

Profil bactériologique des infections urinaires chez la femme à l'Hôpital Aziza Othmana : étude à propos de 495 cas

Lamia Thabet^{1,2}, Amen Allah Messadi³, Balkis Meddeb⁴, Mondher Mbarek⁵, Amel Turki², Saida Ben Redjeb¹

1- Laboratoire « Résistance aux antibiotiques » Faculté de médecine de Tunis

2- Laboratoire de Microbiologie; 3- Service Réanimation Brûlés; 4- Service Hématologie clinique 5- Service Orthopédie. Hôpital Aziza Othmana de Tunis. Université El Manar

L. Thabet, A. Allah Messadi, B. Meddeb, M. Mbarek, A. Turki, S. Ben Redjeb

L. Thabet, A. Allah Messadi, B. Meddeb, M. Mbarek, A. Turki, S. Ben Redjeb

Profil bactériologique des infections urinaires chez la femme à l'Hôpital Aziza Othmana : étude à propos de 495 cas

Bacteriological profile of urinary tract infections in women in Aziza Othmana Hospital: A 495 cases study

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°12) : 898 - 901

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°12) : 898 - 901

R É S U M É

Pré requis: L'infection urinaire (IU) est une pathologie fréquente aussi bien en communauté qu'à l'Hôpital.

But : Analyser le profil des germes isolés et leur sensibilité aux antibiotiques dans les infections urinaires chez la femme en Tunisie.

Méthodes : Pendant une période de 24 mois (1/1/2005 -31/12/2006), 4536 ECBU ont été analysés au laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital Aziza Othmana de Tunis. Nous avons colligé rétrospectivement les souches non redondantes issues d'infections urinaires diagnostiquées chez la femme durant cette période.

Résultats : 495 cas d'IU ont été colligés durant cette période chez les femmes consultant (67%) ou hospitalisées en Gynécologie obstétrique (23%). Les bactéries isolées étaient surtout les entérobactéries (90,4%), en particulier Escherichia Coli (71%). L'étude de la sensibilité a montré, une fréquence élevée des résistances acquises concernant essentiellement l'amoxicilline (60,3% des E.coli, 72% des P.mirabilis) et le cotrimoxazole (29% des E.coli, 19,1% des K.pneumoniae, 21,4% des P.mirabilis) sont résistants à l'amoxicilline). La résistance aux céphalosporines de troisième génération par production de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) était présente chez un certain nombre d'entérobactéries (5,7% des K.pneumoniae et 1,8% des E.coli). Les aminosides gardent une bonne efficacité sur les entérobactéries (résistance à l'amikacine <14% et résistance à la gentamicine <5%). L'ofloxacine garde une bonne action sur les isolats urinaires (résistance <14%).

Conclusion : L'épidémiologie bactérienne des IU chez la femme reste dominée par les entérobactéries. La résistance aux antibiotiques est élevée concernant notamment l'amoxicilline et le cotrimoxazole. Les aminosides et les fluoroquinolones demeurent les molécules les plus actives. Certes ces données orientent le praticien dans le choix d'une antibiothérapie de première intention, mais un antibiogramme s'avère toujours nécessaire pour vérifier l'efficacité du traitement initial et orienter un éventuel traitement secondaire. Une antibiothérapie raisonnée est recommandée afin de réserver certaines molécules aux souches multi résistantes.

S U M M A R Y

Background: Urinary infection is a frequent pathology in the community as well as at the hospital.

Aim: To analyze the profile of bacteria isolated from urinary tract infectious in women and their antimicrobial resistance.

Methods: During two year period (1 January 2005 to 31 December 2006), 4536 urinary specimens were analyzed at the Laboratory of Aziza Othmana Hospital. All bacteria isolated from urinary tract infection (UTI) at women were retrospectively reviewed.

Results: 495 cases of UTI were collected during this period. They were recovered from out patients (67%) or from hospitalized patients in Gynecology and obstetrics (23%). Enterobacteriaceae were the most frequently identified strains (90.4%) including Escherichia coli (71%). The identified strains presented natural resistance and a high frequency of acquired resistance to betalactams (60.3% of E.coli, 72% of P.mirabilis) were resistant to amoxicillin and cotrimoxazole (30.4% of E.coli, 19.1% of K.pneumoniae, 21.4% of P.mirabilis). 5.7% of K.pneumoniae and 1.8% of E.coli were producing extended spectrum betalactamase (ESBL). Aminoglycosides remained active on enterobacteriaceae (resistance to amikacin <14%, gentamicin <5%). Ofloxacin was highly active against enterobacteriaceae (resistance <14%).

Conclusion: Enterobacteriaceae were the most frequent species in women urinary tract infection. Among these isolates, a high frequency of acquired resistance to betalactams and cotrimoxazole was shown. Aminoglycosides and fluoroquinolones remained the most active drugs. In every case antibiotherapy should have been prescribed after performing an antibiogram for each strain. These data were useful for the first line antibiotherapy, however the antimicrobial susceptibility testing is necessary for the rational use to limit the highly active drugs to multiresistant strains.

M o t s - c l é s

infection urinaire, résistance, antibiotique

Key - words

Urinary infection, antibiotic, resistance, antibiotherapy, Tunisia

L'infection urinaire (IU) est une pathologie fréquente, aussi bien en communauté qu'à l'Hôpital(1). Les microorganismes les plus fréquemment isolés au cours de ces infections sont les bacilles à Gram négatif avec en tête de liste *Escherichia coli* (2,3, 4,5). Les infections urinaires doivent faire l'objet d'une antibiothérapie adaptée afin d'éviter l'aggravation ou la rechute. Cependant une augmentation récente de la résistance aux antibiotiques des bactéries responsables d'infections urinaires a été observée (2). La connaissance de l'état actuel de la résistance aux antibiotiques des bactéries isolées dans les IU optimise le choix thérapeutique et par conséquent améliore le pronostic de ces infections.

Le but de notre travail est de préciser les germes responsables des infections urinaires chez la femme, leur sensibilité aux antibiotiques afin de mieux guider l'antibiothérapie de première intention.

MATERIEL ET METHODES

Le travail a porté sur les examens cytobactériologiques des urines(ECBU) pratiqués au laboratoire de Microbiologie de L'Hôpital Aziza Othmana de Janvier 2005 à Décembre 2006. Les urines proviennent de patientes hospitalisées au service de gynécologie obstétrique ou se présentant à la consultation de gynécologie, à la consultation prénatale et au dispensaire rattaché à l'Hôpital, durant cette période.

ETUDE BACTERIOLOGIQUE

Chaque urine a fait l'objet d'un examen cytobactériologique de routine comportant :

- Une uroculture avec dénombrement de germes (bactériurie)
- Un examen direct permettant d'apprécier la leucocyturie et les éléments figurés de l'urine (hématies, cristaux).

Le diagnostic biologique d'IU a été porté sur les critères de Kass(5) leucocyturie>104/ml + bactériurie>105 ufc/ml. L'identification des bactéries a été faite sur les caractères culturels, biochimiques (galeries Api 20 E, Api Staph).

ETUDE DE LA SENSIBILITE

Elle a été pratiquée selon la technique de diffusion en milieu gélosé et l'interprétation a été faite selon les normes du comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (6).

RESULTATS

Sur une période de 24 mois, 4536 examens cytobactériologiques sont parvenues au laboratoire de Microbiologie de L'Hôpital Aziza Othmana de Tunis. 495 cas d'infections urinaires ont été colligés chez les femmes consultantes (67%) ou hospitalisées en Gynécologie obstétrique (23%).

1-Répartition des espèces responsables d'IU diagnostiquées durant la période d'étude

L'étude bactériologique a montré la prédominance des entérobactéries (90,4%) en particulier *Escherichia coli* (71%),

Klebsiella pneumoniae (11%) et *Proteus mirabilis* (5%). *Staphylococcus saprophyticus* vient en premier parmi les Cocci Gram positif isolés.

2- Résistance aux antibiotiques des germes isolés dans les IU durant la période d'étude.

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a montré, à côté des résistances naturelles une fréquence élevée des résistances acquises concernant surtout les bêta-lactamines(60,3% des *E.coli*, 72% des *P.mirabilis*) et le cotrimoxazole(30,4% des *E.coli*, 19,1% des *K.pneumoniae* et 21,4% des *P.mirabilis*).

La résistance aux céphalosporines de troisième génération par production de BLSE était présente chez un certain nombre d'entérobactéries (6,7% des *K.pneumoniae* et 2,1% des *E.coli*). Les aminosides gardent une bonne efficacité sur les entérobactéries (résistance à l'amikacine < 8% et résistance à la gentamicine<6%). L'ofloxacine garde une bonne action sur les isolats urinaires. En effet la résistance à cette molécule demeure faible : 8,8% des *E.coli*, 0% des *K.pneumoniae* et 13,4% des *P.mirabilis*. La résistance aux nitrofuranes a concerné 4% des souches de *E.coli* et 14% des *K.pneumoniae*.

Concernant les Cocci Gram positif, les *Staphylococcus saprophyticus* sont tous sensibles à la méthicilline, ofloxacine, cotrimoxazole et vancomycine.

Streptococcus B et *Enterococcus faecalis* sont également très sensibles à la plupart des antibiotiques testés, ces germes présentent toutefois une résistance naturelle basse niveau aux aminosides et également une résistance naturelle aux fluoroquinolones et au triméthoprime (6).

Tableau 1 : Répartition des espèces isolées dans les IU durant la période d'étude

	Nombre	%
Bacilles à Gram négatif	350	71
<i>Escherichia coli</i>	53	11
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25	5
<i>Proteus mirabilis</i>	31	7
Autre BGN	10	2
	5	1
Cocci à Gram positif	4	0,8
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	5	1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12	2.4
<i>Enterococcus faecalis</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
<i>Staphylococcus coagulase négative</i>		
Autre BGN :-Entérobactérie :		
- <i>Citrobacter koseri</i> :	7	
- <i>Citrobacter freundii</i> :	2	
- <i>Proteus spp</i> :	6	
- <i>Enterobacter</i> :	8	
- <i>Klebsiella spp</i> :	3	
- <i>Pseudomonas aeruginosa</i> :	3	
- <i>Acinetobacter baumannii</i> :		

Tableau 2 : Pourcentage de résistance aux antibiotiques des principales bactéries isolées dans les IU pendant la période d'étude

	<i>E.coli</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>P.mirabilis</i>
Amoxicilline	59,3	RN	72
Amoxicilline+acide clavulanique	32,6	15,6	26,4
Céfotaxime	1,8	5,7	0
Cotrimoxazole	29	19,5	21,4
Acide nalidixique	11,1	0	16
Ofloxacine	8,8	0	13,4
Fosfomycine	0	4,4	11,1
Amikacine	1,2	6	14,3
Gentamicine	4,8	2	0
Tétracycline	41	24,4	93,3
Nitrofuranes	4	14	100

RN : résistance naturelle

DISCUSSION

Dans notre étude, la majorité des IU concernent les femmes consultantes (67%), l'IU étant une des infections bactériennes communautaires les plus fréquentes (3), tout particulièrement chez la femme. Ceci est dû à des facteurs favorisant spécifiques: urètre court, grossesse.

L'épidémiologie bactérienne des IU se caractérise par la prédominance des entérobactéries aussi bien dans notre série que dans la littérature (1, 2, 3, 4, 7, 8). Ceci s'explique par le mécanisme physiopathologique de l'IU, survenant essentiellement par voie ascendante, la flore fécale est la source habituelle des germes responsables de cette infection.

Les germes uropathogènes provenant de la flore fécale colonisent le vagin proximal entrent dans l'urètre et la vessie et stimulent la réponse de l'hôte. La migration des microorganismes vers la vessie est facilitée par certains facteurs dont notamment les rapports sexuels, ces derniers constituent le principal facteur de risque au développement d'IU non compliquée chez la femme. Le recours à des méthodes de contraception par spermicide notamment des diaphragmes avec spermicides constitue un facteur de risque supplémentaire d'IU en modifiant l'environnement microbien local et en favorisant une colonisation par des agents uropathogènes (9).

A l'instar d'autres études de par le monde (2, 7, 8), *E.coli* domine l'étiologie des IU avec une fréquence de 71% dans notre étude. Le déterminisme majeur de l'uropathogénicité d'*E.coli* est la présence d'adhésines essentiellement fimbriales assurant la fixation bactérienne aux cellules uroépithéliales par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques (7). *K.pneumoniae* et *P.mirabilis* viennent en deuxième position dans les IU, aussi bien dans notre série que dans d'autres études (3, 4, 7). *Klebsiella* et *Proteus* sécrètent une uréase qui alcalinise l'urine dont le pH naturellement acide empêche la prolifération de germe(7). Parmi les Cocci à Gram positif, *S.saprophyticus* est l'espèce la plus fréquemment responsable d'infection urinaire chez la jeune femme.

L'étude de la sensibilité des entérobactéries aux bêta-lactamines montre des taux de résistance élevés notamment pour l'amoxicilline (59,7% des *E.coli* et 72% des *P.mirabilis*).

Ces taux sont comparables à ceux rapportés par d'autres auteurs (4, 7, 10).

La résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) par production de BLSE a concerné surtout *K.pneumoniae* (5,7% des souches) et 1,8% des *E.coli*. Cette résistance n'est plus l'apanage de souches contractées uniquement en milieu hospitalier, on assiste actuellement de plus en plus à une diffusion communautaire de ce phénomène (11, 12). Cette situation générale est la conséquence de la pression de sélection due au large usage de bêta-lactamines. De plus ces résistances acquises du fait de leur déterminisme plasmidique ont un grand pouvoir de dissémination.

Les aminosides gardent une bonne activité aussi bien dans notre étude que dans d'autres séries (3, 10, 13).

Concernant les fluoroquinolones (FQ), la résistance de *E.coli* a concerné 8,8 % des isolats, ce taux est plus marqué que dans deux autres études tunisiennes qui rapportent un taux de 0,3% à 0,8% (3, 7). Par ailleurs, une étude française (14) rapporte une augmentation de la résistance aux fluoroquinolones chez *E.coli* (7,1% en 2000 versus 14% en 2005). Le principal facteur de risque incriminé dans cette augmentation de résistance est la consommation croissante des FQ, ces molécules sont de plus en plus prescrites dans les IU ; ces auteurs recommandent au terme de leur étude de restreindre l'usage des FQ dans les IU. En effet la pression de sélection antibiotique des FQ a en plus de son impact néfaste à l'échelle du patient, un retentissement sur l'écologie microbienne de l'hôpital. Ceci pourrait réduire la grande efficacité des FQ dans des infections où leur rôle est peut être plus intéressant que dans l'IU non compliquée. Les FQ ont un spectre d'activité large et sont parfois incontournables par exemple pour traiter les infections à germes intracellulaires, il est donc capital de chercher à les préserver (14, 15).

Actuellement certains auteurs recommandent l'usage d'anciennes molécules (furanes, fosfomycine) dans le traitement des IU. En effet ces molécules possèdent l'avantage de n'avoir aucun mécanisme de résistance croisée avec les autres familles d'antibiotiques.

Donc la sélection d'une souche résistante sous traitement par les furanes ou la fosfomycine ne grève en rien le choix d'une alternative utilisant une autre famille d'antibiotiques à bonne diffusion urinaire (13, 14, 16, 17).

CONCLUSION

L'épidémiologie bactérienne des IU n'a pas beaucoup changé au cours de ces dernières années, elle reste dominée par les entérobactéries. Toutefois, le niveau de résistance aux antibiotiques devient plus élevé atteignant des taux inquiétants pour certains d'entre eux, notamment l'amoxicilline et le cotrimoxazole. Les céphalosporines de troisième génération et les aminosides demeurent les molécules les plus actives.

Les fluoroquinolones gardent également une bonne activité, mais il est prudent de ne pas utiliser excessivement ces molécules, afin de diminuer la pression de sélection.

Certes ces données orientent le praticien dans le choix d'une antibiothérapie de première intention mais un antibiogramme

s'avère toujours nécessaire pour vérifier l'efficacité du traitement initial et orienter un éventuel traitement secondaire.

Une antibiothérapie raisonnée est alors recommandée fin de réserver certaines molécules aux souches multirésistantes.

Références

1. R Couracol, A Marmonier, Y Piemont. Les difficultés d'interprétation de l'examen cytbactériologique des urines. *Revue Française des laboratoires* 2005 ; 370 :21-25
2. Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance des bactéries aux antibiotiques (ONERBA). Facteurs influençant sur la fréquence et sur le niveau de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* et *Proteus mirabilis* isolées au cours des infections urinaires chez les patients ambulatoires. *MMI* 2000; 30 : 714-20.
3. K. Larabi, A. Masmoudi, C. Fendri. Etude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infections urinaires dans un CHU de Tunis : à propos de 1930 cas. *MMI* 2003 ; 33 : 348-52.
4. K. Larabi. Epidémiologie des infections urinaires dans la région de Menzel Bourguiba : à propos de 933 cas. *Tunis. Med* 2001 ; 79 :242-6.
5. C Alvarez, B Pangon, P Allouch, JC Ghnassia. Infections urinaires : principaux aspects épidémiologiques, bactériologiques et cliniques. *Feuil. Biol.* 1992 ; 23 :15-24.
6. JC Soussy. Communiqué 2005. Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie.
7. O Bouallègue, M Saidani, S Ben mohamed, R Mzoughi. Particularités bactériologiques des infections urinaires chez l'enfant dans la région de sousse, Tunisie. *Tunis Med* 2004; 82:742-6.
8. J Farrell, I Morrissey, D Rubeis, M Robbins, D Felmingham. A UK multicentre study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection. *J Infect* 2003; 46: 94-10.
9. Infections urinaires. *Nephrophus* <http://www.nephrophus.org>
10. M Lemort, S Neuville, M Medus, P Guedet, M Saada, E Lecaillon. Evolution comparée de la sensibilité de souches d'*Escherichia coli* isolées d'infections urinaires de patients consultants aux urgences et de patients hospitalisés en 2002 et 2004 à l'Hôpital de Perpignan. *Patholo Biol (Paris)* 2006; 54 :426-30.
11. A Mahamat, JP Lavigne, N Bouziges, J Daures, A Sotto. Profils de résistance des souches urinaires de *Proteus mirabilis* de 1999 à 2005 au CHU de Nîmes. *Patholo Biol (Paris)* 2006 ; 24 :1-6.
12. E Lecaillon, B Arnaud, P Guendent, N Delpech. Prévalence d'entérobactéries possédant une bêta-lactamase à spectre étendu chez les malades au moment de l'hospitalisation. *Med. Mal. Infect* 1993; 23: 431-3.
13. T. Muratani, T. Matsumoto. Urinary tract infection caused by fluoroquinolone and cephem resistant Enterobacteriaceae. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 28:10-13
14. P. Honderlick, P. Cahen, J Gravisse, D. Vignon. Quelle sensibilité aux antibiotiques pour les bactéries responsables d'infections urinaires? Que penser de fosfomycine et nitrofuranes. *Patholo Biol (Paris)* 2006; 54 :462-6.
15. A cohen, E Lautenbach, Knashawn, D Linkin. Fluoroquinolone resistant *Escherichia coli* in the Long Term Care setting. *Am J Med* 2006; 119: 958-63.
16. P. Le Conte, D Elkharrat, G. Potel. Prise en charge des infections urinaires communautaires. *Antibiotiques, journal des agents anti infectieux* 2004 ; 4 :237-9.
17. E. Bergogne-Bérézin. Antibiothérapie des infections urinaires basses. *Antibiotiques, journal des agents anti infectieux* 2006 ; 1 :51-62