

Une étude des staphylocoques coagulase positifs isolés à partir de grands brûlés

par A. BIVER, G. FILLET et A. DEMELENNE

Service de Chirurgie (Prof. F. ORBAN, D. HONORE, A. CASTERMANS)
Service d'Anesthésiologie, service de réanimation (Prof. M. HANQUET)
Hôpital Universitaire de Bavière, Liège
Institut de Bactériologie et de Parasitologie de l'Université de Liège
(Prof. M. WELSCH)

A study of staphylococcal positive coagulase isolated from severe burn victims

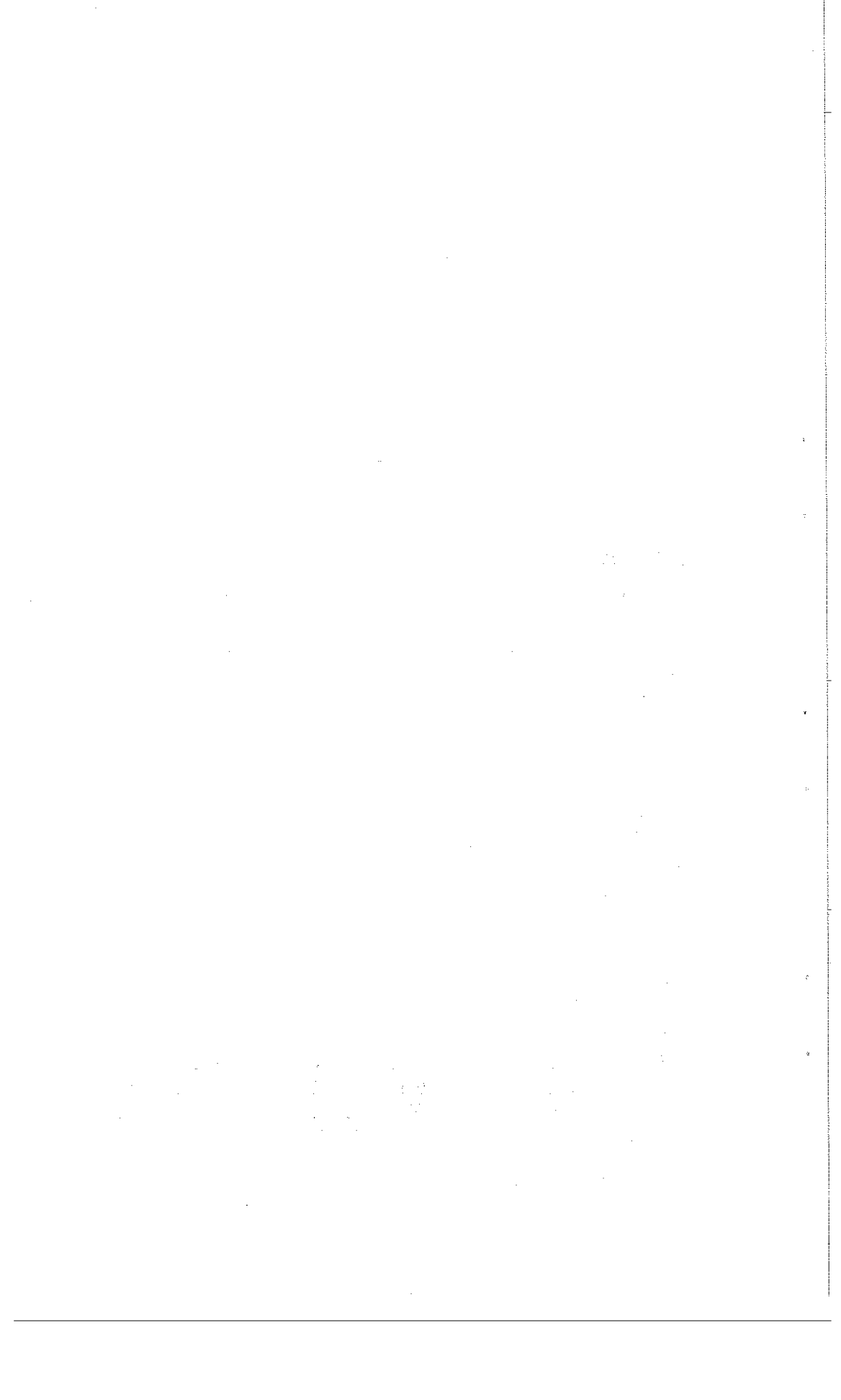
Abstract.

By daily systematic smears, the authors have studied the colonisation by staphylococci, producers of coagulase, in severe burn victims. They showed the complexity of the mechanism of this colonisation. They established the staphylococcal sensitivity to six usual antibiotics in a comparative study for the period 1964 to 1967 and 1968 to 1969. They underlined the efficacy of hyperbaric oxygenotherapy as a mean to prevent infections in burns. (Acta chir. belg., 1971, 70, 696-714).

Chez les brûlés ayant survécu à la phase de choc (30), l'infection reste la cause principale de décès (2, 27, 29, 41, 60). Plusieurs espèces bactériennes en sont responsables : des germes Gram négatifs (*Proteus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. Coli*), des entérocoques et des staphylocoques. Jusqu'il y a quelques années, le dernier micro-organisme cité se retrouvait dans environ 50 % des cas (1, 2, 11, 19, 27, 29, 49, 60).

Nous avons étudié les staphylocoques coagulase positifs (4, 46), isolés chez 34 brûlés graves durant leur séjour au service de réanimation, quant à leur susceptibilité aux antibiotiques courants et à leur lysotypie.

Les malades étaient âgés de 18 mois à 70 ans, brûlés de 20 à 80 %. Ils sont isolés dans une chambre oligoseptique à laquelle le personnel soignant strictement indispensable a seul accès. Les visites familiales ne sont pas autorisées (2, 10, 11, 12, 43, 55, 60, 62).



Tous les patients sont traités par exposition à l'air (53), dépôt local d'antiseptiques, détersion chimique, greffe précoce (dixième au quinzième jour) après éventuelle excision d'escarres résiduelles (12, 16, 42, 43, 44, 60). Souvent des antibiotiques ont été administrés par voie générale. Environ le tiers des malades a été soumis à l'oxygénothérapie hyperbare à raison de une ou deux séances par jour à trois atmosphères absolues d'oxygène pur (31, 33).

Deux séries doivent être distinguées. La première comporte 18 patients étudiés de décembre 1964 à février 1967, auxquels des traitements locaux et généraux divers ont été appliqués. La seconde étudie seize brûlés hospitalisés entre avril 1968 et avril 1969, auxquels un traitement standard a été appliqué dans la mesure du possible, à savoir : saupoudrage local à la chlorhexidine à 0,5 % dans du lactose (28, 39, 42) trois fois par jour, injection intramusculaire de 2 g (pour un adulte) de méthicilline préventivement et oxygénothérapie hyperbare (7, 21, 31, 33, 38, 56, 57).

Nous n'avons pas pu tirer de conclusion précise quant à l'épidémiologie de l'infection staphylococcique. Nous avons cependant pu comparer les résultats obtenus par les deux types de traitement. D'autre part, nous avons pu dresser une carte approximative de la sensibilité aux antibiotiques courants des staphylocoques de notre service.

I. Techniques (23, 25, 46, 59)

Pour chaque patient, nous avons effectué des prélèvements par écouvillonnage quotidien (biquotidien les deux premiers jours) à quatre endroits différents : au centre de la brûlure, à la jonction entre la brûlure et la peau saine, sur la peau saine à au moins 10 cm de la brûlure, dans le nez. Les prélèvements sont faits jusqu'au moment où le malade quitte l'unité, soit par transfert dans une salle ordinaire d'hospitalisation, soit par décès. Plusieurs prélèvements ont également été effectués sur le personnel en contact avec les brûlés, au niveau du nez et du cuir chevelu (60, 62).

Les écouvillons sont entreposés à 4° C et ensemencés, au maximum vingt-quatre heures plus tard, sur gélose salée (NaCl à 9 à 10 %) en réalisant dix stries par boîte de Pétri. L'incubation se fait à 37 à 38° C pendant le temps nécessaire à l'apparition de colonies bien nettes (vingt-quatre à quarante-huit heures). Les colonies sont dénombrées. On procède à l'isolement en culture pure à partir d'une colonie de chaque type morphologiquement différent. Les cultures pures, ensemencées sur gélose ordinaire et incubées quarante-huit heures à 37 à 38° C sont ensuite stockées à 0 à 4° C. Un repiquage des isolats a été réalisé tous les deux mois.

Pour chacun de ces isolats, on a recherché :

1. La production de coagulase (épreuve sur lame ou en tube).

2. La sensibilité aux antibiotiques suivants* : pénicilline G, streptomycine, chloromycétine, tétracycline, érythromycine, méthicilline, par la technique des dilutions sériées en gélose.

Ont été considérés comme résistants les isolats poussant en présence de 5 UI/ml de pénicilline G sodique, 100 microgrammes/ml de streptomycine sous forme de sulfate, 50 microgrammes/ml de chloromycétine base, d'érythromycine sous forme de lactobionate, d'oxytétracycline ou de 25 microgrammes/ml de méthicilline.

3. Le lysotype au moyen de 22 staphylophages (29, 52, 52A, 79, 80, 3A, 3B, 3C, 55, 71, 6, 7, 42E, 47, 53, 54, 75, 77, 42D, 81, 187, 83A) et selon les principes établis par le Comité international de lysotypie du staphylocoque (9). Cette étude du lysotype n'a pu être réalisée sur la deuxième série d'isolats, pour des raisons techniques.

II. Résultats

A. Fréquence de l'infection de la brûlure.

1. Analyse.

a) De 1.964 écouvillonnages, nous avons isolé 525 cultures pures de staphylocoques coagulase positifs dont 400 dans la première série et 125 dans la seconde. Ces 525 isolats ont pu, sur la base de l'antibiogramme et du lysotype, être différenciés en 53 souches différentes, dont 33 dans la première série et 20 dans la seconde (9, 13).

b) Le nombre de brûlés infectés par un staphylocoque s'élève à 14 (pour 34 patients) dont 10 (sur 18) dans la première série et 4 (sur 16) dans la seconde.

Nous considérons qu'il y a « infection » de la brûlure lorsque 1.000 colonies au moins apparaissent sur la boîte ensemencée avec l'écouvillon ; ce chiffre correspond à une suppuration clinique. Lorsque le nombre de staphylocoques est inférieur à 1.000 sur la primoculture, nous disons que la brûlure est « contaminée ».

c) En fonction du portage staphylococcique à l'admission, la répartition des infections est donnée au tableau I.

* Nous tenons à remercier les firmes pharmaceutiques Abbot, Beecham, Bristol, Pfizer, RIT, UCB pour l'amabilité avec laquelle elles nous ont fourni gracieusement les antibiotiques.

TABLEAU I

| | |
|--|--|
| Brûlures contaminées dès l'admission : | 5 (3 + 2) |
| Brûlures stériles à l'admission : | 29 (15 + 14) |
| — non porteurs de staphylocoques : | 16 (5 + 11) dont s'infectent 3 (1 + 2) |
| — porteurs nasaux : | 8 (5 + 3) dont s'infectent 4 (4 + 0) |
| — porteurs cutanés : | 2 (2 + 0) dont s'infectent 1 (1 + 0) |
| — porteurs nasaux et cutanés : | 3 (3 + 0) dont s'infectent 1 (1 + 0) |

d) En fonction du traitement reçu (soit traitements divers, soit traitement standardisé), la répartition est donnée au tableau II.

TABLEAU II

| | |
|--|--|
| Trente-quatre brûlés (les deux séries chronologiques sont rassemblées) | |
| — 23 trait. divers : | 19 stériles à l'admission dont 7 infections (37 %) 4 infectés dès le départ |
| — 11 trait. stand. : | 10 stériles à l'admission dont 2 infections (20 %) 1 infecté dès le départ |

e) En dehors de notre étude, nous avons relevé tous les prélèvements (non systématiques) réalisés sur les mêmes brûlés, lorsque la plaie paraissait infectée et recherché les infections à germes Gram négatifs. Le tableau III compare les deux séries de sujets à cet égard.

TABLEAU III

| | |
|----------------------|---|
| Trente-quatre brûlés | |
| — 23 trait. divers : | 7 infectés (brûlés de 15 à 55 %) tous guéris |
| — 11 trait. stand. : | 4 infectés dont 2 (brûlés à 60 et 80 %) décèdent au 14 ^e jour |

2. Discussion.

a) L'étude de la première série laissait supposer (tabl. I) que l'état de porteur favorisait l'infection : six infections pour dix porteurs contre une pour cinq non porteurs. Mais dans la deuxième série, le rapport est modifié : les trois porteurs ne s'infectent pas, alors qu'il y a deux infections parmi les onze non porteurs. Bien que ces chiffres n'aient aucune signification statistique, il nous semble (et ceci est confirmé par les antibiogrammes et la lysotypie) que l'état de porteur n'augmente que peu le risque d'infection, celle-ci, comme la contamination, relevant de mécanismes très complexes (cf plus loin).

b) Dans la seconde série, nous relevons, outre un plus petit nombre d'infections, une diminution de fréquence de la contamination de la brûlure (33 souches pour 18 patients de la première série, 20 pour 16 patients de la seconde).

c) Ces faits nous amènent à comparer l'évolution des lésions en fonction du traitement. Nous constatons que 7 patients sur 19 brûlures stériles à l'admission, et soumis à divers traitements, s'infectent (37 %); alors que deux seulement sur dix soumis au traitement standardisé s'infectent (20 %). D'autre part, dans la deuxième série, jamais nous n'avons vu de suppuration abondante. Ce fait clinique est en corrélation avec les observations du laboratoire où nous notons un nombre nettement inférieur de colonies par écouvillon.

d) Pour ce qui est des infections à germes Gram négatifs, si l'on retire les deux patients brûlés à 60 et 80 % qui ne peuvent être comparés aux brûlés d'importance moyenne de la première série, nous voyons que le traitement standardisé fait baisser de 7 sur 23 à 2 sur 11 le nombre des infections.

3. Conclusions.

a) Le mécanisme de l'infection d'une brûlure par le staphylocoque est complexe (cf plus loin).

b) Nous sommes convaincus que le traitement standardisé (bien que, le nombre de cas étant trop petit, nos chiffres ne soient pas significatifs), a fait diminuer la fréquence et l'importance des infections. Quoique nos deux séries de patients soient très nettement séparées dans le temps, la différence qu'il pourrait y avoir dans le mode de traitement de nos brûlés, entre les deux périodes étudiées, est négligeable, mise à part le transport, deux fois par jour, dans le caisson à oxygénothérapie hyperbare. En effet, il s'agit des mêmes locaux, du même personnel médical et infirmier et de directives inchangées pour les soins locaux et généraux. Nous pensons donc que l'élément principalement responsable de l'amélioration observée est l'oxygénothérapie hyperbare (31, 38). En effet, nos doses de méthicilline préventive étaient trop faibles (2 g par jour pour un adulte) (22). Cet antibiotique est d'ailleurs inactif sur les germes Gram négatifs. En ce qui concerne la chlorhexidine, d'une part, elle fut souvent employée avant 1967, d'autre part, sa concentration minimale inhibitrice pour *Proteus vulgaris* et *Pseudomonas aeruginosa* est dix fois supérieure à sa CMI pour *Staphylococcus aureus* (28).

Nous pensons pouvoir en conclure que son rôle ne fut pas déterminant.

Le mode d'action de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prévention de l'infection des brûlures est discuté. Certains insistent sur l'effet bactériostatique en surface (34, 35, 45), d'autres sur son action par voie générale (36, 50, 51) : d'une part, une meilleure oxygénation du lit de l'escarre limiterait la nécrose et l'exsudation (milieu de culture idéal) interposée entre le tissu mort et le tissu sain ; d'autre part, les conditions d'hyperoxie réduiraient l'importance des processus de fermentation qui, par l'acidification du milieu, entraînent la destruction des leucocytes (48).

B. Les antibiogrammes des souches isolées.

Dans ce chapitre, sont étudiées aussi bien les souches infectantes que celles simplement portées par les brûlés, sur leur brûlure ou ailleurs. Nous avons choisi, pour établir la sensibilité et la résistance des germes, des doses-seuils d'antibiotiques élevées. Notre but était d'établir une « carte d'identité » des souches en masquant leurs petites différences de sensibilité. D'autre part, les germes considérés résistants en fonction de ces critères pouvaient être considérés comme dangereux (13, 25).

1. Analyse.

a) Les 525 isolats se répartissent, en fonction des antibiogrammes, en au moins 53 souches différentes (33 de 1964-1967 et 20 de 1968-1969), différenciation confirmée par la lysotypie (dans la première série). L'antibiogramme a été réalisé pour 51 d'entre elles.

Le tableau IV montre les antibiogrammes des différentes souches testées, et compare à cet égard les deux séries chronologiques.

2. *Discussion et conclusions* (3, 5, 6, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 26, 27, 32, 47, 52, 54, 63) :

a) Trente souches (59 %) sont résistantes à trois antibiotiques et plus. Ceci correspond à une plus grande fréquence de contamination des patients par des germes « hospitaliers » dont la polyrésistance est bien connue.

b) Le grand pourcentage de germes sensibles aux six antibiotiques dans la première série est à mettre en rapport avec le grand nombre de porteurs, à l'admission, de souches disparaissant d'ailleurs souvent rapidement en cours d'hospitalisation.

c) Le nombre de souches polyrésistantes est beaucoup plus élevé dans la deuxième série : 85 % contre 42 %. Ce fait n'est pas dû à la plus

TABLEAU IV

| NOMBRE DES SOUCHES SENSIBLES A | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------|----|----|----|----|----|-------------------|----|----|----|----|----|------|-----|
| A. PREMIERE SERIE | | | | | | B. DEUXIEME SERIE | | | | | | | |
| P | S | C | T | E | M | P | S | C | T | E | M | Tot. | % |
| 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 11 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 10 |
| 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 5 |
| ----- | | | | | | | | | | | | | |
| 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 12 | 0 | 0 | 12 | 12 | 60 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 5 |
| 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 4 | 20 |
| T.28 | 17 | 29 | 12 | 19 | 29 | 3 | 3 | 16 | 2 | 2 | 19 | 20 | |
| %90 | 55 | 94 | 39 | 61 | 94 | 15 | 15 | 80 | 10 | 10 | 95 | 100 | |
| | | | | | | | | | | | | 51 | 100 |
| | | | | | | | | | | | | A+B | Tot |
| | | | | | | | | | | | | 31 | 51 |
| | | | | | | | | | | | | % | 100 |
| | | | | | | | | | | | | 61 | 94 |
| | | | | | | | | | | | | 31 | 48 |
| | | | | | | | | | | | | 28 | 94 |

P = pénicilline G sodique 5 UI/ml.
 S = (sulfate de) streptomycine 100 microgram/ml.
 C = chloromycétine (base) 50 microgram/ml.
 T = oxytétracycline 50 microgram/ml.
 E = (lactobionate d') érythromycine 50 microgram/ml.
 M = méthicilline 25 microgram/ml.

grande fréquence de portage à l'admission dans la première série, car le rapport reste identique même lorsque l'on retire des deux séries les germes (sensibles aux six antibiotiques) de portage : il devient 94 contre 59 % !

Nous n'avons pas d'explication à ce fait si ce n'est éventuellement une augmentation de l'hospitalisme.

d) La sensibilité à la méthicilline est très élevée et comparable dans les deux séries, malgré son emploi systématique à titre prophylactique depuis 1966. Ceci correspond aux données de la littérature.

Nous n'avons trouvé que trois souches résistantes à cet antibiotique :

- l'une a été isolée une seule fois du nez d'un patient (700 colonies) le jour de sa sortie ; sa brûlure était stérile depuis l'admission, le nez était resté jusqu'alors apparemment indemne de staphylocoque ;
- l'une a été isolée trois fois du nez d'un patient, les trois premiers jours de son séjour, la brûlure étant infectée par un staphylocoque sensible ; la souche nasale fut ensuite remplacée par une souche différente, sensible à la méthicilline ;
- la troisième fut fournie par une colonie unique provenant de la peau saine d'un patient ayant été infecté par une souche sensible à la méthicilline, puis devenu porteur, sur sa brûlure, d'une souche exclusivement sensible à la méthicilline.

La résistance à la méthicilline un peu aberrante de ces trois souches pourrait correspondre à ce qui est décrit comme étant la résistance hétérogène à la méthicilline.

e) La sensibilité à la chloromycétine est, dans nos observations, plus fréquente que dans la littérature ; probablement parce que cette drogue n'est plus employée que dans les rares cas où elle est indispensable. Le seuil élevé choisi (50 microg/ml) explique peut-être aussi cette divergence.

f) La sensibilité générale à la pénicilline G est particulièrement bonne. Ceci doit, à notre avis, être relié à trois faits : l'élimination pratiquement totale de cet antibiotique de notre arsenal thérapeutique depuis 1964 ; le choix d'une dose-seuil élevée (5 UI par ml) ; le nombre élevé de porteurs de souches polysensibles dans la première série.

D'autre part, la comparaison des deux séries montre une nette régression de la sensibilité en 1968-1969, ce qui peut être rattaché à l'em-

ploi croissant des nouvelles pénicillines depuis 1966. Même en supprimant, pour cette comparaison, les souches sensibles aux six antibiotiques, on obtient 17 sensibles à la pénicilline G dans la première série contre une dans la seconde.

g) Nous sommes surpris de la fréquence de la résistance à l'érythromycine. Peut-être est-elle due à l'emploi assez régulier de la triacétyloléandomycine dans le service ?

La différence entre les deux séries n'est pas significative, compte tenu de ce que 15 souches résistantes de la seconde série proviennent du même patient ayant reçu de l'érythromycine pendant longtemps.

b) La résistance, assez fréquente, à la streptomycine correspond aux données de la littérature.

i) Notre flore staphylococcique « hospitalière » est particulièrement résistante à la tétracycline, ce qui pourrait être dû à l'emploi trop systématique de cet antibiotique tant en prophylaxie qu'en thérapie.

C. Les lysotypes des souches isolées (3, 4, 9, 17, 52, 63).

La lysotypie des staphylocoques est actuellement le moyen le plus précis d'identifier une souche, et donc de définir si deux isolats peuvent être rattachés à une même souche. Nous espérions, grâce à cette technique associée à la comparaison des antibiogrammes, découvrir la voie de contamination des brûlés, en particulier à partir du personnel soignant. Cependant, un grand pourcentage (97 %) des isolats provenant du personnel était non typable. De même, le pourcentage d'isolats non typables provenant des brûlés (environ 50 %) était plus élevé que dans la littérature.

D'autre part, des raisons techniques ne nous ont pas permis de réaliser la lysotypie dans la série 1968-1969. Nous ne retrouvons pas non plus les corrélations de certains lysotypes avec l'antibiorésistance, mais le nombre de nos souches est trop petit pour nous permettre une comparaison significative. Nous constatons cependant une certaine prédominance de la sensibilité au phage 83 A.

Les lysotypes que nous avons établis ont confirmé, pour ce qui est des germes isolés des patients, la répartition des isolats en souches telles que nous l'avions réalisée sur la base des antibiogrammes.

Par contre, les isolats provenant du personnel médical ont montré une très grande irrégularité dans la quantité de germes présents, dans la production de la coagulase et dans les antibiogrammes. Nous n'avons donc pu découvrir l'origine de la contamination staphylococcique des brûlures. Dans deux cas cependant, nous avons constaté une identité

totale (antibiogramme et lysotype) entre deux souches provenant d'infirmières et celles de deux brûlés infectés.

D. Les modalités d'infection des brûlures.

Dans toutes les infections, nous avons pu, grâce aux antibiogrammes et éventuellement aux lysotypes, suivre les modalités de la colonisation bactérienne des brûlures.

a) En voici quelques exemples* :

1. B. A. (9 ans, brûlé à 25 %), admis dix jours après la brûlure) est infecté dès l'entrée par une souche sensible à PSCM, porte la même souche sur la peau saine et dans le nez. L'infection de la brûlure disparaît au cinquième jour. Le portage nasal persiste, important, avec, de temps à autre, présence de quelques colonies au niveau de la brûlure.

2. M. F. (4 ans, brûlé à 20 %) porte dans le nez, à l'admission, une souche PSCTEM, 52+. La brûlure s'infecte au troisième jour par la même souche. Au septième jour, la brûlure est stérile, mais le portage nasal persiste.

3. R. A. (72 ans, brûlé à 25 %) porte à l'admission, dans le nez, une souche PSCTEM, 3B/3C/71, et sur la peau saine, une souche PSCTEM, non typable. Au troisième jour, elle est stérile, mais le germe nasal persiste. Brutalement, la souche nasale disparaît et est remplacée par une souche PCM, 83 A+ qui, secondairement, se retrouve au niveau de la brûlure et de la peau.

4. J. L. (3 ans, brûlé à 35 %) est, à l'entrée, porteur nasal d'une souche PSCTEM. Le lendemain, la souche disparaît. Au huitième jour, infection de la brûlure par une souche CM, l'infection disparaissant en quelques jours, mais la brûlure restant contaminée par la même souche jusqu'à cicatrisation complète.

5. V. E. (adulte brûlé à 25 %) a une brûlure stérile au départ et n'est pas porteur de staphylocoque. Au troisième jour, la brûlure s'infecte par une souche CEM, 80/81 qui apparaît aussi dans le nez. Guérison avec persistance du portage dans le nez et sur la brûlure.

6. D. D. (50 ans, brûlé à 40 %) est stérile et non porteur au départ. Au quatorzième jour, il s'infecte par une souche PSCTEM. L'infection locale est jugulée par le traitement mais le portage sur la brûlure persiste longtemps. Jamais de portage nasal ni cutané.

7. D. M. (30 mois, brûlé à 35 %) est infecté dès le début de son étude (seizième jour) par une souche CM, sans portage. Au cinquantième jour, l'infection de la brûlure disparaît, mais une souche M y apparaît en même temps que dans le nez. Au cinquante-huitième jour, brûlure et nez acquièrent une nouvelle souche CM.

* P = pénicilline ; S = streptomycine ; C = chloromycétine ; T = oxytétracycline ; E = érythromycine ; M = méthicilline.

Les chiffres correspondent à la notation proposée par l'OMS pour le lysotype (9).

8. C. J. (adulté brûlé à 30 %) a sa brûlure infectée dès le départ par une souche PCM, non typable et est porteur nasal d'une souche SCE, non typable, sa peau portant une souche PSCÉM, non typable. Au cinquième jour, disparition de portage nasal CSE, non typable, et remplacement par une souche CM, 83 A+, cependant que sur la peau et la brûlure, on isole alors la souche SCE, non typable. Au sixième jour, la brûlure porte la souche CM, 83 A+, la peau la souche SCE, non typable et le nez les deux.

b) *Conclusions* :

Tous ces exemples démontrent la complexité du problème (3, 12, 24, 27, 40, 43, 47, 52, 60, 62, 63).

1. L'infection d'une brûlure est progressive et atteint son maximum au troisième ou quatrième jour.

2. Les voies de contamination sont variées :

- apport endogène par le nez (exemple : 2); par la peau (exemple : 3);
- apport exogène direct (exemples : 4 et 6);
- apport exogène indirect : acquisition d'un portage nasal (ou cutané) et dissémination vers la brûlure (exemples : 3 et 8).

3. Lorsque la souche infectante est d'origine endogène, elle est souvent polysensible et les traitements local et général l'éliminent (exemples : 1, 2 et 3).

4. Lorsque la souche infectante est d'origine exogène, elle est souvent polyrésistante et les traitements local et général ne l'éliminent pas (exemples : 4, 5 et 7).

La souche évolue en ce qui concerne la quantité de germes présents parallèlement à la cicatrisation, si la septicémie ne survient pas (exemples : 6, 7 et 8).

5. On peut voir une brûlure stérilisée être recolonisée par une souche exogène (exemple : 3), l'infection prenant de l'extension ou non selon l'état de la brûlure et/ou du patient (exemple : 7).

6. Le portage nasal (ou cutané) de germes mêmes polysensibles peut persister malgré une stérilisation de la brûlure et une antibiothérapie générale (exemples : 1 et 5).

7. Le portage nasal (ou cutané) peut disparaître et réapparaître sous forme d'une souche exogène polyrésistante (exemples : 3, 5, 7 et 8) pouvant (ré)infecter la brûlure (exemples : 3 et 8).

8. Le remplacement de la souche nasale (ou cutanée) peut se faire progressivement avec portage intermédiaire des deux souches simultanément (exemple : 8).

9. Bien que le caisson à oxygénothérapie hyperbare ne soit soumis qu'à une décontamination sommaire (lavage quotidien au Cétrimide), nous n'avons pu lui attribuer aucun rôle contaminant ; sur trois brûlés traités simultanément (J. L., D. M. et T. M.), deux ont développé une infection par deux staphylocoques différents, la troisième étant décédée de septicémie à *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus sp.* et *E. Coli*.

III. Conclusions générales

1. L'adoption d'un traitement comportant, outre un antiseptique local puissant, l'oxygénothérapie hyperbare a fait diminuer la fréquence de l'infection des grands brûlés par les staphylocoques pathogènes ainsi que sa gravité. Il est possible que la même régression se soit produite pour les infections par germes Gram négatifs.

2. La question de l'antibioprophylaxie systématique par voie générale ne peut être tranchée par notre étude (16). Il semble bien cependant, que si on décide de l'appliquer, il faut administrer des antibiotiques dont l'activité soit assurée (8, 14) non seulement sur les staphylocoques, mais aussi sur les germes Gram négatifs, et en particulier les diverses espèces de *Proteus* et *Pseudomonas aeruginosa*, particulièrement résistantes et souvent rencontrées (20, 49).

3. Nous avons démontré la complexité du mécanisme d'infection des brûlures et la gravité, ainsi que la fréquence, des contaminations exogènes par des germes « hospitaliers ». Ceci doit nous conduire à adopter les mesures les plus strictes d'asepsie dans l'approche de ces patients, telle que la désinfection efficace des mains du personnel, le port de masques, blouses, bonnets et gants stériles. Il faudrait aussi rechercher systématiquement, parmi les membres du personnel médical, les porteurs de staphylocoques producteurs de coagulase, les écarter et les traiter (1, 3, 10, 40, 43, 55, 60, 62, 63).

Il est probable que les mécanismes de contamination par les germes Gram négatifs diffèrent par certains points. Rappelons cependant que le personnel d'hôpital est le principal vecteur de ces germes, répandus sur les mains et les vêtements (37, 58).

4. L'étude des antibiogrammes a montré la bonne et constante activité de la méthicilline et de la chloromycétine, la faible valeur actuelle de

la streptomycine et des tétracyclines, la variabilité d'efficacité de la pénicilline G contre les staphylocoques pathogènes.

RESUME

Par des prélèvements quotidiens systématiques, les auteurs ont étudié la colonisation des brûlures graves par les staphylocoques producteurs de coagulase. Ils démontrent la complexité du mécanisme de cette colonisation. Ils ont établi la sensibilité de ces staphylocoques à six antibiotiques courants, comparativement pour les périodes 1964 à 1967 et 1968 à 1969. Ils soulignent l'efficacité de l'oxygénothérapie hyperbare comme moyen de prévention de l'infection des brûlures.

SAMENVATTING

Studie van de coagulase positieve staphylococcen geïsoleerd uit zware brandwonden.

De auteurs hebben bij middel van dagelijkse systematische preleveringen de colonisatie bestudeerd van ernstige brandwonden door coagulase producerende staphylococcen. Zij tonen de complexiteit van het mechanisme van deze colonisatie aan. De gevoeligheid van deze staphylococcen voor zes gebruikelijke antibiotica werd vastgesteld voor de perioden van 1964 tot 1967 en van 1968 tot 1969.

De doelmatigheid van de hyperbare oxygenotherapie in de prophylaxe van de infectie van brandwonden werd aangetoond.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALTEMEIER W.A., Mac MILLAN B.G. The dynamics of infection in burns. In *Research in burns*. Edit. by C.P. Artz. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1962, pp. 203-211.
2. ARTZ C.P. Thermal and radiation injuries. In *Christopher's textbook of surgery*. 8th edition by L. Davis. W. Saunders Company, Philadelphia, London, 1966, pp. 160-190.
3. ARTZ C.P., GROGAN J.B. Staphylococcal infections. *Ann. Surg.*, 1961, 154, 573-584.
4. BAIRD-PARKER A.C. Staphylococci and their classification. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1965, 68, 4-19.
5. BARBER M. Antibiotics and hospital infections. In *Infection in Hospitals*. A symposium organized by CIOMS. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1963, pp. 289-297.
6. BARBER M., DUTTON A.A.C., BEARD M.A., ELNES P.C., WILLIAMS R. Reversal of antibiotic resistance in hospital staphylococcal infections. *Brit. med. J.*, 1960, 1, 11-17.
7. BENICHOUX R., MARCHAL Ch., THIBAUT C., BERTRAND J.P. L'oxygène hyperbare dans le traitement des brûlures graves expérimentales. *J. Chir. (Paris)*, 1963, 96, 445-452.
8. BENNER E.J., MORTHLAND V. Methicillin - resistant staphylococcus aureus. Antimicrobial susceptibility. *New Engl. J. Med.*, 1967, 277, 678-680.
9. BLAIR J.E., WILLIAMS R.E.O. Phage-typing of staphylococci. *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 1961, 24, 771-784.
10. BOURDILLON R.B., COLEBROOK L. Air-hygiene in dressing-rooms for burns and major wounds. *Lancet*, 1946, 1, 561-565.
11. CASTERMANS A. Evolution dans le traitement local des brûlures. *Rev. méd. Liège*, 1966, 21, 258-260.
12. CASTERMANS A. Le traitement des brûlés à la phase aiguë et à la phase chronique. *Rev. méd. Liège*, 1965, 20, 574-575 et 583-584.

13. CHABBERT Y.A. *L'antibiogramme. Sensibilité et résistance des bactéries aux antibiotiques.* Edit. de la Tourelle, Saint-Mandé, Seine, 1963, pp. 207-247.
14. CHABBERT Y.A., ACAR J.F. Staphylocoques et antibiotiques. *Troisième symposium Bristol*, Paris, 1963, pp. 21-32
15. CHABBERT Y.A., BAUDENS J.G., ACAR J.F., GERBAUD G.R. La résistance naturelle des staphylocoques à la méthicilline et à l'oxacilline. *Rev. franç. Etud. clin. biol.*, 1965, 10, 495-506.
16. COLLENTINE C.E., WAISBREN B.A., MELLENDER J.W. Treatment of burns with intensive antibiotic therapy and exposure. *J. Amer. med. Ass.*, 1967, 200, 939-942.
17. COURTIEU A.L., CELLIERE M. Répartition de staphylococcus aureus dans les hôpitaux de Saint-Etienne. *J. Méd. Lyon*, 1963, 44, 743-752.
18. COURTIEU A.L., GHILLERMET N.F., LOUGERAY C., MAKI G., CHABBERT Y.A. Fréquence des staphylocoques présentant une résistance hétérogène à la méthicilline et à l'oxacilline en milieu hospitalier. *Ann. Inst. Pasteur*, 1964, 197, 691-697.
19. DAVIS J.H. Staphylococcal infection in burns. In *Research in burns*. Edit. by C.P. Artz. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1962, pp. 212-218.
20. DECOULX P., CLAYES C., DEBUS J.P., SAVAGE C. L'infection des brûlures. In *Verbrennungskrankheit, Fortschritte in Klinik und Forschung*. Internationales Symposium für Verbrennungen, Bochum, 16-18 Dezember 1968. Edité par F.E. Muller. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 1969, pp. 187-193.
21. DE JODE L.R., SLACK W.K., THOMAS D.A. L'oxygène hyperbare dans le traitement des brûlures. Rapport préliminaire. *Ann. Anesth. Franç.*, 1965, 6, 540-543.
22. DEMONTY J. Les pénicillines semi-synthétiques et les céphalosporines en thérapeutique. *Ann. Méd. Chir. du Centre*, 1967, 24, 135-147.
23. DUBOS R. *Bacterial and mycotic infections of man*. J.B. Lippincot Co., Philadelphia, London, 1958, 3d edit., p. 324.
24. EICHENWALD H.F., SHINEFIELD H.R., BORIS M., RIBBLE J.C. Bacterial interference and staphylococcal colonization in infants and adults. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1965, 68, 365-380.
25. ELEK S.D. *Staphylococcus pyogenes and its relation to disease*. Edit. Livingstone, Edinburgh, London, 1959, pp. 213-214.
26. ERIKSEN K.R., ERICHSEN I. Resistance to methicillin, isoxazolyopenicillin and cephalotin of staphylococcus aureus. *Acta path. microbiol. scand.*, 1964, 62, 255-275.
27. FILLET G., HANQUET M., CASTERMANS A. A study of staphylococcus aureus infection in burns. In *Verbrennungskrankheit, Fortschritte in Klinik und Forschung*. Internationales Symposium für Verbrennungen, Bochum, 16-18 Dezember 1968. Edité par F.E. Muller. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 1969, pp. 171-177.
28. GRANT J.C., FINDLAY J.C. Local treatment of burns and scalds using chlorhexidine. *Lancet*, 1957, 1, 862-863.
29. HANQUET M. Les causes de mort chez les brûlés. *Rev. méd. Liège*, 1965, 20, 576-578.
30. HANQUET M., PHILIPPART C. La réanimation des brûlés. *Acta anesth. belg.*, 1965, 16, 85-110.
31. HANQUET M., LAMY M., CASTERMANS A. Hyperbaric oxygen complementary to common burn therapy. In *Verbrennungskrankheit, Fortschritte in Klinik und Forschung*. Internationales Symposium für Verbrennungen, Bochum, 16-18 Dezember 1968. Edité par F.E. Muller. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 1969, pp. 127-136.
32. HAWKS G.H. Antibiotic therapy of staphylococcal infections. *Canad. med. Ass. J.*, 1965, 93, 848-853.
33. IKEDA K., AJIKI H., NAGAO H., KARINO H., SUGII S., IWA T., WADA J. Experimental and clinical use of hyperbaric oxygen in burns. *Proc. 4th Intern. Conf. on Hyperbaric Medicine, Sapporo, 1969*, Edit. Wada J., Iwa T. Igaku Shoin Ltd., Tokyo, 1970.
34. IRWIN T.T., SUWANAGUL A., NORMAN J.N., SMITH G. Effects of hyperbaric oxygen on staphylococcus aureus. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1967, 125, 1216-1231.
35. IRWIN T.T., SUWANAGUL A., NORMAN J.N., SMITH G. Hyperbaric oxygen in the treatment of infections by microorganisms. *Lancet*, 1966, I, 392-394.

36. IWA T. Discussion on burns. In Brown I.W., Cox B.G. (eds) : *Proc. 3th Int. Conf. on hyperbaric medicine*. N.A.S./N.R.C., 1965, p. 611.
37. KOHN J. Problems of pseudomonas aeruginosa cross-infections in a burn-unit. In *Verbrennungskrankheit, Fortschritte in Klinik und Forschung*. Internationales Symposium für Verbrennungen, Bochum, 16-18 Dezember 1968. Edité par F.E. Muller. Schattauer Verlag Stuttgart, New York, 1969, pp. 85-90.
38. LAMY M., BIVER A., CASTERMANS A., FISSETTE J., HANQUET M. Clinical experience with hyperbaric oxygen in burns. *Colloquium über Probleme und Anwendung der Sauerstoffüberdruckbehandlung*, 13-14 November 1970. Düsseldorf (sous presse).
39. LAWRENCE C.A. Antimicrobial activity, *in vitro*, of chlorhexidine. *J. Amer. Pharm. Ass. Sci.*, 1960, 49, 731-734.
40. LEEDOM J.M., KENNEDY R.P., LEPPER M.H., JACKSON O.G., DOWLING H.F. Observations of the staphylococcal nasal carrier state. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1965, 68, 381-403.
41. LIEBERG N.C.F., REISS E., ARTZ C.P. Infection in burns. III. Septicemia a common cause of death. *Surg. Gynec. Obstet.*, 1954, 99, 151-158.
42. LOWBURY E.J.L. Cross-infection of wounds with antibiotic-resistant organisms. *Brit. med. J.*, 1955, 1, 985-989.
43. LOWBURY E.J.L. Prevention and treatment of infection in burns. In *Research in burns*. Edit. by C.P. Artz. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1962, pp. 242-247.
44. LOWBURY E.J.L. Multiple barriers against infection in burns. In *Verbrennungskrankheit, Fortschritte in Klinik und Forschung*. Internationales Symposium für Verbrennungen, Bochum, 16-18 Dezember 1968. Edit. by F.E. Muller. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York, 1969, pp. 69-74.
45. Mac ALLISTER T.A., STARCK J.M., NORMAN J.N., ROSS M. Hyperbaric oxygen and aerobic microorganisms. *Hyperbaric oxygenation*. Edit. Langres, Livingstone, London, 1965.
46. MACKIE, Mac CARTNEY. *Handbook of bacteriology*. 10th edit. by R. Cruickshank, Livingstone, Edinburg, London, 1960, pp. 227 et 465-467.
47. MATTHEIEM W., HOFMANS A.F., YOURASSOWSKI E., ROBERT J. Les infections à staphylocoques en milieu hospitalier. *Acta chir. belg.*, 1965, 64, suppl. 1, 1-130.
48. MENKIN V. *Biochemical mechanisms of inflammation*. C.C. Thomas, Springfield (Illinois), 1956.
49. MONASTERIO F.O., REBEIL A.S., BARRERA G., ARAICO J., BOSQUE R.C., ESCOBOSA J.E., BARRETO F.R. Comparative study on the treatment of extensive burns with and without antibiotics. In *Research in burns*. Edit. by C.P. Artz. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1962, pp. 229-234.
50. OLLODART R. Effects of hyperbaric oxygenation and antibiotics on aerobic microorganisms. *Proc. 3rd Int. Conf. on hyperbaric medicine*. Edit. by Brown and Cox. N.A.S./N.R.C., 1965, p. 565.
51. ORDER J.E., MASON A.D., WALKER H.L., LINDBERG R.B., SWITZER W.E., MONCRIEF J.A. Vascular destructive effects of thermal injury and its relationship to burnwound sepsis. *J. Trauma.*, 1965, 5, 62-72.
52. PARKER M.T., JEVONS M.T. Hospital strains of staphylococci. In *Infection in hospitals*. A symposium organized by the CIOMS. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1968, pp. 55-65.
53. PEMRICK T.D., MUSSELMAN M.M. The management of burns, with particular reference to the open treatment. *Surg. Clin. N. Amer.*, 1953, 33, 1127-1133.
54. POURQUIER M.M. Sensibilité actuelle aux antibiotiques des staphylocoques et des streptocoques du groupe D isolés en clinique. *Montpellier méd.*, 1963, 64, 197-204.
55. SANDUSKY W.R. Spread of infection in hospitals. *Recent Adv. in Surg.*, 1970, 67, 372-373.
56. SLACK W.K., THOMAS D.A., HANSON G.C., CHEW H.E.R., MAUDSLEY R.H., COLWILL M.R. Hyperbaric oxygen in infections. *Proc. 3rd Int. Conf. on hyperbaric medicine*. Edit. by Brown and Cox. N.A.S./N.R.C., 1965, p. 521.
57. SPINADEL L., VYMOLA F. The influence of hyperbaric oxygen and antibiotics on experimental burns. *Zbl. Chir.*, 1969, 94, 296-298.

58. SUTTER V.L., HURST V. Sources of pseudomonas aeruginosa infection in burns : study of wound and rectal cultures with phage typing. *Ann. Surg.*, 1966, 163, 597-602.
59. TOPLEY, WILSON. *Principles of bacteriology and immunity*. Third edition revised by Wilson G.S. and Miles A.A. E. Arnold and Co., London, 1948, pp. 607-622.
60. WELSCH M. Problèmes bactériologiques posés par les brûlés. *Rev. méd. Liège*, 1965, 20, 578-581.
61. WELSCH M. Antibiotiques et chirurgie moderne. *Méd. Acad. Chir.*, 1969, 95, 691-696.
62. WILLIAMS R.E.O. Epidemiology of airborne staphylococcal infections. *Bact. Rev.*, 1966, 30, 660-672.
63. YOURASSOWSKI E., BEUMER J. Etude épidémiologique des infections à staphylocoques dorés de l'Hôpital Brugman. *Acta clin. Belg.*, 1963, 18, 167-181.

A. BIVER

Rue de la Belle Maison 25
B-4641 Olne (St-Adelin) Belgique