

CARACTÉRISATION PHÉNOTYPIQUE DES BACTÉRIES UROPATHOGÈNES ISOLÉES AU CHNU DE FANN À DAKAR

PHENOTYPIC CHARACTERIZATION OF UROPATHOGENIC BACTERIA ISOLATED AT FANN CHNU IN DAKAR

NIANG AA, KA R , SARR H, DIOP A, F, DIÈYE B, F, BA-DIALLO A, D, DIALLO F, LO S, KA M, DIA-GNE R, DIA ML, CISSÉ MF, SOW AI

Auteur correspondant: Aissatou Ahmet NIANG. Tél : 00 221 77 501 37 15. niangaisatou@yahoo.fr

RESUME :

Alors que les infections urinaires sont majoritairement dûes à des bactéries, leur prise en charge repose sur l'antibiothérapie. Du fait de l'émergence de la résistance aux antibiotiques dans le monde, il s'avère important d'actualiser les données épidémiologiques sur les infections urinaires et de sensibiliser les prescripteurs sur le rôle du laboratoire dans la prise en charge essentielle de ces infections et par conséquent dans la lutte contre la résistance. L'objectif de cette étude était de déterminer les caractères phénotypiques des bactéries uropathogènes isolées au CHNU de Fann entre janvier et juin 2017.

C'est une étude rétrospective réalisée au laboratoire de bactériologie du CHNU de Fann à Dakar. Les données liées aux patients et aux germes isolés étaient obtenues par consultation des registres du laboratoire et des fiches d'antibiogramme

Durant la période d'étude, 327 souches bactériennes étaient répertoriées ; leur répartition a montré une grande diversité avec une nette prédominance des entérobactéries 222 suivi des Staphylocoques 61) ; les bactéries à Gram négatif non fermentaires ne représentaient que 30 .Sur les 222 Entérobactéries isolées des urines, E. coli et Klebsiella spp étaient majoritairement représentés respectivement.

31% des patients étaient hospitalisés la majorité était admis au service de Neurologie 49% suivi des services de SMIT 26%. La population d'étude était caractérisée majoritairement par des patients âgés entre 70 et 80 ans. L'âge moyen était de 51 ans ; les extrêmes allant de 4 mois à 90 ans.

L'étude a montré que les infections urinaires concernaient plus les femmes avec un sexe ratio (H/F) de 0,83. 31 % des patients présentaient au moins un des signes d'infection du tractus urinaire (dysurie, hématurie, prostatite, brûlure ...). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a montré que les bêta-lactamines étaient les plus touchées avec 42 % d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi (BLSE) et 55 % de staphylocoques présentant une méticillino-résistance.. Certaines souches présentaient une résistance aux carbapénèmes tandis que les glycopeptides sont restés sensibles.

Il ressort de cette étude, l'apparition de la résistance aux carbapénèmes avec des souches productrices de BLSE et ceci est d'autant plus inquiétant que ces souches ont une origine communautaire.

Mots clés : Caractérisation, Bactéries, uropathogènes, résistances, antibiotiques

SUMMARY:

While urinary tract infection are mainly caused by bacteria, their treatment is based on antibiotic . Due to the emergence of antibiotic resistance worldwide, it is important to update the epidemiological data on urinary tract infection and to educate prescribers on the role of the laboratory in the essential management of these infections and therefore in the fight against resistance. The objective of this study was to determine the phenotypic characteristics of the uropathogenic bacteria isolated at Fann CHNU between January and June 2017.

It is a retrospective study carried out at the bacteriology laboratory of Fann CHNU in Dakar. Data related to patients and isolated germs were obtained by consulting laboratory registers and antibiogram sheets

During the study period, 327 bacterial strains were listed; their distribution showed great diversity with a clear predominance of enterobacteria 222 followed by Staphylococci 61; non-fermentative Gram-negative bacteria only represented 30. Of the 222 Enterobacteriaceae isolated from urine, E. coli and Klebsiella spp were mainly represented. 31% of patients were hospitalized the majority were admitted to the Neurology service 49% followed by SMIT services 26%. The study population was characterized mainly by patients aged between 70 and 80 years. The average age was 51; extremes ranging from 4 months to 90 years. The study showed that urinary tract infection were more common in women with a sex ratio (M / F) of 0.83. 31% of patients had at least one of the symptom of infection of the urinary tract (dysuria, hematuria, prostatitis, burns ...). The study of antibiotic sensitivity has shown that beta-lactams are the most affected with 42% of enterobacteria producing broad-spectrum beta-lactamases (ESBL) and 55% of staphylococci with methicillin resistance. Some strains exhibited resistance to carbapenems while the glycopeptid remained sensitive.

This study shows that the emergence of resistance to carbapenems with ESBL-producing strains is all the more worrying since these strains are of community origin.

Keywords: Characterization, Bacteria, uropathogen, resistance, antibiotics

INTRODUCTION

Les infections du tractus urinaire constituent un motif de consultation en médecine générale. De nombreuses études ont rapporté que ces infections sont dûes le plus souvent à des bactéries dont principalement la grande famille des entérobactéries à *E. coli* occupe une place prépondérante. De plus, ces infections sont à l'origine de nombreuses prescriptions d'antibiotiques [1]. Or, la résistance aux antimicrobiens est un phénomène mondial qui concerne un large éventail de micro-organismes caractérisés par des mécanismes différents et dont la prévalence accrue menace la santé humaine et animale [2].

Vis-à-vis des antibiotiques, les bactéries ont su développer plusieurs mécanismes de résistance. Dans la littérature, on peut noter la description de *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM), des Entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre élargi (BLSE). Ceci est d'autant plus grave qu'on assiste, avec ces bactéries, à une résistance aux molécules d'antibiotiques de dernier recours [3]. Du fait de l'émergence de la résistance aux antibiotiques dans le monde, il s'avère important d'actualiser les données épidémiologiques sur les infections urinaires et de sensibiliser les prescripteurs sur le rôle du laboratoire dans la prise en charge essentielle de ces infections et par conséquent dans la lutte contre la résistance. Cette étude avait pour objectif de déterminer les caractères phénotypiques des bactéries uropathogènes isolées au CHNU de Fann entre janvier et juin 2017.

MÉTHODOLOGIE

C'est une étude rétrospective réalisée au laboratoire de bactériologie du centre hospitalier national universitaire de Fann (CHNU) à Dakar entre Janvier et Juin 2017.

Culture et identification

Tous les prélèvements d'urine acheminés au laboratoire étaient inclus dans notre étude. Il s'agit d'urine recueilli dans des pots stériles et rapidement envoyé au laboratoire.

Les urines ont été analysées par la méthode à l'anse calibrée (ensemencement sur milieu Cystine Lactose Electrolytes Déficients (CLED) après dilution au 1/100).

L'identification des germes est basée sur la détermination des caractères morphologiques, culturels et biochimiques.

Test de sensibilité aux antibiotiques

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée par la méthode de diffusion en milieu gélosé (Kirby Bauer).

Plusieurs molécules d'antibiotiques étaient testées :

tétracycline (30 µg), nitrofurantoïne (300 µg), érythromycine (15 µg), chloramphénicol (30 µg), gentamicine (10 µg), ciprofloxacine (5 µg), céphalothine (30 µg), doxycycline (30 µg), 30 µg), du cotrimoxazole (25 µg), de la ceftriaxone (30 µg) et de l'amoxicilline (10 µg).

Les résultats de l'antibiogramme ont été interprétés selon les recommandations du Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie (CASFm) 2016.

Les données relatives aux patients et aux germes étaient obtenues par consultation des registres du laboratoire et des fiches d'antibiogramme.

La saisie et l'exploitation des données ont été faites sur tableau Excel.

RÉSULTATS

Durant la période de l'étude, l'exploitation de 327 dossiers de patients présentant un ECBU a montré que la répartition des bactéries responsables des infections urinaires était très diverse. Différents groupes de bactéries ont été identifiées chez ces patients avec une nette prédominance des entérobactéries (222) suivi des Staphylocoques (61). Les bactéries appartenant au groupe des non fermentaires étaient faiblement représentées (30).

Sur les 222 Entérobactéries isolées, les espèces *E. coli* et *Klebsiella spp* étaient majoritairement représentés soit respectivement 53% et 23%.

1. Répartition de la population d'étude selon sexe

L'étude a montré que les infections urinaires concernaient plus les femmes avec un sexe ratio (H/F) de 0,83.

2. Répartition selon l'âge

La population d'étude était caractérisée majoritairement par des patients âgés entre 70 et 80 ans. L'âge moyen était de 51 ans avec des extrêmes de 4 mois et 90 ans.

3. Répartition selon le motif de consultation

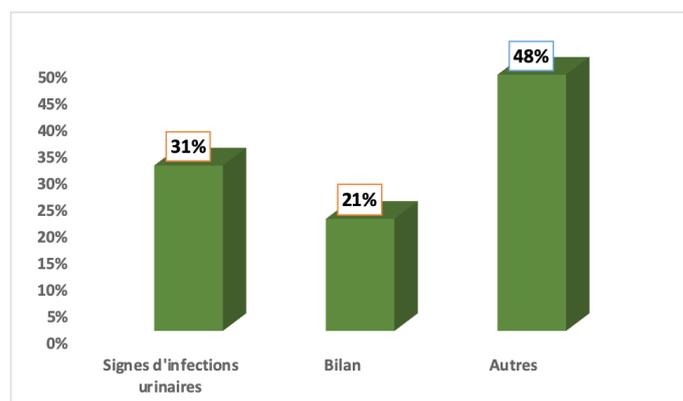


Figure 1 : Répartition de la population selon le motif de consultation

Parmi les patients inclus dans l'étude, 31 % présentaient au moins un des signes d'infection du tractus urinaire (dysurie, hématurie, prostatite, brûlure ...).

4. Répartition des bactéries uropathogènes

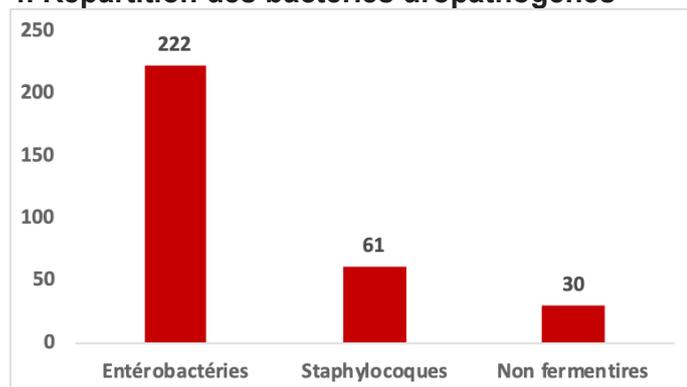


Figure 2 : Répartition des bactéries uropathogènes

Tableau 1 : Répartition des entérobactéries isolées à l'ECBU

Germes	Nombre	Pourcentage
<i>Escherichia coli</i>	118	53,15
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	47	21,17
<i>Enterobacter spp</i>	19	8,56
<i>Citrobacter spp</i>	13	5,86
<i>Enterobacter</i>	10	4,50
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	1,80
<i>Morganella morganii</i>	2	0,90
<i>Proteus mirab</i>	2	0,90
<i>Proteus mirabilis</i>	2	0,90
<i>Proteus vulgaris</i>	2	0,90
<i>Citrobacter</i>	1	0,45
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0,45
<i>Serratia spp</i>	1	0,45

5. Répartition des bactéries selon leur provenance (hospitalier, communautaire)

La répartition des patients selon la provenance a montré que 31% des patients inclus dans cette étude étaient hospitalisés dans différents services de l'hôpital dont la majorité était admis au service de Neurologie avec 49% suivi du service des maladies infectieuses avec 26%.

6. Résultats sur la sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes isolées

Tableau 2 : Phénotypes de résistance aux antibiotiques des entérobactéries

Phénotype	ENTEROBACTERIES
BLSE	90
CSPNASE	5
PBN	35
PHN	49
Sauvage	36
Total	215

PHN : Pénicilline à haut niveau, PBN : Pénicilline à bas niveau, CSPNASE : Céphalosporinase, BLSE : Bétalactamases à spectre élargi

Tableau 3 : Répartition des BLSE chez les entérobactéries

Phénotype	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klébsiella</i>
BLSE	37	25
CSPNASE	1	0
PBN	25	7
PHN	34	12
Sauvage	18	8
Total	115	52

PHN : Pénicilline à haut niveau, PBN : Pénicilline à bas niveau, CSPNASE : Céphalosporinase, BLSE : Bétalactamases à spectre élargi

Tableau 4 : Co résistance des BLSE vis-à-vis des autres classes d'antibiotiques

Antibiotiques	Sensibles	Intermédiaires	Résistants	Total
CHL	38	0	27	65
G	26	4	51	81
K	7	1	21	29
CIP	10	1	41	52
NOR	8	4	75	87
FOS	47	3	8	58
IMP	87	1	1	89
COL	74	0	6	80

CHL : Chloramphénicol, G : Gentamycine, K : Kanamycine, Tob : Tobramycine, CIP : Ciprofloxacine, NOR : Norfloxacine, FOS : Fosfomycine, IMP : Imipénème

Tableau 5 : Co résistance des SARM vis-à-vis des autres classes d'antibiotiques

Antibiotiques	Sensibles	Intermédiaires	Résistants	Total
CHL	23	0	1	24
G	10	0	18	28
K	4	1	18	23
Tob	12	0	14	26
CIP	5	0	4	9
NOR	5	1	8	14
FOS	16	0	2	18
VA	27	0	0	27

CHL : Chloramphénicol, G : Gentamycine, K : Kanamycine, Tob : Tobramycine, CIP : Ciprofloxacine, NOR : Norfloxacine, FOS : Fosfomycine, VA : Vancomycine

Durant la période de l'étude, l'exploitation de 327 dossiers de patients présentant un ECBU a montré que la répartition des bactéries responsables des infections urinaires était très diverse.

Différents groupes de bactéries ont été isolées chez ces patients avec une nette prédominance des entérobactéries 222 suivi des Staphylocoques 61. Les bactéries appartenant au groupe des non fermentaires étaient faiblement représentées (30).

Sur les 222 Entérobactéries isolées des urines les *E. coli* et les Klebsielles étaient majoritairement représentés soit respectivement 53% et 23%.

DISCUSSION

Cette étude portant sur la caractérisation phénotypique des bactéries uropathogènes a permis de constater une diversité étiologique des infections du tractus urinaire. En effet, sur 327 souches bactériennes isolées, on a noté une nette prédominance des entérobactéries soit 222 suivi de 61 Staphylocoques ; les bactéries à Gram négatif non fermentaires revenaient avec 30.

Notre étude a montré donc une forte implication des entérobactéries dans la survenue d'infection urinaire. Ce même constat a été fait par des études antérieures [4,5]. De plus, parmi les entérobactéries isolées dans les infections urinaires, le genre *Escherichia* était majoritairement en cause suivi de *Klebsiella*. Les résultats obtenus avec notre étude le confirme avec respectivement 53% de *E. coli* suivi des *Klebsiella* (23%). Des résultats similaires ont été obtenus dans la littérature [6,7]

L'infection urinaire se faisant surtout par voie ascendante et *E. coli* étant partie intégrante de la flore digestive, ceci pourrait expliquer la forte prédominance de son isolement dans les urines.

Par ailleurs si 18 % des Staphylocoques étaient responsables d'infections urinaires chez les patients inclus dans notre étude, seuls 9,77 % étaient rapportés par d'autres collaborateurs [6].

D'autre part nos résultats ont montré que ces infections étaient surtout observées chez la gente féminine ce qui a été confirmé par d'autres études [6,8]. Ceci pourrait s'expliquer par certains facteurs tels que l'hygiène insuffisante, anatomie du sexe féminin).

L'étude de la sensibilité des bactéries uropathogènes issues de notre étude a montré que ces dernières résistaient principalement aux bêta-lactamines.

En effet, il a été noté la présence de différents phénotypes de résistances avec ces bactéries uropathogènes dont 42 % étaient productrices de BLSE et 55 % des Staphylocoques présentaient une résistance à la méticilline.

Par comparaison à d'autres études réalisées au Sénégal, nous avons noté une évolution de la production de ces enzymes inhibant les bêta-lactamines dans le temps. Ces études [6,5] réalisées entre 2011 et 2012 d'une part et entre 2012 et 2014 d'autre part ont rapporté respectivement 37, 7 % entre 2011 et 2012 à St Louis 34,71 % de souches productrices de BLSE à Dakar entre 2012 et 2014.

Les E-BLSE aujourd'hui sont des BMR majoritaires qui sont à l'origine d'infections potentiellement sévères et de prescriptions d'antibiotiques à large spectre, qui menacent l'activité des molécules de dernière ligne. Leur implication dans les infections urinaires (IU), constitue un réel problème de santé publique. [1, 9] Du fait de leur importance dans le domaine de la santé publique, de nombreuses études ont été réalisées un peu partout.

En France, la fréquence d'isolement des E-BLSE était de 5,8% entre 2006 et 2007 [3,10].

Ces taux restent néanmoins inférieurs à la fréquence retrouvée dans notre étude.

Si aucune résistance aux glycopeptides n'a été rapportée avec les SARM, certaines souches productrices de bêta-lactamases à spectre élargi présentaient une résistance aux carbapénèmes.

Ceci montre que la résistance aux antibiotiques est un phénomène émergent et préoccupant d'où la nécessité de disposer des données actualisées pour une meilleure prise en charge de cette pathologie où il s'agit en particulier de prescrire une antibiothérapie de première intention efficace contre les bactéries uropathogènes.

Concernant les SARM, fréquence trouvée dans notre étude était nettement supérieure à celle enregistrée par Dia et coll soit 25%. Toutes les glycopeptides ont gardé leur sensibilité même si dans la littérature une sensibilité diminuée a été rapportée. La présence de résistances croisées aux autres classes d'antibiotiques diminuent encore les options de choix dans la prescription pouvant conduire à une impasse thérapeutique [10].

CONCLUSION

La résistance aux antibiotiques est un phénomène réel et évolutif. Même si certaines familles d'antibiotiques gardent encore leur sensibilité, nous assistons de plus en plus à l'apparition de la résistance aux carbapénèmes par des souches productrices de BLSE et ceci est d'autant plus inquiétant que ces souches ont une origine communautaire.

L'augmentation de l'antibiorésistance implique une surveillance permanente de la résistance aux antimicrobiens pour garantir un traitement empirique adapté.

REFERENCE

1. Mohammed Sbiti, Khalid Lahmadi, et Lhoussaine Louzi. *Pan Afr Med J.* 2017 ; 28 : 29.
2. Romli A, Derfoufi O, Omar C, Hajjam Z, Zouhdi M. Les entérobactéries BLSE des infections urinaires : épidémiologie et résistance. *Maroc Med.* 2011;1(33) : 12-6.
3. Belmonte O, Drouet D, Alba J, Moiton MP, Kuli B, Lugagne-Delpon N, et al. Évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques sur l'île de la Réunion : émergence des bêta-lactamases à spectre élargi. *EM consulte.* 2010;58(1):18-24.
4. Ferjani A, Mkaddemi H, Tilouche S, Marzouk M, Hannechi N, Boughammoura L et al. Caractéristiques épidémiologiques et bactériologiques des bactéries uropathogènes isolées dans un milieu pédiatrique. *Arch pédiatr.* 2011 ; 18(2):230-234.
5. Bruyère F, Vidoni M, Péan Y, Ruimy JA, Elfassi R. Analyse microbiologique de plus de 600 infections urinaires fébriles prises en charge dans un réseau de soin. *Prog Urol.* 2013; 23 : 890-898.
6. Dia ML, Chabouny H, Diagne R, Kâ R, Ba-Diallo A, Lô S, Gassama B, Cissé MF, Sow AI. Antibiotic susceptibility pattern of uropathogenic bacterial isolates in a Dakar Senegalese Teaching Hospital *Uro'andro*, 2015 ; 1 (4).
7. Diop-Ndiaye H, Macondo E, Camara M, Dia-Padane YA, Mikode HS, Tchiakpe E. et al. Evolution de la résistance aux antibiotiques des *Escherichia coli* uropathogènes communautaires (2003-2013). *Uro'andro.* 2014; 2: 71-78.
8. Leotard S, Negrin N. Epidemiology of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamase in Grasse Hospital (2005-2008). *Pathol Biol.* 2010 ; 1(58): 35-8.
9. Lo S, Ka R, Ba Diallo A, Diallo OF, Diagne R, Dia ML, Sarr AM, Sow AI. Sensibilité aux antibiotiques des Entérobactéries isolées d'urines au Centre Hospitalier Régional de Saint Louis (Sénégal) de juin 2011 à juillet 2012 *Rev Afr Malgache Rech Sci Santé.* 2015 ; 2(2).
10. Daurel C, Leclercq R. L'antibiogramme de *Staphylococcus aureus*. *Rev Franc Lab.* 2008 ; 407 : 81-90