



Hemocultures : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques

Blood culture : bacteriological profile and sensibility in antibiotics

المزارع الدموية : المنظور البكتيري والحساسية تجاه المضادات الحوية

M. Mahmoud, G. Yahyaoui, N. Benseddik

المخلص : الهدف : الهدف من هذه الدراسة هو رسم صورة جانبية وبائية لمستفردات مزارع دموية بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس، مقارنة ترددات المكروبات المعزولة مع معطيات المنشورات العلمية، فضلا عن تحديد مدى حساسية هذه المكروبات تجاه المضادات الحيوية.

معدات وطرق : دراسة استرجاعية ممتدة على 11 شهرا من دجنبر 2008 إلى نونبر 2009، شملت كل المكروبات المعزولة انطلاقا من المزارع الدموية المنجزة لدى المرضى.

نتائج : خلال هذه الفترة، جمعنا 407 مستفردة إيجابية من أصل مزرعة دموية منجزة. 77% من هذه المستفردات الإيجابية همت العصيا «غرام -» و 22% المكورات «غرام +» مع هيمنة للعنقوديات الذهبية (19%).

الأمعائيات يشكلون 69,5% مع غلبة للأمعائيات المدرقية (4,32%) 45,95% من المزارع الدموية الإيجابية انحدرت من قسم حديثي الولادة. 4 حالات من وجود المبيضة البيضاء في الدم تمت ملاحظتها. مقاومة الأوكساسيلين همت 2,56% من العنقوديات الذهبية و 60% من العنقوديات غير المخثرة. لم يتم عزل أية حالة من المقاومة المتدنية للبيبتيدات السكرية. الأمعائيات كانت مقاومة للجبل الثالث من السيفالوسبورين في 54% من الحالات، وهي تشكل نمطا ظاهريا بيتا لاكتماز موسعا في 17,3% من الحالات.

الخاتمة : المراقبة البيولوجية للجراثيم الطاغية تبقى من الأهمية بمكان للحفاظ على جودة العلاج بالمضادات الحيوية أولية المقصد. التوعية الصحية الخاصة بالنظافة الفردية والجماعية فضلا عن العلاج المبكر للمداخل الممكنة تظل واجبة لتقليل ورود الإلتان الدموي في المجتمع.

الكلمات الأساسية : مزارع دموية، وبائيات، تجرثم الدم، مقاومة.

Résumé : Introduction : Les bactériémies sont une préoccupation quotidienne pour le clinicien. Selon les séries, le taux de mortalité qui leur est attribué est de 4,5% à 50%. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique. Notre étude a pour objectif d'étudier le profil bactériologique et la sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries isolées d'hémocultures et de comparer nos résultats aux données de la littérature.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective conduite sur 11 mois de déc 2008 à nov 2009, incluant tous les microorganismes isolés à partir des hémocultures positives pratiquées chez des malades hospitalisés après avoir éliminé les doublons et les contaminants.

Résultats : Au cours de cette période, nous avons colligé 407 isolats positifs sur 2023 hémocultures faites. 77% étaient des bacilles à gram négatif, les entérobactéries représentent 69,5% avec une forte prédominance de l'Enterobacter cloacae (32,4%). Les cocci à Gram positif représentent 22% avec une prédominance du Staphylococcus aureus (19%). La candidémie à Candida albicans a été isolée dans 1%. Les hémocultures positives provenaient pour 45,95% de patients adressés par le service de néonatalogie. La résistance à l'oxacilline était de 2,56% pour le Staphylococcus aureus et 60% pour le Staphylococcus à coagulase négative. Aucune souche de résistance diminuée aux glycopeptides n'a été isolée. Les entérobactéries productrices de bêta lactamase à spectre élargie représentent 17,3%.

Conclusion : L'instauration d'un traitement antibiotique adéquat reposant sur la connaissance de l'écologie bactérienne et le profil de sensibilité doit être mis en place le plus précocement possible d'où la nécessité d'une surveillance continue des isolats d'infections nosocomiales et communautaires.

Mots clés : hémocultures bactériologique antibiotique.

Abstract : Introduction : This study has for objective to study the bacteriological profile and the sensibility in antibiotics of the main isolated bacteria of hemocultures and to compare the frequency of microorganisms isolated in the data of the literature.

Material and methods : Retrospective study led on 11 months from dec 2008 till Nov 2009, included all the microorganisms isolated from hemocultures practised at patients hospitalized in Fez university hospital.

Results : During this period, we brought together 407 positive isolates on 2023 made hemocultures among which 77 % were Gram-negative bacilli and 22 % of the Gram-positive cocci with an ascendancy of Staphylococcus aureus (19 %). Enterobacteriaceae represent 69,5 % with an ascendancy of Enterobacter cloacae (32,4 %). The positive hemocultures resulted for 45,95 % of patients sent by the service of neonatology. 4 candidémies in Candida albicans were retained. The resistance in the oxacilline was 2,56 % for Staphylococcus aureus and 60 % for Staphylococcus in coagulase denial. No tree stump of resistance decreased in glycopeptides was isolated. Enterobacteriaceae were resistant in the C3G in 54 %, they represent an extended spectrum bêta lactamase widened in 17,3 %.

Conclusion : A biological surveillance of the dominant germs is imperative to maintain the quality of the first-line antibiotic therapy. The sanitary education based on the individual and collective hygiene, the premature treatment of the potential entrances are imperative to decrease the incidence of the septicemias acquired in community.

Key Words : Blood culture; epidemiology; bacteremia.

Tiré à part : M. Mahmoud, Laboratoire central d'analyses médicales, et de microbiologie, CHU Hassan II, de Fes - Maroc

Introduction

Les bactériémies sont une préoccupation quotidienne pour le clinicien. Selon les séries, le taux de mortalité qui leur est attribué est de 4,5% à 50% [1,2,3]. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique, dont le diagnostic repose sur l'isolement et l'identification du germe. Fort heureusement, les techniques actuelles ont énormément diminué le délai de croissance des bactéries ce qui permet de mettre rapidement en place une antibiothérapie adaptée. Cependant l'antibiothérapie probabiliste reste nécessaire, elle doit être la plus efficace possible. Pour cela, il est nécessaire au sein d'un hôpital de connaître l'écologie bactérienne pouvant être responsable de bactériémies, ainsi que leur niveau de résistance.

L'objectif de ce travail était de déterminer le profil bactériologique et d'étudier la sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries isolées des hémocultures chez nos patients.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée sur une période de 11 mois allant de décembre 2008 à novembre 2009. Nous avons identifié, au cours de cette période, 407 isolats provenant des hémocultures réalisées chez des patients hospitalisés dans les différents services cliniques de l'hôpital. Les bactéries faisant partie de la flore commensale ne sont retenues que si elles sont isolées au moins 2 fois chez le même malade avec le même phénotype de résistance. A noter aussi que les doublons ont été exclus.

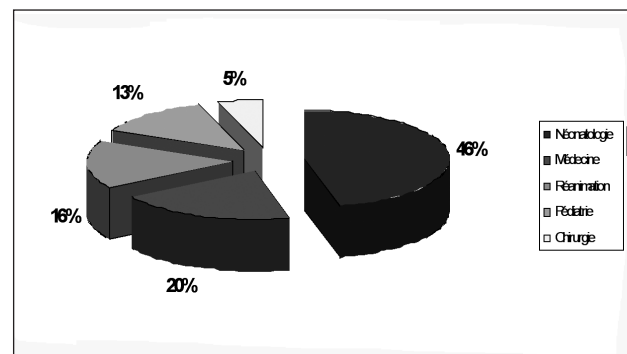
Les hémocultures ont été réalisées sur le système Bactec 9240 (Becton Dickinson) selon les recommandations du fabricant. L'identification et l'antibiogramme ont été réalisés à l'aide du Phoenix 100 (Becton Dickinson).

Résultats

Environ 407 hémocultures ont été positives sur un total de 2023 réalisées au cours de la période de l'étude soit 20%.

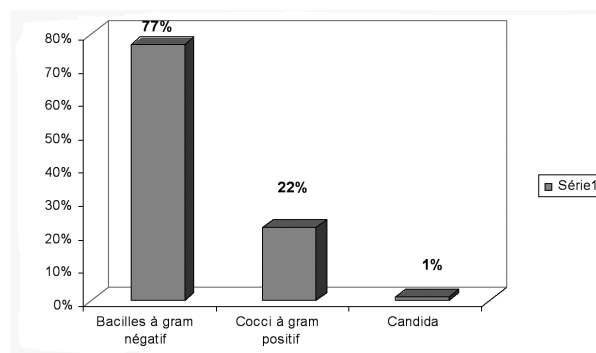
Les 187 souches (45,9%) provenaient du service de néonatalogie, 83 souches (20,3%) ont été isolées des services de médecine, 64 souches ont été isolées dans les services de réanimation (15,7%), 53 souches dans les services de pédiatrie (13%) et 20 souches dans les services de chirurgie (4,9%) (figure1).

Figure 1 : Répartition des souches en fonction des services

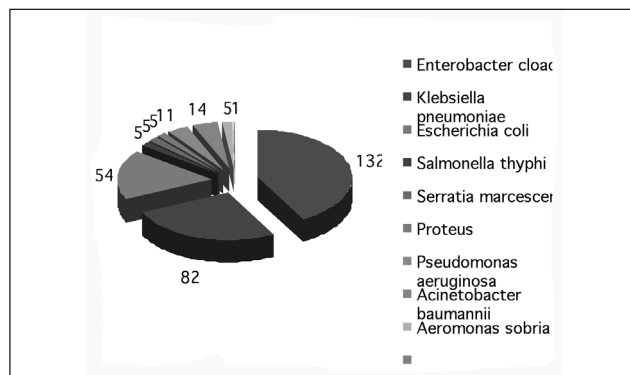


Les bacilles à Gram négatif comptent 314 souches (77%) avec une prédominance des entérobactéries qui représentent 90% soit 283 souches. L'Enterobacter cloacae occupe la première place au sein des entérobactéries isolées, il représente 42% des isolats, suivi de Klebsiella pneumoniae avec 26%, Escherichia coli 17% (figure 2 et 3). Les bacilles à Gram négatif non fermentants ne représentent que 10% du total des hémocultures positives (figure 3)

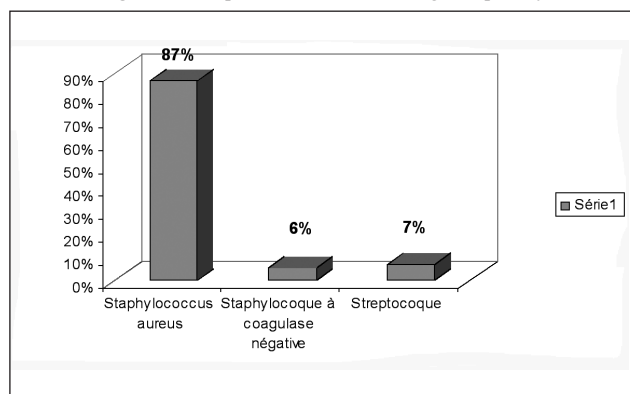
Figure 2 : Répartition des isolats selon le genre



Les cocci à Gram positif représentent 89 souches isolées des hémocultures positives (22%). Le Staphylococcus

Figure 3 : Répartition des bacilles à gram négatif

aureus représente 87% des isolats, le Staphylocoque à coagulase négative 6% et 7% de Streptocoque (figure 4).

Figure 4 : Répartition des cocci à gram positif

L'étude de la sensibilité des souches isolées des hémocultures positives a montré une résistance aux céphalosporines de troisième génération pour les entérobactéries qui était respectivement de 98% pour l'Enterobacter cloacae, 42% pour la Klebsiella pneumoniae et 24% pour Escherichia coli, 90% des bacilles à Gram négatif retrouvés au niveau des hémocultures appartiennent à la famille des entérobactéries. Les isolats d'entérobactéries présentent des taux élevés de résistance aux pénicillines qu'elle soit naturelle ou acquise.

La résistance aux céphalosporines de troisième génération a été en moyenne de 54% pour les entérobactéries : 124 souches d'Enterobacter cloacae étaient hyperproductrices d'une céphalosporinase et 5 souches étaient sécrétrices de bêta-lactamase à spectre étendu. En revanche la résistance

aux céphalosporines de troisième génération pour Klebsiella pneumoniae et Escherichia coli était essentiellement due à la sécrétion d'une bêta-lactamase à spectre étendu.

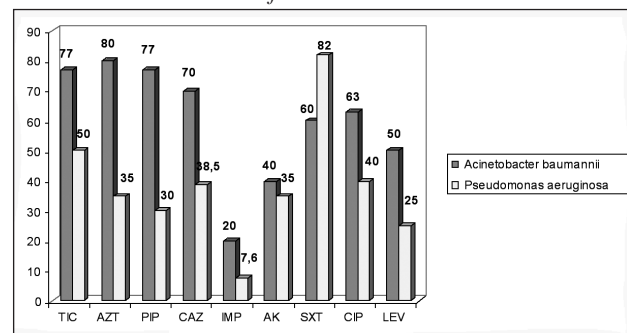
Aucune souche d'entérobactéries n'a été détectée résistante aux carbapénèmes.

Les taux moyens de résistance des entérobactéries aux principaux antibiotiques utilisés sont représentés dans le tableau I.

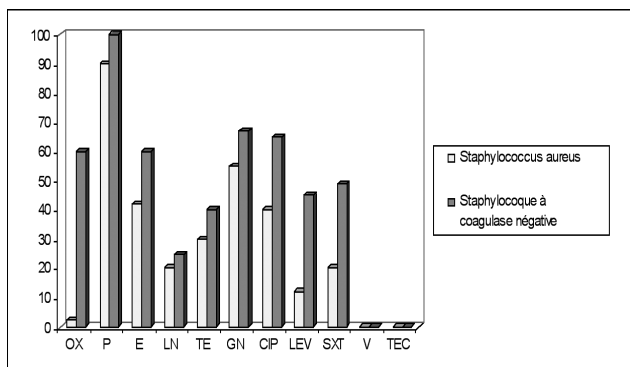
Tableau 1 : Taux de résistance des entérobactéries prédominantes.

GERMES	AMP	AMC	KF	CTX	CN	CIP	SXT	IMP
Enterobacter cloacae=132	100	98	100	98	50	55	25	0
Klebsiella pneumoniae 82	100	60	50	42	45	35	45	0
Escherichia coli=54	90	85	70	24	36	47	40	0

Les isolats d'Acinetobacter baumannii ont été résistants dans 70% à la céftazidime, 20% pour l'imipénème, 60% à la ciprofloxacine et 40% pour l'amikacine. Pseudomonas aeruginosa a été résistant à 38% et 7,69% respectivement pour la céftazidime et l'imipénème (figure 5).

Figure 5 : Profil de résistance des bacilles gram négatif non fermentants

Les Staphylocoques aureus méticillino-résistants n'ont représenté que 2.56% ; Aucun staphylocoque aureus de sensibilité diminuée aux glycopeptides n'a été isolé (figure 6).

Figure 6 : Taux de résistance des isolats de Staphylocoques

Discussion

L'antibiothérapie présomptive la plus adéquate possible est indispensable au succès du traitement des infections sévères, notamment les bactériémies. Cette démarche exige la connaissance locale et actualisée de l'état de la sensibilité bactérienne vis-à-vis des antibiotiques.

Durant la période de notre étude, le taux de positivité des hémocultures était en moyenne de 20% ce qui rejoint les taux retrouvés dans d'autres séries (10,5 et 19,8 %) [4,5].

Globalement, le profil bactériologique des isolats d'hémocultures pratiquées est marqué par une forte prédominance des bactéries à Gram négatif (77 %) par rapport aux cocci à Gram positif (22 %). Ce résultat est comparable à l'étude tunisienne qui retrouve 39,4% de bactériémies à Gram positif et 60% des bacilles à Gram négatif [5]. En revanche, une étude américaine traitant l'ensemble des isolats d'hémoculture des patients hospitalisés a retrouvé 78% de bactériémies à Gram positif et 21,9% de bactéries à Gram négatif [3]. Les données de l'observatoire national français de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) [6] ont trouvé une prédominance des cocci à Gram positif dans les cas des bactériémies nosocomiales.

Dans notre étude, les entérobactéries sont dominées par *Enterobacter cloacae* qui a été isolé de nombreuses hémocultures provenant du service de néonatalogie avec un taux de 32%, ce taux est largement supérieur à celui retrouvé par d'autres auteurs français qui rapporte un taux

de 5,1% pour *Enterobacter cloacae* [7]. La prédominance des bacilles à Gram négatif est fortement associée à l'origine nosocomiale des bactériémies dont la porte d'entrée est souvent pulmonaire ou urinaire chez des patients le plus souvent ventilés ou sondés. Dans notre série la fréquence d'isolement d'*Enterobacter cloacae* a été associée à une épidémie dans le service de néonatalogie qui correspondait à la période de notre étude.

En revanche, *Acinetobacter baumannii* et *Pseudomonas aeruginosa* sont retrouvés à des taux respectivement de 2,46% et 12,15% ce qui est parfaitement comparable à d'autres études françaises qui ont rapporté des taux de 1,7% pour *Acinetobacter baumannii* et 12,15% pour le *Pseudomonas aeruginosa* [2,7].

Les bactériémies à bacilles à Gram négatif non fermentants sont liées au caractère nosocomial de l'infection, cela suggère une transmission manuportée et un problème de maîtrise de l'environnement hospitalier. En effet, ces deux espèces sont des bactéries nosocomiales par excellence, avec un réservoir essentiellement environnemental hospitalier et une capacité d'acquérir et de cumuler facilement plusieurs mécanismes de résistance [2].

Dans notre étude, les isolats de cocci à Gram positif sont constitués essentiellement de staphylocoques aureus dont la proportion est de 19,16% de l'ensemble des isolats ce qui rejoint le taux retrouvé dans l'étude française (21%) [7]. En revanche le *Staphylococcus* à coagulase négative ne représente que 1,23% dans notre étude. Ce résultat est largement inférieur aux données de la littérature, 16,3% dans une étude française [7], 1,9% dans une étude générale tunisienne [5] et 42% dans une étude américaine [3]. Ce taux faible, et probablement sous estimé, a été en partie attribué à l'élimination de toute hémoculture positive à *Staphylococcus* à coagulase négative retrouvé qu'une seule fois. Or plusieurs services n'envoient qu'une seule hémoculture.

D'autres auteurs ont démontré que la positivité d'un seul flacon d'hémoculture à staphylocoque à coagulase négative est fréquemment associée à un épisode clinique de bactériémie [8,9].

L'analyse des profils de résistance des souches isolées a montré que les entérobactéries présentent un

taux de résistance très élevé aux céphalosporines de troisième génération (54%) en rapport avec un phénotype céphalosporinase de haut niveau présenté par les isolats d'*Enterobacter cloacae*, qui représente à lui seul 45% de l'ensemble des isolats d'entérobactéries colligées, et par les entérobactéries phénotype bêtalactamase à spectre élargi (BLSE) présent chez 17,3% des isolats d'entérobactéries. Ces taux sont proches de ceux observés dans une étude d'Amérique du Sud [10]. Ces taux sont très alarmants d'autant plus que cette résistance est associée à d'autres classes thérapeutiques (aminosides, fluoroquinolones). Jusqu'à maintenant, aucune de nos souches testées ne présente une sensibilité diminuée aux carbapénèmes, ce qui permet d'éviter l'impasse thérapeutique. Ces taux de résistance sont expliqués par l'origine de nos infections nosocomiales. En effet, durant cette période, nous nous sommes trouvés confrontés à une épidémie à *Enterobacter cloacae* dans le service de néonatalogie.

Dans notre série 20% des souches d'*Acinetobacter baumannii* sont résistantes à l'imipénème, ce résultat se révèle supérieur aux séries tunisiennes qui retrouvent 10% de résistance [4]. De même, le taux de résistance d'*Acinetobacter baumannii* à la ceftazidime est très élevé (70 %). La résistance aux carbapénèmes chez l'*Acinetobacter baumannii* fait partie des résistances émergeant en milieu hospitalier qui doivent constituer un véritable signal d'alarme. Il existe 2 types d'enzymes capables d'hydrolyser les carbapénèmes qui ont été

rapportées chez l'*Acinetobacter baumannii*. Il s'agit d'une part des carbapénémases ou bêtalactamase de la classe B de Ambler possédant un spectre de substrat très large et d'autre part des oxacillinasés ou bêtalactamases de classe D possédant un pouvoir hydrolytique faible vis-à-vis des carbapénèmes.

Les taux de résistance aux bêtalactamines des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* sont très inférieurs à ceux observés pour *Acinetobacter baumannii* et sont comparables à ceux observés en France avec 38% pour la céftazidime et 7.7% pour l'imipénème [1, 11,12].

Nous avons noté un taux de Staphylocoque à coagulase négative de 2,6%, ce taux est très inférieur aux chiffres retrouvés dans la littérature. Ce taux faible peut s'expliquer par le fait qu'il s'agit d'un hôpital jeune nouvellement mis en service.

Conclusion

Les bactériémies sont une préoccupation quotidienne pour le clinicien. L'instauration d'un traitement antibiotique adéquat mis en place le plus précocement possible conditionne l'évolution de la maladie. Ainsi, la connaissance de l'écologie bactérienne et du profil de résistance joue un rôle fondamental dans la mise en place du traitement probabiliste. Par ailleurs la rationalisation de l'utilisation des antibiotiques concourt à la maîtrise de l'émergence et de la diffusion des souches multirésistantes.

Références

1. Dickema DJ, Pfaller MA, Jones RN, Doern GV, Sader HS. Trends in antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infection in the USA, Canada and Latin America. *Int J Antimicrob Agents* 2000;257–271.
2. Emori TG, Edwards JR, Culver DH et al. Accuracy of reporting nosocomial infections in intensive-care-unit patients to the National Nosocomial Infections Surveillance System: a pilot study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998 May; 308–316.
3. Ki-Zerbo GA, Thioub B, Diop BM et al. Étude des hémocultures positives au CHU de Fann Dakar : bilan de trois années du laboratoire de bactériologie. *Med Afr Noire* 1996;322–329.
4. 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;82–88.
5. Mylotte JM, Tayara A. Blood cultures: clinical aspects and controversies. *Eur J Microbiol Infect Dis* 2000;157–163.
6. 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; 329–334.
7. 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'inter-région Paris Nord en 2000. In: <http://www.ccr.jussieu.fr/cclin>
8. Elouennass M et al. Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002–2005), *Revue de Médecine et maladies infectieuses* (2008) 18-24
9. Kim SD, McDonald LC, Jarvis WR et al. Determining the significance of coagulase-negative staphylococci isolated from blood culture at a community hospital: a role for species and strain identification. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;213–217
10. Karlowsky JA, Jones ME, Draghi DC et al. Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004;1–8.
11. Soussy CJ. État actuel de la résistance aux antibiotiques. *Med Ther* 1997;24–36.
12. Bussy Malgrange V, Bajolet Ladinat O et al. Épidémiologie des bactériémies nosocomiales dans l'Est de la France. *Path Biol* 1998;403–407