

Emergence de Pseudomonas aeruginosa vues au Laboratoire d'un CHU à Mahajanga, Madagascar

Rivo RAKOTOMALALA ¹, Francine Isabelle RAKOTONINDRINA ¹, Miora RASAMINDRAKOTROKA ², Tahirimalala RABENANDRIANINA ¹, Davidra RAJAONATAHIANA ³, Jean Baptiste RANDRIANIRINA ⁴, Lisy RAVOLAMANANA ⁴, Aimée Olivat RAKOTO ALSON ⁵, Rasoamialy Lala RAZANAKOLONA ⁵, Andry RASAMINDRAKOTROKA ⁵.

¹Laboratoire de Biologie médicale du Centre Hospitalier Universitaire PZaGa, Mahajanga,

²UPFR-Immunologie, Centre Hospitalier Universitaire JRA, Antananarivo

³Faculté de Médecine de Mahajanga

⁴Département de Chirurgie du Centre Hospitalier Universitaire PZaGa, Mahajanga,

⁵Département de Biologie, Faculté de Médecine d'Antananarivo



Résumé - *Pseudomonas aeruginosa* est une bactérie saprophyte de l'environnement hospitalier et pose un grand problème de Santé publique dans les établissements de soins que ce soit dans les pays en développement ou autres.

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive de *Pseudomonas aeruginosa* isolées pendant trois ans, allant du décembre 2012 à juin 2015.

Au total, 623 prélèvements étaient parvenus au laboratoire. *Pseudomonas aeruginosa* représentait 6,26% (n=39) des bactéries isolées. Concernant l'origine des prélèvements, 138 prélèvements de pus étaient parvenus au laboratoire dont 14,5% contenaient de *Pseudomonas aeruginosa*, 460 ECBU demandés dont 3,7% (n=17) étaient infectés par la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* avec une bactériurie et une leucocyturie significatives d'infection urinaire (bactériurie $\geq 10^4$ UFC/ml et leucocyturie $\geq 10^4$ /ml) et 25 examens cyto-bactériologiques de prélèvements broncho-pulmonaires dont 8% infectés par *Pseudomonas aeruginosa*. Quant aux *Pseudomonas aeruginosa* multirésistantes, la résistance au ceftazidime associée aux résistances de ticarcilline, de ciprofloxacine, et d'amikacine était de 33% (n=13), de prédominance masculine, et les hospitalisés étaient majoritairement infectés (n=10).

Cette étude a mis en exergue de l'intérêt du dépistage de ce germe pour améliorer l'hygiène hospitalière et mieux prendre en charge les infections.

Mots clés - *Pseudomonas aeruginosa*, infection, samples.

Abstract - *Pseudomonas aeruginosa* is a saprophytic bacteria at the hospital environment and poses a major public health problem in developing or in rich countries. This was a retrospective and descriptive study of *Pseudomonas aeruginosa* isolated for three years, from December 2012 to June 2015. A total of 623 samples was included. *Pseudomonas aeruginosa* represented 6.26% (n=39) of the bacteria isolated. Concerning the origin of the samples, 138 samples of pus had reached the laboratory, 14.5% of which contained *Pseudomonas aeruginosa*, 460 cytobacteriological urine test requested, of which 3.7% (n=17) were infected with the bacterium *Pseudomonas aeruginosa* with bacteriuria and significant leukocyturia of urinary tract infection (bacteriuria $\geq 10^4$ CFU/ml and leukocyturia $\geq 10^4$ / ml) and 25 cytobacteriological examinations of bronchopulmonary samples of which 8% were infected with *Pseudomonas aeruginosa*. As for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, resistance to ceftazidime associated with resistance to ticarcillin, ciprofloxacin, and amikacin was 33% (n=13), predominantly to hospitalized patients were mainly infected (n=10).

This study highlighted the value of screening for this germ to improve hospital hygiene and better manage infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*.

Keywords - *Pseudomonas aeruginosa*, infection, samples.

I. INTRODUCTION

Pseudomonas aeruginosa est une bactérie saprophyte de l'environnement hospitalier et pose un grand problème de Santé publique dans les établissements de soins que ce soit dans les pays en développement ou autres, du fait non seulement de leur résistance naturelle à de nombreux antibiotiques tels que les amino-pénicillines, aux amoxicillines associées à l'acide clavulanique, à la gentamicine (résistance de bas niveau), aux phénicolés, au cotrimoxazole ou aux céphalosporines de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} générations à l'exception le ceftazidime mais aussi de la présence des souches multirésistantes. Au cours des dernières décennies, la bactérie *Pseudomonas* s'est imposée comme une pathogène hospitalière très importante du fait du nombre et de la gravité des infections qu'elle cause. En effet ces infections allongent la durée d'hospitalisation et pourraient tuer les patients [1]. D'autant plus, l'hygiène précaire des établissements de soins n'est un grand facteur de risque de dissémination de ces bactéries. Il est l'origine d'infections nosocomiales d'évolution rapide vers un sepsis grave justifiant le plus souvent une urgence antibiotique pour pallier l'apparition de défaillances multiviscérale irréversible [2]. Les objectifs de cette étude étaient d'identifier les bactéries *Pseudomonas aeruginosa* dans les prélèvements cliniques, des isolats multirésistants, et d'identifier les services à risques.

II. MATERIELS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive de *Pseudomonas aeruginosa* isolées pendant trois ans, allant du décembre 2012 à juin 2015. Ont été inclus toutes *Pseudomonas aeruginosa* identifiées et testées aux antibiotiques, au cours des prélèvements de pus, des examens cyto-bactériologiques des urines (ECBU), et des examens cyto-bactériologiques des crachats (ECBC) parvenus au laboratoire. L'identification de cette bactérie est effectuée en suivant la recommandation dans le guide de bonne exécution des analyses médicales.

L'antibiogramme a été effectué selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM). La sensibilité des isolats vis-à-vis des antibiotiques a été déterminée par la méthode standard de diffusion en milieu gélosé de Mueller-Hinton. Les souches ont été classées en catégorie sensible ou résistante en tenant compte de la lecture interprétative de l'antibiogramme. *Pseudomonas* multirésistante est définie par la résistance aux beta-lactamines (ticarcilline ou ceftazidime) associée aux résistances à d'autres familles d'antibiotiques

telles que les fluoroquinolones, les aminosides ou les carbapénèmes.

III. RESULTATS

Au total, 623 prélèvements étaient parvenus au laboratoire. *Pseudomonas aeruginosa* représentait 6,26% (n=39) des bactéries isolées. L'âge moyen était de 48,76 ans avec les extrêmes de 12 ans et 93 ans. Le genre masculin représentait 59% dont le sex-ratio était de 1,44 (p>0.05). Parmi les 39 isolats identifiés, les pus étaient les plus infectés (51.3%, n=20), ensuite les ECBU (43.6%, n=17) et les prélèvements broncho-pulmonaires représentaient (5.1%, n=2). Concernant l'origine des prélèvements, 138 prélèvements de pus étaient parvenus au laboratoire dont 14,5% contenaient de *Pseudomonas aeruginosa*, 460 ECBU demandés dont 3,7% (n=17) étaient infectés par la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* avec une bactériurie et une leucocyturie significatives d'infection urinaire (bactériurie $\geq 10^4$ UFC/ml et leucocyturie $\geq 10^4$ /ml) et 25 examens cyto-bactériologiques de prélèvements broncho-pulmonaires dont 8% infectés par *Pseudomonas aeruginosa*. La majorité des patients infectés étaient hospitalisés (59%) parmi lesquels 39% dans le Département de Chirurgie, 5% dans le Service d'Urgences et des Soins Intensifs, 5% en Cardiologie, 5% en Médecine interne, et 5% en Pneumo-Phtisiologie. Quant aux *Pseudomonas aeruginosa* multirésistantes, la résistance au ceftazidime associée aux résistances de ticarcilline, de ciprofloxacine, et d'amikacine était de 33% (n=13), de prédominance masculine, et les hospitalisés étaient majoritairement infectés (n=10) dont 4 cas admis dans le service de Traumatologie, 3 cas en Urologie, 2 cas en Pneumo-phtisiologie et 1 cas en service de Réanimation médicale.

IV. DISCUSSION

P. aeruginosa est une bactérie opportuniste peu ou pas virulente chez l'individu sain mais qui peut s'avérer redoutable chez les sujets dont l'immunité est affaiblie. Dans cette étude, parmi les 623 prélèvements inclus, 6.39% (n=39) étaient des bactéries de *Pseudomonas aeruginosa*. Ces isolats étaient retrouvés dans des prélèvements de pus (51,3%), dans les urines (43,6%) et retrouvées dans les prélèvements broncho-pulmonaires (5,1%). Ce qui n'est pas le cas constaté par d'autres auteurs en Algérie où ils rapportaient 20% des *Pseudomonas aeruginosa* dans 633 prélèvements [3]. Toutefois, d'autres auteurs rapportaient un résultat qui se rapproche du nôtre au Maroc [4].

A. Prélèvement de pus

Ces prélèvements étaient des plaies diabétiques, des suppurations sur sites opératoires, des abcès péri-anaux, des plaies des fractures ouvertes et des plaies surinfectées durant l'hospitalisation. Elle était la seconde bactérie souvent retrouvée, après *Staphylococcus aureus* (20%), et avant *Acinetobacter baumannii* (9%) dans les prélèvements de pus [5]. En Inde, une étude rapportait 13% des cas de *Pseudomonas* dans 1628 échantillons de pus parvenus au laboratoire [6].

B. Examen cyto-bactériologique des urines

Parmi les 460 ECBU demandés, 3,7% (n=17) étaient infectés par la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* avec une bactériurie et une leucocyturie significatives d'infection urinaire (bactériurie ≥ 104 UFC/ml et leucocyturie $\geq 10^4$ /ml). Une infection urinaire est définie par la présence des symptômes cliniques, associés à une bactériurie et une leucocyturie significative [7,8]. Il est le troisième germe responsable d'infections urinaires nosocomiales [9]. Les infections urinaires causées par *P. aeruginosa* sont généralement acquises à l'hôpital et liés à un cathétérisme des voies urinaires, de l'instrumentation ou de la chirurgie. La bactérie semble être parmi les plus adhérentes de pathogènes urinaires à l'épithélium de la vessie. En outre, elle peut envahir la circulation sanguine au niveau du tractus urinaire.

La leucocyturie peut être retardée de 24 heures ou absente au cours d'authentique infection urinaire quand l'ECBU est effectué précocement, chez les neutropéniques ou chez le nouveau-né. Il faut noter que toute bactériurie asymptomatique ne doit être pas traitée, même s'il s'agit de *Pseudomonas* multirésistantes, à l'exception chez la femme enceinte.

C. Examen bactériologique des crachats (ECBC)

Au cours de cette étude, 25 ECBC étaient demandés dont 8% des prélèvements contenaient de *Pseudomonas*. Ces deux patients étaient hospitalisés dans le service de pneumophtisiologie et au SUSI. Il s'agissait d'une infection pulmonaire à *Pseudomonas*. La recherche des bacilles alcool-acido résistants était négative. Berber et al rapportaient en Turquie 11% de *Pseudomonas* identifiés dans des sécrétions pulmonaires et de l'aspiration endotrachéal [10]. Dans les pneumopathies nosocomiales sous ventilation assistée invasive, il est le germe dominant avec les bactéries staphylococcus.

D. Hospitalisation des patients infectés par *Pseudomonas*

Dans cette série, 59% des patients infectés étaient hospitalisés (Figure 11). Nous n'avons pas pu identifier l'origine nosocomiale ou communautaire car il s'agissait d'une étude rétrospective. Cette bactérie est présente dans l'environnement hospitalier et l'infection à *Pseudomonas* y est fréquemment rencontrée. Dans cette étude, le département de Chirurgie était le plus touché. Il est parmi les plus à risque d'infection nosocomiale en particulier par les pseudomonas et les entérobactéries. Une enquête nationale effectuée par l'équipe du réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance de l'infection nosocomiale en France en 2006 rapportait 14% de *Pseudomonas* pour l'infection des sites opératoires [11]. Ce résultat est proche du nôtre. Autre que le service de réanimation, la chirurgie soigne les plaies diabétiques et aussi les plaies des fractures ouvertes nécessitant une intervention chirurgicale. Ces services ont souvent besoin de pansement humide en utilisant fréquemment les matériels de l'hôpital comme les lavabos, les boîtes à pansement, les toilettes et surtout le portage de sonde urinaire, cathéter. Tous ces matériels sont des facteurs de risque d'infection à *Pseudomonas* hospitalière.

La hantise est le passage de cette bactérie dans le sang. Les bactériémies à *Pseudomonas aeruginosa* sont des maladies essentiellement liées aux soins, survenant préférentiellement chez des sujets âgés, immunodéprimés, porteurs de dispositifs invasifs ou prétraités par antibiotiques. Leurs portes d'entrée sont, en premier lieu, urinaires et pulmonaires. Elles ont un pronostic sévère avec une mortalité de 30 % en moyenne. Un choc septique, une porte d'entrée pulmonaire, une neutropénie ou une antibiothérapie empirique inappropriée aggravent le pronostic. Les difficultés thérapeutiques sont en rapport avec des pourcentages élevés de résistance du germe aux antibiotiques qui sont augmentés par des prises antérieures d'antibiotiques ou des procédures ou matériels invasifs.

E. *Pseudomonas aeruginosa* multirésistantes

Le fait le plus inquiétant de ces dernières années est le signalement de plus en plus fréquent de souches de *P. aeruginosa* résistantes à un nombre croissant d'antibiotiques et même dans certains cas de souches totalement résistantes à l'ensemble des molécules disponibles, mis à part la colistine. Ainsi, plusieurs auteurs ont tiré la sonnette d'alarme face à l'imminence de l'ère "post-antibiotique" [12]. Dans cette étude, parmi les 39 souches *Pseudomonas aeruginosa* isolées, nous avons identifié 13 cas soit 33% de *Pseudomonas* multirésistantes. Elles étaient trouvées dans les prélèvements de pus (54%), dans les urines (30%) et dans les prélèvements

broncho-pulmonaire (16%). Une bactérie *Pseudomonas* multiresistantes peut se diviser en des milliers de bactéries multiresistantes au cours de leur croissance. L'hygiène hospitalière précaire, en particulier dans les pays en développement pourrait expliquer le taux élevé dans cette étude. Toutefois, l'infection à *Pseudomonas* multirésistants touche aussi les pays riches. En Italie, Caselli en 2010 rapportaient 33% de *Pseudomonas* multirésistants [13], en Turquie, Berber en 2014 rapportait 31% [10], au Corée du Nord, Lee et al rapportaient 27% des souches multiresistantes de *Pseudomonas aeruginosa* [14]. Autant dire que la prévalence de *Pseudomonas* multirésistants est élevée aussi bien dans les pays développés qu'en développement. Les infections à *Pseudomonas* multirésistants entraînent des durées de séjour supérieures à celles constatées pour les infections nosocomiales à bactéries sensibles de la même espèce. Le retard à l'instauration d'un traitement efficace, lié à la multirésistance, constitue un facteur de risque de surmortalité en cas d'infection grave. La multirésistance peut rendre difficile le traitement de certaines infections qui nécessitent le recours à une antibiothérapie très prolongée, généralement par voie orale, ou à des antibiotiques de bonne diffusion tissulaire. Enfin, l'adaptation progressive des bactéries aux antibiotiques, et l'augmentation de la pression de sélection par les derniers antibiotiques actifs qui en découle, rendent probable, à court terme, la survenue d'impasses thérapeutiques

F. Prévention

A l'hôpital, le rôle du lavage des mains est l'élément fondamental de la lutte contre les transmissions croisées. Le respect strict des règles de prescription des quelques antibiotiques anti-*Pseudomonas* qui restent à notre disposition est un corollaire incontournable. Les traitements agissant sur l'immunité ne trouvent pas leur indication, qui reste étroitement corrélée à un apport nutritionnel précoce. La vaccination, expérimentalement, ne modifie pas la translocation bactérienne, mais protège l'équilibre immunitaire et intestinal et prévient la diffusion des bactéries transloquées par les ganglions lymphatiques mésentériques vers d'autres sites [15].

V. CONCLUSION

La bactérie *Pseudomonas aeruginosa* est responsable d'une infection plutôt hospitalière. Cette étude a mis en exergue de l'intérêt du dépistage de ce germe pour améliorer l'hygiène hospitalière et mieux prendre en charge les infections. Le département de chirurgie et le service des urgences et des soins intensifs étaient les plus à risques. Cette bactérie était surtout identifiée dans les prélèvements de pus

et l'émergence de souches multirésistantes est redoutable. En absence de l'antibiogramme, il est difficile de traiter l'infection. A Madagascar, en perspective le suivi de l'évolution de *Pseudomonas* multirésistantes dans les hôpitaux publics devrait être l'une des priorités du Ministère de la Santé Publique dans les activités de comité de lutte contre les infections liées aux soins hospitaliers.

REFERENCES

- [1] Floret N, Bertrand X, Thouverez M, Talon D. Infections nosocomiales à *Pseudomonas aeruginosa* : origine exogène ou endogène de la bactérie responsable. Pathologie Biologie. 2009; 57(1):9-12.
- [2] Wasserman D. Systemic consequences of severe burn injuries. Ann Chirurgie Plast Esthét 2001;46:196–209.
- [3] Chaibdraa A, Bentakouk MC. Etude Bactériologique sur 30 mois dans un Service de Brûlés. Ann Burns Fire Disasters. 2008;21(1):7-12.
- [4] Sora N, Zougaghi L, Zahlane K, Chabaa L, Admou B, Haouach K, Kachach M. Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémocultures dans un centre hospitalo-universitaire Marocain. Rev Tun Infect. 2011;5(2):78 – 81.
- [5] Thabet L, Zoghalmi A, Kanzari L, Boukadida J, Messadi A, Ghanem A. Profil épidémiologique et résistance aux antibiotiques des Souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées au centre de Traumatologie et Grands Brûlés en Tunisie durant trois ans. Tunisie Médicale. 2012;90(11):803-6.
- [6] Peshattiwar P, Peerapur B. ESBL and MBL mediated resistance in *Pseudomonas aeruginosa* : an emerging threat to clinical therapeutics. J Clin Diagn Res. 2011;5(8): 1552-4.
- [7] Hervé J, Santin A, Hinglais E, Lejonc JL, Roupie E. Urinary tract infections in the elderly. Presse Médicale Paris. 2000; 29(39):2137-41.
- [8] Cukier L, Avril J-L, Lutzler P, Bizien A. Apport de la ribotypie lors d'une épidémie hospitalière d'infections urinaires nosocomiales à *Escherichia coli* multirésistant. Rev Geriatr. 2003; 28(8):637-44.
- [9] Minchella A, Molinari L, Alonso S, Bouziges N, Sotto A et al. Evolution de la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* dans un centre hospitalier universitaire entre 2002 et 2006. Pathologie Biologie. 2010;58(1):1-6.

- [10] Berber I, Avsar C, Yegin Z, Tekerci M, Civek S. Molecular epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates. *Braz J Infect Dis*. 2016 ;20(2) :224-5.
- [11] Thiolet J, Lacavé L, Jarno P, Metzger M-H, Tronel H, Gautier C et al. Prévalence des infections nosocomiales, France, 2006. *Bull Epidemiol Hebd*. 2007;(51-52):429-32.
- [12] Barclay M, Begg E, Chambers S, Thornley P, Pattemore P, Grimwood K. Adaptive resistance to tobramycin in *Pseudomonas aeruginosa* lung infection in cysticfibrosis. *J Antimicrob Chemother*. 1996; 37(6): 1155-64.
- [13] Caselli D, Cesaro S, Ziino O, Zanazzo G, Manicone R, Livadiotti S, et al. Multidrugresistant *Pseudomonas aeruginosa* infection in children undergoing chemotherapy and hematopoietic stem cell transplantation. *Haematologica*. 2010; 95(9):1612-5.
- [14] Lee K, Kim M, Kim J, Hong H, Kang J, Shin J, Park Y et al. Further increases in carbapenem-, amikacin-, and fluoroquinolone-resistant isolates of *Acinetobacter* spp. and *P. aeruginosa* in Korea: KONSAR study 2009. *Yonsei Med J* 2011;52:793-802.
- [15] Herek O, Öztürk H, Ozyurt M, Albay A, Çetinkurflun S. Effects of treatment with immunoglobulin on bacterial translocation in burnwound infection. *Ann Burns and Fire Disasters*. 2000;13:13–17.