

Facteurs Associés Et Antibiorésistance Des Cocci A Gram Positif Responsables D'infections Urinaires

Lalaina Rakotondraoelina¹; Zafindrasoa Domoina Rakotovao-Ravahatra²; Fenohasina Raharilivasa³,
Andriamiadana Luc Rakotovao⁴

^{1,2}Médecin Biologiste

¹Laboratoire du CHU Anosiala

Antananarivo, Madagascar

^{2,3}Laboratoire du CHUJRB

Antananarivo, Madagascar

³Interne Qualifiant en Biologie Médicale

⁴Professeur agrégé en Hématologie Biologique

Département de Biologie, Faculté de Médecine

Université d'Antananarivo, Madagascar

¹lalainaraoelina@gmail.com, ²ravahatradomoina@yahoo.fr, ³raharilivasaof@gmail.com, ⁴lucdina007@yahoo.fr

Auteur correspondant : Zafindrasoa Domoina Rakotovao-Ravahatra.



Résumé – Les infections urinaires dues aux cocci à Gram positif commencent à devenir de plus en plus fréquentes actuellement. Les objectifs de la présente étude consistent à décrire les facteurs associés et évaluer l'antibiorésistance des cocci à Gram positif responsables d'infection urinaire. Il s'agit d'une étude rétrospective et analytique pendant une période de 08 mois allant du mois de Janvier au mois d'Août 2022 au laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana. La population d'étude a été constitué par tous les résultats des ECBU pendant la période d'étude. Par les 524 résultats d'ECBU, 33 cas (6,3%) ont révélé des infections urinaires à cocci à Gram positif montrant 21 (63,6%) entérocoques, 7 (21,2%) staphylocoques et 5 (15,2%) streptocoques. Concernant les facteurs associés, les femmes (7,1%)(p=0,36 ; NS), les sujets âgés de 40 à 50 ans (7,4%)(p=0,68 ; NS), les patients présentant des troubles urinaires (7,7%)(p=0,36 ; NS) et hospitalisés dans les services de réanimation (13,3%)(p=0,03) ont été les plus affectés par les infections urinaires à cocci à Gram positif. Concernant l'antibiorésistance des cocci à Gram positif, elle varie de 0% pour la vancomycine à 69,7% pour l'érythromycine. En bref, il est nécessaire de bien respecter les mesures d'hygiène dans les hôpitaux, d'améliorer la prise en charge des patients vulnérables et de limiter l'utilisation des antibiotiques à large spectre afin de mieux contrôler l'émergence des cocci à Gram positif responsables d'infection urinaire.

Mots clés – antibiorésistance; cocci; fièvre ; infection urinaire; réanimation

Abstract – Urinary tract infections due to Gram-positive cocci are starting to become more and more frequent these days. The objectives of this study are to describe the associated factors and evaluate the antibiotic resistance of Gram-positive cocci responsible for urinary tract infections. This is a retrospective and analytical study for a period of 08 months from January to August 2022 at the laboratory of the University Hospital Center Joseph Raseta Befelatanana. The study population were represented by all CBEU results during the study period. Out of the 524 CBEU results, 33 cases (6.3%) revealed Gram-positive cocci urinary tract infections showing 21

(63.6%) enterococci, 7 (21.2%) staphylococci and 5 (15.2%) streptococci. Regarding the associated factors, women (7.1%)($p=0.36$; NS), subjects aged 40 to 50 (7.4%)($p=0.68$; NS), patients with urinary disorders (7.7%)($p=0.36$; NS) and hospitalized in intensive care (13.3)($p=0.03$) were the most affected by Gram-positive cocci urinary infections. Regarding the antibiotic resistance of Gram-positive cocci, it varies from 0% for vancomycin to 69.7% for erythromycin. In short, it is necessary to respect hygiene measures in hospitals, to improve the management of vulnerable patients and to limit the use of broad-spectrum antibiotics in order to better control the emergence of Gram-positive cocci responsible for urinary tract infections.

Keywords – antibiotic resistance; cocci; fever ; urinary tract infection; resuscitation.

I. INTRODUCTION

Les cocci à Gram positif (CGP) impliqués en pathologie humaine regroupent principalement les genres *Staphylococcus*, *Streptococcus* et *Enterococcus* [1]. Elles sont pour la plupart commensales de l'homme pouvant devenir pathogènes à l'origine d'une grande variété d'infections avec des tableaux cliniques très divers et d'une gravité très variable. Les infections associées à ces CGP sont d'importance croissante au niveau mondial. Elles sont majoritairement dominées par des infections staphylococciques avec un phénotype de plus en plus résistant. La prévention de la diffusion de ces bactéries passe par un programme de surveillance. Elle doit aussi intégrer des politiques de contrôle visant le bon usage des antibiotiques, et le respect des précautions standard d'hygiène [2]. Parmi ces infections, les infections urinaires (IU) à CGP commencent à prendre d'ampleur actuellement. Même si ces infections sont moindres par rapport aux IU à entérobactéries, elles méritent une attention particulière car elles peuvent entraîner des complications redoutables comme les bactériémies et les endocardites, en particulier les IU à entérocoques [3-6].

A Madagascar, peu d'études ont été effectuées concernant les IU à CGP. Ainsi, nous avons mené la présente étude pour mieux connaître la situation des IU à CGP à Madagascar. Ainsi, les objectifs de la présente étude ont été de décrire les facteurs associés et évaluer l'antibiorésistance des CGP responsables d'IU chez les patients adressés pour Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU) au laboratoire du Centre Hospitalier Universitaire Joseph Raseta Befelatanana (CHUJRB) à Antananarivo.

II. MATERIELS ET METHODES

2.1. Cadre d'étude

L'étude a été effectuée au laboratoire du CHUJRB à Antananarivo, Madagascar. Il s'agit d'un laboratoire d'analyses médicales polyvalentes situé au sein du CHUJRB et qui fonctionne jour et nuit. En plus des analyses bactériologiques, ce laboratoire effectue également des analyses hématologiques, biochimiques, immunologiques, virologiques et parasitologiques.

2.2. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, analytique et monocentrique pendant une période de 8 mois allant du mois de Janvier au mois d'Août 2022 au laboratoire du CHUJRB.

2.3. Population d'étude

La population d'étude a été constitué 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 et des résultats valides. Ont été non-inclus dans l'étude tous les résultats d'ECBU avec des dossiers incomplets et des résultats invalides. Ont été exclus de l'étude tous les résultats d'ECBU issus des autres recherches ou de certains projets en cours.

2.4. Variables d'étude

La variable dépendante de la présente étude a été représentée par la positivité de l'ECBU montrant des CGP. 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.

2.5. Analyse au laboratoire

Le prélèvement d'urine pour la réalisation d'un ECBU est effectué dans un flacon stérile sur des urines fraîchement émises le matin après une toilette du méat urétral en recueillant les urines du milieu du jet. Au laboratoire, la culture des urines sur un

milieu de culture chromogène est effectuée avant toute manipulation des urines. Après la culture, le technicien effectue les examens macroscopiques, les examens microscopiques entre lame et lamelle et après coloration de gram et la numération cellulaire sur des cellules de Kova ou des cellules de Mallassez. Le lendemain, le technicien fait la lecture des milieux chromogènes. En cas de présence des colonies bactériennes, le technicien effectue les étapes d'identification des bactéries jusqu'à l'antibiogramme. Concernant les CGP, 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 CGP aux disques d'antibiotiques testés.

2.6. 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.

2.7. Analyse statistique

La saisie et le traitement des données ont été effectués sur le logiciel Epi-info 3.5.2. La comparaison des pourcentages a fait appel aux tests de Chi carré de Mantel Haenszel ou le Chi carré corrigé de Yates en cas de faible effectif. Le seuil de signification statistique utilisé a été de $p=0,05$.

2.8. Considérations éthiques

Il s'agit d'une étude qui respecte la notion de confidentialité. De même, l'étude a reçu l'autorisation du directeur du CHUJRB avant sa réalisation.

III. RESULTATS

3.1. Prévalence des IU à cocci à Gram positif

Parmi les 524 résultats d'ECBU pendant la période d'étude, 33 cas ont été représentés par des CGP montrant une prévalence de 6,3% d'IU à cocci à CGP (figure 1).

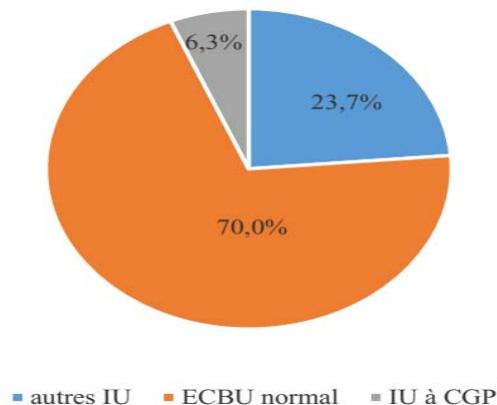


Figure 1 : Prévalence des IU à CGP

Ces CGP ont été représentés par 21 (63,6%) entérocoques, 7 (21,2%) staphylocoques et 5 (15,2%) streptocoques (figure 2).

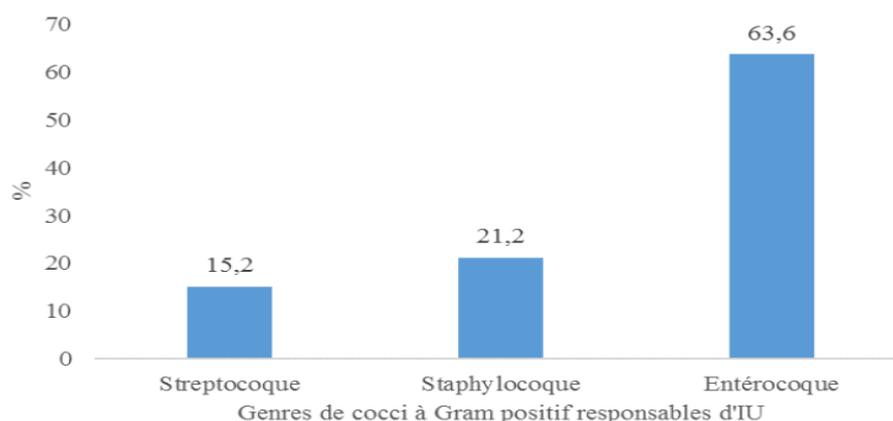


Figure 2 : Les différents genres de CGP responsables d'IU

3.2. Facteurs associés aux IU à CGP

Concernant les facteurs associés, les femmes, les sujets âgés de 40 ans et plus, les patients présentant des troubles urinaires et hospitalisés dans les services de réanimation et de chirurgie ont été les plus affectés par les infections urinaires à CGP (tableau 1).

Tableau 1 : Facteurs associés aux IU à CGP

Facteurs associés	ECBU normal ou autres IU (N=491)		IU à CGP (N=33)		Total (N=524)	P
	n	%	n	%		
Age (ans)						
20 à 39	139	93,9	9	6,1	148	0,68 (NS*)
40 à 59	125	92,6	10	7,4	135	
≥ 60	146	93,0	11	7,0	157	
< 20	81	96,4	3	3,6	84	
Genre						
Féminin	288	92,9	22	7,1	310	0,36 (NS)
Masculin	203	94,9	11	5,1	214	
Services						
Chirurgie	7	87,5	1	12,5	8	0,03
Externe	188	96,9	6	3,1	194	
Gynécologie	54	96,4	2	3,6	56	
Maladies infectieuses	25	100,0		0,0	25	
Médecine Interne	204	90,3	22	9,7	226	
Réanimation	13	86,7	2	13,3	15	
RC						
Autres RC	145	94,2	9	5,8	154	0,36 (NS)
Fièvre	129	93,5	9	6,5	138	
Troubles génitaux	37	100,0		0,0	37	
Troubles urinaires	180	92,3	15	7,7	195	

*Non Significatif

3.3. Antibiorésistance des CGP responsables d'IU

Concernant l'antibiorésistance des CGP, elle varie de 0% pour la vancomycine à 69,7% pour l'érythromycine (figure 3).

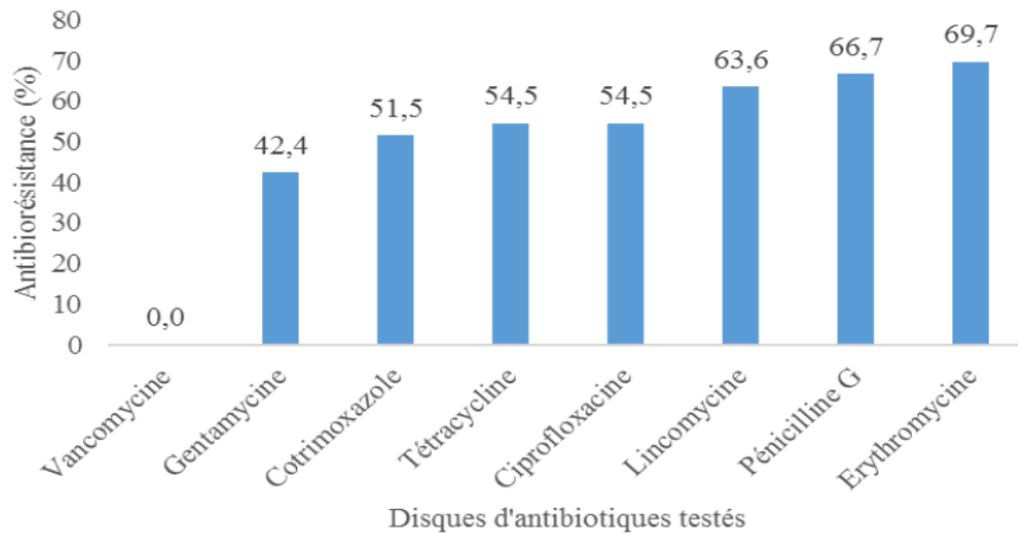


Figure 3 : Antibiorésistance des CGP

IV. DISCUSSION

4.1. Prévalence des IU à CGP

La prévalence hospitalière des IU à CGP dans la présente étude a été de 6,3%. Cette prévalence hospitalière est faible car les patients qui souffrent d'IU ne font pas systématiquement des ECBU au CHUJRB. En effet, les médecins ont tendance à instaurer tout de suite un traitement empirique. Malgré cette faible prévalence, le traitement des IU à CGP doit être instauré rapidement et précocement pour éviter la survenue des complications graves telles que les bactériémies et les endocardites [3-6].

Concernant les genres de CGP retrouvés, les entérocoques ont été les plus fréquentes. En effet, ces germes tapissent la flore commensale du tube digestif à la différence des autres CGP. Les staphylocoques tapissent plutôt la peau et les streptocoques, les voies aérodigestives supérieures [7,8]. Ainsi, en cas de mauvaise hygiène, les entérocoques du tube digestif peuvent migrer facilement vers les voies urinaires entraînant la survenue d'IU.

4.2. Facteurs associés aux IU à CGP

Concernant les facteurs associés, les femmes ont été les plus affectées par les IU à CGP mais sans différence significative par rapport aux hommes. Néanmoins, l'augmentation des IU chez les femmes pourrait s'expliquer par le fait que les voies urinaires de la femme sont proches de l'appareil génital et de l'anus. Ainsi, en cas de mauvaise hygiène, les germes du tube digestif peuvent migrer facilement vers les voies urinaires à l'origine des IU. Par contre, selon d'autres auteurs, les hommes sont plus affectés par le IU à CGP par rapport aux femmes, notamment les IU à entérocoques [9,10]. Ainsi, ces résultats démontrent que les entérocoques pourraient être plus nombreux à tapisser la flore intestinale de l'homme. Chez la femme, ce sont les autres germes, principalement les entérobactéries qui peuvent être les plus fréquentes.

Selon l'âge, les sujets âgés de 40 ans et plus ont été les plus affectés par les IU à CGP mais sans différence significative. Néanmoins, les sujets de cette tranche d'âge présentent fréquemment des comorbidités qui peuvent être des facteurs favorisants des IU tels que la grossesse, l'immunodépression, le diabète, l'hypertension artérielle, l'obésité, les malformations rénales, les néphropathies et le port de sonde urinaire [11,12].

Selon les services, les patients en réanimation ont été les plus affectés par les IU à CGP avec une différence significative. D'autres auteurs ont trouvé également ce résultat en soulignant la gravité et le caractère de plus en plus préoccupant des infections à CGP en tant qu'agents d'infections nosocomiales et communautaires, surtout chez les patients immunodéprimés, les malades de la réanimation et de l'onco-hématologie [13,14]. Ainsi, il faut toujours demander un ECBU chez tout patient hospitalisé

présentant des signes urinaires ou ayant séjourné plusieurs jours à l'hôpital. En effet, le fait de rester trop longtemps à l'hôpital favorise la survenue des IU nosocomiales à CGP qui sont graves car ces germes nosocomiaux sont des souches multirésistantes aux antibiotiques dans la majorité des cas.

4.3. Antibiorésistance des CGP responsables d'IU

Concernant le profil de résistance aux antibiotiques des souches de CGP dans la présente étude, ces germes ont montré plus de 50% de résistance pour 6/8 antibiotiques testés. Ces antibiorésistances sont dues à l'usage abusif de ces 6 classes d'antibiotiques par la population. En effet, ces antibiotiques peuvent être achetés sans ordonnance médicale et l'automédication est un facteur favorisant l'accroissement de l'antibiorésistance [15]. De même, les médecins ont tendance à instaurer un traitement empirique dès que le patient présente des signes urinaires. La prescription d'un ECBU n'est pas systématique et dépend également du budget du patient. Ces traitements empiriques peuvent également entraîner la pression de sélection des CGP aboutissant à l'émergence de nouvelles souches résistantes.

L'association de résistances naturelle et acquise aux antibiotiques chez les CGP confère une importance particulière à la prise en charge thérapeutique. Chez ces bactéries, le mécanisme prépondérant est lié à des modifications au niveau des cibles bactériennes des antibiotiques : modifications quantitatives et/ou qualitatives des protéines de liaison à la pénicilline rendant compte de la résistance à la pénicilline chez les pneumocoques et les entérocoques, à la méticilline chez les staphylocoques, modifications du peptidoglycane responsable de la résistance aux glycopeptides, anomalies du ribosome et modifications des gyrases rendant compte de la résistance aux macrolides et aux quinolones. L'association à d'autres mécanismes de résistance (enzymes inactivatrices, efflux) est responsable du caractère souvent multirésistant des souches nosocomiales [16].

Heureusement, aucune résistance à la vancomycine n'a été constatée. Ainsi, les glycopeptides (vancomycine, teicoplanine) représente le traitement de référence des IU à CGP. Néanmoins, il faut limiter autant que possible l'utilisation de ce médicament à large spectre pour préserver son efficacité et pour éviter l'émergence de nouvelles souches de CGP multirésistantes.

V. CONCLUSION

La présente étude a montré que les entérocoques ont été les CGP les plus nombreux à provoquer des IU étant donné que ces germes sont des bactéries commensales du tube digestif. Bien que rares, les IU à CGP ne devraient pas être sous-estimées et méritent d'être prise en charge convenablement. En effet, les sujets vulnérables ont été les plus affectés par ces IU tels que les femmes et les sujets âgés. De même, les mesures d'hygiène doivent être rigoureuses dans les services d'hospitalisation en particulier les services de chirurgie et de réanimation où l'utilisation de sonde urinaire est un grand facteur favorisant ces IU. Finalement, l'utilisation des antibiotiques à large spectre comme la vancomycine doit être limitée autant que possible pour pouvoir contrôler l'émergence des CGP et empêcher l'apparition de nouvelles souches multirésistantes.

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 remercions notre Chef de Service qui nous a soutenu et nous a donné les disponibilités nécessaires pour pouvoir assurer le bon déroulement de la présente étude.

REFERENCES

- [1] Denis F, Ploy MC, Martin C, Bingen E, Quentin R. Bactériologie Médicale : Techniques usuelles. Elsevier Masson Eds, Paris, 2007, 570 pages.
- [2] Ben Lahlou Y, Gildas Comlan A, Maleb A, Lemnouer A, Elouennass M. Epidémiologie et profil de résistance des bactéries à Gram positif à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat, Maroc. Journal Marocain des Sciences Médicales 2020 ;22(2) : 20-24.
- [3] 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.
- [4] 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.

- [5] 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.
- [6] Dahl A, Miro JM, Bruun NE. Enterococcus faecalis bacteremia: please do the echo. *Aging (Albany NY)* 2019;11(23):10786-10787.
- [7] Stoll D, Dutkiewicz J, Boineau F, Dumon T. Bactériologie rhino-sinusienne [Bacteriology of the nose and sinuses]. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1996;117(3):179-182.
- [8] Becker RE, Bubeck Wardenburg J. Staphylococcus aureus and the skin: a longstanding and complex interaction. *Skinmed* 2015;13(2):111-119.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Geerlings SE. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiol Spectr* 2016 ;4(5).
- [12] 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.
- [13] Elouennass M, Sahnoun I, Zrara A, Bajjou T, Elhamzaoui S. Épidémiologie et profil de sensibilité des isolats d'hémoculture dans un service de réanimation (2002–2005). *Méd mal infect* 2008; 38: 18–24.
- [14] Solignac M. L'émergence de bactéries à Gram positif de transmission nosocomiale. *La Presse Médicale* 1998; 27: 21-26.
- [15] 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.
- [16] Quincampoix JC, Mainardi JL. Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. *Réanimation* 2001 ;10(3) : 267-275.