

FRÉQUENCE ET PROFIL DE SENSIBILITÉ AUX ANTIBIOTIQUES DES BACTÉRIES ISOLÉES DES HÉMOCULTURES AU CHU DE MAHDIA

FREQUENCY OF ISOLATION AND ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF BACTERIA ISOLATED FROM BLOODSTREAM INFECTIONS IN THE CHU OF MAHDIA

A. Ben Haj Khalifa, M.Khedher

Laboratoire de Microbiologie. Hôpital Tahar Sfar - Mahdia.

Correspondance :

A. Ben Haj Khalifa
Laboratoire de Microbiologie.
Hôpital Tahar Sfar. 5100 Mahdia
Email : aniswalid_tn2003@yahoo.fr

Résumé :

L'objectif de notre étude était de déterminer l'épidémiologie et le profil de sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées des hémocultures dans le CHU de Mahdia, afin d'optimiser l'antibiothérapie probabiliste utilisée en première intention.

Cette étude rétrospective a été réalisée sur une période de seize mois (Juillet 2007 à Octobre 2008) et a concerné 398 isolats. Cinquante neuf pourcent des isolats étaient des bacilles à Gram négatif (BGN) dont 83,2% d'entérobactéries. Les cocci à Gram positif représentaient 39,7% avec prédominance de staphylocoques à coagulase négative (61,2%). Les BGN non fermentant représentaient 16,8%.

La résistance à l'oxacilline était de 34,2% pour les staphylocoques à coagulase négative. Les entérobactéries étaient résistantes aux C3G dans 50,5%. Le taux de résistance de l'*Acinetobacter baumannii* était de 62% à la ceftazidime et de 51% à l'imipénème. Celui de *Pseudomonas aeruginosa* était, respectivement de 35,3% et de 18,7%.

Une surveillance épidémiologique des bactériémies est nécessaire, à l'échelle d'un hôpital, pour mieux guider l'antibiothérapie probabiliste.

Mots clés : Hémoculture - résistance - antibiotiques - Tunisie.

Abstract:

The objective of our study was to determine the epidemiological profile and the antibiotics susceptibility of bacteria identified in blood culture in teaching Hospital of Mahdia (Tunisia), to optimize empirical antibiotherapy used in the first intention.

A retrospective study was realized over a period of sixteen months (July 2007-octobre 2008) and concerned 398 isolates, 59% were Gram-negative bacilli (Enterobacteriaceae represented 83.2%). Gram-positive cocci represented 39.7% with SCN (61.2%). Gram-negative bacilli not fermenting represented 16.8%. Resistance to oxacilline was 34.2% for SCN. Enterobacteriaceae was resistant to the C3G in 50.5%. The rate of resistance of *A baumannii* was 51% to the imipenem was 62% to the ceftazidim. That of *P. aeruginosa* was, respectively of 35.3% and 18.7%.

An epidemiological surveillance of bacteremia is necessary and should guide the choice of empiric antimicrobial.

Key words: Blood culture - resistance - antibiotics - Tunisia.

INTRODUCTION

Les septicémies représentent une préoccupation quotidienne en pathologie infectieuse. Elles sont généralement évoquées sur des arguments cliniques rapidement étayés par la positivité des hémocultures. Les bactéries responsables de septicémie ou de bactériémie sont très variées, et il faut tout mettre en oeuvre pour les isoler et les identifier. Les contraintes techniques, les traitements antibiotiques antérieurs, l'évolution de la sensibilité des germes sont autant d'aléas influençant leur diagnostic et leur prise en charge.

Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés aux hémocultures pratiquées dans le laboratoire de bactériologie au CHU Tahar Sfar de Mahdia. Afin de décrire le profil épidémiologique des isolats et de préciser le profil de sensibilité aux antibiotiques des principaux germes isolés au sein de cet établissement.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

C'est une étude rétrospective, réalisée sur une période de seize mois (Juillet 2007– Octobre 2008) portant sur l'ensemble des bactéries isolées, à partir des hémocultures réalisées dans l'ensemble des services de l'hôpital Tahar Sfar de Mahdia.

Les hémocultures étaient réalisées sur des flacons d'hémoculture aérobie et anaérobie du système Bactec 9240 (Becton Dickinson) qui étaient inoculés de 10 à 20 ml de sang veineux et incubés sous agitation à 37°C.

A partir des flacons positifs, un repiquage était réalisé sur milieu enrichi (gélose au sang) et un frottis pour la coloration de Gram dont le résultat était communiqué immédiatement au clinicien pour ajuster ou démarrer une antibiothérapie. L'identification des bactéries était fondée sur les caractères culturels, morphologiques et biochimiques (galerie API, bio-Mérieux SA, Marcy-l'Étoile/France). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques était réalisée par la technique de diffusion en gélose Mueller-Hinton avec une lecture interprétative selon les recommandations du comité d'antibiogramme de la Société française de microbiologie [1].

RÉSULTATS

Au cours de la période de l'étude, nous avons colligé 398 isolats dont 59% étaient des bacilles à Gram négatif. Les entérobactéries représentaient 83,2% avec prédominance de *Klebsiella pneumoniae* (37,9%), *Escherichia coli* (25,8%) et *Enterobacter cloacae* (21%). Les cocci à Gram positif représentaient 39,7% avec prédominance de staphylocoques à coagulase négative (61,2% et *Staphylococcus aureus* (20,4%). Les bacilles à Gram négatif non fermentant représentaient 16,8%.

La résistance à l'oxacilline était de 18,7% pour *S. aureus* et de 42,2% pour les staphylocoques à coagulase négative. Aucune souche résistante aux glycopeptides n'était isolée chez nos isolats d'entérocoques et de staphylocoques. La résistance de *Staphylococcus aureus* aux aminosides était 9,1% pour l'ensemble des aminosides testés et aux macrolides de 18,2% pour l'érythromycine. Pour les streptocoques, les résistances les plus élevées étaient observées pour l'érythromycine (35%), la lincomycine (33,6%), la spiramycine (33,6%) et la tétracycline (50%) (Figure 1).

Les entérobactéries étaient résistantes aux céphalosporines de troisième génération dans 50,5% (Figure 2). Elles présentaient un phénotype bêta-lactamase à spectre élargi dans 29,5%. Pour

les aminosides, les taux les plus élevés de résistance étaient observés pour la gentamicine (65% pour *K. pneumoniae*, 45% pour *E. cloacae* et 18% *E. coli*) et la tobramycine (57,3% pour *K. pneumoniae*, 40% pour *E. cloacae* et 12% *E. coli*). Le taux de résistance de *A. baumannii* était de 62% à la ceftazidime et de 51% à l'imipénème, celui de *P. aeruginosa* était respectivement de 35,3% et de 18,7%. La colistine, l'amikacine et l'association «pipéracilline/tazobactam» restent les antibiotiques les plus actifs sur ces deux germes (Figure 3).

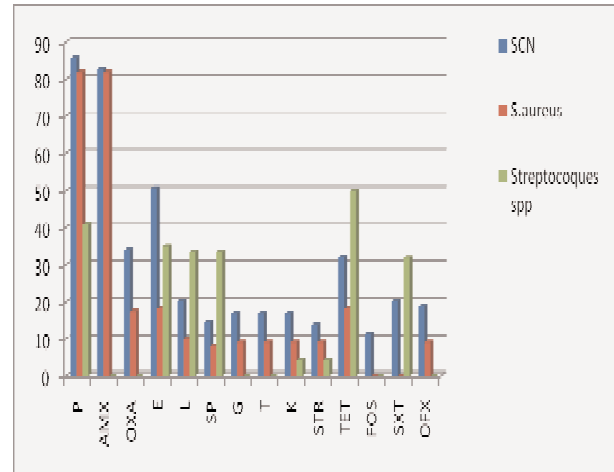


Figure 1 : Taux de résistance des isolats de cocci à Gram positif aux antibiotiques testés

Figure 1 : Rates of resistance of isolates of Gram-positive cocci to antibiotics tested

P : pénicilline G
AMX : amoxicilline
OXA : oxacilline
E : érythromycine
L : lincomycine
SP : spiramycine
G : gentamicine

T : tobramycine
K : kanamycine
STR : streptomycine
TET : tétracycline
FOS : fosfomycine
SXT : sulfaméthoxazole-triméthoprim
OFX : ofloxacine.

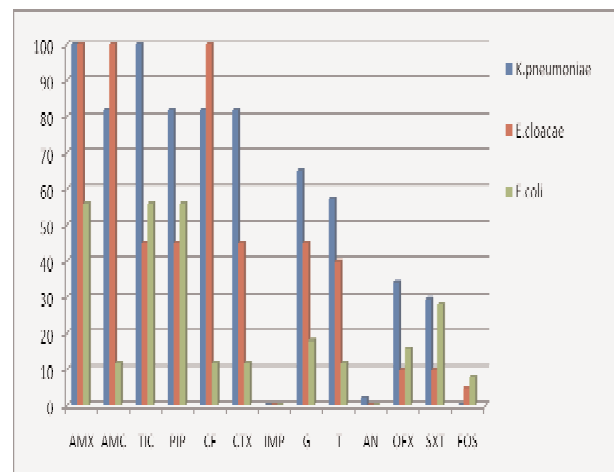


Figure 2 : Taux de résistance des isolats d'entérobactéries aux antibiotiques testés.

Figure 2 : Rates of resistance of isolates of Enterobacteriaceae to antibiotics tested

AMX : amoxicilline
AMC : amoxicilline-acide clavulanique
TIC : ticarcilline
PIP : pipéracilline
CF : céfalotine
CTX : céfotaxime
IMP : imipénème

G : gentamicine
T : tobramycine
AN : amikacine
OFX : ofloxacine
FOS : fosfomycine
SXT : sulfaméthoxazole-triméthoprim

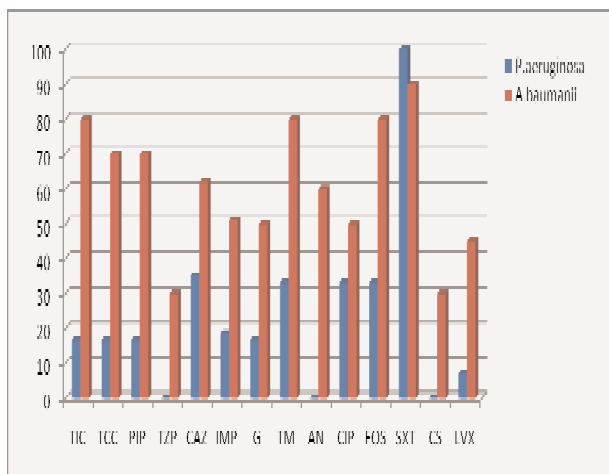


Figure 3 : Taux de résistance des isolats de bacille à Gram négatif non fermentant.

Figure 3 : Rates of resistance of isolates of Gram negative non-fermenting.

TIC : ticarcilline
 TCC : ticarcilline-acide clavulanique
 PIP : pipéracilline
 TZP : pipéracilline-tazobactam
 CAZ : ceftazidime
 IMP : imipénème;
 G : gentamicine
 T : tobramycine;
 AN : amikacine
 CIP : ciprofloxacine ;
 FOS : fosfomycine
 SXT : sulfaméthoxazole-triméthoprime
 CS : colistine
 LVX : lévofloxacine.

DISCUSSION

La connaissance de l'épidémiologie bactérienne et de la sensibilité aux antibiotiques des isolats d'hémoculture, continuellement actualisée, est indispensable à la mise en place d'une antibiothérapie présomptive adaptée. En effet, en pratique, le traitement initial reste souvent probabiliste, dans l'attente d'une orientation sur les premiers résultats de l'hémoculture puis de l'antibiogramme. La durée de cette inadaptation joue un rôle péjoratif sur le pronostic.

Durant la période de l'étude, le taux de positivité des hémocultures était d'une moyenne de 15,3 %, dépassant celui noté dans une étude tunisienne entre 1993 et 1998 [2].

Globalement, le profil bactériologique des isolats d'hémocultures, dans les différents services de l'hôpital Tahar Sfar de Mahdia, est marqué par une légère prédominance des bactéries à Gram négatif (59%) par rapport aux bactéries à Gram positif (39,7%), ce résultat est comparable à l'étude générale tunisienne (60% pour les Gram négatif et 39,4% pour les Gram positif) [2], assez proche des résultats de l'étude MYSTIC (1997-2001) [3] et assez différent de celui d'une étude américaine (1999) qui a rapporté une prédominance des Gram positif (64 %) [4].

Dans notre étude, la prédominance des bacilles à Gram négatif est en rapport avec la prédominance de l'origine nosocomiale des bactériémies dont la porte d'entrée est souvent pulmonaire ou urinaire, étant donné que nos échantillons proviennent essentiellement des services de réanimation. En effet, les entérobactéries sont dominées, dans notre étude, par *K. pneumoniae* et *E. coli* avec des taux respectifs de 37,9 % et 25,8% de l'ensemble des bacilles à Gram négatif. Ces deux derniers étaient aussi parmi les germes les plus fréquemment isolés avec des taux respectifs de 14,7% et 14% [2].

Par ailleurs, *A. baumannii* et *P. aeruginosa* sont les espèces les plus fréquentes dans les services de réanimation avec

respectivement 11,2 et 5,6%. Ces taux sont nettement supérieurs à ceux retrouvés dans une étude générale européenne [5].

Pour *P. aeruginosa*, un taux similaire était observé par Ben abdallah et al à Monastir, Tunisie [6]. La fréquence d'*A. baumannii* et *P. aeruginosa* est liée au caractère nosocomial fréquent des bactériémies en réanimation, elle suggère un problème de maîtrise de l'environnement hospitalier. En effet, ces deux espèces sont des bactéries nosocomiales par excellence, se trouvant essentiellement dans l'environnement hospitalier, ayant une capacité d'acquérir et de cumuler facilement plusieurs mécanismes de résistance. La multiplication des manœuvres invasives sur des terrains fragilisés (ventilation artificielle, manœuvres de sondage) et la pression de sélection des antibiotiques (Céphalosporines et imipénème) sont des éléments favorisants.

Par ailleurs, dans notre étude, les isolats de cocci à Gram positif sont constitués essentiellement de staphylocoques à coagulase négative dont la proportion est de 61,2% de l'ensemble des isolats de cocci à Gram positif alors qu'elle représente moins de 10% dans l'étude MYSTIC (1997-2001) [3] et 42% dans une autre américaine [7] ; en revanche *S. aureus* ne représente que 20,4% dans notre étude, un taux assez proche était rapporté par Ben Jemaa et al [2], et un taux moins important (14%) était retrouvé dans l'étude MYSTIC (1997-2001) [3]. Ces différences entre les différentes études traitant l'ensemble des bactériémies d'un hôpital où seules celles de la réanimation témoignent de la difficulté d'interpréter les hémocultures positives à bactéries commensales.

La résistance des bacilles à Gram négatif non fermentant aux bêta-lactamines, notamment d'*A. baumannii*, pose un véritable problème épidémique. En effet, le taux de résistance d'*A. baumannii* à la ceftazidime est assez élevé (62%), ainsi que celui à l'imipénème (51%) qui connaît une nette progression pose un véritable problème thérapeutique. Saidani et al, ont retrouvé un taux de résistance de l'ordre de 72% aussi bien pour l'imipénème que pour la ceftazidime [8].

Parmi les aminosides, l'amikacine reste la molécule la plus active. Les fluoroquinolones ont perdu beaucoup de leur efficacité contre *A. baumannii* ces dernières années. Dans notre étude, les taux des résistances étaient respectivement 50% pour la ciprofloxacine et 45% pour la lévofloxacine. Dans les pays développés, ce taux n'a pas dépassé 25% [5].

Les taux de résistance des isolats de *P. aeruginosa* sont très inférieurs à ceux observés pour *A. baumannii* et sont comparables à ceux observés dans une étude tunisienne [2]. Le taux de résistance à l'imipénème était de 18,7% contre 23%. L'activité des fluoroquinolones sur le *P. aeruginosa* est très variable selon les études : 33, 3% de résistance à la ciprofloxacine dans notre série contre 25% en Amérique latine et 2% au Canada et aux Etats-Unis [9]. Aucune souche testée n'était résistante à l'amikacine. Pour *A. baumannii* et *P. aeruginosa* la ceftazidime, l'imipénème et l'amikacine restent les antibiotiques les plus régulièrement actifs.

Les entérobactéries présentent un taux de résistance très élevé aux céphalosporines de troisième génération (50,5%) surtout en rapport avec un phénotype bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE) présent chez 29,5% des isolats d'entérobactéries. Ces taux sont proches de ceux observés dans une étude d'Amérique du Sud [9] mais très éloignés des études européennes et d'Amérique du Nord [7, 10]. Ces taux sont très alarmants, de plus, la résistance croisée à d'autres familles d'antibiotiques (aminosides, fluoroquinolones) est très fréquente ce qui complique la prise en charge thérapeutique des infections

sévères à ces espèces ; jusqu'à maintenant aucune de nos souches testées n'a présenté une sensibilité diminuée aux carbapénèmes, ce qui permet d'éviter l'impasse thérapeutique. Dans notre série, le taux le plus important de résistance aux céphalosporines de troisième génération, était observé chez *K. pneumoniae* (67,9%). Un taux nettement supérieur à celui observé en Europe et aux Etats-Unis où il n'a pas dépassé les 5% [5]. Les fluoroquinolones gardent une bonne activité vis-à-vis des entérobactéries, mais on assiste de plus en plus à une augmentation de la résistance à ces molécules. Dans la littérature, les taux de résistance sont inférieurs à 10% [5, 9]. La fréquence élevée de la résistance à la méticilline des staphylocoques (18,7% pour *S. aureus* et 42,2% pour les staphylocoques à coagulase négative) est inquiétante. Elle est plus élevée à celles rapportées dans la littérature [2, 10] pour les isolats de *S. aureus* et moins élevée que d'autres pour les isolats de staphylocoque à coagulase négative [7].

CONCLUSION

L'actualisation des données locales sur l'épidémiologie des germes et leurs résistances aux antibiotiques est un élément essentiel pour une meilleure politique d'utilisation des antibiotiques et pour établir une stratégie de lutte contre les infections nosocomiales et le développement des bactéries multirésistantes. Ceci afin de permettre l'amélioration de la prise en charge thérapeutique des patients.

Références

1. Comité de l'Antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM) 2008 ; In : [http : //www.sfm.asso.fr](http://www.sfm.asso.fr).
2. Benjema Z., Mahjoubi F., Ben Haj H'mida Y. Profil bactériologique des bactériémies et sensibilité aux antibiotiques des bactéries en cause dans la région de Sfax (1993-1998). *Pathol Biol* 2004 ; 52 : 82-8.
3. Unal S., Masterton R., Goossens H. Bacteraemia in Europe-antimicrobial susceptibility data from the MYSTIC surveillance programme. *Int J Antimicrob Agents* 2004 ; 23 : 155-63.
4. Edmond MB., Wallace SE., McClish DK., Pfaller MA., Jones RN., Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals : a three-year analysis. *Clin Infect Dis* 1999 ; 29 : 239-44.
5. Fluit AC., Jones E., Schmitz FJ., Gupta R., Verhoef J., SENTRY Participants Group. Antimicrobial susceptibility and frequency of clinical blood isolates in Europe from the sentry antimicrobial surveillance program, 1997-1998. *Clin Infect Dis* 2000 ; 30 : 454-60.
6. Ben Abdallah H., Noomen S., Ben Elhadj Khélifa A., Sahnoun O., Elargoubi A., Mastouri M. Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches de *Pseudomonas aeruginosa* isolées dans la région de Monastir. *Med Mal Infect* 2008 ; 38 : 554-6.
7. Karlowsky JA., Jones ME., Draghi DC., Thornsberry C., Sahn DF., Volturo GA. Prevalence and antimicrobial susceptibilities of bacteria isolated from blood cultures of hospitalized patients in the United States in 2002. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2004 ; 3 : 1-8.
8. Saïdani M., Boutiba I., Ghazzi R., Kammoun A., Ben Redjeb S. Profil bactériologique des bactériémies à germes multirésistants à l'hôpital Charles-Nicolas de Tunis. *Med Mal Infect* 2006 ; 36 : 163-6.
9. Dickema DJ., Pfaller MA., Jones RN., Doern GV., Sader HS. Trends in antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens isolated from patients with bloodstream infection in the USA, Canada and Latin America. *Int J Antimicrob Agents* 2000 ; 13 : 257-71.
10. Bertrand X., Costa Y., Pina P. Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans les bactériémies: données de l'observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (ONERBA) 1998-2003. *Med Mal Infect* 2005 ; 35 : 329-34.



ESCMID Postgraduate Education Course

Intracellular Bacteria: from Biology to Clinic

Sousse, Tunisia
2 – 5 November 2010

SALMONELLA NON TYPHOÏDIQUE : UNE CAUSE RARE D'INFECTION URINAIRE

NON TYPHOIDAL SALMONELLA : RARE ETIOLOGY OF URINARY TRACT INFECTION

S. Ketata¹, L. Jaouadi¹, J. Chemli²,
N. Zouari², R. Ben Nsir³, I. Fodha¹, M.
Mastouri⁴, A. Trabelsi¹, N. Boujaafar¹.

1 - Service de Microbiologie, hôpital Sahloul. Sousse
2 - Service de Pédiatrie, hôpital Sahloul. Sousse
3 - Service d'Urologie, hôpital Sahloul. Sousse
4 - Service de Microbiologie, hôpital Fattouma Bourguiba. Monastir

Correspondance :

Soumaya Ketata
Service de Microbiologie.
Hôpital Sahloul. Route de Ceinture.
4054-Sousse. Tunisie
E-mail : ketatasoumaya67@yahoo.fr

Résumé :

Le but de notre travail est d'analyser les aspects cliniques, bactériologiques et thérapeutiques des infections urinaires à *Salmonella non typhi* (SNT) dans notre région. Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective ayant concerné les cas d'infections urinaires à SNT diagnostiqués à l'hôpital Sahloul (Sousse, Tunisie) recensés sur une période de six ans et demi (Janvier 2003-Juin 2009). Les souches ont été identifiées grâce à leurs caractères morphologiques, biochimiques et antigéniques. Un antibiogramme a été effectué.

Résultats : 9 cas d'infection urinaire à SNT ont été ainsi recensés, soit 0,079% des infections urinaires colligées au laboratoire de microbiologie durant la même période. L'âge moyen des patients était de 45 ans. Un terrain débilisé était noté chez 8 des 9 patients. Les facteurs favorisants notés étaient variables et parfois associés chez un même patient: diabète (4 cas), traitement corticoïde et immunosuppresseur (3 cas), insuffisance rénale (3 cas), reflux vésico-urétral (1 cas), pathologie tumorale (4 cas), lupus érythémateux systémique (1 cas), hypertrophie prostatique (1 cas). Les sérotypes notés étaient *Salmonella enteritidis* (8 cas), *Salmonella typhimurium* (1 cas). L'évolution sous antibiothérapie adaptée (durée moyenne de 16.4 jours) était favorable dans 7 cas.

Conclusion : L'infection urinaire à SNT survient en règle sur un terrain prédisposé notamment un diabète sucré, une uropathie ou un état d'immunodépression. Le traitement antibiotique doit être suffisamment prolongé pour éviter les complications et les récurrences.

Mots clés : Infection urinaire - *Salmonella non typhoïdique* - Immunodépression.

Abstract:

The aims of the present study were to analyse epidemiological, clinical and bacteriological aspects of urinary tract infections due to non typhoidal *Salmonella* (NTS) in Tunisia.

Patients and methods : A retrospective analysis of patients with urinary tract infection due to NTS diagnosed in the Sahloul hospital (Sousse, Tunisia) was performed from January 2003 to June 2009. The strains were identified according to morphological, biochemical and antigenic features. Their susceptibility to antibiotic drugs was tested by antibiogram.

Results : During the period of the study, 9 patients with NTS urinary infections were identified, representing 0,079% of the urinary infections diagnosed over the same period. The mean patient's age was 45 years. All the patients except one presented underlying disease. The predisposing factors were variables and sometimes associated in a same patients : diabetes mellitus (4 cases), immunosuppressor treatment (3 cases), chronic renal failure (3 cases), vesico-renal reflux (1 case), maligns tumoral pathology (4 cases), systemic lupus erythematosus (1 case), prostatic hypertrophy (1 case). The serotypes isolated were *Salmonella enteritidis* (8 cases) and *Salmonella typhimurium* (1 case). Evolution was favourable in 7 cases with adapted antibiotic treatment (mean treatment duration 16.4 days).

Conclusion : Urinary infection by NTS was predominantly observed in patients with underlying diseases, especially diabetes mellitus, urological disease or immunosuppression. Antibiotic therapy should be prolonged sufficiently to avoid complications and recurrences.

Key words : Urinary tract infection - non typhoidal *Salmonella* - Immunosuppression.