

Écologie bactérienne des prélèvements urinaires : intérêt dans le choix de l'antibiothérapie probabiliste des infections urinaires du sujet âgé hospitalisé

Bacterial ecology of urine isolates from elderly hospitalized patients : incentive to empirical therapy

Christophe TRIVALLE, Fabienne LOPEZ-TOURRES, Catherine MINOZZI, Danièle MATHIEU

RÉSUMÉ

Objectif : Décrire le profil de résistance des bactéries responsables des infections urinaires du sujet âgé hospitalisé pour pouvoir rationaliser les prescriptions d'antibiotiques.

Méthode : Nous avons analysé le profil de sensibilité de l'ensemble des examens cytotactériologiques des urines pratiqués durant un an pour les malades de plus de 65 ans hospitalisés en gériatrie (court, moyen et long séjours) à l'hôpital Paul Brousse (AP-HP).

Résultats : Au total, 485 germes ont été identifiés. *Escherichia coli* était le germe le plus fréquent (42%). Les 3 autres germes les plus fréquents étaient : *Enterococcus* sp, *Proteus mirabilis* et *Pseudomonas aeruginosa*. Seulement 40% des souches d'*E. coli* étaient sensibles à l'amoxicilline et 50% à l'association amoxicilline-acide clavulanique. Compte tenu des données obtenues, nous recommandons actuellement en traitement probabiliste l'acide nalidixique ou le triméthoprime-sulfaméthoxazole pour les cystites, et les fluoroquinolones ou les céphalosporines de 3^{ème} génération pour les pyélonéphrites.

SUMMARY

Objective : To assess the antimicrobial resistance profile of urine isolates from elderly hospitalized patients in order to guide empirical therapy of urinary tract infections (UTI).

Method : We performed a retrospective analysis of antimicrobial resistance of all positive urine cultures obtained from patients in the geriatric services of Paul Brousse Hospital (AP-HP) during a 1-year period.

Results : A total of 485 bacterial isolates causing UTI were collected. *Escherichia coli* was the predominant pathogen (42%). The next 3 pathogens of importance were *Enterococcus* sp, *Proteus mirabilis*, and *Pseudomonas aeruginosa*. The activity of amoxicillin against *E. coli* (40% susceptible) was greatly reduced and poorly restored by the addition of clavulanic acid (50% susceptible). In our hospital we recommend as the most appropriate empirical therapy nalidixic acid or trimethoprim-sulfamethoxazole for cystitis, and fluoroquinolone or third-generation cephalosporin for pyelonephritis.

Conclusion : Les changements concernant les bactéries responsables d'infections urinaires et le développement des résistances nécessitent une surveillance microbiologique continue pour pouvoir guider le choix des traitements probabilistes à l'hôpital.

Mots clés : Infection urinaire, résistance antibiotique, sujet âgé.

L'infection urinaire est l'un des problèmes infectieux les plus fréquents en gériatrie, que se soit en ville ou en institution⁽¹⁻⁵⁾. Cette pathologie pose problème tant au niveau de sa définition, que de la grande fréquence avec l'âge des formes atypiques et des bactériuries asymptomatiques. De nombreux critères diagnostiques et conférences de consensus (SPILF 1990, ANDEM/ANAES 1996, EAU 2001, SPILF 2002) existent, mais ils ne sont pas toujours utilisés en pratique quotidienne⁽⁶⁾, surtout en institution. Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'aspect écologique des bactéries responsables des infections urinaires du sujet âgé en milieu hospitalier, dans le but de rationaliser les prescriptions d'antibiotiques. Ceci est d'autant plus important qu'il existe maintenant de plus en plus de souches multirésistantes avec une possibilité de dissémination sur un mode épidémique⁽⁷⁻¹⁰⁾.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

L'objectif de cette étude rétrospective était de décrire la flore bactérienne urinaire des malades hospitalisés en gériatrie à l'hôpital Paul Brousse (AP-HP, Villejuif).

Cet hôpital de 732 lits comprenait 501 lits de gériatrie répartis dans 3 services. Sur ces 501 lits, 33 concernaient la gériatrie aiguë (dont 6 lits de soins palliatifs gériatologiques), 163 les soins de suite et de réadaptation et 305 les soins de longue durée. L'âge moyen des malades hospitalisés était de 84 ans ; 3/4 étaient des femmes et environ 60% présentaient un syndrome démentiel.

L'étude a porté sur l'ensemble des examens cytotobactériologiques des urines (ECBU) pratiqués durant l'année 2000 en gériatrie et pour lesquels il existait une bactériurie $\geq 10^5$ UFC/ml et une leucocyturie > 10 /mm³^(2,11). Chez le sujet âgé, un comptage bactérien supérieur à 10^5 /ml est un excellent critère qui permet de différencier une réelle infection urinaire d'une contamination. Les critères plus récents (10^3 ou 10^4 /ml) ont essentielle-

Conclusion : The changing spectrum of microorganisms involved in urinary tract infections and the emerging resistance require continuous monitoring to guide empirical therapy.

Revue de Gériatrie 2006;31:77-82

Key words : Urinary tract infection, antimicrobial resistance, elderly.

ment été validés chez des patients jeunes. L'utilisation d'une limite aussi basse pour le diagnostic d'infection urinaire chez les patients âgés n'apparaît pas licite à la majorité des auteurs qui recommandent de garder les valeurs classiques⁽²⁾.

Dans notre hôpital, la procédure de réalisation des ECBU est la suivante : pour les patients non sondés, il faut des signes cliniques évocateurs et une bandelette urinaire (BU) positive (leucocytes ou nitrites). Pour ceux porteurs d'une sonde urinaire, il faut seulement les signes cliniques, la BU étant alors ininterprétable. Certains malades ont pu avoir plusieurs ECBU. Les ECBU réalisés au cours des 72 premières heures d'hospitalisation ont été exclus de l'étude. Pour les résultats, les patients porteurs d'une sonde urinaire et les patients non sondés ont été séparés. Les comparaisons statistiques ont été faites à l'aide du Chi-deux ou du test de Fisher.

RÉSULTATS

Durant l'année 2000, 504 patients ont eu un ECBU dont 75 (14,9%) étaient porteurs d'une sonde. Pour 256 patients, l'ECBU a été considéré comme positif compte tenu de nos critères, dont 44 patients sondés. Compte tenu du fait que tous les patients non sondés avaient une BU positive, cela donne une valeur prédictive positive de seulement 49%. Au total 391 ECBU positifs ont été analysés, 73 chez les patients sondés (19%) et 318 chez les patients non sondés. Dans 66 cas il y avait plus de 2 germes (16,9%), 35 (48,0%) chez les sondés et 31 (9,7%) chez les non sondés ($p < 0.001$). Au total, 485 germes ont été identifiés. Les principaux germes identifiés sont présentés sur la figure 1. Chez les malades non sondés, le germe le plus fréquent est *Escherichia coli* (51%). Chez les malades sondés, *E. coli* est moins fréquent (15% ; $p < 0,0001$), et il existe une plus grande fréquence d'entérocoques (20% vs 9% ; $p < 0,001$) et d'entérobactéries autres que *E. coli*, *P. mirabilis* ou *Klebsiella*

(19% vs 8% ; $p < 0,005$). Il faut souligner également la plus grande fréquence de *Pseudomonas aeruginosa* (10%) et de *Candida* sp (8%). Sur la figure 2, est présentée la sensibilité des souches d'*E. coli* ($n = 201$) aux antibiotiques. Soixante pour cent des souches sont résistantes à l'amoxicilline et 50% à l'association amoxicilline-acide clavulanique. Globalement, les souches sont plus sensibles chez les malades non sondés. Pour *P. mirabilis* ($n = 39$), chez les malades

sondés, les souches sont sensibles à l'amoxicilline-acide clavulanique dans 80% des cas contre 50% chez les malades non sondés (NS). En revanche, chez les malades non sondés, les souches sont plus sensibles à l'acide nalidixique (58% vs 20% ; $p = 0,065$), à la péfloxacine et à la ciprofloxacine (68% vs 28% ; $p = 0,06$). Pour les souches de *Klebsiella* ($n = 28$), il n'y a pas de différence importante entre sondés et non sondés, avec une tendance à une plus grande sensibilité chez les malades sondés. En ce qui concerne les autres entérobactéries ($n = 52$), il n'y avait pas non plus de différence importante, avec une tendance à une plus grande sensibilité des souches chez les malades non sondés, sauf pour la pipéracilline. Les souches de *P. aeruginosa* ($n = 38$) sont plus sensibles à la ceftazidime chez les malades non sondés (80% vs 41% ; $p = 0,026$). On observe la même tendance pour la pipéracilline. Par contre, pour la tobramycine, la tendance concerne plutôt les malades sondés. Pour *S. aureus*, le nombre des souches est assez faible ($n = 23$) et il n'y a pas de différence. Moins de 20% des souches sont sensibles à l'oxacilline et à la péfloxacine. Enfin, pour les entérocoques ($n = 56$), chez les malades sondés, 100% des souches étaient sensibles à l'amoxicilline contre 80% chez les non sondés ($p = 0,028$).

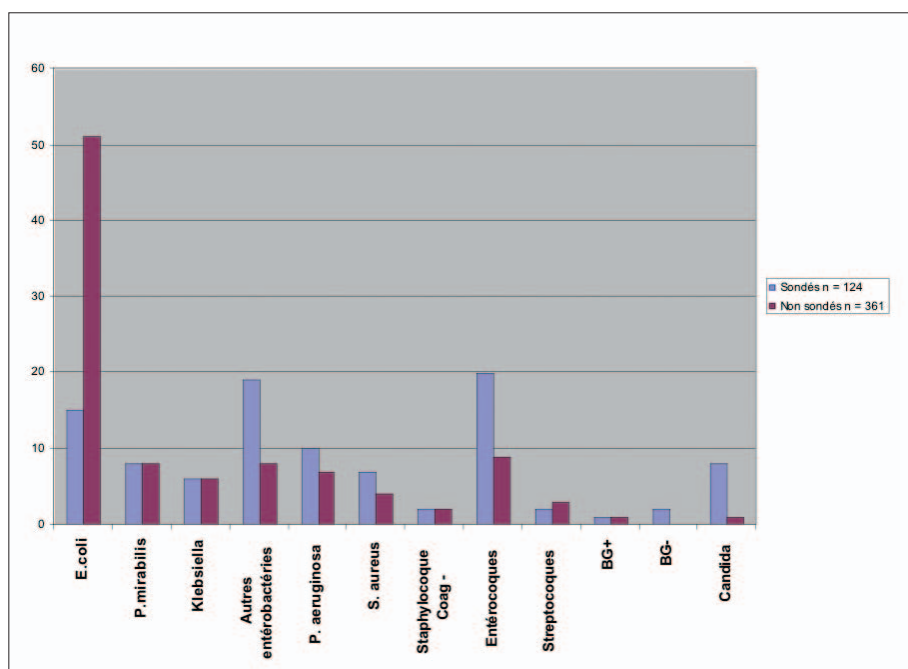


Figure 1 : Principaux germes isolés.

Figure 1 : Principe bacterial isolates.

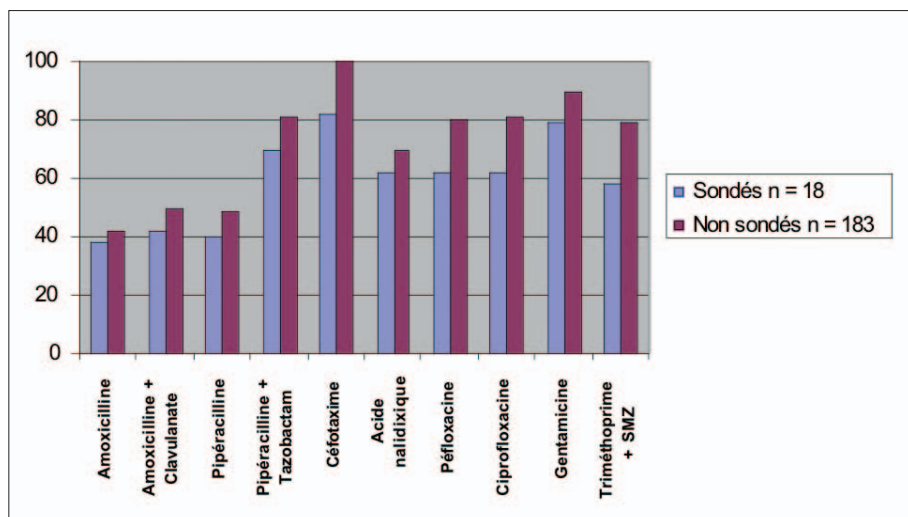


Figure 2 : Profil de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli*.

Figure 2 : Profile of antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli*.

DISCUSSION

L'étude des phénotypes de résistance, obtenue à partir du laboratoire de microbiologie, apporte des résultats utiles en pratique clinique, car elle permet d'orienter le choix d'une antibiothérapie probabiliste. Elle représente l'écologie locale des principaux germes identifiés dans les prélèvements urinaires des personnes âgées hospitalisées en gériatrie.

Le germe le plus fréquent, comme dans toutes les études

précédentes ^(4,7,9,12), reste *E. coli*, surtout chez les malades n'ayant pas de sonde urinaire. Chez les malades ayant une sonde urinaire, il faudra surtout suspecter d'autres entérobactéries ou un entérocoque. Pour ce qui est de la sensibilité aux antibiotiques, plus de 50% des souches d'*E. coli* sont résistantes à l'amoxicilline associée ou non à l'acide clavulanique, alors que plus de 60% des souches sont encore sensibles aux quinolones, y compris de première génération, ou au triméthoprime-sulfaméthoxazole. Ces résultats sont identiques à ceux de Perrin et al ⁽¹²⁾. Pour les autres entérobactéries (en dehors des klebsielles), la sensibilité aux quinolones est beaucoup moins bonne, en particulier en cas de port d'une sonde urinaire. Il persiste par contre une sensibilité correcte au triméthoprime-sulfaméthoxazole. De plus, la sensibilité au céfotaxime est de l'ordre de 75 à 100%. *P. aeruginosa* est à part, avec une sensibilité de 80% à la ceftazidime chez les non sondés et seulement de 40% chez les sondés ; et une sensibilité de 64% à 80% pour l'imipénème.

En gériatrie, un élément essentiel de la prévention des infections urinaires (conférence de consensus 2002) est de limiter l'utilisation des sondes urinaires. Dans notre étude, seulement 14,9% des patients ayant eu un ECBU avaient une sonde urinaire au moment du prélèvement.

Pour ce qui est du traitement, il est important de rappeler qu'il ne faut pas traiter les bactériuries asymptomatiques - et ce d'autant plus qu'il y a une sonde urinaire - même lorsque le germe identifié est un pyocyanique. Ceci conduit souvent à une escalade thérapeutique injustifiée entraînant la sélection de bactéries de plus en plus résistantes. Compte tenu des données bactériologiques, observées dans notre hôpital, le traitement probabiliste d'une infection urinaire basse doit comporter une quinolone de première génération ou éventuellement le cotrimoxazole (association triméthoprime-sulfaméthoxazole). Pour les infections urinaires hautes, on doit plutôt utiliser une quinolone de 2^{ème} génération ou une céphalosporine de 3^{ème} génération. S'il n'y a pas d'urgence, on attendra l'identification du germe pour choisir l'antibiotique, sinon il faudra impérativement réévaluer le traitement à la 48^{ème} heure en fonction de la clinique et de l'antibiogramme. Pour ce qui est du *Candida albicans*, il est essentiellement trouvé en cas de sonde urinaire, et le traitement repose sur le changement de la sonde ^(13,14).

Parmi les limites de cette étude, on peut noter qu'il n'a pas été possible de comparer les malades en fonction de leur durée d'hospitalisation : aiguë, soins de suite ou soins de longue durée. Cependant, 61% des lits gériatriques de notre hôpital concernaient les soins de longue durée. Par ailleurs, compte tenu de nos critères de

sélection (ECBU > 72 heures), il s'agit donc essentiellement de germes nosocomiaux, acquis à l'hôpital. Ceci explique que la répartition des souches de bacilles à Gram négatif que nous avons observée soit très proche de celle décrite par Perrin et al ⁽¹²⁾, qui avaient étudié séparément le court séjour, le soin de suite et le soin de longue durée. D'autre part, même si les ECBU ont été prescrits dans un contexte de suspicion d'infection urinaire (signes cliniques ou fièvre ou hyperleucytose avec syndrome inflammatoire), il se peut que certains correspondent à du portage (bactériurie asymptomatique ou colonisation). Enfin, on ne connaît pas la proportion exacte de cystites, de pyélonéphrites ou de prostatites. Dans cette étude, un élément rend compte des difficultés diagnostiques en gériatrie, c'est la faible valeur prédictive positive des bandelettes urinaires (BU). En effet, pour les malades non sondés, l'ECBU est demandé uniquement lorsque la BU est positive. Or seuls 49% des patients prélevés ont eu un examen positif selon les critères retenus. Les données de la littérature donnent une valeur prédictive positive pour la BU de 72% ⁽¹⁵⁾ à plus de 90% ⁽¹⁶⁾ selon les études. Dans une étude faite en 1999 (RICAI 2001), nous avons déjà retrouvé une valeur prédictive positive de 54,3% pour la BU. Ceci doit nous interroger sur les conditions dans lesquelles sont réalisées les bandelettes urinaires : la toilette n'est pas nécessaire, sauf si le prélèvement doit aussi servir à l'ECBU. En gériatrie, en particulier chez les malades déments et/ou incontinents, on a parfois recours à des stratégies (prélèvements dans les couches) qui génèrent des faux positifs. En effet, ce type de prélèvement (dont il est difficile de connaître la fréquence) expose à une pullulation microbienne ex vivo et donc à de faux positifs.

Enfin, il semble également important de rappeler que les ECBU de contrôle post-antibiothérapie sont en pratique inutiles, sauf en cas de prostatite ou de pyélonéphrite.

CONCLUSION

Même si nos résultats sont proches des données de la littérature, chaque hôpital et chaque institution doit surveiller périodiquement le niveau de résistance des bactéries identifiées à l'ECBU afin d'adapter au mieux sa politique d'utilisation des antibiotiques et d'éviter l'apparition de résistances. Cette surveillance régulière devrait aussi permettre d'éviter ou de diminuer les épidémies d'infections urinaires à germes multirésistants comme cela arrive maintenant dans les services de gériatrie. n

RÉFÉRENCES

1. **Faucher N, Billebaud T, Roger M.** Les infections urinaires du sujet âgé. *Revue de Gériatrie* 2000 ; 25 :507-514.
 2. **Hervé J, Santin E, Hinglais E, Lejonc JL, Roupie E.** Infections urinaires du sujet âgé. *Presse Med* 2000 ;29 :2137-41.
 3. **Durand-Gasselin B, Haber N.** Infections urinaires chez les personnes âgées. *Revue de Gériatrie* 2001 ;26 suppl :A17-A21.
 4. **Gambhir IS, Singh RK.** Urinary tract infections in elderly. *J Intern Med* 2002 ;5 :10-7.
 5. **Veysier P, Belmin J.** Conduites à tenir dans les infections du sujet âgé. Masson, Issy-les-Moulineaux, 2004.
 6. **Villani P, Demet D, Ambrosi P, Brondino-Riquier R, Bouvenot G.** Prise en charge diagnostique et thérapeutique des infections urinaires. Enquête dans les services de médecine des hôpitaux sud du CHU de Marseille. *Presse Med* 2001 ;30 :1204-8.
 7. **Lee Marcus E, Altmark L, Shapiro M, Moses AE.** Antimicrobial resistance patterns among urine isolates from patients in a geriatric hospital and from older patients in a general hospital in Jerusalem. *J Am Med Dir Assoc* 2001 ;2 :34-40.
 8. **Stamm WE.** An epidemic urinary tract infections ? *N Engl J Med* 2001 ;345 :1055-7.
 9. **Farrell DJ, Morrissey I, De Rubeis D, Robbins M, Felmingham D.** A UK multicentre study of the antimicrobial susceptibility of bacterial pathogens causing urinary tract infection. *J Infect* 2003 ;46 :94-100.
 10. **Cukier L, Avril JL, Lutzler P, Bizien A.** Apport de la ribotypie lors d'une épidémie hospitalière d'infections urinaires nosocomiales à *Escherichia coli* multirésistant. *Revue de Gériatrie* 2003 ;28 :637-43.
 11. **Kass EH.** Bacteriuria and the diagnosis of infections of urinary tract. *Arch Intern Med* 1957 ;100 :709-12.
 12. **Perrin M, Le Garzic J, Tas A, Avril JL.** Infections urinaires communautaires et nosocomiales à bacilles à Gram négatif en milieu gériatrique. *Méd Mal Infect* 1998 ;28 :505-510.
 13. **Jacobs LG.** Fungal urinary tract infections in the elderly : treatment guidelines. *Drugs Aging* 1996 ;8 :89-96.
 14. **Potasman I, Castin A, Moskowitz B et al.** Oral fluconazole for candida urinary tract infection. *Urol Int* 1997 ;59 :252-256.
 15. **Löffler V, Poulain V, Baron E et al.** La validité des bandelettes urinaires : étude prospective pour le diagnostic des infections urinaires en institution gériatrique. *Revue de Gériatrie* 1996 ;21 :7-14.
 16. **Fanello S, Mendez S, Boussarie M, Jousset N, Delbos V.** Intérêt de l'utilisation d'un système de tri par bandelette urinaire dans un service de soins de longue durée. *Revue de Gériatrie* 1999 ; 24 :631-638.
-