-149	0	0	0	0	0	0
150-159	0	0	0	0	0	0
160-169	0	0	0	0	0	0
170-179	0	0	0	0	0	0
180-189	0	0	3(1,5%)	0	0	0
Total	67(43%)	54(27%)	32(16%)	22(11%)	17(8,5%)	198

L'examen de ce tableau montre que la durée d'hospitalisation de nos malades est plus élevée en Traumatologie que dans les autres services. Gyneco = Gynécologie ; Réa = Réanimation, Chir.gle = Chirurgie générale, Uro = urologie ; Urgce = Urgence.

## 2. Sensibilité des germes aux antibiotiques

Les tableaux XV.1 et XV.2 présentent les sensibilités des bacilles à Gram-négatif aux antibiotiques

D'une manière générale *E.coli* et *P.mirabilis* sont les espèces les plus sensibles aux antibiotiques testés. Cette sensibilité est faible ou même très faible pour des antibiotiques usuels comme la cefalotinen, l'augmentin et l'ampicilline.

Les antibiotiques les moins actifs sur l'ensemble des souches bactériennes isolées sont les bêta-lactamines ( ampicilline, augmentin, cefalotine), les tétracyclines et les sulfamides. Les plus actifs restent, la céfotaxime, l'amikacine et les fluoroquinolones (péfloxacine et ciprofloxacine).

En dehors des espèces qui lui sont naturellement résistantes, la colistine garde une très bonne activité sur la majorité des bacilles à Gram-négatif.

TABLEAU XV-1 : Sensibilité des bacilles à Gram négatif isolés aux antibiotiques

Selon les tableaux XV la pénicilline G est pratiquement inactive sur *S.aureus* (seulement 4% de souches sensibles). En revanche l'oxaciline reste active sur 70% des souches de cette espèce. La lincomycine (12% de souches sensibles) et la tétracycline (38% des souches sensibles) sont faiblement actives.

Les antibiotiques les plus actifs sur *S.aureus* sont les animosides (80 à 100% de souches sensibles, les synergistines (100% des souches sensibles) et les fluoroquinolones (88 à 100% de souches sensibles). Selon ce même tableau, les 3 souches de streptocoques isolées au cour de cette étude ne sont sensible qu'à l'érytromycine, le cotrimoxazole (TMS) et la ciprofloxacine.

Une seule souche est sensible à la pénicilline G, aux tétracyclines, au chloramphénicol et à la péfloxacine.

TABLEAU XV.1 : Sensibilité des bacilles à Gram-négatif isolés aux antibiotiques

Antibiotique	<i>E. coli</i>		<i>P. mirab.</i>		<i>K. pneu.</i>		<i>P. aerug.</i>		<i>P. vulg.</i>		<i>C. freun.</i>		<i>P. alcali.</i>		<i>E. aggl.</i>	
	N	S(%)	N	S(%)	N	S(%)	N	S(%)	N	S(%)	N	S(%)	N	S(%)	N	S(%)
Ampi	68	17(26)	52	10(20)	44	0	44	0	14	0	13	0	12	0	12	0
Augmentin	68	33(48)	52	23(44)	44	15(15)	44	0	14	0	13	0	12	0	12	0
Cefalotine	68	38(56)	51	33(65)	44	20(45)	44	0	14	0	13	0	12	0	12	0
Cefotaxime	68	59(87)	52	52(100)	44	34(77)	44	8(36)	13	13(100)	13	12(92)	12	12(100)	12	7(58)
Genta	64	52(81)	44	18(41)	39	25(64)	38	11(29)	9	5(56)	13	3(23)	10	4(40)	9	6(67)
Kana	67	55(82)	44	25(53)	35	25(71)	30	13(43)	9	5(56)	5	2(33)	10	4(40)	12	9(75)
Tobra	53	47(89)	38	24(63)	35	25(71)	30	13(43)	11	9(82)	5	3(60)	12	6(50)	12	8(67)
Siso	35	32(91)	21	12(57)	31	20(65)	26	13(50)	10	8(80)	6	2(33)	12	7(58)	12	8(67)
Amikacine	51	50(98)	34	33(97)	27	25(93)	28	27(96)	11	11(100)	5	4(80)	11	11(100)	12	12(100)
Mino	65	31(48)	49	7(14)	42	22(54)	43	4(9)	12	4(33)	13	3(23)	11	1(9)	12	8(67)
Doxy	64	19(30)	50	8(16)	41	18(44)	44	2(5)	13	2(15)	13	3(23)	12	1(8)	12	5(42)
Tetra	64	0	52	0	44	5(11)	44	0	13	0	13	0	12	0	12	0
Sulfamide	63	26(41)	49	14(29)	39	15(39)	44	5(11)	12	4(33)	13	3(23)	12	2(17)	12	4(33)
TMS	64	33(52)	41	14(34)	38	19(50)	40	3(8)	10	5(50)	13	4(31)	12	5(42)	12	5(42)
Chloramp.	62	23(37)	-	-	44	16(36)	43	2(5)	13	1(8)	13	4(31)	11	2(18)	12	5(42)
AC.NAL.	8	7(88)	-	-	6	3(50)	1	0	-	-	-	-	1	1(100)	1	1(100)
AC. PIPE.	8	7(88)	-	-	5	2(40)	1	0	-	-	-	-	1	1(100)	-	-
Peflox.	31	29(94)	16	16(100)	19	18(95)	13	8(62)	4	4(100)	13	12(72)	7	7(100)	5	5(100)
Ciproflo.	31	29(94)	16	16(100)	20	20(100)	13	12(92)	5	5(100)	12	12(100)	7	7(100)	5	5(100)
Colistine	68	68(100)	52	0	44	44(100)	44	44(100)	14	0	13	13(100)	12	0	12	12(100)

Legende : Ampicilline ; genta = gentamicine ; Kana = Kanamycine ; Tobra = Tobramycine ; Siso = Sisomicine ; Mino = Minoacycline ; Doxy = Doxycycline ; Tétracycline ; TMS = Trimétopine + Sulfaméthoxazole ; chloraphenicol = Chloramp ; Ac. Nal = acide nalidixique AC. Pipe = Acide Pipemidique ; Peflox = Pefloxacin, Ciproflo = Ciprofloxacine.

n = Nombre de souches testées, S = nombre de souches sensibles

TABLEAU XV-2 : Sensibilité des bacilles à Gram négatif isolés aux antibiotiques

Antibiotique	<i>A. calco.</i>		<i>M. morg.</i>		<i>K. oxy.</i>		<i>E. cloacae</i>		<i>C. diver.</i>		<i>P. reit.</i>		<i>PS. spp.</i>		<i>P. stivar.</i>	
	N	S(%)	N	S(%)	N	S(%)	N	S(%)	N	S(%)	N	S(%)	N	S(%)	N	S(%)
Ampi	9	0	8	0	4	0	3	0	3	0	3	0	3	0	2	0
Augmentin	9	0	8	0	4	1(25)	3	0	3	0	3	0	3	0	2	0
Cefalotine	9	0	8	0	4	1(25)	3	0	3	0	3	0	3	0	2	0
Cefotaxime	9	0	8	6(75)	4	3(75)	3	3(100)	3	3(100)	3	2(67)	3	0	2	1(50)
Genta	9	4(44)	7	4(57)	4	1(25)	3	1(33)	3	3(100)	3	1(33)	3	2(67)	2	1(50)
Kana	9	5(55)	7	4(57)	4	3(75)	3	0	3	3(100)	3	3(100)	3	1(33)	2	2(100)
Tobra	9	4(44)	8	6(75)	-	-	3	0	3	3(100)	2	2(100)	3	2(67)	2	2(100)
Siso	9	4(44)	8	4(50)	4	2(50)	3	2(67)	3	3(100)	3	2(67)	3	2(67)	2	2(100)
Amikacine	9	8(89)	8	8(100)	4	4(100)	3	2(67)	3	3(100)	3	3(100)	3	3(100)	2	0
Mino	9	3(33)	8	3(37)	4	1(25)	3	1(33)	3	1(33)	3	0	3	2(67)	2	0
Doxi	9	2(22)	8	3(37)	4	1(25)	3	0	3	0	3	0	3	3(100)	2	0
Tetra	9	2(22)	8	2(25)	4	0	3	0	3	0	3	0	3	0	2	0
Sulfamide	9	4(44)	8	2(25)	4	3(75)	3	1(33)	3	0	3	0	3	0	2	1(50)
TMS	9	6(67)	8	2(25)	4	3(75)	3	1(33)	3	2(67)	3	0	3	0	2	1(50)
Chloramp.	-	-	8	2(25)	4	2(50)	3	0	3	0	3	0	3	1(33)	-	-
AC. NAL.	-	-	-	-	-	-	3	1(33)	-	-	-	-	-	-	-	-
AC. PIPE.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Peфлоx.	7	7(100)	8	8(100)	-	-	3	3(100)	-	-	3	3(100)	2	2(100)	2	2(100)
Ciprofloxo.	7	7(100)	8	8(100)	-	-	3	3(100)	-	-	3	3(100)	2	2(100)	2	2(100)
Colistine	9	9(100)	8	0	4	4(100)	3	3(100)	3	3(100)	3	0	3	3(100)	2	0

N = Nombre de souche testé S = souche sensible

TABLEAU XVI : Sensibilité des Cocci Gram positifs isolés aux antibiotiques

Antibiotique	<i>S.aureus</i>		<i>Streptocoques</i>		
	N	S(%)	N	D.S	non D.S
Peni-G	57	2(4%)	3	0	1
Oxa	57	40(70%)	-	-	-
Genta	51	42(82%)	3	0	0
Kana	55	41(80%)	3	0	0
Tobra	55	43(84%)	3	2	1
Siso	31	24(77%)	3	0	0
Amikacine	46	46(100%)	2	0	0
Mino	57	47(82%)	3	0	1
Doxy	55	21(38%)	3	0	1
Tetra	56	44(79%)	3	0	1
Pristina	57	57(100%)	3	0	0
Linco	54	6(12%)	3	0	0
Virgina	50	50(100%)	3	0	0
Ery	57	38(70%)	3	2	1
Oleando	54	29(58%)	3	0	0
Spira	50	15(52%)	2	0	0
Sulfamide	29	34(63%)	3	0	0
TMS	33	37(71%)	3	2	1
Chloramp.	33	39(68%)	3	0	1
Peflox.	54	29(88%)	3	0	1
Ciproflo	52	33(100%)	3	2	1

Oxa = oxacilline; Pristina = Pristinamycine; Linco = Lincomycine; Vigina = Virginamycine ; Ery = Erythromycine; oléando = oléandomycine; Spira = Spiramycine

### 3. PHENOTYPES DE RESISTANCE DES BACTERIES AUX ANTIBIOTIQUES

#### 3.1. PHENOTYPES DE RESISTANCE DES BACILLES À GRAM NEGATIF AUX BÊTA-LACTAMINES

Comme indiqué dans le chapitre C page 53 le comportement de nos souches de bacilles à Gram négatif vis à vis des 7 groupes de bêta-lactamines a permis d'identifier les phénotypes suivants :

##### - Phénotype sensibles (P.S)

Les souches de ce phénotype sont sensibles aux 7 groupes de bêta-Lactamines.

On l'observe chez les enterobactéries du groupe I.

##### - Phénotype pénicilline bas niveau (P.B.N.)

Les souches de ce phénotype sont résistantes à l'amoxicilline et à la carbénicilline mais sensibles aux autres bêta-Lactamines.

##### - Phénotype Pénicilline haut niveau (P.H.N.)

Les souches de ce phénotype sont résistantes à l'amoxicilline, à la carbénicilline, et à la céfalotine, elles sont intermédiaires à l'augmentin et sensibles aux autres bêta-Lactamines.

##### - Phénotype Céphalosporine inductible (C.ind)

Les souches de ce phénotype sont résistantes à l'amoxicilline, la céfalotine, la céfoxitine, l'augmentin et sensibles aux autres bêta-lactamines.

##### - Phénotype Céphalosporine déreprimée (C.D.)

Les souches sécrétrices de céphalosporine déreprimée résistent aux sept groupes de bêta-lactamine.

##### - Phénotype bêta-lactamase à spectre étendu (B.L.A.S.E.)

On parle de bêta-lactamase à spectre étendu lorsqu'apparaît une synergie entre le céfotaxime et/ou la ceftazidime et l'augmentin.

##### - Phénotype céfuroximase (Cefase)

Ce phénotype se manifeste par une résistance à l'amoxicilline et à la céfalotine.

\* Selon le tableau XVII le P.S. est retrouvé seulement chez 26% de nos souches de *E.colis* et seulement 19% des souches de *P.mirabilis*.

Les Pénicillines (P.B.N. et P.H.N.) sont retrouvées chez les espèces du groupe I et les souches du genre *Klebsiella*.

Les céphalosporines inductibles (C.ind) et déreprimées (C.D.) sont détectées surtout chez *P.aeruginosa* et les espèces du groupe III.



La Cefuroximase ( Cefase) a été mise en évidence sur 29% des souches de *P.vulgaris* et une *B.L.A.S.E.* chez 10% des souches de *E.coli* et 25% des souches de *Klebsiella*.

Le tableau XVIII montre que le phénotype sensible de *E.coli* est surtout rencontré en Gynécologie (41%). Le phénotype *P.H.N.* a été détecté plus fréquemment dans les services de Traumatologie (56%), d'Urgence-Réanimation (52%) et le phénotype *P.B.N.* en Chirurgie générale (60%). Le phénotype *B.L.A.S.E.* a été détecté dans tous les services sauf le service de Chirurgie générale.

Trois phénotypes ont été identifiées chez les souches de *P.mirabilis* et se répartissent selon le tableau XIX. Le phénotype sensible est plus fréquemment rencontré en Gynécologie (24%) et en Urgence-Réanimation (28,5%). Le phénotype résistant *P.B.N.* est surtout isolé en Traumatologie et Chirurgie générale. Le phénotype *P.H.N.* est rencontré dans tous les services à une fréquence élevée.

Deux phénotypes de résistances ont été détectés chez *P.aeruginosa* (*C.ind* et *C.D.*).

La majorité des souches de cette espèce produisent la *C.D.* (82%). La *C.ind* est produite par les souches isolées en Urgence-Réanimation, en Traumatologie et en Chirurgie générale, tandis que le phénotype *C.D.* est rencontré dans tous les services sauf celui de la Chirurgie générale (Tableau XX).

Selon le tableau XXI, trois phénotypes ont été identifiés chez *K.pneumoniae* (*P.B.N.*, *P.H.N.*, *B.L.A.S.E.*). La *P.B.N.* est plus fréquente chez les souches isolées en Urgence-Réanimation (55%) et en Chirurgie générale (67%). Excepté le service de Chirurgie générale le phénotype *P.H.N.* est rencontré dans tous les services à une fréquence presque identique (43 à 50%). Hormis le service d'Urgence-Réanimation où aucune souche *B.L.A.S.E.* positif n'est isolée, le phénotype *B.L.A.S.E.* a été détecté dans les différents services à une fréquence similaire (28,5 à 40%).

Le tableau XXII montre que d'une manière générale, deux phénotypes de résistance aux aminosides sont souvent rencontrés chez les bacilles Gram négatifs : *K* (22%) et *K.G.T.* (18%). Chez *E.coli* les différents phénotypes ( excepté *K.T.A.*) sont représentés à un niveau comparable.

Chez *P.mirabilis*, *K.T.G.* (26%) et *K* (21%) sont plus représentés. Ces deux phénotypes sont également les plus rencontrés chez *K.pneumoniae* (14% chacun) et chez *P.aeruginosa* (25% et 57% respectivement).

Selon le tableau XXIII les phénotypes de résistances les plus fréquents chez *E.coli* (*K,G* et *K.G.T.*) sont surtout rencontrés en Gynécologie.

Les phénotypes *K.G.T* et *K* sont plus fréquents chez *P.mirabilis* dans les cinq (5) services d'étude. Le phénotype *K* est plus fréquent en Traumatologie et en Gynécologie tandis que le phénotype *K.G.T* l'est en Gynécologie, Urgence-Réanimation et Traumatologie (Tableau XXIV).

Comme chez les autres bacilles Gram négatifs, les phénotypes *K* et *K.G.T* sont plus fréquent chez les souches de *P.aeruginosa* ; ils sont détectés dans tous les services d'étude ( Tableau XXV )

Le tableau **XXVI** montre que chez les souches de *K.pneumoniae*, le phénotype **K.G.T.** est détecté dans tous les services à un niveau comparable, par contre le phénotype **K** n'est détecté qu'en Gynécologie (37,5%), Traumatologie (40%) et Urologie (25%).

- Selon le tableau **XXVII** chez les souches de *S.aureus*, le phénotype **Péni-G(R) Oxa (S)** est rencontré dans tous les services d'étude à un taux élevé sauf en Urologie. Le phénotype **Péni-G(R) Oxa (R)** est plus détecté en Gynécologie et en Traumatologie. Ce tableau montre aussi que 66% des souches de *S.aureus* produisent des pénicilinasés [**Péni-G (R) Oxa (S)**], 30% résistent par production de protéine **PLP2a** [**Péni-G (R)Oxa (R)**]

Très peu de souches de *S.aureus* ont présenté une résistance aux aminosides. Les rares phénotypes résistants rencontrés sont **K.G.** (7%), **K.T.** (3,5%), **K.G.T.** (3,5%) et **K.G.T.A.** (2%) (tableau **XXVIII**).

Selon le tableau **XXIX** le phénotype **L** est plus fréquemment détecté sur l'ensemble des cinq services (35%) ; selon le service ces phénotypes est également le plus fréquent sauf en Chirurgie générale et Urologie. 5% de phénotypes inductibles ont été détectés (3% de **E.o** et 2% de **E.**) et 7% de phénotypes constitutifs **SELO**

TABLEAU XVII : Répartition des phénotypes de résistance aux bêta-Lactamines des bacilles à Gram négatif isolés en fonction de l'espèce.

Germes	P.S.	P.B.N.	P.H.N.	Cefase	C.ind	C.D.	BLASE	TOTAL
<i>E. coli</i>	18 (26%)	14 (21%)	29 (43%)	0	0	0	7 (10%)	68
<i>P. mir.</i>	10 (19%)	14 (26%)	29 (55%)	0	0	0	0	53
<i>K. pneumo.</i>	0	14 (26%)	19 (43%)	0	0	0	11 (25%)	44
<i>P. aerug.</i>	0	0	0	0	8 (18%)	36 (82%)	0	44
<i>P. vul.</i>	0	0	0	4 (29%)	10 (71%)	0	0	14
<i>C. freun.</i>	0	0	0	0	9 (69%)	4 (31%)	0	13
<i>P. alca.</i>	0	0	0	0	12 (100%)	0	0	12
<i>E. aggl.</i>	0	0	0	0	7 (58%)	5 (42%)	0	12
<i>A. calco.</i>	0	0	0	0	0	9 (100%)	0	9
<i>M. morg.</i>	0	0	0	0	6 (75%)	2 (25%)	0	8
<i>C. div.</i>	0	0	0	0	3 (100%)	0	0	3
<i>E. cloacae</i>	0	0	0	0	3 (100%)	0	0	3
<i>P. rett.</i>	0	0	0	0	2 (67%)	1 (33%)	0	3
<i>Pseud. spp</i>	0	0	0	0	0	3 (100%)	0	3
<i>K. oxyt.</i>	0	1 (25%)	0	0	2 (50%)	0	1 (25%)	4
<i>P. stuartii</i>	0	0	0	0	1 (50%)	1 (50%)	0	2
Total	28 (9%)	43 (14,5%)	77 (26%)	4 (1%)	63 (21%)	56 (18,9%)	19 (6%)	295

**TABLEAU XVIII : Phénotypes de résistance des 68 souches de E. Coli aux bêta-Lactamines selon le service**

Phenotype	Gyneco	Urgence-Rea	Traumato	Chir.gle	Uro.	Total
P.S.	11 (41%)	5 (22%)	0	1 (20%)	1 (25%)	18(26%)
P. B. N.	4 (15%)	4 (17%)	2 (22%)	3 (60%)	1 (25%)	14(20,5%)
P.H.N.	10 (37%)	12 (52%)	5 (56%)	1 (20%)	1 (25%)	29(43,5%)
B.L.A.S.E	2 (7%)	2 (9%)	2 (22%)	0	1 (25%)	7(10%)
Total	27(100%)	23(100%)	9(100%)	5(100%)	4(100%)	68(100%)

**TABLEAU XIX : Phénotype de résistance de 53 souches Proteus mirabilis aux bêta-Lactamines selon le service**

Phénotype	Gyneco	Urgence Rea	Traumato	Chir.gle	Uro.	Total
P.S.	5 (24%)	2(28,5%	1 (10%)	2 (17%)	0	10(19%
P.B.N.	4 (19%)	0	5 (50%)	4 (33%)	1 (33%)	14(26%
P.H.N.	12 (57%)	5 (71,5%)	4 (40%)	6 (50%)	2 (67%)	29(55%
Total	21(100%)	7(100%)	10(100%)	12(100%)	3(100%)	53(100)

**TABLEAU XX : Phénotypes de résistance de 44 souches *Pseudomonas aeruginosa* aux bêta-lactamines selon le service**

Phénotype	Gyneco	Urgence Rea	Traumato	Chir.gle	Uro.	Total
C.ind	0	4 (33%)	2 (20%)	2 (100%)	0	8(18%)
C.D.	13 (100%)	8 (67%)	8 (80%)	0	7(100%)	36(82%)
<b>Total</b>	<b>13(100%)</b>	<b>12(100%)</b>	<b>10(100%)</b>	<b>2(100%)</b>	<b>7(100%)</b>	<b>44(100)</b>

**TABLEAU XXI : Phénotypes de résistance de 44 souches *K. Pneumoniae* aux bêta-lactamines selon le service**

Phénotype	Gyneco	Urgence Rea	Traumato	Chir. gle	Uro.	Total
P.B.N.	4(28,5%)	6 (55%)	1 (10%)	2 (67%)	1 (17%)	14(32%)
P.H.N.	6 (43%)	5 (45%)	5 (50%)	0	3 (50%)	19(43%)
B.L.A.S.E	4(28,5%)	0	4 (40%)	1 (33%)	2 (33%)	11(25%)
<b>Total</b>	<b>14(100%)</b>	<b>11(100%)</b>	<b>10(100%)</b>	<b>3(100%)</b>	<b>6(100%)</b>	<b>44(100%)</b>

TABLEAU XXII : Répartition des phénotypes de résistance aux aminosides des bacilles à Gram négatif isolés en fonction de l'espèce.

Espèce (n.souches)	K	G	KGT	KTA	GT	Total
<i>E.Coli</i> (68)	6(9%)	4(6%)	3(4%)	0	3(4%)	16(23,5%)
<i>P.mir.</i> (53)	11(21%)	3(5,5%)	14(26%)	0	1(2%)	29(54,7%)
<i>K.pneumo.</i> (44)	6(14%)	3(7%)	6(14%)	1(2%)	3(7%)	19(43,18%)
<i>P.aerug.</i> (44)	25(57%)	2(4,5%)	11(25%)	1(2%)	2(4,5%)	41(93%)
<i>P.vul.</i> (14)	5(36%)	2(14%)	1(7%)	0	0	8(57%)
<i>C.freu.</i> (13)	2(15%)	3(23%)	5(38%)	2(15%)	0	12(100%)
<i>P.alca.</i> (12)	3(25%)	0	1(8%)	0	3(25%)	7(58%)
<i>E.agglo.</i> (12)	2(17%)	1(8%)	3(25%)	0	1(8%)	7(58%)
<i>A.calco.</i> (9)	0	1(11%)	4(44%)	1(11%)	1(11%)	7(77,8%)
<i>M.morg.</i> (8)	2(25%)	1(12,5%)	1(12,5%)	0	0	4(50%)
<i>C.div.</i> (3)	1(33%)	0	0	0	0	1(33%)
<i>E.cloacae</i> (3)	0	1(33%)	1(33%)	1(33%)	0	3(100%)
<i>P.rett.</i> (3)	0	1(33%)	1(33%)	0	0	2(66%)
<i>Pseudo.spp</i> (3)	1(33%)	0	1(33%)	0	0	2(66%)
<i>K.oxyt</i> (4)	0	0	1(25%)	0	0	1(25%)
<i>P.stuartii</i> (2)	1(50%)	1(50%)	0	0	0	2(100%)
Total	65(22%)	23(7,8%)	53(18%)	6(2%)	14(5%)	161(54,5%)

**TABLEAU XXIII : Phénotypes de résistance de 68 souches de *E. Coli* aux**

**aminosides selon le service**

Phénotypes	Gyneco	Urgence-Rea	Traumato	Chir.gle	Uro.	Total
K	3 (33%)	2 (67%)	0	1	0	6(9%)
G	3 (33%)	0	1	0	0	4(6%)
KGT	2 (22%)	0	1	0	0	3(4%)
GT	1 (11%)	1 (33%)	0	0	1	3(4%)
Total	9(100%)	3(100%)	2	1	1	16(23%)

**TABLEAU XXIV : Phenotype de résistance des 53 souches de *P.mirabilis* aux**

**aminosides selon le service**

Phénotypes	Gyneco	Urgence -Rea	Traumato	Chir.gle	Uro.	Total
K	5 (36%)	1(33%)	3(50%)	1 (25%)	1 (50%)	11(21%)
G	1 (7%)	0	0	1 (25%)	1 (50%)	3(6%)
KGT	8 (57%)	2(67%)	3(50%)	1 (25%)	0	14(26%)
GT	0	0	0	1(25%)	0	1(2%)
Total	14(100%)	3(100%)	6(100%)	4(100%)	2(100%)	29(55%)

**TABLEAU XXV : Phénotypes de résistance des 44 souches de *Pseudomonas aeruginosa* aux aminosides**

Phénotypes	Gyneco	Urgence-Rea	Traumato	Chir.gle	Uro.	Total
K	10 (76%)	7 (70%)	6(75%)	1 (50%)	1(12,5%	25(57%)
G	1 (8%)	0	0	0	1(1,52%	2(4,5%)
KGT	1 (8%)	2(20%)	2(25%)	1(50%)	5(62,5%	11(25%)
KTA	0	0	0	0	1(12,5%	1(2%)
GT	1 (8%)	1(10%)	0	0	0	2(4,5%)
Total	13(100%	10(100%	8(100%	2(100%	8(100%	41(93%)

**TABLEAU XXVI : Phenotype de résistance des 44 souches de *Klebsiella pneumoniae* aux aminosides et leur fréquence**

Phénotypes	Gyneco	Urgence-Rea	Traumato	Chir.gle	Uro.	Total
K	3(37,5%	0	2(40%)	0	1(25%)	6(14%)
G	1(12,5%	0	1(20%)	0	2(50%)	4(9%)
KGT	2 (25%)	1(100%)	1(20%)	1(50%)	1(25%)	6(14%)
KTA	0	0	1(20%)	0	0	1(2%)
GT	2 (25%)	0	0	1(50%)	0	3(7%)
Total	8(100%	1(100%	5(100%	2(100%	4(100%)	20(46%)



TABLEAU XXVII : Phénotypes de résistance des 57 souches de *S.aureus* aux bêta-lactamines selon le service

Phénotypes	Gyneco	Urgence-Rea	Traumato	Chir.gle	Uro.	Total
Peni-G (s)oxa(s)	1(6,9%)	0	1(5%)	0	0	2(4%)
Peni-G (R)oxa(S)	9(50%)	14(93%)	12(67%)	3 (75%)	0	38(66%)
Peni-G (R)oxa(R)	8(44%)	1 (7%)	5 (28%)	1 (25%)	2(100%)	17(30%)
<b>Total</b>	18(100%)	15(100%)	18(100%)	4(100%)	2(100%)	57(100%)

Peni-G (s) oxa(s) = Phénotype sensible à la pénicilline G et oxacilline

Peni-G (R) oxa(S) = phénotype résistant à la pénicilline G et sensible à l'oxacilline.

Peni-G (R) oxa(R) = Phénotype résistant à la Pénicilline G et oxacilline.

TABLEAU XXVIII : Phénotypes de résistance des 57 souches de *S.aureus* aux aminosides selon le service

Phenotypes	Gyneco	Urgence-Rea	Traumato	Chir.gle	Uro.	Total
KT	0	1	0	0	1	2(3,5%)
KG	1	0	3	0	0	4(7%)
KGT	1	0	0	0	1	2(3,5%)
KGTA	0	0	0	1	0	1(2%)
<b>TOTAL</b>	2	1	3	1	2	9(16%)

KA = Phénotype résistant à la kanamycine et à Amikacine

KT = Phénotype résistant à la kanamycine et à Tobramycine.

KG = Phénotype résistant à la Tobramycine

KGT = Phénotype résistant à la kanamycine, gentamicine et Tobramycine.

KGTA = Phénotype résistant à la kanamycine, gentamicine, Tobramycine et Amikacine.

**TABLEAU XXIX : Phénotypes de résistance des 57 souches de *S.aureus* aux Macrolides - lincosamides - streptogramines B(MLSB) selon le service**

Phénotype	Gyneco	Urgce-Réa	Traumatolo	Chir.Gle	Uro.	Total
E	1 (7%)	0	0	0	0	1(2%)
EO	0	0	1 (7%)	1 (100%)	0	2(3%)
SELO	1 (7%)	0	2 (13%)	0	1(50%)	4(7%)
L	8 (57%)	6(50%)	6 (40%)	0	0	20(35%)
LEO	4 (29%)	0	2 (13%)	0	1(50%)	7(12%)
PSL	0	0	1 (7%)	0	0	1(2%)
OS	0	0	0	0	0	0
SLO	0	3 (25%)	1 (7%)	0	0	4(7%)
LO	0	3 (25%)	2 (13%)	0	0	5(9%)
PLO	0	0	0	0	0	0
TOTAL	14(100%)	12(100%)	15(100%)	1(100%)	2(100%)	44(77%)

Légende : E = Résistant à erythromycine = Phénotype MLSB inductible par erythromycine.

EO = Résistant à erythromycine, oléandomycine = Phénotype MLSB inductible par erythromycine et oléandomycine.

SELO = Résistant à Spiramycine, erythromycine, Lincomycine, oléandomycine = Phénotype MLSB constitutif (SELO)

L = Phénotype résistant à la Lincomycine

LEO = Phénotype résistant à la lincomycine, Erythromycine et oléandomycine.

PSL = Phénotype résistant à la pristinamycine, spiramycine et lincomycine

OS = phénotype résistant à oléandomycine et spiramycine

SLO = Phénotype résistant à la Spiramycine, Lincomycine, et oléandomycine.

LO = Phénotype résistant à la lincomycine et oléandomycine.

PLO = Phénotype résistant à la pristinamycine, lincomycine et oléandomycine.

## **V. DISCUSSIONS**

## DISCUSSIONS

Cette étude prospective a porté sur des malades ayant contracté une infection à l'hôpital Gabriel Touré dans les services de chirurgie et d'urgence-Réanimation. D'octobre 1995 à Septembre 1996 nous avons effectué des prélèvements chez 198 malades infectés dans ces différents services.

Nous avons acheminé ces prélèvements directement à l'Institut national de recherche en Santé public (INRSP) où nous les avons soumis à des examens cyto bactériologiques. Après examen, nous avons identifié les germes isolés par leurs caractères morphologiques, culturels et biochimiques.

Nous avons testé leur sensibilité aux antibiotiques par la méthode de diffusion en gélose en utilisant le milieu de Mueller-Hinton et les disques d'antibiotiques de Diagnostic-Pasteur. Dans le cas de *Staphylococcus aureus*, pour détecter la résistance hétérogène aux bêta-lactamines nous avons utilisé un milieu de Mueller-Hinton hypersalé à 5% de NaCl. Nous avons déterminé la sensibilité de ces germes aux antibiotiques à partir des diamètres des zones d'inhibition qui sont mesurés et interprétés en fonction des critères proposés par le Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.

Ce travail nous a permis d'aboutir à des résultats qui amènent les commentaires et discussions suivants :

### 1. Fréquence des infections

Le taux d'infection se situe globalement à 8,78%; ce taux est supérieur à celui de Haley et al 5,7% aux USA [19] et de Secher et al en France 7,4% en 1996 [66]; mais ce taux est inférieur à ceux trouvés au Mali par Sacko 19,3% en 1995 [65], Traoré et Bengaly 1 à 14% en 1990 et 1993 respectivement [14; 71].

En Algérie Girard et al. ont trouvé un taux d'environ 25% en 1990 [63].

Le taux d'infection était plus élevé en Traumatologie 13,2% ce taux est inférieur à celui trouvé par Mutombo et al à KINSHASA en 1985 [35], ensuite vient le service Urgence-Réanimation 10,22% et la Gynécologie 9,41%; il est plus faible en Urologie 6,32% et en Chirurgie générale 4,54%. En France Leroy et al ont trouvé en 1989 des taux de 3,5% à 13,1% en Traumatologie ; 9,14 à 24% en Urgence - Réanimation; 11,96% à 15,4% en Gynécologie; 4,15% à 16% en Urologie et 7,61% à 14% en Chirurgie générale [57].

Au Mali en 1995 ce taux d'infection était de 19,3% en Urgence-Réanimation [65]. En 1993 il était de 14% en Chirurgie générale à l'Hôpital National du Point-G (HN P.G) [14] et 6,6% à Abidjan en Côte d'Ivoire en 1988 [30].

Au cours de cette étude nous avons isolé 355 souches bactériennes dont 295 bacilles à Gram-négatif soit 83% et 60 cocci à Gram-positif soit 17% .

Parmi les germes isolés, *Escherichia coli* est le plus fréquent 19%. Ceci est comparable aux résultats de Secher et al en 1996 [66]; de Leroy et al en France en 1989 [57] et aux résultats de Coulibaly au Mali en 1997 [27] .

**E. Coli** est suivi de **S. aureus** 16%, **Proteus mirabilis** 15%, **klebsiella pneumoniae** 12% et **Pseudomonas aeruginosa** 12%. Ces germes étaient le plus souvent associés : **E. Coli** étaient associé à au moins une autre bactérie dans 59% des cas, **S.aureus** dans 84%, **P. mirabilis** dans 70%, **P. aeruginosa** dans 61% et **K.pneumoniae** dans 70% des cas.

Nos germes sont surtout isolés de pus 322/355 soit 91% .

La plupart des souches de **E.coli** 41%, **P. mirabilis** 40% et **K. pneumoniae** 32% sont isolées en gynécologie ; par contre **S. aureus** 32% est plus fréquent en Urgence-Réanimation et en Traumatologie.

## 2. Sensibilité des bacilles à Gram-négatif aux Antibiotiques

### 2.1. Bêta-lactamines :

Nos souches les plus sensibles aux bêta-Lactamines appartenait aux espèces **E.Coli** et **P.mirabilis** : respectivement 26% et 20%. Pour les espèces du groupe I ces taux sont faibles et montre une nette évolution des bactéries vers la résistance, surtout vis-à-vis des aminopénicillines qui sont les antibiotiques les plus présents en prophylaxie à l'Hôpital Gabriel Touré [65]

Selon Anagonou et al à Cotonou 23% des souches de **E.Coli** étaient sensibles aux bêta-Lactamines en 1994 [69]. Au Mali SARR a rapporté que 14,3% des souches de **E.Coli** et 20% des **P. mirabilis** étaient sensibles aux bêta-Lactamines en 1997 à l'Institut Marchoux [6]. Coulibaly a montré que 26% de **E.Coli** et 34% des **P.mirabilis** étaient sensibles aux bêta-Lactamines à l'HNPG en 1997 [27].

Le Céfotaxime reste la bêta-Lactamine la plus active 73% sur nos souches de bacilles à Gram-négatif; elle est active sur 86,7% des entérobactéries (209/241). A l'hôpital National du Point-G Coulibaly a montré que 95% des entérobactéries étaient sensibles au céfotaxime [27].

SARR a montré qu'à l'Institut Marchoux 71% des bacilles à Gram négatif étaient sensibles au céfotaxime [6]. Selon Koumaré et Bougoudogo 97% des souches de **E. coli** étaient sensibles au céfotaxime en 1991 à l'Institut national de recherche en santé publique au Mali [17] . En France 94% des entérobactéries étaient sensibles à cet antibiotique en 1993 [61].

Les 44 souches de **P.aeruginosa** isolés résistent au céfotaxime à 82%; en effet, **P.aeruginosa** est reconnu comme une espèce bactérienne très résistante aux bêta-lactamines notamment les aminopénicillines, les céphalosporines, de première, deuxième et certaines de troisième génération ( dont Cefotaxime). Cette résistance est surtout naturelle du fait d'une imperméabilité de paroi et/ou de production d'une cephalosporinase chromosomique. Elle peut être acquise aussi, et dans ce cas, il s'agit des productions de pénicillinases de type Oxa ou TEM dans environ 30% des souches ou d'hyper production d'une cephalosporinase touchant toutes les bêta-lactamines sauf l'impénème [76].

Nos 9 souches d'**A. Calcoaceticus** sont résistantes à 100% aux bêta-Lactamines testées. Cette bactérie souvent responsable d'infections nosocomiales est également connue comme résistante

aux bêta-lactamines, seul l'imipénème est souvent actif [76].

Les souches de **P.alcalifaciens**, **P.rettgeri**, **E.agglomerans** et **P.stuartii** étaient sensibles au céfotaxime à 68,75%. Toutes ces espèces appartiennent aux bacilles à Gram-négatif du groupe III.

## 2.2. AMINOSIDES

Notre étude a montré que 54% de nos souches de bacilles à Gram-négatif étaient sensibles à la gentamicine. Par contre cette sensibilité était de 81% à l'Institut Marchoux en 1997 [6]. A Dakar en 1987 Ki-zerbo et al ont trouvé 94,12% de E coli sensible à la gentamicine [36]. A l'exception de l'Amikacine dont le taux de résistance était de 4%, plus de 58,75% de nos souches de **P.aeruginosa** résistaient aux autres aminosides testés.

La résistance des souches de **A.Calcoaceticus** aux aminosides était de 61,5% à part l'Amikacine dont le taux de résistance était de 27%.

D'après Bengaly 42,85% des souches de **P. mirabilis** étaient sensibles à l'Amikacine en 1993 à l'HNPG [14].

La faible sensibilité de nos souches à la gentamicine peut s'expliquer par son utilisation très fréquente et presque systématique à titre prophylactique dans les services étudiés [65].

L'aminoside le plus actif sur nos souches était l'Amikacine 85%.

**E.Coli**, **K.pneumoniae** et **P. mirabilis** étaient les espèces les plus sensibles aux aminosides avec respectivement 81% ; 64% et 41% à la gentamicine et 98%, 93% et 97% à l'Amikacine. Selon Ki-Zerbo et al. **E.Coli** était sensible à l'Amikacine à 100% en 1987 à DAKAR [36]. La sensibilité des souches de **P.alcalifaciens**, **P.rettgeri**, **E.agglomerans** et **P.stuartii** aux aminosides était : 47,5% à la gentamicine, 78,75% à la Kanamycine, 79,25% à la tobramycine, 73% à la sisomicine et 100% à l'Amikacine.

## 2.3. Tétracyclines

Nos bacilles à Gram-négatif avaient une faible sensibilité à la minocycline 34% à la doxycycline 25% et à la tétracycline 3,5%. La résistance des **P. aeruginosa** aux tétracyclines était de 95%.

Nos taux de sensibilité étaient plus faibles que ceux rapportés par SARR : 66% à la minocycline et 10% à la tétracycline [6].

Selon Koumaré et Bougoudogo la sensibilité de **E.Coli** à la doxycycline et à la tétracycline était respectivement de 25% et 21%; les souches d'**Enterobacter spp** étaient sensibles à 25% à la doxycycline et 10% à la tétracycline en 1991 [17]. Les **A.Calcoaceticus** avaient une faible sensibilité aux tétracyclines : 33,3% à la minocycline, 22,2% à la Doxycycline et 22% à la tétracycline.

La sensibilité des souches de **P.alcalifaciens**, **P.rettgeri**, **E.agglomerans** et **P.stuartii** aux tétracyclines était faible: 19% à la minocycline, 12,5% à la doxycycline et 0% à la tétracycline.

## 2.4. Quinolones

Nos bacilles à Gram négatif dans les urines étaient sensibles à l'acide nalidixique à 65% et à l'acide pipémidique à 67%. La résistance des *P.aeruginosa* aux fluoroquinolones était peu élevée 23%; et celles à la colistine était nulle.

Les fluoroquinolones testées avaient une bonne activité sur les bacilles à Gram-négatif : Péfloxacin 93% et Ciprofloxacine 98%.

Les souches de *P.alcalifaciens*, *P.rettgeri*, *E.agglomerans* et *P.stuartii* étaient sensibles à 100% aux fluoroquinolones. Ces résultats désignent les fluoroquinolones comme les antibiotiques les plus actifs sur les bactéries responsable des infections nosocomiales

## 3. SENSIBILITE DES COCCI A GRAM-POSITIF

Les cocci à Gram-positif étaient répartis de la façon suivante : 57 souches de *S.aureus* et 3 souches de **Streptocoques**

Nos trois souches de **streptocoques** étaient constituées de 2 **Streptocoques D** et 1 de **Streptocoque non D**.

Les trois streptocoques étaient résistantes aux aminosides et aux tétracyclines, sensibles aux fluoroquinolones testées.

Tous trois provenaient de plaies traumatiques et étaient résistantes à la plupart des macrolides. Un seul était sensible à la Pénicilline G.

Le taux de sensibilité des *S.aureus* à la pénicilline G était de 4%. Ce résultat est comparable à celui de Jupeau-Vessières (5 à 10%) en France en 1995 [5]. En Allemagne Wiedemann rapportait 25 à 30 % de souches sensibles à la pénicilline G en 1993 [21].

Au Mali à l'Institut national de recherche en Santé Publique ce taux était de 15% en 1991 [17]; à l'HNPG Bengaly à rapporté 13,33% en 1993 [14], par contre à l'Institut Marchoux SARR n'a noté aucune sensibilité de *S.aureus* à la Pénicilline G [6].

La sensibilité à l'oxacilline était supérieure à 95% en Allemagne en 1993 selon Wiedemann [21]. La même année Bengaly a rapporté 76,92% à l'HNPG au Mali [14]. L'oxacilline était active sur 96,6% des souches de *S.aureus* étudiés à DAKAR en 1987 [36].

En 1995 Jupeau et al ont montré que 75% des souches de *S.aureus* étaient sensibles à l'oxacilline en France et 70% aux USA [5].

Selon notre étude cette sensibilité était de 70% à l'hôpital Gabriel Touré (HGT).

Nos souches de *S.aureus* ont une bonne sensibilité aux aminosides 84,6%.

Les 57 souches étaient sensibles à l'Amikacine (100%) ce même taux a été constaté à Dakar en 1987 par Ki-Zerbo et al [36]. 82% de ces souches étaient sensibles à la gentamicine, cette sensibilité était de 94,25% à Dakar en 1987 [36]. La sensibilité à la kanamycine et à la tobramycine étaient de 75% et 78% respectivement.

En 1995 au Mali Koumaré et Bougoudogo ont montré que 89% de *S.aureus* étaient sensibles à la gentamicine [18]. A l'Institut Marchoux SARR à montré que 90% des *S.aureus* étaient

sensibles à la gentamicine, 60% à la kanamycine et 87% à la Tobramycine [6].

Nos souches avaient une faible sensibilité à la lincomycine (12%). Par contre les autres macrolides étaient plus actifs : Pristinamycine (100%); Spiramycine (52%) et Erythromycine (70%); d'après Ki-Zerbo et al l'Erythromycine était active sur 88,71% des souches de *S.aureus* étudiées en 1987 à Dakar [36].

Les *S.aureus* avaient un niveau de sensibilité élevé aux fluoroquinolones testés : Péfloxacin (98%) et ciprofloxacine (100%).

#### 4. Phénotypes de résistance des bacilles à Gram négatif.

##### 4.1. Phénotypes résistants aux bêta-lactamines

###### 4.1.1. Phénotype pénicillinase :

Dans notre étude nous avons remarqué que 64% des *E.coli* produisaient une pénicillinase. A l'HNPG, ce phénotype a été individualisé chez 65,7% des *E.Coli* par Coulibaly [27]; à Cotonou au Bénin Anagonou et al ont rapporté que 76% des souches de cette espèce étaient du phénotype Pénicillinase [27]. En France 20 à 40% des *E.coli* étaient de ce phénotype en 1989 selon Courvalin et Philippon. [28]

A Bamako 52,69% des *E.Coli* produisaient cette enzyme en 1990 [3].

A l'HGT nous avons trouvé 81% des *P.mirabilis* de phénotype pénicillinase, tandis qu'à l'HNPG Coulibaly a noté 63,4% (26,8% de *P.B.N.*; 36,6% de *P.H.N.*) [27].

###### 4.1.2. Phénotype Céphalosporinase

Dans notre étude nous avons isolé 21% de bacille à Gram-négatif Céphalosporinase inductible et 18,9% céphalosporinase déréprimée.

En France 16,6% des entérobactéries ayant une céphalosporinase inductible produisaient une céphalosporinase déréprimée [27]; à l'HNPG 5% de ces entérobactéries produisaient cette enzyme.

Au total 19/241 (7,9%) de nos souches d'entérobactéries sécrétaient une cephalosporinase déréprimée.

Parmi nos bacilles Gram négatifs, les espèces les plus productrices de C.D; sont :

- *P.aeruginosa* (82%); *C.freundii* (31%); *E.agglomerans* (42%).

Selon Thabaut et MEYRAN, le phénotype céphalosporinase déréprimée est individualisée chez 0 à 5% des *Proteus* indologènes, 0 à 30% des *C.freundii* et 8 à 46% des *Enterobacter* [27].

###### 4.1.3. Phénotype bêta-Lactamase à Spectre Etendu (BLASE)

Dans notre étude le phénotype BLASE est individualisé chez *E.Coli* (10%); *K.pneumoniae* (25%) et *K.oxytoca*(1 sur 4).



En 1996 en France Leroy et Beaucaire ont trouvé que (13,5%) de *K.pneumoniae*; (0,1%) des *E.coli* et 3% des *K.oxytoca* étaient BLASE positif.[58]. A la même période (Décembre 1996) P. Couralin et C.J. Soussy ont trouvé dans une donnée Européenne 14 à 16% de BLASE chez *K.Pneumoniae* et moins de 0,1% chez *E.coli* [59].

A l'HNPG 4,9% des entérobactéries synthétisaient une BLASE et cette enzyme était produite par 14,8% des *K.pneumoniae*, 1,8% des *E.coli* et 12,57% des *K.oxytoca* [27].

#### 4.2. Phénotypes résistants aux aminosides

Au Mali en 1990 Diall a trouvé 1,35% des *E.coli* de phénotype KGT et 1,35% de K. Dans notre étude 22% des bacilles Gram négatifs avaient le phénotype K, 7,79% de G, 17,96% de KTA et 4,74% de GT.

### 5. Phénotypes de résistance de *S.aureus*

#### 5.1. Phénotypes résistants aux bêta-Lactamines

Nous avons identifié au cours de cette étude 4% de phénotype sensible, 66% de phénotype pénicillinase, et 30% de phénotype pénicillinase [Péni-G (R) Oxa (S)] et PLP2a [Péni-G (R) Oxa (R)]. Les phénotypes résistants à l'Oxacilline sont souvent résistants à plusieurs autres antibiotiques (résistance croisée).

#### 5.2. Phénotypes résistants aux aminosides

Les phénotypes de résistance de nos *S.aureus* aux aminosides a été de 16% dont 4% de KT 7% de KG, 4% de KGT et 1% de KGTA.

En 1990 à l'INRSP Diall a trouvé 1,21% de KTGA, 4,87% de T.[30].

#### 5.3. Phénotypes résistants aux macrolides

A l'INRSP Diall a trouvé en 1990 2,10% de phénotype MLSB inductible (E) ; 4,21% de phénotype MLSb inductible (EO) et de phénotype L ; 3,15% de phénotype constitutif SELO, 2,1% de phénotype LEO, os et SLO et 1,5% de phénotype PSL, LO et PLO [30].

Dans notre étude le phénotype MLSB(E) a été estimé à 2% ce qui est comparable à celui de Diall.

La fréquence du phénotype MLSB (EO) est de 4% ce qui est aussi comparable à celle de Diall. Le taux de phénotype SELO (8%) est supérieur à celui observé par Diall.

Le phénotype le plus fréquent est celui de L (36%) suivi de LEO (13%), LO(9%) et de SLO (7%).

## **VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

L'analyse de nos résultats a permis de constater un taux d'infection global de 8,78% sur l'ensemble des cinq (5) services d'étude.

La Traumatologie est la plus affectée (13,91%) suivi de l'Urgence-Réanimation (10,22%); et le service et la Chirurgie Générale est la moins affectée (4,54%).

Malgré l'antibioprophylaxie dans ces services le problème d'infections nosocomiales persistent toujours. La sélection des souches polyrésistantes est élevée ce qui en partie est due à cette antibioprofylaxie souvent non justifiée.

L'ampicilline et la gentamicine fréquemment utilisés dans ces services pour la prophylaxie, ont une activité très diminuée sur les bacilles Gram négatifs 9% et 54% respectivement. La lincomycine utilisée contre les cocci Gram positifs n'est active qu'à 12% sur nos souches de *S.aureus*

Selon nos résultats les phénotypes résistants des bacilles Gram négatifs ont tendance à supplanter les phénotypes sensibles à l'hôpital Gabriel Touré: 26% de pénicillinase haut niveau contre 14,5% de pénicillinase bas niveau et 9% de phénotype sensible, 18,9% de phénotype céphalosporinase déréprimée contre 21% de céphalosporinase inductible.

Nous avons constaté aussi l'émergence de phénotype Bêta-Lactamase à spectre étendu (6%) et Cefuroxinase (1%).

Devant l'émergence de souches multirésistantes qui en partie est due à l'utilisation incontrôlée, abusive, souvent non justifiée des antibiotiques ; nous recommandons :

- La mise en place d'un système de prévention comportant cinq volets :

- . Surveillance continue des quatre infections les plus fréquentes (infections urinaires, pulmonaires, des sites opératoires et septicémies),

- . L'adoption par le personnel soignant des mesures spécifiques portant sur les préventions des infections associées aux dispositifs médicaux,

- . La formation continue du personnel dans les unités,
- . La fourniture des ressources essentielles pour la mise en place de ce système,
- . La mise en place d'un personnel spécialisé (une infirmière épidémiologiste pour 250 lits et un médecin éventuellement épidémiologiste) assurant essentiellement les activités de surveillance et de formation,

- . La mise en place d'un laboratoire de bactériologie à l'hôpital Gabriel Touré à l'instar de celui de l'hôpital national du Point-G, permettant d'identifier les germes responsables des infections nosocomiales et surtout de surveiller l'évolution de la résistance de ces bactéries aux antibiotiques.

- le respect des mesures d'hygiène élémentaires par le personnel soignant,
- la réglementation de la prescription des antibiotiques dans nos structures hospitalières.

## **VII. RESUME :**

**RESUME :**

Dans le but d'étudier les aspects bactériologiques des infections nosocomiales dans les services de Chirurgie et d'Urgence-Réanimation à l'hôpital Gabriel Touré (HGT), nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

- identifier les différentes bactéries responsables d'infections nosocomiales ;
- étudier leur sensibilité aux antibiotiques,
- identifier les phénotypes de résistance de ces bactéries aux antibiotiques.

D'octobre 1995 à Septembre 1996 nous avons colligé 198 cas d'infections nosocomiales dans les services de Chirurgie et d'Urgence-Réanimation à l'HGT dont 53% de sexe masculin et 47% de sexe féminin chez lesquels nous avons effectué des prélèvements bactériologiques.

Nous avons étudié les produits pathologiques à l'Institut national de recherche en santé publique (INRSP) dans le service de bactériologie du Professeur Koumaré. Les bactéries ont été identifiées selon les méthodes classiques et nous avons testé leur sensibilité aux antibiotiques par la méthode de diffusion en gélose selon la technique de Keyby Bauer modifiée par CHabbert.

Nous avons estimé un taux d'infection globale de 8,78%. Selon le service ce taux d'infection était plus élevé en Traumatologie (13,91%) suivi de l'Urgence-Réanimation (10,22%) et de la Gynécologie (9,41%).

En Urologie et Chirurgie Générale ces taux ont été plus faibles (6,32% et 4,54% respectivement).

Nous avons étudié 355 souches bactériennes dont *E.coli* (19%), *S.aureus*(16%), *P.mirabilis* (15%), *K.Pneumoniae* (12%), *P.aeruginosa* (12%), *P.vulgaris* (4%), *C.freundii* (4%), *P.alcalifaciens* (3%), *E.agglomerans* (3%), *A.calcoaceticus* (2,5%), *M.morganii* (2%), *K.Oxytoca* (1%), *C.diversus* (1%), *P.rettgeri* (1%), *E.cloacae* (1%), *Pseudo.spp* (1%), *Streptocoques* (1%), *P.stuartii* (0,5%), soit 295 bacilles Gram négatifs (BGN) et 60 Cocci Gram positifs (C(+)).

Parmi les BGN *E.coli* et *P.mirabilis* ont été les espèces les plus sensibles aux bêta-Lactamines respectivement 26% et 20% à l'ampicilline.

La céfotaxime a été la bêta-Lactamine la plus active sur les BGN (73%).

La sensibilité des BGN aux aminosides se présentait comme suit : Gentamicine (54%), Tobramycine (68%), Kanamycine (65%) et Amikacine (85%).

Les tétracyclines avaient une mauvaise activité sur les BGN: minocycline (34%), Doxycycline (25%) et tétracycline (3%); Par contre les fluoroquinolones avaient une bonne activité (pefloxacine 93% et ciprofloxacine 98%). La résistance de *S.aureus* a été estimée à 30% à l'oxacilline et à 96% à la Pénicilline G. Nos souches de *S.aureus* étaient sensibles aux aminosides (82%).

A l'exception de la Lincomycine (12%) les macrolides et apparentés étaient actifs sur les *S.aureus* à 73,2%.

Parmi les 295 BGN isolés nous avons identifié :

- le phénotype sensible aux bêta-Lactamines (9%)
- Phénotype pénicillinase (40,5%)
- Phénotype céphalosprine déréprimée (18,9%)
- phénotype bêta-Lactamase à spectre étendu 6%)
- phénotype cefuroximase (1%).

Les phénotypes résistants aux aminosides étaient de :

Phénotype G (7,79%), KTG (17,9%), KT (2%) et GT (4,7%).

parmi les 57 *S.aureus* isolés les phénotypes résistants aux bêta-Lactamines étaient :

- phénotype pénicillinase (66%), et phénotype pénicillinase et PLP2a (30%)
- phénotypes résistants aux aminosides : phénotype KT (4%), KG(7%), KGT (4%) et KGTA (2%)
- phénotypes résistants aux MLSB :

L (35%), LEO (12%), LO(9%), SELO(7%), SLO(7%), EO(3%), E(2%) et PSL(2%)

Nous pouvons noter que malgré l'antibioprophylaxie l'infection était fréquente dans nos services d'étude. De plus les bactéries isolées étaient résistantes aux antibiotiques les plus fréquemment prescrits (ampicilline, gentamicine et Lincomycine).

Les règles d'hygiène et d'asepsie doivent être préférées à l'antibioprophylaxie systématique.

## **VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. A. AHNOUX, A. COULIBALY, K. F. KENDJA et al.  
L'antibioprophylaxie dans un service de chirurgie en milieu africain : étude préliminaire de 120 cas au CHU de Treichville.  
Pub. Méd. Af. 1993; 124 : 38-41
  
2. A. BUU.HOI  
Cocci à Gram-positif et Macrolides-lincosamides-Streptogramines.  
In: P.COURVALIN (eds)  
L'antibiogramme, m.p.c, videom, Paris, 1985; PP. 41-42.
  
3. A. DELAYE ; G. DIALLO ; B. A. TRAORE et al.  
Complications infectieuses post-opératoires en chirurgie abdominale : rôle et significations de la durée de l'intervention. Mali médical, 1995; 10 : 22-25
  
4. A. M. KORINEK  
Infections post-neurochirurgicales. In : B.REGNIER, CH. BRUN-BUISSON (eds).  
L'infection en réanimation Paris 1988; PP. 151 -156.
  
5. A. M JUPEAU - VESSIERES, M. R. SCAVIZZI  
Maladies infectieuses in Encycl. Méd.chir. 1995;
  
6. A. M. SARR  
Nature de sensibilité aux antibiotiques des germes rencontrés dans les maux perforants plantaires d'origine lèpreuse à l'Institut Marchoux de Bamako.  
Thèse Pharm. Bamako 1997;
  
7. A. PHILIPPON, A. THABAUT et PIERRE NEVOT *Pseudomonas* et bêta-Lactamines  
In P. COURVALIN (eds) l'Antibiogramme, m.p.c, videom, Paris 1985 ; PP 106.
  
8. A.PHILIPPON, G. ARLET et PH. LAGRANGE  
E. COLI : Phénotype de résistance et Evolution à divers antibiotiques dont la fosfomycine en milieu hospitalier ( 11816 souches, 1991-1995).  
Méd. Mal. infect. 1996, 26 ; 5
  
9. A. TURANO. Nouvelles données cliniques sur la prophylaxie des infections post-opératoires en chirurgie viscérale, gynécologie et urologie.  
American Journal of surgery, 1992 ; 164 (4A Suppl) : 16-20.
  
10. AZELE FERRON  
Bactériologie médicale 15ème éd., ED. C. et R., La Madeleine, 1994 ; PP 472
  
11. BARBUT F ; SOULIER A. ; OLLIVIER J.M et al  
Prévention de la transmission des enterobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu dans un service de réanimation chirurgicale par une réorganisation des soins infirmiers.  
Méd. Mal.Infect. 1994 ; 24 : 698-704.



12. BAANEM. P, KAROUT. G et DOSSO. M  
Etude comparative de l'activité "in vitro" (CMI, CMB) des aminopénicillines et des céphalosporines de première génération sur les enterobactéries isolés à Abidjan  
Premier Congrès Scientifique de la SOAMI Bamako 1996.
13. B. CARBONNELLE, F. DENIS, A. MARMONIER, G. PINON, R.VARGUES.  
Bactériologie médicale ( techniques usuelles) SIMEP Paris 1990 ; PP. 237-238.
14. BENGALY L.  
Etude des infections post-opératoires dans les services de chirurgie "B" à l'Hopital du Point G. Thèse Pharm. n°2 Bamako 1993.
15. BOUGOUDOGO F.  
Etude bactériologique des complications infectieuses maternelles après césarienne.  
Thèse Pharm. n°1 Bamako 1980.
16. B. KOUMARE, F. BOUGOUDOGO  
Activité antibactérienne comparée de trois céphalosporines céfacertrile, céfotaxime et coftriaxone sur 251 souches bactériennes isolées au Mali;  
Pub. Méd. Af. 1993, 126 : 28-31
17. B. KOUMARE, F. BOUGOUDOGO  
Résistance aux antibiotiques de 2 187 souches bactériennes isolées au Mali entre 1980 et 1991.  
Méd.Mal.Infect. 1993 ; 23 : 367-369.
18. B. KOUMARE, F. BOUGOUDOGO  
Evolution de la résistance aux antibiotiques de 4 espèces bactériennes entre 1980 et 1995 au Mali.  
Premier Congrès Scientifique de la SOAMI Bamako 1996.
19. B. REGNIER ; CH. BRUN-BUISSON  
L'infection en réanimation Masson Paris 1988. P. 272.
20. B. SCHLEMMER  
Infections secondaires aux dispositifs intravasculaires.  
In B.REGNIER ; CH. BRUN-BUISSON (eds) l'infection en réanimation Masson Paris 1988 ; PP.62-73
21. B. WIEDEMAN  
Résistance aux antibiotiques.  
la lettre de l'infectiologue, 1993, (supp.8) 16-18.
22. CARLET J  
Infections nosocomiales le sujet de l'année 1993.  
Méd. Mal. Infect. 1994 ; 24 : 12-8
23. CH. BRUN-BUISSON

Les infections nosocomiales Méd.Mal.infect. 1996; 26:1

24. CISSE M.  
Brûlures graves dans le service d'Urgence -Réanimation de  
l'Hôpital Gabriel Touré.  
Thèse Méd. Bamako 1995
25. CISSE M.M  
Profil de sensibilité des bacilles à Gram-négatif aux antibiotiques en milieu hospitalier  
Bamakois : à propos de 964 souches. Thèse Pharm. Bamako 1991
26. C.J. SOUSSY. Quinolones, In : P. COURVALIN (eds) l'Antibiogramme, m.p.c,  
videom, Paris 1985, PP.61.
27. COULIBALY F.  
Sensibilité des enterobactéries aux bêta-lactamines à l'Hôpital National du Point-G  
Thèse Pharm. Bamako 1997
28. COURVALIN.P et PHILIPPON.A.  
Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux agents anti-bactériens  
In LE MINOR L, VERON.M, (eds). Bactériologie Médicale Paris Flammarion, 1989  
: PP. 332-355
29. CRENN Y. Le problème continu de la résistance bactérienne aux antibiotiques .  
La Lettre de l'Infectiologue 1993 ; 7 : 48-50
30. DIALL M. G  
Etude des phénotypes de résistance aux bêta-lactamines aminosides, macrolides et  
quinolones de 644 souches bactériennes isolées au Mali. Thèse Pharm. n°20 Bamako  
1990.
31. DIALL. MAHAMOUDOU G.  
Activité antibactérienne comparé de trois quinolones (acide nadidixique, péfloxaciné,  
ciprofloxacine) sur 423 souches bactériennes isolées au Mali. Thèse Pharm. n°19  
Bamako 1989.
32. DIALLO G., ONGOIBA N., DIALLO A., BENGALY L., DIOP A.K, KOUMARE B.,  
KOUMARE A.K Sensibilité des germes responsables des infections post-opératoires  
aux antibiotiques. In Premier Congrès Scientifique de la SOAMI Bamako  
1996.
33. D. LEPLLETIER. *Staphylococcus aureus* et sa pathologie. Méd. Mal. Infect. 1997 ; 27  
: 168
34. DOUMBIA G. Morbidité et Mortalité observées dans un service de chirurgie générale  
au CHU de Treichville (Mars 1971-Décembre 1982) thèse Méd. Abidjan 1985

35. D.P. MUTOUMBO, Y. KRUBWA et KALUNDA  
Infections post-opératoires précoces en chirurgie ostéo-articulaires à KINSHASA  
(étude préliminaire de facteurs pathogéniques, à propos de 189 interventions).  
Méd. Af. Noire 1985
36. G. A. Ki-ZERBO, Bithiou.B., B.M. DIOP, S.BADIAM, A.M. COLL. SECK, A.SAMB  
Etudes des Hémocultures positives au C.H.U. de FANN-DAKAR  
Bilan de trois années de laboratoire de bactériologie  
Méd. d'Af. Noire 1987.
37. H.A.TRAORE, B.KEITA, S. KEITA et al  
Etude clinique et bactériologique de l'infection urinaire dans le service de médecine  
interne à l'Hopital du point G.  
Méd.d'Af. Noire 1994 ; 6:336.
38. H. MONTEIL et D. RASOAMANANJARA  
Autres bacilles à gram-négatif et antibiotiques.  
In P. COURVALIN (eds) l'antibiogramme, m.p.c, videom, Paris 1985 ; PP. 130.
39. H. RICHEL et F.W. GOLDSTEIN  
Infections urinaires. In B. REGNIER, CH.BRUN-BUISSON l'infection en  
réanimation Masson Paris 1988, PP. 76-83.
40. DIAGNOSTICS PASTEUR. Milieu et Réactifs de laboratoire Pasteur, Marnes-la-  
coquette 1987, 3ème éd.
41. JARLIER V.  
Enterobactéries et bêta-Lactamines  
In : P.COURVALIN (eds) L'Antibiogramme, m.p.c., Wideom, Paris 1985; PP.92-94
42. J. CARLET, R.C. SPENCER, J. FABRY, C. BRUN-BUISSON : Résistance aux  
antibiotiques dans les unités de soins intensifs ;  
La lettre de l'infectiologie 1994 ; 9 : PP. 371-372.
43. J.CARLET, B. BOUHAJA, J.P. BLEROT et F.E.DAZZA  
Infections péritonéales nosocomiales.  
In B.REGNIER ; CH. BRUN-BUISSON L'infection en réanimation Masson Paris  
1988 ; PP. 126-130
44. J. LEMOZY, ROLAND BISMUTH, P. COURVALIN  
Entérobactéries et aminosides.  
In: P.COURVALIN (eds) L'antibiogramme, m.p.c, videom, Paris 1985 ;PP.114-118.
45. J.L. TROUILLET, J. CHASTRE, J.Y. FAGON, Y.DOMART et C.GIBERT  
Médiastinites après chirurgie cardiaque. In : B.REGNIER, CH. BRUN-BUISSON  
L'infection en réanimation Masson Paris 1988 ; PP. 110-112

46. J.M. FCHELLE et PH. CORMIER  
Infections post-opératoires en chirurgie vasculaire.  
In : B.REGNIER, CH. BRUN-BUISSON (eds) L'infection en réanimation 1988,  
Masson Paris 1998, PP. 164-168.
47. J.O. BRION, J.BUXERAND et al.  
Traité de chimie thérapeutique (Médicaments antibiotiques 1992) ; 2:248-265
48. J.TANKOVIC et al  
Résistance aux antibiotiques autres que les bêta-lactamines chez *Staphylococcus aureus*.  
Méd.Mal. Infect. 1997 ; 27 : 207.
49. J.Y. FAGON, J.CHASTRE, J.L.TROUILLET, Y.DOMART et C.GIBERT  
Infections respiratoires nosocomiales  
In : B.REGNIER, CH. BRUN-BUISSON L'infection en Réanimation Masson Paris  
1988 ; PP. 88-91.
50. J.Y. POULET, O. CASTEL, I MIGEON- DUBALLET, H. Roy et al  
Incidence, Aspects et conséquences des infections nosocomiales dans un service de  
moyens séjour gériatrique  
Méd. Mal infect. 1995; 25 : 10
51. KAYENTAO D.  
L'infection en milieu chirurgical à Bamako (à propos de 183 Cas)  
Thèse Méd.n°1 Bamako 1985.
52. KOUADIO A.N.  
Contribution à l'Etude des péritonites appendiculaires à Propos de 100 cas opérés de  
Treichville.  
Thèse Méd. Abidjan n°686 1985.
53. LAURENT G. et FRED G.  
Staphylocoques et bêta-Lactamines  
In : P. COUVALIN (eds) L'antibiogramme, m;p;c; videom, Paris 1985
54. N. DESPLACES  
Infections ostéo-articulaires nosocomiales  
In : B.REGNIER, CH.BRUN-BUISSON (eds) L'infection en Réanimation Masson  
Paris 1988; PP. 98-016
55. N. MARTY, S MALAVAUO, N. GORECKI et al  
Trois types de Surveillance épidémiologique des infections nosocomiales au C H U  
de Toulouse  
Méd. Mal. infect. 1996; 26

67. S. GOTTOT  
Prévention des infections nosocomiales  
In : B.REGNIER, CH. BRUN-BUISSON L'infection en réanimation Masson Paris  
1988; PP.35-43.
68. S. TAKONGMO, F. BINAM, A. AFANE, E. Malonga.  
Influence des fils de suture sur les infections Post-opératoires de la Paroi abdominale.  
Pub. Méd. Af. 1994; 130: 11-15
69. S.Y. ANAGONOU, M. MAKOUTODE, A. MASSOUGBODJI, B.C. SADELER  
Sensibilité aux antibiotiques d'*Escherichia coli* en milieu hospitalier à propos de 1468  
*Escherichia coli* isolés au centre hospitalier et universitaire (CHU) de Cotonou au  
Bénin. Publications Médicales Africaines 131:8-10
70. Touré S.Y. B. Koumaré, Sacko R. Touré A., Bougoudogo F.  
L'Antibiogrophylaxie des infections post-opératoires en chirurgie à l'Hôpital Gabriel  
Touré.  
Premier Congrès Scientifique de la SOAMI Bamako 1996.
71. TRAORE N.  
Etude Prospective Post-opératoire en chirurgie "B" à l'Hôpital du Point-G à Propos  
de 75 malades opérés Thèse Pharm. n°5 Bamako 1990.
72. TRAORE T.  
Contribution à l'étude épidémiologique des appendicites dans les hôpitaux de Bamako  
et Kati. thèse Méd.n°1 Bamako 1983.
73. V. Jarlier, M. H. Nicolas  
Bêta-Lactamase: Résultats des études bactériologiques et données thérapeutiques  
récentes.  
La lettre de l'infectiologue 1992; 7 (19): 635-638
74. V. JARLIER  
Infections hospitalières place des bactéries multirésistants la Lettre de l'infectiologue  
(n° hors Série) 1994; PP.11-14
75. VINCENT J.L., Biharid., SUTERP M., Bruining H.A. et al.  
The prévalence of nosocomial infection in intenci Care in Europe. Résultats of the  
European Prévalence of infection in intence Care (EPIC) Study. American Journal of  
Surgery, 1992; 164 (4a suppl.): 16-20
76. LAMBERT-ZECHOVSKY N. Résistance bactérienne In: E.BERGOGNE-BEREZIN,  
P.DELLAMONICA (eds).  
Antibiothérapie et pratique clinique. Masson S.A., Paris, 1995; PP.33-54.

56. ASSOCIATION DES PROFESSEURS DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE ET TROPICALE In : G. BEAUCAIRE (eds). Résistance et antibiotiques NOSOCOROM 1ère éd. Paris 1996
57. O. LEROY, C. CHIDIAC, Y Mouton  
Infections nosocomiales Encycl. Méd. Chir. 1989: 8016 B10 (Paris France)
58. O. LEROY, G. BEAUCAIRE,  
Lutte contre la diffusion des infections à Entérobactéries Sécretrices de Bêta-Lactamases à " Spectre étendu"  
Méd. Mal. Infect 1966; 26 : 690-697.
59. P. COURVALIN et C.J. SOUSSY  
Detection of extended-Spectrum plasmid-mediated B. Lactamases by disk diffusion  
Clinical Microbiology and Infection 1996; 2 (Supp.1) 1996.
60. PH. GAJDOS et O. BRUNEL  
Infections de la peau et des parties molles  
In: B.REGNIER, CH. BRUN-BUISSON (eds) L'infection en Réanimation Masson  
Paris 1988; 139-147
61. P. LEGRAND, C.J. SOUSSY  
Entérobactéries et claforan  
La lettre de l'infectiologue (n° hors Série) 1993;19.
62. R BISMUTH  
Cocci à Gram-Positif et aminosides In : P.COURVALIN (eds) L'antibiogramme,  
m.p.c, Videom, Paris 1985;  
PP.30-33.
63. R. Girard, A. Aroua, C. Aubry et al.  
Guide technique d'hygiène hospitalière  
Institut National de la santé publique, Algérie 1990
64. Ruffat P. Froment L. Hubert B. et al.  
La surveillance et la prévention des infections nosocomiales dans les établissements hospitaliers français Med.Mal.Infect. 1990; 34 : 145-149
65. SACKO R.M.  
Conduite de l'antibiothérapie en Réanimation chirurgicale à l'Hôpital Gabriel Touré  
Thèse Méd.n°31 Bamako 1995.
66. SECHER I. et al  
Incidence de infections Nosocomiales dans un service de Réanimation polyvalent  
Méd.Mal.Infect. 26:488-493.

Nom : **TIMBINE**

PRENOM : **Lassina GADI**

TITRE de la Thèse :

**Etude bactériologique des infections nosocomiales dans les services de Chirurgie (Chirurgie générale, Gynécologie, Traumatologie, Urologie) et d'Urgence-Réanimation à l'Hôpital Gabriel TOURE.**

Année universitaire : 1997 - 1998

Ville de soutenance : **Bamako**

Pays d'origine : **Mali**

Lieu de Dépôt : **Bibliothèque Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie**

Secteur d'intérêt : **Bactériologie**

RESUME :

Dans le but d'étudier les aspects bactériologiques des infections nosocomiales dans les services de Chirurgie et d'Urgence-Réanimation à l'hôpital Gabriel Touré (HGT), nous nous sommes fixés les objectifs suivants :

- identifier les différentes bactéries responsables d'infections nosocomiales ;
- étudier leur sensibilité aux antibiotiques,
- identifier les phénotypes de résistance de ces bactéries aux antibiotiques.

D'octobre 1995 à Septembre 1996 nous avons colligé 198 cas d'infections nosocomiales dans les services de Chirurgie et d'Urgence-Réanimation à l'HGT dont 53% de sexe masculin et 47% de sexe féminin chez lesquels nous avons effectué des prélèvements bactériologiques.

Nous avons étudié les produits pathologiques à l'Institut national de recherche en santé publique (INRSP) dans le service de bactériologie du Professeur Koumaré. Les bactéries ont été identifiées selon les méthodes classiques et nous avons testé leur sensibilité aux antibiotiques par la méthode de diffusion en gélose selon la technique de Keyby Bauer modifiée par CHabbert.

Nous avons estimé un taux d'infection globale de 8,78%. Selon le service ce taux d'infection était plus élevé en Traumatologie (13,91%) suivi de l'Urgence-Réanimation (10,22%) et de la Gynécologie (9,41%).

En Urologie et Chirurgie Générale ces taux ont été plus faibles (6,32%) et 4,54% respectivement).

Nous avons étudié 355 souches bactériennes dont **E.coli (19%)**, **S.aureus(16%)**, **P.mirabilis (15%)**, **K.Pneumoniae (12%)**, **P.aeruginosa (12%)**, **P.vulgaris (4%)**, **C.freundii (4%)**,

**P.alcalifaciens** (3%), **E.agglomerans** (3%), **A.calcoaceticus** (2,5%), **M.morganii** (2%), **K.Oxytoca** (1%), **C.diversus** (1%), **P.rettgeri** (1%), **E.cloacae** (1%), **Pseudo.spp** (1%), **Streptocoques** (1%), **P.stuartii** (0,5%), soit 295 bacilles Gram négatifs (BGN) et 60 Cocci Gram positifs (C(+)).

Parmi les BGN **E.coli** et **P.mirabilis** ont été les espèces les plus sensibles aux bêta-Lactamines respectivement 26% et 20% à l'ampicilline.

La céfotaxime a été la bêta-Lactamine la plus active sur les BGN (73%).

La sensibilité des BGN aux aminosides se présentait comme suit : Gentamicine (54%), Tobramycine (68%), Kanamycine (65%) et Amikacine (85%).

Les tétracyclines avaient une mauvaise activité sur les BGN: minocycline (34%), Doxycycline (25%) et tétracycline (3%); Par contre les fluoroquinolones avaient une bonne activité (pefloxacine 93% et ciprofloxacine 98%). La résistance de **S.aureus** a été estimée à 30% à l'oxacilline et à 96% à la Pénicilline G. Nos souches de **S.aureus** étaient sensibles aux aminosides (82%).

A l'exception de la Lincomycine (12%) les macrolides et apparentés étaient actifs sur les **S.aureus** à 73,2%.

Parmi les 295 BGN isolés nous avons identifié :

- le phénotype sensible aux bêta-Lactamines (9%)
- Phénotype pénicillinase (40,5%)
- Phénotype céphalosprinase déréprimée (18,9%)
- phénotype bêta-Lactamase à spectre étendu 6%
- phénotype cefuroximase (1%).

Les phénotypes résistants aux aminosides étaient de :

Phénotype G (7,79%), KTG (17,9%), KT (2%) et GT (4,7%).

parmi les 57 **S.aureus** isolés les phénotypes résistants aux bêta-Lactamines étaient :

- phénotype pénicillinase (66%), et phénotype pénicillinase et PLP2a (30%)
- phénotypes résistants aux aminosides : phénotype KT (4%), KG(7%), KGT (4%) et KGTA (2%)
- phénotypes résistants aux MLSB :

L (36%), LEO (13%), LO(9%), SELO(8%), SLO(7%), EO(4%), E(2%) et PSL(2%)

Nous pouvons noter que malgré l'antibioprophylaxie l'infection était fréquente dans nos services d'étude. De plus les bactéries isolées étaient résistantes aux antibiotiques les plus fréquemment prescrits (ampicilline, gentamicine et Lincomycine).

Les règles d'hygiène et d'asepsie doivent être préférées à l'antibioprophylaxie systématique.

**MOTS-CLES** : Infection nosocomiale, antibiotiques, sensibilité, résistance, phénotypes de résistance



## **IX. ANNEXES**

MINISTERE DE LA SANTE  
DE LA SOLIDARITE ET DES PERSONNES  
AGESS

REPUBLIQUE DU MALI  
UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE  
EN SANTE PUBLIQUE (I.N.R.S.P.)

Bamako, le 13 Juillet 1995

SERVICE DE BACTERIOLOGIE

PROFESSEUR BREHIMA KOUMARE

ETUDE BACTERIOLOGIQUE DES INFECTIONS  
NOSOCOMIALES  
A L'HOPITAL GABRIEL TOURE

FICHE D'ENQUETE

1. Service d'hospitalisation ;
2. N° d'hospitalisation
3. Prénom :            Nom :
4. Sexe :    M    F    Ages :
5. Ethnie :
6. Profession :
7. Adresse à Bamako :  
    Autre pathologie associée

Date d'entrée à l'hôpital

Durée du séjour à l'hôpital avant l'intervention :

Diagnostic de l'hospitalisation :

Date de l'opération :

Type d'intervention :

Durée de l'opération

Infection préopératoire :

Germes en cause :

Infection traitée      Oui    Non

Si Oui : - Quel antibiotique  
          - Quelle posologie

- Durée de l'antibiothérapie

Issue de traitement

- Guérie

- Non guérie

Antibiothérapie per opératoire      Oui    Non

Si Oui : - Quel antibiotique

- Quelle posologie utilisée

Infection post-opératoire      Oui    Non

Si Oui, Siège de l'infection

Diagnostic biologique

- Nature du produit pathologique

- Germes(s) isolé (s)

- Sensibilité aux antibiotiques

Antibiothérapie post-opératoire      Oui    Non

Si Oui: - Quel antibiotique

- Quel posologie

- Durée du traitement

Issue de ce traitement:      Guéri :

Non Guéri :

Durée du séjour après l'intervention

- Etat à la sortie

Guéri

DCD

Transféré