

Infections humaines à *Aeromonas spp* : étude rétrospective de 2011 à 2015 dans la région de Sousse.

Aeromonas spp. Human Infection: Retrospective Study in the region of Sousse, 2011 – 2015

Hichem Bargui, Manel Marzouk, Ahmed Benhadj Hassine, Moufida Hadj Ali, Youssef Ben Salem, Jalel Boukadida

Laboratoire de microbiologie et d'immunologie, unité de recherche UR12SP34, CHU Farhat Hached de Sousse/ faculté de pharmacie de Monastir,

R É S U M É

Objectif: Présenter les caractéristiques cliniques et bactériologiques des infections humaines à *Aeromonas spp* dans la région du centre tunisien entre Janvier 2011 et Septembre 2015.

Méthodes : Etude rétrospective portant sur les souches d'*Aeromonas* isolées dans notre laboratoire durant 5 ans (2011-2015). Ont été retenus : le sexe, l'âge, le service d'hospitalisation, les co-morbidités, le site infecté, la date et la nature du prélèvement, l'espèce d'*Aeromonas* et le phénotype de résistance de la souche. L'identification des souches était basée sur les critères conventionnels, l'étude de la sensibilité aux antibiotiques effectuée selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société Française de microbiologie.

Résultats : Trente six souches d'*Aeromonas spp* ont été recensées. Le sex-ratio était 1,1 et l'âge moyen 24 ans. Les prélèvements provenaient essentiellement des services de médecine interne (30,5%) et de néonatalogie (19,4%). Les sites d'infection étaient : digestif (33%), sanguin (33%), cutané (17%) et urinaire (3%). Cinq cas (14%) étaient associés aux soins, par infection sur biomatériels. Des co-morbidités étaient retrouvées (25%). Un pic estivo-automnal a été noté. Les 2 espèces retrouvées étaient *A. hydrophila* (83%) et *A. veronii biovar sobria* (17%). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a montré l'efficacité des céphalosporines de 3ème génération (C3G), des fluoroquinolones et des aminosides. Tous les patients ont reçu une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme dont 93% en bithérapie. Quatre décès, non imputables à l'infection, ont été notés.

Conclusion : Dans notre région, les infections à *Aeromonas* doivent être particulièrement évoquées devant une diarrhée, notamment en période estivo-automnale ou une septicémie en particulier en cas d'immunodéficience. *A. hydrophila* demeure l'espèce la plus retrouvée chez nos patients. En raison de leur résistance aux aminopénicillines, un traitement probabiliste comprenant soit une fluoroquinolone soit une C3G associé ou non à un aminoside doit être conduit.

M o t s - c l é s

Aeromonas spp, infections humaines, caractéristiques, Tunisie

S U M M A R Y

Key - words

Les *Aeromonas spp* appartiennent à la famille des *Aeromonadaceae*. Ce sont des bacilles à Gram négatif, oxydase positive, aéro-anaérobies facultatifs [1]. Ces bactéries ubiquitaires sont présentes dans le milieu hydrique et dans le sol [1,2]. Ils peuvent survivre à des températures allant de zéro à 45°C et donc être isolés dans les aliments y compris réfrigérés. Au sein des *Aeromonadaceae*, les espèces se répartissent en deux groupes principaux : les souches dites psychrophiles, dont la température préférentielle de croissance est plus basse (entre 22° et 28°C), non pathogènes pour l'Homme et les souches se multipliant entre 35° et 37°C dites mésophiles, pathogènes pour l'Homme [3].

Toutefois, l'isolement des *Aeromonas* en pathologie humaine est assez rare. A l'heure actuelle, trois espèces sont principalement impliquées dans les infections humaines: *A. hydrophila*, *A. caviae* et *A. veronii* biovar *sobria*. Les infections humaines à *Aeromonas* se divisent en deux grandes catégories: les infections intestinales (diarrhées) et les infections extra-intestinales comme les bactériémies, les infections cutanées et ostéoarticulaires qui peuvent parfois avoir une porte d'entrée digestive ou traumatique suite à une contamination de plaies par une eau boueuse contenant les *Aeromonas* [2, 3].

Les données portant sur le rôle des *Aeromonas* dans les infections humaines demeurent insuffisantes en Tunisie. Nous avons donc mené cette étude, pionnière en son genre dans notre pays, afin de présenter des données actualisées concernant les caractéristiques cliniques et bactériologiques des infections humaines à *Aeromonas* dans la région du centre tunisien durant une période de cinq ans.

MÉTHODES

Population d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur la totalité des souches non redondantes d'*Aeromonas spp* isolées dans notre laboratoire durant une période de cinq ans (2011-2015).

Les données ont été analysées rétrospectivement, à l'aide du logiciel WHONET5.4 à la recherche des prélèvements pour lesquels *Aeromonas spp.* avait été identifié entre le 1er Janvier 2011 et le 30 Septembre 2015. Les dossiers médicaux internes et les fiches externes des patients sélectionnés ont ensuite été analysés.

Les critères validant le diagnostic d'infection à *Aeromonas spp.* étaient la présence d'un tableau clinique habituellement décrit (infection intestinale, bactériémie, infection cutanée), avec isolement, de préférence monomicrobien, d'*Aeromonas spp.* dans un site habituellement stérile.

Recueil des données

Le sexe, l'âge, le service d'hospitalisation, les

comorbidités (diabète, néoplasie, immunodépression...), les manifestations cliniques, le site de l'infection, l'association ou non à des soins, la date et la nature du prélèvement, les données microbiologiques (identification de l'espèce d'*Aeromonas* et la sensibilité des différentes souches aux antibiotiques testés), le traitement antibiotique utilisé et le devenir des patients (durée d'hospitalisation, décès) ont été colligés.

Identification des souches :

Nous avons retenu les cultures pures ou prédominantes à colonies bêta-hémolytiques dont l'examen direct après coloration de Gram a révélé des bacilles à Gram négatif et l'examen à l'état frais a montré leur mobilité. Les colonies ont ensuite été repiquées et leurs caractères biochimiques étudiés par la recherche d'une oxydase positive, la résistance au vibriostatique O : 129 et par galerie Api 20NE (bioMérieux, France) [4].

Réalisation de l'antibiogramme:

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par méthode de diffusion en milieu solide de Mueller Hinton selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société Française de microbiologie (CA-SFM) correspondantes à chaque année d'isolement.

RÉSULTATS

Trente six souches non redondantes d'*Aeromonas spp*, correspondant au même nombre de malades ont été recensées durant notre période d'étude. L'âge moyen était de 24 ans (extrêmes allant de 1 jour à 85 ans). Le sex-ratio était de 1,1.

Plus que 80% des prélèvements provenaient de patients hospitalisés aux différents services de notre hôpital, essentiellement les services de médecine interne (30,5%) et de néonatalogie (19,4%) (Tableau I). Trente trois pour cent des patients (n=12) présentaient un tableau de diarrhée cholériforme, 33% (n=12) étaient hospitalisés dans un tableau de septicémie, 17% (n=6) présentaient une surinfection de plaies, et 3% (n=1) étaient hospitalisés pour pyélonéphrite aigue. Cinq cas (14%) étaient associés aux soins (IAS), par infection sur biomatériels (cathéter, sonde urinaire, matériaux de suture, prothèse, etc). Des comorbidités ont été notées chez 25% (n=9) de nos patients, à type de: leucémie (n=4), cirrhose (n=1), diabète type 1 (n=1), insuffisance cardiaque (n=1), aplasie médullaire (n=1) et corticothérapie par voie générale (n=1).

Les prélèvements positifs à *Aeromonas* étaient dominés par les coprocultures (33%) et les hémocultures (33%) (Figure 1). Chaque patient était associé à un seul type de prélèvement. Dans le cas des hémocultures positives, *Aeromonas* était retrouvé dans tous les flacons d'une même série d'hémocultures, chez les patients présentant une septicémie.

La répartition saisonnière de l'isolement des souches d'*Aeromonas* a montré un pic pendant la saison estivo-automnale (Figure 2). Durant cette saison, les prélèvements les plus pourvoyeurs d'*Aeromonas* étaient les coprocultures (Figure 3).

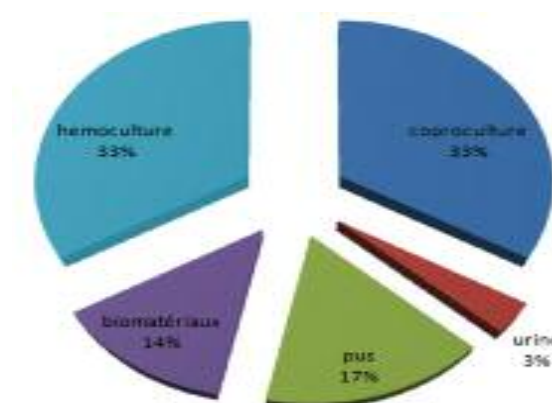


Figure 1: Répartition des souches selon la nature des prélèvements (%)

Tableau 1 : Répartition des prélèvements selon le service d'origine /

Service	Nombre des souches (%)
Services hospitaliers internes	30 (83,3)
Pédiatrie	2 (5,5)
Rhumatologie	2 (5,5)
Carcinologie	1 (2,7)
Hématologie	5 (13,8)
Néonatalogie	7 (19,4)
Dermatologie	1 (2,7)
Médecine interne	11 (30,5)
Endocrinologie	1 (2,7)
Services hospitaliers externes	6 (16,7)
Urgences pédiatrie	1 (2,7)
CSSB	4 (11,1)
Consultations externes	1 (2,7)

CSSB: Centre des soins et santé de base

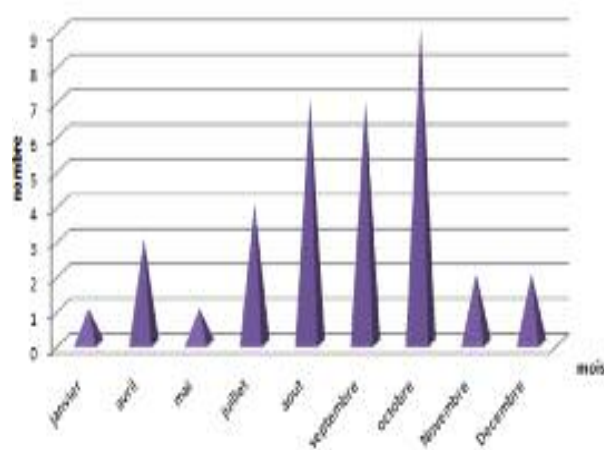


Figure 2: Répartition saisonnière globale des souches /

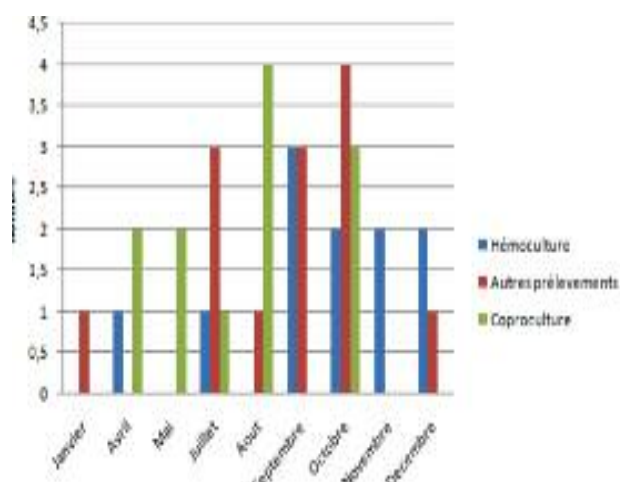


Figure 3: Répartition saisonnière selon la nature des prélèvements

Nos souches d'*Aeromonas* se répartissaient en deux espèces : *A. hydrophila* (80,5%) et *A. veronii biovar sobria* (19,5%). *A. hydrophila* a été isolé essentiellement à partir de coprocultures et d'hémocultures alors qu'*A. veronii biovar sobria* a été isolé surtout à partir de coprocultures [Tableau II].

Table 2: Results of the qualitative evaluation of ultrasound exams during the first step of the study according to Herman score.

Espèces	Hémoculture (n)	Coproculture (n)	Pus (n)	Biomatériaux (n)	Urines (n)	Total
<i>A. hydrophila</i>	11	8	5	5	1	30
<i>A. sobria</i>	1	4	1	0	0	6
Total	12	12	6	5	1	36

Mise à part la résistance naturelle d'*Aeromonas* aux aminopénicillines, l'étude de la sensibilité aux antibiotiques a montré des taux de résistance variables selon les familles d'antibiotiques. Les taux de résistance aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G), aux aminosides et aux fluoroquinolones étaient peu élevés ; toutefois, le taux de résistance à l'acide nalidixique étant de loin plus élevé que les fluoroquinolones [Tableau III]. Tous les patients ont reçu une antibiothérapie. La majorité des patients (93%) ont été mis sous bithérapie (C3G et aminoside). L'antibiothérapie était adaptée à l'antibiogramme, une fois celui-ci disponible, dans tous les cas.

L'évolution clinique des patients a été marquée par une amélioration chez 31 patients (88,8%). Quatre patients, dont ceux présentant une septicémie sur terrain immuno-déprimé sont décédés ; le décès étant non imputable à l'infection en elle-même, mais à leur maladie sous-jacente (leucémie n=2, insuffisance cardiaque n=1 et aplasie médullaire n=1)

Tableau 3 : Taux de résistance d'*Aeromonas* aux antibiotiques

	Antibiotiques	Résistance (%)
Béta-lactamines	Amoxicilline	100
	Amoxicilline +acide clavulanique	100
	Céfotaxime	3,6
	Ceftazidime	3,6
Aminosides	Amikacine	0
	Gentamicine	3,57
	Kanamycine	10,71
Quinolones	Acide nalidixique	14,3
	Ofloxacin	9,7
	Ciprofloxacine	6,4
Autres	Chloramphénicol	0
	Colistine	7,2
	Fosfomycine	7,2
	Sulfaméthoxazole+triméthoprime	14,3
	Tétracycline	17,9

DISCUSSION

Les infections à *Aeromonas spp.* ne sont pas très fréquentes en pathologie humaine. Ceci est également le cas dans notre région, où sur une période de 5 années, moins de 40 souches ont été isolées.

Ces infections surviennent à tout âge et sans prédominance de sexe. Nous avons noté un âge moyen inférieur à 25 ans chez nos patients. Certaines études ont rapporté la survenue des infections à *Aeromonas* plutôt chez les sujets jeunes [5], alors que d'autres ont rapporté la fréquence de ces infections chez les sujets âgés en présence de facteurs de co-morbidité, notamment, les cancers et les pathologies hépatobiliaires qui

favoriseraient la translocation d'*Aeromonas spp.* à travers la muqueuse digestive [6, 7].

Les infections à *Aeromonas spp.* se répartissent en deux grandes catégories : les infections intestinales (diarrhées), souvent bénignes, qui représentent la majorité des infections à *Aeromonas spp* et les infections extra intestinales invasives (bactériémies), ou les infections cutanées [1, 2].

Dans notre étude, nous avons rapporté des fréquences équivalentes des infections intestinales ainsi que des infections invasives à *Aeromonas* représentant chacune environ le tiers des cas. Nos résultats concernant les septicémies sont supérieurs à ceux retrouvés dans certains travaux, où de rares cas de bactériémies à *Aeromonas spp* ont été notés [5], mais se rapprochent des résultats d'autres études qui ont retrouvé des taux élevés de septicémies à *Aeromonas* notamment chez les immunodéficients en cas d'hémopathies ou de cancers [8, 9, 10].

Les autres types d'infections (infections de la peau et des tissus mous, infections urinaires) ont représenté environ 20% des cas dans notre étude. Ce taux est inférieur à celui rapporté par certains travaux où les infections suppurées de la peau sont largement prédominantes, en rapport avec une origine traumatique (accident de la voie publique..) avec une notion de contact avec de la boue ou un environnement aquatique [5].

Dans notre étude, nous avons noté un pic estivo-automnal des infections à *Aeromonas*. Ce fait est rapporté en zone tempérée [11]. Ceci pourrait être expliqué entre autres par la fréquence des baignades lors de cette période et par la saison des pluies augmentant le taux d'eau stagnante et boueuse et donc le risque de contamination par *Aeromonas*.

L'espèce la plus incriminée dans notre étude était *A. hydrophila*. Il est connu que les infections humaines sont quasi-exclusivement dues à cette espèce qui demeure la plus fréquente en pathologie humaine [8,2, 12].

Mise à part la résistance naturelle d'*Aeromonas* aux aminopénicillines, l'étude de la sensibilité aux antibiotiques a montré des taux de résistance variables selon les familles d'antibiotiques. Toutefois, les C3G et les fluoroquinolones gardent une certaine efficacité dans les infections à *Aeromonas*. Toutefois, pour les fluoroquinolones, la présence d'une résistance aux quinolones de première génération sur l'antibiogramme doit faire suspecter l'existence d'un mécanisme de résistance avec un risque d'échec en monothérapie [13, 14, 15]. Les infections graves bactériémiques ou digestives doivent bénéficier d'une double antibiothérapie probabiliste à large spectre couvrant les bacilles à Gram négatif, le plus souvent active sur *Aeromonas spp*.

La prévention passe avant tout par un traitement correct des eaux de boisson, en tenant compte de la résistance d'*Aeromonas* à la chloration [16].

CONCLUSION

Même si elles restent rares dans notre région, les infections humaines à *Aeromonas spp.*, ne doivent pas être méconnues et il semble important d'évoquer ce diagnostic, devant des tableaux de diarrhée, notamment en période estivo-automnale, ou de septicémie en particulier en cas de co-morbidités et lors de situations à risque telles que des lésions traumatiques contaminées par de l'eau boueuse. *A. hydrophila* demeure l'espèce la

plus incriminée chez nos patients, mais les autres espèces peuvent également être incriminées et ne doivent pas être méconnues. En raison de leur phénotype de résistance aux aminopénicillines, un traitement probabiliste comprenant soit une fluoroquinolone soit une C3G associée éventuellement à un aminoside doit être conduit.

Ce travail a été financé par le MESRS-UR12SP34

Aucun conflit d'intérêt

Références

1. Harf-Monteil C et Monteil H. *Aeromonas*. In: Freney J, Renaud F, Leclercq R et Riegel P, éd. Bactériologie Clinique. Paris: ESKA 2007. P 1167-75.
2. Janda JM, Abbott SL. The genus *Aeromonas*: taxonomy, pathogenicity, and infectious. Clin Microbiol Rev 2010; 23:35-73.
3. von Graevenitz A. the role of *Aeromonas* in diarrhea: a review. Infection 2007; 35:59-64.
4. Horneman AJ and Afsar A. *Aeromonas*. In : Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW, éd. Manual of clinical microbiology. Washington DC 2011 10th edition. P 658-65.
5. Fraisse T, Lechiche C, Sotto A, Lavigne JP. Infections à *Aeromonas spp* : étude rétrospective de 1997 à 2004 au CHU de Nîmes. Pathol Biol 2008; 56: 70-6.
6. Janda JM, Guthertz LS, Kokka RP, Shimada T. *Aeromonas* species in septicemia: laboratory characteristics and clinical observations. Clin Infect Dis 1994;19:77-83.
7. Ko WC, Chuang YC. *Aeromonas* bacteremia: review of 59 episodes. Clin Infect Dis 1995;20:1298-304.
8. Duthie R, Ling TW, Cheng AFB, French GL. *Aeromonas* septicemia in Hong Kong species distribution and associated disease. J Infect 1995; 30:241-4.
9. Ko WC, Lee HC, Chuang YC, et al. Clinical features and therapeutic implications of 104 episodes of monomicrobial *Aeromonas* bacteremia. J Infect 2000; 40:267-73.
10. Tsai MS, Kuo CY, Wang MC, et al. Clinical features and risk factors for mortality in *Aeromonas* bacteremic adults with hematologic malignancies. J Microbiol Immunol Infect 2006; 39:150-4.
11. Burke V, Robinson J, Gracey M, et al. Isolation of *Aeromonas hydrophila* from a metropolitan water supply: seasonal correlation with clinical isolates. Appl Environ Microbiol 1984;48:361-6.
12. Wu CJ, Wu JJ, Yan JJ, et al. Clinical significance and distribution of putative virulence markers of 116 consecutive clinical *Aeromonas* isolates in southern Taiwan. J Infect 2007;54:151-8.
13. Cattoir V, Poiriel L, Aubert C, et al. Unexpected occurrence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in environmental *Aeromonas spp.* Emerg Infect Dis. 2008; 14:231-7.
14. Goni-Urriza M, Arpin C, Capdepuy M, et al. Type II topoisomerase quinolone resistance determining regions of *Aeromonas caviae*, *A. hydrophila*, and *A. sobria* complexes and mutations associated with quinolone resistance. Antimicrob Agents Chemother 2002; 46:350-9.
15. Ko WC, Lee HC, Chuang YC, et al. In vitro and in vivo combination of cefotaxime and minocycline against *Aeromonas hydrophila*. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45:1281-3.
16. Chamorey E, Forel M, Drancourt M. An in vitro evaluation of the activity of chlorine against environmental and nosocomial isolates of *Aeromonas hydrophila*. J. Hosp. Infect 1999; 41:45-9.