

Bactériologie

SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DE BACILLES A GRAM NÉGATIF ISOLÉS D'INFECTIONS URINAIRES AU CHNU DE COTONOU (BÉNIN) DE MARS À DÉCEMBRE 1992

Par S. Y. ANAGONOU (*), J. ESLAHPAZIRE (*), M. MAKOUTODÉ (*), R. JOSSE (**),
A. MASSOUBODJI (*) & B. C. SADELER (*) (***)

Bacterial resistance to antibiotics in hospital practice: a disturbing reality in the tropics.

Summary: *Eleven antibiotics were tested against 1,194 Gram negative bacilli isolated from urinary tract infections at the National University Hospital Center at Cotonou. Among the betalactams tested, only cefotaxime remained active against most of the bacteria tested: 90 % of the strains of Escherichia coli and 75 % of the strains of Enterobacter cloacae were sensitive. Ampicilline, on the other hand, had lost its activity even on strains which are usually the most susceptible. Thirteen percent of the E. coli strains were sensitive. This reduction in antibiotic activity against bacterial strains in Cotonou, which concerned to various degrees the tetracyclines, chloramphenicol, cotrimoxazole, is less pronounced for the aminosides (gentamicine and netilmicine), and the quinolones of which nalidixique acid was active against 83.9 % of the strains of E. coli. The low frequency of isolation of wild type strains (sensitive to betalactams) is probably the consequence of strong selection pressure due to a massive, and uncontrolled use of antibiotics in Cotonou.*

Résumé : *1 194 souches de bacilles à Gram négatif isolées d'infections urinaires au Centre national hospitalier et universitaire de Cotonou ont été testées vis-à-vis de 11 antibiotiques. Parmi les bêta-lactamines testées, seule la céfotaxime conserve une bonne activité sur la plupart des bactéries isolées : 90 % de souches d'Escherichia coli et 75 % des souches d'Enterobacter cloacae y sont sensibles. L'ampicilline par contre a perdu de son activité, même sur les souches habituellement les plus sensibles. 13 % de souches d'E. coli étaient sensibles à l'ampicilline. Cette baisse d'activité des antibiotiques sur les souches bactériennes à Cotonou, qui touche à des degrés divers les tétracyclines, le chloramphénicol, le cotrimoxazole est moins prononcée vis-à-vis des aminosides testés (gentamicine et netilmicine), des quinolones dont l'acide nalidixique qui conserve son activité sur 83,9 % des souches d'E. coli. Les faibles fréquences d'isolement des phénotypes sauvages aux bêta-lactamines, donc sensibles, sont probablement la conséquence d'une forte pression de sélection, provoquée par une antibiothérapie massive et désordonnée à Cotonou.*

INTRODUCTION

Les difficultés matérielles de réalisation d'examen bactériologiques, d'identification bactérienne et d'antibiogramme fiable ne permettent pas toujours en milieu tropical la détermination précise de la souche bactérienne et du profil d'antibiorésistance avant l'instauration d'une antibiothérapie. Ici donc, et plus qu'ailleurs, la thérapeutique antibactérienne, même en milieu hospitalier, doit être probabiliste en s'ins-

pirant des résultats d'enquêtes épidémiologiques régulières sur les fréquences d'isolement des bactéries pathogènes et leur niveau de sensibilité aux antibiotiques. Des études réalisées ces dernières années dans divers centres hospitaliers en zone intertropicale ont montré l'émergence de souches résistantes et même multirésistantes, diffusant de façon endémo-épidémique (10). De plus, les fréquences d'isolement des phénotypes de résistance ne cessent de s'accroître en milieu hospitalier, malgré la mise en place dans bon nombre de pays concernés de politiques d'utilisation de médicaments essentiels.

La présente étude, qui évalue le niveau de sensibilité des bacilles à Gram négatif, isolés d'infections urinaires, aux antibiotiques couramment prescrits à

(*) Laboratoire de Bactériologie-Parasitologie du Centre national hospitalier et universitaire (CHNU), BP 386, Cotonou.

(**) Service Épidémiologie et Recherche opérationnelle, Ministère de la Santé, Cotonou, Bénin.

(***) Manuscrit n° 1519. Accepté le 14 octobre 1994.

l'hôpital universitaire de Cotonou, s'inscrit dans le cadre d'une surveillance périodique de l'état et de l'évolution de la sensibilité des bactéries pathogènes aux antibiotiques en pratique hospitalière au Bénin.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1 194 souches de bacilles à Gram négatif isolées d'infections urinaires au laboratoire de bactériologie du Centre national hospitalier et universitaire (CHNU) de Cotonou entre mars et décembre 1992, ont fait l'objet de cette étude. Toutes les souches ont été isolées de prélèvements d'urines provenant des malades hospitalisés dans les différents services hospitaliers 72 heures au moins après leur hospitalisation.

L'identification bactérienne a été faite à l'aide de la galerie API 20E (Bio-Mérieux).

La sensibilité des souches aux antibiotiques a été déterminée par la méthode standard de Mueller-Hinton. Les disques utilisés sont ceux de Bio-Mérieux. Les résultats ont été interprétés en catégories sensibles (S), résistantes (R), en fonction des diamètres critiques des zones d'inhibition adoptés par le Comité français de l'antibiogramme. La catégorie intermédiaire a été interprétée comme résistante.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

87 % des souches d'*E. coli* sont résistantes à l'ampicilline en 1992 contre 65 % dans le même hôpital en 1990 selon une étude effectuée par ANAGONOU et coll. (1) : la comparaison de ces 2 chiffres rend compte de l'ampleur du phénomène d'antibiorésistance au CHNU de Cotonou en particulier et dans les hôpitaux africains en général. En effet, avec 87 % de souches d'*E. coli* résistantes à l'ampicilline, cette enquête confirme l'importante baisse d'activité

des aminopénicillines sur les bacilles à Gram négatif en milieu hospitalier, rapportée par divers auteurs dans différents hôpitaux africains. Alors que THABAUT (10) en 1987 ne retrouvait que 30 % des souches d'*E. coli* résistantes aux aminopénicillines en France, Dosso (5), retrouvait à Abidjan (Côte-d'Ivoire) au CHU de Cocody à la même période 78,96 % de souches d'*E. coli* résistantes.

Plus récemment, en 1989, EDOH (6) au CHU de Treichville à Abidjan, et KESSIE (7) au CHU Campus de Lomé au Togo, ont retrouvé respectivement 81 % et 84 % de souches d'*E. coli* résistantes à l'ampicilline, chiffres comparables à celui de 87 % retrouvé dans cette enquête.

Si le pourcentage de résistance des souches d'*E. coli* à l'ampicilline peut être considéré comme un bon indicateur de l'évolution du niveau de résistance aux antibiotiques dans un milieu considéré (8), l'analyse globale des résultats de cette étude rend compte de l'ampleur et de l'étendue du phénomène d'antibiorésistance en milieu hospitalier à Cotonou : 68,3 % de souches d'*E. coli* résistantes à la carbénicilline, et 55 % de souches résistantes à la céfalotine. La carbénicilline, la seule carboxypénicilline testée dans cette étude, n'est pas plus active sur les souches de *P. aeruginosa* avec 67,4 % des souches résistantes. Ce chiffre de résistance du bacille pyocyanique à la carbénicilline à Cotonou, est nettement plus élevé que celui de 37,2 % retrouvé à Dakar en 1991 par Cisse (4), même s'il est comparable à celui de 60,4 % rapporté par BIENDO (3) à Brazzaville en 1989. Des bêta-lactamines testées, la céfotaxime semble encore la plus efficace, même si les pourcentages de sensibilité retrouvés dans cette étude incitent à une surveillance régulière des niveaux de résistance à cette molécule, les nouvelles bêta-lactamines (uréidopénicilline, carbapénèmes) étant à un coût prohibitif lorsqu'elles sont commercialisées au Bénin.

Les deux aminosides testés, la gentamicine et la nétilmicine conservent une bonne activité sur la plu-

Tab. I. — Pourcentage de sensibilité aux antibiotiques.

Antibiotiques	<i>E.coli</i> (410)	<i>Proteus</i> <i>mirabilis</i> (54)	<i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i> (338)	<i>E.cloacae</i> (104)	Autres entérobactéries (42)	<i>P.aeruginosa</i> (42)	<i>Acinetobacter</i> (104)
Ampicilline	13	20	1,2	2	1,2	0	0
Carbénicilline	31,7	33,3	1,7	28,6	22,2	32,6	61,5
Céfalotin	45,5	43,3	55,2	1,3	5	5,4	4
Céfotaxime	90,8	90	85,3	75	72,7	40	29,2
Tétracycline	19,7	1,6	15,7	20	11,1	2	23,5
Chloramphénicol	50,8	33,3	48,9	45,1	33,3	18,6	15,7
Cotrimoxazole	51	51,7	53,7	50,4	44,4	28,9	63,5
Acide nalidixique	83,9	50	70,5	63,9	75	33,3	35,3
Norfloxacine	95,1	96,7	86,8	86,9	77,8	73,9	47,2
Gentamicine	82	56,7	75,2	72,2	61,5	57,8	76,9
Netilmicine	91,5	63,6	92,3	82,2	77,8	82,9	85,7

part des bacilles à Gram négatif comme l'ont montré un certain nombre d'enquêtes en milieu tropical (2, 4-6). Il en est de même des quinolones, même celles dites de première génération comme l'acide nalidixique.

Les tétracyclines et le cotrimoxazole (association triméthoprime-sulfaméthoxazole) sont des antibiotiques largement prescrits en milieu tropical aussi bien en milieu hospitalier qu'en pratique de ville. Si pour les tétracyclines, beaucoup d'auteurs (4, 5, 9, 10) ont noté une baisse sensible de leur activité sur les bactéries habituellement sensibles, les pourcentages de sensibilité sont en revanche variables selon les enquêtes en ce qui concerne le cotrimoxazole; alors que cette molécule semble être moyennement active à Cotonou sur les souches sensibles (51 % sur *E. coli*, 53,7 % sur *K. pneumoniae*), Dosso (5) rapportait depuis 1984 au CHU de Cocody (Abidjan), 67 % de souches de colibacilles sensibles, et selon BEN HAMED (2), 84 % de souches d'*E. coli* sont sensibles au cotrimoxazole en 1988 à l'hôpital de Sfax en Tunisie. L'utilisation plus fréquente de cet antibiotique en automédication à Cotonou serait sans doute la principale raison de cette baisse importante d'activité.

CONCLUSION

Bien qu'il soit difficile de comparer des résultats obtenus d'études effectuées dans des conditions expérimentales différentes, ce travail confirme une plus grande fréquence d'isolement des souches résistantes ou multirésistantes dans les grands hôpitaux africains.

L'ampicilline ou le cotrimoxazole ne peut plus être le premier choix devant une infection urinaire à colibacille. La révision de la liste des antibiotiques essentiels mérite donc d'être envisagée pour garantir les chances de succès d'une antibiothérapie de première intention.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANAGONOU (S. Y.), MASSOUBODJI (A.) & SADELER (B. C.). — Fréquence d'isolement des germes d'infections urinaires en milieu hospitalier et leur sensibilité à quelques antibiotiques (bilan sur 280 prélèvements). *Bull. Soc. Path. Ex.*, 1991, **84**, 1008-1014.
2. BEN HAMED (S.), KANOUN (F.), KHCHAREM (M.), REHIK (N.) & ELLOUZE (F.). — Étude de la sensibilité des bacilles Gram négatif à l'hôpital de Sfax. *Méd. Mal. Infect.*, 1988, **2 bis**, 115-117.
3. BIENDO (M.), YALA (F.), KONFOU (R.) & DINGA-BOUDJOMBA (S.). — Sensibilité à 9 antibiotiques de 46 souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées au CHU de Brazzaville. *Méd. Mal. Infect.*, 1991, **21**, 668-670.
4. CISSE (M. F.), BA (M.), SOW (A. I.) & SAMB (A.). — Infections néo-natales bactériennes en zone tropicale. *Méd. Trop.*, 1991, **51**, 430-433.
5. DOSSO (M.), AISSI (H.), SARACINO (J.) & KADIO (A.). — Évaluation de la sensibilité des bactéries hospitalières en zone tropicale. A propos de 2 543 souches de bacilles Gram négatif isolées au CHU de Cocody. *Méd. Mal. Infect.*, 1986, **16**, 241-244.
6. 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). *Méd. Afr. noire*, 1989, **36**, 648-649.
7. KESSIE (K.), BAKOMBE (B.), AMOUZON (K.), KAMPATIBE (N.), ASSIMADI (K.). — Les infections urinaires de l'enfant en pratique hospitalière à Lomé. Expérience du CHU-Campus. *Pub. Méd. africaines*, 1992, **122**, 15-21.
8. SHAKAT (S.), SIROT (D.), M'BOUP (S.), PETAT (E.), RECH (C.), JOLY (B.), DENIS (F.) & CLUZEL (R.). — Résistance aux antibiotiques et distribution particulière des bêta-lactamases plasmidiques chez les colibacilles isolés de diarrhées infantiles aiguës en Afrique. *Méd. Mal. Infect.*, 1988, **11**, 824-828.
9. SOULA (G. H.), PICHARD (E.), SOULA (G. G.) & KODIO (A.). — Étude bactériologique des infections urinaires à Bamako. Orientation pratique. *Méd. Afr. noire*, 1990, **37**, 243-247.
10. THABAUT (A.). — Sensibilité aux antibiotiques des bactéries pathogènes chez l'enfant en Afrique. *Méd. Mal. Infect.*, 1987, **7**, 192-197.