

# Antibiorésistance des germes responsables d'infections urinaires en milieu pédiatrique au CHU-Campus de Lomé : à propos de 175 cas

Y. POTCHOO<sup>1</sup>, B. BAKONDE<sup>2</sup>, A. KATIN<sup>3</sup>, L. DOUTI<sup>1</sup>,  
K. KOMBATE<sup>2</sup>, I. P. GUISSOU<sup>3</sup>, K. KESSIE<sup>2</sup>

## Resumé

La résistance des germes aux antibiotiques (ATB) est un problème universel et reste d'actualité. Devant toute maladie infectieuse, le clinicien se heurte à un choix thérapeutique difficile surtout lorsqu'il ne connaît pas le profil de résistance ou de sensibilité des germes en cause.

Notre travail se propose de faire le point sur la résistance des germes isolés au cours des infections urinaires (IU) chez l'enfant en pédiatrie.

Il s'agit d'une étude rétrospective par analyse de dossiers d'enfants hospitalisés et présentant une IU avec germes identifiés à l'ECBU. La résistance de tous les germes isolés a été testée grâce à un antibiogramme utilisant la technique de diffusion en milieu solide.

Les germes isolés à l'ECBU sont dominés par les entérobactéries dont *Escherichia coli* (45,21 %) et *Klebsiella* (20,21 %) suivis de loin par les staphylocoques (9,57 %).

La plupart de ces germes isolés présentent une résistance élevée vis-à-vis des pénicillines : ampicilline (91,23 %), pénicilline G (86,66 %), amoxicilline (85,29 %), amoxicilline + acide clavulanique (85,62 %).

Par contre, plus de 88 % des souches isolées sont sensibles aux quinolones (> 93 %), aux aminosides (88 à 96 %) et aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération (96 %) testés.

Ces résultats nous permettent d'affirmer que l'antibiothérapie de présomption des IU dans notre milieu doit préférentiellement utiliser les quinolones. Par ailleurs, le problème de résistance des germes isolés aux ATB demeure un vrai problème de santé publique dont il faut rechercher les facteurs favorisant.

**Mots-clés :** infections urinaires, antibiorésistance, enfant, Lomé (Togo).

1. Service de Pharmacie, CHU-Campus, Lomé, Togo.

2. Service de Pédiatrie, CHU-Campus, Lomé, Togo.

3. Laboratoire de Pharmacologie/Toxicologie, Faculté des sciences de la santé, Ouagadougou, Burkina Faso.



## Introduction

L'infection urinaire de l'enfant peut être potentiellement dangereuse surtout lorsqu'il s'agit d'une pyélonéphrite aiguë (BEGUE *et al.*, 1995). Pour cette raison, la prise en charge précoce et efficiente de cette affection s'impose. Cependant, le choix de l'antibiothérapie à mettre en œuvre n'est pas aisé, en raison :

- de la multiplicité des germes en cause dans les IU parmi lesquels les bacilles gram négatif dont les entérobactéries (SELEM, 1977 ; DESCHENES, 1996 ; DESTREE *et al.*, 1985) constituent la cible privilégiée ;
- du profil de résistance de ces germes aux ATB non prédictibles (BILLE, 1989).

Cette résistance, dont les mécanismes sont multiples (chromosomique, plasmidique, hydrolyse enzymatique, imperméabilité de la membrane bactérienne, etc.), peut être naturelle ou acquise. Elle intervient lorsque la CMI de l'ATB *in vitro* est supérieure aux concentrations plasmatiques *in vivo* (BILLE, 1989).

L'efficacité des ATB utilisés dans les IU dépend de leurs caractéristiques pharmacologiques et pharmacocinétiques propres :

- être actif sur les germes responsables de l'IU ;
- être éliminé sous forme active par voie urinaire ;
- se trouver en concentration efficace dans les tissus cibles : urines, parenchyme rénal et prostate ;
- ne pas être inactivé *in situ* (pH, densité bactérienne).

Cinq familles au moins d'ATB répondent à ces critères : bêtalactamines, quinolones, aminosides, sulfamide + triméthoprime et nitrofuranes (BILLE, 1989).

Compte tenu de la variabilité de la sensibilité des germes aux ATB, il est indispensable, une fois le germe de l'IU isolé et identifié, de réaliser un test de sensibilité *in vitro* (antibiogramme). Cet antibiogramme constitue un gage de l'efficacité clinique et biologique de l'antibiothérapie à entreprendre.

Notre travail se propose de faire le point sur la résistance des germes isolés au cours des IU chez l'enfant en pédiatrie.



## Malades et méthodes

### Malades

Il s'agit d'enfants hospitalisés au service de pédiatrie du CHU-Campus de Lomé.

### Critères d'inclusion

C'est tout enfant ayant une IU marquée par une pyurie franche associée à une bactériurie supérieure ou égale à  $10^5$  germes/ml et une uroculture positive.

### Critères d'exclusion

Sont exclus de notre étude :

- les enfants hospitalisés dont l'uroculture est négative et la bactériurie inférieure à  $10^5$  germes/ml ;
- les enfants dont les dossiers sont incomplets.

### Méthode

Notre travail est fondé sur une étude rétrospective sur une période de 9 ans (janvier 1989 à décembre 1997) par analyse de dossiers d'enfants hospitalisés et présentant une IU avec germes identifiés à l'ECBU.

La résistance des germes isolés vis-à-vis des ATB a été testée grâce à un antibiogramme utilisant la technique de diffusion en milieu solide.

Pour chaque enfant, nous nous sommes intéressés aux données suivantes :

- les germes isolés à l'ECBU ;
- les caractéristiques de la résistance des germes isolés vis-à-vis des ATB testés.

### Résultats

Au total, 175 enfants (sur 2231) âgés de 3 jours à 15 ans ont été retenus ; 67 garçons (38, 29 %) et 108 filles (61,71 %), soit un sex ratio de 0,62, ont présenté une IU avec germes identifiés à l'ECBU.

### Germes isolés à l'ECBU

Dans 188 cas, l'ECBU a identifié des germes regroupés en 3 familles différentes parmi lesquelles le groupe des entérobactéries a été isolé 158 fois, soit 84,03 % (Tableau I).

Les souches les plus fréquemment isolées sont : *E. coli* (45,21 %), *Klebsiella* (20,21 %) et *staphylococcus* (9,58 %). Elles représentent 75 % de l'ensemble des germes identifiés (Tableau I).

**Tableau I.** Répartition de la fréquence des germes isolés à l'ECBU.

Familles	Germes isolés	Fréquence	%
Entérobactéries (84,03 %)	<i>Escherichia coli</i>	85	45,21
	<i>Klebsiella</i>	38	20,21
	<i>Enterobacter</i>	13	6,92
	Autres	25	13,30
Cocci	<i>Staphylococcus</i>	18	9,57
Pseudomonadaceae	<i>Pseudomonas</i>	9	4,79
Total		188	100

Les germes retenus pour l'étude de la résistance aux ATB sont ceux qui figurent sur le tableau I.

### Profil de résistance des germes isolés aux ATB testés

#### *Escherichia coli* (Figure 1)

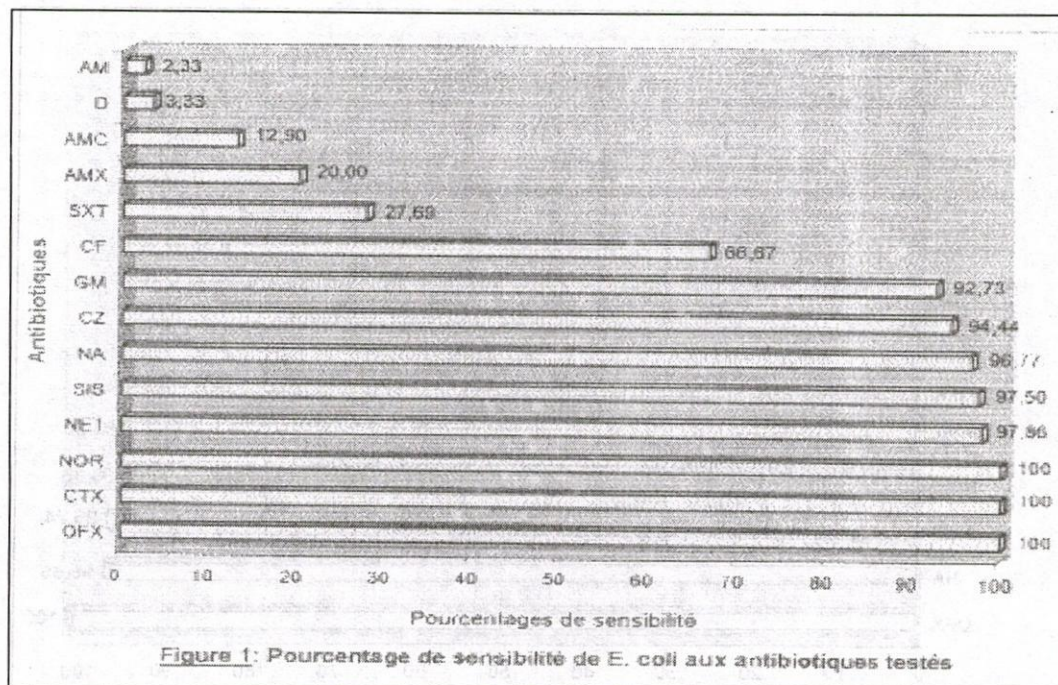
72 à 100 % des souches d'*E. coli* sont insensibles aux ATB courants : AM (97,67 %), D (96,67 %), AMC (87,10 %), AMX (80 %), SXT (72,31 %).

Par contre, les quinolones de deuxième génération (NOR, OFX) sont actives sur 100 % des souches contre 96,77 % pour NA.

100 % des souches d'*E. coli* sont sensibles à la CTX (céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération) et 94,44 % à la CZ.

Plus de 90 % des souches sont sensibles aux aminosides : NET (97,86 %), SIS (97,50 %), GM (92,73 %).





**Légende :**

- |                  |   |                        |
|------------------|---|------------------------|
| AM = ampicilline | AMC = amoxicilline + acide clavulanique | AMX = amoxicilline     |
| D = doxycycline  | SXT = cotrimoxazole                     | CF = céfalotine        |
| GM = gentamicine | CZ = céfazoline                         | NA = acide nalidixique |
| SIS = sisomicine | NET = nétilmicine                       | NOR = norfloxacine     |
| OFX = ofloxacine | CTX = céfotaxime                        |                        |

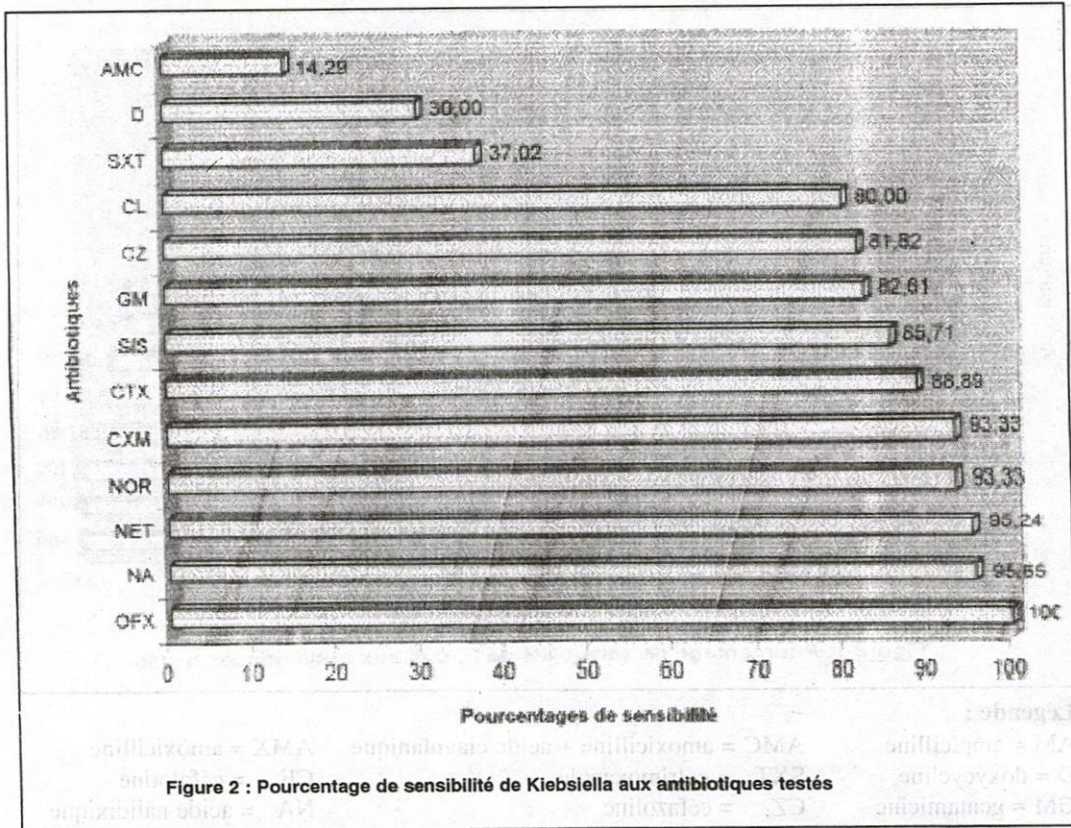
**Klebsiella (Figure 2)**

Les souches de Klebsiella isolées sont résistantes à : AMC (85,71 %), D (70 %), CF (66,17 %), SXT (62,08 %).

En revanche, plus de 93 % des souches de cette espèce sont sensibles aux quinolones : OFX (100 %), NA (95,65 %) et NOR (93,33 %).

Cette sensibilité est moindre aux aminosides : NET (95,24 %), SIS (85,71 %), GM (82,61 %) et aux céphalosporines : CXM (93,33), CTX (88,89).





**Légende :**

CXM = céfuroxime

CL = colistine

**Enterobacter (Figure 3)**

75 à 100 % des souches présentent une résistance marquée aux ATB usuels : AMX, AMC, CF (100 % respectivement), AM (87,50 %), CZ (80 %), CXM (75 %).

Le niveau de sensibilité de cette espèce est élevé (100 %) :

- aux quinolones (NOR, OFX), sauf NA (81,82 %) ;
- à la CTX (céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération) ;
- à la NET. Les autres aminosides présentent une activité moindre : SIS (88,89 %), GM (87,50 %) et K (83,33 %).



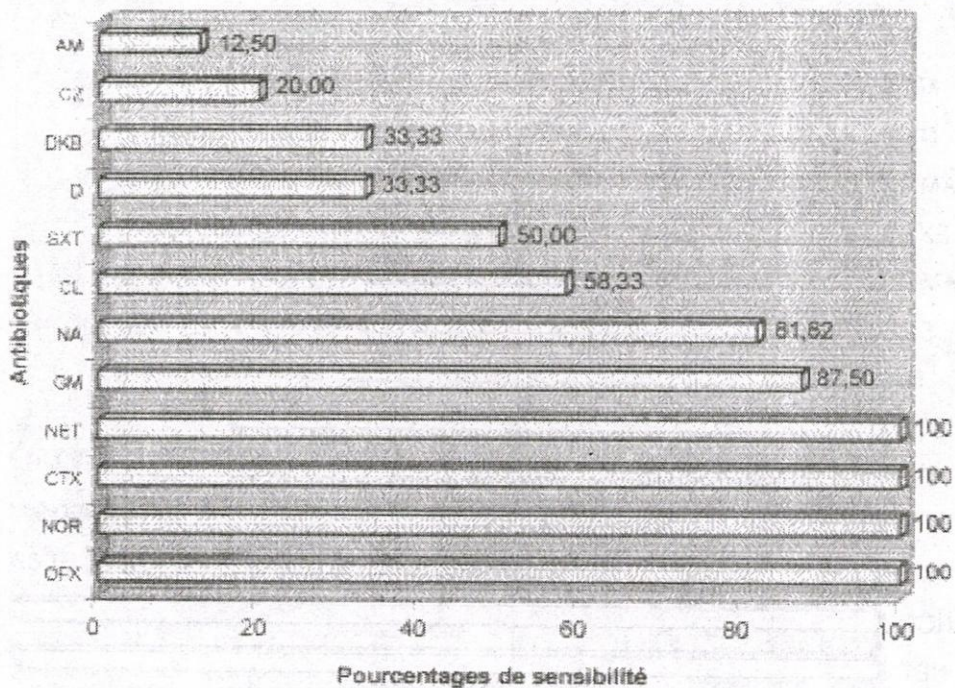


Figure 3 : Pourcentage de sensibilisation de Enterobacter aux antibiotiques testés

**Légende :**

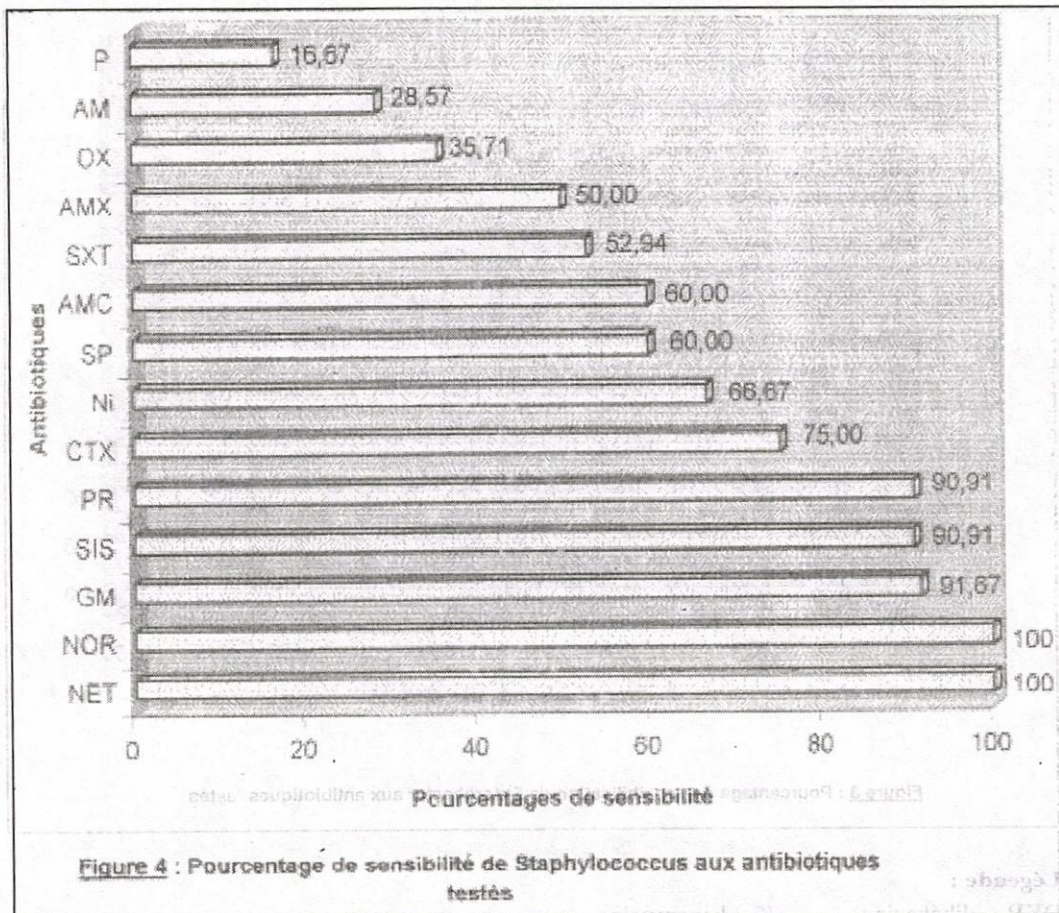
DKB = dibékacine — K = kanamycine

**Staphylococcus (Figure 4)**

Une forte proportion de souches de Staphylococcus est résistante à : P (83,33 %), AM (71,43 %), OX (64,29 %).

Ce germe est sensible à 100 % à NOR et à NET ; la GM est active sur 91,67 % des souches et la SIS sur 90,91 % à égalité avec la PR (macrolide).

Les céphalosporines présentent une activité modeste : CTX (75 %) et CZ (50 %).



**Légende :**

PR = pristinamycine  
OX = oxacilline

Ni = nitroxoline  
P = pénicilline G

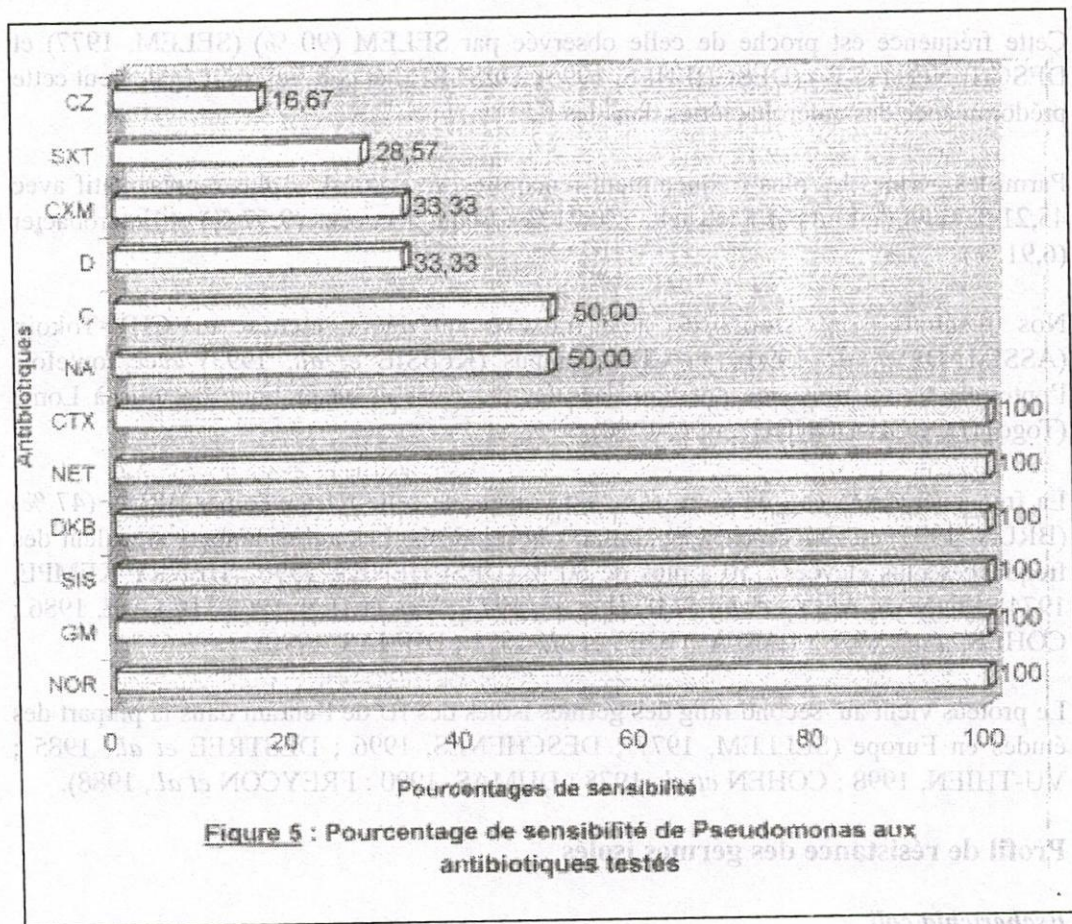
SP = spiramycine

**Pseudomonas (Figure 5)**

Plus de 71 % des souches isolées sont résistantes à : AM (100 %), AMX (100 %), CZ (88,33 %), SXT (71,14 %).

Toutes les souches de Pseudomonas sont sensibles à NOR, à CTX et aux aminosides sauf K.





**Légende :**

C = chloramphénicol

**Discussion**

Nos résultats suscitent quelques discussions portant sur les germes isolés des IU de l'enfant et du profil de résistance de ces germes aux ATB testés. Cette discussion sera menée à la lumière des données de la littérature.

**Germes isolés à l'ECBU**

Dans notre étude, les germes gram négatifs (entérobactéries) ont été isolés avec une fréquence élevée, soit 84,03 %.



Cette fréquence est proche de celle observée par SELEM (90 %) (SELEM, 1977) et DESCHENES (95 %) (DESCHENES, 1996). DESTREE et coll. relèvent également cette prédominance des entérobactéries dans les IU.

Parmi les germes les plus fréquemment rencontrés, *E. coli* est le plus représentatif avec 45,21 % suivi de loin par *Klebsiella* (20,21 %), *Staphylococcus* (9,57 %) et *Enterobacter* (6,91 %).

Nos résultats sont similaires aux travaux antérieurs menés au CHU-Tokoin (ASSIMADI *et al.*, 1990), au CHU-Campus (KESSIE *et al.*, 1993) avec toutefois l'*enterobacter* en troisième position dans les deux cas et en pratique de ville à Lomé (Togo) (LOCOH-DONOU *et al.*, 1990).

La fréquence de *E. coli* de notre série est voisine de celle retrouvée par BRUN (47 %) (BRUN, 1997) en France chez des enfants hospitalisés. Les autres auteurs signalent des fréquences plus élevées : 50 à plus de 80 % (DESCHENES, 1996 ; HENRY KEMPE, 1974 ; SINNASSAMY *et al.* ; SMITH *et al.*, 1973 ; VU-THIEN, 1998 ; BEGUE, 1986 ; COHEN *et al.*, 1978 ; LASFARGUES *et al.*, 1971 ; DUMAS, 1990).

Le *proteus* vient au second rang des germes isolés des IU de l'enfant dans la plupart des études en Europe (SELEM, 1977 ; DESCHENES, 1996 ; DESTREE *et al.*, 1985 ; VU-THIEN, 1998 ; COHEN *et al.*, 1978 ; DUMAS, 1990 ; FREYCON *et al.*, 1988).

## Profil de résistance des germes isolés

### *Escherichia coli*

Notre série montre une forte résistance aux aminopénicillines (AM, AMX, AMC), aux cyclines et au SXT.

Cette insensibilité à AM et AMX a été déjà signalée par ASSIMADI et coll. (ASSIMADI *et al.*, 1990) au CHU-Tokoin dans une étude menée de 1975 à 1980. Ils avaient par contre relevé une nette sensibilité au SXT.

En 1989, KESSIE et coll. (KESSIE *et al.*, 1993) au CHU-Campus retrouvent une résistance moindre à AM (83,33 %) et au SXT (45,45 %) comparée à notre série.

Cette résistance des souches de notre série pourrait s'expliquer par l'utilisation irrationnelle de ces molécules, largement distribuées sur le marché togolais et en particulier à Lomé.

En France, la résistance des souches de *E. coli* varie évidemment dans l'espace, dans le temps et selon les auteurs : AM (30 à 60 %) (BRUN, 1997 ; SINNASSAMY *et al.* ; SMITH *et al.*, 1973) ; AMX (60 %) (BRUN, 1977) ; AMC (10 à 90 %) (BRUN, 1997 ;



SINNASSAM. *et al.* ; SMITH *et al.*, 1973 ; COCHAT *et al.*, 1987) ; (SXT (15 à 35 %) (SMITH *et al.*, 1973 ). Par ailleurs, CAVALLO (CAVALLO, 1997), dans une étude menée dans 10 laboratoires privés observe une diminution significative de la sensibilité de cette espèce aux aminopénicillines et cotrimoxazole. Ces résultats montrent que la résistance à ces molécules prend de plus en plus de l'ampleur puisque en 1987, l'AMC était cité comme médicament de choix dans le traitement des IU chez l'enfant (AVRIL *et al.*, 1992).

En revanche, la sensibilité de *E. coli* reste excellente :

- aux fluoroquinolones (NOR, OFX ) qui sont actives sur 100 % des souches ;
- aux céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération à l'instar de CTX (100 %) et à CZ (94,44 %) ;
- aux aminosides (NET, SIS et GM) actives sur plus de 90 % des souches avec toutefois une activité supérieure pour les aminosides de 3<sup>e</sup> et 2<sup>e</sup> génération.

Nos résultats sont à rapprocher de ceux de KESSIE et coll. qui trouvent une sensibilité à 100 % pour les céphalosporines et plus de 80 % pour les aminosides. Des sensibilités similaires ont été observées par d'autres auteurs en France (BRUN, 1997 ; VU-THIEN, 1998).

### **Klebsiella**

L'insensibilité des souches de *Klebsiella* est élevée vis-à-vis des molécules qui font l'objet d'une large antibiothérapie : AM (100 %), AMX (100 %), AMC (85,71 %), D (70 %), SXT (62,08 %).

Le même taux de résistance a été noté pour AM (ASSIMADI *et al.*, 1990 ; VU-THIEN, 1998) et pour AMX (ASSIMADI *et al.*, 1990).

KESSIE et coll. observent un taux de résistance de 29 % au SXT alors que ASSIMADI et coll. avaient signalé une sensibilité marquée à cette molécule.

Quant à l'AMC, son activité s'exerce sur 75 % des souches dans l'étude de VU-THIEN.

Ces différences observées dans les résistances pourraient s'expliquer par l'apparition de souches résistantes de notre étude vis-à-vis de l'AMC et du SXT.

L'activité antibactérienne sur les souches de *Klebsiella* est marquée pour les quinolones (> 93 %), les aminosides (82 % à 95 %), les céphalosporines (81 à 93 %) et la CL (80,20 %). Ces résultats sont analogues à ceux de ASSIMADI et coll. et de KESSIE et coll. Ces derniers notent une sensibilité de 85 % aux céphalosporines et de 79 % aux aminosides. VU-THIEN signale une sensibilité similaire (> 90 %) vis-à-vis de ces molécules.



## Entérobacter

Cette espèce présente un pourcentage important de souches résistantes aux ATB usuels : AMX (100 %), AMC (100 %), AM (87,50 %), CF (100 %), CZ (80 %), CXM (75 %). Nos résultats confirment ceux d'autres auteurs (ASSIMADI *et al.*, 1990 ; VU-THIEN, 1998 ; AVRIL *et al.*, 1992).

Par contre, toutes les souches sont sensibles aux quinolones (NOR et OX), à CTX (céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération). La SIS et la GM présentent presque la même activité, soit 88,89 % et 87,50 % respectivement.

La sensibilité aux aminosides confirme les résultats de ASSIMADI et coll. qui notent une sensibilité marquée à CL et SXT contre seulement 58,33 % et 50 % respectivement dans notre série ; ce qui suggère une certaine résistance à ces molécules.

## Staphylococcus

Notre étude révèle une forte résistance des souches de Staphylococcus aux pénicillines : P (83,33 %), AM (71,43 %), OX (64,29 %).

Nos résultats confirment ceux de la littérature ; en effet, près de 90 % des souches isolées en milieu hospitalier et extra hospitalier résistent à P par production de pénicillinases qui inactivent le cycle bêtalactame de l'antibiotique (AVRIL *et al.*, 1992).

La résistance à OX est inquiétante pour nos milieux puisque les pénicillines du groupe M sont réservées au traitement des infections à Staphylococcus (DESTREE *et al.*, 1985 ; VU-THIEN, 1998 ; AVRIL *et al.*, 1992). Comparée aux résultats de ASSIMADI et coll. qui signalent une activité marquée pour SXT, notre série ne montre qu'une faible activité (47,16 %).

Cette espèce conserve une excellente sensibilité (100 %) à NOR et à NET. La GM est active sur 91,67 % des souches et la SIS sur 90,91 % à égalité avec PR. Nos résultats sont en accord avec ceux de BRUN, en ce qui concerne les quinolones.

La sensibilité à la GM et aux autres aminosides confirme les observations de AVRIL et coll. Ces derniers trouvent une activité plus importante (plus de 95 %) pour PR.

## Pseudomonas

Toutes les souches de notre série sont résistantes à AM et à AMX. Une résistance notable est observée pour CZ (88,33 %) et SXT (71,14 %).

Des résultats semblables ont été signalés par plusieurs auteurs (ASSIMADI *et al.*, 1990 ; KESSIE *et al.*, 1993 ; BRUN, 1997).



Les aminosides, sauf K, la CTX et la NOR sont actives sur 100 % des souches de Pseudomonas.

ASSIMADI et coll. ont noté une sensibilité nulle à GM vs 100 % de sensibilité dans notre série. Par contre, comparée à l'étude de KESSIE et coll., cette espèce conserve sa sensibilité aux aminosides.

## Conclusion

Nos résultats nous permettent d'affirmer que l'antibiothérapie présomptive des IU dans notre milieu doit préférentiellement s'adresser aux quinolones. Il faut cependant reconnaître que ces molécules sont onéreuses. C'est le prix à payer à l'antibiothérapie irrationnelle qui a vraisemblablement une part dans la genèse des résistances observées.

Un travail de sensibilisation, à l'endroit de la population et du corps médical, mérite d'être entrepris afin de freiner cette escalade de la résistance qui nécessite le recours aux ATB nouveaux et de plus en plus onéreux.

Par ailleurs, le problème de résistance des germes isolés aux ATB demeure un réel problème de santé publique dont il faut rechercher les facteurs favorisants.

## Références bibliographiques

- BEGUE P., QUINET B., 1995. Rocépine en Pédiatrie. La lettre de l'infectiologue, Hors série, 26-27.
- SELEM G., 1977. Infection urinaire de l'enfant, Cahiers médicaux, 2, 32, 1813-1819.
- DESCHENES G., 1996. Infection urinaire chez l'enfant, épidémiologie, étiologie, physiologie, diagnostic, évolution, traitement. Impact internat, 225-230.
- DESTREE D., GUILBERT J., 1985. Infections urinaires de l'enfant. Revue du praticien, 35, 33, 1975-1980.
- BILLE J., 1989. Examen microbiologique et monitoring du traitement in Pharmacologie, des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. SCHORDERET M. et coll., Éditions Frison - Roche Paris, Éditions Slatkine Genève, 657-660.
- ASSIMADI K., ATTIPOU K., DEGBOE A., KESSIE K., 1990. L'infection urinaire de l'enfant au Togo. Étude de 112 observations dans le service de Pédiatrie du CHU de Lomé. Rev. Sc. Med. Biol. Togo, 5, n° 1, 22-31.
- KESSIE K., BAKONDE B., AMOUZOU K., KAMPATIBE N., ASSIMADI K., 1993. Les infections urinaires de l'enfant en pratique hospitalière à Lomé : expérience du CHU-Campus. Publications médicales africaines, 124, 25-33.



**LOCOH-DONOU C., BRUCE K., FIADJOE, 1990.** Les infections de l'enfant en pratique pédiatrique de ville. Premières journées togolaises de Pédiatrie, Lomé.

**BRUN Ph., 1997.** Infection urinaire et principales uropathies malformatives, in Pédiatrie, Ellipses Aupelf. **AUDJARDY., BOURRILLON A., GAUDELUS J.,** Edition Marketing, 341-347.

**HENRY KEMPE C., HENRY SYLVER K., DONOUGH O'BRIEN., 1974.** Urinary tract infections in current pédiatric diagnostic and traitement, Lange médical publications, 457- 459.

**SINNASSAMY P., BENSMAN A., BRACKMAN D., LASFARGES G.** Infection de l'appareil urinaire chez l'enfant, Encycl. Med. Chir. Pédiatrie, Paris – France, 4085C<sup>0</sup>, 9-989, 8P.

**SMITH D. W., MARSHALL R. E., 1973.** Infections urinaires chez le nourrisson et chez l'enfant. Le manuel de Pédiatrie, Maloine, Paris, 103-104.

**VU-THIEN H., 1998.** Antibiotic sensitivity to isolated bacteria in Pediatric urinary tract infections. Arch. Pediatr., Suppl. 3, 266s-268s.

**BEGUE P., 1986.** Antibiothérapie de l'enfant, Édition PIL, Paris, 47-54.

**COHEN C., LESTRADET A., 1978.** L'infection urinaire en pratique pédiatrique. La Revue de Pédiatrie, 14, 8, 475-483.

**LASFARGUES G., BEGUE P., ROY C., 1971.** Traitement de l'infection urinaire, in Maladies infectieuses de l'enfant. Acquisitions récentes. **MOZZICONACCI P.** Flammarion, Médecine-Sciences, 65-86.

**DUMAS R., 1990.** Infections urinaires : particularités pédiatriques. Revue du praticien, 40, 29, 2763-2766.

**FREYCON F., FREYCON M. T., 1988.** Particularités des infections urinaires pédiatriques. Revue du Praticien, 40, 79-84.

**CAVALLO J. D., 1997.** Surveillance de la résistance aux antibiotiques : réunion de la Société française de microbiologie (SFM). La lettre de l'infectiologue, Tome XII, n° 3, 120-132.

**COCHAT N., BARBE G., BOUTIN-FRANCHANT M. E., COCHAT P., 1987.** Urinary tract infections in children. Status in a pediatric hospital and sensitivity of bacterial strains to amoxycillin-clavulanic acid combination, 42, 4, 309-314.

**AVRIL J.-L., DABENAT H., DENIS F., MONTEIL H., 1992.** Bactériologie clinique, Ellipses, 2<sup>e</sup> Édition Marketing, Paris, 25-29.