

ÉPIDÉMIOLOGIE ET PROFIL DE SENSIBILITÉ DES ISOLATS D'HÉMOCULTURES DANS UN CENTRE HOSPITALO UNIVERSITAIRE MAROCAIN.

EPIDEMIOLOGY AND SUSCEPTIBILITY PROFILE OF BLOOD CULTURE ISOLATES IN A MOROCCAN UNIVERSITY HOSPITAL CENTER.

N. Sora, L. Zougaghi, K. Zahlane,
B. Admou, K. Haouach, M. Kachach,
L. Chabaa

Laboratoire d'analyses médicales, Unité de Microbiologie.
Hôpital Mère enfant. CHU Mohammed VI, Marrakech. Maroc.

Correspondance :

Soraa Nabila
Professeur assistante en Microbiologie.
Laboratoire d'analyses médicales, unité de
Microbiologie.
Hôpital Mère enfant. CHU Mohammed
VI. Marrakech – Maroc.
E-mail : drsoraa@menara.ma

Article reçu le 5/07/2010, accepté le 4/11/2010.

Résumé :

Introduction : L'antibiothérapie des bactériémies est généralement empirique dans les premières 48 heures, fondée sur les connaissances épidémiologiques préalables et sur la fréquence de sensibilité aux antibiotiques des bactéries en cause.

Objectif : L'objectif de cette étude est de déterminer le profil épidémiologique et la sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des hémocultures dans un centre hospitalo-universitaire, afin d'optimiser l'antibiothérapie probabiliste des bactériémies en milieu hospitalier.

Matériels et Méthode : Il s'agit d'une étude descriptive réalisée sur une période de 18 mois, allant de janvier 2008 au juin 2009 au niveau du laboratoire de Microbiologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Résultats : Cent quarante six souches bactériennes non répétitives ont été colligées, les bacilles à gram négatif ont représenté 52,7%. Les espèces les plus fréquemment isolées étaient Staphylococcus aureus (21,3%), Enterobacter cloacae (14%), Acinetobacter baumannii (12,3%) et Pseudomonas aeruginosa (8,9%). La résistance à l'oxacilline était de 48,3% pour Staphylococcus aureus. Aucune souche résistante aux glycopeptides n'a été trouvée chez les souches d'entérocoques et de staphylocoques isolées. Les entérobactéries étaient résistantes aux céphalosporines de troisième génération dans 64,3% des cas avec un phénotype de bêtalactamase à spectre élargi. La proportion de bacilles à Gram négatif non fermentaires résistants à l'imipénème était de 49,9%.

Conclusion : Une surveillance épidémiologique des bactériémies en milieu hospitalier est nécessaire pour mieux guider l'antibiothérapie probabiliste.

Mots clés : Épidémiologie, bactériémie, hémocultures, bactéries multirésistantes.

Abstract:

The antimicrobial therapy for the treatment of bacteremia is often empirical in the first 48 hours and based on the epidemiological knowledge of susceptibility profiles of the most common bacteria causing such infections. The aim of our study was to determine the epidemiological profile and the antibiotics susceptibility of bacteria identified in blood culture in a teaching hospital center, to improve the empirical antibiotherapy for the treatment of bacteremia.

A retrospective study was carried out at the Microbiology laboratory of Mohammed VI hospital of Marrakech from January 2008 to June 2009. It included all the bacteria identified in blood culture. We collected 146 strains responsible for bacteremia. Gram-negative bacilli (BGN) represented 52.7%. The most frequently isolated species were Staphylococcus aureus (21.3%), Enterobacter cloacae (14%), Acinetobacter baumannii (12.3%) and Pseudomonas aeruginosa (8.9%). The incidence of resistance to methicillin was 48.3% for Staphylococcus aureus. No resistance to glycopeptides was found among the enterococci and staphylococci isolates. 64.3% of enterobacteriaceae were resistant to third generation cephalosporins and had a broad-spectrum betalactamase phenotype. The proportion of non fermenting Gram negative bacilli resistant to imipenem was 49.9%. The resistance rate of Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa was 49.9% for imipenem. To carry out an epidemiological control of bacteremic episodes occurring at every hospital, it is necessary to improve the empirical antibiotherapy.

Key words : Epidemiology, bacteremia, blood culture, Multi-Drug resistant bacteria.

INTRODUCTION

Les bactériémies sont des infections associées à une morbidité et une mortalité importante [1]. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique et le meilleur moyen de diagnostic repose sur la réalisation des hémocultures. La connaissance des principales espèces bactériennes responsables de bactériémie et de leur profil de sensibilité aux antibiotiques permet de donner une base objective à l'antibiothérapie probabiliste de ces infections. Dans cette optique, l'objectif de cette étude est de déterminer le profil épidémiologique et la sensibilité des bactéries isolées à partir des hémocultures reçues au laboratoire de microbiologie du CHU Mohammed VI de Marrakech durant une période de 18 mois.

MATERIELS ET METHODES

Le Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech est un établissement public doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière, sous la double tutelle technique et financière du Ministère de la Santé et du Ministère des Finances. Il regroupe 3 formations hospitalières :

- Hôpital Ibn Tofail (capacité litière de 409 lits)
- Hôpital Ibn Nafis (capacité litière de 220 lits)
- Hôpital Ar-Razi Mère Enfant (capacité litière de 247 lits)

Il regroupe toutes les spécialités médicales et chirurgicales et dessert la population de la région de Marrakech tensifet al-haouz et également la population des régions du Sud.

Il s'agit d'une étude descriptive, réalisée sur une période de 18 mois (1er janvier 2008 au 31 juin 2009). Ce travail a colligé l'ensemble des isolats des hémocultures reçues au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU Mohammed VI de Marrakech provenant de malades hospitalisés.

Les doublons ont été exclus de l'étude (les mêmes souches isolées avec le même profil de sensibilité et qui ont été isolées plusieurs fois chez le même patient sur une période de moins de sept jours). Les bactéries faisant partie de la flore commensale (staphylocoques à coagulase négative (SCN), corynébactéries spp et Bacillus spp) n'ont été retenues que quand elles étaient isolées au moins deux fois avec le même profil de sensibilité aux antibiotiques.

Seuls les flacons d'hémocultures aérobie étaient de pratique systématique dans les services hospitaliers. Les flacons d'hémoculture ont été inoculés de 10 à 20 ml de sang veineux et ont été incubés à 37°C. La surveillance des hémocultures était visuelle et quotidienne. Les flacons négatifs ont été rendus stériles après sept jours d'incubation. À partir des flacons positifs, un repiquage a été réalisé sur milieu enrichi et un frottis a été confectionné pour une coloration de Gram. Le résultat de l'examen direct coloré au Gram a été communiqué rapidement au clinicien pour ajuster ou démarrer l'antibiothérapie. Les hémocultures poly-microbiennes étaient

considérées contaminées en dehors d'un contexte clinique évocateur. L'identification bactérienne a été fondée sur l'étude des caractères morphologiques, culturels, métaboliques et antigéniques selon les méthodes conventionnelles. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion en milieu gélosé selon les normes du comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie CA-SFM [2].

RESULTATS

Sept cent quarante hémocultures ont été analysées durant la période de l'étude au niveau du laboratoire de microbiologie du CHU Mohammed VI de Marrakech. Ces hémocultures ont représenté 14,8% de l'ensemble des prélèvements bactériologiques réalisés. Parmi ces hémocultures, 19,7% ont été considérées positives témoignant d'un état bactériémique, 12,7% étaient considérées contaminées et 67,5% étaient négatives. Cent quarante six souches bactériennes, non répétitives, ont été isolées des 740 hémocultures reçues durant cette période.

Les quatre espèces prédominantes étaient, les entérobactéries (28,7%) avec en première place *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus* (21,3%), *Acinetobacter baumannii* (12,3%) et *Pseudomonas aeruginosa* (8,9%) (Figure 1).

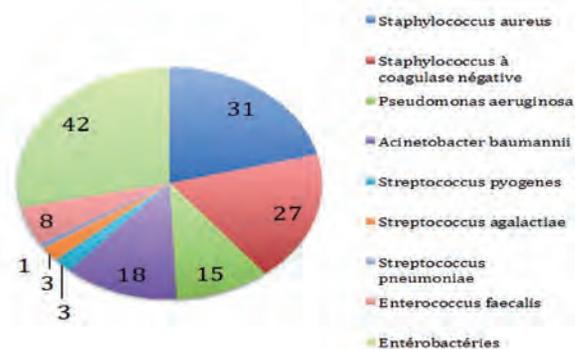


Figure 1 : Répartition des espèces bactériennes isolées à partir des hémocultures reçues durant cette période.

Figure 1 : Distribution of bacterial species isolated from blood cultures received during this period.

Concernant le profil de la sensibilité aux antibiotiques, le pourcentage de la résistance à la méticilline était de 48,3% pour SA et de 75% pour les SCN. La pénicilline G a demeuré active sur les streptocoques du groupe A et B. Une souche de *Streptococcus pneumoniae* a été isolée durant cette période, elle était sensible aux pénicillines. Aucune souche résistante aux glycopeptides n'a été trouvée.

La production de Bêta-lactamases à Spectre Elargi (BLSE) a concerné 64,3% des entérobactéries, *E. cloacae* occupant la première place (n=14) (Tableau I).

Tableau I : Profil de résistance des entérobactéries isolées des bactériémies en fonction des espèces.

Table I : Profile of resistance of Enterobacteriaceae isolated from bloodstream infections by species.

Entérobactéries Antibiotiques	Salmonella spp N = 2	Enterobacter Cloacae N = 18	E. Coli N = 6	Klebsiella pneumoniae N= 10	Serratia spp N=4	Proteus mirabilis N = 2
Cefotaxime	0	14	4	6	3	0
Imipenème	0	0	0	0	0	0
Gentamicine	0	16	6	8	4	2
Amikacine	0	16	5	8	3	0
Fluoroquinolones	0	18	6	10	4	0

La résistance aux antibiotiques des isolats de *P. aeruginosa* et d'*A. baumannii* est représentée sur la figure 2. Toutes les souches étaient sensibles à la colistine.

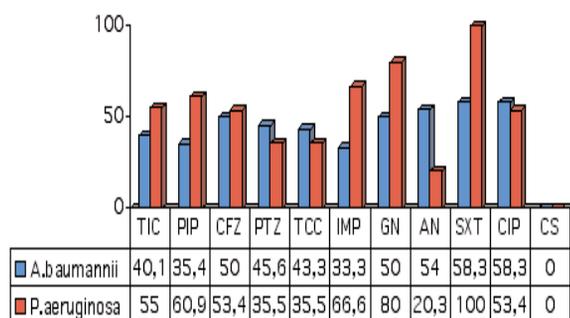


Figure 2 : Profil de résistance des souches d'*Acinetobacter baumannii* et du *Pseudomonas aeruginosa* isolées des bactériémies.

Figure 2 : Profile of resistance of strains of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated bacteremia.

DISCUSSION

Les bactériémies en milieu hospitalier représentent une véritable urgence diagnostique et thérapeutique avec une évolution imprévisible de la sensibilité des bactéries responsables. La mise en place d'une antibiothérapie présomptive adaptée nécessite la connaissance adéquate et actualisée de l'épidémiologie bactérienne et de la sensibilité aux antibiotiques des isolats responsables de bactériémies. En pratique, le traitement initial reste souvent probabiliste, dans l'attente d'une orientation bactériologique. Le délai de rendu du résultat est souvent un facteur pronostique des bactériémies. Le manque de données locales au niveau de l'hôpital sur l'incidence des bactériémies, la répartition des souches incriminées et leur profil de sensibilité aux antibiotiques nous a incité à entreprendre ce travail afin de déterminer le profil bactériologique des bactériémies au niveau de la région de Marrakech et de déterminer leur sensibilité aux antibiotiques jusque là mal connues.

Durant cette période de 18 mois, le taux de positivité des hémocultures était de 19,7%, le taux des hémocultures souillées était de 12,7%. La revue de la littérature a rapporté des taux de positivité qui variaient de 6,5 à 13,3 % [1, 3]. Ces variations peuvent être liées à l'hétérogénéité des différents services de l'hôpital et des indications posées pour le prélèvement d'une hémoculture.

Le profil bactériologique des bactériémies pour cette période, était marqué par la prédominance des bactéries à Gram négatif (BGN). Plusieurs études ont rapporté cette même prédominance [4, 5]. La répartition des BGN isolées a montré une prédominance des entérobactéries, suivie des isolats d'*A. baumannii* et du *P. aeruginosa*. Plusieurs études ont rapporté que les bactériémies à BGN étaient dominées par *E. coli*, suivi de loin par *K. pneumoniae* [4, 5].

Dans notre étude, *E. cloacae* a occupé la première place, suivi de *K. pneumoniae*. La fréquence de *P. aeruginosa* et d'*A. baumannii* demeure préoccupante par rapport aux données de la littérature [6] et suggère une transmission manuportée et une mauvaise gestion de l'hygiène hospitalière. Ces deux bactéries nosocomiales sont très répandues en milieu hospitalier et leur fréquence est favorisée par le nombre de plus en plus important

des manœuvres invasives sur des terrains immunodéprimés et par la pression de sélection des céphalosporines de troisième génération et de l'imipénème. Elles sont redoutables par leur capacité d'acquérir et de cumuler facilement plusieurs mécanismes de résistance. On retient donc comme explication plausible à la prédominance des BGN, la fréquence des infections nosocomiales à BGN au niveau de l'hôpital.

La répartition des bactéries à Gram positif isolées a montré une prédominance des staphylocoques avec 21,3% des SA et 18,5% de SCN. Cette proportion des SCN est la même que celle rapportée par la littérature ou elle variait entre 4 et 22% [7, 8]. Cette variation peut être expliquée par la difficulté d'interprétation des hémocultures positives à SCN et l'utilisation des techniques iatrogènes invasives. Les souches de SCN isolées d'une seule hémoculture ou ayant un profil de sensibilité différent ont été considérés comme des souches contaminantes et ont été incluses dans les hémocultures souillées. Seules les souches considérées pathogènes sur le plan clinique et bactériologique ont été incluses dans ce travail.

On a noté donc une prédominance du SA en comparaison avec d'autres études européennes et maghrébines [1, 3, 9-11].

Concernant le profil de résistance des staphylocoques, les données rapportées ont été élevées par rapport à celles de la littérature [12]. En effet, ce travail a rapporté également une résistance croisée à d'autres classes d'antibiotiques, aminosides (65,5%), fluoroquinolones (51,7%) ce qui complique la prise en charge thérapeutique des bactériémies à staphylocoque obligeant le médecin à prescrire des glycopeptides avec toutes les conséquences que cela comporte en terme de coût et d'émergence de souches de SA de sensibilité diminuée aux glycopeptides.

Les entérobactéries ont présenté un taux de résistance très élevé aux céphalosporines de troisième génération en rapport essentiellement avec un phénotype BLSE présent chez 64,3 % de l'ensemble des souches d'entérobactéries isolées et touchant en premier les isolats d'*E. cloacae* suivi de *K. pneumoniae*. Ces données sont très élevées par comparaison à celles rapportées dans la littérature [1, 3, 9, 10, 13]. Toutes les souches isolées étaient sensibles à l'imipénème.

Concernant le profil de résistance d'*A. baumannii* et de *P. aeruginosa*, les résultats de cette étude ont rapporté des taux de résistance élevée à la céftazidime et à l'imipénème ainsi qu'aux autres familles d'antibiotiques avec 16,6 % de souches toto résistantes.

La capacité de ces deux espèces à persister et à résister au niveau de l'environnement hospitalier et leur capacité à cumuler des facteurs de résistance aboutissant rapidement à une impasse thérapeutique expliquent les taux de résistance constatés. Les données de la littérature ont montré des taux de résistance beaucoup moins importants [6, 14-16].

Au niveau des autres centres hospitaliers du Maroc [17], la résistance des BGN pose également un sérieux problème épidémique avec des taux de résistance de l'AB à la céftazidime de 68,7% et une résistance fréquemment associée aux fluoroquinolones et aux aminosides.

CONCLUSION

Le manque de données locales impose une surveillance du profil épidémiologique des bactéries responsables de bactériémies et de leur sensibilité. Ce travail a rapporté la prédominance des bactéries à Gram négatif et de SA avec des taux de résistance élevées en particulier chez les bactéries d'origine nosocomiale et à transmission croisée.

Cette actualisation va permettre d'adapter l'antibiothérapie probabiliste des bactériémies, la détermination d'une stratégie de contrôle du développement des bactéries multi résistantes avec l'application rigoureuse des mesures d'hygiène. Il paraît urgent de mettre en place un programme de lutte contre les infections nosocomiales et les bactéries multi résistantes afin de maîtriser la diffusion de ces souches épidémiques et d'éviter l'évolution vers l'impasse thérapeutique.

Références

- 1- Réseau microbiologie du C.CLIN Paris Nord et groupe des Microbiologistes d'Ile-de-France. Surveillance des bactériémies nosocomiales à partir du laboratoire dans les hôpitaux de l'interrégion Paris Nord en 2000. <http://www.ccr.jussieu.fr/cclin>.
- 2- Communiqué du comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie. Recommandations 2008. <http://www.sfm.asso.fr/>.
- 3- Bertrand X, Costa Y, Pina P. Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans les bactériémies : données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) 1998–2003. *Med Mal Infect* 2005 ; 35 : 329-34.
- 4- Hurley JC. Does Gram-negative bacteraemia occur without endotoxaemia? A meta-analysis using hierarchical summary ROC curves. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010 ; 29 : 207-15.
- 5- Laupland KB, Kirkpatrick AW, Church DL, Ross T, Gregson DB. Intensive care unit acquired bloodstream infections in a regional critically population. *J Hosp Infect* 2004 ; 58: 137-45.
- 6- Tam VH, Chang KT, Abdelraouf K et al. Prevalence, mechanism and susceptibility of multidrug resistant bloodstream isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob Agents Chemother* 2010 ; 54 : 1160-4.
- 7- Forestier E, V. Rémy, M. Mohseni-Zadeh et al. Bactériémies à *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline: aspects épidémiologiques et thérapeutiques récents. *Rev Med Interne* 2007 ; 28 : 746-55.
- 8- Bertrand X, Lallemand S, Trouvez M, Boisson K, Talon D. Bactériémies liées aux staphylocoques à coagulase négative : incidence, niveau de résistance à la teicoplanine et épidémiologie moléculaire. *Pathol Biol* 2002 ; 50 : 552- 9.
- 9- Benjemaa Z, Mahjoubi F, Ben Haj H'mida Y. Profil bactériologique des bactériémies et sensibilité aux antibiotiques des bactéries en cause dans la région de Sfax (1993–1998). *Pathol Biol* 2004 ; 52 : 82–8.
- 10- Saïdani M, Boutiba I, Ghazzi R, Kammoun A, Ben Redjeb S. Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles-Nicolle de Tunis. *Med Mal Infect* 2006 ; 36 :163–6.
- 11- Boudarka M. A, Bouaggad A., Sahib A., Belabas H., Belbachir M., Abassi O. Aspect épidémiologique et pronostic des bactériémies nosocomiales en réanimation. *Tunis Med* 2002 ; 80 :188-92.
- 12- Welsh KJ, Abbott AN, Lewis EM et al. Clinical Characteristics, Outcomes, and Microbiologic Features Associated with Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia in Pediatric Patients Treated with Vancomycin. *J Clin Microbiol* 2010 ; 48 : 894-9.
- 13- Moumille K, Carbonne A, Rouquet L, N. Gamard N, Bornand-Rousselot A, Jarlier V. Étude descriptive des bactériémies dans un hôpital gériatrique universitaire. *Pathol Biol* 2004 ; 52 :557-565.
- 14- Roberts SA, Findlay R, Lang SDR. Investigation of an outbreak of multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care burns unit. *J Hosp Infect* 2001; 40:228–32.
- 14, A`b`jnœkt E` Jnqj l`y Djqdm O S` `a`j`m LR ds `k` L tksqctf,qdrhrs`ms *Acinetobacter baumannii* infection in respiratory intensive care unit]. *Mikrobiyol Bul* 2009 ; 43 : 575-85.
- 16- Kuo SC, Fung CP, Lee YT, Chen CP, Chen TL. Bacteremia due to *Acinetobacter* genomic species. *J Clin Microbiol* 2009 ; 48 : 586-90.
- 17- M. Elouennass, I. Sahnoun, A. Zrara, T. Bajjou, S. Elhamzaoui . Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002–2005). *Med Mal Infect* 2008 ; 38 :18–24.