



# Ayié

N° 33

4<sup>ème</sup> trimestre 2006

Octobre - Novembre - Décembre

Bulletin Trimestriel de  
la Représentation de l'OMS au Bénin

## SANTÉ

### VIH/SIDA

Accélérer la prévention  
contre le VIH/SIDA  
pour mieux protéger  
les populations  
de cette terrible maladie

### PALUDISME

Aperçu général  
de la lutte contre  
le paludisme au Bénin

### SANTÉ PUBLIQUE

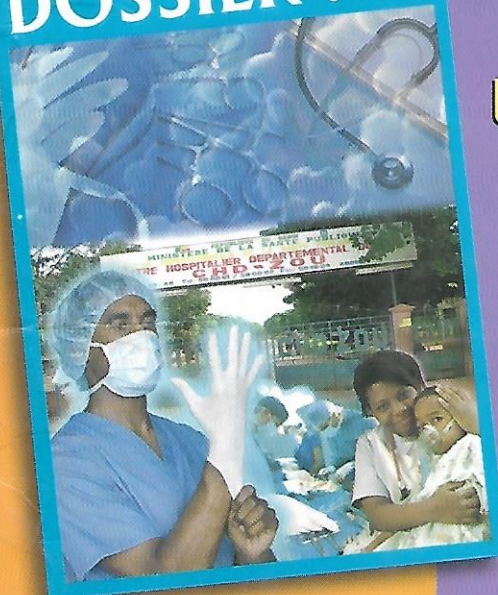
La 18<sup>e</sup> promotion  
de stagiaires en maîtrise  
de santé publique  
est sortie de l'IRSP  
de Ouidah

## EVENEMENT

### Célébration de la 19<sup>ème</sup> Journée Mondiale de Lutte Contre le Sida

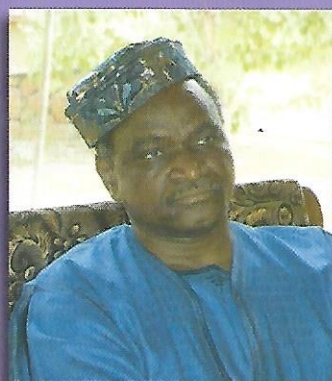


## DOSSIER :



## LA VIE DU BUREAU

Le Directeur Régional nomme un nouveau  
Représentant Résident Intérimaire pour  
son bureau de Cotonou



# LES INFECTIONS NOSOCOMIALES AU BENIN

Le cas du Centre Hospitalier  
Départemental du Zou/Collines

## Introduction

**A**u départ, nul usager ne s'en doutait mais à l'arrivée, chacun des acteurs de l'hôpital s'en rend compte presque en se mordant les doigts. Telle est la vérité qui caractérise les « Infections nosocomiales » c'est-à-dire, celles qui sont acquises en milieu hospitalier. En effet, si se faire soigner et traiter une maladie paraît simple, cela ne paraît pas toujours évident en face d'une série d'infections dont les spécialistes eux-mêmes continuent d'étudier.

Dans la plupart des cas, les enfants, les jeunes, les adultes et les personnes âgées qui fréquentent les centres de santé courent une fois et demie, le risque d'attraper une nouvelle maladie dont tous les contours restent encore à déterminer. Si les usagers de l'hôpital ne respectent aucune règle élémentaire d'hygiène en milieu de soins, ils seront exposés aux infections dites nosocomiales et à leurs terribles conséquences qu'ils porteront parfois « ad vitam aeternam ».

Dans d'autres circonstances, c'est des maladies à germes sensibles donc curables mais certaines sont nouvelles et méritent une investigation plus longue. Par conséquent, elles n'obéissent encore à aucun traitement digne de ce nom. Généralement, l'ignorance et la mauvaise volonté sont à l'origine de la prolifération des microbes et autres germes dans le milieu hospitalier, toutes choses évitables par l'Information, l'Education, la Communication et surtout, la Communication pour le Changement (CCC).

C'est donc à juste titre que l'équipe éditoriale de la 33<sup>e</sup> édition de votre bulletin a choisi à la suite de la précédente, de traiter le thème ci-après au nom évocateur : « *Les infections nosocomiales au Bénin : le cas du Centre Hospitalier Départemental du Zou/Collines* » et lui a consacré un dossier de quinze (15) pages qui se trouve en ce moment entre vos mains. Cette édition-ci consacrée au 4<sup>e</sup> trimestre s'étend d'Octobre à Décembre 2006.

En effet, vu l'ampleur des infections de toutes sortes que rencontrent les usagers de l'hôpital et qui restent encore largement à déterminer ainsi que les conséquences qui en découlent, l'équipe chargée de la rédaction de votre bulletin a identifié ce thème pour faire le point des actions menées dans ce cadre à l'échelle intermédiaire au Bénin ; expliquer leur apport dans la préservation de la santé des personnes



les plus vulnérables à savoir : les enfants, les jeunes, les femmes, les adultes et les personnes âgées et suggérer des orientations et propositions concrètes pour les rectifier voire les améliorer.

C'est cette mission que s'est assignée l'équipe du Dr Théodora AHOYO, Docteur es Sciences Microbiologie et Physiologie Cellulaire Spécialiste des Infections Nosocomiales et Maître Assistant à l'Université d'Abomey Calavi.

La rédaction de ce dossier a offert l'opportunité au Bénin de passer en revue, les stratégies de prévention et de prise en charge des infections hospitalières en général et au Centre Hospitalier Départemental du Zou/Collines en particulier.

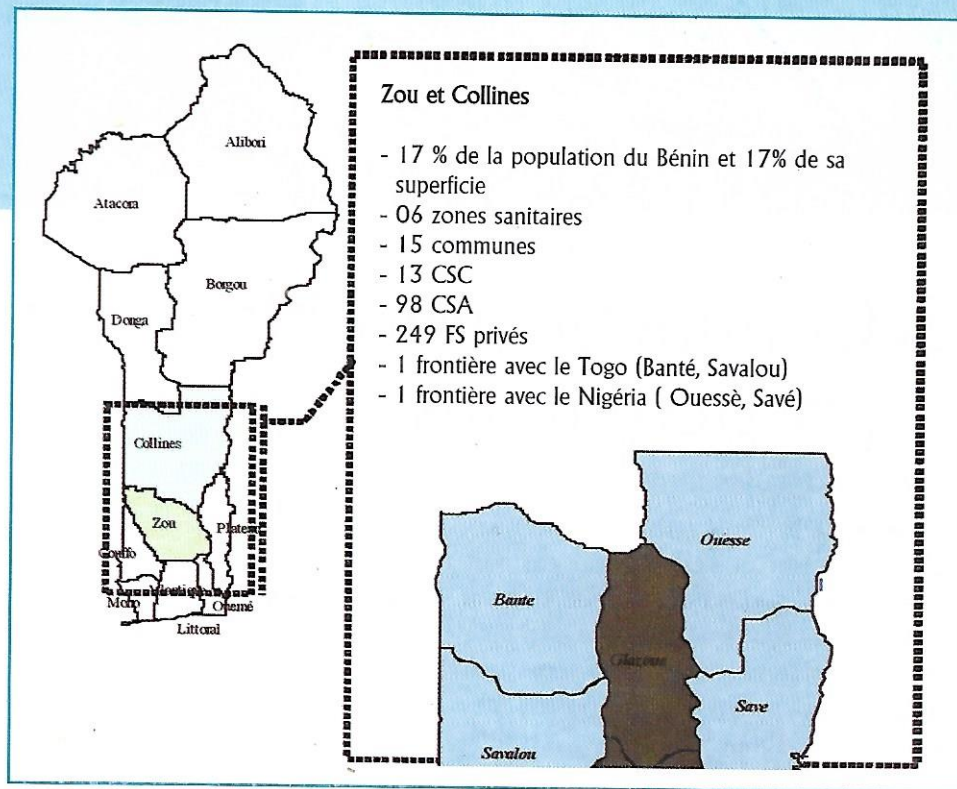
Lisible et accessible, le dossier fournit une documentation fouillée et actualisée qui fait le point sur les actions correctrices menées par les autorités en charge de la gestion des infections nosocomiales au Bénin avec une référence à ce qui se fait ailleurs dans ce domaine. Il apporte également, une quantité importante d'informations et de données dont la valeur statistique et technique est indéniable pour tout clinicien et tout chercheur.

Au total, ce dossier spécial sur « *Les infections nosocomiales au Bénin : cas du Centre Hospitalier Départemental du Zou/Collines* » se présente selon le plan suivant :

1. Aperçu : Point général sur l'environnement et le milieu humain dans lequel pullulent des micro-organismes : les uns pathogènes et nuisibles à l'Homme, les autres inoffensifs et utiles à l'Être humain ;
2. Qu'entend-on par infection nosocomiale ou hospitalière ?
3. Comment prévenir les infections nosocomiales ?
4. Fréquences des infections nosocomiales ;
5. Que sont les staphylocoques ?
7. Conclusion
8. Référence bibliographiques

# 1. Aperçu

L'homme vit dans un environnement physique (sol, air, eau) colonisé par des micro-organismes. Les uns sont pathogènes, nuisibles pour l'organisme; les autres sont inoffensifs, voire utiles parce qu'ils facilitent diverses fonctions chez l'homme telles que la digestion des aliments et la formation des barrières naturelles contre les pathogènes pour prévenir les infections.



Carte géographique des départements du Zou et des Collines

## 2. Qu'entend t-on par infection nosocomiale ou hospitalière?

Selon l'OMS en 1986 Une infection nosocomiale est toute maladie provoquée par des microorganismes et contractée dans un établissement de soins. Elle est reconnaissable à des signes cliniques qui peuvent se manifester ou non durant le séjour à l'hôpital. Elle concerne également le personnel hospitalier et parfois le visiteur.

Les infections nosocomiales sont des événements indésirables et fréquents de l'hospitalisation. Elles sont provoquées par des microorganismes aussi bien sensibles que résistants aux antibiotiques et qui sont présents dans la flore microbienne hospitalière



Salle d'hospitalisation commune favorisant la transmission des infections nosocomiales

### Comment surviennent-elles ?

L'apparition d'une infection nosocomiale dépend de trois facteurs principaux :

#### 1. La présence de la bactérie à l'hôpital

la flore microbienne hospitalière est composée des flores des patients, du personnel soignant, et des bactéries de l'environnement hospitalier. Ces différents univers microbiens s'interpénètrent et échangent plus ou moins leurs composants ;

#### 2. Le mode de transmission :

l'infection peut se propager de manière endogène : le patient s'infecte avec ses propres microbes ou exogène :

il s'agit d'infection croisées transmise d'un patient à l'autre par les mains ou les instruments de travail du personnel médical ou paramédical;

- infection provoquée par les microorganismes du personnel

- infection liée à la contamination de l'environnement hospitalier (eau, alimentation, air, matériel)

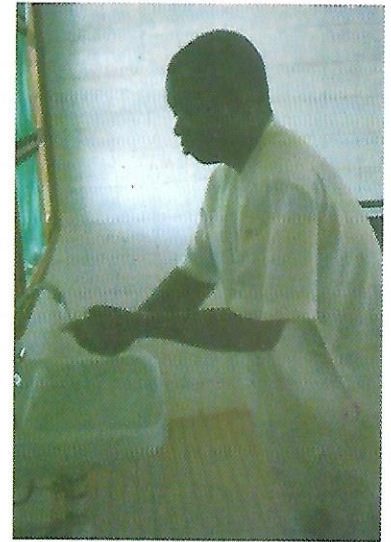
3. et de l'état du malade lui-même qui le rend plus ou moins réceptif aux infections.

## 3. Comment prévenir les infections nosocomiales ?

En médecine le risque zéro (0) n'existe pas. Pour cette raison, il n'est toujours pas possible d'éviter les infections nosocomiales. Il est par contre tout à fait possible d'en limiter la fréquence et la gravité en respectant quelques règles d'hygiène. L'hygiène des mains du personnel hospitalier est une règle fondamentale. En effet, soumises à de nombreux contacts (malades, objets, surfaces contaminées), les mains sont par nature des relais contamineurs. Larson E a effectué une large revue de la littérature mondiale incluant des études de 1879 à 1986. L'auteur en a déduit que le lavage et l'asepsie des mains sont des mesures

essentielles de base de la prévention et de la transmission des micro-organismes potentiellement pathogènes ou opportunistes. Les soignants sont formés à l'application de l'hygiène des mains. Ils disposent par ailleurs, de protocoles leur permettant de les appliquer selon une technique rigoureuse mais son observance reste souvent globalement faible.

La propreté et la désinfection de l'environnement et des locaux apportent aux patients et au personnel un confort et un bien être, mais leur efficacité quant à la réduction du risque infectieux est limitée.



*Le lavage des mains, un geste indispensable pour tout le personnel soignant*

## 4. Fréquence des infections nosocomiales

La fréquence des infections nosocomiales est déterminée soit par des enquêtes de prévalence qui permettent d'avoir une description globale des infections ou par une étude d'incidence qui consiste à collecter de manière prospective tous les nouveaux cas d'infection. Il existe des pays à faible taux comme la Finlande, le Danemark et les pays à fort taux aussi bien en Europe qu'en Afrique, et notre pays le Bénin fait parti de ce dernier groupe comme en témoignent les prévalences de :

33,8% obtenue par Makoutodé M sur les infections du site opératoire au CNHU de Cotonou en 1991,

10,1% obtenue par Birintaniya N sur les infections des plaies postopératoires au Centre Hospitalier Départemental de l'Ouémé et du Plateau au Bénin en 2002, et enfin une prévalence de

13% obtenue en 2003 par AHOYO Théodora toujours sur les infections du site opératoire ; après six mois d'une intense campagne de promotion des mesures d'hygiène dans les différents services du Centre Hospitalier Départemental du Zou et Collines.

Parmi les microorganismes isolés *Staphylococcus aureus* est le plus fréquent.



*La salle d'opérations, un endroit propice au développement des infections nosocomiales*

# 5. Que sont les staphylocoques ?

Les staphylocoques sont des microbes que l'on retrouve normalement et fréquemment à la surface de la peau ou des muqueuses (ex. : les narines) des gens. On parle alors de colonisation. De façon générale, les staphylocoques ne causent pas de maladies ou d'infections chez les personnes en bonne santé. Parfois, ils peuvent être responsables d'infections de la peau (ex. : furoncle, abcès) et, plus rarement, de pneumonies ou d'infections des os ou du sang.

Les personnes ayant un système de défense affaibli ou les personnes aux prises avec de graves problèmes médicaux sont particulièrement vulnérables aux infections causées par les staphylocoques.

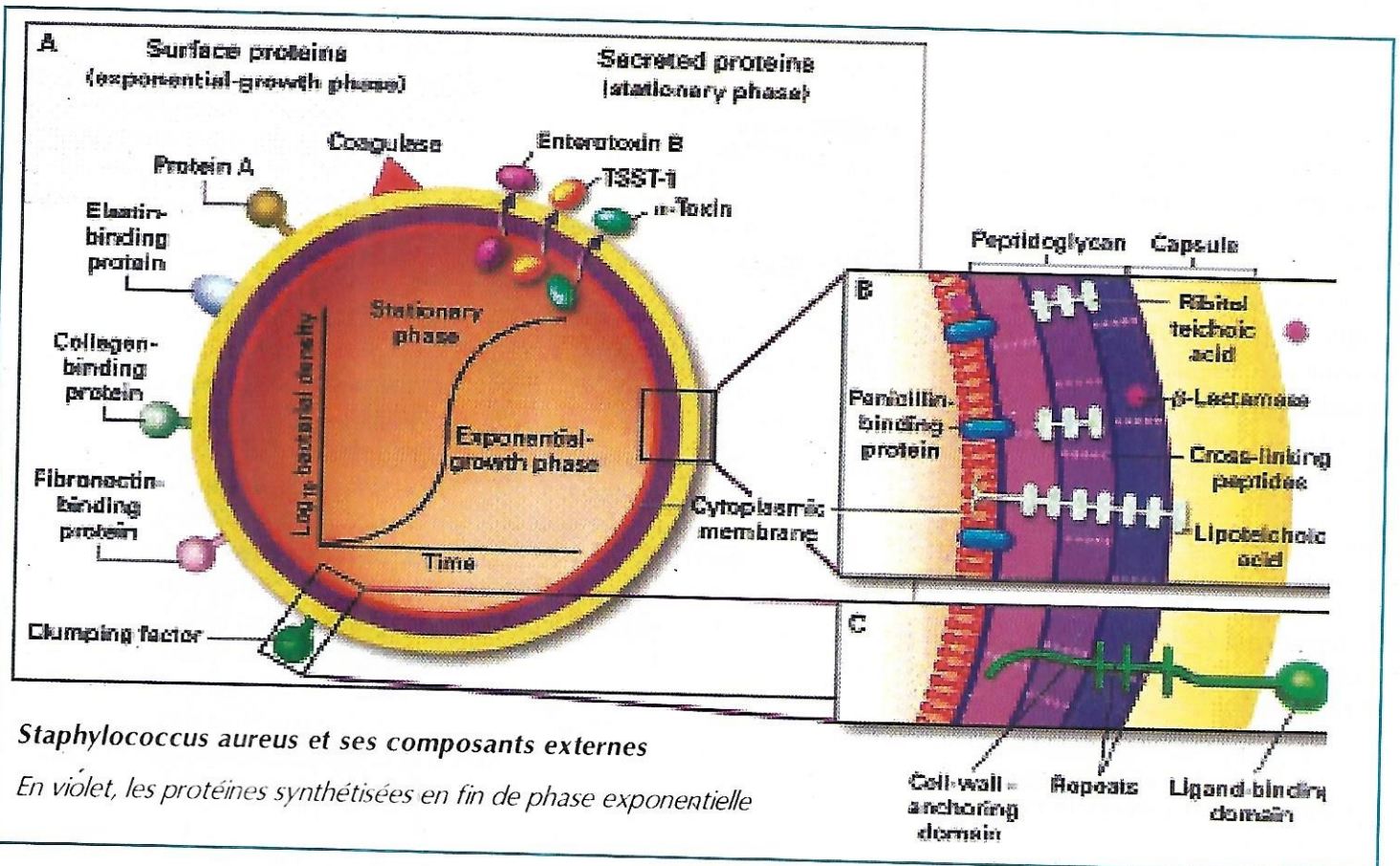
Lorsque les staphylocoques causent une infection, un traitement avec des antibiotiques permet généralement de les éliminer.

Dès 1950 des souches virulentes de *S aureus* ont, pour la première fois, été décrites comme responsables d'infections nosocomiales dans divers hôpitaux [4].

A partir de 1970 des souches de *S aureus* résistantes à la méticilline sont apparues [5]. Elles se sont, par la suite, disséminées à travers les hôpitaux de tous les pays du monde provoquant ainsi une augmentation des infections à *S aureus*. Le microorganisme sécrète une quantité impressionnante de toxines et d'enzymes qui contribuent à sa pathogénie.

Parmi elles, figure la Leucocidine de Panton et Valentine (LPV) qui a été décrite pour la première fois en 1932 [6] et a été associée successivement aux furoncles [7] aux pneumopathies communautaires avec des abcès pulmonaires ainsi qu'aux pneumopathies staphylococciques nécrosantes [8, 9]. Des cas groupés épidémiques et documentés ont été publiés et le mode de propagation proposé est communautaire.

Le but de cet article est de montrer, l'importance de la Leucocidine de Panton et Valentine dans la pathogénicité de la bactérie *Staphylococcus aureus* et surtout les pneumopathies infantiles particulièrement meurtrières au CHDZ/C..



# Ayié

## DOSSIER

Dans ce cadre, plusieurs travaux ont montré que la production de la LPV avait une distribution variable en fonction des régions. Alors que les études réalisées dans les hôpitaux universitaires de Strasbourg donnaient une incidence de 1,5% à 5%, BABA MOUSSA et ses collaborateurs rapportaient une fréquence des souches productrices de la LPV de 30% en Afrique contre 2% en Europe.

En effet, des cas de pneumopathie à *S. aureus* ont été observés au Bénin dans le cadre de la prévention des infections nosocomiales (Ahojo et ses collaborateurs, communication personnelle). Ces cas groupés de pneumopathie parfois doublée de staphylococcies cutanées ont été diagnostiqués chez des enfants malnutris et hospitalisés dans le service de pédiatrie du Centre Hospitalier Départemental Du Zou et des Collines (C H D ZC) au Bénin.

Durant une période de quatre mois, (de Septembre, à décembre 2004) les prélèvements broncho-pulmonaires ou les expectorations ont été systématiquement réalisés chez tous les enfants hospitalisés depuis plus de 48 h et présentant des signes de pneumopathies. (Voir photo ci-contre)

Sur deux cent quatre vingt dix (290) enfants hospitalisés dans le secteur des malnutris durant la période de cette étude, cinquante et un (51) ont présenté des signes de pneumopathies dont 21 étaient liés à la bactérie *S. aureus*. Au moment de l'isolement de *S. aureus* la fièvre ( $T > 38,5$  C) était présente chez tous les patients avec une détresse respiratoire, une anémie sévère et parfois une image de pleurésie massive était révélée par la radiographie pulmonaire.

Leur dénominateur commun réside dans le fait qu'ils proviennent de couches sociales défavorisées, ont tous été dénutris suite à un paludisme grave et soumis à une alimentation spéciale à un moment ou un autre de leur hospitalisation avant l'apparition des signes de pneumopathies.

Sur les 21 patients, 14 étaient porteurs de souches de *S. aureus* productrices de LPV (*S. aureus*-LPV+) et treize (13) en

moururent soit 93%. Un seul décès a été signalé parmi les sept (7) patients porteurs de souches de *S. aureus* non productrices de LPV soit 14%.

La LPV est donc un facteur aggravant et accélérateur de la mortalité. Ce résultat est comparable à celui d'études qui montrait que des souches de *S. aureus* d'origine communautaire et productrices de LPV étaient impliquées dans des pneumopathies nécrosantes dont le taux de mortalité est voisin de 80% [8, 24]. La mortalité est largement plus élevée que celle de 30 à 50% observée par Stevens R.M et ses collaborateurs au cours des pneumopathies nosocomiales à germes Gram positifs sensibles [25].

Dans cette étude effectuée au (CHD/ZC) au Bénin, des souches identifiées chez les patients ont été retrouvées chez le personnel médical et dans les aliments servis aux patients.

Ceci suggère une transmission horizontale et nosocomiale de l'infection. Il semble que le manque d'hygiène dans le secteur alimentaire en milieu hospitalier soit une cause probable de l'émergence de la pneumopathie nosocomiale observée, d'abord d'acquisition communautaire et de transmission nosocomiale.

Dans cette étude effectuée au Bénin toutes les souches de *S. aureus* isolées chez les patients étaient sensibles à la méticilline. Mais, une autre étude effectuée toujours au service de Néonatalogie du CHD/ZC au Bénin par AHOYO et ses collaborateurs [26] a montré que 36% des souches de *S. aureus* prélevées chez des nouveaux-nés étaient résistantes à la méticilline.

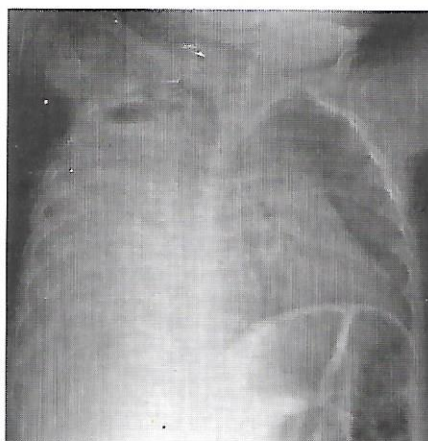
L'acquisition était nosocomiale. Cette proportion élevée de SARM parmi les isolats de *S. aureus* issus des prélèvements à visée diagnostique traduit encore une fois l'insuffisance des mesures de prévention.



Furoncles sur les Genoux d'un enfant, selon Gilles PREVOST



Radiographie du thorax montrant un pyopneumothorax



Radiographie du thorax montrant une immense pleurésie à droite et un pneumothorax à gauche

## 6. Conclusion

« *Un hôpital sain pour une vie saine* » n'est pas un mot jeté en l'air. Il n'est pas non plus, un slogan sans lendemain. Il s'agit d'un cri de ralliement lancé à tout un chacun, acteur de l'hôpital pour contribuer à prévenir et à lutter efficacement contre les infections nosocomiales dont l'ampleur dépasse tous les pronostics.

Il est nécessaire voire indispensable que chacun de nous s'approprie ce mot d'ordre et agisse en conséquence et en toute responsabilité.

Mieux qu'un vœu pieux, c'est un vaste programme qui requiert les efforts et la contribution de tous pour être tenu dans la perspective de l'atteinte des points 6 et 7 des Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD) en ce qui concerne notamment, la mise en place d'un environnement sain et durable ainsi que la lutte contre le VIH/SIDA et les autres maladies. Dans cette optique, il apparaît clairement que le Bénin a pris la mesure nécessaire de l'ampleur des dégâts et semble prêt à y faire face.

En effet, les différents mouvements qui se préparent notamment en ce qui concerne la documentation du phénomène, les stratégies et les programmes élaborés ou en cours par le Ministère de la Santé en collaboration avec les partenaires au développement permettent d'espérer des lendemains meilleurs sur cet important et stratégique front que constituent désormais « les infections nosocomiales » au Bénin.

Cependant, « sachons raison garder » puisque plusieurs défis restent encore à relever tels que : l'assainissement de

nos centres où le système de collecte rationnelle des ordures hospitalières laisse à désirer et qui nécessite des corrections parfois radicales ; l'équipement de certains centres de collecte en matériels adéquats pour faciliter la tâche aux associations et autres ONG spécialisés dans la prévention de la saleté, source de tous nos maux ; la création de structures plus légères de gestion des déchets biomédicaux partout où elles n'existent etc...

Le présent dossier que vous avez entre les mains a fourni un éclairage sur le phénomène des infections nosocomiales et les défis majeurs qui entourent la pratique d'une bonne prévention de ces maladies notamment dans les zones sanitaires les plus reculées du Bénin.

Ce dossier a également suggéré de nouvelles pistes susceptibles de conduire les communautés, les décideurs et les membres de la Société Civile en général et les acteurs de la santé publique et de l'environnement pour ne citer que ces domaines vers cet objectif qui semble si lointain mais si proche, c'est-à-dire « assainir le milieu hospitalier pour éloigner les maladies ! ». Jetons-nous « à bras le corps » dans la bataille de la prévention des infections nosocomiales en vue de la protection des êtres humains en créant de meilleures conditions de vie à nos concitoyens sur toute l'étendue du territoire national.

Le Bénin doit relever le défi de l'atteinte des Objectifs du Millénaire pour le Développement (OMD) notamment en ce qui concerne la prévention et la lutte contre les maladies nosocomiales au Bénin. Soyons prêts et avançons lentement mais sûrement !

Ce dossier supervisé par le Dr Louis Hamadé OUEDRAOGO, Représentant Résident Intérimaire de l'OMS au Bénin, Directeur de Publication du bulletin « AYIE » a été réalisé par :

- Dr Théodora AHOYO, Biologiste, Docteur es Sciences Microbiologie et Physiologie Cellulaire, Spécialiste des Infections Nosocomiales ;
- Dr BABA MOUSSA Lamine, Docteur es Sciences Biochimie et Biologie Moléculaire ;
- Dr Noël ZONON, Pédiatre, Chef du Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Départemental du Zou/ Collines (CHDZou/Collines) ;
- Dr Raymond BOSSOU, Pédiatre en service à la Pédiatrie du CHD/ ZOU/ Collines (CGD/Zou/ Collines) ;
- Dr Jean-Michel SCHEFTEL ..... ;
- Professeur Yves PIEMONT..... ;
- Professeur Gilles PREVOST, UPRES EA-3432, Institut de Bactériologie de la Faculté de Médecine, Université Louis Pasteur Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Rue Koeberlé 3, F-67000 Strasbourg, France ;
- Professeur DRAMANE Karim, Professeur de Physiologie, Directeur de l'École doctorale « Sciences de la vie » à l'Université d'Abomey Calavi, 04 BP 0320, Cotonou, Bénin ;
- Professeur Ambaliou SANNI, Laboratoire de Biochimie et de Biologie Moléculaire, Faculté des Sciences et Techniques, Université d'Abomey Calavi, 04BP0320, Cotonou, Bénin.
- Professeur Agrégé Michel MAKOUTODE, Chef du Service Prévention des Infections Nosocomiales au Centre National Hospitalier et

Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU/HKM) de Cotonou et Directeur des Etudes à l'Institut Régional de Santé Publique, IRSP Alfred Comlan QUENUM, Ouidah, Bénin ;

- Dr Aimé ATTOLOU GBOHOUN, Gynécologue Accoucheur es qualité chargé de la prévention des Infections Nosocomiales à l'Hôpital de la Mère et de l'Enfant Lagune, HOMEL, Cotonou ;
- M. Jérôme LOKO, Administrateur des Hôpitaux, Directeur du CHD/Zou/Collines à Abomey ;
- Dr Comlan Edouard COMLANVI, Conseiller DPC chargé de la prévention et de la lutte contre la maladie ;
- M. François AGOSSOU, Conseiller HIP chargé de l'Information et de la Promotion de la Santé et Rédacteur en Chef du Bulletin « AYIE » ;
- Dr Dina GBENOU, Conseillère MAL chargée de la lutte contre le Paludisme ;
- Dr Esther TRAORE, Médecin Pédiatre, Conseillère FHP chargée de la Santé de la Famille et de la Planification au sein de l'Equipe de la Représentation de l'OMS au Bénin ;
- Dr Téléphore HOUANSOU, Conseiller chargé de la lutte contre le VIH et la Tuberculose ;
- M. Epiphane DANSOU, Assistant chargé de l'Informatique, de la Surveillance du Réseau et de la Logistique.

*Le bulletin a reçu le précieux concours des personnes ressources suivantes :*

- Dr Laurent ASSOGBA, Directeur National de la Protection Sanitaire (DNPS) au Ministère de la Santé ;
- Dr Julien TOESSI, Chef du Service Information, Education et Communication (C/SIEC) au Ministère de la Santé.

Enfin, l'ensemble des membres de l'Equipe/pays de l'OMS au Bénin a apporté un appui technique appréciable à la conception et à la réalisation du présent dossier. Que toutes ces personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce dossier reçoivent à travers les colonnes du bulletin «AYIE 33», l'expression de la profonde gratitude de l'Equipe de la Coordination.

NB : Le présent dossier marque le début d'une série de publications sur la prévention des infections nosocomiales au Bénin. Un prochain dossier sera consacré au phénomène dans le pays en général avec pour cibles principales, plusieurs autres centres hospitaliers au niveau national appuyé par d'autres cadres et spécialistes en la matière.

## 7. Références bibliographiques

- 1- Avril J. L., Dabernat H., Denis F., Montéil H. (1992). Chapitre I : Les staphylocoques, Bactériologie clinique, Paris, p. 9-30.
- 2- Emori T. G., Gaynes R. P. (1993). An overview of nosocomial infections, including the role of microbiology laboratory. Clin. Microbiol. Rev. 6:428-442.
- 3- ONERBA (Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactériennes au Antibiotiques), Mai 1998. Rapports d'activité du comité scientifique pour l'année 1997
- 4- Mylotte, J. M., C. McDermott, and J. A. Spooner. 1987. Prospective study of 114 consecutive episodes of Staphylococcus aureus bacteraemia. Rev. Infect. Dis. 9(5):891-907.
- 5- Law, M. R. and O. N. Gill. 1988. Hospital-acquired infection with methicillin-resistant and methicillin-sensitive staphylococci. Epidemiol. Infect. 101:623-629
- 6- Panton, P.N., and Valentine, F.C.O. Staphylococcal toxin. Lancet. 1932. 222: 506-508
- 7- Couppié P, Hommel D, Prévost G, et al. Septicémie à Staphylococcus aureus, furoncle et leucocidine de Panton et Valentine : 3 observations. Ann Dermatol Vénérolog 1997; 124:684-
- 8- Lina G, Piémont Y, Godail-Gamot F, et al.: Involvement of Panton-Valentine leukocidin-producing Staphylococcus aureus in primary skin infections and pneumonia. Clin Infect Dis 1999 ; 29 : 1128-1132.
- 9- Gillet Y, et al. Association between S. aureus strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients. Lancet 2002; 35: 753-9
- 10- Van Der Velde H., Etude sur le mécanisme de la virulence du staphylocoque pyogène. 1894. Cellule, 401-460

- 11-Wright J., Staphylococcal leukocidin (Neisser-Weschberg type) and antileucocidin. 1936. *Lancet*, 230, 1002-1004
- 12-Woodin, A.M. (1960) Purification of the two components of leukocidin from *Staphylococcus aureus*. *Biochemical Journal*, 75, 158-165.
- 13-Prévost G., Cribier B., Couppié P., Petiau P., Supersac G., Finck-Barbançon V., Monteil H., Piémont Y., Pantou-Valentine leucocidin and gamma-hemolysin from *Staphylococcus aureus* ATCC 49775 are encoded by distinct genetic loci and have different biological activities. 1995. *Infect. Immun.*, 63, 4121-4129.
- 14-Szmigielski, S., Sobiczewska, E., Prévost, G., Monteil, H., Colin, D.A., and Jeljaszewicz, J. (1998) Effects of purified staphylococcal leukocidal toxins on isolated blood polymorphonuclear leukocytes and peritoneal macrophages in vitro. *Zentralblatt für Bakteriologie*, 288, 383-394.
- 15-Finck-Barbançon V., Prévost G., and Piémont Y. Improved purification of leukocidin from *Staphylococcus aureus* and toxin distribution among hospital strains. *Res. Microbiol.* 1991. 142: 75-85
- 16-Couppié P., Cribier B., Prévost, G., Grosshans E., and Piémont, Y. Leucocidin from *Staphylococcus aureus* and cutaneous infections: an epidemiological study. *Arch. Dermatol.* 1994. 130: 1208-1209
- 17- Gladstone GP., and Van Heyningen WE. Staphylococcal leucocidin. *British Journal of Experimental Pathology*, 1957.38:125-137.
- 18-Szmigielski, S., Jeljaszewicz, J., Wiszinski, J., and Korbecki, M. (1966) Reaction of rabbit leukocytes to staphylococcal (Panton-Valentine) leukocidin in vivo. *Journal of Pathology and Bacteriology*, 84, 599-604.
- 19-Szmigielski, S., Jeljaszewicz, J., and Zak, C. (1968). Leucocyte system of rabbits receiving repeated doses of staphylococcal leukocidin. *Pathology Microbiology* 31, 328-336.
- 20-Cribier, B., Prévost, G., Couppié, P., Finck-Barbançon, V., Grosshans, E., and Piémont, Y. *Staphylococcus aureus* leukocidin: a new virulence factor in cutaneous infections. (1992). *Dermatology* 185, 175-180
- 21-Baba Moussa, L., Sanni, A., Dagnra, A.Y., Anagonou, S., Prince-David, M., Edoh, V., Befort, J.J., Prévost, G., and Monteil, H. (1999a) Approche épidémiologique de l'antibiorésistance et de la production de leucotoxines par les souches de *Staphylococcus aureus* isolées en Afrique de l'Ouest. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 29, 689-696
- 22-Prévost, G., Couppié, P., Prévost, P., Gayet, S., Petiau, P., Cribier, B., Monteil, H., and Piémont, Y. (1995b) Epidemiological data on *Staphylococcus aureus* strains producing synergohymenotropic toxins. *Journal of Medical Microbiology*, 42, 237-245.
- 23-Couppié P, thèse de Doctorat en médecine, 1992, Université Louis Pasteur de Strasbourg-France.
- 24-Petros S, Eggers B, Heuer M, et al. Severe community acquired pneumonia due to *Staphylococcus aureus*. *Intensive Care Med* 1998; 24: 189.
- 25-Stevens R.M, Teres D., Skilman J.J, Feingold D.S. Pneumonia in intensive care unit a 30 month experience *Arch intern Med*, 1974, 134, 106-111.
- 26-Ahoyo A.T., Baba-Moussa L., Makoutode M., Gbohoun A., Bossou R., Dramane K., Sanni A., Prévost G. Incidence of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Neonatal care Units in Departmental Hospital Centre of Zou Collines in Benin, 2006, 13: 1391-1396
- 27-Gonzales BE, et al. *Clin Infect Dis*, 2005 ; 41 : 583-90
- 28-Fridkin S. K., Hageman J. C., Morrison M., (2005) Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Disease in Three Communities. *N Engl J Med.*; 352, 1436-1444