

**EVOLUTION DE LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES DANS LES  
INFECTIONS BACTERIENNES COURANTES A COTONOU**



AFFOLABI D<sup>1</sup>, ADE G<sup>1</sup>, BANKOLE H<sup>2</sup>, HOUNKPE C<sup>1</sup>, SATCHI A<sup>2</sup>,  
SOCLO DANSI E<sup>2</sup>, ANAGONOU S<sup>1</sup>

1 : Faculté des Sciences de la Santé, 01 BP 188 Cotonou, Bénin.

2 : Ecole Polytechnique d'Abomey-Calavi, 01 BP 2009 Cotonou, Bénin

Auteur correspondant: Dissou Affolabi Faculté des Sciences de la Santé 01 BP 188 Cotonou  
Tel : 21 33 15 33 Email : [affolabi\\_dissou@yahoo.fr](mailto:affolabi_dissou@yahoo.fr)

**RESUME :**

Afin d'apprécier l'évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans les infections courantes à Cotonou, nous avons effectué cinq études sur une période de 14 ans (entre 1992 et 2006) au laboratoire de bactériologie du Centre National Hospitalo-Universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou.

Le taux résistance de *Staphylococcus aureus* à l'oxacilline est resté élevé à 45,5% tandis que celui relatif à la gentamycine a doublé en moins de 10 ans (de 15,2% en 1997 à 33,2% en 2006). La résistance de *Escherichia coli* et de *Klebsiella spp* s'est amplifiée pour tous les antibiotiques testés à l'exception de la cefotaxime. En 2006, le taux de résistance à la ciprofloxacine, antibiotique très utilisé dans les infections urinaires était de 43,6% pour *E. coli* et de 32,3% pour *Klebsiella spp*.

La résistance bactérienne aux antibiotiques est en augmentation à Cotonou et la mise en place de mesures pour une utilisation rationnelle des antibiotiques apparaît comme une nécessité urgente.

**Mots clés.** Antibiotiques, résistance, Cotonou

**SUMMARY**

To assess the development of antibiotic resistance in common infections in Cotonou, we performed five studies in the bacteriology laboratory of the University Teaching Hospital Hubert Koutoukou Maga in Cotonou. These studies were performed during the period between 1992 and 2006.

Resistance of *Staphylococcus aureus* to oxacillin remained high at 45.5% while in less than 10 years, this resistance increased from 15.2% to 33.2% for gentamycin. For *Escherichia coli* and *Klebsiella spp*, the resistance rate increased for all antibiotics but cefotaxime. The resistance rate to ciprofloxacin, an antibiotic widely used in urinary tract infections, was 43.6% and 32.3% for *E. coli* and *Klebsiella spp* respectively.

Resistance to antibiotics is an increasing phenomenon in Cotonou. Guidelines for a rational use of antibiotics are urgently needed.

**Key words.** Antibiotics, resistance, Cotonou

**INTRODUCTION**

Les antibiotiques constituent le traitement de base des maladies bactériennes. Ils sont largement prescrits dans le monde. En effet, une à deux ordonnances médicales sur quatre contient au moins un antibiotique [1]. Cependant, cette antibiothérapie n'est ni toujours justifiée, ni toujours adéquate. Par exemple, dans une étude réalisée en 2006 dans les centres de santé non universitaires de Cotonou, seules 29,4% des prescriptions d'antibiotiques ont été jugées correctes [2]. Parmi les raisons qui expliquent ce faible taux de prescriptions correctes, on peut citer l'absence de directives nationales claires sur l'utilisation des antibiotiques dans des situations cliniques précises. L'élaboration de ces recommandations est donc une nécessité. Or, ces recommandations doivent se baser non seulement sur l'épidémiologie bactérienne locale mais également sur la prévalence de la

résistance des bactéries aux antibiotiques. Cette prévalence n'est pas toujours disponible en raison du peu d'études au Bénin sur la résistance bactérienne aux antibiotiques. Nous nous proposons d'analyser l'évolution depuis 1992, de la résistance aux antibiotiques de *Staphylococcus aureus* et de deux entérobactéries (*Escherichia coli* et *Klebsiella spp.*) à Cotonou (la plus grande ville du Bénin) et de dégager les tendances évolutives de cette résistance.

**MATERIEL ET METHODES**

Entre 1992 et 2006, nous avons effectué cinq différentes études au laboratoire de bactériologie du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou Maga (CNHU-HKM) de Cotonou. Ces études ont été réalisées pour diverses infections à *S. aureus* et pour les infections urinaires communautaires à *Escherichia coli* et *Klebsiella spp*. Les caractéris-

tiques des études sont résumées dans le tableau I. Pour chaque étude, les échantillons ont été collectés consécutivement pendant la période mentionnée.

Aussi bien pour les souches de *S. aureus* que pour les entérobactéries, l'antibiogramme a été effectué par la méthode classique de diffusion en milieu gélosé (milieu de Mueller Hinton) [3]. Les critères du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie en vi-

gueur pendant la période d'étude, ont été utilisés pour l'interprétation des diamètres d'inhibition autour des disques d'antibiotiques [3]. Les souches à sensibilité intermédiaire ont été considérées comme résistantes.

Les données ont été saisies et analysées avec le logiciel epi info version 6. 04. Pour chaque germe, nous avons comparé les fréquences de résistance observées en 2006 à celle des années antérieures.

**Tableau I. Résumé des cinq études**

Germes étudiés	Période d'étude	Type de patients	Type d'échantillons	Techniques d'identification
<i>S. aureus</i>	1997 (janvier – mai)	Hospitalisés ou non	urines, pus, sperme, hémocultures, secrétions urétrales	coloration de Gram, culture sur milieu de Chapman, catalase, coagulase, DNase
	2000 (janvier - avril)			
	novembre 2005 – mai 2006			
Entérobactéries ( <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> <i>spp.</i> )	1992 (septembre à dé- cembre) 2006 (janvier –juin)	patients non hospi- talisés ou hospitali- sés pendant moins de 48 h	urines	coloration de Gram, galerie API 20 E (Biomérieux, France)

## RESULTATS

Le tableau II présente les caractéristiques des patients et le nombre d'échantillons inclus dans chaque étude :

**Tableau II. Caractéristiques des patients et nombre d'échantillons**

Germes étudiés	Période d'étude	Type de patients (% de patients hospi- talisés)	Nombre d'échantillons
<i>S. aureus</i>	1997	48%	170
	2000	50%	130
	2005 – 2006	31%	224
Entérobactéries ( <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> <i>spp.</i> )	1992	patients non hospita- lisés ou hospitalisés	192
	2006	pendant moins de 48 h	194

Les tableaux III et IV présentent respectivement les résultats de l'antibiogramme de *S. aureus* et des deux entérobactéries les plus isolés (71,7% de l'ensemble des bacilles à Gram négatif) pour certains antibiotiques fréquemment utilisés, au cours des différentes périodes dans le même service.

**Tableau III. Pourcentage de résistance aux antibiotiques de *S. aureus* isolés en 1997, 2000 et 2006**

	1997		2000		2006	
	%	N	%	N	%	N
Pénicilline G	89,1	65	96,2	130	90,7	216
Amoxicilline + acide clavulanique			55,4	130	58,1	184
Oxacilline	53,8	170	47,7	130	45,5	224
Ciprofloxacine			22,3	130	36,4	217
Gentamycine	15,2	159	39,2	130	33,2	220
Erythromycine	37,4	158	46,1	130	38,6	119
Cotrimoxazole	55,3	118	59,2	130	69,0	200

**Tableau IV. Pourcentage de résistance aux antibiotiques de *Escherichia coli* et *Klebsiella spp* dans les infections urinaires communautaires en 1992 et en 2006**

Antibiotique	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella spp</i>	
	1992, N=192	2006, N=108	1992, N=134	2006, N=31
Amoxicilline	84,8	94,3		
Amoxicilline + acide clavulanique		20,4		64,5
Carbénicilline	63,8		97,0	
Cefalotine	45,5	95,4	34,3	67,7
Cefotaxime	8,8	4,6	18,3	12,9
Acide nalidixique	15,7	45,4	27,0	48,3
Norfloxacine	6,3	38,9	8,5	38,7
Ciprofloxacine		34,6		32,3
Chloramphénicol	45,2	52,3	34,3	63,3
Cotrimoxazole	45,5	84,8	36,9	48,4
Gentamycine	15,6	25,2	9,0	16,1
Nethilmicine	7,0	40,7	4,4	40

## DISCUSSION

Les différentes études montrent globalement une aggravation du phénomène de résistance aux antibiotiques à Cotonou aussi bien pour *S. aureus* que pour les deux entérobactéries. Des observations similaires ont été faites dans plusieurs régions du monde et notamment dans les pays d'Afrique Sub-Saharienne comme le Sénégal, la Centrafrique et Madagascar [4, 5, 6].

Pour *S. aureus*, le taux de méthicillino-résistance semble légèrement diminuer au fil des années mais il reste élevé et inquiétant. En effet, la prise en charge des infections à *S. aureus* résistant à la méthicilline nécessite en général l'utilisation de molécules très coûteuses comme les glycopeptides.

La résistance de *S. aureus* à la Pénicilline G qui a atteint son niveau le plus élevé en 2000 (96%) a cependant sensiblement diminué en 2006. La résistance à la gentamycine et à l'érythromycine a suivi la même tendance évolutive. En revanche, la résistance à la ciprofloxacine et au cotrimoxazole est en constante augmentation bien que la ciprofloxacine reste l'antibiotique le moins touché par le phénomène de la résistance avec la réserve que dans l'étude de 2006, le nombre de patients hospitalisés inclus est plus faible que celui des précédentes études.

Concernant les entérobactéries, en dehors des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (céfotaxime) dont le taux de résistance a peu évolué et est resté relativement faible, la résistance s'est sensiblement amplifiée pour tous les antibiotiques. En particulier, le cotrimoxazole n'est quasiment plus efficace dans les infections urinaires communautaires. Pour les entérobactéries étudiées, les fluoroquinolones sont les antibiotiques dont la résistance a connu la plus grande augmentation.

Alors qu'en 1992, le taux de résistance à la norfloxacine était inférieur à 10%, la résistance à cet antibiotique concerne en 2006 près de 4 patients sur 10. Si cette tendance se maintient, ces antibiotiques de choix dans les infections urinaires communautaires chez les adultes risquent d'être totalement inefficaces dans quelques années.

La résistance aux antibiotiques prend de l'ampleur dans tous les pays, en particulier les pays à faible revenu où pourtant les conditions économiques défavorables ne permettent pas une prise en charge appropriée des infections dues aux germes résistants [7]. Les causes de

ce phénomène sont essentiellement l'automédication par les patients et l'usage inapproprié des antibiotiques par des prescripteurs mal formés [2 ; 7]. En l'absence d'un programme bien établi de surveillance continue ou périodique de la résistance aux antibiotiques au Bénin, très peu d'informations sont disponibles sur ce sujet. Pourtant, la connaissance du niveau actuel de résistance aux antibiotiques dans le pays est nécessaire non seulement pour connaître l'ampleur réelle du phénomène mais également pour mettre en place des directives nationales sur la prescription des antibiotiques [8].

Un programme approprié devrait couvrir l'ensemble du territoire national. Cela nécessite des ressources financières, matérielles et humaines importantes. A défaut de réaliser des enquêtes nationales, des sites sentinelles pourraient être choisis pour estimer la prévalence de la résistance aux antibiotiques. L'un de ces sites pourrait être le CNHU-HKM qui a l'avantage surtout de disposer d'un laboratoire de bactériologie avec un personnel qualifié et qui réalise les tests de sensibilité aux antibiotiques. De plus, ce laboratoire a une grande expérience dans la conduite des enquêtes.

Cependant, les caractéristiques des patients reçus au CNHU-HKM, centre national de référence, peuvent ne pas correspondre totalement à celles des patients reçus dans les centres de santé non hospitaliers et/ou non universitaires. Par ailleurs, nous avons inclus dans l'analyse aussi bien les patients hospitalisés que ceux en ambulatoire.

Il est en effet bien connu que ces deux populations ne présentent pas les mêmes caractéristiques en termes de résistance aux antibiotiques ; les patients hospitalisés présentant plus de risque d'avoir une infection nosocomiale avec une probabilité plus élevée d'héberger des germes résistants [9, 10].

Enfin, certains antibiotiques comme l'imipénème (indiquée dans certaines infections aux BGN résistants), d'utilisation peu courante à Cotonou au moment des études, n'ont pas pu être testés.

Malgré ces limites, cette première approche globale de la résistance aux antibiotiques à Cotonou, permet au-delà des chiffres en valeurs absolues, de montrer les tendances évolutives de la résistance aux antibiotiques dans cette ville.

## CONCLUSION

La résistance bactérienne aux antibiotiques dans les infections courantes est en augmentation à Cotonou. Le taux de résistance de *S. aureus* à l'oxacilline reste élevé et celui relatif à la gentamycine a doublé en moins de dix ans.

La résistance de *E. coli* et de *Klebsiella spp* s'est amplifiée pour tous les antibiotiques à l'exception de la céfotaxime. L'élaboration de directives nationales pour une utilisation rationnelle des antibiotiques apparaît donc comme une tâche urgente.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.

1. World Health Organisation. Interventions and strategies to improve the use of antimicrobials in developing countries: a review. Drug management program, WHO/CDS/DRS, Arlington ; 1<sup>st</sup> ed; 2001; 129p.
2. Affolabi D, Alidjinou KE, Dossou-Gbete L, Lankpeko CM, Paraiso MN, Anagonou SY. Evaluation de la prescription des antibiotiques en médecine ambulatoire à Cotonou, Bénin. Bull Soc Pathol Exot. 2009;102:110-2.
3. Acar, J., Bergogne-Bérézin, E., Chabbert, Y., Cluzel, R., Courtieu, A., Courvalin, P. *et al.* Communiqué 1991 du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Path Biol., 1991 ; 39 :737-40.
4. Dromigny JA, Ndoye B, Macondo EA, Nabeth P, Siby T, Perrier-Gros-Claude JD. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae uropathogens in Dakar, Senegal : a multicenter study. Diagn Microbiol Infect Dis. 2003 ;47:595-600.
5. Decousser JW, Pfister P, Xueref X, Rakoto-Alson O, Roux JF. Acquired antibiotic resistance in Madagascar : first evaluation. Med Trop (Mars). 1999 ;59:259-65.
6. Hima-Lerible H, Menard D, Talarmin A. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in Bangui, Central African Republic. J Antimicrob Chemother. 2003 ;51:192-4.
7. Okeke IN, Lamikanra A, Edelman R. Socioeconomic and behavioral factors leading to acquired bacterial resistance to antibiotics in developing countries. Emerg Infect Dis. 1999;5:18-27.
8. Lafaix C, Thabaut A, Daberna H, Dublanquet A, Dosso M. Intérêt de la surveillance de la sensibilité des bactéries pathogènes en zone intertropicale dans le cadre d'une rationalisation du médicament essentiel. Med. Mal. Inf., 1986 ; 4 :245-7
9. Croft AC, D'Antoni AV, Terzulli SL. Update on the antibacterial resistance crisis. Med Sci Monit. 2007; 13:103-18.
10. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. N Engl J Med. 2010 13; 362: 1804-13.