



**RESISTANCE BACTERIENNE AU COURS DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES AU CNHU-HKM DE COTONOU, BENIN.**

GNINKOUN Comlan Jules<sup>1</sup>, ALASSANI Sabi Cossi Adébayo<sup>2</sup>, SAGNA Yempabou<sup>3</sup>, DJROLO François<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Faculté Sciences de la Santé de Cotonou, Unité d'Endocrinologie, Métabolisme et Nutrition

<sup>2</sup> Faculté de Médecine de Parakou

<sup>3</sup> Service de Médecine Interne, CHU Yalgado Ouédraogo, Burkina Faso

Auteur correspondant : GNINKOUN Jules, [julesla67@yahoo.fr](mailto:julesla67@yahoo.fr)

**RESUME**

**Introduction :** La prévalence et le risque d'infection urinaire sont élevés chez le patient diabétique. L'objectif de notre travail était d'identifier les germes responsables d'infection urinaire et d'étudier leur comportement vis-à-vis des antibiotiques testés.

**Méthode:** Il s'agissait d'une étude transversale et descriptive ayant porté sur les comptes rendus de 78 cas d'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) réalisés sur une période de 45 mois s'étendant de janvier 2012 à septembre 2015. Le diagnostic de l'infection urinaire a été retenu en présence d'une bactériurie positive c'est-à-dire une bactériurie du milieu de jet  $\geq 10^5$  cfu/ml chez la femme et  $\geq 10^4$  cfu/ml chez l'homme ou une bactériurie d'urines prélevées dans une sonde à demeure  $\geq 10^2$  cfu/ml.

**Résultats:** Sur les 666 diabétiques hospitalisés, 78 avaient réalisé un ECBU et parmi les ECBU réalisés 46 étaient positifs. L'âge moyen des patients inclus dans notre travail était de  $53,1 \pm 15,7$  ans avec des extrêmes de 22 ans et 87 ans. Le sexe féminin était plus représenté (58,4%) soit une sex ratio de 0,71. *Escherichia coli* était le germe le plus fréquent (47,83% des cas), suivi de *Klebsiella pneumoniae* (19,57% des cas), du *Streptococcus agalactiae* (6,52% des cas), *Staphylococcus epidermidis* (4,3%). Concernant les betalactamines testées, le taux de résistance était de 85% pour l'ampicilline, 84% pour l'amoxicilline, 91% pour l'oxacilline, 59% pour la ceftriaxone et 10% pour l'imipénème. Quant aux quinolones, le taux de résistance était de 74% pour la norfloxacine et 67% pour la ciprofloxacine. De faibles taux de résistance ont été retrouvés pour la nétilmicine (33%), le thiamphénicol (28%) et la nitrofurantoïne (26%).

**Conclusion:** Le germe le plus fréquent était l'*Escherichia coli*. Le taux de résistance bactérienne était très élevée pour les betalactamines et les quinolones mais relativement plus faible pour les phénicolés, les aminosides et les nitrofuranes. Ces données devraient être prises en compte lors de toute antibiothérapie à visée urinaire surtout probabiliste.

**Mots clés :** Diabète, Infection urinaire, *Escherichia coli*, résistance bactérienne

**ABSTRACT**

**Introduction:** The prevalence and risk of urinary tract infection are high in diabetic patients. The objective of our study was to identify the germs responsible for urinary tract infections and to study their antimicrobial susceptibility testing.

**Method:** This was a cross-sectional study based on reports of 78 cases of urinary culture conducted over a 45-month period from January 2012 to September 2015. The diagnosis of urinary tract infection was made if in urine culture of mid-stream urine there were more than  $10^5$  cfu/mL of uropathogen in women and more than  $10^4$  cfu/mL of uropathogen in men or if the urine culture of in-and-out sterile urinary catheter was more than  $10^2$  cfu/mL of uropathogen.

**Results:** Of the 666 diabetics hospitalized, 78 had performed an urinary culture and 46 of the urinary culture performed were positive. The mean age of the patients was  $53.1 \pm 15.7$  years with extremes of 22 and 87 years. The female gender was more represented (58.4%), i.e. a sex ratio of 0.71. *Escherichia coli* was the most common germ (47.83% of cases), followed by *Klebsiella pneumoniae* (19.57% of cases), *Streptococcus agalactiae* (6.52% of cases), *Staphylococcus epidermidis* (4.3%). For the beta-lactamines tested, the resistance rate was 85% for ampicillin, 84% for amoxicillin, 91% for oxacillin, 59% for ceftriaxone and 10% for imipenem. Concerning the quinolones, the resistance rate was 74% for norfloxacin and 67% for ciprofloxacin. Low resistance rates were found for netilmicin (33%), thiamphenicol (28%) and nitrofurantoin (26%).

**Conclusion:** The most common germ was *Escherichia coli*. The bacterial resistance rate was very high for betalactamines and quinolones but relatively lower for phenicols, aminosides and nitrofurans. These data should be taken into account in any urinary antibiotherapy, especially probabilistic.

**Keywords:** Diabetes, Urinary tract infection, *Escherichia coli*, bacterial resistance

## INTRODUCTION

Le diabète sucré est un problème majeur de santé publique dans le monde [1]. Son évolution peut être émaillée de complications sur le plan vasculaire, métabolique et infectieux. Les infections sont très fréquentes chez les patients diabétiques. La prévalence de l'infection urinaire est particulièrement élevée chez le patient diabétique [2,3] avec une prédominance féminine. Elle est potentiellement grave [4,5], pouvant engendrer un déséquilibre glycémique, ou une décompensation du diabète. Chez les diabétiques, le taux de récurrence des infections urinaires serait plus élevé que dans la population générale [6], avec une prévalence de 15,9 % chez les femmes diabétiques *versus* 4,1 % chez les femmes non diabétiques [6].

Certaines infections urinaires sévères, telles que les pyélonéphrites emphysémateuses ne sont quasiment retrouvées que chez le patient diabétique [7]. Le traitement de l'infection urinaire fait appel à plusieurs classes d'antibiotiques. Cependant, depuis quelques années, la résistance des bactéries vis-à-vis des antibiotiques ne cesse de s'accroître devenant ainsi une préoccupation majeure. En effet, dans une étude ayant évalué la résistance de l'*Escherichia coli* sur une période de 6 ans (de 1998 à 2003), la résistance de ce germe a varié de 47,8% à 64,6% vis-à-vis de l'ampicilline, de 37,1% à 44,6% vis-à-vis de Cotrimoxazole, de 11,3% à 26,7% vis-à-vis de la Ciprofloxacine, de 18,4% à 29,2% vis-à-vis de l'Amoxicilline-acide clavulanique.[8] De plus, Yeshitela et al avaient observé un taux de résistance de plus de 60% pour l'Ampicilline, le Cotrimoxazole et le taux de multirésistance était de 71,7%. [9]

En l'absence de données disponibles à notre connaissance au Bénin, nous avons effectué ce travail afin d'identifier les différents germes impliqués dans les infections urinaires chez nos patients diabétiques et d'apprécier leur comportement vis-à-vis des antibiotiques disponibles.

## PATIENTS ET METHODE

Notre étude s'est déroulée dans le service d'endocrinologie, de maladies métaboliques et nutrition du Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou Maga de Cotonou. Il s'agit d'une étude transversale et descriptive ayant porté sur tous les patients diabétiques hospitalisés dans la période de notre étude. Cette étude a porté sur une période de 45 mois s'étendant de janvier 2012 à septembre 2015.

Tous les comptes rendus d'examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) demandés dans la période d'étude ont été colligés.

## Conditions de prélèvement de l'ECBU

Tous les prélèvements ont été faits avant toute antibiothérapie chez tout patient ayant présenté un signe urinaire évocateur ou devant une nitriturie ou leucocyturie systématiques positives. Les prélèvements ont été précédés d'une hygiène des mains et d'une toilette de la région urétrale ou vulvaire. La méthode de recueil utilisée a été celle du « milieu de jet ». Concernant les patients sondés, une désinfection du site spécifique du dispositif de sonde avant le recueil des urines par ponction avait été faite.

## Définition des cas

- Le diagnostic de l'infection urinaire a été retenu en présence d'une bactériurie positive c'est-à-dire une bactériurie du milieu de jet  $\geq 10^5$  cfu/ml chez la femme  $\geq 10^4$  cfu/ml chez l'homme **ou** une bactériurie d'urines prélevées dans une sonde à demeure  $\geq 10^2$  cfu/ml. [10]

-Pour le compte rendu des ECBU il y avait trois possibilités du comportement du germe isolé vis-à-vis de l'antibiotique testé : sensible, intermédiaire et résistant. Nous avons considéré tous les cas de sensibilité intermédiaire comme résistants.

## RESULTATS

Sur la période d'étude, il y avait 666 diabétiques hospitalisés dont 78 avaient réalisé un ECBU. Parmi les ECBU réalisés 46 étaient positifs, soit une fréquence d'infection urinaire de 59%.

## Caractéristiques générales

L'âge moyen des patients inclus dans notre travail était de  $53,1 \pm 15,7$  ans avec des extrêmes de 22 ans et 87ans. La tranche d'âge 46 ans à 65 ans était prédominante (46,8%). Le sexe féminin était dominant (58,4%) soit une sex ratio de 0,71.

## Aspects paracliniques

Au plan macroscopique de l'ECBU, les urines étaient troubles dans 86,7% des cas. La leucocyturie significative était présente dans 72,1% des cas.

Sur le plan bactériologique, l'*Escherichia coli* était le germe le plus fréquent dans 47,83% des cas, suivi du *Klebsiella pneumoniae* dans 19,57% des cas, du *Streptococcus agalactiae* 6,52%, *Staphylococcus epidermidis* 4,3%. (Tableau I).

**Tableau I : Fréquence des germes isolés à l'examen bactériologique des urines chez les patients diabétiques**

Germes isolés	Effectif	Fréquence
<b><i>Escherichia Coli</i></b>	<b>22</b>	<b>47,83%</b>
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	9	19,57%
<i>Streptococcus Agalactiae</i>	3	6,52%
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	2	4,34%
<i>Bacille Acido alcoolo résistant (BAAR)</i>	1	2,17%
<i>Enterobacter Sp</i>	1	2,17%
Absence de germe	8	17,40%
<b>Total</b>	<b>46</b>	<b>100,0%</b>

Concernant l'antibiogramme, le taux de résistance était de 85% pour l'ampicilline, 84% pour l'amoxicilline, 91% pour l'oxacilline, 58,62% pour la ceftriaxone et 9,53% pour l'imipénème. Quant aux quinolones, le taux de résistance était de 78,26% pour la norfloxaciné et 74,07% pour la ciprofloxacine. La résistance vis-à-vis de la gentamicine et de la nétilmicine était respectivement de 58,33% et de 45,83%. Les taux de résistance retrouvés étaient de 86,36% pour le cotrimoxazole, 27,78% pour le thiamphénicol, 25,63% pour la nitrofurantoïne, 5,56% pour la fosfomycine (Tableau II).

**Tableau II : Répartition selon le comportement des germes vis-à-vis des antibiotiques au cours des infections urinaires chez les patients diabétiques inclus.**

Antibiotiques	Comportement des germes vis-à-vis de l'antibiotique		
	Nombre de fois testé	Sensible (%)	Résistant (%)
<b>Betalactamines</b>			
Ampicilline	20	3 (15%)	17 (85%)
Amoxicilline	25	4 (16%)	21 (84%)
Oxacilline	11	1 (9%)	10 (91%)
Ceftriaxone	29	12 (41,38%)	17 (58,62%)
Imipénème	21	19 (90,47%)	2 (9,53%)
Céfixime	19	8 (42,11%)	11 (57,89%)
<b>Quinolone</b>			
Acide Nalidixique	19	1 (5,26%)	18 (94,74%)
Norfloxaciné	23	5 (21,74%)	18 (78,26%)
Ofloxacine	20	6 (30%)	14 (70%)
Ciprofloxacine	27	7 (25,93%)	20 (74,07%)
<b>Aminosides</b>			
Gentamicine	24	10 (41,67%)	14 (58,33%)
Nétilmicine	24	13 (54,17%)	11 (45,83%)
<b>Phénicolés</b>			
Chloramphénicol	27	18 (67,67%)	9 (33,33%)
Thiamphénicol	18	13 (72,22%)	5 (27,78%)
<b>Sulfamide</b>			
Cotrimoxazole	22	3 (13,64%)	19 (86,36%)
<b>Nitrofurane</b>			
Nitrofurantoiné	27	19 (70,37%)	8 (25,63%)
<b>Autre</b>			
Fosfomycine	18	17 (94,44%)	1 (5,56%)

## DISCUSSION

### Fréquence de l'infection urinaire chez les diabétiques

L'infection urinaire était plus fréquente chez les patients dont l'âge était compris entre 46 et 65 ans ou âgés de plus de 65 ans dans notre étude. Une étude similaire réalisée à Tunis avait trouvé que l'infection urinaire touchait les patients âgés de plus de 50 ans dans les trois quarts des cas. [11]. Ces résultats concordent avec ceux publiés dans la littérature. En effet, l'infection urinaire reste fréquente chez les patients ayant une autonomie physique réduite et ou des capacités cognitives altérées. Ceci pourrait s'expliquer par le vieillissement du système vésico-sphinctérien chez le diabétique âgé provoquant ainsi une stase vésicale pouvant être à l'origine de pullulation microbienne par réduction de l'effet chasse [3]. De plus, les diabétiques les plus âgés sont aussi ceux qui ont les plus longues durées de diabète. Les complications dégénératives étant positivement associées à la durée d'évolution de la maladie on peut aussi penser que les patients les plus âgés ont une fréquence élevée de neuropathie vésicale. Ce qui favoriserait la stase vésicale et par conséquent la pullulation microbienne.

### Germes isolés chez les patients diabétiques

Dans notre étude, les germes les plus fréquemment isolés étaient chez les patients diabétiques l'*Escherichia Coli* avec une fréquence de 47,83%, le *Klebsiella pneumoniae* (19,57%), le *Streptococcus agalactiae* (6,52%), le *Staphylococcus epidermidis* (4,34%). Cette distribution des espèces bactériennes au cours de l'infection urinaire chez le diabétique semble être constante dans la littérature. En effet, Vikas et al. ont rapporté des fréquences de 51,4% et de 18,57% respectivement pour *Escherichia Coli* et *Klebsiella pneumoniae*. [12]. De plus Hamdan et al. ont confirmé cette prédominance de *Escherichia Coli* (56,4%) et de *Klebsiella pneumoniae* (23%) au Soudan en 2015. [13] Plusieurs auteurs ont retrouvés des résultats similaires. [3,8,9,14,15]

### Résistance bactérienne aux antibiotiques

Dans notre étude, la résistance des germes aux betalactamines était très élevée excepté l'imipénème. Gangoué-Piéboji [16] au Cameroun observait que 87% des souches d'entérobactéries étaient résistantes à l'amoxicilline. De plus, Abejew et al. [15] ont également rapporté un taux de résistance similaire en Ethiopie en 2014. En effet, les taux de résistance à l'ampicilline, à l'amoxicilline, à la ceftriaxone étaient respectivement de 80%, 84,6% et 47% dans leur travail.

Dans notre travail, les germes étaient résistants à la gentamycine dans 58,33% des cas. Abejew et al. [15] avaient retrouvé un taux de résistance à la gentamycine plus faible (34%) dans leur travail. Concernant les quinolones nous avons retrouvé un taux de résistance de 78,26% pour la norfloxacine et 74,07% pour la ciprofloxacine dans notre étude. Ce taux de résistance vis-à-vis des quinolones est très élevé par rapport à celui rapporté par d'autres auteurs dans la littérature. Le taux de résistance aux quinolones était de 29,3% dans l'étude d'Abejew et al. [15] Quant au relatif faible taux de résistance à la nitrofurantoïne (25,63%) observé dans notre étude, plusieurs auteurs l'ont également rapporté. Nous pouvons citer Hamdan et al [13] qui avaient retrouvé un taux de résistance de 19,8% au Soudan en 2015 et Abejew et al. [15] qui avaient rapporté un taux de 10,4%.

Ces différences de sensibilité des germes aux antibiotiques très variables d'une étude à une autre pourraient être expliquées par la différence des écologies bactériennes et les conditions d'utilisations des antibiotiques qui restent très variables. Les taux de résistance très élevés vis-à-vis des betalactamines et des quinolones retrouvés dans notre travail pourraient être expliqués par la pratique connue d'automédication, la vente et l'utilisation illicites des médicaments et la prolifération des unités de soins clandestines gérées par du personnel non qualifié prescrivant couramment ces antibiotiques à dose et durée de traitement non conformes.

## CONCLUSION

L'*Escherichia coli* était le germe le plus fréquemment rencontré dans les infections urinaires chez les patients diabétiques. Le taux de résistance bactérienne était très élevé pour les bêtalactamines et les quinolones mais relativement plus faible pour les phénicolés, et les nitrofuranes. Ces données devraient être prises en compte lors de toute antibiothérapie à visée urinaire surtout probabiliste.

## RÉFÉRENCES

- [1]. IDF Diabetes Atlas, Eighth edition. International Diabetes Federation, 2017. [www.idf.org](http://www.idf.org)
- [2]. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, et al. Risk of urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria among diabetic and non diabetic postmenopausal women. Am J Epidemiol 2005; 161:557-64.
- [3]. Hoepelman AI, Meiland R, Geerlings SE. Pathogenesis and management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. Int J Antimicrob Agents 2003; 22(Suppl):S35-S43.

- [4]. Karunajeewa H, McGeachie D, Stuccio G, et al. Asymptomatic bacteriuria as a predictor of subsequent hospitalisation with urinary tract infection in diabetic adults: The Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia* 2005; 48:1288-91.
- [5]. Kumar A, Turney JH, Brownjohn AM, McMahon MJ. Unusual bacterial infections of the urinary tract in diabetic patients--rare but frequently lethal. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1062-5.
- [6]. Gorter KJ, Hak E, Zuithoff NP, et al. Risk of recurrent acute lower urinary tract infections and prescription pattern of antibiotics in women with and without diabetes in primary care. *Fam Pract* 2010; 27:379-85.
- [7]. Nicolle LE, Friesen D, Harding GK, Roos LL. Hospitalization for acute pyelonephritis in Manitoba, Canada, during the period from 1989 to 1992: impact of diabetes, pregnancy, and aboriginal origin. *Clin Infect Dis* 1996; 22:1051-6.
- [8]. Kurutepe S, Surucuoglu S, Sezgin C, Gazi H, Gulay M, Ozbakkaloglu B. Increasing antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolates from community-acquired urinary tract infections during 1998-2003 in Manisa, Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2005;58:159-61. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01829.x.
- [9] Yeshitela, B; Gebre-Selassie, S; Feleke Y. Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections (UTI) in patients with diabetes mellitus in Tikur Anbessa Specialized University Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J* 2012; 50:239-49.
- [10] Nitzan O. Urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus : review of prevalence , diagnosis , and management. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther* 2015; 5:129-36.
- [11] Bonadio M, Costarelli S, Morelli G, Tagliata T. The influence of diabetes mellitus on the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in elderly adult patients with urinary tract infection. *BMC Infect Dis* 2006;6:54. doi:10.1186/1471-2334-6-54.
- [12] Garg V, Bose A, Jindal J, Goyal A. Comparison of Clinical Presentation and Risk Factors in Diabetic and Non- Diabetic Females with Urinary Tract Infection Assessed as Per the European Association of Urology Classification. *J Clin Diagnostic Res* 2015;9:12-4. doi:10.7860/JCDR/2015/14177.6029.
- [13] Hamdan HZ, Kubbara E, Adam AM, Hassan OS, Suliman SO, Adam I. Urinary tract infections and antimicrobial sensitivity among diabetic patients at Khartoum , Sudan. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2015;14:2-6. doi:10.1186/s12941-015-0082-4.
- [14] Assefa, A; Asrat, D; Woldeamanuel, Y; G/Hiwot, Y; Abdella, A; Melesse T. Bacterial profile and drug susceptibility pattern of urinary tract infection in pregnant women at Tikur Anbessa Specialized Hospital Addis Ababa, Ethiopia. *Ethiop Med J* 2008;46:227-35.
- [15] Abejew, Asrat Agalu; Denboba, Ayele A; Mekonnen AG. Prevalence and antibiotic resistance pattern of urinary tract bacterial infections in Dessie area,. *Res Notes* 2014; 7:687:1-7.
- [16] Gangoue-Piéboji J, Koulla-Shiro S, Ngasam P, Adiogo D, Ndumbe P. Antimicrobial activity against gram negative bacilli from Yaounde Central Hospital, Cameroon. *African Health Sciences*. 2006 Dec;6(4):232-5.