



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N° 075/16

LA MÉNINGITE POST-OPÉRATOIRE À ACINETOBACTER BAUMANII MULTIRÉSISTANT (Étude rétrospective à propos de 10 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/03/2016

PAR

M. CHANNOUF AHMED

Né le 23 Décembre 1986 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Méningite post-opératoire - acinetobacter baumanii

JURY

M. KHATOUF MOHAMMED.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. AGGOURI MOHAMED.....	} JUGES
Professeur agrégé de Neurochirurgie	
M. BOUKATTA BRAHIM.....	
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. DERKAOUI ALI.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant d'Anesthésie réanimation	

LISTE DES ABREVIATIONS

AB	: Acinetobacter baumannii.
ABMR	: Acinetobacter baumannii multi-résistant.
ASA	: American Society of Anesthesiologists.
ATCD	: Antécédents.
AVCH	: Accident vasculaire hémorragique.
C3G	: Céphalosporine de troisième génération.
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire.
CRP	: C-Réactive Protéine.
DVE	: Dérivation Ventriculaire Externe.
FCP	: Fosse Cérébrale Postérieure.
GB	: globules blancs.
GCS	: score de Glasgow.
GR	: globules rouges.
H	: Heure.
HM	: hémorragie méningé.
HTA	: Hyper Tension Artérielle.
HTIC	: Hyper Tension Intra Crânienne.
IDM	: Infarctus du myocarde.
ICG	: Insuffisance cardiaque globale.
LCR	: Liquide Céphalo Rachidien.
MAV	: Malformation artério-veineuse.
Min	: Minute.
MPO	: Méningite post opératoire.
PIC	: pression intracrânien.
TDM	: Tomodensitométrie.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: la répartition selon des tranches d'âge de 10 ans.

Tableau II : les antécédents

Tableau III : Les indications chirurgicales

Tableau IV : Données générales des patients.

Tableau VI : Données infectieuses des patients

Tableau VII : Diagnostic et confirmation de la méningite.

Tableau VIII : Profil bactériologique de l'AB, prise en charge des patients et évolution

Tableau IX: les facteurs de risque selon le type de la chirurgie

Tableaux X : Diffusion des antibiotiques dans le LCR (d'après les conférences d'actualisation de la SFAR 2001) [78] :

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : Répartition selon le sexe

Figure 2 : Mode d'admission

Figure 3 : Répartition des germes retrouvés dans les méningites postopératoires

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	4
• Rappels et définitions	5
• Physiopathologie	7
• Particularités et problématiques	9
II. Patients et méthodes	10
• Type de l'étude	11
• Critères d'inclusion	11
• Critères d'exclusion	11
• Déroulement de l'étude	12
• Fiche d'exploitation	13
III. Résultats	18
IV. Discussion	34
• Epidémiologie	35
• Facteurs de risque	35
• Diagnostic clinique	43
• Diagnostic para-clinique	45
• Prise en charge thérapeutique	50
• Évolution et Pronostic	59
Perspectives	61
Conclusion	62
Annexes	63
Résumés	66
Bibliographie	70

INTRODUCTION

Au cours de ces dernières décennies, l'Acinetobacter baumannii (AB) est passé d'un agent pathogène de bas grade à un des principaux germes responsables d'infections nosocomiales avec une morbi-mortalité importante [1]. C'est un germe lié en grande partie à la qualité d'hygiène et aux différents dispositifs invasifs surtout au niveau des unités de soins intensifs [2]. Toutefois, c'est un germe rare, voire exceptionnel dans la méningite post-opératoire et sa prise en charge constitue un vrai défi aussi bien diagnostique que thérapeutique [3]. En effet, l'Acinetobacter baumannii possède un pouvoir de développement de résistance aux antibiotiques, notamment les carbapénèmes, rendant les méningites post-opératoires à ce germe assez délicates à gérer vu le manque d'antibiotiques qui, à la fois; diffusent au niveau neuro-méningé et qui sont efficace contre l'AB multi-résistant (ABMR) [4].

Objectif de l'étude:

Le but de ce travail est de rapporter l'expérience du service de réanimation polyvalente A1 du CHU Hassan II de Fès-Maroc concernant les méningites post-opératoires à AB multi-résistant avec une analyse aussi bien clinique, épidémiologique et évolutive des patients que du profil bactériologique de l'ABMR et ses difficultés thérapeutiques.

Rappels et définitions:

Méningite nosocomiale:

Une méningite est dite nosocomiale si elle survient à l'hôpital (plus de 48 heures après le début de l'hospitalisation) ou si elle fait suite à un geste potentiellement contaminant (ponction lombaire, injection péri-durale ou intervention neurochirurgicale) [5].

Elle est diagnostiquée par la présence d'au moins un critère parmi les suivants

[6]:

- Critère 1: Présence de microorganisme à la culture du LCR.
- Critère 2: Le patient présente au moins un des symptômes suivants, en

absence d'autre cause connue :

- fièvre supérieure à 38°C,
- céphalées,
- raideur de la nuque,
- signes méningés,
- signe neurologiques intracrâniens ou d'irritabilité;

Associé à au moins un des éléments suivants :

- Augmentation des leucocytes dans le LCR,
- hyper proteinorachie et ou hypo glycorachie
- coloration de Gram positive dans le LCR
- hémoculture positive
- antigène-test positif dans le LCR, le sang ou les urines

Caractéristiques de l'Acinetobacter

Les Acinetobacters sont des cocco bacillus polymorphes non fermentaires, à Gram négatif, non sporulées mais parfois capsules dans les prélèvements pathologiques. Ils sont aérobies stricts, catalase positive et oxydase négative.

Germes ubiquitaires largement répandus dans la nature, le sol, les eaux douces, ainsi que chez l'animal et dans l'alimentation (produits laitiers, viandes...), ils sont capable d'utiliser une grande variété de substrats comme source d'énergie, ce qui leur permet d'avoir un habitat très large et de persister dans un

environnement hostile (matériel de ventilation, matelas chez les brûlés, flacons de perfusion, eau des couveuses, etc.).

Acinetobacter est un commensal de l'homme et fait partie de la flore cutanée (plis, espaces interdigitaux). *A. baumannii* (AB) est l'espèce impliquée dans les infections nosocomiales. Le premier réservoir est le patient infecté et/ou colonisé, l'environnement ne constituant que le réservoir secondaire. Le manuportage constitue la principale voie de transmission [7].

Les souches d'AB se caractérisent par leur grande résistance à la plupart des antibiotiques. Les souches recensées comme bactéries multirésistantes (BMR) et faisant l'objet d'une surveillance par les Comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) sont celles résistant à la ticarcilline et/ou la ceftazidime et/ou à l'imipénème. Les sites infectieux préférentiels d'AB sont les pneumopathies, les infections du tractus urinaire et des parties molles, les bactériémies, les infections postopératoires et les méningites [7,8,9].

PHYSIOPATHOLOGIE DES MENINGITES BACTERIENNES: [10]

Une méningite est un processus inflammatoire généralement d'origine infectieuse atteignant les méninges et entraînant des modifications des constantes biologiques du liquide céphalorachidien (LCR). Une fois dans le LCR, la bactérie rencontre peu d'obstacles à son développement. En effet, les éléments responsables de la bactéricidie sérique font défaut dans le LCR. Le complément y est quasi absent, même en cas de réaction inflammatoire méningée importante, ceci était partiellement le fait de sa dégradation in situ par des protéases leucocytaires. La concentration en immunoglobulines y est très basse, par comparaison au sang. Ce déficit local en anticorps et en complément contribue au faible pouvoir bactéricide du LCR. La production de cytokines in situ est l'événement essentiel qui suit la

pénétration des bactéries dans le LCR et qui conditionne l'ensemble de la cascade physiopathologique. Le déclenchement de la réaction inflammatoire est décalé de quelques heures par rapport à l'injection des bactéries, ce qui suggère d'emblée l'intervention d'un ou plusieurs intermédiaires. L'afflux de polynucléaires dans le LCR est la première conséquence de la libération de cytokines. Cette étape nécessite une adhésion étroite entre les neutrophiles et les cellules endothéliales. Les mécanismes en cause dans ces interactions ont pu être étudiés sur des cultures de cellules endothéliales. Les polynucléaires sont capables d'adhérer aux cellules endothéliales et de traverser leur surface s'il y a stimulation par le $TNF\alpha$, l'IL-1 ou même le LPS. Des molécules appartenant à la superfamille des immunoglobulines, des intégrines [10] et des sélectines sont impliquées dans ce processus. La deuxième grande conséquence de la production de cytokines est une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Cette modification de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique a été rattachée initialement à la production locale d'IL-1 [16]. Le $TNF\alpha$ seul n'a que peu d'action, il agit en revanche de façon synergique avec l'IL-1. L'issue fatale des méningites bactériennes est principalement liée aux complications neurologiques. Une méningite bactérienne au stade aigu peut entraîner les lésions cérébrales suivantes :

- Un œdème cérébral (de mécanisme vasogénique, cytotoxique, ou interstitiel) dont les conséquences possibles sont un engagement temporal et cérébelleux et une réduction du flux sanguin cérébral.
- Des ramollissements ischémiques cérébraux par thrombose des artères méningées et des capillaires intracérébraux (envahissement des parois vasculaires par des cellules inflammatoires) ou par vasospasme.
- Des destructions neuronales non ischémiques par apoptose, liées en particulier à l'action des acides aminés et excitotoxiques. L'intervention

d'autres agents, notamment de cytokines, d'oxyde nitrique, de molécules dérivées de l'oxydation partielle de l'oxygène moléculaire, et peut-être aussi l'effet toxique de produits bactériens.

Particularités et problématiques:

La grande problématique des méningites post-opératoires est leur survenue sur un cerveau aussi bien lésé que souvrant. En effet, qu'il soit post-traumatique, post chirurgicale ou post accident vasculaire, le cerveau peut être le siège de différentes lésions (oedème, contusions, lésions de la barrière hémato-encéphalique...) responsable d'une ischémie et d'une souffrance neuronale qui vont être potentialisées par l'infection neuro-méningée et aggraver le pronostic aussi bien vital que fonctionnel des patients.

Le deuxième grand problème est la difficulté du diagnostic des méningites post-opératoires. Les signes infectieux peuvent être en rapport avec d'autres infections à distances, l'état neurologique est souvent altéré et le score de Glasgow est profond et dû aux lésions initiales ou post-chirurgicales, et les prélèvements du LCR peuvent être faussés par l'antibiothérapie préalable.

Autre particularité et difficulté des MPO est le profil bactériologique qui diffère du communautaire, et nous nous retrouvons devant des germes nosocomiaux, assez souvent résistants aux antibiotiques usuels et constituent ainsi un vrai défi aussi bien diagnostique que thérapeutique. En effet, l'antibiotique à utiliser devrait non seulement être efficace sur le germe retrouvé, mais également avoir une bonne diffusion neuro-méningée à des concentrations assez élevées. C'est le cas pour ce travail qui illustre la difficulté du diagnostic et de la prise en charge des méningites post-opératoires à acinetobacter baumannii multirésistant.

MATERIELS

ET METHODES

Type de l'étude:

C'est une étude rétrospective, descriptive, comparative et analytique menée au service de réanimation polyvalente A1 du CHU Hassan II de Fès-Maroc entre Janvier 2013 et Septembre 2014. Ce travail inclus les dix patients admis au service de réanimation en post-opératoire d'une neurochirurgie durant cette période d'étude et présentant une évolution marquée par la survenue d'une méningite post-opératoire à AB.

Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude, tous les patients admis au service de réanimation polyvalente A1, entre Janvier 2013 et aout 2015, présentant aux suites post-opératoires neurochirurgicales (urgentes ou programmées) une méningite nosocomiale à AB.

Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude :

- Les patients présentant à leur admission en réanimation une infection à AB,
- Les patients dont les dossiers n'étaient pas exploitables,
- Les malades dont les prélèvements bactériologiques étaient faussés ou incomplets.

Déroulement de l'étude :

Nous avons entamé une présélection des patients en se basant sur les données des registres du service de bactériologie et de microbiologie du CHU Hassan II de Fès et en retenant les malades admis en réanimation et présentant une méningite à AB.

Les patients ont été retriés en sélectionnant les dossiers qui répondent aux critères d'inclusion et en prenant en considération les critères d'exclusion. Au bout de cette sélection, les dossiers des patients retenus ont été étudiés grâce à des fiches d'exploitations pré-établies, avec une analyse descriptive, comparative et statistique des différentes données cliniques, épidémiologiques et bactériologiques de ces patients. À noter que le critère nosocomiale était retenu chez tous nos malades sur le fait que l'infection s'est manifestée au-delà de 48heures de l'admission avec un prélèvement initial du liquide céphalo-rachidien (LCR) négatif.

FICHE D EXPLOITATION

Fiche de recueil des données

Nom : Prénom :
Age : Sexe :
Adresse
Date hospitalisation :
Motif d'hospitalisation :
Antécédents pathologiques :
Chirurgie : Date :
Type :
Durée de l'intervention
Type d'anesthésie :
Antibioprophylaxie : Nature :
Durée :

Signes cliniques à l'admission :

SG :
Poids :
Signes méningés :
Signes neurologiques
Autres signes cliniques :

Bilan biologique :

date							
GB							
Hb							
PLq							
CRP							
PCT							
Na							
k							
Glycémie							
Autre							

LCR

date	paramètres						
	aspect	cellules	alb	glucose	Gram	Ag sol	culture

Microbiologie

date germe								

Hémoculture :

Date germe					

Antibiogramme

germe atb									

Autres prélèvement microbiologiques :

Bilan radiologique :

Echographie transfontanelle :

TDM /IRM cérébrale :

Diagnostic :

Evolution clinique

- Courbe de température :

- Examen clinique :

Traitement antibiotique :

Initial

Date	Atb	Poso	Voie	Duree	Eff sec

Guidé

Date	Atb	Poso	Voie	Duree	Eff sec

Evolution :

Guérison :

Mortalité :

Complication :

Durée d'hospitalisation :

Observations :

RESULTATS

1-Données générales:

1-1. Population étudiée

Entre Janvier 2013 et août 2015, 10 patients ont été recensés, admis au service de réanimation polyvalente A1, présentant aux suites post-opératoires neurochirurgicales (urgentes ou programmées) une méningite nosocomiale à AB et répondant aux critères d'inclusion et d'exclusion.

1-2. L'âge :

La moyenne d'âge de notre série est de 44 ans avec des extrêmes allant de 21 à 83 ans.

Les résultats sont rapportés par le tableau I.

Tableau I: la répartition selon des tranches d'âge de 10 ans.

Tranches d'âge	Nombre de cas	pourcentages
20-30	2	20%
30-40	3	30%
40-50	2	20%
50-60	0	0%
60-70	2	20%
70-80	0	0%
80-90	1	10%

1-3. Répartition selon le sexe:

Dans notre série, on note une nette prédominance masculine avec 09 sujets de sexe masculin (soit 90%) et 1 sujet de sexe féminin (soit 10%). Ainsi la sex-ratio est de 9H/1F.

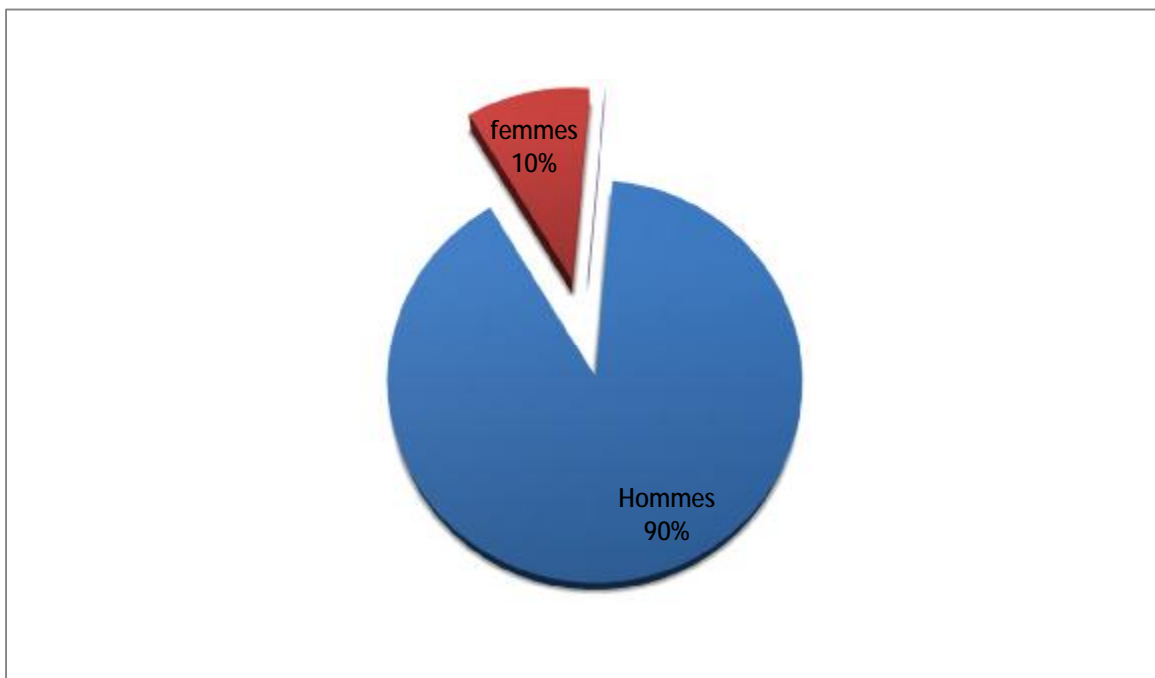


Figure 1 : Répartition selon le sexe

1-4 Les antécédents :

La moitié des patients de notre série n'avaient pas d'ATCD pathologiques notables, soit 50% classé ASA I, 4 patients présentaient une hypertension artérielle soit 40% ASA II, et un seul cas de diabète soit 10% (ASA 3).

Tableau II : les antécédents

ATCD	Nombre de cas	Pourcentage
Sans	5	50 %
HTA	4	40 %
Diabète	1	10%
ICG	1	10 %
Epilepsie	1	10 %
Polykystose rénal	1	10 %
Kyste epidremoide de FCP	1	10 %

1.5. Mode d'admission :

09 patients dans notre étude ont été admis par le biais des urgences soit 90%, et un patient a bénéficié d'une chirurgie programmée soit 10 %.

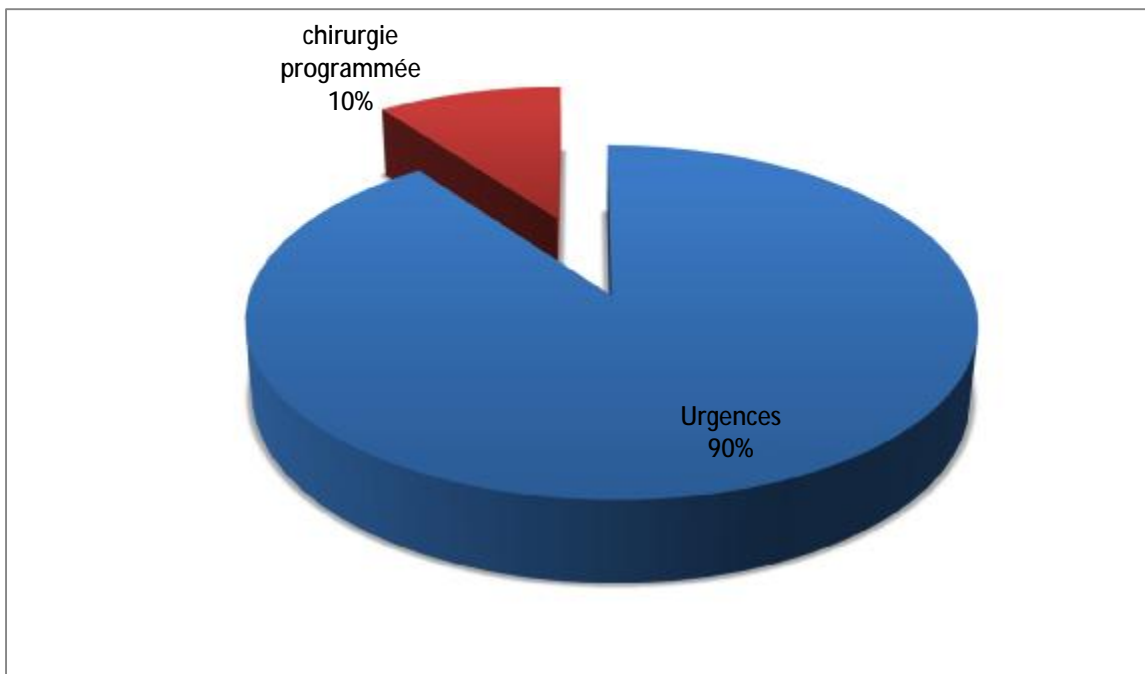


Figure 2 : mode d'admission

1.6 Les indications chirurgicales :

Les indications chirurgicales soit dans le cadre de l'urgence ou dans le cadre d'une chirurgie programmée sont résumées dans le tableau III

Tableau III : Les indications chirurgicales

Indication	Nombre de cas	Pourcentage
TCG	7	70%
AVCH	1	10%
Tm FCP	1	10%
HM	1	10%

1.7 Le geste chirurgicale

90% des malades ont bénéficié d'une chirurgie urgente de décompression : 6 cas ont bénéficié d'une mise en place d'une dérivation ventriculaire externe, 2 cas d'évacuation d'hématome, 2 cas de volet décompressif dont 1 cas de mise en place de dérivation associé à un volet décompressif et une patiente a bénéficié d'une chirurgie programmée pour tumeur de la fosse cérébrale postérieure ayant bénéficié d'une résection sub-totale et une mise en place d'un drainage ventriculaire externe.

1.8 La durée du geste :

La durée moyenne du geste était de 4 Heures avec des extrêmes de 2 h et de 6h.

1.9 GCS à l'admission :

Le GSC moyen à l'admission chez nos patients était de 10 avec des extrêmes allant de 7 à 14.

Tableau IV : Données générales des patients.

	Âge	Sexe	ATCD	MDA	LI	GCS	Chirurgie urgente	Geste
P1	83	M	HTA	HM-S	HDC	13	Oui	DVE
P2	64	M	HTA	AVCH	H.T	12	Oui	DVE
P3	21	M	RAS	TCG	HDC	7	Oui	V.D DVE
P4	45	M	RAS	TCG	HSDa-HDC	8	Oui	V.D
P5	36	M	RAS	TCG	HM-FDC	8	Oui	DVE
P6	64	M	IDM	AVCH/ ACC.THROMB	H.P	11	Oui	DVE
P7	37	M	RAS	TCG	HSDa	6	Oui	ÉVAC
P8	22	M	RAS	TCG	HM-FDC	9	Oui	ÉVAC
P9	32	F	Tm FCP	Tm FCP	Tm FCP	14	Non	RÉSE. DVE
P10	28	M	RAS	TCG	FDC	7	Oui	DVE

P : patient. ATCD : antécédent. MDA : motif d'admission. L.I : lésions initiales. GCS : score de Glasgow. HTA : hypertension artérielle. RAS : rien à signaler. HMS : hémorragie méningée spontanée. AVCH : accident vasculaire cérébral hémorragique. ACC.THROMB : accident de thrombolyse. TCG : traumatisme crânien grave. HSDa : Hématome sous dural aigu. HDC : hydrocéphalie. FDC : foyer de contusion. HT : hématome temporal. HP : hématome pariétal. Tm FCP : tumeur de la fosse cérébrale postérieure. DVE : dérivation ventriculaire externe. V.D : volet décompressif. ÉVAC : évacuation. RÉSE : résection.

2. Déclaration de la méningite postopératoire

Ø Incidence :

Au cours de la période de l'étude sur 270 patients 47 ont eu une méningite post opératoire

Le prélèvement bactériologique du LCR était négatif dans 33 cas et positif chez 14 patients.

Les germes retrouvés sont :

Acinéto**a**bacter : 10 cas soit 21 %

Enterobacter cloaque : 1 cas soit 2%

Klebsiella pneumonie 1 cas soit 2%

Haemophilus influenza 1 cas soit 2%

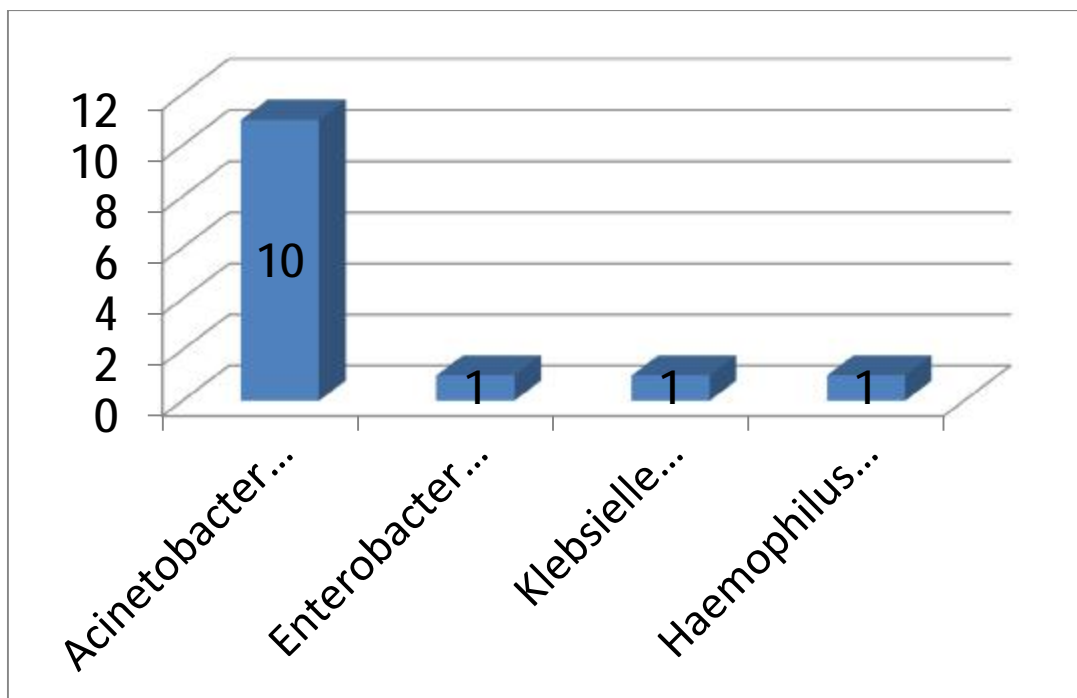


Figure 3 : répartition des germes retrouvés dans les méningites postopératoire

Ø Manifestations cliniques :

La méningite post-opératoire dans notre étude s'est révélée par une fièvre présente chez 100% de nos patients, par une altération du score de Glasgow chez 80% des cas, et chez 10% par des convulsions.

Tableau V : Manifestations cliniques

Signes clinique	Fièvre	Détérioration neurologique	Convulsion
pourcentage	100%	80%	10%

3-Données biologiques :

3-1.CRP :

La CRP moyenne lors du diagnostic de la méningite chez nos patients était 219mg avec des extrêmes allant de 136 à 350.

3-2.Leucocytes :

Le taux des globules blancs concomitant aux manifestations de la MPO varie entre 10600 et 32000 éléments/mm³avec une moyenne de 17000 à prédominance polynucléaires neutrophiles.

Tableau VI : Données infectieuses des patients

	<u>Fièvre</u>	<u>CRP</u>	<u>GB</u>	<u>Procalcitonine</u>	<u>PL initiale</u>
P1	<u>J9</u>	<u>183</u>	<u>10600</u>	<u>NF</u>	<u>DVE (-) à JO</u>
P2	<u>J5</u>	<u>186</u>	<u>21000</u>	<u>NF</u>	<u>DVE (-) à JO</u>
P3	<u>J9</u>	<u>200</u>	<u>12750</u>	<u>NF</u>	<u>DVE (-) à JO</u>
P4	<u>J3</u>	<u>250</u>	<u>15000</u>	<u>NF</u>	<u>PL (+)</u>
P5	<u>J4</u>	<u>260</u>	<u>23000</u>	<u>NF</u>	<u>DVE (-) à JO</u>
P6	<u>J8</u>	<u>350</u>	<u>21000</u>	<u>NF</u>	<u>DVE (-) à JO</u>
P7	<u>J10</u>	<u>290</u>	<u>18000</u>	<u>NF</u>	<u>PL (+)</u>
P8	<u>J9</u>	<u>253</u>	<u>23000</u>	<u>NF</u>	<u>PL (+)</u>
P9	<u>J20</u>	<u>195</u>	<u>32000</u>	<u>NF</u>	<u>DVE (-) à JO</u>
P10	<u>J6</u>	<u>213</u>	<u>18000</u>	<u>NF</u>	<u>DVE (-) à JO</u>

3-2. LCR :

a) Etude macroscopique :

- Liquide trouble chez 6 patients.
- Liquide hématique chez 2 patients.
- Liquide xanthochromique chez 2 patients.

b) Etude biochimique :

- La glycorachie était abaissée chez 09 patients soit 90%, et normal chez un patient soit 10%, avec une moyenne de 0,23g/l.
- La proteinorachie était élevée chez tous les patients avec une moyenne de 3,31mg/l.

c) Etude cytologique :

- Hypercellularité (supérieur à 10 éléments/ mm³) était retrouvée chez tous les patient avec une moyenne de 7210 éléments/mm³, parmi ces malades l'hypercellularité avec prédominances de PNN était retrouvée chez 08 patients soit 80% des malades.
- Le nombre de globule rouge varie avec une moyenne de 22825 éléments/mm³, ainsi que le rapport GB/GR qui était > 1/100 pour 09 malade.

Tableau VII : Diagnostic et confirmation de la méningite.

	<u>PL</u>	<u>Aspect</u>	<u>GB</u>	<u>GR</u>	<u>PNN</u>	<u>LYM</u>	<u>Gly</u>	<u>Pro</u>	<u>Culture</u>	<u>Voie de contamination</u>
P1	J9	Trouble	430	140	90%	10%	0,45	3	A.B	DRAIN
P2	J14	Hématique	20000	10000	80%	20%	0,35	2,5	A.B	DRAIN
P3	J15	Hématique	8000	8600	80%	20%	0,15	3,2	A.B	DRAIN
P4	J15	Trouble	105	11	95%	5%	0,16	3,5	A.B	HÉMATOGÈNE
P5	J26	Trouble	780	248000	44%	56%	0,20	4	A.B	DRAIN
P6	J10	Xanthochromique	2740	17	90%	17%	0,30	4,5	A.B	DRAIN
P7	J20	Xanthochromique	1400	3000	70%	30%	0,28	3,2	A.B	HÉMATOGÈNE
P8	J15	Trouble	74	220	80%	20%	0,140	2,8	A.B	HÉMATOGÈNE
P9	J30	Trouble	1000	200	80%	20%	0,37	3,2	A.B	DRAIN
P10	J9	Trouble	30000	200	95%	5%	0,10	1,9	A.B	DRAIN

d) Antibiogramme :

- Le germe a été sensible à la colistine chez tous les patients.
- Le germe a été sensible à l'amikacine chez 7 patients soit 70%.
- La sensibilité à la triméthoprine-sulfaméthoxazole a été observée chez 3 patients soit 30%.

4- Prise en charge

4.1- Prise en charge symptomatique

Tous les patients ont bénéficié d'une prise en charge symptomatique visant à assurer les grandes fonctions vitales. Outre que le monitoring standard, la surveillance de nos patients se basait sur un monitoring invasif comprenant la pose d'une ligne artérielle et un abord veineux central (jugulaire/fémoral chez tous nos patients ; un monitoring de la PIC chez 4 patients, et la réalisation biquotidienne d'un doppler transcrânien chez tous les patients. Le taux d'intubation et de ventilation est de 100% pour profondeur du GCS avec une sédation à base de midazolam et fentanyl à la dose de 20 mg par heure associé au propofol en perfusion dans 50 % des cas. Le remplissage hémodynamique et les drogues vaso-actives avaient pour objectif une PAM supérieure à 80 mmHg et en fonction des objectifs de la pression de perfusion cérébrale et des données du doppler transcrânien.

La réanimation hématologique avait pour objectif, une hémoglobine supérieure à 9g/l, un taux de plaquettes supérieur à 100000 éléments/mm³, et un taux de prothrombine supérieur à 70%.

4.2- Antibiothérapie (tableau VIII)

L'antibiothérapie utilisée était basée sur l'association de l'Amikacine et la Colistine intra-veineuse chez 6 cas, l'Amikacine et la Colistine intrathécale chez 2cas, et le Sulfaméthoxazole-Triméthoprime par voie orale à double dose associée à la Colistine intra-veineuse chez deux cas. La durée de l'antibiothérapie était de 3 semaines (voir Tableau VIII).

5- Evolution (tableau VIII):

L'évolution était favorable chez 3 cas seulement (un cas traité par Sulfaméthoxazole-Triméthoprimine orale associée à la Colistine intra-veineuse et deux cas par l'association d'Amikacine-Colistine intra-veineuse) avec une PL de contrôle à la fin du traitement revenant négative et le dosage sanguin des antibiotiques n'a été réalisé chez aucun patient vu sa non disponibilité dans nos laboratoires. La cause du décès était dans 57% des cas d'origine septique, dans 28% des cas due à l'aggravation neurologique des lésions initiales et dans 14% des cas suite à un choc cardiogénique.

Tableau VIII : Profil bactériologique de l'AB, prise en charge des patients et évolution

	Sensibilité. AB	ATB utilisé	Voie d'administration	Posologie	Durée du traitement	PI de cont- rôle	Évolution	Durée d'hospitalisation	CAUSE DU DC
P1	AK-CT- SXT	SXT+CT	SXT:orale CT :IV	SXT:40mg/8mg/kg / 12h CT : 12M UI/j	3sem	Nég	Favorable	28	-
P2	AK-CT- SXT	AK+ CT	IV	AK : 1g/j CT : 12M UI/j	AK:3J CT: 3sem	GB: 350 GR: 6300	DCD	32	Engagement Cérébral
P3	CT-AK	AK+ CT	IV	AK : 1g/j CT : 12M UI/j	AK:3J CT: 2sem	GB : 700 GR : 165	DCD	29	Engagement Cérébral
P4	CT	CT	IV	12MU/j	CT: 28J	GB : 50 GR : <3 A.B+	DCD	75	Choc septique
P5	AK-CT	AK+ CT	Intra-ventric	AK : 20mg/j pdt 6J CT : 200.000 UI/j	3sem	Nég	Favorable	26	-
P6	CT	CT	IV	12M UI/J	8J	NF	DCD	8	Choc cardiogénique
P7	SXT-CT	CT	IV	12M UI/j	28J	NF	DCD	60	Choc septique
P8	AK-CT	AK+ CT	Intra-ventric	AK : 20mg/j pdt 6J CT : 200.000 UI/j	3sem	Nég	Favorable	45	-

P9	AK-CT	AK+ CT	IV	AK : 1g/j CT : 12M UI/j	AK : 3J CT : 10J	GB : 518 GR : 16 AB+	DCD	42	Choc septique
P10	AK-CT	AK+ CT	IV	AK : 1g/j CT : 12M UI/j	AK : 3J CT : 5J	GB : 250 GR : 20 AB+	DCD	14	Choc septique

AB : *Acinetobacter baumannii*. AB+ : *acinetobacter baumannii* positif sur le prélèvement. PL : Ponction lombaire. DC : décès.

SXT : sulfaméthoxazole- triméthoprime. CT : colistine. AK : amikacine. IV : intra-veineuse. Intra-ventric : intra-ventriculaire.

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

Au cours de ces dernières années, l'Acinetobacter baumannii est devenu un pathogène décrit de plus en plus dans l'infection nosocomiale. Cependant, les cas de méningites post-opératoires à Acinetobacter baumannii sont encore très peu décrits dans la littérature. En dehors de Krol et al [11] qui ont rapporté une série incluant 30 patients sur une période de 45 ans, et Karaïskos et al [12] qui ont rassemblé les données de la littérature sur les méningites à AB multirésistant depuis 1960, la documentation concernant ce sujet relève plus de cas sporadique et de série limitée. L'incidence de la méningite nosocomiale à AB varie entre 0,3 et 11,06% dans la littérature [13] Et dans une grande série aux Etats-Unis et au Taiwan, AB est classé en cinquième position des germes en cause de la MPO[14,15]. Toutefois, deux études récentes en provenance de la Turquie ont documenté AB comme le principal des Grams négatifs responsable de MPO [16,17]

Dans notre série, l'incidence de la méningite à AB dans la MPO est de 23% de toutes les méningites bactériennes nosocomiales.

II. Facteurs de risque :

L'étude de la littérature a permis d'identifier plusieurs facteurs de la survenue d'une MPO sur lesquels nous pouvons agir en pré, en per et en post opératoire afin d'éviter cette redoutable complication.

1. Facteurs liés à l'intervention :

Ø La classe de contamination :

Le risque infectieux selon le type de chirurgie est déterminé selon la classification d'Altemeier et la classification Narotam (cf annexes) [18,19]

comprenant quatre catégories optimisées dans le cadre de la neurochirurgie avec l'ajout d'une cinquième catégorie :

- La chirurgie propre : elle correspond à la majorité des interventions neurochirurgicales : la chirurgie intracrânienne, la chirurgie intra et extra durale, la chirurgie rachidienne dans les conditions opératoires optimales ; avec un risque infectieux de 0,6% à 9% et pour Narotam un taux de 2,6%.
- La chirurgie propre avec insertion de matériel : essentiellement représentée par la pose de dérivation ventriculaire pour le traitement de l'hydrocéphalie ; avec un risque infectieux plus élevé de 7% à 10% pour certains, pour Narotam on trouve un taux de 2,5%.
- La chirurgie propre contaminée : comprend toutes les interventions comportant une effraction sinusienne ou mastoïdienne, la chirurgie de plus de 2H, et les brèches dans les techniques de chirurgie standard avec un risque infectieux de 9,7%.
- La chirurgie contaminée : ce qui est le cas de fracture complexe du crâne, plaie du scalp de moins de 4H, de fuite de LCR, mais également de chirurgie itérative au niveau du même site avec incision datant de moins de 4 semaines. Pour Narotam, avec un risque infectieux de 9,7%.
- La chirurgie sale ou septique : une infection et présente lors de la chirurgie : abcès, plaie traumatique de plus de 4H, empyème sous dural, ostéite, ventriculite ou méningite.

Dans notre étude, dans 70% des cas, la chirurgie était de classe II avec la mise en place d'une dérivation ventriculaire, dans 10% de type I, et dans 20 de type III.

Ø La durée de l'intervention :

C'est un facteur majeur et le risque infectieux au cours des craniotomies augmentant linéairement avec la durée de l'intervention [20]. La majorité des études ont montré la corrélation entre la durée de l'intervention et le pourcentage d'infection [19, 20, 21, 22, 23]. Methan et Tenny [24] concluent que le risque infectieux est multiplié par quatre pour les interventions de plus de 4h en comparant avec les interventions de moins de 2h. Mollman [25] quant à lui trouve que la durée opératoire n'est pas significative avec 178 min pour les méningites bactériennes et 162 min pour les méningites aseptiques.

Korinek [23,24] dans son étude a mis en évidence le risque lié à la durée de l'intervention, elle retrouve 2,5% d'infection pour les intervalles de moins de 2h, 4% entre 2h et 4h et 6,2% pour les interventions de plus de 4h.

Dans notre série, la durée moyenne des interventions était de 4 Heures avec des extrêmes de 2 h et de 6h.

Ø La reprise chirurgicale

Elle multiplie le risque infectieux par 3 à chaque réintervention [26]. Pour Wright [27], ce risque passe de 5,2% en cas d'intervention unique à 14,3% en cas de nécessité d'une reprise ou plus. Ce facteur n'a pas été retrouvé chez nos patients qui n'ont pas présenté de complication chirurgicale.

Ø Le caractère d'urgence

Une intervention effectuée en urgence comporte un risque d'infection trois fois plus élevé qu'une intervention programmée [28], pour Dematons [29] sur une série de 1000 patients, 10% des interventions étaient faites en urgence et on retrouvait 15% d'infection dans ce sous-groupe contre 5% pour les interventions de

la chirurgie réglée. Dans l'étude de Korinek [23] le cadre de l'urgence était considéré comme facteur de risque significatif. Dans notre étude ce facteur de risque s'avère important, en effet 70 % des interventions été réalisées en urgence.

Ce taux élevé d'infection dans le cadre de l'urgence, s'explique probablement par le pourcentage élevé de traumatisme, la préparation souvent insuffisante des malades, le non-respect des règles d'accès au bloc des urgences, les mauvaises conditions d'hygiène et la fatigue voire le manque d'expérience de l'équipe médicochirurgicale.

Ø Le type de la chirurgie

Les complications infectieuses profondes, sont plus fréquentes après craniotomie qu'après chirurgie rachidienne et au sein des craniotomie c'est la chirurgie des, tumeurs et pose de matériel étranger, qui se complique le plus d'infections profondes [21].

Le tableau V résume les facteurs de risque selon le type de la chirurgie [30] :

Tableau IX: les facteurs de risque selon le typede la chirurgie

Type chirurgie	Pourcentage
Craniotomie	0,7%
Ventriculostomie	5,6%
Mesure PIC	0,7%
Valves de dérivation	6,1%
Chirurgie rachidienne	<0,1%

Dans notre série, 70% de nos patients ont bénéficié d'une mise en place d'une DVE, correspondant à un risque de 5,6%, et 30% ont bénéficié d'une craniotomie

(évacuation d'hématome et tumeur cérébrale) ce qui correspond à un risque de 0,7%.

Ø L'expérience du chirurgien

Ce facteur est diversement apprécié selon les études. L'inexpérience chirurgicale peut augmenter le risque infectieux d'un facteur de 10 mais cela n'a pu être démontré qu'au cours de la chirurgie avec pose de valve. En revanche, Wright [27] ne trouve aucune influence de ce facteur.

Dans notre étude 90% des interventions étaient réalisées par des résidents du service de neurochirurgie tout en sachant que ces derniers exercent la plus part du temps aux urgences, 10% des interventions été faites par les seigneurs du service.

2. Liés au patient

Dans l'enquête française [23], les facteurs liés aux patients étaient :

- Une classe ASA > 2. Dans notre étude la majorité de nos malades été d'une classe ASA inférieur ou égale à 2.
- Un Score Glasgow inférieur à 10 à l'admission. Dans notre étude le GCS moyen était de 10.
- Des antécédents neurochirurgicaux dans le mois précédant l'intervention.
- Une antibiothérapie dans les dix jours précédant l'intervention.

Ces deux derniers critères ne sont pas été trouvés dans notre travail.

L'âge et le sexe ne font pas l'unanimité des auteurs comme des facteurs de risque de développer une méningite [31, 32, 33] pourtant dans notre étude il y a une nette prédominance masculine et pouvant être expliquée par la fréquence du traumatisme crânien grave comme motif d'admission et d'indication chirurgicale urgente.

Un indice du risque infectieux a été introduit aux Etats-Unis [34] : le National Nosocomial infections surveillance (NNIS) dont le calcul se fait en utilisant trois variables :

- ✓ Le score pré-anesthésique ASA : permettant d'évaluer le terrain et le risque de morbidité et de mortalité liée à l'intervention (cf annexes).
- ✓ La durée opératoire comparée au 75ème percentile de la distribution des durées d'interventions validées aux USA.
- ✓ La classification de Narotam (cf annexes)

Cet index permet d'exprimer les variations du taux des infections d'une période à l'autre ou d'un service à un autre [35] Ainsi l'index de risque NNIS est la somme des cotations de ces trois facteurs de risque et varie de 0 à 3 :

- Ø Classe de contamination de Narotam:
 - 0 = chirurgie propre ou propre contaminée.
 - 1 = chirurgie contaminée, sale ou infectée.
- Ø Score ASA :
 - 0 = score ASA 1 ou 2.
 - 1 = score ASA 3, 4, ou 5.
- Ø Durée d'intervention :
 - 0 = durée inférieure ou égale à T heures*.
 - 1 = durée supérieure à T heures*.

* T : valeur seuil pour la durée d'intervention correspondant au percentile 75 de la durée de chaque type d'intervention.

3. Facteurs liés à la technique :

3-1 La préparation du champ opératoire :

Semble être un facteur important du risque infectieux puisque l'incidence des infections après craniotomies peut varier de 4,9 % pour les malades qui sont rasés moins de 2 heures avant l'incision chirurgicale et 12,4 % pour les patients rasés plus de 12 heures avant l'intervention [36]. La tonsure est préférée au rasage celle-ci entraîne moins de micro plaies, portes d'entrée d'infection [37]. Il semble même qu'un rasage à sec, en phase préopératoire immédiate, uniquement de la zone de l'incision puisse être la meilleure technique, précédé par des shampoings antiseptiques la veille et le matin de l'intervention [36].

Dans notre établissement la préparation des malades s'est faite sur la table chirurgicale des urgences avec un rasage et un pré lavage à la brosse bétadinée.

3-2 La présence de matériel :

Dematons [29] trouve que parmi 463 craniotomie, 5% ont bénéficié d'une pose de matériel, 35% ont fait une infection contre 10% dans le groupe des patients sans matériel.

Le drainage postopératoire augmente le risque infectieux, surtout lorsqu'il est laissé en place plus de 24 heures, ou s'il comporte des systèmes clos, tout en favorisant le, risque de fistule de LCR par l'orifice du drain. Dans notre étude ce facteur de risque n'a pas été retrouvé.

3-3 La fuite post opératoire du LCR :

La fuite postopératoire de LCR est la principale cause de méningite reconnue aussi bien dans les études rétrospectives que prospectives mais aussi trouvée dans tous les articles traitant des méningites [28].

Pour Mollman [38] la plupart des patients ayant fait une fuite du LCR sous forme de fistule ou par le biais d'une rhinorrhée ou otorrhée ont fait une infection postopératoire. Dans notre étude ce facteur de risque n'a pas été retrouvé.

4. Pathologie à risque :

4.1- L'infection à distance :

L'existence d'une infection en dehors du site opératoire semble un facteur de risque très important [39]. Dans notre étude 2 patients soit 20% ont présenté une infection pulmonaire à AB.

4.2- Diabète :

Représente un facteur de risque d'infection nosocomiale et d'infection du site opératoire [40]. La prévention du risque infectieux repose sur un équilibre glycémique et un traitement des infections pré existantes. Dans notre étude ce facteur était présent chez un seul patient.

4.3- La dénutrition chronique :

Responsable d'une altération des défenses immunitaires. Dans notre étude aucun de nos malades n'était dénutri.

4.4. Autres facteurs de risque [41, 42,43]:

- La durée d'hospitalisation en réanimation d'un patient est un facteur risque infectieux, vu les multiples portes d'entrée : la ventilation artificielle, la sonde vésicale et les cathéters veineux. Dans notre étude la durée moyenne de séjour est de 28 jours, période relativement favorisant la survenue d'infections nosocomiales.

- Une hémostase incomplète : celle-ci entraînent un risque d'hématome postopératoires intracérébrale, sous dural, du scalp ou bien encore une désunion de la cicatrice.
- L'Effraction sinusienne peropératoire : l'ouverture de cavité contaminée comme les sinus ou la mastoïde augmente de façon significative le risque infectieux quand il y a ouverture des sinus le risque infectieux semble directement lié à la présence de germe aérobie ou anaérobie colonisant la cavité ouverte.
- L'absence d'antibioprophylaxie.
- Et les fautes d'asepsie peropératoire.

5. Risque lié à l'Acinetobacter baumannii

Parmi tous les facteurs de risque de la survenue d'une MPO, certains auteurs [44-45] relient l'âge avancé, la neurochirurgie urgente, la mise en place d'un drainage ventriculaire externe, l'hémorragie méningée, la fuite du LCR et la colonisation préalable à la survenue d'une méningite post opératoire à l'Acinetobacter baumannii.

Dans notre étude, 70% de nos patients portait un drainage externe du LCR, 20% étaient admis pour une hémorragie méningée, 20% avec une infection à distance par l'AB et dans 90% des cas la chirurgie était urgente.

III. Diagnostic Clinique

Le diagnostic de la MPO à AB ne peut se faire qu'après l'identification du germe sur les prélèvements bactériologiques et le tableau clinique ne diffère pas des méningites bactériennes post-opératoires.

La symptomatologie clinique est peu parlante. Les signes cliniques sont moins bruyants et se superpose avec les signes cliniques « normaux » postopératoires ou post- traumatiques ou de l'état pathologique sous-jacent. Les céphalées sont le signe le plus fréquent (80 à 90% des patients) mais, les signes méningés francs, les vomissements et raideur de la nuque ne se voient que chez la moitié des patients [46]. La fièvre est quasi-constante mais peu spécifique dans ce contexte et peut être liée à un foyer infectieux à distance et notamment pulmonaire chez le patient de réanimation ventilé artificiellement.

Une altération de vigilance ou des signes neurologiques focaux nouveaux sont présents chez 10 % des patients porteurs d'une méningite postopératoire. Leur présence impose néanmoins de faire pratiquer en urgence une imagerie cérébrale. Leur apparition n'est en effet pas spécifique et peut par ailleurs être le témoin d'autres complications postopératoires : saignement du foyer opératoire, accident vasculaire cérébral, empyème, hydrocéphalie, dont la prise en charge sera différente [47,48]. La plupart des études cliniques rapportent la non constance et la non spécificité des signes, mais s'accordent sur la nécessité d'évoquer le diagnostic devant toute survenue de fièvre et/ou de l'altération progressive de la conscience, tout en sachant que ces signes sont difficiles à reconnaître dans un contexte postopératoire ou poste traumatique et chez un patient sédaté. [47,49, 50,51,52,53].

Au cours des méningites survenant chez les patients porteurs de cathéters de dérivation du LCR la symptomatologie clinique est également pauvre et se résume le plus souvent qu'à un état subfébrile, une altération de l'état général, les signes d'irritation méningée, les convulsions se voient dans moins de 50% des cas. Les signes peuvent être associés à l'infection de la portion distale du shunt tels les

signes d'irritation digestive, diarrhée, vomissements, douleurs abdominales voire de véritables tableaux de péritonites, de bactériémie ou d'endocardite. [54,55].

Les infections précoces seraient le fait d'une contamination peropératoire alors, que les tardives résulteraient de la colonisation de la plaieopératoire par des bactéries acquises par le patient dans la période postopératoire [56].

Dans notre série le délai moyen d'apparition des méningites était 08 jours. La fièvre était constante dans 100% des cas, 80% de nos patients présentaient une altération de l'état de conscience tandis que les crises convulsives étaient le mode de la révélation de la méningite chez un seul cas.

IV. Diagnostic para-clinique

Devant toutes les suites post-opératoires anormales, la démarche diagnostic consiste en la réalisation des examens neuroradiologiques (TDM, IRM, doppler transcrânien...) afin d'éliminer toute complication chirurgicale (hématome, hydrocéphalie, engagement, œdème cérébral...) ainsi qu'un bilan hydro-électrolytique et un encéphalogramme pouvant expliquer les anomalies du réveil et orienter la prise en charge aussi bien diagnostic que thérapeutique.

- Étude du LCR

L'étude cytochimique du LCR représente la clé du diagnostic et l'examen à réaliser sans délai. Cependant, son interprétation postopératoire n'est pas univoque. En effet, les leucocytes et la protéinorachie sont normalement élevés durant cette période traduisant l'inflammation postopératoire [57].

Le LCR peut être obtenu par prélèvement à travers le cathéter de drainage externe déjà en place, par ponction intra-ventriculaire (ponction transfontanellaire) chez le nourrisson, et souvent par ponction lombaire, en respectant rigoureusement

les règles d'asepsie. Il faut noter que chez les patients porteurs d'une hydrocéphalie obstructive le LCR prélevé par ponction lombaire peut ne pas refléter le LCR ventriculaire par interruption de communication entre les deux [58].

La baisse des chlorures est un signe classique de la méningite post-opératoire à *Acinetobacter baumannii*, mais elle est d'intérêt diagnostique mineur car elle est liée pour sa plus grande part à une hyponatrémie et fort peu à une perturbation spécifique du LCR [59].

Ainsi les signes cytochimiques en faveur d'une méningite post opératoire à *Acinetobacter baumannii* ou d'une MPO bactérienne sont :

- ✓ Une pléiocytose à prédominance de polynucléaires neutrophiles supérieurs à 50% ;

Ross ET al [60] trouvent que la pleiocytose dans le LCR supérieur à 1000 éléments/ml avait une sensibilité à 61% et une spécificité à 68%, celle-ci s'élève à 95% pour des leucocytes supérieurs à 1700 élément/ml.

En cas de LCR hématique Forgacs et Al [61] Admettent que le rapport GB/GR supérieur à 1/100 est en faveur d'une méningite post opératoire.

Maihall [62] a noté que 22% des méningites nosocomiales confirmées par la culture bactérienne avait une cytorachie normale. Il est cependant noté que répétée 24 plus tard, l'analyse du LCR montre souvent une élévation du nombre de cellules blanches.

- ✓ L'hypoglycorachie inférieur à 0,4g/l ou inférieur à 60% de la glycémie ;

Le rapport glycorachie sur glycémie est un bon inducteur d'infection quand il inférieur à 0,4 chez l'adulte. Cependant l'hypoglycorachie n'est pas spécifique d'infection du LCR, il peut être due à une hémorragie sous arachnoïdienne ou aux méningites chimiques. Dans notre série l'hypoglycorachie inférieure à 0,4g/l est constante à 100%.

- ✓ L'hyperproteïnorrhée qui est un marqueur peu fiable, du fait que tout processus altérant la barrière hémato encéphalique, ou bien une hémorragie sous arachnoïdienne ou intra parenchymateuse peuvent entraîner une hyperproteïnorrhée [58-59]. Ross considère comme bactérienne, une protéïnorrhée supérieure à 2g/l avec une sensibilité de 50% et une spécificité de 75% [60]. La protéïnorrhée dans notre série était à 100% supérieure à 2,5g/l.

Examen direct et coloration de Gram :

Constituent l'étape suivante de l'étude du LCR après l'étude de la chimie et de la cellularité. La coloration de Gram est rapide, simple, fiable et peu coûteuse. De nombreuses études ont montré que la sensibilité de cette technique varie entre 60 et 97 % pour une spécificité qui approche les 100% en l'absence de traitement antibiotique [63,64]. En cas de traitement précoce, la sensibilité est généralement comprise entre 40 et 60 %, voire moins [63]. Elle est négative dans 70% des cas chez certains auteurs [65]. L'efficacité de cette technique dépend de la charge bactérienne présente dans l'échantillon qui peut être considérablement réduite en cas de prise d'antibiotique. Il est généralement admis qu'un inoculum d'au moins 10^5 bactéries/ mL est nécessaire pour être visible par la coloration de Gram. En effet, pour un inoculum inférieur à 10^3 bactéries/mL, la sensibilité de la coloration de Gram est de 25 %, pour un inoculum compris entre 10^3 et 10^4 , elle est de 60% et de 97% pour un inoculum supérieur à 10^5 bactéries/mL[66]. Dans cette même étude, les auteurs démontrent que plus de 56% des LCR positifs en culture ont une charge bactérienne supérieure à 10^5 CFU/mL. Les cultures doivent être prolongées et sont considérées négatives au-delà de 72 heures.

Les AB sont des bacilles à Gram négatif, immobiles, non sporulés, parfois capsulés, trapus, souvent associés en paire ou en courtes chaînes ; formes filamenteuses dans les cultures âgées.

Culture du LCR:

Le diagnostic de certitude de la méningite bactérienne nosocomiale repose sur la positivité de la culture du LCR sur milieu aérobie ou anaérobie. Malheureusement celle-ci n'est positive que dans 60 à 70 % des cas, parce que l'inoculum bactérien est faible et les patients ont souvent reçu des antibiotiques pour une infection intercurrente. Cette culture doit être prolongée. Considérée négative au-delà de 72 heures [67], et seulement après de 05 jours pour certains auteurs [68,69]. La culture bactérienne représente encore la méthode de référence «gold-standard» pour le diagnostic de certitude de la méningite bactérienne nosocomiale.

Chez nos patients, L'AB dans sa forme typique se manifeste comme un germe Aérobie strict, cultive facilement sur milieux usuels et c'est la seule espèce à cultiver à 44°C avec une réaction oxydase négative et catalase positive.

- Autres examens complémentaires :

- Hémocultures : qui peuvent identifier le germe en causes à condition que leur positivité soit associée à des anomalies du LCR évocatrices de la méningite.

Dans notre série, deux patients ont présenté une infection concomitante à Acinetobacter baumannii type pneumopathie nosocomiale.

- Autres cultures bactériologiques : mise en culture de cathéter de dérivation du LCR (DVP, DVE), culture de prélèvement de pus au niveau de la plaie d'intervention apportent la certitude diagnostic par l'isolement de la bactérie quand elle est associée à des perturbations cytologiques et/ou biochimique du LCR.

Dans 70% des cas de notre série, les DVE ont été retirées, et l'analyse bactériologique de ses cathéters a mis en évidence la colonisation du matériel par AB.

-Le dosage des lactates au niveau du LCR : a été développé dans le cadre des méningites communautaires pour les différencier des méningites virales. Une valeur seuil de 3,5 mmol /L a été retrouvée comme discriminante avec une VPN à 100 %. La physiopathologie fait intervenir une production de D-lactate (10 % du lactate total) par les bactéries, et de L-lactate par le tissu cérébral fonctionnant en anaérobiose du fait des phénomènes ischémiques et inflammatoires liés à la méningite [70,71]. Chez des patients qui ont subi une craniotomie, Leib et al [70], rapportent qu'un taux de lactates supérieur ou égal à 4 mmol/L a une sensibilité de 85 % et une spécificité de 98 %, une valeur prédictive positive de 96 % et une valeur prédictive de 94 % pour identifier les patients qui développent des méningites bactériennes. Néanmoins ces résultats n'ont pas été confirmés par d'autres études [72].

Aucun dosage des lactates au niveau du LCR n'a été réalisé dans notre étude.

- Le dosage de la procalcitonine sérique (PCT-S) : La concentration sérique de la procalcitonine a été évaluée pour son utilité au diagnostic. Son élévation suggère l'origine bactérienne de la méningite et de l'infection nosocomiale, mais d'autres études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer l'apport de ce marqueur au diagnostic de la méningite bactérienne nosocomiale [73,74].

V. Prise en charge :

Le traitement de la méningite postopératoire à AB nécessite une approche multidisciplinaire rassemblant le médecin anesthésiste réanimateur, chirurgien, et bactériologiste.

La dure-mère et la barrière hémato méningées ont d'extraordinaires moyens de défense contre l'infection du LCR. Leur rupture, par la chirurgie ou un traumatisme, permet la colonisation bactérienne du LCR qui peut ensuite conduire à l'infection, le risque est proportionnel à la durée de cette rupture. Les règles générales du traitement reposent donc sur la fermeture des brèches dure-mériennes, l'ablation d'éventuels corps étrangers et le traitement antibiotique.

1- Traitement symptomatique :

Le traitement symptomatique est essentiel dans la prise en charge de ces patients et repose sur la lutte contre l'hypertension intracrânienne (HTIC) par la sédation profonde et la perfusion de solutés osmotiques (mannitol/ sérum salé hypertonique) pour traiter l'œdème cérébral.

La ventilation mécanique est indiquée en cas de score de Glasgow inférieur à 8 ou en cas de détresse respiratoire ou état de choc associé. L'objectif de la ventilation est d'assurer une normoxie (PaO₂ sup à 80) et une normocapnie (PaCo₂ : 35-40)

L'optimisation de la perfusion cérébrale est obtenue par un remplissage optimal et la perfusion d'un vasopresseur noradrénaline pour avoir une PAM de 80 mmHg et une PPC de 60 mmHg

2- Traitement antibiotique :

Du fait de l'immuno-incompétence du LCR, ce traitement doit comporter des antibiotiques bactéricides, à bonne diffusion tissulaire, possédant une activité intrinsèque élevée. Ces derniers sont prescrits à fortes posologies par voie parentérale du fait de la diffusion médiocre de la majorité des molécules disponibles [75]. Dans notre cas, le défi thérapeutique est de trouver une molécule qui serait à la fois efficace contre AB, qui était multi-résistant, et avoir une bonne diffusion neuro-méningée afin d'atteindre les concentrations efficaces sans pour autant être toxique.

2-1. Diffusion des antibiotiques dans LCR :

L'objectif du traitement antibiotique est d'obtenir des concentrations élevées et bactéricides au site infecté, malgré la présence des barrières hématoencéphalique et hémato méningée qui s'opposent à la pénétration des antibiotiques. Les concentrations bactéricides des antibiotiques in vivo sont, de ce fait, plus élevées que celles retrouvées in vitro, renforçant la nécessité de concentrations locales d'antibiotiques importantes, de l'ordre de 10 fois la CMI du germe en cause. L'antibiothérapie doit donc répondre à un rationnel prenant en compte l'activité microbiologique in vitro, mais aussi la pénétration de l'antibiotique dans le tissu cérébral et le LCR [76,77].

La classification de la diffusion des antibiotiques dans le LCR d'après les conférences d'actualités de la société française d'anesthésie et de réanimation 2001 [78]; est regroupée dans le tableau 9

Tableaux X : Diffusion des antibiotiques dans le LCR (d'après les conférences d'actualisation de la SFAR 2001) [78] :

Diffusion satisfaisante	Diffusion intermédiaire	Diffusion mauvaise
Chloramphénicol	Pénicilline G	Aminosides
Péfloxacine/ofloxacine	Aminopénicillines	vancomycine
fosfomycine	Uréidopénicillines	Polymyxine
Sulfamides	Carboxypénicillines	macrolides
Cotrimoxazoles	C3G	lincosamides
Rifampicine	Imipeneme	Tétracyclines
Imidazolés	Ciprofloxacine	Céphalosprines
isoniaside		Pénicilline M
		Inhibiteur des bêta-lactamase
		Synergistines
		Acide fusidique

2-2. les antibiotiques actifs pour AB :

✓ Céfépime et ceftazidime

Ils appartiennent à la classe des céphalosporines de 3ème génération et les recommandations actuelles de l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) en ce qui concerne l'antibiothérapie empirique de la méningite après neurochirurgicale, sont pour la vancomycine par voie intraveineuse plus soit céfépime, ceftazidime ou meropenem [79]. Le problème auquel il faut faire face et que l'*Acinetobacter baumannii* est souvent résistant à la céfépime ou ceftazidime. Dans une récente évaluation de plus de 2000 *Acinetobacter* isolés dans le monde entier, 44,6% étaient sensibles à la ceftazidime et 47,7% à céfépime [80]. Lorsque les AB isolés étaient

résistants aux carbapénèmes, seulement 5% étaient sensibles à la ceftazidime ou céfépime [80]. Ainsi, ces céphalosporines sont moins utiles voir inefficace comme dans notre série où les AB isolés étaient résistants à cette classe thérapeutique.

▼ Carbapénèmes

Deux carbapénèmes ont été décrits dans le traitement de la méningite à Acinetobacter. Le Doripenem n'a toujours pas été évalué dans la méningite même s'il a une activité in vitro, et seule la méropénème et l'imipénème sont décrits dans les observations de méningite à AB [81, 82, 83, 84].

Les particularités de ses observations est la sensibilité de l'Acinetobacter baumannii aux carbapénèmes, mais également les fortes concentrations utilisées qui étaient responsables de la survenue de crises convulsives chez 6 patients parmi les 15 traités par cette classe thérapeutique [85, 86, 87, 88]. En effet, la médiane de pénétration du méropénème dans le LCR comme rapportée par Lodise et Monte carlo [89,90] après une dose de 2g, administrée sur plus de 30min est de 0,63 pg/mL et varie entre 4% à 50% de la concentration plasmatique. Que ce soit l'utilisation de la dose quotidienne maximale de méropénem (6g par jour) administrée en tant que dose de 2 g de chargement, puis 250 mg / h en perfusion intraveineuse continue, ou une perfusion prolongée 2 g par voie intraveineuse tous les 8 h et chaque dose perfusée pendant 3-4 h les concentrations au niveau du LCR étaient inférieure à 70-80% de la CMI [91] sans oublier l'émergence d'une nouvelle souche d'AB résistante aux carbapénèmes [92]. Le mécanisme de cette résistance demeure très discuté. En effet on évoque aussi bien un changement de la structure membranaire de l'AB empêchant la pénétration de la molécule au niveau du germe, que la sécrétion par certaines souches d'une enzyme carbapénémase [92,93].

Dans notre série, tous les AB identifiés étaient résistants aux carbapénèmes.

▼ sulbactam

Le Sulbactam est largement décrit dans les infections graves à AB avec une efficacité in vitro bien documentée [94,95]. Concernant la pénétration dans le LCR du sulbactam est variable et dépend de la présence d'une inflammation méningée [96]. Elle varie de moins de 1% chez les patients sans inflammation à plus de 33% chez les patients avec l'inflammation [97,98].

L'expérience clinique avec le sulbactam dans le traitement de la méningite à Acinetobacter est également très variable [99]. Jimenez-Mejias et coll [100] ont évalué huit patients avec une méningite à AB: sept patients ont été traités avec 2 g d'ampicilline et 1 g de sulbactam toutes les 6 h et l'autre avec la même dose administrée toutes les huit heures. Six des sept patients traités selon le premier protocole ont guéris, tandis que le patient du 2ème protocole est décédé. Le rôle de l'ampicilline et de potentialiser l'effet du sulbactam et le protocole recommandé dans la prise en charge des méningites à AB est de 2 g d'ampicilline et 1 g de sulbactam toutes les 6 h sous réserve d'une inflammation méningée [101].

Une fois de plus, cette classe thérapeutique n'a pas été utilisée dans notre série vue la résistance de l'AB chez tous nos patients au sulbactam.

▼ Fluoroquinolones

La réponse de l'AB aux fluoroquinolones est très variable dans la littérature et une supériorité de la lévofloxacine par rapport à la ciprofloxacine et une diffusion intermédiaire au niveau neuroméningée [102,103].

Les observations cliniques rapportent une efficacité de la ciprofloxacine à 400mg toutes les 8h et de la lévofloxacine à 750mg par jour pour le traitement des méningites à Gram négatif avec des cas sporadiques d'efficacité de contre l'AB sensible. Cependant, le manque de données pharmacologiques formelles et compte

tenu de la diffusion intermédiaire au niveau du LCR, cette classe thérapeutique n'est pas recommandée en première intention ou comme antibiothérapie empirique [104, 105, 106, 107, 108].

Dans notre cas, aucune sensibilité à aux fluoroquinolones n'a été retrouvée.

▼ aminosides

La faible pénétration des aminoglycosides dans le LCR et la barrière hémato-encéphalique signifie que l'administration intraveineuse de ses agents est inefficace [109] et leur usage dans le traitement de la méningite repose en grande partie sur leur administration par voie intra-ventriculaire ou intra-thécale [110, 111]. Une étude rétrospective des cas de méningite à Gram négatif a montré que la mortalité était plus faible après injection intraventriculaire plutôt qu'après un traitement systémique aussi bien chez l'enfant [112] que chez l'adulte [113] et plusieurs travaux rapportent l'efficacité des aminoglycosides en intraventriculaire dans le traitement de la méningite bactérienne [114, 115] et de la méningite à Acinetobacter Baumannii [116, 117, 118, 119, 120].

L'IDSA recommande l'usage de 4 à 8mg/j en intraventriculaire de gentamicine pour le traitement des méningites bactériennes [79]. Des doses plus élevées ont été utilisées dans certaines études avec la survenue de crises convulsives, de perte auditive transitoire et de douleur radiculaire en cas d'injection intrathécale [121, 122, 123, 124, 125]. L'amikacine semble avoir une plus grande activité in vitro contre Acinetobacter supérieure que la gentamicine [126]. Les doses recommandées par l'IDSA sont de 5 à 50 mg ; 30 mg étant la plus couramment utilisée [79] et il est important de procéder à des dosages réguliers de la concentration de l'amikacine au niveau du LCR et au niveau plasmatiques avant d'avoir le pic de concentration le adapté aux objectifs pharmacodynamiques de l'AB isolé [126, 127,128].

Dans notre série, 70% de l'AB est sensible à l'amikacine.

▼ Polymyxines (colistine et polymyxine B)

Les polymyxines (colistine et polymyxine B) peuvent être nécessaires pour traiter la méningite à A baumannii multirésistant. La pénétration des polymyxines dans le LCR n'a pas été bien étudiée et cela se rapporte à des difficultés des mesures des concentrations de l'antibiotique. En effet, l'administration intraveineuse de la colistine est faite sous la forme de colistine méthanesulfonate (sous forme de sel de sodium), un pro-médicament microbiologiquement inactif de la colistine et très peu de méthodes analytiques peuvent différencier ces deux composantes (colistine méthanesulfonate contre colistine) [129,130].

Malgré le manque de données pharmacologiques et pharmacodynamiques, il existe une certaine expérience concernant l'usage de la colistine pour le traitement des méningites à AB multirésistant vu l'impasse thérapeutique de cette situation. Huit patients ont été décrits, traités avec méthanesulfonate colistine en intraveineux et seul comme agent thérapeutique avec une guérison à 87,5%. Les doses rapportées étaient de 225 mg toutes les 8 h [18] et de 1,25 mg / kg toutes les 6 h [131,132,133,134].

Falagaset al [135] rapportent des expériences de 64 cas de méningite à gram négatif traité par injection intra-ventriculaire de polymyxines. Dans 11 cas, le germe était ABMR et la rémission a été complète chez 10 patients et 17 patients des 64 ont présenté toxicité et irritation neuroméningée.

La posologie recommandée par l'IDSA concernant l'usage de la polymyxine B administrée par voie intraventriculaire est de 5 mg par jour chez les adultes et de 2 mg par jour chez l'enfant en children. Tandis que la dose recommandée pour la colistine ou sulphonate méthane-colistine par voie

intraventriculaire est 10 mg par jour [79]. Malheureusement, le manque de données pharmacologiques exactes pousse à utiliser ce médicament et la voie intraventriculaire ou intrathécale avec une grande prudence.

Dans notre cas, AB était sensible à la colistine dans 100% des cas.

▼ Rifampicine

La rifampicine peut être utile dans le traitement des infections à ABMR en combinaison avec d'autres médicaments tels que les polymyxines [136,137], le sulbactam [138] et les carbapénèmés [139]. In vitro, une synergie est fréquemment observée entre les polymyxines et la rifampicine [140,141]. Motaouakkil et al a publié un cas clinique de méningite à ABMR et dans lequel la rifampicine a été utilisée par voie intraveineuse (10 mg / kg toutes les 12 h) et combinée à la colistine intrathécale (5 mg pour le premier jour et 10mg/jour pour les jours suivants avec une stérilisation du LCR au bout de 72H [137].

Compte tenu de l'usage de la rifampicine dans le traitement des infections tuberculeuses, et son usage comme agent adjuvant, il paraît peu utile et pas d'usage courant lors des méningites à ABMR.

▼ tigécycline

La pharmacocinétique de la tigécycline n'indique pas cet antibiotique comme traitement de la méningite à AB. La pénétration de la tigécycline dans le LCR est minime, avec une moyenne de concentration de 0,306 pg/ml à 90 min après une seule dose de 100 mg en intraveineux [142].

Il n'y a qu'un seul rapport de cas clinique de l'utilisation de la tigécycline dans le traitement de la méningite Acinetobacter survenue après l'insertion d'un drain lombaire chez un patient présentant un traumatisme crânien et traité avec succès par tigécycline 50 mg/12h par voie intraveineuse [143].

▼ La durée du traitement

Les lignes directrices de l'IDSA pour la gestion de la méningite bactérienne recommandent une antibiothérapie pour la méningite à Gram négatif d'au moins 3 semaines [79]. Aucun essai randomisé n'a été fait étudiant les différentes durées de traitement pour la méningite à Gram négatif. De toute évidence, l'administration d'antibiotiques devrait se poursuivre jusqu'à une négativation de la culture du LCR facilement accessible par les drains ventriculaires externes.

2-3 Prise en charges dans notre formation :

Dans notre étude, l'AB isolé était toti-résistant et il n'épargnait que l'amikacine qui a une distribution méningée médiocre (environ 10%) [144] . La colistine dont on manque de données pharmacologiques précises et qui impose la plus grande prudence dans son usage [145] et le sulfaméthoxazole-triméthoprimine qui diffuse correctement au niveau méningée [146] mais souvent inefficace contre l'AB dans notre étude (seulement trois patients sur les dix présentaient une sensibilité au sulfaméthoxazole-triméthoprimine). Ainsi le choix thérapeutique de première intention dans notre travail était la colistine intra-ventriculaire associée à l'amikacine à travers le drain de la DVE. Cette voie d'administration de la colistine et/ou de l'amikacine est largement décrite dans la littérature avec des résultats très satisfaisants et une guérison pouvant atteindre 100% dans certaines séries [147-148]. Dans notre série, la colistine a été utilisée en intra-ventriculaire à la dose de 200.000 UI/12h associé à l'amikacine à la dose de 20mg/j avec un clampage de 1heure de la DVE après l'injection et le respect rigoureux des mesures d'asepsie. Cette voie offre moins d'effet secondaire que la voie intra-veineuse et paraît être plus efficace [149]. Les deux malades traités par cette méthode n'ont présenté aucune complication et l'évolution était favorable dans les deux cas après trois

semaines d'antibiothérapie avec une PL de contrôle objectivant la stérilisation du LCR. Malheureusement cette technique thérapeutique n'a pu être utilisée chez tous les patients du fait du retrait de la DVE avant le diagnostic de la méningite chez 6 patients, et les deux autres ont bénéficié d'une évacuation de l'hématome intra-parenchymateux. L'autre alternative thérapeutique utilisée avec succès dans notre série était l'association de la colistine par voie intra-veineuse au sulfaméthoxazole-triméthoprimine qui a été testé au laboratoire contre l'ABMR chez P1 avec une évolution clinique favorable après trois semaines d'antibiothérapie et une PL de contrôle revenant négative. Dans les autres cas, l'évolution était défavorable sous antibiothérapie à base de colistine associée à l'amikacine par voie intraveineuse.

VI. Évolution et pronostic :

- La mortalité associée aux méningites post-opératoires à AB est élevée. Des études rapportaient un taux de mortalité de 27 % aux États-Unis [150], 40 % en Slovénie [151] et 15% en Australie [152]. Gulati et al. en Inde rapportaient un taux de mortalité nettement supérieur chez les patients atteints de méningite nosocomiale comparé à ceux atteints d'une bactériémie à ABMR [153].
- La mortalité dans notre série était à 70%, attribuée chez deux patients à la gravité de l'atteinte neurologique, chez un patient à la survenue d'un choc cardiogénique réfractaire, tandis que chez 4 patients porteurs d'un ABMR avec traitement par la colistine intra-veineuse, le décès est survenue dans un contexte de choc septique à point de départ neuro-méningé et une défaillance multiviscérale. Tout au long de l'étude, aucun médicament parmi les antibiotiques utilisés n'a été dosé vu sa non disponibilité dans nos laboratoires

- Ce taux de mortalité élevé dans notre série serai expliqué par la souche d'AB identifié qui était presque toti-résistant, chose qui est peu décrite dans la littérature et qui constitue une impasse thérapeutique dans certaines situations
- La survenue de cette complication, alourdie le pronostic des patients qui est déjà mis en jeu à cause de la pathologie sous jacente et du terrain, sans oublier son impact économique, sanitaire et sociale.

PERSPECTIVES

L'émergence de souche presque toti-résistante de l'AB surtout en neurochirurgie devrait constituer à une alarme épidémiologique devant mener à revoir et modifier certaines attitudes.

- ✓ La majorité de nos patients sont issus des urgences et ont déclaré très précocément la méningite imposant à revoir le circuit des patients, le matériel utilisé et les conditions dans nos salles opératoires des urgences.
- ✓ L'hygiène de la chirurgie doit être respectée : Shampoing préopératoire aux antiseptiques, tonte des cheveux en préopératoire immédiat sans rasage, port d'une double paire de gants pour les chirurgiens, hémostase soigneuse pour éviter les hématomes cutanés postopératoires, prévention des fuites de LCR [154,155].
- ✓ Les mesures de contrôles et de lutte contre les infections nosocomiales (manuportage) doivent être soutenues notamment en neurochirurgie. Le prélèvement du LCR à partir du drain ventriculaire externe doit se faire de manière stérile et aseptique.
- ✓ Amélioration croissante de l'hygiène hospitalière, désinfection des mains par friction hydro-alcoolique, promotion de la désinfection des mains par un programme de formation continue, bannissement du port permanent de gants sans changement entre les malades, isolement géographique et technique, mise en place d'un programme de surveillance et de prévention efficace et la rationalisation de la prescription des antibiotiques afin de réduire la pression de sélection.
- ✓ Dépistage des colonisations bactériennes pulmonaires, urinaires et des parties molles précédant souvent la survenue des méningites nosocomiales à *Acinetobacter baumannii*.

CONCLUSION

- ▼ L'Acinetobacter Baumannii est un germe rarement décrit dans la méningite post-opératoire avec une morbi-mortalité importante.
- ▼ L'émergence de souches multi-résistante de ce germe peut constituer parfois une impasse thérapeutique.
- ▼ Nos premières données de ces deux années d'étude rejoignent les données de la littérature et confirment l'efficacité de la voie intra-ventriculaire de la colistine et de l'amikacine par rapport à la voie IV.
- ▼ Cependant cette voie, n'a toujours pas fait l'objet de recommandations bien codifiées ou d'une approche thérapeutique standardisée vu le manque de données pharmacologiques précises.

ANNEXES

Classifications Alteimeir :

La classification du risque intrinsèque d'un type d'incision particulier est basée sur celle de l'American College of Surgeons (Alteimeier), qui définit 4 catégories :

▼ Chirurgie propre : Intervention sur une zone normalement stérile. La peau est primitivement intacte. Si on met en place un drainage, ce doit être un système clos. Pas d'ouverture des tractus digestif, respiratoire, urogénital, ou oropharyngé.

▼ Chirurgie propre-contaminée : Intervention avec ouverture ou traversée d'une zone possédant une flore bactérienne saprophyte. Intervention accompagnée d'ouverture des tractus digestif, respiratoire ou urogénital dans des conditions techniques bien contrôlées et sans contamination inhabituelle (urines stériles, bile non infectée).

▼ Chirurgie contaminée : Intervention avec ouverture ou traversée d'une zone d'inflammation non purulente. Intervention avec contamination massive par le contenu du tube digestif, ouverture du tractus urogénital ou biliaire en présence d'une infection urinaire ou biliaire. Plaies traumatiques ouvertes récentes (moins de 4 heures).

▼ Chirurgie sale ou infectée : Intervention sur une zone contenant du pus, des corps étrangers, des fèces. Plaies traumatiques anciennes (datant de plus de 4 heures). Cette définition suggère la présence des organismes responsables de l'infection opératoire dans le site opératoire avant l'intervention.

Classifications Narotam

Les actes chirurgicaux sont classés selon Narotam en 4 classes déterminées selon le degré de contamination du site opératoire en:

✓ Classe I : Chirurgie propre réglée intracrânienne, intra et extradural, chirurgie rachidienne avec insertion de matériel interne.

✓ Classe II: Chirurgie Propre contaminée avec effraction d'une cavité physiologiquement contaminée (sinus, cavité nasale...) Cure de rhinorrhée, DVE, tumeurs FCP.

✓ Classe III: Chirurgie Contaminée traumatologie avec plaie opérée dans les quatre heures suivant le traumatisme ou sans plaie mais opérée au-delà de la sixième heure.

✓ Classe IV: Sale la chirurgie traumatologique avec plaie opérée au-delà de la quatrième heure (plaies crânio-cérébrales, embarrure).

Classification ASA

✓ Classe 1 : Patient normal, en bonne santé

✓ Classe 2 : Patient porteur d'une maladie modérée, traitée et bien compensée.

✓ Classe 3 : Patient avec anomalie systémique sévère qui limite l'activité.

✓ Classe 4 : Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante (exemple : insuffisance cardiaque décompensée)

✓ Classe 5 : Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention (exemple : anévrisme rompu de l'aorte)

✓ Classe 6 : Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe.

RESUME

RESUME

L'Acinetobacter Baumannii est un des principaux germes responsables des infections nosocomiales. Cependant, il demeure un agent pathogène rare dans la méningite postopératoire. Le but de ce travail rétrospectif est l'analyse clinique, épidémiologique et évolutive des méningites postopératoires à l'Acinetobacter baumannii multi-résistant au service de réanimation polyvalente. Dix cas de méningite postopératoire à Acinetobacter baumannii ont été recensés avec une incidence de 21 %. Le profil bactériologique de l'Acinetobacter baumannii isolé était multirésistant sauf à l'amikacine et la colistine (100% de sensibilité) et au Sulfaméthoxazole-Triméthoprimine dans (20% des cas). Le traitement antibiotique était à base de l'amikacine-colistine intra-veineuse chez 6 Cas, colistine intra-ventriculaire chez 2 cas, et sulfaméthoxazoleTriméthoprimine associée à la colistine IV dans deux cas et l'évolution était favorable chez 3 cas

ABSTRACT

Acinetobacter baumannii is currently one of the main organisms responsible for nosocomial infections. However, it remains a rare pathogen in post operative meningitis. The purpose of this retrospective work is to determine the clinical, epidemiological and evolutionary aspects of post operative meningitis caused by Acinetobacter baumannii multi-resistant in intensive care unit. During the study period, ten cases of post operative meningitis caused by Acinetobacter baumannii were identified with an incidence of 21 %. Bacteriological profile of the isolated Acinetobacter baumannii was totally resistant except to amikacin and colistin (100% sensitivity) and sulfamethoxazole-trimethoprim (20%). The antibiotics used were based on the combination of intravenous amikacin, colistin in 6 cases, intraventricular colistin in 2 cases, and sulfamethoxazole-trimethoprim associated with IV colistin in 2 cases and the outcome was favorable in only 3 cases.

مطى

راكدة بومانية هي واحدة من الجراثيم التي لم تُدسّية المسؤولة عن عوى
المسد تشفريت. ومع ذلك فإنه لا يزال الممضنا برة قلى تهلبلسحا بياعالعملية
الجرادية هدف من هذا دراسة أثيرجعي هو تحلي السويوي، وبائي
و تطوري مفرد داظعناية لمركزاظمالمقومة تعد لالة تهلبلسحا بياعالعملية
الجرادية كدق بومانية. قد تم الإبلاغ عن عشر حالات مباع الجرالطة تهلب
السحا يلربلك دة لبومانية مع د نوث 21%. وكانت بياذلبك توبولوجي من كدة
بومانية معزولة إلاميكاسويركوليس تين حساسية 100% (سلفام يثو كسازول
ميثوبريم في 20% من الحالات) بعد تدالعلاج المضاد لدوية عن طرق
الوريد على يس تيلنميكاسين في 6 حالات، يس تين دلى البطين في 2
الحالات، الرابع خلى تين وكانت نتيجة إجابية في 3 حالات

REFERENCES

1. Giamarellou H, Antoniadou A, Kanellakopoulou K. *Acinetobacter baumannii*: a universal threat to public health? *Int J Antimicrob Agents* 2008;32:106–19.
2. Agodi A, Zarrilli R, Barchitta M, et al. Alert surveillance of intensive care unit-acquired *Acinetobacter* infections in a Sicilian hospital. *Clin Microbiol Infect* 2006;12:241e247.
3. Kim HI, Kim SW, Park GY, Kwon EG, Kim HH, Jeong JY, et al. The causes and treatment outcomes of 91 patients with adult nosocomial meningitis. *Korean J Intern Med.* 2012;27:171–9.
4. Cai Y, Chai D, Wang R, Liang B, Bai N. Colistin resistance of *Acinetobacter baumannii*: clinical reports, mechanisms and antimicrobial strategies. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67: 1607–15.
5. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, de Gans J. Nosocomial bacterial meningitis in adults: a prospective series of 50 cases. *J Hosp Infect* 2007;66:71—8 [Epub 2007 Apr 11].
6. Pottecher, V. Balabaud-Pichon. Méningites nosocomiales de l'adulte; *Ann Fr Anesth Ranim* 1999 ; IX : 5.5X-66
7. Maragakis LL, Perl TM. *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. *Infect Dis* 2008;46(Suppl. 8):1254–63.
8. Paramythiotou E, Karakitsos D, Aggelopoulou H, Sioutos P, Samonis G, Karabinis A. Post-surgical meningitis due to multiresistant *Acinetobacter baumannii*. Effective treatment with intravenous and/or intraventricular colistin and therapeutic dilemmas. *Med Mal Infect* 2007;37(Suppl 2):124–5.
9. Ho YH, Wang LS, Chao HJ, Chang KC, Su CF. Successful treatment of meningitis caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* with intravenous and intrathecal colistin. *J Microbiol Immunol Infect* 2007;40(Suppl. 6):537–40.

10. Quagliarello Vincint et Scheld W; Michael: Bactérial meningitis:pathogénisis,pathophysiology and progress;the new England Journral of medicine,1992,327:864-871.
11. Krol V, Hamid NS, Cunha BA. Neurosurgically related nosocomial Acinetobacter baumannii meningitis: report of two cases and literature review. J Hosp Infect 2009;71:176–80.
12. Karaiskos I, Galani L, Baziaka F, Katsouda E, Ioannidis I, Andreou A, et al. Successful treatment of extensively drug-resistant (XDR) Acine- tobacter baumannii meningitis with intraventricular colistin after appli- cation of a loading dose: a case series. Int J Antimicrob Agents, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2013.02.010>
13. Maragakis LL, Perl TM. Acinetobacter baumannii: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options. Infect Dis 2008;46(Suppl. 8):1254–63.
14. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. N Engl J Med 1993;328: 21–28.
15. Lu CH, Chang WN, Chang HW. Adult bacterial meningitis in southern Taiwan: epidemiologic trend and prognostic factors. J Neurol Sci 2000; 182: 36–44.
16. Sacar S, Turgut H, Toprak S, et al. A retrospective study of central nervous system shunt infections diagnosed in a university hospital during a 4-year period. BMC Infect Dis 2006; 6: 43.
17. Metan G, Alp E, Aygen B, Sumerkan B. Carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii: an emerging threat for patients with post-neurosurgical meningitis. Int J Antimicrob Agents 2007; 29: 112–13.

18. Narotam, Pradeep. M. Med., F.C.S(SA) Neuro; Van Dellen, James R. F. R. C. S, Ph. D; Du Trevou, Michael D. M. Med., F.C.S(SA); Grouws, Eleanor B. Sc(HONS): Operative sepsis in Neurosurgery: A Method of Classifying Surgical Cases; Neurosurgery 1994, 34(3):409-416.
19. De Bels D, Korinek A-M, Bismuth R, Trytram D, Coriat P, and Puybanet L: Empirical treatment of Adult postneurosurgical Nosocomial Meningitis; Acta Neurochirurgica 2002, 144:989-995.
20. A.M. KORINEK. Prévention des méningites après craniotomie en chirurgie réglée ; Ann Fr Anesth Reanim, 11 : 711-715, 1992.
21. Frederico G, Tumbarello M, Spanu I, Rosell R, Iacoangeli M, Scerrati M, Tacconelli E. Risk factors and prognostic indicators of bacterial meningitis in cohort of 3580 postneurosurgical patients. Scand J Infect Disease 2001; 39:533-537.
22. Dematons C, Ragueneau J.L, Gambini D, Briand G, Roux F.X, Muzard Complication infectieuses post opératoires En neurochirurgie; Aggressologie, 1983, 24, 4:129-132.
23. KORINEK AM. The French study group of neurosurgical infections. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy. A prospective multicenter study of 2944 patients Neurosurgery, 1997, 41: 1073-1081.
24. KORINEK A.M. Prévention des méningites après craniotomie en chirurgie réglée ; Ann Fr Anesth Reanim, 11 : 711-715, 1992.
25. Mollman H.D, Haines S.J.: Risk factors for post operative neurosurgical wound infection; J Neurosurg 1986, 64:902-906.
26. TENNEY JH, VLADOV D, SALCMAN M, DUKER TB. Wide variation in risk of wound infection following clean neurosurgery. Implication for preoperative antibiotic prophylaxis. J. Neurosurg, 1985, 62: 243-247

27. Wright Approaches to prevent acute bacterial meningitis in developing countries. Bull OMS 1989; 67: 479-486.
28. Rebuck JA, Murry KR, Rhoney DH, Michael DB, Coplin WM. Infection related to intracranial pressure monitors in adults: analysis of risks factors and antibiotic prophylaxis. J Neurol, Neurosurg Psychiatry 2000;69:381—4
29. Dematons C, Ragueneau J.L, Gambini D, Briand G, Roux F.X, Muzard Complication infectieuses post opératoires En eurochirurgie; Agressologie, 1983,24,4:129-132.
30. ENTNER J, GILSBASH J, DASHMER F. Incidence of wound infection in patients undergoing craniotomy: influence of type of shaving. Acta Neurosurg, Wien 1987; 86:79-82
31. Djindjian M: La prévention du risque infectieux du site opératoire en eurochirurgie: Neurochirurgie 1993, 39, 369-373.
32. DEACON J, PAGLIARO A, ZELICOF S, HOROWIZ H. Prophylactic use of antibiotics for procedures after total joint replacement. J. Bone Joint Surg. 1996; 78-A: 1755-1770.
33. Parodi S, Lechner A, Osih R, Vespa P, Pegues D. Nosocomial enterobacter meningitis: risk factors, management, and treatment outcomes. Clin Infect Dis 2003;37:159—66 [Epub2003 Jul 9].
34. ZENTNER J, GILSBASH J, DASHMER F. Incidence of wound infection in patients undergoing craniotomy: influence of type of shaving. Acta Neurosurg, Wien 1987; 86:79-82.
35. De Bels D, Korinek A-M, Bismuth R, Trytram D, Coriat P, and Puybanet L: Empirical treatment of Adult postneurosurgical Nosocomial Meningitis; Acta Neurochirurgica 2002,144:989-995

36. Rebeck JA, Murry KR, Rhoney DH, Michael DB, Coplin WM. Infection related to intracranial pressure monitors in adults: analysis of risks factors and antibiotic prophylaxis. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry* 2000;69:381—4.
37. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly Jr ES. Ventriculostomy- related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 2002;51:170—81 [discussion 181-2. Review].
38. Mollman HD, Haines SJ. Risk factors for postoperative neurosurgical wound infection: a case-control study. *J Neurosurg* 1986;64:902-906.
39. Bota DP, Lefranc F, Vilallobos HR, Brimiouille S, Vincent JL. Ventriculostomy-related infections in critically ill patients: a 6- year experience. *J Neurosurg* 2005;103:468—72.
40. Riem R, Tequi B, Raoul S, Martin S, Gazeau M, Berlivet P. Épidémiologie des méningites sur dérivation ventriculaire externe (résumé). *Ann Fr Anesth Reanim* 2001;20:R371
41. KORINEK AM., BERCHE P., BRUN BUISSON. Les infections nosocomiales en neurochirurgie. *Médecine thérapeutique. AVR* 2000, NHS1: 75-79.
42. Bota DP, Lefranc F, Vilallobos HR, Brimiouille S, Vincent JL. Ventriculostomy-related infections in critically ill patients: a 6- year experience. *J Neurosurg* 2005;103:468—72.
43. Renier D, Lacombe J, Pierre-Kahn A, Sainte-Rose C, Hirsch JF. Factors causing acute shunt infection. Computer analysis of 1174 operations. *J Neurosurg* 1984 ; 61 : 1072-8.
44. Kim BN, Peleg AY, Lodise TP, Lipman J, Li J, Nation R, et al. Management of meningitis due to antibiotic-resistant *Acinetobacter* species. *Lancet Infect Dis* 2009;9:245-55.

45. Michalopoulos A, Falagas ME. Treatment of Acinetobacter infections. Expert Opin Pharmacother 2010;11:779-88.
46. V. Krol, N.S. Hamid, B.A. Cunha Neurosurgically related nosocomial Acinetobacter baumannii meningitis: report of two cases and literature review, Journal of Hospital Infection (2009) 71, 176-180.
47. Charvet.A, Garcin F, Albanese J, Martin C. Méningites Nosocomiales. Antibiotiques, 2009; 11:18-28.
48. Zarrouk V, Fantin B .Prise en charge des méningites postopératoires. Antibiotiques(2010) 12 ; 197-204
49. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, de Gans J. Nosocomial bacterial meningitis in adults: a prospective series of 50 cases. J Hosp Infect 2007; 66:71-78.
50. Van de Beek D, James M. Nosocomial bacterial meningitis. New Engl J Med 2010, 362:146-154.
51. Mihalache D, Luca V, Scurtu C. Postoperative and posttraumatic meningitis. Comments on 87 cases. Medecine 2000; 79(6):360-8.
52. Pottecher T, Balabaud-Pichon V. Méningites nosocomiales de l'adulte. Ann Fr Anesth Reanim 1999 ; 18 : 558-66.
53. 17e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse : Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né). Méd Mal Inf 2009 ; 39 : 175-186.
54. Beer R, Pfausler B, Schmutzhard E .Management of nosocomial external ventricular drain-related ventriculo-meningitis. Neurocrit Care. 2009; 10(3):363-7.

55. Chi H, Chang K, Chang H,Chiu N,Huang F .Infection associated within dwelling ventriculostomy-catheters in a teaching hospital. *Inter.Journal Of I Infection Dis* 2009;6:195-201.
56. Van Ek B, Bakker FP, Van Dulken H, Dijkmans BAC. Infections after craniotomy: a retrospective study. *J Infect* 1986 ; 12 : 105-9.
57. Mihalache D, Luca V, Scurtu C. Postoperative and posttraumatic meningitis. Comments on 87 cases. *Medecine2000*; 79(6):360-8
58. Riem R, Tequi B, Raoul S, Martin S, Gazeau M, Berlivet P. Épidémiologie des méningites sur dérivation ventriculaire externe (résumé). *Ann Fr Anesth Reanim* 2001;20:R371
59. stedt G.C. Infections in neurosurgery: A retrospective study of 1149 patients and 1517 operations; *Acta Neurochirurgica* 1985;78:81-90
60. Ross Donald,MD,Rosegay Halord and Pons Vincent : Differentiation of aseptic and bacterial meningitis impostoperative patients. *J.Neurosurgery*,nov 1988,69:669-674.
61. forgacs P.,Geyer C.A Freidberg Stephen R: Characterzation of chemical meningitis after neurological Surgery; *Clinical Infection Diseases* 2001;32:179
62. Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA, Spadora AC, Baggett JW, Ward JD, et al. Ventriculostomyrelated infections. A prospective epidemiologic study. *N Engl J Med*. 1984 Mar 1;310(9):553-9.
63. Carbonnelle E. Apport des examens biologiques dans le diagnostic positif, la détermination de l'étiologie et le suivi d'une méningite suspectée bactérienne. *Med Mal Infect* .2009.02.017.
64. Durant ML, Calderwood SB. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes. *NEngl J Med* 1993; 328:21-8

65. Zarrouk V, Vassor I, Bert F, Bouccara D, Kalamarides M, Bendersky N, et al. Evaluation of the management of postoperative aseptic meningitis. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1555 – 9.
66. Vinchon M, Dhellemmes P. Cerebrospinal fluid shunt infection: risk factors and long-term follow-up. *Childs NervSyst* 2006; 22:692-697
67. Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, de Gans J. Nosocomial bacterial meningitis in adults: a prospective series of 50 cases. *J Hosp Infect* 2007; 66:71-78
68. Stamos JK, Kaufman BA, Yogev R (1993) Ventriculoperitoneal shunt infections with gram- negative bacteria. *Neurosurgery* 33(5): 858- 62.
69. Chang CC, Lu CH, Huang CR, Chuang YC, Tsai NW, Chen SF, et al. Culture-proven bacterial meningitis in elderly patients in southern Taiwan: clinical characteristics and prognostic factors. *ActaNeurol Taiwan* 2006;15:84-91.
70. Leib SL, Boscacci R, Gratzl O, et al. Predictive value of cerebrospinal fluid (CSF) lactates versus CSF/blood ratio for the diagnosis of bacterial meningitis following neurosurgery. *Clin Infect Dis* 1999; 29:69-74.).
71. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515-8.
72. Van de Beek D, James M. Nosocomial bacterial meningitis. *New Engl J Med* 2010, 362:146-154.
73. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515-8.
74. Whicher JBJ, Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 483-93

75. Lukaszewicz AC, Gontier G, Faivre V, Ouanounou I, Payen D. Elevated production of radical oxygen species by polymorphonuclear neutrophils in cerebrospinal fluid infection. *Ann Intensive Care* 2012; 2:10
76. Hendrix CW, Hammond J, Swoboda S, Merz W, Harrington S, Perl M, et al. Surveillance strategies and impact of vancomycin-resistant enterococcal colonization and infection in critically ill patient. *Ann Surg* 2000, 233 : 259-65.
77. Vo Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *N Engl J Med* 2001, 344 : 11-6.
78. Prise en charge des méningites bactériennes aiguës communautaires (à l'exclusion du nouveau-né). In: SPILF, editor. 17ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse; Paris; 2008.
79. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1267-84.
80. Gales AC, Jones RN, Sader HS. Global assessment of the antimicrobial activity of polymyxin B against 54 731 clinical isolates of Gram-negative bacilli: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme (2001-2004). *Clin Microbiol Infect* 2006;12: 315-21.
81. Mushtaq S, Ge Y, Livermore DM. Comparative activities of doripenem versus isolates, mutants, and transconjugants of enterobacteriaceae and *Acinetobacter* spp. with characterized beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 1313-19
82. Fulnecky EJ, Wright D, Scheld WM, Kanawati L, Shoham S. Amikacin and colistin for treatment of *Acinetobacter baumannii* meningitis. *J Infect* 2005; 51: e249-51

83. Bukhary Z, Mahmood W, Al-Khani A, Al-Abdely HM. Treatment of nosocomial meningitis due to a multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* with intraventricular colistin. *Saudi Med J* 2005;26: 656–58.
84. deFreitas DJ, McCabe JP. *Acinetobacter baumannii* meningitis: a rare complication of incidental durotomy. *J Spinal Disord Tech* 2004;17: 115–16.
85. Kendirli T, Aydin HI, Hacıhamdioglu D, et al. Meningitis with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with ampicillin/sulbactam. *J Hosp Infect* 2004; 56: 328.
86. Chang WN, Lu CH, Huang CR, Chuang YC. Mixed infection in adult bacterial meningitis. *Infection* 2000; 28: 8–12. Vasen W, Desmery P, Ilutovich S, Di Martino A. Intrathecal use of colistin. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 3523.
87. Lu CH, Chang WN, Chuang YC. Resistance to third-generation cephalosporins in adult gram-negative bacillary meningitis. *Infection* 1999; 27: 208–11.
88. eifert H, Richter W, Pulverer G. Clinical and bacteriological features of relapsing shunt-associated meningitis due to *Acinetobacter baumannii*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 130–34.
89. Lodise TP, Nau R, Kinzig M, Drusano GL, Jones RN, Sorgel F. Pharmacodynamics of ceftazidime and meropenem in cerebrospinal fluid: results of population pharmacokinetic modelling and Monte Carlo simulation. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60: 1038–44.
90. Frei CR, Burgess DS. Pharmacodynamic analysis of ceftriaxone, gatifloxacin, and levofloxacin against *Streptococcus pneumoniae* with the use of Monte Carlo simulation. *Pharmacotherapy* 2005;25: 1161–67.
91. Nunez ML, Martinez-Toldos MC, Bru M, Simarro E, Segovia M, Ruiz J. Appearance of resistance to meropenem during the treatment of a patient with meningitis by acinetobacter. *Scand J Infect Dis* 1998; 30: 421–23.

92. Chastre J, Wunderink R, Prokocimer P, Lee M, Kaniga K, Friedland I. Efficacy and safety of doripenem vs. imipenem for ventilator-associated pneumonia. 47th Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy; Chicago, IL, USA; Sept 17–20, 2007. L-486.
93. Drusano GL, Sorgel F, Quinn J, Mason B, Melnick D. Impact of pharmacodynamic dosing of meropenem on emergence of resistance during treatment of ventilator-associated pneumonia: a prospective clinical trial. 45th Interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy; Washington, DC, USA; Dec 16–19, 2005. K-127.
94. Gales AC, Jones RN, Sader HS. Global assessment of the antimicrobial activity of polymyxin B against 54 731 clinical isolates of Gram-negative bacilli: report from the SENTRY antimicrobial surveillance programme (2001–2004). *Clin Microbiol Infect* 2006;12: 315–21.
95. Scheetz MH, Qi C, Warren JR, et al. In vitro activities of various antimicrobials alone and in combination with tigecycline against carbapenem-intermediate or -resistant *Acinetobacter baumannii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51: 1621–26.
96. Lodise TP Jr, Rhoney DH, Tam VH, McKinnon PS, Drusano GL. Pharmacodynamic profiling of cefepime in plasma and cerebrospinal fluid of hospitalized patients with external ventriculostomies. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 54: 223–30.
97. Hanninen P, Rossi T. Penetration of sulbactam into cerebrospinal fluid of patients with viral meningitis or without meningitis. *Rev Infect Dis* 1986; 8 (suppl 5): S609–11. Campoli-Richards DM, Brogden RN. Sulbactam/ampicillin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties, and therapeutic use. *Drugs* 1987; 33: 577–609.

98. Jindal N, Arora S, Prabhakar H. *Acinetobacter anitratus*--bacteremia with meningitis. Case report. *Indian J Med Sci* 1989; 43: 294–96.
99. Levin AS, Levy CE, Manrique AE, Medeiros EA, Costa SF. Severe nosocomial infections with imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with ampicillin/sulbactam. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21: 58–62.
100. Jimenez-Mejias ME, Pachon J, Becerril B, Palomino-Nicas J, Rodriguez-Cobacho A, Revuelta M. Treatment of multidrug- resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis with ampicillin/ sulbactam. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 932–35.
101. Clinical and laboratory standards institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eighteenth edition informational supplement M100-S18. Wayne, PA, USA: CLSI, 2008.
102. Soussy CJ, Cluzel M, Ploy MC, et al. In-vitro antibacterial activity of levofloxacin against hospital isolates: a multicentre study. *J Antimicrob Chemother* 1999; 43 (suppl C): 43–50.
103. Pfaller MA, Sader HS, Fritsche TR, Jones RN. Antimicrobial activity of cefepime tested against ceftazidime-resistant Gram-negative clinical strains from North American hospitals: report from the SENTRY antimicrobial surveillance program (1998–2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 56: 63–68.
104. Wong-Beringer A, Beringer P, Lovett MA. Successful treatment of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* meningitis with high-dose ciprofloxacin. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 936–37.
105. Noreddin AM, Hoban DJ, Zhanel GG. Comparison of gatifloxacin and levofloxacin administered at various dosing regimens to hospitalised patients with community-acquired pneumonia: pharmacodynamic target attainment study using North American surveillance data for *Streptococcus pneumoniae*. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26: 120–25.

106. Pea F, Pavan F, Nascimben E, et al. Levofloxacin disposition in cerebrospinal fluid in patients with external ventriculostomy. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 3104–08.
107. Scotton PG, Pea F, Giobbia M, Baraldo M, Vaglia A, Furlanut M. Cerebrospinal fluid penetration of levofloxacin in patients with spontaneous acute bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2001; 33: e109–11.
108. Viale P, Furlanut M, Cristini F, Cadeo B, Pavan F, Pea F. Major role of levofloxacin in the treatment of a case of *Listeria monocytogenes* meningitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 58: 137–39.
109. Rahal JJ Jr, Hyams PJ, Simberkoff MS, Rubinstein E. Combined intrathecal and intramuscular gentamicin for gram-negative meningitis. Pharmacologic study of 21 patients. *N Engl J Med* 1974; 290: 1394–98.
110. Kaiser AB, McGee ZA. Aminoglycoside therapy of gram-negative bacillary meningitis. *N Engl J Med* 1975; 293: 1215–20.
111. Bruckner O, Alexander M, Collmann H. Tobramycin levels in cerebrospinal fluid of patients with slightly and severely impaired blood-cerebrospinal barrier. *Chemotherapy* 1981; 27: 303–08.
112. Wright PF, Kaiser AB, Bowman CM, McKee KT Jr, Trujillo H, McGee ZA. The pharmacokinetics and efficacy of an aminoglycoside administered into the cerebral ventricles in neonates: implications for further evaluation of this route of therapy in meningitis. *J Infect Dis* 1981; 143: 141–47.
113. Klastersky J, Mombelli G, Coppens L, Daneau D, Brihaye J. Post neurosurgery gram-negative bacillary meningitis. *J Infect* 1981; 3 (1 suppl): 45–51.
114. Buke C, Sipahi OR, Yurtseven T, Zileli M. High dose of intrathecal netilmicin in the treatment of nosocomial *Acinetobacter baumannii* meningitis. *J Infect* 2005; 51: 420–22.

115. Fulnecky EJ, Wright D, Scheld WM, Kanawati L, Shoham S. Amikacin and colistin for treatment of *Acinetobacter baumannii* meningitis. *J Infect* 2005; 51: e249–51.
116. Kasiakou SK, Rafailidis PI, Liaropoulos K, Falagas ME. Cure of post-traumatic recurrent multiresistant Gram-negative rod meningitis with intraventricular colistin. *J Infect* 2005; 50: 348–52
117. Fernandez-Viladrich P, Corbella X, Corral L, Tubau F, Mateu A. Successful treatment of ventriculitis due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* with intraventricular colistin sulfomethate sodium. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 916–17.
118. Nguyen MH, Harris SP, Muder RR, Pasculle AW. Antibiotic-resistant acinetobacter meningitis in neurosurgical patients. *Neurosurgery* 1994; 35: 851–5; discussion 855.
119. Berk SL, McCabe WR. Meningitis caused by *Acinetobacter calcoaceticus* var *anitratus*. A specific hazard in neurosurgical patients. *Arch Neurol* 1981; 38: 95–98.
120. Ghoneim AT, Halaka A. Meningitis due to *Acinetobacter calcoaceticus* variant *anitratus*. *J Hosp Infect* 1980; 1: 359–61.
121. Lorber J, Kalhan SC, Mahgreffe B. Treatment of ventriculitis with gentamicin and cloxacillin in infants born with spina bifida. *Arch Dis Child* 1970; 45: 178–85.
122. Kourtopoulos H, Holm SE. Intraventricular treatment of *Serratia marcescens* meningitis with gentamicin. Pharmacokinetic studies of gentamicin concentration in one case. *Scand J Infect Dis* 1976;8: 57–60.
123. Welch K. Residual shunt infection in a program aimed at its prevention. *Z Kinderchir Grenzgeb* 1979; 28: 374–77.

124. Hollifield JW, Kaiser AB, McGee ZA. Gram-negative bacillary meningitis therapy. Polyradiculitis following intralumbar aminoglycoside administration. *JAMA* 1976; 236: 1264–66.
125. Wirt TC, McGee ZA, Oldfield EH, Meacham WF. Intraventricular administration of amikacin for complicated gram-negative meningitis and ventriculitis. *J Neurosurg* 1979; 50: 95–99
126. Jones RN, Sader HS, Beach ML. Contemporary in vitro spectrum of activity summary for antimicrobial agents tested against 18569 strains non-fermentative gram-negative bacilli isolated in the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997–2001). *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22: 551–56.
127. de Champs C, Guelon D, Joyon D, Sirot D, Chanal M, Sirot J. Treatment of a meningitis due to an *Enterobacter aerogenes* producing a derepressed cephalosporinase and a *Klebsiella pneumoniae* producing an extended-spectrum beta-lactamase. *Infection* 1991; 19: 181–83.
128. Corpus KA, Weber KB, Zimmerman CR. Intrathecal amikacin for the treatment of pseudomonal meningitis. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 992–95.
129. Li J, Nation RL, Turnidge JD, et al. Colistin: the re-emerging antibiotic for multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 589–601.
130. J, Milne RW, Nation RL, Turnidge JD, Smeaton TC, Coulthard K. Pharmacokinetics of colistin methanesulphonate and colistin in rats following an intravenous dose of colistin methanesulphonate. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 837–40.

131. Paramythiotou E, Karakitsos D, Aggelopoulou H, Sioutos P, Samonis G, Karabinis A. Post-surgical meningitis due to multiresistant *Acinetobacter baumannii*. Effective treatment with intravenous and/or intraventricular colistin and therapeutic dilemmas. *Med Mal Infect* 2007; 37: 124–25.
132. Levin AS, Barone AA, Penco J, et al. Intravenous colistin as therapy for nosocomial infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1008–11.
133. Jimenez-Mejias ME, Pichardo-Guerrero C, Marquez-Rivas FJ, Martin-Lozano D, Prados T, Pachon J. Cerebrospinal fluid penetration and pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters of intravenously administered colistin in a case of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21: 212–14.
134. Chang WN, Lu CH, Huang CR, Chuang YC. Mixed infection in adult bacterial meningitis. *Infection* 2000; 28: 8–12.
135. Falagas ME, Bliziotis IA, Tam VH. Intraventricular or intrathecal use of polymyxins in patients with gram-negative meningitis: a systematic review of the available evidence. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 29: 9–25.
136. Petrosillo N, Chinello P, Proietti MF, et al. Combined colistin and rifampicin therapy for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: clinical outcome and adverse events. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 682–83.
137. Motaouakkil S, Charra B, Hachimi A, et al. Colistin and rifampicin in the treatment of nosocomial infections from multiresistant *Acinetobacter baumannii*. *J Infect* 2006; 53: 274–78.

138. Pachon-Ibanez ME, Fernandez-Cuenca F, Docobo-Perez F, Pachon J, Pascual A. Prevention of rifampicin resistance in *Acinetobacter baumannii* in an experimental pneumonia murine model, using rifampicin associated with imipenem or sulbactam. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 689–92.
139. Saballs M, Pujol M, Tubau F, et al. Rifampicin/imipenem combination in the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 697–700.
140. Hogg GM, Barr JG, Webb CH. In-vitro activity of the combination of colistin and rifampicin against multidrug-resistant strains of *Acinetobacter baumannii*. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41: 494–95.
141. J, Nation RL, Owen RJ, Wong S, Spelman D, Franklin C. Antibiograms of multidrug-resistant clinical *Acinetobacter baumannii*: promising therapeutic options for treatment of infection with colistin-resistant strains. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 594–98.
142. Rodvold KA, Gotfried MH, Cwik M, Korth-Bradley JM, Dukart G, Ellis-Grosse EJ. Serum, tissue and body fluid concentrations of tigecycline after a single 100 mg dose. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 1221–29.
143. Wadi JA, Al Rub MA. Multidrug resistant *Acinetobacter* nosocomial meningitis treated successfully with parenteral tigecycline. *Ann Saudi Med* 2007; 27: 456–58.
144. Leroy A, Humbert G, Oksenhendler G, Fillastre JP. Pharmacokinetics of aminoglycosides in subjects with normal and impaired renal function. *Antibio Chemother* 1978 ; 25 : 163-80.
145. Frasca D, Dahyot-Fizelier, Mimoz O. La colistine en réanimation. *Réanimation* 2008;17:251-258.

146. Van de Beek D, Drake JM, Tunkel AR. Nosocomial bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2010;362:146-154.
147. Benali A, Azzam A, Ait KAid D. Utilisation de la colistine par voie intraventriculaire. *medecine et maladies infectieuses* 2013;43(4HS):73.
148. Al Shirawi N, Memish ZA, Cherfan A, Al Shimemeri A. Post- neurosurgical meningitis due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* treated with intrathecal colistin: case report and review of the literature. *J Chemother* 2006; 18: 554-58
149. Benifla M, Zucker G, Cohen A, Alkan M. Successful treatment of *Acinetobacter* meningitis with intrathecal polymyxin E. *J Antimicrob Chemother* 2004;54:290—2
150. Krol V, Hamid NS, Cunha BA. Neurosurgically related nosocomial *Acinetobacter baumannii* meningitis: report of two cases and literature review. *J Hosp Infect* 2009;71:176-80.
151. Huttova M, Freybergh PF, Rudinsky B, Sramka M, Kisac P, Bauer F, et al. Postsurgical meningitis caused by *Acinetobacter baumannii* associated with high mortality. *NeuroEndocrinolLett* 2007;28(Suppl. 2):15-6.
152. Kim BN, Peleg AY, Lodise TP, Lipman J, Li J, Nation R, et al. Management of meningitis due to antibiotic-resistant *Acinetobacter* species. *Lancet Infect Dis* 2009;9(Suppl. 4):245-55.
153. Gulati S, Kapil A, Das B, Dwivedi SN, Mahapatra AK. Nosocomial infections due to *Acinetobacter baumannii* in a neurosurgery ICU. *Neurol India* 2001;49(Suppl.2):134-7.
154. Bisno AL (1989) Infections of central nervous system shunts, In: Bisno A (ed) *Infections associated with indwelling medical devices*, American Society for microbiology, Washington p93- 109.

155. Thompson DN, Hartley JC, Hayward RD (2007) Shunt infection: is there a near miss scenario? JNeurosurg 106 (Suppl 1): 15- 9.