

MINISTERE DE L'EDUCATION NATIONALE
D.N.E.S.R.S

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple Un But Une foi

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE 199.....

N°.....

**PROFIL DE SENSIBILITE DES BACILLES A GRAM
NEGATIF AUX ANTIBIOTIQUES EN MILIEU
HOSPITALIER BAMAKOIS.
A PROPOS DE 964 SOUCHES.**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le1992

devant l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie

Par:

Monsieur Mamadou Moussa Cissé

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie.
(DIPLOME D'ETAT)

EXAMINATEURS:

PRESIDENT DU JURY:

Pofesseur Boubacar CISSE

MEMBRES DU JURY:

**Docteur Hamar A. TRAORE
Docteur Alain DELAYE**

DIRECTEUR DE THESE

Docteur Dapa A. DIALLO

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI
ANNEE UNIVERSITAIRE 1991-1992

LISTE DES PROFESSEURS

Professeur ISSA TRAORE	Doyen
Professeur BOUBACAR S.CISSE	Premier Assesseur
Professeur Amadou DOLO	Deuxième Assesseur
Docteur Bernard CHANFREAU	Conseiller technique
Professeur Bakary M.CISSE	Secrétaire Général

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS AGRGES

Professeur Abdel Karim KOUMARE	Chef D E R de Chirurgie
Professeur Mamadou Lamine TRAORE	Chirurgie Générale
Professeur Aloïu BA	Ophtalmologie
Professeur Bocar SALL	Ortho.Traumat.Sécourisme
Professeur Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Professeur Abdou Alassane TOURE	Ortho-Traumat
Professeur Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteur Madame SY Aïda SOW	Gynéco-Obstétrique
Docteur Kalilou OUATTARA	Urologie
Docteur Mamadou L. DIOMBANA	Odonto-Stomatologie
Docteur Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Docteur Salif Diakité	Gynéco-Obstétrique
Docteur Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Docteur Alhousséïni Ag MOHAMED	O.R.L.
Docteur Mme DIANE F.S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Docteur Abdoulaye DIALLO	Anesth.-Réanimation
Docteur Sidi Yaya TOURE	Anesth.-Réanimation
Docteur Gangaly DIALLO	Chirurgie Générale
Docteur Sékou SIDIBE	Ortho.Traumatologie
Docteur A.K.TRAORE DIT DIOF	Chirurgie Générale

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS AGRGES

Professeur Bréhima KOUMARE	Microbiologie
Professeur Siné BAYO	Anatomie-Path.
Professeur Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique
Professeur Yaya FOFANA	Hématologie

2. DOCTEURS D'ETAT

Professeur Yéya Tiémoko TOURE	Biologie
Professeur Amadou DIALLO	Chef D E R Sciences Fond.

3. DOCTEURS 3^e CYCLE

Professeur Moussa HARAMA	Chimie organique
Professeur Massa SANOGO	Chimie analytique

professeur Bakary M. CISSE	Biochimie
professeur Mahamadou CISSE	Biologie
professeur Sekou F.M.TRAORE	Entomologie médicale
professeur Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
professeur N'yenigue S.KOITA	Chimie organique

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

docteur Ogobara DOUMBO	Parasitologie
docteur Abderhamane S. MAIGA	Parasitologie
docteur Anatole TOUNKARA	Immunologie
docteur Amadou TOURE	Histo-Embryologie

5. MAITRES ASSISTANTS

docteur Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
docteur Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie

D. E. R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS AGREGES

professeur Abdoulaye Ag RHALY	Chef D E R MEDECINE
professeur Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
professeur Aly GUINDO	Gastro-Enterologie
professeur Mamadou K. TOURE	Cardiologie
professeur Mahamane MAIGA	Néphrologie
professeur Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
professeur Baba KOUMARE	Psychiatrie
professeur Moussa TRAORE	Neurologie
professeur Issa TRAORE	Radiologie
professeur Mamamdou M. KEITA	Pédiatrie
professeur Eric PICHARD	Médecine Interne
professeur Toumani SIDIBE	Pédiatrie

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

docteur Abdel Kader TRAORE	Med. Interne
docteur Moussa Y. MAIGA	Gastroenterologie
docteur Balla COULIBAMY	Pédiatrie
docteur Boubacar DIALLO	Cardiologie
docteur Dapa Ali DIALLO	Hémato-Médec. Interne
docteur Somita KEITA	Dermato-Leprologie
docteur Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
docteur Hamar A. TRAORE	Medecine Interne

D. E. R. de SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS AGREGES

professeur Boubacar CISSE	Toxicologie
---------------------------	-------------

2. MAITRES ASSISTANTS

docteur Boulkassoum HAIDARA	Législ. Gest. Pharm.
docteur Elimane MARIKO	Pharmacodynamie
docteur Arouna KEITA	Matieres Médicales
docteur Ousmane DOUMBIA	Chef D E R SCES PHARM.

teur Drissa DIALLO

Matières Médicales

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEURS AGREGES

rofesseur Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique (chef D.E.R.)

cteur Hubert BALIQUE

Maître de conf. Santé Pub.

2. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

cteur Moussa A..MAIGA

Santé Publique

cteur Bernard CHANFREAU

Santé Publique

cteur Pascal FABRE

Santé Publique

cteur Bocar G.TOURE

Santé Publique

CHARGES DE COURS

cteur Mme CISSE A.GAKOU

Galénique

rofesseur N'Golo DIARRA

Botanique

rofesseur Bouba DIARRA

Bactériologie

rofesseur Salikou SANOGO

Physique

rofesseur Daouda DIALLO

Chimie Générale et Min.

rofesseur Bakary I.SACKO

Biochimie

rofesseur Yoro DIAKITE

Maths

rofesseur Sidiki DIABATE

Bibliographie

octor Aliou KEITA

Galénique

octor Boubacar KANTE

Galénique

octor Souléyman GUINDO

Gestion

octor Mrs Sira DEMBELE

Maths

Modibo DIARRA

Nutrition

rs MAIGA Ftoumata SOKONA

Hygiène du Milieu

ASSISTANTS

octor Nouhoum ONGOIBA

Chirurgie

octor Saharé FONGORO

Néphrologie

octor Bakoroba COULIBALY

Psychiatrie

octor Benoît KOUMARE

Chimie Analytique

octor Ababacar I.MAIGA

Toxicologie

octor Mamadou DEMBELE

Médecine Interne

C. E. S

octor Daba SOGODOGO

Chirurgie Générale

octor Georges YAYA (Centrafrique)

Ophtalmologie

octor Abdou ISSA (NIGER)

Ophtalmologie

octor Amadou DIALLO (Sénégal)

Ophtalmologie

octor Askia Mohamed (NIGER)

Ophtalmologie

octor Oumar BORE

Ophtalmologie

octor N'DJIKAM Jonas (CAMEROUN)

Ophtalmologie

octor DEZOUNBE Djoro (TCHAD)

Ophtalmologie

octor Aboubacrine A.MAIGA

Santé publique

octor Dababou SIMPARA

Chirurgie Générale

octor Mahamane TRAORE

Chirurgie Générale

octor Mohamed Ag BENDECH

Santé Publique

octor Mamadou MAIGA

Dermatologie

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeur J.P.BISSET

Biophysique

Professeur M. BROUX
Professeur G. FARNARIER
Professeur G. GRAS
Professeur E. A. YAPO
Professeur Babacar FAYE
Professeur Mamadou BADIANE
Professeur Issa LO

Physiologie
Hydrologie
Biochimie
Pharmacodynamie
Pharmacie Chimique
Législation

PERSONNELS RESSOURCES

Docteur Madani TOURE	H.G.T.
Docteur Tahirou BA	H.G.T.
Docteur Amadou MARIKO	H.G.T.
Docteur Badi KEITA	H.G.T.
Docteur Antoine NIANTAO	H.G.T.
Docteur Kassim SANOGO	H.G.T.
Docteur Yéya I. MAIGA	I.N.R.S.P.
Docteur Chompere KONE	I.N.R.S.P.
Docteur Adama SANOGO	I.N.R.S.P.
Docteur BA Marie P. DIALLO	I.N.R.S.P.
Docteur Almahdy DICKO	P.M.I. SOGONINKO
Docteur Mohamed TRAORE	KATI
Docteur Arkia DIALLO	P.M.I. CENTRALE
Docteur Reznikoff	IOTA
Docteur TRAORE J. THOMAS	IOTA
Docteur P. BOBIN	I. MARCHOUX
Docteur A. DELAYE	H.P.G.

REMERCIEMENTS

A mon père Moussa Cissé:

Ta persévérance m'a orienté vers ce noble métier de Pharmacien. Puisse ce modeste travail représenter une récompense pour tous tes sacrifices.

A ma mère Fanta Traoré:

Pour ton soutien inlassable, ton amour, ton esprit de sacrifice, ton dévouement, le tout puissant a enfin exaucé tes prières. Puisse-t-il encore te prêter longue vie pour goûter le fruit de ce travail.

A mes oncles et à mes tantes:

Puisse ce travail représenter le témoignage de ma profonde affection.

A mes frères et soeurs:

Tout mon attachement. Courage et persévérance.

A mes cousins et cousines:

Toute ma reconnaissance et fraternelle considération.

A la famille Sidi Cissé:

L'occasion est pour moi de vous réaffirmer toutes mes reconnaissances et mon profond attachement. Ce travail est également le vôtre.

A toutes les familles Cissé:

Puisse ce travail faire votre fierté.

A Madame Ramata Camara:

Pour votre soutien constant, recevez toute ma gratitude.

A Monsieur Soumaila Kanté:

Tu as été pour moi plus qu'un ami, un frère. Puisse ce travail faire ta fierté.

A mademoiselle Kadiatou Hubert Diarra:

Toute ma tendresse et mon profond amour.

A tous mes amis (es):

Je m'abstiens de citer des noms par crainte d'en oublier certains. Touvez ici l'expression de ma profonde amitié.

A tous mes collègues de la promotion 1984-1990:

Courage et bonne chance.

A mes filles Tata et Fatoumata Cissé:

Puisse Dieu leurs confier une longue vie.

A tout le personnel de l'Ecole de Medecine et de Pharmacie:

A tout le personnel du laboratoire de l'hôpital du point G:

Au Docteur Amagana Levi Dolo:

Au major Amadou Coulibaly:

Je vous remercie pour votre constante amitié et votre dévouement.

AUX MEMBRES DU JURY:

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY, LE PROFESSEUR BOUBACAR CISSE

Professeur agrégé en Toxicologie, Premier Assesseur de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie, chef du service de Toxicologie à l'INRSP.

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de cette thèse malgré vos multiples occupations.

Pour votre simplicité, votre rigueur scientifique et votre constante disponibilité à parfaire notre formation, veuillez accepter, cher Maître, notre entière reconnaissance et notre profond respect .

AU DOCTEUR HAMAR ALASSANE TRAORE,

Assistant Chef de Clinique, service de Médecine C et D à l'hôpital du Point "G". Spécialiste en Gastro-Entérologie.

Vos qualités intellectuelles et humaines, votre disponibilité de tous les instants et votre courage font de vous un Maître exemplaire. Veuillez trouver ici l'expression de toute notre admiration et de notre profond respect .

AU DOCTEUR ALAIN DELAYE,

Docteur en Chirurgie Thoracique, Chef de service de la Chirurgie C à l'hôpital du Point "G".

Vos qualités humaines et votre esprit scientifique nous forcent votre admiration. Veuillez accepter, cher Maître, notre profonde gratitude et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE, LE DOCTEUR DAPA A. DIALLO

Assistant Chef de Clinique, Chef du Laboratoire de l'hôpital du Point "G" et du Laboratoire "Duflo" de l'Ecole de Médecine et de Pharmacie. Spécialiste en Hématologie.

Au cours de ce travail nous avons pu apprécier vos immenses qualités de maître méthodique et d'homme de science connu pour sa rigueur scientifique, son attachement à la recherche et son amour du travail bien fait.

Nous avons eu auprès de vous compréhension et conseil.

Plus qu'un Maître, vous êtes pour nous un modèle de Chercheur. Trouvez ici l'expression de notre profond attachement.

AU DOCTEUR GERARD SOULA,

Ancien Chef du Laboratoire de l'hôpital du Point "G". Pharmacien Biologiste.

Votre séjour ne vous a pas permis la finission de ce travail; cependant nous vous reconnaissons un excellent encadrement. Si loin si près de nous, veuillez accepter, cher Maître, notre profonde admiration.

TABLE DES MATIERES:

Introduction.....	page1	
A-- Généralités		
I- Les antibiotiques.....	2	
1-Notions générales.....	2	
2-Classification.....	2	
2.1.Les antibiotiques agissant sur la synthèse du peptidoglycane: les bêta-lactamines.....	3	
2.2. Les antibiotiques inhibiteurs bactéricides de la synthèse protéique: les aminosides.....	7	
2.3. Les antibiotiques inhibiteurs bactériostatiques de la synthèse des protéines:.....	10	
2.3.1. Les tétracyclines.....	10	
2.3.2. Le chloramphénicol.....	11	
2.4. Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des acides nucléiques: les quinolones.....	11	
2.5. Les antibiotiques actifs sur la membrane: les polymixines.....	12	
2.6. Les antiseptiques urinaires: quinoléines.....	13	
2.7. Les antimétabolites: sulfamides et analogues.....	13	
II- Mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques:		
1. Rappels nosologiques		
1.1. Rrésistance naturelle- résistance acquise.....	13	
1.2. Support génétique.....	14	
1.3. Résistance par mutation chromosomique.....	14	
1.4. Résistance par acquisition de gènes.....	14	
1.5. Phénotype de résistance.....	14	
1.6. Tolérance aux antibiotiques.....	14	
1.7. Persistance des bactéries.....	15	
1.8. Résistance composites pour un antibiotique	15	
2. Mécanismes de résistance aux antibiotiques.....	15	
2.1. Résistance par imperméabilité.....	17	
2.2. Résistance par modification de la cible de l'antibiotique.....	18	
2.3. Résistance par inactivation de l'antibiotique.....	19	
B-- Matériels et Méthodes		
1. Lieu de travail et Matériels.....	23	
2. Methodes.....	25	
2.1. Identification du prélèvement.....	25	
2.2. Isolement des germes.....	27	
2.3. Identification bactériologique.....	27	
2.4. Etude de la sensibilité des germes isolés.....	28	
2.5. Analyse stastitique des résultats.....	30	
C-- Résultats et Commentaires.....		31
1. Résultats globaux		
1.1. Le nombre de prélèvements étudiés.....	31	
1.2. Genres et espèces d'entérobactéries et de bacilles		

à Gram négatif non fermentants rencontrés.....	31
1.3. Les espèces bactériennes isolées en fonction de la provenance du malade.....	31
1.4. Les espèces bactériennes rencontrées en fonction du prélèvement.....	32
1.5. Répartition par des espèces rencontrées à l'hôpital du Point G.....	32
1.6. Les espèces isolées en fonction du prélèvement chez les malades externes.....	32
1.7. Profil de sensibilité des germes isolés	
1.7.1. Les entérobactéries.....	32
1.7.2. Les bacilles à Gram négatif non fermentants.....	32
 2. Résultats analytiques:	
2.1. Le genre Escherichia coli.....	33
2.2. Le groupe Klebsiella-Enterobacter-Serratia.....	33
2.3. Le groupe Proteus-Morganella-Providencia.....	34
2.4. Le genre Salmonella.....	34
2.5. Le genre Shiguella.....	35
2.6. Le genre Citrobacter	35
2.7. Le genre Pseudomonas.....	35
2.8. Le genre Acinetobacter.....	36
2.9. Le genre Flavobacterium.....	36
2.10. Le genre Aeromonas.....	36
2.11. Etude des souches multirésistantes isolées chez les malades hospitalisés:	
2.11.1. Répartition des germes en fonction du prélèvement et du service.....	37
2.11.2. Origine des souches multirésistantes.....	37
 D-- Discussions	
1. Prélèvements étudiés.....	61
2. Les germes isolés.....	61
3. Les germes isolés en fonction du prélèvement et de la provenance des malades.....	62
4. Profil de sensibilité des germes isolés:	
4.1. Les entérobactéries.....	62
4.2. Les bacilles à Gram négatif non fermentants.....	65
4.3. Les souches multirésistantes.....	67
 Conclusions.....	68
Résumé.....	70
Bibliographie.....	71

INTRODUCTION

Depuis le début de l'antibiothérapie, les bactéries ont montré qu'elles pouvaient manifester une résistance aux antibiotiques. Cette résistance peut être naturelle, c'est à dire présente chez toutes les souches d'une espèce ou acquise, présente chez seulement certaines souches d'une espèce habituellement sensible. Cette dernière est la plus fréquente. La résistance peut se manifester vis à vis de toutes les familles d'antibiotiques . Elle se manifeste habituellement cependant vis-à-vis des antibiotiques les plus largement utilisés. En effet; les antibiotiques exercent sur la flore bactérienne une pression qui favorise la prolifération des souches résistantes au détriment des souches sensibles.

La résistance acquise peut être le fait d'une mutation chromosomique ou de l'acquisition de plasmides de résistance. Alors que la résistance par mutation chromosomique ne se transmet pas horizontalement, la résistance par acquisition de plasmides de résistance peut être transmise d'une bactérie à une autre (20,22,44), d'où son caractère épidémique. Ce mécanisme de résistance est de loin le plus fréquemment rencontré chez les bactéries à gram négatif (20,29). Les entérobactéries et les bacilles à gram négatif non fermentants (BGNNF) représentant une forte proportion de ces bactéries à gram négatif (4,15,26). Et de façon générale les souches hospitalières sont les plus résistantes à un ou plusieurs antibiotiques , en raison de la grande utilisation de ces substances en milieu hospitalier. Quoique certaines espèces semblent spécifiques de sites particuliers, les bacilles à gram négatif non fermentants (BGNNF) et les entérobactéries (EB) peuvent être responsables de pathologies variées et parfois graves, en fonction du terrain (29). Il est donc important pour le praticien de connaître périodiquement la sensibilité des germes fréquemment isolés dans son environnement de travail.

Au Mali peu d'études se sont intéressées à l'étude de la sensibilité des souches bactériennes isolées en milieu hospitaliers particulièrement les BGNNF et les EB.

Le but de notre travail est d'identifier les BGNNF et les EB isolées au laboratoire de biologie de l'Hôpital National du Point G. et de préciser leur profil de sensibilité aux antibiotiques.

A--GENERALITES

I - Les Antibiotiques

1- Notions générales

Un antibiotique est une substance, d'origine biologique ou synthétique, possédant une activité inhibitrice ou lytique sur les bactéries (antibactériens) ou les champignons (antifongiques) (4). Certains présentent en outre des propriétés antimitotiques.

Les antibiotiques utilisables dans le traitement des maladies infectieuses sont ceux qui ont fait la preuve d'une toxicité sélective envers la bactérie visée, tout en respectant l'hôte humain ou animal.

2- Classification :

Plusieurs types de classifications ont été envisagés. Ces classifications sont toutes sujettes à des réserves (26,32). Elles reposent généralement sur:

- le spectre antibactérien
- la structure chimique
- le mode d'action au niveau moléculaire

La classification tenant compte du spectre ne paraît pas être la meilleure en raison de l'évolution de la résistance des bactéries qui dépend:

- d'un phénomène génétique (mutation chromosomique)
- de la propagation de plasmides ou transposons codant pour

la résistance (26,29,34).

La classification chimique permet de diviser les antibiotiques en groupes assez homogènes mais éloignés des objectifs cliniques.

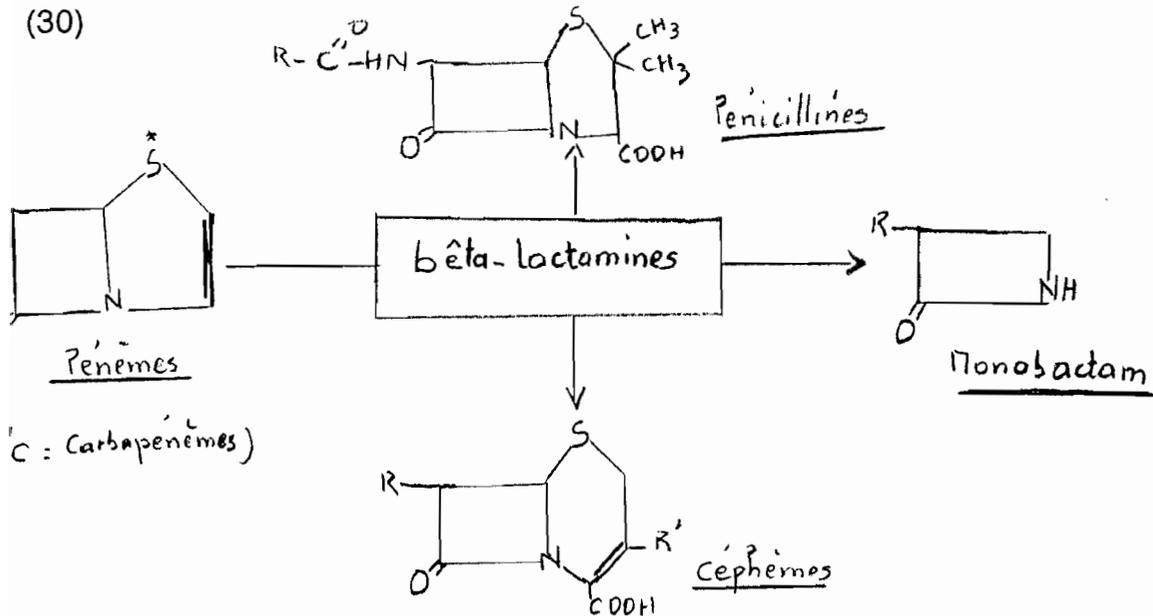
La classification basée sur le mode d'action rend compte des propriétés particulières de chaque groupe d'antibiotiques.

Aucune de ces classifications, prise séparément ne paraît satisfaisante. Nous adopterons comme type de classification celle basée sur le mode d'action de l'antibiotique. Nous nous efforçons de préciser les structures chimiques et les propriétés thérapeutiques essentielles au niveau de chaque groupe d'antibiotiques.

2.1. Les antibiotiques agissant sur la synthèse du peptidoglycane

Les Bêta-lactamines

Les Bêta-lactamines comportent dans leur formule chimique un noyau azétidine formé par un cycle Bêta-lactame et portant un groupe amino-acylé (5,24,27,) Elles comprennent essentiellement 4 sous groupes (30)



2.1.1. Pénicillines (26,30,32)

Ce sont des substances à fonction acide ayant en commun un noyau, l'acide 6 amino-pénicillanique constitué par l'accolement d'un cycle bêta-lactame et d'un cycle thiazolidine avec un radical R variable. L'activité des pénicillines varie en fonction de la nature de ce radical R.

Groupe de la pénicilline G : (15,32)

La pénicilline G ou benzyle pénicilline et tous ses sels et esters sont administrés par voie parentérale.

Ils ont un spectre limité, excluant la plus part des Bacilles à gram négatif et agissant essentiellement sur les bactéries à gram positif.

Cependant ils sont hydrolysés par les bêtalactamases et sont donc sans action sur les souches sécrétant ces enzymes, en particulier les staphylocoques.

-Les penicillines v (phenoxy - penicilline), ayant le même spectre d'activité que la penicilline G, ont l'avantage d'être actifs par voie orale. Ils sont aussi hydrolysés par les bêta-lactamases (penicillinases)

-Groupe de l'oxacilline-Méticilline (26,32)

Ces produits ont le même spectre antibactérien que les précédents, mais se caractérisent par une plus grande résistance aux penicillinases du staphylocoque:

-Aminopenicillines : Ampicilline et analogues (26, 32)

Ils ont un spectre élargi aux bacilles à Gram négatif. Ils sont également détruits par les pénicillinases (5, 23, 25).

-Aminidopenicillines : (26, 32)

Mecillinam:

Il a un spectre étroit, limité uniquement aux Bacilles à gram négatif c'est un antibiotique urinaire.

- Carboxy - penicilline (32)

Carbenicilline :

Ticarcilline

Ces produits sont des penicillines hémi-synthétiques. Ils ont l'avantage d'être actifs sur le bacille pyocyanique et sur certaines souches productrices de céphalosporinase.

- Uréidopénicillines (30)

Ce sont la mezlocilline, la Piperacilline, l'Azlocilline. Ils sont actifs aussi sur le bacille pyocyanique et résistent à certaines cephalosporinases et pénicillinases.

2.1.2- Céphalosporines

Elles sont classées par génération:

* Céphalosporines de 1ère génération

- Céfalotine (Keflin) ®
- Céfacétrile (Célospor) ®
- Céfapirine (Cefalojet) ®
- Céfaloridine (Céporine, ® Keflodin ®)
- Céfazoline (Kefzol ®, Céfacidal ®)
- Céfradine (Eskacef ®, Vélocef ®)
- Céfalexine (Kéforale ®-Céporexine ®)
- Céfadroxyl (Oracéfal) ®
- Céfaclor (Alfatil) ®
- Céfatrizine (Céfaperos) ®

Leur spectre englobe ceux des pénicillines M et aminopénicillines. Elles résistent à la pénicillinase des staphylocoques et sont actives sur certains Bacilles à Gram négatif producteurs de pénicillinases.

Elles sont cependant détruites par les céphalosporinases des Entérobacter (24) Serratia, Providencia, Acinetobacter, Proteus indole positif par ouverture du cycle beta-lactam (5, 23, 30).

Elles sont par contre moins actives que la pénicilline G sur les streptocoques et surtout Streptococcus pneumoniae.

** Céphalosporines de 2ème génération

- Céfamandole (Kéfandol (R))
- Céfuroxime (Curoxime®)
- céfoxitine (Méfoxin) : dérivé de la céphamycine C.

Elles se distinguent des premières par une résistance accrue vis à vis des céphalosporinases et un gain d'activité sur les souches sensibles (5, 28, 42)

*** céphalosporines de 3^o génération

- céfotaxim (claforan®)
- Ceftriazone (Rocephine ®)
- ceftiozime (ceftizox®)
- Céfoperazone (cefobis ®)
- Ceftazidime (Fortum ®)
- Cefotetan (apocéf ®)
- Latamoxef (Moxalactam ®)
- Cefumeroxim
- Cefotiam (Pansporine)

Elles diffèrent des deux premières par une meilleure activité sur les souches sensibles, une certaine activité sur le bacille pyocyanique, une bonne diffusion dans le LCR et une plus grande résistance aux céphalosporinases (5, 23)

2.1.3- Carbapénèmes: Imipénème

L'imipénème se caractérise particulièrement par sa résistance vis à vis des betalactamases à Spectre élargi. (15)

2.1.4- Monobactam: Aztréonam

Il présente le même spectre que les céphalosporines de 3^{ème} génération et résiste plus ou moins aux B-lactamases. Son spectre d'activité est limité aux bactéries à Gram négatif (30).

Les bêta-lactamines inhibent la synthèse du peptidoglycane, constituant spécifique de la paroi bactérienne, par inhibition de la réaction de transpeptidation qui permet la formation de ponts peptidiques entre les chaînes latérales des molécules linéaires du peptidoglycane (26,30). D'autres activités peuvent être concernées en même temps, en particulier l'action de carboxy peptidase permettant la séparation du dernier résidu D-alanine par simple hydrolyse, et d'endopeptidase. Il existe donc diverses enzymes sensibles dans une espèce, n'ayant pas la même importance relative d'une espèce à l'autre, (26,42) nommée PLP (Protéine de liaisons des Penicillines). Aucune de ces actions ne rend compte de façon générale de l'effet létal des bêta-lactamines.

L'inhibition de la synthèse de la paroi active les systèmes autolytiques de la bactérie, qui ne sont fonctionnels qu'en phase de croissance active entraînant la lyse de la bactérie et la mort bactérienne. Ces enzymes autolytiques sont localisés dans l'espace périplasmique.

D'autres antibiotiques comme la vancomycine, la bacitracine, la fosfomycine et la cycloserine agissent par le même mécanisme.

2.2- Les antibiotiques inhibiteurs bactéricides de la synthèse protéique:

Les aminosides : (fig. 1)

Ils sont élaborés naturellement par Streptomyces à l'exception de la:

- gentamicine et sisomicine : élaborées par Micromonospora
- butyrosine : élaborée par Bacillus circulans (10, 26)

A côté des aminosides naturels, il existe ceux obtenus par semi-synthèse. Les aminosides naturels sont divisés en 2 groupes :

- groupe de la streptomycine
- groupe des deoxystreptamines : Ils sont divisés en sous groupes

selon la position des sucres substitués sur le noyau déoxystreptamine:

* Substitution en 4 et 6 : kanamycine, Tobramycine, Gentamicine, Sisomicine

* Substitution en 4 et 5 : néomycine, paromomycine, lividomycine, butyrosine, ribistamycine.

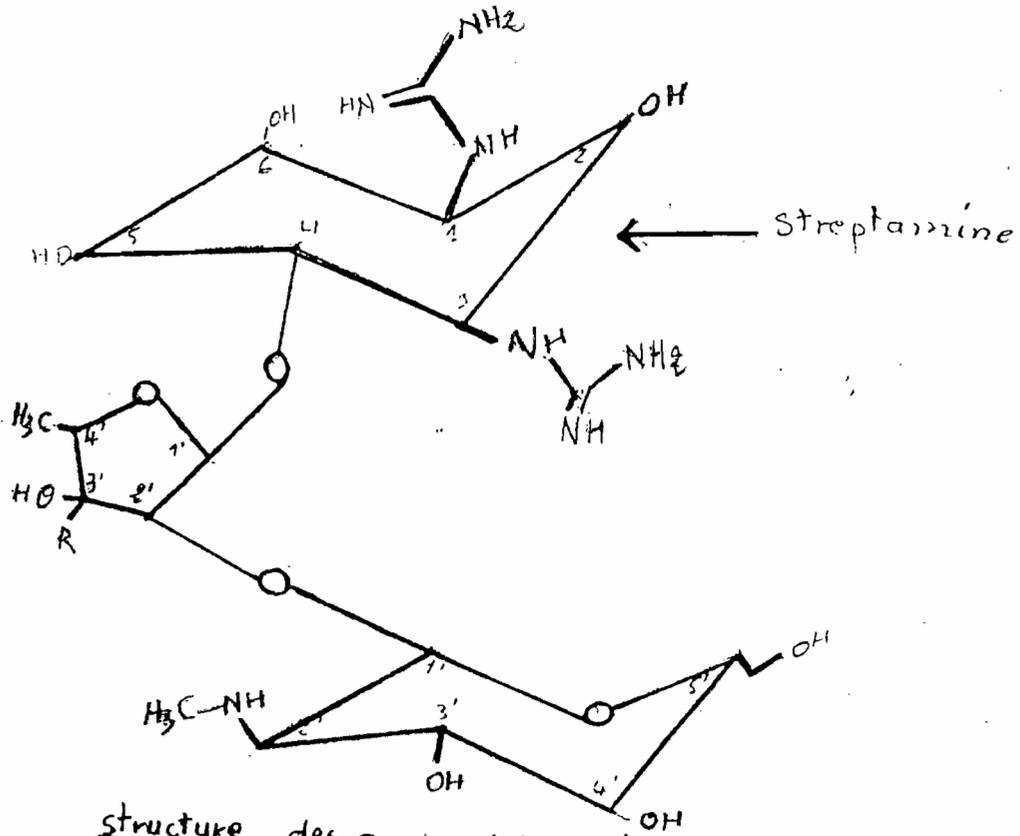
Les aminosides semi synthétiques ont la propriété d'échapper aux enzymes modificateurs des aminosides. Ce sont :

- l'amikacine qui est un dideoxykanamycine B (1hydroxyamino-butirique kanamycine)

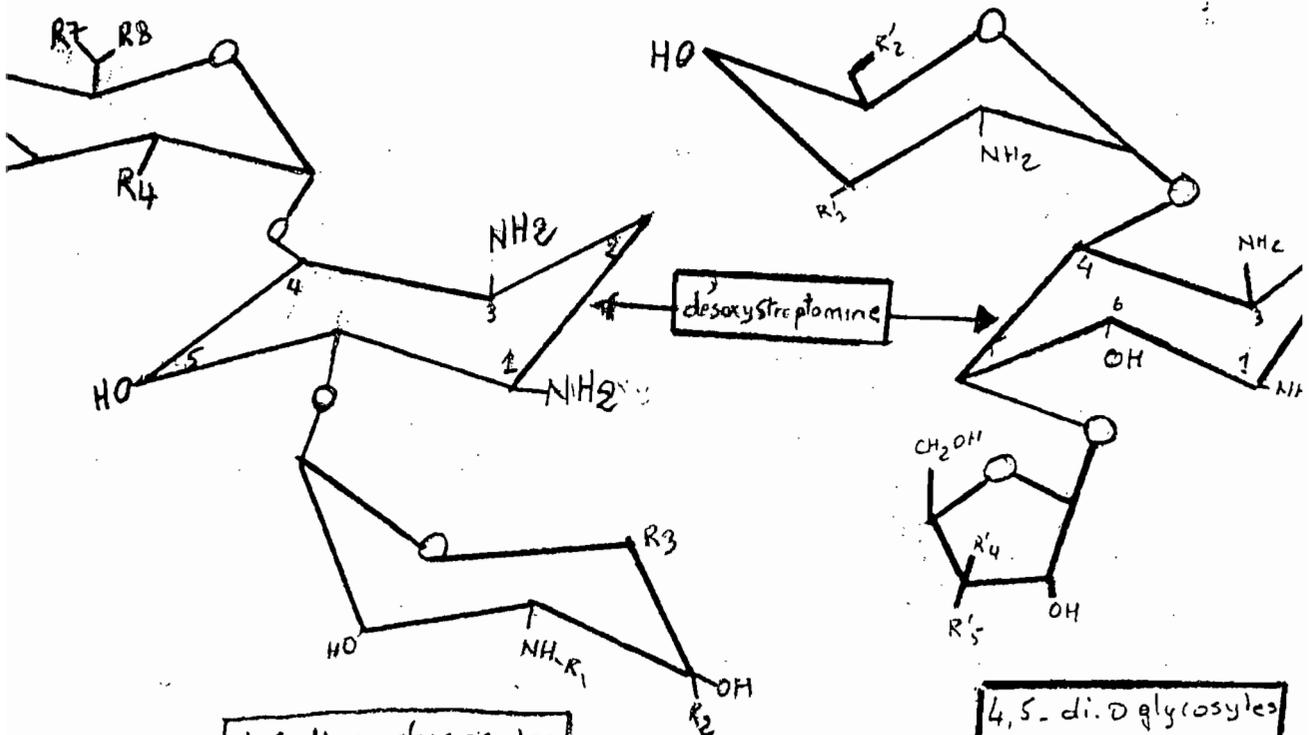
- la nétilmicine : (éthyl sisomicine)

La structure des aminosides est présentée en page 9 fig. 1.

1:



structure des aminosides derivant du noyau streptamine
(streptomycine dihydrostreptomycine)



4,6-di-O-glycosyles

- Kanamycine
- Amikacine
- dibekacine
- Tobramycine
- Gentamicine
- Sisomicine
- Netilmicine

4,5-di-O-glycosyles

- Neomycines
- Paromomycine
- Lincolomycine

Structure des aminosides derivant du noyau desoxystreptomine

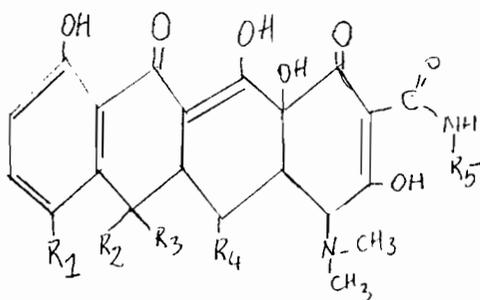
Les aminosides inhibent la translation par fixation à la sous unité 30S du ribosome, empêchant ainsi la fixation des facteurs d'initiation et ceux de dissociation des particules de ribosomes 70 S en sous unités 30 S et 50 S. Il en résulte des erreurs de lecture entraînant la formation de fausses protéines et la mort de la bactérie.

La streptomycine se fixe sur l'ARN 16 S de la sous unité 30 S et bloque ainsi plus précocement la synthèse protéique depuis le stade d'initiation. (10, 26, 30)

2.3- Les antibiotiques inhibiteurs bactériostatiques de la synthèse des protéines :

2.3.1- Les Tétracyclines : (26, 32)

Elles sont naturellement produites par streptomyces et peuvent être obtenues par semi-synthèse. Le premier antibiotique de ce groupe, l'auréomycine, a été isolé en 1948 de streptomyces aureofaciens



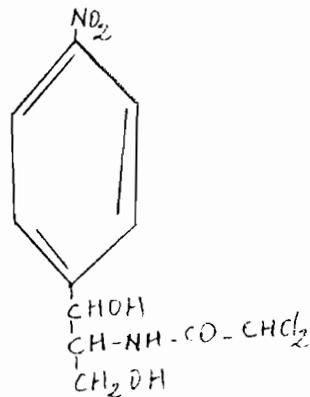
Formule générale

Les produits de ce groupe varient suivant la nature des radicaux R

Les cyclines se lient à la sous unité 30 S du ribosome au niveau du site A, empêchant la liaison des RNA de transfert au complexe ribosome-RNA m (RNA messenger), le site P étant occupé par la réunion des sous unités 30 S et 50 S.

Cette liaison est labile et l'inhibition de la synthèse protéique qui s'ensuit est seulement bactériostatique.

2.3.2- Chloramphénicol :(30,32)



Elaboré naturellement par streptomycetes venezuelae, il est maintenant produit synthétiquement.

Le chloramphénicol se lie, de façon réversible aux ribosomes 70 S et en particulier aux sous unités 50 S. Il empêcherait ainsi la liaison au ribosome de l'acide aminé terminal du RNA de transfert au site P, avant la translocation qui n'est pas directement perturbée par lui. Il s'en suit une inhibition de la synthèse protéique.

Le chloramphénicol ne se lie pas aux ribosomes 80S des organismes supérieurs, mais peut interférer avec la synthèse des protéines s'effectuant à l'intérieur des mitochondries.

2.4- Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des acides nucléique:

Les quinolones :(17,30)

Les quinolones se caractérisent par la combinaison de deux cycles aromatiques ou hétéroaromatiques.

La plupart des produits d'intérêt médical sont substitués en C6 par un atome de fluor (fluoroquinolones nouvelles quinolones) et ont une activité bactéricide étendu aux bactéries à Gram positif.

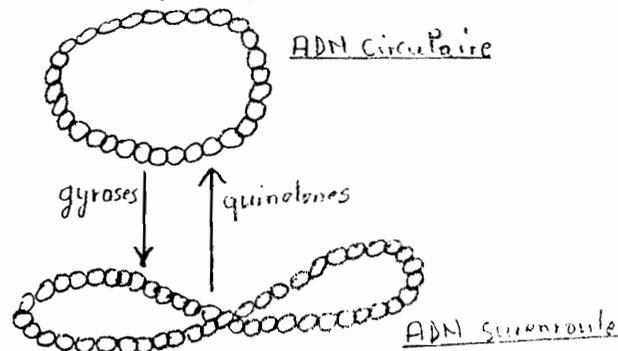
Les anciennes quinolones, non fluorées ont un spêctre limité aux bactéries à Gram négatif.

Un certain nombre d'espèces bactériennes présentent une résistance naturelle aux quinolones y compris les fluoroquinilones. Ce sont :

Pseudomonas maltophilia, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Alcaligenes* espèces, *Nocardia* species, *Bordetella bronchiseptica* et la plus part des bactéries anaérobies strictes.

Le mode d'action de ces antibiotiques est encore discuté. Les études ont surtout été réalisées avec l'acide nalidixique et *Escherichia coli*. La gyrase d'*E. Coli* est formé de 2 sous unités A codés par le gène *gyrA*, responsable de coupures et ligatures des brins d'ADN, et 2 sous unités B codées par le gène *Gyr B*, qui prises isolément ne possèdent pas d'activité enzymatique.

L'acide nalidixique inhibe la réplication de l'ADN par fixation et inhibition de l'activité enzymatique de la sous unité A.



Schématisation de l'action des gyrases et des quinolones sur la forme topologique de l'ADN bactérien d'après G. Garet (17)

2.5- Les antibiotiques actifs sur la membrane :

Les Polymixines (18, 26,30)

Ce sont des polypeptides riches en radicaux hydrophobes dont l'action ressemble à celles des détergents cationiques.

Elles se fixent aux membranes et aux tissus riches en phosphatidyléthanolamine et ont un effet bactéricide sur les bactéries à Gram négatif, par altération de la perméabilité membranaire et perte des petites molécules.

Elles sont cependant sans effet sur les Protéus en raison d'une structure particulière de la paroi qui empêche l'accès à la membrane

2.6- Les antiseptiques urinaires : quinoléïnes (18, 26,32)

Nitroxoline :

La nitroxoline, dérivé de la 8-hydroxyquinoléïne est la plus utilisée comme antiseptique urinaire.

Elle agit par chélation des ions ferriques (Fe $+++$)

2.7- Les antimétabolites (4)

Sulfamides-Triméthoprim et leur association (cotrimoxazole)

Les bactéries sont généralement incapables d'assimiler les folates extérieurs et les synthétisent à partir de l'acide para amino benzoïque (PAB) et la ptéridine. Cette synthèse nécessite des enzymes tels que la dihydro-ptéréate-synthétase (DHPS) et la dihydro-folate-réductase (DHFR). Les sulfamides agissent en compétition avec l'acide paraamino benzoïque vis-à-vis de la DHPS, et le triméthoprim vis-à-vis de la DHFR ; il en résulte la formation de faux produits. Il semblerait que le produit formé par incorporation d'un sulfamide agirait lui-même comme inhibiteur de la réaction (16)

II- MECANISMES DE RESISTANCE DES BACTERIES AUX ANTIBIOTIQUES

1- Rappels nosologiques:

1.1- Résistance naturelle - résistance acquise :

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. 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. Par exemple les Proteus sont naturellement résistants aux polymixines.

La résistance acquise correspond à l'acquisition d'une résistance à un antibiotique par une souche normalement sensible. L'acquisition de la résistance peut être liée à un apport plasmidique ou à une mutation chromosomique.

1.2-Support génétique de la résistance :

La résistance est liée à une information portée par le code génétique de la bactérie. Le support de cette information peut être le chromosome bactérien, un plasmide et/ou un élément génétique transposable (ou transposon)

1.3-Résistance par mutation chromosomique :

Elle correspond à la résistance acquise par mutation d'un gène existant. Cette résistance se caractérise par sa spontanéité, sa rareté sa spécificité et sa stabilité. L'antibiotique agit comme sélecteur de la souche mutante. Elle ne se transmet pas en plus d'une bactérie à une autre.(8,20)

1.4-Résistance par acquisition de gènes :

Une bactérie initialement sensible acquiert une information génétique, sous forme d'A.D.N.plasmidique ou de transposons. Cette information permet l'expression d'une résistance à un ou plusieurs antibiotiques. Les plasmides possèdent un pouvoir de replication autonome de l'ADN chromosomique et leur transfert est possible entre bacteries.parfois tres éloignées sur le plan taxonomique. Ceci explique le caractère très épidémique de la résistance plasmidique (44) Inversement, il existe des transposons initialement localisés sur un chromosome, que l'on retrouve actuellement sur des plasmides. C'est le cas du gène codant pour la penicillinase SHV1 d'abord naturellement trouvé sur le chromosome de Klebsiella pneumoniae (23), et retrouvé ensuite sur des plasmides chez des espèces variées d'entérobactéries (31).

1.5-Phénotype de résistance

C'est l'expression de la résistance d'une souche, vis à vis de plusieurs antibiotiques de même famille ou de familles différentes.

Le choix judicieux des antibiotiques testés permet parfois de reconnaître le mécanisme de résistance et ou le génotype correspondant au phénotype observé (27,30).

L'étude du phénotype de résistance est proposée pour identifier certaines souches bactériennes responsables d'infections nosocomiales (19).

1.6-Tolérance aux antibiotiques

stable) alors que l'effet bactéricide a disparu ou considérablement diminué (concentration minimale bactéricide ou CMB est fortement augmentée) d'où le rapport CMB/CMI supérieur à 32 dilutions (30).

La fréquence de ce phénomène est mal évaluée. Il serait lié à l'absence d'activation d'un système lytique, normalement activé par l'antibiotique. Ce phénomène non détecté avec l'antibiogramme standard, est mis en évidence par dissociation des valeurs de la CMI et de la CMB .

1.7 - Persistance des bactéries

C'est une forme de résistance des bactéries dont le mécanisme implique une perte ou une diminution structurelle ou fonctionnelle d'un gène, entraînant une modification du métabolisme bactérien. Ce phénomène se manifeste par la persistance du germe *in vivo* en présence de l'antibiotique (8). Après arrêt de l'antibiothérapie, il existe une forte pression sélective pour revenir au germe initial car la perte métabolique induit souvent une diminution de la virulence.

Le phénomène a été observé avec de nombreux antibiotiques : Bêta-lactamines, aminosides, quinolones, tétracyclines, rifamicine et polymyxines(20)

1.8- Résistances composites pour un antibiotique :

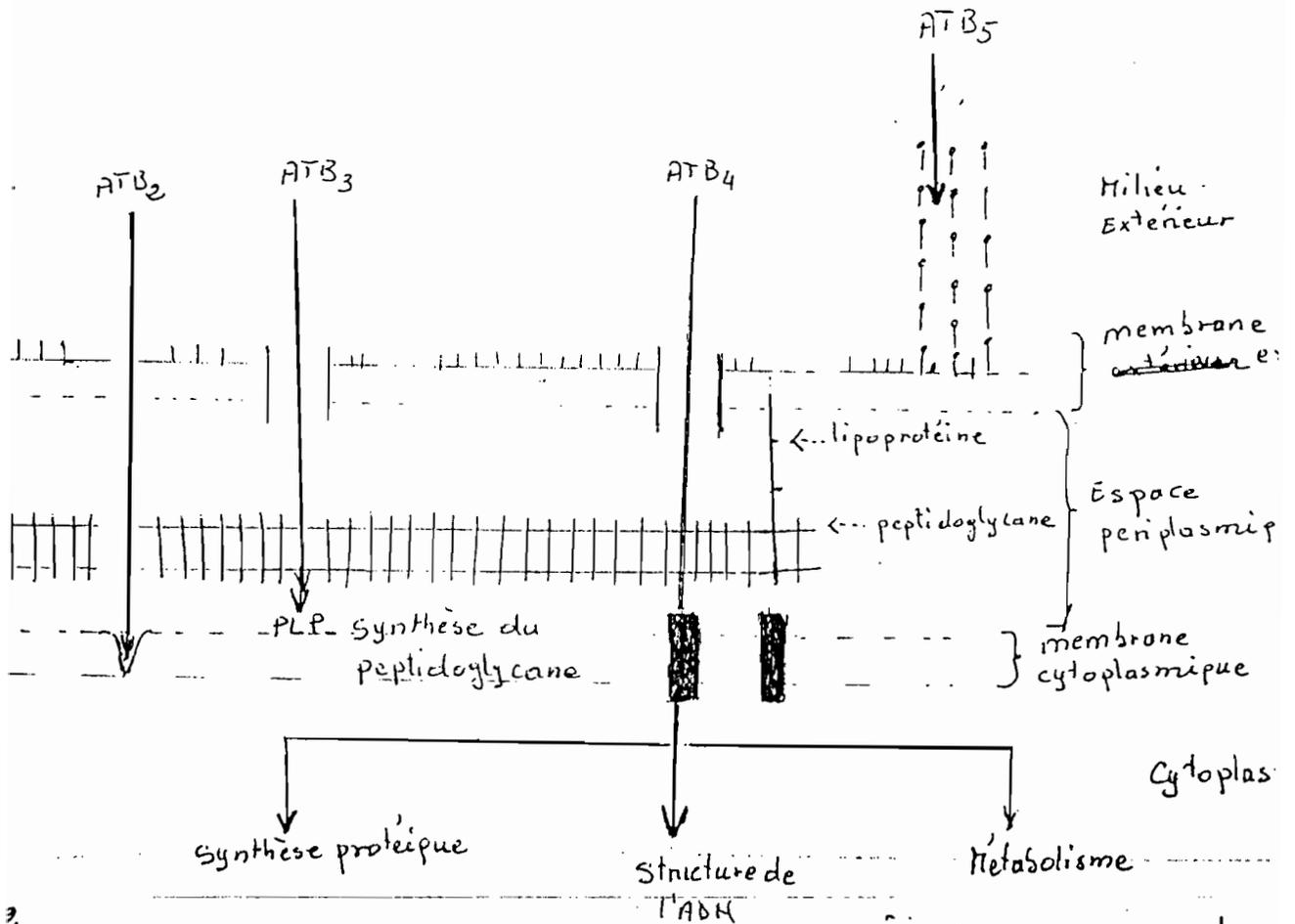
On appelle résistances composites une association, chez certaines souches, de résistances provenant d'un même mécanisme (exemple : présence de deux bêta-lactamases) (20) ou de deux mécanismes différents (exemple : imperméabilité et inactivation enzymatique).

2- Mécanismes de résistances aux antibiotiques : (fig. 2)

Les mécanismes de résistance sont multiples; la résistance peut être liée à:

- une diminution de la pénétration de l'antibiotique dans la bactérie (20).
- des mutations au niveau de la cible d'action de l'agent antibactérien(20,29)
- la dégradation de l'antibiotique par des enzymes bactériens(23)
- la modification du métabolisme bactérien.(8)

Mécanismes de résistances aux antibiotiques :



3
 Représentation schématisée de l'entrée des antibiotiques dans une bactérie Gram négative et de leur mécanisme d'action -

antibiotique lipophile

antibiotique destructeur des membranes

antibiotique inhibiteur de la synthèse du peptidoglycane

antibiotique hydrophile

antibiotique ayant une diffusion ralentie par les structures polysaccharidées externes de la bactérie -

Protéine de Liaison des Penicillines

lipopolysaccharide

porpholipide

saccharide

ouïne

méase

2.1 -Résistance par imperméabilité : (29)

La paroi des bactéries à Gram négatif (fig1) est constituée d'une membrane externe composée de lipopolysaccharides (LPS), phospholipides (PL) et protéines.

La partie hydrophobe de ces composés se trouve à l'intérieur de la membrane alors que la face externe est constituée par leurs parties hydrophiles (chaînes polysaccharides des LPS et les têtes polaires des PL). Cette structure rend la membrane imperméable aux antibiotiques hydrophobes (macrolides, acide fusidique, rifamycines) (5,8)

La structure fortement disymétrique de cette membrane, peut être à l'origine d'imperméabilité inhabituelle aux antibiotiques lipophiles. Cette disymétrie est surtout retrouvée chez les entérobactéries. Certaines bactéries à Gram négatif (Haemophilus, Neisseria) possédant une membrane externe plus symétrique, présentent une bonne sensibilité aux macrolides.

Les composés hydrophiles doivent traverser cette barrière pour atteindre leurs cibles. Ce passage se fait à travers des porines (ATB3, ATB4, fig2) et la diffusion est fonction de la nature, du nombre et de l'état fonctionnel de ces porines, (porines ouvertes ou fermées) ; mais aussi certaines propriétés de l'antibiotique en particulier sa taille, sa charge, son degré d'hydrophilie. La diminution du nombre des porines ou leur caractère non fonctionnel entraîne une diminution de la perméabilité des bactéries qui deviennent moins sensibles à ces antibiotiques.

Cependant les antibiotiques ayant pour cible la membrane externe (polymyxines), agissent directement sur elle sans diffusion préalable.

Le transport des antibiotiques à travers la membrane externe de la bactérie est un transport passif. Au niveau de la membrane interne par contre, ce transport est actif, mettant en jeu des perméases dont l'activité nécessite un apport d'énergie. Ainsi les bactéries ayant un faible potentiel de membrane et /ou un déficit de système de transport d'électrons (bactéries anaérobies, bactéries initialement fermentatives telles que les streptocoques, bactéries aérobies poussant en absence d'oxygène), sont incapables de fixer et d'absorber les molécules d'aminosides ; ce qui explique leur résistance intrinsèque à ces antibiotiques.

2.2- Résistance par modification de la cible de l'antibiotique :

La liaison antibiotique-cible dépend de la structure de la cible. Diverses mutations chromosomiques peuvent entraîner des modifications dans la structure de la cible diminuant ou annulant son affinité vis-à-vis de l'antibiotique (29).

L'efficacité des B-lactamines est liée à leur capacité de se fixer aux PLP (protéines de liaisons des pénicillines), enzymes responsables de la synthèse du peptidoglycane. Chez *Staphylococcus aureus*, la résistance à la méticilline est surtout due à la synthèse d'une nouvelle PLP (PLP2a ou PLP2') pour laquelle les B-lactamines n'ont pas une grande affinité. *In vitro* l'expression de cette résistance est favorisée lors de la croissance du staphylocoque en milieu hypersalé, ou lors d'une croissance à 30°C. La méticillino-résistance peut être liée aussi à une modification des PLP normalement présentes entraînant une diminution de l'affinité des bêta-lactamines, ou à une hyperproduction de bêta-lactamase. La mutation des PLP explique aussi la résistance des pneumocoques aux pénicillines. Mais l'expression de cette résistance *in vitro* est si faible qu'il est recommandé de chercher une diminution significative de l'activité de l'oxacilline ou méticilline plus facile à observer sur l'antibiogramme (16).

Ce type de résistance, fréquent chez les bactéries à Gram positif est rare chez les bactéries à Gram négatif (16, 23).

Pour les aminosides, un changement d'un seul acide aminé au niveau du ribosome entraîne une diminution de l'affinité de celui-ci.

Mais pour avoir une résistance clinique, il faut de multiples mutations ce qui explique la rareté de ce mécanisme pour cette famille.

La modification de la cible est le principal mécanisme de résistance des bactéries aux quinolones (26, 32). En effet, plusieurs mutations ont été décrites entraînant la synthèse de sous unité A de l'ADN gyrase moins sensible aux quinolones (17).

La résistance par modification de la cible est retrouvée pour de nombreux antibiotiques (B-lactamines, aminosides, quinolones, rifampicine, sulfamides, triméthoprim, macrolides, lincosamines, streptogramines) et concerne de

nombreux germes (Staphylocoques, Streptocoques, Neisseria, Enterobactéries, Clostridium) (33)

2.3- Résistance par inactivation de l'antibiotique :

La résistance par inactivation apparaît par suite de production d'enzymes diminuant ou annulant l'activité des antibiotiques. Ce mécanisme est retrouvée fréquemment vis-à-vis des bêta-lactamines, des aminosides, du chloramphénicol et de la fosmocycine (8)

La localisation des enzymes peut être intracytoplasmique (pour les aminosides), périplasmique ou même extracellulaire (B-lactaminases).

La résistance est variable selon le taux de sécrétion, l'espèce, le nombre de plasmides présents ou selon la présence de répresseur limitant l'expression du gène codant pour la synthèse de l'enzyme.

Les gènes codant pour ce type de résistance peuvent être chromosomiques, plasmidiques, ou des éléments transposables (9, 10, 34, 40) touchant une seule famille d'antibiotiques ; mais un seul plasmide peut porter des gènes de résistance pour différentes familles.

2.3.1- Enzymes chromosomiques :

La présence d'un tel enzyme entraîne une résistance naturelle de l'espèce à l'antibiotique servant de substrat ; le gène codant pour la synthèse de l'enzyme fait partie du patrimoine génétique de l'espèce. La production de tels enzymes peut être constitutive ou inductive (23, 34)

*Enzymes constitutifs:

Ces enzymes sont surtout des B-lactamases (enzymes B-lactamines). La production de l'enzyme se fait constamment et inconditionnellement chez l'espèce. L'enzyme peut être produite à très bas niveau (pénicillinase et cephalosporinase chez E.Coli, Shiguella) ne modifiant pas la sensibilité des espèces. Cependant par modification des gènes codant ou du répresseur limitant l'expression du gène, il peut y avoir une hyper-production de l'enzyme rendant l'espèce résistante. La fréquence d'apparition d'un tel mutant, pouvant exister dans toute population de l'espèce est très faible (10^{-8} à 10^{-10} chez E. coli) (36, 40).

L'enzyme peut être aussi produit à bas niveau mais de façon suffisante pour protéger l'espèce contre l'effet de l'antibiotique. C'est le cas de Klebsiella

pneumoniae productrice de pénicillinase à bas niveau se caractérisant phénotypiquement par une résistance aux aminopénicillines et carboxypénicillines. Par mutation chromosomique, il peut avoir production d'enzyme plus stable et à action prolongée pouvant toucher les ureidopénicillines et amidinopénicillines (22)

Par mutation (31) certaines pénicillinases (TEM, SHV) ont donné naissance aux B-lactamases à spectre élargi, retrouvées pour le moment chez certaines Enterobactéries (Klebsiella, E. Coli, Salmonella, Serratia) (34).

****Enzymes inductibles :**

La production de ces enzymes est inductive. Généralement, ce sont des enzymes inactivant plus rapidement les céphalosporines que les pénicillines (céphalosporinases) (23,24). Spécifiques d'espèces, on les rencontre chez Enterobacter cloacae, Proteus indole positif, Serratia, Citrobacter freundii, Providencia, Acinetobacter, Pseudomonas aeruginosa Enterobacter aerogènes (34). La plupart des B-lactamines sont des inducteurs, mais à des degrés différents. Seules les B-lactamines qui sont à la fois bons inducteurs et bons substrats de l'enzyme seront inactivées.

La présence de ces céphalosporinases détermine un phénotype de résistance naturelle (ou sauvage) aux B-lactamines caractérisé par une résistance aux aminopénicillines, et céphalosporine de 1ère génération. La résistance aux céphalosporines de 2ème génération est variable selon les espèces, une sensibilité aux carboxy pénicillines et ureido pénicillines est habituellement observée. Cependant par mutation chromosomique, ces enzymes peuvent toucher les céphalosporines de 2ème et 3ème génération. Le taux d'apparition d'une telle mutation est relativement élevé 10^{-6} à 10^{-8} (34,40). Le taux de sélection de tel mutant est plus élevé avec les bêta-lactamines inducteurs forts et peu stables (ampicilline, céphalosporines de 1ère génération) qu'avec les bêta-lactamines faibles inducteurs et stables (carboxy pénicilline) ou inducteur fort et très stable (imipénème)(34). L'existence de telles souches mutantes justifie l'association quinolone-bêta-lactamine ou B-lactamine-aminoside dans les infections à Enterobacter et aux autres germes précités.

2.3.2- Enzymes plasmidiques:

La production d'enzyme plasmidique est le principal mécanisme de résistance des bactéries aux bêta-lactamines (5) et aux aminosides. (entérobactéries et staphylocoques)(10).

Les aminosides sont inactivés par des acétyltransferases (AAC), des phosphotransferases (APH) et des nucléotidyl transférases (ANT ou AAD). Chaque enzyme reconnaît un certain nombre d'antibiotiques qu'il modifie et le niveau de résistance varie selon la classe d'enzyme et selon la cellule hôte.

La répartition de ces enzymes chez les bactéries à Gram(+) et à Gram (négatif) est donnée dans le tableau 1.

Alors que les céphalosporinases sont généralement chromosomiques et spécifiques d'espèces, les penicillinases sont surtout plasmidiques.

Les pénicillinases constituent un groupe très hétérogène d'enzymes essentiellement actifs sur les penicillines. Cependant une faible activité peut être observée vis-à-vis des céphalosporines de première génération selon la nature et l'importance de la sécrétion de l'enzyme (20). L'association d'une B.lactamine avec un inhibiteur de bêta-lactamase (acide clavulanique, sulbactam, brobactam...) permet une récupération au moins partielle de l'activité de la B-lactamine. Ces penicillinases peuvent être spécifiques (pénicillinase de staphylococcus) (5) ou largement distribuées. L'enzyme TEM1 est retrouvé chez les entérobactéries, les haemophilus, les Neisseria, les Pasteurella, les Pseudomonas(25).

- La penicillinase du staphylococcus a un caractère inductible qui impose, pour sa détection une culture préalable sur gélose, en présence d'un disque de céfotaxim ou d'oxacilline (12).

Par mutation, certaines penicillinases (TEM) ont donné naissance aux B-lactamases à spectre élargi, retrouvés actuellement chez certaines entérobactéries (Klebsiella, Escherichia, Solmonella, serratia) (22, 34). Ces enzymes appelés céfotaximases (inhibant plus rapidement cefotaxim que ceftazidim) ou ceftazidimases (inhibant plus rapidement ceftazidim que cefotaxim) inactivent au moins partiellement, toutes les B- lactamines à l'exception des carbapénèmes (imipénème) et certaines oxacé-phalospores (Moxolactam). Selon l'enzyme et la souche, l'expression de la résistance sera variable. La diminution de l'activité des céphalosporines de 3^e génération et des monobactames peut être faible (38). La détection de cette résistance fait appel à la mise en évidence de la récupération de l'activité des

B-- MATERIELS ET METHODES

1 - Lieu de travail et Matériel

Notre étude s'est déroulée au laboratoire de biologie de l'Hôpital National de Point G (H.N.P.G.) de Décembre 1989 à Juillet 1991.

Le matériel utilisé a comporté outre l'équipement classique de bactériologie médicale les produits pathologiques, les disques d'antibiotiques, les milieux et équipement pour l'identification bactérienne.

1.1- Les produits pathologiques :

L'étude a porté sur divers produits pathologiques prélevés chez des malades hospitalisés à l'HNPG, ou à l'Hopital Gabriel Touré (HGT) et des consultants de ces formations et d'autres formations sanitaires de Bamako sans critères de sélection.

1.2- Disques :

Nous avons utilisé des disques d'antibiotiques imprégnés d'une quantité connue d'un antibiotique donné, (laboratoires bio-mérieux). Tous les disques ont été conservés au réfrigérateur entre 2 à 8 °C. avant leur utilisation. Leur liste est présentée dans le tableau n°2.

1.3. Milieux :

Nous avons eu recours à plusieurs milieux en fonction des besoins d'isolement et d'identification bactériologique.

1.3.1. Les milieux non sélectifs enrichis ou non :

- . Gélose chocolat : flacon de 100 ml code : 41535 (bio-mérieux) enrichi en vitamine (polyvitex).
- . Gélose lactosée au bromocrésol pourpre (BPC) : gélose déshydratée boîte de 450 g code 64 447 (Diagnostic Pasteur = D.P)
- . Gélose de Muller-Hinton de tonicité normale : gélose déshydratée boîte de 450 g code 64 887 (D.P).
- . Gélose columbia de base : code 64 677 (D.P)

1.3.2. Les milieux sélectifs :

- . Gélose lactosée de Drigalski : code 64 667 (D.P)
- . Gélose Hecktoën : code 64 287 (D.P)
- . Bouillon sélénit : code 64 261 (D.P)
- . Gélose précoulée pour isolement de yersinia code : 43 203 (BM)

nom commun	Code	Charge	Réf.	Dénom. commerc	Diamètres des zones (mm)		
					R**	I	S
amoxicilline	AM	10	5400	Péniciline-totapen	<11	16-Nov	>16
amoxicilline ac.clavulanique	AMC	20+10	5463	Augmentin	<14	14-20	>20
amoxicilline	CB	100	5411	Pyopen	<15		>15
amoxicilline	MZ	75	5441	Baypen	<16	16-20	>20
amoxicilline	CF	30	5406	Kéflin	<12	17-Déc	<17
amoxicilline ndole	MA	30	5420	Kéfandole	<15	15-21	>21
amoxicilline	FOX	30	5415	Méfoxin	<15	15-21	>21
amoxicilline dim	CTX	30	5438	Claforan	<15	15-20	>20
amoxicilline dine	CFS	30	5425	Pyocéfal	<14	14-21	>21
amoxicilline dime	CAZ	30	5477	Fortum	<15	15-20	>20
amoxicilline ctam	MOX	30	5445	Moxalactam	<17	17-22	>22
amoxicilline icine	GM	10	5426	Gentaline	<14	14-15	>15
amoxicilline ycine	TM	10	5484	Nebcine	<14	14-15	>15
amoxicilline	AKN	30	5435	Amiklin	<15	15-16	>16
amoxicilline	NET	30	5453	Netromicine	<17	17-18	>18
amoxicilline ycine	K	30	5428	Kamycine	<15	15-16	>16
amoxicilline iphénicol	C	30	5407	Tifomycine	<19	19-22	>22
amoxicilline rcline	DO	30	5417	Vibramycine	<17	17-18	>18
amoxicilline cline	Mno	30	5433	Mynocine	<17	17-18	>18
amoxicilline ie	Cs	10	5410	Colimycine	<8	8-Oct	>10
amoxicilline ides	S	250	5469		<12	16-Déc	>16
amoxicilline oxazole	SXT	1,25+23,75	5490	Bactrim	<10	15-Oct	>15
amoxicilline validixique	NA	30	5429	Négram	<15	15-19	>19
amoxicilline icine	PEF	5	5465	Péflacine	<16	16-21	>21
amoxicilline cline	OFLO	5	5486	Oflocet	<16	16-21	>21
amoxicilline acine	NOR	5	5492	Noroxine	<12	20-Déc	>20
amoxicilline ème	IPM	10	5483	Tienam	<17	17-21	>21
amoxicilline oxacine	CIP	5	5493	Ciflox	<15	15-21	>21
amoxicilline hoprim	TMP	5	68888*				
amoxicilline nam	ATM	30	5475	Azactam	<17	17-22	>22

Annexe N°2

Liste des antibiotiques

Notes:

*: à l'exception du triméthoprim fabriqué par Diagnostic Pasteur(D.P.), tous les autres antibiotiques sont de fabrication Bio-Merieux(B.M.)

** : R=Résistant

I=Intermédiaire

S=Sensible

1.3.3. Les additifs :

Ce sont des substances inhibitrices ou vitaminiques

- . Polyvitex code : 55 651 (B-M)
- . Supplément polyvitaminique code : 55 591 (D.P)
- . ANC : Complexe antibiotique contenant l'acide Nalidixique et colistine - code = 55 673 (B.M).
- . Sang défibriné stérile de mouton : code 55 822 (B.M)
- . Sang défibriné stérile de cheval : code 55 832 (B.M)

1.3.4. L'équipement pour l'identification bactérienne :

- . OF médium code :5011 (LA BALME LES GROTTES)
- . Milieux King A code = 51792 (BM)
- . Milieux King B code = 51 802 (BM)
- . Gélose viande foie : code 54 710 (D.P)
- . Milieu au citrate de christensen : code 53 671 (D.P)
- . Milieu urée-indole code 63 714 (D.P)
- . Milieu manitol-mobilité : code 55 515 (B.M)
- . Milieu lactosé glucosé H₂S(Kliger-Hajria) code 64 847 (D.P)
- . Systèmes d'identification API :
 - API 20 E code 2010
 - API 20 NE code 2005
 - API 20 Ec code 2045
- Galérie pasteur pour pseudomonas code 53 780
- . Gamme de serums agglutinants antisalmonella (D.P)
- . Gamme de serums agglutinants antishiguella (D.P)
- . Coffret de réactif API 20E code 2012
- . Solutions stériles de glucides.
- . Disques pour la recherche de l'oxydase code 53 831 (D.P)
- . Réactif de kowacs code 55 631 (Bio-mérieux : B.M)

2 - METHODE

Elle a consisté à l'isolement des germes des produits pathologiques, à leurs identification et à l'étude de leur sensibilité à différents antibiotiques (tableau n°2).

2.1- Identification du prélèvement :

Dans l'identification du prélèvement nous avons tenu compte en plus du prélèvement, de l'origine du malade et du service d'hospitalisation.

2.1.1. Prélèvement :

Il définit la nature du produit pathologique reçu, ou la nature de l'analyse demandé. Les prélèvements qui ont été enregistrés sont les suivants :

- ECBU : Examen cytologique des urines
- Coproculture (copro) : mise en culture des selles
- Pus : les produits purulents
- P. vaginal : prélèvement Vaginal
- P.urétral : prélèvement urétral
- LCR : Liquide céphalo-rachidien
- Hémoculture
- L.A = Liquide s'ascite.
- Prélèvement de gorge
- Expect : les expectorations
- Sperme
- Ponction Art. : Liquide de ponction articulaire :

2.1.2. Origine :

Elle définit la provenance du malade et comprend trois sous groupes :

- L'hôpital Nationale du Point G. : pour les malades hospitalisés à l'HNPG
- L'hôpital Gabriel TOURE : pour les malades hospitalisés à l'HGT
- Externes : pour les consultants des hopitaux précités et ceux d'autres structures sanitaires de Bamako.

2.1.3. Service :

Il précise pour les malades de l'HNPG le service d'hospitalisation. Les services recensés ont été :

- Médecine (Med) : regroupe tous les services de medecine (A,B,C,D,E)
- Chirurgie (Chir) : regroupe tous les services de chirurgie
- Réanimation (Réa) regroupe les services de réanimation médicaux et chirurgicaux.
- Le service de gynécologie (gyn)
- Le service de Pneumologie (Pneu)
- Le service de cardiologie (cardio)
- Le service de Neurologie (neuro)
- Le service des maladies infectieuses ou "contagieux" (cont.)
- Le service de Psychiatrie (Psych)
- Le service de Néphrologie (Neph)
- Le service d'urologie (URO)

céphalosporines de 3^e génération et des monobactam en présence d'inhibiteur de bêta-lactamase. En pratique, on dispose des disques de cefotaxim, de ceftazidim et d'Aztionam à 3cm (distance de centre à centre) d'un disque contenant de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique (Augmentin R). Une synergie, visualisée par un élargissement de la zone d'inhibition au voisinage du disque d'augmentin, permet la détection de ces B-lactamases à spectre élargi (BLA-SE). (22, 24).

Tableau 1: Enzymes principales modifiant les aminocyclitolés chez les bactéries (d'après J. Davies, 1978)

ENZYMES	GRAM (+)		()
	STAPH	STREPTO	
APH (6)	-	-	+
APH (3')	+	+	+
APH (2'')	+	+	-
APH (3''')	+	-	+
APH (5)	-	-	+
ANT (6)	+	ND	-
ANT (4')	+	-	-
ANT (2'')	ND	-	+
ANT (3''')	+	ND	+
AAC (3)	ND	-	+
AAC (2')	-	-	+
AAC (6')	+	+	+

ND = Non déterminé

+ : présence de l'enzyme

- : absence de l'enzyme

2.2- Isolement :

Les produits pathologiques ont été systématiquement examinés au microscope optique à l'état frais et après coloration de gram pour évaluer la flore bactérienne, puis ensemencés sur trois milieux :

- gélose chocolat additionnée de polyvitex qui permet la croissance de la plus part des germes.
 - Gélose columbia additionnée d'ANC qui permet la sélection des cocci à gram positif
 - Gélose lactosée drigalski qui permet la sélection des bacilles à gram négatif.
- Cependant, les urines ont été particulièrement ensemencées sur BCP. Ces ensemencements ont été ensuite incubés à l'étuve à 37°C pendant 24 H à 48 Heures.

Pour obtenir des cultures pures nous avons réensemencé les germes prédominant lorsque à la 1ère culture, il apparaissait un caractère polymicrobien.

2.3- Identification bactériologique :

L'identification bactériologique a été basée sur les caractères morphologiques, culturels mais surtout biochimiques. Nous avons eu recours dans certains cas aux techniques sérologiques.

2.3.1. Caractères morphologiques :

La morphologie des germes isolés a été étudiée sur préparation colorée selon la technique de gram.

2.3.2. Caractères culturels :

Les caractères culturels, fonction du milieu de culture utilisé, ont été étudiés après 24 heures d'incubation, parfois 48 heures. L'analyse a porté principalement sur l'aspect et la couleur des colonies.

2.3.3. Caractères biochimiques :

L'étape initiale de l'identification des bacilles à gram négatif a consisté à rechercher l'oxydase, dans le but de procéder à une première classification en 2 groupes :

- Les non enterobactéries : possédant une oxydase : (oxydaspositive).
- les entérobactéries : ne possédant pas d'oxydase (oxydase négative).

2-3-3-1. Les "Non entérobactéries" et Acinetobacter :

Pour ce groupe de germes nous avons utilisé les galeries API 20E et API 20 NE permettant chacune d'étudier 20 caractères biochimiques.

Les galeries ont étéensemencées avec un inoculum préparé à partir d'une à trois colonies identiques, isolées et homogénéisées dans 10 millilitres d'eau distillée stérile.

Pour les Acinetobacters coccobacilles ne possédant pas d'oxydase, nous avons complété l'étude d'identification par la recherche de leurs caractères oxydatif du glucose a l'aide de API of Médium en aérobiose et en anaérobiose et aérobi strict sur gélose viande-foie.

2.3.3.2. Entérobactéries :

Les entérobactéries ont été identifiées après ensemencement sur galerie API 20 E et API 20 Ec pour les espèces coliformes. On a souvent eu recours à d'autres test de différenciation entre certaines espèces proches notamment l'utilisation du citrate de christensen comme source de carbone.

L'inoculum a été constitué comme précédemment.

La lecture s'est opérée après 18 h à 48 h d'incubation à 37°C à l'étuve.

L'identification des espèces de salmonella et shiguella a été confirmée par des tests sérologiques.

Les résultats ont été interprétés par comparaison à ceux des tables d'identification accompagnant chaque système API et par référence aux catalogues analytiques API 2 OE 3è édition et API 20 NE 4e édition.

2.4- Etude de la sensibilité des germes isolés : Antibiogramme

Elle a été réalisée selon la méthode de diffusion sur milieu gélosé. Pour cela nous avons eu recours à un milieu gélosé sur lequel nous avons versé l'inoculum bactérien puis déposé les disques d'antibiotiques.

2.4.1. Milieu :

La gélose utilisée a été la gélose de Muller-Hinton de tonicité normale, coulée en boîtes de petri carrées (12 x 12) et rondes (9cm de ø) pour obtenir 4 mm d'épaisseur.

2.4.2. L'inoculum pour antibiogramme :

Il a été préparé de façon à obtenir une culture dense mais non totalement confluyente. A partir d'une culture pure de 24 heures en boîte de pétri, 2 à 5 colonies bien isolées du germe sont prélevées. Ces colonies sont ensuite triturées dans un tube à hémolyse contenant 1ml de bouillon de culture ou d'eau physiologique stérile. La suspension bactérienne d'opacité voisine de celle d'une culture de 16 H à 18 H, est ensuite diluée en raison d'une goutte dans 15 ml d'eau distillée stérile pour obtenir une dilution au 1/300.

2.4.3. Ensemencement des boîtes de Muller-Hinton :

Quelques millilitres de l'inoculum (2 ml pour les boîtes rondes de 90 mm de diamètre et 5 ml pour les boîtes carrés 12 x 12) sont versés sur la gélose de Muller-Hinton précoulée. La boîte est ensuite inclinée dans plusieurs directions de façon à inonder complètement la surface du milieu, puis, posée sur une surface complètement plane. La boîte est alors séchée 15 mn à 35°C avant le dépôt des disques d'antibiotiques.

2.4.4. Dépôt des disques d'antibiotiques et incubation :

Les disques d'antibiotiques sont déposés à l'aide d'un distributeur de 6 ou 16 disques. Ils sont déposés de façon à visualiser la production de céphalosporinase inductible qui a une valeur d'orientation dans l'identification des espèces, en particulier *Entérobacter cloacae*. Pour cela la cefoxitine a été déposée à 3 cm, de centre à centre de la cefotaxim.

Le choix de la gamme de disques à utiliser a été opéré en fonction du germe identifié :

- Pour les entérobactéries nous avons testé systématiquement : l'ampicilline (AM), Amoxicilline + Acide clavulanique (AMC) carbenicilline (Cb), Mezlocilline(MZ), céfalotine (CF), céfoxitine (Fox) céfamandole (MA), cefotaxim (CTX,) gentamicine (GM), Nétilmicine (Net) Amikacine (AKN), colistine (CS), cotrimoxazole (SXT), chloramphénicol (Chlor), minocycline (Mino), doxycycline (Do), péfloxacine (Pef), acide nalidixique (NA).

Dans les cas de résistance ou de sensibilité diminuée à la cefotaxim et/ou à l'acide nalidixique et/ou à la Péfloxacine, nous avons élargi l'antibiogramme à d'autres molécules qui sont : l'imipénème (IPM), la ceftazidim (CAZ), et l'ofloxacine (Oflo).

- Pour les BGNNF ont été testés les antibiotiques suivants : kanamycine (K), Tobramycine (TM),, Gentamicine (GM), Netilmicine (Net), Amikacine (AKN), Colistine (CS), Pefloxacine (Pef), ofloxacine (Oflo), Norfloxacin (Nor), ciprofloxacin (CIP), carbenicilline (Cb), Mezlocilline (Mz),

Aztréonam (ATM), Imipénème (IPM), cefotaxim (CTX), latamoxef (Mox), cefsulodine (CFS), ceftazidime (CAZ), sulfamides (Sulf), triméthoprim (TMP), Cotrimoxazole (SXT).

2.4.5. Lecture et interprétation :

Les diamètres d'inhibition ont été mesurés avec une règle millimétrée. Les résultats ont été interprétés par comparaison aux diamètres critiques des antibiotiques définies par la société française de microbiologie (1).

2.5- Analyse statistique des résultats

L'analyse statistique des résultats a utilisé les tests de comparaison des moyennes.

C--RESULTATS ET COMMENTAIRES

1. RESULTATS GLOBAUX :

1.1. Le nombre de prélèvements étudiés.

Le tableau n°3 montre le nombre et la nature des prélèvements analysés pour les malades de l'HNPG et ceux venant d'autres formations sanitaires à l'exclusion de l'HGT. Pour les malades de cette formation sanitaire, les prélèvements n'ont pas fait l'objet d'un enregistrement systématique.

Les prélèvements pour ECU occupent la première place (67,4%), les prélèvements vaginaux, la 2^e (15,3%). Les hémocultures représentent (5,5%)

1.2. Genres et espèces d'entérobactéries(EB) et de bacilles à gram négatif non fermentants(BGNNF) :

1.2.1. Les Entérobactéries (E.B)

Elles représentent 83% des germes isolés. 47,3% appartiennent à l'espèce E.coli. Le genre Klebsiella est retrouvé 210 fois; il est représenté essentiellement par l'espèce Klebsiella pneumoniae (95,2%). Dans le genre Enterobacter, l'espèce E.cloacae est retrouvée 47 fois sur 56. Parmi les Proteus, l'espèce Proteus mirabilis est la plus fréquemment isolée. Les salmonelles, représentés surtout par les espèces S. typhi (40%) et S. typhimurium (26,7%), sont identifiés 45 fois (4,7% des germes). Shigella flexneri est le plus fréquemment isolé dans le genre shigella qui est rencontré 16 fois (1,6% des germes). Nous n'avons pas isolé de germe appartenant au genre yersinia. (tableau n° 4).

1.2.2. Les bacilles à gram négatif non fermentants (BGNNF) :

Le groupe des BGNNF représente 16,6% des germes rencontrés. Dans 9% des cas le germe appartient au genre Pseudomonas représenté surtout par l'espèce P. aeruginosa (72,4%). Le genre Acinetobacter est retrouvé dans 6,2% des cas. Les genres Flavobacterium et Aeromonas sont rencontrés à des fréquences à peu près égales (tableau 5).

1.3. Les espèces bactériennes isolées en fonction de la provenance (origine) du malade:

Globalement les bacilles à gram négatif sont plus fréquemment isolés chez les malades hospitalisés que chez les malades externes.

Lorsqu'on analyse la répartition des espèces dans le genre bactérien, on constate cependant que cette répartition est à peu près la même pour les deux groupes de malades exception faite pour les salmonella, qui sont retrouvées chez 5,2% des malades hospitalisés contre seulement 1,3% des malades externes ($p=2,6$; $<0,01$).

Il est à noter que certains germes ne sont rencontrés que chez les malades hospitalisés. C'est le cas pour Klebsiella oxytoca, Proteus vulgaris, salmonella paratyphi A, Salmonella enteritidis et citrobacter freundii (tableaux n° 6).

1.4. Les espèces bactériennes rencontrées en fonction du prélèvement:

Les espèces bactériennes rencontrées dans les prélèvements analysés sont regroupés dans le tableau n° 7. Les germes prédominant appartiennent aux espèces E. Coli et Klebsiella pneumoniae. Ces espèces sont isolées le plus souvent dans les urines. Il est intéressant de noter que 7,6% des EB sont isolées dans les P.V. Pour les 46 hémocultures positives, le genre Salmonella, représenté surtout par l'espèce salmonella typhi est identifié 22 fois (47,8%), le genre Klebsiella, 12 fois (26,5%), E. Coli, 7 fois (15,2%). Deux hémocultures ont permis d'isoler du Proteus mirabilis, deux autres le genre Acinetobacter (Acinetobacter baumannii 1 fois, Acinetobacter junii 1 fois), une de l'Aeromonas hydrophilia. L'espèce salmonella enteritidis a été isolée une fois dans un liquide de ponction articulaire (génou).

1.5. Répartition par service des espèces rencontrées à l'HNPG:

Le tableau n°8 résume la répartition des espèces identifiées pour les malades hospitalisés à l'HNPG. La fréquence d'isolement des bacilles à gram négatif pour l'ensemble des prélèvements est de 15,7%. Ils sont plus fréquemment isolés chez les malades de chirurgie (43,2%), de réanimation (39,6%) et d'urologie (33,3%). L'espèce E.Coli est retrouvée avant tout chez les malades d'urologie, alors que K. pneumoniae se rencontre plus fréquemment en service de chirurgie. La fréquence d'isolement de l'espèce Enterobacter cloacae est à peu près identique dans les différents services.

1.6. Les espèces isolées en fonction du prélèvement chez les malades externes:

Les espèces isolées chez les malades externes sont représentées dans le tableau n° 9. Parmi les prélèvements traités 225 soit 8,8% se sont avérés positifs à un ou plusieurs germes du groupe EB et /ou BGNNF. Le groupe des E.B représente 87,1% des germes isolés. Dans ce groupe E. Coli et Klebsiella pneumoniae sont les espèces les plus couramment isolées (47,2% pour E.Coli, 24,8% pour Klebsiella pneumoniae)

1.7- Profil de sensibilité des germes isolés:

1.7.1. Les enterobactéries:

Le taux de résistance des EB aux pénicillines varie entre 50,2 et 75,5%. Il est de 40% pour la céfalotine, 15 à 25,1% pour les céphalosporines de 2^e génération (CIIIG), 1,1 à 11,5% pour les céphalosporines de 3^e génération (CIIIIG). Une résistance à l'imipénème est notée pour 2,7% des EB testées. La résistance aux aminosides est retrouvée dans 0,6 à 10,4% des cas. Le Cotrimoxazole est inefficace sur 38,2% des germes, le chloramphénicol sur 52,6%. Quant aux cyclines, elles sont inactivées dans 71,4 à 77,6% des cas. En fin la résistance aux quinolones est observée 28 fois (5,5%) pour la pefloxacin, 19 fois (24,4%) pour l'ofloxacin. (tableaux 10 et 11)

1.7.2. Les bacilles à gram négatif non fermentants:

Le taux de résistance des BGNNF aux pénicillines testées varie entre 48,8 et 72,5%. Pour les CIIG ce taux est de 33,3% vis à vis de la ceftazidime, 82,4% vis à vis de la cefsulodine. La résistance à l'imipénème a été observée pour 22,4% des BGNNF testés. En ce qui concerne les sulfamides et analogues, on constate 50,6 à 88,8% de résistances. Les BGNNF sont plus fréquemment retrouvées résistants aux aminosides (29,4 à 56,9%) que les EB (0,6 à 10,4%). La résistance aux quinolones s'observe dans 8,5 à 48% des cas. La colistine est inactive sur 11,9% des germes testés (tableaux 12 et 13).

2. RESULTATS ANALYTIQUES :

2.1. Le genre Escherichia Coli :

Aussi bien chez les malades hospitalisés à l'HNPG que chez les malades externes, l'espèce E. Coli est surtout isolée dans les urines et les P.V. 380 souches de cette espèce ont été testées à la gamme d'antibiotiques utilisés (tableaux 10 et 11). 67,4% de ces souches sont résistantes à l'ampicilline seule, 51,8% à l'association amoxicilline + acide clavulanique. Dans 30,5% des cas il existe une résistance au céfamandole alors que la résistance à la céfoxitine n'est observée que dans 6,6% des cas. Trois cas de résistance sont observés vis à vis de la ceftazidime (sur 14 cas testés). La doxycycline, la minocycline, le chloramphénicol et le cotrimoxazole, antibiotiques très largement prescrits se sont révélés inefficaces sur respectivement 83,7; 75,8; 56; et 44,7% des souches. Une souche sur 14 à présent une sensibilité diminuée vis à vis de l'imipénème. Les aminosides et les quinolones restent actifs sur l'ensemble des souches (taux de résistance compris entre 1 et 4%).

Les taux de résistance à l'ampicilline semblent plus élevés chez les malades externes que chez les malades hospitalisés à l'HNPG. (69,6% contre 66,4%), mais cette différence n'est pas statistiquement significative ($p=0,60$ et $>0,05$).

En revanche toutes les souches résistantes à la Pefloxacin n'ont été isolés que chez les malades hospitalisés.

A l'HNPG, lorsqu'on analyse la sensibilité de l'espèce E. Coli aux différents antibiotiques, en fonction du service d'hospitalisation du malade et du prélèvement (tableaux 14 à 24) on constate :

- 1) que les souches résistantes sont isolées par ordre de fréquence décroissante dans les P.V, les Pus et les urines.
- 2) Que ces souches résistantes se rencontrent plus fréquemment dans les services de réanimation, de chirurgie, d'urologie et de gynécologie .

2.2. Le groupe Klebsiella-Enterobacter-Serratia:

L'espèce la plus fréquemment isolée dans ce groupe est Klebsiella pneumoniae (74,3%). Cette espèce est rencontrée 125 fois dans les urines, 18 fois dans les P.V., 15 fois dans les Pus, 11 fois dans les hémocultures. Une souche a été isolée dans le L.C.R. chez un malade de l'H.G.T.

La fréquence d'isolement dans les urines semble plus élevée chez les malades hospitalisés que chez les malades externes (3,5% contre 1,7%). Cette différence est statistiquement significative ($p=2,8$ et $<0,01$) *Klebsiella oxytoca* a été isolée exclusivement chez les malades hospitalisés à l'HNPG.

L'étude de la sensibilité des espèces du groupe KES (tableaux 10 et 11), montre une habituelle résistance de *K. pneumoniae* et *K. oxytoca* à l'ampicilline (100%) et à la carbenicilline (95 pour *K. pneumoniae* et 90% pour *K. oxytoca*). Le genre *Klebsiella* est relativement sensible aux céphalosporines, aminosides, quinolones, colistine, cotrimoxazole. La résistance aux céphalosporines de 3^e génération ne dépasse pas 1% pour la céfotaxim elle est de 3 cas sur 25 pour la ceftazidime. La Doxycycline, la Minocycline, le chloramphénicol, la Mezlocilline sont de façon générale inefficaces sur de nombreuses souches de *Klebsiella*. A l'HNPG, on rencontre plus de souches de *K. oxytoca* résistantes que de *K. pneumoniae*.

Les espèces d'*Enterobacter* et *Serratia marcescens* rencontrées ne sont sensibles, comme on peut s'y attendre qu'aux CIII. Elles sont aussi habituellement sensibles aux aminosides, aux quinolones, à la carbenicilline et à la mezlocilline.

2.3. Le Groupe Proteus. Morganella. Providencia

Dans ce groupe le genre *Proteus* est le plus répandu (6,8%). Il est suivi à des fréquences à peu près égales par les genres *Providencia* (1,5%) et *Morganella* (1,4%) (tableau n°4). Alors que l'espèce *Proteus mirabilis*, espèce la plus fréquemment isolée (84,8%) est retrouvée à des fréquences variables dans tous les prélèvements, les autres espèces ne sont isolées que dans les urines et les Pus (tableaux 7 et 9).

Hormis l'espèce *Proteus vulgaris* qui n'est isolée exclusivement que chez les malades des services de Médecine et de chirurgie (tableau n° 8), toutes les espèces sont rencontrées aussi bien chez les malades hospitalisés que chez les malades externes.

L'étude de la sensibilité (tableaux 10 et 11) révèle pour *Proteus mirabilis* 53,2% de résistance à l'ampicilline et à la carbenicilline, 44,7% au cotrimoxazole, 72,3% au chloramphénicol, 83% à la minocycline et 91,5% à la doxycycline. Toutes les espèces ont manifesté une résistance habituelle à la colistine et une sensibilité plus ou moins élevée aux CIII et aux quinolones. Parmi les aminosides testés, seul l'amikacine s'est montré constamment actif sur l'ensemble des germes de ce groupe.

2.4. Le genre Salmonella :

Les sérotypes spécifiques de l'homme rencontrés sont : *Salmonella typhi* et *Salmonella paratyphi A*. Ces sérotypes sont isolés surtout des hémocultures et chez les malades hospitalisés en particulier ceux des services de médecine (tableaux 6 et 7).

Parmi les sérotypes habituellement rencontrés chez les animaux, mais pouvant être responsables de pathologie humaine, à la faveur de circonstances particulières, telles les états d'immuno-dépression, nous avons isolé 12 *salmonella typhimurium* (tableau 6). Ce serotype est le 3^e germe isolé, après *salmonella typhi* et *Klebsiella pneumoniae* des hémocultures (tableau 7).

Les espèces de *salmonella* sont rencontrés chez tous les groupes de malades. A l'HNPG, elles sont isolées surtout chez les malades des services de réanimation et de maladies infectieuses (contagieuses) (tableau n° 8).

L'antibiogramme (tableaux 10 et 11) relève d'une manière générale une bonne sensibilité aux antibiotiques testés. Cependant il faut noter l'apparition de souches résistantes aux antibiotiques habituellement indiqués dans les infections à salmonella notamment l'ampicilline (6,7%), l'AMC (4,4%) le cloramphenicol (6,7%), la minocycline (26,7%) et la doxycycline (26,7%).

2.5. Le genre Shiguella :

Les shiguella représentent 1,6% de l'ensemble des germes. (tableau n° 4). Elles sont rencontrées exclusivement dans les selles (tableaux 7 et 9) ; plus fréquemment chez les malades hospitalisés (tableau n° 6) notamment, ceux des services d'urologie (1,8%) et des maladies infectieuses (service contagieux)0,8% (tableau n° 8).

L'étude de la sensibilité montre une habituelle sensibilité aux aminosides, aux quinolones, aux CIIIIG. Nous notons en revanche plusieurs souches résistantes aux B-lactamines notamment : l'ampicilline (50%), la carbenicilline (43,7%), la mezlocilline (12,5%), l'amoxicilline + acide clavulanique (25%), la céfalotine (12,5%), le céfamandole (6,2%). Sur les 16 souches de Shiguella testées à la colistine une résistance est notée une fois. Enfin le cotrimoxazole est trouvé inactif 4 fois sur 16.

2.6. Le genre Citrobacter:

Les espèces de citrobacter sont moins fréquemment rencontrées dans le groupe des EB (1,3% des germes). L'espèce Citrobacter diversus est la plus fréquente (76,9%). Elle est le plus souvent isolée dans les urines et dans les prélèvements vaginaux. Elle est surtout rencontrée chez les malades hospitalisés notamment ceux des services de chirurgie (0,7%) et de Pneumologie (0,5%).

L'étude de la sensibilité des espèces de citrobacter révèle une plus grande sensibilité de l'espèce C. diversus à la cefoxitine qu'au céfamandole, alors que l'espèce C. freundii est beaucoup plus fréquemment sensible au céfamandole qu'à la cefoxitine. Pour ces espèces il existe une habituelle résistance à l'ampicilline et à la céfalotine. L'ensemble des souches testées restent sensibles aux aminosides, aux quinolones à la colistine, aux CIIIIG (tableaux 10 et 11).

2.7. Le genre Pseudomonas :

Les espèces de Pseudomonas représentent 9,0% de l'ensemble des germes (tableaux 5). Elles sont isolées de divers produits pathologiques (tableaux 7 et 9). L'espèce Pseudomonas aeruginosa (Pyo) est la plus fréquemment isolée surtout chez les malades hospitalisés (tableau 6) notamment ceux des services d'urologie (7,4%), de chirurgie (6,5%).

L'antibiogramme des espèces de Pseudomonas (tableau 12 et 13) révèle des taux de résistance variables selon les espèces. Pour le Pyo on note 61,9 à 80,9% de résistance aux pénicillines testées, 15 à 77,8% de résistance aux céphalosporines ; à noter que la résistance à la cefsulodine dépasse 50%. La résistance aux aminosides est assez élevée, comprise entre 6,5% pour l'amikacine et 88,9% pour la Kanamycine. Parmi les quinolones, la ciprofloxacine est plus active. Aucune résistance à la colistine n'a été notée.

Pour les autres espèces, on constate régulièrement une résistance significative de Pseudomonas maltophilia à tous les antibiotiques sauf le moxalactam; Pseudomonas putida est sensible à la colistine et aux aminosides. Parmi les quinolones seule la ciprofloxacine est active sur cette

espèce. En ce qui concerne les autres molécules, seule l'imipénème est relativement active (taux de résistance = 14%).

Pseudomonas fluorescens est sensible aux aminosides, aux quinolones, à l'imipénème, résistante aux autres antibiotiques à des taux supérieurs à 30%. Les 2 souches de *Pseudomonas cepacia* se sont avérées sensibles à la mezlocilline, l'aztréonam, la céfotaxim et aux sulfamides, résistantes aux autres molécules. Une seule souche de *Pseudomonas picketti* a été testée. Elle est sensible aux penicillines, à la colistine, à la péfloxacinine et aux céphalosporines de 3^e génération; résistante aux sulfamides et aux aminosides.

2.8. Le genre Acinetobacter :

Les *Acinetobacter* sont surtout isolés dans les urines. (tableaux 7 et 9) et dans les produits purulents exclusivement chez les malades hospitalisés à l'HNPG. (tableau 6). Les services concernés sont les services de réanimation (1,9%), de néphrologie (1,9%), de cardiologie (1,7%), de chirurgie (1,3%) de médecine (1%), de maladies infectieuses (0,8%) et de neurologie (0,6%) (tableau 8). *Acinetobacter baumannii* est l'espèce la plus fréquemment isolée (83,3%) (tableau n° 5).

Le Profil de sensibilité des espèces d'*Acinetobacter* est résumé dans les tableaux 12 et 13. Parmi les penicillines testées, la carbenicilline est la plus active (16% de résistance pour *Acinetobacter baumannii*). Il n'existe pas de résistance à l'imipénème. Le triméthoprim est inactif sur 98 à 100 % des souches; la norfloxacine sur 68,3%. Les céphalosporines de 3^e génération ne sont généralement pas actives (55 à 86% de résistance) sur les souches d'*Acinetobacter*

2.9. Le genre flavobacterium :

Les espèces rencontrées sont signalées dans le tableau n° 5 avec leur fréquence relative. Comme on peut constater l'espèce la plus fréquemment rencontrée est *flavobacterium indologenes* (0,5% de l'ensemble des germes). La seule souche de *Flavobacterium meningosepticum* identifiée a été isolée dans un pus (tableau 7) chez un malade de médecine (tableau n° 8). Chez les malades externes *Flavobacterium indologènes* a été isolé une seule fois ; le prélèvement concerné était du sperme (tableau n° 9).

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques des espèces (tableaux 12 et 13) révèle une grande résistance aux CIII, aux sulfamides aux aminosides et de façon variable (selon les espèces) aux quinolones. Le cotrimoxazole, et la mezlocilline se sont révélés actifs sur les espèces isolées.

2.10. Le genre Aeromonas :

Il représente 0,5% de l'ensemble des germes. (tableau 5). L'espèce *Aeromonas hydrophilia* est la plus répendue (60%). Elle est isolée 2 fois dans les urines (dont une fois chez les malades externes) et une fois après hémoculture. (tableau n° 7). Chez les malades de l'HNPG (tableau n° 8) les espèces d'*Aeromonas* sont isolées en chirurgie (0,3% des prélèvements enregistrés), en neurologie (0,2%) et en Médecine (1 souche).

Les espèces *Aeromonas* isolées présentent une grande sensibilité aux antibiotiques (tableaux 12 et 13) d'une façon générale. Cependant une souche de *Aeromonas hydrophilia* sur 3 (soit 33,3%) manifeste une résistance à la carbenicilline.

2.11. Etude des souches multi résistantes isolées chez les malades de l'HNPG:

La multirésistance étudiée ici, est celle exprimée vis à vis de l'ampicilline ou de la cefotaxim et à la gentamicine ou à la péfloxacine.

2.11.1. Répartition des germes en fonction du prélèvement et du service:

Le tableau n° 25 illustre la répartition des germes isolés en fonction du prélèvement et du service. Sont représentés entre parenthèse les pourcentages en fonction du service et du prélèvement.

2.11.2. Origine des souches multi résistantes :

2.11.2.1. Les souches résistantes à l'ampicilline et à la gentamicine :

Ces souches représentent 15,8% des germes. Elles sont retrouvées, le plus souvent dans les pus (35,9%), les urines (14,0%) et plus fréquemment chez les malades des services de réanimation (57,1%) et de chirurgie (32,2%). Tableau 26.

2.11.2.2. Les souches résistantes à la cefotaxim et à la gentamicine:

Elles représentent en effet 2,3% des germes. Elles sont exclusivement rencontrées dans les urines (12,1%), les pus (3,1%), essentiellement chez les malades des services de réanimation (14,3%) et d'urologie (5,6%) (tableau n°27).

2.11.2.3. Les souches résistantes à l'ampicilline et à la péfloxacine:

Moins fréquentes que les souches résistantes à l'ampicilline et gentamicine, les souches résistantes à la fois à l'ampicilline et à la Péfloxacine (4,4% des germes) sont rencontrées dans les urines (4,7%), les pus (4,7%), les hémocultures (2.1%). Ces souches proviennent des malades des services d'urologie (16,7%) de réanimation (14,3%) et de chirurgie (12,5%).(tableau n°28).

2.11.2.4. Les souches résistantes à la céfotaxim et à la péfloxacine:

Ces souches sont rares. Elles représentent en effet 1,2% seulement des germes. Elles sont volontiers rencontrées dans les pus (3,1%) et les urines (1,2%) chez les malades des services de réanimation (9,5%), de chirurgie (3,1%) et de Medecine (0,8%). tableau n° 29.

	Ext.	H. N. P. G.											TOTAL	TOTAUX
		Méd.	Ch.	Réa.	Gyn.	Pneu	Card	Neur	Cont	Psyc	Neph	Uro.		
CBU	1227	1967	214	33	143	208	85	436	45	45	421	39	3636	4863
opro	50	89	7	-	-	-	-	3	14	-	6	-	119	169
us	42	70	55	8	-	-	-	3	3	-	6	-	145	187
Vaginal	1019	26	9	1	38	1	-	-	-	1	10	-	86	1105
Urétral	59	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	60
CR	-	45	-	3	-	1	4	58	10	3	6	-	130	130
emoc	21	282	5	7	4	-	10	3	2	4	55	5	377	398
. Ascite	-	100	5	1	1	1	16	2	1	-	14	10	151	151
. Gorge	8	13	-	-	-	-	-	-	-	-	9	-	22	30
xpert	5	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	7
perme	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	100
onct.Artic	-	4	1	-	-	-	-	1	-	-	3	-	9	9
TOTAL	2531	2599	296	53	186	211	115	506	75	53	530	54	4678	7209

Tableau : N° 3 Répartition des prélèvements étudiés en fonction de l'origine .
et du service

Genres - Espèces	Effectif	Proportions relatives (en %)			
		Esp/ Genre	Esp/ EB	Esp/ BG-	Genre/ BG-
Genre - Espèces					
Escherichia : - Escherichia coli	380	100	47,2	39,4	39,4
Genre - Klebsiella pneum.	200	95,2	24,8	20,7	
Klebsiella - Klebsiella oxytoca.	10	4,8	1,2	1	21,7
Total genre	210	100	26	21,7	
Genre - Enterobacter cloacae	47	83,9	5,8	4,8	
Enterobacter - Enterobacter aerogenes	7	12,5	0,8	0,7	
- Enterobacter agglomerans	1	1,7	0,1	0,1	5,8
- Enterobacter Sakazaki	1	1,7	0,1	0,1	
Total genre	56	100	6,8	5,8	
Genre - Proteus mirabilis	47	90,4	5,8	4,8	5,4
Proteus - Proteus penneri	2	3,8	0,2	0,2	
- Proteus vulgaris	3	5,8	0,4	0,3	
Total genre	52	100	6,4	5,4	
Genre - Morganella morganii	14	100	1,7	1,4	1,4
Morganella:					
Genre - Providencia stuartii	9	60	1,1	0,9	
Providencia: - Providencia rettgeri	6	40	0,7	0,6	1,5
Total genre	15	100		1,5	
Genre - Citrobacter freundii	3	23	0,4	0,3	
Citrobacter: - Citrobacter diversus	10	76,9	1,2	1	1,3
Total genre	13	100		1,3	
Genre	3	100	0,4	0,3	0,3
Serratia : - Serratia marcescens					
Genre - Salmonella typhi	18	40	2,2	1,8	
- Salmonella typhimurium	12	26,7	1,5	1,2	
Salmo- - Salmonella paratyphi A	4	8,8	0,5	0,4	
nella - Salmonella enteritidis	7	15,5	0,8	0,7	4,7
- Salmonella dublin	2	4,4	0,2	0,2	
- Salmonella virchow	2	4,4	0,2	0,2	
Total genre	45	100	5,6	4,7	
Genre - Shigella sonnei	3	18,7	0,4	0,3	
Shigella - Shigella flexnerii	12	75	1,5	1,2	1,6
- Shigella boydii	1	6,2	0,1	0,1	
Total genre	16	100	2	1,6	
Total	804		100	83	83

Tableau n°4 : Genres et espèces d'enterobacteries isolées

légendes :

- Effectif : Nombre de souches isolées de l'espèce
- Esp/Genre : pourcentage de l'espèce dans le genre bactérien
- Esp/EB : pourcentage de l'espèce dans les entérobactéries.
- Esp/BG- : pourcentage de l'espèce dans l'ensemble des bacilles à Gram négatif isolés
- Genre/BG- : pourcentage du genre bactérien dans l'ensemble des bacilles à Gram négatif isolés

Genres et espèces bactériennes	Effectifs	Proportions relatives (en%)				
		Esp/ Genre	Esp/ BGNNF	Esp/ BG-	Genre BG-	
Genre Pseudomonas	- Pseudomonas aeruginas	63	72,4	39,3	6,5	9
	- Pseudomonas putida	7	8	4,3	0,7	
	-"- fluorescens	3	3,4	1,8	0,3	
	-"- cepacia	2	2,3	1,2	0,2	
	-"- picketti	1	1,1	0,6	0,1	
	-"- maltophilia	9	10,3	5,6	0,9	
	-"- acidovorans	2	2,3	1,2	0,2	
<i>total du genre</i>	87	100	54,4			
Genre Cinetobacter	- Acinobacter baumannii	50	83,3	31,2	5,2	6,2
	-"- juni	4	6,6	2,5	0,4	
	-"- haemolyticus	3	5	1,8	0,3	
	-"- iwoffii	3	5	1,8	0,3	
<i>total du genre</i>	60	100	37,5			
Genre Flavo- -bactérium	-Flavobacterium indologenes	5	62,5	3,1	0,5	0,8
	-"- breve	1	12,5	0,6	0,1	
	-"- meningosepticum	1	12,5	0,6	0,1	
	-"- odoratum	1	12,5	0,6	0,1	
<i>total du genre</i>	8	100	5			
Genre Aeromonas	Aeromonas hydrophilia	3	60	1,8	0,3	0,5
	-"- caviae	1	20	0,6	0,1	
	-"- Salmonicida	1	20	0,6	0,1	
<i>total du genre</i>	5	100	3,1			
Total	160				16,6	

TABLEAU N° 5 : Répartition des BGNNF isolés en fonction des genres et espèces bactériens.

légendes :

Effectif : nombre de souches isolées de l'espèce

sp/Genre : pourcentage de l'espèce dans le genre

sp/BGNNF : pourcentage de l'espèce dans les BGNNF

sp/BG- : pourcentage de l'espèce dans l'ensemble des Bacilles à Gram négatif isolés

Genre/BG- Genre : pourcentage du genre bactérien dans l'ensemble des bacilles à Gram négatif isolés.

Espèces bactériennes	Provenances			
	H.N.P.G.	H.G.T.	Externes	Total
<i>Escherichia coli</i>	268 (36,6 %)	-	112 (49,8 %)	380
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	156 (21,3 %)	1 (16,7 %)	43 (19,1 %)	200
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10 (1,4 %)	-	-	10
Total	166 (22,7 %)	1 (16,7 %)	43 (19,1%)	210
<i>Enterobacter cloacae</i>	35 (4,8 %)	1 (16,7 %)	11 (4,9 %)	47
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4 (0,5 %)	-	3 (1,3 %)	7
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1 (0,1 %)	-	-	1
<i>Enterobacter sakazaki</i>	1 (0,1 %)	-	-	1
Total	41 (5,6 %)	1 (16,7 %)	14 (6,2 %)	56
<i>Serratia marcescens</i>	2 (0,3 %)	-	1 (0,4 %)	3
<i>Proteus mirabilis</i>	35 (4,8 %)	-	12 (5,3 %)	47
<i>Proteus penneri</i>	1 (0,1 %)	-	1 (0,4 %)	2
<i>Proteus vulgaris</i>	3 (0,4 %)	-	-	3
Total	29 (5,3 %)	-	13 (5,8 %)	52
<i>Morganella morganii</i>	13 (1,8 %)	-	1 (0,4 %)	14
<i>Providencia stuartii</i>	7 (0,9 %)	-	2 (0,9 %)	9
<i>Providencia rettgerii</i>	4 (0,5 %)	-	2 (0,9 %)	6
Total	11 (1,5 %)	-	4 (1,8 %)	15
<i>Salmonella typhi</i>	17 (2,3 %)	-	1 (0,4 %)	18
<i>Salmonella typhimurium</i>	11 (1,5 %)	-	1 (0,4 %)	12
<i>Salmonella paratyphi A</i>	4 (0,5 %)	-	-	4
<i>Salmonella enteritidis</i>	4 (0,5 %)	3 (50,0 %)	-	7
<i>Salmonella dublin</i>	-	1 (16,17 %)	1 (0,4 %)	2
<i>Salmonella virchow</i>	2 (0,3 %)	-	-	2
total	38 (5,2 %)	4 (66,7 %)	3 (1,3 %)	45
<i>Shigella sonnei</i>	3 (0,4 %)	-	-	3
<i>Shigella flexneri</i>	11 (1,5 %)	-	1 (0,4 %)	12
<i>Shigella boydii</i>	-	-	1 (0,4 %)	1
Total	14 (1,9 %)	-	2(0,8%)	16
<i>Citrobacter freundii</i>	3 (0,4 %)	-	-	3
<i>Citrobacter diversus</i>	8 (1,1 %)	-	2 (0,9 %)	10
Total	11 (1,5 %)	-	2(0,9%)	13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51 (6,9 %)	-	12 (5,3 %)	63
" <i>putida</i>	5 (0,7 %)	-	2 (0,9 %)	7
" <i>fluorescens</i>	1 (0,1 %)	-	2 (0,9 %)	3
" <i>cepacia</i>	2 (0,3 %)	-	-	2
" <i>picketti</i>	-	-	1 (0,4 %)	1
" <i>maltophilia</i>	7 (0,9 %)	-	2 (0,9 %)	9
" <i>acidovorans</i>	2 (0,3 %)	-	-	2
Total	68 (9,3 %)	-	19 (8,4 %)	87
<i>Acinebacter baumannii</i>	46 (6,3 %)	-	4 (1,8 %)	50
" <i>juni</i>	3 (0,4 %)	-	1 (0,4 %)	4
" <i>haemolyticus</i>	3 (0,4 %)	-	-	3
" <i>iwoffii</i>	-	-	3 (1,3 %)	3
Total	52 (7,1 %)	-	8 (3,6 %)	60
<i>Flavobacterium indologenes</i>	4 (0,5 %)	-	1 (0,4 %)	5
" <i>breve</i>	1 (0,1 %)	-	-	1
" <i>meningosepticum</i>	1 (0,1 %)	-	-	1
" <i>odoratum</i>	1 (0,1 %)	-	-	1
Total	7 (0,9 %)	-	1 (0,4 %)	8
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	2 (0,3 %)	-	1 (0,4 %)	3
" <i>caviae</i>	-	-	1 (0,4 %)	1
" <i>salmonicida</i>	1 (0,1 %)	-	-	1
Total	3 (0,4 %)	-	2 (0,9 %)	5
Totaux	733 (100 %)	6 (100 %)	225 (100 %)	964

TABLF. N° 6 : Repartition des espèces en fonction des origines

	Prélèvements												
	Ecbu	Cop	Pus	P.V.	P.U.	L.C.R.	Hem	L.A.	P.G.	Exp	Sp	Pct.A	TOTAL
Espèces bactériennes													
Escherchia coli	304	-	18	49	-	-	7	1	-	-	1	-	380
Klebsiella pneumoniae	152	-	15	18	-	1	11	1	1	1	-	-	200
-"- oxytoca	9	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	10
Total													
Enterobacter cloacae	42	-	1	-	1	1	-	1	-	-	1	-	47
-"- aerogenes	5	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	7
-"- agglomerans	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
-"- sakazaki	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Total	49	-	1	2	1	1	-	1	-	-	1	-	56
Saratia marcescens	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Protens mirabilis	24	-	17	2	-	-	2	1	-	-	1	-	47
-"- penneri	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
-"- vulgaris	2	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Total	28	-	18	2	-	-	2	1	-	-	1	-	52
Morganella maganii	9	-	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14
Providencia stuarii	8	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9
rettgeri	5	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
Total	13	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15
Salmonella typhi	7	-	-	-	-	-	11	-	-	-	-	-	18
-"- typhimurium	4	1	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-	12
-"- paratyphi A	2	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	4
-"- enteritidis	-	-	1	-	-	3	2	-	-	-	-	1	7
-"- dublin	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
-"- virkow	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Total	13	2	2	-	-	5	22	-	-	-	-	-	45
Shiguella sonnei	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9
-"- flexneri	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12
-"- boydii	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Total	-	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16
Citrobacter Greundii	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
-"- diversus	7	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	10
Total	10	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	13
Pseudomonas aereg.	49	-	10	3	-	-	-	-	-	1	-	-	63
-"- putida	7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
-"- fluoresens	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	3
-"- cepacia	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
-"- picketti	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
-"- malthophilila	7	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	9
-"- acidovorans	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Total	68	-	13	4	-	-	-	-	-	-	1	1	87
Acinetobacter baumannii	45	-	3	-	-	-	1	1	-	-	-	-	50
-"- juni	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	4
-"- haemolyticus	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
-"- iwoffii	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Total	53	-	3	-	-	-	2	1	-	-	1	-	60
Flarobacterium indologene	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	5
-"- breve	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
-"- meningosepticum	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
-"- odoratum	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Total	5	-	2	-	-	-	-	-	-	-	1	-	8
Aeromonas hydrophilia.	2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	3
-"- caviae	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
-"- salmonicida	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Total	4	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	5
TOTAL	720	18	80	77	1	7	46	5	1	2	6	1	964

Tableau n°7: Répartition des espèces en fonction des prélèvements

Espèces bactériennes	Prélèvements											Total
	ECBU	COPRO	PUS	P.VAGIN	P.URET	LCR	HEMOC	LIG PATH	P.G	EXPECT	SP	
<i>Escherichia coli</i>	71(54,2)	-	-	40(59,7)	-	-	-	-	-	-	1(20,0)	112(6)
<i>Shigella pneumoniae</i>	23(17,6)	-	2(12,5)	16(23,9)	-	-	-	-	1(100,0)	1(50,0)	-	43(1)
<i>Shigella oxytoca</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
<i>Bacteroides cloacae</i>	8(6,1)	-	1(6,3)	-	1(100,0)	-	-	-	-	-	1(20,0)	11(6)
<i>Bacteroides aerogenes</i>	1(0,8)	-	-	2(2,10)	-	-	-	-	-	-	-	3(1)
<i>Bacteroides agglomerans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bacteroides sakazaki</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9(6,9)	-	1(6,3)	2(2,10)	1(100,0)	-	-	-	-	-	1(20,0)	14(6)
<i>Bacteroides marcescens</i>	1(0,8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2(0)
<i>Shigella mirabilis</i>	4(3,0)	-	5(31,3)	-	-	-	-	-	-	-	1(20,0)	12(6)
<i>Shigella sonnei</i>	1(0,8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(0)
<i>Shigella vulgaris</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	5(3,8)	-	5(31,9)	2(2,10)	-	-	-	-	-	-	1(20,0)	13(6)
<i>Shigella morganii</i>	-	-	1(6,3)	-	-	-	-	-	-	-	-	1(0)
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	2(12,5)	-	-	-	-	-	-	-	-	2(0)
<i>Shigella flexneri</i>	1(0,8)	-	1(6,3)	-	-	-	-	-	-	-	-	2(0)
<i>Shigella sonnei</i>	1(0,8)	-	3(18,8)	-	-	-	-	-	-	-	-	4(1)
<i>Shigella typhi</i>	1(0,8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(0)
<i>Shigella dysenteriae</i>	1(0,8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(0)
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	1(0,8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(0)
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	3(2,3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3(2)
<i>Shigella sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Shigella sonnei</i>	-	1(50,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(0)
<i>Shigella sonnei</i>	-	1(50,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(0)
<i>Shigella sonnei</i>	-	2(100,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2(0)
<i>Bacteroides diversus</i>	-	-	-	2(2,10)	-	-	-	-	-	-	-	2(0)
<i>Bacteroides freundii</i>	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-
<i>Stenotrophomonas aeruginosa</i>	4(3,0)	-	4(25,0)	3(4,5)	-	-	-	-	-	1(50,0)	-	12(6)
<i>Stenotrophomonas putida</i>	2(1,5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2(0)
<i>Stenotrophomonas fluorescens</i>	1(0,8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(20,0)	2(0)
<i>Stenotrophomonas cepacia</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Stenotrophomonas picketti</i>	1(0,8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(0)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	-	-	2(2,10)	-	-	-	-	-	-	-	2(0)
<i>Stenotrophomonas acidovorans</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	8(6,1)	-	4(25,0)	5(7,5)	-	-	-	-	-	1(50,0)	1(20,0)	19(6)
<i>Bacteroides baumannii</i>	4(3,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4(1)
<i>Bacteroides junii</i>	1(0,8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(0)
<i>Bacteroides hoewi</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Bacteroides woffii</i>	3(2,3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3(1)
	8(6,1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8(3)
<i>Bacteroides indologenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(0)
" <i>breve</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
" <i>meningosepticum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
" <i>odoratum</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Stenotrophomonas hydrophila</i>	1(0,8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(0)
" <i>caviae</i>	1(0,8)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1(0)
" <i>salmonicida</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	2(1,5)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2(0)
Total	131(100)	2(100)	16(100)	67(100)	1(100)	0-	0-	0-	1(100)	2(100)	5(100)	225(100)

EAU N° 9 : Les espèces en fonction du prélèvement chez les malades externes représentés entre parenthèse, les pourcentages.

		ANTIBIOTIQUES									
		AM	AMC	CB	MZ	CF	Fox	MA	CTX	CAZ	IPM
GERMES	SALMONELLA	3	2	3	3	0	2	0	0	NT	NT
	%	6,7	4,4	6,7	6,7		4,4	0	0	-	
	SHIGUELLA	8	4	7	2	2	-	1	-	NT	NT
	%	50	25	43,7	12,5	12,5	-	6,2	-	-	
	E. coli	256	197	242	227	160	25	116	1	3/25	1/14
	%	67,4	51,8	63,7	59,7	42,1	6,6	30,5	0,3	-	
	K. pneumoniae	200	82	190	129	42	12	41	2	3/25	0/25
	%	100	41	95	64,5	21	6	20,5	1	-	
	K. oxytoca	10	7	9	8	5	1	5	1	0/1	0/1
	%	100	70	90	80	50	10	50	10	-	
	E. cloacae	47	45	9	11	47	47	9	4	1/7	0/7
	%	100	95,7	19,1	23,4	100	100	19,1	8,5	-	
	E. aerogenes	7	7	1	0	7	7	-	-	0/1	0/1
	%	100	100	14,3	0	100	100	-	-	-	
	E. agglomerans	1	0	1	0	0	0	0	0	NT	NT
	%	100	0	100	0	0	0	0	0	-	
	E. sakazaki	1	1	1	1	1	1	1	-	0/1	0/1
	%	100	100	100	100	100	100	100	-	-	
	P.mirabilis	25	18	25	23	15	8	12	-	0/11	0/11
	%	53,2	38,3	53,2	48	31,9	17,5	25,5	-	-	-
	P. penneri	2	1	1	1	2	-	2	-	-	-
	%	100	50	50	50	100	-	100	-	-	-
	P. vulgaris	3	2	1	1	3	2	3	1	0/1	0/1
	%	100	66,7	33,3	33,3	100	66,7	100	33,3		
	M. morgani	14	13	9	7	13	13	7	-	2/7	1/7
	%	100	92,8	64,3	50	92,8	92,8	50	-	-	-
	Pr.stuartii	9	9	7	6	8	1	-	-	0/4	0/4
	%	100	100	77,8	66,7	88,9	11,1	-	-		
	Pr. rettgeri	6	6	4	4	5	1	1	-	0/1	0/1
	%	100	100	66,7	66,7	83,3	16,7	16,7	-		
C. freundii	3	3	1	1	3	3	1	-	NT	NT	
%	100	100	33,3	33,3	100	100	33,3	-			
C. diversus	9	4	7	6	3	-	3	-	0/1	0/1	
%	90	40	70	60	30	-	30	-			
S.marcescens	3	3	0	0	3	0	0	0	NT	NT	
%	100	100	0	0	100	0	0	0			
TOTAL	607	404	510	430	322	123	202	9	9/78	2/74	
%	75,5	50,2	63,4	53,5	40	15,3	25	1,1			

Tableau n°10: Taux de résistance des entérobactéries aux antibiotiques

		ANTIBIOTIQUES										
		GM	Net	AKN	Cs	SXT	Chlo	Mno	Do	Peflo	Oflo	A.N.
iERMES	Salmonella	0	0	0	0	0	3	12	12	0	NT	0
	%	0	0	0	0	0	6,7	26,7	26,7	0		0
	Shiguella	0	0	0	1	4	7	3	14	0	NT	0
	%	0	0	0	6,2	25	43,7	18,7	87,5	0		0
	E.coli	15	10	3	1	170	213	288	318	3	2/17	7
	%	3,9	2,6	1	0,3	44,7	56	75,8	83,7	1		1,8
	K.pneumoniae	25	10	1	0	67	90	146	145	16	12/28	20
	%	12,5	5	0,5	0	33,5	45	73	72,5	8		10
	K.oxytoca	1	1	0	0	5	8	6	7	0	0/1	2
	%	10	10	0	0	50	80	60	70	0		20
	Ent.cloacae	4	2	1	0	10	29	33	35	4	1/7	3
	%	8,5	4,3	2,1	0	21,3	61,7	70,2	74,5	8,7		6,4
	Ent.aerogenes	0	0	0	0	0	1	6	6	0	0/1	0
	%	0	0	0	0	0	14,3	85,7	85,7	0		0
	Ent.agglom.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	N,T	0
	%	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0
	Ent.sakazaki	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0/1	0
	%	0	0	0	0	100	100	100	100	0		0
	Pr.mirabilis	20	5	0	47	21	34	39	43	0	0/9	3
	%	42,5	10,6	0	100	44,7	72,3	83	91,5	0		6,4
	Pr.penneri	2	1	0	2	2	2	2	2	0	0/2	2
	%	100	50	0	100	100	100	100	100	0		100
	Pr.vulgaris	0	0	0	3	1	2	2	2	0	0/1	1
	%	0	0	0	100	33,3	66,7	66,7	66,7	0		33,3
	M.morganii	7	0	0	14	10	12	12	13	2	1/6	2
	%	50	0	0	100	71,4	85,7	85,7	92,8	14,3		14,3
	Prov.stuartii	6	4	0	9	7	9	9	9	3	3/3	3
	%	66,7	44,4	0	100	77,8	100	100	100	33,3		33,3
Prov.rettgeri	4	3	0	6	4	6	6	6	0	0/1	0	
%	66,7	50	0	100	66,7	100	100	100	0		0	
C.freundii	0	0	0	0	1	1	2	2	0	NT	0	
%	0	0	0	0	33,3	33,3	66,7	66,7	0		0	
C.diversus	0	0	0	0	4	4	6	7	0	0/1	0	
%	0	0	0	0	40	40	60	70	0	NT	0	
S.marcescens	0	0	0	3	0	1	2	2	0		0	
%	0	0	0	100	0	33,3	66,7	66,7	0	NT	0	
TOTAL	84	36	5	86	307	423	574	624	28	19/78	41	
%	10,4	4,5	0,6	11	38,2	52,6	71,4	77,6	3,5		5,1	

Tableau n° 11: Taux de résistance des entérobactéries aux antibiotiques (Suite)

		ANTIBIOTIQUES										
		CB	Mz	ATM	IPM	CTX	MOX	CFS	CAZ	Sulf	TMP	SXT
MES	P.aeruginosa	39	51	14	11	49	48	35	9	48	63	60
	%	61,9	81	29,8	20	77,8	76,2	58,3	15	76,2	100	95,2
	P.putida	7	6	6	1	7	7	7	2	7	7	7
	%	100	85,7	100	14,3	100	100	100	28,6	100	100	100
	P.fluorescens	3	2	2	0	2	3	3	2	1	3	3
	%	100	66,7	66,7	0	66,7	100	100	66,7	33,3	100	100
	P.cepacia	2	0	0	2	0	2	2	2	0	0	0
	%	100	0	0	100	0	100	100	100	0	0	0
	P.picketti	0	0	NT	NT	0	0	NT	NT	1	1	1
	%	0	0			0	0			100	100	100
	P.maltophilia	5	6	7	8	9	0	8	3	1	6	1
	%	55,6	66,7	75,5	88,9	100	0	88,9	33,3	11,1	66,7	11,1
	P.acidovorans	1	0	1	1	0	0	2	0	0	2	0
	%	50	0	50	50	0	0	100	0	0	100	0
	F.indologenes	5	0	4	5	3	3	5	0	2	0	0
	%	100	0	80	100	60	60	100	0	40	0	0
	F.breve	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0
	%	0	0	100	0	0	0	0	0	100	0	0
	F.meningo.	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	0
	%	100	0	100	100	100	100	100	100	0	0	0
	F.odorum	1	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0
	%	100	0	100	100	100	100	100	0	100	0	0
	Aerom.	2	0	0	0	0	0	3	0	1	0	0
	%hydrophilia	66,7	0	0	0	0	0	100	0	33,3	0	0
	Aerom.	1	0	NT	NT	0	0	NT	NT	1	0	0
	%caviae	100	0			0	0			100	0	0
	Aerom.	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	0
	%salmonicida	100	0	100	0	100	100	100	100	0	100	0
Acineto.	8	43	39	0	30	49	42	23	13	49	13	
%baumannii	16	86	95,1	0	60	98	100	54,8	26	98	26	
Acineto.	1	3	2	0	2	2	2	2	2	4	2	
%juni	25	75	100	0	50	50	100	100	50	100	50	
Acineto.	0	3	2	0	1	3	3	2	0	3	0	
%haemolyt.	0	100	100	0	33,3	100	100	100	0	100	0	
Acineto.	0	2	2	0	0	2	2	0	2	3	2	
%iwoffii	0	66,7	100	0	0	66,7	100	0	66,7	100	66,7	
TOTAL	78	116	79	30	106	122	117	47	81	142	89	
%	48,8	72,5	64,2	22,4	66,3	76,3	82,4	33,3	50,6	88,9	55,6	

Tableau n°12: Taux de résistance des BGNNF aux antibiotiques.

		ANTIBIOTIQUES									
		Cs	K	TM	GM	Net	Akn	Peflo	Oflo	Norflo	Cip
MES	P.aeruginosa	0	56	31	38	22	4	37	22	8	3
	%	0	88,9	49,2	60,3	36,1	6,4	58,7	40	16,7	5,6
	P.putida	0	0	0	0	0	0	4	4	1	0
	%	0	0	0	0	0	0	57,1	57,1	16,7	0
	P.fluorescens	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
	%	0	0	0	0	0	0	66,7	0	0	0
	P.cepacia	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	%	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	P.picketti	0	1	1	1	1	1	0	NT	NT	NT
	%	0	100	100	100	100	100	0			
	P.maltophilia	3	7	8	8	8	8	2	1	7	1
	%	33,3	77,8	88,9	88,9	88,9	88,9	22,2	12,5	87,5	12,5
	P.acidovorans	3	3	3	3	3	3	0	0	1	0
	%	100	100	100	100	100	100	0	0	50	0
	F.indologenes	5	5	5	5	3	3	3	2	4	1
	%	100	100	100	100	75	60	60	40	100	20
	F.breve	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0
	%	100	100	100	0	0	0	0	0	100	0
	F.meningo.	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
	%	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0
F.odorum	1	1	1	1	1	1	0	0	1	0	
%	100	100	100	100	100	100	0	0	100	0	
Aero.	0	1	0	0	0	0	0	0	NT	0	
% hydroph.	0	33,3	0	0	0	0	0	0		0	
Aero.	0	0	0	0	0	0	0	NT	NT	NT	
%caviae	0	0	0	0	0	0	0				
Aero.	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	
%salmonicida	100	0	0	0	0	0	100	100	100	100	
Acineto.	1	9	3	8	4	1	2	3	28	0	
%baumannii	2	18	6	16	8	2	4	7,3	68,3	0	
Acineto.	0	2	1	0	0	0	1	1	2	1	
%juni	0	50	25	0	0	0	25	50	100	50	
Acineto.	1	2	2	0	2	2	0	0	2	0	
%haemolyt.	33,3	66,7	66,7	0	66,7	66,7	0	0	100	0	
Acineeto.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
%iwoffii	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
TOTAL	19	91	59	67	47	26	55	37	59	11	
	11,9	56,9	36,9	41,9	29,4	16,3	34,4	27,6	48	8,5	

Tableau n° 13: Taux de résistance des espèces de BGNNF isolées aux antibiotiques
(Suite)

	SERVICES											TOTAL
	Med	Ch	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neuro	Cont	Psych	Nepbro	Uro	
Ecbu	139	22	0	8	10	11	16	2	1	22	5	236
Copro	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pus	5	7	4	0	0	0	0	0	0	0	0	16
P.V.	3	0	0	4	0	0	0	0	0	1	0	8
P.U.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
LCR.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hémoc	5	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	7
L.A.	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
P.G.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Expect	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sperme	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
P.A.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	153	29	4	12	10	11	16	2	1	24	6	268

Tableau n°14:

Répartition des souches d'E. coli en fonction du service d'hospitalisation et du prélèvement.

		SERVICES											
		Med	Ch	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neuro	Cont	Psych	Neph	Uro	TOTAL
EVELEMENTS	Ecbu	91	17	_*	6	3	6	10	2	0	15	3	153
	%	66	77	_	75	30	54,5	62,5	100	0	68,2	60	64,8
	Pus	5	6	3	_	_	_	_	_	_	_	_	14
	%	100	86	75	_	_	_	_	_	_	_	_	87,5
	P.V.	3	_	_	4	_	_	_	_	_	1	_	8
	%	100	_	100	_	_	_	_	_	_	100	_	100
	Hemod	2	_	_	_	_	_	_	_	_	1	0	3
	%	40	_	_	_	_	_	_	_	_	100	0	42,9
	L.A.	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
	%	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
TOTAL	101	23	3	10	3	6	10	2	0	17	3	178	
%	66	79	75	83	30	54,5	62,5	100	0	70,8	50	66,4	

Tableau n°15 Taux de résistance de E.coli à l'ampicilline chez les malades hospitalisés à l'HNPG.

*_: absence de souche d'E.coli isolée

		SERVICES											
		Med	Ch	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neuro	Cont	Psych	Neph	Uro	TOTAL
EVELEMENTS	Ecbu	65	15	_*	5	1	5	9	2	0	14	3	119
	%	47	68	_	63	10	45,4	56,2	100	0	63,6	60	50,4
	Pus	5	4	2	_	_	_	_	_	_	_	_	11
	%	100	54	50	_	_	_	_	_	_	_	_	68,8
	P.V.	3	_	_	3	_	_	_	_	_	1	_	7
	%	100	_	_	75	_	_	_	_	_	100	_	87,5
	Hemod	1	_	_	_	_	_	_	_	_	1	0	2
	%	20	_	_	_	_	_	_	_	_	100	0	28,6
	L.A.	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
	%	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
TOTAL	74	19	2	8	1	5	9	2	0	16	3	139	
%	48	66	50	67	10	45,4	56,2	100	0	66,7	50	41,9	

Tableau n° 16: Taux de résistance d'E.coli à l'amoxicilline+ac.clavulanique chez les malades hospitalisés à l'HNPG.

*_:absence de souche d'E.coli isolée

_: les chiffres indiqués en haut pour chaque prélèvement, représente le nombre de souches d'E.coli isolées.

		SERVICES											TOTAL
		Med	Ch	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neuro	Cont	Psych	Neph	Uro	
PRELEVEMENTS	Ecbu	47	12	_*	6	3	2	9	0	0	11	2	92
	%	34	55	_	75	30	18,2	56,2	0	0	50	40	39
	Pus	3	4	3	_	_	_	_	_	_	_	_	10
	%	60	57	75	_	_	_	_	_	_	_	_	62,5
	P.V.	3	_	_	3	_	_	_	_	_	0	_	6
	%	100	_	_	75	_	_	_	_	_	0	_	75
	Hemod	0	_	_	_	_	_	_	_	_	1	0	1
	%	0	_	_	_	_	_	_	_	_	100	0	12,5
	L.A.	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
	%	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
TOTAL	53	16	3	9	3	2	9	0	0	12	2	109	
%	35	55	75	75	30	18,2	56,2	0	0	50	33	40,7	

Tableau n°17: Taux de résistance de E.coli à la céfalotine chez les malades hospitalisés à l'HNPG.

_*: absence de souche d'E.coli isolée.

		SERVICES											TOTAL
		Med	Ch	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neuro	Cont	Psych	Neph	Uro	
PRELEVEMENTS	Ecbu	0	0	_*	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	%	0	0	_	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Pus	1	0	0	_	_	_	_	_	_	_	_	1
	%	20	0	0	_	_	_	_	_	_	_	_	6,25
	P.V.	0	_	_	0	_	_	_	_	_	0	_	0
	%	0	_	_	0	_	_	_	_	_	0	_	0
	Hemod	0	_	_	_	_	_	_	_	_	0	0	0
	%	0	_	_	_	_	_	_	_	_	0	0	0
	L.A.	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
	%	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
TOTAL	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	
%	0,7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,4	

Tableau n° 18 Taux de résistance de E.coli à la céfotaxim chez les malades hospitalisés à l'HNPG.

3.: les chiffres indiqués en haut pour chaque prélèvement, représente le nombre de souches d'E.coli résistantes

_*: absence de souche d'E.coli isolée

		SERVICES											TOTAL
		Med	Ch	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neur	Cont	Psyc	Neph	Uro	
RELEVEMENTS	Ecbu	62	13	_*	6	3	3	6	2	0	13	3	111
	%	45	59	_	75	30	27,3	38	100	0	59	60	47
	Pus	4	1	2	_	_	_	_	_	_	_	_	7
	%	80	14	50	_	_	_	_	_	_	_	_	43,8
	P.V.	2	_	_	4	_	_	_	_	_	0	_	6
	%	67	_	_	100	_	_	_	_	_	0	_	75
	Hemod	1	_	_	_	_	_	_	_	_	0	0	1
	%	20	_	_	_	_	_	_	_	_	0	0	14,3
	L.A.	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
	%	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
TOTAL	69	14	2	10	3	3	6	2	0	13	3	125	
%	45	48	50	83	30	27,3	38	100	0	54	50	46,6	

Tableau n° 19: Taux de résistance de E.coli au cotrimoxazole chez les malades hospitalisés à l'HNPG.

		SERVICES											TOTAL
		Med	Ch	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neur	Cont	Psyc	Neph	Uro	
RELEVEMENTS	Ecbu	99	18	_*	7	5	9	13	2	0	17	4	174
	%	71	82	_	88	50	81,8	81	100	0	77	80	73,7
	Pus	4	7	4	_	_	_	_	_	_	_	_	15
	%	80	100	100	_	_	_	_	_	_	_	_	93,8
	P.V.	3	_	_	4	_	_	_	_	_	1	_	8
	%	100	_	_	100	_	_	_	_	_	100	_	100
	Hemod	3	_	_	_	_	_	_	_	_	1	1	5
	%	60	_	_	_	_	_	_	_	_	100	100	71,4
	L.A.	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
	%	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
TOTAL	109	25	4	11	5	9	13	2	0	18	5	202	
%	71	86	100	92	50	81,8	81	100	0	75	83	75,4	

Tableau n° 20: Taux de résistance de E.coli à la minocycline chez les malades hospitalisés à l'HNPG.

*_: absence de souche d'E.coli isolée

N.B.: les chiffres indiqués en haut pour chaque prélèvement, représentent le nombre de souches d'E.coli résistantes.

		SERVICES											TOTAL
		Med	Ch	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neur	Cont	Psyc	Neph	Uro	
ELEVEMENTS	Ecbu	71	13	_*	6	3	4	12	1	1	13	3	127
	%	51	59	_	75	30	36,4	75	50	100	59	60	53,8
	Pus	4	3	3	_	_	_	_	_	_	_	_	10
	%	80	43	75	_	_	_	_	_	_	_	_	62,5
	P.V.	2	_	_	4	_	_	_	_	_	1	_	7
	%	33	_	_	100	_	_	_	_	_	100	_	87,5
	Hemod	3	_	_	_	_	_	_	_	_	1	1	5
	%	60	_	_	_	_	_	_	_	_	100	100	71,4
	L.A.	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
	%	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
TOTAL	80	16	3	10	3	4	12	1	1	15	4	149	
%	52	55	75	83	30	36,4	75	50	100	63	67	55,6	

bleau n° 21 Taux de resistance de E.coli au chloramphénicol chez les malades hospitalisés à l'HNPG.

		SERVICES											TOTAL
		Med	Ch	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neur	Cont	Psyc	Neph	Uro	
ELEVEMENTS	Ecbu	6	2	_*	0	0	0	0	0	0	1	0	9
	%	4,3	9,1	_	0	0	0	0	0	0	4,5	0	3,8
	Pus	1	1	1	_	_	_	_	_	_	_	_	3
	%	20	14	25	_	_	_	_	_	_	_	_	18,8
	P.V.	0	_	_	0	_	_	_	_	_	0	_	0
	%	0	_	_	0	_	_	_	_	_	0	_	0
	Hemod	0	_	_	_	_	_	_	_	_	0	0	0
	%	0	_	_	_	_	_	_	_	_	0	0	0
	L.A.	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
	%	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
TOTAL	7	3	1	0	0	0	0	0	0	1	0	12	
%	4,6	10	25	0	0	0	0	0	0	4,2	0	4,5	

bleau n° 22: Taux de resistance de E.coli à la gentamicine chez les malades hospitalisés à l'HNPG.

*_: absence de souche d'E.coli isolée

B.: les chiffres indiqués en haut pour chaque prélèvement,representent le nombre de souches d'E.coli resistantes

		SERVICES											TOTAL
		Med	Ch	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neur	Cont	Psyc	Neph	Uro	
EVELEMENTS	Ecbu	1	1	_*	0	0	0	1	0	0	1	0	4
	%	0,7	4,5	_	0	0	0	6,2	0	0	4,5	0	1,7
	Pus	0	0	0	_	_	_	_	_	_	_	_	0
	%	0	0	0	_	_	_	_	_	_	_	_	0
	P.V.	0	_	_	0	_	_	_	_	_	0	_	0
	%	0	_	_	0	_	_	_	_	_	0	_	0
	Hemod	0	_	_	_	_	_	_	_	_	0	0	0
	%	0	_	_	_	_	_	_	_	_	0	0	0
	L.A.	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
	%	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
TOAL	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	0	4	
%	0,6	3,4	0	0	0	0	6,2	0	0	4,2	0	0,4	

leau n° 23: Taux de resistance de E.coli à l'amikacine chez les malades hospitalisés à l'HNPG.

		SERVICES											TOTAL
		Med	Ch	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neur	Cont	Psyc	Neph	Uro	
LEVELEMENTS	Ecbu	3	0	_*	0	0	1	0	0	0	0	0	4
	%	2,2	0	_	0	0	9,1	0	0	0	0	0	1,7
	Pus	0	0	0	_	_	_	_	_	_	_	_	0
	%	0	0	0	_	_	_	_	_	_	_	_	0
	P.V.	0	_	_	0	_	_	_	_	_	0	0	0
	%	0	_	_	0	_	_	_	_	_	0	0	0
	Hemod	0	_	_	_	_	_	_	_	_	0	0	0
	%	0	_	_	_	_	_	_	_	_	0	0	0
	L.A.	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
	%	0	_	_	_	_	_	_	_	_	_	_	0
TOTAL	3	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	4	
%	2	0	0	0	0	9,1	0	0	0	0	0	1,5	

leau n° 24: Taux de resistance de E.coli à la péfloxacine chez les malades hospitalisés à l'HNPG.

*_: absence de souche d'E.coli isolée

.: les chiffres indiqués en haut pour chaque prélèvement,representent le nombre de souches d'E.coli resistantes

ECBU	(14,8%)	(44,4%)	(24,2%)	(11,2%)	(12,0%)	(21,2%)	(10,8%)	(13,3%)	(4,4%)	(13,4%)	(41,0%)	(12,1%)
COPRO	12 (13,5%)	2 (28,6%)	-	-	-	-	-	2 (14,3%)	-	-	-	16 (9,5%)
PUS	21 (30,0%)	30 (54,5%)	10 (100%)	-	-	-	-	2 (66,7%)	-	1 (16,7%)	-	64 (34,2%)
P. VAGINAL	4 (15,4%)	-	-	4 (10,5%)	-	-	-	-	-	2 (20,0%)	-	10 (0,9%)
P. URETRAL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
L.C.R.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HEMOCULTURE	36 (12,8%)	1 (20,0%)	3 (42,9)	-	-	2 (20,0%)	-	-	-	3 (21,4%)	1 (10,0%)	47 (11,8)
LIQUIDE D'ASCITE	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
PRELEVE. DE GORGE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EXPECTORATION	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SPERME	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pct ARTICULAIRE	1 (25%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (11,1%)
TOTAL	371 (14,3%)	128 (43,2%)	21 (39,6%)	20 (10,8%)	25 (11,8%)	20 (17,4%)	47 (9,3%)	10 (13,3%)	2 (3,8%)	71 (13,4%)	18 (33,3%)	733 (10,2%)

Tableau : 25 Répartition des germes en fonction du service et du prélèvement

* Nombre de germe isolé dans le prélèvement en fonction du service.

** -: absence de germes isolés.

***: pourcentage des germes isolés dans le prélèvement par rapport à l'effectif du prélèvement enregistré en fonction du service.
(voir tableaux 1).

****: Le pourcentage signalé en *** n'est que indicatif. En effet des prélèvements polymicrobiens sont enregistrés au même titre que les prélèvements stériles et monomicrobiens. C'est ainsi que dans les 8 unités de soins de Réanimation, sont isolés

Service	Prélèvement	Med	Ch.	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neuro	Cont.	Psych	Neph	Uro	Total
	ECBU	28* (9,6%)*	34 (35,8%)	6 (75,0%)	0 (0,0%)	2 (8,0%)	1 (5,5%)	6 (12,8%)	1 (16,7%)	0 (0,0%)	5 (7,7%)	5 (31,2%)	88 (14,9%)
	COPRO	0 (0,0%)	0 (0,0%)	***	-	-	-	-	0 (0,0%)	-	-	-	0 (0,0%)
	PUS	9 (42,8%)	6 (20,0%)	6 (60,0%)	-	-	-	-	1 (50,0%)	-	1 (100%)	-	23 (35,9%)
	P. VAGINAL	0 (0,0%)	-	-	0 (0,0%)	-	-	-	-	-	0 (0,0%)	-	0 (0,0%)
	P. URETRAL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	L.C.R.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	HEMOCULTURE	4 (11,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	-	0 (0,0%)	-	-	-	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (8,5)
	LIQUIDE PATHOLOG.	1 (20,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (20,0)
	PRELEVE. DE GORGE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	EXPECTORATION	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	SPERME	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Pct ARTICULAIRE	0 (0,0%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0 (0,0%)
	TOTAL	42 (11,3%)	40 (32,2%)	12 (57,1%)	0 (0,0%)	2 (8,0%)	1 (5,0%)	6 (12,8%)	2 (20,0%)	0 (0,0%)	6 (8,5%)	5 (27,8%)	116 (15,8%)

Tableau : 26 Répartition des souches résistantes à la fois à l'ampicilline et gentamicine en fonction du prélèvement et du service .

* 28 : Effectif des souches résistantes.

** (9,6) : pourcentage des souches résistantes par rapport au nombre de germe isolé dans le prélèvement en fonction du service (voir tableau 6).

*** - absence de germes isolés

Service	Prélèvement	Med	Ch.	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neuro	Cont.	Psych	Neph	Uro	Total
	ECBU	5* (1,7%)	4 (4,2)	2 (25,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (10,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (15,4%)	1 (41,0%)	15 (12,1%)
	COPRO	0 (0,0%)	0 (0,0%)	***	-	-	-	-	0 (0,0%)	-	-	-	0 (0,0%)
	PUS	1 (4,8%)	0 (0,0%)	1 (10,0%)	-	-	-	-	0 (0,0%)	-	0 (0,0%)	-	2 (3,1%)
	P. VAGINAL	0 (0,0%)	-	-	0 (0,0%)	-	-	-	-	-	0 (0,0%)	-	0 (0,0%)
	P. URETRAL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	L.C.R.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	HEMOCULTURE	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	-	0 (0,0%)	-	-	-	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	LIQUIDE PATHOLOG.	5 (0,0%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 (0,0%)
	PRELEVE. DE GORGE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	EXPECTORATION	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	SPERME	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Pct ARTICULAIRE	0 (0,0%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0 (0,0%)
	TOTAL	6 (1,6%)	4 (3,1%)	3 (14,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (4,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,4%)	1 (5,6%)	17 (2,3%)

Tableau : 27

Répartition des souches résistantes à la fois à la céfotaxim et Gentamicine en fonction du service et du prélèvement

* 5 : Effectif des souches résistantes

** (1,7) : pourcentage des souches résistantes par rapport au nombre de germes isolés dans le prélèvement en fonction du service.

Service	Prélevement	Med	Ch.	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neuro	Cont.	Psych	Neph	Uro	Total	
	ECBU	7* (2,4%)	14 (14,7%)	2 (25,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,5%)	1 (18,8%)	3 (4,7%)	28
	COPRO	0 (0,0%)	0 (0,0%)	*** (0,0%)	-	-	-	-	0 (0,0%)	-	-	-	0 (0,0%)	0
	PUS	0 (0,0%)	2 (66,7%)	1 (10,0%)	-	-	-	-	0 (0,0%)	-	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (4,7%)	3
	P. VAGINAL	0 (0,0%)	-	-	-	-	-	-	-	-	0 (0,0%)	-	0 (0,0%)	0
	P. URETRAL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	L.C.R.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	HEMOCULTURE	1 (2,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	-	0 (0,0%)	-	-	-	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (2,1)	1
	LIQUIDE PATHOLOG.	- (0,0%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5 (0,0%)
	PRELEVE. DE GORGE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	EXPECTORATION	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	SPERME	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Pct ARTICULAIRE	0 (0,0%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
	TOTAL	8 (2,2%)	16 (12,5%)	3 (14,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,4%)	1 (16,7%)	3 (4,4%)	32

Tableau : 28 Répartition des souches résistantes à la fois à l'ampicilline et à la Péfloxacin en fonction du service et du prélèvement

* 7 : Effectif des souches résistantes

** (2,4) : pourcentage des souches résistantes par rapport au nombre de germe isolés dans le prélèvement en fonction du service.

*** - : absence de germes isolés.

Service	Prélèvement	Med	Ch.	Rea	Gyn	Pneu	Cardio	Neuro	Cont.	Psych	Neph	Uro	Total
ECBU	3*	(1,0%)**	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	7
			(3,6%)	(12,5%)	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)	(1,2%)
COPRO	0	(0,0%)	0	****	-	-	-	-	0	-	-	-	0
			(0,0%)	****	-	-	-	-	(0,0%)	-	-	-	(0,0%)
PUS	0	(0,0%)	1	1	-	-	-	-	0	-	0	-	2
			(3,3%)	(10,0%)	-	-	-	-	(0,0%)	-	(0,0%)	-	(3,1%)
P. VAGINAL	0	(0,0%)	-	-	0	-	-	-	-	-	0	-	0
			(0,0%)	-	(0,0%)	-	-	-	-	-	(0,0%)	-	(0,0%)
P. URETRAL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
L.C.R.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HEMOCULTURE	0	(0,0%)	0	0	-	-	0	-	-	-	0	0	0
			(0,0%)	(0,0%)	-	-	(0,0%)	-	-	-	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)
LIQUIDE D'ASCITE	-	(0,0%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
			(0,0%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(0,0%)
PRELEVE. DE GORGE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EXPECTORATION	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SPERME	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pct GENOU	0	(0,0%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
			(0,0%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	(0,0%)
TOTAL	3	(0,8%)	5	4	2	0	9						
			(3,1%)	(9,5%)	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)	(0,0%)	(1,2%)

Tableau : 29 Répartition des souches résistantes à la fois à la cefotaxim et à la Perfloxacine, en fonction du service et du prélèvement.

* 3 : effectif des souches résistantes
 ** (1,0) = pourcentage des souches résistantes par rapport au nombre de germe isolé dans le prélèvement en fonction du service.
 *** = absence de germes isolés.

D--DISCUSSIONS

1. Prélèvements étudiés:

Dans notre série de prélèvements colligés en 20 mois, les urines et les prélèvements vaginaux sont les plus fréquemment enregistrés, aussi bien chez les malades hospitalisés que chez les malades externes. Ce résultat confirme celui de S. SOW qui a travaillé dans le même laboratoire en 1988 (37). Il traduit probablement une prévalence élevée des manifestations urinaires ou génito-urinaires. Nous n'avons pas d'étude malienne sur cette prévalence. Contrairement à S. SOW, nous n'avons enregistré que 398 hémocultures. Ce phénomène s'explique par le manque de milieux de culture qu'a connu le laboratoire à partir d'Avril 1991.

2. Les germes isolés :

La fréquence d'isolement des Enterobactéries est particulièrement élevée dans notre étude. Dans ce groupe les espèces qui prédominent sont par ordre de fréquence décroissante E.Coli, K. pneumoniae, Proteus mirabilis, Enterobacter cloacae. Ce phénomène a été observé par A. THABAULT et coll en 1988 lors d'une étude faite dans 12 CHU de FRANCE (38). Contrairement à ces auteurs nous isolons cependant plus de Salmonella et de Klebsiella pneumoniae. Il est probable que la fréquence d'isolement élevée de salmonella dans notre étude traduise des différences d'écologie et d'hygiène. Le phénomène observé pour K. pneumoniae ne s'explique pas. Elle ne semble pas sous tendue en tout cas par des différences méthodologiques.

Il est curieux de constater qu'aucune coproculture n'ait permis d'isoler de germes du genre Yersinia, malgré une recherche systématique sur des milieux sélectifs. On sait en effet que les Yersinia sont fréquemment responsables d'entérocologie ou d'adénite mésentérique chez l'enfant (Y. enterocolytica chez l'enfant de moins de 5 ans, Y. pseudo tuberculosis chez l'enfant de plus de 5 ans)(4). Il faut noter cependant que notre population de malades est à majorité représentée par des adultes.

Parmi le groupe des BGNNF, Pseudomonas aeruginosa est la plus fréquemment isolée. Acinetobacter baumannii l'est beaucoup moins. Ce phénomène est déjà connu en milieu hospitalier (2, 7).

3. Les germes isolés en fonction du prélèvement et de la provenance des malades:

E. Coli est retrouvé avant tout chez les malades urologiques, K. pneumoniae chez les malades de chirurgie. Lorsqu'on analyse les fréquences d'isolement des bacilles à gram négatif en fonction des services, on constate cependant que les malades de chirurgie occupent la première place. Ils sont suivis par les malades de réanimation puis d'urologie. Cette contradiction apparente peut être expliquée par le nombre de BGNNF, particulièrement les PYO, chez les malades de chirurgie (25% contre respectivement 11 et 9% pour l'urologie et la réanimation). A l'HNPG, comme chez les malades externes, les deux espèces E.Coli et K.pneu sont plus fréquemment isolées dans les urines et les P.V. Ce phénomène a été observé par d'autres auteurs au Mali (12,13,39).

Le fait que nous isolons plus fréquemment les salmonelles chez les malades hospitalisés n'est pas surprenant. Il s'explique aisément par le fait que ces germes sont volontiers retrouvés dans les hémocultures.

L'absence d'isolement de certains bacilles à gram négatif comme K. oxytoca, Proteus vulgaris, Salmonella paratyphi A, Salmonella enteritidis et Citrobacter freundii chez les malades externes, est par contre étonnant. Salmonella paratyphi A et Salmonella enteritidis sont des germes habituellement sensibles aux antibiotiques fréquemment prescrits dans les formations sanitaires. On peut imaginer que les prélèvements examinés chez les malades externes ont été déjà stérilisés avant leur étude bactériologique, en raison d'une antibiothérapie antérieure. Nous n'avons pas précisé dans notre étude les antécédents médicamenteux de nos malades. Le cas des espèces K. oxytoca, Proteus vulgaris et Citrobacter freundii retrouvées fréquemment résistantes aux pénicillines, doit trouver son explication dans le phénomène de transmission nosocomiale. Il est difficile de conclure quant à la signification des hémocultures positives à Acinetobacter et à Aeromonas hydrophilia. Nous n'avons pu préciser en effet ni le devenir des malades chez qui l'hémoculture a permis l'isolement de ses germes, ni leur état immunitaire.

4. Profil de sensibilité des germes isolés.

4.1-Les enterobactéries:(EB)

Les EB ont manifesté une résistance aux bêta-lactamines dont le taux varie selon l'espèce bactérienne et la molécule d'antibiotique. Les pénicillines

sont les plus touchées par cette résistance. Elles sont suivies par les céphalosporines de 1ère et 2è génération (CIG et CIIG). Les céphalosporines de 3e génération (CIIIG) montrent de façon générale, une bonne activité sur les espèces d'EB. Ce constat rejoint celui de S.A. TRAORE (39). Contrairement à certains auteurs maliens (3), nous constatons des souches d'EB résistantes à l'imipénème. Comme Y. DECROIX (43) au Niger, nous constatons que le cotrimoxazole est beaucoup plus fréquemment actif sur les enterobactéries que le chloramphénicol. Plusieurs études ont rapporté des taux de résistance des EB aux aminosides variables en fonction de l'espèce d'EB et de la molécule d'aminoside testée (11,12,13,14). Ces taux de résistance ne dépassent pas en général 50%. Les taux rapportés ici se situent parmi les plus faibles. Il est important de signaler que 1/5 des souches d'EB résistantes à la pefloxacin le sont à l'ofloxacin.

4.1.1. Le genre Escherichia

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les taux de résistance des souches d'E.coli isolées chez les malades externes et chez les malades de l'HNPG à l'ampicilline. Une prescription facile des penicillines expliquerait ces taux de résistance quasi-identiques (phénomène de sélection). La résistance de l'espèce E. Coli à l'ampicilline s'explique par la production d'une penicillinase inactivée ou non par l'acide clavulanique selon le niveau de production de l'enzyme ou, d'une céphalosporinase dont l'activité n'est pas inhibée par l'acide clavulanique. Les phénotypes penicillinases sont les plus fréquemment rencontrés dans cette espèce (2,13,25). Dans notre étude environ 52% des souches isolées résistent à l'association amoxicilline-acide clavulanique. Cette constatation est la première au Mali.

Dans le groupe des céphalosporines, le cefamandole apparaît moins active que la céfoxitine sur les souches d'E. Coli étudiées. Ce phénomène a été observé par d'autres auteurs (22). Il s'expliquerait par une plus grande stabilité de la céfoxitine vis à vis des penicillinases et céphalosporinases (5,22).

Comme plusieurs auteurs (3,39) nous observons des taux de résistance faibles aux quinolones. Celle observée vis à vis de la pefloxacin l'est exclusivement chez les malades hospitalisés. On peut penser que ce phénomène traduit l'utilisation plus large de cet antibiotique en milieu hospitalier.

4.1.2 -Le groupe Klebsiella-Enterobacter-Serratia :

Les Klebsiella produisent une penicillinase constitutive inactivant, à des degrés variables l'ampicilline et la carbenicilline (22,30). Dans notre étude comme dans celles de Y. DECROIX au Niger (11), S.A.TRAORE au Mali (39), Y. EDOH en Côte d'Ivoire (14), les espèces de Klebsiella isolées sont restées sensibles au CIG et CIIG. Nous notons par contre un taux de résistance significatif à l'amoxicilline-ac. clavulanique (AMC). La résistance de Klebsiella aux CIIG est bien connue. Elle survient par suite de production par la bactérie, d'une beta-lactamase à spectre élargi (BLA-SE).

Le support génétique de cette résistance est plasmidique (34,35). Elle entraîne une résistance plus ou moins élevée à toutes les bêta-lactamines sauf les cephamycines (moxalactam). L'imipénème est habituellement épargné par l'enzyme (24,31,34). Dans notre série les taux de résistance aux CIIG sont faibles.

Les espèces d'Enterobacter et Serratia marcescens produisent une céphalosporinase chromosomique inductible pour l'espèce Enterobacter cloacae (21). La cephalosporinase produite par Serratia marcescens hydrolyse l'ampicilline, la céfalotine et les CIIG. Celle produite par Enterobacter cloacae hydrolyse plus rapidement la cefoxitine que le céfamandole (17,21). Dans notre étude, si on observe une résistance aux pénicillines et aux CIG et CIIG, on constate que les espèces d'Enterobacter et Serratia marcescens isolées, gardent une bonne sensibilité aux CIIG. Ceci confirme les travaux de Y.EDOH et coll. en Côte d'Ivoire (14), et de M. DIALL au Mali (12). Ces espèces ont gardé également une bonne sensibilité aux aminosides notamment à la nétilmicine et à l'amikacine et aux quinolones testées.

4.1.3- Le groupe Proteus. Morganella. Providencia :

Les espèces de ce groupe rencontrées dans notre série sont toutes résistantes à la colistine. Ce phénomène est connu. Il est le fait d'une résistance naturelle par imperméabilité de la paroi bactérienne à l'antibiotique (30). Proteus mirabilis habituellement sensible à l'ampicilline, devient de plus en plus résistant à cet antibiotique. Le mécanisme de cette résistance est enzymatique. Son support génétique est généralement plasmidique(22). Contrairement à certains auteurs qui rapportent des taux de résistance à l'ampicilline compris entre 75 et 76% (11,14), nous observons une relative sensibilité de Proteus mirabilis à cet antibiotique. Parmi les aminosides, seul l'amikacine est constamment actif sur l'espèce Proteus mirabilis.

4.1.4- Le genre Salmonella :

Le profil de sensibilité des salmonelles isolées au cours de notre étude, montre une résistance à l'ampicilline pour 6,7%, à l'amoxicilline + acide clavulauque pour 4,4%, au chloramphenicol pour 6,7%. Le cotrimoxazole est resté actif sur toutes les souches. Ce profil de sensibilité se rapproche de celui observé par BANGALY au Mali (3) pour le chloramphenicol et le cotrimoxazole. Borderon et collaborateurs (18) trouvent des résultats différents avec notamment plus de résistance à l'ampicilline, à l'association amoxicilline+acide clavulanique, au cotrimoxazole, au chloramphenicol. Comme ces auteurs nous trouvons plus de cas de résistance à l'ampicilline que BANGALY (3).

4.1.5- Le genre shiguella :

Les shiguella, bactéries à tropisme digestif sont rencontrées dans les selles et assez rarement dans les hémocultures (4). Comme TRAORE (39), nous constatons une résistance relativement importante aux penicillines et aux céphalosporines. Contrairement à cet auteur, nous enregistrons plus de souches résistantes à l'ampicilline et moins de souches résistantes à la céfalotine. Il est probable que ce phénomène traduise une émergence plus grande de souches productrices de penicillinases que de souches productrices de céphalosporinases du fait de la pression de sélection médicamenteuse.

4.1.6 -Le genre Citrobacter :

Les espèces de citrobacter freundii, sont sensibles aux CIIIIG, aux quinolones, à la colistine, et aux aminosides. Cette espèce est plus sensible au cefamandole qu'à la céfoxitine contrairement à l'espèce Citrobacter diversus. Ce profil de sensibilité a déjà été signalé par certains auteurs (22). La résistance des deux espèces à l'ampicilline et aux CIG n'est pas surprenante. Ce phénomène bien connu s'explique par la production d'une céphalosporinase chromosomique (23,24,34).

4.2 Les Bacilles à Gram négatif non fermentants (BGNNF):

D'une façon générale les BGNNF isolés au cours de notre étude ont manifesté une résistance relativement importante à l'ensemble des molécules d'antibiotiques testés. Ce groupe de bactéries opportunistes est connu pour leur résistance fréquente aux antibiotiques et même à certains antiseptiques

4,18,21). Nous discuterons dans ce chapitre essentiellement de la sensibilité des espèces *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*, les plus fréquemment isolés au cours de notre étude.

4.2.1- *Pseudomonas aeruginosa* (PYO):

Le seul antibiotique retrouvé actif sur cette espèce dans notre étude, est la colistine. Parmi les aminosides testés, seule l'amikacine montre une relative efficacité. La résistance aux B-lactamines est considérable, dépassant 50% pour la cefsulodine, 77% pour le cefotaxim. L'étude de TRAORE (39) rapporte un taux de résistance similaire vis à vis de cette dernière molécule. Ces taux de résistance sont plus élevés que ceux rapportés pour d'autres pays africains (40).

4.2.2- *Acinetobacter baumannii* :

Acinetobacter baumannii est une espèce bactérienne responsable d'infections nosocomiales (4). Il se caractérise par une grande résistance aux antibiotiques notamment les pénicillines, les CIG, CIIG et le triméthoprim. Dans notre étude, parmi les pénicillines, seule la carbenicilline est active sur plus de la moitié des souches testées. L'imipénème et la ciprofloxacine sont les seuls antibiotiques retrouvés constamment actifs sur l'ensemble des souches testées. S.BANGALY rapporte une activité constante de l'imipénème sur 8 souches d'*Acinetobacter* étudiées à Bamako (3).

4.2.3. Les genres *Flavobacterium* et *Aeromonas* :

Les *Flavobacterium* et les *Aeromonas* sont des bacilles à gram négatif retrouvés en saprophytes habituellement sur les surfaces humides ou dans les eaux douces. Dans le genre *Aeromonas*, la seule espèce classiquement considérée comme possédant un pouvoir pathogène est *Aeromonas hydrophilia* (24,31). Au cours de notre étude l'espèce isolée fréquemment est l'espèce *Flavobacterium indologenes*. Cette espèce a montré une assez grande résistance aux antibiotiques testés.

En revanche les espèces d'*Aeromonas* se sont révélées sensibles à l'essentiel des antibiotiques testés. Le nombre de souches isolées cependant, ne nous autorise pas à des conclusions satisfaisantes quant à ces profils de sensibilité.

4.3- Les souches multirésistantes :

Les souches multirésistantes analysées ici sont celles qui ont été isolées chez les malades hospitalisés à l'HNPG. Parmi les germes retrouvés résistants à l'ampicilline, le sous groupe des germes résistants à la gentamicine est statistiquement significativement plus important que le sous groupe non sensible à la péfloxacine. Lorsqu'on considère les germes résistants à la cefotaxim, on constate qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative lorsqu'on teste ces germes à la gentamicine ou à la pefloxacine. Ce résultat confirme celui de F. BRICAIRE (7) à propos de 182 souches testés à la ceftiraxolone et à la péfloxacine.

Les germes résistants à la fois à l'ampicilline et à la gentamicine ou la péfloxacine sont de toute évidence plus fréquemment isolés que ceux résistants, à la fois à la cefotaxim et à la gentamicine ou à la péfloxacine. Cette constatation est, à notre connaissance la première au Mali. Elle traduit vraisemblablement deux phénomènes : une prescription plus large de l'ampicilline et de la gentamicine par les praticiens, et une sensibilité plus grande des bacilles à Gram négatif aux céphalosporines de 3^e génération qu'à l'ampicilline.

CONCLUSIONS

Les bacilles à Gram négatif sont des germes responsables de pathologies variées, fréquentes et parfois redoutables. Ce caractère redoutable des infections à bacilles Gram négatif est due en grande partie, au pouvoir toxique de ces agents infectieux et à leur grande capacité de résistance aux antibiotiques. Cette gravité impose pour le praticien outre une maîtrise parfaite de la physiopathologie des infections à bacilles Gram négatif, une connaissance précise et sans cesse actualisée de l'évolution de la sensibilité de ces germes dans son environnement de travail.

Le travail dont les résultats sont présentés ici est le premier au Mali. Il permet de tirer des conclusions suivantes:

-Les infections à bacilles Gram négatifs sont relativement fréquentes aussi bien chez les malades hospitalisés que chez les malades ambulants.

-Les bacilles à Gram négatif sont isolés avant tout des sphères urologiques et génitales. A l'Hopital National du Point G, les septicémies à bacilles Gram négatif occupent la deuxième place après les infections urinaires.

-Les germes les plus fréquemment isolés sont les entérobactéries. Ces germes sont retrouvés d'une façon générale dans tous les produits pathologiques et chez tous les malades. Certaines espèces de ce groupe cependant, ne sont retrouvées que chez les malades hospitalisés, ce qui témoigne d'une transmission nosocomiale. Les bacilles à Gram négatif non fermentants sont retrouvés dans tous les produits pathologiques. Ils sont restés relativement sensibles aux antibiotiques classiquement actifs.

-L'espèce E.coli la plus fréquemment isolée présente une résistance élevée aux antibiotiques avec en particulier une résistance qui atteint 3% pour l'imipénème. Les souches résistantes à la péfloxacin ne sont retrouvées que chez les hospitalisés.

-Vis à vis des autres espèces d'EB et de BGNNF l'ampicilline, les céphalosporines de 1ère et 2ème génération ont d'une façon générale peu d'activité. Par contre les céphalosporines de 3ème génération, les aminosides et les quinolones restent assez actives.

-Le phénomène de multirésistance existe à l'hôpital.

L'ensemble de ces constatations et la gravité potentielle des infections à bacilles Gram négatif avons nous souligné, nous amène à préconiser la nécessité de mesures nous semble-t-il fondamentales:

1)-La mise en oeuvre d'études approfondies sur la prévalence des infections urinaires et génito-urinaires au Mali.

2)-L'élaboration d'une politique nationale de contrôle de l'utilisation des antibiotiques afin de diminuer sinon d'éviter l'automédication à ces produits.

3)-Une prescription rationnelle et contrôlée des antibiotiques pour diminuer

sinon freiner l'émergence des germes résistants à un ou plusieurs antibiotiques.

4)-Le renforcement des mesures d'asepsies à l'hôpital en vue de réduire la transmission nosocomiale des germes parfois très résistants.

5)-L'élaboration de protocole d'antibiothérapie empirique pour le traitement des infections généralisées à bacilles Gram négatif.

6)-Une mise au point régulière sur l'état de la sensibilité des bacilles à Gram négatif aux antibiotiques. Cette mesure n'aurait d'intérêt bien entendu que lorsque les résultats sont largement diffusés auprès des prescripteurs des différentes formations sanitaires du pays.

RESUME

Nous avons étudié le profil de sensibilité de 964 bacilles à Gram négatif, isolés dans 7209 prélèvements colligés en 20 mois au laboratoire de l'Hôpital National du Point G. 804 de ces germes sont des entérobactéries ;160, des bacilles à Gram négatif non fermentants.

-Les urines, les prélèvements vaginaux, les pus, les hémocultures sont les plus gros pourvoyeurs d'entérobactéries.

-L'espèce *Escherichia coli* est la plus fréquemment rencontrée (47,2%). Elle est retrouvée aussi bien chez les malades hospitalisés (36,6%) que chez les malades externes (49,8%). A l'Hôpital National du Point G, elle est isolée surtout chez les malades des services d'urologie (11,1%), de chirurgie (9,8%), de cardiologie (9,6%) et de réanimation (7,5%). Les taux de résistance de cette espèce à l'ampicilline atteignent 66,4% chez les malades hospitalisés, 69,6% chez les malades externes. La résistance à la péfloxacin atteint 1,5%; cette résistance n'est observée qu'à l'hôpital. L'espèce *Klebsiella pneumoniae* (24,8% des germes), présente une sensibilité relative aux céphalosporines de 3ème génération et aux aminosides. Le groupe *Proteus*, *Morganella*, *Providencia* présente une résistance élevée au chloramphénicol (80,2%), à l'ampicilline (72,8%), au cotrimoxazole (55,6%); il garde une bonne sensibilité aux céphalosporines de 3ème génération, aux quinolones et à l'amikacine. Les *Salmonella* sont résistantes dans 6,7% des cas à l'ampicilline, à l'amoxicilline+acide clavulanique ou au chloramphénicol. Les *Shigella* sont sensibles aux aminosides, aux céphalosporines de 3ème génération, aux quinolones mais présentent une assez grande résistance à l'ampicilline (50%). La résistance au cotrimoxazole est observée une fois sur quatre. Les *Citrobacter* restent sensibles aux quinolones, aux céphalosporines de 3ème génération, à la colistine et aux aminosides. Certaines espèces d'entérobactéries ne sont retrouvées que chez les malades hospitalisés. Nous n'avons pas isolé de germes appartenant au genre *Yersinia*.

-Parmi les bacilles à Gram négatif non fermentants, *Pseudomonas aeruginosa* est le plus fréquemment isolé (39,3%). A l'hôpital, cette espèce est retrouvée surtout dans les services d'urologie (7,4%) et de chirurgie (6,1%). Sa résistance à la carbénicilline est élevée (61,9%). Celle observée vis à vis de la cefsulodine dépasse 50%. La ciprofloxacine, l'imipénème, l'amikacine et la colistine restent encore actives (0 à 20% de résistance). Les *Acinetobacter*, retrouvés surtout dans les services de réanimation (1,9%), de néphrologie (1,9%), d'urologie (1,8%) et de chirurgie (1,3%) sont beaucoup plus sensibles à la carbénicilline (85%), aux sulfamides (72%). Les genres *Flavobacterium* (5%) et *Aeromonas* (3,1%) sont sensibles au cotrimoxazole et à la mezlocilline.

-La résistance des bacilles à gram négatif à au moins deux antibiotiques atteint 16% à l'hôpital. Parmi les germes résistants à l'ampicilline, 16% résistent à la gentamicine, 4,4%, à la péfloxacin. 2% des germes résistants à la cefotaxim le sont à la gentamicine, 1,2%, à la péfloxacin. Ces germes multirésistants se rencontrent volontiers dans les services de réanimation de chirurgie et d'urologie.

BIBLIOGRAPHIE

- 1-ACART J. , BERGOGNE-BEREZIN E. ,CHABBERT Y.:
Communiqué du comité de l'antibiogramme de la société Française de microbiologie. Path. Biol. 1985; 33(n°5):295-296
- 2-ALLOUGH P.,PANGON B., MARCOLIN M., SIRE O.:
Enquête sur la sensibilité à la ceftazidime des bacilles à Gram négatif recueillis dans différents hôpitaux Français. Med Mal Infect.1991;21:700-6
- 3-BANGALY S.:
Activités antibactériennes comparées de 6 bêta-lactamines. Thèse de Pharmacie, Bamako ,1989; 123p.
- 4-BERCHE P., GAILLARD J.L.,SIMONET M.
Bactériologie. Les bactéries des infections humaines;de la biologie à la clinique.(éds)Flammarion Médecine-Sciences
- 5-BINGE M., BIDOIS:
Les bêta-lactamines : mécanismes d'action et modes de résistance. LE BIOLOGISTE 1987; 172:501-503
- 6-BORDERON J.C., ASTUC J.:
Enquête prospective multicentrique sur les Salmonelloses digestives en pédiatrie.Med Mal Infect. 1991;21:578-584
- 7-BRICAIRE F., SOLLET J.P., RICOME J.L.:
Ceftriaxone-amikacine versus ceftriaxone-péfloxacine dans les infections nosocomiales en réanimation Med Mal Infect.1991;21:638-643
- 8-BRYAN L.E.
General mechanism of resistance to antibiotics. J. Antimicrob. Chemother-1989;23:817-823.
- 9-CARBON C. MARIEL L. VEYSSIER P.:
Guide pratique de l'antibiothérapie. Paris. Midy 1985.
- 10-COURVALIN P., MODAÏ J.:
Aminosides: mode d'action et mécanismes de résistance (édit.)ARNETTE Paris.1982, 9-21.
- 11-DECROIX Y., LA-PORTE Ph.
Etude de sensibilité aux antibiotiques de 598 germes isolés en zone sahélienne dans le nord-Niger. LE BIOLOGISTE 1987; 172 :513-517
- 12-DIALL M.:
Phénotypes de résistance aux bêta-lactamines,aminosides,quinolones et macrolides. Thèse de Pharmacie ,Bamako; 1989 ; 80p.

13-DJIMDE A.

Contribution à l'étude des méningites purulentes en milieu pédiatrique avec comparaison de deux schémas thérapeutiques (ampicilline, chloramphénicol) . Thèse de Pharmacie, Bamako, 1989; 99p.

14-EDOH Y., BANGA E., GHIPPONI P.M.:

Répartition et sensibilité aux antibiotiques des différentes bactéries rencontrées dans le service de réanimation au CHU de TREICHVILLE (Abidjan). *Medecine d'Afrique Noire* 1989 08/09 Août/Sept.: p646-649.

15-FLANDROIS J.P., CHOMORAT M.:

Bactériologie Médicale . *Medecine-Sciences/MC GRAW-HILL*, Paris 1988.

16-FONTANA R.:

Penicillin binding proteins and the intrinsic resistance to bêta-lactams in Gram positive. *J. Antimicrob. Chemother* 1985; 16:412-416.

17-GARET G.:

Mode d'action des quinolones. *LYON PHARMACEUTIQUE* 1990;2:87-92.

18-GASTINEL P., FASQUELLE R., NEVOT A.:

Précis de bactériologie médicale(eds) Masson et Cie. 2^e édit.

19-GIACCIA M., MONTI-BRACADIN C.:

Multivariate analysis of antibiograms for typing *Pseudomonas aeruginosa*. *EUR. J. CLIN. MICROB.* 1987;6:552-558.

20-GUTMANN L.:

Mécanismes de résistance non enzymatique aux bêta-lactamines: *Epidémiologie et résistance* . *Med Mal Infect.* 1986;11bis:655-660.

21-HANSEN W.:

Pseudomonas. Aspects microbiologiques et cliniques . *EUROBIOLOGISTE* 1991;193:130-144.

22-JARLIER V.:

Entérobactéries et bêta-lactamines. In Courvalin ,Goldstein ,Philipon ,Sirot(eds) L'«antibiogramme» 1985 ,MPC Videom Paris .87-101.

23_LABIA R.:

Bêtalactamases inductibles et constitutives. *Med Mal Infect.* 1988;18 hors série:11-14.

24-LABIA R., BARTHELEMY M.:

Propriétés des nouvelles bêtalactamases plasmidiques de 3^e génération. Position dans la classe A des bêtalactamases . *Med Mal Infect.* 1989 Mai hors série:26-27.

25-LEHIR M., BOULOT M.:

Phénotypes de résistance de *Staphylocoques* espèces et d'*E.coli* isolés dans un centre hospitalier spécialisé. *Med Mal Infect.* 1990;21:67-73.

- 26-LE-MINOIR L., VERON M.:
Bactériologie médicale (eds) Flammarion , Medecine-Sciences. Paris. 1ère édition, 2è tirage 1984.
- 27-LEMOZY J., BISMUTH R., COURVALIN P.:
Entérobactéries et aminosides . In Courvalin , Goldstein, Philipon, Sirot. (eds) l'«antibiogramme» 1985; MPC-Vidéom Paris. 111-125.
- 28-MOATTI J.:
Les nouvelles bêta-lactamines. Med Mal Infect. 1989 ; 19: (5), 706-709.
- 29-NIKAIDO H.:
Bacterial resistance to antibiotics as a function of outer membrane permeability. J. Antimicrob. Chemother, 1988; 22 suppl. A: 17-22.
- 30-PEYRET M.:
Mécanismes de résistance des bactéries aux antibiotiques. Lyon-Pharmaceutique 1991; 42(1): 31-42.
- 31-PHILIPON A., PAUL G. ET COLL.
Résistance plasmidique aux cephalosporines de 3è génération . PRESSE DE MEDECINE 1982; 17 : 1883-1889.
- 32-PIERI F., KIRKIACHARION S.:
Pharmacologie et thérapeutique . Ellipses edit. Marketing 1986; p387.
- 33-REYNOLDS P.E.:
Resistance of the antibiotic target site. British Med. Bull. 1984; 40: 3-10.
- 34-SIROT J.:
Résistance enzymatique des bacilles à Gram négatif aux cephalosporines de 3è génération: ceftriaxone et antibiothérapie empirique. Med Mal Infect. 1989 ; 19 hors série : 24-30.
- 35_SOUGAKOFF W., POYART-SALMERON C.:
Bases génétiques des bêta-lactamases à large spectre de substrat. Med Mal Infect. 1991; 2: 66-70
- 36-SOUSSY C., DUVAL J., COURVALIN P.:
Résistance aux antibiotiques chez E.coli. Etats actuels et nouvelles acquisitions. Med Mal Infect. 1988; 1: 29-36.
- 37-SOW S.M.:
Contribution de l'informatique dans la gestion de laboratoire d'analyses médicales en milieu hospitalier. Thèse de Pharmacie Bamako 1988.
- 38-THABAUT A. MEYRAN M.:
Etat actuel et évolution de la sensibilité des entérobactéries à la ceftazidime. Med Mal Infect. 1989; 19 hors série : 31-38.
- 39-TRAORE S.A.:

39-TRAORE S.A.:

Evolution de la résistance des bactéries aux antibiotiques au Mali de 1980 à 1988. Thèse de Pharmacie Bamako 1988; 165p.

40-VIEUX J.F., SAMB A. ET COLL.:

Sensibilité aux antibiotiques de 580 souches hospitalières de *Pseudomonas aeruginosa* isolées en Côte d'Ivoire, Mauritanie, Senegal, Niger, et îles canaries. *Med Mal Infect.* 1989;5: 19.

41-WILDEMAUWE C., HNNECART E.:

Résistance aux bêta-lactamines et aux aminosides de *Pseudomonas aeruginosa* en fonction du sérotype. Mécanismes de résistance. *Med Mal Infect.* 1991; 21:334-335.

42_WITCHCTZ J.L:

Classification et mécanisme d'action des agents antibactériens. *In* Le-Minoir L., Veron M. "Bactériologie Médicale (eds) Flammarion, Médecine/Sciences. Paris; 1ère édition 2è tirage 1984. 767p

43-WOLFSON J.S., HOOPER O.C.:

Bacterial resistance to quinolons: mechanism and clinical importance. *Revue Infectieuse* 1989;11suppl.:960-968.

44-WOODWARD M.J., McLARENT, WRAY C.:

Genetic evidence for a chromosomally integrated multiresistance plasmid in *Salmonella dublin*. *J. Med. Microb.* 1989;28: 205-210.

Serment de Galien

Je jure , en présence des maîtres de la faculté , des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et des condisciples, d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique , ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais les règles de l'honneur , de la probité et du désintéressement;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas , je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.