



ÉCOLOGIE BACTÉRIENNE EN RÉANIMATION AU CNHU-HKM DE COTONOU

Houngpè PC¹, Boukari Bawa M², Ahounou E¹, Houessinon C¹, Djévi E³

1. Service Polyvalent d'Anesthésie-réanimation, CNHU-HKM de Cotonou

2. Faculté des Sciences de la Santé, Département d'Anesthésie-réanimation, Hôpital National de Niamey

3. St Paul Infectious Disease Associates, Minneapolis, Minnesota (USA)

Auteur correspondant : HOUNKPE Pierre Claver ; pierclav@yahoo.fr

RESUME

Introduction : La résistance bactérienne aux antibiotiques est un problème de santé publique. Il est indispensable de connaître l'écologie bactérienne locale et le niveau de résistance aux antibiotiques afin d'élaborer une stratégie efficace de lutte contre le phénomène.

L'objectif était de déterminer le profil de résistance aux antibiotiques des bactéries d'intérêt clinique isolées en réanimation au Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou

Méthodes : Etude rétrospective couvrant la période allant du 1^{er} juillet 2016 au 30 juin 2017. Elle a inclus les échantillons prélevés en réanimation et dont les analyses au laboratoire ont révélé la présence d'au moins une bactérie d'intérêt clinique. Pour chaque bactérie, les données socio-démographiques et les résultats de l'antibiogramme ont été collectés.

Résultats : Au total, 38 souches bactériennes ont été isolées. Les bactéries les plus fréquemment isolées étaient, *Klebsiella pneumoniae* et *Escherichia coli*. Le taux de résistance de *Klebsiella pneumoniae* était de 50% pour l'association Amoxicilline + Acide clavulanique et 91,7% pour la Ceftriaxone. Le taux de résistance de *Escherichia coli* était de 77,8% pour l'association Amoxicilline + Acide clavulanique et 77,8% pour la Ceftriaxone.

Conclusion : Le niveau de résistance est élevé en réanimation au CNHU-HKM de Cotonou. Il est urgent de mettre en place une politique de lutte contre le phénomène.

Mots clés : *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, antibiogramme, niveau de résistance, réanimation

ABSTRACT

Bacterial ecology in intensive care at CNHU-HKM Cotonou

Introduction: Bacterial resistance to antibiotics is a public health concern. It is essential to be aware of local bacterial ecology and the antibiotics resistance level in order to implement a real strategy against the phenomenon.

Objective: To determine the clinical antibiotics resistance of bacteria involved in critical care at Hubert Koutoukou MAGA National University Teaching Hospital (CNHU-HKM) in Cotonou, Benin republic.

Methods: It was a retrospective study running from July 1st, 2016 to June 30, 2017. All the samples collected in intensive care unit for laboratory analyzes whose revealed the presence of at least one clinically interest bacterium were included. For each bacterium, the socio-demographic and the antibiogram data were collected.

Results: A total of 38 bacterial strains were isolated. The most frequently isolated bacteria were *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. The resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* was 50% for Amoxicillin + Clavulanic acid and 91.7% for Ceftriaxone. The resistance rate of *Escherichia coli* was 77.8% for Amoxicillin + Clavulanic acid and 77.8% for Ceftriaxone.

Conclusion: The antibiotics resistance level in intensive care unit is high at CNHU-HKM, Cotonou. It is urgent to implement a policy to fight against the phenomenon.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, antibiogram, resistance level, intensive care

INTRODUCTION

La résistance bactérienne aux antibiotiques constitue un problème alarmant de par le monde [1–3]. Ce phénomène constamment grandissant dans les pays à faible revenu, induit une réduction importante des options thérapeutiques pour les soignants et engendre un poids psychologique et financier supplémentaire chez les malades. Dans le milieu hospitalier, le phénomène revêt un aspect particulier du fait de l'usage très important de thérapies antibio-

tiques[1]. L'hôpital constitue donc un environnement très propice au développement de bactéries résistantes[3]. Ces dernières, responsables d'infections nosocomiales potentiellement graves peuvent représenter un risque supplémentaire important chez des patients aux pronostics déjà délicats tels que les malades hospitalisés dans les services d'urgence et de réanimation. Le but de cette étude était d'étudier rétrospectivement l'écologie bactérienne dans le service de réanimation du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou

MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou au Bénin, d'établir la répartition des bactéries isolées dans ce service (tous types de prélèvements confondus) et d'évaluer la sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries retrouvées.

METHODES

L'analyse rétrospective de l'écologie bactérienne dans le service de réanimation du CNHU-HKM de Cotonou a concerné les échantillons biologiques provenant de ce service du 1^{er} juillet 2016 au 30 juin 2017, soit un an.

Population

Les échantillons inclus (tous types confondus) sont ceux dans lesquels au moins un germe avait été isolé et un antibiogramme réalisé. Pour chaque prélèvement, les informations sociodémographiques du patient correspondant ont été relevées.

Microbiologie

Au laboratoire, les échantillons ont été traités selon leur nature suivant des protocoles précis. En général, après une analyse cytologique qualitative et parfois quantitative des éléments figurés du sang se trouvant dans l'échantillon, l'analyse bactériologique proprement dite a été réalisée. Elle a consisté en un examen microscopique direct après coloration de Gram avec ou sans coloration au May Grunwald Giemsa suivi d'une mise en culture sur milieux appropriés puis en cas de culture positive, de l'identification bactérienne et de l'antibiogramme. L'antibiogramme par la « méthode de disques » réalisé par inondation suivant les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM, édition 2013) a été la méthode utilisée.

Analyse des données

Dans l'établissement des pourcentages de résistance des différentes espèces bactériennes, les résultats «intermédiaire» ont été inclus dans la catégorie «résistant ». La saisie des données a été réalisée dans le logiciel Epidata 3.1. Les

données ont ensuite été apurées puis analysées à l'aide du logiciel Epi Info 3.5.1.

RESULTATS

Au total, 38 souches bactériennes ont été isolées de 34 patients différents durant la période d'étude. L'âge variait de 05 mois à 71 ans et la médiane d'âge était de 43 ans (1^{er} quartile = 23 ans et 3^{ème} quartile = 64 ans). La sex ratio (H/F) était de 0,9. 19 (50%) des souches isolées provenaient de prélèvements sanguins, 10 (26,3%) de prélèvements urinaires et 9 (23,7%) de pus.

Répartition des souches isolées par groupe de bactéries

Le groupe des entérobactéries était celui le plus représenté avec plus de trois souches sur quatre isolées.

Comme le montre le tableau I, *Klebsiella pneumoniae* était la bactérie la plus souvent isolée avec une fréquence de 31,6%. Il était suivi de *Escherichia coli* (23,7%), et d'*Enterobacter cloacae* (10,5%). Par ailleurs, *Acinetobacter spp* et *Staphylococcus à coagulase négative* étaient les souches les plus fréquemment isolées respectivement au sein des bacilles à Gram négatif non entérobactéries et des cocci à Gram positif (voir tableau I)

Profil de résistance aux antibiotiques

Klebsiella pneumoniae

K. pneumoniae présentait un taux de résistance supérieur à 50% pour la plupart des antibiotiques usuels. Cependant, l'imipénème et la fosfomycine conservaient une efficacité totale sur la bactérie. (voir tableau II)

Escherichia coli

Comme le montre le tableau III, le profil de résistance d'*E. coli* était différent d'une famille d'antibiotique à une autre. Le taux de résistance était supérieur à 40% pour toutes les bêta-lactamines, à l'exception de l'imipénème et de la céfoxitine, les aminosides et toutes les fluoroquinolones.

	Souches	Effectif	Pourcentage (%)
Entérobactéries	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	31,6
	<i>Escherichia coli</i>	9	23,7
	<i>Enterobacter cloacae</i>	4	10,5
	Autres	4	10,5
Cocci à Gram positif	Staphylococcus à coagulase-	2	5,3
BGN non Entérobactéries	<i>Acinetobacter spp</i>	4	10,5
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	7,9
Total		38	100

Tableau I I: Profil de résistance de *K. pneumoniae*

Antibiotiques testés	S		I/R		Total
	n	%	n	%	
Beta-lactamines					
Amoxicilline+ acide clavulanique	6	50,0%	6	50,0%	12
Céfuroxime	1	8,3%	11	91,7%	12
Céfixime	1	8,3%	11	91,7%	12
Céfotaxime	1	8,3%	11	91,7%	12
Ceftriaxone	1	8,3%	11	91,7%	12
Céfépime	1	8,3%	11	91,7%	12
Céfoxitine	10	83,3%	2	16,7%	12
Imipénème	12	100,0%	0	0,0%	12
Aminosides					
Gentamycine	3	25,0%	9	75,0%	12
Nétilmicine	4	33,3%	8	66,7%	12
Fluoroquinolones					
Ciprofloxacine	3	25,0%	9	75,0%	12
Norfloxacine	2	16,7%	10	83,3%	12
Ofloxacine	2	16,7%	10	83,3%	12
Autres familles					
Fosfomycine	12	100,0%	0	0,0%	12
Nitrofurane	11	91,7%	1	8,3%	12
Phénicolés	8	66,7%	4	33,3%	12
Cotrimoxazole	0	0,0%	12	100,0%	12

Tableau III : Profil de résistance de *E.coli*

Antibiotiques testés	S		I/R		Total
	n	%	n	%	
Beta-lactamines					
Amoxicilline	0	0,0%	9	100,0%	9
Amoxicilline+ acide clavulanique	2	22,2%	7	77,8%	9
Ticarcline	0	0,0%	9	100,0%	9
Céfuroxime	2	22,2%	7	77,8%	9
Céfixime	2	22,2%	7	77,8%	9
Céfotaxime	2	22,2%	7	77,8%	9
Ceftriaxone	2	22,2%	7	77,8%	9
Céfépime	2	22,2%	7	77,8%	9
Céfoxitine	6	66,7%	3	33,3%	9
Imipénème	9	100,0%	0	0,0%	9
Aminosides					
Gentamycine	5	55,6%	4	44,4%	9
Nétilmicine	6	66,7%	3	33,3%	9
Fluoroquinolones					
Ciprofloxacine	5	55,6%	4	44,4%	9
Norfloxacine	5	55,6%	4	44,4%	9
Ofloxacine	5	55,6%	4	44,4%	9
Autres familles					
Fosfomycine	9	100,0%	0	0,0%	9
Nitrofurane	8	88,9%	1	11,1%	9
Phénicolés	6	66,7%	3	33,3%	9
Cotrimoxazole	2	22,2%	7	77,8%	9

DISCUSSION

Atteinte des objectifs

Au terme de cette étude conduite avec méthodologie, l'objectif de départ qui était d'étudier rétrospectivement l'écologie bactérienne dans le service de réanimation du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou Manga (CNHU-HKM) de Cotonou au Bénin et de déterminer la répartition des bactéries isolées dans ce service (tous types de prélèvements confondus), de même que la sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries retrouvées a été spécifiquement atteint.

Validité des résultats

Les données de cette étude ont été recueillies et traitées avec une grande rigueur. Étant donné qu'il s'agissait d'une collecte rétrospective, nous avons essayé de limiter au maximum le risque de biais lié aux données manquantes. Les patients dont les dossiers médicaux étaient très peu ou pas suffisamment renseignés ont été retirés de l'échantillon.

Commentaires

Répartition des souches isolées par groupe de bactéries

Les entérobactéries étaient les germes les plus fréquemment isolés dans notre étude (76,3%). Ce résultat est globalement partagé dans la littérature [1, 4, 5]. En effet, les bacilles gram négatifs en général et les entérobactéries en particulier sont les germes les plus fréquemment isolés en laboratoire. Cependant, Andrianarivelo et al à Madagascar en 2010 ont fait un constat différent avec une large prédominance du staphylocoque coagulase négative (50%) [6]. Cette dissemblance pourrait s'expliquer par le fait que cet auteur ait travaillé uniquement sur les hémocultures tandis que notre étude a porté sur tous types d'échantillons confondus.

Klebsiella pneumoniae était le germe le plus fréquemment isolé dans notre étude. Le même constat a été fait par Ben Jaballah et al en 2006 en Tunisie dans une étude intéressant des patients hospitalisés en soins intensifs [7]. Par contre, Lahlou et al au Mali en 2009 et Ebongué

et al au Cameroun ont plutôt retrouvé une prédominance de *Escherichia coli* [8, 9]. Cette différence pourrait s'expliquer d'une part, par la nature de l'échantillon analysé dans chaque étude et d'autre part par leur provenance. En effet, contrairement à notre étude, celle de Lahlou et al n'a intéressé que des prélèvements urinaires tandis que Ebongué et al bien qu'intéressant tous les types d'échantillons ont analysé des échantillons provenant aussi bien de patients hospitalisés que de patients non hospitalisé (communauté).

Profil antibiotique

Klebsiella pneumoniae

Cette bactérie présentait 50% de résistance à l'association amoxicilline + acide clavulanique, 91,7% de résistance à la ceftriaxone et 75% de résistance à la gentamycine et la ciprofloxacine. Nos chiffres sont au dessus de ceux retrouvés par Alp et al en Turquie lors d'une étude intéressante la période allant de 2000 à 2009. En effet, sur cette période, la résistance aux céphalosporines de 3ème génération (C3G) a varié entre 40 et 55 %, la résistance aux aminosides entre 45 et 60% et celle aux quinolones entre 20 et 55%[4]. Ces chiffres très élevés témoignent de l'ampleur importante de la résistance aux antibiotiques. On note cependant dans toutes les études une très faible résistance à l'imipénème (<10%).

Escherichia coli

Cette bactérie présentait 71% de résistance pour l'association amoxicilline + acide clavulanique et pour les C3G et moins de 50% de résistance pour les autres familles d'antibiotique. Ndjall et al retrouvaient au Cameroun en 2013 des taux globalement plus élevés que les nôtres. En effet, ils ont retrouvé 66% de résistance à l'association amoxicilline + acide clavulanique et 100% de résistance pour les aminosides et les quinolones[5]. Des chiffres comparables aux nôtres ont été retrouvés par Alp et al avec une variation de 70 à 80% de la résistance aux C3G, 30 à 75% pour les aminosides et les quinolones[4]. En France, une étude menée

par Fabre et al sur des échantillons urinaires provenant uniquement de patients non hospitalisés. Cette étude retrouvait des taux très élevés de résistance, notamment 73% de résistance pour l'association amoxicilline + acide clavulanique, 98% pour la ceftriaxone, 96% pour la gentamycine et 89% pour la ciprofloxacine. On note ici aussi dans toutes les études, une forte activité de l'imipénème avec un taux de résistance < 10%.

Ces différents chiffres rendent compte d'une part du caractère cosmopolite du problème de résistance bactérienne aux antibiotiques et d'autre part du fait que ce problème revêt une importance particulière dans nos pays à faible revenus. Cet état de chose pourrait s'expliquer en priorité par l'absence de système de surveillance de la résistance et la porosité des systèmes de contrôle de l'accessibilité aux antibiotiques dans les pays à faible revenus. Cette hypothèse est corroborée par de nombreuses études dont celle de Kaki et al en 2011 qui évaluait l'impact d'un contrôle rigoureux de l'accessibilité des antibiotiques au bout de 2 à 3 ans. Cette étude a retrouvé une réduction du taux de production de bêta-lactamases à spectre élargi chez *K pneumoniae* (de 68% à 44%), une réduction de la résistance aux carbapénèmes chez *Pseudomonas* (de 61% à 41%), une réduction de la méthicillino-résistance chez *S. aureus* (de 61% à 13%) et une réduction de la résistance à la ceftriaxone chez les entérobactéries (37% à 13%)[10].

CONCLUSION

Cette étude nous a permis de faire la lumière sur l'ampleur de la résistance bactérienne dans le service de réanimation du CNHU HKM de Cotonou. Il en ressort que les entérobactéries étaient le groupe le plus fréquemment isolé dans le service (76,3%). *Klebsiella pneumoniae* (31,6) était l'espèce la plus fréquemment isolée suivie de *E. coli* (23,7). Ces germes présentaient des niveaux de résistance élevés pour les principales familles d'antibiotique.

REFERENCES

- [1] Arsalan L, Qamouss Y, Chafik A, et al. Epidémiologie des bactéries multi résistantes dans un service de réanimation polyvalente d'un hôpital universitaire de Marrakech entre octobre 2006 et septembre 2009 *Epidemiology. LES Technol Lab* 2010; 5: 11–19.
- [2] Togo A, Coulibaly Y, Keita M, et al. Infections nosocomiales en chirurgie pédiatrique au Mali. *J Pediatr Pueric* 2009; 22: 273–277.
- [3] Hamouche E, Sarkis DK. Évolution de la sensibilité aux antibiotiques de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* dans un CHU de Beyrouth entre 2005 et 2009. *Pathol Biol*; 60. Epub ahead of print June 2012. DOI: 10.1016/j.patbio.2011.03.011.
- [4] Alp E, Kiran B, Altun D, et al. Changing pattern of antibiotic susceptibility in intensive care units: Ten years experience of a university hospital. *Anaerobe* 2011; 17: 422–425.

- [5] Njall C, Adiogo D, Bitá A, et al. Écologie bactérienne de l'infection nosocomiale au service de réanimation de l'hôpital laquintinie de Douala, cameroun. *Pan Afr Med J* 2013; 14: 1–8.
- [6] Andrianarivelo A., Rafaravavy N., Rafalimanana C, et al. Profil bactériologique des infections néonatales à l'unité de réanimation néonatale de la Maternité de Befelatanana. *Rev D'Anesthésie-Réanimation Médecine D'Urgence* 2010; 2: 1–4.
- [7] Ben Jaballah N, Bouziri A, Kchaou W, et al. Épidémiologie des infections bactériennes nosocomiales dans une unité de réanimation néonatale et pédiatrique tunisienne. *Med Mal Infect* 2006; 36: 379–385.
- [8] Lahlou Amine I, Chegri M, L'Kassmi H. Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires à l'hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknès. *Antibiotiques* 2009; 11: 90–96.
- [9] Ebongue CO, Tsiazok MD, Mefo'o JPN, et al. Evolution of antibiotic resistance of Enterobacteriaceae isolated at the Douala General Hospital from 2005 to 2012. *Pan Afr Med J* 2015; 20: 227.
- [10] Kaki R, Elligsen M, Walker S, et al. Impact of antimicrobial stewardship in critical care: A systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 1223–1230.