

L'infection est une réalité hospitalière pouvant grever la mortalité et la morbidité materno-fœtales.

Elle représente la troisième cause de décès maternels à la Maternité du CHU Le Dantec de Dakar, derrière les hémorragies et les états hypertensifs. Elle est la deuxième cause de décès néonataux dans ce service.

De nombreux travaux ont été effectués sur l'infection en collaboration avec le Service de Bactériologie-Virologie du CHU Le Dantec [30,69]. Malheureusement, les recommandations qui découlent de ces travaux ne sont pas toujours appliquées soit du fait de l'insuffisance de consensus entre les cliniciens et les biologistes, soit du fait des difficultés d'approvisionnement régulier et durable en matériels de laboratoire et en antibiotiques au niveau du CHU de Dantec, soit enfin en raison d'une utilisation abusive et souvent aveugle des antibiotiques.

Aussi, nous a-t-il semblé opportun de tenter de déterminer le profil de sensibilité des germes rencontrés à la Clinique Gynécologique et Obstétricale du CHU Le Dantec, ce qui nous permettra de proposer des schémas adéquats de prise en charge de infections prenant en compte le germe et l'hôte.

Ainsi, nous adapterons le plan suivant:

- d'une part, nous procéderons à une revue de la littérature sur les infections nosocomiales en mettant un accent particulier sur la surveillance et la prévention;
- d'autre part, nous rapporterons les résultats de notre travail personnel que nous commenterons avant d'émettre quelques recommandations.

I. Définition :

Il n'est pas toujours simple de définir les infections nosocomiales, compte tenu du fait que de nombreux critères biologiques et cliniques peuvent être utilisés pour faire un diagnostic ou encore pour prendre une décision thérapeutique.

Néanmoins, nous pouvons définir les infections dites nosocomiales comme étant des infections apparaissant au cours ou à la suite d'une hospitalisation et qui étaient inexistantes lors de l'admission du patient à l'hôpital, et ce quel qu'en soit le type. Notons cependant que si la situation précise à l'admission est inconnue, un délai d'au moins 48 heures après l'admission du patient sera accepté pour distinguer une infection d'acquisition nosocomiale d'une infection communautaire ; il en sera de même dans le cas où la situation précise est connue avec cette fois un délai supérieur à la période d'incubation de celle-ci.

Toutefois, il est recommandé d'apprécier – pour chaque cas douteux – la plausibilité d'un lien causal entre l'hospitalisation du patient et l'infection.

En ce qui concerne les infections de la plaie opératoire, on considère comme nosocomiales les infections survenues dans les 30 jours suivant l'intervention ou alors, s'il y a lieu, dans l'année qui suit la mise en place d'une prothèse ou d'un implant. De ce fait, le lieu d'apparition de ce type d'infection peut être l'hôpital ou le domicile du patient après sa sortie.

II. Epidémiologie :

1. Fréquence :

La fréquence des infections nosocomiales est assez élevée et varie d'un pays à un autre. Des études ont montré que ces infections touchent aussi bien les pays riches que les pays pauvres même si leur fréquence est inversement proportionnelle à leur état de développement économique.

En France, toutes pathologies confondues, la fréquence des infections nosocomiales est estimée à 8 % et peut atteindre 30 % dans les unités de

réanimation. 40 à 50 % des états septiques graves hospitaliers sont d'origine nosocomiale [50].

2. Différentes sources de contamination :

L'homme est le réservoir de germes le plus important, naturellement colonisé par une grande quantité de micro-organismes. Le corps humain est colonisé par :

- 100.000 milliards de bactéries dans le tube digestif ;
- 1.000 milliards de bactéries sur la peau, sans compter les champignons et les virus.

L'homme porte, cultive, essaime et transmet.

On peut dire que 60 à 80 % des infections intra-hospitalières sont manuportées, d'où l'importance primordiale du lavage des mains effectué selon une technique correcte.

2.1. Transmission exogène et transmission endogène :

L'infection hospitalière peut avoir 2 origines : exogène ou endogène.

- exogène : les germes responsables de l'infection sont extérieurs au malade ; ils proviennent de l'environnement, des autres patients, des visiteurs, etc ;
- endogène : le patient s'est alors contaminé avec ses propres germes (cutanés ou digestifs). On retrouve les micro-organismes :
 - ✓ à l'extérieur : air, brouillard, eau, poussières, surfaces ;
 - ✓ à l'intérieur de l'homme : selles, urines, excréta, etc ;
 - ✓ sur la peau.

2.2. Les transmetteurs de germes :

- *L'homme* :
 - ✓ malade ;
 - ✓ porteur en incubation ;

- ✓ porteur sain asymptomatique ;
- ✓ convalescent.
- *L'air et l'environnement :*
 - ✓ l'air ;
 - ✓ la pluie, le brouillard ;
 - ✓ le matériel.
- *Les animaux :*
 - ✓ le rat (exemple : la peste) ;
 - ✓ les insectes (exemple : la peste).

2.3. Les voies de pénétration des germes :

Il y a cinq 5 voies de pénétration des germes :

- *la voie respiratoire :* la toux, les éternuements (gouttelettes de Pflüge, transmission de la tuberculose) ;
- *la voie cutanéomuqueuse :* la contamination se fait par les mains, les ongles, les écorchures, le baiser et les voies urinaires ;
- *la voie entérique :* c'est-à-dire tout ce qui touche au tube digestif ;
- *la voie génitale :* on y retrouve les infections sexuellement transmissibles (IST) ;
- *la voie parentérale :* ce sont tous les gestes invasifs comme les ponctions et les injections.

3. Les causes de l'infection hospitalière:

- *La méconnaissance des problèmes infectieux nosocomiaux* et le manque de formation du personnel hospitalier en matière de prévention est l'une des principales causes. La meilleure façon de lutter contre les infections hospitalières passe par la connaissance de

leur existence et de leur mode de transmission. Le but est de développer les bonnes pratiques d'hygiène et la vigilance de l'ensemble du personnel.

- *L'hôpital*, où l'on retrouve en permanence une concentration de micro-organismes dans l'environnement. On y trouve aussi de plus en plus de gens fragilisés et l'encombrement des services peut entraîner un défaut d'isolement des malades infectés.
- *L'augmentation du nombre de patients sensibles à l'infection* :
 - ✓ les nouveau-nés, les prématurés mais aussi les personnes âgées ;
 - ✓ certaines pathologies chroniques comme le diabète, l'insuffisance rénale, l'insuffisance respiratoire, l'insuffisance hépatique, l'incontinence urinaire, l'immunodépression, qui toutes majorent le risque infectieux.
 - ✓ les traitements qui diminuent la résistance à l'infection telles que la corticothérapie, la radiothérapie et la chimiothérapie ;
 - ✓ les patients dont le revêtement cutané est largement lésé. Il s'agit des polytraumatisés, des brûlés, des grabataires atteints d'escarres ;
 - ✓ les personnes porteuses de prothèses ou d'implants ;
 - ✓ les états nutritionnels perturbés : la dénutrition est un facteur favorisant important pour tous les sites d'infection ; l'obésité favorise les infections postopératoires.
- *L'hyperspécialisation des techniques de soins* entraîne une augmentation :
 - ✓ du nombre des personnes soignant un même patient ;
 - ✓ des déplacements des patients vers des services spécialisés à l'intérieur d'un même hôpital ou à l'extérieur.
- *Les insuffisances dans l'organisation* peuvent se caractériser par :

- ✓ des conceptions architecturales inadaptées ;
 - ✓ des désinfections insuffisantes liées à un ménage mal effectué et/ou une mauvaise utilisation des produits nettoyants et désinfectants ;
 - ✓ une stérilisation inefficace
 - ✓ une antisepsie insuffisante et une hygiène des mains défectueuse ;
 - ✓ un mauvais isolement des patients infectés ou à risque.
- *Les actes invasifs* : les multiples agressions de la barrière cutanéo-muqueuse par des techniques invasives (souvent réalisées avec un manque de précautions en aseptie), comme par exemple les perfusions, l'alimentation parentérale, les cathétérismes, les drainages, les ponctions, les dialyses et les sondes à demeure.
- *La résistance des bactéries aux antibiotiques* : il apparaît alors des bactéries appelées multirésistantes. Ainsi, les *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline atteignent un des taux parmi les plus élevés d'Europe[47]. Il est donc nécessaire de bien maîtriser ces données afin d'exercer une action efficace.

4. La chaîne infectante :

L'infection nosocomiale est une pathologie sournoise.

Dans la genèse de l'infection nosocomiale, vont intervenir :

- l'agent infectieux présent dans un réservoir ;
- la transmission de cet agent à un hôte ;
- les capacités de défenses vis-à-vis de l'agent pathogène.

On peut donc dire que l'infection est la conjonction de 3 paramètres :

- ***Le contexte*** : il est constitué par :
 - ✓ l'hôpital, avec son architecture souvent mal appropriée, des salles d'hospitalisation étriquées, des circuits se recoupant sans cesse, etc ;

- ✓ les techniques : les progrès considérables et rapides ont conduit à des chirurgies de plus en plus audacieuses telles les greffes, la microchirurgie, et à des techniques d'examen de plus en plus invasives.

➤ **Les acteurs** : ce sont :

- ✓ les hospitalisés qui présentent un état fréquent de déficience immunitaire donc de moindre résistance aux infections du fait :
 - soit de la cause de l'hospitalisation ;
 - soit de thérapeutiques comme les traitements par corticoïdes, immunodépresseurs, antimétabolites ;
 - soit par effractions fréquentes des barrières cutanéo-muqueuses, lors de la pose de cathéters pour les traitements par voie parentérale, lors de la mise en place de fistules et de shunts dans les services spécialisés (les services d'hémodialyse sont reconnus comme des services à haut risque infectieux).
- ✓ le personnel médical et paramédical, s'il est en nombre insuffisant donc surmené, mal encadré, insuffisamment formé et informé, négligent.

➤ **Les micro-organismes hospitaliers** : ils sont caractérisés par :

- ✓ une résistance accrue du fait de l'emploi des antibiotiques de manière abusive ;
- ✓ une virulence importante grâce à une circulation interne sur des hospitalisés en état de moindre résistance.

5. Les micro-organismes :

Ils appartiennent à la flore hospitalière composée des flores des malades et du personnel hospitalier et des germes de l'environnement qui existent naturellement sur les sols, les objets, les adductions d'eau, les circuits de climatisation, etc. Ces univers microbiens s'échangent et échangent leurs

composants, mais une interrogation peut subsister : amis ou ennemis ? Ni l'un ni l'autre sans doute !! C'est un équilibre. Nous pourrions dire un équilibre écologique. Mais une différence s'impose. Il y a les bons et les mauvais microbes ; c'est-à-dire les microbes saprophytes ou commensaux et les microbes pathogènes. Voici quelques définitions :

- *le micro-organisme* : c'est un organisme visible au microscope ;
- *le saprophyte* : il se dit des souches bactériennes, virales, ou de parasites trouvés naturellement dans l'environnement et n'ayant pas de pathogénicité ;
- *le pathogène* : ce mot vient de *pathos* qui veut dire maladie et *gène* qui veut dire engendrer ; il se dit de souches bactériennes, virales ou de parasites qui vont entraîner une maladie ;
- *la bactérie* : c'est un organisme unicellulaire à membrane rigide sans noyau différencié (procaryote) dont la taille est généralement supérieure à 0,5 μ . Sa morphologie est souvent très variable selon les espèces : sphérique (cocci), allongée (bacille), incurvée (vibron), spiralée (spirille ou spirochète), irrégulière (corynébactérie) ou ramifiée (actinomycète).

Les bactéries peuvent vivre et se développer dans les habitats les plus variés grâce à leur grande capacité d'adaptation et de multiplication. Une bactérie met entre 20 et 30 minutes pour se reproduire. Elle se reproduit par division ou scissiparité, ce qui nécessite la réplication du matériel génétique. Les conditions de reproduction sont : l'humidité, la température entre + 6 et + 60°C et le milieu nutritif. Les bactéries sont de deux sortes :

- ✓ les bactéries aérobies : elles ont besoin d'oxygène pour se développer ;
- ✓ les bactéries anaérobies : elles se développent dans les milieux dépourvus d'oxygène.

Les bactéries appartiennent à l'une des trois catégories suivantes :

- ✓ les bactéries commensales (ou saprophytes) qui vivent en contact étroit avec l'hôte sans provoquer de troubles décelables ;
 - ✓ les bactéries pathogènes qui entraînent des perturbations plus ou moins sévères chez l'hôte (homme, animal ou végétal) ;
 - ✓ les bactéries opportunistes qui sont normalement dépourvus de pouvoir pathogène mais qui peuvent l'acquérir chez certains hôtes fragilisés.
- *Les virus* : ce sont des micro-organismes de petite taille ne pouvant en principe être observés qu'à l'aide du microscope électronique, ils sont obligatoirement parasites de l'hôte qui les héberge (animal, végétal ou homme), car ils ne peuvent se reproduire qu'à l'intérieur d'une cellule vivante. Il n'existe pas d'intermédiaire entre bactéries et virus.
- *Les champignons et levures* : ils appartiennent au règne végétal microscopique, se manifestent chez l'homme et l'animal par l'apparition de signes cutanéomuqueux. Le plus connu est le *Candida albicans*.
- *Les spores* : ce sont des formes de résistance de certaines bactéries lorsque leurs conditions de survie sont défavorables. Lorsque celles-ci redeviennent favorables, la spore donne naissance à une nouvelle bactérie. Les spores sont des formes bactériennes particulièrement difficiles à détruire.
- *Les parasites* : ce sont des êtres vivants qui appartiennent au règne animal et qui se développent au détriment de leur hôte.

III. Les principales infections nosocomiales :

Elles sont nombreuses et variées, se répartissant de la manière suivante :

- les infections urinaires : 40 %
- les infections des plaies : 25 %

- les infections respiratoires : 15 %
- les infections sur cathéters intraveineux : 5 %
- les infections bactériennes et septicémies : 5 %
- les autres infections : 10 %

1. Les infections urinaires:

Elles sont les plus fréquentes des infections acquises à l'hôpital. Pour être considérées comme nosocomiales, elles doivent remplir les critères suivants :

1.1. Dans le cas d'une bactériurie asymptomatique :

Une uroculture quantitative positive (supérieure ou égale à 10^5 micro-organismes/ml), si le patient a été sondé (sondage vésical à demeure ou sondage évacuateur) pendant la semaine précédant le prélèvement. En l'absence de sondage ou d'autres gestes, deux urocultures quantitatives consécutives positives (supérieure ou égale à 10^5 micro-organismes/ml) au(x) même(s) germe(s) sans qu'il y ait plus de deux (2) germes isolés.

1.2. Dans le cas d'une bactériurie symptomatique :

- ✓ Fièvre (supérieure à 38°C) sans autre localisation infectieuse et/ou envie impérieuse et/ou dysurie et/ou pollakiurie et/ou tension supubienne,
- ✓ Et une uroculture positive (supérieure ou égale à 10^5 micro-organismes/ml) sans qu'il y ait plus de deux espèces microbiennes isolées ou une uroculture positive (supérieure ou égale à 10^5 micro-organismes/ml) avec leucocyturie (supérieure ou égale à $10^4/\text{ml}$).

2. Les infections de plaies :

On considère comme nosocomiales:

2.1. Les infections de plaies opératoires superficielles :

avec la présence de pus (ou de nombreux polynucléaires altérés) au niveau de l'incision chirurgicale ou entre l'aponévrose et la peau, même si le germe n'a pas encore été identifié.

2.2. Les infections de plaies opératoires profondes :

Avec la présence de pus (ou de nombreux polynucléaires altérés) :

- ✓ en provenance d'un drain placé sous l'aponévrose ;
- ✓ ou découvert par méthode invasive ou non (y compris la réintervention) sur le site anatomique de l'intervention ;
- ✓ ou sur un site différent, à condition que l'infection soit liée à cette intervention (par exemple : endocardite après chirurgie cardiovasculaire, abcès sous-phénique après intervention abdominale).

3. Les infections respiratoires :

Les critères retenus pour reconnaître l'infection hospitalière sont un diagnostic radiologique (radiographie thoracique et scanner) d'une ou plusieurs opacités parenchymateuses anormales, récentes et évolutives, et :

- soit l'identification d'un germe par une méthode reconnue (ponction transtrachéale, lavage broncho-alvéolaire, prélèvement par brosse télescopique protégée...) ;
- soit une sérologie ;
- soit une symptomatologie clinique évocatrice, comme par exemple l'expectoration ou la fièvre supérieure à 38,5°C, d'apparition récente ou hémoculture positive à une bactérie pathogène en l'absence de tout autre foyer infectieux.

4. Les infections sur cathéters intraveineux :

Parmi les infections nosocomiales, quatre (4) situations doivent être distinguées :

- **Contamination du cathéter** : culture positive de l'extrémité du cathéter, « non significative » en culture quantitative ou semi-quantitative, en l'absence de signes locaux ou généraux d'infection.
- **Colonisation du cathéter** : présence d'une culture positive de l'extrémité du cathéter en quantité « significative » (plus de 15 UFC par la technique SQC ; plus de 10^3 UFC/ml en technique quantitative), en présence de signes généraux attribuables au cathéter. Localement, il peut exister un érythème, mais sans suppuration locale franche. La colonisation peut provenir d'un foyer à distance au même germe que celui isolé du cathéter.
- **Infection « clinique » sur cathéter** : présence d'une culture positive de l'extrémité du cathéter ; en présence de signes généraux ou locaux d'infection, avec régression au moins partielle des symptômes lors de l'ablation du cathéter.
- **Les infections « bactériémiques » sur cathéter** : présence d'une culture positive de l'extrémité du cathéter, associée à une bactériémie secondaire due au même germe que celui isolé du cathéter, en l'absence d'autre foyer infectieux au même germe.

5. Bactériémie et septicémie :

L'infection est confirmée comme acquise à l'hôpital si on retrouve au moins une hémoculture positive prélevée au pic thermique (avec ou sans signe clinique) pour les micro-organismes réputés pathogènes ou deux (2) hémocultures positives prélevées lors de ponctions différentes pour les autres micro-organismes.

6. Les autres types d'infections nosocomiales :

On retrouve les infections qui touchent :

- les os et articulations (ostéites) ;
- le système cardio-vasculaire (endocardite) ;

- le système nerveux (méningites) ;
- les infections sur l'œil et la sphère ORL ;
- les infections sur la peau et les muqueuses ;
- les toxi-infections alimentaires.

IV. Diagnostic bactériologique:

Le diagnostic bactériologique permet de mieux cerner l'épidémiologie des infections nosocomiales, afin de mieux adapter l'antibioprophylaxie et l'antibiothérapie grâce à une bonne connaissance des germes.

Le diagnostic consiste en un isolement et une identification des bactéries à différents niveaux de prélèvements des produits pathologiques, des germes de l'atmosphère, du manuportage et du matériel médical.

1. Les produits pathologiques :

1.1.1. Définition :

Ce sont des produits biologiques où se sont développés des micro-organismes responsables de l'infection. Classiquement, on distingue deux types de produits pathologiques : les *monomicrobiens* et les *polymicrobiens*.

Les *monomicrobiens* sont des produits biologiques originaires d'une cavité naturelle, stérile à l'état normal car n'ayant aucun contact avec l'extérieur. Ce sont des produits qui sont prélevés à l'aide d'une aiguille ou de tout autre matériel de ponction. Comme exemple de cavité naturelle stérile à l'état normal, nous pouvons citer le liquide céphalo-rachidien, le sang, les liquides pleuraux, les liquides d'arthrite et les liquides péricardiques. Il est à noter que généralement, seule la bactérie responsable de l'infection est isolée.

Les *polymicrobiens* sont, quant à eux, issus de cavités naturelles septiques. Ce sont des produits riches en germes ou en produits contaminés par des germes lors de leur évacuation dans le milieu

extérieur par des voies naturelles septiques. Parmi ces voies, nous pouvons citer en exemple, les selles, les sécrétions buccales et/ou vaginales, les sécrétions rhinopharyngées, les pus d'abcès fistulés et les urines.

Pour ces produits pathologiques, les techniques utilisées pour isoler les germes mis en cause ainsi que l'interprétation des résultats vont différer selon qu'il s'agisse de produits *monomicrobiens* ou *polymicrobiens*.

L'interprétation des résultats obtenus après étude d'un produit pathologique polymicrobien passe nécessairement par la connaissance de la flore commensale du milieu où le prélèvement a été effectué. De même, c'est sous réserve de parfaites conditions d'asepsie au cours des manipulations, que l'isolement d'un germe étranger à la flore permet de suspecter son niveau de responsabilité dans le processus infectieux en cours. Il en sera de même des produits monomicrobiens.

1.1.2. Les règles générales de l'examen bactériologique :

- *Les prélèvements* : ils doivent être effectués avant toute antibiothérapie, dans des conditions strictes d'asepsie. Le détail des techniques de prélèvements varie en fonction du produit pathologique. Il faut envoyer le prélèvement au laboratoire avec des renseignements précis sur le malade et son état clinique. Il est important d'insister sur la qualité du prélèvement car celle-ci conditionne la prise en charge thérapeutique. Le bactériologiste n'est pas toujours concerné par les nombreux prélèvements qui ne se révèlent pas de son domaine; néanmoins, il est le fournisseur du matériel de prélèvement quand bien même il n'effectue pas les prélèvements. Il doit donc se tenir responsable et devra recycler ses correspondants en permanence.
- *Le transport et la conservation* : il demeure plus professionnel d'effectuer les prélèvements au laboratoire. Si, à défaut, ils ont été

faits dans les différents services de l'hôpital ou chez le malade, il faudrait alors les acheminer au laboratoire dans les meilleurs délais possibles. Dans le cas où la distance entre le laboratoire et l'hôpital est grande, il faudra alors utiliser des véhicules utilitaires, c'est-à-dire équipés pour assurer la survie des germes sans provoquer leur multiplication ou leur altération. Dans le cas où l'acheminement est impossible, il faudra alors conserver les prélèvements dans les conditions spécifiques que requiert chaque type de prélèvement.

- *Les règles générales relatives à l'analyse bactériologique* : une analyse bactériologique ne doit pas se résumer en une simple technique ; elle doit être orientée en fonction de la demande du clinicien et des renseignements cliniques qui accompagnent le prélèvement. Cette orientation exige également – dans de nombreux cas – la réalisation d'un examen direct avant la mise en culture du fait que celui-ci est l'une des techniques les plus rapides en matière de diagnostic. Des renseignements précieux sont aussi fournis par l'examen macroscopique qui ne doit pas être négligé vu son importance dans l'interprétation des résultats. L'examen direct place la recherche bactériologique dans son contexte cytologique. Il sera ensuite procédé à la mise en culture qui sera fonction des décisions d'orientation. L'usage facile des milieux sélectifs est généralement évité dans la mesure du possible. La suite de l'examen sera fonction des données recueillies. En règle générale, il faut toujours éviter d'identifier des bactéries de souillure ou de donner un antibiogramme inadéquat qui représente une incitation à la mise en œuvre d'une antibiothérapie.

1.1.3. Les résultats de l'examen bactériologique :

Le clinicien a toujours besoin de disposer des résultats dans les plus brefs délais. Il ne faut donc pas attendre l'identification complète des bactéries et la réalisation de leur antibiogramme pour communiquer les résultats partiels qui peuvent déjà lui être utiles. La communication des résultats devra se faire par étapes successives : dans un premier temps, on communique les résultats de l'examen macroscopique et, dans un deuxième temps, les résultats de l'examen microscopique sur le plan bactériologique et cytologique. L'ensemble sera résumé par les résultats de l'antibiogramme.

1.2. Les produits pathologiques étudiés :

1.2.1. Les urines :

➤ *La physiopathologie* : l'analyse qui permet de faire le diagnostic biologique de l'infection urinaire est appelée examen cyto-bactériologique des urines (ECBU). Le terme d'infection urinaire est impropre; il s'agit en fait d'infection des voies urinaires, on parle alors d'infection du tractus urinaire (ITU). En général, l'ITU se fait par voie ascendante en ce sens qu'elle se produit à partir de la flore fécale ou périanale. Il est à noter que sa fréquence est plus élevée chez la femme que chez l'homme. Dans ce cas, elle résulte d'une déficience du mécanisme auto-épurateur. Une ITU par voie descendante ou hématogène est possible mais rare. L'ITU peut aussi être iatrogène par introduction de germes lors du cathétérisme. Les complications des ITU sont les septicémies et les néphrites.

Après le prélèvement des urines par différentes techniques, à savoir :

- ✓ le prélèvement naturel physiologique quand le sujet est coopératif,

- ✓ le sondage vésical si le sujet n'est pas coopératif,
- ✓ le prélèvement chez l'enfant,
- ✓ le prélèvement chez les porteurs de sonde à demeure,
- ✓ la ponction sus- pubienne,

L'ECBU se poursuivra par :

- *L'examen bactériologique* : il sera constitué de l'examen macroscopique et de l'examen microscopique :
 - ✓ l'examen macroscopique qui renseigne sur les caractères organoleptiques de l'urine : l'urine normale est de couleur jaune pâle et limpide. Notons cependant que cet examen macroscopique n'a qu'une valeur d'orientation ; certains biologistes ne lui trouvent aucun intérêt.
 - ✓ L'examen microscopique qui présente deux volets :
 - le volet cytologique qui est avant tout un volet quantitatif : la numérotation se fera sur les urines totales à l'aide d'une cellule du genre *MALASSEZ*. Le résultat est exprimé en leucocytes ou hématies/mm³. Qualitativement, l'examen se fera sur le culot de centrifugation des urines. Les cellules susceptibles alors d'être identifiées seront, entre autres : *les hématies, les polynucléaires, les lymphocytes, les cellules rénales rondes, les cellules vésicales en raquette, les cellules endothéliales, le Trichomonas vaginalis, les spermatozoïdes, les levures, les cristaux et les cylindres* ;
 - le volet bactériologique : qualitatif, il se pratiquera sur le culot de centrifugation. La coloration de Gram va permettre de déterminer : *le mode de regroupement, l'activité tinctoriale, l'abondance et l'homogénéité morphologique* ;

- ✓ la mise en œuvre de l'urologie qui est aussi qualitative que quantitative car elle permet de dénombrer les bactéries et d'isoler la/les bactérie(s) en cause, en vue de l'identification et de la réalisation de l'antibiogramme.

L'ECBU sera suivi du Dénombrement des Germes Urinaires (DGU). A ce niveau, plusieurs méthodes sont utilisées parmi lesquelles peuvent être citées, entre autres :

- ✓ la méthode originale de KASS ;
- ✓ la méthode simplifiée de VERON ;
- ✓ la technique des anses calibrées ;
- ✓ la technique de la lame imagée ;
- ✓ les appareils automatiques.

L'ensemble sera suivi de la bactériologie qualitative, laquelle permettra l'identification de la ou les bactérie(s) ainsi que l'élimination des souillures.

1.2.2. Le sang :

- *La physiopathologie :* le sang est prélevé pour réaliser des hémocultures, ces dernières étant généralement réalisées pour tout type de fièvre inexpliquée et devant tout syndrome clinique évocateur, même quand la fièvre est isolée. Elles sont également faites dans les cas d'hypothermies qui peuvent signifier des septicémies à Gram négatif. A ce niveau, il est important de différencier la *bactériémie* de la *septicémie*. Alors que la *bactériémie* est le passage transitoire et bénin des bactéries dans le sang, la *septicémie*, elle, est une bactériémie accompagnée d'un syndrome infectieux généralisé et sévère. Il existe plusieurs types de septicémies qui peuvent être rencontrées, à savoir :

- ✓ *Les septicémies néonatales* : dans ce cas, le fœtus et le nouveau-né sont susceptibles de contracter une infection qui sera facilement généralisée du fait que leur système immunitaire n'est pas encore assez élevé. Cette infection peut intervenir au moment de l'accouchement pour le nouveau-né ou in utero par l'intermédiaire du système vasculaire placentaire pour le fœtus.
- ✓ *Les septicémies par effraction* : dans ce cas, les bactéries pénètrent dans le système circulatoire et provoquent une septicémie si les défenses immunitaires du malade sont très faibles. La contamination peut se faire par l'intermédiaire des plaies, des endoscopies, des cathéters, des sondes à demeure, etc.
- ✓ *Les septicémies d'origine trombo-embolique* : ce sont les formes les plus fréquemment rencontrées, aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu extra-hospitalier, étant à l'origine de nombreuses complications des maladies infectieuses (infections respiratoires et urinaires). L'hémoculture doit donc être réalisée dans des conditions strictes pour éviter la contamination du prélèvement par les bactéries de l'environnement du malade ou du manipulateur. On dit alors que l'hémoculture est un véritable acte chirurgical.
- *L'examen bactériologique* : Il repose sur un examen macroscopique quotidien des ballons d'hémoculture et également sur un examen microscopique. L'examen macroscopique va montrer – en cas de positivité – un trouble du liquide avec parfois une hémolyse du culot hématique qui s'est déposé au fond du tube. Ce trouble est très évocateur. Les souches identifiées après interprétation sont soumises à un antibiogramme.

1.2.3. Le pus :

- *Physiopathologie* : par le terme « pus », on sous-entend les prélèvements de produits pathologiques hétérogènes qui proviennent d'infections de localisations différentes et qui mettent en cause de nombreux agents infectieux. Ces infections peuvent être subdivisées en trois classes :
 - ✓ le pus qui provient des infections superficielles : escarres, brûlures, plaies traumatiques et chirurgicales ;
 - ✓ le pus qui provient des infections profondes : abcès sous-cutanés ou viscéraux, adénites, etc.
 - ✓ le pus qui provient des infections des séreuses : infection de la plèvre, du péritoine, des articulations et du péricarde.
- *L'examen bactériologique* : Il comprend plusieurs étapes, à savoir :
 - ✓ l'examen macroscopique qui permet de noter les critères suivants : *la consistance, la couleur, l'aspect sanglant, l'odeur et la présence de grains* ;
 - ✓ l'examen microscopique qui permet – quant à lui – de déterminer *la cytologie, de rechercher la présence des bactéries* et en particulier *leur abondance, leur diversité et la prédominance d'une espèce*. Pour ce faire, il faut réaliser une coloration au Gram, mais aussi une coloration de *ZIELH-NIELSEN* pour tout pus amicrobien ;
 - ✓ l'ensemencement d'une gamme de milieu en fonction des résultats de l'examen microscopique. Si l'examen direct est négatif, on ensemence des milieux enrichis. Les colonies qui sont apparues sur les milieux d'isolement sont d'abord purifiées et ensuite identifiées avant de les soumettre à un antibiogramme.

2. Les germes de l'atmosphère :

Les prélèvements des germes de l'atmosphère ne sont pas de réalisation courante, mais occupent une place importante dans le diagnostic, la prévention et le traitement des infections nosocomiales.

La méthode la plus couramment utilisée est la méthode d'ensemencement en boîte de Pétri, méthode simple qui ne nécessite aucun matériel spécial. Néanmoins, étant donné que la taille des particules en milieu hospitalier varie de 10 à 15 μm , les colonies présentes dans les boîtes de Pétri ne permettent pas de faire une appréciation globale de tous les germes présents dans l'air ambiant. Il y a alors nécessité d'utiliser une technique de prélèvement plus sophistiquée dite technique volumétrique, laquelle permet de dénombrer l'ensemble des bactéries.

3. Le manuportage et le matériel médical :

Les prélèvements sur le personnel hospitalier et sur les cathéters portant la mention «stérile» sont effectués lors d'enquêtes et de programmes de contrôle. Par contre, les objets tels les matériels d'anesthésie et les stéthoscopes doivent faire l'objet d'un contrôle de routine régulier du fait qu'ils constituent une source directe de contamination. Ces germes seront ensuite isolés puis identifiés.

Tous les germes isolés aussi bien dans les produits pathologiques que l'atmosphère, le manuportage ou le matériel médical seront identifiés par des caractères biologiques qui sont effectués en routine au laboratoire. Il existe également un ensemble d'examens qui permettent une meilleure identification de la souche bactérienne. Parmi ceux-ci, se trouve l'antibiogramme : on parle alors de phénotypage.

4. Le phénotypage et la caractérisation des souches :

4.1. L'antibiotypie :

Elle permet de déterminer la sensibilité des germes aux antimicrobiens. L'étude des profils de sensibilité va se faire par le biais de deux méthodes principales : la méthode *de diffusion en milieu gélose ou l'antibiogramme standard* et la méthode *de détermination de la concentration minimale inhibitrice*.

4.1.1. L'antibiogramme :

Il apprécie la modification de la croissance d'une souche bactérienne en présence d'antibiotique, laquelle se traduit par la variation de divers paramètres quantifiables. Il permet de classer la bactérie dans l'un de ces trois profils : *sensible, intermédiaire, résistante*.

L'antibiogramme constitue l'étape ultime de l'examen cytot bactériologique et en est également l'étape la plus importante puisqu'elle permet d'établir un schéma thérapeutique.

4.1.2. La détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) :

La CMI se définit comme étant la plus faible concentration d'antibiotiques capable d'inhiber dans un intervalle de temps compris entre 18 et 24 heures la multiplication des bactéries.

Elle permet également de classer les bactéries suivant l'un des profils énumérés précédemment et présente une importance capitale dans les états infectieux sévères.

4.2. La sérotypie :

Elle consiste en l'étude de la variabilité d'un déterminant antigénique précis pour une souche donnée. Notons que les réactions immunologiques sont fréquemment utilisées pour le typage de la

majorité des bacilles à Gram négatif et en particulier le *Klebsiella pneumoniae* et le *Pseudomonas aeruginosa*. Notons également que les méthodes de typage des antigènes capsulaires de *Staphylococcus aureus* ont été récemment améliorées.

Le sérotypage sert également à l'identification d'autres bactéries aussi bien en épidémiologie qu'en recherche.

4.3. La biotypie :

Les procédés d'identification des sous-groupes de bactéries basés sur les réactions biochimiques caractéristiques sont couramment utilisés. De même, les schémas de différenciation basés sur ces méthodes sont valables pour une grande variété de bactérie, qu'elles soient aérobies ou anaérobies.

Il est important de noter aussi que dans ce domaine, l'imprécision des réactifs commercialisés est susceptible de limiter l'utilisation des méthodes propres à la biotypie. Néanmoins, ces profils sont encore utilisés quand bien même ils sont combinés à des modèles d'analyse de sensibilité anti-microbienne qui permettent de faire la distinction entre les différents isolats.

4.4. La lysotypie :

Elle est l'étude de sensibilité au bactériophage ou virus qui détruit activement certaines bactéries. Cette étude concerne la majorité des bactéries responsables d'infections nosocomiales. La technique est spécialement adaptée au typage des souches de *Staphylococcus aureus*.

Ce procédé est habituellement utilisé dans les laboratoires de référence. Le transfert de plasmides par le bactériophage peut interférer dans l'interprétation des résultats.

4.5. La bactériocinotypie :

Les bactériocines sont des substances élaborées par certaines bactéries capables d'inhiber la croissance d'autres bactéries. Par conséquent, la production de ces substances par une souche épidémique peut être utilisée comme une méthode de typage pour les micro-organismes sensibles aux produits sécrétés par ces bactéries.

L'utilisation de cette méthode demande un usage soigneux des contrôles et un accord universel de la standardisation des réactifs.

4.6. Les plasmides de résistance :

Les plasmides de résistances sont constitués de DNA extra-chromosomiques capables d'autoréplication. Les plasmides sont transmis à une autre bactérie par conjugaison ou par transduction.

L'analyse plasmidique a été utilisée pour la première fois pour pouvoir expliquer les phénomènes de résistance inhabituelle des germes aux antibiotiques.

Les plasmides peuvent être typés par digestion à l'aide d'une endonucléase de restriction. Ces enzymes de restriction reconnaissent les séquences nucléotidiques spécifiques sur le DNA et produisent des fragments de DNA double brins. De nos jours, on dénombre au moins 36 de ces enzymes pour lesquelles la reconnaissance spécifique de la séquence et le clivage ont été bien définis. Cependant, les techniques sont si onéreuses en routine que leur utilisation est limitée.

4.7. La ribotypie :

Elle consiste en l'analyse électrophorétique des fragments de restriction des RNA ribosomiques. Elle peut être utilisée comme un marqueur épidémiologique des souches d'espèces bactériennes variées en général et du *Staphylococcus aureus* en particulier.

4.8. La toxinotypie :

Les toxines sont des substances libérées par une bactérie. Ces substances peuvent être de nature protéique ou lipopolysaccharique. Ces toxines peuvent varier d'une souche à une autre.

La toxinotypie nous renseigne sur le profil électrophorétique de différentes toxines.

4.9. La zymotypie :

C'est un critère toxonomique qui utilise le polymorphisme enzymatique d'une souche. Certaines souches bactériennes peuvent être caractérisées par leurs protéines de structure ou par les protéines sécrétées.

Dans le cas des staphylocoques et en particulier celui du *Staphylococcus aureus*, les souches bactériennes peuvent être différenciées par le profil électrophorétique sur gel d'acrylamide des estérases. Généralement, il est décrit trois groupes d'estérases (A, B, et C) qui correspondent à des souches d'origines géographiques différentes.

4.10. La pulsotypie :

L'analyse de l'A.D.N. génomique des staphylocoques est une méthode de référence pour la caractérisation de différentes espèces. Elle consiste en une analyse électrophorétique des fragments de restriction du DNA chromosomique dans un champ électrique pulsé.

En résumé, l'ensemble des méthodes citées dans ce sous-titre que constituent le phénotypage et la caractérisation des souches sont des méthodes dites directes contrairement aux méthodes dites indirectes ou méthodes *séroimmunologiques*. Ces dernières sont à la fois des méthodes de diagnostic des infections bactériennes mais aussi des méthodes de diagnostic des infections virales. Nous nous proposons de les développer dans le sous-titre suivant.

5. Les méthodes séroimmunologiques :

Ces méthodes sont basées sur :

- le dosage des *cytokines* de l'inflammation : *IL1*, *IL6*, *TNF α* , *IFN γ* .
- la mise en évidence d'une réaction antigène-anticorps invisible.

5.1. Le dosage des cytokines de l'inflammation IL1, IL6, TNF α , IFN γ :

De nombreuses cytokines sont retrouvées au sein des foyers inflammatoires. Deux d'entre elles, *l'interleukine1* (IL1) et le *tumor necrosis factor* (TNF α) constituent les chefs d'orchestre des mécanismes de l'inflammation : sous leur action, de nombreuses cellules produisent des médiateurs lipidiques, des enzymes protéolytiques, des radicaux libres et autant de facteurs directement responsables des effets délétères observés. De plus, elles sont à l'origine d'activités cytotoxiques vis-à-vis de l'épithélium vasculaire, du cartilage, des os, des muscles et des îlots de Langerhans.

Il est à noter que la réponse immunitaire par IL1 et TNF α sera d'autant plus amplifiée que la production de ces dernières sera grande. L'augmentation des IL1 et TNF α sera due à des cytokines telles que IFN γ , IL3 ou GM-CSF.

D'autres cytokines comme IL6 et IL8 jouent un rôle plus ciblé au cours des réaction inflammatoires.

5.2. La mise en évidence d'une réaction antigène-anticorps (Ag-Ac) invisible :

Pour visualiser cette réaction, il faut introduire un élément supplémentaire ou, à défaut, chercher à se mettre dans les conditions qui permettraient de tirer profit d'une propriété particulière de *l'Ag* ou de *l'Ac*, telle que :



5.2.1. Les réactions d'immunofluorescence :

Elles consistent à faire réagir les sérums étudiés sur des antigènes figurés déposés sur des lames. Après incubation et lavage, les éventuels Ac sont révélés par des antiglobulines conjuguées à une substance fluorescente.

5.2.2. La réaction de fixation du complément :

Elle n'est utilisée que lorsque l'ensemble des éléments qui forment le système du complément est en présence d'un complexe (*Ag-Ac*), dont *l'Ag* est cellulaire et *l'Ac* capable de fixer le complément. La réaction (*Ag-Ac*) va alors aboutir à la lyse d'une cellule antigénique. Cela permet de montrer que la réaction a fixé le complément pour autoriser l'hémolyse dans un système hémolytique, et ce en prouvant la réalité d'une réaction (*Ag-Ac*) invisible.

La réaction (*Ag-Ac*) est une réaction à cinq composantes qui sont : *l'Ag*, *l'Ac*, *le complément*, *le système hémolytique* (constitué – par exemple de globules rouges de mouton et d'anticorps anti-globules rouges de mouton) et *les hématies*.

5.2.3. L'hémagglutination passive :

Elle consiste à mettre en présence diverses dilutions de sérums étudiés et des hématies qui jouent le rôle de particules inertes à la surface desquelles ont été fixées des antigènes. Dans la majorité des cas, le test est pratiqué en plaque de microtitration à fond de rond.

5.2.4. Les réactions de précipitation :

Elles se définissent par une réaction (antigène-anticorps) qui doit avoir deux caractéristiques : d'une part, il faut que *l'antigène* soit soluble et d'autre part, il faut que l'anticorps soit précipitant. Ces deux conditions réunies, un mélange dans des proportions convenables de la

solution antigénique et de l'anticorps va entraîner, au bout d'un certain temps, un précipité.

Cette réaction (*Ag-Ac*) s'explique par la théorie du réseau.

Parmi ces réactions, on peut citer :

- ✓ l'immuno-électrophorèse ;
- ✓ l'électrosynérèse ou la contre immuno- électrophérèse.

5.2.5. La réaction immuno-enzymatique :

Elle consiste en la technique de titrage avec absorbant lié à l'enzyme qui utilise une couche *d'Ag* de capture sur un support, ce qui permettra de capturer *l'Ac* qui est détecté par un conjugué c'est-à-dire une antiglobuline couplée à l'enzyme. La révélation se fait grâce à un substrat qui entraîne une réaction colorimétrique proportionnelle à la quantité d'anticorps recherchée.

Les substrats les plus utilisés sont *la* peroxydase et *la* phosphatase.

II. La sensibilité des bactéries aux antibiotiques :

La technique de mesure de la sensibilité aux antibiotiques doit être standardisée pour permettre des comparaisons entre différents laboratoires. De nouveaux dispositifs permettent une lecture automatisée des antibiogrammes, lesquels sont des logiciels qu'il suffira de connecter en réseau pour réaliser une surveillance élargie à plusieurs hôpitaux.

La lecture des résultats des tests de sensibilité doit prendre en compte simultanément les différents antibiotiques testés. Ceci permet de définir pour chaque souche, son profil ou phénotype de résistance, qui constitue un marqueur épidémiologique précieux.

En ce qui concerne l'étude de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées, qu'elles soient hospitalières ou non, le choix des antibiotiques à tester

comporte les produits utilisés dans le traitement de première intention des infections dont elles sont responsables. Elle comporte également les produits qui permettent d'identifier des phénotypes de résistance et qui constituent des marqueurs épidémiologiques.

V. Gravité des infections nosocomiales :

La gravité des infections nosocomiales réside dans les énormes difficultés thérapeutiques qu'elles posent. En plus de la surmortalité qu'elles entraînent, surmortalité due d'une part au fait qu'elles se développent sur un terrain déficient, et d'autre part au fait qu'elles résistent aux antibiotiques couramment utilisés, les infections nosocomiales augmentent la durée de séjour à l'hôpital de 6 à 10 jours en moyenne [50]

La littérature est unanime sur la gravité de l'infection génitale basse en maternité. Elle peut avoir une répercussion tant sur l'évolution de la grossesse que sur l'état du fœtus ou du nouveau-né et de la mère dans les suites de couches immédiates [8, 9, 16].

Le retentissement sur l'évolution de la grossesse constitue souvent la circonstance de découverte de l'infection chez la femme enceinte. Les complications obstétricales et périnatales liées aux infections peuvent survenir à court et/ou à long terme chez la mère et le nouveau-né. Il est maintenant communément admis que la rupture prématurée des membranes peut être causée par l'infection [67]. On retiendra également les accouchements prématurés, l'endométrite, la pelvi-péritonite du post-partum, la septicémie ainsi que le décès maternel. Il est probable qu'il y ait une relation significative entre la présence de certains portages bactériens et un plus haut taux de prématurité, et de façon plus évidente chez les femmes ayant déjà une menace d'accouchement prématurée avec modification cervicale [14].

Toutefois, la relation causale entre infection vaginale et prématurité est une question difficile à résoudre malgré les nombreux facteurs concordants.

L'infection de la femme enceinte peut également entraîner un retard de la croissance intra-utérine et une souffrance fœtale voire une mort in utero. La

mortalité maternelle est en baisse de nos jours, mais on peut observer les complications des chorioamniotites, en particulier en cas de césarienne. Le taux d'infection hospitalière est 10 fois plus élevé chez les césarisées que chez les non-césarisées [36]. Dans l'étude de Hanth, sur 7800 grossesses les chorioamniotites représentent 1,3% des naissances par césarienne; dans 11% des cas, les césariennes se compliquent [38].

Au cours de l'accouchement, le nouveau-né peut être contaminé par infection amniotique (par voie transplacentaire) ou au passage de la filière génitale par imbibition, inhalation ou déglutition de sécrétions cervico-vaginales. La maladie apparaîtra tardivement et les lésions éventuelles seront locales. On retiendra principalement une complication infectieuse : le sepsis néonatal (précoce ou tardif) associé à un risque élevé de décès encore augmenté par la prématurité. En dehors des pneumonies néonatales, un autre aspect de la pathologie respiratoire des prématurés et/ou des nouveau-nés de faibles poids secondaire à une infection vaginale maternelle est représenté par l'évolution vers une insuffisance respiratoire chronique. A long terme, on notera le risque de séquelles neurologiques post-méningitiques essentiellement motrices chez l'enfant, séquelles dues à des lésions cérébrales ischémiques du prématuré.

VI. Surveillance des infections nosocomiales :

Le recueil des informations et leurs analyses sont les seules techniques qui permettent d'étudier les caractères épidémiologiques des infections nosocomiales, de proposer des actions et d'évaluer les résultats obtenus. De plus, ces analyses et cette surveillance sont des moyens de sensibilisation des personnels soignants.

Pour être efficace voire efficient, un programme de surveillance doit permettre de :

- détecter les tendances et les changements dans la fréquence d'apparition des cas ;
- détecter les épidémies ou tout autre phénomène nouveau ou inhabituel ;

- évaluer et améliorer les pratiques des personnels soignants (équipes médicales et paramédicales) ;
- stimuler la recherche épidémiologique sur les facteurs de risques ainsi que sur les moyens de contrôle et de prévention.

Il est important que la surveillance utilise des méthodes standardisées susceptibles de produire des données comparables dans le temps et dans l'espace, avec des données de références inter-régionales, nationales voire internationales produites par des réseaux de surveillance.

L'activité de surveillance des infections nosocomiales comporte plusieurs étapes dont nous pouvons citer, en outre :

- l'identification des patients victimes d'une infection nosocomiale ;
- le recueil d'informations épidémiologiques pertinentes aussi bien chez les patients infectés que chez ceux non infectés ;
- le calcul et l'analyse des taux d'infection ;
- leur restitution sans délai aux équipes médicales et paramédicales concernées pour que soient mises en place les mesures de contrôle et de prévention adaptées.

6.1. Le choix d'une méthode :

Le choix de la méthode sera guidé par la taille de l'établissement d'une part et par les moyens dont elle dispose pour recueillir les informations d'autre part. L'ensemble des méthodes est regroupé en étude dite d'incidence ou de prévalence.

6.1.1. L'étude d'incidence :

Elle mesure les nouveaux cas d'infection survenus, au cours d'une période donnée, chez les malades hospitalisés pendant cette même période (ceci peut être calculé en semaines, en mois, en années). On étudiera, par exemple, le nombre d'infections urinaires survenues dans un service de réanimation pendant la période du 1^{er} avril au 1^{er} octobre.

6.1.2. L'étude de prévalence :

Elle mesure les cas d'infections sur un moment ponctuel, c'est-à-dire en un jour donné. Par exemple, on choisira de relever le nombre d'infections urinaires dans une unité de médecine au 8 avril. A partir de ces données, diverses méthodes vont être utilisées à l'hôpital.

6.1.3. La surveillance (incidence en continu) :

Elle donne des informations qui sont parcellaires mais permanentes. Elle permet le calcul en continu du taux d'incidence. Elle sert de « clignotant » dans un service, à condition que tous les acteurs travaillent en partenariat, et permet de déceler une épidémie. Elle est indispensable dans les services à haut risque infectieux.

6.1.4. L'enquête d'incidence :

Elle va permettre le calcul du taux d'infections sur une période plus ou moins courte. Elle va également permettre des comparaisons entre les périodes et aussi d'ajuster les moyens. Néanmoins, elle nécessite un suivi régulier pendant la période concernée.

6.1.5. L'enquête de prévalence :

C'est une photographie d'un jour ou d'un moment donné, et qui va permettre d'apprécier l'ampleur du problème infectieux. Elle va permettre le calcul du taux de prévalence. Mais elle passe souvent à côté des épidémies.

6.1.6. Discussion des cas d'infection :

Elle peut se faire dans le cas de l'activité habituelle du service, mais elle entraîne une mauvaise estimation de la fréquence des infections, ainsi que bien souvent, un manque d'objectivité dans la définition du caractère nosocomial de l'infection. Elle ne permet pas le calcul de taux et nécessite des informations complémentaires pour atteindre une efficacité.

6.2. L'organisation et le recueil des données :

Le recueil des données doit se faire selon des critères préalablement établis, mais surtout aura avantage à être simple et réalisé régulièrement car l'accumulation de retard conduit à une perte des informations.

6.3. Calcul des taux d'infection :

➤ Pour une population globale :

✓ Taux d'incidence =

$$\frac{\text{Nombre d'infections}}{\text{Nombre d'hospitalisés pendant la période évaluée}} \times 100$$

✓ Taux de prévalence =

$$\frac{\text{Nombre d'infections}}{\text{Nombre d'hospitalisés présents}} \times 100$$

➤ Pour un service =

✓ Taux d'incidence =

$$\frac{\text{Nombre d'infections dans un service donné}}{\text{Nombre d'hospitalisés dans un service donné}} \times 100$$

✓ Taux de prévalence =

$$\frac{\text{Nombre d'infections dans le service}}{\text{Nombre de malades présents}} \times 100$$

La principale source d'informations disponible dans le service d'hospitalisation est constituée par le dossier médical et le dossier de soins infirmiers (dont la qualité peut varier d'un service à un autre). Ce dossier doit comporter, entre autres, les résultats d'analyses microbiologiques, la feuille de température et la fiche de prescription médicale. Il est à noter toutefois que les informations suivantes sont toutes aussi importantes, à savoir :

- l'indication sur chaque demande d'analyse, ainsi que la date d'entrée en milieu hospitalier des patients. Ces informations vont servir à faciliter la surveillance des infections causées par des micro-organismes non spécifiques au milieu hospitalier et qui représentent la moitié – au moins – des infections nosocomiales. En effet, pour ces infections, le diagnostic du caractère nosocomial repose sur le délai entre la date d'entrée à l'hôpital et la date d'infection. Cette mesure prioritaire est simple à mettre en œuvre (par exemple, par l'indication de la date sur les étiquettes d'identification des patients) ;
- l'élaboration au laboratoire d'une synthèse sur l'ensemble des résultats microbiologiques de chaque service de l'hôpital afin de permettre une vision globale de l'écologie de chaque service.

La surveillance à partir du laboratoire concerne en priorité les prélèvements d'interprétation qui sont relativement « univoques » (hémoculture, urines, pus profonds prélevés par ponction ou chirurgie, cathéters veineux...), c'est-à-dire par lesquels les données microbiologiques permettent de suggérer fortement (urines), voire d'affirmer (hémoculture) le diagnostic de l'infection.

En ce qui concerne les infections urinaires et les bactériémies ou fongémies, la surveillance depuis les laboratoires est particulièrement efficace. Elle présente également un intérêt pour la validation de la surveillance clinique des pneumos et des infections du site opératoire.

Dans tous les cas, une validation du caractère nosocomial de l'infection par les services est nécessaire.

I.OBJECTIF

Notre étude a pour but de déterminer le profil de sensibilité des germes en vue de proposer des schémas de prises en charge de infections prenant en compte le germe, l'hôte et si possible son pouvoir d'achat.

II. CADRE D'ETUDE

1. La Clinique Gynéco- Obstétrique du CHU Le Dantec (CGO) :

Elle est située dans l'enceinte du CHU Le Dantec et est dirigé par un Professeur Titulaire de Chaire.

Elle a une intense activité hospitalière de par le flux de patientes qui y sont reçues avec notamment 10 à 15 accouchements par jour soit 4000 à 6000 par an.

Elle a une triple vocation :

- * Soins: référence ultime de la pyramide sanitaire maternelle;
- * Enseignement: universitaire et post-universitaire, recyclage périodique du personnel médical et paramédical;
- *Recherche: elle abrite depuis trois ans le centre de Formation et de Recherche en Santé de Reproduction (CEFOREP)

La CGO comprend:

– une unité de consultation externe ou centre-pilote de soins intégrés où se feront les consultations de gynécologie, de planification familiale (contraception, IST-SIDA, infertilité);

- une salle d'accouchement avec 15 lits;
- deux salles de grossesses pathologiques avec 16 lits;
- un bloc chirurgical avec trois salles d'intervention;
- une salle de réanimation avec 5 lits;
- une salle de post-opérés avec 8 lits;
- une banque de sang;
- une unité de néonatalogie avec 4 couveuses et 10 berceaux;
- une salle de suites de couches avec 30 lits ;

- une salle de môles avec 8 lits ;
- une unité annexe d'hospitalisation de 1^{ère} catégorie composée de 10 chambres individuelles ;
- un pavillon de gynécologie de quatre lits.

Le centre-pilote qui a été inauguré en 1999 comprend :

- deux salles d'échographie ;
- un secrétariat ;
- quatre salles de consultation;
- deux bureaux pour l'assistance sociale ;
- une unité pour la pédiatrie qui comporte une salle de consultation, une salle de vaccination, le bureau du médecin et une salle de soins ;
- une unité d'insertion et de retrait des implants Norplant* qui est composée de deux salles d'insertion, une salle de préparation, une salle de stérilisation, une salle d'attente et un point d'eau ;
- le bureau des archives ;
- un vestiaire
- un magasin.

2. le Laboratoire de Bactériologie-Virologie :

Ce service comprend :

➤une salle dans laquelle se fait la majeure partie des analyses. Elle comprend cinq paillasse, chacune étant composée d'un interne des hôpitaux et d'un technicien de laboratoire. Les différentes paillasse sont réservées aux prélèvements suivants:

- ✓ ECBU ;
- ✓ prélèvements génitaux (liquide amniotique, prélèvements vaginaux);
- ✓ coproculture, hémoculture et liquide céphalo-rachidien ;

- ✓ divers (prélèvements rhino-pharyngés ; liquide d'épanchement pleural, liquide d'ascite ; pus d'abcès, d'otite ; liquide de ponction articulaire, liquide de drainage ; expectoration) etc... ;
 - ✓ antibiogramme ;
 - la salle de réception des malades et les salles de prélèvements.
- Les échantillons sont remis à la salle d'analyse par le biais de petites fenêtres communicantes ;
- deux autres salles où travaillent généralement les étudiants en année de thèse.
 - une salle de Recherche et de Biotechnologie Microbienne ;
 - une salle où s'effectuent la stérilisation et la préparation des milieux de culture ;
 - la salle BK où s'effectuent la coloration de *Ziehl -Nielsen* et la culture des bacilles de Koch (BK) ;
 - Les bureaux du personnel

III. MATERIEL ET METHODES

1. Matériel :

1.1. Type d'étude :

Il s'agit d'un étude prospective et descriptive prenant en compte la malade depuis son admission à la CGO jusqu'à sa sortie.

1.2 Durée d'étude :

L'étude durera du 1^{er} février au 30 juin 1999 soit sur une période de 5 mois.

1.3 Population d'étude :

Elle est constituée de 179 parturientes recrutées à la Clinique de Gynéco-Obstétrique du CHU A. Le Dantec.

Les critères d'inclusion sont:

- Toute femme reçue en salle d'accouchement avec une rupture prématurée des membranes supérieure à 6 heures (avec prélèvement du liquide amniotique et du placenta).
- Toute femme qui présente lors des suites de couches :
 - ✓ une endométrite ;
 - ✓ une péritonite ;
 - ✓ un lâchage pariétal ;
 - ✓ un lâchage de suture d'épisiotomie.
- Tout nouveau-né infecté dans le cadre d'une rupture prématurée des membranes (avec prélèvement au niveau des orifices).

Quant aux critères d'exclusion, ils concernent toute femme ou tout nouveau-né reçu en dehors de la période d'étude et/ou en dehors d'un contexte de rupture prématurée des membranes.

1.4. Matériel pour l'isolement et l'identification :

- Boîtes de Pétri ;
- Anse de platine ;
- Tubes stériles ;
- Lames porte-objet ;
- Galeries d'identification CSB System (mises au point par le Laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'Hôpital Aristide Le Dantec) ;
- Echelle Mc Farland ;
- Pipette de 10 µl ;
- Embouts stériles ;
- Tubes à hémolyse stériles ;
- Étuves.

1.5. Matériel pour l'étude de la sensibilité par E-Test® :

Cette étude a nécessité le matériel suivant :

- Appicateurs ;
- Tubes à hémolyse stériles ;
- Cassettes pour le rangement d'antibiotiques ;
- Bandes adhésives ;
- Paire de ciseaux ;
- Tubes de stockage;
- Écouvillons stériles ;
- Autoclave ;
- Pincés ;
- pH-mètre ;
- Échelles McFarland ;
- Boîtes de Pétri 90 ou 150 mm ;
- Guide de lecture E-test® et nouvelles normes NCCLS.

1.6. Réactifs pour l'exploitation des résultats :

- ✓ la gélose et bouillon de Muller Hinton ;
- ✓ la gélose au sang ordinaire (GSO) ;
- ✓ la gélose au sang cuit (GSC);
- ✓ le sang de cheval conservé au frigo ;
- *Les milieux d'isolement sélectifs composés de :*
 - ✓ la gélose éosine-méthylène-blue (EMB) ;
 - ✓ la gélose Sabouraud avec Actidione (SA) ;
 - ✓ la gélose Sabouraud avec Chloramphénicol (SC) ;
 - ✓ la gélose Chapman ;

- ✓ la gélose au sang et à l'acide nalidixique ;
- ✓ la gélose pyocyanosel.
- *Les bouillons d'enrichissement composés :*
 - ✓ du bouillon au thioglycolate + résazurine ;
 - ✓ du bouillon streptosel.
- *Le milieu d'identification composé de :*
 - ✓ la gélose viande-foie ;
 - ✓ le milieu de Kliger-Hajna ;
 - ✓ le milieu mannitol-mobilité ;
 - ✓ le milieu urée-tryptophane ;
 - ✓ le milieu au citrate de Simmons ;
 - ✓ la gélose esculine ;
 - ✓ la gélose ADN ;
 - ✓ la gélose APP (*pour la recherche de phénylalanine-désaminase*) ;
 - ✓ les milieux pour la recherche de décarboxylase LDC, ODC, ADH.
- *Les réactifs d'identification sont composés :*
 - ✓ des réactifs pour la coloration de Gram ;
 - ✓ des réactifs pour la coloration de Zielh ;
 - ✓ d' H_2O_2 pour la recherche de catalase ;
 - ✓ de disques d'oxydase ;
 - ✓ de disques d'ONPG ;
 - ✓ de disques d'optochine ;
 - ✓ d'huile de paraffine ;
 - ✓ de BCC Glycérol ;
 - ✓ de bandelettes d'antibiotique E-test®.

1.7. Antibiotiques testés:

➤ *Staphylococcus aureus* / autres staphylocoques :

- ✓ Pénicilline G (PG) ;
- ✓ Oxacilline (Ox) ;
- ✓ Amoxicilline /Acide clavulanique(XL);
- ✓ Gentamicine (GM) ;
- ✓ Erythromycine (EM) ;
- ✓ Vancomycine (VA) ;
- ✓ Cotrimoxazole (TS) ;
- ✓ Ciprofloxacin (CI) ;
- ✓ Clindamycine (CM) ;
- ✓ Rifampicine (RI) ;

➤ *Streptocoques* :

- ✓ Pénicilline G (PG) ;
- ✓ Amoxicilline (AC) ;
- ✓ Amoxicilline/ acide clavulanique (XL) ;
- ✓ Chloramphénicol (CL) ;
- ✓ Erythromycine ;
- ✓ Rifampicine (RI) ;
- ✓ Vancomycine (VA) ;
- ✓ Céfotaxime (CT) ;
- ✓ Cotrimoxazole (TS) ;
- ✓ Clindamycine (CM) ;
- ✓ Oxacilline 1µg (Ox).

➤ *Entérocoques* :

- ✓ Amoxicilline (AC) ;
- ✓ Amoxicilline /acide clavulanique (XL) ;
- ✓ Erythromycine ;
- ✓ Vancomycine (VA) ;
- ✓ Ciprofloxacin (CI).
- *Bacilles à Gram négatif :*
 - ✓ Amoxicilline (AC) ;
 - ✓ Amoxicilline-acide clavulanique (XL) / Céfoxime (CT) ou Cefotaxime (test de synergie) ;
 - ✓ Céphalosporine (CE) ;
 - ✓ Céfoxime (FX) ;
 - ✓ Imipénème (IP) ;
 - ✓ Ticarcilline / acide clavulanique (TLC) ;
 - ✓ Amikacine (AK) ;
 - ✓ Ciprofloxacin (CI) ;
 - ✓ Acide nalidixique (NA) ;
 - ✓ Triméthoprime / Sulfaméthoxazole (TS).

2. Méthodes :

2.1. Prélèvement :

Deux types de prélèvements ont été réalisés selon l'état des femmes reçues en salle de travail :

- un prélèvement de liquide amniotique en cas de rupture des membranes
- un prélèvement de sécrétions génitales (par écouvillonnage) dans le cas contraire
- un prélèvement de pus (si possible).

Il faut noter que seuls deux bébés nés dans un contexte infectieux ont fait l'objet d'un prélèvement au niveau des orifices (nez, bouches).

Les prélèvements sont ensuite acheminés au Laboratoire de Bactériologie-Virologie où ils sontensemencés dans les milieux de culture choisis selon les germes recherchés.

2.2. Méthode d'isolement :

Les produits pathologiques obtenus (liquide amniotique, pus, sécrétions vaginales) ont étéensemencés après homogénéisation en stries sur de la gélose au sang, sur Chapman et sur EMB; après une incubation de 24 heures à 37°C à l'étuve, nous avons isolé puis identifié des colonies présentes dans le prélèvement.

Nous avons réalisé l'épreuve de la catalase pour différencier les staphylocoques des streptocoques; pour ce faire, une parcelle de colonies a été prélevée et mise en contact avec une goutte d'eau oxygénée sur une lame, une catalase positive se traduit alors par le dégagement de bulles d'air. Avec les colonies obtenues, nous avons réalisé des galeries d'identifications de l'espèce par les microplaques CSB system.

2.2. Méthode d'identification: microplaque CSB system :

Il s'agit d'une méthode miniaturisée permettant la mise en évidence d'activités enzymatiques, de la fermentation des sucres et de la croissance en milieu hostile. Avec 15 à 20 tests biochimiques, il permet de faire un diagnostic de groupes ou d'espèces de divers germes tels que les Streptocoques, les Staphylocoques, les Entérobactéries.

2.2.1. Principe :

La technique consiste à ensemencer des cupules qui renferment des substrats déshydratés destinés à la mise en évidence d'activités enzymatiques ou d'assimilation de substrats carbonés en milieu approprié (fermentation) ou hostile.

Ces puits sontensemencés avec un inoculum qui reconstitue le milieu ou le substrat. Après incubation, la lecture des réactions est

effectuée directement (virage de l'indicateur coloré utilisé) ou après addition de réactifs de révélation.

L'identification est rendue possible grâce à l'utilisation d'un tableau de lecture.

Tableau I : Lecture et identification des Streptocoques

TEST	SUBSTRAT	REACTION RECHERCHEE	REVELATEUR	REACTION			
				Positif		Négatif	
VP	Glucose + Pyruvate	Production acétoïne	1 goutte de VP1 +1 goutte de VP2 + créatinine (au max. 30°)	Rose-Rouge		Incolore	
ESC	Esculine	b-glucosidase		4H : Noir ou Gris	24H : Noir	4H : Incol. Ou Jaune	24H : Incol. Ou Jaune pâle ou Gris clair
ADH	Arginine	Arginine dihydrolase		Rouge		Jaune	
BHS	Glucose			Jaune		Violet	
ARAB	Arabinose	Acidification		Rouge		Jaune	
MANN	Mannitol						
SOR	Sorbitol						
TRE	Tréhalose						
RAF	Raffinose						
SORBO	Sorbose						
UNI	Inuline						
LAC	Lactose						
RIB	Ribose						
GLY	Glycérol						
AMD	Amidon						

Tableau II : Lecture et identification des Entérobactéries

TESTS	REACTIFS A AJOUTER	INTERPRETATION DES RESULTATS	
		<i>Positif</i>	<i>Négatif</i>
GLU		<i>Jaune</i>	<i>Bleu</i>
MAN			
LAC			
INO			
SAC			
SOR			
SH ₂		<i>Précipité noir</i>	<i>Incolore</i>
UREE		<i>Rouge violacé</i>	<i>Jaune</i>
IND	Kovacs	<i>Anneau rouge</i>	<i>Incolore</i>
VP	1 goutte de KOH + 1 goutte de créatinine, puis 1 goutte d'alphanahtol	<i>Rose</i>	<i>Incolore</i>
CC		<i>Rose</i>	<i>Jaune clair</i>
CS		<i>Bleu</i>	<i>Vert</i>
MAL		<i>Bleu</i>	<i>Jaune-vert</i>
TDA	1 goutte de perchlorure de fer	<i>Marron</i>	<i>Jaune</i>
ONPG		<i>Jaune</i>	<i>Incolore</i>
ODC		<i>Rouge</i>	<i>Jaune</i>
ADH		<i>Rouge</i>	<i>Jaune</i>
LDC		<i>Rouge</i>	<i>Jaune</i>

Tableau III : Lecture et identification des Staphylocoques

Tests	Substrats	Réactions / enzymes	Réactifs de révélation	Résultats positifs	Résultats négatifs
UREE	Urée	Uréase		<i>Rose framboise</i>	<i>Orange</i>
ADH	Arginine	Arginine de carboxylase		<i>Rouge</i>	<i>Jaune</i>
OPC	Ornithine	Ornithine de carboxylase		<i>Rouge</i>	<i>Jaune</i>
VP	Glucon + pyrovate	Production d'acétone	VP1 + VP2 + Créatinine	<i>Rose rouge</i>	<i>Incolore</i>
ONPG	ONPG	βgalactosidase		<i>Jaune</i>	<i>Incolore</i>
NIT	Nitrate K	Nitrate réductase	Acide sulfanilique + acide nophtylamique	<i>Rouge</i>	<i>Incolore</i>
GLU				<i>Jaune</i>	<i>Rouge</i>
TRE					
MAN					
XYL					
SAC					
GLY					
MNE					
LAC					
RAF					

2.3. Méthode de détermination de la sensibilité par E-Test® :

Pour déterminer la sensibilité des souches isolées, nous avons utilisé la méthode du Epsillometer test.

2.3.1. Principe :

Le système E-Test® consiste en une bande en plastique non poreuse calibrée par un gradient de concentration d'antibiotique couvrant 15 dilutions. Les concentrations prédéfinies sont immobilisées à la face opposée à l'échelle et représentent des valeurs de Concentration Minimale Inhibitrice (CMI). Elle est définie comme étant la plus faible concentration d'antibiotique inhibant la multiplication des bactéries en 18 et 24 heures.

2.3.2 Méthodologie :

- *Préparation du milieu gélosé MH (Mueller Hinton) :* dissoudre 39 grammes de poudre MH dans un litre d'eau distillée, chauffée jusqu'à ébullition. Ajuster le pH entre 7,2 et 7,4 avant de porter le tout à l'autoclave à 120°C pendant 20 minutes. Laisser refroidir puis répartir la gélose dans les boîtes de Pétri et laisser sécher à la température ambiante. L'épaisseur de la gélose doit être égale à $4 \pm 0,5$ mm.
- *Préparation du milieu gélosé au sang ordinaire :* nous avons utilisé de préférence le milieu MH additionné de 5% de sang de cheval. Refroidir le milieu MH préalablement autoclavé à 120°C pendant 20 minutes à 45°C-50°C, ajouté 5% de sang de cheval ; homogénéiser puis couler dans les boîtes de Pétri et laisser sécher à la température ambiante. La conservation des milieux ainsi préparés a été faite au réfrigérateur à +4°C dans un sac en plastique si le test est différé.

2.3.3. Préparation de l'inoculum bactérien :

Une parcelle de colonies viables de 24 à 48 a été repiquée dans une solution de microbouillon nutritif pendant 4 heures pour avoir des germes en phase de croissance exponentielle ; la turbidité de l'inoculum a été ensuite ajustée entre 0,5 et 1 Mc Farland en comparant avec un témoin.

2.3.4. Inoculation :

La méthode d'ensemencement du milieu a été celle préconisée par le NCCLS et qui est la méthode par écouvillonnage ou méthode KIRY-BAUER que nous avons réalisée comme suit :

- Plonger un écouvillon stérile dans l'inoculum et bien l'essorer sur les rebords du tube ;
- Ecouvillonner entièrement dans les trois sens la gélose dont la surface est bien sèche ;
- Laisser sécher la température ambiante environ une quinzaine de minutes.

2.3.5. Application des bandes :

Les bandes étant préalablement retirées du freezer (-20°C) et laisser à la température ambiante, nous avons :

- déposé la bande de E-test sur la gélose sèche à l'aide de l'applicateur en mettant l'échelle de la CMI face à l'ouverture de la boîte ;
- assuré un bon contact entre la bande et la gélose en appuyant sur la bande en partant de la base.

N.B. : il faut éviter de déplacer la bande après application du fait que l'antibiotique diffuse immédiatement après contact dans la gélose.

2.3.6 Incubation :

Nous avons incubé les milieux MH à 37°C pendant 24 heures en atmosphère ambiante et les milieux contenant du sang (GSO) à 37°C pendant 24 heures en atmosphère enrichie de 10% de CO².

2.4. Interprétation des résultats :

La lecture sera faite après la période d'incubation de 24 heures à condition d'avoir eu une croissance significative à la surface de la gélose et que l'ellipse d'inhibition ait été clairement visible. La CMI a été lue au point d'intersection de l'ellipse et de la bande.

Dans certains cas, une interprétation a été nécessaire lors de la lecture ; en effet :

- l'observation d'un décrochage ou « dip » dans la zone de lecture a imposé de lire la CMI en extrapolant la courbe de l'ellipse ;
- la présence de colonies « squatter » pouvait être analysée de différentes manières ;
- il pouvait s'agir d'une résistance hétérogène, de l'émergence de mutants résistants ou de mélanges bactériens ;
- la présence d'une croissance bactérienne en ligne le long de la bandelette était certainement due à une gélose insuffisamment séchée avant de déposer la bandelette.
- les points d'intersection de la bandelette pouvaient être asymétriques : la CMI correspondait alors à la concentration la plus haute lue sur la règle.
- une seconde lecture quarante huit (48) heures a permis de confirmer les résultats de la 1^{ère} lecture et surtout dans notre cas les hauts niveaux de résistance aux aminosides

Dans toutes les séries, la souche de référence a été testée en parallèle comme contrôle de qualité afin de valider le test ; les résultats de la dite souche ont été lus en premier lieu.

2.5. Analyse des résultats :

Le logiciel WHONET IV a servi à l'interprétation des résultats.

2.5.1. Principe :

L'analyse des résultats a été effectuée par le logiciel *Whonet IV*. Celui-ci est un ensemble de programmes informatiques qui facilitent la gestion des résultats des tests de sensibilité aux antibiotiques de germes bactériens. Les programmes d'analyse qui utilisent ses données aident à une meilleure compréhension de l'épidémiologie des résistances aux antibiotiques ainsi que le développement des pratiques de prescriptions rationnelles et des procédures de contrôle des infections.

2.5.2. Méthodologie :

Les différentes valeurs de CMI pour chaque souche testée ont été enregistrées dans l'ordinateur après avoir mis en place une grille d'enregistrement ; les valeurs ont été vérifiées et corrigées avant l'exploitation par le logiciel WHONET IV (cf. chapitre des résultats).

Les données recueillies pourront être employées à un niveau local et aideront ainsi les laboratoires dans la sélection des antibiotiques par la reconnaissance et la mise en évidence des problèmes de résistance. Elles permettront également l'identification des problèmes de contrôle de qualité au niveau local.

3. Contrôle de qualité :

Les normes utilisées ont été celles de NCCLS, à savoir obtenir les souches de contrôle de qualité de sources sûres (ATCC) d'une part, et d'autre part les entretenir correctement en les conservant selon deux (2) méthodes :

- en stock culture pour l'utilisation fréquente des souches ;
- à -70°C dans les cryotubes pour une conservation à longue durée.

40 exemplaires ont été établis pour chaque souche de contrôle dont 20 ont été conservés dans un freezer à -70°C et les autres dans un second freezer à la même température.

A ce stade, des contrôles de qualités ont été effectués à plusieurs niveaux :

- par une simple vérification de la date de péremption des milieux de culture et de tout réactif à utiliser ;
- par un stockage correct des milieux de culture, des disques et des bandes E-test[®] avec un relevé quotidien de la température du freezer et réfrigérateur ;
- par une manipulation correcte avec respect de la démarche du protocole établi ;
- par une sélection correcte de la terminaison en pointe de la CMI ;
- par une vérification de la gélose, de la capacité de croissance de la présence d'antagonistes tels la thymine, la thymidine et les ions.

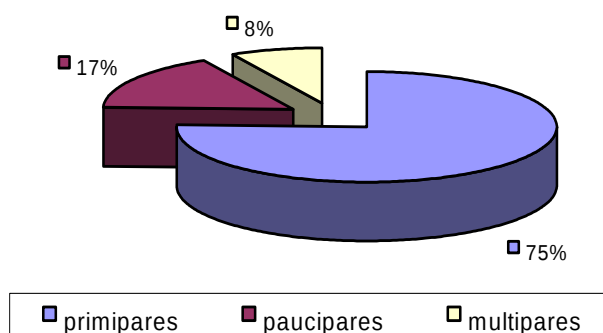
IV. Résultats :

1. Population d'étude :

1.1 Age

Il s'agit de parturientes d'âge moyen de 25 ans.

1.2 Parité



Parmi les 179 femmes, 135 sont des primipares soit 75,6% de la population d'étude; 30 sont paucipares (16,7%) et seules 14 sont multipares (7,7%). Figure I

1.3. Provenance

Elles viennent surtout de la banlieue dakaroise (66,7%) mais également de Dakar-Ville et des régions. Ainsi, nous notons 49 évacuations dont 30 concernent les postes de santé de la banlieue.

1.4 Niveau d'instruction

La plupart de nos patientes (113 soit 63,%) sont analphabètes. Seules 4 femmes sont arrivées à un niveau supérieur.

1.5 Niveau socio-économique

Mariées en grande majorité (95,6%), nos patientes sont pour la plupart sans profession (88%).

2. Déroulement de la grossesse

Ce sont des parturientes qui ont été pour la plupart suivies: 136 femmes ont bénéficié d'au moins trois consultations prénatales soit un pourcentage de 76% et le plus souvent dans les postes de santé. Seules 26

femmes (14%) ont présenté des signes d'infection génitale basse au cours de la grossesse surtout à type de leucorrhées non documentées.

3. Issue de la grossesse :

Nous avons eu 125 femmes qui ont accouché par voie basse soit un pourcentage de 70%, 44 par césarienne (24,4%) et 10 par forceps (5,6%).

Une rupture prématurée des membranes a été notée dans 42% des cas.

4. Pronostic materno-fœtal

Les mères qui ont accouché par voie basse ont eu une durée de séjour variant entre deux et huit jours, durant lesquels les contrôles cliniques d'infection sont négatifs. C'est ainsi que 94,4% des parturientes ont eu des suites de couches simples, uniquement mises sous mono antibiothérapie avec toilette vulvo-vaginale à la polyvidone iodée. Par contre, 5,6% ont nécessité une bi ou trithérapie. Avec une durée de séjour allant de 8 à 26 jours, une seule femme ayant subi une césarienne, a bénéficié d'une hystérectomie à la suite d'une péritonite à Streptocoque bêta hémolytique isolé à partir des lochies et du pus péritonéal.

Nous n'avons enregistré aucun cas d'infection néonatale malgré une colonisation maternelle à 79%. Il faut noter cependant trois cas de mort-nés survenus dans un contexte de rupture prématurée des membranes, de travail prolongé et d'infection génitale basse avec isolement d'*Escherichia coli* chez les mères. Les nouveau-nés n'ont pu faire l'objet de prélèvements du fait de problèmes logistiques.

5. Résultats bactériologiques :

5.1. Résultats globaux des isollements bactériens :

5.1.1. Isolement selon le groupe bactériologique:

Escherichia coli et *Staphylococcus aureus* occupent une place prépondérante parmi les souches isolées avec respectivement 38,8% et 18,8% du nombre total de souches. Nous avons isolé entre autres

Klebsiella pneumoniae(10,5%), des Entérobactéries(8,2%), quelques souches de *Citrobacter*(5,8%) ainsi que *Streptococcus agalactiae* et *Enterococcus durans*.

Tableau IV : Répartition des souches isolées

Germes isolés	Nombre de souches	Pourcentages %
<i>Escherichia coli</i>	33	38,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	18,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	10,6
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1,2
<i>Streptococcus β-hémolytique</i>	3	3,5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	3,5
<i>Enterobactéries sp</i>	7	8,2
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1,2
<i>Enterococcus durans</i>	2	2,3
<i>Citrobacter koseri</i>	2	2,3
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1,2
<i>Enterobacter gergoviae</i>	1	1,2
<i>Citrobacter sp</i>	2	2,3
<i>Streptocoque sp</i>	2	2,3
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	1,2
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1	1,2
TOTAL	85	100%

5.1.2 Isolement selon le produit pathologique :

Au total, 85 souches bactériennes constituées de 16 espèces ont été isolées. Ces souches proviennent essentiellement du liquide amniotique mais également du pus et des prélèvements vaginaux.

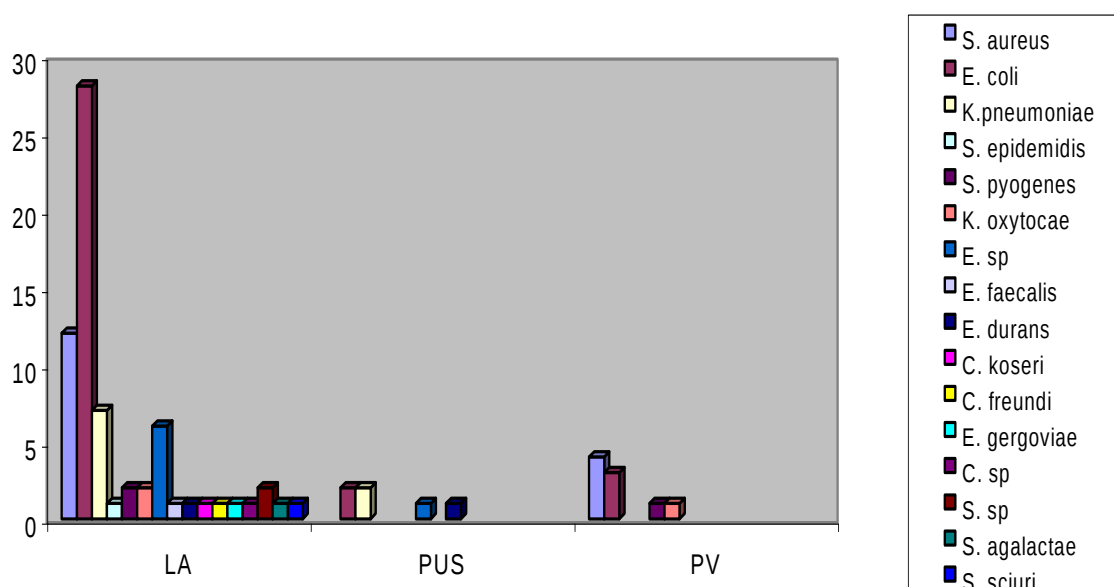


Figure 2 : répartition des souches selon le produit pathologique

6. Sensibilité aux antibiotiques testés :

6.1. Profil global de la sensibilité:

Nous avons testés 11 antibiotiques appartenant à différentes familles et, pour chacun d'entre eux, nous avons déterminé parmi les souches isolées et en fonction de la CMI, les pourcentages de souches sensibles, intermédiaires et résistantes, leur CMI 50, leur CMI 90 et leur moyenne.

Les β -lactamines d'une manière générale, restent actives sur les entérobactéries parmi lesquelles *E.coli* s'est signalé par une grande sensibilité à l'égard de cette famille d'antibiotiques. Concernant l'association amoxicilline – acide clavulanique, on note une activité remarquable sur les cocci à gram positif. A l'exception d'une souche d'*Enterobacter gergoviae*,

tout bacille à gram négatif testé est sensible à cet antibiotique. L'efficacité de l'imipénème est équivalente à celle des céphalosporines de 3^{ème} génération.

L'étude de sensibilité des germes a montré une mauvaise activité de l'association triméthoprine + sulfaméthoxazole. Seules quelques bacilles à gram négatif comme *Citrobacter freundii* (100%), *Klebsiella pneumoniae* (60%), *K. oxytoca* (67%) ont présenté une sensibilité notable à cet antibiotique.

Les entérobactéries testées présentent une bonne sensibilité aux aminosides avec un pourcentage plus ou moins élevé pour les staphylocoques : 86% de sensibilité pour la gentamicine. Notons aussi une bonne efficacité de l'amikacine sur les souches des citrobacter ainsi que des entérobactéries en particulier d'*Escherichia coli* (97%).

Toutes les souches de streptocoques testées ont été sensibles au chloramphénicol avec un pourcentage moindre pour les souches de streptocoques du groupe A (67%).

On observe également une baisse de la sensibilité sur les souches d'entérocoque.

Les cocci à Gram positif isolés sont apparus sensibles à l'érythromycine alors que quelques résistances ont été observées avec la clindamycine dont l'efficacité est nulle sur les souches de *Streptococcus agalactiae* et de *Streptococcus pyogenes*.

L'érythromycine et la clindamycine sont remarquablement efficaces sur *Enterococcus faecalis* ; par contre, *Enterococcus durans* présente des souches intermédiaires par rapport à ces antibiotiques.

La vancomycine présente une bonne activité sur les souches de staphylocoques et d'entérocoques avec 100% de sensibilité.

6.2. Sensibilité selon l'espèce bactérienne :

6.2.1. Les Cocci à gram positif :

6.2.1.1. Sensibilité des souches de staphylocoques :

Les souches de staphylocoques isolées se sont révélées très sensibles à certains antibiotiques. C'est ainsi que *Staphylococcus aureus* présente une sensibilité de 100% pour la vancomycine et la ciprofloxacine, 94% pour l'oxacilline et l'association amoxicilline – acide clavulanique (94%), et 93% pour l'érythromycine.

Toutefois des taux de résistance assez élevés ont été relevés avec la pénicilline (66%) et l'association sulfaméthoxazole – triméthoprine (63%) chez *Staphylococcus aureus* et chez les staphylocoques coagulase négative .

6.2.1.2 Sensibilité des souches de streptocoques :

Les souches isolées sont apparues sensibles aux β -lactamines, notamment avec l'association amoxicilline – acide clavulanique qui présente une efficacité de 100%, suivie de l'amoxicilline et de la pénicilline. L'association triméthoprine – sulfaméthoxazole est pratiquement inefficace avec une CMI 50 de 24 $\mu\text{g/ml}$ pour les *Streptococcus* β -hémolytiques.

Néanmoins, on note une résistance de quelques souches à la vancomycine.

Il en est de même avec la céfotaxime pour ce qui est de *S. agalactiae*.

6.2.2. Les entérobactéries :

6.2.2.1. Sensibilité des souches d'*Escherichia coli* :

Les différents antibiotiques testés sont généralement actifs sur les souches d'*Escherichia coli*, avec notamment une activité remarquable pour l'imipénème (100% de sensibilité avec une CMI 50 de 0,25 µg/ml). Nous avons noté aussi que les β -lactamines sont relativement efficaces avec un taux de 97% pour la céfotaxime et 85% pour la céfoxitine, contrairement à l'amoxicilline (52%) et à l'association amoxicilline – acide clavulanique (67%).

Quand bien même les β -lactamines demeurent les antibiotiques de premier choix dans les infections à *Escherichia coli*, les quinolones avec notamment la ciprofloxacine (97%), l'acide nalidixique (88%) et l'amikacine (97%) se sont révélés actifs sur les souches isolées.

6.2.2.2. Sensibilité des souches de *Klebsiella pneumoniae* :

Les souches de *Klebsiella pneumoniae* sont apparues sensibles aux bêta-lactamines testées particulièrement pour la céfotaxime (100%) et l'imipénème (100%).

Il existe également une très bonne activité de l'acide nalidixique (100%), la ciprofloxacine (100%) et l'amikacine (100%).

L'association sulfaméthoxazole–triméthoprim est relativement efficace (67%).

6.2.2.3. Sensibilité des souches d'*Enterobacter* :

Les antibiotiques les plus actifs sont ici, la céfotaxime, l'amikacine, l'imipénème, l'acide nalidixique et la ciprofloxacine avec une sensibilité de 100%. Toutefois, *E. gergoviae* est très peu

sensible aux bêta lactamines. Seule l'imipénèm a pu inhiber les souches de ce germe.

Par contre, les souches d'Entérobacter sont relativement sensibles à l'association triméthoprim – sulfaméthoxazole (57%) et la céfoxitime (29%) tandis que l'amoxicilline est inefficace.

6.2.3. Bacilles à Gram négatif :

6.2.3.1. Sensibilité des souches de Citrobacter :

Les β -lactamines ont montré une activité qui varie entre 50 et 100% selon l'antibiotique testé et le germe en question. Il a été noté une bonne sensibilité des souches de Citrobacter à l'amikacine (100%), la ciprofloxacine (100%) et l'acide nalidixique (100%). L'activité de l'association sulfaméthoxazole – triméthoprim a inhibé 50% des souches de Citrobacter.

6.2.3.2. Sensibilité des souches d'Entérocoques

E. faecalis est sensible à la plupart des antibiotiques testés à l'exception notable de l'association sulfaméthoxazole-thriméthoprim. Par contre, *E. durans* présente des souches intermédiaires par rapport à certains antibiotiques notamment les macrolides.

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Sur les 179 prélèvements effectués, 85 soit 47,5% ont fait apparaître des souches bactériennes qui ont pu être testées avec une bonne précision par la méthode du E-test®. Cette méthode de détermination de la sensibilité au protocole simple présente des avantages certains par rapport aux techniques classiques de dilution et de la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI). En effet, c'est une méthode directe de quantification de l'activité antibactérienne d'un antibiotique. Des études ont également démontré la grande stabilité du gradient de

concentration, illustrée par une bonne reproductibilité des résultats, avec des variations minimales liées à la densité de l'inoculum bactérien et aux phases de croissance bactérienne [10].

Quand bien même le nombre de souches testées est faible, cela n'empêche en rien de valider les résultats obtenus, surtout lorsque l'on sait que les germes les plus fréquemment isolés (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*) se retrouvent dans d'autres études réalisées [13, 31,74] au niveau de la Clinique de Gynéco-Obstétrique de l'hôpital Aristide Le Dantec (H.A.L.D.).

Cependant, les résultats que nous allons commenter seront considérés comme propres à l'écologie bactérienne de la Clinique de Gynéco-Obstétrique de l'H.A.L.D. Il n'est pas étonnant d'y relever des différences parfois importantes par rapport à d'autres études, vu que les méthodologies utilisées peuvent différer.

Par contre, la répartition des germes que nous avons retrouvés dénote du caractère nosocomial des infections à la dite Maternité. En effet, une étude réalisée au sein de la même clinique sur les infections nosocomiales en 1996 avait montré que sur 133 souches isolées, 38 soit 28,5% étaient représentées par des *Staphylococcus aureus* (dont 71% provenaient de l'atmosphère, 10% des mains du personnel), 20 étaient des souches de *Klebsiella pneumoniae* et 16 souches concernaient *Escherichia coli* et *Enterococcus faecalis* [13].

1. Sensibilité et résistance aux antibiotiques :

1.1. Les β -lactamines:

1.1.1. Les pénicillines:

Il apparaît d'après nos résultats que l'amoxicilline reste très inactive sur les bacilles à Gram négatif tel que les Klebsielles, *Citrobacter* étant caractérisé par une résistance naturelle. Plus de 50% de souches d'*Escherichia coli* ont été sensibles à cet antibiotique, ce taux de sensibilité se rapprochant de celles rapportées par GARDIEN et coll. qui varie de 55% à 61,2% [36].

Cette résistance serait due :

- soit à une diminution de la perméabilité de la paroi externe des bacilles à Gram négatif ;
- soit à la synthèse des β -lactamases plasmidiques à spectre élargi chez les souches de *Klebsiella pneumoniae* et de *Escherichia coli*.

D'une manière générale, les Klebsielles sont caractérisés par une résistance naturelle aux aminopénicillines. Les souches sont souvent porteuses de résistances acquises à divers antibiotiques. C'est également le groupe le plus affecté par la nouvelle résistance plasmidique aux β -lactamines par sécrétion d'enzymes à spectre élargi[70].

Quant à *Escherichia coli*, elle est restée l'espèce la plus sensible sans résistance naturelle spécifique, touchée de façon limitée par les résistances acquises, même en milieu hospitalier.

Cependant, des souches de plus en plus nombreuses ont quelque peu augmenté leur taux de production de céphalosporinases, entraînant une sensibilité diminuée aux céphalosporines de première génération et aux aminopénicillines [19, 42, 58]. C'est ainsi que *Escherichia coli* présente 45% de souches résistantes à l'amoxicilline. D'autres études font état de 65% et 100% de résistance [31, 32].

Les souches d'entérocoques sont relativement sensibles à cette famille d'antibiotiques, avec des résultats meilleurs pour l'association amoxicilline – acide clavulanique.

D'après JUPEAU-VESSIERS et coll.[42], l'évolution de la résistance aux β -lactamines est relativement stable depuis plusieurs années et se situe aux environs de 60% pour les aminopénicillines, 40% pour les carboxypénicillines et 30 à 35% pour l'association amoxicilline – acide clavulanique.

Pour cette dernière association, de très bons résultats ont été obtenus sur la plupart des souches isolées notamment avec les cocci à Gram positif. Cette efficacité pourrait s'expliquer par la non production de β -lactamase de type pénicillinase à haut niveau inhibable par l'acide clavulanique [65]; cela peut également s'expliquer par le fait que les souches isolées n'ont pas encore acquis une résistance suffisante à cet antibiotique. Ce dernier n'est pas utilisé de façon systématique en raison de son caractère onéreux. Le taux de sensibilité d'*Escherichia coli* vis-à-vis cette association (97%) se rapproche de ceux d'une étude menée à Dakar mais reste néanmoins supérieur à celui trouvé au Nigéria (45,7%) [45, 56].

Les souches d'*Enterobacter* sont sensibles à cette association avec des CMI 50 comprises entre 0,047 et 3 μ g/ml à l'exception de *Enterobacter gergoviae* qui est résistant avec une CMI 256, laquelle est très élevée.

Cependant, la résistance des souches d'*Enterobacter* aux aminopénicillines a déjà été signalée [55] avec notamment 100% de résistance à l'amoxicilline et à l'ampicilline et 80% à l'association amoxicilline – acide clavulanique. Ceci s'explique par la synthèse d'une céphalosporinase inductible qui est à l'origine de la résistance aux aminopénicillines, aux céphalosporines de 1^{ère} voire de 2^{ème} génération [44, 22].

Les taux élevés de résistance trouvés par A. DIOP [31] pourraient résulter d'une épidémie de souches résistantes ou d'une utilisation plus large de l'association amoxicilline – acide clavulanique dans le cadre de son étude.

En ce qui concerne l'oxacilline, les résultats montrent une bonne sensibilité des souches isolées. Nous avons noté 6% de souches *Staphylococcus aureus* méthi-R. Des taux plus faibles (3%) ont été relevés à Dakar en 1989 [77].

Dans le cadre des souches méthi-R, la résistance à la méthicilline est croisée avec toutes les β -lactamines contre-indiquant leur utilisation. Elle est due à la modification de la Protéine de liaison à la pénicilline (PLP) [42], protéine de liaison qui a une grande affinité à l'oxacilline.

Les résultats obtenus s'écartent de ceux d'une étude menée par Ben Hassen, en particulier pour *Staphylococcus aureus*. Selon lui, la prévalence des souches méthi-R qui était de 95% en 1985 a nettement diminué en 1989 pour atteindre les 17% [7].

Cette analyse nous laisse penser qu'il n'y a pas une importante activité pénicillinase qui peut – parfois – toucher l'oxacilline, et que ce dernier demeure encore très efficace. De plus, la fréquence des résistances à l'oxacilline pourrait s'expliquer par l'utilisation massive de cet antibiotique seul ou en association, créant ainsi une pression de sélection avec émergence de souches multirésistantes, posant parfois des problèmes thérapeutiques ou susceptibles d'être à l'origine d'épidémies.

La pénicilline G s'est montrée très peu efficace. Avec l'amoxicilline, elle est la moins efficace des antibiotiques de cette famille, avec cependant de bons résultats sur les souches d'entérocoques (100% de sensibilité).

Les résultats des CMI indiquent une importante résistance de staphylocoques avec 88% de souches de *Staphylococcus aureus*. Seul, *Staphylococcus sciuri* présente une sensibilité à la pénicilline. Cette inefficacité pourrait s'expliquer par la sécrétion de pénicillinases [55] par la majorité des souches de *Staphylococcus*, pénicillinases d'origine plasmidique qui hydrolysent la pénicilline G, les amino et uréidopénicillines. Ainsi, des études réalisées en France révèlent jusqu'à 100% de souches de staphylocoques sécrétant une pénicillinase [19]. A Dakar et plus particulièrement à l'H.A.L.D, une étude réalisée

par A. TOURE a mis en évidence un taux de sécrétion de β -lactamases par les staphylocoques estimé à 82% [76].

1.1.2 Sensibilité aux céphalosporines (CSP) :

Une bonne activité a été trouvée pour la plupart des souches isolées, jusqu'à 100% pour *Citrobacter* avec la céfotaxime. Cette activité remarquable des céphalosporines, notamment ceux de troisième génération a déjà été signalée [61]. Seules de rares souches échappent à cet antibiotique tels que *Streptococcus agalactiae* et *Enterobacter gergoviae*.

Notons cependant que certains auteurs ont fait état de résistances des *Klebsiella* vis-à-vis des céphalosporines de 3^{ème} génération. Ainsi, SANDERS indique un taux de 46% de souches d'*Enterobacter* résistantes. Ce taux très élevé peut résulter de souches résistantes dans le cadre de son étude ou alors d'une utilisation plus large des céphalosporines de 3^{ème} génération [69].

Cette résistance acquise aux céphalosporines de troisième génération à large spectre peut être d'origine chromosomique pour les souches d'*Enterobacter gergoviae* avec la synthèse d'une céphalosporinase chromosomique inductible [22, 42].

Par ailleurs, une étude menée sur l'activité de la ceftriaxone in vitro sur des bactéries hospitalières [54] révèle que si ces céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) sont actives sur la quasi-totalité des entérobactéries (98% ont une CMI ≤ 4 mg/l) telles que *Escherichia coli*, *Klebsiella* (de CMI modale comprise entre 0,03 et 0,06 mg/l), *Citrobacter* (de CMI modale comprise entre 0,12 et 0,25 mg/l) ; elles sont inefficaces sur les souches des entérocoques. Ces résultats se rapprochent des nôtres avec cependant une réserve en ce qui concerne les entérocoques.

Ainsi, si l'on compare la céfotaxime aux C3G en particulier la ceftriaxone ou la céfoxitime, on constate qu'elle est équivalente à celle-ci sur les entérobactéries [27, 71]. L'important effet bactéricide est aussi relevé dans la littérature [33].

1.1.3. Sensibilité à l'imipénème :

Dans notre étude, l'activité des monobactames et en particulier de l'imipénème dans notre étude est équivalente à celle des céphalosporines de 3^{ème} génération.

1.2. Sensibilité aux aminosides :

La gentamicine a gardé une efficacité assez satisfaisante, notamment sur les souches de cocci à Gram positif, et ce, même si elle agit à une concentration élevée. Cette efficacité a déjà été signalée par Sy K.R [73]. Toutefois, la littérature rapporte des fréquences de résistances assez variées pour la gentamicine : 60% en 1992 [43], 42,9% en 1996 [73] et 6% en 1998 [22]. En effet, les streptocoques présentent une résistance à bas niveau à tous les aminosides.

Les résistances relevées par Ndiaye Y.[61] vis-à-vis des souches de Klebsiella et Enterobacter, infirme la sensibilité relativement bonne que nous avons enregistrée pour ces germes.

L'amikacine, quant à elle, est nettement plus active que la gentamicine sur les bacilles à Gram négatif. De nombreux travaux abondent dans le même sens, les taux de sensibilité variant entre 90 et 100% [2,13, 37, 72, 77].

A ce titre, une étude réalisée au niveau de la Clinique de Gynéco-Obstétrique du CHU Le Dantec de Dakar, indique que l'amikacine s'est révélée être le meilleur antibiotique contre les bacilles à Gram négatif, inhibant la quasi-totalité des souches avec des CMI 50 (0,8 mg/l) et CMI 90 (3 mg/l) [13].

Cependant, dans l'étude réalisée par KONATE J. à l'Hôpital Principal de Dakar, l'amikacine présentait des résistances de 47% [46]. De même, à l'Hôpital de la Conception à Marseille, 20% des souches d'*Escherichia coli* se sont révélées résistantes à l'amikacine [60]. On pourrait penser que cet antibiotique est beaucoup plus utilisé dans ces Hôpitaux qu'au CHU Le Dantec.

1.3. Sensibilité à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole :

Dans notre étude, la majorité des souches testées ont manifesté une résistance supérieure à la moyenne, parfois totale pour les entérobactéries, exception faite de *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*. La comparaison de nos résultats avec la littérature indique une nette progression de la résistance des bactéries à cette association [36,41,53]. Ceci pourrait s'expliquer par une utilisation abusive de cet antibiotique aussi bien en milieu hospitalier qu'en automédication, entraînant une résistance des germes à ce produit.

1.4. Sensibilité aux quinolones :

La ciprofloxacine a présenté une efficacité remarquable aussi bien dans notre étude que dans d'autres [28].

Elle a inhibé 100% des souches de *Klebsiella pneumoniae*, de staphylocoques, d'entérobactéries et 97% des souches de *Escherichia coli*. Nos résultats se rapprochent de ceux des études précédemment menées, ce qui prouve l'efficacité des fluoroquinolones dans nos structures.

Le taux de sensibilité des germes à l'acide nalidixique reste encore élevé (entre 88 et 100%). Cependant, une résistance naturelle existe pour les germes à gram positif tels les staphylocoques et les streptocoques.

Il est cependant reconnu qu'une utilisation abusive et/ou anarchique d'antibiotiques de la famille des fluoroquinolones peut conduire rapidement à des taux élevés de résistance; nous pensons donc qu'il est important de

bien préciser les conditions de prescription de ces antibiotiques en se basant notamment sur une étude épidémiologique précise.

VI.RECOMMANDATIONS

1.Stratégies de prise en charge:

Devant la certitude du risque infectieux, risque conforté par les résultats de plusieurs études liées à ce sujet, le clinicien est confronté au dilemme suivant :

- la nécessité de traiter le plus tôt possible afin d'éviter ou de réduire les effets néfastes de l'infection ;
- le souci de ne pas traiter en excès afin de réduire le coût financier et de maintenir l'équilibre écologique bactérien du service, la Clinique de Gynéco-Obstétrique du CHU Le Dantec en l'occurrence.

Dans la majorité des cas, l'incertitude bactériologique initiale conduit à une antibiothérapie polyvalente, orientée vers les principaux germes habituellement responsables d'infection [11].

Dans notre étude, les patientes et les nouveau-nés sont soumis à une antibiothérapie qui n'attend pas les résultats de la bactériologie. Les prélèvements systématiques nous ont permis de constater que 21% des patientes sont certainement traitées de trop car le portage est nul et Mercer précise que cela n'apporte aucun bénéfice en terme de prévention de l'infection néonatale [57]; 4,4% sont insuffisamment traitées car l'ampicilline administrée en première intention ne suffit pas pour juguler l'infection eu égard aux résistances relevées pour certaines souches.

Escherichia coli est apparu comme l'entérobactérie la plus fréquemment isolée, dans 35,8 % des prélèvements. D'autres études avancent des chiffres plus élevées [4, 32, 36]. *Escherichia coli* a été isolé dans les 3 cas où nous avons eu des mort-nés survenus dans un contexte de rupture prématurée des membranes, de travail long et d'infection génitale par voie basse. Dans la

littérature, ce germe est incriminé dans la prématurité en cas de forte colonisation vaginale[8].

La gestante en travail présentant soit de la fièvre ou chez qui un prélèvement récent montre une endométrite doit bénéficier d'une antibiothérapie parentérale.

Le potentiel de gravité des infections à *E. coli* nécessite avant même l'identification des germes responsables et le résultat de l'antibiogramme, l'association systématique d'une β -lactamine et d'un aminoside, garante d'une synergie bactéricide rapide au risque d'une sélection de souches résistantes.

Cette stratégie de prise en charge est en adéquation avec celle mise en place au niveau de la Clinique de Gynéco-Obstétrique, car les parturientes sont mises uniquement sous amoxicilline (2 grammes/jour) avec le métronidazole en ovule et une toilette vulvovaginale (3 fois par jour). Par ailleurs, elles reçoivent avant ou pendant l'accouchement 2 grammes d'ampicilline en antibioprophylaxie. Ces femmes ont eu des suites de couches simples

L'association amoxicilline-acide clavulanique plus un aminoside constitue souvent une prescription efficace.

Cependant, en cas de complications, il y a nécessité de préconiser une bi ou tri antibiothérapie associant l'amoxicilline, la gentamicine et/ou la céfotaxime en voie intraveineuse ou intramusculaire. Quoique le coût financier soit élevé, le coût humain est meilleur chez la parturiente.

Dans la plupart des cas, l'aminoside peut et doit pour des raisons de toxicité potentielle, être interrompu au bout de 48 heures lorsque l'antibiogramme confirme la sensibilité du germe à une β -lactamine [66].

La résistance aux amino-pénicillines et carboxy-pénicillines est un élément important de choix. Elle est autant le fait des entérobactéries, en particulier de *E. coli* et apparaît de plus en plus fréquente, de 43% à 78% selon les publications [31, 32].

Les fluoroquinolones, en particulier la ciprofloxacine, ont présenté une bonne activité sur les souches de *E. coli* (97% de sensibilité).

Staphylococcus aureus représente avec *Escherichia coli* plus de 60% des germes isolés des prélèvements. Dans 52% des bactériuries hospitalières, *E coli* est responsable devant *Enterococcus faecalis* (23%), *Proteus* (11%) et *Klebsiella Pneumoniae* (10%). En revanche, c'est *S. aureus* qui est le plus souvent responsable des infections de paroi (32% des cas) ou des septicémies (50%), devant les staphylocoques à coagulase négative[35]. La forte production de pénicillinases évoquée dans plusieurs études [1,17] nous amène à émettre des réserves sur l'utilisation de β -lactamines simples en cas d'infection staphylococcique.

Par contre, l'association amoxicilline-acide clavulanique peut constituer une bonne alternative dans la famille des β -lactamines car l'acide clavulanique est un inhibiteur efficace des pénicillinases.

Les aminosides et la ciprofloxacine ont été très efficaces sur les staphylocoques, ce qui nous permet de dire que dans 60% des cas, la stratégie préconisée avec *Escherichia coli* peut être adoptée.

Actuellement, la vancomycine seule ou associée à la rifampicine en raison de sa bactéricidie intra et extracellulaire, constitue le traitement de choix des infections graves. A noter également que l'amikacine constitue un excellent choix thérapeutique, mais il est préférable d'utiliser la gentamicine afin d'éviter la sélection de souches résistantes.

Cependant, l'oxacilline peut être aussi bien utilisée en antibiothérapie qu'en antibioprophylaxie. Il en est de même avec le ceftriaxone. Sa très bonne activité antibactérienne jointe à une élimination prolongée fait du ceftriaxone un antibiotique prometteur, puisque d'emploi facile, à doses modérées et espacées.

Le traitement des prélèvements a fait apparaître environ 8% de streptocoques. L'étude du profil de sensibilité montre une très bonne activité

des β -lactamines notamment la pénicilline G, l'amoxicilline, la céfotaxime sur les streptocoques du groupe A.

Nous n'avons isolé qu'une souche de *Streptococcus agalactiae* qui est décrit comme le germe dominant le portage bactérien à l'accouchement [67].

Le risque infectieux lié au portage de *S. agalactiae* a fait l'objet d'une abondante littérature ; néanmoins les stratégies proposées pour sa prise en charge restent discutées [6,18,66]. Les techniques bactériologiques ne permettent pas une réponse immédiate.

Dans le cas précis de la maternité, l'attitude qui semble la plus efficace et la moins coûteuse est un traitement antibiotique systématique de toutes les femmes à l'accouchement. Toutefois, en dehors de situation à risque particulier comme une menace d'accouchement prématuré ou une rupture prématurée des membranes, il n'y a pas lieu de proposer un traitement du streptocoque B pendant la gestation normale [41].

Au vu de nos résultats, les aminosides notamment la gentamicine ont présenté une très bonne activité sur *S. galactiae*. Il en est de même avec la vancomycine. Il est admis que la pénicilline G constitue l'antibiotique de choix dans le traitement et la prophylaxie des infections à streptocoques, surtout du groupe A. Cependant, des résistances ont été rapportées par Mainardi ainsi que Jupeau-Vessiers [42, 55].

Toutefois, cette stratégie n'est pas exempte d'inconvénients avec en particulier la sélection de souches résistantes.

En ce qui concerne le streptocoque B, le traitement systématique des patientes est contesté par de nombreux travaux [78] qui mettent en évidence le prix élevé et les dangers d'une antibiothérapie à toutes les parturientes. Par contre, le traitement *per partum* des patientes "à haut risque" par l'ampicilline 2 grammes en intraveineuse suivi de 1 gramme toutes les 4 heures jusqu'à l'accouchement s'est révélé payant avec une chute significative (43%) des infections néonatales à terme et une diminution des endométrites du *post*

partum [2, 14, 15, 40]. On note plusieurs facteurs de risque: mère colonisée par le streptocoque B, menace d'accouchement prématuré, rupture prématurée des membranes de 12 heures ou plus, fièvre maternelle per partum, multiparité, bactériurie à streptocoque B, densité de colonisation élevée.

Dans notre échantillon, une femme a présenté une péritonite avec Streptocoque bêta-hémolytique isolé dans les lochies à J₄ et dans le pus péritonéal à J₁₅. Ce germe était sensible à l'association amoxicilline-acide clavulanique, à la céfoxitime et au chloramphénicol.

L'oxacilline a donné de très bons résultats avec des taux de sensibilité variant de 67 à 100%.

Les souches *Klebsiella* (14%) avec en particulier *Klebsiella pneumoniae* (9 souches sur 12) présentent une sensibilité relative à l'association amoxicilline-acide clavulanique (78%), car étant naturellement résistantes aux amino et carboxy-pénicillines. On préconisera plutôt l'utilisation de l'amikacine ou de la ciprofloxacine dans le traitement des infections à *K. pneumoniae* ou des céphalosporines de 3^{ème} génération qui ont montré une bonne activité.

Par contre, l'association sulfaméthoxazole-triméthoprine doit être évitée en antibioprophylaxie car le pourcentage des souches résistantes est en constante progression. Elle devrait être utilisée avec parcimonie et de préférence au vue des résultats de l'antibiogramme.

Les citrobacter (5,8% des souches), germes essentiellement hospitaliers ont manifesté une résistance à l'amoxicilline. Cependant, les aminosides notamment l'amikacine, les monobactams (imipénème), les C3G ainsi que les associations amoxicilline-acide clavulanique et le sulfaméthoxazole + triméthoprine se sont tous montrés efficaces. Cette dernière association (Sulfaméthoxazole + Triméthoprine) a inhibé 83% des souches de Citrobacter.

Les entérocoques se sont montrés sensibles aux antibiotiques testés, à l'exception de l'association sulfaméthoxazole-triméthoprine. Toutefois, une

résistance à bas niveau aux aminosides a été notée, mais cela n'empêche pas une synergie entre β -lactamines et aminosides.

D'une manière générale, on constate que la ciprofloxacime, l'amikacine et l'association amoxicilline-acide clavulanique sont remarquablement efficaces sur environ 80% des souches isolées. Ce sont donc des antibiotiques qu'on peut administrer en cas d'incertitude bactériologique; en se gardant toutefois d'une prescription abusive.

2.L'antibioprophylaxie:

Dans nos structures, il est indispensable de développer l'antibioprophylaxie , notamment pour diminuer le risque d'infections en chirurgie. Elle consiste généralement en une monothérapie visant les bactéries habituellement en cause. Mais elle doit être ciblée pour éviter la sélection de germes résistants, et la moins onéreuse possible. Les antibiotiques utilisés doivent avoir fait preuve de leur efficacité [3] dans des études publiées et faire l'objet d'un consensus au niveau de l'établissement. Aussi, un choix rigoureux de l'antibiotique est-il obligatoire. Une prophylaxie efficace doit être dirigée contre les organismes le plus souvent impliqués dans la contamination de la plaie opératoire[52]. Il n'est pas obligatoire d'éradiquer tout germe potentiellement pathogène. Au niveau de la CGO, l'ampicilline est utilisée en prophylaxie périopératoire. En ce qui concerne les bébés, ils sont systématiquement mis sous amoxicilline (s'ils sont nés par voie basse) ; ou céfotaxime (si césarienne), le céfadroxil peut également être utilisé car étant moins cher.

D'une manière générale, la vancomycine, la céfazoline, les pénicillines antistaphylococciques, la céfoxitine et l'association amoxicilline+acide clavulanique sont efficaces et peuvent être utilisées en antibioprophylaxie. Il faut noter que cette dernière association est surtout utilisée dans nos structures en antibiothérapie. Par contre, les céphalosporines de troisième génération et les fluoroquinolones ne devraient pas être prescrites pour l'antibioprophylaxie [51, 62]. Elles sont chères; leur activité antistaphylococcique est souvent plus faible que celle de la céfazoline et elles agissent sur des germes rarement rencontrés en

chirurgie. Leur large utilisation permet l'émergence de mutants résistants à ces médicaments utiles pour les traitements curatifs.

L'utilisation de l'association sulfaméthoxazole-triméthoprim en particulier en antibioprophylaxie est à déconseiller car cette association a présenté la plus mauvaise activité avec 39% de résistance due essentiellement à son utilisation abusive.

3.Règles d'hygiène:

Pour réussir à minimiser le risque infectieux, il faut nécessairement mettre en place des mesures d'hygiène générale efficaces. L'objectif de ces mesures étant de limiter les possibilités de transmission des micro-organismes en:

- * supprimant les risques liés à l'instrumentation;
- * réduisant les transmissions interpersonnelles;
- * limitant les apports contaminants provenant de l'eau, des aliments, de l'air, des surfaces et des déchets hospitaliers.

Les antiseptiques, médicaments à usage externe sont les mieux connus et les mieux définis parmi les produits antimicrobiens. Ils ont une place de choix à coté des antibiotiques, leur action étant principalement dans la prévention des maladies transmissibles. Il convient de préciser les conditions de leur utilisation, notamment le respect des recommandations du fabricant, à savoir:

- * la concentration active ;
- * le temps de contact ;
- * la nécessité d'opérer sur peau sèche ou humide;
- * l'existence d'incompatibilité ou d'antagonisme.

Nous utilisons surtout la chlorhexidine et les dérivés iodés notamment la polyvidone iodée. Concernant ce dernier, il est utilisé aussi bien pour le traitement des plaies chirurgicales non suppurées que pour la toilette vulvo-vaginale des femmes en suites de couches avec de bons résultats. Toutefois, certains germes tels que *K. pneumoniae* et *E. coli* seraient résistantes à la polyvidone iodée et son utilisation abusive peut entraîner une sélection de souches bactériennes résistantes

[59]. Il serait judicieux d'introduire un autre antiseptique tel que le chlore en soluté neutre d'hypochlorite de sodium à 0,1% (Dakin) à la CGO.

Pour ce qui est de la désinfection, l'hypochlorite de sodium, mieux connu sous le nom d'eau de Javel est très largement utilisé. Il est très efficace dans son rôle de blanchiment et son action désinfectante est d'excellente qualité tant qu'il conserve une concentration stable de chlore libre. Les utilisateurs doivent être formés sur les notions de dilution et de temps de contact car il faut laisser au désinfectant le temps d'agir. Le contact doit être assuré pendant un minimum de 15 à 30 minutes[50]. Il existe des formulations à base de chlorhexidine, de glutaraldéhyde, de chlorhydrate d'acides aminés, d'ammoniums quaternaires et/ou de détergents non ioniques. Les produits dérivant sont soit bactériostatiques soit bactéricides. La fongicidie (*Candida albicans*) et la virucidie (HIV et Hépatite B) sont également assurées. La désinfection des sols, surfaces et des instruments médico-chirurgicaux, afin d'être efficace, nécessite trois opérations: la détergence, le rinçage et l'application d'un désinfectant. Pour cela, il faut assurer une formation au personnel d'entretien sur les techniques de nettoyage, ainsi que sur l'utilisation des matériels et des produits. Cette formation, régulièrement réajustée, doit être donnée à tout nouvel agent. Enfin, il faut élaborer des protocoles en collaboration avec l'ensemble des acteurs du secteur hospitalier. L'intérêt des protocoles n'est pas tant de formaliser ce que chacun fait, mais ce que chacun doit faire en réalité. Ils contribuent à l'amélioration de la qualité des soins.

Aujourd'hui, les données sont claires: les germes ne proviennent pas de la génération spontanée. Il existe des méthodes et des moyens pour lutter contre l'infection.

Enquêtes et observations prouvent que 75% des infections acquises à l'hôpital pourraient être évitées en observant les principes élémentaires d'hygiène et en respectant les stratégies de prise en charge mises en place au sein des structures [50]. Une équipe qui se préoccupe de comprendre pourquoi tout à coup deux ou trois malades présentent une infection du même genre, et se pose des questions, a toutes les chances d'évoluer dans la lutte contre l'infection et de trouver une réponse.

L'importance et la gravité de ces infections nous ont amené à porter une contribution à une meilleure connaissance des profils de sensibilité des germes, et partant de là, à une stratégie de prise en charge adéquate de ces infections. En effet, l'évolution de la résistance des bactéries aux antibiotiques a entraîné des mutations de la flore bactérienne, avec l'émergence de bactéries multirésistantes.

C'est ainsi que nous avons procédé à un prélèvement de liquide amniotique, de lochies et de pus chez 179 patientes recrutées au sein de la Clinique de Gynéco-Obstétrique de l'Hôpital Aristide Le Dantec. Sur ces 179 prélèvements, 85 souches ont été isolées soit 47,5% de prélèvement positifs.

Les 85 souches ont été testées par la méthode du E-test avec une prépondérance des souches de staphylocoques et de *Escherichia coli*. Nous avons retrouvé 33 souches de *Escherichia coli* ainsi que 18 souches de staphylocoques parmi lesquelles *Staphylococcus aureus* occupe une place prépondérante (16/18). Les *Klebsiell*es représentent 14% des souches isolées avec 9 souches de *Klebsiella pneumoniae*.

Les tests ont révélé les résultats suivants en ce qui concerne les antibiotiques :

- *pour les entérobactéries* : les aminopénicillines présentent une faible activité sur les entérobactéries, laquelle est considérablement améliorée par l'addition d'acide clavulanique, inhibiteur des β -lactamases, ceci en particulier pour *Escherichia coli* et les klebsielles. Nous avons obtenu une très bonne activité en ce qui concerne les céphalosporines de 3^{ème} génération, les aminosides en particulier l'amikacine et la ciprofloxacine. L'association sulfaméthoxazole – triméthoprine a été relativement inactive, en particulier pour les klebsielles.
- *pour Staphylococcus aureus* : les β -lactamines ont été très efficaces, notamment l'oxacilline et l'association amoxicilline – acide clavulanique qui ont inhibé 94% des souches. Par contre, la pénicilline est inactive avec 88% des souches résistantes. Les autres antibiotiques se sont très bien comportés et la gentamicine, la vancomycine ainsi que la ciprofloxacine demeurent les meilleures alternatives dans le traitement des infections staphylococciques. Notons néanmoins que l'association sulfaméthoxazole – triméthoprine a été inefficace.
- *pour les streptocoques* : les β -lactamines les plus actifs ont été l'association amoxicilline – acide clavulanique et l'oxacilline. Quant à la pénicilline, elle a une efficacité relative. D'autres antibiotiques, notamment la vancomycine et la gentamicine ont présenté une bonne activité ; par contre, l'association sulfaméthoxazole – triméthoprine est inactive.
- *pour les entérocoques* : une bonne activité a été notée avec l'amikacine et les céphalosporines de 3^{ème} génération, notamment la céfotaxime, la ciprofloxacine et l'association amoxicilline – acide clavulanique.

Une meilleure connaissance du profil de sensibilité des germes augmentera les chances de succès du clinicien, qui est souvent obligé – en cas d'urgence – d'entamer une antibiothérapie avant le résultat de laboratoire.

L'efficacité de l'antibioprophylaxie n'est plus à démontrer. Les protocoles à mettre en œuvre demeurent le point de divergence entre les différents auteurs. Ils doivent être établis localement après accord entre cliniciens, microbiologistes et

pharmaciens, puis faire l'objet d'une analyse économique par rapport à d'autres choix possibles ; ceci est d'autant plus important que la plupart des produits actifs sur les germes sont indispensables dans nos structures mais financièrement inaccessibles pour nos patientes constituées en majorité d'indigentes.

Quelque soient les stratégies utilisées, l'effort de prévention basé sur l'information et la sensibilisation de toute l'équipe médicale doit être poursuivi.

Cependant, les stratégies de prise en charge des infections ne pourront parfaitement réussir qu'avec une bonne connaissance de la psychologie des patientes, de leur statut familial et professionnel, de leur niveau d'instruction, de leur pouvoir d'achat, etc.

L'hôpital, conçu pour mieux soigner et guérir le malade, peut à tout moment devenir un danger pour celui qui vient y chercher un remède à ses maux. En contrepoint des efforts déployés pour guérir, n'est-il pas surprenant que l'infection nosocomiale fournisse matière à une violente attitude antithérapeutique?

Les facteurs qui régissent cette situation épidémiologique sont répertoriées et, si leur importance relative peut être controversée, leurs responsabilités et interactions sont en revanche reconnues.

Un équilibre précaire va résulter du micro-organisme, des sources de contamination, des voies de transmission et de la vulnérabilité du sujet.

Qu'une des variables se trouve modifiée et l'enchaînement des réactions peut conduire à un accident infectieux, localisé ou généralisé.

L'efficacité de la prise en charge repose autant sur la compétence du personnel que sur l'application minutieuse et inlassable de techniques éprouvées.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACAR J.F, BOUANCHAUD D.H., BUU-HOI A.

Résistance bactérienne aux antibiotiques,
In Leminor L, Véron M., Bactériologie médicale Med; Sc Flamm., Paris 1989, 2ème édition, pp. 213-214.

2. ACOG & AAP

Groupe B streptococal infections : an obstetrical viewpoint.
Pediatrics, 1993; 91 : 148-149

3. AGENCE NATIONALE POUR LE DEVELOPPEMENT DE L'EVALUATION MEDICALE

Le bon usage des antibiotiques à l'hôpital ;
ANDEM, Paris ; 1996

4. ALLOUCH P., PANGON B., MARCELIN M. & SIRO B.

Enquête sur la sensibilité à la ceftazidime des bacilles à Gram négatif recueillis des différents hôpitaux français.
Med. Mal. Infect. 1991; 21: 700-6

5. ALLOUCH P., PINEAU P., PANGON B. & GHNASSIA J.C.

Antibiogramme des entérobactéries
Rev. Fr. Labor., 1995; 279: 25-30

6. BAKER C.J.

Groupe B streptococal infections.
Clin. Perinatol; 1997; 24 : 59-70

7. . BEN HASSEN A., ABDALLAH T.B., KAMOUN A., FENDRI C., BENALGIA A., MATRI A & BEN REDJED S..

Infections nosocomiales à Staphylococcus aureus en milieu de réanimation médicale (1985 - 1989) à Tunis
J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod, 1989, 15, 571-574

8. BLOND M.H, LENCLEN R.

Quels sont les risques liés aux portages vaginaux et aux infections génitales basses pour la mère, le fœtus et le nouveau-né ?
J. Gynécol. Obstét. Biol. Reprod., 1997 ; 26 : 13-28

9- BLOND. M.H., GOLD F.

Infections bactériennes du nouveau-né par contamination maternofoetale
J. Gynécol. Obstet. Biol. Reprod. ;1991,20,443-446

10- BOLMSTRÖM A., ARVIDSON S., ERICSSON M. & KARLSON A.

A novel technique for Direct Quantification of Antimicrobial Susceptibility of Microorganisms.

A.B. Biodisk, Solna, 1988, 4 p.

11- BORDERON J.C. & LAUGIER J.

Nouveau concept de l'antibiothérapie chez le nouveau-né (infection materno-fœtale)
XVèmes Journées Nationales de Néonatalogie, Karger ed., Paris, 1989 : 195-217

12 BOYCE (J).

Reevaluation of the ability of the standardized disk diffusion test to direct methicillin - resistant strains of Staphylococcus aureus.

J. Clin. Microbiol., 1984; 41-48

13 BOYE C.S, DIOP A, KAIRE O, NDOYE I., MOREAU J.C, NIANG N.S, DIADHIOU F. & MBOUP S

Caractères phénotypiques des différentes souches bactériennes nosocomiales isolées au service de gynéco-obstétrique du CHU de Dakar.

Bull. Soc. Path. Ex., 1996 ;245-251

14 BOYER K.M. & COLL

Antimicrobial prophylaxis of neonatal group B streptococcal sepsis

Clin. Périmatol, 1988, 15 : 831-850

15 BOYER K.M. & COLL

Prevention of early onset neonatal group B. Streptococcal disease with selective intrapartum chemoprophylaxis.

N. Engl., J. Med., 1986, 314 : 1665-1669

16 BRABANT G., HOUZE D.

De l'infection amniotique à l'infection bactérienne néonatale: Recherche d'arguments cliniques et bactériologiques prédictifs.

J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. .1991 ,20 ;707-715

17 BUSH L.M., CALMON J. & JOHSON C.C.

Never penicillins and bêta-lactamases inhibitors infect disease

Clin. North., Am; 1989; 3 (3) : 571-594

18- CENTER FOR DISEASE CONTROL (CDC)

Prevention of perinatal group B Streptococcal disease a Public Health perspective
MMWR, 1996, RR-7:1-24.

19- CHABERT Y.A.

Sensibilité bactérienne aux antibiotiques.

In Leminor L., Veron M., Bactériologie Médicale, Flammarion Medecine Science, Paris, 1989, 2^{ème} édition : 204-212

20 CHIANG T.M. & CHANG T.Y.

Escherichia coli strains and their susceptibility to antibiotics

In nosocomial infection. Chung-Hua J., H. Such.Tsa, Chich. 1991; 47 (3) : 129-198

21 CHRYSOSTOME N.J.

Sensibilité aux antibiotiques de Staphylococcus aureus isolé en milieu hospitalier.

Thèse Med., Dakar, 1984; n°24

22 COURVALIN P. & PHILLISON A.

Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux agents antimicrobiens.

In le Minor L, Veron M., Bactériologie Médical, 2^{ème} édition, Paris, Flammarion, 1989:332-55

23 COURVALIN P.

L'antibiogramme

Paris, PMC- Vidéom, 1985

24 CRISTOL D. & BURE A.M.

Etat actuel de la résistance bactérienne in-vitro aux antibiotiques.

Pathol Infect et Paras ;R.P., 1975; 25, 29

25 DIA N.

Sensibilité aux antibiotiques des souches isolées d'hémocultures au CHU de l'Hôpital Aristide Le Dantec.

Thèse de Pharmacie, 1998, n°55

26 DE MOUY D., LEPARGNEUR J.P., AURIOL J.C. et Al

Evolution des fréquences d'isolement et de la résistance des souches d'Escherichia coli isolées d'infections urinaires en pratique de ville de 1986 à 1993.

Med. Mal. Infect., 1994; 24, spécial, 532-42

27 DEFORGE L., LE VAN THOI J., SOUSSY C.J. & DUVAL J.

Activité antibactérienne in-vitro de huit céphalosporines de 3^{ème} génération.

Path., Biol., 1982; 30.6; 363-369

28- DIABONE C.B.

Place des quinolones et fluoroquinolones dans le traitement des infections urinaires à la Clinique Urologique de l'Hôpital Aristide Le Dantec.

Thèse Pharmacie; Dakar, 1998; n°66

29 -DIENE J.F.

Infections urinaires nosocomiales dans le Service d'Urologie du CHU de l'Hôpital Aristide Le Dantec.
Thèse Med., Dakar, 1993; n°11

30 -DIENG C.T.

Chimioprophylaxie et prévention des infections nosocomiales;
Th. Pharm. Dakar, 1998, n°27

31 -DIOP A.

Caractères phénotypiques des différentes souches bactériennes nosocomiales isolées au Service de Gynéco-Obstétrique de l'Hôpital Aristide Le Dantec;
Th. Pharm., Dakar, 1994; n°82

32- DRAME B.G.

Phénotype de résistance des souches bactériennes isolées au CHU A. Le Dantec.
Th. Pharm., Dakar ; n° 05 ;1999

33- EICKHOFF T.C. & EHRET J.

Comparative in-vitro studies of Ro 13-9904, a new cephalosporin derivative,
Antimicrob. Agents Chemother; 1971; 19.3; 435-442

34 -EL BAZ W., OSMAN L., ABD EL HAMID, EL BOKL M. & SABBOUR M.S.

Ofloxacin therapy of difficult to treat infection to multiresistant organisms chemio
therapia.

SOURCES ?Voir K.G.

35 -FAYE I.

Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques des souches bactériennes isolées de
Dakar : Intérêt de l'utilisation de la technique du E-test et du programme du Whonet
III.
Thèse Pharm., Dakar, 1997, n° 7

36- GARDIEN E, OLIVEC R, GARCERA Y et JOVANELLE J.

Les entérobactéries hospitalières en Martinique en 1995 : Distribution des phénotypes
de résistances aux beta-lactamines de 4511 souches urinaires et non urinaires.
Med. Mal. Infectieuses, 1997,27:882-92

37- GROSSET J, BISMUTH R, JALLIER V. ESTELLAR R, PECHNER C.

Epidémiologie bactérienne des infections à bacilles Gram négatif.
Séminaire d'Uronéphrologie, Pitié-Salpêtrière; Ed Masson, Paris,1986,37-38

38- HANTH JC et Coll.

Term maternal and neonatal complication of acute choriomnitis
Obstet-Gynecol.1985, 66:59-62

39- HARTMAN B. et THOMASZ A.

Low affinity penicillin binding protein asociated with β lactam resistance in
Staphylococcus aureus.
J. Bacteriol. , 1984; 158: 513-516

40-JOHNSON C.E. et coll

Term newborn who are at risk for sepsis are lumber puncture necessary?
Pediatrics, 1997 ; 99 :10

41- JUDLIN P., TERVILLE J-P

Traitement curatif et préventif des infections cervico-vaginales
J. Gynécol. Biol. Reprod; 1997 ; 26 :38-41

42- JUPEAU-VESSIERES A.M, SCAVIZZI M.R.

Evaluation de la résistance bactérienne aux antibiotiques.
Encyl. Med. Chir (Paris, France), Maladies Infectieuses, 8-006-0-10, 1994, 16 p.

43- KASSE C.

Sensibilité aux antibiotiques des souches de Streptocoques isolées aux CHU de Dakar
Th. Pharm., Dakar, 1992, n°94.

44- KATSANIS G.P., SPARGO J., FERRARO M.J., SUTTON et JOCOBY G.A.

Detection of K. pneumoniae et E.coli strains producing extended spectrum B
lactamases.
J. Clin. Microbiol; 1994, 691-696

45- KING J.V.

Antibiotiques resistance
Bug Bytes, Vol. 2, n° 13, October 4, 1995

46- KONATE J.

Bilan rétrospectif de la bactériologie des pus et apparentés dans deux laboratoires
hospitaliers dakarois sur une période de 24 mois.
Thèse. Pharm., Dakar, 1995, n° 6

47- KRIKLER S., PENNINGTON T., PETRIE D.

Typing of strains of Staphylococcus with β -lactamases resistance in Staphylococcus
aureus.
J. Bactériol., 1984, 158:513-516

48- LAUREN A, BERGER J.P.

Evolution des espèces bactériennes et de la sensibilité aux antibiotiques dans le laboratoire d'un petit hôpital
Revue de la Suisse Romande, 1996,176:125-30

49- LAURICHESSE H, HENQUELL C, MARCUCILLA et Al

Epidémiologie des résistances d'E. coli en Auvergne d'après différentes souches.
Med. Mal. Infect., 1994, 24, 526-9

50- LE HEURT M., GOMILA H, GIROT S, RAFAOUI M-J

Hygiène Hospitalière
Nouveaux cahiers de l'infirmière ; Ed Masson, 1995 ; 5-23

51- MANDEL LA

Role of quinolones in surgical prophylaxis
Eur J. Clin Microbiol Infects Dis, 1991 ;27 :148-57

52- MARTIN C. , POURRIAT JL

Pratique de l'antibioprophylaxie périopératoire par les anesthésistes-réanimateurs français : résultats d'une enquête nationale
Ann Fr Anesth Réanim, 1997 :16 :913-7

53- Mc GAWAN J.E.

Antibioresistance in hospital and its relation to antibiotic use
Rev. Infect., Dis ; 1983,5 : :1033-1048

54-M. CLUZEL, M. CHANAL, D.SIROT, R. CLUZEL, J. SIROT

Activité de la ceftriaxone in vitro sur les bactéries hospitalières.
Extrait de Pathologie Biologie, 1983, 33 (5 bis), 473-476

55- MAINARDI J.L., GOLDTEIN F.W., GUTMANN L.

Mécanisme de résistance bactérienne aux antibiotiques.
Encyl. Med . Chir (Elsevier, Paris), Mal. Infectieuses, 8-006-N-16, 1996, 8 p

56-- MBOUP E.H.M

Sensibilité des bacilles à Gram négatif au CHU de Fann
Th. Pharm. , Dakar, 1996, n° 75

57- MERCER B.M.

Prenatal screening for group B Streptococcus
Am. J. Obstet. Gynecol., 1995 ;173 : :837-841

58- Mc GAVONJ. E.

Antibioresistance in hospital and its relation to antibiotic use.
Rev. Infect., Dis, 1983,5: 1033-1048.

59- MICHEL G, OLLE E.J, LALAVRETTE C

Emergence de résistances à l'égard de la chlorexidine et de la PVP-1
Etude in vitro, 1979: 15-25

Comité technique nationale des Infections Nosocomiales, Projet-Janvier
1998

**60- MURIN M., MUSSO D, CHARREL R. PERREZ R., N° GUYEN A., DUMON H.,
MICCO Ph.**

Résistance aux antibiotiques des bactéries hospitalières (bacilles à Gram négatif
aerobia).

Situation en 1992 à Maeseille.

Med.Mal. Infect. 1995.25,508-14

61- NDIAYE Y. K.

Evaluation de la résistance aux antibiotiques et de la résistance par sécrétion de béta-
lactamases à spectre élargi de souches de bacilles à Gram négatif isolées au CHU de
Dakar

Th. Pharm.; Dakar,N° 95,1992

62-NORD CE

Surgical prophylaxis and treatment of surgical infections with quinolones

Rev Infect dis ; 1989 :11 (suppl 11) :51 ;287-91

63- OHLSSON A. et Coll

Intrapartum chemoprophylaxis of perinatal group B Streptococcal infection : A critical
review of randomized controlled trials.

Am. J. Obstet. Gynecol., 1994; 170: 910-917

64- PEREZ R., N°GUYEN A., DUMON A , MICCO Ph.

Situation en 1992 à Marseille.

Med. Mal. Infect., 1995,25:508-14

65- PINCHON T.M., EMERIQUE P. et DEMANGE C.

Consommation d'antibiotiques et profil de sensibilité de quelques microorganismes
dans un centre hospitalier général.

Med.Mal. Infect., 1993,23:360-6

66- PUTET G.

Antibiothérapie des infections materno-fœtales

Rev. Prat. ; 1991 ;41 :1360-2

67- QUENTIN R, PIERRE. F, LEBLOND M.H , LECOINTE V

Prélèvements vaginaux et endocervicaux : Quand et comment les réaliser ?
J. G gynécol.-Obstétrique, Biol. Reprod; 1997, 26:29-37

68- REVERDY M.E, BES M, BRUN Y, FLEURETTE J.

Evolution de la résistance aux antibiotiques et antiseptiques des souches hospitalières de *S. aureus* isolées de 1980 à 1991.
Path.Biol., 1993, 41, n° 9: 397-904

69- SANDERS C.C., SANDERS Jr W.E., GOERING R.V. , WERNER V.

Selection of multiple antibiotic resistance by quinolones, beta lactams and aminoglycosides with special reference to cross resistance between unrelated drug classes.
Antimicro. Agents Chemother, 1984, 26 ; 797-801

70- SCHUCHAT A., WENGER J.D.

Epidemiology of group B Streptococcal disease- Risk factors, prevention strategies and vaccine development.
Epidemiol. Rev. 1994, 16: 374-401

71- SHANNON K., KING. A, WARREN C, PHYLLIPS I.

In vitro antibacterial activity and susceptibility of the cefalosporin.
Ro 13-9904 to betalactamase- Antimicrob.
Agents chemother, 1971,19-3. 435-442

72- SOUMARE Y. R.

Profil antibiotique des bactéries isolées au Laboratoire de Bactériologie du CHU de Fann (Etude sur deux ans: 1987-1988).

73- SY K.R.

Souches bactériennes et résistance aux antibiotiques
Th. Pharm, Dakar, 1996, n°55

74- TIDJANI A.

Antibiothérapie dans les infections nosocomiales en Gynéco-Obstétrique
Th. Pharm, Dakar ; n° 61 ;1998

75- TISSOT-GUERRAZ –F, MOUSSY.et Coll L.

Infections Hospitalières en maternité
J. Gynécol. Obstet. Biol Reprod. 1990,19 ;19-24

76- TOURE A.

Etude prospective des souches de Staphylocoques à coagulase négative isolées au CHU de Dakar: Sensibilité aux antibiotiques et phénotype de résistance aux bétalactamines
Th Pharm., Dakar, 1992, n° 93

77- TOURE Nd. C.

Etude des marqueurs épidémiologiques des souches de Klebsielles à l'origine de septicémies et de méningites dans deux services de néonatalogie du CHU de Dakar.
Th. Pharm. , Dakar ; n° 16,1989

78- YANCEY M.K et coll

An analysis of the cost effectiveness of selected protocols for the prevention of neonatal group B. Streptococcal infection
Obstetric Gynecol., 1994, 83 : 367-371

