

Année universitaire 2017/18.

Cours de Bactériologie

Maladies infectieuses/4eme année.

Allag h.

**DIAGNOSTIC DE L'INFECTION DU TRACTUS URINAIRE (ITU) :
-EXAMEN CYTOBACTÉRIOLOGIQUE DES URINES (ECBU)**

Préambule 2016

L'ECBU est l'analyse la plus demandée au laboratoire de biologie médicale.

Il permet de :-mettre en évidence des signes d'inflammation de l'arbre urinaire (traduits par une leucocyturie)

-identifier, dénombrer et étudier la sensibilité aux antibiotiques de l'agent pathogène.

L'interprétation de l'ECBU repose sur 5 critères :

- la leucocyturie,
- la bactériurie,
- la classe d'uropathogénicité des espèces isolées.
- le nombre d'espèces isolées
- le contexte clinique (symptômes, antécédents médicaux, grossesse, sondage urinaire,..)

Cette interprétation n'est pas toujours aisée, elle exige que la prescription soit accompagnée de certains renseignements et que les modalités de prélèvement, de transport et de conservation de l'urine soient scrupuleusement respectées.

En 2016, les recommandations sur les infections urinaires ont ramenées ce qui suit :

1. « l'infection urinaire à risque de complication » remplace « l'infection urinaire compliquée »
2. « l'infection urinaire masculine » remplace « la prostatite »
- 3.. En Europe, au niveau résistance aux antibiotiques, la Fosfomycine, les Furanes, les Aminosides restent actifs sur *E.coli* urinaire (moins de 5% de R.).

-en cas de cystite simple sans facteur de risque, les Fluoroquinolones approchent les 5% de Résistances. Avec facteurs de risques il est entre 10 et 20%.

- pour le Bactrim, l'Augmentin et l'Amoxicilline, il est supérieur à 20%.

4. le seuil des bactériuries est revu 10^3 UFC ou 10^4 selon les bactéries et le sexe des malades.

5. pour le sujet âgé il est recommandé de différer les traitements après antibiogramme, sinon privilégier en première intention probabiliste les Furanes.

6. pour les infections masculines, il est rappelé la forte valeur prédictive positive de la bandelette urinaire.

7-l'ECBU de contrôle en cas d'évolution favorable est supprimée et la durée du traitement est ramenée à 14 j pour le Bactrim et les Fluoroquinolones. Pour les autres antibiotiques, et en cas de facteurs de risques la durée est d'au moins 21 jours.

A)- INDICATIONS.

A1)-Un ECBU est indiqué devant toute suspicion clinique d'infection urinaire (IU), à l'exception des cystites simples non récidivantes, c.à.d. sans facteurs de risque de complication et sans facteur de risque d'antibio-résistance qui peuvent rendre l'infection plus grave et/ou le traitement plus complexe.

La présence de renseignements cliniques accompagnant la prescription est indispensable.

a)-Facteurs de risque de complication :

- toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire quelle qu'elle soit (résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent ...),

- sexe masculin,

- grossesse,

- sujet âgé : patient âgé de plus de 65 ans avec ≥ 3 critères de fragilité (perte de poids involontaire, vitesse de marche lente, faible endurance, fatigue, activité physique réduite) ou patient de plus de 75 ans,

- immunodépression grave (immuno-modulateurs, cirrhose, transplantation...),

- insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 mL/min).

Le diabète, même insulino-requérant, n'est plus considéré comme facteur de risque de complication.

b)-Facteurs de risque d'antibio-résistance : prise d'antibiotiques dans l'année, hospitalisation dans les 3 mois, résidence dans une structure de long séjour, présence d'une sonde à demeure, voyage récent en zone d'endémie ...

c)-IU récidivante : une cystite est considérée arbitrairement comme récidivante s'il y a au moins 4 épisodes pendant une période de 12 mois consécutifs.

d)-Infections urinaires graves : ce sont les pyélonéphrites aiguës (PNA) et les IU masculines associées à :

- un sepsis grave,
- un choc septique,
- une indication de drainage chirurgical ou interventionnel.

Il est recommandé de ne pas faire d'ECBU de contrôle dans le suivi des IU masculines et des PNA si l'évolution clinique est satisfaisante.

Dans la cystite aiguë simple, *la Bandelette urinaire (BU)* est le seul examen paraclinique recommandé (pour la recherche de leucocytes et/ou de nitrites).

Dans toutes les autres situations, la BU sert comme une aide au diagnostic ; sa positivité impose la réalisation systématique d'un ECBU.

e)-Interprétation de la BU :

- chez la femme symptomatique, l'absence simultanée de leucocytes et de nitrites a une bonne VPN (> 95%), en l'absence d'immunodépression grave (pouvant entraîner des résultats faux-négatifs). Une BU négative doit faire rechercher un autre diagnostic
- chez l'homme, une BU positive pour les leucocytes et/ou les nitrites a une bonne VPP (> 90%).

En revanche, une BU négative ne permet pas d'éliminer une IU.

A2)-En cas de colonisation urinaire (bactériurie asymptomatiques), les seules situations où il faut réaliser un ECBU sont :

- avant une procédure urologique invasive programmée
- grossesse à partir du 4ème mois

A3)-En cas d'échec d'un traitement probabiliste d'une infection urinaire

Remarques :

- Chez la personne âgée toute la difficulté est d'attribuer à la bactériurie la responsabilité d'un tableau clinique atypique (fièvre isolée, douleurs abdominales, altération inexplicée de l'état général...) ; la recherche d'une uropathie doit être systématique.
- La recherche de *Chlamydia trachomatis* sur les urines (1er jet) ainsi que la recherche de mycobactéries sont uniquement effectuées sur prescription explicite.

B)- PRÉLÈVEMENT

B1)-Chez un adulte non sondé

Le prélèvement doit être effectué de préférence sur les urines de la première miction du matin ou à défaut, à plus de 4 heures d'une miction précédente (pour permettre un temps de stase suffisant dans la vessie), en dehors des périodes de menstruation (sinon port de tampon) et avant tout traitement antibiotique si possible (sinon le signaler).

Déroulement du prélèvement (fait en général par le patient lui-même) :

- lavage de mains (à l'eau et au savon ou friction avec un produit hydro-alcoolique)
- toilette soigneuse au savon ou avec un antiseptique (lingette, compresse) :
 - chez la femme : de la vulve, des grandes et des petites lèvres en les écartant, et du méat urétral,
 - chez l'homme : du prépuce et du méat urétral,
- rincer à l'eau stérile.
- recueil des urines du 'milieu du jet' : éliminer le premier jet d'urine (environ 20 mL d'urines) et recueillir les 20 à 30 mL suivants dans un flacon stérile sans en toucher le bord supérieur (pour la BU, le flacon doit être propre mais pas nécessairement stérile),
- fermer hermétiquement le flacon,
- inscrire sur le flacon : nom, prénom, ECBU et date du prélèvement.

B2)-Chez un nourrisson et le jeune enfant

- lavage de mains du préleveur (parent ou personnel de santé),
- le prélèvement d'urine du 'milieu du jet' après désinfection soigneuse, de la vulve, du prépuce ou du gland reste la technique à privilégier chez les enfants qui ont une miction volontaire. En cas d'impossibilité, utiliser un collecteur d'urine, si possible posé au laboratoire : utiliser un collecteur stérile (poche adhésive) après désinfection soigneuse du périnée

(savon ou antiseptique, rinçage à l'eau stérile) ; la poche doit être changée toutes les 30 minutes et enlevée dès l'émission des urines (risque de contamination avec 30 à 65 % de faux positifs),

- transvaser les urines dans un flacon stérile dès le recueil,
- puis idem que contexte habituel.

B3)- Chez un patient porteur d'une sonde urinaire : après lavage des mains (préleveur : personnel de santé), le recueil se fait par ponction (seringue + aiguille stérile), après désinfection (alcool iodé : 1 minute), sur le site spécifique du dispositif de sonde (et jamais à partir du sac collecteur).

Si changement de sonde : faire prélèvement sur nouvelle sonde.

- ne pas déconnecter la sonde du sac pour prélever les urines,
- l'analyse bactériologique des embouts de sonde urinaire n'a pas montré son intérêt et n'est pas recommandée.

B4)- Chez le patient incontinent




Le recueil se fait par sondage "aller-retour" chez la femme et par collecteur pénien voire cathétérisme sus pubien chez l'homme.

C)- CONDITIONS DE TRANSPORT

Acheminer les prélèvements le plus rapidement possible au laboratoire. Les urines, recueillies dans un récipient stérile, ne doivent jamais être conservées plus de 2 heures à température ambiante ; à défaut, les conserver à 4 °C pour une durée maximale de 24 heures. Des tubes de recueil contenant de l'acide borique permettent de conserver les urines à température ambiante pendant 48 heures.

D)- INTERPRÉTATION

Tableau 1 : Principales bactéries responsables d'infections urinaires :

Examen direct (coloration de Gram)	Famille	Espèce	%
Bacilles Gram négatif 	Entérobactéries	<i>Escherichia coli</i>	68
		<i>Proteus mirabilis</i>	8
		<i>Klebsiella</i> (<i>K. pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i>)	5
		Autres entérobactéries	3
	<i>Pseudomonadaceae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1
Cocci Gram positif en chainettes 	<i>Streptococcaceae</i>	<i>Enterococcus</i> (<i>E. faecium</i> , <i>E. faecalis</i>)	5
		Streptocoques B (<i>Streptococcus agalactiae</i>)	3
Cocci Gram positif en amas 	<i>Micrococcaceae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	3
		<i>S. saprophyticus</i>	3
		Autres bactéries	1

} 84 %

- Colonisation urinaire : le diagnostic repose sur l'absence de signe clinique, la présence d'une bactériurie significative, sans exigence sur un seuil de leucocyturie, ni de bactériurie sauf chez la femme enceinte (10^5 UFC/mL).

- Infection urinaire : le diagnostic repose sur des signes cliniques évocateurs, l'existence d'une bactériurie et d'une leucocyturie considérées comme significatives.

En cas de discordance entre un tableau clinique évident d'IU et une bactériurie et/ou une leucocyturie inférieure au seuil, le tableau clinique prime.

D1)-Infection urinaire communautaire de l'adulte non sondé

Leucocyturie

A l'état physiologique : l'urine contient moins de 10^3 leucocytes/mL (et moins de 10^3 hématies/mL).

En cas d'infection urinaire, la leucocyturie est considérée comme significative si elle est $\geq 10^4$ leucocytes/mL (\pm associée à une hématurie $\geq 10^4$ hématies/mL).

Remarque : la présence de cellules vaginales traduit une contamination de l'urine ; leur présence doit faire interpréter avec prudence la leucocyturie et/ou l'hématurie qui peuvent alors avoir une d'origine génitale.

La leucocyturie peut cependant être absente au cours d'authentiques IU, quand l'ECBU est réalisé précocement (leucocyturie retardée de quelques heures), chez les patients neutropéniques, ou si les urines ne sont pas traitées rapidement (lyse possible des leucocytes).

Une leucocyturie même importante n'est pas spécifique d'IU. En effet, il existe de nombreuses autres causes pouvant être à l'origine d'une leucocyturie (vulvo-vaginite, maladie inflammatoire dont le syndrome de Kawasaki, urétrite, posthite [inflammation du prépuce], tuberculose...). Une leucocyturie isolée peut aussi traduire une IU ayant fait l'objet d'un ECBU après l'initiation d'une antibiothérapie (concept de l'infection «décapitée»).

Les causes de leucocyturie sans germe sont résumées dans le tableau 2 suivant :

Tableau 2. Leucocyturie sans germes	
<u><i>Avec infection</i></u>	<u><i>Sans infection</i></u>
Germes particuliers (tuberculose, Chlamydia, Mycoplasme...)	Contamination urinaire par des leucocytes vaginaux
Prostatite aiguë	Néphropathies interstitielles chroniques
Infections décapitées par une antibiothérapie préalable	Tumeurs urothéliales
.	Néo-vessies iléales ou coliques

Le seuil de bactériurie est fonction de la forme clinique et de l'espèce bactérienne :

Quatre groupes de micro-organismes sont définis selon leur caractère pathogène, le seuil de bactériurie significatif (pour l'espèce) et leur niveau d'implication dans l'étiologie des IU :

D2)- **Groupe 1** : comprend les bactéries considérées comme particulièrement uropathogènes et souvent isolées chez des patients ne présentant pas d'uropathie. Le seuil de bactériurie retenu pour ces espèces est de **10³ UFC/mL** quel que soit le tableau clinique d'IU (cystite, pyélonéphrite, IU masculine). Il s'agit d'*Escherichia coli* et *Staphylococcus saprophyticus*.

D3)-**Groupe 2** : comprend l'essentiel des bactéries uropathogènes qui peuvent être responsables d'IU communautaires (en particulier les entérobactéries), mais sont plus habituellement impliquées dans des IU nosocomiales ou lorsqu'il existe des facteurs anatomiques ou iatrogènes favorisants. Ce groupe comprend : *Proteae*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp., *Citrobacter* spp., *Corynebacterium urealyticum*, *Enterococcus* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*. Pour ces espèces bactériennes :

- en culture monomicrobienne (plus particulièrement pour *Enterococcus* spp), le seuil significatif de bactériurie est **10⁴ UFC/mL chez la femme** et est abaissé à **10³ UFC/mL** chez l'homme,
- en revanche, quand ce genre est retrouvé en association avec *E. coli*, ce qui est fréquent en pratique clinique, le seuil est alors augmenté à **10⁵ UFC/mL**.

D4)-**Groupe 3** : comprend les bactéries dont l'implication comme pathogène est peu probable et exige un niveau de bactériurie $\geq 10^5$ UFC/mL. Il s'agit de : *Streptococcus agalactiae*, **staphylocoques à coagulase négative** (autre que *Staphylococcus saprophyticus*), *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, autres *Pseudomonaceae*, *Aerococcus urinae*, *Oligella urethralis* ou les *Candida* spp.

D5)-**Groupe 4** : espèces considérées comme contaminantes, qui appartiennent habituellement à la flore urétrale ou génitale de proximité : **lactobacilles**, **streptocoques alpha-hémolytiques**, *Gardnerella vaginalis*, *Bifidobacterium* spp., **bacilles corynéformes** (sauf *Corynebacterium urealyticum*).

Théoriquement, seul leur isolement à partir d'une ponction sus-pubienne peut permettre de confirmer leur rôle pathogène. Leur isolement associé à la présence de cellules épithéliales urinaires à l'examen direct des urines signe de façon quasi-certaine une contamination au moment du prélèvement.

En pratique, les seuils de bactériurie considérés comme significatifs pour les espèces bactériennes les plus courantes, chez un patient symptomatique avec leucocyturie $\geq 10^4$ /ml sont :

Espèces bactériennes	Seuil de significativité	Sexe
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	10³ UFC/mL	Homme ou femme

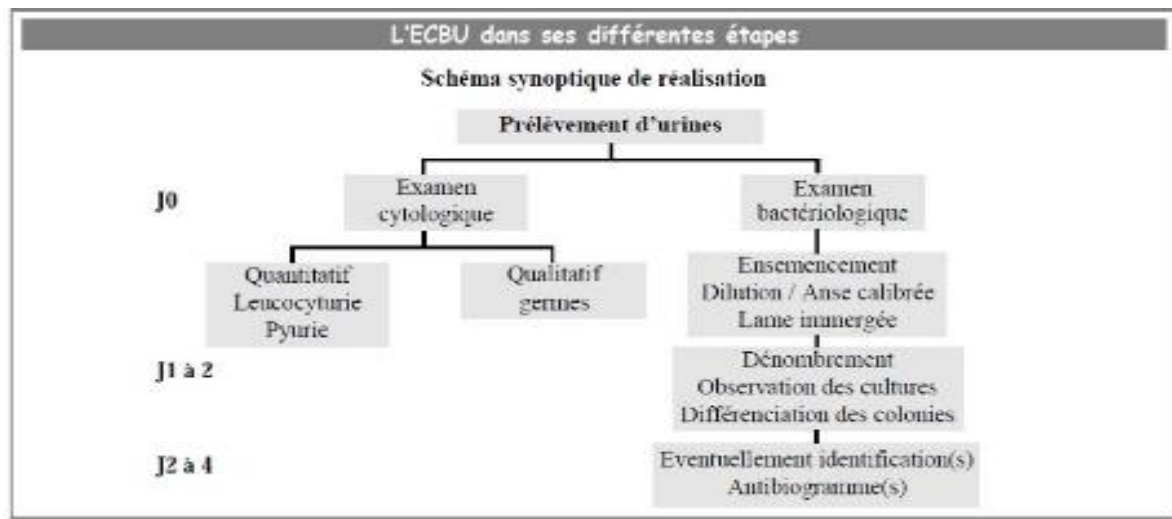
Entérobactéries autres que <i>E. coli</i> , entérocoque, <i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> ,	10³ UFC/mL	Homme
	10⁴ UFC/mL	Femme

Interprétation de la bactériurie dans les cas particuliers :

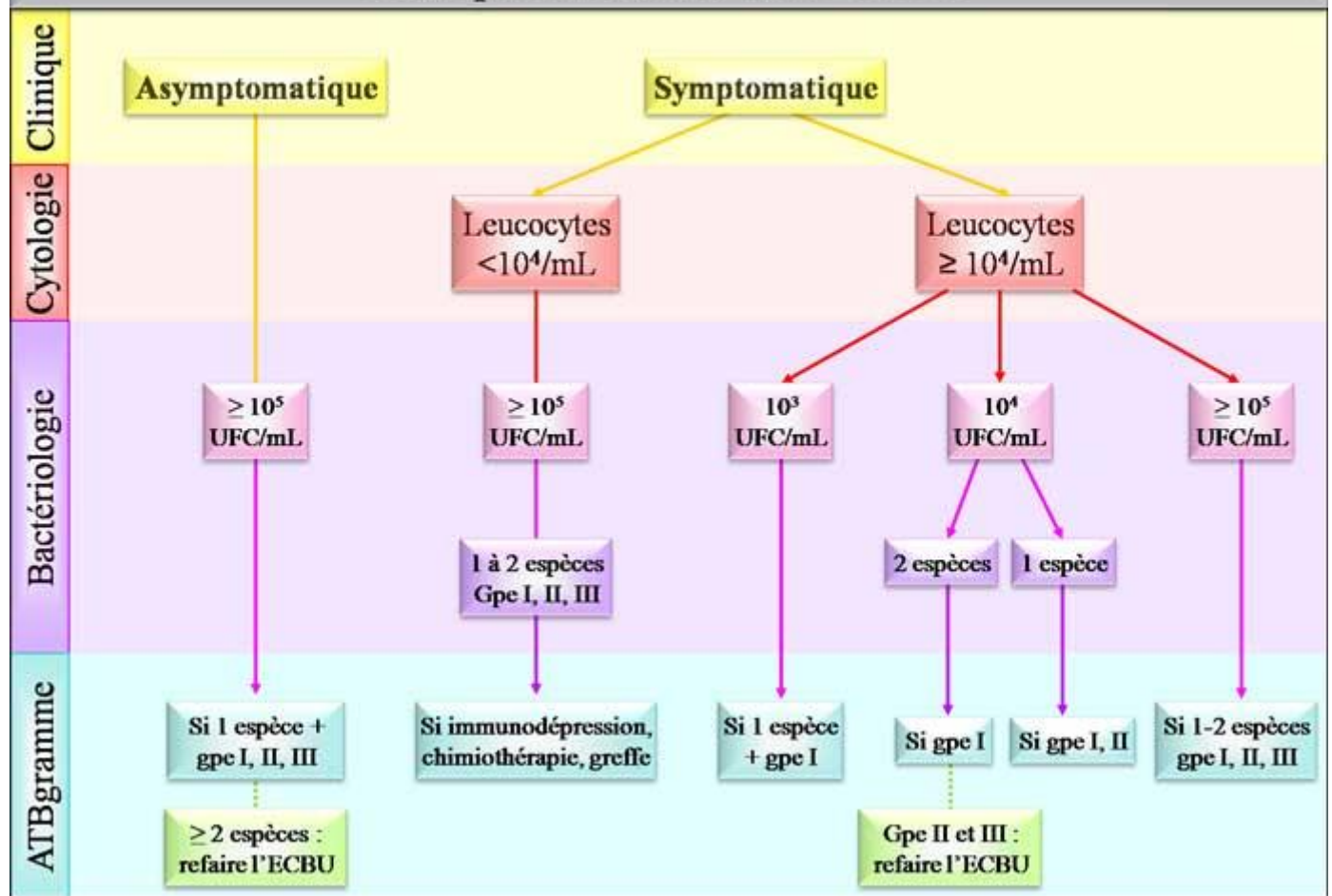
- ECBU prélevé par ponction sus-pubienne, le seuil de significativité est ≥ 10 UFC/mL pour les bactéries des groupes 1 à 4.
- ECBU prélevé par sondage simple, le seuil de significativité est $\geq 10^3$ UFC/ml, pour les bactéries des groupes 1 à 3.

Dans tous les cas, ces seuils sont à interpréter en fonction du contexte clinique.

En cas d'interprétation douteuse en présence d'un tableau clinique évocateur, effectuer un ECBU de contrôle réalisé dans des conditions d'asepsie strictes.



Interprétation d'un ECBU



Fin. 2017/2018.