Infections Urinaires A Entérocoques Vues Au Laboratoire Du Chujrb A Antananarivo, Madagascar

Zafindrasoa Domoina Rakotovao-Ravahatra¹, Hantatiana Juliana Heriniaina², Andriamiadana Luc Rakotovao³, Andry Rasamindrakotroka⁴

¹Médecin Biologiste, ²Interne Qualifiant en Biologie Médicale

^{1,2}Laboratoire du CHUJRB

Antananarivo, Madagascar

Laboratoire du CHUJRB

Antananarivo, Madagascar

³Professeur agrégé en Hématologie Biologique, ⁴Professeur titulaire en immunologie

^{3,4}Département de Biologie, Faculté de Médecine

Université d'Antananarivo, Madagascar

¹ravahatradomoina@yahoo.fr, ²heriniainaju@gmail.com, ³lucdina007@yahoo.fr,

⁴andryrasamindrakotroka@gmail.com

Résumé – Les entérocoques sont des germes fréquemment responsables d'infections urinaires. Les objectifs de la présente étude consistent à donner la prévalence hospitalière des infections urinaires à entérocoques, à décrire les facteurs sociodémographiques associés à ces infections et à évaluer l'antibiorésistance de ces entérocoques. Cette étude descriptive et transversale a été effectuée du mois de Janvier au mois d'août 2022 au laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana en prenant comme population d'étude tous les résultats des ECBU pendant cette période. La prévalence hospitalière des infections urinaires à entérocoques a été de 4%. Concernant les facteurs associés, les femmes (4,5%)(p=0,47 ; NS), les sujets âgés de 40 à 50 ans (5,9%)(p=0,20 ; NS), les patients présentant des signes urinaires (5,6%)(p=0,29 ; NS) et hospitalisés dans les services de médecine interne (7,5%)(p=0,01) ont été les plus affectés par les infections urinaires à entérocoques. Les antibiorésistances des entérocoques varient de 0% pour la vancomycine à 76,2% pour l'érythromycine. Ainsi, le respect des mesures d'hygiène est fondamental dans les hôpitaux pour limiter la propagation des isolats d'entérocoques multirésistants.

Mots clés – antibiorésistance; entérocoque; médecine interne; signes urinaires

Abstract – Enterococci are germs frequently responsible for urinary tract infections. The objectives of this study are to give the hospital prevalence of enterococcal urinary tract infections, to describe the socio-demographic factors associated with these infections and to evaluate the antibiotic resistance of these enterococci. This descriptive and cross-sectional study was carried out from January to August 2022 at the laboratory of the University Hospital Center Joseph Raseta Befelatanana, taking as the study population all the results of the CBEU during this period. The hospital prevalence of enterococcal urinary tract infections was 4%. Regarding the associated factors, women (4.5%) (p=0.47; NS), subjects aged 40 to 50 (5.9%)(p=0.20; NS), patients with urinary signs (5.6%)(p=0.29; NS) and hospitalized in internal medicine (7.5%)(p=0.01) were the most affected by urinary enterococcal infections. Enterococcal antibiotic resistance varies from 0% for vancomycin to 76.2% for erythromycin. Thus, compliance with hygiene measures is fundamental in hospitals to limit the spread of multi-resistant enterococci isolates

Keywords – antibiotic resistance; enterococci; internal medicine ; urinary signs

I. INTRODUCTION

Les entérocoques sont des bactéries commensales du tractus gastro-intestinal humain et animal, mais certaines espèces comme *Enterococcus faecium*, sont également des pathogènes opportunistes majeurs qui se multiplient souvent et résistent aux antibiotiques. A l'occasion d'une mauvaise hygiène, les entérocoques peuvent atteindre les voies urinaires à l'origine des infections urinaires (IU). Les entérocoques sont maintenant solidement établis comme principaux pathogènes nosocomiaux. Les infections à entérocoques représentent la quatrième cause la plus fréquente des infections nosocomiales et la troisième aux États-Unis [1]. Le traitement de choix pour ces infections est généralement une combinaison synergique d'une pénicilline avec un aminoglycoside ou un glycopeptide. Avec l'apparition de souches résistantes à glycopeptides, principalement *Enterococcus faecium* (ERV), il existe également des souches multirésistantes à plusieurs antibiotiques qui étaient efficaces auparavant [2]. De telles souches multirésistantes ont provoqué des épidémies majeures dans les hôpitaux aux États-Unis, et ont également transféré d'un hôpital à un autre [3]. A Madagascar, peu d'études ont été effectuées concernant les IU à entérocoques. Nous avons étudié les IU à entérocoques afin de mieux connaître la situation actuelle de ces infections à Madagascar. Ainsi, les objectifs de la présente étude ont été de déterminer la prévalence hospitalière des IU à entérocoques, de décrire les facteurs associés à ces infections et d'évaluer l'antibiorésistance de ces germes.

II. MATERIELS ET METHODES

2.1. Cadre, type et période d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive et transversale de 524 Examens Cytobactériologiques des Urines (ECBU) effectués au laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana (CHUJRB) du mois de Janvier au mois d'Août 2022.

2.2. Population d'étude

La population d'étude a été constituée par tous les résultats d'ECBU pendant la période d'étude. Ont été inclus dans l'étude tous les résultats d'ECBU avec des dossiers complets. Ont été exclus de l'étude tous les résultats d'ECBU avec des dossiers incomplets et des ECBU non conformes (urine de quantité insuffisante, flacon de prélèvement inadéquat, prélèvement non concordant avec la fiche de demande d'ECBU).

2.3. Variables d'étude

La variable dépendante de la présente étude a été représentée par la positivité de l'ECBU montrant des entérocoques. Les variables indépendantes ont été représentées par l'âge, le genre, le sexe, les renseignements cliniques (RC), les services d'hospitalisation et les résultats des antibiogrammes.

2.4. Analyse au laboratoire

Au laboratoire, les échantillons urinaires ont été cultivés dans un milieu de culture chromogène appelée UTIC® et incubés à l'étuve à 37°C pendant 24 heures. Après la culture, une numération cellulaire a été réalisée avec une cellule de kova (marque Glassitic® Slide 10 avec Grilles) pour dénombrer les leucocytes, érythrocytes, cellules épithéliales, levures, cristaux, parasites... Ensuite, un examen au microscope est réalisé après coloration de Gram pour identifier les bactéries et autres micro-organismes (levure, parasite...). Après 24 heures, les critères de positivité de l'infection urinaire sont représentés par la présence d'un seul type ou de deux types de colonies bactériennes $\geq 10^5$ UFC (unités formant colonies) par ml et le nombre de leucocytes $\geq 10^4$ /ml [4]. Ensuite, les colonies bactériennes sont identifiées par les différents tests d'identification bactérienne disponibles au laboratoire. Enfin, l'antibiogramme correspondant à l'espèce bactérienne identifiée est réalisé. La résistance aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion sur gélose Mueller/Hinton, selon les recommandations du « comité de l'antibiogramme de la société française de Microbiologie » [5]. Pour les entérocoques, les disques d'antibiotique testés ont été les glycopeptides (vancomycine), les aminosides (gentamycine), les sulfamides (cotrimoxazole), les cyclines (tétracyclines), les quinolones (ciprofloxacine), les lincosamides (lincomycine), macrolides (érythromycine) et les pénicillines (pénicilline G). La lecture interprétative des résultats des antibiogrammes a permis d'identifier les résistances et les sensibilités des entérocoques aux disques d'antibiotiques testés.

2.5. Mode de collecte des données

Les données ont été recueillies à partir des fiches de demandes d'ECBU, des fiches de paillasse, des cahiers de registres,

des fiches d'antibiogrammes et des fichiers word contenant les résultats des ECBU des patients.

2.6. Analyse statistique

La saisie et le traitement des données ont été effectués sur le logiciel Epi-info 3.5.2. La comparaison de pourcentages a utilisé les tests du Chi carré. Le seuil de signification statistique utilisé était $p = 0,05$.

2.7. Considérations éthiques

Cette étude a été autorisée par le directeur d'établissement du CHUJRB et le Chef de Service du laboratoire avant sa mise en place. Cette étude a respecté la notion d'anonymat et confidentialité.

III. RESULTATS

3.1. Prévalence hospitalière des IU à entérocoques

La prévalence hospitalière des IU à entérocoques a été de 4% (figure 1).

Figure 1 : Prévalence hospitalière des IU à entérocoques

3.2. Facteurs sociodémographiques associés aux IU à entérocoques

Concernant les facteurs associés, les femmes (4,5%)($p=0,47$; NS), les sujets âgés de 40 à 50 ans (5,9%)($p=0,20$; NS), les patients présentant des signes urinaires (5,6%)($p=0,29$; NS) et hospitalisés dans les services de médecine interne (7,5%)($p=0,01$) ont été les plus affectés par les IU à entérocoques (tableau 1).

Tableau 1 : Facteurs sociodémographiques associés aux IU à entérocoques

Facteurs sociodémographiques associés	ECBU négatifs ou autres IU (N=503)		IU à entérocoques (N=21)		Total (N=524)	p
	n	%	n	%		
Age (ans)						
<20	81	96,4	3	3,6	84	0,20 (NS)
20-39	146	98,6	2	1,4	148	
40-50	127	94,1	8	5,9	135	
≥60	149	94,9	8	5,1	157	
Genre						
Féminin	296	95,5	14	4,5	310	0,47 (NS)
Masculin	207	96,7	7	3,3	214	
Services						

Chirurgie	8	100,0		0,0	8	
Patients externes	191	98,5	3	1,5	194	
Gynécologie	56	100,0		0,0	56	0,01
Maladies infectieuses	25	100,0		0,0	25	
Médecin Interne	209	92,5	17	7,5	226	
Réanimation	14	93,3	1	6,7	15	
RC						
Autres RC	150	97,4	4	2,6	154	
Fièvre	132	95,7	6	4,3	138	0,29 (NS)
Signes génitaux	37	100,0		0,0	37	
Signes urinaires	184	94,4	11	5,6	195	

3.3. Antibiorésistance des entérocoques responsables d'IU

Les antibiorésistances des entérocoques varient de 0% pour la vancomycine à 76,2% pour l'érythromycine (figure 2).

Figure 2 : Antibiorésistance des entérocoques responsables d'IU

IV. DISCUSSION

4.1. Prévalence des IU à entérocoques

La prévalence hospitalière des IU à entérocoques a été de 4% dans la présente étude. Ce résultat est similaire à une autre étude qui a trouvé 5,1% d'IU à entérocoques chez les enfants hospitalisés en néphrologie [6]. Par contre, cette prévalence est faible par rapport à une étude qui a trouvé une prévalence hospitalière de 10% [7]. La faible prévalence dans la présente étude peut être expliquée par le fait que les patients hospitalisés au CHUJRB ne font pas tous des ECBU. En effet, devant des signes urinaires, les médecins ont tendance à instaurer tout de suite un traitement empirique. Ainsi, la prévalence hospitalière trouvée au laboratoire est diminuée. Par ailleurs, les entérocoques ont été moins nombreuses par rapport aux autres germes dans la présente étude. En effet, les infections urinaires à entérobactéries sont de loin les plus fréquentes dans la communauté et à l'hôpital [8]. Néanmoins, bien que rares, les IU à entérocoques ne devraient pas être sous-estimées car elles peuvent se compliquer de bactériémie grave et d'endocardite infectieuse grave à entérocoques pouvant mettre en jeu le pronostic vital en cas de retard de la prise en charge [9-12].

4.2. Facteurs associés aux IU à entérocoques

Concernant les facteurs associés, les femmes ont été les plus affectées par les IU à entérocoques dans la présente étude mais sans différence significative. La fréquence des IU chez les femmes est liée à leur anatomie. En effet, l'urètre de la femme se

trouve à proximité de l'appareil génital, lequel est à proximité de l'anus. Ainsi, une mauvaise hygiène favorise le passage des germes intestinaux vers l'urètre provoquant les IU. Néanmoins, plusieurs études ont trouvé que les hommes sont plus affectés par les IU à entérocoques que les femmes [7,13]. Ainsi, ces résultats montrent que les entérocoques sont plus nombreux à tapisser la flore intestinale de l'homme. Chez la femme, ce sont les autres germes, principalement les entérobactéries qui sont les plus fréquentes.

Concernant l'âge, les sujets âgés de 40 ans et plus semblent être les plus affectés par les IU à entérocoques. Ce résultat est similaire à d'autres études [7,13]. En effet, ce sont ces sujets qui présentent les nombreux facteurs de risque de survenue des IU tels que le port de sonde urinaire, l'hypertension artérielle, le diabète, les néphropathies et certaines maladies qui entraînent des retentions aiguës des urines [7,14].

Par ailleurs, les patients présentant des signes urinaires et hospitalisés dans les services de médecine interne ont été les plus affectés par les infections urinaires à entérocoques avec une différence significative. Ainsi, l'ECBU doit être systématique chez les patients hospitalisés dans ce service surtout si le malade a déjà séjourné plusieurs jours à l'hôpital. En effet, les IU nosocomiales à entérocoques sont de plus en plus fréquentes actuellement et leur traitement est difficile à cause de l'émergence de souches multi résistantes aux antibiotiques habituels [15]. De même, devant tout signe urinaire chez le patient hospitalisé, il faut demander en urgence un ECBU.

4.3. Antibiorésistance des entérocoques responsables d'IU

Plus de la moitié des isolats d'entérocoques ont été résistants à la ciprofloxacine, au pénicilline G, à la lincomycine et à l'érythromycine. En effet, ces médicaments sont utilisés de façon abusive par la population. Ces médicaments peuvent être achetés sans ordonnance médicale à la pharmacie et sont même vendus dans les petites épiceries, surtout la pénicilline. Ainsi, la population consomme ces antibiotiques sans respecter la posologie et la durée du traitement. Les auteurs soulignent que l'usage inapproprié des antibiotiques et l'automédication sont à l'origine de l'augmentation des antibiorésistances [16]. En effet, l'exposition fréquente des bactéries à un antibiotique entraîne une pression de sélection qui aboutit à des mutations génétiques des bactéries et à l'émergence de nouvelles souches multirésistantes [17].

Par ailleurs, la gentamycine commence également à devenir inefficace. En effet, cet aminoside est fréquemment utilisé à l'hôpital en association avec la pénicilline pour traiter les IU à entérocoques [2]. Heureusement, la vancomycine a été efficace contre tous les isolats d'entérocoques dans la présente étude. Ainsi, il faut limiter, au maximum, l'utilisation des antibiotiques à large spectre (gentamycine, vancomycine) dans les hôpitaux pour pouvoir préserver l'efficacité de ces antibiotiques et pour éviter l'émergence de nouvelles souches d'entérocoques multirésistantes.

En bref, il est conseillé d'effectuer toujours un ECBU devant des signes cliniques d'IU et attendre si possible les résultats de l'antibiogramme avant d'entamer un traitement antibiotique. Si les signes urinaires sont très importants, le médecin peut entamer un traitement antibiotique provisoire et doit réajuster rapidement le traitement dès la sortie des résultats de l'antibiogramme.

V. CONCLUSION

La présente étude a mis en exergue la prévalence et les facteurs sociodémographiques associés aux IU à entérocoques. Malgré la faible prévalence des IU à entérocoques par rapport aux autres bactéries, elles ne devraient pas être sous-estimées et méritent d'être prise en charge convenablement car elles affectent surtout les sujets vulnérables et hospitalisés pendant de longue période. Par ailleurs, bien que la vancomycine a été efficace contre tous les isolats d'entérocoques, son utilisation doit être limitée pour éviter l'émergence de nouvelles souches multirésistantes. En bref, les mesures d'hygiène doivent être strictes dans les hôpitaux pour diminuer la survenue de ces infections urinaires à entérocoques afin de protéger les patients vulnérables.

REMERCIEMENTS

Nous aimerions adresser nos sincères remerciements à tout le personnel du laboratoire du CHUJRB qui a participé à la présente étude. De même, nous aimerions exprimer nos gratitude envers le Directeur d'Établissement du CHUJRB qui nous a autorisés à réaliser la présente étude.

REFERENCES

- [1] Emori TG, Gaynes RP. An overview of nosocomial infections, including role of the microbiology laboratory. Clin Microbiol Rev 1993; 6: 428–442.
- [2] Thouverez M, TalonClin D. Microbiological and epidemiological studies of Enterococcus faecium resistant to amoxycillin in a university hospital in eastern France Microbiol Infect 2004; 10; 441–447.
- [3] Montecalvo MA, Horowitz H, Gedris C, Carbonaro C, Tenover FC, Issah A, et al. Outbreak of vancomycin-, ampicillin-, and aminoglycoside-resistant Enterococcus faecium bacteremia in an adult oncology unit. Antimicrob Agents Chemother 1994; 38: 1363–1367.
- [4] Aziz SEI, Haraj N, Hassoune S, Obbiba A , Chadli A, Mdaghri NEI, et al . Prevalence and urinary tract infections risk factors at the Casablanca University Hospital, Morocco. Méd Mal Métab 2014; 8 (2): 204-210.
- [5] Société Française de Microbiologie. Tableaux des concentrations critiques pour l'interprétation des CMI et des diamètres critiques des zones d'inhibition. In : CASFM / EUCAST : Société Française de Microbiologie Ed; 2019: 38-44.
- [6] Bitsori M, Maraki S, Raissaki M, Bakantaki A, Galanakis E. Community-acquired enterococcal urinary tract infections. Pediatr Nephrol 2005 Nov;20(11):1583-1586.
- [7] Turjeman A, Babich T, Pujol M, Carratalà J, Shaw E, Gomila-Grange A, et al. Risk factors for enterococcal urinary tract infections: a multinational, retrospective cohort study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2021;40(9):2005-2010.
- [8] Naushad VA, Purayil NK, Wilson GJ, Chandra P, Joseph P, Khalil Z, et al. Epidemiology of urinary tract infection in adults caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae - a case-control study from Qatar. IJID Reg 2022; 4:278-86.
- [9] Yim J, Smith JR, Rybak MJ. Role of Combination Antimicrobial Therapy for Vancomycin-Resistant Enterococcus faecium Infections: Review of the Current Evidence. Pharmacotherapy 2017;37(5):579-592.
- [10] Souhail B, Le Maréchal M, Manuello R, Chrétien R, Charlot P, Déroutilhes G, et al. Antibiotic therapy for Enterococcus bacteraemia: warning for the antimicrobial stewardship team. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2019;38(11):2087-2095.
- [11] Dahl A, Iversen K, Tonder N, Hoest N, Arpi M, Dalsgaard M, et al. Prevalence of Infective Endocarditis in Enterococcus faecalis Bacteremia. J Am Coll Cardiol 2019;74(2):193-201.
- [12] Dahl A, Miro JM, Bruun NE. Enterococcus faecalis bacteremia: please do the echo. Aging (Albany NY) 2019;11(23):10786-10787.
- [13] Álvarez-Artero E, Campo-Nuñez A, García-García I, García-Bravo M, Cores-Calvo O, Galindo-Pérez I, et al. Urinary tract infection caused by Enterococcus spp.: Risk factors and mortality. An observational study. Rev Clin Esp (Barc). 2021;221(7):375-383.
- [14] Al-Rubeaan KA, Moharram O, Al-Naqeb D, Hassan A, Rafiullah MR. Prevalence of urinary tract infection and risk factors among Saudi patients with diabetes. World J Urol. 2013;31(3):573-578.
- [15] Olawale KO, Fadiora SO, Taiwo SS. Prevalence of hospital-acquired enterococci infections in two primary-care hospitals in osogbo, southwestern Nigeria. Afr J Infect Dis 2011;5(2):40-46.
- [16] Randriatsarafara FM, Ralamboson J, Rakotoarivelo R, Raherinandrasana A, Andrianasolo R. Antibiotic consumption at Antananarivo University Hospital: prevalence and strategic challenges. Santé Publique 2015;27: 249- 255.
- [17] Tello A, Austin B, Telfer TC. Selective pressure of antibiotic pollution on bacteria of importance to public health. Environ Health Perspect 2012; 120:1100-1106.