

# SOMMAIRE

|   | Pages |
|---|-------|
| INTRODUCTION.....   | 1     |
| PREMIERE PARTIE : RAPPELS ET GENERALITES.....                     | 2     |
| A- Epidémiologie.....   | 2     |
| 1-Prévalence .....  | 2     |
| 2-Gravité .....   | 2     |
| 3-Sites infectieux .....  | 3     |
| 4-Germes responsables .....                                       | 3     |
| 5-Modes de contamination .....                                    | 6     |
| 6-Facteurs de risques .....                                       | 6     |
| B- Mécanisme de résistance aux antibiotiques.....                 | 8     |
| C- Clinique .....   | 10    |
| 1- Diagnostic.....  | 10    |
| 2-Traitement .....  | 14    |
| D- Coûts de l'infection .....                                     | 15    |
| DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE.....                                | 17    |
| A- Population et méthode.....                                     | 17    |
| B- Résultats.....   | 20    |
| 1- Nos observations .....   | 20    |
| 2- Analyse des paramètres .....                                   | 26    |
| TROISIEME PARTIE: COMMENTAIRES, DISCUSSION ET<br>SUGGESTIONS..... | 37    |
| CONCLUSION .....  | 46    |
| BIBLIOGRAPHIE   |       |

## LISTE DES TABLEAUX

|  | Pages |
|--|-------|
| Tableau 1. Micro-organismes fréquemment responsables d' IN                     | 4     |
| Tableau 2. Diagnostic selon le site anatomique                                 | 10    |
| Tableau 3. Recapitulatif sur le diagnostic des IN à BMR                        | 13    |
| Tableau 4. Germes isolés à l'examen bactériologique                            | 31    |
| Tableau 5. Germes retrouvés dans un même prélèvement                           | 31    |
| Tableau 6. Résistance des germes vis-à-vis des antibiotiques                   | 32    |
| Tableau 7. Répartition selon les actes reçus                                   | 33    |
| Tableau 8. Répartition selon l'antibiothérapie reçue contre les BMR            | 34    |
| Tableau 9. Coût du traitement antibiotique par Kg de poids par jour            | 34    |
| Tableau 10. Coût du traitement selon les antibiotiques utilisés                | 35    |
| Tableau 11. Répartition selon durée d'hospitalisation et séjour en réanimation | 35    |
| Tableau 12. Répartition selon l'issue des patients                             | 36    |
| Tableau 13. Issue des enfants selon le passage en réanimation ou non           | 36    |

## LISTE DES FIGURES

|   | Pages |
|---|-------|
| Figure 1: La balance des coûts                                      | 16    |
| Figure 2: Répartition des cas d'infection nosocomiale selon l'âge   | 26    |
| Figure 3: Répartition des cas d'infection nosocomiale selon le sexe | 27    |
| Figure 4: Répartition selon l'état vaccinal                         | 27    |
| Figure 5: Répartition selon la prise d'antibiothérapie initiale     | 28    |
| Figure 6: Répartition selon l'antibiothérapie prise à l'admission   | 28    |
| Figure 7: Répartition selon le tableau clinique initial             | 29    |
| Figure 8: Répartition selon le tableau clinique secondaire          | 29    |
| Figure 9: Répartition selon le moyen diagnostic                     | 30    |
| Figure 10: Répartition selon le passage ou non en réanimation       | 33    |

## LISTE DES SCHEMAS

|   | Pages |
|---|-------|
| Schéma 1 : <i>Escherichia coli</i> en coloration de Gram      | 5     |
| Schéma 2 : <i>Staphylococcus</i> au microscope                | 5     |
| Schéma 3 : <i>Streptococcus pyogenes</i> au microscope        | 5     |
| Schéma 4 : La non fixation de l'antibiotique sur la cible     | 9     |
| Schéma 5 : Destruction de l'antibiotique par les enzymes      | 9     |
| Schéma 6 : Excrétion de l'antibiotique par une pompe à efflux | 9     |
| Schéma 7 : Un antibiogramme                                   | 13    |

## **LISTE DES ABREVIATIONS ET SIGLES**

|            |   |
|------------|---|
| IN :       | Infection nosocomiale                   |
| TRC :      | Temps de recoloration cutanée           |
| CIVD :     | Coagulation intra vasculaire disséminée |
| ECBU :     | Examen cyto-bactériologique des urines  |
| OMS :      | Organisation Mondiale de la Santé       |
| USA :      | United States of America                |
| IPM :      | Institut Pasteur de Madagascar          |
| CENHOSOA : | Centre Hospitalier de Soavinandriana    |
| PEV :      | Programme Elargi de Vaccination         |
| SNG:       | Sonde naso-gastrique                    |
| CHU :      | Centre Hospitalier Universitaire        |
| ORL:       | Oto-Rhino-Laryngologie                  |
| AMP :      | Ampicilline                             |
| AUG :      | Augmentin                               |
| C3G :      | Cephalosporine de 3eme génération       |
| GEN :      | Gentamycine                             |
| NET :      | Netilmicine                             |
| CPR :      | Ciprofloxacine                          |
| AMK :      | Amikacine                               |
| IMP :      | Imipénème                               |
| Ar :       | Ariary                                  |
| AMM :      | autorisation de mise en marché          |
| % :        | Pourcentage                             |
| > :        | Supérieur                               |
| < :        | Inférieur                               |
| @ :        | Référence webliographique               |

## **INTRODUCTION**

## INTRODUCTION

Les infections nosocomiales sont connues depuis la création des hôpitaux. Une infection est dite nosocomiale lorsqu' elle survienne dans les 48 heures après l'admission à l'hôpital et 72 heures après la sortie. Elles représentent un problème de santé publique préoccupant en raison de la morbidité importante, de la résistance des bactéries hospitalières, de la mortalité élevée et du surcoût hospitalier non négligeable qu'elles engendrent (1).

En milieu Pédiatrique, très peu d'études ont été effectuées sur ces infections nosocomiales (IN). Les stratégies actuelles pour la surveillance, la maîtrise et la prévention de ces infections sont, en effet, le fruit des études réalisées sur des patients adultes et visant essentiellement cette population (2).

Une étude sur la première épidémie d'infection nosocomiale à BMR a déjà été effectuée à l'Hôpital Mère Enfant Tsaralalàna et des mesures de lutte simples ont été prises pour pallier à la propagation et à la pérennisation de l'infection.

L'objectif principal de cette étude est de comparer nos résultats aux données antérieures afin d'émettre de nouvelles suggestions pour une meilleure prise en charge de ces infections nosocomiales.

Ainsi, nous allons voir successivement :

- des rappels et les données de la littérature sur les infections nosocomiales et les bactéries multi-résistantes (BMR)
- notre étude proprement dite
- les discussions et commentaires

## **PREMIERE PARTIE : RAPPELS ET GENERALITES**



## **PREMIERE PARTIE : RAPPELS ET GENERALITES**

### **A- EPIDEMIOLOGIE :**

#### **1-Prévalence :**

Si les infections nosocomiales sont connues depuis longtemps, leurs fréquences et leurs facteurs de risque restent jusqu'à ces dernières années mal évalués (3).

Certaines données épidémiologiques générales concernant ces IN sont quand même disponibles grâce à quelques enquêtes notamment ceux du réseau américain de surveillance des IN (NNISS ou National Nosocomial Infection Surveillance System). D'après cette étude, la prévalence de ces IN est de l'ordre de 7 à 8 % (4) tout âge confondu. Ce taux est variable entre 4-6% dans les services de Pédiatrie (3) (5). Pour certaines études, il atteint même 30% (6).

Ce taux est toute fois plus important dans les services de Réanimation que dans les services de Pédiatrie générale.

#### **2-Gravité :**

La gravité des IN à BMR est liée à la lourde mortalité qu'elles peuvent induire variant de 6 à 42% voire même 70% en cas de septicémie sévère (7) (8). Cette gravité est fonction de plusieurs facteurs entre autre le site infectieux, le terrain (5), la résistance élevée des bactéries responsables et l'inaccessibilité aux antibiotiques adéquats dans les pays pauvres (2). Cette inaccessibilité au traitement a été déjà signalée par Ravelomanana dans l'étude réalisée à l'Hôpital Mère Enfant Tsaralalàna (HMET) sur ces infections nosocomiales à BMR (2).

### 3-Sites infectieux :

Cinq principaux sites anatomiques représentent plus de 70% des infections nosocomiales. Il s'agit de l'appareil urinaire, des voies respiratoires inférieures, du site opératoire, des bactériémies et des infections sur cathéters (3) (9) (10).

Concernant la fréquence des infections nosocomiales, les données ne sont pas uniformes : certaines études avancent que ce sont les infections urinaires qui sont les plus souvent rencontrées en Pédiatrie (40%) suivies des infections respiratoires et les bactériémies (11). D'autres études ont constaté par contre que les infections nosocomiales pédiatriques les plus fréquentes touchent les tractus respiratoire (17-35%) et intestinal (16-24%) (3).

Certains auteurs soulignent que ce sont les septicémies qui sont les plus fréquentes (2,12). Elles représentent en effet plus de 20% des infections nosocomiales dont 21% pour Ford Jones et 22% pour Campins (13) (14).

Des données récentes du NNISS pour la réanimation pédiatrique ne font que confirmer cette large prédominance des septicémies nosocomiales avec un taux de 28% (15).

### 4-Germes responsables :

Tous les microorganismes peuvent être responsables d'une IN. Mais les plus fréquents et les plus redoutables sont les bactéries (2/3 des cas) (3) (@1).

Parmi ces bactéries, quelques soient les techniques biologiques employées, les Cocci Gram Positif et les Bacilles Gram Négatif (BGN) occupent une place prépondérante dans les IN (15) (16) (17).

Tableau 1. Micro-organismes fréquemment responsables d' IN

| Micro organismes           |  |
|----------------------------|--|
| Cocci Gram Positif (CGP)   | <i>Staphylococcus aureus</i> (SA)<br><i>Staphylococcus</i> à coagulase négative (SCN)  |
| Bacille Gram Négatif (BGN) | <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br><i>Enterobacter cloacae</i><br><i>Klebsiella pneumoniae</i><br><i>Haemophilus influenzae</i><br><i>Acinetobacter baumannii</i><br><i>Escherichia coli</i> |
| Autres                     | <i>Mycobactérium tuberculosis</i><br><i>Candida albicans</i>   |

Selon le site infectieux,

- une prédominance des germes à Gram Positif est observée dans les septicémies nosocomiales dont les *Staphylocoques* à Coagulase Négative (SCN) et les *Staphylocoques dorés* (15).

Une étude faite en réanimation pédiatrique a donné les mêmes résultats avec 42,2% de germes Gram Positif dont 18% de SA et 26% de SCN. Les germes à Gram Négatif représentent 35,9% avec 23% de *Pseudomonas*, 8% de *Escherichia coli*, 2% de *Enterobacter cloacae*, 1,9% de *Klebsiella pneumoniae* et 1% de *Klebsiella oxytoca* (18).

Une autre étude française a également confirmé ces constatations avec 56% de germes à Gram Positif dont 19% de SA et 33% de SCN contre 36% de germes à Gram Négatif avec 12% pour *Pseudomonas*, 5,5% pour *Escherichia coli*, 4% pour *Enterobacter cloacae* et 2% pour *Klebsiella*.

- Pour les infections urinaires nosocomiales, *Escherichia coli* reste en tête de liste (5).
- Pour les infections pulmonaires nosocomiales, les *Staphylocoques* occupent le premier plan, suivis de *Pseudomonas aeruginosa* et *Mycobacterium tuberculosis* (19) (20).
- Pour les gastro-entérites nosocomiales d'origine bactériennes, ce sont également les germes à Gram Positif qui prédominent (20).

Cependant, quel que soit le site infectieux, ce qui détermine réellement l'ampleur du problème devant ces IN actuellement, c'est la multi-résistance de ces bactéries aux antibiotiques. Parmi ces micro-organismes, les plus fréquents sont :

\*le *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SRAM) (3) (21).

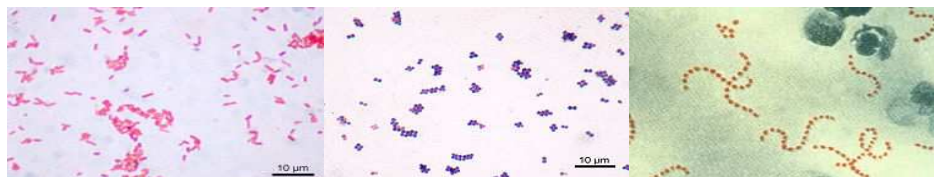
\*les entérobactéries avec une proportion croissante de bêtalactamases à spectre élargie (EBLSE) et de céphalosporinase (21). Ce taux de multi-résistance vis-à-vis des antibiotiques classiques atteint même jusqu'à 30% lors d'une étude récemment effectuée Madagascar (22).

\**Acinetobacter* a un taux de multi-résistance à 50% vis-à-vis des antibiotiques classiques.

\**Pseudomonas aeruginosa* dont la résistance aux antibiotiques ne cesse aussi de croître (21).

\**Mycobacterium tuberculosis* avec l'apparition de souches résistantes à tous les anti-tuberculeux depuis quelques années, source d'épidémies nosocomiales responsables d'une mortalité de 60 à 80% (23).

Toute fois, les résultats concernant ces BMR diffèrent d'un auteur à l'autre et d'un pays à l'autre. Ces données confirment l'existence d'un profil bactériologique propre pour chaque hôpital, en relation avec les habitudes techniques et de prescriptions d'antibiothérapie probabiliste de première intention (24) (25) (26).



*Escherichia coli*

Schéma 1 (@2)

Staphylocoque

Schéma 2 (@2)

Streptocoque

Schéma 3 (@2)

## 5-Modes de contamination :

Il existe deux types de contamination :

- la contamination endogène ou auto-infection : le plus souvent à point de départ digestif ; le patient s'infecte à partir de la flore saprophyte digestive. Elle est favorisée par une stase digestive ou une antibiothérapie préalable.

Parfois, elle est occasionnée par certains soins (sondage urinaire, ventilation assistée, actes chirurgicaux,...) (2).

- la contamination exogène ou hétéro-infection : 90% des cas d'IN se produisent suite à un contact de personne à personne, c'est-à-dire qu'il y a transfert de germes d'un patient à l'autre. On parle alors de « transmission croisée » (3). Le manuportage constitue le principal mode de transmission. Les personnels soignants jouent un rôle primordial dans la dissémination de l'infection (2).

Des études ont montré que les gestes quotidiens telles l'auscultation, la prise de température ou la mesure de la pression artérielle peuvent être source d'IN (27).

Très rarement, la transmission se fait à partir de réservoirs situés dans l'environnement hospitalier tels que l'eau ou l'air (3).

La transmission de germes virulents et/ou multi résistants d'un patient à l'autre reste toutefois redoutable car elle peut être responsable d'une épidémie (28).

## 6-Facteurs de risques :

Ils sont multiples pouvant être regroupés en facteurs intrinsèques et extrinsèques.

### a) Facteurs de risques intrinsèques :

Ils sont représentés par :

- l'âge : en effet, plus l'enfant est jeune, plus il est prédisposé à l'infection (29).

- la prématurité et le faible poids à la naissance majorent ce risque (2). Ainsi, le risque d'attraper une infection nosocomiale est de 46% chez le prématuré de moins de 1000g et 25% chez le prématuré de 1000 à 2500g (24) (30).

- la gravité de la pathologie sous-jacente par le biais du désordre immunologique lié au stress ainsi que la multiplicité des gestes diagnostiques et thérapeutiques réalisées favorisent également la survenue d'une infection nosocomiale (31).

- l'âge gestationnel : l'incidence des infections nosocomiales bactériennes atteint 57% pour un âge gestationnel <33 semaines d'aménorrhées contre 14% pour un âge gestationnel >33 semaines d'aménorrhées (23).

- la perturbation de la flore microbienne commensale : l'usage d'antibiotiques à large spectre modifie l'écosystème bactérien endogène en faveur de bactéries multi-résistantes (2) (32).

- la durée d'hospitalisation : plus le séjour à l'hôpital est long, plus le risque de contracter une infection nosocomiale est élevé (33).

- le séjour en unité de soins intensifs : ce risque sera encore plus important si le malade a eu un passage en réanimation et a été l'objet de gestes diagnostiques et thérapeutiques plus invasifs et /ou répétés.

b) Facteurs de risques extrinsèques :

- le port d'un dispositif invasif :

- \* la sonde urinaire : elle multiplierait par 16 le risque d'infection nosocomiale (11).

- \* les cathéters vasculaires centraux ou périphériques : une étude européenne a montré que 66% des infections nosocomiales en service de néonatalogie ont en effet un rapport direct avec le port de ces dispositifs (34).

- \* la ventilation assistée : elle représente également un risque inéluctable avec un risque cumulatif de 1% chaque jour (35).

- \* les sondes digestives (sonde naso-gastrique ou rectale) ou endo-trachéales.

- les actes invasifs comme une intervention chirurgicale, une endoscopie,...

## **B- MECANISME DE RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES (@3):**

La résistance des bactéries aux antibiotiques résulte soit d'une résistance naturelle soit d'une résistance acquise. La résistance naturelle ou intrinsèque est un caractère d'espèce qui touche toutes les cellules de toutes les souches alors que, la résistance acquise est un caractère qui ne concerne que quelques (ou parfois de nombreuses) souches d'une espèce donnée. La résistance naturelle est stable, transmise à la descendance mais pas ou peu transmissible sur un mode horizontal. Inversement, la résistance acquise est moins stable, mais elle se propage souvent de façon importante dans le monde bactérien.

Du point de vue mécanisme de résistance, les bactéries se défendent contre l'action des antibiotiques :

- en se rendant imperméables à leur pénétration. Pour qu'un antibiotique soit efficace, il faut d'abord qu'il pénètre dans la bactérie et tout facteur altérant la perméabilité cellulaire est cause de résistance.

- en modifiant la structure de leurs cibles. Pour qu'un antibiotique soit efficace, il faut ensuite qu'il se fixe à une cible dans la bactérie. Si cette cible est remplacée ou modifiée de telle manière que l'antibiotique ne puisse plus s'y fixer, la bactérie acquiert une résistance qui souvent s'étend à toute une famille d'antibiotiques (schéma 4).

- en produisant des enzymes capables de les inactiver. Ces enzymes, produites par les bactéries, inactivent l'antibiotique en le modifiant ou en l'hydrolysant. Leurs substrats sont les bêtalactamines, les aminosides, le chloramphénicol ou les antibiotiques de la famille des macrolides-lincosamides-streptogramines (MLS) (schéma 5).

- par un mécanisme d'efflux : l'antibiotique arrive à traverser la paroi bactérienne mais sera après éjecter par la bactérie grâce à une pompe à efflux. La molécule ne sera donc pas efficace (schéma 6).

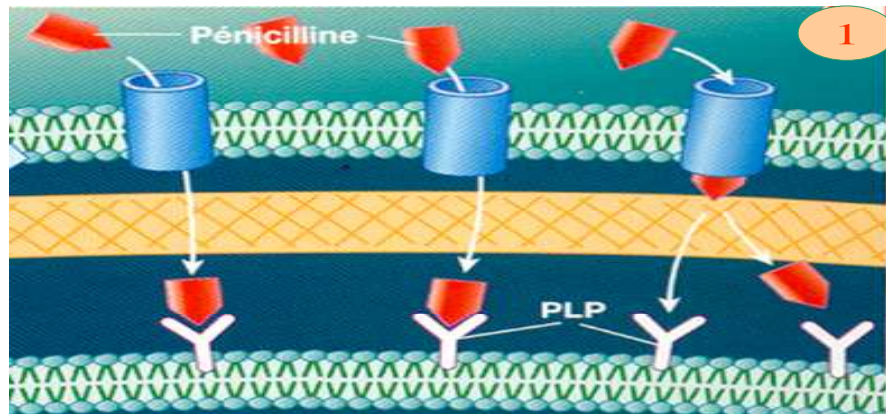


Schéma 4 : La non fixation de l'antibiotique sur la cible

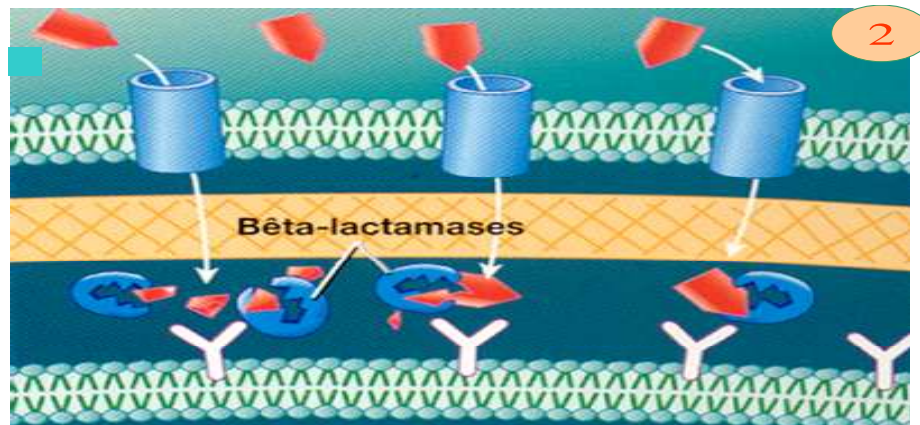


Schéma 5 : Destruction de l'antibiotique par les enzymes

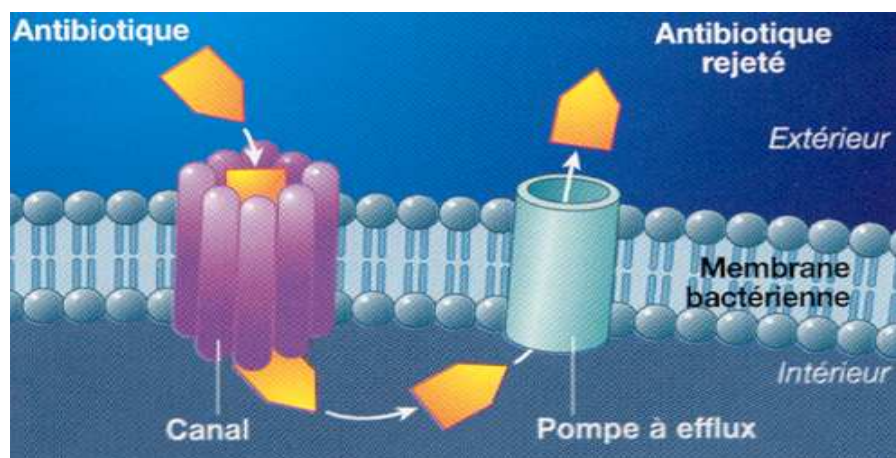


Schéma 6 : Excrétion de l'antibiotique par une pompe à efflux



## C-CLINIQUE :

## 1- Diagnostic :

Selon le site anatomique (9) : (Cf. Tableau 2)

Tableau 2. Diagnostic selon le site anatomique

|                          | Signes cliniques  | Signes para cliniques  |
|--------------------------|---|--|
| Infection urinaire       | Forme asymptomatique  |  |
|                          | -Patient sondé  | Uroculture positive<br>( $\geq$ micro-organismes/ml)                         |
|                          | -Patient non sondé  | 2 urocultures positives au même micro-organisme                              |
|                          | Forme symptomatique :   |  |
|                          | -Fièvre $>38^{\circ}\text{C}$   | Uroculture positive  |
|                          | -Trouble mictionnel   |  |
|                          | - Stagnation ou cassure pondérale   |  |
| Pneumopathie infectieuse | -Fièvre $>38^{\circ}\text{C}$   | -Une ou plusieurs opacités parenchymateuses anormales récentes et évolutives |
|                          | -Expectorations ou sécrétions purulents   |  |
|                          |   | -Isolement de germe dans les prélèvements in situ                            |
| Septicémie               | -Frissons   | Hémoculture positive, sang prélevé au moment d'un pic thermique              |
|                          | -Fièvre $>38^{\circ}\text{C}$ , marbrures   |  |
|                          | -Signes de choc septique : cyanose, TRC $>3\text{s}$ , tachycardie, tachypnée, oligurie, signes d'acidose métabolique, CIVD,... |  |
|                          |   |  |
| Infection sur cathéter   | -Pus franc ou liquide puriforme au niveau du site d'implantation du cathéter  | Isolement de germe à l'étude bactériologique                                 |

Cependant, le diagnostic d'une infection nosocomiale n'est pas toujours facile car la symptomatologie clinique est très polymorphe et non spécifique (12). On peut, en effet, être face à :

- \*des signes généraux et des troubles hémodynamiques banaux tels que pâleur, hypotension, collapsus ou dysrégulation thermique (7) (35);

- \*des signes digestifs à type de résidu gastrique, de trouble du transit, de distension abdominale ou d'hépto-splénomégalie ;

- \*des signes respiratoires comme une tachypnée, des accès de cyanose ou de majoration d'une oxygène-dépendance ;

- \*des signes neurologiques dominés par les troubles de la conscience, du tonus ou d'hyperexcitabilité (7) (31).

- \*des signes locaux au niveau du site opératoire (issue de pus à travers la plaie,..)

Devant ces tableaux cliniques très vastes, des situations particulières peuvent toutefois nous orienter vers une infection nosocomiale éventuelle :

- l'apparition d'une fièvre secondaire chez un malade initialement apyrétique ;
- un enfant supposé infecté avec amélioration initiale sous antibiothérapie empirique puis détérioration secondaire de son état clinique ;

- la constatation secondaire de symptomatologie de dysfonctionnement d'un organe au début jugé indemne (2). Face à de telle situation, la confirmation bactériologique reste irréfutable pour trancher le diagnostic.

- Sur l'hémoculture : l'existence d'une hémoculture positive au moment des pics fébriles ou un syndrome infectieux garde une valeur déterminante (35) (36). Les critères du Central Disease Control rejoignent cette définition : le diagnostic de septicémie nosocomiale est porté sur une seule hémoculture positive s'il s'agit d'un germe pathogène. S'il s'agit d'un germe contaminant la peau (ex : *Staphylococcus epidermidis*), il est porté sur l'association de signes cliniques à 2 hémocultures positives, ou à une seule hémoculture en cas de présence d'un cathéter veineux central (37). Cependant, une hémoculture peut être positive à plusieurs germes (7).

- Sur l'ECBU: les critères habituels d'une infection urinaire doivent être retrouvés

avec l'isolement d'une bactériurie mono flore ( $\geq 10^3$  micro-organismes/ml) associée à une leucocyturie significative ( $\geq 10^4$  leucocytes/ml). Toutefois une infection urinaire nosocomiale peut aussi être poly microbienne (2) (9).

- Sur les prélèvements périphériques (liquide d'aspiration gastrique ou bronchique, crachat, coproculture,...).

Après isolement du ou des germes, un antibiogramme systématique est réalisé. Il s'agit d'une technique de laboratoire visant à tester la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques supposés ou connus. C'est un outil validé par un biologiste médical qui permet à un médecin de choisir le bon antibiotique, ou l'association d'antibiotiques permettant de traiter efficacement un patient (38).

Le principe consiste à placer la culture de bactéries en présence du ou des antibiotiques et à observer les conséquences sur le développement et la survie de celle-ci. Il existe plusieurs méthodes de réalisation de l'antibiogramme mais la plus utilisée est la méthode de diffusion avec utilisation de disques d'antibiotiques. On peut par exemple placer plusieurs pastilles imbibées d'antibiotiques sur une souche bactérienne déposée dans une boîte de Pétri. Il existe trois types d'interprétation selon le diamètre du cercle qui entoure le disque d'antibiotique.

Ainsi sont définies les souches ou bactéries sensibles, intermédiaires ou résistantes (@3) :

- Souche sensible : probabilité de succès thérapeutique forte dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée.
- Souche de sensibilité intermédiaire : le succès thérapeutique est imprévisible. Eventuellement une telle souche pourra être inhibée : soit par un traitement local ; soit par un traitement général à posologie augmentée ; soit parce que l'infection siège dans un organe où l'antibiotique est physiologiquement concentré.
- Souche résistante : forte probabilité d'échec thérapeutique quel que soit le type de traitement.

On parle alors de bactéries multi-résistantes ou BMR des souches bactériennes résistantes à plusieurs familles d'antibiotiques pour lesquelles les possibilités thérapeutiques sont réduites et parfois anéanties.



Schéma 7 : Un antibiogramme (@4)

Tableau 3. Récapitulatif sur le diagnostic d'une IN à BMR

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| Diagnostic positif d'une IN | *hospitalisation >48h ou sortie <72h<br>Hémoculture positive ou autre prélèvement<br>*infection du site opératoire |
| Diagnostic étiologique      | Donné par le prélèvement bactériologique   |
| Multi-résistance            | Donné par l'antibiogramme  |

## 2-Traitement :

### a- Traitement préventif :

Il repose sur l'adaptation des pratiques de soins au niveau de risque infectieux et sur la prévention de la transmission croisée des micro-organismes dans les établissements de santé.

L'activité de prévention est axée en premier lieu sur la mise en place d'un CLIN (Comité de Lutte Contre les Infections Nosocomiales) dans chaque établissement de santé et secondairement la mise en œuvre de l'application des mesures de lutte institués par celle-ci (39) (40). Ce comité, composé de médecins, de pharmaciens, d'infirmiers, d'agents administratifs et de personnels d'hygiène est chargé d'organiser, de planifier et de coordonner la surveillance de cette prévention (2).

Les programmes de prévention doivent en effet concerner :

- les mesures d'hygiène de base : le lavage et la désinfection des mains ; la propreté des locaux, la tenue des personnels soignants, la gestion des déchets (2) ;
- l'entretien du matériel de soins qui doit faire l'objet d'un programme spécifique portant sur les modalités d'entretien du matériel réutilisable selon le niveau de risque infectieux.
- l'isolement des patients : soit un isolement septique pour un patient infecté avec un risque de diffusion nosocomiale, soit un isolement protecteur pour les patients immunodéprimés ou tarés (2).
- la gestion des épidémies d'IN ;
- la maîtrise du risque environnemental nosocomial ;
- la prévention des accidents d'exposition au sang et liquides biologiques pour le personnel soignant (9).

A ceci s'ajoute la prescription rationnelle des antibactériens, selon les facteurs épidémiologiques et les facteurs liés au terrain ainsi que les paramètres pharmacologiques de chaque classe d'antibiotique (2).

Ce type d'organisation réduit en moyenne 30% le risque d'IN (9).

#### b- Traitement curatif :

La stratégie thérapeutique au cours des IN a été modifiée par les évolutions épidémiologiques et l'apparition des souches multi résistantes. Ce traitement comprend 2 étapes :

- dans un 1<sup>er</sup> temps, une antibiothérapie probabiliste habituellement mise en route immédiatement après le prélèvement bactériologique. Le choix de la ou des molécules à utiliser tiendra compte du profil bactériologique du service, du terrain et ou du germe le plus souvent incriminé (34) (35) (41);
- dans un second temps, ce traitement initialement instauré sera par la suite adapté selon le germe isolé et les résultats de l'antibiogramme. L'antibiogramme permet en effet de voir la sensibilité des germes vis à vis des antibiotiques afin d'ajuster le traitement initialement entrepris.

La durée du traitement est variable suivant le site infectieux .Elle peut varier en effet de une à plusieurs semaines pour une infection urinaire ou une septicémie (9).

#### D- COUTS DE L'INFECTION :

Les infections nosocomiales ont un coût à la fois humain et économique.

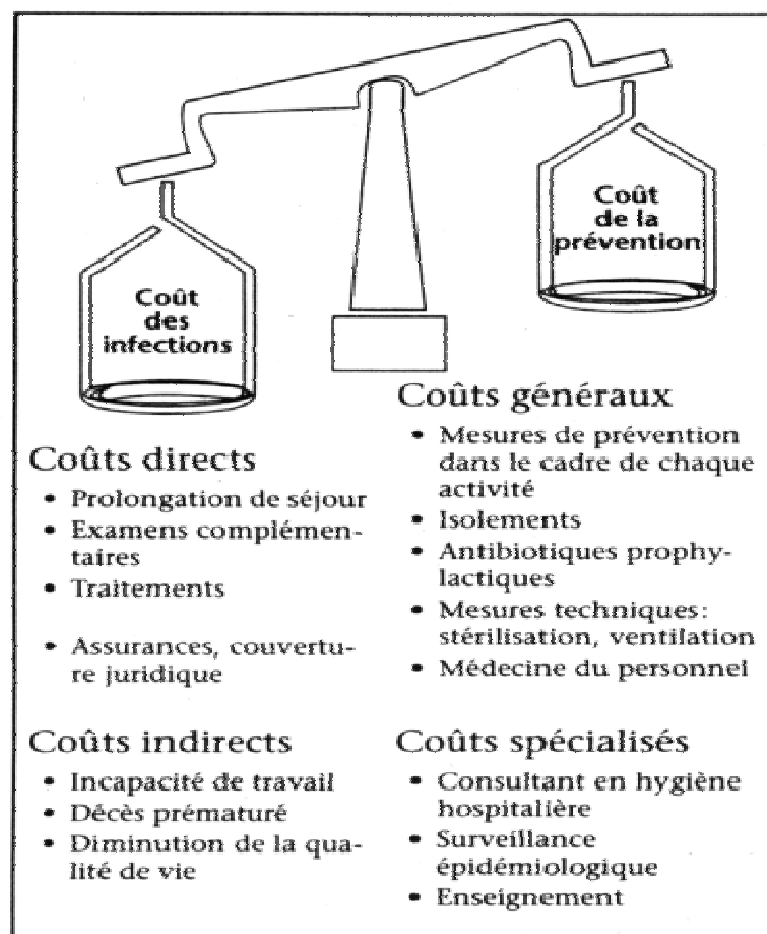
D'une part, elles sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité élevée (9) (27). Selon l'OMS, les infections nosocomiales touchent en effet plus de 9 millions de sujets par an dont un million en décèdent (37). Les données de la NNISS montrent également un taux de mortalité jusqu'à 3,3% (9). Cette létalité est estimée entre 7000 et 8000 par an en France (3).

D'autre part, le surcoût financier engendré par ces infections nosocomiales est très significatif. Il est évalué aux environs de 10 milliards de dollars aux USA contre 4 millions d'euros en France en 1997 (9) (42). Ce surcoût économique est en fait attribué aux coûts hospitaliers directs associés aux dépenses extrahospitalières. Les coûts hospitaliers correspondent à une augmentation des frais d'hospitalisation (un prolongement du séjour à l'hôpital, un surplus d'investigations complémentaires à visée

diagnostic et thérapeutique) ainsi qu'une dépense importante au traitement proprement dit de l'infection, la consommation d'antibiotique représentant à elle seule 20% du coût total (3). Les coûts extrahospitaliers concernent la consommation médicale à domicile à la sortie ainsi que les frais liés à une réadaptation éventuelle du malade (2). D'autres coûts indirects liés à l'infection nosocomiale ne sont pas non plus négligeables tels l'invalidité voire même le décès, les pertes de salaire, ....

Un point essentiel est aussi à estimer devant les infections nosocomiales : c'est le coût même des mesures préventives. La prévention de ces infections coûte en effet beaucoup moins cher que leur traitement. Certaines dépenses peuvent être évitées ou au moins réduites. La balance des coûts est ici très représentatif (Figure 1)

Figure 1 : La balance des coûts (39)



## **NOTRE ETUDE**



## DEUXIEME PARTIE : NOTRE ETUDE

### A. POPULATION ET METHODE :

L'étude a été réalisée à l'Hôpital Mère Enfant Tsaralalana sur une période de 9 mois, du 1er décembre 2006 au 31 août 2007. L'hôpital est composé de quatre pavillons:

- Le pavillon I comprend :
  - dix chambres de 2mx3m à trois berceaux, dont deux chambres réservées pour les enfants malnutris, deux chambres pour les enfants atteints d'une leucémie
  - une chambre individuelle.

Chaque chambre est équipée d'un lavabo.

- Le pavillon II comprend :
  - la réanimation, faite d'une grande salle de 6m sur 4m avec 4 lits. Elle reçoit les enfants gravement malades, toutes pathologies confondues. La réanimation n'est pas isolée car la mère ou une proche qui s'occupe de l'enfant reste avec lui. La chambre est équipée d'un lavabo. Les matériels de soins sont précaires et réduits à des oxygènes muraux, deux pousse-seringues électriques, deux vieux aspirateurs. Il n'y a pas d'incubateur, ni de vide mural, ni de pousse perfusion ni de respirateur ;
  - la néonatalogie qui comprend 3 berceaux et une couveuse équipée d'une photothérapie ;
  - deux chambres individuelles avec lavabo, douche et WC ;
  - trois chambres doubles avec un lavabo mais sans WC ni douche ;
- Le pavillon III est fermé pendant la durée de notre étude car il était en cours de réhabilitation.
- Le pavillon IV est un nouveau bâtiment récemment construit en 2007 comprenant :
  - Une grande salle de réanimation avec 5 lits tous équipés de scope, pousse perfusion, oxygène mural, saturomètre.
  - Une salle de réanimation néonatale attenante avec 2 couveuses et 2 tables de réanimation.
  - Un couloir pour la visite.

Une douche et six toilettes communes sont disponibles pour tout l'ensemble de l'hôpital.

Concernant les mesures d'hygiène à l'hôpital, le lavage des sols se fait quotidiennement, une désinfection du matelas à l'eau savonneuse est effectuée à chaque changement de malade. Des recommandations de lavage des mains ont été prodiguées à tout le personnel médical (médecins, infirmiers, auxiliaires). Faute de moyen, certaines mesures d'hygiène de base ne sont pas respectées : port de gant, masque, callot, sur blouse, utilisation de champ stérile lors de certains actes, thermomètre individuel pour la prise de la température, un tensiomètre pour chaque pavillon. Les matériels à usage unique sont réduits aux seringues, perfuseurs, épicroaniennes, cathéters, lunettes d'oxygène. Les visites par les proches se font trois fois par jour : de 6h du matin à 7h, de 12h à 13h et de 18h à 19h.

Pour la gestion des déchets, l'hôpital dispose d'un incinérateur de fabrication locale pour les consommables hospitaliers. Le tri des déchets limité au sceau rouge pour les produits infectés, sceau vert pour les autres déchets et ordures a été pratiqué depuis l'année 2004.

La précédente étude a été effectuée du 1<sup>er</sup> décembre 2005 au 31 août 2006 à la suite de la constatation de la première épidémie d'infection nosocomiale à BMR. Des mesures de lutte ont été prises depuis afin de lutter contre ces infections notamment :

Séances de sensibilisation et d'information sur les IN ;

Formation des personnels en matière d'IN ;

Mise en place d'un CLIN ;

Renforcement de l'hygiène hospitalière (lavage des mains, sécurité des soins, gestion des déchets...) ;

Sensibilisation des médecins sur la bonne pratique des antibiotiques.

Nos données ont été récoltées à partir des registres d'hospitalisation et des dossiers médicaux de tous les enfants âgés de 1j à 15 ans qui ont eu comme diagnostic final une infection nosocomiale à germes multi résistants.

Les critères d'inclusion sont : infection nosocomiale confirmée avec des preuves bactériologiques (hémoculture et/ou ECBU).

Les critères d'exclusion sont :

- les patients dont le diagnostic d'infection nosocomiale à BMR est probable mais sans preuve bactériologique ;
- les patients tuberculeux (faire la distinction entre une tuberculose communautaire et nosocomiale est difficile et paraît subjectif) ;
- les patients dont les dossiers sont incomplets.

Les paramètres étudiés sont : l'âge, le sexe, l'état nutritionnel, la vaccination, la prise d'antibiotique avant l'admission, le tableau clinique initial, le tableau clinique secondaire, le délai d'apparition des signes cliniques secondaires, les examens complémentaires, le(s) germe(s) en cause, l'antibiogramme, le séjour en réanimation, les actes reçus, le traitement reçu, la durée du traitement, l'évolution.

## **B- RESULTATS :**

Sur 1813 enfants admis à l'HMET durant la période de l'étude, nous avons pu recenser 10 cas d'IN à BMR (0,55%).

### **1- Nos observations :**

#### Cas N° 1 :

Il s'agit d'une petite fille de 5ans, domiciliée à Ilanivato, entrée le 26/12/06 pour une hyperthermie. C'est un enfant né à terme, eutrophique, vacciné correctement selon le PEV, sans antécédent médical particulier.

A l'examen clinique, on note une hyperthermie chiffrée à 39°2 C associée à un syndrome méningé, sans atteinte d'autre organe. Après mise en condition, l'enfant reçoit, outre un traitement symptomatique, une antibiothérapie triple associant : Ampicilline à 200mg/kg/j, Ceftriaxone à 100mg/kg/j en 10jours et Gentamycine à 3mg/kg/j durant 5jours.

Une nette amélioration a été notée mais au neuvième jour du traitement, la réapparition d'une hyperthermie à 39°8 C est notée associée à des troubles gastro-intestinaux avec un résidu gastrique au SNG. Une infection nosocomiale est suspectée motivant la réalisation d'une hémoculture. Celle ci a permis l'isolement de *Klebsiella pneumoniae* et les résultats de l'antibiogramme ont montré la multirésistance du germe à plusieurs classes d'antibiotiques. Seuls Ciprofloxacine, Nétromycine, Amikacine et Imipénème restent actives. Ces résultats ont permis d'entamer une antibiothérapie par Ciprofloxacine à 20mg/kg/j et Nétromycine à 5mg/kg/j pendant une durée de 15jours.

Une bonne évolution est constatée avec guérison complète sans séquelles à l'issue du traitement.

#### Cas N° 2 :

Il s'agit d'un petit garçon de 2jours, domiciliée à Mahitsy, entrée le 04/01/07 pour une crise convulsive. C'est un enfant né à terme, pesant 2700g, non vacciné, l'accouchement s'est déroulé normalement, sans incident particulier pour la mère durant la grossesse.

A l'examen clinique, on note une hyperthermie chiffrée à 39° C, une crise convulsive tonico-clonique partielle de l'hémicorps droit. Devant ce tableau clinique et l'âge de l'enfant, le diagnostic d'une infection materno-fœtale précoce a été évoqué. L'enfant reçoit, outre le traitement symptomatique, une antibiothérapie triple associant : Ampicilline à 200mg/kg/j, Ceftriaxone à 100mg/kg/j en 10jours et Gentamycine à 3mg/kg/j durant 5jours.

Une nette amélioration a été notée mais au cinquième jour du traitement, la réapparition d'une hyperthermie à 39°5 C est notée associée à des troubles gastro-intestinaux avec un ballonnement abdominal et une hépatomégalie. Une infection nosocomiale est suspectée motivant la réalisation d'une hémoculture. Celle ci a permis l'isolement de *Enterobacter cloacae* et de *Acinetobacter baumannii*. Les résultats de l'antibiogramme ont montré la multirésistance de ces 2 germes à plusieurs classes d'antibiotiques et ont permis d'entamer une antibiothérapie par Ciprofloxacine à 20mg/kg/j et Nétromycine à 5mg/kg/j. Ce traitement a été poursuivi pendant 11jours.

Une bonne évolution est constatée avec guérison complète sans séquelles à l'issue du traitement.

### Cas N° 3 :

Il s'agit d'un petit garçon de 3ans, domiciliée à Amboditsiry, entrée le 15/01/07 pour une crise convulsive avec une fièvre à 39°C et un syndrome méningé. Le diagnostic d'une méningite bactérienne a été facilement retenu après une ponction lombaire ramenant un LCR louche.

L'enfant reçoit alors une antibiothérapie double associant : Ceftriaxone à 100mg/kg/j et Gentamycine à 3mg/kg/j.

Secondairement, au onzième jour du traitement, une hyperthermie à 39°2 C est réapparue associée à des troubles gastro-intestinaux avec un ballonnement abdominal et une hépatomégalie. Une infection nosocomiale est suspectée motivant la réalisation d'une hémoculture. Celle ci a permis l'isolement de *Enterobacter sakazaki* et de *Acinetobacter baumannii*. Les résultats de l'antibiogramme ont montré la multirésistance de ces 2 germes à plusieurs classes d'antibiotiques. Seuls Ciprofloxacine, Nétromycine, Amikacine et Imipénème restent efficaces. On entame alors une antibiothérapie par

Ciprofloxacine à 20mg/kg/j et Nétromycine à 5mg/kg/j. Ce traitement a été poursuivi pendant 13jours.

L'enfant est sortie de l'hôpital après 22jours d'hospitalisation, guéri mais avec des séquelles neurologiques à type d'hypertonie généralisée.

#### Cas N° 4 :

Il s'agit d'une petite fille de 9ans, domiciliée à Besarety, entrée le 19/02/07 pour une angine traînante. La maladie a évolué depuis une semaine avec prise de plusieurs antibiotiques notamment : Amoxicilline, céphalosporine de première génération mais sans amélioration.

L'examen clinique à l'entrée a noté une hyperthermie chiffrée à 38°8 C, une angine érythémateuse et des adénopathies cervicales antérieures. L'enfant a reçu une antibiothérapie double associant : Ceftriaxone à 100mg/kg/j en 10jours et Gentamycine à 3mg/kg/j durant 5jours.

Une nette amélioration a été notée mais au quatrième jour du traitement, la réapparition d'une hyperthermie à 39°5 C est notée associée à des frissons. Une infection nosocomiale est suspectée motivant la réalisation d'une hémoculture. Celle ci a permis l'isolement de *Pantoae* sp. Les résultats de l'antibiogramme ont montré la multirésistance du germe à plusieurs classes d'antibiotiques et ont permis d'entamer une antibiothérapie par Ciprofloxacine à 20mg/kg/j et Nétromycine à 5mg/kg/j. Ce traitement a été poursuivi pendant 13jours.

Une bonne évolution est constatée avec guérison complète sans séquelles à l'issue du traitement.

#### Cas N° 5 :

Il s'agit d'un petit garçon de 2jours, domiciliée à Ivato, entrée le 28/02/07 pour une hyperthermie. C'est un enfant né à terme, pesant 2450g, non vacciné. L'accouchement s'est déroulé normalement, sans incident particulier pour la mère durant la grossesse.

A l'examen clinique, on note une hyperthermie isolée chiffrée à 39°1 C. Une infection materno-fœtale est suspectée. L'enfant reçoit une antibiothérapie triple associant :

Ampicilline à 200mg/kg/j, Ceftriaxone à 100mg/kg/j en 10jours et Gentamycine à 3mg/kg/j durant 5jours.

Secondairement, au dixième jour du traitement, la réapparition d'une hyperthermie à 39°7 C est notée. Une infection nosocomiale est suspectée motivant la réalisation d'une hémoculture. Celle ci a permis l'isolement de *Enterobacter cloacae*. Les résultats de l'antibiogramme ont montré la multirésistance du germe à plusieurs classes d'antibiotiques. Seuls Ciprofloxacine, Nétromycine, Amikacine et Imipénème restent efficaces. Ceci a permis d'entamer une antibiothérapie par Ciprofloxacine à 20mg/kg/j et Nétromycine à 5mg/kg/j. Ce traitement a été poursuivi pendant 11jours.

Au bout de 20jours d'hospitalisation, l'enfant est sorti guéri mais avec des séquelles neurologiques à type d'hypertonie généralisée.

#### Cas N° 6 :

Il s'agit d'une petite fille de 7mois, domiciliée à Ambohimananarina, entrée le 02/03/07 pour une hyperthermie à 39°C, une crise convulsive et un bombement de la fontanelle. Devant le syndrome méningé franc, la ponction lombaire a été effectuée ramenant un LCR trouble, le diagnostic d'une méningite bactérienne a été retenu. Une antibiothérapie double a été entamée associant : Ceftriaxone à 100mg/kg/j en 10jours et Gentamycine à 3mg/kg/j durant 5jours.

Une nette amélioration a été notée mais au huitième jour du traitement, la réapparition d'une hyperthermie à 39°6 C est notée sans foyer infectieux évident. Une infection nosocomiale est suspectée motivant la réalisation d'une hémoculture. Celle ci a permis l'isolement de *Enterobacter cloacae*. Les résultats de l'antibiogramme ont montré la multirésistance du germe à plusieurs classes d'antibiotiques. Seuls Ciprofloxacine, Nétromycine, Amikacine et Imipénème restent efficaces. Ceci a permis d'entamer une antibiothérapie par Ciprofloxacine à 20mg/kg/j et Nétromycine à 5mg/kg/j. Ce traitement a été poursuivi pendant 12jours.

Une bonne évolution est constatée avec guérison complète sans séquelles à l'issue du traitement.

Cas N° 7 :

Il s'agit d'une petite fille de 6ans, domiciliée à Ankatso, entrée le 04/03/07 pour une hyperthermie. C'est un enfant né à terme, eutrophique, vacciné correctement selon le PEV, sans antécédents médicaux particuliers.

A l'examen clinique, on note une hyperthermie chiffrée à 39°8 C associé à un syndrome méningé. Une ponction lombaire a été effectuée ramenant un LCR trouble, le diagnostic d'une méningite bactérienne a été retenu. L'enfant reçoit une antibiothérapie double associant : Ceftriaxone à 100mg/kg/j en 10jours et Gentamycine à 3mg/kg/j durant 5jours.

Une nette amélioration a été notée mais au cinquième jour du traitement, la réapparition d'une hyperthermie à 40°1 C est notée sans localisation infectieuse évidente. Une infection nosocomiale est suspectée motivant la réalisation d'une hémoculture. Celle ci a permis l'isolement de *Enterobacter cloacae*. Les résultats de l'antibiogramme ont montré la multirésistance du germe à plusieurs classes d'antibiotiques et ont permis d'entamer une antibiothérapie par Ciprofloxacine à 20mg/kg/j et Amiklin à 15mg/kg/j. Ce traitement a été poursuivi pendant 14jours.

Une bonne évolution est constatée avec guérison complète sans séquelles à l'issue du traitement.

Cas N° 8 :

Il s'agit d'un petit garçon de 9ans, entré le 17/04/07 pour une hyperthermie à 40°2 C. C'est un enfant né à terme, eutrophique, vacciné correctement selon le PEV, avec des antécédents d'otite à répétition.

A l'examen clinique, on note une hyperthermie chiffrée à 40°2 C associé à un tableau de choc septique avec teint grisâtre, hypotension artérielle, tachycardie et tachypnée. L'enfant reçoit, outre le traitement symptomatique, une antibiothérapie double associant : Ceftriaxone à 100mg/kg/j en 10jours et Gentamycine à 3mg/kg/j durant 5jours.

Une nette amélioration a été notée mais au septième jour du traitement, la réapparition d'une hyperthermie à 39°2C est notée sans localisation infectieuse évidente. Une infection nosocomiale est suspectée motivant la réalisation d'une hémoculture. Celle ci a permis l'isolement de deux germes : *Enterobacter sakazakii* et *Acinetobacter*



baumanii. Les résultats de l'antibiogramme ont montré la multi-résistance de ces germes à plusieurs classes d'antibiotiques sauf Ciprofloxacine, Nétromycine, Amikacine et Imipénème. On entame une antibiothérapie par Ciprofloxacine à 20mg/kg/j et Amiklin à 15mg/kg/j. Ce traitement a été poursuivi pendant 15 jours.

Une bonne évolution est constatée avec guérison complète sans séquelles à l'issue du traitement.

#### Cas N° 9 :

Il s'agit d'un petit garçon de 20mois, domiciliée à Talatamaty, entrée le 11/06/07 pour une hyperthermie. C'est un enfant né à terme, vacciné correctement selon le PEV, malnutri chronique, présentant une cardiopathie congénitale non cyanogène en cours d'exploration.

A l'examen clinique, on note une hyperthermie chiffrée à 39°3 C et un syndrome méningé. Le reste de l'examen clinique est normal. L'enfant reçoit, outre le traitement symptomatique, une antibiothérapie double associant : Ceftriaxone à 100mg/kg/j en 10jours et Gentamycine à 3mg/kg/j durant 5jours.

Une nette amélioration a été notée mais au cinquième jour du traitement, la réapparition d'une hyperthermie à 39°5 C est notée sans localisation infectieuse évidente. Une infection nosocomiale est suspectée motivant la réalisation d'une hémoculture. Celle ci a permis l'isolement de *Pantoae* sp et de *Pseudomonas putida*. Les résultats de l'antibiogramme ont montré la multirésistance du germe à plusieurs classes d'antibiotiques. Seuls Ciprofloxacine, Nétromycine, Amikacine et Imipénème restent efficaces. Ces résultats ont permis d'entamer une antibiothérapie par Ciprofloxacine à 20mg/kg/j et Amiklin à 15mg/kg/j. Ce traitement a été poursuivi pendant 13jours.

Au bout de 32 jours d'hospitalisation, l'enfant est sorti guéri mais avec des séquelles neurologiques à type d'hypertonie généralisée.

#### Cas N° 10:

Il s'agit d'un petit garçon de 9mois, domiciliée à Diego II, entré le 22/08/07 pour une toux fébrile. C'est un enfant né à terme, vacciné correctement selon le PEV, malnutri chronique, présentant une fente palatine.

A l'examen clinique, on note une hyperthermie chiffrée à 39°C associée à une broncho-pneumopathie dyspnéisante. Le reste de l'examen clinique est normal. L'enfant reçoit outre le traitement symptomatique, une antibiothérapie double associant : Ceftriaxone à 100mg/kg/j en 10jours et Gentamycine à 3mg/kg/j durant 5jours.

Une nette amélioration a été notée mais au dixième jour du traitement, l'apparition de gastro-entérite fébrile est notée. Une infection nosocomiale est suspectée motivant la réalisation d'un ECBU. Celle ci a permis l'isolement de deux germes *Esherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. Les résultats de l'antibiogramme ont montré la multirésistance de ces germes à plusieurs classes d'antibiotiques sauf Nétromycine, Amikacine et Imipénème. On entame alors une antibiothérapie par Tienam à 10mg/kg/j et Amiklin à 15mg/kg/j. Ce traitement a été poursuivi pendant 10jours.

Au bout de 40 jours d'hospitalisation, l'enfant est transféré à Antsiranana pour des commodités techniques car ses parents habitent à Diego.

## 2- Analyse des paramètres :

### 2.1. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen des enfants est de 3,6 ans soit 42,72 mois, les âges extrêmes étant de 2jours et 9ans.

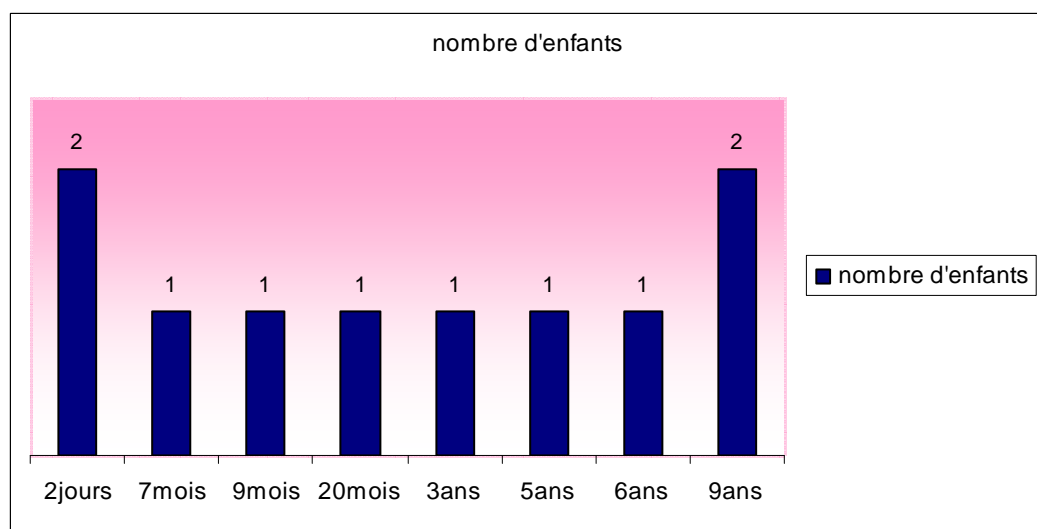


Figure 2. Répartition des cas d'infection nosocomiale selon l'âge

## 2.2. Répartition selon le sexe :

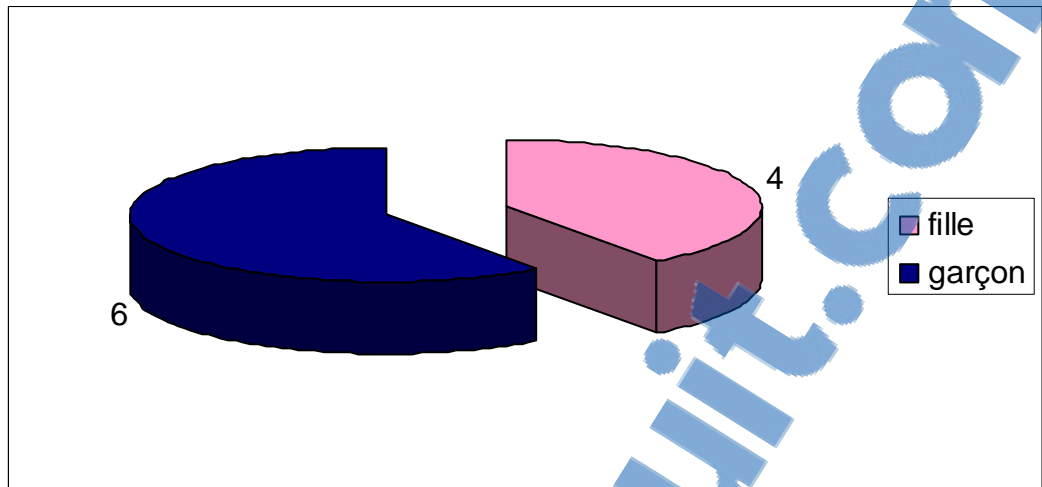


Figure 3. Répartition des cas d'infection nosocomiale selon le sexe

## 2.3. Répartition selon l'état nutritionnel :

Sur les 10 enfants étudiés, 2 sont sévèrement malnutris avec un indice Poids/Taille <75%(20%).

## 2.4. La situation vaccinale:

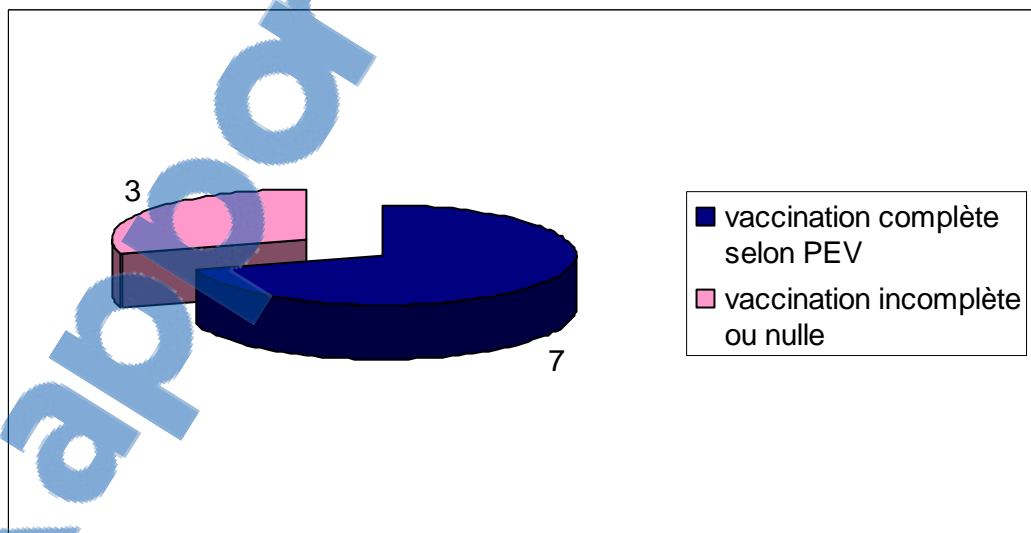


Figure 4. Répartition selon l'état vaccinal

### 2.5. Répartition selon la notion d'antibiothérapie initiale :

Tous les enfants ont reçu une antibiothérapie soit avant soit à l'admission

#### a- Antibiothérapie avant l'admission :

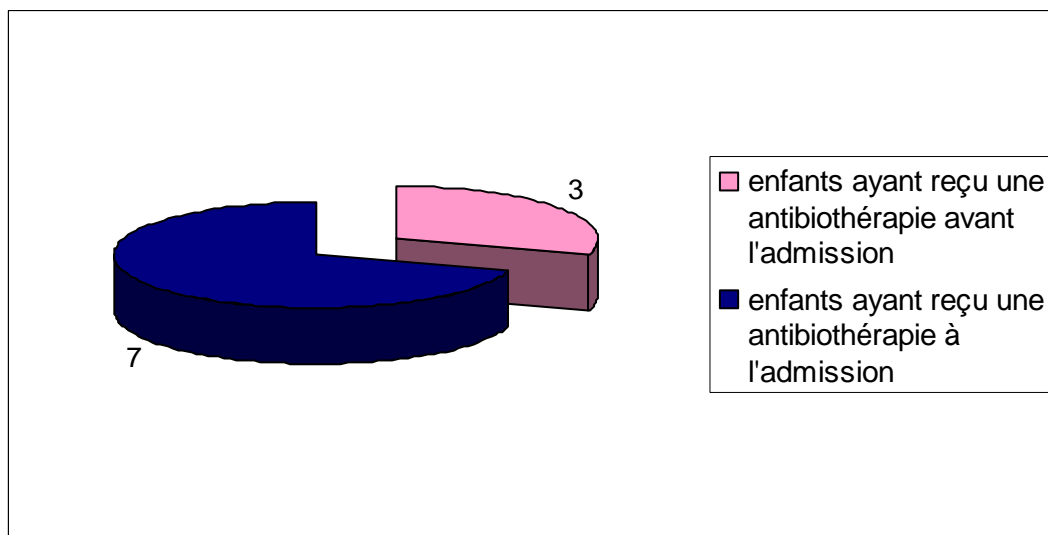


Figure 5. Répartition selon la prise d'antibiothérapie initiale

3 enfants ont reçu une antibiothérapie avant leur admission à l'hôpital : soit de l'Ampicilline (1 cas), soit du Cotrimoxazole (1 cas), soit de la Céphalosporine de 3eme génération associée à de la Gentamycine (1 cas).

#### b- Antibiothérapie à l'admission :

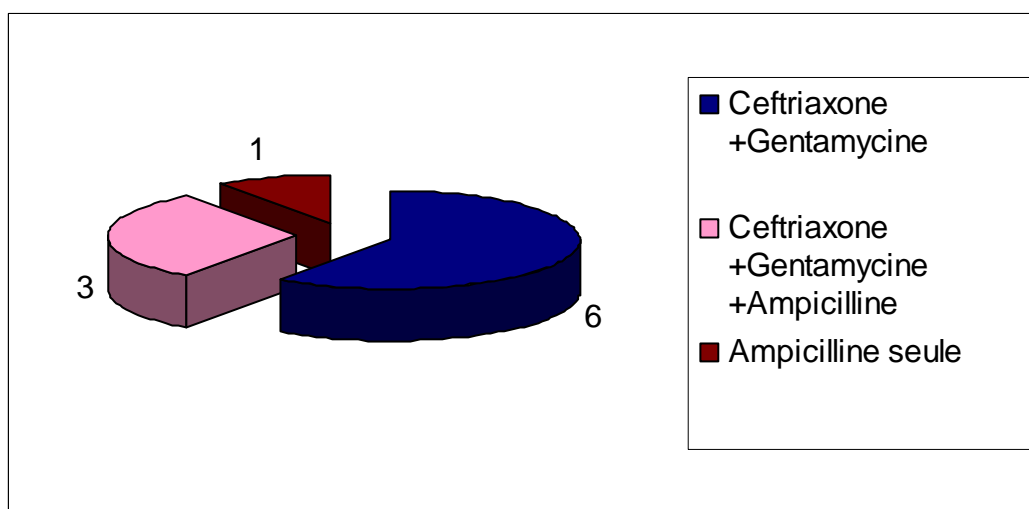


Figure 6. Répartition selon l'antibiothérapie prise à l'admission

### 2.6. Répartition selon le tableau clinique initial :

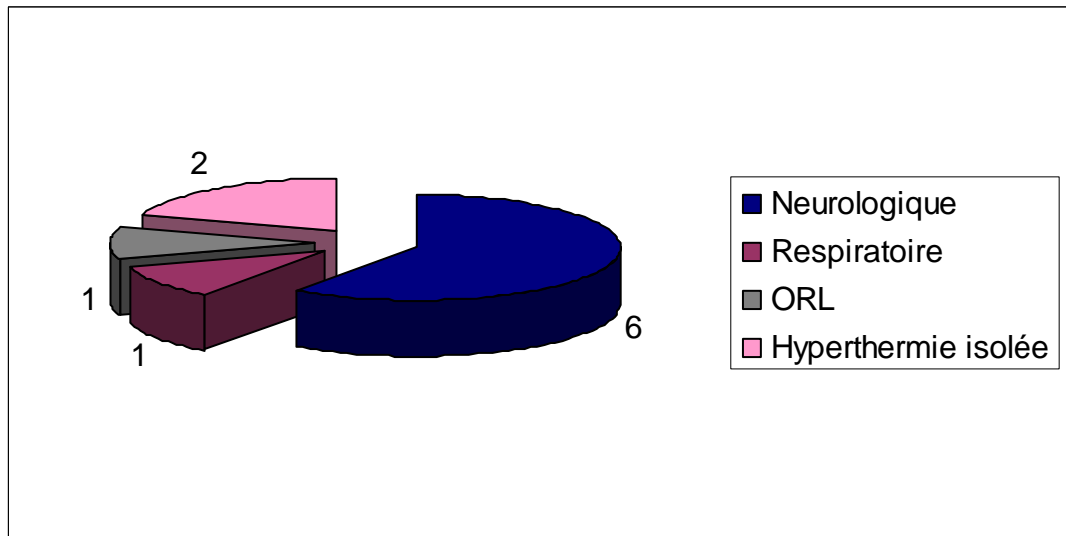


Figure 7. Répartition selon le tableau clinique initial

Tableau neurologique : crise convulsive hyperthermique ou syndrome méningé

Tableau respiratoire : toux+dyspnée (cas d'un enfant présentant une fente palatine)

Tableau ORL : angine

### 2.7. Répartition selon le tableau clinique secondaire :

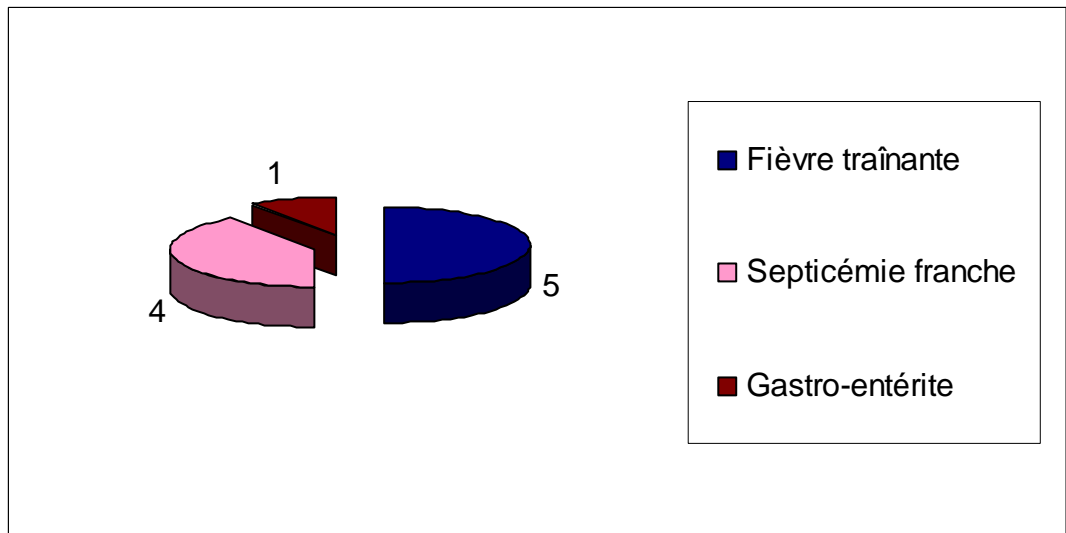


Figure 8. Répartition selon le tableau clinique secondaire

Sepsis franche : fièvre élevée, frisson, marbrure

Gastro-entérite : diarrhée + vomissement

### 2.8. Délai d'apparition des signes cliniques secondaires :

Le délai de survenue des signes cliniques secondaires variait entre 2 et 11 jours avec une moyenne de 7 jours.

### 2.9. Moyens de diagnostic :

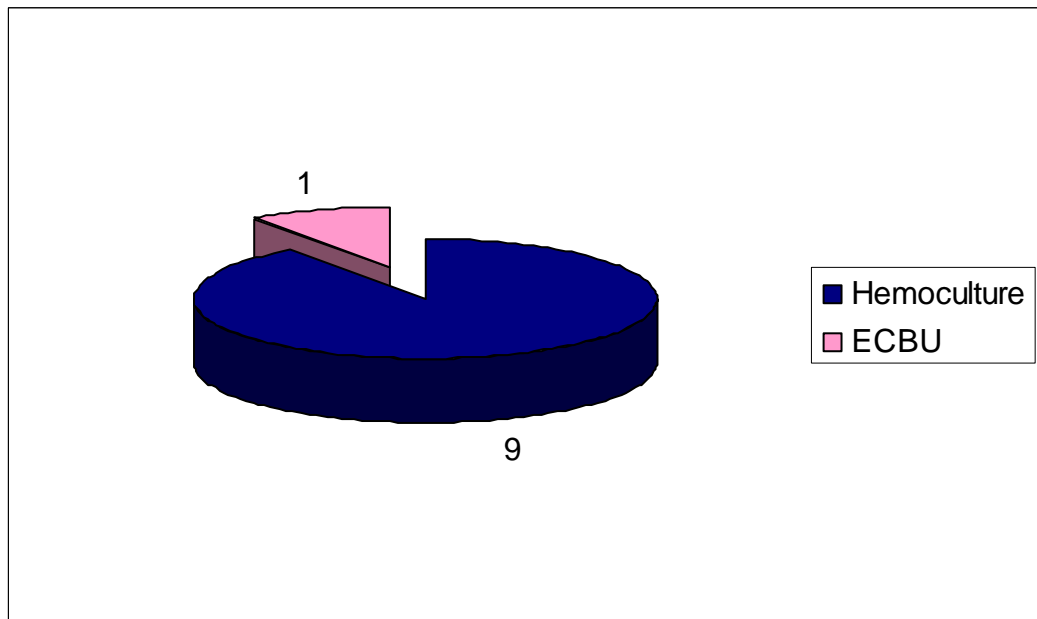


Figure 9. Répartition selon le moyen diagnostic

### 2.10. Germes en cause :

Tous les prélèvements que ce soit sanguin pour l'hémoculture ou urinaire pour l'ECBU ont été envoyés à l'Institut Pasteur de Madagascar.

Tableau 4. Germes isolés à l'examen bactériologique

| Germe retrouvé          | Examen réalisé | Nombre de cas |
|-------------------------|----------------|---------------|
| Enterobacter cloacae    | Hémoculture    | 4             |
| Acinetobacter baumannii | Hémoculture    | 3             |
| Klebsiella pneumoniae   | Hémoculture    | 2             |
| Enterobacter sakazaki   | Hémoculture    | 2             |
| Pantoea sp              | Hémoculture    | 2             |
| Pseudomonas putida      | Hémoculture    | 1             |
| Escherichia coli        | ECBU           | 1             |

Il est à souligner que dans cinq cas, l'étude bactériologique a permis d'isoler 2 germes différents.

Tableau 5 : Germes retrouvés dans un même prélèvement

| Germes isolés             | Examen réalisé | Nombre de cas |
|---------------------------|----------------|---------------|
| E.sakazaki et A.baumannii | Hémoculture    | 02            |
| E.cloacae et A.baumannii  | Hémoculture    | 01            |
| Pantoea sp et P.putida    | Hémoculture    | 01            |
| E.coli et K.pneumoniae    | ECBU           | 01            |

### 2.11. Résistance des germes vis-à-vis des antibiotiques :

Un antibiogramme systématique a été réalisé devant tout germe retrouvé. C'est ainsi qu'on a observé la multi résistance de ces bactéries isolées devant plusieurs antibiotiques.

Tableau 6. Résistance des germes vis-à-vis des antibiotiques (en %)

| Germes                   | Nombre<br>de souches<br>testées | AMP | AUG | C3G | GEN  | NET | CPR | AMK | IMP |
|--------------------------|---------------------------------|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|
| Enterobacter             |                                 |     |     |     |      |     |     |     |     |
| Cloacae                  | 4                               | 100 | 100 | 100 | 75   | 25  | 0   | 0   | 0   |
| Acinetobacter            |                                 |     |     |     |      |     |     |     |     |
| Baumanii                 | 3                               | 100 | 100 | 100 | 33,3 | 0   | 0   | 0   | 0   |
| Klebsiella               |                                 |     |     |     |      |     |     |     |     |
| Pneumoniae               | 2                               | 100 | 100 | 100 | 100  | 0   | 50  | 0   | 0   |
| Enterobacter<br>sakazaki | 2                               | 100 | 100 | 100 | 50   | 0   | 0   | 0   | 0   |
| Pantoea sp               | 2                               | 100 | 100 | 100 | 100  | 0   | 0   | 0   | 0   |
| Pseudomonas<br>putida    | 1                               | 100 | 100 | 100 | 100  | 0   | 0   | 0   | 0   |
| Escherichia<br>coli      | 1                               | 100 | 100 | 0   | 100  | 0   | 100 | 0   | 0   |



### 2.12. Séjour en Réanimation :

Cinq enfants sont passés en salle de réanimation durant un délai variable.

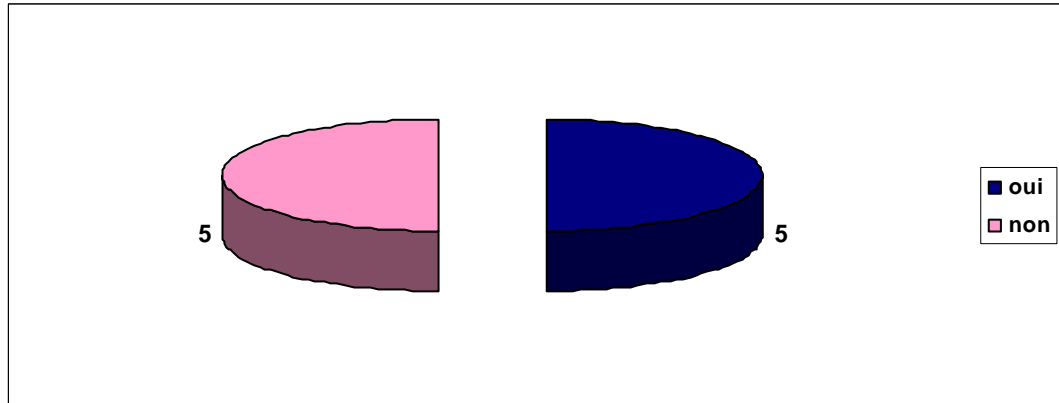


Figure 10. Répartition selon le passage ou non en réanimation

### 2.13. Actes reçus :

Tous nos malades ont été sujets à une effraction veineuse que ce soit pour la pose d'une voie veineuse périphérique ou pour un prélèvement sanguin. 9 enfants ont été perfusés durant une durée moyenne de cinq jours. D'autres actes ont été réalisés selon la nécessité (cf.tableau 6).

Tableau 7. Répartition selon les actes reçus

| Actes reçus                     | Nombre d'enfants |
|---------------------------------|------------------|
| Perfusion veineuse périphérique | 09               |
| Injection intraveineuse         | 10               |
| SNG                             | 06               |
| Ponction lombaire               | 03               |
| Oxygénation                     | 03               |
| Nursing                         | 03               |
| Aspiration bronchique           | 01               |

#### 2.14. Traitement reçu contre BMR :

Les enfants ont tous reçu une bi-antibiothérapie adaptée selon leur antibiogramme respectif.

Tableau 8. Répartition selon l'antibiothérapie reçue contre les BMR

| Antibiothérapie reçue avec dosage en mg/kg/jour | Nombre d'enfants |
|---|------------------|
| CIPROFLOXACINE (20mkj)<br>+NETROMYCINE (5-7mkj) | 6                |
| CIPROFLOXACINE (20mkj)<br>+ AMIKACINE (15mkj)   | 3                |
| AMIKACINE (15mkj)<br>+ IMIPENEME (50mkj)        | 1                |

#### 2.15. Coût du traitement :

En tenant compte des posologies respectives des antibiotiques selon le poids corporel de l'enfant, on a établi un tableau reflétant le coût journalier de chaque médicament par kilo de poids.

Tableau 9. Coût du traitement antibiotique par Kg de poids par jour

| Antibiotique utilisé | Prix /Kg/Jour |
|----------------------|---------------|
| CIPROFLOXACINE       | 600Ar         |
| NETROMYCINE          | 200Ar         |
| AMIKACINE            | 1200Ar        |
| IMIPENEME            | 3800Ar        |

Ainsi, en prenant l'exemple d'un enfant de 10Kg, le coût journalier de son traitement selon l'antibiothérapie choisie sera représenté par le tableau 10.

Tableau 10. Coût du traitement selon les antibiotiques utilisés

| Antibiothérapie choisie<br>selon l'antibiogramme | Prix du traitement<br>journalier (en Ar) | Prix total du traitement<br>pendant 12 jours (en Ar) |
|--|--|--|
| CIPROFLOXACINE +<br>NETROMYCINE                  | 8 000                                    | 96 000   |
| CIPROFLOXACINE+<br>AMIKACINE                     | 18 000                                   | 216 000  |
| AMIKACINE+<br>IMIPENEME                          | 44 000                                   | 528 000  |

Nous signalons que tous ces enfants ont bénéficié d'un traitement associé à l'antibiothérapie selon leur état clinique.

#### 2.16. Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation est de 22jours avec des extrêmes de 10 et 40jours.

Si on tient compte du passage en réanimation ou non des enfants :

Tableau 11. Répartition selon durée d'hospitalisation et séjour en réanimation

| Séjour en réanimation              | Oui | Non  |
|------------------------------------|-----|------|
| Durée moyenne<br>d'hospitalisation | 22  | 24,4 |

## 2.17. Issue :

Tableau 12. Répartition selon l'issue des patients

| Issue                   | Nombre de cas |
|-------------------------|---------------|
| Guérison complète       | 6             |
| Séquelles neurologiques | 3             |
| Transfert               | 1             |
| Décès                   | 0             |
| Total                   | 10            |

En tenant compte du séjour en réanimation ou non des enfants :

Tableau 13. Issue des enfants selon le passage en réanimation ou non

| Issue                   | Malades ayant passé en<br>salle de réanimation | Malades n'ayant pas passé<br>en réanimation |
|-------------------------|--|---|
| Guérison complète       | 3  | 3   |
| Séquelles neurologiques | 2  | 1   |
| Décès                   | 0  | 0   |
| Transfert               | 0  | 1   |
| Total                   | 5  | 5   |

## **COMMENTAIRE ET DISCUSSION**

### TROISIEME PARTIE: COMMENTAIRE ET DISCUSSION

- La fréquence :

La fréquence des infections nosocomiales à BMR dans notre étude est de 0,55%. Ce taux est bas par rapport aux données de la NNISS qui montrent une incidence variant de 5 à 30% (6) (29) (42) ou ceux du réseau READEP français avec un taux entre 7 et 14% selon le type de l'hôpital (43). Ce faible taux de prévalence rapporté dans cette étude n'est pourtant pas très représentatif car nous n'avons étudié que les cas d'infection nosocomiale à BMR documenté. Les autres cas d'infection hospitalière et les cas sous diagnostiqués ont été exclus. En effet, le manque d'accessibilité aux investigations complémentaires rendent difficile voire impossible la confirmation du diagnostic dans certaines situations et des cas peuvent être alors sous diagnostiqués.

Ce faible taux peut aussi être expliqué par le non réalisation de gestes invasives de réanimation (ventilation mécanique, cathéters centraux,...) qui sont des facteurs de risques importants d'une infection nosocomiale (34) (35) (44). Les matériels pour ces gestes de réanimation ne sont pas encore disponibles dans nos hôpitaux, ce qui limite la réalisation de ces actes ; un léger avantage peut-être des pays en développement vis à vis des infections nosocomiales !

Toute fois, comparée à l'étude antérieure réalisée sur le même site, on a constaté une légère diminution de cette fréquence allant alors de 0,81% à 0,55%. Ceci peut être justifié par les mesures préventives prises par l'hôpital après la première étude. En effet, depuis cette dernière, tout le personnel soignant a été mobilisé pour un changement de comportement face à ces infections nosocomiales. Même si les résultats ne sont pas encore très satisfaisants, cette diminution du taux de prévalence est quand même assez encourageante pour la poursuite de la lutte.

- Les facteurs favorisants :

Le jeune âge est un facteur de risque bien connu d'une infection nosocomiale (29) (45). Ceci est retrouvé dans notre étude car la moitié des enfants infectés étaient des nourrissons âgés de moins de 24 mois dont deux nouveaux nés. L'immunité de ces enfants est encore très immature à cet âge et ils sont beaucoup plus exposés au risque infectieux par rapport aux autres enfants d'âge supérieur.

Concernant l'état nutritionnel, faire le lien entre infection nosocomiale et insuffisance pondérale est difficile. Toutefois, on a remarqué que les deux enfants sévèrement malnutris retrouvés dans notre étude sont ceux qui ont séjourné le plus longtemps à l'hôpital, un facteur pouvant majorer le risque d'infection, vu que ces enfants sont déjà immuno-déficients.

L'usage d'antibiotique à large spectre constitue également un important facteur pourvoyeur d'infection nosocomiale à BMR ainsi que la sélection des germes multi-résistants (14) (20) (22). Ceci est justifié dans notre étude au cours de laquelle nous avons recensé 8 cas sur 10 d'infection nosocomiale à EBLSE (Entérobactéries productrices de Beta-Lactamase à Spectre Elargi). Ces résultats sont également retrouvés dans l'étude précédente. L'inaccessibilité aux examens complémentaires, l'attente des résultats s'avérant trop long, une situation très flagrante dans notre pays, favorise la prescription par les médecins d'une antibiothérapie probabiliste en associant deux voire trois molécules visant la plus large gamme de germes possibles.

La gravité du tableau clinique initiale intervient dans le risque d'attraper une infection nosocomiale (12) (31). Ceci peut expliquer le cas de la moitié des enfants qui ont présenté un tableau neurologique au départ, leur exposant ainsi à beaucoup plus d'actes invasifs à visée diagnostique et thérapeutique (prélèvement sanguin, ponction lombaire, antibiotique par voie intraveineuse, oxygénothérapie, gavage, prévention d'escarre,...). En effet la multiplicité des actes favorise la survenue d'une infection nosocomiale, l'état immunitaire du malade étant déjà déficient par sa pathologie initiale.

- La clinique :

Concernant le tableau clinique secondaire, si ce sont les infections urinaires qui sont au premier plan dans les infections nosocomiales pédiatriques selon la littérature (9) (10), la tendance était plutôt en faveur des septicémies dans notre étude. Effectivement, sur les 10 dossiers étudiés, seul un cas d'infection urinaire nosocomiale a été rapporté contre 9 cas de septicémie. Ceci peut être justifié d'une part, par l'absence

de pose de sonde urinaire dans la plupart des cas et d'autre part, par la réalisation de prélèvements sanguins chez tous ces enfants, responsable alors d'une effraction veineuse source d'entrée des germes.

Toutefois si on considère la nature des germes, nous n'avons pas observé de septicémie à BGP qui est le plus grand pourvoyeur d'IN à point de départ cutané occasionné par une effraction muqueuse.

Aucun cas de pneumopathie nosocomiale n'a été constaté par contre dans notre étude. Quelques explications possibles sont l'absence de ventilation mécanique, la limitation de l'oxygénothérapie en mode continu ou l'absence de pathologie grave sous-jacente qui pourrait fortement influencer une localisation nosocomiale à ce niveau. Ou alors, s'agissait-il tout simplement d'une amélioration de l'environnement hospitalier après application de quelques mesures préventives suite à l'étude précédente ?

Le délai d'apparition des signes cliniques secondaires est plus long par rapport à celui retrouvé dans l'étude précédente. Il est passé d'une moyenne de 3 jours et demi (2) à 7 jours. Est-ce le temps d'incubation de la maladie qui est long ? Ou s'agit-il de germe moins invasives ? Ou est-ce à cause des mesures d'hygiène qui sont beaucoup plus respectées durant les premiers jours d'hospitalisation ? ou est ce que c'est la prise en charge en générale des patients hospitalisés qui se sont détériorés induisant une durée d'hospitalisation plus longue, facteur de risque d'IN, et finalement les signes apparaissent au bout d'une semaine .

Le séjour en réanimation constitue également un facteur de risque d'une infection nosocomiale. Plusieurs études ont constaté en effet une multiplication par 4 voire 8 fois le taux d'incidence des infections nosocomiales chez les patients hospitalisés en unité de soins intensifs (3) (23) .Dans notre étude, la moitié des enfants infectés ont eu un séjour en salle de réanimation. La notion de séjour en unité de soins intensifs est justifiée par la gravité de l'état clinique du malade, ce qui va l'exposer encore plus au risque infectieux. Toute fois, nous n'avons pas retrouvé de remarque particulière entre ce séjour en réanimation et la durée moyenne d'hospitalisation ni l'issue de l'enfant.



Plusieurs auteurs ont signalé que les actes reçus par le patient ont aussi un rapport direct avec le risque de survenue d'infection nosocomiale. Lachassime et Al ont trouvé par exemple une augmentation du risque nosocomial multiplié par 4 en cas de maintien d'une cathéter périphérique plus de 48 heures (23) (46). Neuf patients sur dix dans notre étude ont été cathétérisés durant une moyenne de 5 jours. Ceci peut –il expliquer la fréquence élevée des cas de septicémie dans notre étude ? Pourtant, le type de germes retrouvé n'est pas en faveur d'une porte d'entrée cutanée. On devrait plutôt retrouver des BGP que des BGN si on considère cette éventualité. Aussi, la porte d'entrée des germes ne peut pas forcément être une effraction veineuse, vue que nos patients ont reçus d'autres actes tels une pose de sonde naso-gastrique dans 5 cas, une ponction lombaire dans 4 cas, une oxygénothérapie dans 3 cas ou encore un nursing dans 3 cas. Est-ce alors le facteur environnemental qui est le plus incriminé dans cette fréquence de BGN? Cette question restera toute fois sans réponse car le manque de moyens d'investigations complémentaires ne nous a pas permis de faire des prélèvements environnementaux.

- Les moyens de diagnostic :

Malgré la difficulté d'accès aux examens complémentaires, nous avons quand même constaté des résultats plus satisfaisants concernant leur prescription. En effet, sur 14 cas suspectés, nous sommes parvenus à obtenir une confirmation bactériologique d'infection nosocomiale dans 10 cas correspondant à un total de 71,42% alors que dans l'étude précédente, la preuve bactériologique n'a pu être apportée que dans 45% des cas suspectés.

En matière de micro-organisme, les données de la littérature montrent une nette prédominance des Cocci Gram Positif avec en tête de liste *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus à Coagulase Négative*. Les BGN viennent ensuite avec un pourcentage moins important (16) (17).

Dans notre contexte par contre, les BGN ont représenté exclusivement 100% des germes retrouvés avec comme chef de file les entérobactéries. Ceci pourrait s'expliquer

d'une part, par le non recours à des cathéters centraux dans notre pratique courante qui est un facteur de risque de septicémie à Staphylocoque (34) (46). Mais d'autre part, il pourrait aussi s'agir encore une fois de germes environnementaux.

Un point important mérite aussi d'attirer l'attention dans cette étude. Les résultats des examens bactériologiques ont permis l'isolement d' *Enterobacter cloacae* chez trois enfants ayant séjourné dans le même pavillon, durant la même période de fin février à fin mars 2007. Une fois de plus, l'implication des germes environnementaux est à soulever : est-ce que toutes les salles de ce pavillon sont-elles contaminées ? Ou bien est-ce la salle de prélèvement qui est contaminée ? La porte d'entrée cutanée est moins évidente face à ce type germe, malgré que le seul acte commun que ces trois enfants ont reçu fût un prélèvement sanguin. Toutefois, Il est fort probable que ce germe a provoqué une véritable épidémie d'infection nosocomiale durant cette période.

Que peut-on dire à propos de la sensibilité des germes aux antibiotiques ? Notre étude rapporte une forte résistance des entérobactéries aux Bétalactamines et aux C3G. Cette résistance est retrouvée dans 10 cas sur 10 pour les Bétalactamines et dans 9 cas pour les C3G. Ceci rejoint parfaitement les données de la littérature qui a déjà démontré dans plusieurs études la multiplication des souches d' EBLSE et de bactéries productrices de céphalosporinase (20) (22).

Une étude récente menée par l'Institut Pasteur de Madagascar a signalée également une résistance de plus en plus inquiétante des germes aux Fluoroquinolones qui est passée de 7,5% en 2003 à 29% actuellement (22). Cette résistance est retrouvée dans notre étude, plus précisément dans le cas de l'infection urinaire nosocomiale à *Escherichia coli*. Malgré cette constatation, les Fluoroquinolones font partis des molécules très sollicitées à Madagascar et dans plusieurs pays internationaux, même hors AMM en Pédiatrie (12) (22). Sur le traitement, en effet, l'apparition de souches multi résistantes et les résultats de l'antibiogramme ne donnent plus un choix très large sur les antibiotiques à utiliser. Les molécules qui restent actifs contre les germes hospitaliers sont : Ciprofloxacine, Imipénème, Amiklin, Nétromycine. Mais seuls Ciprofloxacine et Nétromycine sont facilement accessibles dans notre pays, raison pour laquelle le Ciprofloxacine a été l'antibiotique le plus utilisé malgré l'absence d'AMM en pédiatrie.

Cette efficacité a été démontrée dans plusieurs études jusqu'à 95% de bons résultats (20) (38) (41).

Quelques soucis sont quand même à considérer devant l'utilisation des fluoroquinolones :

-d'une part, leur toxicité potentielle, en particulier articulaire et dentaire. Dans notre étude nous n'avons pas enregistré d'effets secondaires immédiats. Cependant vu que les effets indésirables du Ciprofloxacine peuvent apparaître plus tardivement, un suivi des enfants au long cours est fortement recommandé.

-d'autre part, l'absence de protocole exacte sur la durée et la dose adéquate pour chaque indication (2).

- L'issue des patients :

Qu'en est-il de l'issue des patients alors ? Selon la littérature, les septicémies nosocomiales sont dotées d'une lourde mortalité qui varie de 6 à 42% selon les auteurs et peut même atteindre jusqu'à 70% en cas de septicémie sévère (8) (36).

Dans notre série, aucun cas de décès n'a été rapporté. Même si notre échantillon n'est pas très représentatif, on peut tout de fois accorder quelques explications en ce qui concerne l'évolution de ces enfants. Cette absence de décès est-elle le résultat d'une prise en charge plus précoce et plus adaptée ? Ou est-ce tout simplement parce qu'aucun cas de pathologie grave sous-jacente n'a aggravé le pronostic ?

D'autres complications peuvent également émailler l'évolution de l'infection nosocomiale telles les localisations secondaires souvent responsables de séquelles (12).

Dans notre étude, 3 des 10 enfants sont sortis avec des séquelles neurologiques, des séquelles supposées en rapport avec leur pathologie initiale et non à l'infection nosocomiale elle-même. Un enfant a été transféré vers un autre centre hospitalier régional pour rapprochement familial (ses parents habitaient en province). Le reste des enfants sont sortis avec une guérison complète, une issue probablement liée aux mesures préventives adoptées depuis l'étude précédente.

La surveillance et la prévention constituent dorénavant un objectif prioritaire devant toute infection nosocomiale. Effectivement, l'efficacité des mesures de

prévention préliminaires (lavage des mains, isolement des patients infectés, stérilisation des matériels et des lieux,...) a été démontré à plusieurs reprises (2) (3) (9).

L'application de ces mesures peut expliquer ainsi la diminution de la fréquence des infections nosocomiales dans notre étude.

## SUGGESTIONS

Au terme de cette discussion, nous émettons quelques propositions afin de pouvoir apporter beaucoup plus d'amélioration dans la lutte contre les IN.

1- Renforcer les mesures préventives, principal moyen de lutte, notamment :

- l'application des mesures d'hygiène de base (lavage et désinfection des mains, bonne pratique d'asepsie lors de tout acte ou contact avec le malade, meilleure stérilisation des matériels de soins, la propreté des locaux,...) : action, suivi, audit par l'équipe d'hygiène hospitalière.

- assurer l'effectivité du comité de lutte contre les IN (CLIN) déjà mise en place avec surveillance(veille épidémiologique), monitoring et audit des pratiques, le CLIN étant composé de personnels formés chargés d'un programme de lutte bien défini et spécifique pour chaque type d'infection.

- la promotion de la bonne utilisation des antibiotiques en limitant la prescription d'antibiotiques à large spectre et en pratiquant toujours dans la mesure du possible un examen bactériologique avec antibiogramme.

- la limitation des actes médicaux non indispensables, surtout les actes invasifs.

- la sensibilisation et formation continue des médecins afin d'améliorer la prise en charge des patients et ainsi donc pour pouvoir raccourcir la durée d'hospitalisation et le séjour en réanimation.

2- Assurer un suivi à long terme des enfants infectés, particulièrement devant les divers effets secondaires possibles de la Ciprofloxacine, mais aussi pour pouvoir mieux juger l'efficacité thérapeutique sur l'issue finale de chaque patient.

3- Programmer des séances d'information et de formations continues sur les infections nosocomiales et les bactéries multi-résistantes aux personnels soignants pour un réel changement de comportement (CCC).

4- Mener des études longitudinales avec des échantillons plus représentatifs afin d'obtenir de nouvelles données significatives.

5- Envisager un éventuel partenariat avec les importateurs pour une meilleure disponibilité des médicaments.

6- Mener une étude sur les agents pathogènes environnementaux pour mieux prévenir des IN.

7- Assurer une surveillance de la résistance des germes au niveau de l'établissement hospitalier et au niveau national.

## **CONCLUSION**

## CONCLUSION

Notre étude confirme que les infections nosocomiales à bactéries multi-résistantes restent une préoccupation importante dans nos hôpitaux. Leur diagnostic nécessite la réalisation systématique d'examens à visée étiologique et thérapeutique surtout des hémocultures et un antibiogramme. Le traitement est lourd et les séquelles sont possibles malgré une bonne prise en charge.

Chez le nourrisson et l'enfant, le tableau clinique est dominé par la septicémie.

Les germes les plus fréquemment en cause sont les BGN.

Malgré l'application de mesures préventives suite à l'étude antérieure, la situation reste toujours alarmant surtout devant la fréquence accrue de la multi-résistance de ces germes ainsi que la difficulté d'accessibilité aux antibiotiques adéquats.

La lutte contre ces infections nosocomiales se poursuit. Ainsi, nous proposons :

- une sensibilisation continue des personnels hospitaliers pour un changement de comportement
- un renforcement des mesures préventives ;
- une promotion d'une bonne prescription d'antibiotique ;
- un suivi à long terme des enfants infectés afin de rechercher les effets à long terme de la Ciprofloxacine;
- des études sur des échantillons plus larges et sur les germes environnementaux ;
- des séances d'information et de formation continue pour le personnel soignant sur ces infections nosocomiales et les bactéries multi-résistantes ;
- un audit des pratiques afin de déterminer le rôle imputé aux soins offerts par l'hôpital afin de mieux cibler les actions à faire.

Beaucoup d'efforts restent à faire afin d'améliorer la prise en charge de ces infections nosocomiales. Le point essentiel reste la prévention.



## **BIBLIOGRAPHIE**

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 **Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales.** Généralités sur les infections nosocomiales. Montmorency : E.PILLY, 2<sup>e</sup> ed , 2004 : 537-540.
- 2 **Ravelomanana L.** Difficulté de prise en charge des infections nosocomiales à bacilles multi-résistants à l'Hôpital Mère Enfant Tsaralalana. Mémoire, 2006.
- 3 **Astagneau P et coll.** Epidémiologies des infections nosocomiales. Rev Prat.1998; 48 : 1525-1529.
- 4 **Gilles B et coll.** Infections nosocomiales. Rev prat. 2003 ; 53 :1143-1151.
- 5 **Hospital In Europe Link for Infections Control Through Surveillance (HELIS).** Projet HELIS. 2000.
- 6 **Guerin MN, Gouyon JB.** Les infections nosocomiales néonatales. Lettre d'infectiologie. 1993 ; VII ; 16 : 519-525.
- 7 **Gouyon JB, François C, Semama D et coll.** Septicémies nosocomiales à Staphylocoque epidermidis chez le nouveau né. Arch Ped. 1990; 37 ; 1 : 21-25.
- 8 **Betremieux P, Gandemer v, Chauve M et coll.** Modifications thérapeutiques de l'immunité du nouveau né. Arch Ped. 1993 ; 50 : 913-919.

- 9     **Manquat G et coll.** Infections nosocomiales. Rev Prat. 2000 ; 50 : 641-645
- 10    **Avril JL, Carlet J.** Les infections nosocomiales et leur prévention. Ellipses, Paris.1999.
- 11    **Improving Patient Safety in Europe (IPSE).** Nosocomial infection. Projet IPSE. 1995.
- 12    **Benomar S, Habz A, Lahbabi S et coll.** Nosocomial infections in pediatric and neonatal intensive care units. A review of 55 cases. Paris: Ann Pediatric. 1999; 46; 3: 155-161.
- 13    **Ford-Jones EL, Mindorff RN, Langley JM et coll.** Epidemiologic Study of 4684 hospital acquired infection in pediatrics patients. Pediatric infect DIs J. 1989; 8 : 668-675.
- 14    **Camping M, Vague J, Rosselo J et coll.** Nosocomial infections in pediatric patients : a prevalence study in spanish hospitals.Am J infect Control. 1993; 21: 58-63.
- 15    **Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gapes.** Infections Surveillance System. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States Pediatrics. RP and the National Nosocomial.1996; 103: 39.
- 16    **Gill, Kokko, Mandell, Oikner, Smith.** Infections nosocomiales. Traité de Médecine interne, 20e édition. 1996:1548-1553.
- 17    **Maynaud et coll.** Epidémiologie et antibiothérapie des pneumopathies nosocomiales. Le pneumologue et les infections nosocomiales. Masson. 2001 ; 57 ; 2 : 132-138.

- 18 **Milliken J, Tait GA, Ford Jones E et coll.** Nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. Crit care Med. 1998 ; 16 : 233-237.
- 19 **Rasamivololona H.** Les infections nosocomiales chez les malades atteints d'accidents vasculaires cérébraux. Thèse Médecine Antananarivo. 2004 ; N° 7057.
- 20 **Siegrist H et coll.** Les germes multi-résistants, un nouveau problème épidémiologique. Swiss Noso. 1996 ; 3 ; 4.
- 21 **Tietz A, Francoli P, Windmer AF.** Betalactamase à spectre étendu: implication pour l'hygiène hospitalière. Swiss Noso. 2004 ; 11 : 4.
- 22 **Carod JF, Ratsima E, Randrianirina F, Talarmin A.** Résistance bactérienne aux antibiotiques. Centre de Biologie Clinique IPM. 2006.
- 23 **Lachassinne E, Letamendia E, Gaudelus J.** Epidémiologie des infections nosocomiales en néonatalogie. Arch Ped. 2003 ; 11 ; 38 : 229-233.
- 24 **Borderon JC, Laugier J, Ramponi N et coll.** Surveillance de l'antibiothérapie en unité pédiatrique de soins intensifs. Med Urg. 1992 ; 8 ; 2 : 69-78.
- 25 **Bille J, Wegner A.** Emergence des résistances aux antibiotiques parmi les Cocci gram (+). Med Hyg. 1994 ; 52 : 441-448.
- 26 **Scheftel JM, Werber M.** Résistance à 16 antibiotiques de 3876 BGN aérobies isolées dans 39 centres de soins intensifs en France. Med Mal Infect. 1994 ; 24 : 225-262.
- 27 **Fimer HJ, Francioli P et coll.** Les infections nosocomiales. Swiss Noso. 1995 ; 2 ; 4.

- 28 **Wright IM et al.** Stethoscope contamination in the neonatal intensive care unit. J Hosp Infect. 1995 ; 29 : 65-68.
- 29 **Le Roy O, Chidiac C, Mouton X.** Infections nosocomiales. Maladies infectieuses. Encycl-Med-Chir, Maladies infectieuses. 1989; 9: 7.
- 30 **Kacet N, Husson MO, Vaillant C et coll.** Infections nosocomiales en néonatalogie in 31eme journées. Société française de Médecine périnatale. Paris : Arnette. 2001 : 271-279.
- 31 **Pocidolo JJ, Regnier B, Vachon F et coll.** Infections nosocomiales et résistance aux antibiotiques. Médecine sciences. Arnette. 1993.
- 32 **Bergault N, Poisson DM, Martin P et coll.** Résistance à la méticilline des souches de Staphylocoque aureus en fonction de la durée d'hospitalisation. Med Urg. 1993 ; 2 ; 4 : 366-371.
- 33 **Kawagoc JY, Segre CA, Pereira CR et coll.** Risk factors for nosocomial infections in actually ill newborns : a 5 years prospective cohort study. Am J Infect Control. 2001 ; 29 : 109-114.
- 34 **Floret D et al.** Conduite à tenir initiale devant une suspicion d'infection sur cathéter veineux central en réanimation pédiatrique. www.srlf.org. 2002.
- 35 **Thomas R et coll.** Infection nosocomiales en réanimation: rançon de la technique? Communication partenaire santé. 1995 : 15-17.
- 36 **Carlet J, Dumay MF, Gottot S et coll.** Guide pour la prévention des infections nosocomiales. Médecine Sciences. Paris : Arnette. 1994.
- 37 **Garner JC, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hugues JM.** CDC definitions for nosocomial infections. Am J Infect Cont, 1988; 16:128-140.

- 38 **Lahbabi M, Benomar S, Sqali M.** Utilisation de la Ciprofloxacine dans le traitement des infections nosocomiales en réanimation néonatale. Med Mal Infect. 1996 ; 26 : 787- 792.
- 39 **Pihed D, Genevieve, Ruef C.** Bactériémies nosocomiales. Swiss Noso.1998; 5; 2.
- 40 **Association des Professeurs de Pathologies Infectieuses et Tropicales.** Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de l'infection nosocomiale en Pédiatrie. Nosoco Rom, 1ère Ed. 1996.
- 41 **Bingen E, Lambert- Zechovsky N, Mercier JC et coll.** L'antibiothérapie des infections nosocomiales de l'enfant. Rev Prat. 1990 ; 40 : 817-822.
- 42 **Raymond J, Aujard Y.** The European Study Group. Nosocomial Infections in Pediatric patients: an European multicenter prospective study. Infect Control Hosp Epidemiol. 2000 ; 21 : 260-263.
- 43 **Sarlangue J, Hubert P, Dageville C, Boithias C, Gottot S.** Les membres réseau Réaped. Infection nosocomiale en Pédiatrie. Données épidémiologiques, intérêt des réseaux. Arch Pédiatr. 1998 ; 5 : 191-194.
- 44 **Hunskins WC, Goldman DA.** Nosocomial infections. In textbook of Pediatric Infections Diseases. Philadelphia: Wb Saunders Company. 1998: 2545-2585.
- 45 **Mariani-Kurkdjian P et al.** Septicémies nosocomiales en Pédiatrie : enquête épidémiologique. In Aujard Y, Bingen E. Les infections nosocomiales en Pédiatrie. Paris : Masson. 1997 : 8-14.

- 46     **St Geme JW, Bell LM, Baumgart S et coll.** Distinguishing sepsis from blood culture contamination young infants with blood culture growing coagulase negative staphylococci. Pediatrics. 1990; 86 : 157-162

## **WEBLIOGRAPHIE**

- @1     [http:// www2.vet-lyon.fr](http://www2.vet-lyon.fr). Les bactéries d'intérêt médical.2005.
- @2     [http:// fr.wikipedia.org/wiki/bact](http://fr.wikipedia.org/wiki/bact). Les bactéries pathogènes pour l'homme. 2007.
- @3     [http:// anna.decoster.free.fr/atb/resab](http://anna.decoster.free.fr/atb/resab). Résistance aux antibiotiques.2006.
- @4     [http:// fr.wikipedia.org/wiki/Antibiogramme](http://fr.wikipedia.org/wiki/Antibiogramme). L'antibiogramme.2007.

## VELIRANO

*Eto anatrehan'i ZANAHARY, eto anoloan'ireo mpampianatra ahy sy ireo mpiara-mianatra tamiko eto amin'ity toeram-pampianarana ity ary eto anoloan'ny sarin'i HIPPOCRATE,*

*Dia manome toky sy mianiana aho, fa hanaja lalandava ny fitsipika hitandrovana ny voninahitra sy ny fahamarinana eo am-panatontosàna ny raharaham-pitsaboana.*

*Hotsaboiko maimaim-poana ireo ory ary tsy hitaky saran'asa mihoatra noho ny rariny aho, tsy hiray tetika maizina na oviana na oviana ary na amin'iza na amin'iza aho mba hahazoana mizara aminy ny karama mety ho azo.*

*Raha tafiditra an-tranon'olona aho, dia tsy hahita izay zava-miseho ao ny masoko, ka tanako ho ahy samirery ireo tsiambaratelo aboraka amiko ary ny asako tsy havelako hatao fitaovana hanatontosana zavatra mamofady na hanamoràna famitan-keloka.*

*Tsy ekeko ho efitra hanelanelana ny adidiko amin'ny olona tsaboiko ny anton-javatra ara-pinoana, ara-pirenena, ara-pirazanana, ara-pirehana ary ara-tsaranga .*

*Hajaiko tanteraka ny ain'olombelona na dia vao notorontoronina aza ary tsy hahazo mampiasa ny fahalalako ho enti-manohitra ny lalàn'ny maha-olona aho na dia vozonana aza.*

*Manaja sy mankasitraka ireo mpampianatra ahy aho, ka hampita amin'ny taranany ny fahaizana noraisiko tamin'izy ireo.*

*Ho toavin'ny mpiara-belona amiko anie aho raha mahatanteraka ny velirano nataoko*

*Ho rakotry ny henatra sy horabirabian'ireo mpitsabo namako kosa anie aho raha mivadika amin'izany .*



**PERMIS D'IMPRIMER**

**LU ET APPROUVE**

Le Président de Thèse

Signé : Professeur RAVELOMANANA Noëline

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

Le Doyen de la Faculté de Médecine d' Antananarivo

Signé : Professeur RAJAONARIVELO Paul