

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE



ANNEE 1998



N° 55

**SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES DES SOUCHES
BACTERIENNES ISOLEES D'HEMOCULTURES
AU CHU ARISTIDE LE DANTEC**

THESE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN PHARMACIE
(DIPLOME D'ETAT)

*Présentée et soutenue publiquement le 28 juillet 1998 à 17 heures
au Grand Amphithéâtre*

par

41962

Nafissatou DIA

Née le 29 Octobre 1970 à Dakar (Sénégal)

Interne des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY

| | | | |
|----------------------|---------------------|----------|------------------------------|
| PRESIDENT | M. Lamine | DIAKHATE | Professeur |
| MEMBRES | M. Souleymane | MBOUP | Professeur |
| | M. Mamadou | BADIANE | Maître de Conférences Agrégé |
| | M. Cheikh Saad-Bouh | BOYE | Maître de Conférences Agrégé |
| DIRECTEUR DE THESE : | M. Cheikh Saad-Bouh | BOYE | Maître de Conférences Agrégé |

**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

PERSONNEL DE LA FACULTE

| | |
|---|--------------------------------------|
| DOYEN. | M.René NDOYE |
| PREMIER ASSESSEUR | M.Mamadou BADIANE |
| DEUXIEME ASSESSEUR | M ^{me} Thérèse MOREIRA/DIOP |
| CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS | M.Assane CISSE |

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

I-MEDECINE

*Faculté de Médecine, de Pharmacie
Et d'Odonto-Stomatologie*

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE
POUR L'ANNEE UNIVERSITAIRE
1997-1998**

PROFESSEURS TITULAIRES

| | | |
|---------------------------------|----------|-------------------------|
| M. José Marie | AFOUTOU | Histologie-Embryologie |
| M. Mamadou | BA | Pédiatrie |
| M. Salif | BADIANE | Maladies Infectieuses |
| M. Falou | CISSE | Physiologie |
| M. Fadel | DIADHIOU | Gynécologie-Obstétrique |
| M. Baye Assane | DIAGNE | Urologie |
| M. Lamine | DIAKHATE | Hématologie |
| M. Samba | DIALLO | Parasitologie |
| * M. El Hadj Malick | DIOP | O.R.L. |
| M ^{me} Thérèse MOREIRA | DIOP | Médecine Interne I |
| M. Sémou | DIOUF | Cardiologie |
| M. Mohamadou | FALL | Pédiatrie |
| M. Mamadou | GUEYE | Neuro-Chirurgie |
| M. Momar | GUEYE | Psychiatrie |
| M. Nicolas | KUAKUVI | Pédiatrie |
| M. Bassirou | NDIAYE | Dermatologie |
| M. Ibrahima Pierre | NDIAYE | Neurologie |
| * M. Madoune Robert | NDIAYE | Ophthalmologie |
| M. Mouhamadou Mansour | NDIAYE | Neurologie |
| M. Papa Demba | NDIAYE | Anatomie Pathologie |
| * M. Mamadou | NDIAYE | Chirurgie Infantile |
| M. René | NDOYE | Biophysique |
| M. Abibou | SAMB | Bactériologie-Virologie |
| § M. Abdou | SANOKHO | Pédiatrie |

* Associé

§ Détachement

& Disponibilité

+ Stage

| | | |
|----------------------------------|--------|--------------------------|
| M. Mamadou | SARR | Pédiatrie |
| § M ^{me} Awa Marie COLL | SECK | Maladies Infectieuses |
| M. Seydina Issa Laye | SEYE | Orthopédie-Traumatologie |
| M. Dédéou | SIMAGA | Chirurgie Générale |
| M. Abdourahmane | SOW | Médecine Préventive |
| M. Housseyn Dembel | SOW | Pédiatrie |
| M. Moussa Lamine | SOW | Anatomie Chirurgie |
| * M. Cheikh Tidiane | TOURE | Chirurgie Générale |
| M. Pape | TOURE | Cancérologie |
| M. Alassane | WADE | Ophthalmologie |

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | | |
|-----------------------------|---------|-----------------------------|
| M. Mamadou | BA | Urologie |
| M. Serigne Abdou | BA | Cardiologie |
| M. Moussa | BADIANE | Radiologie |
| M. Seydou Boubacar | BADIANE | Neuro-Chirurgie |
| M. Mohamed Diawo | BAH | Gynécologie-Obstétrique |
| § M. Mamadou Diakhité | BALL | Dermatologie |
| M. Moussa Fafa | CISSE | Bactériologie-Virologie |
| M. Abdarahmane | DIA | Anatomie Chirurgie Générale |
| M Amadou Gallo | DIOP | Neurologie |
| M. Babacar | DIOP | Psychiatrie |
| M. El Hadj Ibrahima | DIOP | Orthopédie-Traumatologie |
| M. Saïd Nourou | DIOP | Médecine Interne II |
| M. Raymond | DIOUF | O.R.L. |
| M. Souvasin | DIOUF | Orthopédie-Traumatologie |
| M. Babacar | FALL | Chirurgie Générale |
| M Ibrahima | FALL | Chirurgie Pédiatrique |
| M ^{me} Mame Awa | FAYE | Maladies Infectieuses |
| M ^{me} Sylvie SECK | GASSAMA | Biophysique |
| M. Oumar | GAYE | Parasitologie |
| * M. Serigne Maguèye | GUEYE | Urologie |
| M. Abdoul Almamy | HANE | Pneumophtisiologie |
| M. Salvy Léandre | MARTIN | Pédiatrie |
| M. Victorino | MENDES | Anatomie Pathologie |
| M Jean Charles | MOREAU | Gynécologie Obstétrique |

* Associé

§ Détachement

& Disponibilité

+ Stage

| | | |
|-------------------------------|--------|--|
| M ^{me} Mbayang NIANG | NDIAYE | Physiologie-Neurologie |
| § M. Mohamed Fadel | NDIAYE | Médecine Interne I |
| M. Mouhamadou | NDIAYE | Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire |
| M. Papa Amadou | NDIAYE | Ophthalmologie |
| * M. Youssoupha | SAKHO | Neuro-Chirurgie |
| M Niama Diop | SALL | Biochimie Médicale |
| Mme Binta KA | SALL | Anesthésie-Réanimation |
| M Mohamadou Guélaye | SALL | Pédiatrie |
| M. Moustapha | SARR | Cardiologie |
| M Birama | SECK | Pédopsychiatrie |
| M. Mamadou Lamine | SOW | Médecine Légale |
| * M. Papa Salif | SOW | Maladies Infectieuses |
| M ^{me} Haby SIGNATE | SY | Pédiatrie |
| M. Omar | SYLLA | Psychiatrie |
| M. Doudou | THIAM | Hématologie |
| M. Meïssa | TOURE | Biochimie |

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

| | | |
|-------------|---------|-----------|
| * M. Claude | MOREIRA | Pédiatrie |
|-------------|---------|-----------|

MAITRES ASSISTANTS

| | | |
|-----------------------|----------|--------------------------|
| M. El Hadj Amadou | BA | Ophthalmologie |
| M. Boubacar | CAMARA | Pédiatrie |
| M. El Hadj Souleymane | CAMARA | Orthopédie-Traumatologie |
| M. Jean Marie | DANGOU | Anatomie Pathologique |
| * M. Michel | DEVELOUX | Dermatologie |
| M. Massar | DIAGNE | Neurologie |
| M. Ibrahima Bara | DIOP | Cardiologie |
| M. Bernard Marcel | DIOP | Maladies Infectieuses |
| + M. Alassane | DIOUF | Gynécologie-Obstétrique |
| M. Boucar | DIOUF | Médecine Interne I |
| M. Saliou | DIOUF | Pédiatrie |
| M. Oumar | FAYE | Parasitologie |

* Associé § Détachement & Disponibilité + Stage

| | | |
|----------------------------------|--------|---------------------------|
| M ^{me} Gisèle WOTO | GAYE | Anatomie Pathologique |
| M. Abdoul | KANE | Cardiologie |
| M. Abdoulaye | NDIAYE | Anatomie Chirurgie |
| M. Adama Bandiougou | NDIAYE | Immunologie (Hématologie) |
| M ^{me} Coura SEYE | NDIAYE | Ophtalmologie |
| M. Issa | NDIAYE | O.R.L. |
| M. El Hadj | NIANG | Radiologie |
| M. Abdoulaye | SAMB | Physiologie |
| M. Doudou | SARR | Psychiatrie |
| M. Amadou Makhtar | SECK | Psychiatrie |
| M. Gora | SECK | Physiologie |
| M. Ahmed Iyane | SOW | Bactériologie-Virologie |
| M ^{me} Hassanatou TOURE | SOW | Biophysique |
| M. Cheickna | SYLLA | Urologie |
| M. Alé | THIAM | Neurologie |

**ASSISTANTS DE FACULTE-ASSISTANTS DES SERVICES
UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX**

| | | |
|----------------------------------|----------|-------------------------|
| M. Boubacar Samba | DANKOKO | Médecine Préventive |
| M. Abdoulaye Séga | DIALLO | Histologie-Embryologie |
| M. Yémou | DIENG | Parasitologie |
| M. Dialo | DIOP | Bactériologie-Virologie |
| M. Mamadou | DIOP | Anatomie |
| M. Moctar | DIOP | Histologie-Embryologie |
| M. Saliou | DIOP | Hématologie |
| M ^{me} Mame Coumba GAYE | FALL | Médecine Légale |
| M. Khadissatou SECK | FALL | Hématologie |
| M. Oumar | FAYE | Histologie-Embryologie |
| M ^{me} Arame MBENGUE | GAYE | Physiologie |
| M. Lamine | GUEYE | Physiologie |
| M. El Hadj Alioune | LO | Anatomie Organogénèse |
| M. Ismaïla | MBAYE | médecine Légale |
| M. Mamadou | MBODJ | Biophysique |
| M. Oumar | NDOYE | Biophysique |
| M. Ndéné Gaston | SARR | Biochimie |
| M ^{me} Anta | TALL DIA | Médecine Préventive |
| M ^{elle} Awa Oumar | TOURE | Hématologie |
| M. Kamodore | TOURE | Médecine Préventive |
| M. Issa | WONE | Médecine Préventive |

**CHEFS DE CLINIQUE-ASSISTANTS DES SERVICES
UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX**

| | | |
|-------------------------------------|----------|--|
| M ^{me} Marième GUEYE | BA | Gynécologie-Obstétrique |
| + M. Momar Codé | BA | Neuro-Chirurgie |
| M. Moussa | BA | Psychiatrie |
| M. Cheikh Ahmed Tidiane | CISSE | Gynécologie-Obstétrique |
| M ^{me} Mariama Safiétoù KA | CISSE | Médecine Interne II |
| M. André Vauvert | DANSOKHO | Orthopédie-Traumatologie |
| M ^{me} Elisabeth FELLER | DANSOKHO | Maladies Infectieuses |
| * M. Ibrahima | DIAGNE | Pédiatrie |
| M. Djibril | DIALLO | Gynécologie-Obstétrique |
| M. Saïdou | DIALLO | Médecine Interne I |
| M. Ahmadou | DEM | Cancérologie |
| * M. Mame Thierno | DIENG | Dermatologie |
| M ^{me} Sokhna BA | DIOP | Radiologie |
| M. Rudolph | DIOP | Stomatologie |
| M. Mamadou Lamine | DIOUF | Médecine Interne I |
| M ^{me} Elisabeth | DIOUF | Anesthésie-Réanimation |
| M. Edouard Marcel I. | GUEYE | Neuro-Chirurgie |
| M. Limamoulaye | HANE | Cardiologie |
| * M. Mamadou Mourtalla | KA | Médecine Interne I |
| M. Assane | KANE | Dermatologie |
| * M. Abdoul Aziz | KASSE | Cancérologie |
| M ^{me} Aminata DIACK | MBAYE | Pédiatrie |
| * M. Mouhamadou | MBENGUE | Médecine Interne I |
| M. Amadou Koura | NDAO | Neurologie |
| M. Ousmane | NDIAYE | Pédiatrie |
| * M. Cheikh Tidiane | NDOUR | Maladies Infectieuses |
| M. Alain Khassim | NDOYE | Urologie |
| M. Ndaraw | NDOYE | Neuro-Chirurgie |
| M ^{elle} Paul Aïda | NDOYE | Ophthalmologie |
| * M. Abdou | NIANG | Médecine Interne |
| M. Abdoulaye | POUYE | Médecine Interne I |
| M. Mamadou | SANGARE | Gynécologie-Obstétrique |
| M ^{elle} Anne Aurore | SANKALE | Chirurgie Plastique et Reconstructive |
| M ^{me} Anna | SARR | Médecine Interne II |

| | | |
|-----------------------|---------|--------------------------|
| M ^{mc} Fatou | SENE | Neurologie |
| M. El Hassane | SIDIBE | Médecine Interne II |
| * M. Masserigne | SOUMARE | Maladies Infectieuses |
| M. Charles Mouhamed | SOW | Orthopédie-Traumatologie |
| M. Daouda | SOW | Psychiatrie |
| M. Mouhamadou Habib | SY | Orthopédie-Traumatologie |
| M. Abdourahmane | TALL | O.R.L. |
| M. Silly | TOURE | Stomatologie |

ATTACHES CHEFS DE CLINIQUE

| | | |
|----------------------------|----------|------------------------|
| M. Oumar | BA | Pneumo-phtisiologie |
| M ^{mc} Binta DIOP | BADIANE | Anesthésie-Réanimation |
| M. Saïba | CISSOKHO | Pneumo-phtisiologie |
| M ^{mc} Pauline | DIOUSSE | Dermatologie |
| M. Mor | NDIAYE | Pneumo-phtisiologie |

ATTACHES-ASSISTANTS

| | | |
|----------------------------------|-----------|------------------------|
| M. Néloum | DJIMADOUN | Histologie-Embryologie |
| M ^{cllc} Oumou Koulsome | SY | Biochimie |

* Associé § Détachement & Disponibilité + Stage

PHARMACIE

PROFESSEURS TITULAIRES

| | | |
|-----------------|---------|-------------------------------------|
| M. Doudou | BA | Chimie Analytique et Toxicologie |
| M. Emmanuel | BASSENE | Pharmacognosie et Botanique |
| * M. Babacar | FAYE | Pharmacologie Pharmacodynamie |
| M. Issa | LO | Pharmacie Galénique |
| * M. Souleymane | MBOUP | Bactériologie-Virologie |
| * M. Oumar | NDIR | Parasitologie |

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | | |
|-------------------------------|---------|----------------------------|
| M. Mamadou | BADIANE | Chimie Thérapeutique |
| M. Cheikh Saad Bouh | BOYE | Bactériologie-Virologie |
| M. Mounirou | CISS | Toxicologie |
| M. Balla Moussa | DAFFE | Pharmacognosie |
| M ^{me} Aïssatou GAYE | DIALLO | Bactériologie-Virologie |
| M ^{me} Aminata SALL | DIALLO | Physiologie Pharmaceutique |
| M Alioune | DIEYE | Immunologie |
| M. Pape Amadou | DIOP | Biochimie Pharmaceutique |

MAITRES ASSISTANTS

| | | |
|-----------------------------------|-------------|---|
| M. Amadou | DIOUF | Toxicologie |
| M ^{me} Rita BEREHOUNDOU. | NONGONIERMA | Pharmacognosie |
| M. Matar | SECK | Pharmacie Chimique et Chimie organique |

ASSISTANTS

| | | |
|------------------------------|--------|--------------------------|
| M ^{elle} Issa BELLA | BAH | Parasitologie |
| * M. Aynina | CISSE | Biochimie Pharmaceutique |
| M. Mounibé | DIARRA | Physique Pharmaceutique |
| M ^{elle} Thérèse | DIENG | Parasitologie |
| * Associé | | |

| | | |
|--------------------------------------|---------|---|
| * M. Amadou Moctar | DIEYE | Pharmacologie Pharmacodynamie |
| M. Yérím Mbagnick | DIOP | Chimie Analytique |
| M. Ahmédou Bamba K. | FALL | Pharmacie Galénique |
| M.Djibril | FALL | Pharmacie Chimique et Chimie Organique |
| M. Modou | LO | Botanique |
| M. Tharcisse Nkulikiye | MFURA | Chimie Analytique |
| M Aly Coto | NDIAYE | Physiologie Pharmaceutique |
| * M. Augustin | NDIAYE | Physique Pharmaceutique |
| M. Mamadou | NDIAYE | Pharmacologie |
| M ^{me} Maguette Dème SYLLA | NIANG | Biochimie Pharmaceutique (Immunologie) |
| M ^{me} Philomène LOPEZ SALL | | Biochimie Pharmaceutique |
| M. Elimane | SY | Chimie Générale et Minérale |
| M. Oumar | THIOUNE | Pharmacie Galénique |
| M. Alassane | WELE | Chimie Physique |

ATTACHES

| | | |
|--------------------------|--------|----------------------------|
| M. William | DIATTA | Botanique |
| M. Alioune Badara | DIOP | Pharmacie Galénique |
| Mme Amy THIAM | FALL | Chimie Analytique |
| M. Mamadou | FALL | Toxicologie |
| M ^{elle} Edwige | GOMIS | Pharmacognosie |
| M. Mamadou | SARR | Physiologie Pharmaceutique |

* Associé

III-CHIRURGIE DENTAIRE

PROFESSEURS TITULAIRES

| | | |
|---------------------------------------|--------------|---|
| M. Ibrahima M ^{me} Ndioro | BA NDIAYE | Pédodontie-Prévention Odontologie préventive et Sociale |
|---------------------------------------|--------------|---|

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

| | | |
|--|---------------------------------------|--|
| * M. Boubacar M Pape Demba M ^{me} Charlotte Faty M. Malick | DIALLO DIALLO NDIAYE SEMBENE | Chirurgie Buccale Parodontologie Chirurgie Buccale Parodontologie |
|--|---------------------------------------|--|

MAITRES ASSISTANTS

| | | |
|---|---------------------|--|
| M ^{elle} Fatou M. Abdou Wahab M. Abdoul Aziz | GAYE KANE YAM | Dentisterie Opératoire Dentisterie Opératoire Pédodontie |
|---|---------------------|--|

ASSISTANTS

| | | |
|---|------------------------------|--|
| & M ^{me} Christiane JOHNSON M ^{me} Aïssatou TAMBA M ^{me} Khady DIOP M. Daouda | AGBOTON BA BA CISSE | Prothèse Dentaire Pédodontie-Prévention Orthopédie dento-Faciale Odontologie Préventive et Sociale |
| * M. Fallou M ^{me} Adam A. Marie SECK | DIAGNE DIALLO | Orthopédie dento-Faciale Parodontologie |
| * M. Lambane & M ^{me} Afissatou NDOYE M ^{me} Fatou | DIENG DIOP DIOP | Prothèse Dentaire Dentisterie Opératoire Pédodontie-Prévention |
| & M. Libasse & M. Mamadou Moustapha | DIOP GUEYE | Prothèse Dentaire Odontologie Préventive et Sociale |
| * M. Malick | MBAYE | Dentisterie Opératoire |

| | | |
|-------------------------------------|---------|-------------------|
| M ^{me} Paulette M. AGBOTON | MIGAN | Prothèse Dentaire |
| M. Edmond | NABHANE | Prothèse Dentaire |
| M ^{me} Maye Ndave NDOYE | NGOM | Parodontologie |
| M. Paul Débé Amadou | NIANG | Chirurgie Buccale |
| * M. Mohamed Talla | SECK | Prothèse Dentaire |
| M ^{me} Soukèye DIA | TINE | Chirurgie Buccale |
| M. Saïd Nour | TOURE | Prothèse Dentaire |

ATTACHES

| | | |
|--------------------------------|---------|---|
| M. Abdou | BA | Chirurgie Buccale |
| M. Henri Michel | BENOIST | Parodontologie |
| M. Babacar | FAYE | Odontologie Conservatrice Endodontie |
| M. Daouda | FAYE | Odontologie Préventive et Sociale |
| M. Malick | FAYE | Pédodontie-Orthopédie |
| M. Cheikh Mouhamadou M. | LO | Odontologie Préventive et Sociale |
| M. El Hadji Babacar | MBODJ | Prothèse Dentaire |
| M. Mohamed | SARR | Odontologie Conservatrice Endodontie |
| M ^{me} fatoumata DIOP | THIAW | Odontologie Conservatrice Endodontie |
| M. Babacar | TOURE | Odontologie Conservatrice Endodontie |

* Associé

& Disponibilité

PAR DELIBERATION, LA FACULTE A ARRETE QUE LES OPINIONS EMISES DANS
LES DISSERTATIONS QUI LUI SONT PRESENTEES, DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND LEUR DONNER
AUCUNE APPROBATION NI IMPROBATION.



DEDICACES

AU NOM D'ALLAH, LE TOUT PUISSANT, CLEMENT ET
MISECORICORDIEUX

MERCI POUR NOUS AVOIR PERMIS D'ACCOMPLIR CE TRAVAIL
QUE VOS GRACES CONTINUENT A SE REPENDRE SUR CETTE TERRE
AMEN.

A SON PROPHETE MOHAMET (PAIX ET SALUT SUR LUI)



JE
DEDIE
CE
TRAVAIL
A

A EL HADJ OMAR DIA DIT "ASS", IN MEMORIAM

J'aurais tant voulu que tu assistes à l'aboutissement de ce travail mais ALLAH en a décidé autrement.

Tu as toujours inspiré autour de toi l'amour du prochain, le respect, la confiance et l'admiration.

Tu as représenté plus qu'un frère pour nous et plus qu'un fils pour mes parents.

Tu as toujours constitué l'exemple à suivre. Puisse ce travail exprimer tout le vide que tu as laissé en nous.

Reposes en Paix et qu'ALLAH Le Tout Puissant t'accorde Son Saint Paradis et répande sur toi tous les bienfaits qu'il réserve aux HAFFIZ AL QUR'AN.

A MON PERE

En un jour pareil, aucun mot ne suffira pour te remercier de nous avoir inculqué la foi en Dieu, la conviction religieuse, la droiture, la dignité même dans les moments les plus durs, l'honnêteté, la suffisance pour les biens matériels, la satiété, l'humilité et la modestie.

Merci de nous avoir permis de marcher la tête haute dans cette société. Jamais, tu n'as failli à ton devoir. Ce travail est de toi et il te revient. Car je n'ai pû le réaliser qu'en pensant à l'amour que tu nous portes tous, même si tu sais si bien le cacher.

Qu'ALLAH te protège et t'accorde Santé et longue Vie. AMEN.

A MA MERE

Aucune femme ne t'arrive à la cheville pour tes qualités exceptionnelles. Aucun mot ni geste ne pourrait suffire pour te prouver l'amour que je te portes. Si tu n'es pas la meilleure, tu fais partie des meilleures. Je ne peux rester longtemps sans penser à toi, à ta bonté, mot dont le vrai sens ne serait vérifié qu'en te voyant.

Sache que ce modeste travail n'est que le fruit de toutes les valeurs que tu nous as inculqué, c'est-à-dire, la persévérance, la rigueur, l'esprit de sacrifice, la solidarité, le respect du prochain, l'entraide, la gentillesse et la pudeur.

Tu as su faire de ta maison le cocon où tout le monde se retrouve du plus grand au plus petit, du plus nanti au plus démuné. Tu n'as jamais su faire de différences de traitement entre tes enfants et ceux qui ne l'étaient pas. En fait, tu es la "Maman" de tout le monde.

En tout, tu as su faire de ta maison une grande école de la vie où chacun est venu puiser un peu de savoir, de savoir-être et de savoir-faire.

Donc aujourd'hui, rends grâce au Tout Puissant, pour t'avoir donné cette essence que beaucoup n'ont pas eu. Et tant que nous vivrons sur cette Terre, in CHA ALLAH, je tenterais de ne pas te décevoir.

QU'ALLAH te protège, te donne une meilleure Santé, une longue Vie et qu'il répande sur toi et ta lignée tous ses bienfaits.

A TONTON PAPE DIOP ET FATOU MBOR DIOP

Ce travail est aussi le vôtre, car j'ai pu trouver chez vous tout l'équilibre qui me manquait pour le mener à bien. Vous m'avez toujours accordé votre attention et vous n'avez jamais failli à cela. Je n'ai pu perfectionner mon éducation qu'à vos côtés. Et vous m'avez donnée la place qui revient à l'aînée d'une famille et même plus, celle de sœur, sans faire de différences entre vos enfants et moi.

Je m'arrête là, car je ne pourrais me mettre à citer tout ce que vous avez fait pour moi, sinon je risque de ne pas en avoir suffisamment dit.

En un jour pareil, je ne pourrais me permettre de ne pas vous rendre pareil hommage à travers ce travail et je prie Dieu de vous donner bonne Santé et longue Vie. Qu'il vous permette d'assister à la réussite de vos adorables enfants, surtout la petite Maman Oulèye qui m'est très attachée, sans oublier Mapote et Pape Ousmane. Ce sera une grande récompense pour tout ce que vous avez sacrifié pour eux.

IN MEMORIAM

A MON ONCLE MOUHAMADOU DIA DIT "HAMETH"

Tu nous a quitté récemment mais ton souvenir nous est encore très vif. Si j'avais pû, je donnerais ce qui m'est le plus cher pour te délivrer de tes souffrances. Mais tu as su rester digne jusqu'à la fin. Tu nous a toujours considéré comme tes propres enfants sans exception. Sache qu'en ce jour, tes prières sont exaucées.

A MES ONCLES DAOUA DIA, MOUHAMADOU LAMINE, BABACAR DIA ET PAPE AHMADOU BA DIT "BAYE" AINSI QU'A MON NEVEU ABDOU SALAM BA

A MA TANTE MAME NGONE DIA

Vous avez toujours œuvré pour la consolidation de la famille

A MES GRAND-PARENTS PATERNELS EL HADJ OMAR DIA ET HABIBATOU KAMARA

A MES GRAND-PARENTS MATERNELS EL HADJ SAER DIA ET FATOU MBAYE

REPOSEZ TOUS EN PAIX.

A MES FRERES ET SOEURS OMAR N, SA FEMME AWA ET SON FILS, NDEYE ABIBATOU, IBRAHIMA, MOUSTAPHA, MAGUETTE THIOYE, AICHATOU, BABACAR, CHEIKH AHMET TIDIANE

Je suis consciente de votre soutien et vous souhaite la réussite dans toutes vos entreprises

A MES NIECES ET COMPLICES MAME FATOU, NDEYE NAFI AINSI QU'A MA COUSINE BINTA DIOP ET SA MERE

A MES FRERES BAYE CIRE, ABDOURAHMANE, BACHIR, DAUDA ,CHEIKH MBACKE, , BAYE MBAYE, THEOPHILE, ABOU, MALICK, JULES, ISO

A MON HOMONYME ADJA NAFISSATOU DIA ,A TONTON OUSMANE DIOP ET A LEURS ENFANTS

A MES ONCLES ET TANTES PATERNELS OUSMANE, BOUNE ABDALLAH, IBRAHIMA KHALILOULAH, FATOU, YOUANIDOU, AMY,KHADY, BINTOU DIA ET LEURS ENFANTS

A MES ONCLES ET TANTES MATERNELS OUSMANE, AMADOU CISSE "LE PETIT", ASS, AMADOU GUEYE, NDEYE DIA "NGAYE", DIEYNABA, PENDA, AIDA, NDEYE DIA, MBENE DIA (MA MARRAINE), SOKHNA AIDA ET AMY AW DIA ET LEURS ENFANTS

A MON ONCLE NDIOGOUBA

Merci pour toute l'admiration que vous nous portez et surtout pour vos conseils.

A MON ONCLE SERIGNE HABIB DIA

**A MES ONCLES AHMADOU CISSE DIA "LE GRAND", MAMADOU
NDIOUR, MBAYE GAYE, MOUSTAPHA SENE, CHEIKH AHMET
TIDIANE SY, KHALIFA ABABACAR MBAYE, MOR KHOULE,
CHERIF AIDARA , DJIBY DIALLO, ABDOURAHMANE NDIAYE,**

**A MES TANTES MAME KOUNA FALL, FATOU DAM SADIO,
MADELEINE CAMARA, CECILE FAYE,**

**A TOUS MES COUSINS ET COUSINES QUE JE N'AI PU CITER
INDIVIDUELLEMENT**

**A ADAMA SANE, A FATOU DIONE, SALIOU SENE ET
ABDOULAYE NDIAYE**

**A MES MEILLEURES AMIES MARIE, MATY, NABOU, OUMOU,
MADIARE, ASTOU GUEYE, CLARA, IMAD et ENAYA, LAILA ET
A LEUR FAMILLE**

**A TOUS NOS VOISINS DE LA SICAP LIBERTE IV ET DE
L'AVENUE NELSON MANDELA**

**A TOUTE LA PROMOTION DE PHARMACIE « ARCHOU
TIDIANI » de 1996**

**AU DOCTEUR KHADISSATOU FALL DU CENTRE NATIONAL
DE TRANSFUSION SANGUINE**

Merci pour votre soutien infaillible et votre encadrement de
qualité

A MON MAITRE D'ECOLE CORANIQUE MOUSTAPHA GUEYE

**A CODE THIAW ET SA FEMME DIEYNABA NDIAYE AINSI QU'A
MON "PETIT MARI" MOUSSA THIAW**

Merci pour nous avoir ouvert vos portes

**AUX DOCTEURS AMY GASSAMA, MAMADOU FALL, ,
MACOURA GADJI, OUMAR KANE, MADIENG DIENG,**

IBRIHIMA FAYE, OUSMANE KA, SALIOU DIOP , MAMADOU F.BARRY,CHEIKH TIDIANÉ BATHILY,LAMINE DIAW ET A L'ENSEMBLE DES INTERNES DES HOPITAUX DE DAKAR

A L'ENSEMBLE DES MEMBRES DE L'ASSOCIATION DES INTERNES ET ANCIENS INTERNES DES HOPITAUX DE DAKAR (A.I.H.D)

AUX PROFESSEURS MEISSA TOURE ET NIAMA DIOP SALL AINSI QU'AU DOCTEUR GASTON NDENE SARR

Vous m'avez accueillie à bras ouverts dans votre laboratoire et m'avez donnée l'amour du travail bien fait à travers votre encadrement de qualité, tout étant effectué dans la bonne ambiance.

Je profite de cette occasion pour remercier tout votre personnel et particulièrement notre "Maman" Madame BA.

AU PERSONNEL DU CENTRE NATIONAL DE TRANSFUSION SANGUINE ET PARTICULIEREMENT AU PROFESSEUR DOUDOU THIAM

Le Centre a toujours représenté une deuxième famille pour moi et je continuerai de le considérer comme tel.

AU PERSONNEL DU LABORATOIRE DE BACTERIOLOGIE DU CHU A. LE DANTEC

AU PERSONNEL DU LABORATOIRE DE BIOLOGIE DU CHU A. LE DANTEC

AU PERSONNEL DE L'INSTITUT PASTEUR DE DAKAR

AU PERSONNEL DE LA PHARMACIE GUET

AU PERSONNEL DE LA PNA

A MES MAITRES DE L'ECOLE PRIMAIRE DE LA SICAP LIBERTE I

A MES PROFESSEURS DU LYCEE LAMINE GUEYE

A MES PROFESSEURS DE L'UCAD

A MES CO-THESARDS

**A TOUS MES CAMARADES DE PROMOTION DE L'ECOLE
PRIMAIRE DU LYCEE ET DE L'UNIVERSITE**

A TOUS CEUX QUE JE N'AI PAS PU CITER ICI

AU SENEGAL, MA PATRIE ET A TOUT SON PEUPLE.



A
NOS
MAÎTRES
ET
JUGES

A Nos Maîtres et Juges

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY
LE PROFESSEUR LAMINE DIAKHATE

**Vous avez spontanément accepté de présider ce jury de thèse
Votre courtoisie, votre modestie et votre rigueur scientifique forcent
l'admiration de tous ceux qui vous côtoient Veuillez trouver ici l'expression
de notre sincère reconnaissance et de notre fidélité à vos idéaux.**

A NOTRE MAITRE ET JUGE
LE PROFESSEUR SOULEYMANE MBOUP

**Plus qu'un honneur, c'est une joie pour nous de vous compter parmi nos juges
et de pouvoir profiter de vos compétences
Votre simplicité et votre disponibilité constantes forcent l'admiration de tous
Veuillez trouver ici l'expression de nos remerciements les plus distingués pour
vos conseils et de notre sincère fidélité.**

A NOTRE MAITRE ET JUGE
LE PROFESSEUR MAMADOU BADIANE

**La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail nous réjouit
Votre abord facile, votre disponibilité et votre simplicité font de vous un
maître aimé et nous serviront toujours d'exemple
Veuillez accepter, cher maître nos sincères remerciements et notre profonde
reconnaissance.**

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE
LE PROFESSEUR CHEIKH SAAD BOUH BOYE

**Vous nous avez inspiré dans ce travail et vous nous avez guidé dans sa
réalisation malgré vos nombreuses occupations
Votre simplicité et votre rigueur scientifique forcent l'admiration de tous
Puisse ce travail répondre à vos attentes et être le témoignage d'une
profonde reconnaissance.**

PLAN

| | |
|--------------------|---|
| INTRODUCTION | 1 |
|--------------------|---|

1^{ÈRE} PARTIE : GÉNÉRALITÉS

| | |
|--|----------|
| I.- GENERALITES SUR LES BACTERIEMIES..... | 2 |
| 1.1- LES BACTÉRIÉMIES..... | 2 |
| 1.2- LES SEPTICÉMIES..... | 2 |
| 1.2.1- <i>Définition</i> | 2 |
| 1.2.2- <i>Définition des septicémies nosocomiales ou hospitalières</i> | 3 |
| 1.2.3- <i>Différents types de septicémies</i> | 3 |
| 1.2.3.1. Septicémies d'origine thromboembolique..... | 3 |
| 1.2.3.2. Septicémies d'origine lymphatique..... | 3 |
| 1.2.3.3. Septicémies d'origine endocardique..... | 4 |
| 1.2.3.4. Septicémies par effraction..... | 4 |
| 1.2.3.5. Septicémies néo-natales | 4 |
| 1.2.3.6. Septicémies et foyers infectieux profonds..... | 4 |
| 1.3- DISTINCTION ENTRE SEPTICÉMIES ET BACTÉRIÉMIES..... | 5 |
| II.- RESISTANCE DES GERMES A L'ORIGINE DE BACTERIEMIES OU DE SEPTICEMIES..... | 6 |
| 2.1.- EPIDÉMIOLOGIE | 6 |
| 2.2- MÉCANISMES DE LA RÉSISTANCE | 7 |
| 2.2.1.- <i>Notions de résistance</i> | 7 |
| 2.2.2. <i>Types de résistance</i> | 8 |
| 2.2.2.1. Résistance naturelle..... | 8 |
| 2.2.2.2. Résistance acquise..... | 8 |
| 2.2.2.3. Résistance clinique..... | 9 |
| 2.2.3. <i>Support génétique de la résistance</i> | 9 |
| 2.2.3.1. Résistance chromosomique par mutation..... | 10 |
| 2.2.3.2. Résistance par acquisition de gène..... | 10 |
| 2.2.3.3. Résistance par dérégulation de gène..... | 11 |
| 2.2.4. <i>Mécanismes de résistance aux β-lactamines</i> | 11 |
| 2.2.4.1. Résistance par production d'enzymes | 12 |
| 2.2.4.2. Résistance non enzymatiques aux β -lactamines | 17 |

| | |
|---|-----------|
| 2.2.5. Résistance aux aminosides | 21 |
| 2.2.5.1- Résistance naturelle | 21 |
| 2.2.5.2- Résistance acquise | 21 |
| 2.2.5.3- Haut niveau de résistance aux aminosides (HNR) | 23 |
| 2.2.6. Résistance aux macrolides, lincosamides streptogramines | 23 |
| 2.2.6.1- Résistance acquise | 23 |
| 2.2.7. Résistance aux quinolones..... | 24 |
| 2.2.8- Résistance aux tétracyclines | 25 |
| 2.2.9- Résistance aux phénicolés | 25 |
| 2.2.10- Résistance vis à vis des sulfamides et du triméthoprimé..... | 26 |
| 2.2.11- Résistance vis à vis de la vancomycine..... | 27 |
| 2.2.12- Méthicillinorésistance (ou oxacilline et dérivés) | 27 |
| III.- METHODES DE DETERMINATION « IN VITRO » DES CMI | 29 |
| 3.1- DÉFINITION DE LA CMI | 29 |
| 3.2.- MÉTHODE PAR DILUTION | 29 |
| 3.2.1.- Méthode par dilution en milieu liquide..... | 29 |
| 3.2.2.- Méthode par dilution en milieu solide | 30 |
| 3.3. MÉTHODE PAR DIFFUSION (ANTIBIOGRAMME: MÉTHODE DES DISQUES) | 30 |
| 3.4. MICROMÉTHODES D'ÉTUDE "IN VITRO" DE LA SENSIBILITÉ DES GERMES AUX ANTIBIOTIQUES | 31 |
| 3.5. LE E-TEST® (ÉPSILLOMÈTER-TEST) | 31 |
| 3.6- LECTURE INTERPRÉTATIVE DE L'ANTIBIOGRAMME | 32 |
| IV.- DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DES BACTERIEMIES ET DES ETATS SEPTICEMIQUES..... | 34 |
| 4.1.- CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR L'HÉMOCULTURE | 34 |
| 4.2.1.- Conditions préalables au prélèvement..... | 35 |
| 4.2.2.- Composition des milieux de culture..... | 35 |
| 4.2.3.- Conditionnement des milieux de culture..... | 36 |
| 4.2.4.- Technique de prélèvement | 36 |
| 4.3.- EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE..... | 37 |
| 4.3.1.- Examen macroscopique..... | 37 |
| 4.3.2.- Examen microscopique | 37 |
| 4.3.3. Repiquage, Isolement et Identification..... | 38 |
| 4.3.4.- Interprétation des hémocultures | 38 |
| 4.3.4.1.- Cas d'une hémoculture monomicrobienne..... | 38 |
| 4.3.4.2.- Cas d'une hémoculture polymicrobienne..... | 38 |

2^{ÈME} PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

| | |
|---|-----------|
| I.- CADRE DE L'ETUDE | 40 |
| II.- MATERIEL ET METHODES..... | 40 |
| 2.1.- SOUCHES BACTÉRIENNES..... | 40 |
| 2.2. SOUCHES DE RÉFÉRENCE..... | 40 |
| 2.3.- MATÉRIEL ET RÉACTIFS | 41 |
| 2.3.1.- <i>Matériel et réactifs pour l'antibiogramme standard et le E-test</i> | 41 |
| 2.3.2- <i>Antibiotiques utilisés pour l'étude de la sensibilité</i> | 42 |
| 2.3.3.- <i>Matériel pour la détection des β lactamases</i> | 43 |
| 2.4.- MÉTHODES | 43 |
| 2.4.1.- <i>Isolement et identification des souches</i> | 43 |
| 2.4.1.1 - <i>Isolement au laboratoire</i> | 43 |
| 2.4.1.2.- <i>Identification</i> | 43 |
| 2.4.2.- <i>Méthodes d'étude de la sensibilité aux antibiotiques</i> | 44 |
| 2.4.2.1 - <i>Méthodes de détermination de la sensibilité par l'antibiogramme standard</i> | 44 |
| 2.4.2.2.- <i>Méthodes de détermination Méthodes de détermination de la sensibilité par E-test</i> : | 45 |
| 2.4.3.- <i>Méthodes de détection de la résistance bactérienne</i> | 48 |
| 2.4.3.1 - <i>Détection de la β lactamase à spectre étroit</i> | 48 |
| 2.4.3.2- <i>Détection de la β-lactamase à spectre élargi</i> | 49 |
| 2.4.3.3- <i>Détection de la méthicillinorésistance</i> | 50 |
| 2.4.4.- <i>Analyse des données : utilisation du logiciel WHONET-IV</i> | 52 |
| III.- RESULTATS ET COMMENTAIRES..... | 53 |
| 3.1.- RÉPARTITION DES SOUCHES BACTÉRIENNES ISOLÉES. | 53 |
| 3.2.- RÉPARTITION DES SOUCHES PAR SERVICE..... | 53 |
| 3.3.- PROFIL DE SENSIBILITÉ DES BACILLES À GRAM NÉGATIF AUX ANTIBIOTIQUES | 55 |
| 3.3.1. <i>Les entérobactéries</i> | 55 |
| 3.3.1.1.- <i>Escherichia coli</i> | 55 |
| 3.3.1.2.- <i>Citrobacter</i> | 58 |
| 3.3.1.3.- <i>Salmonella</i> | 60 |
| 3.3.1.4.- <i>Klebsiella</i> | 62 |
| 3.3.1.5.- <i>Enterobacter</i> | 65 |
| 3.3.1.6.- <i>Proteus - Providencia</i> | 67 |

| | |
|--|-----------|
| 3.3.2.- <i>Pseudomonas</i> et bacilles à Gram négatif non fermentaires..... | 70 |
| 3.3.2.1- <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 70 |
| 3.3.2.2.- Autres <i>Pseudomonas</i> (<i>Pseudomonas stutzeri</i>)..... | 71 |
| 3.3.2.3.- <i>Burkholderia cepacia</i> | 71 |
| 3.3.2.4.- <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 71 |
| 3.3.3.- <i>Acinetobacter baumannii</i> | 72 |
| 3.3.4.- <i>Haemophilus</i> | 74 |
| 3.4.- SENSIBILITÉ DES COCCI À GRAM POSITIF..... | 75 |
| 3.4.1.- Les staphylocoques..... | 75 |
| 3.4.1.1.- <i>Staphylococcus aureus</i> | 75 |
| Tab34..... | 77 |
| 3.4.1.2.- Autres staphylocoques..... | 78 |
| 3.4.1.3.- Méthilcillinorésistance et production de β -lactamases chez les staphylocoques..... | 78 |
| 3.4.2.- Les <i>Streptocoques</i> | 79 |
| IV.- DISCUSSION..... | 83 |
| 4.1.- LES ENTÉROBACTÉRIES..... | 83 |
| 4.1.1.- <i>Escherichia coli</i> | 83 |
| 4.1.1.1.- β -lactamines..... | 83 |
| 4.1.1.2.- Les aminosides..... | 84 |
| 4.1.1.3.- Les phénicolés..... | 84 |
| 4.1.1.4.- L'association sulfaméthoxazole Triméthopriime..... | 84 |
| 4.1.1.5.- Les quinolones..... | 84 |
| 4.1.2. <i>Citrobacter</i> | 85 |
| 4.1.2.1.- <i>Citobacter Freundii</i> | 85 |
| 4.1.2.2.- <i>Citrobacter amalonaticus</i> | 85 |
| 4.1.3.- <i>Salmonella</i> | 85 |
| 4.1.3.1. Les β -lactamines..... | 86 |
| 4.1.3.2.- Les aminosides et les phénicolés..... | 86 |
| 4.1.3.3. Les Quinolones..... | 86 |
| 4.1.4.- <i>Klebsiella</i> | 87 |
| 4.1.4.1.- <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 87 |
| 4.1.4.2.- <i>Klebsiella oxytoca</i> | 89 |
| 4.1.5.- <i>Enterobacter sp.</i> | 89 |
| 4.1.5.1.- <i>Enterobacter cloacae</i> | 89 |
| 4.1.5.2.- Autres espèces d' <i>Enterobacter</i> | 91 |
| 4.1.6.- <i>Proteus-Providencia</i> | 91 |

| | |
|---|------------|
| 4.1.6.1.- <i>Proteus mirabilis</i> | 91 |
| 4.1.6.2.- <i>Proteus vulgaris</i> | 92 |
| 4.1.6.3.- <i>Providencia stuartii</i> | 92 |
| 4.2.- PSEUDOMONAS ET BACILLES À GRAM NÉGATIF NON FERMENTAIRES | 93 |
| 4.2.1.- <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 93 |
| 4.2.3.- <i>Bruxhoderia cepacia</i> | 94 |
| 4.2.4.- <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 95 |
| 4.3.- ACINETOBACTER | 95 |
| 4.4.- <u>HAEMOPHILUS</u> | 96 |
| 4.5. COCCI À GRAM POSITIF..... | 96 |
| 4.5.1.- <u>Les staphylocoques</u> | 96 |
| 4.5.1.1.- Staphylocoques coagulase négative..... | 96 |
| 4.5.1.2.- <i>Staphylococcus aureus</i> | 97 |
| 4.5.1.3. Staphylocoques et méthicillinorésistance..... | 99 |
| 4.5.2.- <u>Les streptocoques</u> | 99 |
| 4.5.2.1. Autres Streptocoques | 100 |
| 4.5.2.2. <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 101 |
| 4.5.2.3. Enterocoques | 102 |
| CONCLUSION | 104 |
| BIBLIOGRAPHIE | 107 |



INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le sang, milieu naturellement stérile, peut devenir un foyer de développement pour les germes pathogènes, opportunistes ou commensaux. Il s'établit alors des états bactériémiques ou septicémiques qui sont d'autant plus graves que leur mortalité est très élevée. En effet, ces infections restent une préoccupation croissante à l'hôpital à cause de leur taux de prévalence de 5 à 10%. Dans une étude portant sur 17,6% de malades hospitalisés, 32% présentaient une infection nosocomiale. Parmi les germes les plus isolés d'hémocultures, les bacilles à Gram négatif représentent 55% contre 37,5% de Staphylococcus isolées et qui sont souvent responsables d'endocardites (43).

Il en découle ainsi l'urgence et la précision des moyens diagnostiques utilisés, afin d'établir la réalité de ces infections. Leur diagnostic biologique, en s'appuyant sur des arguments cliniques, consiste à mettre en évidence la présence de germes dans le sang, à l'aide des hémocultures.

Ainsi, Les hémocultures malgré leur délai de réponse relativement long, constituent la seule méthode bactériologique disponible par la mise en évidence de germes dans le sang.

Nous avons voulu, à travers cette étude menée à l'Hôpital Aristide Le Dantec de Dakar (HALD), apporter le maximum d'aide possible aux cliniciens, pour le diagnostic des infections du sang en étudiant la sensibilité des germes aux antibiotiques. Cela servira de point de départ à d'autres études comparatives ultérieures afin d'avoir une vision globale des septicémies dans cet hôpital. Et nous essayerons, à partir de la littérature et de nos résultats, de tirer des conclusions qui seront adaptées aux conduites à tenir par rapport à ces phénomènes.

Ainsi, les objectifs de ce travail seront orientés vers :

- l'étude du profil de sensibilité des souches isolées dans les hémocultures,
- la proposition de schémas thérapeutiques adéquats dans la prévention et le traitement des infections nosocomiales.



1ère Partie :
GENERALITES

I.- GENERALITES SUR LES BACTERIEMIES ET SEPTICEMIES

La généralisation d'une infection, quelle qu'elle soit, va se traduire par la prolifération de germes qui va prendre le caractère d'un état septicémique dont la gravité n'a plus rien à voir avec celle d'une infection locale ou loco-régionale.

Ainsi, le sang étant un liquide biologique stérile, la mise en évidence de bactéries y est à priori, anormale. Celle-ci va donc caractériser au laboratoire, l'état septicémique ou bactériémique. Cependant, un tel phénomène peut être lié dans certains cas à un processus physiologique.

1.1- Les bactériémies

Elles correspondent à un passage bref et transitoire dans le sang de germes généralement peu abondants ne donnant lieu, en principe, à aucune manifestation clinique. On distingue 3 types de bactériémies :

- ◆ une bactériémie physiologique qui peut être observée en période post-prandiale (après un repas, surtout s'il est copieux) ;
- ◆ une bactériémie pouvant accompagner certaines pathologies médicales comme : l'hépatite virale ou le paludisme ;
- ◆ une bactériémie pouvant être observée après intervention chirurgicale

1.2- Les septicémies

1.2.1- Définition

La définition d'une septicémie doit inclure l'observation de certaines manifestations cliniques dont la principale est la fièvre.

Une septicémie est selon REILLY «une infection générale conditionnée par la présence constante ou passagère dans le sang de germes pathogènes et de leurs toxines. Issus de foyers septiques appréciables ou non, ils engendrent des signes généraux graves tenant à la multiplication de germes dans les organes, à l'action de leurs toxines, aux effets nocifs des produits de dégradation cellulaire, tout symptôme laissant au second plan le foyer infectieux initial.».

1.2.2- Définition des septicémies nosocomiales ou hospitalières

Elles sont définies comme l'ensemble des septicémies acquises dans des délais variables selon les auteurs, à l'hôpital. Elle représente l'essentiel des infections iatrogènes (ensemble des infections résultant de soins médicaux et paramédicaux).

1.2.3- Différents types de septicémies

On distingue :

1.2.3.1. Septicémies d'origine thromboembolique

Le point de pénétration est souvent le rhino-pharynx ou l'appareil génital féminin. Il se développe une réaction inflammatoire locale, avec comme principale conséquence, la mobilisation sur les lieux du foyer infectieux de cellules phagocytaires. Les bactéries vont migrer à l'intérieur du thrombus et sécréter des enzymes protéolytiques qui dissocient le caillot en petits fragments.

Ces fragments vont alors être phagocytés. Dans la plupart des cas, l'infection s'arrêtera, entraînant la guérison et les bactéries éliminées par phagocytose.

Dans le cas inverse, l'évolution se fait vers la septicémie et chaque décharge bactérienne se manifeste par l'apparition d'un clocher thermique. Les bactéries peuvent former de nouveaux foyers infectieux : c'est la septicopyohémie.

Ces septicémies sont les plus fréquentes et se rencontrent en milieu hospitalier et en cas de complications de nombreuses maladies infectieuses.

1.2.3.2. Septicémies d'origine lymphatique

Certains germes échappent à la destruction dans le ganglion lymphatique et sont capables de s'y multiplier. On les retrouve donc à la sortie du ganglion et finalement dans la circulation générale par le canal thoracique. Dans ce cas-ci, la décharge bactérienne est continue ou du moins plus régulière. La durée de la phase septicémique est assez brève.

1.2.3.3. Septicémies d'origine endocardique

Un micro-organisme se fixe, à l'occasion d'une bactériémie, en un point du système circulatoire (en général l'endocarde) et s'y multiplie malgré les conditions hostiles de vie. Le tableau clinique est très grave, il associe les symptômes d'une septicémie et d'une atteinte cardiaque.

1.2.3.4. Septicémies par effraction

Des bactéries commensales ou saprophytes pénètrent dans le système circulatoire et y provoquent une septicémie si le terrain immunitaire est affaibli.

Ces phénomènes sont d'autant plus redoutables que les défenses immunitaires des malades sont très diminuées. Ils tiennent une place importante dans l'hospitalisme. Les agents étiologiques en sont donc ceux de l'hospitalisme infectieux.

1.2.3.5. Septicémies néo-natales

Le fœtus et le nouveau-né dont le système immunitaire n'est pas encore achevé, se défendent mal contre l'infection. On assiste alors à une généralisation de cette infection.

1.2.3.6. Septicémies et foyers infectieux profonds

- ◆ Les méningites bactériennes s'accompagnent souvent d'une hémoculture positive ;
- ◆ les infections urinaires possèdent un tableau septicémique avec hémoculture positive signe d'une infection haute ;
- ◆ syndrome pulmonaire : une hémoculture positive précède souvent la présence de pneumocoques dans les crachats ;
- ◆ péritonites : sont pratiquement les seules à l'origine des septicémies polymicrobiennes.

1.3- Distinction entre septicémies et bactériémies

Ces 2 notions ayant en commun la présence de bactéries dans le sang, sont cependant à distinguer :

- ◆ malgré sa latence clinique, une bactériémie peut se manifester par une élévation fébrile passagère éventuellement accompagnée de quelques frissons ;
- ◆ les portes d'entrée sont souvent les mêmes et ne sont pas un argument de diagnostic différentiel ;
- ◆ les bactériémies peuvent se compliquer de métastases septiques lorsqu'elles se greffent sur un organe déjà pathologique. L'exemple typique en est l'endocardite d'OSLER secondaire à une simple bactériémie greffée sur une valvulopathie congénitale ou acquise. (53)

II.- RESISTANCE DES GERMES A L'ORIGINE DE BACTERIEMIES OU DE SEPTICEMIES

La résistance bactérienne aux antibiotiques est apparue rapidement après leur introduction dans le traitement des maladies infectieuses. Cette résistance est un facteur majeur compliquant la chimiothérapie antibactérienne, le contrôle des maladies infectieuses et favorisant la dissémination de souches multirésistantes.

2.1.- Epidémiologie

Les infections, quelques soient leur origine et leur nature, occupent actuellement une place importante parmi les différentes pathologies diagnostiquées en milieu hospitalier.

En effet, depuis quatre décennies, la pathologie infectieuse a beaucoup changé. Malgré le développement de l'hygiène hospitalière et de l'antibiothérapie, les infections nosocomiales restent une préoccupation croissante au niveau de l'hôpital par leur impact, à la fois humain et économique. Ainsi, nous observons une diminution des maladies dues à des bactéries à pouvoir pathogène spécifique comme la diphtérie, les fièvres typhoïdes, les méningococcies ou les pneumococcies. Leur profil de sensibilité/Résistance aux antibiotiques est connu et a peu varié. Aussi, les examens du laboratoire de bactériologie ne sont-ils que complémentaires dans le diagnostic et le traitement de ces maladies infectieuses classiques.

Par contre, les infections opportunistes ont progressé, surtout à l'hôpital. Elles sont dues à des bactéries résistantes aux antibiotiques (Entérobactéries, Pseudomonas, Acinetobacter...). Cette résistance est gouvernée par des déterminants génétiques. Le succès ou l'échec d'une antibiothérapie n'est donc pas entièrement prévisible dans ce type d'infection et le rôle du laboratoire de bactériologie devient alors très essentiel.

Par ailleurs, cette évolution relève de plusieurs facteurs :

* Facteurs propres aux malades, plus nombreux qu'autrefois. Ils survivent grâce aux progrès médicaux et chirurgicaux mais il s'est agit de sujets fragiles dont les moyens de défense sont très affaiblis en raison de leur maladie et/ou de leur traitement.

* facteurs liés aux bactéries opportunistes non pathogènes pour un individu sain qui atteignent ces sujets en raison des soins apportés (assistance respiratoire, sondes, cathéters). Ce changement de pathologie résulte aussi de l'emploi massif et parfois abusif des dernières molécules antibiotiques notamment en milieu hospitalier.

A l'heure actuelle, les statistiques révèlent que les taux de mortalité et de morbidité infectieuses sont encore très élevés.

Ces constatations ne sont pas uniquement valables dans les pays développés. Ainsi, en milieu hospitalier africain, les nombreuses préoccupations des responsables sanitaires et la faiblesse des moyens disponibles relèguent au second plan l'hygiène hospitalière et les infections nosocomiales. Les germes en cause sont superposables à ceux observés dans les pays développés (1, 6, 43, 60, 75)

2.2- Mécanismes de la résistance

2.2.1.- Notions de résistance

Pour chaque antibiotique est défini un spectre d'activité, c'est-à-dire l'éventail des espèces bactériennes "**sensibles**", susceptibles d'être inhibées par des concentrations de cet antibiotique (surtout *in vivo* après utilisation d'une posologie standard).

Une espèce non sensible, qui n'entre pas dans le spectre d'activité d'un antibiotique, est dite résistante.

Cette résistance est liée à un ou plusieurs mécanismes biochimiques, qui impliquent l'étude des interactions entre l'antibiotique et les voies métaboliques de la bactérie.

Plusieurs définitions de la résistance des bactéries aux antibiotiques ont été retenues. Selon certains auteurs :

- ◆ une souche est dite “**résistante**” lorsqu’elle supporte une concentration d’antibiotique, notamment plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce (60).
- ◆ une souche est dite **résistante** lorsque la concentration d’antibiotique qu’elle est capable de supporter est notamment plus élevée que la concentration pouvant être atteinte in vivo (60).
- ◆ une bactérie **résiste** à un antibiotique lorsqu’une modification de son capital génétique lui permet de croître en présence d’une concentration significativement plus élevée de cet antibiotique (20).

Il existe plusieurs types de résistance bactérienne aux antibiotiques.

2-2.2.Types de résistance

2.2.2.1.Résistance naturelle

La résistance naturelle ou “intrinsèque” correspond à la résistance de toutes les souches d’une même espèce ou d’un même genre bactérien à un antibiotique (84). Le mécanisme de cette résistance est variable mais son support génétique est généralement chromosomique. La résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique habituel de l’espèce.

On peut citer la résistance naturelle des *Staphylococcus aureus* et Entérobactéries aux β -lactamines (Pénicilline G, Ampicilline et Céphalosporines), des *Streptococcus sp.* aux aminosides, de *Proteus mirabilis* aux tétracyclines.

2.2.2.2. Résistance acquise

La résistance acquise correspond à l’acquisition d’une résistance à un antibiotique par une souche normalement sensible. Elle n’apparaît que chez quelques souches d’une espèce donnée normalement sensible, à l’inverse de la résistance naturelle qui est caractéristique de l’espèce (21).

La résistance acquise est évolutive ; elle varie en fonction du temps, de la localisation (épidémie) ,de l’utilisation des antibiotiques.

L’acquisition de la résistance peut être liée à un **apport plasmidique** ou à une **mutation chromosomique**.

Cette résistance acquise observée *in vitro* et *in vivo* pour la plupart des bactéries et des antibiotiques rend nécessaire l'étude de la sensibilité des bactéries au laboratoire.

2.2.2.3. Résistance clinique

Elle se traduit par l'échec thérapeutique. Plusieurs facteurs entrent en cause dans ce type de résistance :

- ◆ facteurs environnementaux (cations, protéines inhibitrices, etc...),
- ◆ la pharmacocinétique,
- ◆ le choix judicieux de l'antibiotique,
- ◆ les mécanismes développés par les bactéries.

2.2. 3. Support génétique de la résistance

La cellule bactérienne contient un matériel génétique double :

- ◆ un **chromosome**, représentant le noyau de la cellule bactérienne, il est indispensable à la vie de la bactérie. Ce chromosome est constitué par un long filament d'ADN pelotonné et qui porte un grand nombre d'informations génétiques,
- ◆ la bactérie peut contenir, dans son cytoplasme, un ou plusieurs **plasmides**. Les plasmides sont des molécules d'ADN bicaténaire circulaires, extrachromosomiques, douées de répllication autonome et qui sont transmises de façon stable au cours des générations. En général, les plasmides naturels des procaryotes ne sont pas indispensables à la vie de la bactérie hôte (60).

Le mécanisme de résistance aux antibiotiques est fonction d'une information portée par le code génétique.

La résistance peut être codée :

- par le chromosome bactérien ; elle est dite chromosomique
- ou par le plasmide ; elle est dite plasmidique (3).

2.2.3.1. Résistance chromosomique par mutation

L'acquisition de la résistance est due à la mutation d'un gène chromosomique

La mutation correspond à une addition, une délétion ou une substitution de bases dont la conséquence est une erreur de lecture du code génétique. Cette modification entraîne une résistance en :

- rendant la cellule imperméable à ces antibiotiques
- rendant les cibles pariétales (protéines de liaison à la pénicilline par exemple) ou intracellulaires (ADN gyrase, ARN polymérase, ribosomes), spécifiques de ces antibiotiques, indifférentes à la présence du ou des antibiotiques.
- codant pour la synthèse d'enzymes inactivantes.

La mutation peut intervenir sur un ou plusieurs loci.

Ce type de résistance est un phénomène :

- ◆ spontané
- ◆ rare (la fréquence des mutants dans une population donnée est de 10^{-6} à 10^{-9})
- ◆ indépendant de l'antibiotique qui n'agit qu'en tant qu'agent sélecteur en éliminant les populations sensibles
- ◆ spécifique
- ◆ héréditaire et stable (les fréquences de réversion sont équivalentes à celles des mutations) mais non transmissible en dehors de la progénie.

2.2.3.2. Résistance par acquisition de gène

L'acquisition d'une information génétique sous forme de plasmide entraîne la synthèse de protéines nouvelles par la bactérie réceptrice. Celle-ci initialement sensible devient résistante à un ou plusieurs antibiotiques. La résistance peut alors être due à :

- ◆ l'altération de la cible de l'antibiotique
- ◆ la modification du transport de l'antibiotique (diminution de l'import actif ou mise en œuvre d'un export actif)
- ◆ l'inactivation de l'antibiotique et
- ◆ la substitution de la cible de l'antibiotique.

Les plasmides de résistance peuvent se retrouver au niveau du génome bactérien. A l'inverse, on peut retrouver des transposons, initialement localisés au niveau du chromosome, sur des plasmides :

exemple 1 ; gène codant pour la résistance des *S. aureus* à la méthicilline (12).

exemple 2 ; gène codant pour la pénicillinase SHV-1, d'abord naturellement trouvé sur le chromosome de *Klebsiella pneumoniae* et retrouvé ensuite sur des plasmides chez des espèces variées d'Entérobactéries (79).

2.2.3.3. Résistance par dérégulation de gène

Le patrimoine génétique d'une bactérie peut naturellement renfermer un gène codant pour la résistance à un ou plusieurs antibiotiques (β -lactamines, quinolones, etc...) (81, 87).

Ce gène est cependant non exprimé par suite d'un blocage par le produit du gène répresseur en amont. Une mutation du gène réprimé ou l'action inductrice de certains antibiotiques (β -lactamines) peuvent entraîner une dérégulation de ce gène de résistance et vont entraîner la sélection de souches résistantes aux molécules concernées.

Ce type de résistance est stable si une mutation est en cause, mais il régressera avec retour au phénotype initial à l'arrêt de l'antibiothérapie si un mécanisme d'induction est en cause.

2.2.4. Mécanismes de résistance aux β -lactamines

Les β -lactamines constituent la principale famille d'antibiotiques utilisée en thérapeutique.

Ces molécules agissent en inhibant la synthèse de la paroi bactérienne par fixation sur les protéines de liaison à la pénicilline (PLP) qui sont en fait des enzymes (transpeptidase et carboxypeptidase) essentielles à la synthèse du péptidoglycane.

La résistance acquise des bactéries aux β -lactamines peut être la conséquence de trois mécanismes distincts :

- ◆ l'imperméabilité de la paroi bactérienne à l'antibiotique
- ◆ l'inactivation de la molécule par une enzyme ouvrant le cycle β -lactame
- ◆ la modification de l'affinité des PLP pour l'antibiotique.
- ◆ La fréquence de ces mécanismes de résistance est différente (15) (Tableau I).

2.2.4.1. Résistance par production d'enzymes (5, 9, 11, 17, 23, 86, 91)

La production d'enzymes capables d'inactiver les β -lactamines demeure le mécanisme de résistance le plus largement distribué parmi les nombreuses espèces bactériennes.

Plusieurs types d'enzymes peuvent être à l'origine de l'inactivation de ces antibiotiques. La production de β -lactamases s'est observée chez presque toutes les espèces bactériennes (60).

① les β -lactamases

Les β -lactamases sont des enzymes d'inactivation du cycle β -lactame.

La découverte, dès 1940 d'extraits bruts de bacilles à gram négatif (*E. coli*) inactivant la benzylpénicilline montra l'existence d'un mécanisme de résistance par synthèse de "pénicillinase".

Le terme β -lactamase n'a été proposé qu'en 1960.

La pénicillinase de *S aureus* sera mise en évidence dès 1944, après, l'émergence de la résistance enzymatique ne devrait plus s'arrêter.

La diversité des β -lactamases oblige à une identification de plus en plus précise permettant une meilleure classification.

Plusieurs classifications des β -lactamases ont été proposées (9, 18, 79) selon leurs propriétés physico-chimiques, la nature de leurs inhibiteurs, leur localisation génétique (plasmide ou chromosome), leurs hôtes habituels, la séquence nucléotidique de leurs gènes ou leur composition en acides aminés, leurs localisations bactériennes (exocellulaires ou périplasmiques), leurs affinités pour différents substrats (β -lactamines). La classification la plus utilisée est celle de **RICHMOND** et **SYKES** (**tableau II**) (15).

Le **tableau III** reproduit une classification simple d'utilisation pratique.

Schématiquement, les β -lactamines peuvent être individualisées en pénicillinases et céphalosporinases.

- Les pénicillinases.

Elles hydrolysent préférentiellement les pénicillines. Une faible action peut être observée avec les céphalosporines de première génération.

Les gènes codant pour les pénicillines sont portés essentiellement par les plasmides. Cependant, on retrouve chez *K. pneumoniae* une enzyme type pénicillinase : SHV-1 dont le support génétique est le chromosome.

Ces pénicillinases sont fabriquées en permanence par la bactérie en l'absence de tout inducteur (constitutives) sauf celles de *S. aureus*.

Il existe une très grande variété de pénicillinases : TEM, SHV, OXA, PSE. Elles peuvent être spécifiques à un genre (pénicillinases de *S. aureus*) ou largement distribuées.

L'enzyme de type TEM est retrouvée chez les entérobactéries, les Haemophilus, les Neisseria, les Pasterella, les Pseudomonas. Elle inactive les aminopénicillines, les carboxypénicillines, les ureïdopénicillines, et les premières céphalosporines.

Pseudomonas aeruginosa produit les enzymes de type CARB, OXA, TEM qui n'hydrolysent pas la céftazidime, l'imipénème, et le céfepime, contrairement aux pénicillines, à la céfopérazone et à la céfsulodine

Depuis 1983 des β -lactamases ayant un spectre très large sont apparues (48, 91) : ce sont les β -lactamases à spectre élargi (BSE). Elles inactivent entre autre les céphalosporines de type oxyimino. La plupart de ces enzymes sont des mutants de TEM ou SHV (avec des substitutions d'acides aminés proches du site enzymatique, ce qui entraîne une affinité et une hydrolyse augmentée propre aux β -lactamines utilisées actuellement à l'hôpital (92).

Ces β -lactamases sont retrouvées chez de nombreuses entérobactéries (Klebsiella, Escherichia, Salmonella, Serratia) (10, 80, 91).

Récemment sont apparues :

- des β -lactamases à spectre élargi non dérivées de TEM ou de SHV, telles MEN-1, BIL-1, FEC-1.
- de nouvelles et rares enzymes telles que carbapénémases ou β -lactamases TRI (TEM Résistant Inhibitor).

Elles sont généralement chromosomiques et spécifiques d'une espèce (56, 61). Parfois présentes mais non exprimées, comme chez *E. coli*, elles peuvent

s'exprimer à bas niveau ou haut niveau conduisant à des phénotypes de résistance très hétérogènes.

Le phénotype "céphalosporinases bas niveau" correspond généralement au phénotype sauvage de l'espèce.

Le phénotype "céphalosporinases haut niveau" correspond aux souches sécrétant des enzymes qui hydrolysent les β -lactamines à l'exception de l'imipéném et du mécilinam.

On retrouve ce phénotype essentiellement chez certaines *entérobactéries* (*Serratia*, *Entérobacter*, *Morganella*) et chez les *Pseudomonas* où ce mécanisme est fréquemment observé.

Pour que la bactérie puisse produire des β -lactamases inductibles, il faut qu'elle soit en présence d'un inducteur, qui est très souvent une β -lactamine (62).

Il existe cependant des inducteurs non spécifiques, qui ne sont pas des β -lactamines (acides aminés, certains alcools, vitamines, ect...) (28).

Les céphalosporinases inductibles sont rencontrées habituellement chez certaines Entérobactéries, telles que *E.cloacae*, *Hafnia alvei*, *S. marcescens*, *S liquefaciens*, *C. freundii*, *M. morgani*, *Providencia rettgeri*, *Acinetobacter*, ainsi que d'autres bacilles à gram négatif comme *Pseudomonas aeruginosa*.

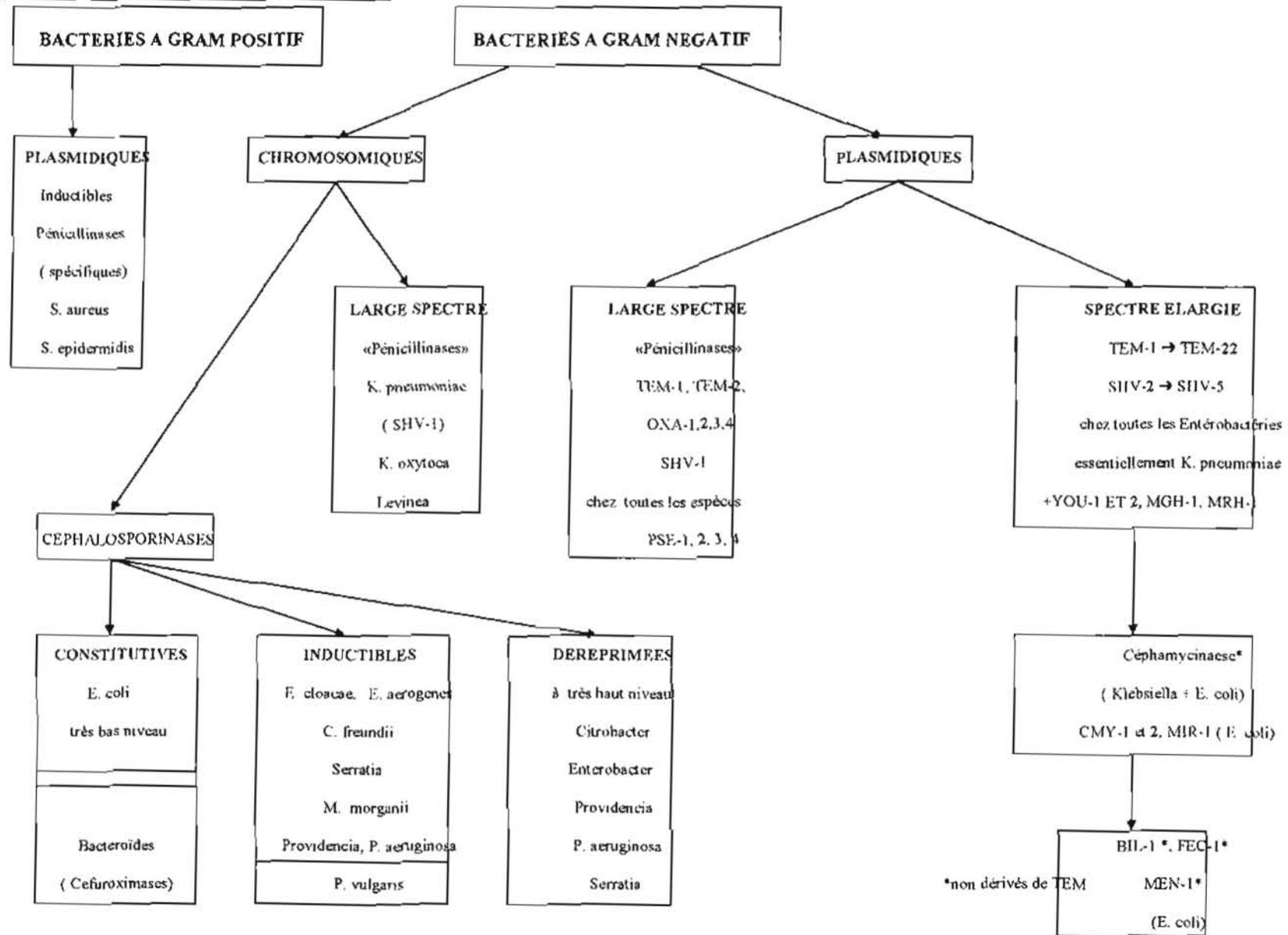
L'autre moyen pour produire plus d'enzymes serait la sélection de mutants. La mutation se traduit par la production constitutive d'une quantité 100 à 5000 fois plus importante que le phénotype "céphalosporinase bas niveau".

Tableau I : Mécanismes de résistance acquise des bactéries aux β -lactamines

| Mécanismes | Bactéries à gram Positif | Bactéries à gram négatif |
|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Production d'une β -lactamase | + | +++ |
| Imperméabilité de la paroi | - | ++ |
| Modification des PLP | +++ | + |

Tableau II : Classification de **RICHMOND ET SYKES** des β -lactamases des bactéries à gram négatif

| Médiatio n | Typ e | Clas se | Indu ctibil ité | Activité préférentielle | | Inhibée par | | Principaux germes |
|---------------|----------|------------|-----------------------|----------------------------|-----|-------------|------|---|
| | | | | Péni | CSP | Cloxa | PCMB | |
| Chr | Cas e | Ia | I | - | +++ | S | R | Entérobacter Citrobacter |
| Chr | Cas e | Ib | C | - | + | S | R | E. coli |
| Chr | Cas e | Ic | I | - | ++ | S | R | Proteus vulgaris |
| Chr | Cas e | Id | I | - | + | S | R | P. aeruginosa |
| Chr | Pase | II | C | ++ | - | S | R | Proteus mirabilis |
| Pl | Cas e | III | C | +++ | + | S | R | Médiation plasmidique type TEM |
| Chr | Cas e | IV | C | + | + | R | S | Klebsiella species |
| Pl | Pase | V | C | ++ | - | R | S | Médiation plasmidique type OXA, PSE |

Tableau III : Classification des β -lactamases

Ont été décrites comme mutants dérégulés des espèces telles que : *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *C. freundii*, *Serratia sp.*, *P. aeruginosa*. Cette céphalosporinase n'est pas sensible aux inhibiteurs de β -lactamases.

Des céphalosporinases à spectre élargi sont actuellement décrites. Ce sont les céphamycinases : CMY-1, CMY-2, MIR-1, BIL-1, MOX-1. Il s'agit de β -lactamases initialement chromosomiques chez *E. cloacae*, *C. freundii*. Selon l'enzyme intervenant et la souche, l'expression de la résistance sera variable.

② Les Estérases

Ces enzymes coupent la chaîne latérale des céphalosporines les rendant inactives.

③ Les Amidases.

Elles hydrolysent la chaîne latérale des β -lactamines et libèrent l'acide Amino-7-céphalosporanique dans le cas des céphalosporines et l'acide Amino-6-pénicillanique dans le cas des pénicillines.

2.2.4.2. Résistance non enzymatiques aux β -lactamines

Les mécanismes de résistance non enzymatiques aux β -lactamines s'opposent aux mécanismes de résistance enzymatique liés à la production de β -lactamases. Ils sont différents chez les bactéries à Gram positif ou négatif.

① Résistances non enzymatiques chez les bactéries à Gram positif

Chez les bactéries à Gram positif, c'est la modification des PLP qui représente le mécanisme principal de la résistance non enzymatique (39).

Plusieurs PLP sont présentes dans chaque espèce et parmi celles-ci, il existe généralement une PLP dite "essentielle", dont l'affinité pour les β -lactamines est corrélée à la CMI (47).

Plusieurs types de modifications peuvent être rencontrés (Tableau IV).

- La diminution de l'affinité de la PLP essentielle pour les β -lactamines. Dans ce cas elle est diminuée pour toutes les β -lactamines mais de manière inégale selon les molécules.

- L'augmentation de la quantité de PLP
Ce mécanisme a été bien étudié chez *Enterococcus faecium*. On a démontré que la PLP-5, présente en faible quantité dans les souches sensibles, augmente quantitativement d'un facteur 10 à 20 dans les souches résistantes et peut s'accompagner d'une diminution d'affinité pour les β -lactamines. Cette PLP prend la fonction de PLP essentielle par rapport aux autres.
- Acquisition d'une nouvelle PLP qui va prendre le rôle de PLP essentielle. C'est le cas de *S. aureus* résistante à la méthicilline (39, 46). La résistance aux β -lactamines par modification des PLP est croisée pour toutes les β -lactamines.

② **Résistances non enzymatiques chez les bactéries à Gram négatif**
(Tableau V)

La structure particulière des bactéries à gram négatif leur confère un ensemble de mécanismes biochimiques de résistance aux β -lactamines qu'on peut ne pas trouver chez les bactéries à gram positif

***Rôle de la perméabilité dans la résistance des bactéries gram négatif aux β -lactamines**

Contrairement aux bactéries à gram positif où les peptidoglycanes ne représentent pas une barrière pour la diffusion des β -lactamines, il existe au-dessus du péptidoglycane une barrière de diffusion liée à la présence de la membrane externe (77).

Chez les bactéries à gram négatif, la pénétration des β -lactamines, molécules hydrophiles, à travers la membrane externe constituée de phospholipides, s'effectue à travers les porines qui sont des canaux protéiques remplis d'eau.

La sensibilité aux antibiotiques dépend du nombre de porines fonctionnelles. C'est chez *E. coli* que la relation entre les porines et les β -lactamines a été le mieux étudiée (49). Deux types de porines sont présentes chez *E. coli* OmpC et OmpF. Chez les mutants OmpC⁻, la pénétration des β -lactamines n'est pas diminuée car le diamètre de la porine OmpF est suffisamment large. Au contraire l'absence de OmpF s'accompagne d'une résistance à la céfoxitine (4 x la CMI) sans modification de la CMI pour la céfaloridine.

Tableau IV : Résistances liées à des modifications de PLP chez des bactéries à gram positif

| | Espèce |
|--|-------------------------------|
| Diminution d'affinité pour les β -lactamines | C. perfringens S. pyogenes |
| Augmentation de la quantité d'une PLP essentielle | Entérocoques |
| Acquisition d'une nouvelle PLP | S. aureus |
| Multiples modifications | S. pneumoniae |

Tableau V : Mécanismes de résistance non enzymatiques aux β -lactamines chez les bactéries à gram négatif

| | |
|--|---|
| Modification de porines ou de protéines de la membrane externe | - Entérobactéries (<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Serratia</i>) - <i>Pseudomonas</i> - <i>Haemophilus</i> - <i>Gonocoque</i> |
| Modification des PLP | - <i>E. coli</i> - <i>Pseudomonas</i> - <i>Haemophilus</i> - <i>Gonocoque</i> |
| Modification du LPS | - <i>Pseudomonas</i> |

Ces résultats témoignent d'un passage préférentiel des β -lactamines à travers la porine OmpF car plus large. Quant aux mutants OmpC⁻ OmpF⁻, leur CMI est augmentée d'une manière très importante.

Des résultats variables ont été obtenus pour les céphalosporines de troisième génération (29, 81) avec généralement une faible augmentation plus marquée pour le moxalactam (10 - 100 X la CMI)

Ce mécanisme de résistance a été rapporté dans d'autres espèces : les Salmonelles, les Klebsielles, les Serratia et les Enterobacter (45, 77, 81, 89, 94).

TRIAS et NIKAIDO ont montré l'existence chez les *Pseudomonas* d'une porine (porine D2) responsable du transport spécifique des carbapénèmes et dont l'absence ou la fermeture explique la résistance isolée à l'imipéném non croisée aux autres β -lactamines ou aux autres antibiotiques hydrophiles.

***Rôle des PLP dans la résistance des bactéries à gram négatif aux β -lactamines**

L'efficacité des β -lactamines est liée à leur capacité de se fixer aux PLP.

La liaison antibiotique / cible est liée à la structure de la cible. Diverses mutations peuvent entraîner des modifications diminuant l'efficacité de l'antibiotique.

L'altération des PLP n'a été que rarement démontrée chez les bactéries à gram négatif (26, 65, 94)

Le rôle des PBP dans la résistance bactérienne intrinsèque a été mis en évidence chez des mutants de *E coli* qui avaient une résistance augmentée au mécillinaam et à l'imipéném due à une diminution de l'affinité des PLP-2 pour ces antibiotiques alors que les mutations touchant la PLP-3 s'accompagnaient d'une résistance vis-à-vis des céphalosporines (94).

***Autres mécanismes de résistance aux β -lactamines**

a) Altération du LPS

La modification de la composition du LPS soit dans le polysaccharide soit dans le core semble être un des mécanismes possibles et fréquents de la résistance non enzymatique des *Pseudomonas* aux β -lactamines(42).

b) Tolérance bactérienne

Une bactérie est dite tolérante lorsque, ayant conservé la même sensibilité (même CMI) vis-à-vis d'un antibiotique bactéricide, il existe une augmentation considérable de la CMB avec un rapport CMB/CMI supérieur à 32. L'effet bactériostatique persiste alors que l'effet bactéricide de l'antibiotique a disparu. L'absence d'activation du système lytique normalement activé par l'antibiotique explique ce phénomène.

Ce phénomène est surtout marqué pour les β -lactamines vis-à-vis des *Streptocoques*.

c) **Persistance bactérienne**

On observe une persistance du germe *in vivo* en présence de l'antibiotique. Ceci s'explique par une perte ou une diminution structurelle ou fonctionnelle d'un gène avec comme conséquence une modification du métabolisme bactérien.

Ce phénomène a été observé avec les β -lactamines mais également avec les autres antibiotiques

2.2.5. Résistance aux aminosides (8, 27, 51)

2.2.5.1-Résistance naturelle

Les bactéries anaérobies strictes et les bactéries aéro-tolérantes sont naturellement résistantes aux aminosides.

Parmi les espèces aérobies à Gram négatif, certaines sont résistantes à divers aminosides, par exemple *Pseudomonas aeruginosa*.

2.2.5.2- Résistance acquise

○ Altération de la cible :

Le changement d'un seul acide aminé dans une protéine ribosomale entraîne une diminution de l'affinité du ribosome pour un antibiotique. Ces mutants résistants ne constituent pas un problème en thérapeutique : ils sont rares en clinique et impliquent pour la plupart des aminosides, des mutations multiples pour atteindre un haut niveau de résistance. Et enfin, du fait de l'absence de chevauchement des sites de fixation de divers aminosides sur les ribosomes, ils ne présentent pas une résistance croisée envers les autres membres de la famille.

○ Interférence avec le transport de l'antibiotique :

La pénétration des aminosides, dans les bactéries est un phénomène :

- de diffusion passive au travers des porines de la membrane externe
- de transport actif requérant de l'énergie au niveau de la membrane interne.

Les CMI sont faiblement augmentées et ce type de résistance est de détection délicate. Les mutations qui affectent le système actif de transport entraînent une diminution de l'accumulation d'antibiotique dans la cellule.

○ Détoxification enzymatique des antibiotiques :

La modification enzymatique des aminosides médiée par les plasmides constitue de loin le mécanisme de résistance à ces antibiotiques le plus fréquemment rencontré en clinique. Les enzymes sont divisées en trois classes, aminoside-phosphotransférase (APH), aminoside-nucléotidyltransférase (ANT) et aminoside-acétyltransférase (AAC), en fonction de la réaction qu'elles catalysent (phosphorylation ou adénylation d'un groupement hydroxyle, acétylation d'un groupement aminé) (figure 10) et en sous-classes, en fonction du site de la molécule d'antibiotiques qu'elles modifient.

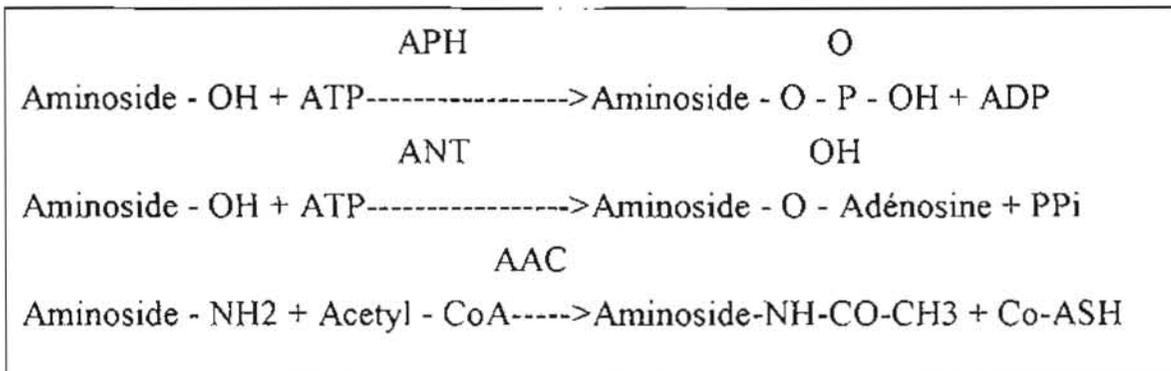


Figure 1 : Modification enzymatique des aminosides : phosphorylation ou adénylation d'un groupement hydroxyle, acétylation d'un groupement aminé.

Les enzymes diffèrent dans leurs éventails de substrats et quelques-unes existent sous diverses formes isozymiques.

Le problème de la sélection in-vivo et de la dissémination ultérieure des mécanismes de résistance sont encore compliqués. En effet, la majorité des souches résistantes aux aminosides hébergent un ou plusieurs plasmides codant chacun fréquemment pour plusieurs enzymes modificatrices ou associent divers mécanismes de résistance.

Seules les phosphotransférases confèrent de très hauts niveaux de résistance. L'enzyme confère à l'hôte la capacité de croître en présence de plus fortes concentrations d'antibiotique non modifié. La résistance est due à l'équilibre entre un transport peu efficace des aminosides à l'intérieur de la bactérie et de

l'inactivation enzymatique de ces molécules. Le phénotype résistant conféré par une enzyme donnée dépend à la fois quantitativement et qualitativement de l'hôte. Un mécanisme de résistance n'a pas de "niveau" en soi. Il agit en "amplifiant" le niveau de sensibilité de la bactérie-hôte.

2.2.5.3- Haut niveau de résistance aux aminosides (HNR)

Les streptocoques sont résistants aux aminosides car ceux-ci y pénètrent difficilement. Leur pénétration nécessite l'énergie d'un gradient de protons que ces bactéries ne produisent pas. Afin de détecter si la résistance est due à la non-pénétration (bas niveau de résistance), à une modification de la cible ou à une enzyme inactivatrice (haut niveau de résistance), les aminosides doivent être, dans ce cas, testés à la fois avec les disques habituels et avec des disques très chargés.

Des souches d'entérocoques présentent un haut niveau de résistance aux aminosides (CMI supérieure à 1000 mg/ml). Ce HNR a été défini chez les souches cliniques d' *Enterococcus faecalis* et d' *Enterococcus faecium*.

Il s'explique essentiellement par l'acquisition par la bactérie, de gènes plasmidiques ou transposables codant pour la synthèse d'enzymes modificateurs.

2.2.6. Résistance aux macrolides, lincosamides streptogramines (27)

2.2.6.1- Résistance acquise

☛ Modification de la cible

○ Mécanisme biochimique et déterminisme génétique du phénotype MLS_B

Le mécanisme de cette résistance consiste en une altération spécifique et unique du ribosome bactérien. Les souches résistantes produisent une méthylase, responsable de la diméthylation d'une adénine dans l'ARN 23S de la sous-unité ribosomale 50S. Cette altération ribosomale entraîne probablement des changements de conformation de l'ARNr 23S qui ont pour conséquence la réduction de l'affinité entre les MLS et leur cible. La résistance ainsi conférée est croisée entre les macrolides, les lincosamides et les streptogramines B, dont les sites de fixations sont communs ou se chevauchent, d'où le nom de phénotype MLS_B .

○ Expression de la résistance MLS_B et sa régulation :

Si la résistance est inductible, il y a dissociation entre l'activité des macrolides en C 14 et celle des autres macrolides, des lincosamides et des streptogramines. Si la résistance est constitutive, la souche est résistante à l'ensemble des macrolides, des lincosamides et au seul facteur B des streptogramines. La régulation de la résistance est post-transcriptionnelle.

☛ **Inactivation des antibiotiques**

Les antibiotiques du groupe MLS sont susceptibles d'être inactivés par différentes enzymes. Cependant, la résistance par inactivation n'est pas croisée entre les antibiotiques non apparentés chimiquement et elle est de faible fréquence.

Les enzymes concernées sont les estérases, acétylases, hydrolases, et nucléotidases.

☛ **Imperméabilité**

Les souches résistantes n'entraînent pas une inactivation des antibiotiques; il y a juste une diminution de l'accumulation intracellulaire des macrolides. Cette résistance serait due à une modification du transport des macrolides en C14.

2.2.7. Résistance aux quinolones (27).

Les bactéries acquièrent une résistance exclusivement par mutation chromosomique. Ces mutations entraînent soit une modification de la cible, soit une interférence avec le transport de l'antibiotique.

Pour être en situation plasmidique, un caractère doit être dominant sur sa contrepartie chromosomique sauvage. Récemment la résistance plasmidique chez des souches de *Shigella* a été rapportée mais le mécanisme biochimique n'a pas été élucidé.

Trois types de mutation au niveau de l'ADN ont été décrites, la mutation NAL A est la plus fréquente et confère une résistance à haut niveau à l'acide nalidixique. La résistance est croisée entre les différentes quinolones.

2.2.8-Résistance aux tétracyclines (27).

Le principal mécanisme de résistance repose sur l'insuffisance de concentration intracellulaire en antibiotique. Le système actif de transport est en balance avec un système excréteur responsable de la résistance.

Celle-ci est surtout liée à une excrétion excessive d'antibiotique à travers la membrane cytoplasmique, faisant intervenir la synthèse inductible ou constitutive du système excréteur. Ce système de pompe, régulé négativement, comporte deux gènes : celui de contrôle ou répresseur, et celui de structure ou protéine TET.

Parmi les autres mécanismes de résistance évoqués, l'un est en relation avec la protection des ribosomes (TET M). L'incidence de la résistance par imperméabilité observée chez les souches porine déficiente qui sont exclusivement des espèces à gram négatif, est encore faible, mais la résistance est croisée avec d'autres antibiotiques comme les β -lactamines, le chloramphénicol et l'acide nalidixique.

2.2.9-Résistance aux phénicolés (27).

Le mécanisme de la résistance plasmidique est surtout enzymatique et se fait par l'intermédiaire de chloramphénicol-acétyltransférases (CAT), qui inactivent ces antibiotiques en C3 et C1, avec comme cofacteur l'acétyl-coenzyme A, selon les 3 étapes suivantes :

TABLEAU VI : Mécanismes de résistance en fonction du déterminisme génétique (26).

| | RESISTANCE CHROMOSOMIQUE | RESISTANCE PLASMIDIQUE |
|----------------------|---|--|
| SULFAMIDES | Diminution de perméabilité Hyperproduction de PAB Hyperproduction de DHPS DHPS mutée résistante | DHPS additionnelle Diminution de perméabilité |
| TRIMETHOPRIME | Diminution de la perméabilité Auxotrophie en thymine Hyperproduction de DHFR DHFR mutée résistante | DHFR additionnelle (au moins 3 types différents) |

2.2.11- Résistance vis à vis de la vancomycine (27).

Le mécanisme de résistance des germes à Gram positif reste inconnu. La tolérance a été décrite en 1977 chez *S. aureus* ; elle serait croisée avec certains antibiotiques interférant avec la biosynthèse du peptidoglycane, comme les bêta-lactamines, la fosfomycine; et en relation avec un déficit du système muréine-hydrolase. Enfin, le mécanisme de la résistance naturelle des bactéries à Gram négatif est une imperméabilité de la paroi à cet antibiotique hydrophobe.

2.2.12- Méthicillinorésistance (ou oxacilline et dérivés) (44).

C'est en 1960 que les premières souches de *S. aureus* résistantes à la méthicilline (S.A.R.M.) ont été observées en Angleterre. La particularité de ce type de résistance est liée à son expression "hétérogène". Ce qui veut dire que seule une fraction de la population est capable d'exprimer la résistance : en moyenne une bactérie sur 10^4 à 10^6 exprime la résistance. Certaines souches sont extrêmement hétérogènes, alors que pour d'autres, l'expression de la résistance s'exprime pour la

quasi totalité de la population ces souches sont dites "homogènes". Différents facteurs sont susceptibles de modifier l'expression de cette résistance (Tableau VII).

Lorsque les conditions idéales de culture sont réunies, le nombre de cellules exprimant la résistance peut être multiplié par 10^3 ou 10^4

Tableau VII : Facteurs intervenant dans l'expression des modifications de la méthicillinorésistance.

| FACTEUR | CONDITION OPTIMALE DE LA RESISTANCE |
|----------------------|--|
| Température | 30°C |
| Osmolarité du milieu | 2% à 5% de NaCl |
| Lumière | obscurité |
| pH | 7,4 |
| Durée d'incubation | 48H |
| Inoculum | lourd (= 10^7 UFC/ml) |

Chez les S.A.R.M, la résistance à la méthicilline est due à la synthèse d'une nouvelle PLP appelée PLP 2a pour laquelle les β -lactamines n'auraient qu'une faible affinité. La synthèse de la PLP 2a serait inductible, expliquant ainsi le caractère plus ou moins hétérogène de la résistance en fonction de la souche, de l'antibiotique étudié et des différents facteurs préalablement cités.

La résistance à la méthicilline est croisée avec celle de toutes les autres β -lactamines *in vitro* mais aussi *in vivo*.

Les S.A.R.M. sont aussi producteurs d'une pénicillinase sauf quelques rares souches. Ils sont toujours résistants à la stréptomycine, aux tétracyclines, aux sulfamides et généralement à l'érythromycine.

III.- METHODES DE DETERMINATION « IN VITRO » DES CMI

3.1- Définition de la CMI

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est définie comme la plus faible concentration d'antibiotique inhibant en 18 à 24 heures, la multiplication des bactéries.

Cette valeur permet de classer une souche bactérienne dans les catégories :

- **sensible (S)** ; lorsque la CMI déterminée *in vitro* est inférieure à la concentration sanguine obtenue après administration d'une dose utilisable en thérapeutique.
- **résistante (R)** ; lorsque la CMI de l'antibiotique est trop élevée pour être atteinte *in vitro* sans utiliser des doses toxiques.
- **intermédiaire (I)** ; lorsque, à cause de la valeur élevée de la CMI, les microorganismes ne pourront être atteints avec une antibiothérapie standard, mais pourront l'être par un traitement administré par voie générale à forte dose (possible seulement avec les produits pas ou peu toxiques) ou par voie locale, ou encore si l'antibiotique se concentre là où siège l'infection.

La détermination de la CMI d'un antibiotique sur une souche bactérienne peut être réalisée en recourant à une méthode par dilution ou par diffusion de l'antibiotique.

3.2.- Méthode par dilution

C'est la méthode de référence. Elle peut être pratiquée en milieu liquide ou solide.

3.2.1.- Méthode par dilution en milieu liquide

On prépare une série d'une dizaine de tubes à hémolyse stériles (ou dans les cupules d'une plaque) dans lesquels on répartit une même quantité de bouillon nutritif ensemencé avec une culture de bactéries en phase exponentielle de croissance, diluée de façon à obtenir une concentration finale d'environ 10^6 bactéries/ml (inoculum microbien optiquement invisible). On distribue ensuite dans chaque tube à l'exception du premier qui servira de témoin, sous un même volume, des concentrations croissantes de l'antibiotique étudié, réalisant une gamme de concentration en progression géométrique de raison 2.

Après incubation à 37°C pendant 24 heures, on observe macroscopiquement pour déterminer la CMI. Dans un certain nombre de tubes, la culture s'est développée, un trouble nettement visible en est la traduction. A partir d'une certaine concentration, il n'y a plus de culture visible. Le premier tube dans lequel il n'y a plus de culture indique la CMI encore appelée taux inhibiteur ou taux de sensibilité de la souche étudiée

3.2.2.- Méthode par dilution en milieu solide

Consiste à incorporer l'antibiotique dans la gélose coulée en boîte de pétri, réalisant comme précédemment une gamme de concentrations croissantes.

La souche est ensemencée en une strie ou en spot à la surface de la gélose.

Ces deux techniques de dilution sont très laborieuses et ne sont pas habituellement appliquées à la détermination, en routine, de l'activité d'un grand nombre d'antibiotiques sur une souche bactérienne. La méthode par diffusion permet de pallier à cet inconvénient.

3.3. Méthode par diffusion (antibiogramme: méthode des disques)

Des disques de papier buvard imprégnés d'une quantité définie d'antibiotique sont déposés à la surface d'un milieu gélosé préalablement ensemencé avec une suspension de bactéries (inoculum 10^6 bactéries /ml) en phase de croissance exponentielle. A partir du disque, l'antibiotique diffuse dans la gélose sa concentration étant d'autant plus faible qu'on s'éloigne de la source (gradient de concentration).

Après incubation du milieu de culture (18 heures à 37°C), on constate que chaque disque est entourée d'une zone d'inhibition de la croissance bactérienne : la multiplication des micro-organismes s'arrête là où existe dans la gélose une concentration d'antibiotique supérieure ou égale à la CMI. Pour chaque antibiotique on mesure le diamètre d'inhibition de la croissance bactérienne et on en déduit la valeur (approchée) de la CMI de l'agent antimicrobien vis-à-vis de la souche étudiée.

En effet, pour un antibiotique donné, une relation existe entre la valeur du diamètre d'inhibition de croissance et celle de la CMI, celle ci étant établie par des études

comparatives préalables portant sur un grand nombre de souches appartenant à des bactériennes différentes.

3.4. Microméthodes d'étude "*in vitro*" de la sensibilité des germes aux antibiotiques

La détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques a été la première des séquences de l'analyse microbiologique qui a pleinement bénéficié de l'automatisation.

Les appareils utilisés fonctionnent schématiquement selon deux principes :

- ils miment les tests conventionnels d'étude de la sensibilité (antibiogramme par diffusion ou détermination de la CMI en milieu liquide)
- ils comparent la croissance d'un témoin à celle observée en présence d'une ou plusieurs concentrations d'antibiotiques à l'aide d'indices propres à chaque machine. La détection de la croissance peut se faire de manière :
 - directe par turbidimétrie ou par néphélémétrie. La plupart des instruments utilisés ne détectent un trouble que si la densité bactérienne atteint 10^7 bactéries /:ml
 - indirecte : ces méthodes permettent d'estimer la biomasse en mesurant certaines activités enzymatiques bactériennes à l'aide de substrats chromogènes ou fluorigènes incorporés au milieu.

3.5. Le E-test[®] (Epsillométer-test)

C'est une technique de détermination de la CMI fondée sur l'utilisation de bandelettes imprégnées d'un gradient exponentiel prédéfini de l'antibiotique à tester couvrant une zone de 15 dilutions allant de 0,016 à 256 mg/l ou de 0,002 à 32 mg/l en fonction des molécules. Il a été standardisé conformément aux normes du comité national des laboratoires cliniques (NCCLS) (71, 72).

Le E-test[®] associe les caractéristiques des méthodes de diffusion et de dilution en milieu solide.

Les bandelettes sont des supports inertes, hydrophobes, de 5mm de large et de 50mm de long. Elles sont appliquées sur la surface d'une gélose préalablement ensemencée avec la souche à étudier.

Après incubation, l'inhibition de la croissance bactérienne se traduit par la présence d'une ellipse dont les points d'intersection avec la bandelette définissent la CMI. Une échelle de lecture imprimée à la face supérieure de la bandelette, permet une interprétation rapide (lecture directe de la valeur de la CMI).

3.6- Lecture interprétative de l'antibiogramme

En matière d'antibiogramme, il ne suffit plus aujourd'hui de travailler correctement et de transcrire fidèlement les résultats bruts. Pour que l'antibiogramme soit directement utilisable par le biologiste il faut procéder à une lecture interprétative des résultats bruts.

La lecture interprétative de l'antibiogramme consiste à déduire le génotype d'une bactérie (soit le mécanisme de résistance) à partir de l'expression visible sur l'antibiogramme (soit le phénotype) et à corriger la réponse brute de l'antibiogramme (**tableau VIII**). Ceci est possible en étudiant un ensemble judicieusement sélectionné d'antibiotiques. Ces antibiotiques peuvent ne pas être utilisés en thérapeutique mais testés, dans le but de détecter un certain nombre de mécanismes biochimiques de résistance.

L'antibiogramme sera donc conçu pour permettre une réponse valable pour chaque classe de molécule.

Tableau VIII : Phénotypes sauvages et phénotypes de résistance acquise aux β -lactamines

| | PHENOTYPE SAUVAGE | | |
|----------------------------------|--|---|--|
| | <i>E.coli</i> , <i>P. mirabilis</i> | <i>Klebsiella</i> <i>C. diversus</i> | <i>Proteus</i> , <i>Providencia</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Morganella</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Serratia</i> |
| Ampicilline, Amoxicilline, | S | R | R |
| Amoxicilline + Ac. clavulanique | S | S | R |
| Ticarcilline, | S | R | S |
| Pipéracilline, Mezlocilline | S | I | S |
| Mécillinam | S | I | |
| <i>Céphalosporines</i> : | | | |
| ■ Cefalotine, Cefamandole, | S | S | R |
| Cefopérazone | S | S | S |
| ■ Ceftriaxone, Céfotaxime, | S | S | S/R |
| ceftazidim | | | |
| <i>Cephamycines</i> : | | | |
| Céfoxitine, Cefotetan | | | |
| Moxalactam, Aztreonam | S | S | S |
| Imipenem | S | S | S |
| | | Pase bas niveau | Case bas niveau |
| PHENOTYPES DE RESISTANCE ACQUISE | | | |
| | Pase haut niveau | BSE | Case haut niveau |
| Ampicilline, Amoxicilline, | R | R | R |
| Amoxicilline + Ac. clavulanique | R | R | R |
| Ticarcilline, | R | R | S |
| Pipéracilline, Mezlocilline | R | R | S |
| Mécillinam | R | R | S/R |
| <i>Céphalosporines</i> : | | | |
| ■ Cefalotine, Cefamandole, | R | R | R |
| Cefopérazone | S | R | S |
| ■ Ceftriaxone, Céfotaxime, | S | S | S/R |
| ceftazidim | | | |
| <i>Cephamycines</i> : | | | |
| Céfoxitine, Cefotetan | | | |
| Moxalactam, | S | S | S |
| Aztreonam | S | R | S |
| Imipenem | S | S | S |

IV.- DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE DES BACTERIEMIES ET DES ETATS SEPTICEMIQUES

Le diagnostic doit passer impérativement par l'isolement du germe responsable de l'infection :

- au niveau de la porte d'entrée ;
- dans le sang : par hémoculture
- dans les foyers septiques secondaires

4.1.- considérations générales sur l'hémoculture

Imaginé par TALAMON, l'hémoculture a été mise au point par ENTTLINGER, STRAUSS , PETRUSCHKY(1883-1894) puis largement utilisé par SCHÖTTMULLER(1900) dans les fièvres typhoïdes et à partir de 1902 par Fernand WIDAL et André LEMIERE.

Les bactériologistes des années 1900 à 1940, utilisaient des milieux de culture préparés de manière artisanale, de valeur inégale. Les milieux préparés industriellement, de composition définie, supplémentés pour permettre l'isolement des bactéries à croissance difficile, ont fait leur apparition à partir de 1940-1950.

En 1938, VON HAEBLER AND MILES ajoutent au milieu de culture pour hémoculture un anticoagulant qui est en même temps un inhibiteur de l'activité bactéricide du sang : le polyanéthol sulfonate. (13)

De nos jours, il existe des méthodes rapides de détection de la croissance bactérienne dans l'hémoculture mais l'identification des bactéries et l'antibiogramme sont effectués à l'aide des méthodes classiques .Notons que ces méthodes ne sont pas accessibles à nos pays.

Elle a pour but de déceler la présence de germes dans la circulation sanguine, c'est-à-dire, permettre le diagnostic des états septicémiques ou bactériémiques afin d'établir le pronostic vital.

Même dans les septicémies sévères, les bactéries ne sont pas assez abondantes dans le sang pour être vues à l'examen microscopique du prélèvement. Ainsi, faut-il emblée recourir à la culture qui doit être réalisée dans des conditions très strictes pour éviter la contamination du prélèvement par un germe de l'environnement du malade et du manipulateur.

4.2.- Prélèvement

4.2.1.- Conditions préalables au prélèvement

La présence des bactéries dans le sang n'est habituellement pas permanente. En outre, leur culture peut être compromise par la coexistence de substances inhibitrices dans le sérum (antibiotiques). Certaines règles sont donc à observer pour leur réalisation :

- ◆ prélever le sang dans des conditions rigoureuses d'asepsie ;
- ◆ pratiquer la prise de sang à jeun pour éviter la bactériémie post-prandiale ;
- ◆ tenir compte de la courbe thermique établie toutes les 3 heures en prélevant au moment des poussées de fièvre (densité microbienne optimale) ;
- ◆ faire les prélèvements le plus tôt possible dans l'évolution de la maladie ;
- ◆ pratiquer des hémocultures si possible avant tout traitement antibiotique ;
- ◆ pratiquer plusieurs prélèvements dans la journée.

4.2.2.- Composition des milieux de culture

Les milieux sont, pour la plupart, constitués d'un milieu de base + inhibiteurs d'antibiotiques. Pour ces milieux de base, on distingue :

- ◆ le bouillon Trypticase -soja : il convient à la plupart des bactéries aérobies strictes et aéro-anaérobies (*Brucella*) ;
- ◆ le bouillon Coeur-cervelle : même indications ;
- ◆ le bouillon Columbia et le bouillon Schaedler, de formules voisines, sont bien adaptées à la culture des bactéries anaérobies strictes ou facultatives mais ne sont pas recommandées pour celle des bactéries aérobies strictes. Ils contiennent des substances réductrices (glucose et chlorure de cystéine). Ils contiennent aussi des substances Tampon (Tri-hydroxyméthylaminométhane).

Les additifs sont constitués par les anticoagulants et les inhibiteurs. Les anticoagulants évitent la formation d'amas de fibrine qui gêneraient l'observation

des bouillons et en emprisonnant les bactéries dans leur trame fibreuse. On en distingue deux types :

- ◆ le citrate trisodique : inhibe la culture de certaines bactéries à Gram positif : concentration : 5 % ;
- ◆ le SDS (Polyanéthol sulfonate de sodium) : est plus adapté. Il présente en outre l'avantage des propriétés anticomplémentaires et antiphagocytaires. Concentration = 0,6 mg/l car des doses supérieures risqueraient d'inhiber le développement de certains micro-organismes fragiles.

Les inhibiteurs d'antibiotiques sont très utiles dans le cas des malades déjà sous traitement. On a :

- ◆ l'acide para-aminobenzoïque : inhibe les sulfamides ;
- ◆ la pénicillinase : détruit la plupart des β lactamines ;
- ◆ le citrate est antagoniste de la Streptomycine ;
- ◆ les ions Mg^{2+} antagonisent les Tétracyclines ;
- ◆ les SPS antagonisent les polymixines et les aminosides.

4.2.3.- Conditionnement des milieux de culture

Il se fait dans des flacons ou dans des tubes « Vacutainer ». La plupart des milieux sont sous forme liquide mais, il est possible d'utiliser des systèmes diphasiques(ballons de CASTANEDA).

4.2.4.- Technique de prélèvement

Le sang est recueilli par ponction veineuse, habituellement faite au niveau du pli du coude chez l'adulte. Chez le nouveau-né et le nourrisson, il faut recourir à d'autres lieux de ponction : veine épicroténienne, veine du cou du pied, veine ombilicale. Le dispositif de prélèvement comprend 2 aiguilles reliées entre elles par une tubulure en caoutchouc.

Il est nécessaire d'ensemencer un volume important de sang de l'ordre de 10 ml afin d'obtenir une dilution du 1/10 car le sang possède lui-même des propriétés antibactériennes.Ce volume est de 5ml chez l'enfant.

4.3.- Examen bactériologique

Dès l'arrivée au laboratoire, les ballons d'hémoculture sont incubés à l'étuve à 37°C. Ils sont examinées chaque jour. Dans les cas habituels, la culture se

développe 1 à 3 jours mais il est de règle de conserver les milieux de culture à l'étuve pendant 10 jours.

En routine de laboratoire, des délais supérieurs ne sont pas observés pour la recherche éventuelle de *Brucella* et leptospires (germes de diagnostic difficile).

4.3.1.- Examen macroscopique

En l'absence de culture, le bouillon surnageant reste limpide et le culot globulaire rouge vif. Le développement d'un micro-organisme peut se manifester par :

- le trouble du bouillon surnageant ;
- une coloration du surnageant due à une hémolyse plus ou moins importante selon l'espèce en cause ;
- un changement de teinte du culot globulaire.

4.3.2.- Examen microscopique

La coloration de Gram permet d'orienter sérieusement le diagnostic. La mobilité lorsqu'elle existe est particulièrement évidente. Deux cas peuvent se présenter :

- on peut trouver un seul type de bactéries dans l'hémoculture : on est alors confronté à une septicémie monomicrobienne ;

- on peut observer 2 bactéries différentes à la coloration de Gram. On peut expliquer ce fait par :

* l'établissement d'une septicémie polymicrobienne due à des germes pathogènes ;

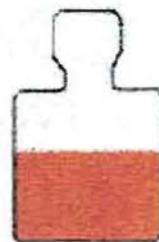
* le diagnostic de septicémie monomicrobienne doublée du développement d'une souillure.

4.3.3. Repiquage, Isolement et Identification

Les septicémies sont des infections graves dont l'évolution peut être rapide. C'est pourquoi les hémocultures sont des examens urgents. Le choix des techniques mises en œuvre doit être fait en fonction de cet impératif. C'est ainsi que l'antibiogramme est réalisé directement à partir du bouillon d'hémoculture dès qu'une culture peut y être décelée.

HEMOCULTURE

Ballon
Aérobie-Anaérobie



37°C

Lecture tous les jours

ASPECT MACROSCOPIQUE

Incubation plus longue
(15 jours à 6 semaines
pour les bactéries à
croissance lente)

Clair

Trouble ou hémolyse

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Identification antigénique
(Agglutination avec le
surnageant)
Pneumocoque
Meningocoque
Haemophilus influenzae b
Strepto. β hémol (surtout gr.B)
Listeria

Galerie, Antibiogramme
(Culot du surnageant pour les
hémocultures monomicrobiennes)

Repiquage au 7^{ème} jour
(ou tous les 3 jours)

GSO/Aérobiose

GSO/Anaérobiose

GSC/CO₂

48H à 37°C

Lecture

(Voir suite à donner)

Mobilité

Morphologie
au Gram

Choix des
milieux
d'isolement

Informier le CLINICIEN

CULTURE

L'isolement sur gélose permet de vérifier la pureté de la souche qui s'est développée et de compléter la galerie d'identification laquelle ne doit être interprétée que si la souche est pure.

4.3.4.- Interprétation des hémocultures

4.3.4.1.- Cas d'une hémoculture monomicrobienne

L'interprétation peut être évidente, la présence de certains germes dans le sang ne laisse aucun doute sur leur signification pathologique.

Exemple : Salmonella, Streptocoques du groupe A ou C, Pneumocoque, Brucella, *Bacillus anthracis*, Listeria, *Neisseria meningitidis*.

Cependant, dans certains cas l'interprétation sera beaucoup plus délicate ; ainsi le même germe retrouvé dans le sang pourra :

- ◆ soit avoir une signification pathologique et être considérée comme responsable d'une septicémie
- ◆ soit concrétiser le développement d'une souillure contractée lors du prélèvement de l'analyse ;
- ◆ soit provenir d'une simple bactériémie éphémère.

Dans ce cas, les résultats des examens cliniques, la nature du germe isolé, le résultat d'une nouvelle hémoculture permettent de résoudre le problème.

4.3.4.2.- Cas d'une hémoculture polymicrobienne

a) Complication d'une septicémie monomicrobienne

Elle peut être observée lorsque les 2 germes isolés sont impliqués dans le processus infectieux. Ce phénomène est rare depuis l'avènement de l'antibiothérapie.

Exemple : Staphylococcémie se greffant sur une fièvre typhoïde

b) Conséquences de traitement aux immunodépresseurs

Les résistances à l'infection sont alors affaiblies, et cela peut faciliter l'envahissement de l'organisme par plusieurs espèces bactériennes souvent multirésistantes aux antibiotiques en milieu hospitalier. Un tel processus peut être observé chez les grands brûlés ou accidentés.

c) Septicémie monomicrobienne doublée du développement d'une souillure

Certaines bactéries sont très souvent rencontrées comme germes de contamination :

- ◆ Bacillus (sauf *Bacillus anthracis*)
- ◆ Staphylocoques coagulase + (parfois aussi des staphylocoques coagulase -)
- ◆ Corynébactéries saprophytes (fréquentes sur la peau)
- ◆ Serratia (dans l'air et sur les téguments)

Cependant sur un terrain très affaibli, de tels germes peuvent exceptionnellement être à l'origine de septicémies.

Exemple : Serratia (origine chirurgicale, traumatisée, brûlés) ; Staphylocoques blancs (origine endocardique ou se développant sur terrain déficient) ; *Bacillus subtilis* (des cas ont été signalés)

e) Septicémie polymicrobienne, résultant de l'évolution d'une péritonite

Elle associe généralement une ou plusieurs espèces anaérobies (Bactéricides, Peptococcus, Clostridium) et aérobies (*Escherichia coli*, Enterococcus).

Bien souvent, seul le résultat d'une deuxième hémoculture permettra de savoir si une septicémie est poly ou monomicrobienne. Ceci est important pour le traitement, la sensibilité aux antibiotique n'étant recherchée que pour les germes dont la signification pathologique est démontrée.



2ème Partie :
TRAVAIL PERSONNEL

I.- CADRE DE L'ETUDE

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'hôpital Aristide Le Dantec (HALD) de Dakar (Sénégal).

II.- MATERIEL ET METHODES

2.1.- Souches bactériennes

Notre étude a porté sur des souches bactériennes identifiées au Laboratoire de Bactériologie-Virologie de l'hôpital Aristide Le Dantec, selon les méthodes classiques d'isolement et d'identification des bactéries. Ces souches ont été isolées à partir des hémocultures provenant des différents services hospitaliers de l'HALD. Au terme de l'identification, un antibiogramme a été réalisé sur chacune d'elles.

Les espèces bactériennes sur lesquelles nous avons travaillé sont :

- les Entérobactéries,
- les Bacilles à Gram négatif non fermentaires,
- les Cocci à Gram positif.

2.2. Souches de référence

L'utilisation des souches de référence permet de vérifier la conformité des résultats du test.

Les souches de référence recommandées par le fabricant (AB Biodisk, Sölna, Sweden) sont les suivantes :

| | |
|---------------------------------|------------|
| - <i>Escherischia coli</i> | ATCC 35218 |
| - <i>Escherischia coli</i> | ATCC 25922 |
| - <i>Staphylococcus aureus</i> | ATCC 29213 |
| - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | ATCC 27853 |
| - <i>Haemophilus influenzae</i> | ATCC 49247 |

2.3.- Matériel et réactifs

2.3.1.- Matériel et réactifs pour l'antibiogramme standard et le E-test

- Milieu gélosé de MÜLLER-HINTON
- Milieu gélosé au sang cuit
- Milieu gélosé au sang frais
- Boîtes de Pétri
- Pincés
- Bec Bünsen
- Ecouvillons
- Tubes à essai stériles
- Pipettes PASTEUR
- Pipettes et micropipettes
- Emboûts
- Anse de platine
- Etuve à 37°C
- Générateurs de CO₂ + Jarre
- Tubes à vis
- Coffret étalon Mac Farland (BIOMERIEUX)
- Eau physiologique
- Bandes de E-Test
- Applicateur de E-test
- Paquet d'insertion de bandes
- Spectrophotomètre
- Guide technique pour E-test
- Normes NCCLS et indications M₁₀₀-S

2.3.2-Antibiotiques utilisés pour l'étude de la sensibilité

Tableau IX : Antibiotiques spécifiques à chaque germes

| ANTIBIOTIQUES | SIGLE | SOUCHES |
|--|-------|--|
| Pénicilline (6 µg) | PG | Staphylocoques, Streptocoques, |
| Oxacilline (5µg) | OXA | Staphylocoques, Streptocoques |
| Ampicilline (10µg) | AMP | Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif |
| Amoxicilline(25µg) | AMX | Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif |
| Amoxicilline(20µg)+ Acide Clavulanique(10µg) | AMC | Staphylocoques, Bacilles à Gram négatif |
| Céfazoline (30µg) | CZ | Staphylocoques |
| Céfotaxime (30µg) | CTX | Bacilles à Gram négatifs |
| Céftriaxone (30µg) | CRO | Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif |
| Céfalotine (30µg) | CEF | Staphylocoques, Streptocoques |
| Céfoxitine (30µg) | FOX | Bacilles à Gram négatif |
| Céfuroxime (30µg) | CXM | Bacilles à Gram négatif |
| Ceftazidime (30µg) | CAZ | Staphylocoques, Bacilles à Gram négatif |
| Gentamicine(15µg) | GEN | Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif |
| Amikacine (30µg) | AN | Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif |
| Moxalactam (30µg) | MOX | Bacilles à Gram négatif |
| Imipénem (10µg) | IMP | Bacilles à Gram négatif |
| Carbénicilline (100µg) | CAR | Bacilles à Gram négatif |
| Pipéracilline(75µg) | PIP | Bacilles à Gram négatif |
| Aztréonam (30µg) | ATM | Bacilles à Gram négatif |
| Azlocilline (75µg) | AZL | Bacilles à Gram négatif |
| Chloramphénicol(30µg) | CHL | Streptocoques, Bacilles à Gram négatif |
| Sulfaméthoxazole(1,25µg +Triméthoprime(23,75µg) | SXT | Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif |
| Tétracycline (30UI) | TE | Staphylocoques, Bacilles à Gram négatif |
| Erythromycine (15UI) | E | Staphylocoques, Streptocoques |
| Lincomycine (15µg) | LIN | Staphylocoques, Streptocoques |
| Spiramycine (100µg) | SPI | Staphylocoques |
| Clindamycine (15UI) | CLIN | Staphylocoques, Streptocoques |
| Ciprofloxacine (5µg) | CIP | Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif |
| Vancomycine (30µg) | VAN | Staphylocoques, Streptocoques |
| Rifampicine (30µg) | RA | Staphylocoques, Streptocoques, Bacilles à Gram négatif |
| Acide fusidique (10µg) | FA | Staphylocoques |
| Minocycline (30UI) | MNO | Bacilles à Gram négatif |
| Colistine (50µg) | CS | Bacilles à Gram négatif |
| Acide nalidixique (30µ) | NA | Bacilles à Gram négatif |
| Doxycycline (30UI) | DO | Streptocoques, Bacilles à Gram négatif |
| Ticarcilline (75 µg) | TIC | Bacilles à Gram négatif |
| Kanamycine (30 UI) | K | Bacilles à Gram négatif |
| Péfloxacine (5µg) | PEF | Bacilles à Gram négatif |
| Streptomycine (500µg) | S | Streptocoques |

2.3.3.- Matériel pour la détection des β lactamases

a)- Méthode à la "céfinase" (Biomérieux)

*Matériel

- Lames porte objet,
- Pipettes Pasteur.

*Réactifs

- Disque de nitrocéfine,
- Eau physiologique.

b)- Méthode iodométrique

*Matériel

- Tubes à hémolyse,
- Micropipettes,
- Embouts.

*Réactifs

- Substrat,
- Tampon phosphate pH 6,8
- Solution d'amidon
- Lugol (Iode + iodure de K).

2.4.- Méthodes

2.4.1.- Isolement et identification des souches

2.4.1.1.- Isolement au laboratoire

Les souches bactériennes ont été isolées chez les malades pour qui, on a effectué une hémoculture lors des pics fébriles.

Ces souches ont été isolées selon les procédés classiques utilisés en Bactériologie.

2.4.1.2.- Identification

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

2.4.2.- Méthodes d'étude de la sensibilité aux antibiotiques

2.4.2.1.- Méthodes de détermination de la sensibilité par l'antibiogramme standard

☛ Principe

L'antibiogramme a été effectué sur :

- ⇨ milieu gélosé de Mueller-Hinton (MH), pour les entérobactéries, les staphylocoques et les Pseudomonas.
- ⇨ milieu gélosé au sang cuit de cheval(GSC) pour les Haemophilus et les pneumocoques.
- ⇨ milieu gélosé de Mueller-Hinton à 5% de sang de cheval(GSO) pour les streptocoques.

Il s'agit d'une méthode analytique qui permet de définir l'activité in vitro d'un agent antimicrobien sur un germe.

☛ Préparation de l'inoculum.

A partir d'une culture de 24 heures sur milieu solide, préparer une suspension d'opacité équivalente à l'échelle 0,5 Mac Farland (10^8 bactéries par ml) dans de l'eau physiologique. Préparer ensuite différents inocula en procédant à des dilutions en fonction de l'espèce recherchée :

1/10 pour les Streptocoques et les Haemophilus

1/100 pour les Streptocoques .et les Staphylocoques

1/1000 pour les Entérobactéries et les Pseudomonas

☞ **Ensemencement du milieu**

L'ensemencement a été réalisé à l'aide d'un écouvillon stérile imbibé de la suspension bactérienne précalibrée.

Au préalable, l'excès de liquide était enlevé par simple pression rotative sur le rebord du tube.

L'écouvillon a été ensuite passé sur toute la surface de la gélose par rotation de 90° assurer une bonne distribution de l'inoculum. Enfin, les boîtes ont été déposées sur la pailasse pendant 10 minutes de sorte que la surface de la gélose soit complètement sèche lors de l'application des disques.

☞ **Application des disques**

Les disques ont été déposés sur la boîte à l'aide de pinces en appuyant légèrement. L'incubation a été faite dans une étuve à 37°C pendant 18 à 24 heures.

☞ **Lecture et interprétation**

Pour chaque antibiotique, le diamètre de la zone d'inhibition a été mesuré à l'aide d'un pied à coulisse.

L'interprétation a été faite à l'aide d'abaques Diagnostic Pasteur[®].

2.4.2.2.- Méthodes de détermination Méthodes de détermination de la sensibilité par E-test :

- a) - Sortir les paquets de bandes et les tubes de rangement du freezer (-20°C) et laisser les bandes à la température ambiante.
- b) - Lire la notice intérieure,

➤ **Préparation de l'inoculum**

- a) - Utiliser des colonies viables pour préparer l'inoculum,
- b) - Homogénéiser individuellement les colonies viables de 24 à 48 heures dans une solution convenable de NaCl à 8,5 g%

c) - Ajuster la turbidité de la suspension à 0,5 Mc Farland en déterminant la D.O. au spectrophotomètre comparativement à celle du témoin.

➤ **Inoculation**

La méthode d'ensemencement du milieu préconisée par le NCCLS est la méthode par écouvillonnage ou méthode **KIRBY - BAUER**.

Ensemencer sur des boîtes de pétri contenant de la gélose d'une épaisseur de 4 ± 0.5 mm.

S'assurer que la surface gélose est bien sèche avant de procéder à l'écouvillonnage.

Plonger un écouvillon dans l'inoculum, bien essorer l'écouvillon sur les bords du tube, écouvillonner entièrement la surface de la gélose dans trois directions différentes.

Laisser sécher à la température ambiante environ une quinzaine de minutes.

➤ **Application des bandes**

Il faut s'assurer que la surface de la gélose à ensemencer est entièrement sèche.

Avec l'applicateur, déposer la bande de E-test sur la gélose.

Il faut toujours appliquer la bande en mettant l'échelle de la CMI face à l'ouverture de la boîte. Il ne faut pas la mettre à l'envers.

Assurer un bon contact entre la bande et la gélose en appuyant sur la bande en partant de la base.

Il ne faut jamais déplacer la bande après application, car l'antibiotique diffuse immédiatement après contact dans la gélose.

➤ **Incubation**

Le temps et l'atmosphère d'incubation dépendent du germe à tester .

➤ Lecture

les boîtes sont lues après la période d'incubation recommandée, à condition d'avoir une croissance significative à la surface de la gélose et que l'ellipse d'inhibition soit clairement visible.

La C.M.I. est lue au point d'intersection de l'ellipse et de la bande.

La lecture ne présente pas de difficulté lorsque la zone d'inhibition est parfaitement définie et symétrique. Dans les autres cas, une interprétation est nécessaire :

- l'observation d'un décrochage ou "**dip**" dans la zone de lecture impose de lire la CMI en extrapolant la courbe de l'ellipse.
- la présence de colonies "**squatter**" doit être analysée ; il peut s'agir d'une résistance hétérogène, de l'émergence de mutants résistants ou de mélanges bactériens.
- l'existence d'une hémolyse sur gélose au sang peut rendre délicate l'estimation de la CMI et ne doit pas interférer avec la lecture.
- la présence d'une croissance bactérienne en ligne le long de la bandelette n'a pas de signification bactériologique et est certainement due à gélose insuffisamment séchée avant le dépôt de la bandelette.
- les points d'intersection sur la bandelette peuvent être asymétriques ; la CMI correspond à la concentration la plus haute lue sur la règle.

Dans tous les cas, les souches de référence doivent être étudiées en parallèle comme contrôle de qualité afin de valider le test et aussi d'éviter les erreurs. Il faut lire en premier les résultats des souches de référence

➤ Contrôle de qualité

Outre l'utilisation des souches de référence pour valider le test, les contrôles de qualité doivent s'effectuer à tous les niveaux :

- Les souches de référence

Un certain nombre de règles doivent être respectées ;

- * utiliser des souches de référence sûres type ATCC
- * entretenir correctement les souches de contrôle de qualité ; pour cela les conserver selon deux méthodes, soit en stock de culture pour l'utilisation fréquente des souches, soit à -70°C dans des cryotubes pour une conservation longue durée. Quarante exemplaires sont établis pour chaque souche de contrôle répartis sur deux portoirs différents, conservés à -70°C (freezer).

- Milieux et réactifs

Pour assurer une bonne qualité des résultats il faut :

- * vérifier les dates de péremption des milieux et réactifs.
- * un stockage correcte des milieux de culture, des bandes de

Etest avec un relevé quotidien de la température du freezer et du frigo.

* une manipulation correcte avec respect de la démarche du protocole établi.

- * une sélection correcte de la terminaison en pointe de la CMI.

- * un contrôle de la gélose, c' est à dire ;

** de la profondeur.

** de la capacité de croissance supportée.

** de la présence d'antagonistes tels la thymidine la thymine et des ions.

2.4.3.- Méthodes de détection de la résistance bactérienne

2.4.3.1.- Détection de la β lactamase à spectre étroit

➤ *Méthode à la céfinase*

a) Principe: C'est une méthode chromogénique. Le principe repose sur le changement de couleur de certaines céphalosporines (Nitrocéfine et Padac) en solution aqueuse lorsque les liaisons β -lactames sont rompues par l'action des β -lactamases.

b) Technique

On utilise des disques imprégnés à la nitrocéfine + BCP (disque de céfinase).

ces disques sont imbibés d'eau physiologique, puis on y dépose une anse de colonie grâce à une pipette Pasteur.

Si la souche produit une β -lactamase, le disque se colore en rouge.

C'est une méthode très sensible pouvant même détecter d'autres enzymes n'intervenant pas dans la résistance bactérienne.

➤ **Détection par iodométrie**

a) Principe Il repose sur la combinaison de l'acide provenant de l'attaque de la Pénicilline G (substrat antibiotique) avec l'iode d'un complexe Lugol amidon.

En présence de β -lactamases, l'amidon reste incolore et en l'absence d'attaque de la Pénicilline, l'amidon se combine avec l'iode et donne une coloration bleue (84)

b) Technique

Pour préparer le substrat,

- dissoudre la Pénicilline G dans du tampon phosphate 0,1 M (pH 6,0) pour avoir une concentration de 6 mg/l ;

- ajouter 1 g d'amidon dans 100 ml d'eau distillée, mettre dans un bain marie jusqu'à la dissolution

- préparer la solution de lugol en dissolvant 2,03 g d'iode et 53,2 g d'iodure de potassium (KI) dans un petit volume d'eau distillée, puis compléter à 100 ml, conserver dans un flacon de verre coloré.

Pour détecter la β -lactamase, déposer 0,1 ml de la solution de Pénicilline G dans un puits d'une plaque de microdilution ou dans des tubes à hémolyse, et ajouter 2 gouttes de solution d'amidon et une goutte de Lugol ; mélanger cette solution à une suspension de germes.

Si la souche produit une β -lactamase, on obtient une décoloration en 10 minutes.

2.4.3.2- Détection de la β -lactamase à spectre élargi

Elle a été réalisée sur les bacilles à Gram négatif.

○ Principe

La détection se fait par un test de synergie entre un inhibiteur de β -lactamase (acide clavulanique par exemple) et une β -lactamine non hydrolysable par les pénicillinasés connues (type TEM par exemple), comme β -lactamine, on utilise en général les céphalosporines de 3^{ème} génération.

○ Mode opératoire.

La technique utilisée est apparentée à un antibiogramme par la méthode de diffusion en gélose MH. Les disques de céphalosporines de 3^{ème} génération sont placés à une distance de 30 mm autour d'un disque d'augmentin®.

Cette recherche peut être aussi effectuée chez les cocci à Gram positif. La sécrétion de β -lactamase par les souches se traduit par une image de synergie entre l'inhibiteur de β -lactamases et l'une au moins des céphalosporines de 3^{ème} génération.

2.4.3.3- Détection de la méthicillinorésistance

○ □ Principe

Staphylococcus aureus, résistant aux pénicillines G et A par la production de pénicillinase, est généralement sensible aux pénicillines M (méthicilline, oxacilline) et aux céphalosporines.

Cependant, certaines souches présentent une résistance intrinsèque à ces antibiotiques. Pour détecter cette dernière, il est conseillé de tester la résistance à l'oxacilline qui est plus stable que la méthicilline.

○ □ Mode opératoire

* *Technique de la diffusion sur gélose*

Pour favoriser l'expression de la méthicillonorésistance, un disque d'oxacilline a été placé sur une boîte de gélose MH. Dans ce cas, une préparation d'inoculum faite à partir de la culture et d'eau physiologique a été coulée en nappe et avant dépôt du disque d'oxacilline. L'incubation a été faite à 30°C pendant 24 heures.

L'expression de la résistance hétérogène est matérialisée par la présence de colonies plus ou moins nombreuses à l'intérieur du cercle d'inhibition.

En pratique, sur l'antibiogramme il n'est utile de tester qu'un seul disque : l'oxacilline.

La résistance hétérogène s'exprime mal avec les disques de céphalosporines, il est donc inutile de les tester.

* *Technique de dilution en gélose (screening).*

En cas de doute sur la mise en évidence de la résistance intrinsèque par l'antibiogramme, il est intéressant d'employer la technique de dilution en gélose.

Cette technique consistait à préparer un inoculum dense (de turbidité équivalente à 0,5 Mac Farland) dans de l'eau physiologique à partir d'une culture de 24 heures.

Un ensemencement par spot a été effectué sur la gélose MH contenant de l'oxacilline (6mg/l).;

Après une incubation à 30°C pendant 24 heures, une souche présentant une résistance hétérogène pousse au niveau du point d'inoculation.

○ □ Interprétation des résultats

Staphylococcus. aureus

- . La pénicilline répond pour les amino-, les carboxy- et les acyluréidopénicillines.
- . L'oxacilline répond pour les quatre β -lactamines. Les phénotypes impossibles sont :
 - Méthi R Pénicilline S : il ne s'agit pas d'une souche de *S. aureus*.
 - Méthi R Céfotaxime S : sachant que pour *S. aureus*, la résistance à la méthicilline est croisée à celle des β -lactamines.

Autres staphylocoques

Plusieurs aspects peuvent être observés :

- . Méthi-R céfalotine R: se reporter au cas de *S. aureus*
- . Methi-R Céfalotine S : Ce phénotype est possible mais la sensibilité aux céphalosporines doit être confirmée par la détermination des CMI pour toutes les souches isolées d'infections sévères.

Autres phénotypes : certains staphylocoques ont un bas niveau de résistance (diamètre 12-19 mm) à l'oxacilline. Ils se présentent comme pleinement sensibles à la céfalotine et parfois à la pénicillineG.

2.4.4.- Analyse des données : utilisation du logiciel WHONET-IV

Le **WHONET** est une série de programmes informatiques qui facilite la gestion des résultats des tests de sensibilité aux antibiotiques de germes bactériens. Des programmes d'analyse utilisant ces données aident à la meilleure compréhension de l'épidémiologie des résistances aux antibiotiques et le développement de pratiques de prescription rationnelles et de procédures de contrôle des infections. Ces données pourront être employées à un niveau local et pourront aider les laboratoires dans la sélection des antibiotiques en reconnaissant et en soulevant des problèmes de résistance au plan local et en identifiant des problèmes de contrôle de qualité.

Le but du programme **WHONET** est l'établissement de réseaux nationaux et internationaux de surveillance continue de la résistance sur une échelle assez large.

III.- RESULTATS ET COMMENTAIRES

3.1.- Répartition des souches bactériennes isolées.

455 souches bactériennes ont été isolées d'hémoculture réalisées au Laboratoire de Bactériologie et Virologie de L'HALD entre Janvier 1996 et Mars 1998. Parmi celles-ci, les Entérobactéries ont été les plus représentatives avec 287 espèces isolées (63%). Ce pourcentage concerne aussi bien les Bacilles à Gram négatif non fermentaires comme *Pseudomonas*, *Stenotrophomonas* que les autres Bacilles à Gram négatif comme *Haemophilus influenzae*.

D'autres espèces ont aussi été isolées comme les staphylocoques et les Streptocoques avec un total de 160 souches(37%).

Par ailleurs, quelques souches de Bacilles à Gram positif ont aussi été identifiées comme les Corynébactéries ainsi qu'une souche de *Listeria grayii* et une souche de *Neisseria*.

En outre dans ce laboratoire à peu près 12 500 prélèvements ont été traités dont 2 100 hémocultures effectuées sur la période de notre étude. Sur ces hémocultures, 455 souches ont été isolés.

3.2.- Répartition des souches par service

Pour les 160 souches de Cocci à Gram positif isolées, la plus grande partie provenait du service de Médecine et de celui de Pédiatrie avec un pourcentage commun de 20 %.

Quant aux bacilles à Gram négatif, sur le total de 287 souches, la plupart venait du service de Néonatalogie (30,3 %). Au niveau des services d'Urologie, d'Orthopédie, de Cancérologie et de Dermatologie peu de souches ont été isolées. (Tableau X et XI)

Tableau X : Répartition des bacilles à Gram négatifs selon les services

| Services | Effectif | Pourcentage |
|--------------|------------|-------------|
| Gynécologie | 9 | 3,1 |
| Cardiologie | 19 | 6,6 |
| Dermatologie | 4 | 1,4 |
| Médecine | 43 | 15 |
| Cancérologie | 1 | 0,3 |
| Orthopédie | 5 | 1,7 |
| Urologie | 3 | 1 |
| Crèche | 87 | 30,3 |
| Externe | 6 | 2,1 |
| Pédiatrie | 50 | 17,4 |
| Réanimation | 60 | 20,9 |
| TOTAL | 287 | 100 |

Tableau XI : Répartition des cocci selon les services

| Services | Effectif | Pourcentage |
|---------------|------------|-------------|
| Gynécologie | 8 | 5 |
| Cardiologie | 29 | 18,1 |
| Dermatologie | 4 | 2,5 |
| Médecine | 32 | 20 |
| Cancérologie | 1 | 0,6 |
| Orthopédie | 7 | 4,4 |
| Ophtalmologie | 3 | 1,9 |
| Urologie | 1 | 0,6 |
| Crèche | 21 | 13,1 |
| Externe | 3 | 1,9 |
| Pédiatrie | 32 | 20 |
| Réanimation | 19 | 11,9 |
| TOTAL | 160 | 100 |

3.3.- Profil de sensibilité des Bacilles à Gram négatif aux antibiotiques

Dans notre étude, un certain nombre d'antibiotiques ont été étudiés sur toutes les souches isolées. Et, les résultats obtenus sont les suivants :

3.3.1. Les entérobactéries

La grande majorité des souches isolées appartiennent à cette famille, laquelle reste encore prédominante dans les infections nosocomiales, notamment les septicémies.

La plupart des souches sont apparues résistantes aux β lactamines classiques : l'ampicilline et l'association Amoxicilline + acide clavulanique.

L'Aztréonam, l'Imipenem, la ceftriaxone et le moxalactam demeurent les antibiotiques les plus efficaces dans le traitement des infections dues à ces germes. Néanmoins, malgré leur coût élevé, les fluoroquinolones tels que la Norfloxacine, la Péfloxacine et la ciprofloxacine, ainsi que les aminosides se sont révélés très efficaces sur les souches isolées.

3.3.1.1.- *Escherichia coli* (tableaux XXII, XIII)

Les souches qui ont été isolées dans ces septicémies à *E. coli* se sont montrées sensibles à de nombreux antibiotiques particulièrement aux β lactamines (60 à 100 %) avec une exception pour l'ampicilline vis à vis de laquelle 76 % des souches ont été résistantes.

Par contre, on a noté une sensibilité élevée des souches vis à vis des aminosides comme la Gentamicine et l'Amikacine ; et les quinolones comme la Ciprofloxacine. Pour l'association Triméthoprime + Sulfaméthaxazole et les Cyclines (Doxycycline et Tétracycline), nous avons observé des taux de résistance respectifs à 64 et 75 %.

Tableau XII: Profil de Sensibilité des souches d'*Escherichia coli*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 21 | 76 | 0 | 24 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 23 | 39 | 4 | 57 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 11 | 18 | 27 | 55 |
| 7 | FTX | CEFOTAXIME | 15 - 22 | 7 | 0 | 0 | 100 |
| 8 | FOX | CEFOXITIN | 15 - 17 | 8 | 0 | 0 | 100 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 16 | 6 | 6 | 88 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 12 | 0 | 0 | 100 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 12 | 0 | 0 | 100 |
| 17 | PIP | PIPERACILLIN | 18 - 20 | 3 | 67 | 0 | 33 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 14 | 0 | 0 | 100 |
| 19 | OFL | OFLOXACIN | 13 - 15 | 5 | 0 | 0 | 100 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 11 | 64 | 0 | 36 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 11 | 9 | 0 | 91 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 12 | 0 | 0 | 100 |
| 25 | IMP | IMIPENEM | 14 - 15 | 6 | 17 | 0 | 83 |
| 26 | DOX | DOXYCYCLINE | 13 - 15 | 10 | 70 | 0 | 30 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 15 - 18 | 4 | 75 | 0 | 25 |

Dans notre étude, en ce qui concerne les souches de *Escherichia coli* isolées les profils de sensibilité vis à vis des antibiotiques observé avec l'antibiogramme standard et par la méthode du E-test ne diffèrent

Qu'au niveau de la Céfalotine. Par E-test, la sensibilité des germes à ce produit est nettement plus faible que celle obtenue avec l'antibiogramme standard : 8% de souches sensibles par E-test contre 55% par l'antibiogramme standard.

Tableau XIII: Profil de Sensibilité des souches d'*Escherichia coli* isolées d'hémocultures

| Code | Nom | Nombre | | | | | | GEOM. | | | |
|------|-----------------|---------------|--------|---------|----|----|-----|-------|-------|--------|----------|
| | ATB | Val.critiques | | Isolats | %R | %I | %S | MIC50 | MIC90 | MEAN | RANGE |
| AMX | AMOXICILLIN | | | 12 | 0 | 0 | 0 | 256 | 256 | 256.00 | 256-256 |
| AUG | AMOXICILLIN/CLA | S<=8 | R>=32 | 12 | 8 | 42 | 50 | 12 | 16 | 10.48 | 3-256 |
| KEF | CEPHALOTHIN | S<=8 | R>=32 | 12 | 83 | 8 | 8 | 256 | 256 | 99.19 | 8-256 |
| FTX | CEFOTAXIME | S<=8 | R>=64 | 12 | 8 | 0 | 92 | .064 | .38 | 0.14 | .023-256 |
| FOX | CEFOXITIN | S<=8 | R>=32 | 12 | 8 | 0 | 92 | 2 | 8 | 3.43 | 1.5-256 |
| GEN | GENTAMICIN | S<=4 | R>=16 | 11 | 9 | 0 | 91 | 1 | 2 | 1.06 | .19-48 |
| AMK | AMIKACIN | S<=16 | R>=64 | 12 | 0 | 0 | 100 | 1.5 | 2 | 1.71 | 1.5-3 |
| PIP | PIPERACILLIN | S<=16 | R>=128 | 11 | 73 | 9 | 18 | 256 | 256 | 132.81 | 16-256 |
| CIP | CIPROFLOXACIN | S<=1 | R>=4 | 12 | 8 | 0 | 92 | .023 | .19 | 0.04 | .012-32 |
| SXT | TRIMETHOPRIM/SU | S<=2 | R>=4 | 11 | 91 | 0 | 9 | 32 | 32 | 18.19 | .064-32 |

3.3.1.2.- Citrobacter (tableau XXIV)

*** *Citrobacter freundii***

Pour les quelques souches isolées, la résistance était totale vis à vis de la Pipéracilline et de la Doxycycline.

Quant aux aminosides, ils ont été totalement efficaces sur les souches de *Citrobacter freundii*, de même que la Ciprofloxacine et l'Imipenem. Le taux de sensibilité est plus faible pour l'Aztréonam et la Ceftriaxone (67 %).

Tableau XIV: Profil de Sensibilité des souches de *Citrobacter freundii*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 3 | 67 | 0 | 33 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 5 | 60 | 0 | 40 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 3 | 67 | 0 | 3 |
| 8 | FOX | CEFOXITIN | 15 - 17 | 3 | 0 | 0 | 100 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 3 | 0 | 33 | 67 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 3 | 0 | 0 | 100 |
| 17 | PIP | PIPERACILLIN | 18 - 20 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 4 | 25 | 25 | 50 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 2 | 50 | 0 | 50 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 3 | 33 | 0 | 67 |
| 25 | IMP | IMIPENEM | 14 - 15 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 26 | DOX | DOXYCYCLINE | 13 - 15 | 2 | 100 | 0 | 0 |

* *Citrobacter amalonaticus* (tableau XV)

Le taux de sensibilité à la Céfoxitine, à la ceftriaxone, à la ciprofloxacine et à l'Amikacine dépasse 67 %. Par contre, les aminopénicillines et la céphalotine ont été relativement inefficaces sur les souches avec des taux de résistance allant de 60 à 67 % ; quant à la Gentamicine, elle a été inactive sur les souches.

Tableau XV : Profil de Sensibilité des souches de *Citrobacter amalonaticus*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|------------|-------------|---------------------|----------------------|---------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 4 | 75 | 0 | 25 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 4 | 25 | 50 | 25 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 4 | 50 | 50 | |
| 8 | FOX | CEFOXITIN | 15 - 17 | 3 | 33 | 0 | 67 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 3 | 67 | 0 | 33 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 3 | 67 | 0 | 33 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 4 | 0 | 25 | 75 |

3.3.1.3.-Salmonella

*** *Salmonella Typhi*** (tableau XVI)

Elle est demeurée sensible (100 %) à de nombreux antibiotiques comme le chloramphénicol, l'association Triméthoprime + Sulfaméthoxazole, les β lactamines, les aminosides et les quinolones.

Tableau XVI : Profil de Sensibilité des souches de *Salmonella typhi*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 4 | 0 | 0 | 100 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 4 | 0 | 0 | 100 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 3 | 0 | 0 | 100 |
| 8 | FOX | CEFOXITIN | 15 - 17 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 3 | 0 | 0 | 100 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 4 | 0 | 0 | 100 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 3 | 0 | 0 | 100 |
| 25 | IMP | IMIPENEM | 14 - 15 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 26 | DOX | DOXYCYCLINE | 13 - 15 | 1 | 0 | 0 | 100 |

***Autres Salmonelles** (Tableau XVII et XVIII)

Elles ont une très bonne sensibilité aux antibiotiques testés. Cependant, si les souches sont toutes sensibles aux aminosides, aux quinolones et à la Tétracycline, elles le sont moins vis à vis du chloramphénicol et de l'association Triméthoprime + Sulfaméthoxazole avec des taux de sensibilité qui tournent autour de 80 %.

Tableau XVII: Profil de Sensibilité des souches de *Salmonella sp*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 9 | 22 | 0 | 78 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 12 | 8 | 8 | 83 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 4 | 0 | 25 | 75 |
| 8 | FOX | CEFOXITIN | 15 - 17 | 5 | 20 | 0 | 8 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 12 | 8 | 0 | 92 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 3 | 0 | 0 | 100 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 6 | 0 | 0 | 100 |
| 17 | PIP | PIPERACILLIN | 18 - 20 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 8 | 0 | 0 | 100 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 4 | 25 | 0 | 75 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 7 | 14 | 0 | 86 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 5 | 0 | 0 | 100 |
| 25 | IMP | IMIPENEM | 14 - 15 | 3 | 0 | 0 | 100 |
| 26 | DOX | DOXYCYCLINE | 13 - 15 | 3 | 33 | 33 | 33 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 15 - 18 | 1 | 0 | 0 | 100 |

Tableau XVIII: Profil de Sensibilité des souches *Salmonella enteritidis*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 4 | 100 | 0 | 0 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 4 | 50 | 25 | 25 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 4 | 25 | 0 | 75 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 25 | IMP | IMIPENEM | 14 - 15 | 4 | 0 | 0 | 100 |
| 26 | DOX | DOXYCYCLINE | 13 - 15 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 15 - 18 | 3 | 0 | 0 | 100 |

Quant aux souches de *Salmonella enteritidis*, elles ont tendance à être sensible aux antibiotiques testés avec cependant une activité totale de l'Aztronam, de l'Imipenem et des cyclines sur les souches isolées.

3.3.1.4.- Klebsiella****Klebsiella pneumoniae*** (Tableau XIX et XX)

C'est un des germes les plus fréquemment isolés dans les hémocultures. Les souches sont apparues sécrétrices de β -lactamases à spectre élargie avec des taux de résistance allant de 60 à 100 %.

En outre, seule l'Imipénem présente une activité totale vis à vis des souches isolées. La ciprofloxacine, quant à elle, présente un taux de sensibilité de 98 %.

Tableau XIX : Profil de Sensibilité des souches de *Klebsiella pneumoniae*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 87 | 100 | 0 | 0 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 103 | 63 | 20 | 17 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 66 | 92 | 2 | 6 |
| 8 | FOX | CEFOXITIN | 15 - 17 | 18 | 28 | 0 | 72 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 91 | 23 | 48 | 29 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 70 | 53 | 9 | 39 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 66 | 3 | 12 | 85 |
| 15 | KAN | KANAMYCIN | 14 - 17 | 28 | 57 | 14 | 29 |
| 17 | PIP | PIPERACILLIN | 18 - 20 | 9 | 100 | 0 | 0 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 53 | 2 | 0 | 98 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 40 | 78 | 0 | 23 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 32 | 63 | 0 | 38 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 29 | 28 | 21 | 52 |
| 25 | IMP | IMIPENEM | 14 - 15 | 36 | 0 | 0 | 100 |
| 26 | DOX | DOXYCYCLINE | 13 - 15 | 36 | 69 | 14 | 17 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 15 - 18 | 40 | 90 | 3 | 8 |
| 34 | CAR | CARBENICILLIN | 20 - 22 | 60 | 98 | 0 | 2 |

Par E-test , l'association Amoxicilline + Acide clavulanique n'est active que sur 42% des souches contre 17% par l'antibiogramme standard.. La Céfalotine ,la Gentamycine et l'association Triméthoprime + Sulfaméthoxazole sont inactives sur 81% ,70% et 74% respectivement ;74% des souches résistent également à la Pipéracilline. Pour ces 4 antibiotiques les taux de sensibilité observés par antibiogramme standard sont similaires.

Tableau XX: Profil de Sensibilité des souches *Klebsiella pneumoniae* isolées d'Hémocultures

| Code | Nom | | Nombre | | | | | GEOM. | | | |
|------|-----------------|---------------|---------|----|----|-----|-------|-------|--------|----------|--|
| | ATB | Val.critiques | Isolats | %R | %I | %S | MIC50 | MIC90 | MEAN | RANGE | |
| AMX | AMOXICILLIN | | 27 | 0 | 0 | 0 | 256 | 256 | 220.41 | 24-256 | |
| AUG | AMOXICILLIN/CLA | S<=8 R>=32 | 26 | 31 | 27 | 42 | 16 | 256 | 17.57 | 2-256 | |
| KEF | CEPHALOTHIN | S<=8 R>=32 | 27 | 81 | 0 | 19 | 256 | 256 | 125.30 | 3-256 | |
| FTX | CEFOTAXIME | S<=8 R>=64 | 26 | 15 | 42 | 42 | 12 | 128 | 6.93 | .064-256 | |
| FOX | CEFOXITIN | S<=8 R>=32 | 27 | 19 | 0 | 81 | 4 | 256 | 7.64 | 3-256 | |
| GEN | GENTAMICIN | S<=4 R>=16 | 27 | 70 | 4 | 26 | 32 | 128 | 13.53 | .125-256 | |
| AMK | AMIKACIN | S<=16 R>=64 | 27 | 0 | 7 | 93 | 4 | 16 | 3.61 | .75-32 | |
| PIP | PIPERACILLIN | S<=16 R>=128 | 27 | 74 | 11 | 15 | 256 | 256 | 106.74 | 1.5-256 | |
| CIP | CIPROFLOXACIN | S<=1 R>=4 | 27 | 0 | 0 | 100 | .032 | .094 | 0.04 | .023-.25 | |
| SXT | TRIMETHOPRIM/SU | S<=2 R>=4 | 27 | 74 | 0 | 26 | 32 | 32 | 8.68 | .094-32 | |

La méthode du E-test a montré un meilleur profil de sensibilité des souches vis à vis de l'association Amoxicilline + Acide clavulanique avec un taux de sensibilité de 42%. D'ailleurs c'est le seul point de discordance entre ces 2 méthodes

Cette méthode a également montré la résistance naturelle de *Klebsiella pneumoniae* vis à vis des Bêtalactamines donc la sécrétion de Bêtalactamases à spectre étendu.

****Klebsiella oxytoca* (Tableau XXI)**

Ces souches ont été beaucoup moins isolées que celles de *Klebsiella pneumoniae*. Mais, elles appartiendraient à un phénotype sauvage avec une résistance totale vis à vis de la Ticarcilline, de la Pipéracilline et des cyclines.

Les souches sont totalement inhibées par la ciprofloxacine, l'Aztréonam et l'Impénem. Le taux de sensibilité de l'Amikacine est à 80 %.

Tableau XXI: Profil de Sensibilité des souches de *Klebsiella oxytoca*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 8 | 100 | 0 | 0 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 9 | 44 | 11 | 44 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 5 | 80 | 0 | 20 |
| 8 | FOX | CEFOXITIN | 15 - 17 | 5 | 20 | 0 | 80 |
| 10 | TIC | TICARCILLIN | 15 - 19 | 3 | 100 | 0 | 0 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 8 | 25 | 50 | 25 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 4 | 25 | 25 | 50 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 5 | 20 | 0 | 80 |
| 17 | PIP | PIPERACILLIN | 18 - 20 | 2 | 100 | 0 | 0 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 7 | 0 | 0 | 100 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 5 | 60 | 0 | 40 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 6 | 83 | 0 | 17 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 3 | 0 | 0 | 100 |
| 25 | IMP | IMIPENEM | 14 - 15 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 26 | DOX | DOXYCYCLINE | 13 - 15 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 15 - 18 | 5 | 100 | 0 | 0 |
| 34 | CAR | CARBENICILLIN | 20 - 22 | 2 | 100 | 0 | 0 |

3.3.1.5.- Enterobacter (Tableau XXII et XXIII)

Ce sont des germes très résistants aux antibiotiques. Cependant, on note une bonne sensibilité des souches à l'Imipénem et l'Aztréonam (67 à 100 %) avec un taux plus bas pour les aminosides et la ceftriaxone (50 à 70 %).

Tableau XXII: Profil de Sensibilité des souches d'*Enterobacter cloacae*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 21 | 81 | 5 | 14 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 22 | 64 | 14 | 23 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 8 | 75 | 13 | 13 |
| 8 | FOX | CEFOXITIN | 15 - 17 | 4 | 100 | 0 | 0 |
| 9 | CAZ | CEFTAZIDIME | 15 - 17 | 6 | 67 | 17 | 17 |
| 10 | TIC | TICARCILLIN | 15 - 19 | 7 | 86 | 0 | 14 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 22 | 23 | 23 | 55 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 14 | 36 | 14 | 50 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 12 | 0 | 33 | 67 |
| 17 | PIP | PIPERACILLIN | 18 - 20 | 7 | 86 | 14 | 0 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 11 | 0 | 9 | 91 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 9 | 56 | 0 | 44 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 10 | 40 | 0 | 60 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 16 | 31 | 0 | 69 |
| 25 | IMP | IMIPENEM | 14 - 15 | 4 | 0 | 0 | 100 |
| 26 | DOX | DOXYCYCLINE | 13 - 15 | 4 | 25 | 0 | 75 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 15 - 18 | 6 | 67 | 17 | 17 |

Pour les deux méthodes les Les profils de sensibilité des souches d'Entérobacters isolées sont superposables sauf pour la Céfoxitine et pour la Pipéracilline. Aucune souche n'a été sensible à ce produit par la méthode classique tandis que le E-test a montré 40% de souches sensibles.

Les profils de sensibilité sont superposables sauf pour la Céfoxitine et pour la Pipéracilline aucune souche n'a été sensible à ce produit par la méthode classique tandis que le E-test a montré 40% de souches sensibles.

Tableau XIII: Profil de Sensibilité des souches d'Enterobacter isolées d'Hémocultures

| Code | Nom | Nombre | | | | | | GEOM. | | | |
|------|-----------------|---------------|--------|---------|----|----|-----|-------|-------|--------|----------|
| | ATB | Val.critiques | | Isolats | %R | %I | %S | MIC50 | MIC90 | MEAN | RANGE |
| AMX | AMOXICILLIN | | | 10 | 0 | 0 | 0 | 256 | 256 | 133.30 | 3-256 |
| AUG | AMOXICILLIN/CLA | S<=8 | R>=32 | 10 | 50 | 20 | 30 | 16 | 96 | 23.44 | 3-192 |
| KEF | CEPHALOTHIN | S<=8 | R>=32 | 10 | 90 | 0 | 10 | 256 | 256 | 142.86 | 4-256 |
| FTX | CEFOTAXIME | S<=8 | R>=64 | 10 | 30 | 10 | 60 | .5 | 256 | 3.02 | .047-256 |
| FOX | CEFOXITIN | S<=8 | R>=32 | 10 | 30 | 10 | 60 | 3 | 256 | 12.93 | 2-256 |
| GEN | GENTAMICIN | S<=4 | R>=16 | 10 | 20 | 10 | 70 | .5 | 32 | 1.92 | .19-128 |
| AMK | AMIKACIN | S<=16 | R>=64 | 10 | 0 | 10 | 90 | 1.5 | 12 | 2.88 | 1.5-24 |
| PIP | PIPERACILLIN | S<=16 | R>=128 | 10 | 50 | 10 | 40 | 64 | 256 | 37.19 | 1-256 |
| CIP | CIPROFLOXACIN | S<=1 | R>=4 | 10 | 0 | 0 | 100 | .064 | .19 | 0.07 | .016-.38 |
| SXT | TRIMETHOPRIM/SU | S<=2 | R>=4 | 10 | 50 | 0 | 50 | .25 | 32 | 2.40 | .125 -32 |

3.3.1.6.- Proteus - Providencia

****Proteus mirabilis*** (Tableau XXIV et XXV)

Les souches ont été totalement résistantes aux cyclines. Des taux de résistance de 67 % à la céfalotine et l'Aztréonam ont été observés. Par contre, les quinolones ont inhibé la presque totalité des souches de *Proteus mirabilis* (67 %). En plus, le chloramphénicol, la ceftriaxone, les associations Triméthoprime + sulfaméthoxazole et Amoxicilline+ Acide clavulanique ont présenté une très bonne sensibilité vis à vis des souches.

Par E test, les souches sont totalement sensibles aux antibiotiques testés avec une résistance totale vis à vis de l'association Triméthoprime + sulfaméthoxazole

Tableau XXIV : Profil de Sensibilité des souches de *Proteus mirabilis*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 4 | 50 | 0 | 50 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 4 | 0 | 0 | 100 |
| 8 | FOX | CEFOXITIN | 15 - 17 | 3 | 67 | 0 | 33 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 3 | 67 | 0 | 33 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 3 | 0 | 33 | 67 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 3 | 0 | 0 | 100 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 3 | 67 | 0 | 33 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 15 - 18 | 1 | 100 | 0 | 0 |

tabXXV

Tableau XXV: Profil de Sensibilité des souches de *Proteus mirabilis* isolées d'hémocultures

| Code | Nom | | Nombre | | | | GEOM. | | | |
|------|-----------------|---------------|---------|-----|----|-----|-------|-------|--------|-----------|
| | ATB | Val.critiques | Isolats | %R | %I | %S | MIC50 | MIC90 | MEAN | RANGE |
| AMX | AMOXICILLIN | | 1 | 0 | 0 | 0 | 256 | 256 | 256.00 | 256-256 |
| AUG | AMOXICILLIN/CLA | S<=8 R>=32 | 1 | 0 | 0 | 100 | 3 | 3 | 3.00 | 3-3 |
| KEF | CEPHALOTHIN | S<=8 R>=32 | 1 | 0 | 0 | 100 | 8 | 8 | 8.00 | 8-8 |
| FTX | CEFOTAXIME | S<=8 R>=64 | 1 | 0 | 0 | 100 | .032 | .032 | 0.03 | .031-.031 |
| FOX | CEFOXITIN | S<=8 R>=32 | 1 | 0 | 0 | 100 | 3 | 3 | 3.00 | 3-3 |
| GEN | GENTAMICIN | S<=4 R>=16 | 1 | 0 | 0 | 100 | 2 | 2 | 2.00 | 2-2 |
| AMK | AMIKACIN | S<=16 R>=64 | 1 | 0 | 0 | 100 | 2 | 2 | 2.00 | 2-2 |
| PIP | PIPERACILLIN | S<=16 R>=128 | 1 | 0 | 0 | 100 | 3 | 3 | 3.00 | 3-3 |
| CIP | CIPROFLOXACIN | S<=1 R>=4 | 1 | 0 | 0 | 100 | .047 | .047 | 0.05 | .047-.047 |
| SXT | TRIMETHOPRIM/SU | S<=2 R>=4 | 1 | 100 | 0 | 0 | 32 | 32 | 32.00 | 32-32 |

****Proteus vulgaris (tableau XXVI)***

Les souches ont été totalement inhibées par la plupart des antibiotiques. Cependant, nous avons constaté une diminution d'activité de l'Ampicilline.

Tableau XXVI: Profil de Sensibilité des souches de *Proteus vulgaris*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 3 | 33 | 0 | 67 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 3 | 0 | 0 | 100 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 3 | 33 | 0 | 67 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 3 | 0 | 0 | 100 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 3 | 0 | 0 | 100 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 3 | 0 | 0 | 100 |

, * *Providencia stuartii* (Tableau XXVII)

L'Amikacine et les céphalosporines de troisième génération ont présenté une très bonne activité sur les souches isolées (100 %).

Tableau XXVII: Profil de Sensibilité des souches de *Providencia stuartii*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 3 | 67 | 0 | 3 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 3 | 67 | 0 | 33 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 3 | 100 | 0 | 0 |
| 8 | FOX | CEFOXITIN | 15 - 17 | 3 | 67 | 0 | 33 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 3 | 0 | 0 | 100 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 3 | 33 | 0 | 67 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 3 | 33 | 0 | 67 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 3 | 67 | 0 | 33 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 3 | 0 | 0 | 100 |

3.3.2.- Pseudomonas et bacilles à Gram négatif non fermentaires

3.3.2.1- *Pseudomonas aeruginosa* (Tableau XXVIII)

Toutes les souches se sont révélées particulièrement résistantes aux β -lactamines à l'exception de l'Azlocilline (96 %), de la Pipéracilline (100 %) et de l'Aztréonam (90 % de souches sensibles).

Parmi les autres antibiotiques testés, l'amikacine s'est montrée très efficace sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa* avec 87 % de souches inhibées. C'est aussi le cas de la Ciprofloxacine avec un taux de sensibilité de 88 %. Celui-ci est total pour l'Impénem et les carboxypénicillines (Carbénicilline, Ticarcilline, Ticarcilline + Acide clavulanique)

Quant aux céphalosporines de troisième génération comme la ceftazidime et la ceftriaxone, elles auraient plutôt tendance à être inefficaces sur les souches de *Pseudomonas aeruginosa*.

Tableau XXVIII: Profil de Sensibilité des souches de *Pseudomonas aeruginosa*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 6 | 100 | 0 | 0 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 2 | 100 | 0 | 0 |
| 9 | CAZ | CEFTAZIDIME | 15 - 17 | 20 | 55 | 5 | 40 |
| 10 | TIC | TICARCILLIN | S \geq 15 | 7 | 29 | 0 | 71 |
| 11 | TIM | TICARCILLIN/CLAVULA | S \geq 15 | 5 | 0 | 0 | 100 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 23 | 26 | 35 | 39 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 8 | 25 | 0 | 75 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 15 | 7 | 7 | 87 |
| 15 | KAN | KANAMYCIN | 14 - 17 | 5 | 80 | 0 | 20 |
| 17 | PIP | PIPERACILLIN | S \geq 18 | 6 | 0 | 0 | 100 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 16 | 13 | 0 | 87 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 10 | 10 | 0 | 90 |
| 25 | IMP | IMIPENEM | 14 - 15 | 14 | 0 | 0 | 100 |
| 26 | DOX | DOXYCYCLINE | 13 - 15 | 10 | 90 | 10 | 0 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 15 - 18 | 3 | 33 | 33 | 33 |
| 31 | AZL | AZLOCILLIN | S \geq 18 | 24 | 4 | 0 | 96 |
| 34 | CAR | CARBENICILLIN | 14 - 16 | 5 | 20 | 0 | 80 |

3.3.2.2.- Autres Pseudomonas(*Pseudomonas stutzeri*)

Malgré leur multirésistance aux antibiotiques, les souches isolées ont montré un bon profil de sensibilité à la ceftazidime (100 %), aux carboxypénicillines (100 %) et au Chloramphénicol (100 %).

En revanche, les souches sont très peu inhibées par les quinolones (33 %), l'Aztréonam (15 %) et l'Imipéném (50 %).

3.3.2.3.- *Burkholderia cepacia* (Tableau XXIX)

En dehors de l'Aztréonam qui présente une résistance totale vis à vis des souches, on observe surtout un très bon profil de sensibilité aux carboxypénicillines (Ticarcilline, Ticarcilline + Acide clavulanique, Pipéracilline 100 %) ; aux aminosides, aux uréidopénicillines et à l'Imipénem.

TableauXXIX:Profil de Sensibilité des souches de Burkholderia cepacia (CDC EO-1)

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 7 | FTX | CEFOTAXIME | 15 - 22 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 9 | CAZ | CEFTAZIDIME | 15 - 17 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 10 | TIC | TICARCILLIN | 15 - 19 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 11 | TIM | TICARCILLIN/CLAVULA | 15 - 19 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 1 | 0 | 100 | 0 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 17 | PIP | PIPERACILLIN | 18 - 20 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 2 | 100 | 0 | 0 |
| 25 | IMP | IMIPENEM | 14 - 15 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 31 | AZL | AZLOCILLIN | S >= 18 | 1 | 0 | 0 | 100 |

3.3.2.4.- *Stenotrophomonas maltophilia* (Tableau XXX)

Les souches isolées dégagent dans l'ensemble un profil de résistance très marqué vis à vis des carboxypénicillines (Ticarcilline, Carboneicilline, Ticarcilline + Acide calvulanique) à un taux de 100 % et aussi les céphalosporines de 1ère génération.

La Cefazidime se montre efficace avec 75 % des souches inhibées. Le chloramphénicol et la Doxycycline quant à eux, inhibent totalement toutes les souches.

Tableau XXX : Profil de Sensibilité des souches de *Stenotrophomonas maltophilia*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 12 | 92 | 8 | 0 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 7 | 71 | 0 | 29 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 3 | 100 | 0 | 0 |
| 8 | FOX | CEFOXITIN | 15 - 17 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 9 | CAZ | CEFTAZIDIME | 15 - 17 | 8 | 25 | 0 | 75 |
| 10 | TIC | TICARCILLIN | 15 - 19 | 2 | 100 | 0 | 0 |
| 11 | TIM | TICARCILLIN/CLAVULA | 15 - 19 | 3 | 100 | 0 | 0 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 27 | 11 | 33 | 56 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 23 | 61 | 4 | 35 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 20 | 55 | 5 | 40 |
| 17 | PIP | PIPERACILLIN | 18 - 20 | 15 | 7 | 27 | 67 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 19 | 16 | 0 | 84 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 4 | 50 | 0 | 50 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 21 | 48 | 14 | 38 |
| 25 | IMP | IMIPENEM | 14 - 15 | 18 | 11 | 6 | 83 |
| 26 | DOX | DOXYCYCLINE | 13 - 15 | 4 | 0 | 0 | 100 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 15 - 18 | 3 | 100 | 0 | 0 |
| 31 | AZL | AZLOCILLIN | S >= 18 | 20 | 20 | 0 | 80 |
| 34 | CAR | CARBENICILLIN | 20 - 22 | 4 | 100 | 0 | 0 |

3.3.3.- *Acinetobacter baumannii* (Tableau XXXI)

La Pipéracilline, le Chloramphénicol et l'Azlocilline présentent une inactivité à 100% sur ces souches. Cependant, celles-ci restent très sensibles à la ciprofloxacine (100 %), à la Doxycycline (100 %) et l'Aztréonam (100 %).

Tableau XXXI: Profil de Sensibilité des souches d'*Acinetobacter baumannii*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 14 - 16 | 2 | 100 | 0 | 0 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 2 | 50 | 50 | 0 |
| 9 | CAZ | CEFTAZIDIME | 15 - 17 | 2 | 50 | 50 | 0 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 3 | 0 | 67 | 33 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 3 | 33 | 0 | 67 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 3 | 33 | 33 | 33 |
| 15 | KAN | KANAMYCIN | 14 - 17 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 17 | PIP | PIPERACILLIN | 18 - 20 | 3 | 100 | 0 | 0 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 24 | ATM | AZTREONAM | 16 - 21 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 26 | DOX | DOXYCYCLINE | 13 - 15 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 31 | AZL | AZLOCILLIN | S \geq 18 | 1 | 100 | 0 | 0 |

3.3.4.- Haemophilus (Tableau XXXII)

Les souches isolées sont apparues principalement sensibles à l'Ampicilline, à la céfalotine, à la ceftriaxone et à la Clindamycine.

Tableau XXXII: Profil de Sensibilité des souches d' Haemophilus influenzae

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 19 - 21 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | S >= 20 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | S >= 26 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | S >= 21 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 26 - 28 | 2 | 0 | 50 | 50 |
| 32 | RIF | RIFAMPIN | 17 - 19 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 38 | ERY | ERYTHROMYCIN | 14 - 22 | 2 | 0 | 50 | 50 |
| 43 | CLI | CLINDAMYCIN | 15 - 20 | 2 | 0 | 0 | 100 |

Par E-test, on note une sensibilité totale des souches au Chloramphénicol alors que l'antibiogramme standard révèle que la moitié des souches possède un profil de sensibilité intermédiaire sans aucune résistance.

Les Pénicillines sont totalement sensibles sur les souches par ces 2 méthodes.

L'Erythromycine, par E-test, a une sensibilité intermédiaire sur toutes les souches. Par contre, avec l'antibiogramme standard, la moitié des souches est sensible à cet antibiotique.

3.4.- Sensibilité des cocci à Gram positif

3.4.1.- Les staphylocoques

Les staphylocoques, bactéries ubiquitaires, font partie des germes prédominant dans le microbisme hospitalier . Les souches isolées se sont révélées très susceptibles à l'action de certains antibiotiques en particulier la Gentamicine (82 à 100 %), l'Amikacine (75 à 100 %) et l'association Triméthoprime + Sulfaméthoxazole (80 à 100 %).

Par contre, des taux de résistance élevés ont été observés avec la Pénicilline G et la Tétracycline.

3.4.1.1.- *Staphylococcus aureus* (Tableaux XXXIII et XXXIV)

C'est l'espèce la plus représentée dans ce groupe. Les souches isolées présentent un profil de résistance superposable à celui précédemment décrit. En effet, à l'exception de la pénicilline G (15 %) et de la Tétracycline (39 %), la plupart des antibiotiques testés ont donné des taux de sensibilité généralement supérieurs à 50 %. L'Ofloxacin (100 %), la Tobramycine (100 %), l'Imipénem et la Rifampicine (97 %) se sont montrés les plus efficaces.

Tableau XXXIII : Profil de Sensibilité des souches de *Staphylococcus aureus*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 1 | PEN | PENICILLIN G | S >= 29 | 60 | 85 | 0 | 15 |
| 2 | AMP | AMPICILLIN | S >= 29 | 22 | 95 | 0 | 5 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | S >= 20 | 46 | 22 | 0 | 78 |
| 5 | OXA | OXACILLIN | 11 - 12 | 81 | 14 | 0 | 86 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 46 | 7 | 0 | 93 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 41 | 0 | 0 | 100 |
| 15 | KAN | KANAMYCIN | 14 - 17 | 18 | 22 | 11 | 67 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 29 | 10 | 3 | 86 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 25 | 8 | 4 | 88 |
| 25 | IMP | IMI PENEM | 14 - 15 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 29 | TOB | TOBRAMYCIN | 13 - 14 | 6 | 0 | 0 | 100 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 15 - 18 | 23 | 57 | 4 | 39 |
| 32 | RIF | RIFAMPIN | 17 - 19 | 31 | 3 | 0 | 97 |
| 33 | VAN | VANCOMYCIN | 10 - 11 | 40 | 3 | 0 | 98 |
| 38 | ERY | ERYTHROMYCIN | 14 - 22 | 65 | 12 | 11 | 77 |
| 43 | CLI | CLINDAMYCIN | 15 - 20 | 26 | 4 | 8 | 88 |

Les résultats obtenus en E-test sont superposables à ceux de l'antibiogramme standard. On note cependant plus de souches sensibles à l'association Amoxicilline +Acide clavulanique par E-test. L'activité de l'Oxacilline est à peu près la même dans les 2 méthodes :86% de fréquence de sensibilité par l'antibiogramme classique et 96% par E-test..

Tableau XXXIV: Profil de Sensibilité des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'hémocultures

| Nom | | Nombre | | | | | GEOM. | | | | |
|------|-----------------|---------------|--------|---------|----|----|-------|-------|-------|--------|----------|
| Code | ATB | Val.critiques | | Isolats | %R | %I | %S | MIC50 | MIC90 | MEAN | RANGE |
| AMX | AMOXICILLIN | | | 1 | 0 | 0 | 0 | 256 | 256 | 256.00 | 256-256 |
| AUG | AMOXICILLIN/CLA | S<=4 | R>=8 | 20 | 5 | 0 | 95 | 1 | 1 | 1.06 | .5-32 |
| CIP | CIPROFLOXACIN | S<=1 | R>=4 | 23 | 9 | 0 | 91 | .38 | .75 | 0.56 | .25-32 |
| ERY | ERYTHROMYCIN | S<=.5 | R>=8 | 23 | 13 | 9 | 78 | .125 | 8 | 0.31 | .047-256 |
| GEN | GENTAMICIN | S<=4 | R>=16 | 23 | 4 | 0 | 96 | .19 | .5 | 0.29 | .094-256 |
| MEC | MECILLINAM | | | 1 | 0 | 0 | 0 | 256 | 256 | 256.00 | 256-256 |
| OXA | OXACILLIN | S<=2 | R>=4 | 23 | 4 | 0 | 96 | .5 | 1 | 0.54 | .19-12 |
| PEN | PENICILLIN G | S<=.125 | R>=.25 | 23 | 91 | 0 | 9 | 1.5 | 128 | 3.37 | .094-256 |
| RIF | RIFAMPIN | S<=1 | R>=4 | 23 | 9 | 0 | 91 | .016 | .38 | 0.04 | .016-4 |
| SXT | TRIMETHOPRIM/SU | S<=2 | R>=4 | 23 | 35 | 0 | 65 | .125 | 32 | 0.84 | .094-32 |
| VAN | VANCOMYCIN | S<=4 | R>=32 | 23 | 0 | 0 | 100 | 1 | 2 | 1.34 | 1-2 |
| FUS | FUSIDIC ACID | S<=2 | R>=16 | 23 | 13 | 17 | 70 | 1 | 16 | 1.57 | .125-256 |

3.4.1.2.- Autres staphylocoques (Tableau XXXV)

Les autres espèces de Staphylocoques non aureus (ou Staphylocoques blancs) ont été totalement (100 %) ou presque (92 %) inhibées par les associations Amoxicilline + Acide clavulanique d'une part et Ticarcilline + Acide clavulanique d'autre part. Elles se sont montrées aussi très sensibles à la Vancomycine (90 à 100 %) tout comme pour *Staphylococcus aureus*.

Tableau XXXV : Profil de Sensibilité des souches de Staphylocoques

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 1 | PEN | PENICILLIN G | S >= 29 | 34 | 65 | 0 | 35 |
| 2 | AMP | AMPICILLIN | S >= 29 | 17 | 100 | 0 | 0 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | S >= 20 | 25 | 8 | 0 | 92 |
| 5 | OXA | OXACILLIN | 11 - 12 | 46 | 24 | 0 | 76 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 22 | 18 | 0 | 82 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 27 | 7 | 7 | 85 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 24 | 8 | 0 | 92 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 6 | 0 | 0 | 100 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 15 | 0 | 0 | 100 |
| 29 | TOB | TOBRAMYCIN | 13 - 14 | 5 | 0 | 0 | 100 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 15 - 18 | 19 | 42 | 5 | 53 |
| 32 | RIF | RIFAMPIN | 17 - 19 | 12 | 17 | 8 | 75 |
| 33 | VAN | VANCOMYCIN | 10 - 11 | 29 | 10 | 0 | 90 |
| 38 | ERY | ERYTHROMYCIN | 14 - 22 | 42 | 31 | 10 | 60 |
| 43 | CLI | CLINDAMYCIN | 15 - 20 | 12 | 42 | 0 | 58 |

3.4.1.3.- Méthicillinorésistance et production de β -lactamases chez les staphylocoques***Staphylocoques et méthicillinorésistance**

Les taux de résistance à la méthicilline sont respectivement de 23,9 % pour *Staphylococcus aureus* et 20,8 % pour les Staphylocoques non aureus.

***Staphylocoques et β -lactamases**

L'importance de cette enzyme dans la résistance des staphylocoques aux β -lactamines s'est traduit par un taux de 72,9 % des souches de *Staphylococcus aureus* sécrétrices et 61,9 % des souches de Staphylocoques non aureus.

3.4.2.- Les Streptocoques (Tableaux XXXVI , XXXVII, XXXVIII, XXXIX, XXXX)

Les souches de Streptocoques sont restées sensibles à la majorité des β -lactamines principalement la pénicilline G, l'Oxacilline et la Céfalotine.

Cependant, des taux de résistance élevés ont été notés avec certains antibiotiques tels que les cyclines (100 %).

Les souches les plus résistantes sont principalement celles d'Entérocoques en particulier *Enterococcus faecalis*, avec des taux de résistance élevés aux cyclines et aux macrolides.

L'association Amoxicilline + Acide clavulinique semble être très efficace sur *Enterococcus faecalis* de même que le Chloramphénicol et la Rifampicine.

Malgré ces phénomènes de résistance, l'Ampicilline est restée active sur les souches avec un taux de sensibilité de 67 %.

Tableau XXXVI: Profil de Sensibilité des souches d' *Enterococcus faecalis*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 1 | PEN | PENICILLIN G | S >= 15 | 3 | 33 | 0 | 67 |
| 2 | AMP | AMPICILLIN | S >= 17 | 3 | 33 | 0 | 67 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 4 | 0 | 0 | 100 |
| 5 | OXA | OXACILLIN | 11 - 12 | 6 | 67 | 17 | 17 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 2 | 50 | 50 | 0 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 2 | 50 | 50 | 0 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 5 | 20 | 0 | 80 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 4 | 75 | 0 | 25 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 4 | 25 | 25 | 50 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 2 | 50 | 0 | 50 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 13 - 17 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 26 | DOX | DOXYCYCLINE | 13 - 15 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 29 | TOB | TOBRAMYCIN | 13 - 14 | 1 | 100 | 0 | 0 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 15 - 18 | 2 | 100 | 0 | 0 |
| 32 | RIF | RIFAMPIN | 17 - 19 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 33 | VAN | VANCOMYCIN | 15 - 16 | 5 | 20 | 0 | 80 |
| 38 | ERY | ERYTHROMYCIN | 14 - 22 | 6 | 67 | 17 | 17 |
| 43 | CLI | CLINDAMYCIN | 15 - 20 | 1 | 100 | 0 | 0 |

Les différences de sensibilité observées entre les 2 méthodes peuvent s'expliquer par le mode de diffusion des antibiotiques .On a noté que la diffusion par E-test est plus rapide car instantanée .

Tableau XXXVII: Profil de Sensibilité des souches d'*Enterococcus faecalis* isolées d'Hémocultures

| Code | Nom | | Nombre | | | | GEOM. | | | | |
|------|-----------------|-----------------|---------|-----|-----|-----|-------|-------|---------|-----------|--|
| | ATB | Val.critiques | Isolats | %R | %I | %S | MIC50 | MIC90 | MEAN | RANGE | |
| AMP | AMPICILLIN | S<=8 R>=16 | 3 | 0 | 33 | 67 | 2 | 12 | 3.63 | 2-12 | |
| CIP | CIPROFLOXACIN | S<=1 R>=4 | 3 | 0 | 100 | 0 | 2 | 3 | 2.29 | 2-3 | |
| ERY | ERYTHROMYCIN | S<=.5 R>=8 | 3 | 33 | 67 | 0 | 6 | 256 | 10.48 | .75-256 | |
| GEN | GENTAMICIN | S<=4 R>=16 | 3 | 67 | 33 | 0 | 256 | 256 | 80.63 | 8-256 | |
| FUR | NITROFURANTOIN | S<=32 R>=128 | 3 | 0 | 0 | 100 | 16 | 16 | 14.54 | 12-16 | |
| RIF | RIFAMPIN | S<=1 R>=4 | 3 | 33 | 33 | 33 | 2 | 32 | 4.00 | 1-32 | |
| STR | STREPTOMYCIN | | 3 | 0 | 0 | 0 | 256 | 256 | 256.00 | 256-256 | |
| TET | TETRACYCLINE | S<=4 R>=16 | 3 | 100 | 0 | 0 | 256 | 256 | 256.00 | 256-256 | |
| VAN | VANCOMYCIN | S<=4 R>=32 | 3 | 0 | 0 | 100 | 4 | 4 | 2.88 | 1.5-4 | |
| GEH | GENTAMICIN (HIG | S<=500 R>=501 | 3 | 67 | 0 | 33 | 1024 | 1024 | 203.19 | 8-1024 | |
| STH | STREPTOMYCIN (H | S<=1000 R>=1001 | 3 | 100 | 0 | 0 | 1024 | 1024 | 1024.00 | 1024-1024 | |

Tableau XXXVIII: Profil de Sensibilité des souches sbo,src,smi,smt,str,sqn

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 1 | PEN | PENICILLIN G | 20 - 27 | 8 | 13 | 25 | 63 |
| 2 | AMP | AMPICILLIN | 19 - 25 | 7 | 14 | 57 | 29 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 12 | 0 | 0 | 100 |
| 5 | OXA | OXACILLIN | 11 - 12 | 16 | 13 | 0 | 88 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 7 | 0 | 0 | 100 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 16 | 6 | 6 | 88 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 9 | 56 | 0 | 44 |
| 15 | KAN | KANAMYCIN | 14 - 17 | 6 | 33 | 0 | 67 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 6 | 17 | 17 | 67 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | 18 - 20 | 4 | 0 | 0 | 100 |
| 29 | TOB | TOBRAMYCIN | 13 - 14 | 3 | 33 | 0 | 67 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 19 - 22 | 9 | 67 | 0 | 33 |
| 32 | RIF | RIFAMPIN | 17 - 19 | 2 | 50 | 0 | 50 |
| 33 | VAN | VANCOMYCIN | S >= 17 | 4 | 0 | 0 | 100 |
| 38 | ERY | ERYTHROMYCIN | 16 - 20 | 11 | 9 | 0 | 91 |
| 43 | CLI | CLINDAMYCIN | 16 - 18 | 3 | 0 | 0 | 100 |

Tableau XXXIX : Profil de Sensibilité des souches edu,eav,ent

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 1 | PEN | PENICILLIN G | S >= 15 | 4 | 75 | 0 | 25 |
| 2 | AMP | AMPICILLIN | S >= 17 | 3 | 33 | 0 | 67 |
| 3 | AMX | AMOXICILLIN | | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 2 | 50 | 0 | 50 |
| 5 | OXA | OXACILLIN | 11 - 12 | 5 | 80 | 0 | 20 |
| 7 | FTX | CEFOTAXIME | 15 - 22 | 2 | 50 | 0 | 50 |
| 12 | CRO | CEFTRIAZONE | 14 - 20 | 3 | 67 | 33 | 0 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 4 | 50 | 0 | 50 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 3 | 67 | 0 | 33 |
| 18 | CIP | CIPROFLOXACIN | 16 - 20 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 11 - 15 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 26 | DOX | DOXYCYCLINE | 13 - 15 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 29 | TOB | TOBRAMYCIN | 13 - 14 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 15 - 18 | 2 | 50 | 0 | 50 |
| 32 | RIF | RIFAMPIN | 17 - 19 | 2 | 50 | 0 | 50 |
| 33 | VAN | VANCOMYCIN | 15 - 16 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 35 | PEF | PEFLOXACIN | | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 36 | PRI | PRISTANAMYCINE | | 2 | 0 | 0 | 0 |
| 37 | LIN | LINCOMYCIN | | 2 | 0 | 0 | 0 |
| 38 | ERY | ERYTHROMYCIN | 14 - 22 | 4 | 75 | 25 | 0 |
| 41 | FOS | FOSFOMYCIN | | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 43 | CLI | CLINDAMYCIN | 15 - 20 | 2 | 100 | 0 | 0 |

TableauXXXX : Profil de Sensibilité des souches de *Streptococcus pneumoniae*

| ATB No. | ATB Code | ATB Nom | Valeurs critiques | Nombre d'isolats | % R | % I | % S |
|---------|----------|---------------------|-------------------|------------------|-----|-----|-----|
| 1 | PEN | PENICILLIN G | | 3 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | AMP | AMPICILLIN | | 2 | 0 | 0 | 0 |
| 4 | AUG | AMOXICILLIN/CLAVULA | 14 - 17 | 3 | 0 | 0 | 100 |
| 5 | OXA | OXACILLIN | S >= 20 | 3 | 33 | 0 | 67 |
| 6 | KEF | CEPHALOTHIN | 15 - 17 | 2 | 0 | 0 | 100 |
| 13 | GEN | GENTAMICIN | 13 - 14 | 3 | 0 | 33 | 67 |
| 14 | AMK | AMIKACIN | 15 - 16 | 3 | 67 | 0 | 33 |
| 15 | KAN | KANAMYCIN | 14 - 17 | 2 | 50 | 0 | 50 |
| 22 | SXT | TRIMETHOPRIM/SULFAM | 16 - 18 | 3 | 67 | 0 | 33 |
| 23 | CHL | CHLORAMPHENICOL | S >= 21 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 29 | TOB | TOBRAMYCIN | 13 - 14 | 2 | 50 | 0 | 50 |
| 30 | TET | TETRACYCLINE | 19 - 22 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 33 | VAN | VANCOMYCIN | S >= 17 | 1 | 0 | 0 | 100 |
| 38 | ERY | ERYTHROMYCIN | 16 - 20 | 4 | 0 | 0 | 100 |

Pour *Enterococcus faecalis*, les profils de sensibilité obtenus par les 2 méthodes sont semblables à l'exception de la Gentamycine, de la Ciprofloxacine et de la Rifampicine. Aucune souche n'a été sensible aux 2 premiers par E-test contre 50% et 80% de fréquence de sensibilité (observés avec l'antibiogramme standard) des souches vis à vis d'eux respectivement. Les souches

Quant à la Vancomycine, elle est totalement sensible par E-test et 20% des souches y sont sensibles par l'antibiogramme standard.



DISCUSSION

IV.- DISCUSSION

Dans cette étude, les différents résultats obtenus seront comparés avec ceux obtenus dans d'autres études. Les approches varient d'un service à un autre, d'une région à une autre. Ainsi, l'analyse des données permettra de connaître le profil de sensibilité des différentes souches bactériennes isolées, le plus souvent impliquées dans les infections nosocomiales.

4.1.- Les entérobactéries

4.1.1.- *Escherichia coli*

Les quelques cas de résistance observés ne sont pas naturellement spécifiques. Les souches semblent plutôt généralement sensibles aux produits testés.

Toutefois, *Escherichia coli* joue un rôle dans les septicémies/Bactériémies mais son pouvoir pathogène est plus marqué dans les infections urinaires communautaires.(31, 99)

4.1.1.1.- β -lactamines

Les résultats obtenus nous montrent que 76 % des souches de *Escherichia coli* sont résistants à l'ampicilline. Ce taux est suffisamment plus élevé que ceux donnés par certains auteurs. Les résultats sont comparables à ceux obtenus dans une étude de 1996.(96)

L'association amoxicilline + Acide clavulanique a inhibé 57 % des souches.

En 1992, dans l'enquête de PINCHON et Coll., la proportion des souches résistantes était de 23,2 % alors que WEBER et Coll. avaient signalé une fréquence de 34,4 % dans une étude réalisée la même année. Dans les travaux de De MOUY et al, les pourcentages se situaient entre 4,8 % et 9 % de 1986 à 1993.(30, 82, 99) .

La diminution de l'activité des inhibiteurs de β -lactamases démontre leur inaptitude à restaurer celle des pénicillines. Nos travaux confirment ainsi, une importante diminution de l'activité des Aminopénicillines sur les souches de *Escherichia coli* isolées dans les hémocultures.

A l'instar des autres bactéries, il est observé l'acquisition de phénomène de résistance dont les mécanismes sont nombreux. La production de pénicillinases, de β -lactamases ou de céphalosporinases à spectre étendu est de plus en plus observée.

La principale résistance concerne l'inactivation des pénicillines (Ampicilline, Carbénicilline) (52).

4.1.1.2.- Les aminosides

Dans notre étude, aucune souche n'est résistante à l'action de la Gentamicine et de l'Amikacine. La sensibilité des souches pour ces produits restent totale. Cela confirme la littérature.(74)

Cependant, les fréquences retrouvées dans certaines études sont variables. Ainsi aucune résistance n'a été retrouvée au Mali entre 1980 et 1991. Des taux allant de 0 à 1,1 % ont été signalés en France entre 1986 à 1993. A Cotonou, par contre, 15,6% des souches de *Escherichia coli* étaient résistantes en 1992.(30,55).

4.1.1.3.- Les phénicolés

Le Chloramphénicol présente une très grande activité sur les souches (91 %) avec une inactivité sur 9 % des souches. Des fréquences de sensibilité plus faibles ont été rapportées par la littérature : 45,2 % au Bénin et entre 26 et 50 % au Mali.(55)

4.1.1.4.- L'association sulfaméthoxazole Triméthoprim

L'inefficacité de ce produit sur les souches d'*Escherichia coli* doit être prise en compte car elle est très grande 64 %. Des taux plus faibles ont été retrouvés : 8,2 % au Sénégal, 45,5 % au Bénin et 34-53 % au Mali entre 1980 et 1991.(55).

Cet antibiotique très largement utilisé aussi bien en milieu hospitalier qu'en ville, parfois, en automédication, devrait être prohibé dans ce type d'infection. Donc une nouvelle attitude thérapeutique devra être adoptée dans les années à venir pour ce produit.

4.1.1.5.- Les quinolones

Aucune souche d'*Escherichia coli* n'est insensible aux Fluoroquinolones (Ciprofloxacine ,Ofloxacine). Cependant, des taux de résistance de 6,3 % ont été observés au Bénin en 1992 et en France pour 4,6 % des souches dans la même année.

Le comportement des souches d'*Escherichia coli* vis à vis de cette famille doit être étroitement surveillée dans les années à venir du fait de la consommation importante d'antibiotiques.

De visu, notre étude établit une sensibilité des souches d'*Escherichia coli* aux Fluoroquinolones, aux Aminosides, à la Ceftriaxone et à l'Aztréonam. La fréquence de résistance des souches aux Aminopénicillines, à l'association Sulfaméthoxazole+Triméthoprime, à la Tétracycline ont été assez élevés pour qu'on les utilise en antibiothérapie sans antibiogramme préalable.

4.1.2. Citrobacter

4.1.2.1.- *Citrobacter Freundii*

Le profil de résistance aux antibiotiques est très marqué pour les souches isolées de *Citrobacter freundii* (7), notamment pour les β -lactamines malgré l'addition d'un inhibiteur de β -lactamases. Certains antibiotiques sont totalement actifs sur les souches : Doxycycline, Pipéracilline.

Dans notre étude, aucune souche ne s'est révélée résistante aux Aminosides, à la Ciprofloxacine et ou l'Imipénem.

La fréquence de sensibilité intermédiaire de 33 % pour la Ceftriaxone et la Cefoxitine ainsi que celle de la résistance à la Céfalotine prouve une sécrétion de céphalosporinase de bas niveau.

4.1.2.2.- *Citrobacter amalonaticus*

Dans notre étude, on observe une dualité de profil pour les Aminosides. La Gentamicine est complètement inefficace alors que l'Amikacine est active sur les souches isolées.

La fréquence de sensibilité des Céphalosporines, des Quinolones est très élevée car elle dépasse 67 %. Les Aminopénicillines et les Céphalosporines de 1ère génération restent inefficaces à un taux très élevé, malgré la présence d'inhibiteur de β -lactamases.

4.1.3.- Salmonella

L'incidence des infections à Salmonelles entériques est en nette augmentation dans de nombreux pays et la fréquence de leur résistance aux antibiotiques progresse parallèlement (52).

4.1.3.1. Les β -lactamines

Pour *Salmonella Typhi*, contrairement aux cas observés, la sensibilité est totale pour l'association Amoxicilline + Acides clavulanique avec nos résultats alors que quelques cas de faible résistance ont été signalés en 1994 par le Collège BVH avec 4,5 % de sensibilité(16). Par contre, pour les autres Salmonelles, leur sensibilité à ce produit est plus faible avec 80 % de souches sensibles.

Les autres β -lactamines sont demeurées très actives sur les souches isolées de *Salmonella Typhi*. En effet, aucune résistance n'a été observé. Les souches de *Salmonella Typhi* se sont révélées inhibées par les produits testés. Par contre, des travaux de 1993 à l'HALD ont montré 30 % de résistances(90). Cela pourrait être expliqué par la perte probable de certains facteurs de virulence de ces souches.

Pour les autres espèces de *Salmonella* isolées, nous avons à peu près le même profil avec une exception pour *Salmonella enteritidis* qui s'est révélée être l'espèce la plus résistante, même vis à vis de l'association Amoxicilline + Acide clavulanique où une fréquence de résistance de 50 % a été observée.

4.1.3.2.- Les aminosides et les phénicolés

Ils sont particulièrement efficaces sur les souches testées. D'ailleurs, nos résultats sont comparables à ceux de la littérature.(16,88).

Cependant, la fréquence de résistance de 20 % vis à vis du chloramphénicol a été observé pour les Salmonelles autres que *Salmonella Typhi*. Un taux plus bas a été signalé par BREUIL à 4,5% dans une étude réalisée en 1994 en France. (16)

Pour les Aminosides, les souches y sont très sensibles avec une résistance très marquée (100%) de *Salmonella enteritidis* vis à vis de ces 2 familles d'antibiotiques.

4.1.3.3. Les Quinolones

Les Quinolones très actives sur les souches testées n'ont présenté aucune résistance.

Globalement, les autres Salmonelles ont été sensibles aux antibiotiques classiques utilisés : Ampicilline, Association Triméthoprime + Sulfaméthoxazole (sauf pour *Salmonella enteritidis* dont la fréquence de résistance à ces produits est de 100%).

Les Phénicolés et Quinolones se sont montrés particulièrement efficaces sur toutes les espèces de Salmonelles isolées.

4.1.4.- Klebsiella

4.1.4.1.- *Klebsiella pneumoniae*

Dans notre étude, ils occupent une grande part parmi les souches isolées. En effet, ils représentent presque la moitié des isolements d'Entérobactéries.

La tendance des germes vis à vis des antibiotiques testés se fait vers un profil de résistance. C'est surtout le cas pour les β -lactamines.

■ Les β -lactamines

Dans nos travaux, la fréquence de résistance à l'association Amoxicilline +Acide clavulanique est de 63%.Des études ont signalé les taux suivants : 13% à Cotonou , 11,1% en France en 1992, 4% en 1994 (2,40,82).Donc l'adjonction de l'Acide clavulanique ne restaure qu'une infime partie de l'activité des Bêtalactamines .

Cette tendance pour la résistance aux β -lactamines pourrait être expliqué par le fait que les souches sécrèteraient des β -lactamases dont le spectre est étendu jusqu'aux Céphalosporines de 3è génération. Cette constatation a été confirmée par une étude de 1983 en Allemagne, en 1984 en Tunisie et en 1985 en France (52). Cette étude montre que parmi les 9 espèces d'Entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu, *Klebsiella pneumoniae* représente 83 % des souches. A peu près 30 % des souches possèdent une pénicillinase de type TEM, 10 % une β -lactamase à spectre étendu et 5 % possèdent les 3 β -lactamases c'est-à-dire SHV1, TEM1 et spectre étendu.(52)

Par ailleurs, la production de la pénicillinase chromosomique de type SHV1 fait que ces souches soient naturellement résistantes aux Aminopénicillines. Nos résultats, ont notamment confirmé ces données.

12,5% des souches ont été résistantes. Dans une enquête menée à l'HALD en 1989 ,on note une très forte activité de cette molécule. Dans nos travaux , nous avons eu 23% de souches résistantes et 29% de souches sensibles

■ Les aminosides

A la résistance aux β -lactamines, les résultats obtenus dans notre étude nous montre qu'elle s'associe généralement à celle aux Aminosides majeurs. En effet, 53 % des souches sont résistantes à la Gentamicine et ce taux est de 57 % pour la Kanamycine.

Cependant, des taux plus faibles ont été observés dans la littérature avec 10 à 50 %. Par ailleurs, la résistance à l'ensemble des Aminosides est rare notamment vis à vis de l'Amikacine où un taux de 3 % a été observé. Ce phénomène de résistance serait conféré par l'action d'une nouvelle phosphoryltransférase (APN (3') type VII.(52) Des études menées en France rapportent une résistance nulle pour ces deux antibiotiques. D'autres travaux signalent également l'efficacité de ces molécules en France ,au Bénin et à Dakar.(59, 74, 76, 82).

Nous observons une baisse notable de cette résistance dans notre étude avec un pourcentage de 53%.

■ Les quinolones

Contrairement aux résultats observés dans la littérature, les souches de *Klebsiella pneumoniae* isolées dans ces hémocultures ont présenté une bonne sensibilité aux Fluoroquinolones notamment la Ciprofloxacine dont la fréquence de sensibilité est de 98 % des souches isolées. La littérature fait état de 10 à 20% des souches de *Klebsiella pneumoniae* résistants aux Fluoroquinolones.(52)

■ Cas particulier de l'Imipénem

Aucune souche n'a présenté une résistance à l'Imipénem. En effet, on a noté dans la littérature que son activité antibactérienne n'était pas modifiée par des souches productrices de différents types de β -lactamases et oppose aussi une très grande résistance à celles de type pénicillinase (chromosomique, plasmidique), céphalosporinase (inductible, constitutive) ou encore vis à vis des β -lactamases à spectre élargi récemment apparu (52).

4.1.4.2.- *Klebsiella oxytoca*

La même tendance des souches pour un profil de résistance s'est dessinée par rapport à celle de *klebsiella pneumoniae*.

Ce haut niveau de résistance fait que ces souches pourraient appartenir à un phénotype sauvage avec une résistance totale vis à vis des Carboxypénicillines, des Ureido pénicillines et des Cyclines. Chez *Klebsiella oxytoca*, la bêtalactamase à spectre élargi a un support chromosomique. Elle est inhibée par l'Acide clavulanique(6). Contrairement aux souches de *klebsiella pneumoniae* celles de *klebsiella oxytoca* ont présenté une importante sensibilité aux Aminosides avec une fréquence de sensibilité de 50 % des souches à la Gentamicine et 80 % de l'Amikacine contre 39 et 85% respectivement. Mais ici, le taux de résistance à l'Amikacine est plus élevé que ceux observés dans la littérature (6). Cependant, trois produits restent totalement efficaces sur ces souches. Il s'agit de la Ciprofloxacine, de l'Azotrénam et de l'Imipénem.

La majorité des souches de Klebsielles hébergent des plasmides qui les rendent résistantes à de nombreux antibiotiques. Le traitement ne peut se passer d'un antibiogramme sur lequel, il est nécessaire de tester les antibiotiques les plus récents.

4.1.5.- *Enterobacter* sp

Ce sont des commensaux qui se comportent comme des germes pathogènes opportunistes responsables d'infections nosocomiales en particulier, les septicémies.

4.1.5.1.- *Enterobacter cloacae*

Les souches isolées sont très résistantes.

■ Les β -lactamines

La résistance aux β -lactamines est très marquée pour les Céphalosporines de 3e génération. Avec la Cefotaxime, on note un taux de résistance de 67 % des souches isolées, dans notre étude. Dans la littérature, cette résistance s'explique par 2 mécanismes :

- une diminution de la perméabilité (porines)

- une production d'une céphalosporinase dérégulée.

La production par les souches d'une céphalosporinase chromosomique inductible leur confère une résistance aux Céphalosporines de 1ère génération et fréquemment aux Céphalosporines de 2è génération, ainsi qu'à l'ampicilline.(52). Notre étude l'a confirmé et on note un pourcentage de résistance de 81 % pour l'ampicilline, 100 % pour la Cefoxitine et 75 % pour la Céfalotine.

Par ailleurs, dans notre étude, la résistance des souches vis à vis de la Ticarcilline et des Ureidopénicillines reste très élevée avec une fréquence de 86 %. Cependant, le même phénomène a été observé ailleurs et serait dû à une production par les souches d'*Enterobacter cloacae* d'une pénicillinase plasmidique de type TEM leur conférant cette résistance. (52)

■ Les aminosides

Par rapport aux Aminosides, les souches d'*Enterobacter cloacae* se sont montrés peu résistantes à la Gentamicine avec un taux de résistance de 36 %, alors que ce taux relativement plus élevé dans une étude de 1994 varie entre de 50 et 55 % (52). Vis à vis de l'Amikacine, aucune souche n'a présenté une résistance à ce produit mais un profil de sensibilité intermédiaire a été observée pour 33 % des souches.

■ Les quinolones

Elles se sont révélées très sensibles sur les souches avec une fréquence de 91 %, pour la Ciprofloxacine.

Ainsi quand *Enterobacter cloacae* est isolé d'une hémoculture, il est actuellement prudent d'éviter l'emploi des nouvelles β -lactamines à l'exception de l'Imipénem et des Fluoroquinolones.

4.1.5.2.- Autres espèces d'*Enterobacter*

Pour l'ensemble des souches d'*Enterobacter* que nous avons, les mêmes constatations ont été faites. En outre, ces souches ont en commun la particularité de produire une pénicillinase de haut niveau.

Par ailleurs, la même attitude thérapeutique doit être observée.

4.1.6.- Proteus-Providencia

4.1.6.1.- Proteus mirabilis

■ Les β -lactamines

Les résultats que nous avons obtenus ont montré une inactivité des pénicillines et les souches sécrèteraient une β -lactamase de bas niveau qui serait inhibée par l'Acide clavulanique. Le spectre de cette β -lactamase est peu étendu car les souches ont été totalement sensibles aux Céphalosporines de 3ème génération.

■ Les aminosides

La Gentamicine présente une activité totale sur les souches contrairement à l'Amikacine qui présente une fréquence de résistance très élevée à 67 %.

■ Les quinolones

Les Fluroquinolones ont eu une grande incidence de sensibilité sur les souches.

■ Les cyclines

Dans ce cas d'infection à *Proteus mirabilis*, les Cyclines sont déconseillées car leur inactivité reste totale sur ces souches.

4.1.6.2.- *Proteus vulgaris*

Les souches de *Proteus vulgaris* isolées dans les hémocultures sont dans l'ensemble inhibées par les antibiotiques utilisés. Cependant, nous avons dans notre étude, noté une fréquence de résistance de 33 % pour l'Ampicilline.

4.1.6.3.- *Providencia stuartii*

■ β-lactamines

Les souches isolées dans notre étude ont présenté une très grande résistance aux lactamines malgré l'association avec un inhibiteur de β-lactamases. Donc ces souches seraient sécrétrices de β-lactamases à spectre élargi de type pénicillinase, avec une résistance naturelle pour la Céfalotine. Les Céphalosporines de 3e génération quant à elles, sont très actives car les souches présentent une sensibilité totale pour elles.

■ Les aminosides

Ils présentent une bonne sensibilité qui est totale pour l'Amikacine et de 67 % pour la Gentamicine qui a présenté une fréquence de résistance de 33 %.

■ Les phénicolés

Ils se sont révélés inefficaces sur 67 % des souches isolées.

Dans les septicémies à *Providencia stuartii*, la conduite à tenir serait de ne pas prescrire les β-lactamines.

4.2.- Pseudomonas et Bacilles à gram négatif non fermentaires

4.2.1.- *Pseudomonas aeruginosa*

Le bacille pyocyanique occupe une place importante dans les septicémies à travers les résultats observés dans notre étude. En effet, il occupe la 2ème place après les Klebsiella du point de vue nombre de souches de bacilles à Gram négatif isolées (27 souches ont été isolées).

Son importance est liée : à sa fréquence, à son pouvoir pathogène potentiel, à sa multirésistance donc à sa morbidité rendant ainsi le pronostic des infections à Bacille pyocyanique très sombre.(68)

■ Les β -lactamines

Pseudomonas aeruginosa est naturellement résistante vis à vis d'un grand nombre d'antibiotiques en raison de l'imperméabilité de sa paroi.

Il l'est naturellement vis à vis des aminopénicillines, des Céphalosporines de 1^{ère} et 2ème génération par la production d'une céphalosporinase chromosomique inductible, la production de β lactamases, les modifications de perméabilité ou les protéines membranaires sont les supports de la résistance acquise aux β -lactamines.(66)

Nos résultats sont comparables à ceux décrits par la littérature. Nous avons obtenu, dans nos travaux des s taux de résistance à la Carbénicilline de 20 %. Dans une étude de Brazzaville en 1991 la résistance concernait 60,9 % des souches. Ce taux est plus élevé que ceux obtenus dans des travaux à l'HALD en 1993 à 14,5 %. Il est plus faible que ceux de Cotonou en 1989 (41,2 %), en 1991 (37,2 %) et en 1992 (26 %).

En revanche, une étude menée au Bénin signalait une résistance à la Carbénicilline de 67,4 % la même année. A Brazzaville, en 1989, elle était de 60,4 %. (7)

Vis à vis de l'Imipénem, aucune souche résistance n'a été isolée. Nos résultats ne concordent pas avec la littérature qui montre que dans une étude de 1988 effectuée au Japon une souche produisant une carbapénémase a été isolée. Les mécanismes d'action de cet enzyme serait étendu aux sulfamides et à la Gentamicine .(52,66)

Aucune résistance n'a été observée par rapport à la Pipéracilline, par contre 29 % des souches ont résisté à la Ticarcilline. Une fréquence de résistance analogue (29,6 %) a été signalée en France en 1992.(82).La sensibilité totale des souches à cet antibiotique n'est restaurée qu'en présence d'Acide clavulanique.

Pour les Céphalosporines de 3e génération, la Ceftriaxone et la Ceftazidime, ne sont pas très actives sur les souches isolées, les taux de résistance sont respectivement de 26 % et 55 %. C'est le même cas qu'on observe dans la littérature.(7)

■ Les aminosides

L'Amikacine exerce une bonne activité sur les souches avec 87 % de souches inhibées. Dans nos travaux qui ont montré 7 % de fréquence de résistance confirme l'efficacité de cette molécule. Et d'après BA M., l'Amikacine serait le meilleur antipyocyanique. (8)

Cependant, *Pseudomonas aeruginosa* aurait une sensibilité irrégulière aux Aminosides qui varie selon les pays. Ainsi, en France, elle peut atteindre 50 à 94 % des souches résistantes aux Aminosides. On a aussi signalé des taux de 22,2% pour le même cas.(52, 82)

Dans la littérature, on a noté la présence d'une phosphoryl transférase APH (3') (5')-I. Elle détermine le phénotype de résistance à la Kanamycine.(52). Nos résultats ont confirmé ce fait car 80 % des souches sont résistantes à la Kanamycine.

■ Les quinolones

Elles ont conservé une bonne activité, 88 % des souches sont sensibles comme l'ont montré beaucoup d'enquêtes.(7, 66, 82)

L'un des meilleurs moyens de prévenir la résistance aux Quinolones est d'associer ces molécules à un autre antibiotique. On note dans 36 % des cas une synergie avec l'Imipénem.

Pour les souches résistantes aux β -lactamines et aux Aminosides, l'association Ciprofloxacine/Fosfomycine peut être intéressant et doit être testée in vitro.(52)

4.2.3.- *Brukholderia cepacia*

De rares souches ont été isolées et elles sont très sensibles à la plupart des antibiotiques testés. Seul l'Aztréonam a été totalement inefficace sur les souches. La Ceftriaxone, quant à elle, présente un profil de sensibilité intermédiaire.

4.2.4.- *Stenotrophomonas maltophilia*

Il occupe la même place que *Pseudomonas aeruginosa* car 27 souches ont aussi été isolées des hémocultures.

C'est un germe très résistant à de nombreux antibiotiques, notamment aux β -lactamines. Les souches sont toutes insensibles aux Carboxypénicillines et aux Céphalosporines de 1ère génération. Ce phénomène est lié à l'existence d'une résistance aux Céphalosporines de 1ère génération est acquise par hyperproduction de céphalosporinase chromosomique.(6)

Cependant, ces taux de résistance sont moins marqués pour les Aminosides et l'Aztréonam avec des taux respectifs de 50 et 90 %.

Nos travaux ont montré que 80 % des souches étaient sensibles à l'Azlocilline, 67% à la Pipéracilline, 56 % à la Ceftriaxone, 75 % à la Ceftazidime.

4.3.- *Acinetobacter*

C'est un germe d'infections nosocomiales le plus souvent pathogène sur un terrain délaté.

La multirésistance de ce germe s'est vérifiée avec les résultats obtenus dans notre étude.

Ces germes sont naturellement résistants aux Céphalosporines de 1ère et 2e génération et à l'ampicilline. Ceci s'explique par la production de céphalosporinase souvent additionnée d'une diminution de la perméabilité membranaire.

Les céphalosporines de 3e génération semblent avoir une faible activité voire nulle. Toutes les souches sont résistantes aux Carboxypénicillines et Ureidopénicillines par la production d'une pénicillinase (TEM1, TEM2 et CARB5). L'Acide clavulanique ne suffit pas pour restaurer une bonne activité thérapeutique des pénicillines.(52)

La résistance aux Aminosides est fréquente comme l'ont montré nos résultats : 33 % pour la Gentamicine et la Kanamycine, 100 % pour l'Amikacine. Des résultats similaires ont été obtenu dans une étude, c'est le bacille à Gram négatif le plus résistant aux aminosides et la résistance à l'Amikacine serait de nature plasmidique et transférable par conjugaison.(52).

La résistance pour le Chloramphénicol est totale. Les souches isolées se sont montrées très sensibles aux Fluoroquinolones comme la Ciprofloxacine.

4.4.- Haemophilus

Les souches isolées dans le cadre de notre travail, sont restées sensibles aux antibiotiques testés malgré l'émergence de résistance signalée dans la littérature. (52)

En effet, jusqu'en 1970, *Haemophilus influenzae* était sensible aux principales familles d'antibiotiques (Ampicilline, Céphalosporines, Aminosides, Tétracycline, Chloramphénicol Rifampicine, Quinolone, sulfamides).

En 1973, des souches résistantes à l'ampicilline ont été décrites, mais dans notre étude aucune souches n'a résisté à ce produit .

La résistance au Chloramphénicol est faible et stable (1,3% de souches résistantes) d'après la littérature (52) mais nos résultats sont plus élevés (50% de sensibilité intermédiaire et 50% de sensibilité)

4.5. Cocci à Gram positif

4.5.1.- Les staphylocoques

4.5.1.1.- Staphylocoques coagulase négative

Les infections à staphylocoques coagulase négative occupent en milieu hospitalier une place croissante en raison de leur caractère de résistance aux antibiotiques et cela malgré leur moindre pouvoir pathogène par rapport à celui de *Staphylococcus aureus*.

Leur sensibilité et leur résistance sont comparables mais non superposables à celles décrites pour *Staphylococcus aureus*. Ils forment un groupe hétérogène dont le comportement vis à vis des antibiotiques varie selon l'espèce. (44,52). Et elles apparaissent relativement plus résistantes aux antibiotiques que les souches de *Staphylococcus aureus*.

Les espèces isolées ont été : *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. hominis*, *S. xylosus* et *S. Cohnii*.

S. epidermidis et *S. haemolyticus* de plus en plus isolés au cours d'infections nosocomiales sont généralement multirésistantes aux antibiotiques contrairement aux autres.

Selon la littérature, il existe une résistance enzymatique et une modification de la cible vis à vis des β -lactamines. Ces espèces produisent une pénicillinase plasmidique inductible qui inactive les pénicilline G,V, les Amino-,Carboxy-et Ureidopénicillines. Cette pénicillinase est inactive sur la pénicilline M et les Céphalosporines. Elle touche 60 à 80 % des souches de staphylocoque coagulase négative.(52)

Nos résultats nous le confirment avec 60 à 67 % des souches résistantes à la pénicilline G, 67 à 100 % de résistance pour l'ampicilline. Cependant l'association avec un inhibiteur de β -lactamases, rétablit l'activité des Aminopénicillines. Quant aux Céphalosporines, l'inhibition de la pénicillinase permet d'avoir des taux de sensibilité assez élevés.

Notre étude a montré que les souches isolées sont restées très sensibles aux aminosides malgré l'existence de souches résistantes. Cette résistance est acquise par la présence d'enzyme modificatrices (phosphoryl transférase, adényltransférase, phosphory -Acétyl -transférase).(52)

Les souches sont cependant restées sensibles à l'Erythromycine dont la fréquence varie autour de 60 %. Le faible taux de résistance pourrait être expliqué par une diminution de la perméabilité.(52)

Le Chloramphénicol est très efficace sur ces souches avec une fréquence de sensibilité de 100 %.

4.5.1.2.- *Staphylococcus aureus*

Pour les Macrolides, 12 % des souches ont présenté un caractère de résistance à l'Erythromycine. A l'HALD ,9,7% des souches isolées dans une étude de 1996 ont présenté un caractère de résistance à l'Erythromycine.(96)

Dans un travail antérieur mené par REVERDY et coll., les taux de résistance suivants ont été noté avec l'Erythromycine : 17 % entre 1980 et 1982, 18 % entre 1983 et 1985, 22 % ente 1986 et 1988 et 28 % entre 1989 et 1991(85). Dans une autre étude, 32 % des souches de *S. aureus* isolées présentent une résistance aux Macrolides. Le résultat observé en 1992 dans le centre hospitalier de REMIREMONT est de 37,9 % des souches résistantes à l'Erythromycine(82). Les taux de résistance observée dans notre étude sont plus faibles. Il est probable que ces différences soient liées à des principes de sélection de souches différents.

Des fréquences de résistance de 4 % ont été observées pour la Clindamycine dans notre étude, contre des taux plus élevés dans une étude menée en France sur *S. aureus*, 11 % entre 1980 et 1982, 9 % entre 1983 et 1985, 11 % 1986 et 1988 et 17 % entre 1989 et 1991. Par contre, les travaux de PINCHON et coll ont donné un taux de résistance plus élevé (30,5 %).(4)

Les Aminosides ont montré une grande efficacité sur les souches testées avec des taux de sensibilité de 100 % pour l'Amikacine et 93 % pour la Gentamicine. Ces pourcentages sont plus élevés que ceux obtenus dans une publication française : 9 % entre 1980 et 1982, 7 % entre 1983 et 1985, 9 % entre 1986 et 1988, 18 % entre 1989 et 1991.(85)

Quant à l'Amikacine, son faible taux de résistance pourrait être lié à son usage exclusivement hospitalier.

Rares ont été les souches résistantes à la Rifampicine (3 % de résistance) mais un taux plus bas a été observé dans une étude de 1996 avec 0,6 % de souches résistantes.(96)

En ce qui concerne les β -lactamines les mêmes constatations ont été faites que pour les staphylocoques coagulase négative.

L'association Triméthoprim +Sulfaméthoxazole est l'un des antibiotiques les plus utilisés dans nos structures en cas de staphylococcies (32) .Ce travail révèle que10% des souches de *Staphylococcus aureus* ont résisté à cet antibiotique contre 7,7% dans une étude menée à Dakar. (96)

Une étude malienne rapporte que 46 à55% des souches ont été résistantes à cet antibiotique entre 1980 et 1991.(47)

D'autres publications indiquent des fréquences de résistance de 73,1% au CHU A. Le Dantec en 1993 (32), de 1,05% au centre hospitalier de REMIREMONT (82) et 0à3% entre 1980 et 1991 dans une étude française (85) .Le facteur géographique semble jouer ici un rôle déterminant dans l'hétérogénéité des statistiques.

Le Cotrimoxazole avait subi une évolution rapide vers la résistance ces dernières années.Cette résistance était rattachée à l'utilisation intempestive de ce

produit qui a exercé une pression sélective des souches résistantes. D'après nos travaux, cette résistance qui a nettement diminué semble montrer une réémergence de souches résistantes.

4.5.1.3. Staphylocoques et méthicillinorésistance

La résistance à la méthicilline concerne 23,9% des souches de *Staphylococcus aureus* isolées dans notre étude contre 32,2% dans une étude de 1996. (96). BISMUTH et coll observent des taux de résistance de 18 à 23% avec un retour à 18% en 1980; SOUSSY et DUVAL rapporte des fréquences variant entre 40% en 1969 et 11% en 1975 puis 20% en 1982 et THABAUT et coll.18% avec une diminution à 11% en 1977 1978 1979 et à nouveau 18% en 1993. (85)

La fréquence des *Staphylococcus aureus* méthicillinorésistants varie selon l'activité des services, la nature des infections, la politique de prophylaxie et de thérapie antibiotique suivie dans les hôpitaux. Ainsi l'utilisation abusive des Fluoroquinolones dans certains services est en corrélation avec le nombre croissant d'infections nosocomiales à Cocci Gram positif.

Les Glycopeptides restent parfois les seuls antibiotiques encore actifs. D'ailleurs on a remarqué que *S.aureus* reste sensible aux Glycopeptides qu'il soit résistant ou sensible à la Méthicilline.

Des associations entre Glycopeptides, Fosfomycine, Rifampicine ou acide fusidique sont alors préconisées en fonction des résultats de l'antibiogramme, de la cinétique de la bactéricidie et de la nature de l'infection. (52)

4.5.2.- Les streptocoques

Ils constituent un ensemble très hétérogène sur le plan de la sensibilité aux antibiotiques. Tous ont en commun une résistance naturelle de bas niveau aux Aminoglycosides rendant compte de l'inefficacité de ces produits en monothérapie mais ne compromettant pas la synergie avec les pénicillines. Par contre, l'acquisition d'une résistance de haut niveau de mécanisme enzymatique supprime cette synergie. (37, 52)

4.5.2.1. Autres Streptocoques

La littérature considère la Pénicilline G comme étant l'antibiotique de choix dans le traitement et la prophylaxie des infections à Streptocoques surtout du groupe A (32, 37).

Cependant dans notre étude, il existe des souches résistantes à la Pénicilline G avec des fréquences de sensibilité de 50 à 63% (0 à 13 % de résistance). En revanche, nous avons noté un taux de 50% de souches possédant une sensibilité intermédiaire à ce produit. Par ailleurs, des études menées à l'HALD ont donné des taux de résistance de 10% en 1983, 6,5% en 1992, 20% en 1993 et 7,7% en 1995. (8,33,96)

Les écarts observés peuvent s'expliquer par une approche méthodologique différente de la nôtre. En effet, dans notre étude, nous avons systématiquement testés les souches isolées durant une période bien définie. Le même résultat a été obtenu avec l'ampicilline. Cependant, l'Acide clavulanique restaure l'activité des pénicillines qui devient totalement efficace sur nos souches.

Vis à vis des Aminocyclitolides, les fréquences de résistance obtenues, ont été très élevées pour l'Amikacine (56 à 60% de résistance) et très bas pour la Gentamicine (0 à 6%) Mais ces taux sont plus bas que ceux obtenus dans une étude de 1996 (96) qui était de 42,9% pour la Gentamicine et 80% pour l'Amikacine. Ces taux étaient encore plus bas en 1983 avec respectivement 17% et 25% pour la Gentamicine et l'Amikacine. Donc la résistance aux Aminocyclitolides a progressé à l'HALD ; Cette résistance naturelle de bas niveau est liée à leur métabolisme anaérobie. (52)

En outre les souches restent très sensibles à la Vancomycine malgré l'existence d'un phénomène de résistance actuellement observé pour ce produit.

La résistance aux Tétracyclines a concerné 67% des souches par rapport à des taux allant de 36 à 80 % dans une étude menée en France (52).

Les Macrolides bien que très actifs sur ces souches ont présenté une fréquence de résistance pour 9 à 20% des souches vis à vis de l'Erythromycine ; un taux de 9% a été noté dans la littérature. (52).

La Clindamycine reste quant à elle totalement sensible sur les souches.

4.5.2.2. Streptococcus pneumoniae

Ce sont des souches qui ont rarement été isolées dans notre étude pour les bêtalactamines ,la pénicilline G, antibiotique de choix des infections pneumococcique a été efficace .(15)

Un faible taux de sensibilité à 25% a été observé dans notre étude. Une étude récente de Beijing entre 1994 et 1995 a donné 4% de souches résistantes à la Pénicilline G (33). Cette pénicilline G est en revanche considérablement élevée au Japon :45,7% . (70)

La première description du pneumocoque présentant une sensibilité diminuée aux pénicillines date de 1967 à Sydney. En 1977, des souches possédant un haut niveau de résistance à la pénicilline G et des souches multirésistantes sont décrites dans des méningites en Afrique du Sud. Depuis cette résistance a été signalé dans plusieurs pays. (52)

De même, des travaux menés à Hong Kong ont montré une augmentation de la pénicillinorésistance de 5 à 30% entre 1991 et 1994.

Vis à vis des Aminocyclitolides ,les souches ont présenté un profil de sensibilité intermédiaire pour 33 % des souches et 67% de sensibilité . Un taux de résistance élevé a été observé pour 67% des souches dans notre étude et 50% pour la Kanamycine. Depuis 1977, certaines souches présentent un haut niveau de résistance vis à vis de la Kanamycine.

Pour les Macrolides, l'Erythromycine a été pratiquement efficace sur tous les pneumocoques, ceci n'étant pas le cas dans certaines études antérieures où 44% des souches résistaient à cette famille d'antibiotique. (25)

Actuellement, on ne peut plus considérer le pneumocoque comme une bactérie régulièrement sensible .L'antibiogramme est devenu indispensable pour l'établissement d'un protocole thérapeutique.

4.5.2.3. Enterocoques

Ils appartiennent à la flore commensale de l'homme mais ils jouent un rôle important dans les infections nosocomiales. La gravité des infections à Entérocoques n'est pas tant liée à la faible virulence de ces germes qu'à la pathologie à laquelle ils sont associés et aux différentes localisations de ces infections.

La complexité du traitement est liée d'une part à la faible activité bactéricide des antibiotiques et tout particulièrement des inhibiteurs de la paroi (phénomène de tolérance à ces antibiotiques) lorsqu'ils sont utilisés seuls, d'autre part à la présence d'autres bactéries au site de l'infection. Ainsi, le traitement nécessite l'association de plusieurs antibiotiques pour couvrir l'ensemble du spectre bactérien.

Chez l'Homme *Enterococcus faecalis* est l'espèce la plus souvent isolée (76). Ainsi, 33% des souches de notre étude sont résistantes à l'ampicilline et à la pénicilline G. Des résultats d'une étude de 1996 ont montré un taux de résistance de 17%. En effet certains auteurs rapportent l'existence d'une résistance naturelle aux BétaLactamines. Cette résistance serait surtout de niveau intermédiaire n'excluant pas le traitement par la pénicilline à faible dose. (37,96).

Quant à la Ceftriaxone, 50% des souches sont résistantes et 50% présentent un profil de sensibilité intermédiaire. La fréquence de la résistance des Entérocoques à cet antibiotique est plus élevée que celle observée pour la Pénicilline G comme le laisse prévoir la littérature. (32).

Les Aminosides n'ont pas été efficaces sur les souches à l'exception de la Gentamicine avec 80% des souches sensibles contre respectivement 0% et 25% de sensibilité pour la Kanamycine et l'Amikacine. Des résultats similaires ont été observés dans une étude de 1996 avec 31,2% pour la Gentamycine et 68,8% pour

l'Amikacine. Ces résultats ne sont pas superposables à ceux des travaux antérieurs.(8,33).

75% des souches d'Entérocoques sont résistantes à la pénicilline G et 33% à l'ampicilline. Par ailleurs, les souches se sont révélées très résistantes vis à vis des autres Bêtalactamines et aux Aminosides.



CONCLUSION

CONCLUSION

La découverte des antibiotiques a constitué un grand pas dans la lutte contre les maladies infectieuses, notamment dans les infections dites nosocomiales.

C'est ainsi qu'on assiste à l'émergence dans nos structures hospitalières de bactéries résistantes à un ou plusieurs antibiotiques. Plusieurs facteurs sont à l'origine de ce phénomène :

- ❖ le développement de mécanismes d'adaptation des germes pathogènes à leur environnement
- ❖ l'émergence d'espèces inhabituellement pathogènes
- ❖ l'augmentation du nombre de patients immunodéprimés (infection à VIH, traitement avec les immunodépresseurs...)
- ❖ l'automédication
- ❖ le non respect des protocoles d'antibiothérapie par le malade et par le clinicien
- ❖ l'instauration d'un traitement antibiotique en l'absence probable d'antibiogramme-

Ainsi la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques, surtout dans un environnement hospitalier, s'avère nécessaire pour mener à bien l'antibiothérapie. Le microbiologiste doit fournir à chaque instant des informations utiles sur l'état de la résistance bactérienne aux antibiotiques au niveau de chaque structure hospitalière.

Dans cette optique, notre étude a porté sur l'analyse du profil de sensibilité de 455 souches bactériennes à l'origine de bactériémies. Elles ont toutes été isolées au laboratoire de Bactériologie et Virologie du CHU A. LE DANTEC entre Janvier 1996 et Mars 1998.

Parmi les germes isolés, l'analyse des données sur la sensibilité des germes aux antibiotiques permet de dégager un certain nombre de constats. Des souches bactériennes de Bacilles à Gram négatif connues pour leur rôle prépondérant dans les septicémies nosocomiales à savoir *Klebsiella*, *Enterobacter* et *Escherichia coli* sont apparues résistantes à la plupart des molécules de bêtalactamines. Cependant, *Escherichia coli* reste sensible à certaines céphalosporines de troisième génération, au cotrimoxazole mais aussi à l'amoxicilline et à l'association amoxicilline+acide clavulanique

Par contre, les souches de *Klebsiella* qui hébergent fréquemment des bêta-lactamases à spectre élargi, ne sont inhibées que par les fluoroquinolones molécules toutes nouvelles, difficilement accessibles du fait de leur coût et de certaines contre-indications.

A côté de ces différents agents, nous avons parmi ces isollements un nombre assez important de salmonelles. Le Chloramphénicol et le cotrimoxazole ont conservé une bonne activité sur *Salmonella Typhi*. Les souches de Salmonelles mineures telles *Salmonella enteritidis* ne sont pas totalement inhibées par ces deux molécules, ce qui n'est pas surprenant car la plupart des souches impliquées dans les septicémies néonatales et nosocomiales se sont révélées très résistantes, entraînant des taux de mortalité et de morbidité très élevés. L'amikacine et la ceftriaxone gardent cependant une bonne activité sur ces souches.

Pseudomonas aeruginosa est l'un des agents qui occupe une place non négligeable dans nos isollements et à l'origine d'infections nosocomiales. Il est connu pour sa multirésistance rendant difficile la prise en charge thérapeutique des bactériémies dues à cet agent. Néanmoins, certaines molécules non moins coûteuses constituent un recours dans la thérapeutique antipyocyanique. D'autres alternatives ont été proposées, basées sur l'utilisation rationnelle des céphalosporines de quatrième génération telles que la céfépime, les fluoroquinolones ou l'association aminosides-céfépime dans les infections sévères à pyocyanique.

Quant aux germes à Gram positif, nous avons retrouvé *Staphylococcus aureus* fréquemment à l'origine de bactériémies nosocomiales avec un taux de 23,9% de souches méthicillinorésistantes. A l'exception de ces dernières sur lesquelles les aminosides et les fluoroquinolones restent actifs, toutes les souches de *Staphylococcus aureus* isolées deviennent sensibles aux bêta-lactamines classiques principalement la céfazoline, les céphalosporines de 3ème génération, les aminosides, le cotrimoxazole, les macrolides et apparentés.

Dans les bactériémies sont retrouvées de plus en plus fréquemment les souches de Staphylocoques non aureus présentant un profil de résistance beaucoup plus marqué aux bêtalactamines à l'exception, des CSP et des aminosides

A côté de ces Staphylocoques, nous citerons les streptocoques et les enterocoques qui constituent une préoccupation majeure du fait de leur implication dans les endocardites et les infections nosocomiales. Si les souches de Streptocoques A et B sont restées sensibles à la pénicilline G et à l'ampicilline tel n'est pas le cas des autres souches de Streptocoques apparues plus résistantes. Cependant, une bonne alternative thérapeutique existe avec la gentamycine et la vancomycine.

Les Entérocoques connus pour leur résistance et leur virulence constituent l'une des préoccupations actuelles de nos pays dans la plupart des infections nosocomiales. Cependant, nous avons observé une activité non négligeable d'*Enterococcus faecalis* le plus souvent à l'origine de bactériémies nosocomiales. Aucune souche de cocci à Gram positif n'a été retrouvée résistante aux glycopeptides qui reste une alternative thérapeutique principalement pour les souches d'Enterocoques résistantes aux aminosides et aux bêtalactamines.

C'est pourquoi dans notre souci constant de lutter contre les infections nosocomiales, nous avons juger utile de surveiller de façon rigoureuse l'évolution de la résistance des principaux germes et de participer à la prise en charge des bactériémies/septicémies tant sur le plan diagnostique que thérapeutique avec comme préalable le renforcement des mesures d'hygiène et de prévention. A cet effet, les Pharmaciens, les Cliniciens et les Bactériologistes doivent travailler en collaborant et en confrontant leurs résultats afin d'établir un bon choix pour l'antibiothérapie adaptée à l'épidémiologie.



BIBLIOGRAPHIE

1-ALFANDARI S., GORGES H. et MOUTON Y.

Bactériemies.
 Encycl. Méd. Chir.(Paris-France)
 Maladies infectieuses, 8-003-S-10,1995,6p.

2-ALLOUCH P.Y., LABIA R., PINA P., MORIN E. et le groupe multicentrique

Observatoires hospitaliers de la sensibilité de *E. coli* et de *Klebsiella* à l'association amoxicilline-acide clavulanique en 1994.
 Méd Mal Infect 1995 ; 25 : 934-9.

3-AMYES S. G. B.

The success of plasmid encoded resistance genes in clinical bacteria.
 An examination of plasmid mediated ampicillin and thrimethoprim resistances genes and their resistances mechanisms.
 J. MED. Microbiolo ; 1989, 28 : 73-83

4-ANDREMONT A.

Antibiotiques : données générales sur les modes d'action et les mécanismes de résistance.
 Rev. Prat., 1993 ; 43 (19) : 2545-50.

5-ARTHUR M. ET AL

Technique d'étude du support génétique de la résistance aux antibiotiques.
 L'antiobogramme mpc-videom, 1^{ère} édition, Paris, 1985 ; 251-305.
 J. Med. Microbiol., 1989 ; 28 : 73-83.

6-AVRIL J.L., DABERNAT H., DENIS F., MONTEIL H.

Bactériologie clinique 2^o édition
 Ellipse, 1992, ISBN 2-7298-92184

7-BA M.

Etude des marqueurs épidémiologiques des souches de *Pseudomonas* isolées à Dakar.
 Th. Pharm, Dakar, 1993, N°79

8-BA S

Phénotype des souches de streptocoques sensibles aux aminosides
 Thèse de Pharmacie, Dakar, 1995 ; n°44.

9-BAUERFEIND A.

Classification of betalactamases
 Rev. Infect. Dis., 1986 ; 8 Suppl 5 : 470-478.

10-BAUERFEIND A., CHONG Y., SCHWEIGHART S.

Extended broad spectrum Beta-lactamase in *klebsiella pneumoniae* including resistance to cephamycins.
 Infect., 1989 ; 17 : 316-321.

Bibliographie

11-BEN REJEB S., KAMOUN A.

Surveillance de la sensibilité in vitro de différents pathogènes isolées de prélèvements trachéo-bronchiques, pus chirurgicaux, hémocultures, urines d'isolats de *N. gonorrhoeae*.

Méd. Digest., 1995, Suppl 4 ; 24-31.

12-BERGER BACHI B.

Genetics of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*.

J.Antimicrob. Chemother., 1989 ; 23 : 671-680.

13-BERGOGNE-BEREZIN E.

Histoire de l'hémoculture.

Premières journées de l'hémoculture.

Paris, 26-27 Fev. 1988.

14-BIENDO M., YALA F., KOUNKOU R., DINGA-BOUDJOUNBA S.

Sensibilité à 9 antibiotiques de 46 souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées au CHU de Brazzaville.

Méd. Mal. Infect., 21, 668-7

15-BINGEN E.

Mécanismes d'action des β lactamines.

In "mécanismes d'action des β lactamines : de la structure bactérienne à la structure de la molécule".

Roussel, Nice, 1986 ; 7-3016'

16-BREUIL J., BERGER N., DUBLANCHET A. et le collège BVH.

Sensibilité aux antibiotiques de 2800 souches de salmonelles et shigelles isolées en France en 1994.

Méd Mal Infect 1996 ; 26 : 420-5.

17-BRYAN L. E.

Two forms of antimicrobial resistance : bacterial persistence and function resistance.

J. Antimicrob. Chemother., 1989 ; 23 : 817-823.

18-BUSH K.

Characterization of Beta-lactamases.

Antimicrobs Agents Chemother., 1989 ; 33 : 259-263.

19- CASIN I., BRISABOIS A., BERGER N., BREUIL J., et COLLATZ E.

Phénotypes et génotypes de résistance de 182 souches de *Salmonella* sérotype Typhimurium résistantes à l'ampicilline d'origine humaine et animale.

Méd Mal Infect 1996 ; 26 : 426-30.

20-CHABBERT Y. A.

Actualités pharmacologiques, 26e série.

Edition de la Tourelle, 1972 ; p 32.

Bibliographie

21-CHABBERT Y. A

L'antibiogramme : sensibilité et résistance des bactéries aux antibiotiques.
Technique de base, Edition de la Tourelle, Saint-Mandé, 1963.

22- CHEVALIER B., CAVALLON J.D., MEYRAN M.

Activité bactéricide de six antibiotiques et de trois associations sur six souches de salmonelles isolées d'hémoculture.
Path Biol 1995 ; 43, N°4 : 264-9.

23-CHOPRA I.

Mechanism of resistance to antibiotics and other chemotherapeutic agents.
J. Appl. Bacteriol., 1988, Symposium, Suppl : 149-166.

24-CISSE M. F. et coll

Bactériologie et aspects épidémiologiques des méningites purulentes à l'hôpital d'enfants Albert Royer (HEAR) du CHU de Dakar.
Dakar Med 1987 ; 32 : 15-6.

25-COHEN R., VARON E., DE LA ROCQUE F., GESLIN P.

Streptocoques pneumoniae. Sa place en pathologie pédiatrique, implications thérapeutiques de l'évolution de la résistance bactérienne.
Méd. Mal. Infect., 1991 ; 21 : 297-302.

26-COLLATZ E., GUTMANN L., WILLIMASON R., ACAR J. F.

Development of resistance to third generation cephalosporins.
J. Antimicrob. Chemother., 1984 ; 14, b ; 13-21.

27- COURVALIN P., PHILIPPON A.

Mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux agents antibactériens.
In Le Minor L., Veron M., eds, Bactériologie médicale.
2e ed, Paris, Flammarion, 1989 : 332-335.

28-CULLIMANN W.

L'induction non spécifique : définition et conséquences.
Med. Mal. Infect., 1988 , Hors série ; 24

29-CURTIS N. A. C., EISENSTADT R. L., TURNER K. A., WHITE A. J.

Porin mediated cephalosporin resistance in *Escherichia coli* K-12.
J. Antimicrob. Chemother., 1985 ; 15 : 642-644.

30-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.
Méd Mal Infect 1994 ; 24, Spécial: 539-42.

31-DELARBRE J. M. ,GRASMICK C. P. ,COUMENGES P. et al.

Sensibilité aux antibiotiques de *Escherichia coli* isolé d'hémocultures et d'examen cyto-bactériologiques des urines réalisés dans 15 hôpitaux généraux du Sud-Ouest de la France.
Méd Mal infect 1994 ; 24 Spécial : 535-8.

Bibliographie

32-DIA B.

Etude de la résistance des staphylocoques et des streptococciques aux antibiotiques.
Thèse Pharmacie, Dakar, 1993 , n°67.

33-DIALLO O. K.

Evaluation des mécanismes de résistance aux β lactamines et aux aminosides de souches de streptocoques.
Thèse Pharmacie, Dakar, 1993 , n°60.

34--DIDJA M.

Les isolements de bactéries dans les hémocultures à l'hôpital d'enfants Albert Royer du CHU de Dakar.
Thèse, Pharmacie, Dakar, 1988, n°20

35-DUBLANCHET A. ,BURNAT C.

Escherichia coli dans un hôpital général de 1982 à 1993.
Méd Mal Infect 1994 ; 24, Spécial : 530-4.

36-DUVAL J.

Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens.
In : Le Minor L, Veron M., eds
Bactériologie médicale, 2e ed, Paris, Flammarion, 1989 : 273-96.

37-DUVAL J.

Evolution des résistances.
In Le Minor L., Veron M., eds.
Bactériologie médicale, 2 ed, Paris, Flammarion, 1989 ; 356-69.

38-FAYE I.

Surveillance de la sensibilité aux antibiotiques de souches bactériennes isolées à Dakar.
Thèse Pharmacie, Dakar, 1997, n°07

39-FONTANA R.

Penicillin binding proteins and intrinsic resistance to beta-lactam in Gram positive Cocci.
J. Antimicrob. Chemother., 1985 ; 412-415.

40-GABASTOU J.M. , CHOUAKI T., MANGEOT J. et al.

Phénotypes de résistance aux antibiotiques des germes les plus fréquemment isolés dans cinq centres hospitaliers spécialisés.
Etude multicentrique.
Path biol 1995 ; 43, N°4 : 320-3.

41-GESLIN P., FREMAUX A., SISSIA G.

Streptococcus pneumoniae : état actuel de la sensibilité aux β -lactamines en France.
Mise au point du centre national de référence.
Méd Mal infect 1991;21,4 Bis:3-11.

Bibliographie

- 42-GODFREY A.J., HATLELID L. H., BRYAN L. E**
Correlation between lipopolysaccharide structure and permeability resistance in Beta-lactal resistant *Pseudomonas aeruginosa*.
Antimicrob Agents Chemother., 1984 ; 26 : 181-186.
- 43-GUILLIER V. , FANELLO S., RIPPALD B. ,GUERIN O. ET FURBER A.**
Infections nosocomiales et antibiothérapie.
Méd. Mal. Infect. 1992,22,928-34
- 44-GUTMANN L., GOLDSTEIN F.**
Staphylocoques et β lactamines.
In Courvalin P., Goldstein F., Philipon A. et al eds.
L'antibiogramme, Paris : mpc-vidéon, 1985 : 23-8.
- 45-GUTMANN L., WILLIAMSON R., MOREAU N. ET AL**
Cross resistance to nalidixique acide, Trimethprim an Chlorramphenicol associated with alterations in outer membrane proteins of Klebsiella , Enterobacter and Serratia.
J. Infect. Dis., 1985 ; 151 : 501-507.
- 46-HARTMAN B.J., TOMASE A.**
Expression of methicillin resistance in heterogeneous strains of staphylococcus aureus.
Antimicrob Agents Chemother., 1986 ; 29 : 85-92.
- 47-HAVES M. V., WARD J. B.**
The role of penicillin binding proteins in anti-bacterial activity of beta-lactam antibiotics.
In "antibiotics in Laboratory medicine", ed.
- 48-JACOBY G. A. ET AL**
Prosperities of plasmid responsible for extended spectrum beta-lactamase production.
Antimicrob Agents Chemother., 1991 ; 35 : 164-169.
- 49-JAFFE A., CHABBERT Y. A., SEMONIN O.**
Role of porine proteins OmpF and OmpC in the perme action of beta-lactam.
Amicrob. Agents Chemother., 1982 ; 22 : 942-948.
- 50-JIA TAI L., YE Z., YUAN L., JIAN L., FANG C. Y.**
A surveillance study on Penicillin-resistant.
S. pneumoniae in China (abstract 22-005).
In 7th International Congress of infectious diseases Hong-Kong, 1996 : 49.
- 51-JOFFIN J. N., LEYRAL G.**
Antibiogramme : méthodes des disques.
In Microbiologie technique, Tome I, Dictionnaire des techniques, Bordeaux :
centre régionale de documentation pédagogique, 1991 ; 14-25.

Bibliographie

- 52-JUPEAU-VESSIERES A-M, SCAVIZZI M-R**
Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques
Editions techniques-Encycl.Méd.Chir.(Paris-France)
Maladies infectieuses ,8-006-0-10,1994,16p.
- 53-KA A.S.**
Septicémies et bactériémies en milieu hospitalier à Dakar.
Thèse Méd. , Dakar,1986,n° 71
- 54-KASSE C.**
Sensibilité aux antibiotiques des souches de streptocoques isolées au CHU de
Dakar.
Thèse de Pharmacie, Dakar, 1992 , n°94.
- 55-KOUMARE B. ET BOUGODOGO F.**
Résistance aux antibiotiques de 2187 souches bactériennes isolées au Mali
entre 1980 et 1991.
Med. Mal. Infect., 1993 ; 23 : 367-9.
- 56-LABIA R.**
Beta-lactamases inductibles et constitutives.
Med. Mal. Infect., 1988, Hors série ; 11-34.
- 57-LAI W. M., WONG P. S., TSANG D. N. C.**
Antimicrobial susceptibility and serotypes.
Distribution among clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Hong-Kong
(abstract 22.002).
In 7th international congress for infectious diseases ,Hong-Kong, 1996 : 48.
- 58-LAURICHESSE H. ,HENQUELL C ,MARCUCILLIA et al.**
Epidémiologie des résistances d'*Escherichia coli* en Auvergne : d'après différentes
sources.
Méd Mal Infect 1994 ; 24, Spécial : 526-9.
- 59-LAURENT A., BERGER J. P.**
Evolution des espèces bactériennes et de sensibilité aux antibiotiques dans lelaboratoire
d'un petit hôpital.
Revue médicale de la Suisse Romande, 1996 ; 116 : 125-30.
- 60-LE MINOR L., VERON N.**
Bactériologie médicale, 2e édition.
Flammarion, Médecine Sciences, Paris, 1989, 331-381, 773-828.
- 61-LINDBERG F., NORMARKS S.**
Contribution of chromosomal β lactamase to β lactam resistance inf Enterobacteria.
Rev. Infect., Dis., 1986 ; 8 Suppl 3 : 292-304.

Bibliographie

62-LIVERMOR D. M.

Pouvoir inducteur des β lactamines : description et conséquences, mécanisme de résistance de *Pseudomonas aeruginosa*.

Med. Mal. Infect., 1988, Hors série ; 46-52.

63-LYON D.J., SCHEEL O., FUNG K.S.C., HENRICHSEN J., CHENG A.F.B.

Increasing prevalence of multiresistant *Streptococcus pneumoniae* at Hong-Kong teaching hospital (abstract 68.007). In 7th international congress for infectious diseases, Hong-Kong, 1996 : 172.

64—MAINARDI J-L., GOLDSTEIN F.W. ET GUTMAN L.

Mécanismes de résistance bactérienne aux antibiotiques

Maladies infectieuses ,8-006-N-10,1996,8p.

65-MALOUIN F., BRYAN L. E.

Modification of penicillin binding proteins as mechanisms of β lactam resistance.

Antimicrob. Agents Chemother., 1986 ; 30 : 1-5.

66-MAURIN M., MUSSO D., CHARREL R. et al.

Résistance aux antibiotiques des bactéries hospitalières (bacilles à Gram négatif aérobies) situation 1992 à Marseille.

Méd Mal Infect 1995 ; 25 : 508-14.

67-MAY T., CANTON P.

Glycopeptides

Editions techniques .Encycl. Méd. Chir. (Paris-France)

Maladies infectieuses,8-004-L-10,1993,4p.

68- MICHEL-BRIAND Y.

Infections à bacilles pyocyanique.

Editions techniques .Encycl.Méd.Chir.(Paris-France)

Maladies infectieuses ,8-025-B-50,1993,14p.

69- MOUTON Y., DEBOSKER Y., DRUGEON H.

Antibiotiques et Antibiothérapie

Code LO107

70-NAGAI K., MAT SUO Y., YAMADA T. et al.

Penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* isolated from pediatric patients in south western Japan (abstract 40.001). In 7th international congress for infectious diseases, Hong-Kong, 1996 : 100.

71-NATIONAL COMITEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (NCCLS).

Approved standard M2-14 : performances standards for antimicrobial susceptibility tests (normes de performances des tests de sensibilité anti- microbiennes).

4th ed, Villanova, PA : NCCLS,1990.

72-NATIONAL COMITEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS (NCCLS).

Approved standard M7-A2 : standard methods for dilution anti-microbial susceptibility tests for bacylestial that grow aerobically (Methodes standards de tests de la sensibilité antimicrobienne en dilution pour les bactéries soumises à une croissance aerobique)
4th ed, Villanova, PA : NCCLS, 1990.

73-NDIAYE N. F.

Phénotypes de résistance et de virulence de différentes souches de staphylocoques isolées au CHU de Dakar.
Thèse de Pharmacie, Dakar, 1993 ; n°54.

74- NDIAYE Y K.

Evaluation de la sensibilité aux antibiotiques et de la résistance par sécrétion de β -lactamases à spectre élargi de souches de bacilles à Gram négatif isolées au CHU de Dakar.
Th. Pharm, Dakar, 1992, N°95.

75-NDOYE B., HUGARD L., SACCHARIN C.

β lactamases à spectre élargi : bilan sur un an à l'hôpital Principal de Dakar (1er Février 1992 au 1er Février 1993).
Dakar Médical, 1993 ; 38 : 2.

76-NDOYE I.

Etude de la résistance des staphylocoques et des streptocoques aux antibiotiques.
Thèse de Pharmacie, Dakar, 1993 , N°67.

77-NIKAIDO M., VAARA M.

Molecular basis of bacterail outer membrane permeability.
Microbiol., Rev., 1985 ; 49 : 1-3.

78-PHILLIPON A. ,ARLET G. ET SCHLEMMER B.

Betalactamines (I)
Encycl.Méd.Chir.(Paris-France)
Maladies infectieuses ,80-004-C-10,1993,25p.

79-PHILLIPON A., PAUL G., NEVOT P.

β lactamases incidences et intérêt clinique.
Rean Soins. Intens. Med. Urg., 1987 ; 3 : 229-23

80-PHILLIPON A., PAUL G., NEVOT P.

Résistance plasmidique aux céphalosporines de 3e génération.
Press. Med., 1988 ; 17 : 1883-1889.

81-PIDDOCK L. J. V., WISE R.

Newer mechanisme of resistance to β lactam antibiotics in gram negative bacteria.
J. Antimicrob. Chemother., 1985 ; 16 : 279-284.

Bibliographie

82-PINCHON T. M., EMERIQUE P., DEMANGE C.

Consommation d'antibiotiques et profil de sensibilité de quelques micro-organismes dans un centre hospitalier général.
Med. Mal. Infect., 1993 ; 23 : 360-6.

83-POIRIER B., DONNIO P.Y., THOMAS R., AVRIL J.L

Résistance à la pénicilline de *Streptococcus pneumoniae* en Région Bretagne.
Méd.Mal.Infect.,23,653-7

84-REINER R.

Antibiotics : an introduction, édition "Roche", sc service, Basle, 1982.

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

Evolution de la résistance aux antibiotiques et aux antiseptiques de souches hospitalières de *staphylococcus aureus* isolées de 1980 à 1991.
Pathol. Biol. 1993 ; 41 N°9 : 897-904

86-RICHMOND M. H. ET SYKES R. B. IN ROS A. H. ET TEMPEST D. W. (ED)

Advances in microbial physiology.
Academic press, 1973 ; 9 : 31-88.

87-ROLINSON G. N.

β lactamase induction and resistance to β lactam antibiotics.
J. Antimicrob. Chemother., 1989 ; 23 - 1-5.

88- SAR E. H. D.

Evaluation de la sensibilité des Salmonelles aux antibiotiques dans un hôpital pédiatrique africain : recherche de plasmides et de bêtalactamases à spectre élargi.
Th. Pharm, Dakar, 1992, N°26.

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

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

90-SEYE K G.

Etude in-vitro de l'activité d'associations d'antibiotiques sur des souches bactériennes multirésistantes isolées dans les CHU de Dakar.
Thèse Pharmacie, Dakar, 1993, N°82.

91-SIROT J.

<<Résistance enzymatique des bacilles à gram négatif aux céphalosporines de 3^e génération>>.
In Med Mal Infect, 1989 ; hors série. Octobre 24-30

92-SOUGAKOFF W. ET AL

The TEM-3 beta-lactamase, wich hydrolizes broad spectrum cephalosporins, is decrived from the TEM-2 penicillinase by two aminoacid substitutions.

Bibliographie

FEMS Microbiol Lett., 1988 ; 56 ; 343-348.

93-SPENCER R C.

An 8 year microbe base survey of the epidemiology, frequency and antibiotic susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* hospital isolates in the United Kingdom.
J. Antimicrobial Chemother 1996 ; 37 ; N°2 : 295-301.

94-SPRATT B. G.

Penicillin binding Proteins and future of Beta-lactam antibiotics
J. Gen. Microbiol., 1983, 129 : 1247-126
In Med Mal. Infect., Hors série, Octobre 1989 ; 24-30.

95-STREFF K,JEAN-PIERRE H, DARBAS H, PAILLASSON J.

Entérocoques au CHRU de Montpellier durant le mois de Septembre 1993 :
espèces isolées, répartition en fonction du prélèvement, rôle pathogène, sensibilité aux
B-lactamines, aminosides, glycopeptides.
Méd Mal infect 1996 ; 26 : 704-13.

96-SY K. R.

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

97-THEAM R. L. ET AL

Ways to overcome cephalosporinase-mediated beta-lactam resistance in *Enterobacter cloacae*.
Chemiotherapia, 1985 ; IV : 83-89.
Lorian V., 1985 ; 722-756.

98-UNASYN

Susceptibility testing : essai de classification relation structure activité.
Temp.Med., 1981 ; 78 : 9-53.

99-WEBER Ph ,SCOTTO M, PLAISANCE J-J et al.

Activités in vitro de l'amoxicilline et de l'association amoxicilline-acide clavulanique
vis-à-vis d'*Escherichia coli* en médecine de ville.
Méd Mal Infect 1995 ; 25 : 593-8.



SERMENT DE GALIEN



JE JURE EN PRESENCE DES MAITRES DE LA FACULTE, DES
CONSEILLERS DE L'ORDRE DES PHARMACIENS ET DE MES CONDISEIPLES :

- D'HONORER CEUX QUI M'ONT INSTRUIT DANS LES PRECEPTES DE MON
ART ET DE LEUR TEMOIGNER MA RECONNAISSANCE EN RESTANT FIDELE A
LEUR ENSEIGNEMENT

- D'EXERCER ,DANS L'INTERET DE LA SANTE, MA PROFESSION AVEC
CONSCIENCE ET DE RESPECTER, NON SEULEMENT LA LEGISLATION EN
VIGUEUR MAIS AUSSI LES REGLES DE L'HONNEUR, DE LA PROBITE ET DU
DESINTERRESSEMENT;

- DE NE JAMAIS OUBLIER MA RESPONSABILITE ET MES DEVOIRS ENVERS
LE MALADE ET SA DIGNITE HUMAINE ;

- EN AUCUN CAS ,JE NE CONSENTIRAI A UTILISER MES CONNAISSANCES ET
MON ETAT POUR CORROMPRE LES MOEURS ET FAVORISER DES ACTES
CRIMINELS.

QUE LES HOMMES M'ACCORDENT LEUR ESTIME SI JE SUIS FIDELE A MES
PROMESSES.

QUE JE SOIS COUVERTE D'OPPOBRES ET MEPRISEE DE MES CONFRERES
SI J'Y MANQUE.



ANNEXES

BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Escherichia coli
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:18:10

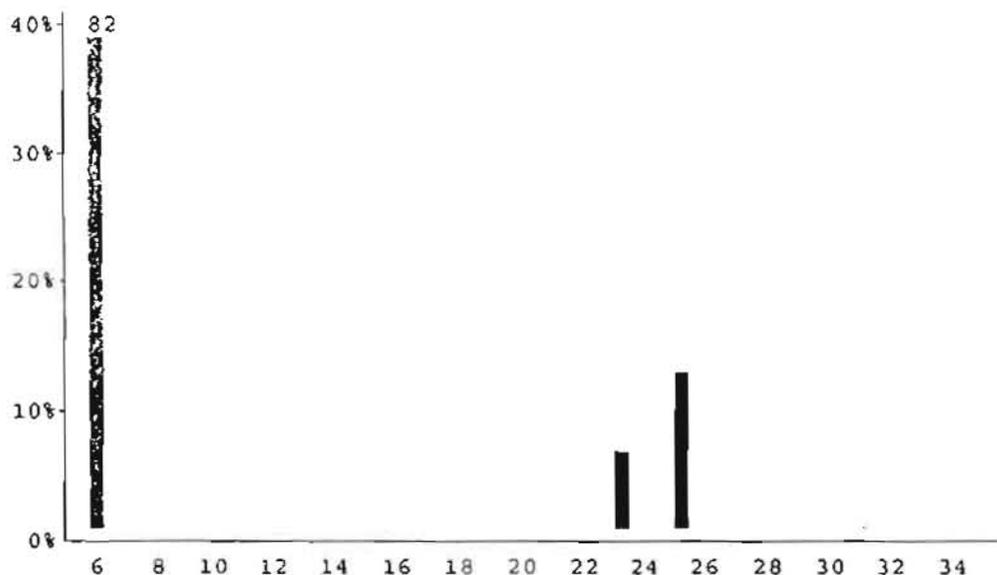
HISTOGRAM = AMOXICILLIN

Total No. Tested = 17

R = 0%

I = 0%

S = 0%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Escherichia coli
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:18:47

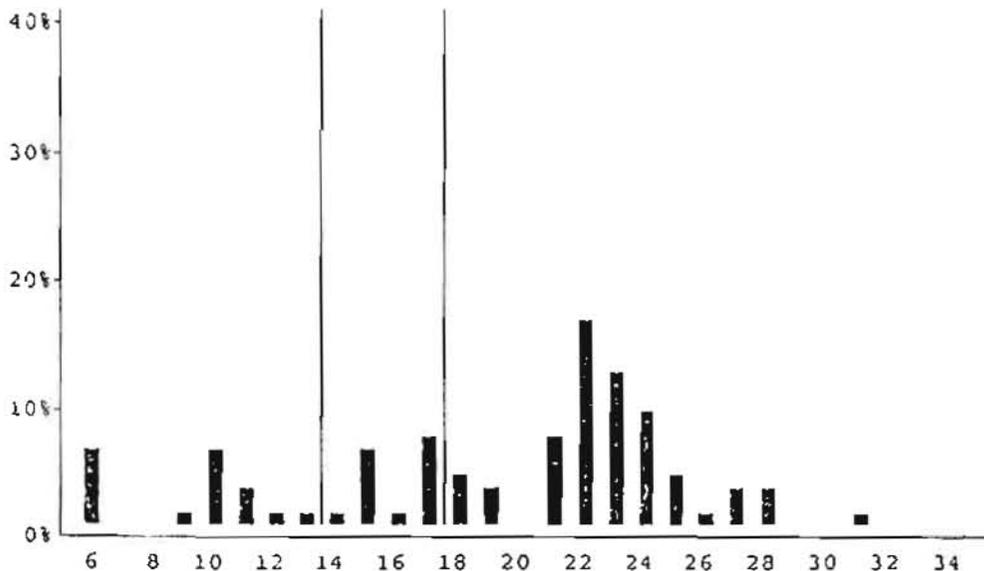
HISTOGRAM = AMOXICILLIN/CLAVULANIC ACID

Total No. Tested = 68

R = 19%

I = 16%

S = 65%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Escherichia coli
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:18:26

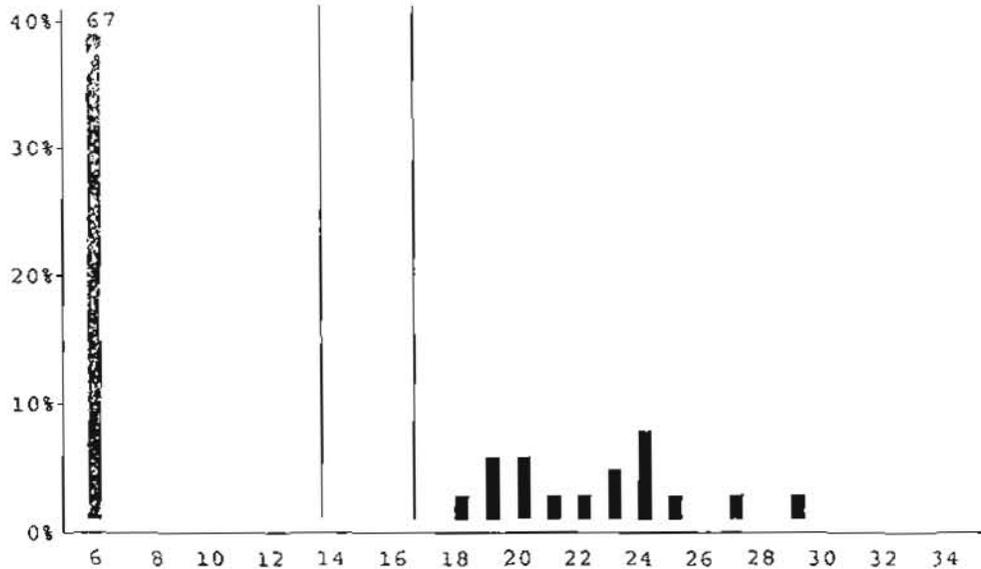
HISTOGRAM = AMPICILLIN

Total No. Tested = 55

R = 67%

I = 0%

S = 33%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Escherichia coli
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:19:28

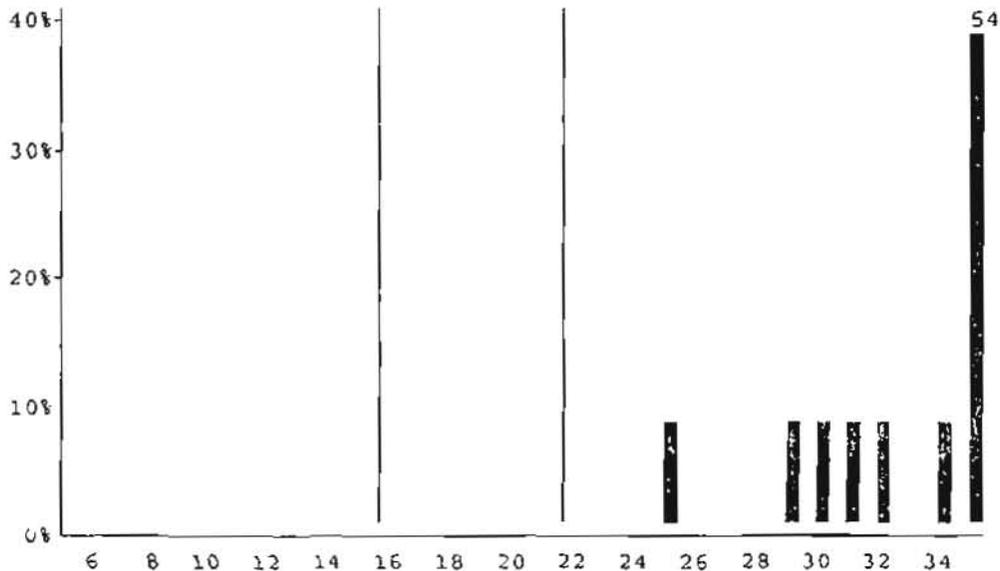
HISTOGRAM = AZTREONAM

Total No. Tested = 13

R = 0%

I = 0%

S = 100%



BACTERIOLOGIE

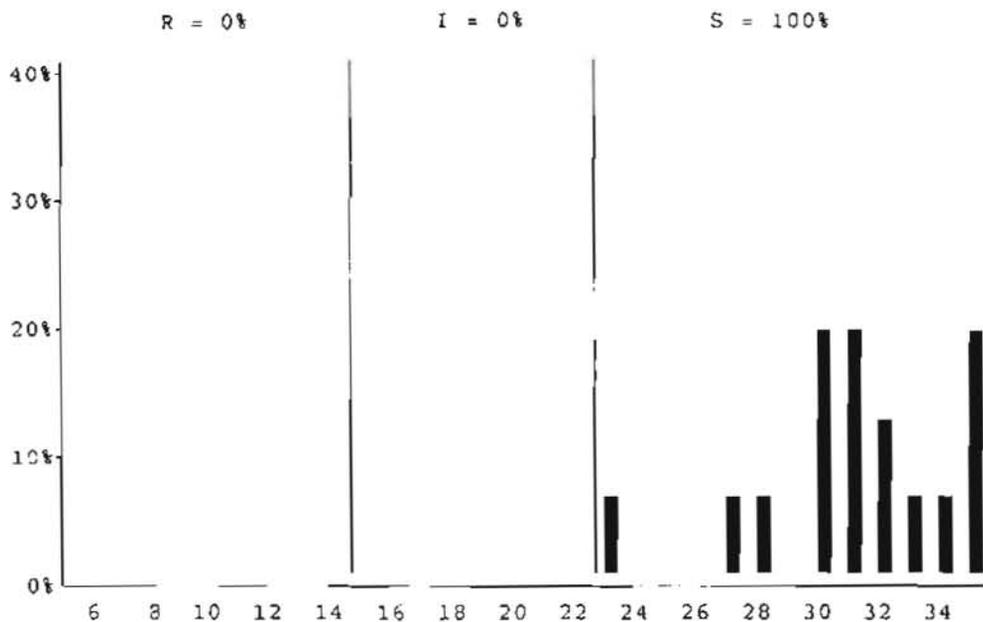
Period = 01/96

Organism = Escherichia coli
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:19:50

HISTOGRAM = CEFOTAXIME

Total No. Tested = 16



BACTERIOLOGIE

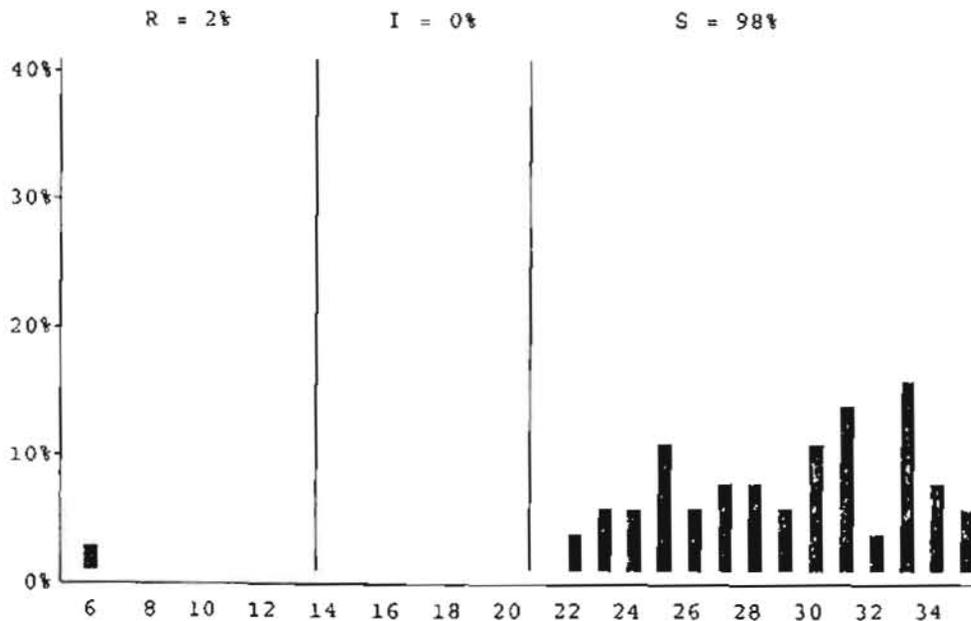
Period = 01/96

Organism = Escherichia coli
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:21:34

HISTOGRAM = CEFTRIAXONE

Total No. Tested = 61

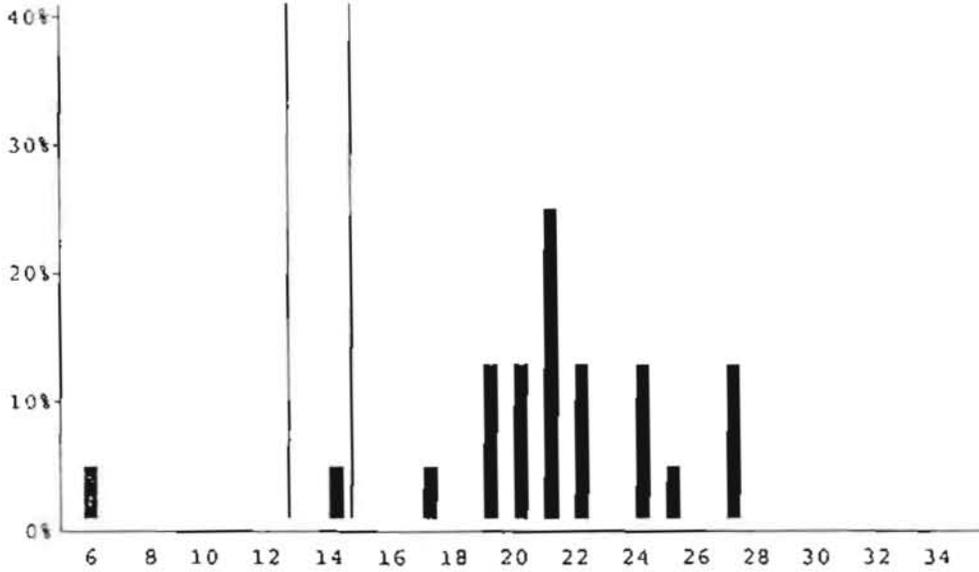


BACTERIOLOGIE
Organism = Escherichia coli
Test Method = ZONE DIAMETERS

Period = 01/96
Date = 23-07-1998
Time = 23:21:12

HISTOGRAM = GENTAMICIN
Total No. Tested = 25

R = 4% I = 4% S = 92%

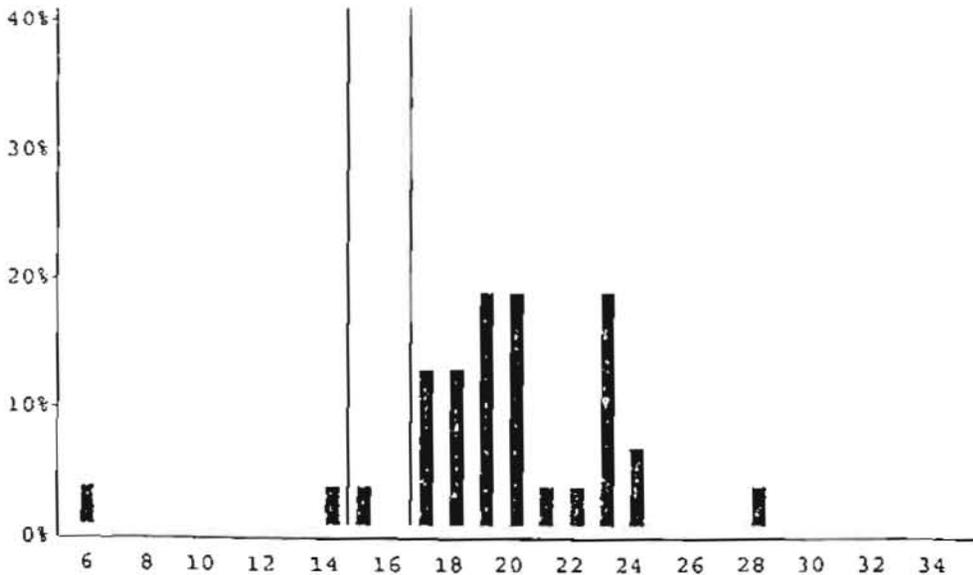


BACTERIOLOGIE
Organism = Escherichia coli
Test Method = ZONE DIAMETERS

Period = 01/96
Date = 23-07-1998
Time = 23:20:52

HISTOGRAM = AMIKACIN
Total No. Tested = 34

R = 6% I = 3% S = 91%



BACTERIOLOGIE

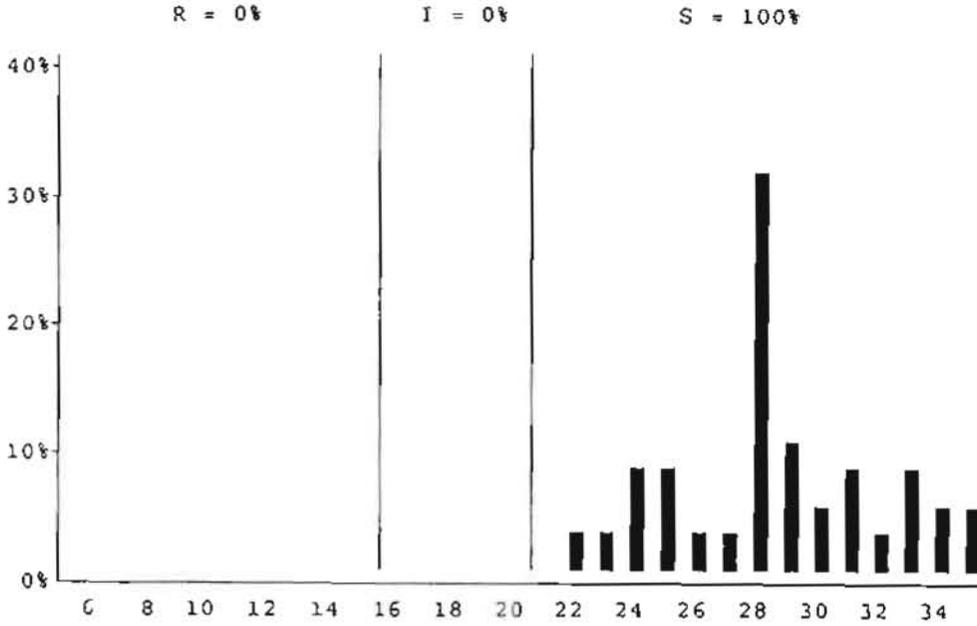
Period = 01/96

Organism = Escherichia coli
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:20:30

HISTOGRAM = CIPROFLOXACIN

Total No. Tested = 39



BACTERIOLOGIE

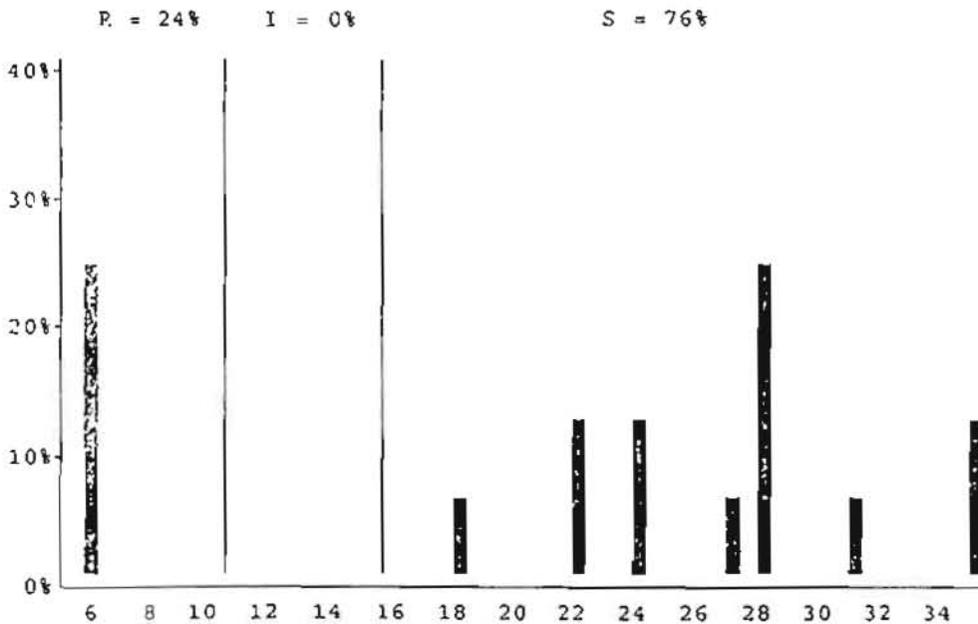
Period = 01/96

Organism = Escherichia coli
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:19:07

HISTOGRAM = TRIMETHOPRIM/SULFAMETHOXAZOLE

Total No. Tested = 17



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* Date = 23-07-1998
Test Method = ZONE DIAMETERS Time = 23:16:41

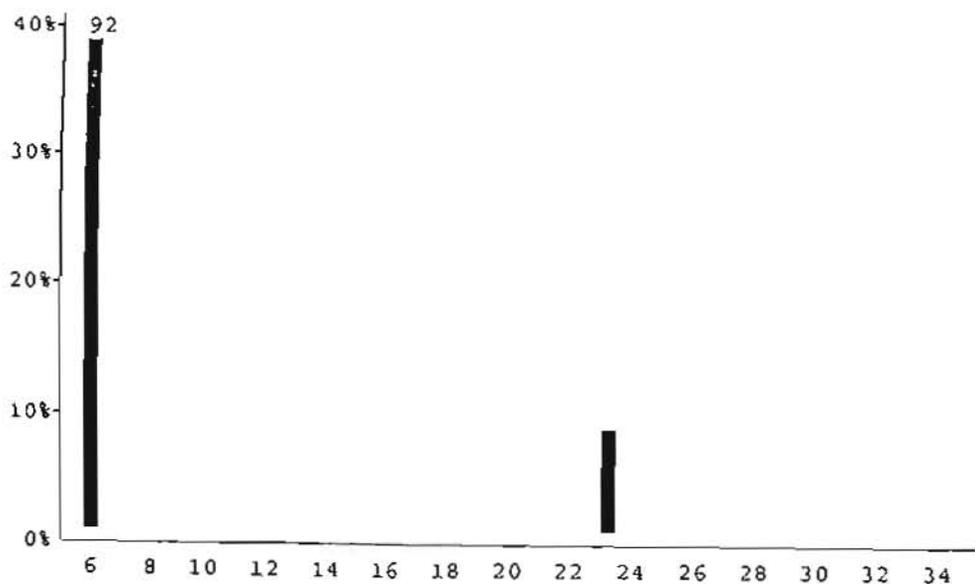
HISTOGRAM = AMOXICILLIN

Total No. Tested = 13

R = 0%

I = 0%

S = 0%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* Date = 23-07-1998
Test Method = ZONE DIAMETERS Time = 23:16:43

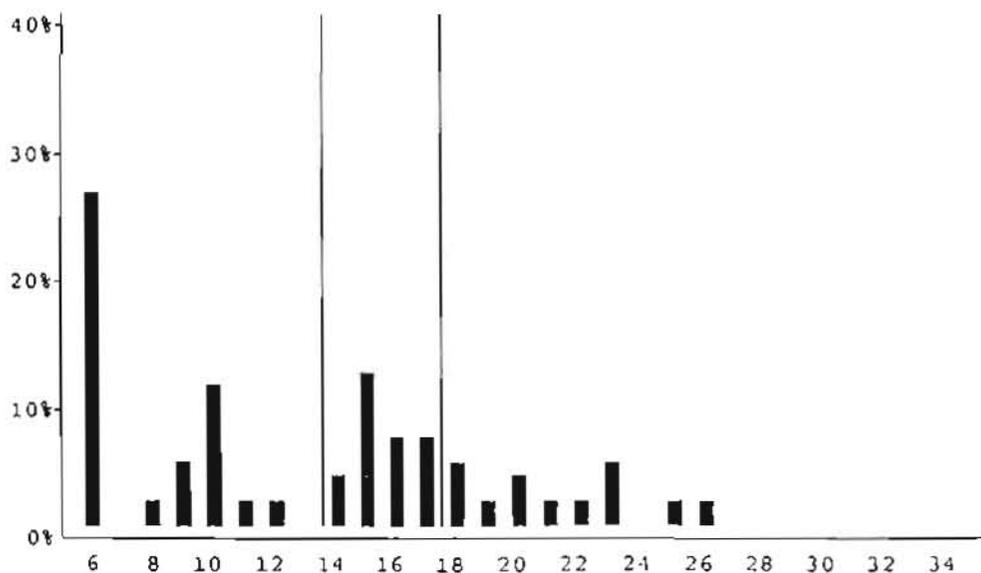
HISTOGRAM = AMOXICILLIN/CLAVULANIC ACID

Total No. Tested = 57

R = 47%

I = 30%

S = 23%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* Date = 23-07-1998
Test Method = ZONE DIAMETERS Time = 23:16:42

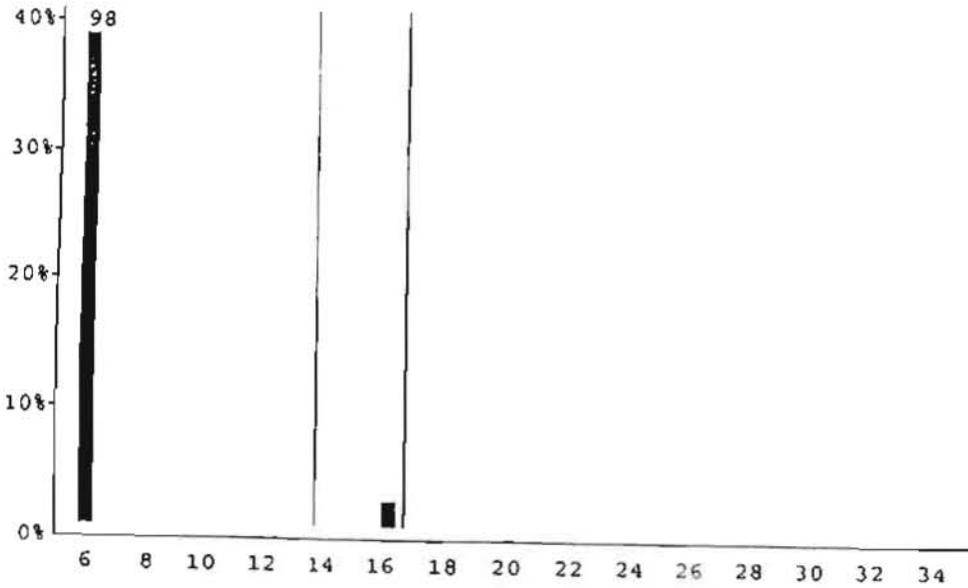
HISTOGRAM = AMPICILLIN

Total No. Tested = 45

R = 98%

I = 2%

S = 0%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* Date = 23-07-1998
Test Method = ZONE DIAMETERS Time = 23:16:45

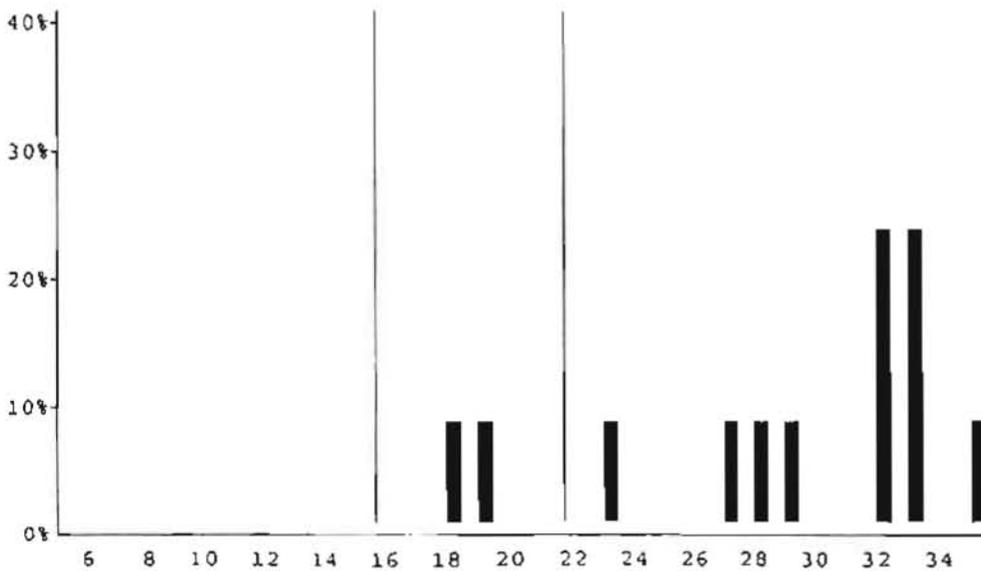
HISTOGRAM = AZTREONAM

Total No. Tested = 13

R = 0%

I = 15%

S = 85%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* Date = 23-07-1998
Test Method = ZONE DIAMETERS Time = 23:16:47

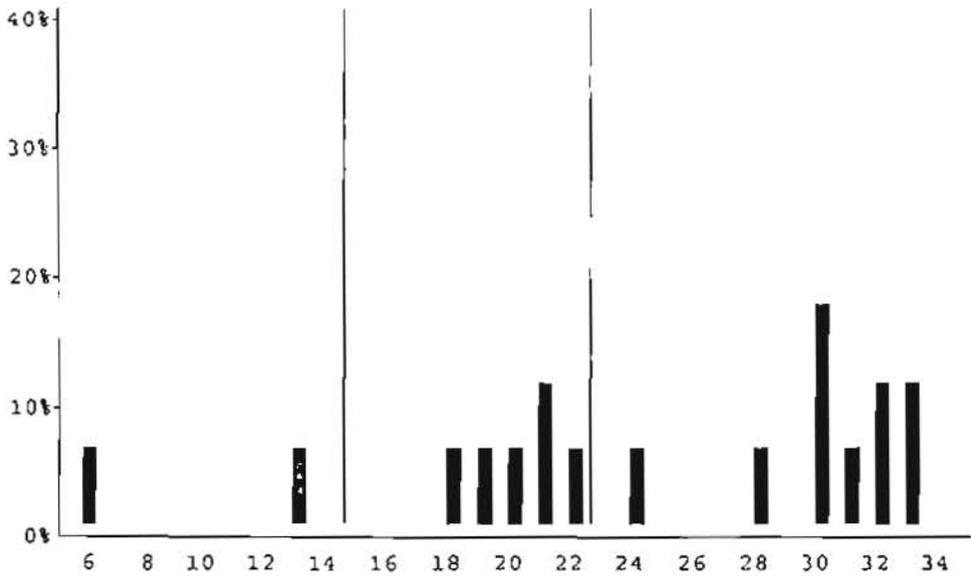
HISTOGRAM = CEFOTAXIME

Total No. Tested = 18

R = 11%

I = 33%

S = 56%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* Date = 23-07-1998
Test Method = ZONE DIAMETERS Time = 23:16:52

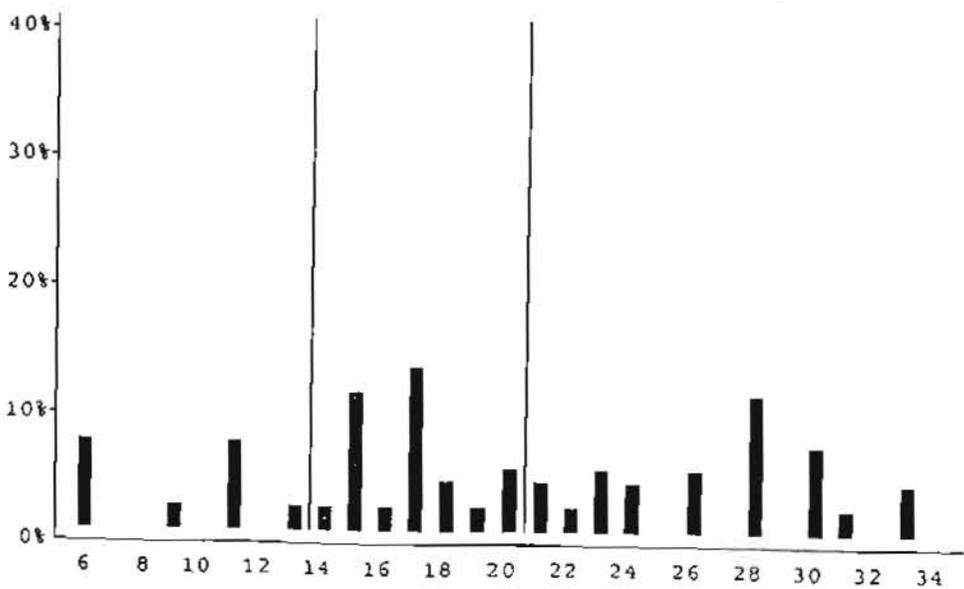
HISTOGRAM = CEFTRIAXONE

Total No. Tested = 55

R = 18%

I = 38%

S = 44%



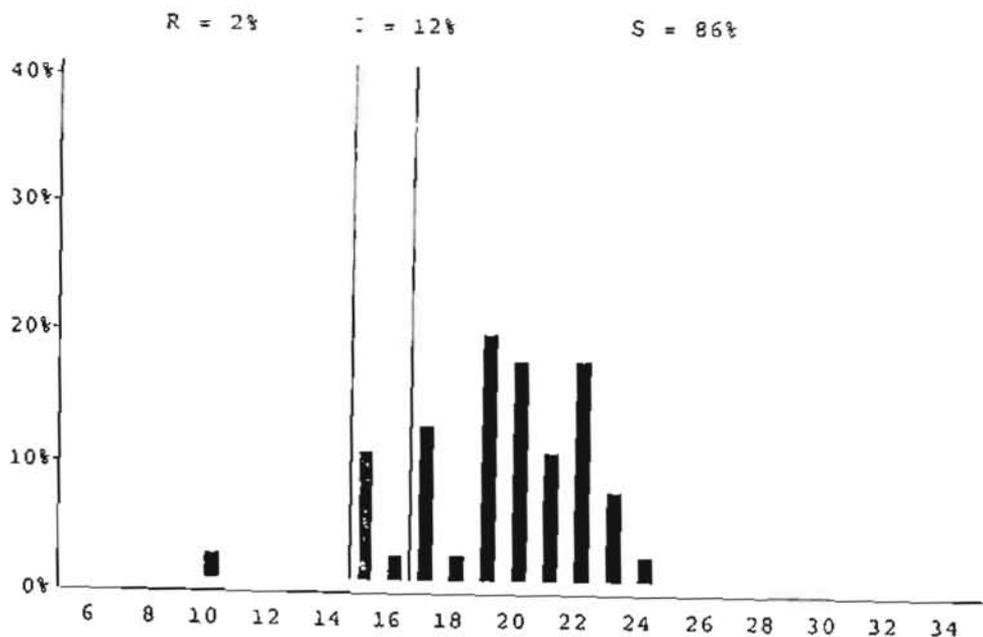
BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* Date = 23-07-1998
Test Method = ZONE DIAMETERS Time = 23:16:50

HISTOGRAM = AMIKACIN

Total No. Tested = 42



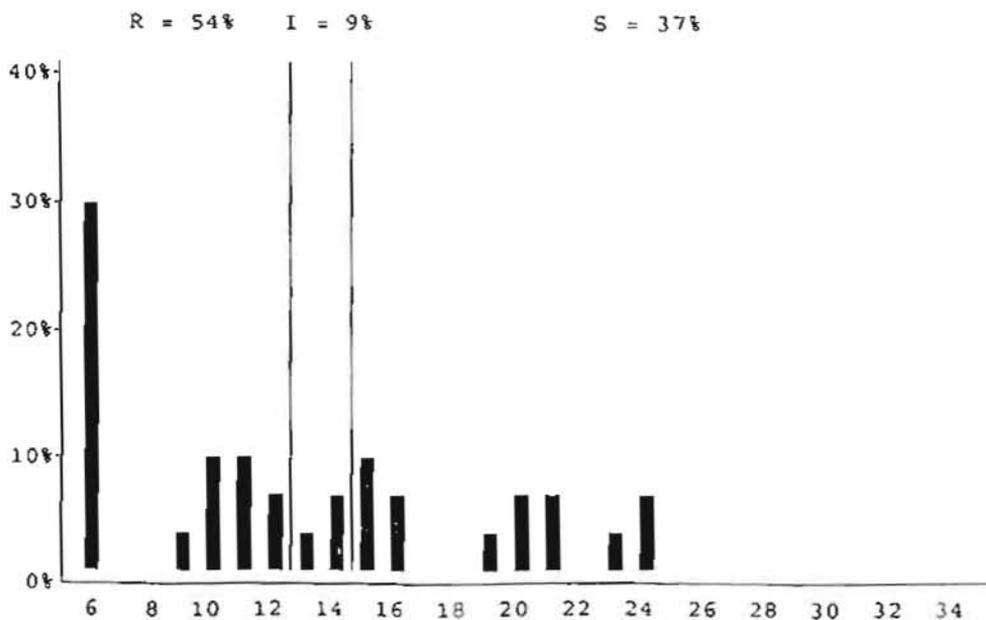
BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* Date = 23-07-1998
Test Method = ZONE DIAMETERS Time = 23:16:51

HISTOGRAM = GENTAMICIN

Total No. Tested = 35



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae Date = 23-07-1998
Test Method = ZONE DIAMETERS Time = 23:16:48

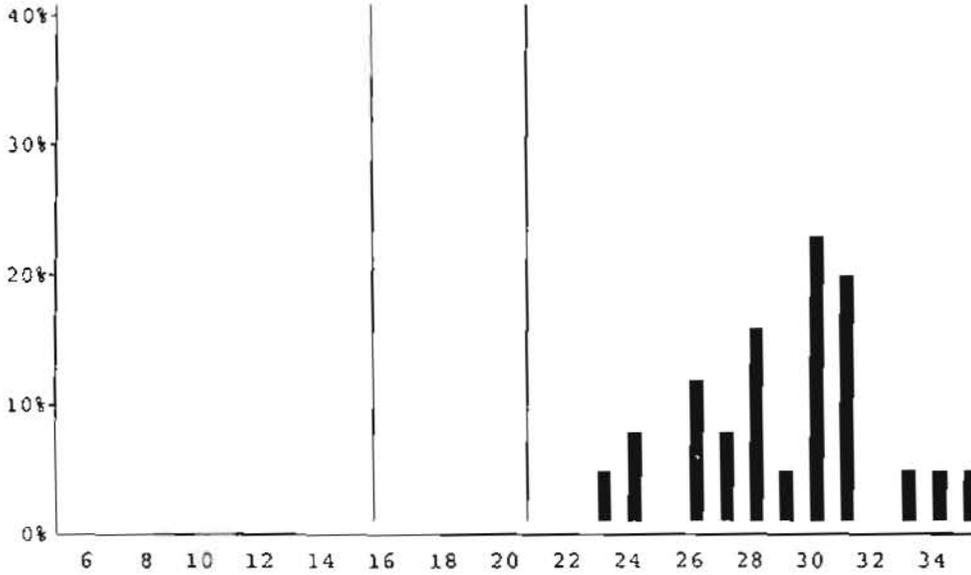
HISTOGRAM = CIPROFLOXACIN

Total No. Tested = 27

R = 0%

I = 0%

S = 100%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae Date = 23-07-1998
Test Method = ZONE DIAMETERS Time = 23:16:44

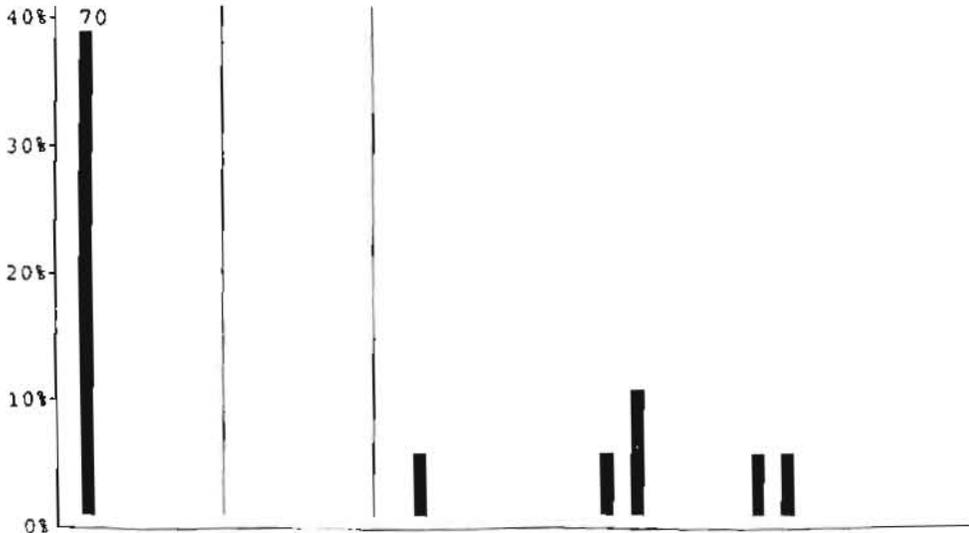
HISTOGRAM = TRIMETHOPRIM/SULFAMETHOXAZOLE

Total No. Tested = 20

R = 70%

I = 0%

S = 30%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Enterobacter cloacae
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:16:54

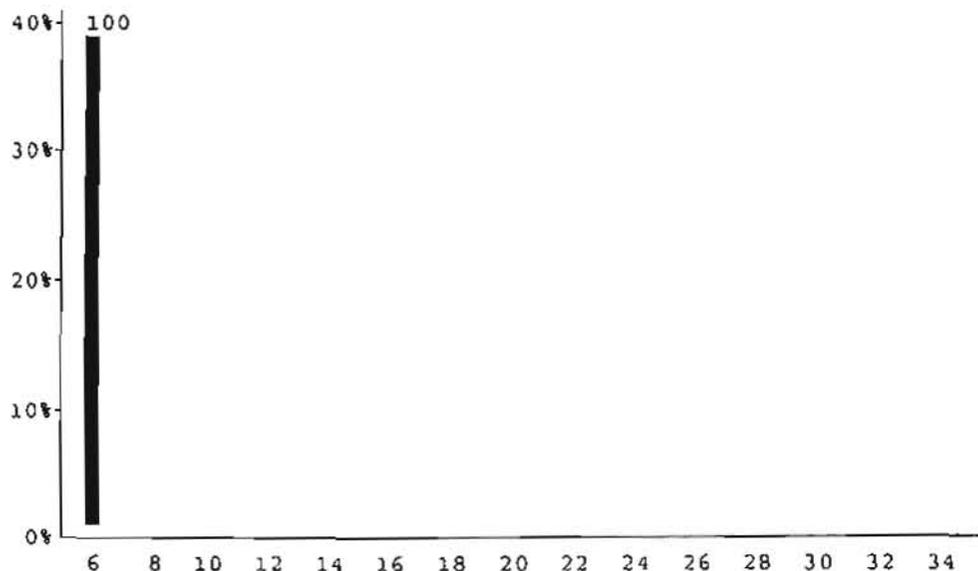
HISTOGRAM = AMOXICILLIN

Total No. Tested = 4

R = 0%

I = 0%

S = 0%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Enterobacter cloacae
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:16:56

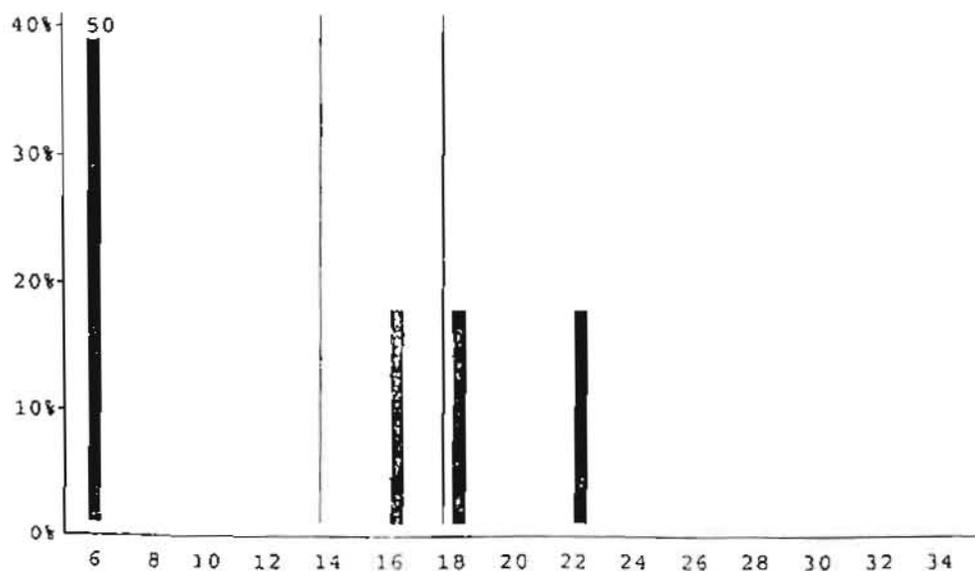
HISTOGRAM = AMOXICILLIN/CLAVULANIC ACID

Total No. Tested = 6

R = 50%

I = 17%

S = 33%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

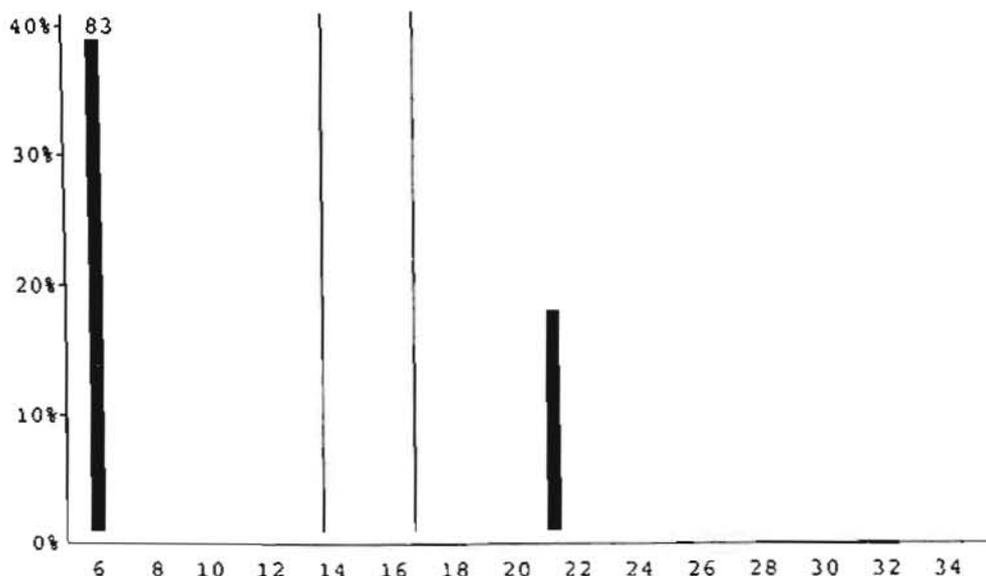
Organism = Enterobacter cloacae
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:16:55

HISTOGRAM = AMPICILLIN

Total No. Tested = 6

R = 83% I = 0% S = 17%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

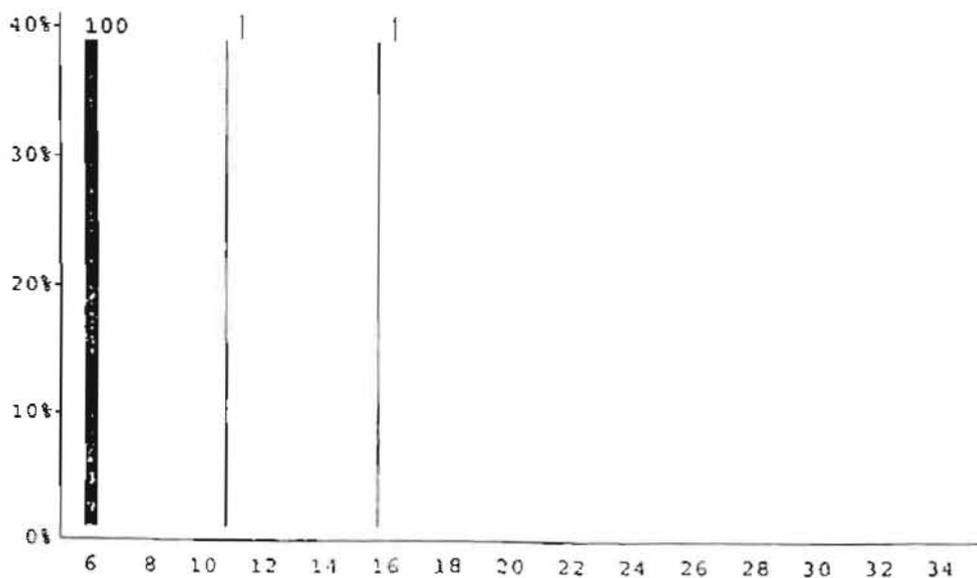
Organism = Enterobacter cloacae
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:16:57

HISTOGRAM = TRIMETHOPRIM/SULFAMETHOXAZOLE

Total No. Tested = 1

R = 100% I = 0% S = 0%



BACTERIOLOGIE

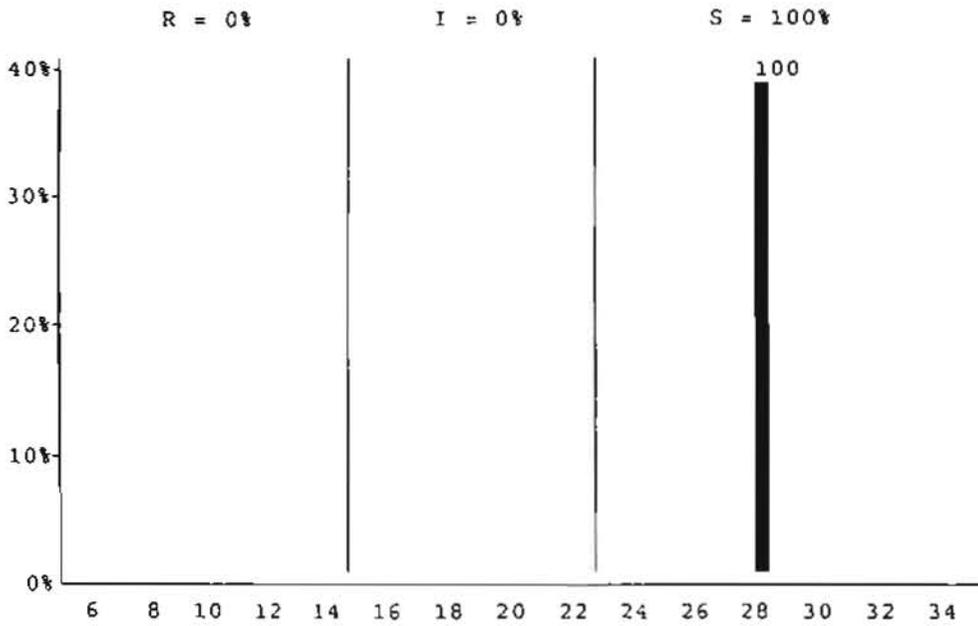
Period = 01/96

Organism = Enterobacter cloacae
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:17:00

HISTOGRAM = CEFOTAXIME

Total No. Tested = 1



BACTERIOLOGIE

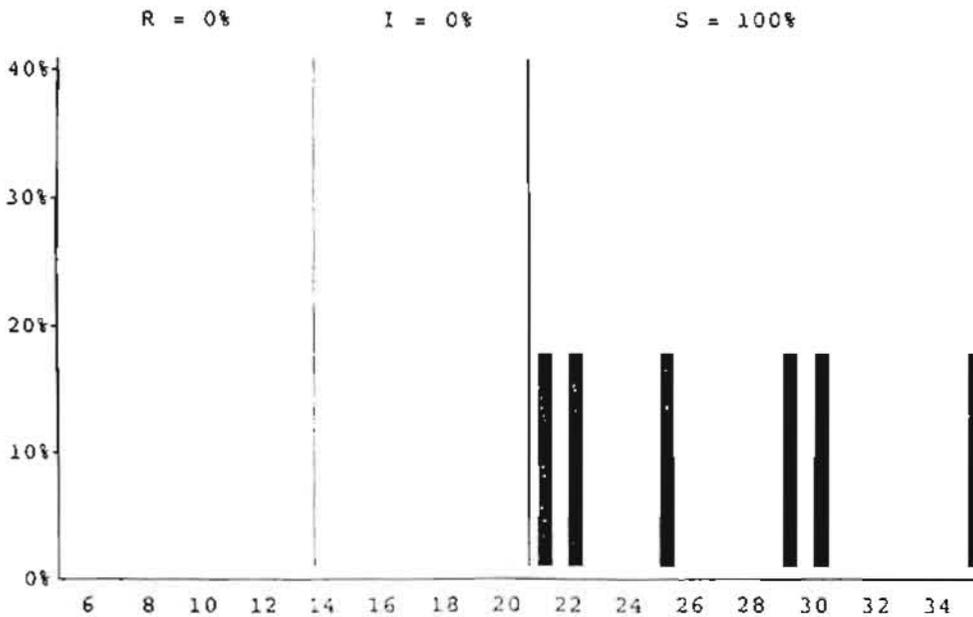
Period = 01/96

Organism = Enterobacter cloacae
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:17:05

HISTOGRAM = CEFTRIAXONE

Total No. Tested = 6



BACTERIOLOGIE

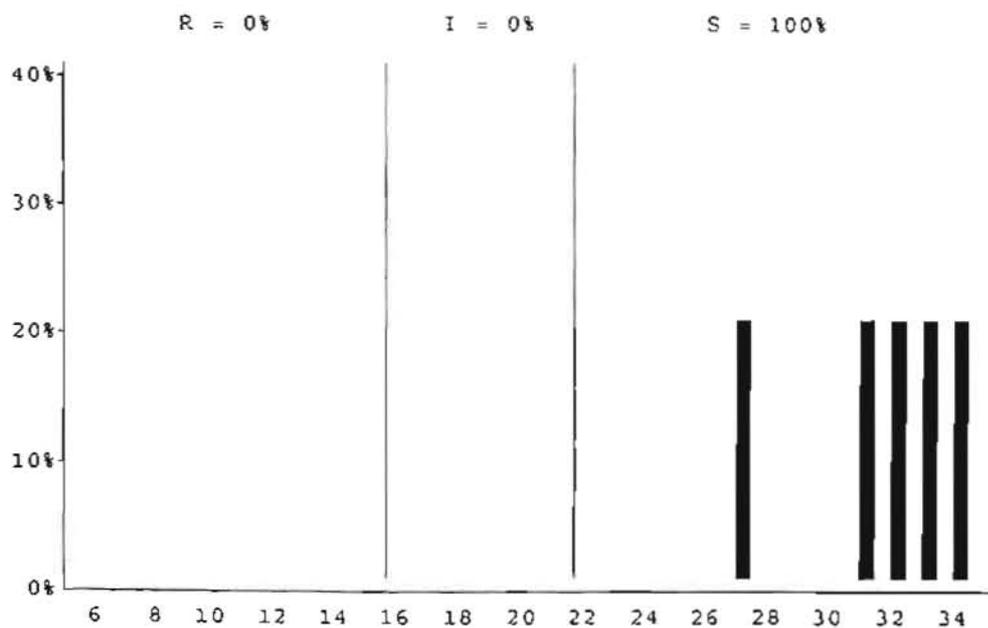
Period = 01/96

Organism = *Enterobacter cloacae*
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:16:58

HISTOGRAM = AZTREONAM

Total No. Tested = 5



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Proteus mirabilis
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:22:16

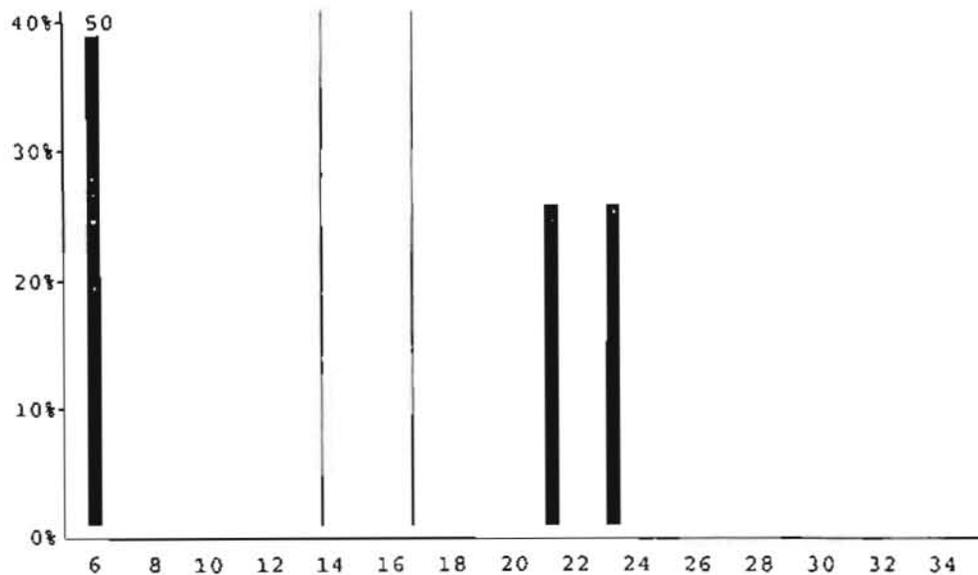
HISTOGRAM = AMPICILLIN

Total No. Tested = 4

R = 50%

I = 0%

S = 50%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Proteus mirabilis
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:22:35

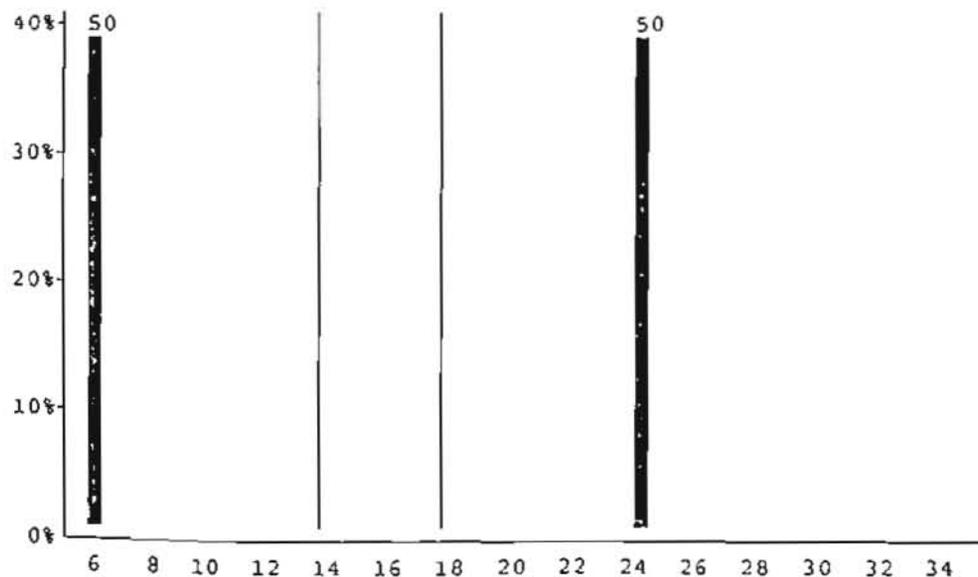
HISTOGRAM = AMOXICILIN/CLAVULANIC ACID

Total No. Tested = 4

R = 50%

I = 0%

S = 50%



BACTERIOLOGIE

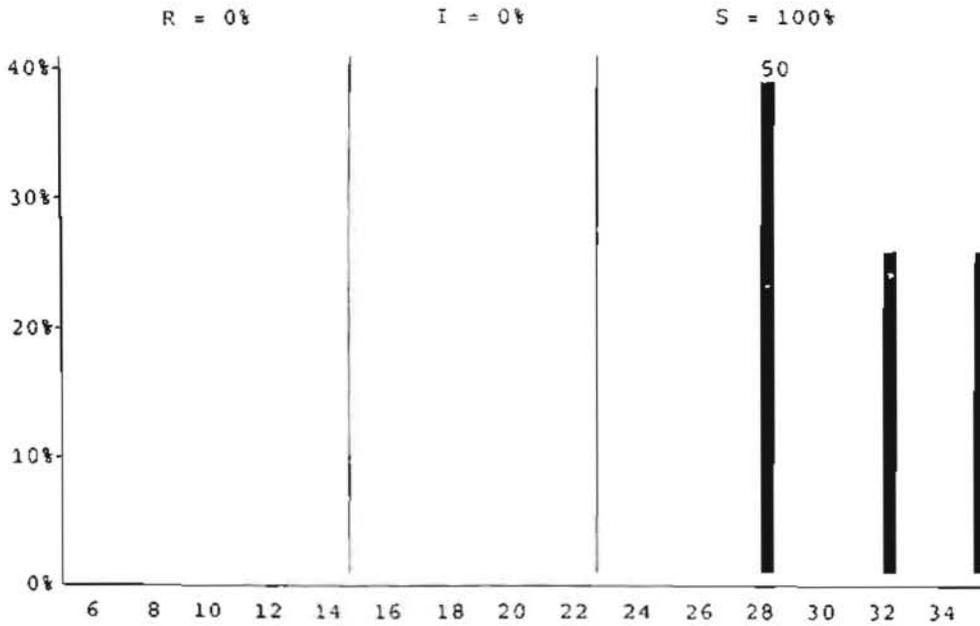
Period = 01/96

Organism = Proteus mirabilis
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:23:57

HISTOGRAM = CEFOTAXIME

Total No. Tested = 4



BACTERIOLOGIE

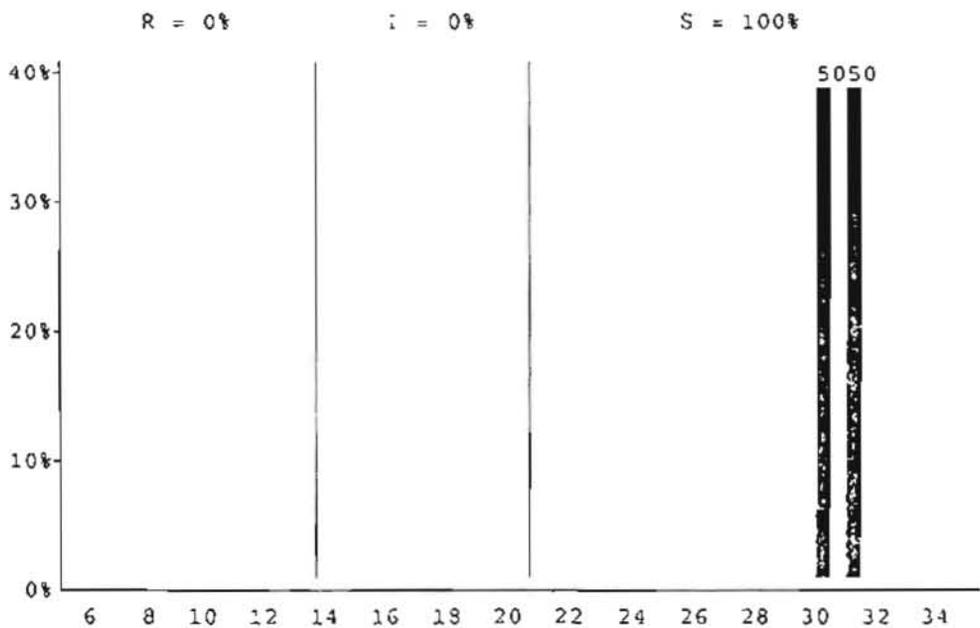
Period = 01/96

Organism = Proteus mirabilis
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:25:19

HISTOGRAM = CEFTRIAXONE

Total No. Tested = 2



BACTERIOLOGIE

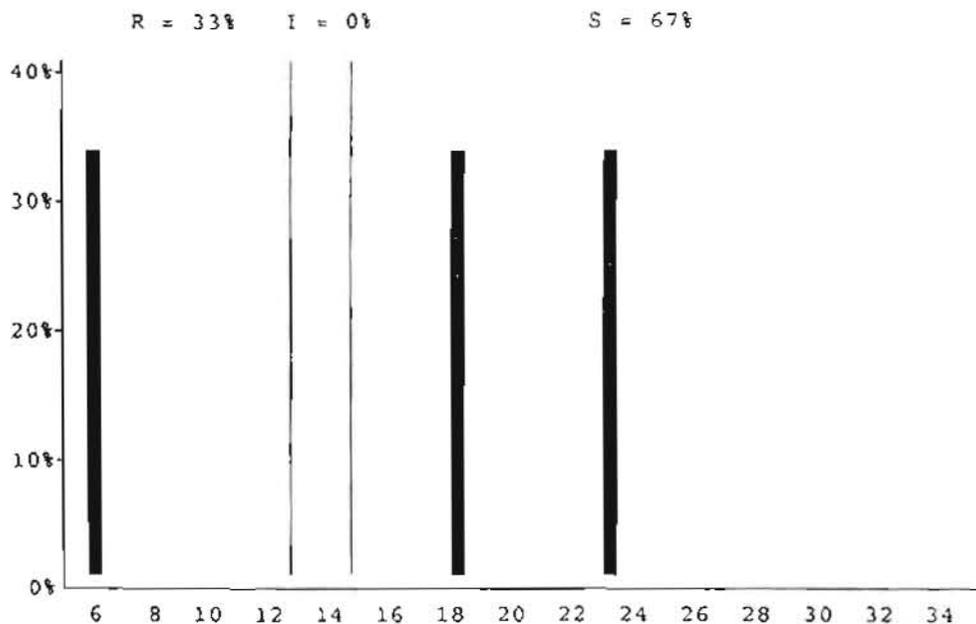
Period = 01/96

Organism = Proteus mirabilis
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:25:00

HISTOGRAM = GENTAMICIN

Total No. Tested = 3



BACTERIOLOGIE

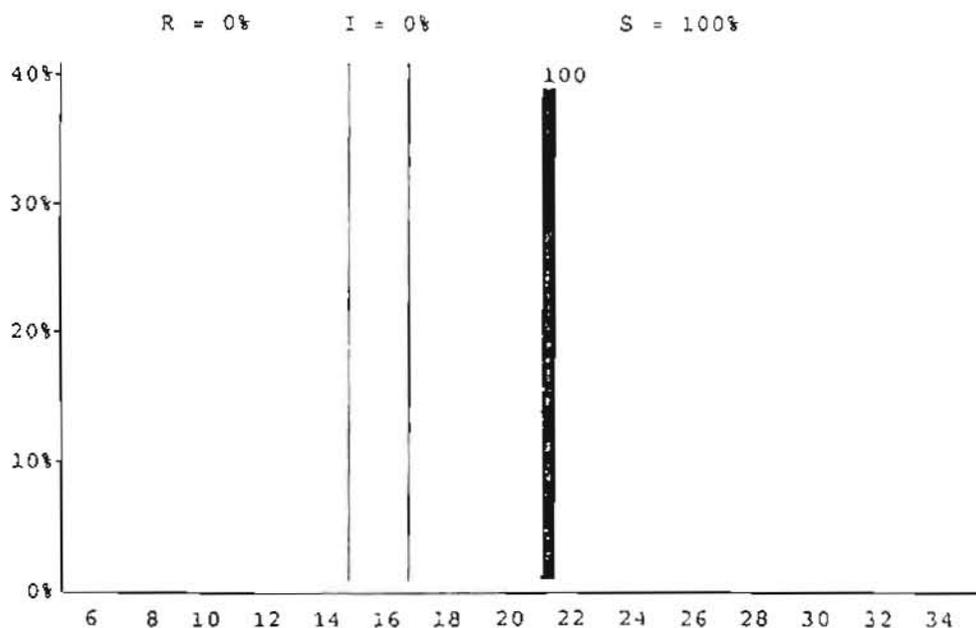
Period = 01/96

Organism = Proteus mirabilis
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:24:39

HISTOGRAM = ANIKACIN

Total No. Tested = 1



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Proteus mirabilis
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:23:16

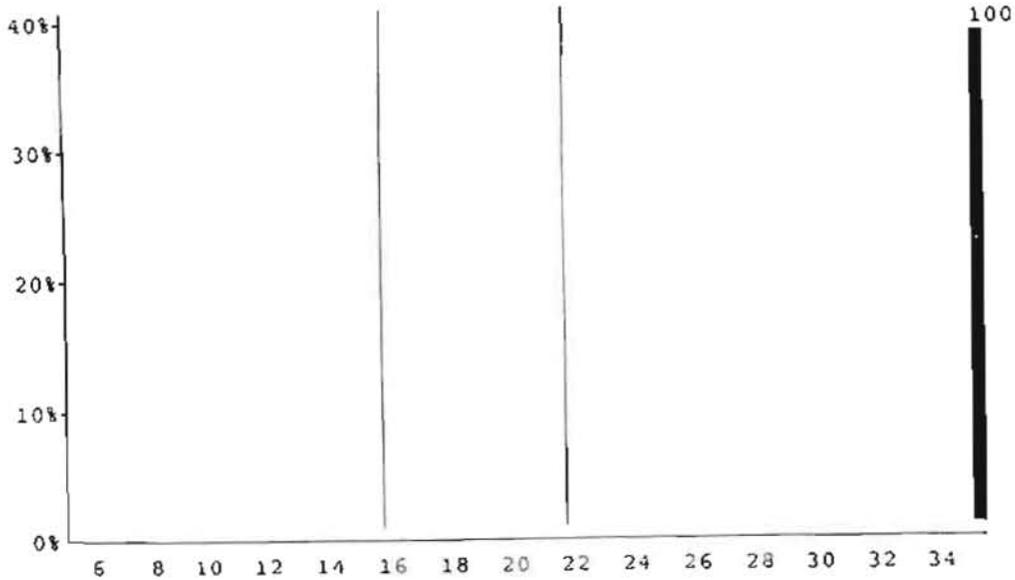
HISTOGRAM = AZTREONAM

Total No. Tested = 2

R = 0%

I = 0%

S = 100%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Proteus mirabilis
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:22:56

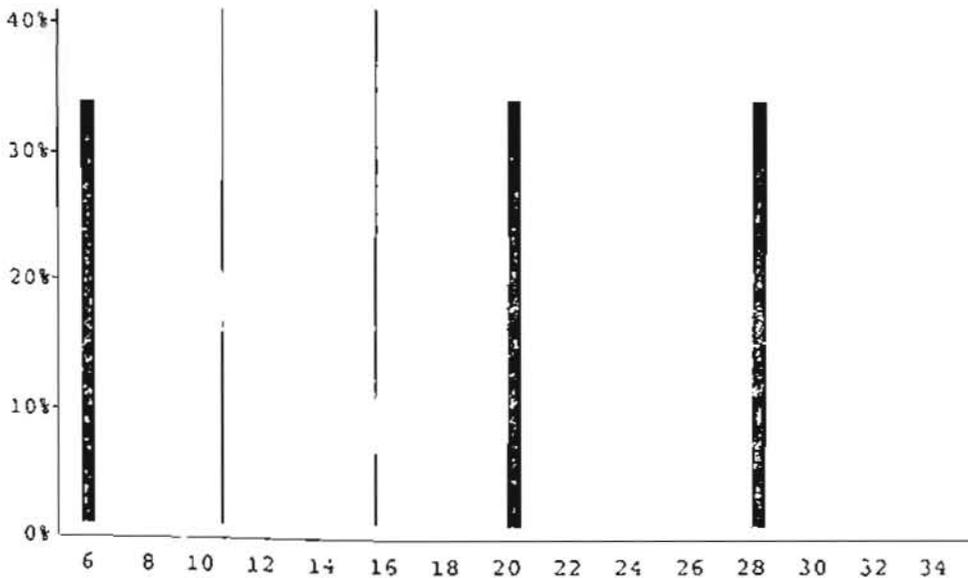
HISTOGRAM = TRIMETHOPRIM/SULFAMETHOXAZOLE

Total No. Tested = 3

R = 33%

I = 0%

S = 67%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Proteus vulgaris
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:26:02

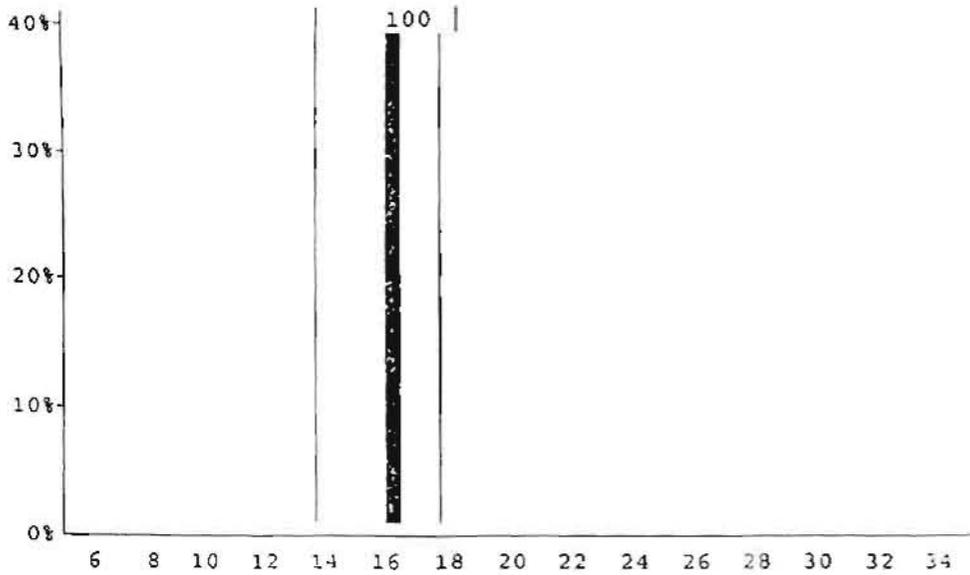
HISTOGRAM = AMOXICILLIN/CLAVULANIC ACID

Total No. Tested = 1

R = 0%

I = 100%

S = 0%



BACTERIOLOGIE

Period = 10/96

Organism = Proteus vulgaris
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:28:29

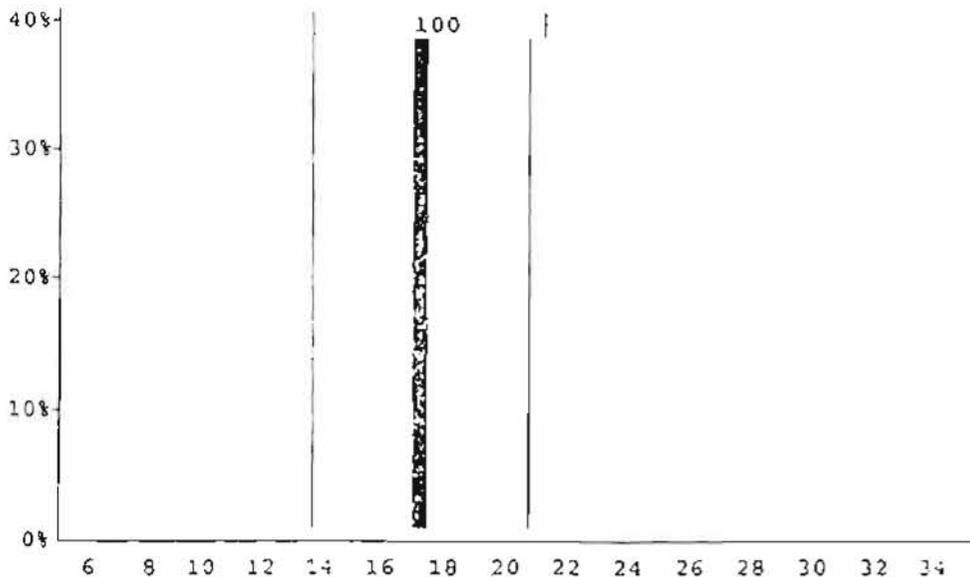
HISTOGRAM = CEFTRIAXONE

Total No. Tested = 1

R = 0%

I = 100%

S = 0%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Proteus vulgaris
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:28:08

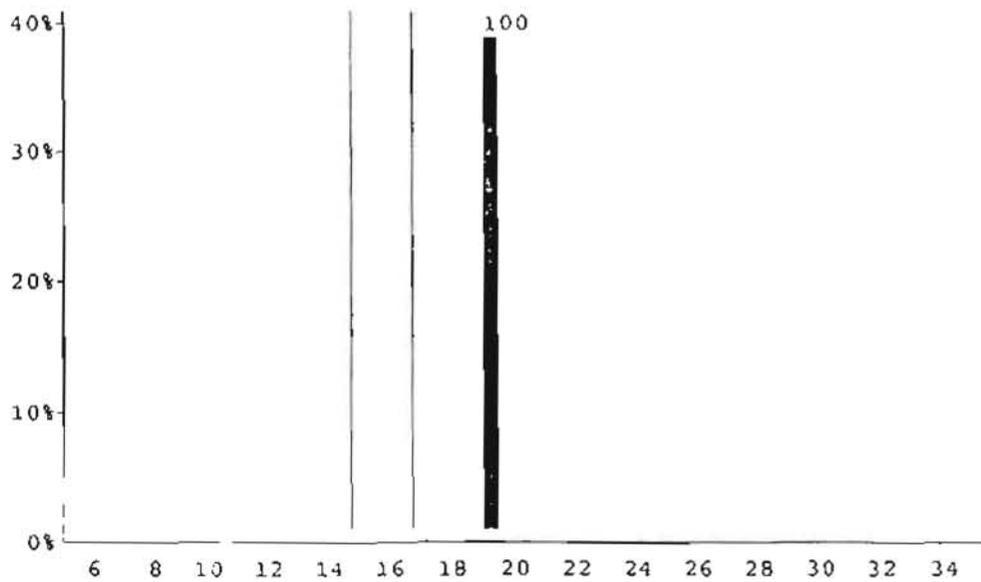
HISTOGRAM = AMIKACIN

Total No. Tested = 1

R = 0%

I = 0%

S = 100%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Pseudomonas aeruginosa
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:17:07

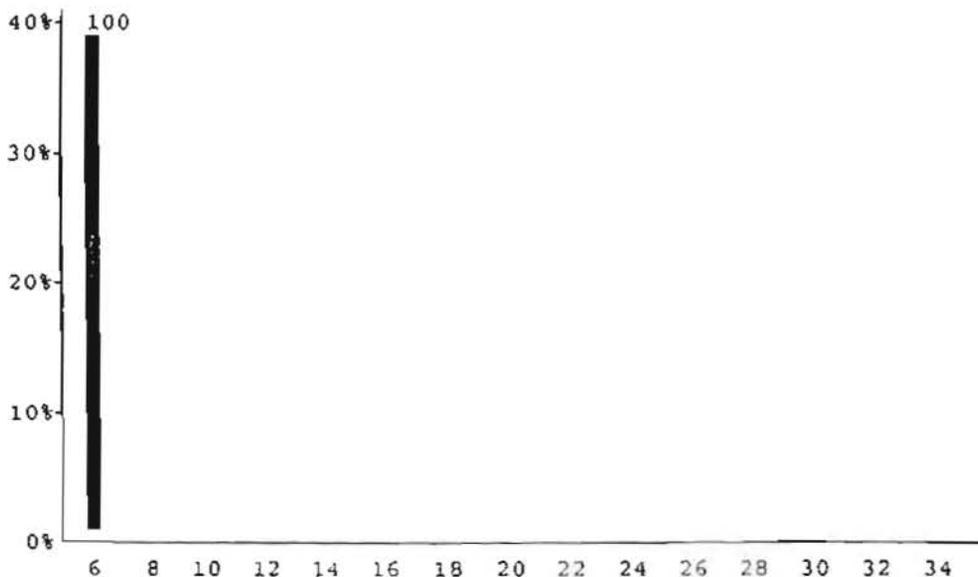
HISTOGRAM = AMOXICILLIN

Total No. Tested = 1

R = 0%

I = 0%

S = 0%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Pseudomonas aeruginosa
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:17:09

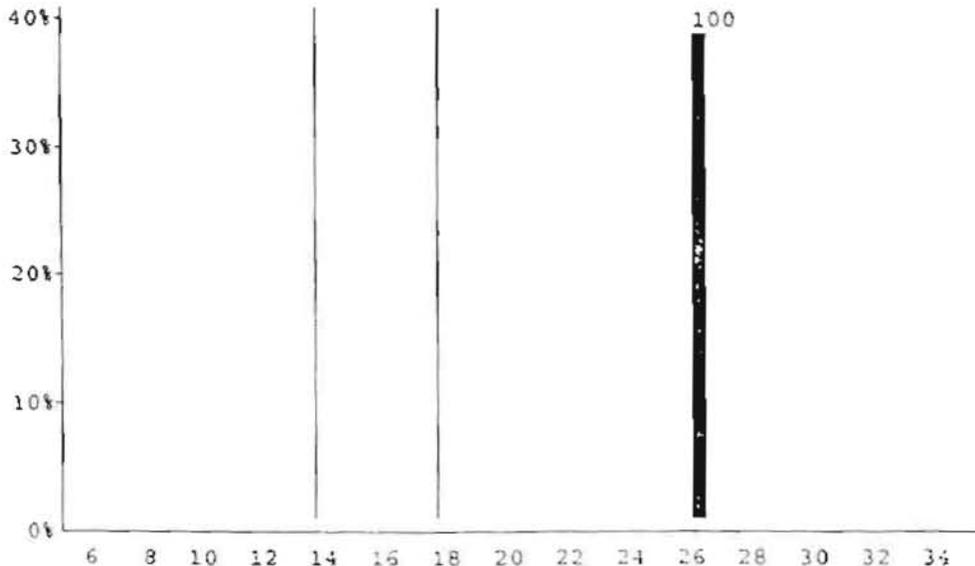
HISTOGRAM = AMOXICILLIN/CLAVULANIC ACID

Total No. Tested = 1

R = 0%

I = 0%

S = 100%



BACTERIOLOGIE

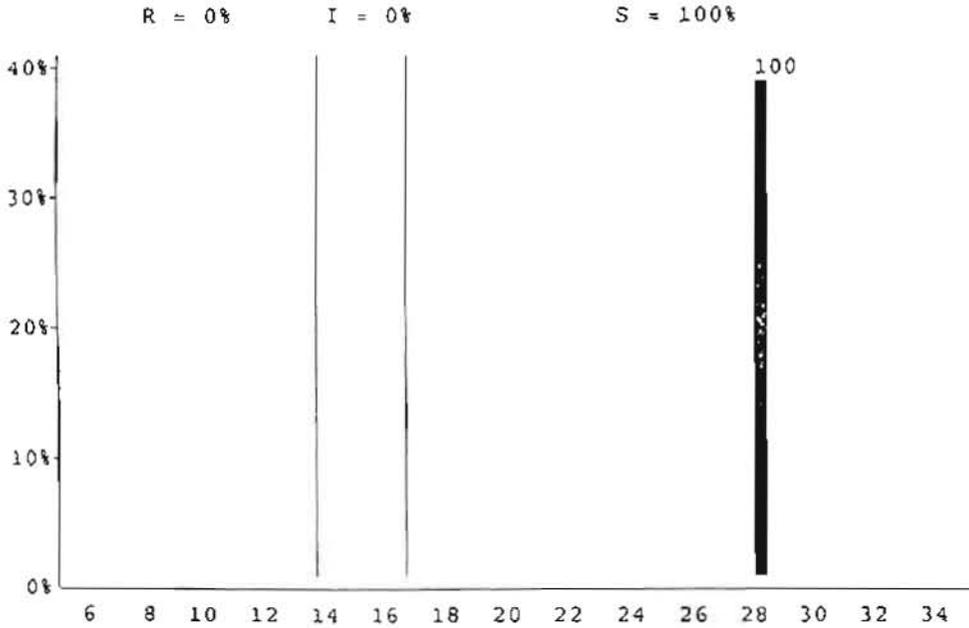
Period = 01/96

Organism = Pseudomonas aeruginosa
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:17:08

HISTOGRAM = AMPICILLIN

Total No. Tested = 1



BACTERIOLOGIE

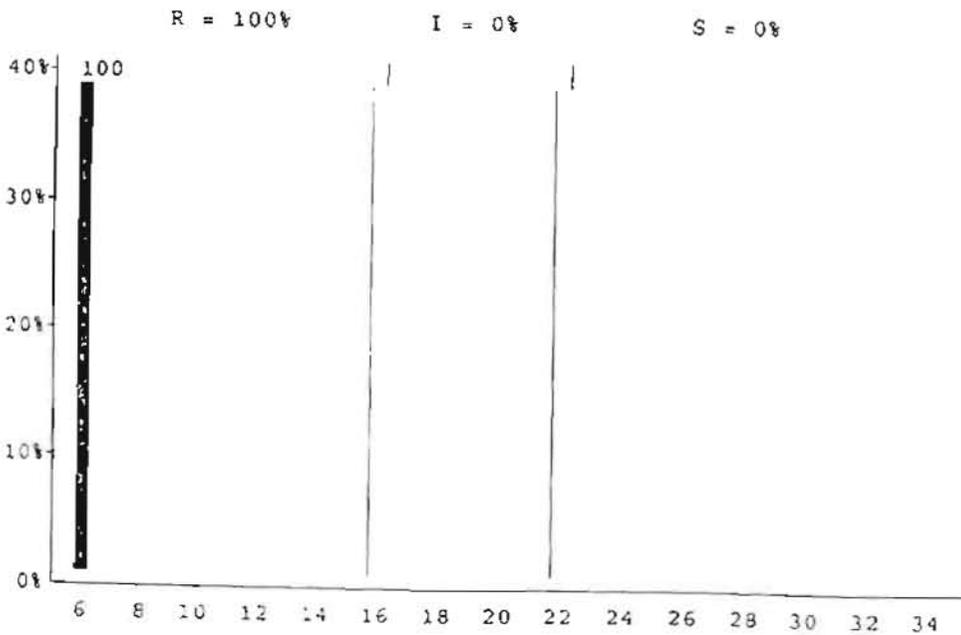
Period = 01/96

Organism = Pseudomonas aeruginosa
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:17:12

HISTOGRAM = AZTREONAM

Total No. Tested = 1



BACTERIOLOGIE

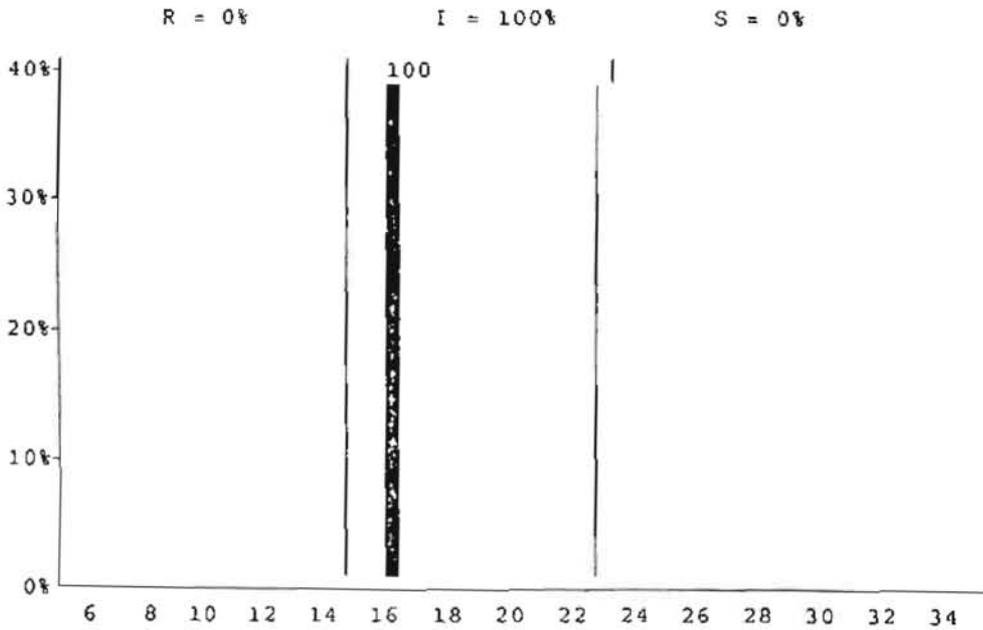
Period = 01/96

Organism = Pseudomonas aeruginosa
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:17:13

HISTOGRAM = CEFOTAXIME

Total No. Tested = 1



BACTERIOLOGIE

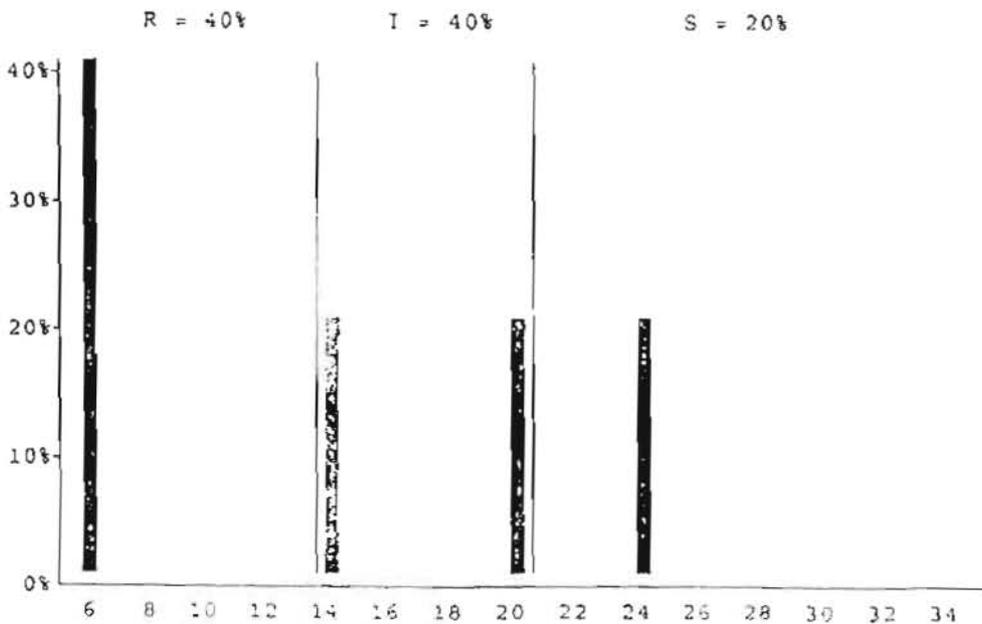
Period = 01/96

Organism = Pseudomonas aeruginosa
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:17:45

HISTOGRAM = CEFTRIAXONE

Total No. Tested = 5



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Pseudomonas aeruginosa
Test Method = ZONE DIAMETERS

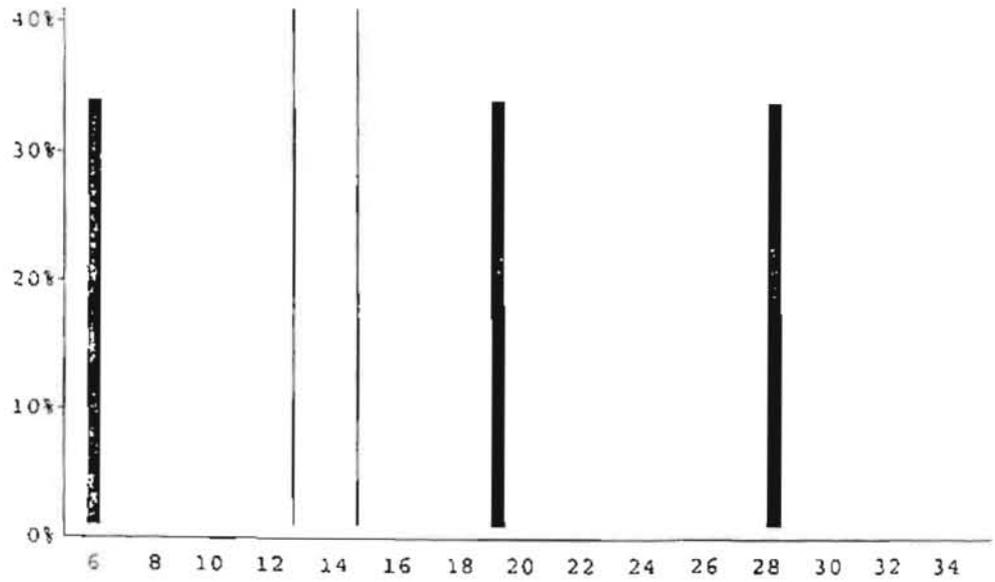
Date = 23-07-1998
Time = 23:17:23

HISTOGRAM = GENTAMICIN

Total No. Tested = 3

R = 33% I = 0%

S = 67%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Staphylococcus aureus
Test Method = ZONE DIAMETERS

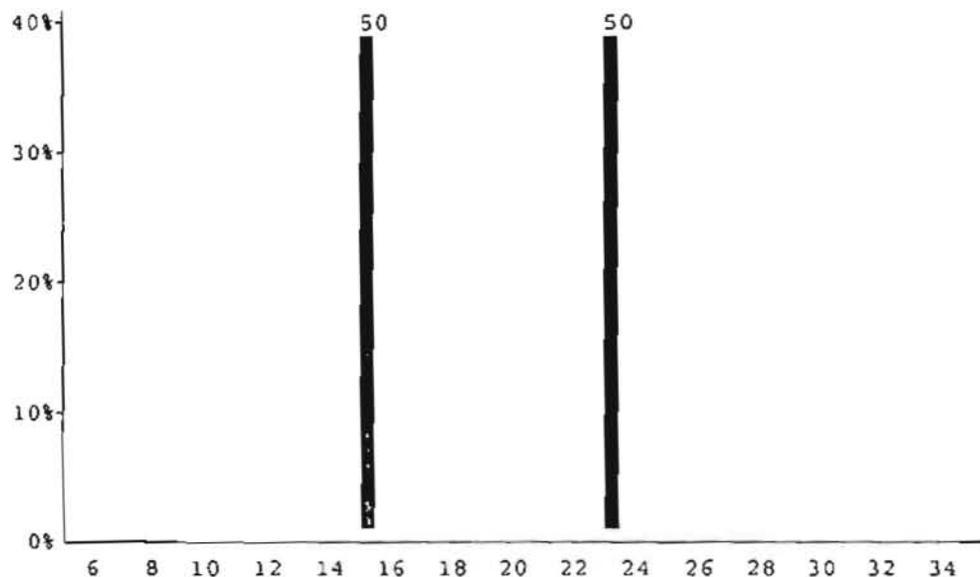
Date = 23-07-1998
Time = 23:46:26

HISTOGRAM = AMOXICILLIN

Total No. Tested = 2

R = 0%
I = 0%

S = 0%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Staphylococcus aureus
Test Method = ZONE DIAMETERS

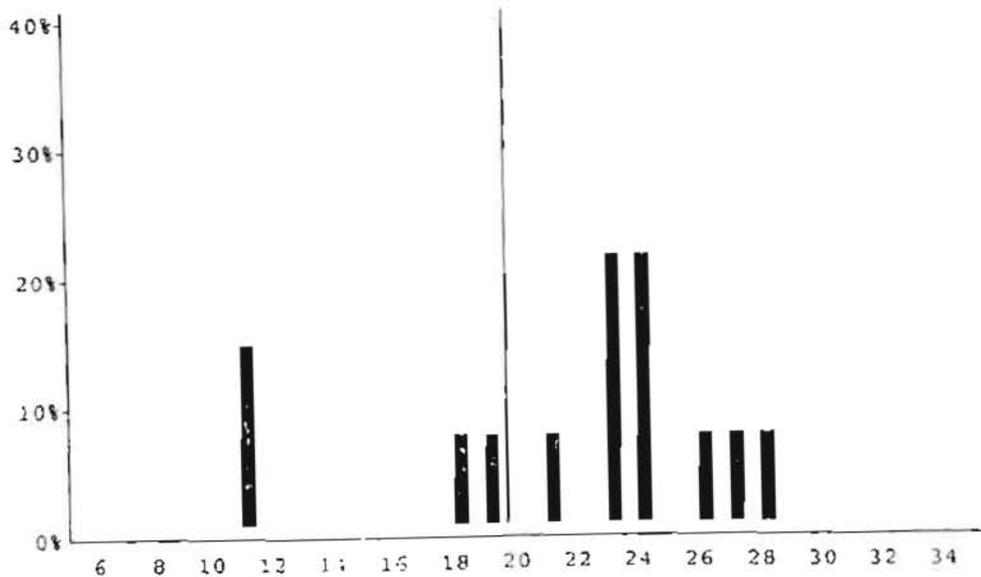
Date = 23-07-1998
Time = 23:46:28

HISTOGRAM = AMOXICILLIN/CLAVULANIC ACID

Total No. Tested = 14

R = 29%

S = 71%



BACTERIOLOGIE

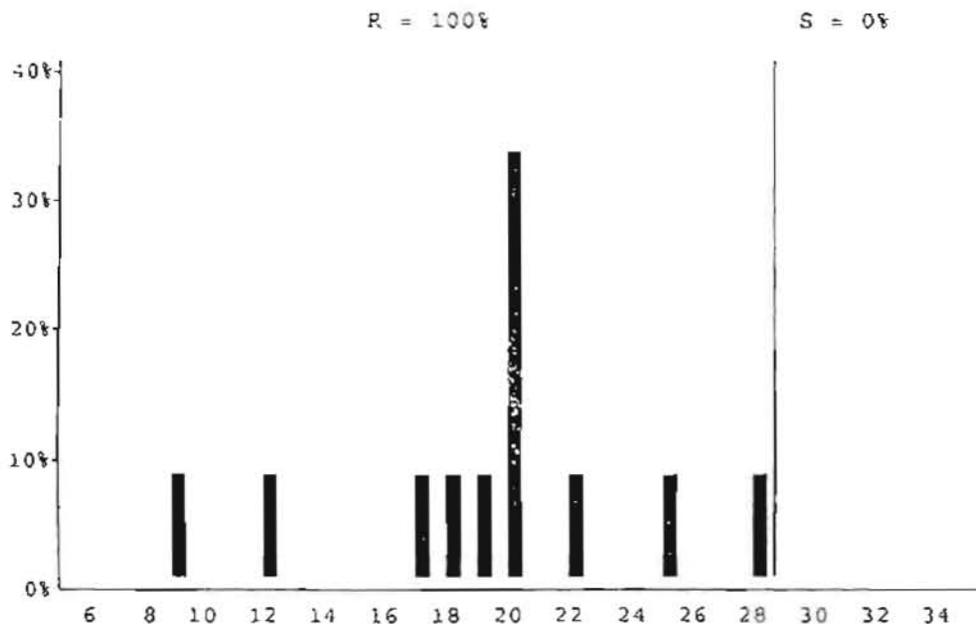
Period = 01/96

Organism = Staphylococcus aureus
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:46:29

HISTOGRAM = AMPICILLIN

Total No. Tested = 12



BACTERIOLOGIE

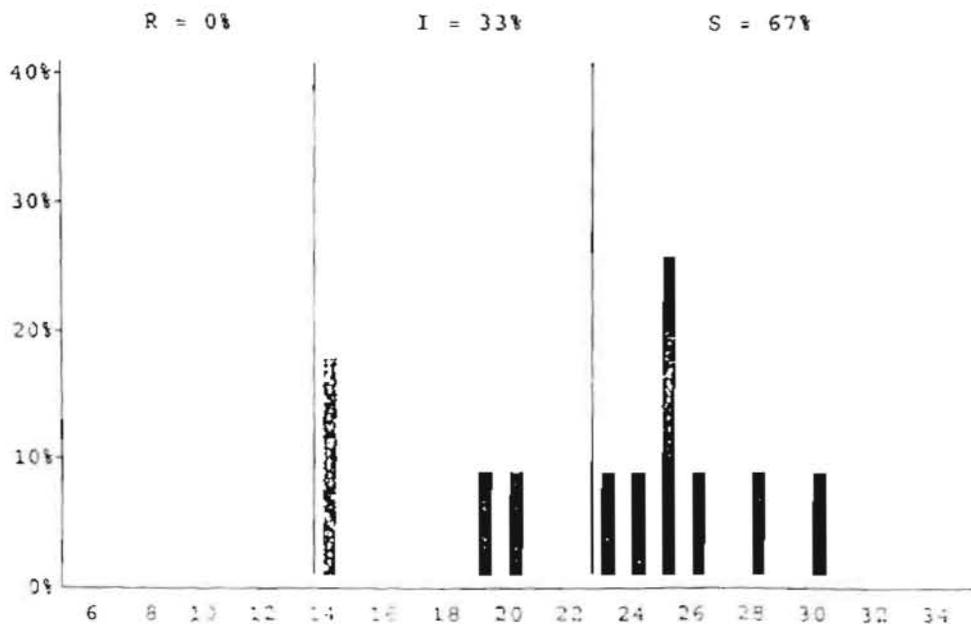
Period = 01/96

Organism = Staphylococcus aureus
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:46:35

HISTOGRAM = ERYTHROMYCIN

Total No. Tested = 12



BACTERIOLOGIE

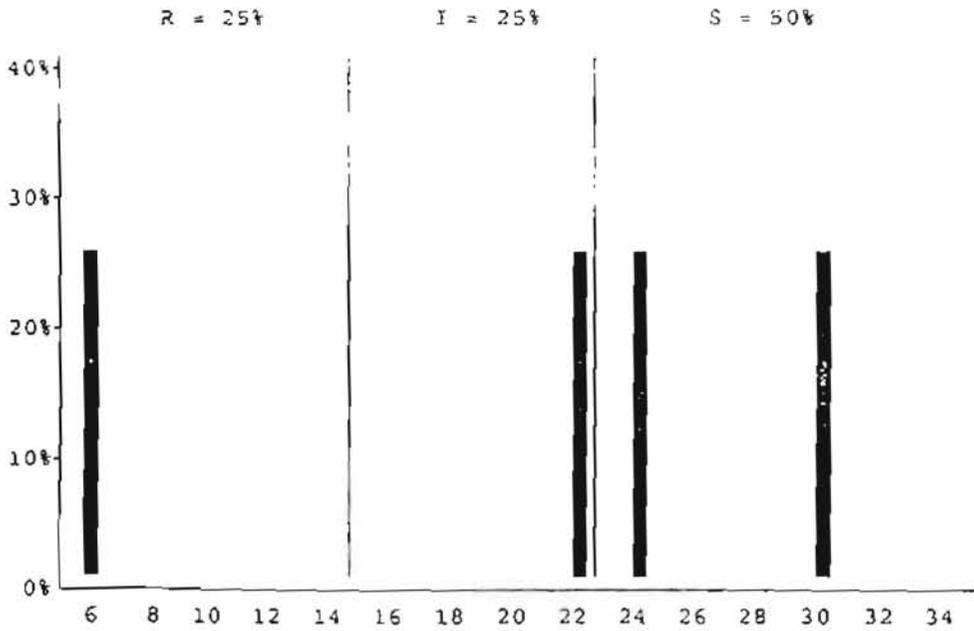
Period = 01/96

Organism = Staphylococcus aureus
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:46:31

HISTOGRAM = CEFOTAXIME

Total No. Tested = 4



BACTERIOLOGIE

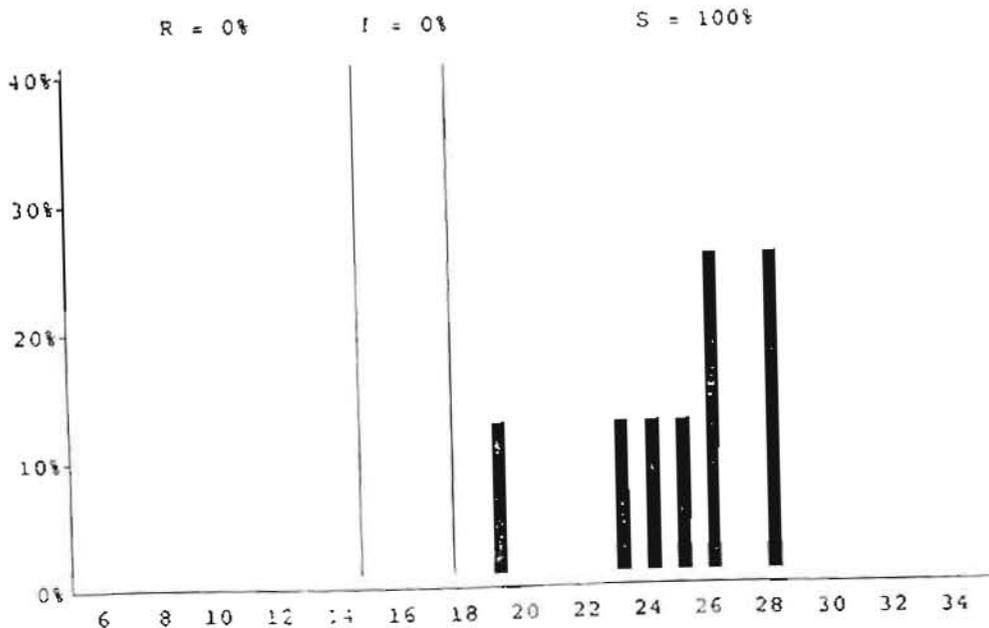
Period = 01/96

Organism = Staphylococcus aureus
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:46:32

HISTOGRAM = CEPHALOTHIN

Total No. Tested = 8



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Staphylococcus aureus
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:46:38

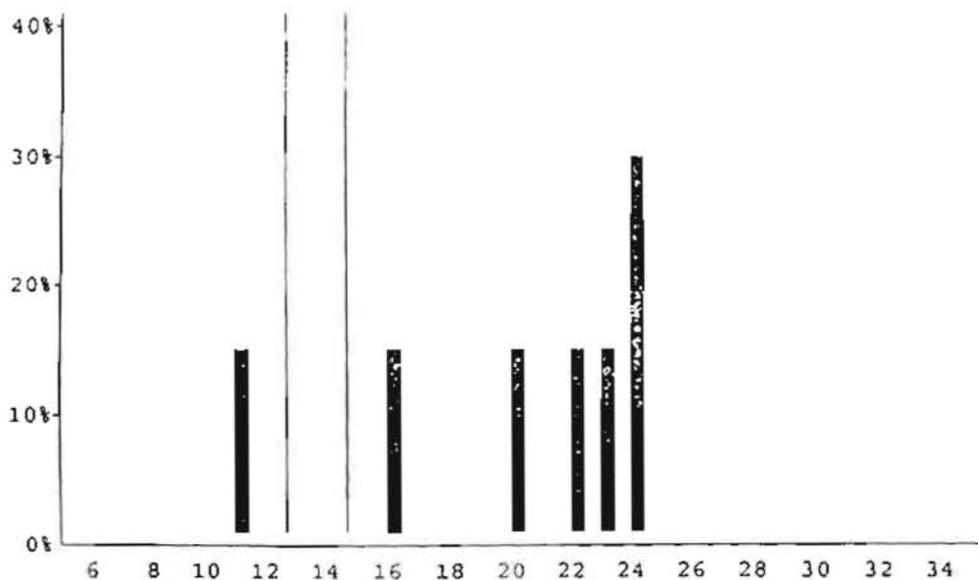
HISTOGRAM = GENTAMICIN

Total No. Tested = 7

R = 14%

I = 0%

S = 86%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Staphylococcus aureus
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:46:25

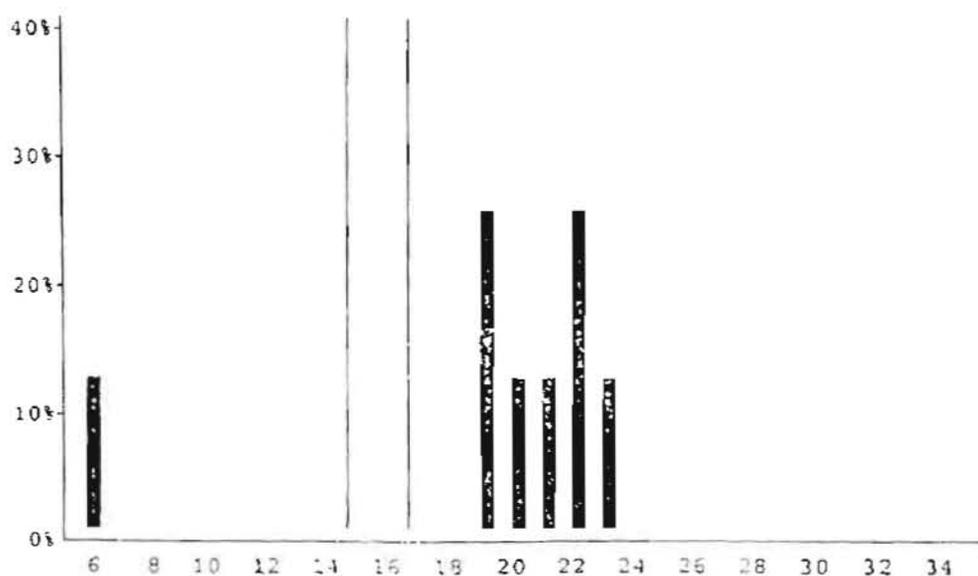
HISTOGRAM = AMIKACIN

Total No. Tested = 8

R = 12%

I = 0%

S = 88%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Staphylococcus aureus
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:46:37

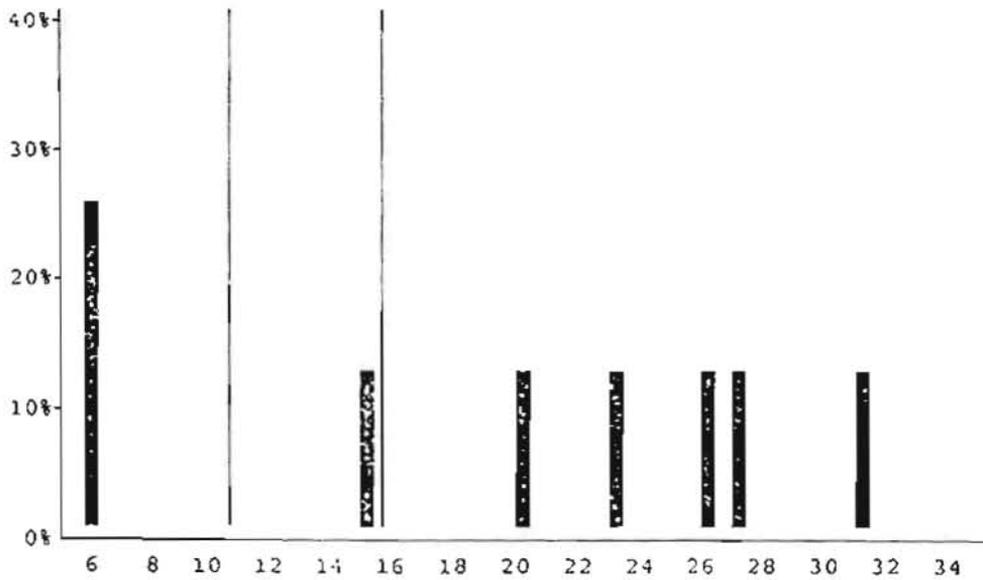
HISTOGRAM = TRIMETHOPRIM/SULFAMETHOXAZOLE

Total No. Tested = 8

R = 25%

I = 12%

S = 62%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

Organism = Staphylococcus aureus
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:46:34

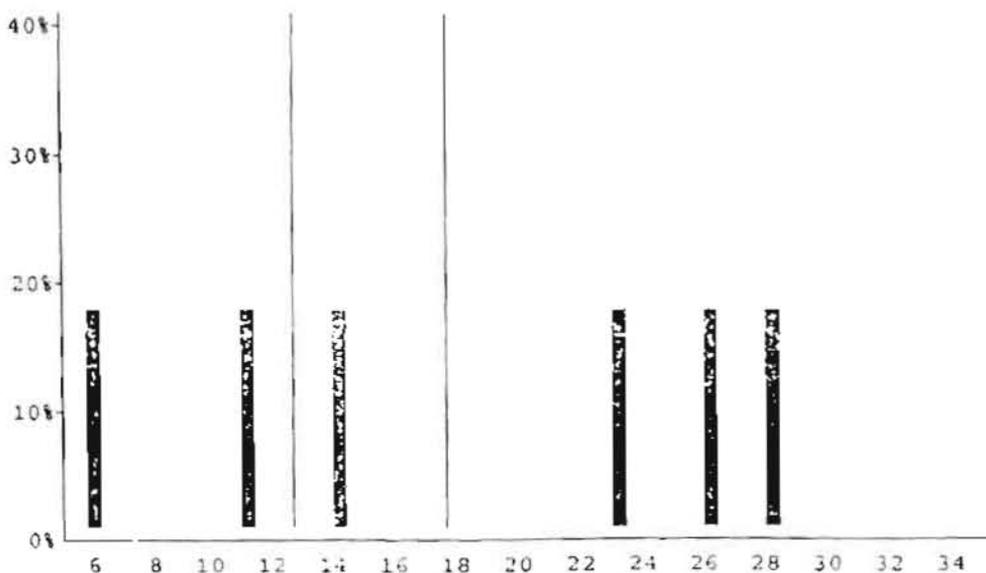
HISTOGRAM = CHLORAMPHENICOL

Total No. Tested = 6

R = 33%

I = 17%

S = 50%



BACTERIOLOGIE

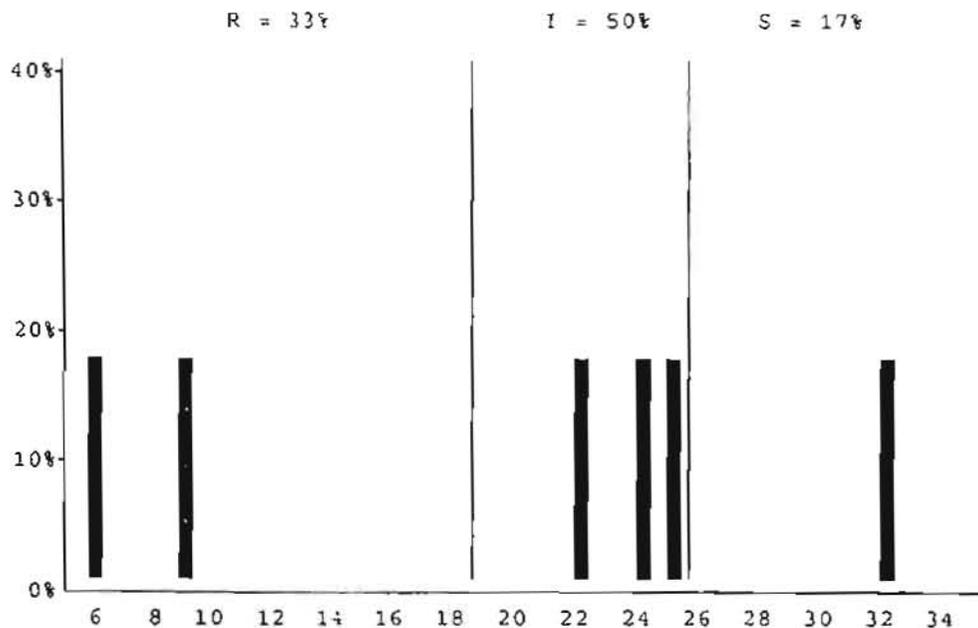
Period = 01/96

Organism = Streptococcus sp.
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:47:05

HISTOGRAM = AMPICILLIN

Total No. Tested = 6



BACTERIOLOGIE

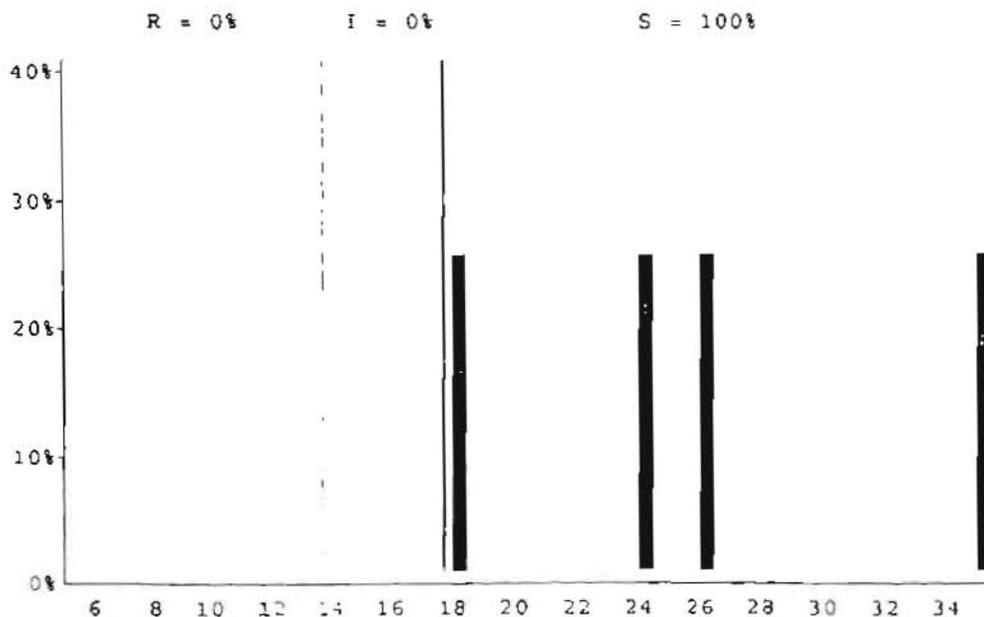
Period = 01/96

Organism = Streptococcus sp.
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:47:03

HISTOGRAM = AMOXICILLIN/CLAVULANIC ACID

Total No. Tested = 4



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

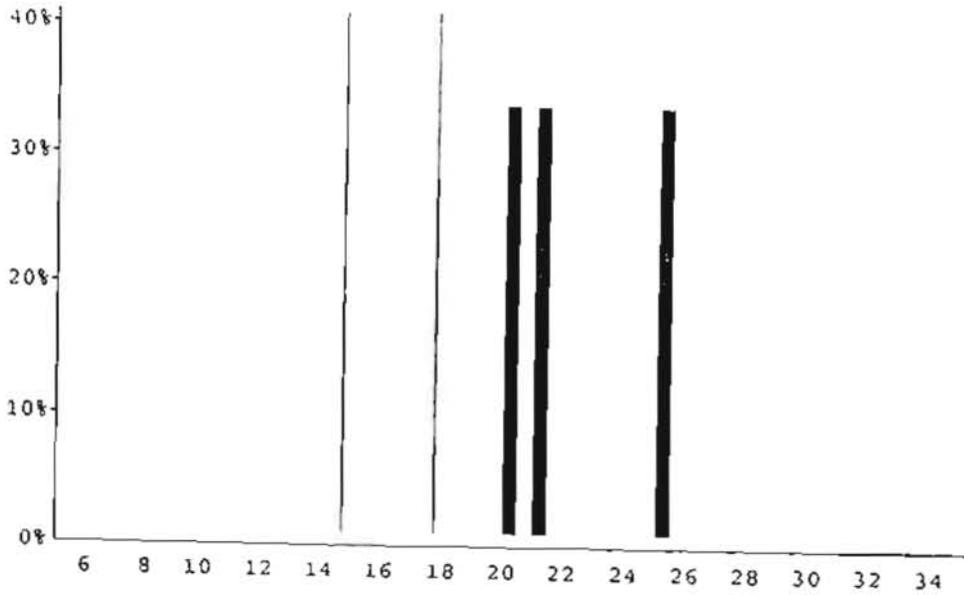
Organism = Streptococcus sp.
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:47:08

HISTOGRAM = CEPHALOTHIN

Total No. Tested = 3

R = 0% I = 0% S = 100%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

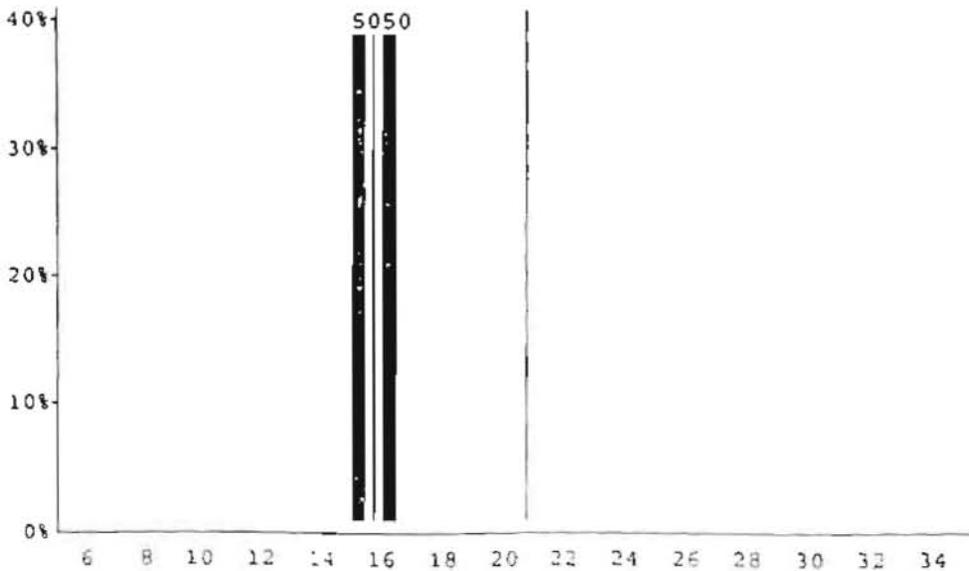
Organism = Streptococcus sp.
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:47:11

HISTOGRAM = ERYTHROMYCIN

Total No. Tested = 2

R = 50% I = 50% S = 0%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

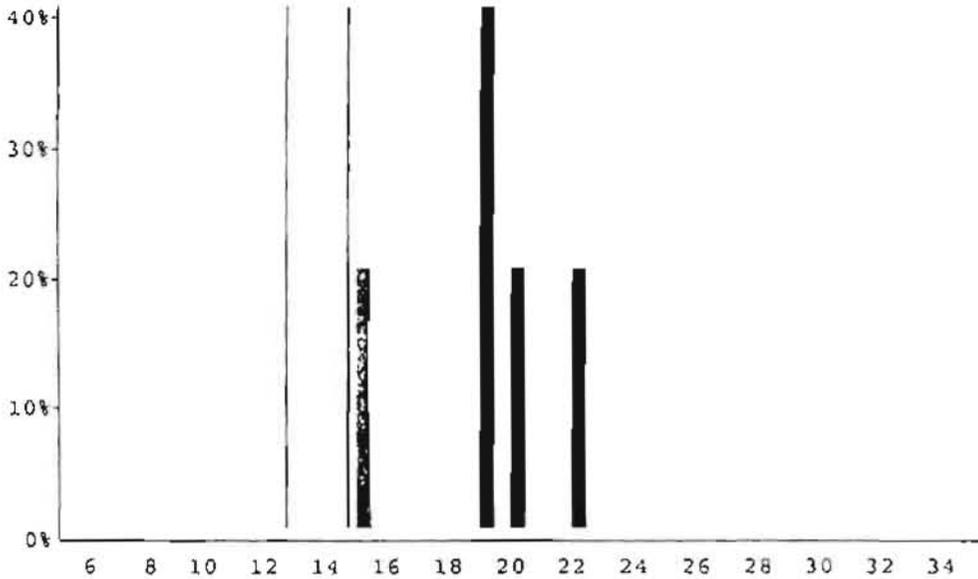
Organism = Streptococcus sp.
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:47:27

HISTOGRAM = GENTAMICIN

Total No. Tested = 5

R = 0% I = 0% S = 100%



BACTERIOLOGIE

Period = 01/96

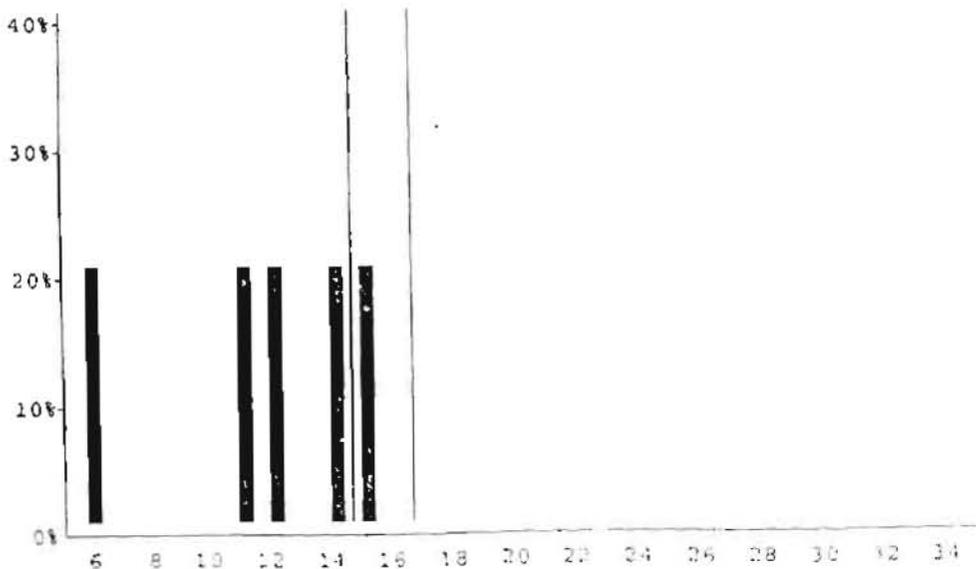
Organism = Streptococcus sp.
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:47:01

HISTOGRAM = AMIKACIN

Total No. Tested = 5

R = 80% I = 20% S = 0%



BACTERIOLOGIE

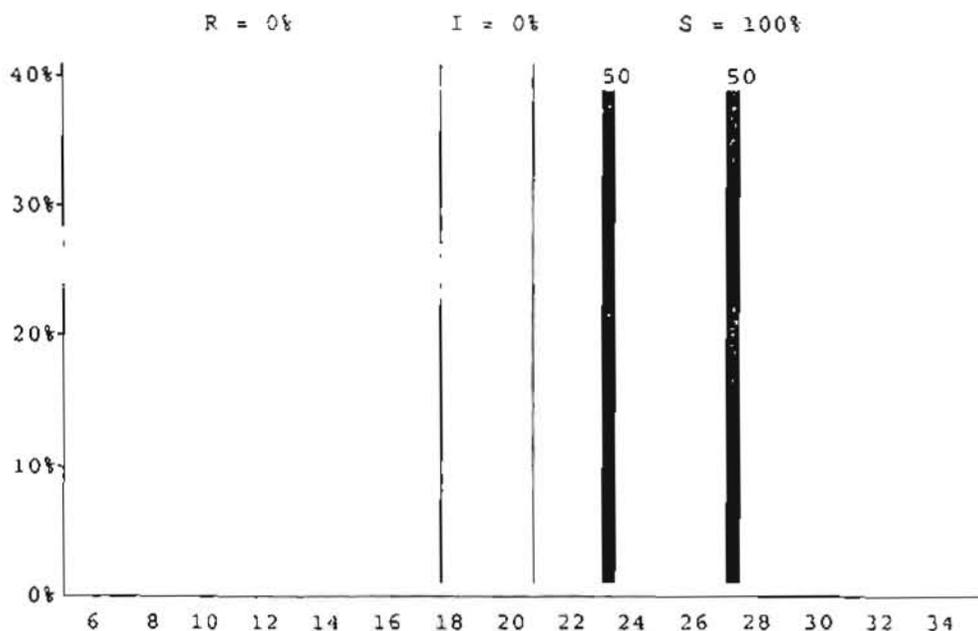
Period = 01/96

Organism = Streptococcus sp.
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:47:09

HISTOGRAM = CHLORAMPHENICOL

Total No. Tested = 2



BACTERIOLOGIE

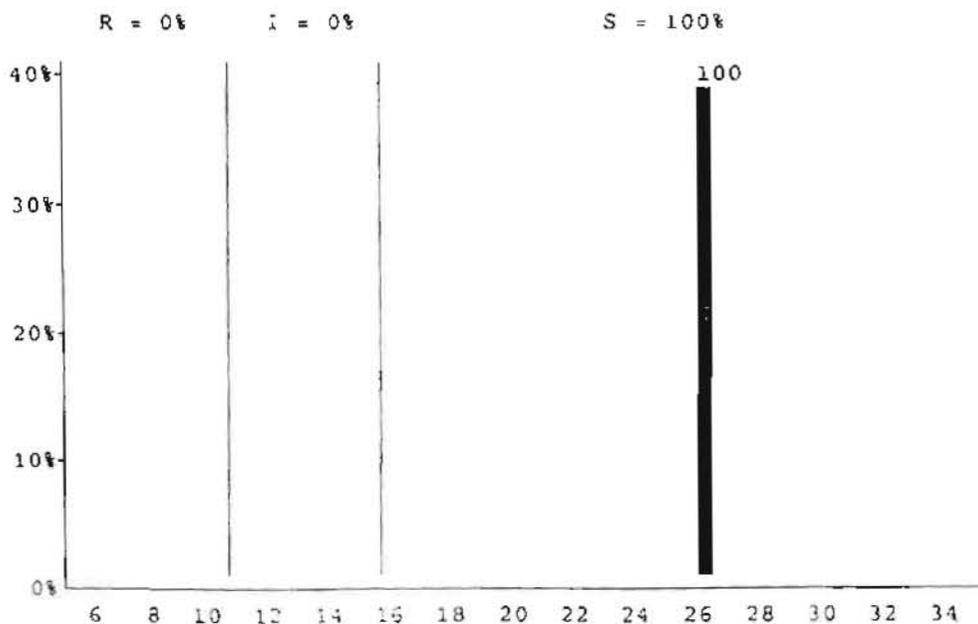
Period = 01/96

Organism = Streptococcus sp.
Test Method = ZONE DIAMETERS

Date = 23-07-1998
Time = 23:47:12

HISTOGRAM = TRIMETHOPRIM/SULFAMETHOXAZOLE

Total No. Tested = 1



VU
LE PRESIDENT DU JURY

VU
LE DOYEN /

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

