



Bacteriological and Resistance Profile of Bacteria Isolated from Pleurisy at the Teaching Hospital, Hospital of Mali

Aimé Césaire Kalambry, Ibrehima Guindo,
Boubacar Sidiki Ibrahim Dramé, Ambara Kassogué,
Halidou Moussa Koné, Seydou Togo, Sadio Yéna,
Bourama Kané, Seydou Doumbia and Mahamadou Diakité

EasyChair preprints are intended for rapid
dissemination of research results and are
integrated with the rest of EasyChair.

May 31, 2022

Profil bactériologique et de résistance des bactéries isolées des pleurésies au Centre Hospitalier Universitaire Hôpital du Mali

Aimé Césaire Kalambrý^{1*}, Ibrehima Guindo², Boubacar Sidiki Ibrahim Dramé¹ Ambara Kassogué¹, Halidou Moussa Koné¹, Seydou Togo³, Sadio Yéna³, Bourama Kané⁴, Seydou Doumbia^{5,6}, Mahamadou Diakité^{5,7}

¹: Laboratoire d'analyse de biologie médicale CHU Hôpital du Mali, Bamako, Mali. ² Institut National de Santé Publique, Bamako, Mali, ³: Service de Chirurgie thoracique, CHU Hôpital du Mali, Bamako, Mali. ⁴: Service de pédiatrie, CHU Hôpital du Mali, Bamako, Mali, ⁵: Faculté de médecine et d'odontostomatologie de Bamako, Mali, ⁶: University Center for Clinical Research (UCRC) USTTB, Mali, ⁷: Malaria Research and Training Center (MRTC).

* Auteur Correspondant : Mr. Aimé Césaire KALAMBRY, Email : kaimecesaire@gmail.com

RÉSUMÉ: Dans le cadre de la mise en œuvre du Global Antimicrobial Resistance Surveillance System, les pays ont pris conscience de la gravité de la résistance aux antimicrobiens. Face à ce problème de santé publique, il faut déterminer le profil bactériologique des infections afin d'établir le profil de résistance des bactéries aux antibiotiques. Ainsi le profil et la résistance des bactéries dans les pleurésies au Mali ont été déterminés. Des échantillons ont été prélevés (262) sur des personnes de 1 mois à 90 ans. Les bactéries de ces échantillons ont été isolées et identifiées en utilisant les méthodes recommandées par le CA-SFM. Les tests de sensibilité aux antibiotiques et l'interprétation des résultats d'antibiogramme ont été effectués par les méthodes de diffusion des disques de Kirby-Bauer et automatisé. La fréquence des pleurésies était de 69,80% dont la chirurgie thoracique avait 51,10% des patients hospitalisés. Le sexe ratio était en faveur des hommes soit 1,81, l'âge moyen de 34,76 ans et les personnes les plus affectées entre 31 et 45 ans. Au total, 183 bactéries ont été identifiées dont *Staphylococcus aureus* (25,13%), *Escherichia coli* (20,76) et *Pseudomonas aeruginosa* (9,83%) les plus rencontrées et *Moellerella wisconsensis*, *Cedecea davisae* et *Cedecea neteri* rares avec 1%, chacune. *Staphylococcus aureus* était résistante à la méticilline (58,3%), les entérobactéries à l'amoxicilline+acide clavulanique (100%), *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* à la ticarcilline+acide clavulanique (100%). L'amikacine était la plus efficace sur les souches. L'étude a montré que les bactéries responsables de pleurésies ont des résistances aux antimicrobiens. Un dépistage systématique des patients pourrait minimiser les résistances.

Mots clés : Bactérie, pleurésie, antibiotiques, résistance, Mali.

I. INTRODUCTION

La pleurésie purulente est définie par la présence dans l'espace pleural d'un liquide purulent (1). Elle s'observe à tout âge (2). Les progrès dans les stratégies de diagnostic et de traitement dans les pays développés ont fait diminuer l'incidence de l'infection mais elle reste un problème de santé publique dans les pays en voie de développement où elle continue d'être associée à une morbidité et une mortalité élevée (3). Les statistiques montrent que le taux des infections pleurales est important dans de nombreux pays. Par exemple, aux Etats Unis, la mortalité due aux infections pleurales a été estimée à environ 15% avec un taux d'incidence de près de 60 000 par an (4). En Afrique, la prévalence des pleurésies purulentes en milieu hospitalier était de 23 % en Côte d'Ivoire (5), de 24% au Togo, de 0,7% au Sénégal (6) et de 18,8% en Tunisie (7).

Au Mali, les pleurésies en milieu hospitalier ont fait l'objet de plusieurs travaux, notamment dans les services de pneumologie et de chirurgie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G (8–14).

La prévalence de 24,20% de pleurésie est signalée chez l'enfant au CHU Hôpital du Mali (15). Les pleurésies ont de multiples étiologies, mais difficiles à mettre parfois en évidence comme c'est le cas de la tuberculose.

De nombreuses publications ont été faites sur la gestion de l'utilisation d'antibiotiques (16). Il ressort de ces publications que l'émergence et la diffusion des résistances aux antibiotiques représentent une réelle menace pour la santé publique mondiale. Le nombre des bactéries multi résistantes aux antibiotiques ne cesse de croître (17). L'émergence des résistances aux antibiotiques est un processus complexe impliquant souvent les facteurs de l'hôte, des facteurs environnementaux et du pathogène (18). Dans les pays d'Afrique de l'Ouest, l'endémicité des infections respiratoires, des méningites bactériennes, des diarrhées et des autres maladies infectieuses ont augmenté la consommation d'antibiotiques et l'accès non réglementé aux antibiotiques ont contribué au développement de la résistance bactérienne (19). La résistance aux antibiotiques concerne principalement

les bactéries produisant des bêta-lactamase à Spectre Elargi (BLSE) (20). Quelques auteurs ont rapporté la prévalence du portage du BLSE au sein de la population hospitalière. Cette prévalence, par exemple, est de 10,3% au Nigeria (21), de 31,0% au Niger (22) et de 21,41% à 12,50 % et 100% au Mali (23–25).

Malgré l'importance du problème et de ses conséquences sanitaires et économiques, rares sont les pays d'Afrique de l'Ouest qui disposent de programme national de surveillance et de lutte contre la résistance comme le recommande l'Organisation mondiale de la santé (OMS) (26). Le Mali est enrôlé, depuis Décembre 2018, au Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) par l'OMS mais n'a pas encore fourni de données. Les études antérieures posent souvent un problème de diagnostic de laboratoire et ont été focalisées sur les aspects épidémiologiques et de traitement.

La présente étude vise à déterminer le profil bactériologique de l'infection pleural et de résistance aux antibiotiques des bactéries incriminées au CHU Hôpital du Mali, sur des données allant d'octobre 2020 à octobre 2021, afin d'aider les prescripteurs à améliorer la prise en charge de cette pathologie.

II. METHODES

2.1. Considérations éthiques

Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité d'éthique de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) sous le numéro 2021/228/USTTB. Une fiche de consentement écrit libre et volontaire pour enfant et adulte comportant toutes les informations sur l'étude a été soumise aux participants. Pour les enfants, l'avis des parents ou des tuteurs légaux a été demandé et obtenu puisqu'il s'agissait d'une étude prospective. Tous les spécimens et résultats de patients ont été rendus anonymes avant d'être archivés pour un stockage à long terme et avant d'être utilisés pour l'étude.

2.2. Population d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective réalisée au CHU Hôpital du Mali de Bamako d'Octobre 2020 à Octobre 2021. Tous les patients admis pour pleurésie, consentants, et ayant été prélevé ont été inclus, hospitalisés ou suivis en ambulatoire ou venant des structures externes. N'ont pas été inclus dans l'étude, les patients non consentants. L'étude représentait les résultats préliminaires d'une thèse de PhD.

2.3 Collecte des échantillons et identification bactérienne

Les questionnaires et les fiches de consentement ont été administrés par les médecins au moment des prélèvements. Des ponctions ont été effectuées à l'aide de seringues montées d'aiguilles. Les écouvillonnages ont été effectués au moment des pansements après une désinfection soigneuse pour

éliminer les bactéries colonisatrices. Les échantillons prélevés ont été transportés dans les minutes et l'heure qui suit au laboratoire dans des sacs plastiques stériles pour échantillon biologique de type deltalab V 160230, N 160230.

La non complétude des informations à collecté dans le questionnaire au niveau des structures situées hors de l'hôpital du Mali, et par les équipes de garde étaient les principaux problèmes rencontrés.

Après la collecte, les échantillons ont été ensuite inoculés dans du bouillon cœur-cerveille (BCC) pour la recherche des germes aérobies et dans le flacon anaérobie (BD BACTEC) pour la recherche des anaérobies. Après 18 à 24 heures d'incubation, les bouillons ont été ensemencés sur les milieux gélosés, dans les boîtes de Pétri, suivants : une gélose au sang frais et une gélose chapman pour la recherche des cocci à Gram positif; une gélose au chocolat + polyvitex (PVX) et une gélose trypticase soja pour la recherche des bacilles à Gram négatif ; une gélose au sang frais + un bouillon Shaedler + Vit K3 mis sous CO₂ en cas de suspicion d'anaérobie; une gélose Sabouraud + chloramphénicol pour la recherche des levures. Les boîtes de Pétri ont été incubées à 37°C +/- 2 à l'étuve de marque SAMSUNG pendant 18 à 24 heures.

2.4 Identification phénotypique des bactéries

L'identification phénotypique a été effectuée à l'aide des galeries API 20E (entérobactéries), API 20NE (non-entérobactéries). Les tests d'agglutinations Streptococcal grouping test (streptocoques) et le Slidex staph kit (staphylocoques) de Biomérieux ont été utilisés. L'identification de certaines souches bactériennes et leur antibiogramme ont été effectués grâce à l'automate BD Phoenix M50 en utilisant la cassette NMIC /ID-435 référence 449044 sur les souches de bacilles à Gram négatif, la cassette PMIC/ID-600 référence 449057 sur les Cocci à Gram positif catalase positive et enfin, la cassette SMIC/ID-11, référence 448785, sur les souches de Cocci à Gram positif catalase négative.

Les souches de contrôle *Klebsiella pneumoniae* American Type Culture Collection (ATCC) 700603 et de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 ont été utilisées pour évaluer la qualité de la fertilité des milieux de culture et de l'identification. Les levures ont été identifiées à l'aide de la coloration de Gram sur les colonies provenant de la gélose Sabouraud + chloramphénicol et compléter par le test de filamentation sur sérum.

2.5. Test de sensibilité aux antibiotiques

La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion de disques en milieu gélosé de Mueller Hinton (MH) selon Kirby- Bauer au cas où c'est applicable et pour compléter les résultats de l'automate et selon les recommandations de European Committee on Antimicrobial

Susceptibility Testing (EUCAST, 2020) (27). En cas d'isolement d'une entérobactérie, les antibiotiques suivants ont été testés : Amoxicilline 20µg, Amoxicilline + Acide Clavulanique 20/10µg, Ceftazidime 30µg, Ceftriaxone 30µg, Cefuroxime 30µg, Pipéracilline+Tazobactam 30/6µg, Piperacilline 30µg, Imipénème 10µg, Amikacine 30µg, Gentamicine 10µg, Ciprofloxacine 5µg, Colistine 10µg, Triméthoprime Sulfaméthoxazole 1.25/23.75µg, Ticarcilline 75µg, Tobramycine 10µg. Sur les bactéries non fermentaires c'était : Ticarcilline 75µg, Ticarcilline + Acide Clavulanique 85µg, Pipéracilline+Tazobactam 30/6µg, Fosfomycine 50µg, Aztréonam 30µg, Imipénème 10µg, Pipéracilline 30µg, Ceftazidime 10µg, Ciprofloxacine 5µg, Amikacine 30µg, Tobramycine 10µg, Ciprofloxacine 5µg, Triméthoprime Sulfaméthoxazole 1.25/23.75µg.

Sur les Staphylocoques, les antibiotiques suivants ont été testés : Pénicilline G 1µg, Oxacilline 1µg, Cefoxitine 30µg, Amikacine 30µg, Gentamicine 10µg, Clindamycine 2µg, Tobramycine 30µg, Chloramphénicol 30µg, Erythromycine 15µg, Lincomycine 15µg, Pristinamycine 15µg, Rifampicine 30µg, Triméthoprime Sulfaméthoxazole 1.25/23.75µg, Vancomycine 30µg, Tétracycline 30µg, Ciprofloxacine 5µg, Levofloxacine 5µg.

Quant aux Streptocoques, les antibiotiques testés étaient : Ampicilline 2µg, Triméthoprime Sulfaméthoxazole 1.25/23.75µg, Chloramphénicol 30µg, Tétracyclines 30µg, Gentamicine 30µg, Rifampicine 30µg, Vancomycine 5µg, Ciprofloxacine 5µg, Clindamycine 2µg, Erythromycine 15µg, Levofloxacine 5µg, Amikacine 30µg.

Des colonies isolées ont été émulsionnées dans une solution saline stérile pour correspondre à des normes de turbidité de 0,5 McFarland, à partir desquelles des inocula de confluence ont été réalisés sur des boîtes de gélose Mueller-Hinton (MH) à l'aide d'écouvillons stériles. Après séchage des boîtes de MH à température ambiante, on a placé six disques (Liofilchem s.r.l DIAGNOSTIC) d'antibiotiques régulièrement espacés sur chacune des boîtes de MH inoculée. Après 18-24 h d'incubation, le diamètre de la zone d'inhibition autour de chaque disque antibiotique a été mesuré et enregistré. Les zones d'inhibition de chaque antibiotique ont été interprétées comme étant " sensibles ", " intermédiaires " ou " résistantes ", conformément aux directives du (EUCAST, 2020) (27). Les isolats présentant une sensibilité intermédiaire ont été considérés comme " résistants ". La qualité des consommables pour les antibiogrammes (y compris les disques antibiotiques et les MH) et des procédures a été vérifiée à l'aide de souches bactériennes témoins (*K.pneumoniae* ATCC 700603, *S. aureus* ATCC 25923). Les zones d'inhibition des antibiotiques testés sur les souches de contrôle bactérien se situaient dans les limites de leur contrôle de qualité,

conformément aux recommandations de (EUCAST, 2020) (27).

2.6 La recherche des phénotypes de résistance

La production de β -lactamase à spectre étendu (BLSE) a été confirmée parmi les *Enterobacteriaceae* et les autres bacilles à Gram négatif par la méthode qualitative consistant en l'utilisation de la méthode de la synergie entre deux disques sur l'antibiogramme standard c'est-à-dire un disque de ceftriaxone 30 µg et un disque contenant de l'acide clavulanique (ex. amoxicilline-acide clavulanique : AMC) distants de 30 mm des disques de céphalosporine. La présence d'une BLSE s'exprime par l'apparition d'une synergie en « bouchon de champagne » (BLSE) (27).

Les autres phénotypes de résistance pour les entérobactéries et les non fermentaires (bêta-lactamase, céphalosporinase, carbapénémase) ont été recherchés et décrits (28). Les bacilles à Gram négatif présentant une sensibilité ou une résistance intermédiaire à un ou plusieurs carbapénèmes ont été testés pour la production de carbapénémases avec du MH+cloxacilline.

Le phénotype de résistance à la Mécicilline a été identifié à l'aide de la céfoxitine 30µg (biorad) chez *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*). Les souches de *S. aureus* sensibles à la céfoxitine ont été considérées comme *S. aureus* sensibles à la Mécicilline (SASM). Les souches de *S. aureus* résistantes à la céfoxitine 30µg ont été considérées comme résistantes à la Mécicilline (SARM).

Les phénotypes de résistance aux aminosides ont été définis à l'aide de 3 aminosides testés : la gentamicine, la tobramycine, et l'amikacine(29). Les souches sensibles aux 3 aminosides ont été classées dans le phénotype sensible. Les souches qui ont eu une résistance isolée à l'amikacine ont été classées dans le phénotype K. Les souches qui ont été résistantes à l'amikacine, à la tobramycine et à la gentamicine ont été classées dans le phénotype KTG qui est associé à une résistance partielle à l'amikacine et à la nétilmicine. Les souches qui ont été résistantes à l'amikacine, à la tobramycine ont été classées dans le phénotype KT.

Les phénotypes de résistance aux macrolides, lincosamides et streptogramines, ont été identifiés à l'aide de l'érythromycine, la lincomycine et la pristinamycine (29). Les souches sensibles aux 3 antibiotiques ont été classées dans le phénotype sensible. Les souches résistantes à l'érythromycine, mais sensibles à la lincomycine et à la pristinamycine ont été classées dans le phénotype MLSB inductible. Les souches résistantes à l'érythromycine, à la lincomycine et à la pristinamycine (facteur B) ont été classées dans le phénotype MLSB constitutif. Les souches résistantes à la lincomycine et à la pristinamycine (facteur A) ont été classées dans le phénotype LSA.

2.7. Analyse des données

Les données ont été collectées à l'aide d'un questionnaire et transcrites sur Excel. Leur analyse a été effectuée à l'aide de Statistical Package for Social Sciences version 23 (SPSS). La comparaison des valeurs moyennes a été effectuée à l'aide du test t de Student pour les variables continues et du test du chi-deux pour les variables catégorielles. Une valeur p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative.

III. RESULTATS

3.1. Caractéristiques sociodémographiques des patients ayant reçu un examen de liquide pleural

Au total, 262 patients ont été testés dont 80 femmes, soit 30,53%, contre 182 hommes, soit 69,47%. L'examen du liquide pleural (LP) a relevé 183 échantillons positifs soit 69,85% contre 30,15% d'échantillons non positifs. Parmi les échantillons positifs, 65 provenaient des femmes et 118 des hommes soit respectivement 35,52% et 64,48%, avec un sexe ration homme/femme de 1,81.

L'âge moyen des patients ayant un LP positif était de 34,76 ans avec des extrêmes compris entre 1 mois et 90 ans et une médiane de 32 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 31 et 45 ans (figure1). Le sexe masculin était le plus touché dans toutes les tranches d'âge.

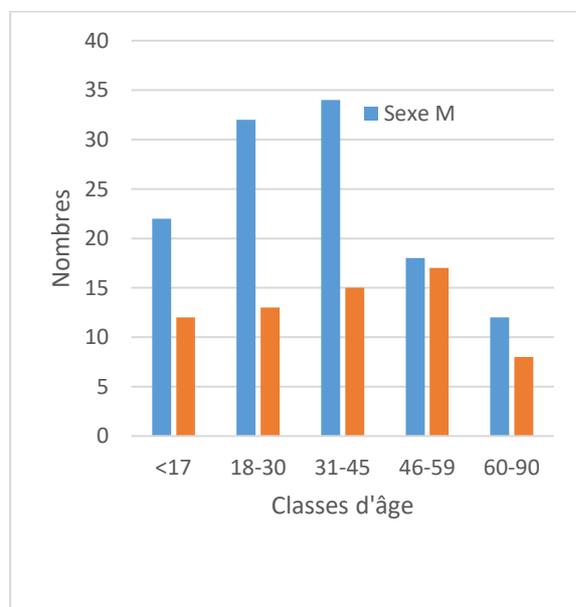


Figure 1 : Répartition des échantillons positifs selon le sexe et la tranche d'âge.

Les patients de la tranche d'âge 0-17 ans étaient vaccinés à 94,10% selon le Programme Elargi de Vaccination (PEV).

3.2. Répartition des patients en fonction de la provenance

Les échantillons prélevés sur les patients provenaient du CHU Hôpital du Mali à travers le service de chirurgie thoracique (CHTH) et le service de pédiatrie (PED), de l'Hôpital Gabriel Touré (HGT), de l'Hôpital du Point G (HPG) et des hôpitaux privés (Privé).

Le CHU Hôpital du Mali a présenté 73,66 % (193/262) des échantillons dont 162 sur 193 LP positifs soit 83,94% contre 31 sur 193 LP non positifs soit 16,06%. Le service de la chirurgie thoracique avait 134 cas positifs contre 28 cas positifs pour le service de pédiatrie soit respectivement 69,43% et 14,51%. Par contre, sur l'ensemble des hôpitaux, les taux étaient de 88,52% (162/183) pour le CH Hôpital du Mali, suivi de HPG avec 5,46% (10/183), de HGT avec 3,28% (6/183) et du privé avec 2,73% (5/183)

3.3. Espèces bactériennes et taux d'infection

Les souches bactériennes identifiées étaient les bacilles à Gram négatif et les Cocci à Gram positif. Les premières étaient représentées par *Escherichia coli* (38/159) soit 23,89%, *Pseudomonas aeruginosa* (18/159) soit 11,32%, *Klebsiella pneumoniae* (13/159) soit 8,17% et par *Proteus mirabilis* (10/159) soit 6,28%. Par contre, les secondes étaient représentées par *Staphylococcus aureus* (46/60) soit 76,66%. De rares bactéries comme *Moellerella wisconsensis*, *Cedecea davisae* et *Cedecea neteri* ont été isolées. Sur l'ensemble des souches, les plus représentées étaient *S. aureus* (25,13%) suivie de *E. coli* (20,76%), puis de *P. aeruginosa* (9,83%) et de *P. mirabilis* (5,46%).

Une infection bactérienne du LP a été retrouvée dans 97,5% des cas (n=159) alors que les infections dues aux levures représentaient 2,18% (n=4). Les bacilles à Gram négatif étaient les bactéries les plus fréquentes, avec 119 souches identifiées (73% des 163 LP positifs) (Tableau I).

Tableau 1 : Répartition des groupes de bactéries isolées en fonction du nombre.

Groupes	Pourcentage	Espèces	Nombre	Pourcentage
		<i>E.coli</i>	38	20,7

		<i>K. pneumoniae</i>	13	7,1
		<i>P. mirabilis</i>	10	5,5
		<i>E. cloacae</i>	5	2,7
		<i>E.aerogenes</i>	3	1,6
		<i>M. morgani</i>	2	1,1
		<i>P.rettgeri</i>	2	1,1
		<i>P. stuartii</i>	2	1,1
Entérobactéries	46,44%	Autres	10	5,5
		<i>Ps. aeruginosa</i>	18	9,8
		<i>A. baumannii</i>	8	4,3
		<i>Aeromonas veronii</i>	2	1,1
Bactéries non fermentaires	18,57%	Autres	6	3,3
Cocci à Gram positif	32,78%	<i>S.aureus</i>	46	25,1
		<i>S.epidermidis</i>	5	2,7
		<i>Streptococcus sp</i>	4	2,2
		Autres	5	2,7
Levures	2,18%	<i>Candida albicans</i>	4	2,2

3.4. Analyse du profil de résistance

L'analyse du profil de résistance a montré que chez les entérobactéries trois groupes. Les bactéries du groupe I avaient 91,66% de souches présentant le Penicillinase de Haut Niveau (PHN). Le groupe II

avait 100% de souches du phénotype Penicillinase de Bas Niveau (PBN) (p=0.000). Le groupe III avait 6,5% de Carbapenemase et 93,3% de souches du phénotype PBN et 6,5% de souches du phénotype PHN. Les groupes I et II cumulent 18,5% de BLSE pour respectivement 4,2% et 14,3% (Tableau 2).

Tableau 2 : Les phénotypes de résistance des trois groupes d'entérobactéries testées.

Groupe	Bactéries	Effectif (n)	Sauvage	PBN (n%)	PHN (n%)	TRI (n%)	CHN (n%)	BLSE (n%)	Carba-Penemase (n%)
I	<i>E.coli</i> <i>P.mirabilis</i>	48	0	40 (83,33%)	44 (91,66%)	41 (85,41%)	35 (72,91%)	2 (4,16%)	0
II	<i>K.pneumoniae</i> <i>K.oxytoca</i>	14	0	14 (100%)	10 (71,42%)	-	12 (85,71%)	2 (14,28%)	2 (14,28%)
III	<i>E.cloacae</i> <i>E.aerogenes</i> <i>M.morgani</i> ; <i>P.rettgeri</i> <i>P.stuartii</i> <i>P.rustigianii</i>	15	0	14 (93,33%)	14 (93,33%)	-	-	0	3 (20%)

Groupe I : *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*.

Groupe II : *Klebsiella pneumoniae* ; *Klebsiella oxytoca*.

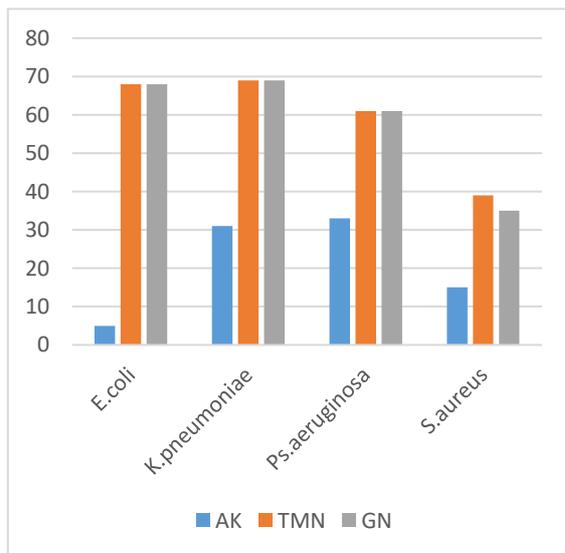
Groupe III : *Enterobacter cloacae* ; *Enterobacter aerogenes* ;

Morganella morgani; *Providencia rettgeri* ; *Providencia stuartii* *Providencia rustigianii*.

PBN : Penicillinase de Bas Niveau ;
 PHN : Penicillinase de haut Niveau
 TRI : Temonera Resistant aux Inhibiteurs
 CHN : Cephalosporinase de Haut Niveau
 BLSE : Betalactamase à Spectre Elargi

Concernant la résistance aux quinolones, la résistance des entérobactéries à la Ciprofloxacine avait fluctué entre 86,84% à 100%. Les résistances les plus rencontrées étaient : *E.coli* (86,84%), *K.pneumoniae* (76,92%), *S. aureus* (47,82%) et *Ps aeruginosa* (33,33%).

Quant à la résistance aux aminosides, l'amikacine était la plus active avec 5,26 % de résistance chez *E. coli*. (Figure 2).



AK : amikacine, TMN : tobramycine, GN : gentamicine.

Figure 2 : Profil de résistance de *E.coli*, *K.pneumoniae*, *Ps aeruginosa* et de *S.aureus* aux aminosides isolées du LP.

Chez les non-entérobactéries, la résistance la plus élevée soit 100% a été retrouvé chez *P. aeruginosa* avec la Ticarcilline+acide clavulanique. Les souches testées étaient *P. aeruginosa* (n = 18), *Acinetobacter baumannii* (n = 8), *Aeromonas veronii* (n = 2) et les autres (n = 6). Il y avait 8,8% de carbapenemase. Cependant, les phénotypes sauvages et Porine D2 n'existaient pas chez *P. aeruginosa*. *A. baumannii* était résistant à la Ticarcilline+acide clavulanique à

100%, à 62,5% à la ciprofloxacine, à 25% à l'amikacine et à 0% à l'imipeneme.

Quant aux souches de *S. aureus*, la résistance à la meticilline était de 58,7% (27/46) (p=0,283) (figure3).

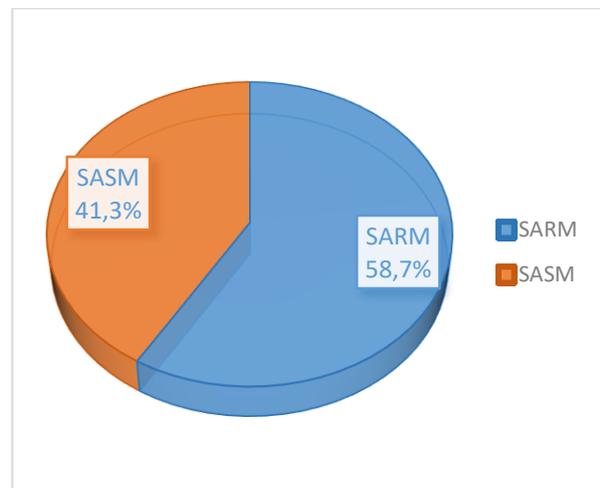


Figure 3 : Sensibilité et résistance de *S. aureus* à la meticilline.

SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la meticilline

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la meticilline

La résistance à la pénicilline G (Peni-G) des souches de *S. aureus* était de 93,5%. Par contre, elle était de 6,5% à la vancomycine (VA), 15,2% à l'amikacine (AK), 34,8% à la gentamicine (GN) et 64,7% au triméthoprime sulfaméthoxazole (SXT).

Le phénotype KT a représenté 8,7% et 15,2% de résistance à l'amikacine parmi les aminosides (Tableau 3), alors que les phénotypes MLSb inductibles et MLSb constitutifs étaient chacun représenté à 6,5% chez les macrolides (Tableau 4)

Tableau 3 : Phénotypes de résistance de *S.aureus* aux aminosides

Phénotypes	Nombre de souche	Pourcentage
Sauvage	26	56.52
K	0	0
KT	4	8.69
KTG	3	6.52

K : Kanamycine, KT : Kanamycine et Tobramycine ; KTG : Kanamycine, Tobramycine et Gentamicine

Tableau 4: Phénotypes de résistance de *S.aureus* aux macrolides

	Phénotypes	Nombre de souche	Pourcentage
Modification de la cible	MLSb inductible	3	6.52
	MLSb constitutif	3	6.52
Inactivation	LSA	2	4.34

Mlsb inductible :

Mlsb coctititif

LSA :

IV. DISCUSSION

Le taux de positivité de nos échantillons aux bactéries est élevé contrairement à ceux rapportés (11-12, 29-30). Nous avons obtenu ce résultat en organisant une série de formation de recyclage des techniciens du laboratoire sur la réception et le prétraitement des échantillons à toute heure et durant la garde. Cette formation a contribué à raccourcir le délai d'attente des échantillons avant d'être traité. L'utilisation préalable des échantillons dans du bouillon cœur-cervelle a aussi contribué à favoriser le développement des bactéries.

L'étude a touché plus d'hommes que de femmes avec un âge moyen de 34,76 ans. Les résultats de la présente étude sont similaires à ceux d'autres auteurs (9 ; 13 ; 15 ; 30 ; 31). En effet, le sexe masculin est plus affecté par la pleurésie que le sexe féminin. Le taux de 70% d'hommes atteints de pleurésie a été signalé au Maroc avec un âge moyen de 48 ans. (30)

Les bactéries *S. aureus*, *E. coli* et *P. aeruginosa* étaient fréquemment isolées avec une dominance de *S. aureus*. Ces résultats concordent avec les études réalisées au Mali (31) au Sénégal (32) et en Afrique du Sud (33) mais différent de celles réalisées au Cameroun où *K. pneumoniae* était dominant (34), en Allemagne (35) et au Maroc (30) où *S. pneumoniae*

prédominait. Les bactéries en cause de l'infection pleurale peuvent varier d'une région à une autre. L'absence de *S. pneumoniae* et de *Hemophilus influenzae* de nos souches peut s'expliquer par le taux élevé de vaccination qui inclut des vaccins contre ces deux pathogènes. Le nombre d'individus vaccinés était de 94,1% selon les vaccins du Programme Elargi de Vaccination (PEV) contre 80% signalé par une étude au Mali (31).

En termes de résistance à l'amoxicilline+acide clavulanique, l'étude a révélé des taux extrêmement élevés pour les 3 groupes d'entérobactéries. Les phénotypes PHN et PBN à 14,3% et 6,5% respectifs de carbapénemase. Ces résultats diffèrent de ceux obtenus par certains auteurs au Nigéria avec 68,1% de résistance à l'Amoxicilline sans carbapénemase (21), au Mali avec 72,6% de résistance et 5,8% de carbapénemase (36). La forte résistance de nos souches à l'amoxicilline pourrait être expliquée par la facilité d'accès à cette molécule. Les entérobactéries cumulent 18,5% de BLSE supérieurs à 12,5% obtenus dans le même CHU en 2018 (25) mais inférieurs à 21,5% signalés au CHU du point G (23). Concernant la résistance aux quinolones, la résistance des entérobactéries à la Ciprofloxacine a varié entre 86,8% à et 100%, proche de 100% signalés (23). Par rapport à la résistance aux aminosides, l'antibiotique le plus efficace a été

l'amikacine avec 5.26% de résistance sur *E. coli*. L'étude sur l'émergence et la diffusion de la résistance aux antibiotiques en Afrique de l'Ouest a révélé une prévalence des BLSE variant entre 10 et 100% et une carbapenemase entre 10 et 30% (37).

Parmi les bactéries non fermentaires, *P. aeruginosa* et *A. baumannii* sont fortement impliquées dans la survenue des infections associées aux soins. La résistance la plus élevée (100%) a été retrouvée chez *P. aeruginosa* à la Ticarcilline+acide clavulanique avec 8,8% de carbapenemase alors que 42,4% de résistance à cette molécule sont signalés (38). Quant à *A. baumannii*, les valeurs de la présente étude sont supérieures à 52,6%, et 47,4% (40). Pour la résistance à l'amikacine, elle était de 25% contre 21% signalés (40).

Chez les souches de *S. aureus*, la résistance à la méticilline obtenue de 58,7% se trouve entre 46 et 80% signalées par d'autres études en milieu hospitalier et 55,5% en milieux extra hospitalier (29). La résistance à la Peni-G était de 93,5% contre 85% et celle à la SXT de 67,4% contre 68% signalées au CHU Hôpital du point G (41).

LIMITES

Le principal biais de ce travail se situe au niveau de la recherche phénotypique des carbapenemases. Le test de Hodge modifié que nous avons utilisé manque de spécificité.

V. CONCLUSION

Le taux de positivité globale du liquide pleural était élevée soit 69,85% constitués en majorité d'hommes avec une prédominance des patients provenant du service de Chirurgie thoracique. L'étude a montré que les autres hôpitaux publics et privés ont présenté aussi des cas de pleurésies.

Les principales souches de bactéries rencontrées dans les prélèvements étaient *S. aureus*, *Escherichia coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* et *P. mirabilis*. Aussi, l'infection bactérienne du LP a été retrouvée dans 97,5%. L'analyse du profil de résistance a montré que les souches bactériennes ont développé des résistances aux antibiotiques utilisés avec l'apparition de nouveaux phénotypes de résistance.

Les résultats de la présente étude permettront de donner une orientation aux prescripteurs dans le choix des antibiotiques pour le traitement de la pleurésie selon la famille du microorganisme en face. Une caractérisation moléculaire de nos souches et la recherche des facteurs de virulence pourraient permettre de mieux cerner le phénomène de résistance. L'instauration et la mise en place d'un système de dépistage systématique des patients au SARM et au BLSE à leur hospitalisation pourraient permettre de minimiser la propagation des résistances en milieu hospitalier.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier les initiateurs de la bourse Fogarty-D43 du NIH. Nous remercions le chef de service de la chirurgie thoracique, le Professeur Sadio YENA pour l'initiation de ce travail de recherche, le Professeur Seydou TOGO pour son accompagnement, les chirurgiens et les infirmiers de tous les services de provenance des patients atteints de pleurésies pour leur disponibilité dans l'administration des questionnaires et du bon conditionnement des échantillons. Nos remerciements vont aussi à l'endroit du personnel de garde du laboratoire du CHU Hôpital du Mali pour la réception et le traitement préliminaire des échantillons durant 24 heures sur 24. Nous remercions également l'équipe du Professeur Yaya Coulibaly du Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie et le Dr Doucouré du Malaria Research and Training Center (MRTC), University of Bamako, Mali pour leur aide dans l'analyse statistique des données.

CONFLITS D'INTERETS

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

CLAUSES DE NON RESPONSABILITE

Les points de vue et les opinions exprimés dans cet article sont ceux des auteurs et ne reflètent pas nécessairement la politique ou la position officielle de toute agence affiliée aux auteurs ou du bailleur de fonds.

VI. REFERENCES

1. Naciri S, Baina S, Achrane J, Achachi L, Herrak L, El Ftouh M. Profil épidémiologique, étiologique et bactériologique des pleurésies purulentes non tuberculeuses : à propos de 48 cas. *Rev Mal Respir.* 1 janv 2018;35:A158-9.
2. Coulibaly AD. Etudes de prévalence et de modalité de la prise en charge des pleurésies liquidiennes de l'enfant dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Mali. 2018 [cité 1 juin 2021]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1940>
3. Corcoran JP, Wrightson JM, Belcher E, DeCamp MM, Feller-Kopman D, Rahman NM. Pleural infection: past, present, and future directions. *Lancet Respir Med.* juill 2015; 3(7):563-77.
4. Lui JK, Billatos E, Schembri F. Evaluation and management of pleural sepsis. *Respir Med.* 28 juill 2021; 187:106553.

5. Domoua K, N'Dhartz M, Coulibaly G, Aka-Danguy E, Traore F, Konan JB, et al. [Etiologic aspects and therapeutic problems of purulent pleurisy in Abidjan (Côte d'Ivoire)]. *Bull Soc Pathol Exot* 1990. mars 1995;88(4):199-202.
6. Thiam L. Les pleurésies purulentes de l'enfant: Experience du centre hospitalier national d'enfants ALBERT ROYER DE DAKAR (SENEGAL). *Rev Afr Malgache Rech Sci Santé* [Internet]. 25 févr 2018 [cité 1 juin 2021];5(2). Disponible sur: <http://publication.lecames.org/index.php/sante/article/view/782>
7. Guermazi E, Zendah I, Kwas H, Ayed K, Khoubaji K, Khattab A, et al. Pronostic de la pleurésie purulente (PP) en Tunisie ces dernières années. *Rev Mal Respir.* 1 janv 2015;32:A204.
8. Diallo S, Hassan M, Sissoko F, M'Baye O, Gomez P. Etiologies des pleurésies dans le service de pneumologie du point G. 2006 [cité 5 juin 2021]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/3558>
9. Konate F. Aspects épidémio-cliniques et étiologique des pleurésies à liquide clair du sujet âgé du Centre Hospitalo Universitaire du POINT G. :87.
10. Sissoko BF, Soumaré D, Ouattara K, Baya B, Kanouté T, M'Baye O, et al. Aspects épidémio-cliniques, thérapeutique et évolutif des pleurésies purulentes au service du Centre Hospitalier Universitaire du POINT G. *Rev Malienne Infect Microbiol* [Internet]. 29 avr 2016 [cité 1 juin 2021]; Disponible sur: <https://revues.ml/index.php/remim/article/view/828>
11. Togo S, Ouattara MA, Sangaré I, Saye J, Touré CAS, Maiga IB, et al. Management for Pediatric Pleural Empyema in Resource-Poor Country: Is Chest Tube Drainage with Antiseptic Lavage-Irrigation Better than Tube Thoracostomy Alone? *Surg Sci.* 2015;06(12):541.
12. Diarra Y. Profil clinique et évolutif des pleurésies purulentes en milieu hospitalier spécialisé à Bamako. : 111.
<http://www.keneya.net/fmpos/theses/2009/med/pdf/09M256.pdf>
13. Toloba Y, Diallo S, Sissoko B-F, Kamaté B, Ouattara K, Soumaré D, et al. Ponction biopsie pleurale dans le diagnostic étiologique des pleurésies. *Rev Mal Respir.* sept 2011;28(7):881-4.
14. Diallo S, Hassan M, Sissoko F, M'Baye O, Gomez P. [Etiology of pleurisy in the Service of Pneumology, Point G]. *Mali Med.* 2006;21(4):39-41.
15. Coulibaly AD. Etudes de prévalence et de modalité de la prise en charge des pleurésies liquidiens de l'enfant dans le service de pédiatrie de l'hôpital de Mali. 2018 [cité 1 juin 2021]; Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/1940>
16. Philip M, Tessonier L, Mancini J, Mainardi JL, Lussato D, Cammilleri S, et al. 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Computed Tomography (PET/CT) for the diagnosis of prosthetic valve infective endocarditis (PVIE): A prospective multicenter study. *Arch Cardiovasc Dis Suppl.* 1 janv 2020; 12:63-4.
17. Rossolini GM, Mantengoli E. Antimicrobial resistance in Europe and its potential impact on empirical therapy. *Clin Microbiol Infect.* déc 2008;14:2-8.
18. Aminov RI. A Brief History of the Antibiotic Era: Lessons Learned and Challenges for the Future. *Front Microbiol* [Internet]. 2010 [cité 12 juin 2021];1. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2010.00134/full>
19. Alsan M, Schoemaker L, Eggleston K, Kammili N, Kolli P, Bhattacharya J. Out-of-pocket health expenditures and antimicrobial resistance in low-income and middle-income countries: an economic analysis. *Lancet Infect Dis.* oct 2015; 15(10):1203-10.
20. Pitout JDD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis.* mars 2008; 8(3):159-66.
21. Olowe OA, Grobbel M, Büchter B, Lübke-Becker A, Fruth A, Wieler LH. Detection of bla(CTX-M-15) extended-spectrum beta-lactamase genes in Escherichia coli from hospital patients in Nigeria. *Int J Antimicrob Agents.* févr 2010;35(2):206-7.

22. Woerther P-L, Angebault C, Jacquier H, Hugede H-C, Janssens A-C, Sayadi S, et al. Massive increase, spread, and exchange of extended spectrum β -lactamase-encoding genes among intestinal Enterobacteriaceae in hospitalized children with severe acute malnutrition in Niger. *Clin Infect Dis off Publ Infect Dis Soc Am.* oct 2011; 53(7):677-85.
23. Duval V, Maiga I, Maiga A, Guillard T, Brasme L, Forte D, et al. High prevalence of CTX-M-type beta-lactamases among clinical isolates of Enterobacteriaceae in Bamako, Mali. *Antimicrob Agents Chemother.* nov 2009;53(11):4957-8.
24. D T, N J, F B, T M, S G, J S. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in a Malian orphanage. *Emerg Infect Dis* [Internet]. Mars 2009 [cité 24 nov 2021]; 15(3). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19239768/>
25. Kalambray A, Gaudré N, Drame BS, Poudiougo A, Kassogué A, Koné H, et al. Profil de résistance aux bêta-lactamines des entérobactéries isolées des prélèvements urinaires à l'Hôpital du Mali. *Rev Malienne Infect Microbiol.* 4 déc 2019; 14(2):6-13.
26. Okeke IN, Aboderin OA, Byarugaba DK, Ojo KK, Opintan JA. Growing Problem of Multidrug-Resistant *Enteric Pathogens* in Africa. *c.* nov 2007;13(11):1640-6.
27. CASFM / EUCAST V1.2 Octobre 2020 [Internet]. Société Française de Microbiologie. 2020 [cité 24 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.sfm-microbiologie.org/2020/10/02/casfm-eucast-v1-2-octobre-2020/>
28. Lagha N, Hassaine H, Robin F, Bonnet R, Abdelouahid D-E. Prevalence and molecular typing of extended-spectrum -lactamases in *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* and *Citrobacter freundii* isolates from Laghouat Hospital, Algeria. *Afr J Microbiol Res.* 21 sept 2016;10(35):1430-8.
29. 1c.pdf [Internet]. [Cité 5 juin 2021]. Disponible sur: <http://www.malimedical.org/2017/1c.pdf>
30. Elhamdaoui L, Jabri H, Najah L, Elkhatabi W, Afif H. Écologie bactérienne des pleurésies purulentes. *Rev Mal Respir Actual.* janv 2020;12(1):240.
31. Coulibaly Y, Konate A, Kone D, Bougoudogo F. Étude de la prescription des antibiotiques en milieu hospitalier malien. *Rev Malienne Infect Microbiol.* 30 sept 2014;2-8.
32. Ndiaye O, Diack-Mbaye A, Ba M, Sylla A, Sow HD, Sarr M, et al. [Empyema caused by *Staphylococcus aureus* in children: the experience of the Albert Royer Children's Hospital at Fann University Hospital, Dakar]. *Sante Montrouge Fr.* avr 2000;10(2):93-6.
33. Ghoor A, Mabaso T, Mopeli K, Izu A, Madhi SA, Lala SG, et al. Empyema in children hospitalised at Chris Hani Baragwanath Academic Hospital, Johannesburg, South Africa: A retrospective study. *S Afr Med J.* 26 nov 2018; 108(12):1055.
34. Tchatchouang S, Nzouankeu A, Kenmoe S, Ngando L, Penlap V, Fonkoua M-C, et al. Bacterial Aetiologies of Lower Respiratory Tract Infections among Adults in Yaoundé, Cameroon. *BioMed Res Int.* 17 avr 2019;2019:e4834396.
35. Weil-Olivier C, Levy C, Marguet C, Sardet A, de La Rocque F, Lécuyer A, et al. Enquête rétrospective multicentrique sur les pleuropneumopathies infectieuses de l'enfant en France. *Arch Pédiatrie.* juin 2005;12(6):823-6.
36. Dembélé M. Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'entérobactéries isolées dans les urines au service bactériologie de l'INSP de 2016 à 2018. [Internet] [Thesis]. USTTB; 2020 [cité 27 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/4013>
37. Ouedraogo A.S., Jean Pierre H., Bañ uls A.L. et al. Émergence et diffusion de la résistance aux antibiotiques en Afrique de l'Ouest : facteurs favorisants et évaluation de la menace. *France Med Sté Tropicale*, février 2017; 27:147-154.
38. Dembélé S. Etude de la résistance aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* isolées en routine à l'INRSP de Bamako. [Internet] [Thesis]. USTTB; 2021 [cité 16 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.bibliosante>