ENQUÊTE

LES ENTÉROBACTÉRIES ISOLÉES D'INFECTIONS URINAIRES EN PRATIQUE DE VILLE : ÉTUDE AFORCOPIBIO 1995

D. DE MOUY*, J. D. CAVALLO**, R. FABRE**, F. GROBOST***, M. ARMENGAUD****

et les membres de l'AFORCOPIBIO*****

INTRODUCTION

Dans le cadre de l'AFORCOPIBIO, 10 laboratoires d'analyses médicales privés étudient chaque année la fréquence d'isolement des bactéries isolées d'infections urinaires en ville et leur sensibilité aux antibiotiques. Le but de ce travail est de faire le point sur la sensibilité aux antibiotiques habituellement utilisés dans le traitement des infections urinaires et de préciser les mécanismes de résistance aux β -lactamines en 1995 chez les entérobactéries rencontrées dans les infections urinaires en pratique de ville.

PATIENTS ET MÉTHODES

Cette enquête a porté sur 849 patients présentant une infection urinaire diagnostiquée dans 10 laboratoires de ville situés dans des zones géographiques différentes pendant les mois de mai et juin 1995. Les critères d'inclusion d'une infection urinaire étaient : toute bactériurie supérieure ou égale à 10^5 germes par ml ou présence d'une bactériurie plus faible 10^3 à 10^4 germes par millilitre mais associée à une pyurie (au moins 10 000 leucocytes par ml). Les patients hospitalisés dans les 3 mois précédant l'examen cyto bactériologique des urines étaient exclus. Chaque laboratoire a utilisé sa propre méthode d'ensemencement et d'antibiogramme. Ce dernier comprend au minimum une pénicilline A, l'association amoxicilline + acide clavulanique, une céphalosporine de première génération, une céphalosporine de troisième génération, l'acide nalidixique, la norfloxacine, la ciprofloxacine, la fosfomycine et le triméthoprim-sulfaméthoxazole. Toutes les souches d'*E. coli* et de *Proteus mirabilis* résistantes à l'un de ces antibiotiques ainsi que toutes les autres entérobactéries ont été adressées au service de biologie de l'H.I.A. Bégin pour détermination des concentrations minimales inhibitrices par la méthode de dilution en milieu gélosé. Pour toutes les souches vérifiées résistantes aux β -lactamines, les β -lactamases ont été identifiées par isoélectrofocalisation, détermination des profils de substrat et mesure de l'activité enzymatique pour les souches ne présentant qu'une céphalosporinase. La mesure de la vitesse d'hydrolyse de la pénicilline G et son inhibition par l'acide clavulanique ont permis de caractériser les souches présentant une pénicillinase de type TEM résistant à l'action des inhibiteurs (TRI).

RÉSULTATS

Parmi les 849 infections urinaires étudiées, dont la répartition par centre est donnée dans le tableau 1, on retrouve 76,2 % de femmes et 23,8 % d'hommes (sex-ratio = 3,2). Les entérobactéries représentent 82,4 % des isollements avec les fréquences suivantes : *Escherichia coli*, 70,2 % ; *Proteus mirabilis*, 6 % ; groupe *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*, 2,7 % ; autres entérobactéries, 2,2 % ; *Pseudomonas aeruginosa* est isolé dans 2,7 % des cas. Les cocci à Gram positif représentent 14,8 % des isollements avec 5,5 % d'entérocoques, 2,9 % de *Streptococcus agalactiae*, 2,6 % de *Staphylococcus saprophyticus*, 1,1 % de *Staphylococcus aureus* et 2,7 % d'autres staphylocoques. La sensibilité de *E. coli* et des autres entérobactéries est rapportée dans le tableau 2. Cette sensibilité varie avec les centres : de 53,5 à 73,5 % pour l'amoxicilline chez *E. coli*. Pour les 178 *E. coli* résistant aux pénicillines A, les mécanismes de résistance aux β -lactamines sont répartis de la façon suivante : 96 % de pénicillinases (86,5 % d'enzymes TEM-1, 1,7 % de TEM-2, 1,7 % d'enzymes OXA et 5,7 % de souches TRI), 2,8 % de céphalosporinase hyperproduite et 0,6 % d'association pénicillinase + céphalosporinase. Les 8 *P. mirabilis* résistants aux pénicillines A présentent une enzyme TEM-1 dans 5 cas et une TEM-2

dans 3 cas. Parmi les 53 autres entérobactéries on retrouve dans 20,7 % des cas un mécanisme de résistance acquis aux β -lactamines : 4 souches de *Klebsiella pneumoniae* présentent une β -lactamase à spectre élargi de type SHV-2 (7,5 % des souches), et on retrouve dans 5,7 % des cas une pénicillinase TEM-1 associée à une hyperproduction de céphalosporinase et dans 7,5 % des cas une céphalosporinase hyperproduite seule.

Tableau 1. - Pourcentage d'infections urinaires par centre

Centres	Nombre d'ECBU	Nombre d'infections urinaires	
			%
Aix-les-Bains.....	249	69	27,7
Perpignan.....	76	45	59,5
Rodez.....	427	112	26,2
Tonnerre.....	444	114	25,7
Valence.....	434	105	24,2
Paris.....	331	106	32,0
Bordeaux.....	287	60	20,9
Biarritz.....	397	119	30,0
Saint-Médard-en-Jalles.....	135	54	40,0
Saintes.....	295	65	22,0
Total centres.....	3 075	849	27,6

Tableau 2. - Sensibilité (en %) à 10 antibiotiques de 700 entérobactéries isolées d'infections urinaires en pratique de ville

Antibiotiques	<i>E. Coli</i> (n = 596)	<i>P. mirabilis</i> (n = 51)	Autres entérobactéries (n = 53)
Pénicilline.....	62,8	72,5	1,9
Amoxicilline			
+ Ac. clavulanique.....	71,7	86,3	64,1
Céfalotine.....	79,5	87,2	45,3
Céfotaxime.....	99,6	100	83,0
Ac. nalidixique.....	89,4	87,5	66,0
Norfloxacine.....	95,0	90,2	67,9
Ciprofloxacine.....	96,6	92,5	73,6
Gentamicine.....	97,2	96,1	90,6
Cotrimoxazole.....	80,1	75,0	62,3
Fosfomycine.....	97,9	94,4	84,9

* LAM, 39, rue Claude-Bernard, 75005 Paris.

** Hôpital d'instruction des armées Bégin, 94160 Saint-Mandé.

*** LAM, Résidence bayonnaise, 64100 Bayonne.

**** B. P. 38, 31312 Labège Cedex.

***** AFORCOPIBIO (Association de formation continue en pathologie infectieuse des biologistes) : G. Antonioti, J.-L. Berges, J.-P. Bouilloux, N. Charbit, G. de Clercq, I. Fisher, G. Larribet, G. Payro, T. Porcher.

DISCUSSION

La fréquence d'isolement d'*E. Coli* n'a pas varié de façon significative depuis 1990 : 70,8 % en 1990 et 70,2 % en 1995 [1]. Pour cette espèce, on note depuis 1990 une diminution significative des sensibilités aux pénicillines A, aux pénicillines A avec inhibiteurs et au triméthoprim-sulfaméthoxazole (respectivement 73,1 %, 94 % et 91,6 % en 1990 vs 62,8 %, 71,7 % et 80,1 % en 1995, $p < 0,05$). La sensibilité aux fluoroquinolones, aux céphalosporines de troisième génération et à la fosfomycine est élevée, sans diminution significative depuis 1990. Les études épidémiologiques relevant les mécanismes de résistance aux β -lactamines des bacilles à Gram-négatif urinaires en pratique de ville sont peu nombreuses en France et portent essentiellement sur *E. Coli* [2, 3]. Le mécanisme de résistance aux β -lactamines prédominant dans cette espèce est la présence d'une pénicillinase plasmidique, de type TEM parfois résistante aux inhibiteurs (TRI). Les études antérieures montrent respectivement 0,6 et 4,9 % de souches TRI [2, 3]. La production à haut niveau des pénicillinases TEM et la présence de TRI peut expliquer la restauration insuffisante de la sensibilité à l'amoxicilline par l'acide clavulanique retrouvée dans notre étude.

Les autres espèces d'entérobactéries isolées en ville présentent des résistances acquises et on peut relever la présence d'un pourcentage non négligeable de souches produisant une β -lactamase à spectre élargi ou hyperproduisant une céphalosporinase constitutive.

CONCLUSION

L'examen cytobactériologique des urines est la principale activité microbiologique des laboratoires d'analyses médicales privés. L'étude menée en

1995 confirme l'importance croissante des résistances rencontrées chez les entérobactéries en pratique de ville et l'importance d'un suivi régulier de cette évolution. Les études épidémiologiques menées par un réseau de laboratoires répartis dans toute la France sont ainsi susceptibles de guider l'adaptation des stratégies thérapeutiques en pratique de ville où sont prescrits 70 % des antibiotiques utilisés en France.

Villes ayant participé à l'enquête : Aix-les-Bains, Perpignan, Rodez, Tonnerre, Valence, Paris, Bordeaux, Biarritz, Saint-Médard-en-Jalles, Saintes.

RÉFÉRENCES

- [1] DE MOUY D., LEPARGNEUR J. P., AURIOL J. C., BANDLER H., LARRIBET G., DECLERCQ G., ARMENGAUD M. et les membres de l'AFORCOPIBIO. – **Évolution des fréquences d'isolement et de la résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées d'infections urinaires en pratique de ville de 1986 à 1993.** – *Méd. Mal. Infect.*, 1994; numéro spécial : 539-42.
- [2] HENQUELL C., SIROT D., CHANAL C., DE CHAMPS C., CHATRON P., LAFEUILLE B., TEXIER P., SIROT J. and CLUZEL R. – **Frequency of inhibitor-resistant TEM β -lactamases in *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections in France.** – *J. Antimicrob. Chemother.*, 1994; 34 : 707-14.
- [3] WEBER PH., SCOTTO M., PLAISANCE J. J., MANCY C., CHOUTEAU J., CHEF F. ET LABIA R. – **Activités in vitro de l'amoxicilline et de l'association amoxicilline-acide clavulanique vis-à-vis d'*Escherichia coli* en médecine de ville.** – *Méd. Mal. Infect.*, 1995; 25 : 1-6.

ÉPIDÉMIE DE RUBÉOLE EN 1996 DANS UN CENTRE D'INSTRUCTION MILITAIRE DANS LE CENTRE DE LA FRANCE

R. MIGLIANI*, A. RENAUDAT-OLIVAUD**, J.-P. BARNECHE**, M. BROSSOLASCO**, J.-C. COUE***, T. DART*, A. SPIEGEL*

INTRODUCTION

Surveiller l'incidence de la rubéole est indispensable pour évaluer l'efficacité de la stratégie de vaccination mise en place, en 1983, dans notre pays. Cette surveillance est assurée par le réseau RENARUB. Il s'agit d'un réseau de laboratoires de biologie qui recense le nombre de rubéoles confirmées sérologiquement chez les femmes enceintes et les nouveau-nés [1]. Depuis 1992, la rubéole fait partie, à la demande de la Direction générale de la Santé, des maladies surveillées dans les armées [2].

Nous rapportons, dans cet article, des informations sur la situation de la rubéole dans le secteur militaire de surveillance épidémiologique des régions de l'Île-de-France et du Centre, où une épidémie est survenue, entre le 15 janvier et le 18 mars 1996, à l'École de spécialisation du matériel de l'armée de terre (E.S.M.A.T.) située près de Châteauroux dans l'Indre. Cette unité, dont l'effectif total de 2 900 militaires, est un important centre de formation, lieu de passage chaque mois, de 300 à 1 800 jeunes recrues.

MÉTHODE

La rubéole fait partie des maladies surveillées dans les armées. Pour réaliser cette surveillance épidémiologique, le territoire national métropolitain a été divisé en 8 secteurs épidémiologiques. Chaque semaine, les médecins de l'ensemble des formations militaires d'un secteur épidémiologique doivent déclarer les nouveaux cas des affections soumises à déclaration survenues chez les militaires. La collecte des déclarations est assurée par les services de médecine des collectivités de chacun des 8 secteurs. Pour les régions de l'Île-de-France et du Centre, la déclaration doit être faite au service de médecine des collectivités de l'hôpital d'instruction des armées Bégin à Saint-Mandé.

Les critères de déclaration d'un cas de rubéole, utilisés depuis avril 1995, sont les suivants : isolement du virus de la rubéole ou augmentation significative des titres en anticorps antirubéoleux ou présence d'IgM antirubéoleuses ou présence des 3 signes cliniques suivants : température $\geq 37,5$ °C, exanthème maculo-papuleux généralisé et arthralgies ou adénopathies ou conjonctivite.

La méthode des moyennes mobiles, sur 5 semaines, est utilisée pour suivre les tendances évolutives des taux d'incidence hebdomadaire de la rubéole.

Les données, concernant l'épisode épidémique survenu dans l'unité de Châteauroux, ont été obtenues par une enquête rétrospective réalisée par les médecins de cette unité.

RÉSULTATS

Évolution des incidences déclarées de la rubéole de 1994 à 1996

La figure 1 représente l'évolution des taux d'incidence déclarée, du 1^{er} janvier 1994 au 24 mars 1996 (12^e semaine de l'année), dans chacune des 2 régions surveillées. Le tableau 1 donne les principaux résultats de la surveillance de la rubéole dans le secteur, pour les 12 premières semaines des années 1994, 1995 et 1996.

L'épidémie de Châteauroux en 1996

En 1996, la moitié des cas déclarés dans les régions Centre et Île-de-France, provient d'une même unité : l'E.S.M.A.T. Entre le 15 janvier et le 18 mars 1996, 101 cas cliniques de rubéole sont survenus dans cette unité, soit un taux d'incidence de 34,8 pour 1 000 militaires. Le taux d'incidence hebdomadaire moyen, durant cette période, est égal à 3,9 pour 1 000 militaires. La courbe épidémique est présentée sur la figure 2.

L'âge médian des malades est de 22 ans (extrêmes : 18-27 ans), un seul cas est de sexe féminin, 93 % (94/101) sont des appelés du contingent et 7 % (7/101) des jeunes engagés.

Dans le groupe des jeunes recrues incorporées le 1^{er} février, qui représentent 50 % des malades, les premiers cas apparaissent à partir du 16 février. Le taux d'attaque est égal, dans ce contingent, à 36,5 pour 1 000 (50 cas / 1 369 incorporés).

Tous les malades ont été mis en observation au service médical de l'unité. La durée médiane du séjour est de 4 jours et aucun des cas n'a présenté de complications. Des prélèvements sanguins, dans le but d'une confirmation sérologique, ont été pratiqués chez 95 malades. Parmi les 30 résultats actuellement disponibles, 29, soit 97 %, sont positifs (présence d'IgM antirubéoleuses).

Tableau 1. – La rubéole dans le secteur épidémiologique militaire des régions de l'Île-de-France et du Centre (12 premières semaines de 1994, 1995 et 1996)

	1994	1995	1996
Nombre de cas déclarés dans le secteur.....	75	3	198
Pourcentage de formations ayant déclaré au moins un cas.	32 %	3 %	33 %
Taux d'incidence du secteur (pour 10 000 militaires)	6,6	0,3	17,4

* Hôpital d'instruction des armées Bégin, Saint-Mandé.

** École de spécialisation du matériel de l'armée de terre, La Martinerie, Châteauroux.

*** Centre hospitalier des armées Baudens, Bourges.