

Bactéries isolées des infections chez les enfants hospitalisés au Centre Hospitalier

Universitaire Mère Enfant Tsaralalana

Bacteria isolated from infections in children hospitalized at the Centre Hospitalier

Universitaire Mère Enfant Tsaralalana

Razafindrakoto AC¹, Razanakolona AP², Rahajamananana VL², Totonizy D¹, Robinson AL³, Rasamindrakotroka A⁴

1. Service laboratoire du CHU Morafeno Toamasina, Madagascar
2. Service laboratoire du CHU/MET Antananarivo, Madagascar
3. Centre Hospitalier Universitaire Mère Enfant Tsaralalana, Antananarivo Madagascar
4. Faculté de Médecine d'Antananarivo

Auteur correspondant : RAZAFINDRAKOTO Ainamalala Cathérine

titarazafy@gmail.com

RESUME

Introduction : Les infections bactériennes sont fréquentes en pédiatrie. L'émergence de la résistance aux antibiotiques est l'une des plus graves menaces dans leur prise en charge. Notre objectif était de décrire l'écologie des bactéries isolées au cours des infections chez les enfants hospitalisés au CHU Mère Enfant Tsaralalana, et d'étudier leur profil de sensibilité aux antibiotiques.

Méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective et descriptive, du mois d'avril au mois d'octobre 2018, chez les enfants hospitalisés, faisant l'objet d'un prélèvement microbiologique à visée étiologique.

Résultats : Nous avons isolé 131 germes pathogènes parmi les 541 échantillons microbiologiques issus des enfants hospitalisés. Dans le sang (n=54), les bacilles Gram négatif prédominaient avec 15% d'entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre élargi où seules l'Amikacine et l'Impénème restaient sensibles. Puis figuraient les Staphylocoques à coagulase négative et *Staphylococcus aureus*, tous sensibles à la vancomycine mais 14,2% résistaient à la méticilline. Dans les urines (n=35), *Escherichia coli* figurait au premier rang, 75% étaient sensibles aux C3G. Dans le LCR (n=11), Pneumocoque (53%) était principalement isolé dont 91,6% étaient tous sensibles aux pénicillines. *Shigella sp* était le seul germe pathogène isolé des coprocultures (n=11) avec 91% de résistances à l'Amoxicilline et au cotrimoxazole.

Conclusion : Les bacilles gram négatif prédominaient dans les septicémies et les infections urinaires tandis que les cocci gram positif étaient le plus en cause dans les méningites et les autres infections bactériennes. Les bactéries isolées étaient pour la plupart sensibles aux antibiotiques les plus prescrits malgré quelques multirésistances.

Mots-clés : Antibiotiques ; bactéries ; infections ; pédiatrie ; sensibilité aux antibiotiques.

ABSTRACT

Introduction: Bacterial infections are common in pediatrics. The emergence of antibiotic resistance is one of the most serious challenges in their management. The objective of this study was to describe the ecology of bacteria isolated from infections in hospitalized children at the Tsaralalana Mother and Child University Hospital Center, and to analyze their antibiotic susceptibility profiles.

Methods: We conducted a prospective and descriptive study, from April to October 2018, on hospitalized children who underwent microbiological sampling for etiological purposes.

Results: We isolated 131 pathogenic bacteria from 541 microbiological samples obtained from hospitalized children. In the blood samples (n=54), Gram-negative bacilli predominated with 15% of extended-spectrum beta-lactamase-secreting enterobacteria, which remained susceptible only to amikacin and imipenem. coagulase-negative Staphylococci and *Staphylococcus aureus* were also identified, all susceptible to vancomycin but 14.2% were resistant to methicillin. In urine samples (n=35), *Escherichia coli* was the most common isolate, with 75% susceptibility to third-generation cephalosporins (C3G). In the CSF samples (n=11), Pneumococcus (53%) was the predominant isolate, with 91.6% susceptibility to penicillins. *Shigella sp* was the only pathogen isolated from stool cultures (n=11), showing 91% resistance to amoxicillin and cotrimoxazole.

Conclusion: Gram-negative bacilli were predominant in septicemia and urinary infections, while gram-positive cocci were more frequently implicated in meningitis and other bacterial infections. The isolated bacteria were mostly susceptible to commonly prescribed antibiotics, although some multidrug resistance was observed.

Key words: Antibiotics; antibiotic sensitivity; bacteria; infections; pediatrics.

INTRODUCTION

Les infections bactériennes représentent une des principales causes d'hospitalisation en pédiatrie [1]. L'utilisation et l'administration appropriées des antibiotiques sont essentielles au traitement de ces infections bactériennes. Une prescription inappropriée et une mauvaise utilisation des antibiotiques pourraient contribuer à l'émergence de bactéries pathogènes résistantes aux antimicrobiens (RAM), à une restriction des options thérapeutiques, à une augmentation de la durée d'hospitalisation, à des coûts de traitement élevés et, enfin, à un taux de mortalité plus élevé [2-4]. La disponibilité d'un guide d'antibiothérapie adapté à l'écologie bactérienne constitue une des mesures importantes dans la maîtrise de la lutte contre ces résistances aux antibiotiques [5]. La connaissance des germes pathogènes locaux et leur sensibilité aux antibiotiques permet également une prescription adaptée et une utilisation rationnelle de ces derniers. Par conséquent, l'objectif principal de l'étude était de décrire l'écologie des différentes bactéries isolées au cours des infections documentées chez les enfants hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire Mère Enfant Tsaralalàna (CHUMET), avec leur profil de sensibilité aux antibiotiques couramment utilisés pour le traitement.

METHODES

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive sur une période de six mois allant du mois d'avril au mois d'octobre 2018, réalisée sur

des prélèvements à visée diagnostique des infections bactériennes de tous les enfants âgés de moins de 15 ans, hospitalisés au CHUMET. Chaque échantillon reçu au laboratoire a été traité suivant les techniques standards d'analyses bactériologiques à savoir un examen microscopique à l'état frais et après coloration, une mise en culture sur milieux appropriés pour chaque type d'échantillon.

L'identification des germes isolés a été réalisée sur la base des caractères morphologiques, culturels et biochimiques à l'aide des tests biochimiques conventionnels d'orientation (catalase pour les cocci Gram positif (CGP), coagulase pour *Staphylococcus aureus*, Optochine et Bacitracine test pour l'identification de *Streptococcus pneumoniae* (Pneumocoque) et *Streptococcus pyogenes* (Streptocoque du groupe A); pour les bactéries à Gram négatif : oxidase test mais également avec des galeries d'identification biochimiques API Systems (BioMérieux, Marcy l'Etoile, France). A noter que pour l'hémoculture, la présence de mélange de sang et de bouillon de culture dans le compartiment de l'indicateur de croissance du flacon Signal traduisait la positivité de l'examen et conduisait à la réalisation d'une subculture et les étapes d'identification sus-citées. L'antibiogramme a été réalisé par la méthode de diffusion en milieu gélosé selon les recommandations de la CASFM/EUCAST : la version 2017 pour les entérobactéries, Staphylocoque, Entérocoque et *Pseudomonas* sp et celle de 2013 pour le Pneumocoque, *Haemophilus influenzae* et le Méningocoque. La présence d'une image de synergie ou « image de bouchon de champagne » entre les disques de

ceftriaxone, ceftazidime 10 µg, et Amoxicilline (20µg)/acide clavulanique (10µg) placé de 3cm de centre à centre, confirmait l'existence d'une production de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) pour les entérobactéries. Une résistance du *Staphylococcus aureus* au disque de cefoxitine (30µg) selon l'interprétation du standard sus-cité définissait une méthicillino-résistance (SARM). Pour une suspicion de Pneumocoque de sensibilité diminuée à la pénicilline, l'étude de la concentration minimale inhibitrice par E-test des antibiotiques Amoxicilline, Pénicilline G et cefotaxime (BioMérieux, Marcy l'Etoile, France) a été utilisée pour la confirmation. Les souches bactériennes *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 et *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 ont été utilisées comme contrôle de la qualité pour les tests de sensibilité. Les paramètres étudiés ont été le type d'échantillon, les germes isolés ainsi que les résultats de l'antibiogramme.

Les données ont été collectées et saisies sur Microsoft Excel 2013 puis analysées avec le logiciel EPI INFO v 7.0 après vérification et nettoyage des données.

RESULTATS

Durant la période d'étude, sur les 541 échantillons microbiologiques issus des enfants hospitalisés au CHUMET, 131 étaient positifs soit 24,21%. Ce sont des échantillons positifs qui ont été inclus (n=131). Ces échantillons positifs provenaient, chez 41,2% des cas (n=54) des hémocultures, et chez 26,7% (n=35) des examens bactériologiques des urines (tableau I). Les

bactéries Gram Positif étaient isolées chez 46,5% (n=61) et les bactéries à Gram négatif chez 53,4% (n=70). La répartition des germes isolés selon les échantillons est présentée dans le Tableau II. Les entérobactéries étaient les principales bactéries isolées 39% (n=21/54) dans l'hémoculture suivies par les Staphylocoques à coagulase négative (SCN) (33,3% ; n= 18/54), *Staphylococcus aureus* (9% ; n=5/54) et *Streptococcus pneumoniae* (4% ; n=2/54). Les bactéries uropathogènes ont été représentées par *Escherichia coli* (n=23/35 ; 65,7%). Dans le LCR, sur les 17 bactéries pathogènes isolées ; *Streptococcus pneumoniae* était majoritaire (n=9 soit 53%) suivi de *Neisseria meningitidis* ou Méningocoque (n=5 soit 29%). Dans les 11 échantillons de selles positifs, *Shigella sp* a été le seul pathogène isolé. Dans les autres échantillons cliniques (n=14), *Staphylococcus aureus* était le germe le plus fréquemment isolé dans le liquide pleural (n=1), l'écoulement auriculaire (n=2), le pus (n=3), les crachats (n=1). Les tableaux III et IV illustrent respectivement le profil de sensibilité aux antibiotiques des différentes bactéries à Gram positif et négatifs isolées durant cette étude. Pour les bactéries à Gram positif, 14,2% (n=2) des souches de *S. aureus* étaient résistantes à la méticilline (SARM) tandis qu'elle était de l'ordre de 57,8% (n= 11) pour les SCN.

Aucune résistance à la vancomycine n'a été signalée pour les Staphylocoques isolées (SCN ou *S. aureus*). Cinquante pour cent (50%, n=4) des souches d'*Enterococcus sp* étaient résistantes à l'ampicilline tandis que toutes les souches étaient sensibles à la vancomycine.

Parmi les 12 souches de Pneumocoque isolées, seuls 8,34% (n=1) présentaient une sensibilité

diminuée à la pénicilline. Toutes les souches de Pneumocoque étaient sensibles à la ceftriaxone et vancomycine. Toutes les souches de Streptocoque isolées au cours de cette étude étaient sensibles à l'amoxicilline et aux macrolides (erythromycine et clindamycine) Pour les Bacillus, 3 souches étaient sensibles à l'Amoxicilline/acide clavulanique, à la ceftriaxone et à la vancomycine. En revanche, elles étaient toutes résistantes à l'Amoxicilline.

Pour les bactéries à Gram négatif, l'antibiogramme global a révélé une plus grande résistance des *Escherichia coli* vis à vis de l'amoxicilline et du sulfaméthoxazole/triméthoprim, respectivement de 96,4% et 90,9%. La résistance vis à vis des céphalosporines de troisième génération (C3G) était de 25% tandis qu'elle était de 28,5% pour la ciprofloxacine et la gentamicine. Les autres entérobactéries surtout *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* et *Klebsiella oxytoca* présentaient une résistance plus élevée aux C3G par production de BLSE, respectivement de 100% (n=5), 50% (n=2), 66,6% (n= 4) et 100% (n=1). Pour ces souches productrices de BLSE, seules les amikacines et l'imipénème restaient sensibles pour le traitement avec une sensibilité de 100%. Pour les souches de *Shigella sp*, la plus grande résistance a été observée vis à vis du sulfaméthoxazole/triméthoprim, 91% (n=10), de l'amoxicilline 72,7% (n=8) et seule une souche (9%) était résistante à la ciprofloxacine. Tous les Méningocoques isolés ont été sensibles à la ceftriaxone et 25% (n=4) ont été résistants à la ciprofloxacine tandis que la seule souche de Gonocoque isolée dans le prélèvement oculaire

était sensible à ces deux antibiotiques. Les deux souches d'*Haemophilus influenzae* étaient sensibles au C3G et une était résistante à l'amoxicilline/acide clavulanique.

DISCUSSION

Cette étude a été menée afin de connaître l'écologie des bactéries pathogènes isolées et leur profil de sensibilité aux antibiotiques habituellement utilisés chez les enfants hospitalisés au CHUMET Antananarivo.

La fréquence hospitalière des infections bactériennes diagnostiquées dans cette étude était de 24,2%. Elle est supérieure à celle menée en Iran avec un taux plus bas de 7,7% [6]. Ceci pourrait être expliqué par l'utilisation des différents échantillons cliniques dans lesquels la quantité de bactéries pathogènes est différente, par l'administration pré-hospitalière d'antibiotiques inadaptées voire inefficaces et par le manque ou l'absence d'un guide à la prescription d'antibiotique. Parmi les bactéries pathogènes identifiées au cours de cette étude, 53,4% étaient à Gram négatif (GN) et 46,5% étaient à Gram positif (GP). Nos chiffres sont proches de ceux d'Azimi et al en Iran avec respectivement 55% (n=622) et 45% (n=508) [6]. Le même constat a été évoqué en Ethiopie où les proportions des bactéries à Gram négatif et bactéries à Gram positif étaient respectivement de 62,8% et 37,2% [7]. Les différences détectées dans les proportions de BGN et de BGP pourraient être dues à la diversité du type d'échantillon, de la taille de l'échantillon et des méthodes de détection appliquées.

Tableau I : Profil des échantillons cliniques positifs selon le type de prélèvement

	Fréquence (n= 131)	Pourcentage (%)
Sang	54	41,2
Urine	35	26,7
LCR	17	13,0
Selles	11	8,4
Pus superficiels	4	3,0
Gorge	3	2,3
Écoulement auriculaire	3	2,3
Liquide pleural	2	1,5
Écoulement oculaire	1	0,8
Expectorations	1	0,8

Tableau III : Profil de sensibilité aux antibiotiques des bactéries à Gram positif isolées

	Pathogènes isolés n (%)					
	<i>S. aureus</i> 14 (22,9%)	SCN 18 (31,1%)	<i>Enterococcus</i> <i>sp</i> 8 (13,1%)	Pneumocoque 12 (19,6%)	Streptocoque A + <i>Streptococcus</i> <i>sp</i> 5 (8,1%)	<i>Bacillus sp</i> 3 (4,9%)
Amoxicilline	NT	NT	4 (50)	11 (91,7)	5 (100)	0
Amoxicilline/acide clavulanique	12 (85,7)	8 (42,1)	NT	11 (91,7)	5 (100)	3 (100)
Meticilline	12 (85,7)	8 (42,1)	NT	NT	NT	NT
Ceftriaxone	NT	NT	*	12 (100)	5 (100)	3 (100)
Erythromycine	10 (71,4)	9 (47,3)	NT	11 (91,7)	5 (100)	NT
Clindamicine	10 (71,4)	18 (94,7)	NT	11 (91,7)	5 (100)	NT
Vancomycine	14 (100)	18 (100)	8 (100)	12 (100)	5 (100)	3 (100)

S. aureus : *Staphylococcus aureus*

SCN : Staphylocoques Coagulase Négative

NT : non testé

Tableau II : Répartition des germes isolés selon les échantillons de prélèvements

	LCR	Urines	Selles	Sang	LP	Écoulement auriculaire	Écoulement oculaire	Pus	Crachat	Gorge	TOTAL N (%)
GRAM+											
<i>SCN</i>	0	0	0	18	0	0	0	0	0	0	18 (13,74)
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	2	0	5	2	2	0	3	0	0	14(10,69)
<i>Enterococcus sp</i>	0	4	0	3	0	0	0	1	0	0	8 (6,11)
<i>Pneumocoque</i>	9	0	0	2	0	0	0	0	1	0	12 (9,16)
<i>Streptococcus sp</i>	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2 (1,53)
<i>Bacillus sp</i>	1	0	0	2	0	0	0	0	0	0	3 (2,29)
<i>Streptococcus A+</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3 (2,29)
GRAM -											
<i>Pseudomonas sp</i>	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1 (0,76)
<i>Escherichia coli</i>	0	23	0	5	0	0	0	0	0	0	28 (21,37)
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	5 (3,82)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	4 (3,05)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	3	0	3	0	0	0	0	0	0	6 (4,58)
<i>Serratia marcescens</i>	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	2 (1,53)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1 (0,76)
<i>Proteus mirabilis</i>	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (2,29)
<i>Pantoea sp</i>	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2 (1,53)
<i>Nesseria meningitidis</i>	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5 (3,82)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2 (1,53)
<i>Shigella sp</i>	0	0	11	0	0	0	0	0	0	0	11 (8,40)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1 (0,76)
TOTAL	17	35	11	54	2	3	1	4	1	3	131 (100)

Tableau IV : Profil de sensibilité des bactéries à Gram Négatif aux antibiotiques étudiés

Pathogènes isolés n (%)	Antibiotiques n (%)						
	AMX	CRO	SXT	CIP	GEN	AMI	IMI
<i>Escherichia coli</i> 28 (40)	1 (3,5)	21 (75)	2 (9,1)	17 (60,7)	19 (70,3)	28 (100)	28 (100)
<i>Proteus mirabilis</i> 3 (4,2)	3 (100)	3 (100)	3 (100)	3 (100)	3 (100)	3 (100)	3 (100)
<i>Enterobacter cloacae</i> 5 (7,1)	RN	0	0	0	0	5 (100)	5 (100)
<i>Enterobacter aerogenes</i> 4 (5,7)	RN	2 (50)	1 (25)	1 (25)	2 (50)	4 (100)	4 (100)
<i>Serratia marcescens</i> 2 (2,8%)	RN	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)
<i>Pantoea sp</i> 2 (2,8%)	RN	1 (50)	1 (50)	2 (100)	2 (100)	2 (100)	2 (100)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 6 (8,5)	RN	2 (33,3)	2 (33,3)	3 (50)	2 (33,3)	6 (100)	6 (100)
<i>Klebsiella oxytoca</i> 1 (1,4)	RN	0	0	0	0	1 (100)	1 (100)
<i>Shigella sp</i> 11(15,7)	3 (27,2)	11 (100)	1 (9)	10 (91)	11 (100)	11 (100)	11 (100)
<i>Neisseria meningitidis</i> 5 (7,1)	5 (100)	5 (100)	NT	4 (80)	NT	NT	NT
<i>Haemophilus influenzae</i> 2 (2,8)	NT	2 (100)	NT	NT	NT	NT	NT
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> 1(1,4)	NT	1 (100)	NT	1 (100)	NT	NT	NT

AMX : Amoxicilline

CRO : ceftriaxone,

SXT : sulfaméthoxazole/triméthoprim

CIP : ciprofloxacine,

GEN : gentamicine

AMI : amikacine,

IMI : imipénème,

RN : résistance naturelle

NT : non testé

Dans cette étude, 54 (41,2%) germes pathogènes ont été isolés dans le sang. Les hémocultures restent le pilier du diagnostic de laboratoire des bactériémies chez les nourrissons et les enfants. Les entérobactéries étaient les principales bactéries isolées, suivies des SCN, *Staphylococcus aureus* et Pneumocoque. Les principales entérobactéries les plus fréquemment isolées étaient *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes* et *Klebsiella pneumoniae*. Les données sont différentes selon les continents.

Dans une méta-analyse sur les bactériémies chez les enfants dans les pays en développement, *Salmonella typhi* était l'agent pathogène le plus souvent isolé en Asie, suivi de *Staphylococcus aureus*, tandis qu'en Afrique, *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae* étaient prédominants, suivis par *Escherichia coli* [8]. Ballot et al ont montré dans leurs études sur les épidémiologies des bactériémies néonatales dans les pays en développement que SCN a été l'isolat le plus couramment rencontré chez les nouveau-nés suivi par *Klebsiella pneumoniae* et *Acinetobacter baumannii* [9]. L'isolement de SCN pose un problème d'interprétation majeur pour les cliniciens et le personnel de laboratoire. La décision du traitement dépendra étroitement des symptômes de sepsis et le nombre d'hémocultures positives [10].

Escherichia coli était le germe uropathogène le plus isolé à l'ECBU chez 65,7%. Ce résultat est similaire à celui rapporté par Gunduz et al en 2018 avec 64,2% mais également à ceux rapportés par d'autres auteurs à des taux variables [6,11].

Streptococcus pneumoniae a été le pathogène le plus fréquemment isolé au cours des méningites

bactériennes (52,9%), suivi de *Neisseria meningitidis* chez 29% des cas. Le même constat a été identifié par Andriatahirintsoa et al sur le même site, mais également en Afrique dans le cadre de la surveillance des méningites bactériennes pédiatriques avec l'OMS avec respectivement 80% et 60,3% des LCR positifs dus au *Streptococcus pneumoniae* [12,13]. Ce germe est devenu le premier responsable des méningites bactériennes pédiatriques après la recommandation par l'OMS d'introduire le vaccin anti-Haemophilus influenzae de type b (Hib) chez les nourrissons. Par contre la méningite causée par *Neisseria meningitidis* était plus fréquente dans le centre-ouest (ceinture méningée) que dans le sud-est de l'Afrique [13].

Shigella sp a été la seule bactérie isolée dans les 11 échantillons de selles soit 100%. Dans une autre étude de surveillance des diarrhées dans certains pays en développement, dans le cadre de l'étude GEMS, *Shigella sp* est l'un des pathogènes les plus fréquemment identifiés surtout dans la tranche d'âge de 24 à 59 mois [14].

L'infection à *Staphylococcus aureus* devient un problème majeur dans la pratique clinique à cause de l'émergence de la résistance aux antimicrobiens. Sa prévalence varie d'un pays à un autre. La présente étude a montré que 85,8% des *Staphylococcus aureus* isolées chez les enfants hospitalisés, quel que soit les prélèvements, étaient sensibles à la méticilline et seulement 14,2% étaient des SARM. Notre résultat diffère de celui trouvé par Salazar-Ospina al qui a montré un taux de résistance élevé des SARM chez les enfants âgés de moins de 1 an au Brésil [15]. La détection d'une résistance à la méticilline (SARM) traduit une résistance à toutes les bêta-lactamines,

tandis qu'une sensibilité à cette molécule (SASM) autorise l'utilisation de la cloxacilline et de l'amoxicilline/acide clavulanique dans le traitement habituel. Dans la présente étude, la vancomycine restait l'antibiotique la plus sensible pour les SCN et les SARM. Ce résultat correspond à celui trouvé par Ansari et al au cours de leur étude [10]. De même, d'autres auteurs ont constaté également que le SARM était totalement sensible à la vancomycine [15-16].

Plus de 90% des souches de Pneumocoque trouvées dans notre étude étaient sensibles aux pénicillines, aux C3G et aux macrolides. Seulement 8,3% de ces souches ont présenté une sensibilité diminuée à la Pénicilline contrairement à une étude effectuée au Japon entre 2014 au 2017 sur la sensibilité aux antimicrobiens de *Streptococcus pneumoniae* montrant une forte résistance de ce germe aux pénicillines et aux macrolides avec une proportion respective de 38,2% et 82% [17]. Les autres espèces de streptocoques isolés ont été sensibles à tous les antibiotiques testés (pénicillines, aminosides, C3G), que ce soit *Streptococcus sp* ou Streptocoque du groupe A.

Globalement, notre étude a montré une résistance relativement élevée des *Escherichia coli* aux sulfaméthoxazole-triméthoprimine (cotrimoxazole) et à l'amoxicilline avec respectivement 90,9% et 96,4%. La résistance vis à vis des céphalosporines de troisième génération (C3G) était de 25% tandis qu'elle était de 28,5% pour la ciprofloxacine et la gentamicine. Notre constat est partagé par d'autres auteurs avec des taux variables. En effet, Kutasy et al ont constaté une croissance considérable de la prévalence de la résistance des souches d'*Escherichia coli* au

sulfaméthoxazole-triméthoprimine, allant de 15% à 85% des germes isolés [18].

De même, Patil et al ont trouvé qu'environ 57% (n=39) des *Escherichia coli* étaient résistants au sulfaméthoxazole-triméthoprimine en Chine [19]. Alors que chez les enfants, cette molécule, ayant une très bonne diffusion urinaire, est très utilisée dans le traitement habituel de relai des infections urinaires.

En outre, d'autres espèces d'entérobactéries, fréquemment isolées dans le sang dans cette étude, telles que : *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumoniae* et *Klebsiella oxytoca* présentaient une résistance élevée vis-à-vis des antibiotiques du groupe des C3G par production de Bêta-lactamase à Spectre Étendu (BLSE) avec une résistance croisée aux quinolones, aux aminosides et au sulfaméthoxazole-triméthoprimine. Pour ces souches productrices de BLSE, seules l'amikacine et l'imipénème restaient sensibles pour le traitement avec une sensibilité de 100%. Au cours de cette étude, des résistances acquises étaient notées pour les souches de *Shigella sp* qui sont naturellement sensibles à tous les antibiotiques couramment utilisés pour le traitement, avec une résistance très élevée des isolats au sulfaméthoxazole triméthoprimine (91%) et à l'amoxicilline (72,7%). Ces souches ont été entièrement sensibles à la ceftriaxone et relativement sensibles à la ciprofloxacine (81,8%). Ce résultat est similaire au résultat de Kotloff et al en 2017 [20] mais différent d'une étude prospective très récente, réalisée au Nord-est de l'Iran dans trois hôpitaux pédiatriques, qui a montré un taux de résistance des *Shigella sp* à la ceftriaxone, la ciprofloxacine et l'amoxicilline

respectivement de 43,6%, 3,8% et 57,4% [21]. Il est à noter que *Shigella sp* fait partie des pathogènes prioritaires à surveiller dans le programme mondial de surveillance des antimicrobiens ou Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) avec l'OMS.

Tous les Méningocoques isolés au cours de la présente étude ont été sensibles à la ceftriaxone et 25% (n=4) ont été résistantes à la ciprofloxacine tandis que la seule souche de Gonocoque isolée dans le prélèvement oculaire était sensible à ces deux antibiotiques et à la gentamicine. *Neisseria meningitidis* est une bactérie naturellement très sensible à de nombreuses familles d'antibiotiques et reste encore globalement sensible aux antibiotiques utilisés en prophylaxie et en thérapeutique, ce qui est le cas dans cette série. Cette infection invasive est un problème mondial qui se présente sous la forme d'une maladie sporadique, hyper-sporadique et épidémique notamment dans la ceinture méningée [22]. Elle constitue une urgence thérapeutique par l'administration d'un C3G. Tout retard de traitement peut être fatal.

Pour *Neisseria gonorrhoeae*, selon l'OMS, d'après des données provenant de 77 pays, du fait de la résistance aux antibiotiques, il est devenu plus difficile, voire parfois impossible, de traiter la gonorrhée. Le traitement chez le nouveau-né fait appel à une instillation oculaire de collyre gentamicine plus ou moins une administration de C3G. Ce germe fait partie également des pathogènes prioritaires à surveiller dans le programme mondial de surveillance des antimicrobiens (GLASS) avec l'OMS.

CONCLUSION

Au terme de cette étude, il ressort que le taux d'infection bactérienne pédiatrique est plus élevé par rapport aux autres études extérieures. Les bactériémies étaient les plus fréquentes, causées majoritairement par les entérobactéries avec 15% de BLSE, suivies par les infections urinaires dont *Escherichia coli* est en tête de fil à résistance élevée au sulfaméthoxazole triméthoprime et amoxicilline mais une possibilité encore large d'utilisation de C3G. Pneumocoque était le principal germe isolé des méningites et reste en majorité sensible à la pénicilline tandis que *Shigella sp* a été la seule pathogène isolée des diarrhées invasives avec une résistance élevée au cotrimoxazole et à l'amoxicilline. Notre étude présente plusieurs limites notamment dans la taille de l'échantillon, la période et le caractère monocentrique de l'étude. Cependant, elle nous a permis d'obtenir des données préliminaires sur les germes pathogènes et leur niveau de résistance dont la connaissance joue un rôle important dans l'instauration d'une antibiothérapie empirique, la rationalisation de l'utilisation des antibiotiques et dans la détermination d'une stratégie de contrôle du développement des bactéries multirésistantes.

REFERENCES

1. Saha SK, Schrag SJ, El Arifeen S, Mullany LC, Shahidul Islam M, Shang N, et al. Causes and incidence of community-acquired serious infections among young children in south Asia (ANISA): an observational cohort study. *Lancet*. 2018 Jul 14;392(10142):145-59.

2. Mahmoudi S, Mahzari M, Banar M, Pourakbari B, Haghi Ashtiani MT, Mohammadi M et al. Antimicrobial resistance patterns of Gram-negative bacteria isolated from bloodstream infections in an Iranian referral paediatric hospital: A 5.5-year study. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017 Dec;11:17-22.
3. Zilberberg MD, Kollef MH, Shorr AF. Secular trends in *Acinetobacter baumannii* resistance in respiratory and blood stream specimens in the United States, 2003 to 2012: A survey study. *J Hosp Med*. 2016 Jan;11(1):21-6.
4. Nasser A, Moradi M, Jazireian P, Safari H, Alizadeh-Sani M, Pourmand M R, et al. *Staphylococcus aureus* versus neutrophil: Scrutiny of ancient combat. *Microb Pathog*. 2019 Jun; 131:259-69.
5. World Health Organization. Plan d'action mondiale pour combattre la résistance aux antimicrobiens, OMS, 2016, [En ligne]. Disponible sur <https://www.who.int/fr/publications-detail/9789241509763>
6. Azimi T, Maham S, Fallah F, Azimi L, Gholinejad Z. Evaluating the antimicrobial resistance patterns among major bacterial pathogens isolated from clinical specimens taken from patients in Mofid Children's Hospital, Tehran, Iran: 2013-2018. *Infect Drug Resist*. 2019 Jul 17; 12:2089-102.
7. Alemayehu T, Ali M, Mitiku E, Hailemariam M. The burden of antimicrobial resistance at tertiary care hospital, southern Ethiopia: a three years' retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2019 Jul 5;19(1):585.
8. Droz N, Hsia Y, Ellis S, Dramowski A, Sharland M, Basmaci R. Bacterial pathogens and resistance causing community acquired paediatric bloodstream infections in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019 Dec 30;8:207.
9. Ballot DE, Nana T, Sriruttan C, Cooper PA. Bacterial bloodstream infections in neonates in a developing country. *ISRN Pediatr*. 2012; 2012:508512.
10. Ansari S, Nepal HP, Gautam R, Shrestha S, Neopane P, Rimal B, et al. Childhood septicemia in Nepal: documenting the bacterial etiology and its susceptibility to antibiotics. *Int J Microbiol*. 2014; 2014:452648.
11. Teklu DS, Negeri AA, Legese MH, Bedada TL, Woldemariam HK, Tullu KD. Extended-spectrum beta-lactamase production and multi-drug resistance among Enterobacteriaceae isolated in Addis Ababa, Ethiopia. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019 Feb 15;8:39.
12. Andriatahirintsoa EJPR, Raboba JL, Rahajamanana VL, Rakotozanany AL, Nimpa MM, Vuo Masembe Y et al. Impact of 10-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Bacterial Meningitis in Madagascar. *Clin Infect Dis*. 2019 Sep 5;69(Suppl 2):S121-S125.
13. Mwenda JM, Soda E, Weldegebriel G, Katsande R, Biey JN, Traore T, et al. Pediatric Bacterial Meningitis Surveillance in the World Health Organization African Region Using the Invasive Bacterial Vaccine-Preventable Disease Surveillance Network, 2011-2016. *Clin Infect Dis*. 2019 Sep 5;69(Suppl 2):S49-S57.
14. Liu J, Platts-Mills JA, Juma J, Kabir F, Nkeze J, Okoi C, et al. Use of quantitative molecular diagnostic methods to identify causes of diarrhoea in children: a reanalysis of the GEMS case-control study. *Lancet*. 2016 Sep 24;388(10051):1291-301.
15. Salazar-Ospina L, Jiménez JN. High frequency of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children under 1 year old with skin and soft tissue infections. *J Pediatr (Rio J)*. 2018 Jul-Aug; 94(4):380-9.
16. Gurung RR, Maharjan P, Chhetri GG. Antibiotic resistance pattern of *Staphylococcus aureus* with reference to MRSA isolates from pediatric patients. *Future Sci OA*. 2020 Feb 24;6(4):FSO464
17. Nagai K, Kimura O, Domon H, Maekawa T, Yonezawa D, Terao Y. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* clinical isolates from children with acute otitis media in Japan from 2014 to 2017. *J Infect Chemother*. 2019 Mar; 25(3):229-32.
18. Kutasy B, Coyle D, Fossum M. Urinary Tract Infection in Children: Management in the Era of Antibiotic Resistance-A Pediatric Urologist's View. *Eur Urol Focus*. 2017 Apr; 3(2-3):207-11.
19. Patil S, Chen H, Zhang X, Lian M, Ren PG, Wen F. Antimicrobial Resistance and Resistance Determinant Insights into Multi-Drug Resistant Gram-Negative Bacteria Isolates from Paediatric Patients in China. *Infect Drug Resist*. 2019 Nov 22; 12:3625-34.
20. Kotloff KL, Platts-Mills JA, Nasrin D, Roose A, Blackwelder WC, Levine MM. Global burden of diarrheal diseases among children in developing countries: Incidence, etiology, and insights from new molecular diagnostic techniques. *Vaccine*. 2017 Dec 14; 35(49 Pt A):6783-9.
21. Karimi-Yazdi M, Ghalavand Z, Shabani M, Hourri H, Sadredinamin M, Taheri M, Eslami G. High Rates of Antimicrobial Resistance and Virulence Gene Distribution Among *Shigella spp.* Isolated from Pediatric Patients in Tehran, Iran. *Infect Drug Resist*. 2020 Feb 13; 13:485-92.
22. Alemayehu T, Mekasha A, Abebe T. Nasal carriage rate and antibiotic susceptibility pattern of *Neisseria meningitidis* in healthy Ethiopian children and adolescents: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2017 Oct 26;12(10).