

PORTRAGE ET ACQUISITION DE BACTERIES MULTIRESISTANTES EN MILIEU PEDIATRIQUE A DAKAR

Thèse en Pharmacie : N°27-2003

Lynda Eburè Joanita Santos
Email : Joanita 4 @ Caramail.com

Les bactéries multirésistantes aux antibiotiques (BMR) sont en nette propension partout dans le monde. Ce phénomène observé presque exclusivement en milieu hospitalier compromet de manière significative le traitement antibiotique des infections graves, surtout nosocomiales.

Les espèces bactériennes concernées sont habituellement : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SAMR), *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*.

Afin d'apprécier l'ampleur du phénomène de la multirésistance aux antibiotiques au Sénégal, nous avons mené une enquête au Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer de Dakar. Sur une période de sept mois (Novembre 2002 à Mai 2003) nous avons inclus 104 malades âgés de 2 jours à 15 ans. Il s'agissait de rechercher dans le nez et au niveau de la marge anale les BMR ci-dessus citées. L'objectif général était d'apprécier le portage des BMR chez les malades au moment de leur admission au CHNEAR mais aussi à leur sortie de l'hôpital. Pour ce faire, les prélèvements ont été effectués à J₀ (à l'entrée) puis une fois par semaine et à la sortie.

Cinquante et un malades (49%) étaient porteurs de BMR, dont 23 à l'entrée au CHNEAR, les 28 autres ayant acquis leurs BMR pendant l'hospitalisation. Au total 105 souches de bactéries multirésistantes ont été identifiées : 96 entérobactéries (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*), 6 *Acinetobacter baumannii* et 3 *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. Parmi elles, 18 (17,14%) proviennent du nez et 87 (82,86%) proviennent de la marge anale. L'âge des enfants varie de 2 jours à 11 ans.

La production de bétalactamase à spectre élargi (BLSE) a été détectées chez 9 entérobactéries (5 *K. pneumoniae* et 4 *E. coli*). Ces souches sont sensibles à la pénicilline. Les entérobactéries non sécrétrices de BLSE et *A. baumannii* sont sensibles à l'imipénème. Quant aux isolats de SAMR, nous avons observé une bonne activité des Macrolides et des Phénicolés.

Ces données confirment si besoin est, l'urgence et l'obligation de mettre sur pied au CHNEAR un comité de lutte les infections nosocomiales qui sont le fait essentiellement des BMR.

Mots clés : portage - acquisition – bactéries multirésistantes – antibiotiques – Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer

Le développement de la multirésistance chez certaines espèces bactériennes est un phénomène préoccupant en médecine pratique. Leur dissémination compromet l'efficacité des thérapeutiques antibiotiques et constitue une menace sérieuse.

La multirésistance concerne principalement les staphylocoques, les entérobactéries, le pyocyanique et l'*Acinetobacter*.

Les bactéries multirésistantes (BMR) peuvent être portées de façon asymptomatique par certaines personnes qui les transmettent à d'autres sujets. Elles sont surtout localisées au niveau des voies aériennes supérieures (nez), de la peau (pli de l'aine) et de l'anus.

La contamination d'une personne peut être due à des facteurs multiples tels que :

- l'environnement hospitalier, le personnel médical ou paramédical ;
- l'usage des antibiotiques qui exercent une pression de sélection en faveur des sous-populations bactériennes les moins sensibles ;
- la promiscuité entre les malades hospitalisés [5].

Dans les établissements de soins des pays en développement, les conditions de prise en charge des malades ne sont en adéquation ni avec les règles d'hygiène générale ni d'hygiène spécifique. Cela favorise la sélection et la diffusion des BMR qui provoquent souvent des infections nosocomiales évoluant généralement sur un mode épidémique. Il est donc nécessaire d'évaluer

la fréquence du portage des BMR chez les malades à leur admission à l'hôpital, mais aussi leur acquisition pendant la durée de l'hospitalisation.

Au vu de ces faits, les bactériologistes et les pédiatres responsables du Service des urgences de notre hôpital (Centre National Hospitalier d'Enfants Albert Royer : CNHEAR) ont entrepris de mener cette étude afin de préciser l'importance du portage et de l'acquisition des BMR par les patients fréquentant cet établissement. Ainsi, des prélèvements systématiques nasal et anal ont été effectués sur les malades inclus dans l'étude à leur admission, pendant leur séjour et à leur sortie de l'hôpital.

Nous présenterons ce travail en deux grandes parties :

- une première partie consacrée au rappel bibliographique sur les antibiotiques et les bactéries multirésistantes ;
- une deuxième partie où nous rapportons nos résultats commentés et discutés à la lumière des données de la littérature.

1. LES ANTIBIOTIQUES

1.1. CLASSIFICATION DES ANTIBIOTIQUES [14]

- Un antibiotique est défini comme un agent antibactérien d'origine biologique élaboré par des microorganismes : champignons, bactéries etc... Cependant certains antibiotiques sont produits par synthèse ou par hémisynthèse.

- **Les Critères de classification**

Les antibiotiques sont classés en :

- . famille grâce à leur structure chimique de base identique,
- . la famille est subdivisée en groupes et sous-groupes selon le spectre d'activité des antibiotiques,
- . les groupes et sous groupes sont répartis en molécules selon la pharmacologie de chacune d'elles.

1.1.1. LA FAMILLE DES BETALACTAMINES

Elle est constituée de deux groupes.

- **Groupe 1 : Pénames**

Il est subdivisé en trois sous-groupes.

- **sous-groupe 1 : Pénicillines**

- . leur spectre d'activité est représenté par les cocci ; les bacilles à Gram négatif,
- . les principales molécules de ce sous-groupe sont : pénicilline G, A, M, carboxy-pénicillines, amidino-pénicillines , uréido-pénicillines, sulbactam, tazobactam.

- sous-groupe 2 : Méthoxypénames

- . leur spectre d'activité est représenté par les cocci ; les bacilles à Gram négatif,
- . la principale molécule de ce sous-groupe est la témocilline.

- sous-groupe 3 : Oxapénames

- . ils inhibent les pénicillinases,
- . la principale molécule est l'acide clavulanique ; il est associé à une pénicilline.

• Groupe 2 : Pénèmes

Il est subdivisé en trois sous-groupes :

- sous-groupe 1 : Carbapénèmes

- . ils ont un large spectre d'action,
- . les molécules de ce sous-groupe sont l'imipénème et le téropénème.

- sous-groupe 2 : Céphèmes

. Céphalosporines

Elles possèdent un large spectre d'action et sont regroupées en trois générations : céphalosporines de 1^{ère} génération (C1G) , céphalosporines de 2^{ème} génération (C2G), céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G).

. Céphamycines

Elles possèdent un large spectre d'action.

La principale molécule est la Céfoxidine.

. Oxacéphèmes

Ils possèdent également un large spectre d'action.

La principale molécule utilisée est le lamoxactam.

- sous-groupe 3 : Monolactames

. Monobactames

Les molécules de ce sous-groupe sont indiquées pour les bacilles à Gram négatif.

Nous pouvons citer comme molécule l'aztréonam.

1.1.2. LA FAMILLE DES AMINOSIDES

Elle est subdivisée en trois groupes

• Groupe 1 : Streptamines

- elles possèdent un large spectre d'action,
- les molécules de ce groupe sont représentées par la streptomycine et la dihydrostreptomycine.

• Groupe 2 : Désoxystreptamines

- elles possèdent également un large spectre d'action,
- les principales molécules de ce groupe sont l'amikacine, la néomycine etc...

• Groupe 3 : Aminocyclitols

- ils sont actifs sur les gonocoques,
- la principale molécule est la spectinomycine.

1.1.3. LA FAMILLE DES PHENICOLES

- elle possède un large spectre d'action,
- les principales molécules de cette famille sont le chloramphénicol, le thiampénicol.

1.1.4. LA FAMILLE DES MACROLIDES-LINCOGAMINES-SYNERGISTINES

C'est la famille des **MLS** avec trois groupes :

- **Groupe 1 : Macrolides**

- ils sont actifs sur les bactéries à Gram positif et les cocci à Gram négatif. Ils sont également efficaces sur les *Chlamydia*, *Mycoplasma* et *Haemophilus*,
- les principales molécules de ce groupe sont : l'érythromycine, l'azithromycine.

- **Groupe 2 : Lincosamines**

- ils sont actifs sur les staphylocoques et les bactéries anaérobies,
- la lincomycine, la clindamycine sont les principales molécules de ce groupe.

- **Groupe 3 : Streptogramines**

- elles possèdent un large spectre d'action et sont actives sur les staphylocoques ;
- les principales molécules sont la pristinamycine et la virginiamycine.

1.1.5. LA FAMILLE DES QUINOLONES

Elle est subdivisée en trois groupes :

- **Groupe 1 : Quinolones de 1^{ère} génération**

- leur spectre d'activité est représenté par les entérobactéries responsables d'infections des voies urinaires.
- comme principales molécules de ce groupe il y a : acide nalidixique , acide pipémidique , acide piromidique etc...

- **Groupe 2 : Fluoro-quinolones**

- elles possèdent un large spectre d'action,
- les principales molécules de ce groupe sont : la norfloxacine, la péfloxacine, l'ofloxacine, la ciprofloxacine, la sparfloxacine.

- **Groupe 3 : Rosoxacine**

- il s'agit d'un dérivé non fluoré actif sur les gonocoques,
- la principale molécule est l'éracine.

1.1.6. LA FAMILLE DES SULFAMIDES ET ASSOCIES

Elle est subdivisée en quatre groupes

- **Groupe 1 : Sulfamides**

- ils possèdent un large spectre d'action,
- les principales molécules de ce groupe sont : sulfaméthoxazole, sulfaguanine, sulfadiazine.

- **Groupe 2 : Diaminopyrimidines**

- elles possèdent un large spectre d'action,
- la principale molécule est la triméthoprime.

- **Groupe 3 : Associations**

- elles possèdent un large spectre d'action,
- les principales molécules sont : triméthoprime-sulfaméthoxazole, triméthoprime-sulfamoxole etc...

- **Groupe 4 : Apparentés**

- ils sont actifs sur les mycobactéries responsables de la lèpre ;
- la principale molécule de ce groupe est : sulfones (disulone).

1.1.7. LA FAMILLE DES TETRACYCLINES

- elle possède un large spectre d'action,
- les principales molécules de cette famille sont : tétracycline , doxycycline , minocycline , oxytétracycline etc...

1.1.8. AUTRES FAMILLES

- **La famille des Glycopeptides**

Elle est subdivisée en 2 groupes.

- **Groupe 1 : Glycopeptides**

- . ils sont actifs sur les bactéries à Gram positif,
- . les principales molécules de ce groupe sont la vancomycine et la téicoplanine.

- Groupe 2 : Lipo-glycopeptides

Ils sont actifs sur les bactéries à Gram positif.

- **La Fosfomycine**

- elle est active sur les bacilles à Gram positif,
- la principale molécule est la fosfomycine.

- **La famille des Polypeptides**

Elle est subdivisée en trois groupes

- Groupe 1 : Polymyxines

- . elles sont actives sur les bacilles à Gram négatif responsables d'infections intestinales ;
- . les principales molécules de ce groupe sont la polymyxine et la colimycine.

- Groupe 2 : Gramicidine-Thyrocidine

- . les molécules de ce groupe sont actives sur les bactéries à Gram positif,
- . les principales molécules sont la gramicidine et la thyrothricine.

- Groupe 3 : Bacitracine

- . elle est efficace sur les bactéries à Gram positif,
- . la principale molécule est la bacitracine.

- **L'acide fusidique**

- il est efficace sur les cocci à Gram positif,
- la principale molécule est l'acide fusidique.

- **La famille des Nitro-imidazolés**

- les nitro-imidazolés sont actifs sur les bactéries anaérobies ;
- les principales molécules de cette famille sont : métronidazole, ornidazole, trinidazole.

- **La famille des Nitrofuranes**

- ils possèdent un large spectre d'action,
- les principales molécules de cette famille sont : nitrofurantoïne, nifurtoïnol, nifuroxazide, nifurzide, nifuratel.

- **La famille des hydroxyquinoléines**

- « antiseptiques urinaires »
 - . ils possèdent un large spectre d'action,
 - . la principale molécule est la Nitroxoline.
- « Antiseptiques digestifs »
 - . ils possèdent un large spectre d'action,
 - . les principales molécules de ce groupe sont : tilbro et broxyquinoline.
- « Action locale »
 - . ils possèdent un large spectre d'action,
 - . la principale molécule est l'oxyquinol.

- **La famille des Rifampicines**

- ils ont un large spectre d'action (Bacille de Koch : BK),
- les molécules de cette famille sont la rifampicine, la rifabutine, la rifamycine SV.

- **La Novobiocine**

- elle est active sur les staphylocoques
- la principale molécule est la novobiocine.

- **Les Antituberculeux stricts**

- ils sont indiqués dans le traitement de la tuberculose ;
- les molécules de cette famille sont l'isoniazide, l'éthambutol, l'éthionamide, la pyrazinamide.

- **Les Antilépreux stricts**

- ils sont indiqués dans le traitement de la lèpre ;
- la principale molécule est la dapsone.

1.2. MECANISMES D'ACTION DES ANTIBIOTIQUES [14, 40]

Ils sont au nombre de quatre :

1.2.1. INHIBITION DE LA SYNTHESE DE LA MUREINE

Certains antibiotiques comme les Bêta-lactamines agissent au niveau des protéines liant la Pénicilline (PLP). Elles établissent une liaison covalente qui se traduit par l'inhibition de la synthèse du peptidoglycane et donc un arrêt de la croissance bactérienne.

D'autres antibiotiques (Glycopeptides) inhibent la synthèse du peptidoglycane dans sa phase finale ; ils ne sont pas actifs sur les bactéries à Gram négatif, leur taille les empêchant de pénétrer dans la bactérie à travers les porines.

Le peptidoglycane est inhibé en début de synthèse par la Fosfomycine.

1.2.2. DESTRUCTION DES MEMBRANES

Les Polypeptides et les Antiseptiques agissent sur la membrane cytoplasmique et la membrane externe des bactéries par fixation sur les phospholipides. Cela entraîne une perturbation des échanges transmembranaires.

1.2.3. INHIBITION DE LA SYNTHESE PROTEIQUE

Les Aminosides se fixent sur l'ARN ribosomal 16S de la sous-unité 30S, d'où un changement morphologique de l'ensemble du ribosome et une altération

de toutes les étapes de la synthèse protéique. On observe alors une synthèse de protéines anormales qui vont s'incorporer dans la membrane cytoplasmique, celle-ci perdant ainsi son intégrité.

Les Phénicolés et les Tétracyclines se fixent au niveau de l'ARN ribosomal 23S ou 30S. Il en résulte une inhibition de la phase d'elongation de la synthèse protéique par blocage de la translocation ou des transferts peptidiques.

1.2.4. INHIBITION DE LA SYNTHESE DES ACIDES NUCLEIQUES

Les Quinolones agissent sur les enzymes impliquées dans la régulation du sur-enroulement de l'hélice d'ADN sur elle même (l'ADN gyrase et la topoisomérase IV).

Les Sulfamides inhibent la synthèse des folates qui sont indispensables à la synthèse des acides nucléiques.

La Rifampicine, l'Acide Fusidique, le Nitrofurane, les nitro-imidazolés inhibent la synthèse des acides nucléiques par blocage de l'ARN polymérase (Rifampicine) ou par fragmentation de l'ADN.

1.3. RESISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES [13, 40]

Selon l'OMS une souche est dite résistante lorsqu'elle supporte une concentration d'antibiotique notamment plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce.

Cette résistance est médiée par un support génétique (noyau bactérien ou plasmides) et résulte de mutations chromosomiques ou de transferts de matériels génétiques.

La résistance est soit naturelle, soit acquise. La résistance naturelle d'une espèce ou d'un genre est une caractéristique propre, appartenant à l'ensemble des souches de cette espèce ou de ce genre. Elle est transmise à la descendance (transmission verticale) car portée par le chromosome.

La résistance acquise concerne une petite partie d'une espèce ou d'un genre, pendant un temps variable et est souvent épidémique. Elle est transmise horizontalement, entre deux espèces. La transmission à la descendance est rare. Cette résistance est propre à un genre ou une espèce car portée par un plasmide, un transposon, ou le noyau.

Les mécanismes de la résistance des bactéries aux antibiotiques sont au nombre de cinq :

1.3.1. MODIFICATION DE LA PERMEABILITE DE LA BACTERIE

Elle concerne surtout les bactéries à Gram négatif. Les porines s'obturent partiellement ou totalement, disparaissent, ou de nouvelles porines apparaissent. L'antibiotique est alors incapable de pénétrer dans la bactérie.

Cette résistance peut aussi être due à la synthèse de capsule ou de *slime* par la bactérie.

Certaines mutations touchant le lipopolysaccharide entraînent la diminution de l'accessibilité des antibiotiques aux porines.

Presque tous les antibiotiques sont concernés par ce type de résistance.

1.3.2. ALTERATION DE LA CIBLE DES ANTIBIOTIQUES

Il peut s'agir d'une modification partielle de la forme de la cible, d'une modification du nombre (hyperproduction), d'un changement total (nouvelle cible) ou d'une dégradation enzymatique de la cible.

Ces modifications se font soit par mutation dans les gènes codant pour la cible de l'antibiotique, soit par acquisition de gènes étrangers.

Par mutation on peut noter :

- une modification des PLP surtout chez *Staphylococcus aureus* ;
- une modification du ribosome ou de l'ADN polymérase ;
- une modification de l'ADN gyrase ou de la topo-isomérase, de l'ARN polymérase.

Presque tous les antibiotiques sont concernés.

1.3.3. INACTIVATION ENZYMATIQUE DE L'ANTIBIOTIQUE

La bactérie synthétise une enzyme qui inactive les antibiotiques. Le type d'enzyme synthétisé dépend de l'antibiotique.

➤ Bétalactamines

La résistance à cette famille est liée à la synthèse de bétalactamases dont il existe plusieurs centaines. Divers types de classification de ces enzymes sont proposées dont celle qui suit :

- Les pénicillinases

Il en existe trois types principaux qui sont :

- . les pénicillinases types *S. aureus*. Elles sont secrétées aussi par la plupart des bacilles à Gram (-) dont *K. pneumoniae*
- . les bétalactamases à spectre élargi (BLSE) secrétées par les bacilles à Gram (-)
- . les *Temoniera Resistant Inhibitor* (TRI) secrétées par *E.coli*.
 - ces enzymes inhibent les pénicillines A, G et V ;
 - leur synthèse est sous la dépendante des plasmides ;
 - en pratique, on lutte contre ces enzymes par l'utilisation des oxapénames (acide clavulanique) ou des pénicillines (tazobactam, sulbactam).

- Les céphalosporinases

- il en existe deux types : les céphalosporinases de bas niveau (faible production) et les céphalosporinases de haut niveau (forte production) ;
- elles inactivent l'ensemble des bétalactamines ;
- la synthèse de ces enzymes est génétiquement dépendante du noyau ;

- ces enzymes ne sont pas neutralisées par les oxapénames et les pénicillines (tazobactam, sulbactam) contrairement aux pénicillinases.

➤ Autres antibiotiques

- **Aminosides**

Trois classes d'enzymes sont responsables de la dénaturation de ces antibiotiques :

- les aminosides-phosphotransférases (APH) ;
- les aminosides-nucléotidyltransférases (ANT) ;
- les aminosides-acétyltransférases (AAC).

- **Macrolides-lincosamines-streptogramines**

La résistance à cette famille est liée à la production d'estérases, de phosphotransférases, d'acétyltransférases, de nucléotidyltransférases.

1.3.4. EFFLUX

L'antibiotique est refoulé de façon active de l'intérieur vers l'extérieur de la bactérie.

Les antibiotiques concernés sont les Bétalactamines, les Quinolones, les Macrolides-Lincosamines-Streptogramines (MLS), les Tétracyclines.

1.3.5. TOLERANCE

L'effet bactéricide de l'antibiotique disparaît et la bactérie devient indifférente aux antibiotiques.

Ce phénomène est observé avec les bêtalactamines.

2. BACTERIES MULTIRESISTANTES

2.1. LES ENTEROBACTERIES

Quatre d'entre elles sont concernées par les phénomènes de multirésistance. Il s'agit de :

- *Klebsiella pneumoniae*
- *Enterobacter cloacae*
- *Escherichia coli*
- *Citrobacter freundii.*

2.1.1. CLASSIFICATION [47]

Les bactéries répondent à la classification suivante :

- famille : *Enterobacteriaceae*
- genres : *Klebsiella*, *Enterobacter*
Escherichia, *Citrobacter*
- espèces : *Klebsiella pneumoniae*
Enterobacter cloacae
Escherichia coli
Citrobacter freundii

2.1.2. CARACTERES BACTERIOLOGIQUES [4, 32]

- **Caractères morphologiques**

Les principaux caractères sont :

- bacilles à Gram négatif ;
- mobiles péritriches sauf *K. pneumoniae* ;
- acapsulés sauf certaines souches de *K. pneumoniae* et d' *E. coli* ;
- asporulés.

- **Caractères culturaux [4, 47]**

Ce sont des bactéries aéro-anaérobies facultatives qui cultivent sur milieux ordinaires, à une température optimale de + 37°C.

Les colonies sont de type **S** (smooth). Elles peuvent être de type **M** (muqueuses) lorsque la bactérie est capsulée (*E. coli*, *K. pneumoniae*).

- **Caractères biochimiques [4, 47, 31]**

Les genres *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia* fermentent le lactose alors que *Citrobacter* le fermente irrégulièrement et tardivement.

La réaction de Voges-Proskauer est positive (*Klebsiella*, *Enterobacter*) ou négative (*Escherichia*, *Citrobacter*).

E. coli produit de l'indole, contrairement aux 3 autres espèces.

Seule *K. pneumoniae* hydrolyse l'urée ; *C. freundii* lui produit de l'hydrogène sulfureux (H₂S).

K. pneumoniae et *E. coli* possèdent une lysine décarboxylase.

- **Caractères antigéniques**

Ils possèdent tous l'antigène somatique (Ag O).

Les antigènes capsulaires (Ag K) sont présents chez les souches capsulées de *K. pneumoniae* et d'*E. coli*.

Tous possèdent des antigènes flagellaires (Ag H) sauf *K. pneumoniae*.

Ces antigènes (O, H, K) permettent de décrire des sérotypes au sein des différentes espèces.

- **Sensibilité aux antibiotiques [6, 10]**

- *K. pneumoniae* et *E. cloacae* sont habituellement sensibles à l'association amoxicilline + acide clavulanique, aux céphalosporines, aux aminosides, à la colistine, à l'acide nalidixique et à l'association triméthoprime-sulfaméthazole.

Les souches sauvages de *K. pneumoniae* et d'*E. cloacae* sont naturellement résistantes à l'ampicilline. Il en est de même pour la ticarcilline (*K. pneumoniae*) et la céfalotine (*E. cloacae*).

- Les souches sauvages d'*Escherichia coli* sont sensibles aux bétalactamines, aux aminosides, aux quinolones, aux tétracyclines et à l'association triméthoprime-sulfaméthazole.

En milieu hospitalier, les aminopénicillines sont souvent inactives sur *E. coli*. Le phénotype pénicillinase de haut niveau entraîne une résistance aux aminopénicillines et aux carboxypénicillines ; l'acide clavulanique restaure partiellement l'activité. *E. coli* synthétise une céphalosporinase (2 à 6 % des cas) qui provoque une résistance à la céfalotine mais aussi à l'ampicilline, même en présence d'acide clavulanique. La combinaison de céphalosporinases et de pénicillinases fait que le germe ne reste sensible qu'aux céphalosporines de 3^{ème} génération.

Les souches sauvages de *C. freundii* sont sensibles aux carboxypénicillines, aux uréidopénicillines, aux céphalosporines de 3^{ème}

génération, aux carbapénèmes. Elles le sont également aux aminosides, à l'ofloxacine et à la ciprofloxacine.

- **Propriétés physico-chimiques**

Leur vitalité est assez grande dans les produits pathologiques, dans le milieu extérieur et en culture. *K. pneumoniae* a une tendance à l'autolyse spontanée en culture.

Elles sont sensibles à l'action de la chaleur (tué en 1 heure à 56°C), du chlore et de ses dérivés.

Elles résistent à l'acide phénique en solution à 1% et souvent aux antiseptiques surtout en milieu hospitalier.

On les conserve très facilement en culture à + 4°C et lyophilisées.

2.1.3. EPIDEMIOLOGIE [4, 47, 32]

D'une façon générale, ces entérobactéries sont présentes dans la nature, dans le tube digestif et les cavités naturelles des animaux et de l'Homme. Elles sont fréquentes en milieu hospitalier où on les retrouve sur les mains du personnel soignant, dans certaines solutions antiseptiques, dans les humidificateurs etc...

Leur transmission est orale par ingestion d'aliments ou d'eaux contaminées par les selles de malades ou de porteurs, ou par les mains sales ou par manipulation de matériels souillés.

Ce sont des bactéries endémiques, ubiquistes pouvant entraîner des poussées épidémiques d'infections communautaires ou hospitalières.

2.1.4. POUVOIR PATHOGENE NATUREL [4, 54]

Ce sont des bactéries pathogènes opportunistes responsables d'infections des voies urinaires dues à la mise en place de sondes urinaires à demeure.

De même, les septicémies dues à la pose de cathéters veineux sont particulièrement fréquentes.

On observe aussi des surinfections respiratoires des sujets sous respirateur artificiel, des surinfections d'actes chirurgicaux.

Ces entérobactéries sont également impliquées dans les méningites néonatales ou iatrogènes (neurochirurgicales), les diarrhées secondaires à une antibiothérapie par voie digestive.

2.1.5. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE [4, 47]

- Prélèvement**

Les entérobactéries sont isolées habituellement à partir de selles, urines, sang, pus et de prélèvement divers.

- Examen microscopique**

L'examen à l'état frais permet d'apprécier la qualité de la flore et la cytologie (quantitative et qualitative) des prélèvements.

La coloration de Gram montre la présence de bacille à Gram (-) capsulés ou non.

- **Isolement**

Le produit pathologique est ensemencé sur un milieu ordinaire ou sur milieu sélectif à l'éosine-bleu de méthylène (EMB) puis incubé pendant 24 heures à + 37°C.

- **Identification**

Elle repose sur l'étude des caractères bactériologiques : morphologiques, culturaux, biochimiques et antigéniques.

- **Antibiogramme [59, 40]**

Il est réalisé par la méthode de diffusion des antibiotiques en milieu gélosé. Les antibiotiques testés sont : bétalactamines, aminosides, phénicolés, quinolones ...

2.1.6. ELEMENTS DE THERAPEUTIQUE

Le choix des molécules se fait sur la base des résultats de l'antibiogramme. Ceci est la conséquence de la multirésistance fréquente de ces 4 espèces d'entérobactéries.

2.2. *Staphylococcus aureus*

2.2.1. INTRODUCTION

Encore appelé staphylocoque doré, c'est un coccus à Gram positif groupé en amas ; aéro-anaérobiose facultatif.

2.2.2. CLASSIFICATION

Il répond à la classification suivante :

Famille : *Micrococcaceae*

Genre : *Staphylococcus*

Espèce : *Staphylococcus aureus*.

2.2.3. CARACTERES BACTERIOLOGIQUES [4, 49]

- **Caractères morphologiques**

Les éléments sont arrondis de 0,8 à 1 μ de diamètre, asporulés, immobiles et groupés en amas, réalisant l'aspect caractéristique en “grappe de raisin”.

- **Caractères culturaux**

Bactérie non exigeante, elle cultive très facilement sur gélose ordinaire et sur gélose sélective (Chapman).

Aéro-anaérobiose facultative, elle pousse à une température optimale de + 37°C.

Les colonies sont moyennes, de types “S” et pigmentées en jaune or sur gélose ordinaire.

- **Caractères biochimiques**

La bactérie possède une catalase qui la différencie des streptocoques. Elle ne possède pas d'oxydase, ce qui la différencie des *Neisseria*. Le mannitol est fermenté.

- **Caractères antigéniques**

- **Protéine A**

Présente uniquement chez *S. aureus*, elle permet la colonisation et l'invasion des tissus par la bactérie. Elle empêche l'opsonisation (phagocytose).

- **Acides teichoïques**

Ils sont immunogènes et provoquent de la fièvre, une nécrose, une thrombopénie.

- **Substances élaborées**

- *S. aureus* secrète 4 types de toxines :

- . les staphylolysinés alpha, bêta, gamma et delta. Elles provoquent la lyse des hématies et une inflammation,
- . la leucocidine qui lyse les leucocytes et les macrophages,
- . les entérotoxines résistantes aux enzymes protéolytiques du tube digestif, provoquent des intoxications alimentaires et le syndrome de choc toxique staphylococcique,
- . l'exfoliatine est une toxine épidermolytique qui provoque des lésions bulleuses.

- Les enzymes sont nombreuses : coagulase, fibrinolysine, hyaluronidase, pénicillinase et DNase. Elles participent au pouvoir infectieux de *S. aureus*.

- **Sensibilité aux antibiotiques [4, 49]**

Les pénicillines G et les aminopénicillines sont inactives car dénaturées par les pénicillinases. Les pénicillines M et les céphalosporines non hydrolysées

par la pénicillinase, restent actives. La résistance à la méticilline (souches méti-R) est de plus fréquente (20 à 60% en milieu hospitalier). Elle est due à la modification et à l'apparition des PLP. Ces souches méti-R sont résistantes aussi à toutes les bétalactamines et à de nombreuses autres familles d'antibiotiques (aminosides, fluoroquinolones).

Parmi les aminosides, la kanamycine, la gentamicine, la tobramycine, la nétilmicine et l'amikacine sont actives et bactéricides.

Les MLS sont bactériostatiques et très largement utilisés en pratique de ville pour traiter les infections de gravité moyenne. Les souches méti-R sont régulièrement sensibles à ces antibiotiques.

Autres antibiotiques : l'acide fusidique, la rifampicine, la fosfomycine, la fluoroquinolone (active, sauf sur les souches épidémiques hospitalières), la vancomycine et la téicoplanine inhibent la majorité des souches de *S. aureus*.

- **Propriétés physico-chimiques [4]**

S. aureus résiste à la chaleur (1 heure à +60°C), à la dessication (plusieurs mois dans les produits pathologiques desséchés) et au froid (plusieurs mois dans la glacière en tubes scellés) ou à la salinité de l'eau.

Il est sensible à l'action des antiseptiques qui le détruisent en quelques minutes.

2.2.4. EPIDEMIOLOGIE [4]

Dans les heures qui suivent la naissance, les souches de *S. aureus* de l'environnement immédiat colonisent la peau, l'ombilic, le tube digestif, la région périnéale des nouveau-nés. Ainsi les enfants sont très tôt en contact avec

de multiples souches de *S. aureus*. Il est estimé qu'un pourcentage élevé de la population reste ainsi porteur en permanence ou par intermittence de *S. aureus* en particulier sur la muqueuse du nasopharynx (20 à 40%). A partir de ces sites de portage, les staphylocoques infectent de façon intermittente les zones humides (aisselles) et la peau environnante. Ce portage augmente fortement en fonction de la fréquence des contacts septiques (personnel soignant) ou en fonction du terrain (diabétiques, hémodialysés chroniques...).

Sa transmission directe manu-portée d'homme à homme reste fréquente, de même que la transmission indirecte par l'environnement (eau, sol, air, aliments) ou le matériel contaminé.

Il peut être responsable d'épidémie hospitalière surtout dans les crèches et les services de réanimation ; de toxi-infection alimentaire collective (TIAC).

Au CHU de Dakar, le staphylocoque doré constitue 24% des germes isolés. On le retrouve dans 43% d'infections cutanées, 30% de septicémie 31% d'infection pleuro- pulmonaire [13].

2.2.5. POUVOIR PATHOGENE NATUREL [4, 13]

• Infections suppuratives

- les infections cutanées les plus souvent rencontrées sont : le furoncle, le panaris et l'impétigo. Certaines comme la staphylococcie maligne de la face peuvent être particulièrement grave,
- les infections peuvent également se localiser au niveau de la sphère ORL : otite, angine, sinusite etc ...,
- les ostéomyélites,

- *S. aureus* provoque aussi des tableaux cliniques très graves : septicémies, méningites et pleuropneumopathies.

- **Intoxications**

Elles sont de trois types : les toxi-infections alimentaires collectives ou individuelles, l'impétigo bulleux et le syndrome du choc toxique staphylococcique (TSST).

2.2.6. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

2.2.6.1. Diagnostic direct

- **Culture**

- **Prélèvement**

La présence de staphylocoque à l'état commensal sur la peau et les muqueuses rend parfois difficile l'interprétation de la culture positive. C'est pourquoi il convient d'insister particulièrement sur les conditions rigoureuses du recueil des prélèvements qui sont de nature variée : sang, pus, LCR, aliments, rhinopharynx etc...

- **Examen microscopique**

Il permet de noter la présence de cocci à Gram positif groupés en amas, immobiles, acapsulés et asporulés.

- **Isolement**

Le produit pathologique est ensemencé sur un milieu ordinaire ou sur milieu de Chapman puis incubé pendant 24 heures à + 37°C.

- **l'identification** repose sur l'étude des caractères bactériologiques,
- **l'antibiogramme** : on recherche systématiquement :
 - . une résistance à la méticilline qui permet de classer les souches en méti-S (sensibles) et méti-R (résistant),
 - . une production de pénicillinase.
- La recherche des entérotoxines dans les aliments en cas de TIAC est réalisée grâce à des techniques immuno-enzymatiques ou l'inoculation à l'animal.

2.2.6.2. Diagnostic indirect ou diagnostic sérologique

Il est indiqué dans les infections profondes (cerveau). Les anticorps recherchés sont les anti staphylolysines alpha, les anti acides teichoïques.

2.2.7. ELEMENTS DE THERAPEUTIQUE

- Bétalactamines : pénicillines M
- Pour les souches méti-R, il est conseillé de prescrire les Glycopeptides
- Autres antibiotiques actifs sur *S. aureus* : MLS, Aminosides, Fluoroquinolones, acide fusidique etc...

2.3. *Pseudomonas aeruginosa*

2.3.1. INTRODUCTION

Encore appelé bacille pyocyanique, *P. aeruginosa* est un bacille à Gram négatif, à mobilité polaire, aérobie strict, oxydase (+).

2.3.2. CLASSIFICATION

Ce bacille répond à la classification suivante :

Famille : *Pseudomonadaceae*

Genre : *Pseudomonas*

Espèce : *Pseudomonas aeruginosa*.

2.3.3. CARACTERES BACTERIOLOGIQUES [48]

- **Caractères morphologiques**

Bacille à Gram (-) mesurant 1 à 2 μ de long sur 0,5 μ de large, de mobilité polaire, le pyocyanique est asporulé, acapsulé. Parfois on note la présence d'une couche visqueuse ou « slime » constituée d'alginate entourant la bactérie.

- **Caractères culturaux**

Aérobiose strict, sa culture est facile sur les milieux ordinaires.

Les colonies sont de taille moyenne, de types S, plates à surfaces irisées. Elles peuvent également être grosses, muqueuses type M (couche slime). Elles sont pigmentées en bleu-vert (pyocyanine et pyoverdine).

La culture dégage une odeur aromatique spéciale (odeur d'acacia ou seringa).

- **Caractères biochimiques**

P. aeruginosa possède une cytochrome-oxydase.

Il ne fermente ni le glucose, ni le lactose et ne produit pas de gaz, d'indole, de SH₂ ou d'uréase.

Il ne possède pas de lysine-décarboxylase mais une arginine-dihydrolase.

- **Caractères antigéniques**

Les antigènes O, H et K permettent de décrire des sérotypes au sein de l'espèce *P. aeruginosa*. Ils ont une activité toxique et sont immunogènes.

- **Substances élaborées**

La bactérie élabore des toxines (exotoxine A, hémolysine et entérotoxines). La production d'enzymes (collagénase, protéase) et l'alginate contribuent également au pouvoir pathogène de *P. aeruginosa*.

- **Sensibilité aux antibiotiques [4, 48]**

P. aeruginosa est naturellement résistant aux aminopénicillines, à l'association amoxicilline-acide clavulanique et aux céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} génération. Il est sensible aux carboxypénicillines, aux uréidopénicillines, aux céphalosporines de 3^{ème} génération, aux carbapénèmes. L'imipénème reste très actif.

Parmi les aminosides, il est sensible à la tobramycine, à la nétilmicine et à l'amikacine.

Avec les quinolones, la ciprofloxacine présente actuellement la meilleure activité.

- **Propriétés physico-chimiques [48]**

C'est une bactérie qui résiste à la plupart des dérivés d'ammonium quaternaire, ce qui rend certains antiseptiques inactifs sur lui. Elle résiste mal à la dessication mais peut être conservée par lyophilisation.

2.3.4. EPIDEMIOLOGIE [4, 48]

Parfois commensal du tube digestif de l'homme, *P. aeruginosa* est largement répandu dans l'environnement humide : eau, sols, végétaux. En milieu hospitalier il peut être retrouvé au niveau des robinets, éviers, douches, thermomètres, humidificateurs, nébuliseurs etc..

La transmission à partir d'une source primaire à un patient ou d'un patient à un autre peut résulter d'un contact avec divers supports contaminés : mains des visiteurs ou du personnel, solutions souillées, cathéters, eaux, végétaux etc...

Le pyocyanique peut être responsable d'épidémies d'infections nosocomiales.

2.3.5. POUVOIR PATHOGENE NATUREL

Bactérie pathogène opportuniste par excellence, le pyocyanique provoque des infections diverses :

- surinfections de plaies, de maladies bronchiques chroniques,
- septicémies,
- diarrhées, surtout chez le nouveau-né.

2.3.6. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE [4]

- Prélèvement**

Le produit pathologique peut être du pus, des urines, des selles, du sang, des sécrétions bronchiques ...

- Examen microscopique**

Il montrera des bacilles mobiles polaires, à Gram (-) et droits.

- **Isolement**

Le produit pathologique est ensemencé sur les milieux usuels ou sur milieu King A King B. C'est un milieu qui induit la pigmentation des colonies.

- **Identification**

Elle se fait par l'étude des caractères bactériologiques.

- **Antibiogramme [59]**

Il est indispensable car la bactérie est naturellement peu sensible. Les molécules à tester comporteront obligatoirement : ticarcilline, ceftazidime, carbénicilline, imipénème et ciprofloxacine.

2.3.7. ELEMENTS DE THERAPEUTIQUE

- **Traitemen**

- **Traitemen**
- Les antibiotiques couramment utilisés sont : Ticarcilline, carbénicilline, cefsulodine, ceftazidime, céfopérazone,
- l'imipénème peut être utilisé en dernier recours.

- **Prévention**

Elle passe par une hygiène générale lors des soins infirmiers et la vaccination chez les grands brûlés.

2.4. *Acinetobacter baumannii*

2.4.1. INTRODUCTION

C'est un bacille à Gram (-) aérobie strict, particulièrement rencontré en milieu hospitalier [27].

2.4.2. Classification [33]

Il répond à la classification suivante :

Famille : *Moraxellaceae*

Genre : *Acinetobacter*

Espèce : *Acinetobacter baumannii*.

2.4.3. CARACTERES BACTERIOLOGIQUES [4, 27]

- **Caractères morphologiques**

Il s'agit de coccobacilles à Gram (-), immobiles, de diamètre légèrement supérieur à 1μ et de longueur variant de 1μ (formes coccoïdes) à $3-5\mu$ (formes bacillaires) ou plus (formes filamenteuses). Ils sont asporulés.

- **Caractères culturaux**

Très peu exigeante, c'est une bactérie aérobioie strict de culture facile.

Les colonies sont convexes, à bords réguliers, souvent translucides.

- **Caractères biochimiques**

A. baumannii ne possède pas d'oxydase, de nitrate réductase.

Il acidifie le glucose, ne fermente pas le lactose mais cultive sur Citrate de Simmons.

- **Sensibilité aux antibiotiques**

Les antibiotiques actifs sont la ticarcilline, la ceftazidime, l'amikacine, la tobramycine, la pénicilline G et la colistine.

L'imipénème et la ciprofloxacine ont une activité meilleure.

2.4.4. EPIDEMIOLOGIE [4, 27]

Bactérie saprophyte (eau, sol) mais également retrouvée dans la flore commensale de l'homme (peau, voie aérienne supérieure), *A. baumannii* est retrouvé en milieu hospitalier sur les matériels médicaux, dans le lavabo, l'air...

La contamination est directe, par les mains ou indirecte avec les matériels médicaux.

Dans un hôpital général, *A. baumannii* peut représenter jusqu'à 3% des bacilles à Gram (-) isolés à partir de sang, des sécrétions de l'arbre respiratoire, des urines et de pus divers lors des infections nosocomiales.

2.4.5. POUVOIR PATHOGENE NATUREL [4]

On ne peut vraiment attribuer de pouvoir pathogène naturel aux *Acinetobacter*, car ces germes se comportent surtout comme des pathogènes opportunistes chez des patients fragilisés ou porteurs de matériel artificiel ou sous antibiothérapie à large spectre.

Les septicémies sont habituellement associées à la présence d'un cathéter intravasculaire. Les tableaux observés vont d'une simple bactériémie transitoire à une véritable septicémie avec thrombose vasculaire autour du cathéter, parfois compliquée d'une endocardite.

Les infections pulmonaires sont en général des broncho-pneumonies, le plus souvent d'origine iatrogène (intubation endotrachéale, intervention chirurgicale...) ou survenant chez des sujets atteints d'une maladie sous-jacente (cirrhose éthylique, diabète...). Des pneumonies ont été également décrites chez des enfants.

Les germes sont souvent isolés des urines (présence d'une sonde urinaire, geste chirurgicale...) mais ils sont rarement responsables de véritables infections.

2.4.6. DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

- Prélèvements**

Ils sont fonction du type d'infection : hémoculture, matériels étrangers après ablation (cathéter, sondes...), sécrétions de l'arbre respiratoire, urines...

- Examen microscopique**

Il permet de noter la présence de coccobacilles à Gram (-), immobiles, asporulés.

- Isolement**

Les produits pathologiques sont ensemencés sur milieux usuels et incubés à + 37°C pendant 24 heures.

A. baumannii est capable de croître à + 44/ + 45°C.

- Identification**

Elle repose sur l'étude des caractères bactériologiques.

- Antibiogramme [59]**

On teste les molécules telles que la ticarcilline, l'amikacine, la tobramycine et la pénicilline.

2.4.7. ELEMENTS DE THERAPEUTIQUE

- **Traitemen**t curatif

On a généralement recours à l'association d'une bétalactamine (ticarcilline, ceftazidime, imipénème) et d'un aminoside (tobramycine, amikacine) ou d'une quinolone (péfloxacine, ciprofloxacine) et d'un aminoside.

Les infections sur matériel étranger requiert avant tout l'ablation de celui-ci.

- **Traitemen**t préventif

Il repose sur une hygiène générale.

3. INFECTIONS NOSOCOMIALES A BMR

Les infections acquises à l'hôpital ou infections nosocomiales sont une préoccupation majeure du corps médical. Elles sont dues à des BMR qui se substituent aux bactéries sensibles ou alors viennent surinfecter des patients déjà victimes de bactéries sensibles.

3.1. MODE DE TRANSMISSION

La transmission de ces infections peut être aérienne ou par contact.

➤ **Transmission aérienne [15]**

L'air héberge des germes saprophytes qui deviennent virulents dans le milieu hospitalier avec l'utilisation massive des antimicrobiens. Les gouttelettes de Pflügge peuvent se dessécher, rester en suspension et transporter les germes vivants.

➤ **Transmission par contact [19]**

Elle se fait par l’intermédiaire des mains du personnel soignant ou par le matériel médical souillé utilisé lors des actes médicaux. La transmission peut également se faire à partir d’un malade.

3.2. TABLEAUX CLINIQUES

Les infections nosocomiales sont de localisations diverses. Les plus fréquemment rencontrées sont les infections de l’appareil urinaire, les infections de l’arbre pulmonaire et les infections diverses (peau, tube digestif). Les surinfections post-opératoires sont également observées.

3.3. Physiopathologie

➤ **Infections des voies urinaires [29]**

Elles peuvent survenir selon deux modalités : par la voie ascendante ou par la voie descendante.

L’infection par la voie ascendante peut être favorisée par plusieurs facteurs : contamination du méat urinaire, longueur de l’urètre qui est court chez la femme. Les anomalies de l’arbre urinaire peuvent favoriser le reflux et s’opposer à la chasse physiologique d’une éventuelle contamination remontante. L’infection peut être iatrogène : sondage vésical, cathétérisme instrumental.

L’infection par la voie descendante est secondaire à une bactériémie initiale.

➤ **Suppurations**

Les infections superficielles les plus souvent rencontrées sont : escarres, brûlures, plaies traumatiques...

Les infections peuvent être profondes : abcès sous-cutanés ou viscéraux, adénites.

On note également les infections des séreuses qui sont primitives ou secondaires à un foyer infectieux proche : plèvre, péritoine.

➤ **Septicémies**

Trois types sont décrits :

- septicémie par thrombophlébite : Après effraction, il se crée une réaction inflammatoire puis une vasodilatation avec dépôts de leucocytes, de plaquettes qui forment des agrégats. Localement se constitue un thrombus qui permet la multiplication bactérienne. Les enzymes protéolytiques et fibrinolytique détruisent le thrombus et il se produit une dissémination sanguine (métastase septique) [30],
- septicémie lymphatique : Les bactéries essaient à partir d'un foyer ganglionnaire et empruntent les voies lymphatiques pour gagner la circulation sanguine [51],
- septicémie d'origine circulatoire. Les germes pénètrent directement dans la circulation sanguine.

➤ **Bactériémie**

Il s'agit de passages occasionnels et transitoires de germes généralement peu nombreux dans la circulation sanguine.

1. CADRE DE L'ETUDE

1.1. CENTRE HOSPITALIER NATIONAL D'ENFANTS ALBERT ROYER (CHNEAR)

Ce travail a été réalisé au CHNEAR du Centre Hospitalier Universitaire de Fann, Dakar, Sénégal.

L'hôpital comporte :

- 4 pavillons d'hospitalisation
 - pavillon K qui est le service des soins intensifs
 - pavillon N réservé aux nouveau-nés et aux jeunes nourrissons (0 à 3 mois)
 - pavillon M ouvert aux enfants âgés de 3 mois à 3 ans
 - pavillon O qui reçoit les enfants de 3 ans à 15 ans.
- une Clinique Externe qui comporte un service d'accueil est le centre de tri de la consultation pédiatrique et des consultations de spécialités : ophtalmologie et stomatologie
- les services annexes sont ouverts aux enfants et aux adultes. Ils comportent :
 - le Laboratoire qui compte en son sein 4 unités : Bactériologie, Biochimie, Hématologie, Parasitologie,
 - la Radiologie.

Le personnel médical est composé d'universitaires, d'étudiants, de personnels soignants dont la majorité est formée sur place en tant qu'aides-soignants.

1.3. PERIODE DE L'ETUDE

Nous avons effectué l'étude sur une période de sept mois : de Novembre 2002 à Mai 2003.

2. POPULATION DE L'ETUDE

2.1. CRITERES D'INCLUSION

Tout malade hospitalisé depuis moins de 24 heures, sans distinction d'âge, de sexe, ni de diagnostic clinique.

2.2. CRITERES D'EXCLUSION

Les patients se trouvant dans un état clinique critique (assistance respiratoire, coma) ou ayant dépassé le délai de 24 heures à l'hôpital ont été systématiquement exclus.

2.3. SITE DE RECRUTEMENT

Les enfants retenus dans le cadre de ce travail ont été recrutés dans les quatre pavillons d'hospitalisation.

2.4. FICHE D'ENQUETE

Nous avons recueilli pour chaque malade :

- des données administratives : nom, âge, sexe et adresse,
- la notion d'hospitalisation dans les douze mois précédent son admission au CHNEAR,
- des données thérapeutiques telle une antibiothérapie dans les trois mois précédent l'hospitalisation.

3. MATERIELS ET METHODES

3.1. MATERIELS

3.1.1. MATERIELS DE PRELEVEMENT

Pour le prélèvement, nous avons utilisé des écouvillons stériles et des tubes contenant de l'eau distillée stérile.

3.1.2. MATERIELS DE LABORATOIRE

Les milieux et réactifs suivants ont été utilisés

- pour l'isolement des germes :
 - . gélose Eosine bleu de méthylène (EMB)
 - . gélose de Chapman
 - . disques d'antibiotiques : Ceftriaxone (30µg) et Oxacilline (5µg)
- pour l'identification
 - . mini galerie comportant un milieu urée-indole, une gélose Kligler-Hajna et une gélose citrate de Simmons
 - . galeries API E (Appareillage Pour Identification des Entérobactéries) et API NE (Appareillage Pour Identification des Non Entérobactéries)
 - . Kit latex pour le diagnostic antigénique des staphylocoques
- pour l'antibiogramme
 - . gélose Müller-Hinton (MH)
 - . écouvillons stériles

. disques d'antibiotiques :

pour les entérobactéries : Amoxicilline, Amoxicilline + Acide clavulanique, Céfalotine, Ceftriaxone, Ticarcilline, Aztréonam, Imipénème, Mezlocilline, Gentamicine, Amikacine, Chloramphénicol, Cotrimoxazole, Péfloxacine

pour les staphylocoques : Oxacilline, Pénicilline G, Kanamycine, Tobramycine, Gentamicine, Chloramphénicol, Doxycycline, Erythromycine, Lincomycine, Pefloxacine, Rifampicine, Vancomycine

pour les pyocyaniques : Ticarcilline, Ticarcilline + Acide clavulanique, Imipénème, Pipéracilline, Ceftriaxone, Ceftazidime, Cefsulodine, Aztréonam, Gentamicine, Amikacine, Chloramphénicol, Péfloxacine

pour les *Acinetobacter* : Ticarcilline, Ticarcilline + Acide clavulanique, Ceftazidime, Imipénème, Gentamycine, Tobramycine, Amikacine, Pefloxacine, Rifampicine, Pipéracilline, Cotrimoxazole

- pour la conservation des souches : cryotubes (NUNC) et Bouillon cœur cervelle (BCC) additionné de glycérol.

Nos milieux et réactifs proviennent des laboratoires "bio Mérieux" (France).

3.2. METHODES

3.2.1. PRELEVEMENTS

Pour chaque malade retenu, des prélèvements ont été faits au niveau des narines et de l'anus.

- Le prélèvement nasal**

L'écouillon imbibé d'eau distillée stérile est introduit dans les narines du malade jusqu'à la cloison nasale. Il est tourné 3 à 4 fois, retiré et mis dans un tube stérile.

- Le prélèvement anal**

L'écouillon imbibé d'eau distillée stérile est introduit dans l'anus du malade sur une distance de 1 à 2 cm puis après rotation est retiré et mis dans un tube stérile.

- La périodicité des prélèvements**

Ils se font chez tout malade retenu :

- . durant les 24 premières heures d'hospitalisation
- . au 7^{ème} jour d'hospitalisation
- . toutes les semaines jusqu'à la sortie du malade
- . le jour de la sortie du malade

Les échantillons de produits recueillis sur écouillon sont directement acheminés au laboratoire sans délai et directement mis en culture.

Par ailleurs nous avons réalisé des prélèvements au niveau du personnel et dans l'environnement des salles d'hospitalisation.

Pour le personnel, le prélèvement a été fait au niveau des mains de 10 agents (infirmières et stagiaires). Ces agents avaient été prélevés le matin avant le début des soins infirmiers et à 14 heures après les soins infirmiers mais avant nettoyage des mains.

Dans les salles d'hospitalisation, des boîtes de pétri contenant de la gélose EMB sur laquelle est déposée un disque de ceftriaxone sont ouvertes sur les paillasses toute la matinée.

Cette détection systématique de BMR dans l'environnement et chez le personnel a été effectuée sur trois matinées.

3.2.2. TECHNOLOGIE AU LABORATOIRE

Chaque écouvillon est déchargé dans du bouillon cœur cervelle qui est alors incubé pendant 1 heure à + 37°C. C'est l'étape du pré-enrichissement.

• Isolation des BMR

Après le pré-enrichissement dans le BCC, les BMR ont été isolées de la manière suivante :

- la gélose EMB est ensemencée par massage de toute la surface avec un écouvillon imprégné du BCC. La boîte est séchée à température ambiante pendant 10 minutes puis le disque de ceftriaxone est déposé au centre de la gélose. La boîte est gardée 30 minutes à la température ambiante pour la pré-diffusion puis incubée à + 37°C pendant 24 heures.

Une gélose EMB était ensemencée pour chaque site de prélèvement (narine, anus).

- la gélose de Chapman aussi est traitée de la même façon que la gélose EMB mais ici on utilise le disque d'Oxacilline.

Ce milieu a été utilisé uniquement pour le prélèvement nasal.

Au total, pour chaque malade, 2 EMB et 1 Chapman ont été ensemencés puis incubés à + 37°C pendant 24 heures. Cette méthode de travail était appliquée à l'entrée, à J7, toutes les semaines et à la sortie du malade.

• Identification des BMR

Le disque de Ceftriaxone a servi à la recherche des entérobactéries productrices de bétalactamase à spectre élargi ou de céphalosporinases déréprimées, d'*Acinetobacter* et de *Pseudomonas aeruginosa*.

Le disque d'Oxaciline a été utilisé pour isoler *S. aureus* résistant à la méticilline.

Ont été considérées comme BMR toutes bactéries dont les colonies apparaissent dans le diamètre d'inhibition de l'antibiotique sur EMB (Ceftriaxone) et sur Chapman (Oxacilline).

L'identification a été faite selon les méthodes classiques en usage dans un laboratoire de bactériologie à savoir :

- l'aspect des colonies :

. colonies muqueuses en “goutte de miel” : *K. pneumoniae*, *E. cloacae*

. colonies à reflet métallique pour *Escherichia coli*...

. virage au jaune (fermentation du mannitol) de la gélose de Chapman :

S. aureus

- la coloration de Gram qui permet de noter :

. la présence de bacilles à Gram (-)

. la présence de cocci à Gram (+) groupés en amas

- les caractères obtenus à partir des galeries.

- Bacilles à Gram (-)

Les colonies correspondant à des bacilles à Gram (-) ont fait l'objet d'une mini-galerie (Kligler-Hajna, urée-indole, citrate de Simmons).

Lorsque l'espèce n'était pas diagnostiquée par la mini-galerie, une galerie API E ou API NE permettant d'étudier 22 caractères biochimiques étaitensemencée.

- Cocc à Gram (+)

A partir de la gélose Chapman, les cocci à Gram (+) groupés en amas faisaient l'objet d'une recherche de catalase. Les germes qui produisent cette enzyme sont considérés comme des staphylocoques probables.

L'identification est alors complétée par la recherche de la coagulase (libre et liée) et de la protéine A.

• Antibiogramme standard

L'antibiogramme standard (méthode de diffusion de l'antibiotique en milieu gélosé) a été systématiquement pratiquée pour toute BMR isolée afin d'établir son profil de sensibilité.

La réalisation pratique de cet antibiogramme est la suivante :

- préparation du milieu pour l'antibiogramme : une gélose MH est coulée en boîte de pétri de manière à obtenir une épaisseur de 4 mm. On la laisse se solidifier puis elle est séchée à l'étuve à + 37°C
- préparation de l'inoculum bactérien :

A partir d'une culture de 24 heures sur gélose, 1 à 2 colonies sont mises en suspension dans 10 ml d'eau physiologique stérile. On compare l'opacité

obtenue à celle de l'étalon Mac Farland (concentration de 10^6 bactéries/ml ou 10^6 UFC/ml) et on ajuste l'opacité si besoin est. Enfin une dilution au $1/10^e$ est réalisée.

- Le milieu de culture pour l'antibiogramme est alorsensemencé avec l'inoculum ainsi préparé, grâce à un écouvillon stérile. Les boîtes sont séchées 10-15 minutes à l'étuve à $+ 37^\circ\text{C}$. Alors on procède à l'application des disques d'antibiotiques à la surface de la gélose MH à l'aide d'une pince.

Les boîtes sont gardées à la température ambiante pendant 30 minutes (pré-diffusion des antibiotiques) puis elles sont incubées pendant 24 heures à $+ 37^\circ\text{C}$.

- pour la recherche de bétalactamase à spectre élargi (BLSE) nous avons déposé tout autour du disque d'Amoxicilline + Acide clavulanique, les disques des antibiotiques suivants : Céfalotine, Ceftriaxone, Ceftazidime et Aztréonam
- les disques d'antibiotiques testés du germe isolé (page 43).

• **Lecture de l'antibiogramme**

Les diamètres d'inhibition autour des différents disques d'antibiotiques sont mesurés à l'aide d'une règle à coulisse. Les résultats sont ensuite comparés aux valeurs critiques de l'antibiotique correspondant.

En fonction du diamètre de la zone d'inhibition, le germe sera dit sensible, intermédiaire ou résistant selon les abaques fournis par le fabricant.

La production de bétalactamase à spectre élargi se traduit par une inhibition en forme de bouchon de champagne.

- **Conservation**

Les souches isolées sont conservées congelées à - 20°C dans du bouillon cœur-cervelle additionné de glycérol (10% de glycérol).

3.2.3. SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

La saisie des données a été réalisée grâce au logiciel Epi 6. La comparaison des groupes de malades ayant ou n'ayant pas d'antécédents d'hospitalisation, ceux ayant ou n'ayant pas reçu d'antibiotiques dans les trois mois précédent l'hospitalisation de même que le risque d'acquisition de BMR par rapport au portage à l'entrée ont été faits avec le test du chi-carré avec un intervalle de confiance IC = 95% .

4. RESULTATS

4.1. RESULTATS GLOBAUX

Sur une période de sept mois (Novembre 2002 à Mai 2003), la recherche systématique de bactéries multirésistantes (BMR) chez les malades lors de l'hospitalisation et en cours d'hospitalisation a donné les résultats suivants :

4.1.1. INCIDENCE DES BMR

Cent quatre malades ont été inclus et explorés. Parmi eux, cinquante et un étaient colonisés par des BMR, soit 49%.

4.1.2. NATURE DES BMR ISOLEES

Chez ces enfants résidant essentiellement dans la région de Dakar, nous avons isolé cent cinq BMR ainsi réparties :

Tableau I : Répartition des souches de BMR isolées au CHNEAR de Dakar

Novembre 2002 - Mai 2003

BMR isolées	Entrée	Hospitalisation	Nombre de BMR	%
<i>Enterobacteriaceae</i> :				
- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	17	40	57	54,28
- <i>Escherichia coli</i>	9	23	32	30,47
- <i>Enterobacter cloacae</i>	2	3	5	4,76
- <i>Citrobacter freundii</i>	1	1	2	1,90
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	3	6	5,71
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2	3	2,85

Légende : entrée = nombre de souches isolées chez les enfants colonisés à

l'hospitalisation,

hospitalisation = nombre de souches isolées chez les enfants colonisés au cours de leur hospitalisation

4.1.3. AGE ET SEXE

Notre population d'étude est composée de quarante sept filles et cinquante sept garçons, âgés de deux jours à quinze ans, dont la majorité appartient surtout à la tranche d'âge de six à dix-huit mois (**Tableau II**).

Tableau II : Répartition des BMR en fonction de l'âge au CHNEAR de Dakar

Age (mois)	Nombre de BMR	Nature des BMR					
		SAMR	KP	ECO	ECL	CF	AB
0 - 2	31	0	21	7	2	1	0
2 - 6	12	0	8	4	0	0	0
6 - 18	36	2	20	12	1	1	0
18 - 30	6	0	2	2	1	0	1
30 - 60	11	1	2	4	1	0	3
> 60	9	0	4	3	0	0	2
TOTAL	105	3	57	32	5	2	6

Légende : SAMR = *S. aureus*, méti-R, KP = *K. pneumoniae*, ECO = *E. coli*,
ECL = *E. cloacae*, CF = *C. freundii*, AB = *A. baumannii*

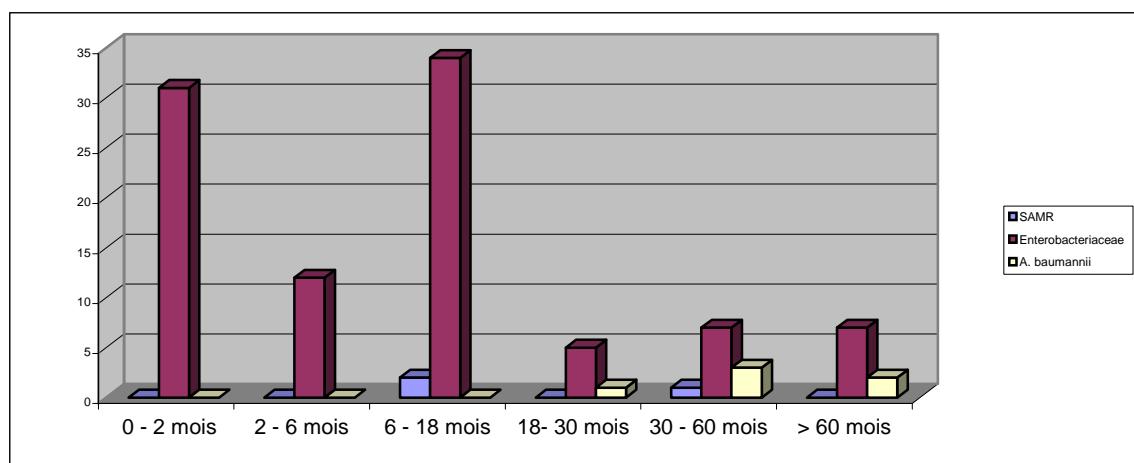


Figure 1 : Répartition des BMR en fonction de l'âge

Légende : SAMR = *S. aureus* méti-R, Enterobacteriaceae = *K. pneumoniae*,
E. coli, *E. cloacae*, *C. freundii*

4.1.4. PORTAGE DES BMR PAR RAPPORT A LA DATE D'ENTREE

En fonction de la date d'hospitalisation, deux groupes de malades sont définis :

- vingt trois enfants étaient porteurs de trente trois souches de BMR au moment de l'hospitalisation. Ils représentent 22% de la population d'étude, mais 45% des porteurs de BMR
- vingt huit enfants indemnes à l'entrée ont acquis cinquante quatre souches de BMR pendant leur séjour à l'hôpital. Cela fait un peu plus du quart (27%) de la population d'étude, mais 55% des patients colonisés par les BMR (**Tableau III**).

Tableau III : Répartition des BMR en fonction de la date d'entrée

Date	Nombre Malades porteurs	Nombre BMR	Nature des BMR					
			SAMR	KP	ECO	ECL	Cf	AB
J ₀	23	33	1	17	9	2	1	3
J ₇	14	17	0	10	5	1	0	1
J ₁₄	6	8	1	2	4	1	0	0
J ₂₁	2	2	0	1	1	0	0	0
J ₂₈	1	1	0	1	0	0	0	0
sortie	30	44	1	27	12	1	1	2
TOTAL		105	3	57	32	5	2	6

Légende : SAMR = *S. aureus* méti-R, KP = *K pneumoniae*, ECO= *E. coli*,
ECL = *E. cloacae*, CF = *C. freundii*, AB = *A. baumannii*.

4.1.5. SITES COLONISES PAR LES BMR

Au niveau nasal, vingt prélèvements mettent en évidence une ou plusieurs BMR.

Soixante seize écouvillonnages de la marge anale chez les cent quatre malades ont révélé l'existence de BMR (**Tableau IV**).

Tableau IV : Sites colonisés par les BMR

Malades N = 51	Narines	Muqueuse anale
01		<i>E. coli + K. pneumoniae</i>
03		<i>E. coli</i>
05	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>
07	<i>S. aureus</i>	
08		<i>E. coli + K. pneumoniae</i>
09	<i>K. pneumoniae</i>	
10		<i>K. pneumoniae</i>
11		<i>K. pneumoniae</i>
12		<i>E. coli</i>
14		<i>K. pneumoniae</i>
16		<i>K. pneumoniae</i>
17		<i>E. coli</i>
19	<i>A. baumannii</i>	<i>K. pneumoniae</i>
21	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae + E. cloacae</i>
22		<i>K. pneumoniae + E. Coli</i>
23	<i>A. baumannii + E. cloacae</i>	<i>K. pneumoniae</i>
26		<i>K. pneumoniae</i>
27		<i>K. pneumoniae + C. freundii</i>
28	<i>C. freundii + E. cloacae</i>	<i>K. pneumoniae + E. coli</i>
29		<i>K. pneumoniae</i>
31		<i>K. pneumoniae</i>
33		<i>A. baumannii</i>
37		<i>A. baumannii + E. coli</i>
39		<i>E.coli</i>
40		<i>E. coli</i>
41		<i>E. coli</i>
42		<i>E. coli</i>
43		<i>E. cloacae</i>
44	<i>S. aureus</i>	<i>K. pneumoniae</i>
45		<i>K. pneumoniae</i>
51		<i>K. pneumoniae + E. coli</i>
52	<i>K. pneumoniae</i>	
56		<i>K. pneumoniae</i>

Tableau IV (suite)

59	<i>A.baumannii</i>	<i>A. baumannii</i>
64		<i>E.coli</i>
79		<i>E. coli</i>
80		<i>K. pneumoniae + E. coli</i>
81		<i>K.pneumoniae</i>
82		<i>K. pneumoniae + E. coli</i>
83		<i>K. pneumoniae + E. coli</i>
84		<i>K. pneumoniae</i>
85		<i>K. pneumoniae</i>
86		<i>K. pneumoniae</i>
88		<i>K. pneumoniae</i>
89	<i>K. pneumoniae</i>	
90		<i>K. pneumoniae</i>
91		<i>K. pneumoniae + E. coli</i>
92	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>
93		<i>K. pneumoniae</i>
94		<i>E. coli</i>
95	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>

Légende : les chiffres représentent le numéro des malades colonisés.

4.1.6. PERIODE DE RECRUTEMENTS DES MALADES

En moyenne, nous avons inclus dans l'étude à peu près le même nombre d'enfants chaque mois. Cela représente une moyenne de 15 malades par mois (**Tableau V**).

Tableau V : Répartition des BMR selon le mois

Mois	Nombre malades	Nombre BMR	Nature des BMR						
			SAMR	KP	ECO	ECL	CF	PA	AB
Novembre	20	26	2	15	7	1	0	0	1
Décembre	19	28	0	12	8	3	2	0	3
Janvier	17	14	1	6	4	1	0	0	2
Février	11	1	0	0	1	0	0	0	0
Mars	12	14	0	8	6	0	0	0	0
Avril	9	7	0	4	3	0	0	0	0
Mai	16	15	0	12	3	0	0	0	0
TOTAL	104	105	3	57	32	5	2	0	6

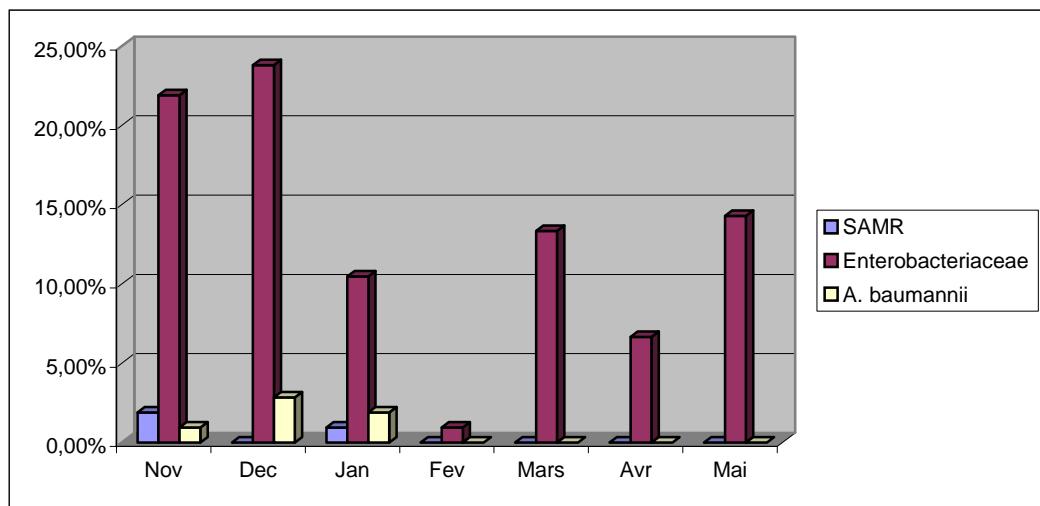


Figure 2 : Pourcentage de BMR isolées selon le mois

Légende : SAMR = *S. aureus* méti-R, Enterobacteriaceae = *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *C. freundii*.

4.1.7. REPARTITION GEOGRAPHIQUE DES MALADES

Les enfants de notre étude proviennent essentiellement de la région de Dakar et en majorité du district de Pikine. Nous avons réparti ces enfants selon le district médical de résidence dans le tableau suivant. (**tableau VI**)

Tableau VI : Répartition des malades selon le district médical de résidence

<i>Régions administratives</i>	<i>Districts sanitaires</i>	<i>Nombre de malades</i>	<i>Entrée</i>	<i>Hospitalisation</i>
Dakar	Dakar Nord	17	3	2
	Dakar Sud	8	3	1
	Dakar Ouest	6	1	2
	Dakar centre	6	0	3
	Mbao	11	2	5
	Pikine	35	7	9
	Guédiawaye	13	4	4
	Rufisque	2	0	1
Diourbel	Touba	2	0	1
Louga	Louga	1	1	
Thiès	Mbour	2	1	0
	Thiès	1	1	
TOTAL	12	104	23	28

Légende : entrée = nombre d'enfants colonisés à l'hospitalisation,
hospitalisation = nombre d'enfants indemnes colonisés au cours de leur hospitalisation.

4.1.8. DONNEES STATISTIQUES

Dans notre population d'étude, la répartition en tranche d'âge n'est pas statistiquement significative, de même que les notions d'hospitalisation et d'antibiothérapie antérieures.

Il existe un risque significatif de colonisation par BMR en fonction du sexe. Le risque de retrouver les BMR chez les filles est plus élevé que chez les garçons. Ce risque est de 2,56 avec un intervalle de confiance IC = 95% compris entre 1,08 et 6,15.

4.2. PORTAGE DE BMR A L'ENTREE

4.2.1. AGE ET SEXE

Lors de l'hospitalisation, 23 malades dont 12 filles (52%) et 11 garçons (48%) étaient porteurs de BMR. L'âge moyen pour les filles est de 13 mois et pour les garçons il est de 15 mois (**Tableau VII**).

Tableau VII : Portage des BMR selon l'âge à l'hospitalisation

Age (mois)	Nombre malades	Nombre BMR	Nature des BMR					
			SAMR	KP	ECO	ECL	CF	AB
0 - 2	9	13	0	8	3	1	1	0
2 - 6	2	3	0	2	1	0	0	0
6 - 18	7	10	0	6	3	1	0	0
18 - 30	1	1	0	0	1	0	0	0
30 - 60	4	6	1	1	1	0	0	3
> 60	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	23	33	1	17	9	2	1	3

La majorité des BMR provient d'enfants de la tranche d'âge de 0 à 2 mois et 6 à 18 mois.

4.2.2. SITES DE PRELEVEMENTS

Les prélèvements nasaux ont permis de mettre en évidence chez 8 malades (35%) au moins une BMR. L'écouvillonnage rectal a révélé, dans 19 cas (83%), la présence d'au moins une BMR (**Tableau VIII**).

Au total, sur les 23 malades porteurs de BMR à l'entrée, 4 sont colonisés au niveau des 2 sites.

Tableau VIII : Sites de colonisation chez les 23 malades porteurs de BMR à l'entrée

Malades N = 23	Narines	Marge anale
03		<i>E. coli</i>
05	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>
07	<i>S. aureus</i>	
09	<i>K. pneumoniae</i>	
11		<i>K. pneumoniae</i>
28	<i>C. freundii + E. cloacae</i>	<i>K. pneumoniae + E. coli</i>
31		<i>K. pneumoniae</i>
37		<i>A. baumannii + E. coli</i>
42		<i>E. coli</i>
43		<i>E. cloacae</i>
52	<i>K. pneumoniae</i>	
56		<i>K. pneumoniae</i>
59	<i>A. baumannii</i>	<i>A. baumannii</i>
79		<i>E. coli</i>
82		<i>K. pneumoniae + E. coli</i>
84		<i>K. pneumoniae</i>
88		<i>K. pneumoniae</i>
89	<i>K. pneumoniae</i>	
90		<i>K. pneumoniae</i>
91		<i>K. pneumoniae + E. coli</i>
93		<i>K. pneumoniae</i>
94		<i>E. coli</i>
95	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>

Légende : les chiffres représentent le numéro des malades colonisés à l'entrée

4.2.3. ACQUISITION ET PERTE DES BMR PENDANT L'HOSPITALISATION

Sur les 23 malades porteurs de BMR à l'entrée :

- 11 les ont perdu sans en acquérir d'autres pendant leur hospitalisation. Il s'agit de :
 - 7 souches de *K. pneumoniae*
 - 5 souches de *E. coli*
 - 2 souches de *A. baumannii*
 - 1 souche de *E. cloacae*
- 4 ont conservé leur BMR
- 8 ont acquis de nouvelles BMR pendant l'hospitalisation en plus de leurs anciennes BMR d'entrée (**tableau IX**)

Tableau IX : Perte et acquisition des BMR chez les 23 malades porteurs de BMR à l'entrée

Malades	BMR			
	Anciennes		Nouvelles	
	Narines	muqueuse anale	Narines	muqueuse anale
03		ECO	SAMR	KP
05	KP	KP		ECO
07	SAMR			ECL
09	KP			KP + ECO
11		KP		
28	CF + ECL	KP + ECO		KP + ECO
31		KP		ECO
37		AB + ECO		
42		ECO		
43		ECL		

Tableau IX (suite)

52	KP		
56	KP		ECO
59	AB	AB	
79		ECO	KP KP
82		KP + ECO	
84		KP + ECO	
88		KP	
89	KP		ECO
90		KP	
91		KP + ECO	
93		KP	
94		ECO	
95	KP	KP	

Légende : SAMR = *S. aureus* méti-R, KP = *K. pneumoniae*, ECO = *E. coli*,
ECL = *E. cloacae*, CF = *C. Freundii*, AB = *A. Bumannii*.

4.2.4. HOSPITALISATION PREALABLE

Quatre malades (17%) avaient déjà subi une hospitalisation au cours des 12 mois précédent celle-ci. Ils étaient porteurs de *K. pneumoniae* et d'*E. coli*. Un seul parmi eux a perdu ses BMR, par contre les trois autres ont acquis d'autres BMR.

4.2.5. ANTIBIOTHERAPIE PREALABLE

Douze patients ont bénéficié d'une antibiothérapie au cours des trois mois précédent leur hospitalisation. Les antibiotiques prescrits étaient :

- amoxicilline,
- spiramycine,
- céfatrizine.

Parmi eux, six étaient colonisés par des BMR : *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*.

4.3. ACQUISITION DE BMR PENDANT L'HOSPITALISATION PAR LES MALADES INDEMNES A L'ENTREE

4.3.1. AGE ET SEXE

Lors de l'hospitalisation, quatre vingt et un malades dont quarante six garçons et trente cinq filles n'étaient pas porteurs de BMR. Parmi eux, vingt huit ont acquis des BMR pendant leur hospitalisation. Il s'agit de douze garçons (43%) et seize filles (57%). L'âge moyen pour les garçons est de soixante onze mois et pour les filles de dix neuf mois.

4.3.2. SITES DE PRELEVEMENTS

Les prélèvements nasaux ont permis de mettre en évidence chez cinq malades (18%) au moins une BMR. L'écouvillonnage de la marge anale a révélé chez les vingt huit malades (100%) la présence d'au moins une BMR.

Au total, sur les vingt huit malades colonisés pendant l'hospitalisation cinq sont colonisés au niveau des deux sites (**Tableau X**).

Tableau X : Sites de colonisation en cours d'hospitalisation des malades porteurs de BMR

Malades N = 28	Narines	Muqueuse anale
01		<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i>
08		<i>E. coli</i> + <i>K. pneumoniae</i>
10		<i>K. pneumoniae</i>
12		<i>E. coli</i>
14		<i>K. pneumoniae</i>
16		<i>K. pneumoniae</i>

Tableau X (suite)

17		<i>E. coli</i>
19	<i>A. baumannii</i>	<i>K. pneumoniae</i>
21	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae + E. cloacae</i>
22		<i>K. pneumoniae + E. coli</i>
23	<i>A. baumannii + E. cloacae</i>	<i>K. pneumoniae</i>
26		<i>K. pneumoniae</i>
27		<i>K. pneumoniae + C. freundii</i>
29		<i>K. pneumoniae</i>
33		<i>A. baumannii</i>
39		<i>E. coli</i>
40		<i>E. coli</i>
41		<i>E. coli</i>
44	<i>S. aureus</i>	<i>K. pneumoniae</i>
45		<i>K. pneumoniae</i>
51		<i>K. pneumoniae + E. coli</i>
64		<i>E. coli</i>
80		<i>K. pneumoniae + E. coli</i>
81		<i>K. pneumoniae</i>
83		<i>K. pneumoniae + E. coli</i>
85		<i>K. pneumonia</i>
86		<i>K. pneumoniae</i>
92	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>

Légende : les chiffres correspondent au numéro des malades

4.3.3. HOSPITALISATION PREALABLE

Parmi ces vingt huit patients, quatre (14%) ont été hospitalisés au cours de l'année précédente. Ils ont acquis les BMR suivants : *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *E. coli*.

4.3.4. ANTIBIOTHERAPIE PREALABLE

Un patient a bénéficié d'une antibiothérapie dans les trois mois précédent son hospitalisation. Il s'agit d'une fille traitée par l'amoxicilline et qui a été colonisée par *K. pneumoniae* et *E. coli* durant son séjour au CHNEAR.

4.4. PROFIL DE SENSIBILITE DES SOUCHES ISOLEES

4.4.1. DONNEES DE L'ANTIBIOGRAMME

Un antibiogramme par la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé a été pratiqué sur certaines de ces BMR isolées lors du présent travail.

Quinze molécules ont été testées en fonction de l'espèce bactérienne (**Tableau XI**).

Tableau XI : Sensibilité aux antibiotiques des BMR isolées

Antibiotiques	Nature des BMR					
	SAMR N S	KP N S	ECO N S	ECL N S	CF N S	AB N S
Amoxicilline + Acide clavulanique		38 0	21 0	5 0	2 0	
Oxacilline	3 0					
Ticarcilline		38 0	21 0	5 0	2 0	6 0
Ticarcilline + Acide clavulanique						6 0
Imipénème		38 38	21 21	5 5	2 2	6 6
Ceftazidime		38 0	21 0	5 0	2 0	6 4
Ceftriaxone		38 0	21 0	5 0	2 0	6 0
Gentamicine	3 0	38 3	21 21	5 5	2 0	6 2
Tobramycine	3 0	38 0	21 17	5 3	2 0	6 3
Chloramphénicol	3 3	38 10	21 14	5 3	2 0	6 0
Doxycycline	3 0	38 5	21 4	5 2	2 0	
lincomycine	3 3					
Triméthoprime + Sulfamide		38 14	21 14	5 3	2 0	6 3

Tableau XI (suite)

Colistine		38 29	21 16	5 5	2 2	6 2
péfloxacine	3 0	38 31	21 19	5 5	2 2	6 4

Parmi les 96 isolats d'entérobactéries, 9 produisent une bétalactamase à spectre élargi (BLSE). Cela les rend ainsi insensibles à l'ensemble des bétalactamines. Il s'agit de 4 souches d'*E. coli* et 5 de *K. pneumoniae*.

Le profil de sensibilité des 9 souches sécrétrices de BLSE par rapport aux autres familles antibiotiques est reporté dans le **tableau XII**.

Tableau XII : Sensibilité des BMR productrices de BLSE

<i>Antibiotiques</i>	<i>K. pneumoniae</i>		<i>E. coli</i>	
	N	S	N	S
Gentamicine	5	0	4	0
Chloramphénicol	5	4	4	3
Doxycycline	5	3	4	0
Colistine	5	2	4	4
Péfloxacine	5	5	4	4
Triméthoprime-sulfamide	5	2	4	1

La **photo 1** illustre la sécrétion de BLSE par une souche d'*E. coli*.

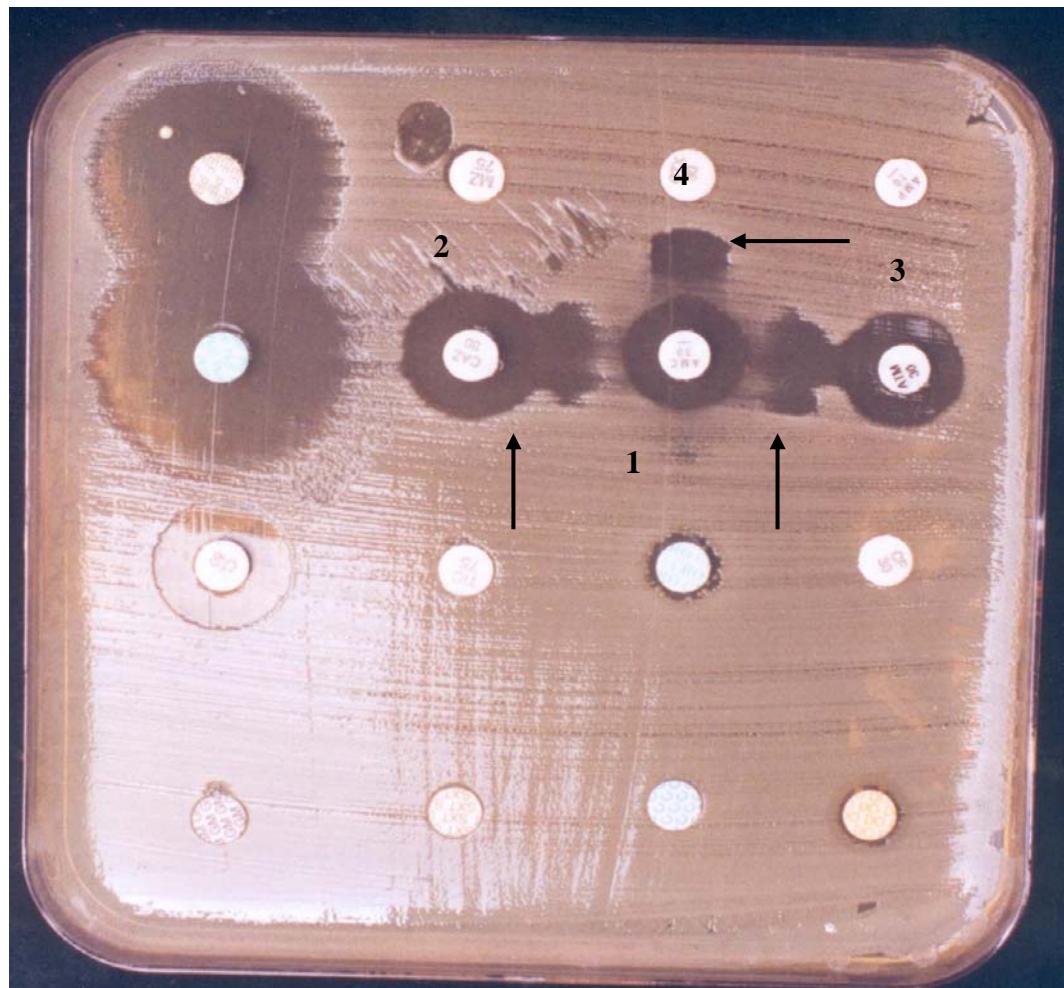


PHOTO 1 : Image de la production de bétalactamase à spectre élargi par *E. coli*

1 : Amoxicilline + acide clavulanique

2 : Ceftazidime

3 : Aztréonam

4 : Céfotaxime

Les flèches indiquant les images de " bouchon de champagne" caractéristiques d'une production de BLSE par un bacille à Gram négatif .

Les souches non sécrétrices de BLSE sont résistantes aux bétalactamines par hyperproduction de céphalosporinases. Cette détermination est basée sur la résistance de ces bactéries à la fois aux aminopénicillines + inhibiteur de bétalactamase et aux céphalosporines de 3^{ème} génération [41].

Deux antibiotiques inhibent au moins 89% des souches d'entérobactéries non sécrétrices de BLSE. Il s'agit dans l'ordre croissant d'activité de la pefloxacine et de l'imipénème.

La **figure 3** nous montre les pourcentages de sensibilité des entérobactéries non productrices de BLSE pour les molécules usuelles que sont : l'imipénème, la gentamicine, la tobramycine, le chloramphénicol, la doxycycline, le triméthoprime-sulfamide, la colistine et la pefloxacine au CHNEAR.

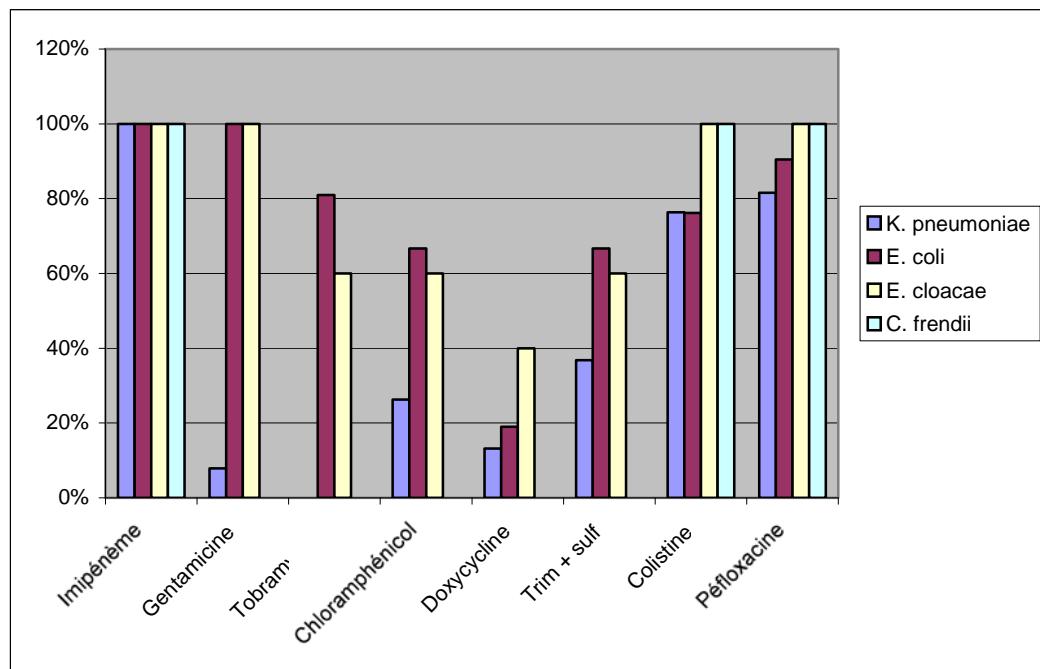


Figure 3 : Sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries multirésistantes non productrices de bétalactamase à spectre élargi

Sur *A. baumannii*, seule l'imipénème est active sur les six souches. ; la ceftazidime et la pefloxacine inhibent les 2/3 des isolats.

Les souches de SAMR étant par définition résistantes aux molécules de la famille des bétalactamines, les rares antibiotiques ayant montré une activité satisfaisante sur ces bactéries sont la lincomycine et le chloramphénicol.

4.5. AUTRES DONNEES COLLECTEES

4.5.1. CHEZ LE PERSONNEL ET DANS L'ENVIRONNEMENT DU CHNEAR

La recherche systématique de BMR sur les mains de dix agents (infirmières titulaires, stagiaires infirmiers) n'a mis en évidence qu'une seule souche d'*E. cloacae*. Cette bactérie était portée par une infirmière titulaire assurant les soins quotidiens. Elle était sensible à : l'imipénème, à la gentamicine, à la colistine, à l'association triméthoprime + sulfamide et à la pefloxacine.

Dans l'environnement de l'unité des soins intensifs, une souche d'*E. coli* a été isolée dans l'atmosphère. Seule la pefloxacine est active sur ce germe.

4.5.2. INFECTIONS NOSOCOMIALES SURVENUES AU CHNEAR PENDANT NOTRE ETUDE

Durant la période de notre étude, vingt cinq souches de BMR ont été isolées dans les produits pathologiques traités au laboratoire. Ces souches ont été isolées dans l'hémoculture, les prélèvements divers, les urines, le liquide céphalorachidien.

Hémoculture :

- 12 *K. pneumoniae* avec 2 souches productrices de bêtalactamase à spectre élargi.
- 1 *E. coli*

Divers : - 1 *S. aureus* méti-R

- 3 *K. pneumoniae*
- 1 *P. aeruginosa*
- 1 *K. oxytoca*
- 3 *E. coli*

Uries : 2 *K. pneumoniae*

LCR : 1 *K. pneumoniae* productrice de bêtalactamase à spectre élargi.

5. DISCUSSION

La fréquence avec laquelle les infections nosocomiales particulièrement dues à des bactéries multirésistantes (BMR) survient au Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer (CHNEAR) lors d'actes quotidiens de soins, nous a incité à entreprendre ce travail. L'objectif à atteindre est d'identifier les sources et voies de transmission des BMR au CHNEAR.

La mauvaise hygiène hospitalière, les mauvaises conditions de prise en charge des malades, la qualification du personnel médical et paramédical, le non respect voire l'ignorance des règles élémentaires d'asepsie sont les causes déclenchantes et favorisantes de la transmission des germes en milieu pédiatrique dakarois.

Ainsi, cette étude a porté sur cent quatre enfants hospitalisés et la recherche systématique de BMR au niveau du nasopharynx et de la muqueuse anale a montré un taux de portage de 49%.

5.1. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

5.1.1. SOUCHES DE BMR ISOLEES

Les entérobactéries pathogènes opportunistes colonisent la majorité de nos enfants (47%). Parmi elles, *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli* sont prédominants. A cela rien d'étonnant car ces germes faisant partie de la flore normale du tube digestif de l'homme et des animaux, leur présence dans l'environnement devient quasi-inévitable. Les mauvaises conditions d'hygiène et la prescription souvent anarchique d'antibactériens vont sélectionner les plus résistants de ces microorganismes. Ainsi leur transmission fréquente entre malades finit par créer un portage chez nombre d'entre eux.

Il est étonnant de voir que seules trois souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SAMR) aient été retrouvées dans la population d'étude. En effet, *S. aureus* résistant aux bêtalactamines est de plus en plus identifié au Centre Hospitalier Universitaire de Dakar comme agent étiologique d'infection pyogènes particulièrement pleuropulmonaire [13].

Acinetobacter baumannii est souvent rapporté comme BMR responsables d'infections nosocomiales dans les pays européens [13]. Rarement rencontré dans notre pratique au CHNEAR, il n'est porté que par peu de personnes de cette série.

Le bacille pyocyanique, bactérie hospitalière par excellence dont la sensibilité aux antibiotiques est généralement très faible, a colonisé huit de nos enfants. Heureusement, les souches rencontrées se sont avérées ne pas être des BMR.

5.1.2. REPARTITION DES SOUCHES SELON L'AGE

Les deux pics de portage des BMR se situent dans les tranches d'âge de 0-2 mois et 6-18 mois.

La première tranche d'âge (0-2 mois) est celle du nouveau-né et du jeune nourrisson. C'est un moment critique dans la vie de l'enfant qui vient de naître en Afrique dans des conditions d'hygiène très précaires dans les salles d'accouchement de structures dépourvues du minimum de matériels indispensables. Les habitudes aidant, la transmission des germes est maximale. Pour peu que ces germes soient des BMR, les risques d'infections nosocomiales sont réels. Dans cette tranche d'âge, nous avons identifié 31 souches de BMR dont treize chez huit enfants hospitalisés avec leur BMR. Il aurait été judicieux d'explorer les mères de ces enfants et l'environnement des diverses salles

d'accouchement, de même que le personnel soignant afin de détecter la source de contage et les conditions de transmission des BMR aux nouveau-nés.

Entre six et dix-huit mois, le nourrisson acquiert une certaine autonomie de mouvements lui permettant d'explorer son entourage. C'est l'âge du "tout à la bouche" ; cela expliquerait le pic de portage de BMR constaté ici.

5.1.3. SITES COLONISES PAR LES BMR

Les résultats de notre étude montre que le site le plus colonisé chez les enfants recrutés est le site anal alors que des études menées en France montrent que le site le plus colonisé par les BMR dans ce pays est le site nasal [39].

5.1.4. REPARTITION SELON LE MOIS

Nous avons inclus à peu près le même nombre de malades chaque mois et le recrutement a été maximal en Novembre et Décembre puis a baissé les mois suivants. L'explication en est que la charge de travail était devenue énorme au laboratoire. En effet pour chaque enfant inclus il fallaitensemencer trois milieux et accomplir deux repiquages, autant de galeries d'identification qu'il y a de types de souches et autant d'antibiogrammes. Il nous était alors difficile de faire des prélèvements de façon régulière et continue, en plus nous avons connu une période de pénurie de matériels.

Cette étude menée sur une période de sept mois ne nous permet pas de savoir si la saison (sèche et fraîche, chaude et pluvieuse) a une influence sur la colonisation des enfants par les BMR. Il faudrait continuer ou reprendre ce travail en un temps suffisamment long, au moins une année entière afin de juger de l'impact de la saison. Au CNHEAR, on admet en moyenne 3000 enfants par an ; la période couvrant la saison des pluies correspondant au moment des plus fortes affluences.

5.1.5. REPARTITION GEOGRAPHIQUE

La majorité de nos malades provient de la région de Dakar et surtout de ses banlieues. Nous remarquons que les enfants porteurs de ces BMR proviennent également des districts sanitaires que sont Pikine, Guédiawaye et Mbao situés dans ces localités. La condition sociale pourrait donc constituer un facteur favorisant la colonisation.

5.1.6. HOSPITALISATION PREALABLE

Parmi les cent quatre malades recrutés, quatorze ont été hospitalisés dans les douze mois précédent. Huit de ces malades étaient porteurs de BMR avec quatre à l'entrée.

Nous n'avons pas pu spécifier ni la durée ni le lieu de ces précédentes hospitalisations.

5.1.7. ANTIBIOTHERAPIE PREALABLE

Sur les cent quatre malades recrutés, douze ont bénéficié d'une antibiothérapie au cours des trois précédant leur hospitalisation. Parmi ces douze malades, sept étaient porteurs de BMR dont six à l'entrée.

Il n'a pas été possible de connaître tous les enfants ayant subi une antibiothérapie préalable parce que certains parents étaient dans l'incapacité de nous renseigner sur les médicaments pris par l'enfant.

5.2. SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES

5.2.1. LES ENTEROBACTERIES

La production de bétalactamase à spectre élargi (BLSE) a été le fait de 5 *K. pneumoniae* et 4 *E. coli*. Elles sont par conséquent résistantes aux molécules de la famille des bétalactamines sauf les céphamycines (céfoxidine, céfotétan),

et le lactanoxef qui restent dans l'immédiat insensibles à ces enzymes [49] *K. pneumoniae* est connue comme étant parfois productrice de BLSE [26]. Nos souches d'entérobactéries productrices de BLSE ne sont sensibles qu'au chloramphénicol, à la colistine et à la pénicilline. Une infection nosocomiale due à ces germes serait extrêmement difficile à traiter. L'intestin des patients hospitalisés étant le réservoir des entérobactéries productrices de BLSE, il est normal que 78% de nos souches proviennent d'écouvillonnage rectal de malades admis au CHNEAR.

Des données de la littérature de 1990 à 2000 relative aux résistances bactériennes vis-à-vis des antibiotiques au Sénégal montrent que la production de BLSE est de 20 souches de *K. pneumoniae* sur 90 [22].

Quant aux souches non productrices de BLSE, les molécules les plus actives sont respectivement la pénicilline et l'imipénème.

En somme, l'étude de la sensibilité a montré qu'en dehors de l'imipénème, aucun autre antibiotique de la famille des bétalactamines ne devrait être utilisé dans le traitement des infections dues aux BMR que sont les entérobactéries (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *C. freundii*). Cette sensibilité à l'imipénème ne concerne que les souches non productrices de BLSE.

Un traitement alternatif pourrait reposer sur l'utilisation de polypeptides (colistine) et de fluoroquinolones (pénicilline) dans les infections dues aux entérobactéries.

5.2.2. SAMR

L'antibiogramme réalisé sur les souches de SAMR a montré une bonne activité de la lincomycine et du chloramphénicol.

L'antibiothérapie des infections à SAMR devient de plus en plus complexe en raison du caractère multirésistant de SAMR et elle repose toujours sur un glycopeptide notamment la vancomycine [20].

Nous n'avons malheureusement pas pu tester cet antibiotique au cours de notre étude du fait d'une rupture de stock. Il en est de même des antibiotiques que sont l'acide fusidique et la pristinamycine.

Dans un certain nombre d'états infectieux à SAMR à gravité modérée (sinusites nosocomiales), certaines molécules (lincosamide, triméthoprime-sulfamide) peuvent constituer une alternative intéressante [20].

5.2.3. *A. baumannii*

L'antibiogramme réalisé sur les souches d'*A. baumannii* a montré que toutes les souches sont sensibles à l'imipénème. Elles présentent une bonne sensibilité à la ceftazidime qui est une céphalosporine de 3^{ème} génération.

La tobramycine, le triméthoprime-sulfamide, et la pénicilline ont montré respectivement une bonne activité vis-à-vis de ces souches.

5.3. LES BMR DE L'ENVIRONNEMENT

Pendant la durée de l'étude, une souche d'*Enterobacter cloacae* a été isolée sur les mains du personnel soignant ainsi qu'une souche d'*E. coli* dans l'environnement des unités des soins intensifs.

Nous avons remarqué au cours de nos passages dans les salles d'hospitalisation que les conditions de travail ne respectaient pas toujours les règles élémentaires d'asepsie. Il était fréquent de voir le personnel travaillé sans porter des gants ou de le voir se promener dans l'hôpital avec les gants qu'il utilise pour dispenser les soins aux enfants. Les enfants sont installés à même la paillasse pour les prises de sang et lorsque les seringues sont préparées pour la

piqûre, il était fréquent de voir le personnel les laisser sans protection en attendant de piquer les enfants.

Toutes ces conditions de travail favorisent la transmission des BMR entre malades, entre l'environnement et les malades, entre personnel médical et malades.

5.4. INFECTIONS NOSOCOMIALES SURVENUES PENDANT NOTRE TRAVAIL

Pendant notre étude, vingt cinq enfants ont eu une infection nosocomiale. Les BMR ont été isolées de différents prélèvements : sang, urines, LCR, pus. 88% de ces malades étaient hospitalisés au CHNEAR.

L'hémoculture est l'analyse ayant révélée le plus de BMR.

6. RECOMMANDATIONS

La variabilité des problèmes posés par les bactéries multirésistantes d'un pays à un autre implique que soit mis en place dans chaque pays un réseau national de surveillance, le laboratoire jouant un rôle essentiel dans la détection et la surveillance de la résistance.

Il est possible de ralentir le développement des résistances par des stratégies de prévention. Ces mesures doivent être basées sur des aspects fondamentaux.

6.1. LES CONDITIONS D'HYGIENE

- **Le personnel hospitalier**

Pour le personnel hospitalier, les gestes et les procédures iatrogènes nécessitent un maximum d'asepsie et de rigueur.

Pour éviter la dissémination des BMR, certaines précautions doivent être prises :

- faire les soins infirmiers avec des mains propres, lavées au savon entre chaque malade et par friction hydro-alcoolique,
- utiliser des gants à usage unique et les jeter après chaque soin et avant de sortir de la chambre du malade,
- avoir une tenue irréprochable et proscrire le port de bagues, de montre et de voile par dessus la blouse.

- **Le malade**

Il doit prêter un soin particulier à son hygiène corporelle et vestimentaire.

A la sortie, il doit désinfecter tous les objets utilisés au cours de son hospitalisation.

- **L'environnement hospitalier**

Les salles d'hospitalisation, de soins et les sanitaires doivent être entretenus quotidiennement.

Le malade colonisé ou supposé doit faire l'objet d'un isolement géographique en chambre seule ou être regroupé en chambre commune. Un dépistage hebdomadaire de tous les malades à partir du septième jour d'hospitalisation peut être préconisé.

Au départ d'un malade, nettoyer à fond la chambre et désinfecter tout le matériel ayant été au contact du malade.

6.2. L'ANTIBIOTHERAPIE

La réglementation concernant la mise sur le marché des antibiotiques n'étant pas respectée dans les pays en voie de développement, l'utilisation non ciblée de ces substances a pour conséquence connue la sélection de germes multirésistants. Cela implique la mise en place au niveau régional d'une commission de sensibilisation.

En milieu hospitalier il serait judicieux de définir une politique de l'antibiothérapie adaptée à l'épidémiologie locale. Cela nécessite la mise en place d'une commission de l'antibiothérapie chargée d'élaborer les protocoles et d'en réaliser le suivi.

La stratégie globale de prévention des infections nosocomiales comporte dans un hôpital, une procédure d'alerte microbiologique centrée sur les

infections nosocomiales à BMR, l'application des protocoles d'isolement et une politique de prescription contrôlée des antibiotiques. Elle doit être mise en place dans le cadre de la commission d'hygiène hospitalière. L'institution doit fournir les moyens nécessaires à la mise en route de ces programmes.

La résistance bactérienne aux antibiotiques a augmenté dans des proportions inquiétantes ces dernières années et est devenue un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale, mettant en jeu la validité de l'arsenal thérapeutique.

Cette résistance bactérienne est la résultante d'interactions complexes entre la bactérie d'une part et son environnement d'autre part. Elle est liée essentiellement à un usage excessif des antibiotiques.

Ces bactéries peuvent être portées de façon asymptomatique par certaines personnes qui le transmettent à d'autres sujets. Dans les établissements des pays en développement, les conditions de prise en charge des malades se dégradent de jour en jour du fait de fortes affluences, de locaux et de moyens obsolètes, du manque d'hygiène. Ce sont autant de raison de l'augmentation et de la fréquence des bactéries multirésistantes dans nos établissements de soin. Au vu de ces faits, la nécessité de mener une étude pour faire le point s'est imposée et a motivé des prélèvements par écouvillonnage nasal et anal chez des personnes suspectées de portage de BMR.

C'est ainsi qu'une enquête a été menée chez les enfants hospitalisés au Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer (CNHEAR) en plus, des prélèvements systématiques au niveau de l'atmosphère, du matériel et des mains du personnel sur une période de sept mois.

Ainsi chez cinquante et un malades sur les cent quatre qui répondent aux critères d'inclusion, cent cinq souches de bactéries multirésistantes ont été isolées et identifiées :

- trois souches de *S. aureus* résistant à la méticilline
- cinquante sept souches de *K. pneumoniae*
- trente deux d'*E. coli*
- cinq d'*E. cloacae*
- deux de *C. freundii*
- six d'*A. baumannii*.

Une souche d'*E cloacae* a été isolée sur les mains du personnel.

Une souche d'*E. coli* a été isolée dans l'environnement hospitalier.

Toutes les souches d'entérobactéries non productrices de bétalactamase à spectre élargi et d'*A. baumannii* sont sensibles à l'imipénème.

Les entérobactéries ont une sensibilité variable vis-à-vis des aminosides. *E. coli* et *E. cloacae* présentent une très bonne sensibilité à la tobramycine et à la gentamycine alors que *A. baumannii* est peu inhibé par ces molécules.

Les fluoroquinolones et les polypeptides, d'usage exceptionnel en milieu pédiatrique représentent une alternative intéressante.

Quant au triméthoprime-sulfaméthazole, molécule "bon marché", il n'est actif que sur quelques souches de notre étude.

Les isolats de SAMR étudiés sont sensibles à la lincomycine et au chloramphénicol.

Au vu de nos résultats, une stratégie préventive des infections nosocomiales s'avère indispensable. Ainsi il est actuellement impératif pour

freiner le développement des résistances et maîtriser les coûts de santé de changer nos comportements et ne prescrire les antibiotiques que de façon raisonnée. Cela doit passer par une éducation des patients, la formation et la sensibilisation des prescripteurs, l'application des procédures d'hygiène.

Le rôle du laboratoire est important dans la gestion de la lutte contre l'infection nosocomiale. C'est à ce niveau qu'intervient la cellule d'hygiène qui est une unité fonctionnelle du laboratoire qui doit mettre en place un réseau de surveillance des résistances bactériennes devant être dirigée par un Médecin Bactériologiste et Hygiéniste

Ce n'est qu'à travers les efforts consentis par les différents acteurs que la recrudescence actuelle de la multirésistance bactérienne peut être maîtrisée. Ainsi il serait possible de maintenir ou de prolonger l'efficacité des antibiotiques existants.

- 1. AVRIL J.L.**
La surveillance du risque infectieux en milieu hospitalier.
Rev. Prat., 1989 ; **39** : 2072.
- 2. BAILLY P., MULIN B., MINARY P., TALON D.**
Réseau. Franc-Comtois de lutte contre les infections nosocomiales.
Contrôle des infections à *Staphylococcus aureus* méticillino-résistant dans un C.H.U : analyse des résultats obtenus.
Med. Mal. Infect 1999 ; **29** : 178-83.
- 3. BANNON M.J., STUTCHFIELD P.P., WEINDLING A.M., DAM-JANOVIC.**
Ciprofloxacin in neonatal *Enterobacter cloacae* septicemia.
Arch. Dis. Child., 1989 ; 64 : 1388-91.
- 4. BERCHE P., GAILLARD J.-L., SIMONET M.**
Bactéries des infections humaines.
Médecine - Sciences Flammarion, Paris, 1988.
- 5. BERGOGNE-BEREZIN E.**
Diffusion des bactéries multirésistantes.
L'Eurobiologiste 2000, Tome XXXIV, n° 246, 97-103.
- 6. BOMPARD Y., LAMBERT T., GANTZER A., VAINNESSON A., AUFRANT C.**
Utilisation de l'imipénème-cilastatine dans les septicémies du nouveau-né à bacilles Gram négatif multirésistants aux bêtalactamines
Path Biol., 1988 ; **36** : 521-4.

7. BOYCE J.M.

Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals and long term care facilities : microbiology, epidemiology and preventive measures.
Infect. Control. Hosp. Epidemiol., 1992 ; **13** : 725-37.

8. BROWN D.F.J, FARRINGTON M., WARREN R.E.

Imipenem-resistant *Escherichia coli*.
Lancet, 1993 ; 342 : 177.

9. BUISSON Y., DANIS M., DATRY A., ETIENNE J., GOTTOT S., JARLIER V., NICOLAS CHANOINE M.H.

Surveillance biologique.
Hygiène hospitalière PUL 1998 ; 299-319.

10. CARBONNE A., JARLIER V. :

Entérobactéries et bétalactamines : lecture interprétative de l'antibiogramme.
Laboratoire de bactériologie-hygiène. Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, 6-13.

11. CARBONNELLE B., LEBRAS-SANCHEZ M., LEMARIE C.

Rôle du laboratoire dans la prise en charge de la lutte contre l'infection nosocomiale.
Feuilles de Biologie, 2000, **Vol. XXXI**, n° 236.

12. CHARDON H., TALON L., TEXIER J.-C. et al

Entérobactéries et production de bétalactamase à spectre étendu : étude multicentrique en 1996 (réseau REUSSIR, France), 1998, Abstract 126/P1, RICAI, 3-4 décembre, Paris.

13. CISSE M.F.

Systématique bactérienne, résistance bactérienne.

Cours des techniciens supérieurs, 2002.

14. CISSE M.F.

Classification et mécanisme d'action des antibiotiques.

Cours des techniciens supérieurs, 2002.

15. COUGOUREUX E., RONCO E., NORDMAN P.

Classification et mode de transmission des bactéries.

Encycl. Med. Chir (Paris) Maladies infectieuses, 8-000-A-10, 1995, 9p.

16. DELIERE-BARRON E., JOURDAN B., DUVIQUET M.,

ABRAMOWILZ Cl.

Importation et acquisition de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline isolé en milieu gériatrique institutionnel.

Med. Mal. Infect., 1996 ; **26**, RICAI : 644-50.

17. DIAGNE R.

Infections nosocomiales à *Klebsiella pneumoniae* au C.H.U de Fann, Dakar.

Thèse Pharmacie, Dakar, 1996, n° 63.

18. DIOP A.

Caractères phénotypiques de différentes souches bactériennes nosocomiales isolées au service de Gynécologie-Obstétrique de l'hôpital A. Le Dantec.

Thèse Pharmacie, Dakar, 1994, n° 82.

19. DIOP MAR I., SOW A., SAMB A.

Surinfections hospitalières dans une unité de soins intensifs.

Bull. Soc. Méd. Afr. Noire Lang. Franc, 1972, **T XVII** (3), 400-405.

20. DOMART Y.

Thérapeutique des infections à *staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

Med. Mal. Infect., 1997 ; 27, spécial : 241-51.

21. DUVAL J.

Evolution des résistances.

In LE MINOR L., VERON A. : Bactériologie Médicale. 1989, Flammarion Médecine - France, Paris.

22. DOSSO M., BISSANGNENE E., COULIBALY M., N'DOUBA A.,

GUESSENND N., DIAHA H., BOUZID S.A., AKOUA KOFFI C., M'BENGUE A., GNAGNE ADOU P., FOFANA K., KADIO A.

Résistances acquises et prescriptions d'antibiotiques en Afrique : quelles adéquations ?

Med. Mal. Infect., 2000 ; **30 suppl 3** : 197-204.

23. EGGIMANN D., PITTET D.

Infections nosocomiales : interventions et qualité des soins.

Med. Hyg., 2003 ; **61** : 708-12.

24. EVEILLARD M., LECOINTRE K., GUET L., GOUDIN C., MANGEOL A., FAUVELLE F.

Implementation of a selective medium to the screening for ticarcillin resistant *Pseudomonas aeruginosa* carriers. (Abstract P 294).

In: Clin. Microbiol. Infect. Abstracts of the 8th European Congress of Clinical Microbiology and Infections Diseases, Lausanne, 1997 : 63.

25. EVEILLARD M., LAFARGUE S., GUET L., MANGEOL A., PIQUET J. QUENON J.L., FAUVELLE F.

Evaluation du risque de portage de bactéries multirésistantes chez les patients âgés lors de leur admission dans un hôpital de court séjour n° 45/ 1998.

26. EVEILLARD M., LESCURE F.X., EB F., SCHMIT J.L.

Portage, acquisition et transmission de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline en milieu communautaire. Conséquences en terme de politique de prévention et d'antibiothérapie.

Med. Mal. Infect., 32 (2002), 717-724.

27. FERRON A.

Acinetobacter in : FERRON A. : Bactériologie médicale.

Ed. C. et R., 1989, 214-215.

28. FERRON A.

La résistance bactérienne aux antibiotiques.

In : FERRON A. : Bactériologie Médicale.

Ed. C. et R., 1989, 415-425.

29. FERRON A.

Examen cytobactériologique des urines in : FERRON A. : Bactériologie Médicale.

Ed. C. et R., France, 1994, 378-384.

30. FERRON A.

Hémoculture in : FERRON A. : Bactériologie Médicale.

Ed. C. et R., France, 1994, 353-357.

31. FERRON A.

Méthodes d'étude de l'activité antibiotique au laboratoire de bactériologie in : FERRON A. : Bactériologie Médicale.

Ed. C. et R., France, 1994, 441-449.

32. FLANDROIS J.-P.

Enterobacteriaceae des infections nosocomiales in : FLANDROIS J.-P. : Bactériologie Médicale.

Collection Azay, 1997, 198-200.

33. FRENEY J., RENAUD F., HANSEN W., BOLLET C.

Manuel de bactériologie clinique.

Elsevier Paris, 3^{ème} édition, 2000.

34. HERWALDT L.A., WENZEL R.P.

Dynamics of hospital acquired infection.

Manual of clinical microbiology sixth edit., 1995 ; **15**, 161-181.

35. HIERHOLZER W.J.

Nosocomial bacterial infections in: Bacterial infections of humans.

Plenum Medical book. Co, New York, 1982, 367-392.

36. JARLIER V.

Quel peut être le rôle du laboratoire de microbiologie dans le contrôle des infections.

Communication Partenaire Santé édit., 1995 ; 27-29.

37. JARLIER V.

Klebsielles et staphylocoques multirésistants : stratégies de prévention à l'AP-HP.

BEH., 1993 ; **64** : 1388-91.

38. JARLIER V.

Fréquence de la multirésistance chez *Klebsiella pneumoniae* et *Staphylococcus aureus* en milieu hospitalier. In les bactéries multirésistantes.

Les dossiers Option Hôpital, Laboratoires Roussel ed., 1995 : 12-29.

39. JARRIGE L., BENEDIT M., DUTHIL E., CAYOT S., NICOLAS F.

Colonisation par bactéries multirésistantes à l'admission en service de réanimation.

Med. Mal. Infect., 2001; **31** : 670-7.

40. JEHL F., CHOMORAT M., WEBER M., GERARD A.

Résistance des bactéries aux antibiotiques in: De l'antibiogramme à la prescription.

Edition bioMérieux, 22-31.

41. JEHL F., CHOMORAT M., WEBER M., GERARD A.

Principaux phénotypes de résistance des bactéries aérobies à Gram négatif aux antibiotiques majeurs in : De l'antibiogramme à la prescription.

Edition bioMérieux, 44-55.

42. KLOOS W.E. and LAMBE JR.D.W.

Staphylococcus in: Manual of clinical microbiology.

4th ed. Am. Soc. For Microbiology, 1981, 222-235.

43. LAVERAN H.

Les infections nosocomiales.

Méd. Mal. Infect., 1995 ; **25** : 67-72.

44. LE COUSTUMIER A., GUEUDET P., LECAILLON E., BLAND S.,

HANESSE B. et le Collège de Bactériologie, Virologie et Hygiène des Hôpitaux de France

Incidence de *Staphylococcus aureus* méticilline résistant dans 95 hôpitaux non universitaires en France.

Méd. Mal. Infect., 1996 ; **26**, RICAI : 634-43.

45. LEGRAS B., FELDMANN L., WEBER M., BURDIN J.C.

La déclaration des infections nosocomiales. Une nouvelle approche à partir de la bactériologie.

Méd. Mal. Infect., 1994 ; **24** : 798-800.

46. LEGRAND P., AUBRY-DAMON H., BRUN-BUISSON C.

Dépistage de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline à l'entrée en réanimation : problèmes techniques et rendement.

In : GOSSET J., KITZIS M., LAMBERT N., SINEGRE M. : Prévention contre les germes multirésistants.

Arnette Blackwell, Paris, 1996 ; 109-114.

47. LE MINOR L., VERON M.

Entérobactéries in : LE MINOR L., VERON M. : Bactériologie Médicale.

Médecine - Sciences Flammarion, 2^{ème} édition, Paris, 1989, 389-472.

48. LE MINOR L., VERON M.

Pseudomonas et Acinetobacter in LE MINOR L., VERON M. : Bactériologie Médicale

Médecine-sciences Flammarion, 2^{ème} édition, Paris, 1989, 555-607.

49. LE MINOR L., VERON M.

Staphylocoques in : LE MINOR L., VERON M. : Bactériologie Médicale.

Médecine - Sciences Flammarion, 2^{ème} édition, Paris, 1989, 773-792.

50. LEROY O., BEAUCAIRE G.

Lutte contre la diffusion des infections à entérobactéries sécrétrices de bêtalactamase "à spectre étendu".

Méd. Mal. Infect., 1996 ; 26 : 690-7.

51. LUCET J.C., REGNIER B.

Programmes de prévention des infections à germes multirésistants en réanimation. In "L'infection acquise en Réanimation". Perspectives en réanimation. Société de Réanimation de langue française.

Arnette et Blackwell Eds. 1995 : 223-36.

52. N'DIAYE Y.K.

Evaluation de la sensibilité aux antibiotiques et de la résistance par sécrétion de bétalactamase à spectre élargi de souches de bacilles à Gram négatif au C.H.U de Dakar

Thèse Pharmacie, Dakar, 1993, n° 95.

53. POILANE I., COLOGNE C., PERNET M., TORLOTIN J.C., COLLIGNON A.

Infection à *Klebsiella pneumoniae* productrices de bétalactamase à spectre étendu : cas importés ou acquis ?

Méd. Mal. Infect., 1996 ; **26**, RICAI : 644-50.

54. RAPHENON G.

Mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques.

Forum Médical, n°9, 1996, 6-12.

55. REGNIER B., JOLY GUILLO M.-L., MERY D., SQUINAZY F.

Les infections nosocomiales : Contrôle de l'environnement en milieu hospitalier.

Journées bioMérieux, Programme médical 2001, 95-98 ; 209-210.

56. REGNIER B.

Les bactéries multirésistantes en réanimation : contexte épidémiologique et stratégies de maîtrise.

Pathol. Biol., 1996 ; **44** (2) : 113-123.

57. REVERDY M.E., ROURE C.

Les antistaphylococciques en 1995 : état actuel de la sensibilité de *Staphylococcus aureus*.

Lettre Infectiol., 1995 ; **X** : 362-71.

58. RICHET H., LE GALLOU F., ANDRE-RICHET B. et coll.
Strategies for screening methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.
In Brun-Buisson C., Casewell M.W., El Sohl N., Regnier B. Ed. "Maurice Rappin colloquia: methicillin resistant *staphylococci*.
Paris, Flammarion, 1995 : 102-6.
59. **SOUSSY C.J. :**
Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie.
Centre Hospitalier Universitaire Henri Mondor.
Edition spéciale, 17-33.
60. **SY K.R.**
Souches bactériennes et résistance aux antibiotiques : données actuelles au C.H.U A. Le Dantec.
Thèse Pharmacie, Dakar, 1996, n° 61.
61. **TALON D., VINCENT C., LIONNET J.M., VIEL J.F., LAB M., MICHEL-BRIAND Y.**
Infections nosocomiales : détection continue des épidémies et alerte par réseau informatique.
Méd. Mal. Infect., 1992 ; 22 : 956-6.