



Épidémiologie et évolution de la résistance aux antibiotiques des germes uropathogènes communautaires dans la région de Ben Arous : Étude sur dix ans

Résidente LAHMAR Syrine

Laboratoire de biologie médicale
Centre de traumatologie et des grands brûlés de Ben Arous

Introduction

- L'infection urinaire est l'infection bactérienne communautaire la plus fréquente dans la population générale. (1)
- La prise en charge initiale est souvent empirique.
- Une antibiothérapie non adaptée : multirésistance aux antibiotiques et à l'émergence bêta-lactamases à spectre étendu
 - ➡ Préoccupations majeures dans le monde entier. (2)
- Pour contrôler la prévalence croissante de la résistance aux antibiotiques, les experts recommandent que les taux de résistance aux médicaments antibactériens ne dépassent pas 10 à 20% pour commencer un traitement empirique (SPILF 2017)
 - ➡ Importance de la connaissance des germes des plus impliqués et leurs profils de résistance aux antibiotiques.

1- Recep Öztürk1 Ahmet Murt Epidemiology of urological infections: a global burden. World Journal of Urology 2020 Nov;38(11):2669-2679

2- Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L, Marchese A. The AR-ESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34:407–413.

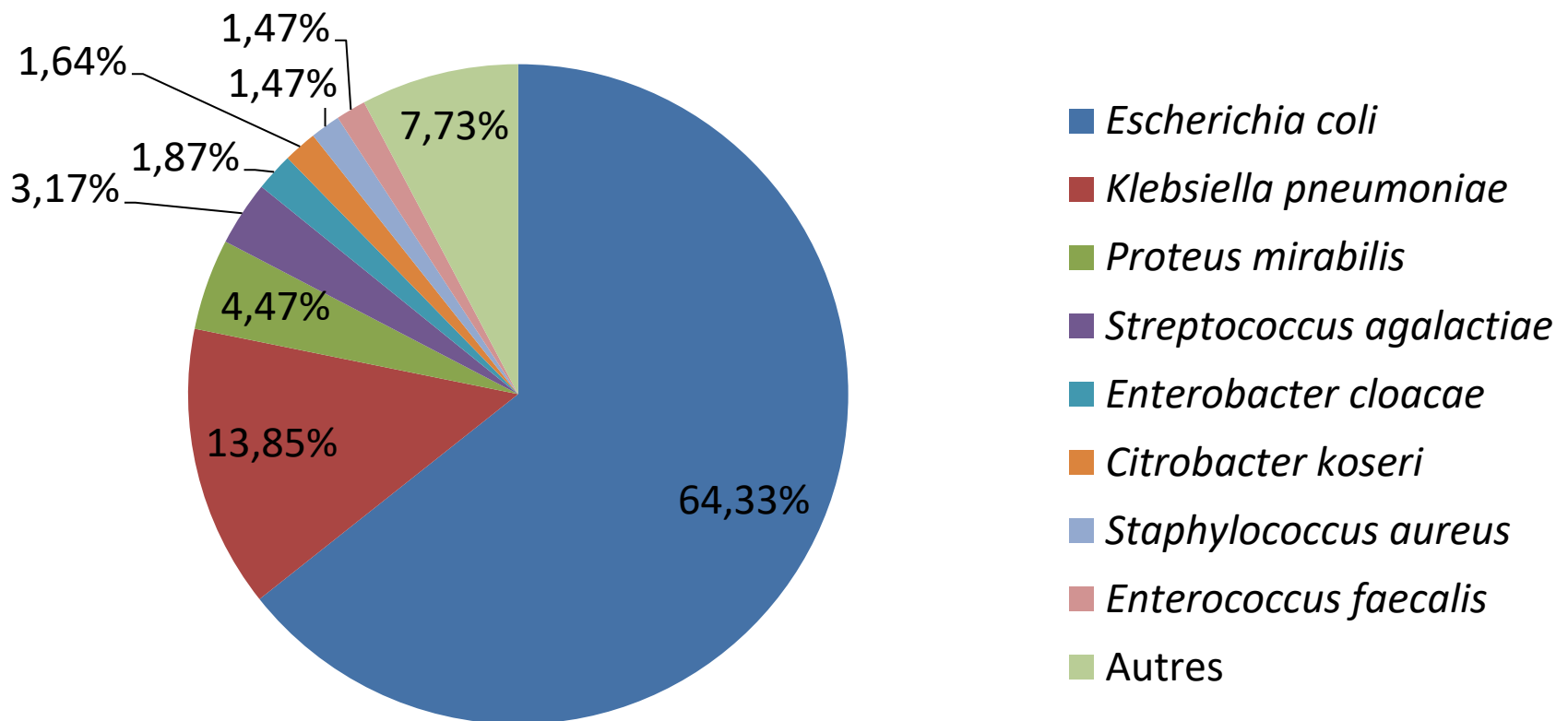
Matériel et méthodes

- Etude rétrospective descriptive sur une période de **dix ans (2012-2021)**
- Bactéries isolées à partir d'ECBU positifs de patients consultants dans les structures de soins de première ligne de la région de Ben Arous.
- Les ECBU considérés positifs dans l'étude répondaient aux critères du référentiel en microbiologie (Rémic)
- L'identification bactérienne a été effectuée selon les méthodes conventionnelles.
- L'étude de la sensibilité des antibiotiques a été réalisée par méthode de diffusion en milieu gélosé selon les recommandations de CA-SFM révisées annuellement

Résultats et Discussion

Bactéries responsables d'infection urinaire communautaire sur 10 ans (2012-2021)

Durant la période d'étude, nous avons inclus 1743 souches bactériennes non redondantes issues d'ECBU positifs.



E.Coli : premier germe responsable d'infection urinaire communautaire

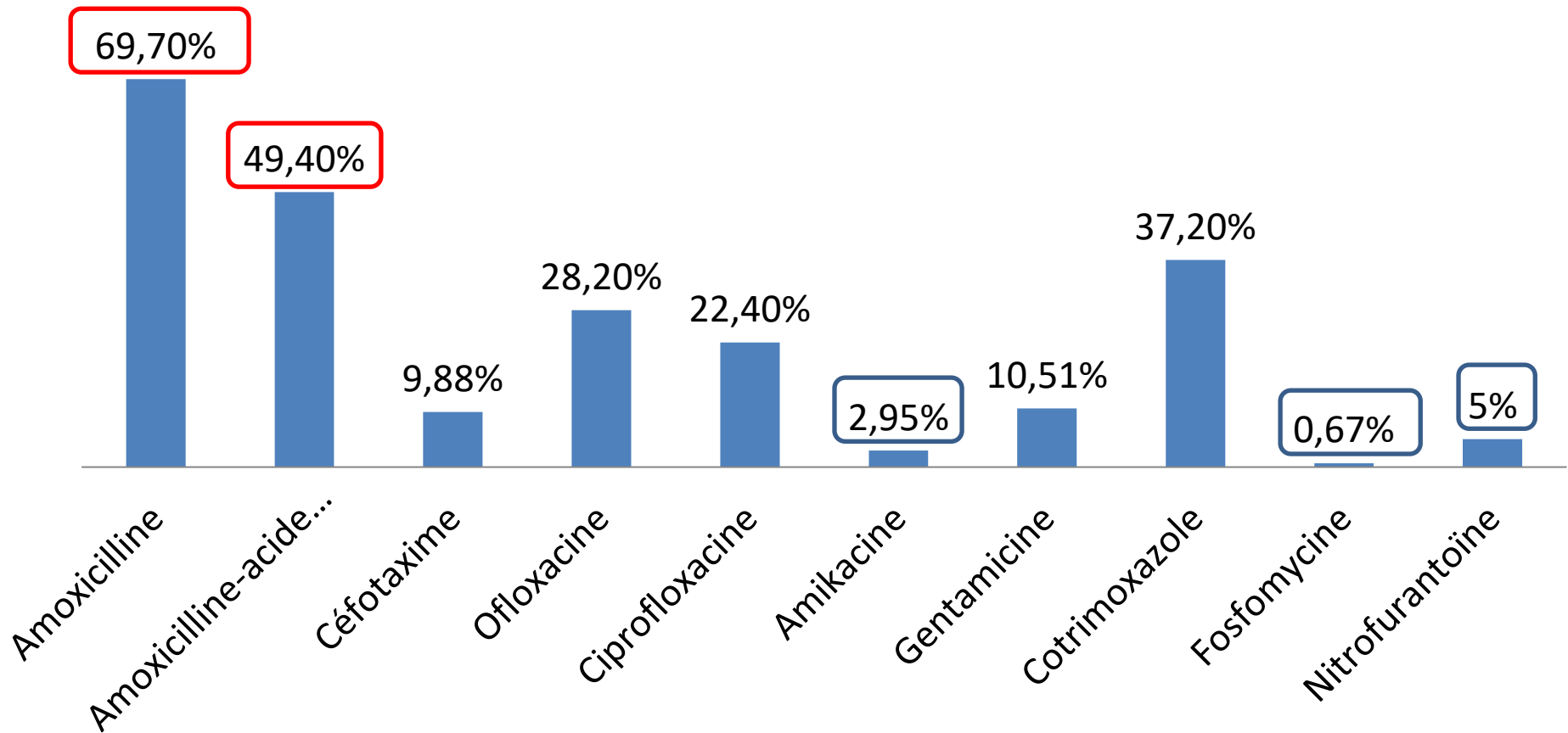
En Tunisie :

- * **58,9%** (*S.Smaoui, Med Mal Infect 2015*)
- * **72,7%** (*Houda Ben Ayed, Open Forum Infect Dis 2019*)

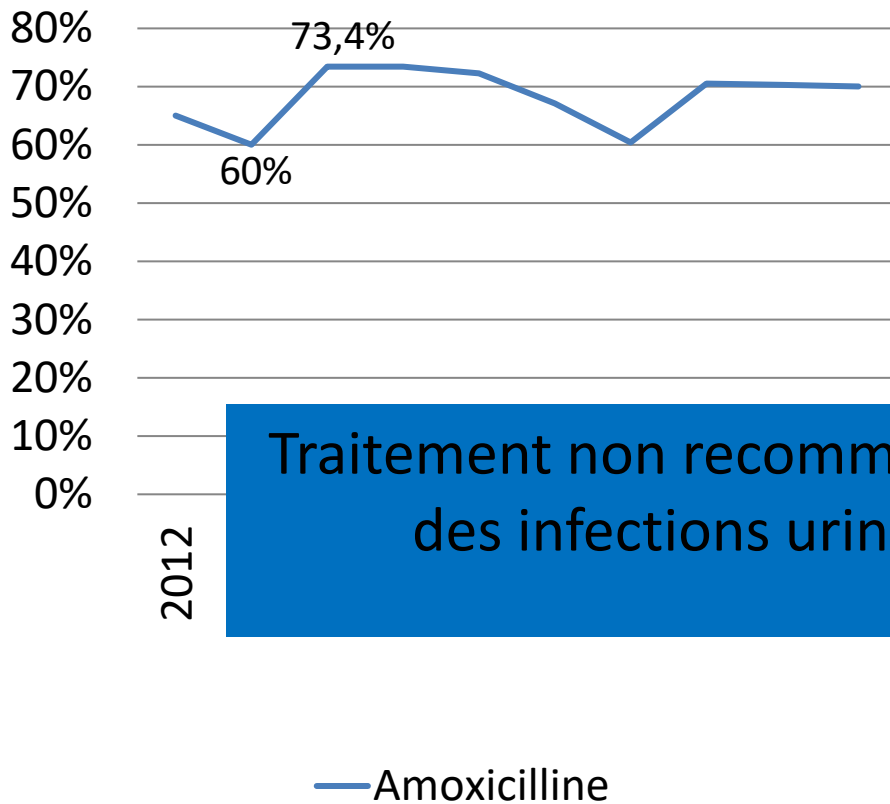
Dans le monde :

- * Au Canada : **74,2%** (*Foxman, B. Rev. Urol. 2010*)
- * En Turquie : **68,9%** (*Ertugrul Guclu et al Afr Health Sci 2021*)
- * En Italie : **58,2%** (*A.Mancini et al New Microbiol 2020*)
- * En France : **70%** (*D. Chervet et al Med Mal Infect 2018*)
- * En Inde : **75,5%** (*Varsha Rani Gajamer et al J Glob Antimicrob Resist 2018*)

Résistances chez les souches de *E.coli* isolées dans les urines durant 10 ans



Résistance à l'amoxicilline chez les souches de *E.coli* isolées dans les urines



En Tunisie : la résistance à l'amoxicilline :

* **68,1%** (N.Daoued et al. Curr Uro 2020)

* **73,1%** (H.Ben Ayed et al. Open Forum Infect Dis 2019)

* **62,8%** (S.Smaoui et al. Med Mal Inf 2015)

Dans le monde :

Traitement non recommandé dans le traitement des infections urinaires en empirique

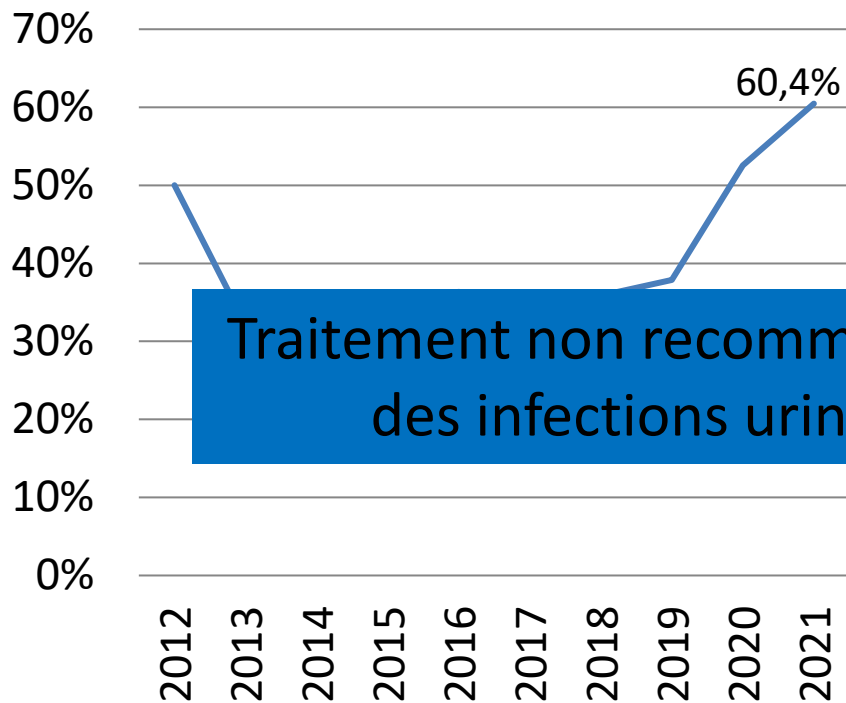
ugal, Suède, UK)
gents 2012)

* Turquie : **50,7%** (R.Ozturk et al Cureus 2021)

* Iran : **89%** (M.Mamani et al. J Glob Antimicrob Resist 2015)

* Prescription massive et à l'usage abusif de cet antibiotiques en milieu communautaire

Résistance à l'amoxicilline/acide clavulanique chez les souches de *E.coli* isolées dans les urines



En Tunisie : la résistance à l'amoxicilline/acide clavulanique :

***35.1%** (N.Daoued et al. Curr Uro 2020)

Traitement non recommandé dans le traitement des infections urinaires en empirique

*Europe (Autriche, Grèce, Portugal, Suède, UK) :

4,5% (G.Kahlmeter et al. Int J Antimicrob Agents 2012)

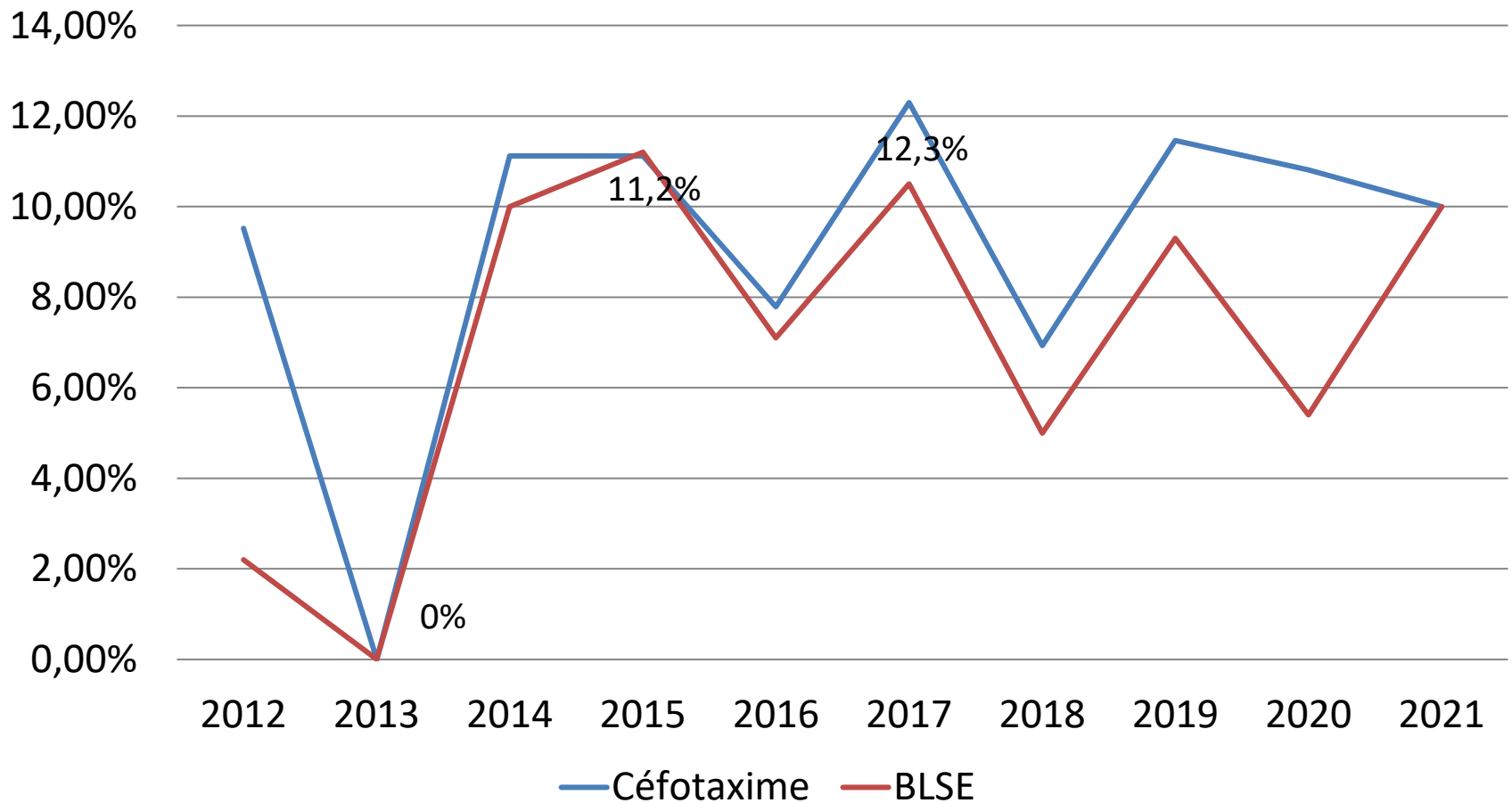
* France : **>20%** (SPILF 2017)

* Taiwan : **28,2%** (LF Huang et al J Forum Med Assoc 2014)

* Iran : **64,9%** (M.Mamani et al. J Glob Antimicrob Resist 2015)

— Amox-Acide clavulanique

Résistance à la céfotaxime et production de BLSE chez les souches de *E.coli* isolées dans les urines



E.Coli communautaire et production de BLSE

En Tunisie

- Dans notre étude un taux de 7,1%
- Taux varie selon les études tunisiennes: 0,046%(Tunis) 0,62% (Sousse) et 10,2% Sfax) (1)
- Le taux de BLSE semble en augmentation en communautaire en Tunisie : 1,6% en 2004 à 10,2% en 2015 (Sfax)

Dans le monde

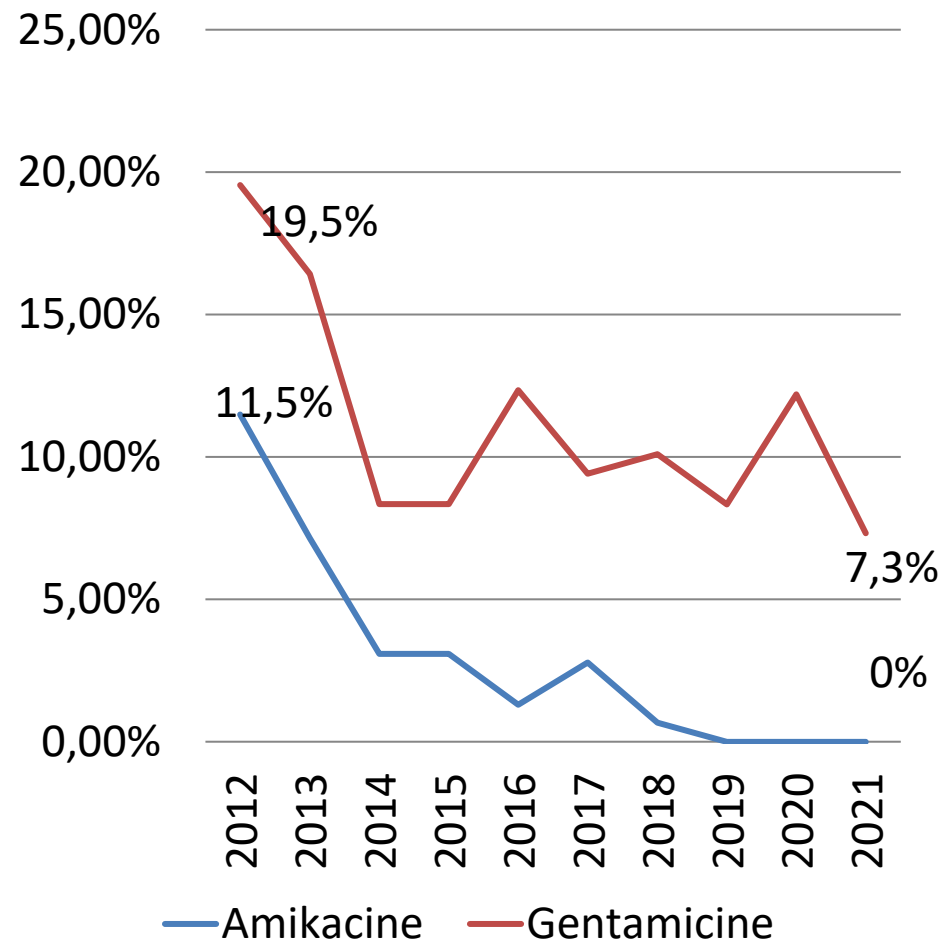
	Before 2010	After 2010
Europe		
UK ^a	4.6%	6.6%
France	1.1%	3.3%
Spain	2.4~18.2%	8.9~23.6%
Mediterranean region		
Italy	3.5%	6.7%
Turkey	8~13.1%	24%
South Asia	21.7%	33.2%
Far east Asia	4.8~7.5% ^b	7.6~10.7%
Latin America	1.7% ^c	7.1~12.5%
US and Canada	7.4	1.8~8%

Dong Sup Lee et al. Biomed Res Int 2018

BLSE : résistances associées : fluoroquinolones, aminosides, triméthoprim/sulfaméthoxazole

➔ Support génétique plasmidique

Résistance aux aminosides chez les souches de *E.coli* isolées dans les urines



En Tunisie : la résistance à l'amikacine/gentamicine :

***1,4%/6,1%** (N.Daoued et al. Curr Uro 2020)

***20,2%** (H.Ben Ayed et al. Open Forum Infect Dis 2019)

***1,1%/7,7%** (S.Smaoui et al. Med et malad inf2015)

Dans le monde :

*Europe(Autriche, Grèce, Portugal, Suède, UK)

: **-/1,3%** (G.Kahlmeter et al. Int J Antimicrob Agents 2012)

*Taiwan : **0%/24,7%** (LF Huang et al J Forum Med Assoc 2014)

* France : **<5%** (SPILF 2017)

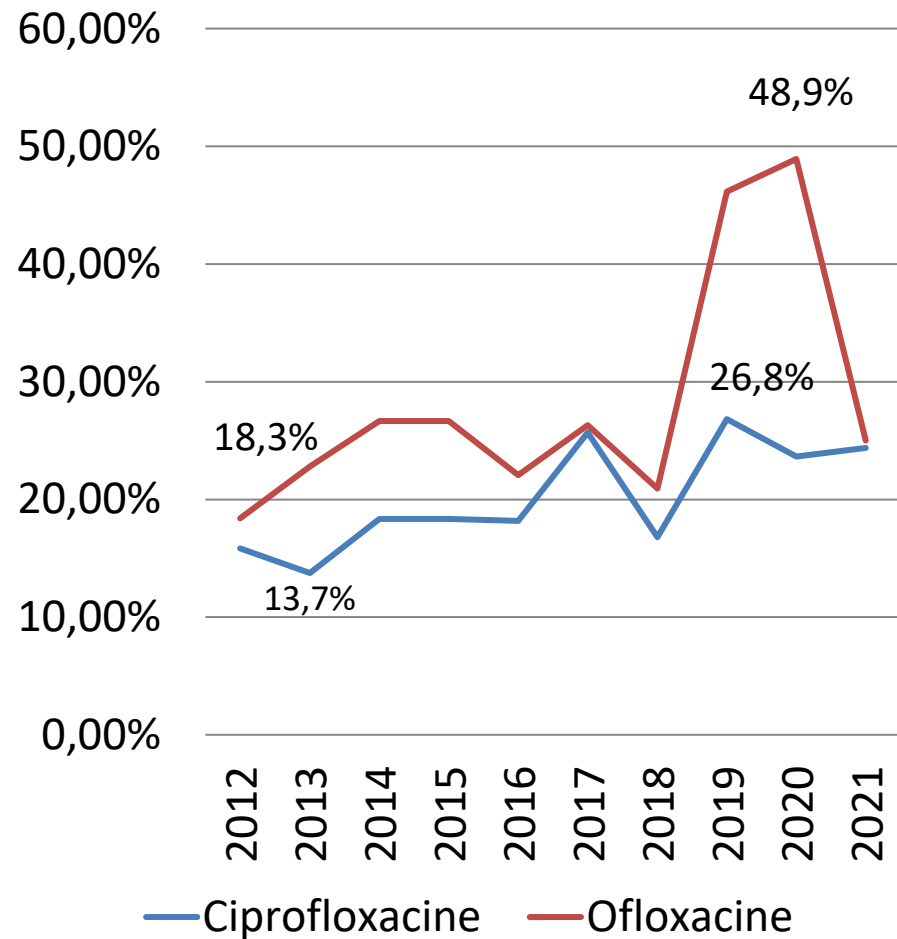
Résistance aux aminosides chez les souches de *E.coli* isolées dans les urines

- Un net avantage de l'amikacine par rapport à la gentamicine

dans les PNA simples en l'absence d'exposition à la classe dans les 6 mois précédents [10,18,57]. En cas de prise de fluoroquinolones dans les 6 mois, l'alternative est une C3G parentérale (céfotaxime ou ceftriaxone, seule cette dernière étant disponible en ville) [58]. En cas de contre-indication se discutent un aminoside (amikacine, gentamicine ou tobramycine) ou aztréonam (à prescription hospitalière) [59]. Les C3G par voie

Pour tous les cas de PNA grave, une bithérapie associant une β -lactamine avec aminoside est recommandée (bactéricidie rapide, synergie avec la β -lactamine associée, forte concentration intrarénale) (II-B) [66–68]. Seule l'amikacine est désormais ici préconisée afin de mieux couvrir l'éventualité d'une E-BLSE (le risque de résistance croisée étant nettement plus faible avec amikacine qu'avec gentamicine ou tobramycine).

Résistance aux fluoroquinolones chez les souches de *E.coli* isolées dans les urines



En Tunisie : la résistance à l'ofloxacine/ciprofloxacine :

***32,4%/10,8%** (N.Daoued et al. Curr Uro 2020)

***28%** (H.Ben Ayed et al. Open Forum Infect Dis 2019)

***18,7%/16,2%** (S.Smaoui et al. Med Mal Inf 2015)

Dans le monde :

*Europe(Autriche, Grèce, Portugal, Suède, UK)

: **-/3,9%** (G.Kahlmeter et al. Int J Antimicrob Agents 2012)

* Turquie : **-/32,9%** (R.Ozturk et al Cureus 2021)

* France : **>10%/<10%** (SPILF 2017)

*Iran : **-/48,1%** (M.Mamani et al. J Glob Antimicrob Resist 2015)

Résistance aux fluoroquinolones chez les souches de *E.coli* isolées dans les urines

- Consommation de fluoroquinolones au cours des 6 mois précédent (*Caron.F et al . Médecine et Maladies Infectieuses, 2018*)

Messages clés : épidémiologie

- taux de résistance variables selon les sous-groupes de patients.
- augmentation préoccupante de la résistance de *E. coli* aux fluoroquinolones et dans une moind-

- suppression des fluoroquinolones et du céfixime pour le traitement probabiliste des cystites à risque de complication.

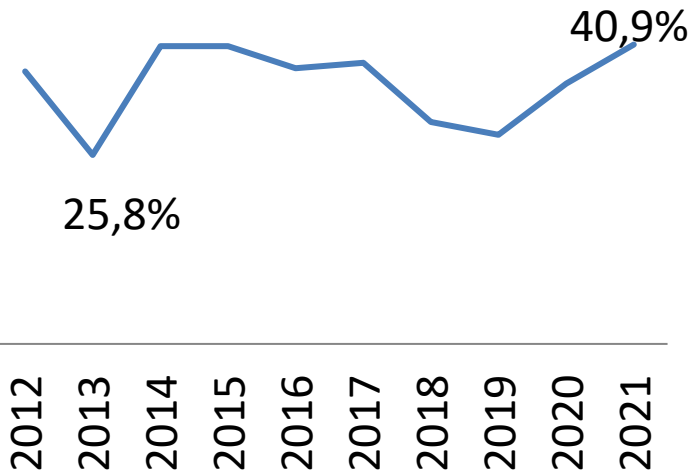
Messages clés : cystites simples

- fosfomycine trométamol en 1ère intention, pivmécillinam en 2^e intention.
- suppression des fluoroquinolones et du céfixime pour le traitement probabiliste des cystites simples.

- maintien des fluoroquinolones en traitement probabiliste (ciprofloxacine ou lévofloxacine) des PNA simples sans signe de gravité, et sans exposition aux quinolones dans les 6 derniers mois.

Résistance au triméthoprim-sulfaméthoxazole chez les souches de *E.coli* isolées dans les urines

Triméthoprim- Sulfaméthoxazole



En Tunisie : la résistance au cotrimoxazole :

***32,4%** (N.Daoued et al. Curr Uro 2020)

***42,9%** (H.Ben Ayed et al. Open Forum Infect Dis 2019)

***40,1%** (S.Smaoui et al. Med Mal Inf2015)

Dans le monde :

*Europe(Autriche, Grèce, Portugal, Suède, UK) :
16,1% (G.Kahlmeter et al. Int J Antimicrob Agents 2012)

* Taiwan : **44,7%** (LF Huang et al J Forum Med Assoc 2014)

*Turquie : **33,2%** (R.Ozturk et al Cureus 2021)

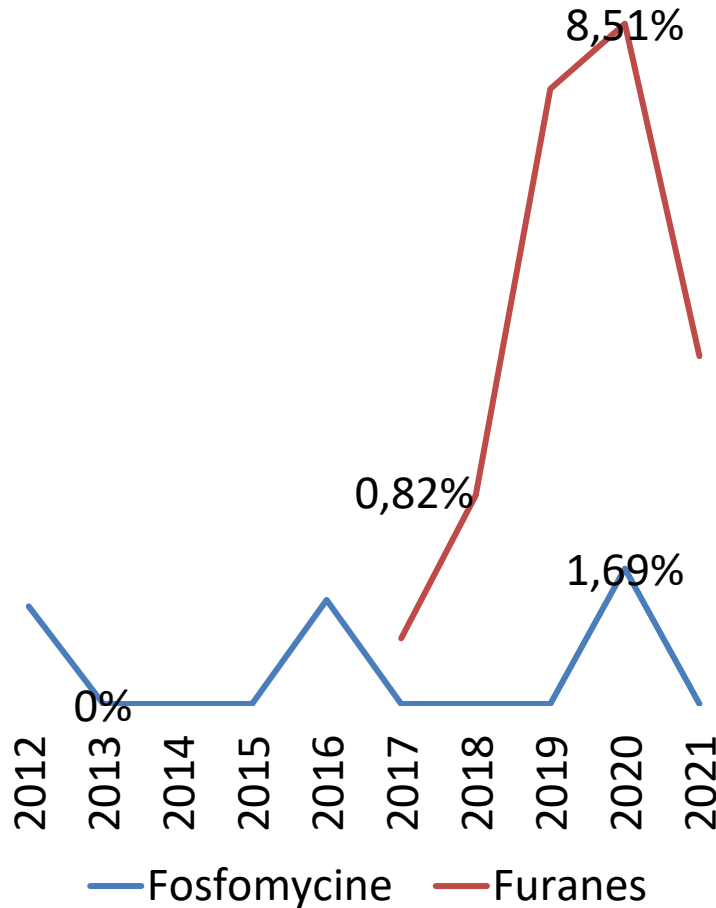
•France : **>20%** (SPILF 2017)

•*Iran : **61,7%** (M.Mamani et al. J Glob Antimicrob Resist 2015)

Les principales indications de cet antibiotique : (SPILF 2017)

- Cystites récidivantes nécessitant un traitement
- Les infections urinaires masculines documentés en 2ème intention

Résistance à la fosfomycine et à la nitrofurantoïne chez les souches de *E.coli* isolées dans les urines



En Tunisie : la résistance à la fosfomycine/furanes :

***0,7%/2,4%** (N.Daoued et al. Curr Uro 2020)

***1,5%/-** (H.Ben Ayed et al. Open Forum Infect Dis 2019)

***0%/1%** (S.Smaoui et al. Med Mal Inf 2015)

Dans le monde :

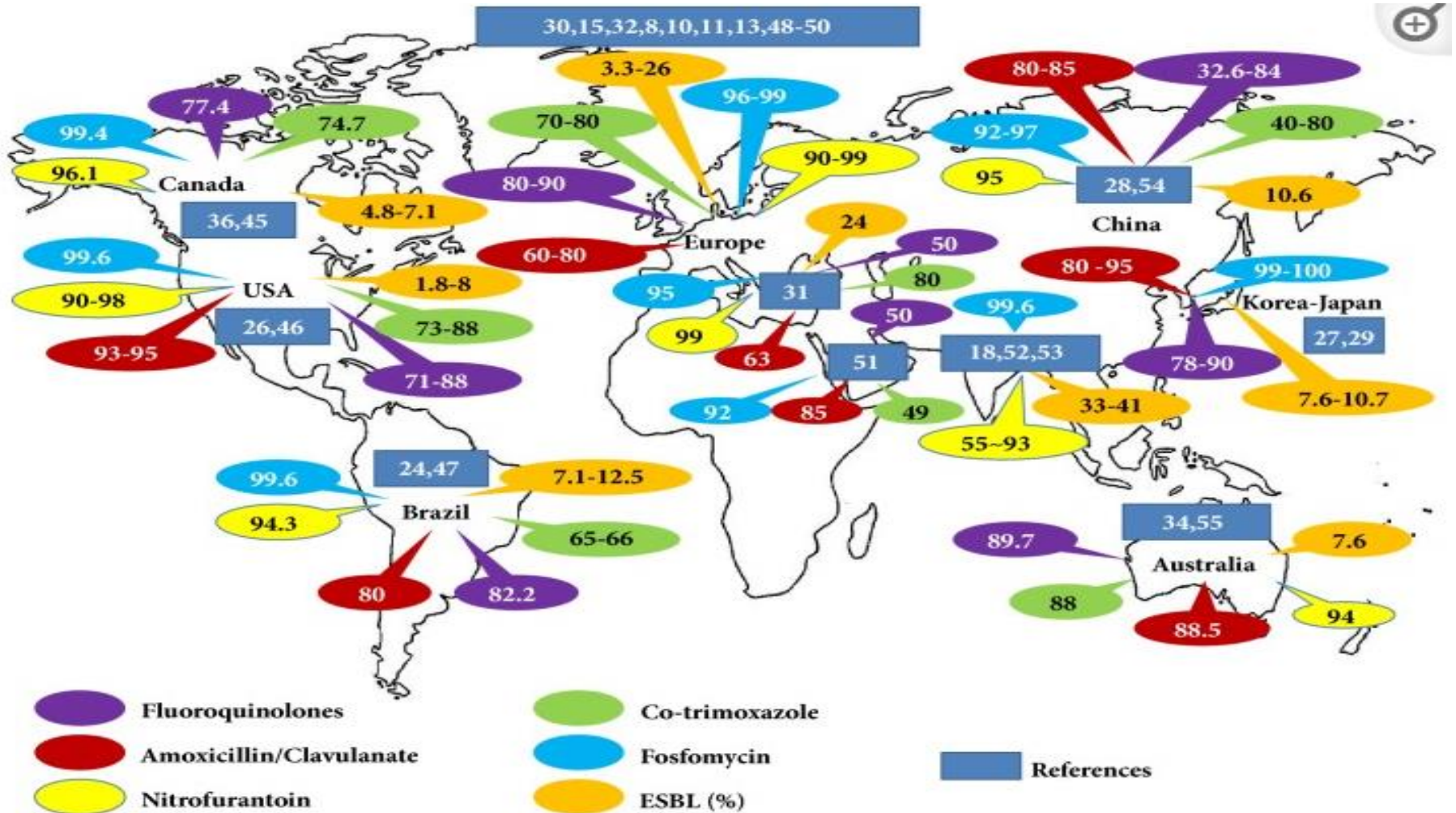
*Europe(Autriche, Grèce, Portugal, Suède, UK)

: **1,2%/0,3%** (G.Kahlmeter et al. Int J Antimicrob Agents 2012)

*Turquie : **4,8%/4,7%** (R.Ozturk et al Cureus 2021)

•France : **<5%/<5%** (SPILF 2017)

Dans le monde



Résistance à la fosfomycine et à la nitrofurantoïne chez les souches de *E.coli* isolées dans les urines

- Considérés par les experts (STPI, Programme de surveillance nationale DENPAM (Denmark), SPILF, IDSA) en tant qu'antibiotiques de première intention pour la prise en charge des infections urinaires
- Cependant, la consommation accrue de ces 2 molécules en tant que traitement de première intention pour les infections urinaires non compliquées pourrait conduire à l'émergence de souches résistantes dans les années à venir !!!

Résistance aux carbapénèmes chez les souches de *E.coli* isolées dans les urines

- Aucune carbapénémase communautaire n'a été détectée.

Étude réalisée en Inde (2014-2016) sur 241 ECBU positifs.

isolates harboured the *bla*_{NDM} gene (Fig. 1). Sequencing results revealed that the isolates harboured the *bla*_{NDM-5} variant, giving a prevalence rate of *bla*_{NDM-5} among *E. coli* isolates in female patients with community-acquired UTI of 18.7% (34/182). The antibiotic susceptibility profile of the uropathogens showed that imipenem, gentamicin and TZP were found to be more effective against the uropathogens (Table 1).

Varsha Rani Gajamer et al. Escherichia coli encoding blaNDM-5 associated with community-acquired urinary tract infections with unusual MIC creep-like phenomenon against imipenem J Glob Antimicrob Resist 2018

Conclusion

- *E.coli* représente la première bactérie responsable d'infection urinaire communautaire en Tunisie et dans le monde
- La résistance à l'amoxicilline est préoccupante.
- La dissémination des entérobactéries uropathogènes communautaires sécrétrices de BLSE est alarmante
- La nitrofurantoïne et la fosfomycine restent largement actives
- La surveillance régulière des résistances permet la révision des protocoles thérapeutiques

Merci pour votre attention