

SALMONELLA NON TYPHOÏDIQUE : UNE CAUSE RARE D'INFECTION URINAIRE

NON TYPHOIDAL SALMONELLA : RARE ETIOLOGY OF URINARY TRACT INFECTION

S. Ketata¹, L. Jaouadi¹, J. Chemli²,
N. Zouari², R. Ben Nsir³, I. Fodha¹, M.
Mastouri⁴, A. Trabelsi¹, N. Boujaafar¹.

1 - Service de Microbiologie, hôpital Sahloul. Sousse
2 - Service de Pédiatrie, hôpital Sahloul. Sousse
3 - Service d'Urologie, hôpital Sahloul. Sousse
4 - Service de Microbiologie, hôpital Fattouma Bourguiba. Monastir

Correspondance :

Soumaya Ketata
Service de Microbiologie.
Hôpital Sahloul. Route de Ceinture.
4054-Sousse. Tunisie
E-mail : ketatasoumaya67@yahoo.fr

Résumé :

Le but de notre travail est d'analyser les aspects cliniques, bactériologiques et thérapeutiques des infections urinaires à *Salmonella non typhi* (SNT) dans notre région. Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective ayant concerné les cas d'infections urinaires à SNT diagnostiqués à l'hôpital Sahloul (Sousse, Tunisie) recensés sur une période de six ans et demi (Janvier 2003-Juin 2009). Les souches ont été identifiées grâce à leurs caractères morphologiques, biochimiques et antigéniques. Un antibiogramme a été effectué.

Résultats : 9 cas d'infection urinaire à SNT ont été ainsi recensés, soit 0,079% des infections urinaires colligées au laboratoire de microbiologie durant la même période. L'âge moyen des patients était de 45 ans. Un terrain débilisé était noté chez 8 des 9 patients. Les facteurs favorisants notés étaient variables et parfois associés chez un même patient: diabète (4 cas), traitement corticoïde et immunosuppresseur (3 cas), insuffisance rénale (3 cas), reflux vésico-urétral (1 cas), pathologie tumorale (4 cas), lupus érythémateux systémique (1 cas), hypertrophie prostatique (1 cas). Les sérotypes notés étaient *Salmonella enteritidis* (8 cas), *Salmonella typhimurium* (1 cas). L'évolution sous antibiothérapie adaptée (durée moyenne de 16.4 jours) était favorable dans 7 cas.

Conclusion : L'infection urinaire à SNT survient en règle sur un terrain prédisposé notamment un diabète sucré, une uropathie ou un état d'immunodépression. Le traitement antibiotique doit être suffisamment prolongé pour éviter les complications et les récurrences.

Mots clés : Infection urinaire - *Salmonella non typhoïdique* - Immunodépression.

Abstract:

The aims of the present study were to analyse epidemiological, clinical and bacteriological aspects of urinary tract infections due to non typhoidal *Salmonella* (NTS) in Tunisia.

Patients and methods : A retrospective analysis of patients with urinary tract infection due to NTS diagnosed in the Sahloul hospital (Sousse, Tunisia) was performed from January 2003 to June 2009. The strains were identified according to morphological, biochemical and antigenic features. Their susceptibility to antibiotic drugs was tested by antibiogram.

Results : During the period of the study, 9 patients with NTS urinary infections were identified, representing 0,079% of the urinary infections diagnosed over the same period. The mean patient's age was 45 years. All the patients except one presented underlying disease. The predisposing factors were variables and sometimes associated in a same patients : diabetes mellitus (4 cases), immunosuppressor treatment (3 cases), chronic renal failure (3 cases), vesico-renal reflux (1 case), maligns tumoral pathology (4 cases), systemic lupus erythematosus (1 case), prostatic hypertrophy (1 case). The serotypes isolated were *Salmonella enteritidis* (8 cases) and *Salmonella typhimurium* (1 case). Evolution was favourable in 7 cases with adapted antibiotic treatment (mean treatment duration 16.4 days).

Conclusion : Urinary infection by NTS was predominantly observed in patients with underlying diseases, especially diabetes mellitus, urological disease or immunosuppression. Antibiotic therapy should be prolonged sufficiently to avoid complications and recurrences.

Key words : Urinary tract infection - non typhoidal *Salmonella* - Immunosuppression.

INTRODUCTION

Les salmonelles non typhoïdiques (SNT) sont des entérobactéries largement répandues dans le règne animal. La contamination humaine est essentiellement liée à l'ingestion d'aliments contaminés [1]. Ces salmonelles peuvent être à l'origine d'un portage transitoire ou chronique asymptomatique, d'une bactériémie, mais entraînent le plus souvent des gastroentérites [1]. Par ailleurs, des infections localisées extra-intestinales, et en particulier urinaires, sont très rarement observées et doivent faire rechercher un facteur prédisposant, notamment un terrain d'immunodépression [1]. Nous rapportons dans ce travail les aspects cliniques, bactériologiques et thérapeutiques de 9 cas d'infections urinaires à SNT recensés au laboratoire de microbiologie de l'Hôpital Sahloul (Sousse, Tunisie) entre janvier 2003 et juin 2009.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur la période allant du 1^{er} Janvier 2003 au 30 juin 2009 au laboratoire de microbiologie de l'hôpital universitaire Sahloul de Sousse (Tunisie). L'infection urinaire a été biologiquement affirmée par l'isolement en culture pure à l'examen cytotactériologique des urines (ECBU) de *Salmonella*, avec une bactériurie supérieure à 10⁵ UFC/ml (Unity Forming Colony) associée à une leucocyturie supérieure à 10⁴/ml. L'isolement des salmonelles à partir des prélèvements d'urine a été réalisé sur gélose ordinaire. L'identification des souches a été basée sur la coloration de Gram, le métabolisme respiratoire, la réaction à l'oxydase et l'étude des caractères biochimiques par galerie miniaturisée : système API 20 E (bioMérieux® Marcy-l'Etoile, France). La détermination du sérotype de *Salmonella* a été réalisé par des techniques d'agglutination sur lames à l'aide d'antisérums spécifiques (bioRad®, France). L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été effectuée par la méthode de diffusion sur gélose Mueller-Hinton selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Les antibiotiques testés étaient l'amoxicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique, ticarcilline, pipéracilline, céfalotine, céfoxitine, céfotaxime, imipénème, kanamycine, tobramycine, gentamicine, nétilmicine, acide nalidixique, ofloxacine, ciprofloxacine, triméthoprime-sulfaméthoxazole, furane et fosfomycine.

L'isolement du même germe à partir d'hémocultures a été réalisé grâce au système automatisé BacT/ alert. Pour les coprocultures, une recherche des salmonelles était pratiquée sur gélose Hecktoen avant et après enrichissement en bouillon Sélénite. Les renseignements cliniques ont été relevés à partir des dossiers des patients sur une fiche d'étude. Nous avons ainsi analysé pour chaque patient les données épidémiologiques (l'âge, le sexe, les antécédents, les facteurs de risque), cliniques et bactériologiques. La guérison a été définie par la disparition des manifestations cliniques associée à la négativation de l'ECBU pratiqué à l'arrêt du traitement.

RÉSULTATS

De janvier 2003 à juin 2009 (6 ans et demi), et parmi 11367 patients ayant un ECBU positif, neuf avaient une infection urinaire à SNT soit une fréquence de salmonellose localisée au niveau du tractus urinaire de 0,079%. Six cas étaient observés entre 2008 et 2009. L'âge des patients variait de 14 à 66 ans

(moyenne 45 ans). Cinq des 9 patients étaient de sexe féminin (sex-ratio M/F : 0,44). Les caractéristiques cliniques et microbiologiques des 9 patients sont été résumées dans le tableau 1. Tous les patients étaient symptomatiques : cinq avaient une cystite et 4 avaient une pyélonéphrite. Un terrain débilité était noté chez 8 des 9 patients étudiés. Les facteurs favorisants notés étaient variables et parfois associés chez un même patient (tableau 1) : diabète (4 cas), traitement corticoïde et immunosuppresseur (3 cas), insuffisance rénale (3 cas), reflux vésico-urétral (1 cas), pathologie tumorale maligne (4 cas), lupus érythémateux systémique (1 cas), hypertrophie prostatique (1 cas). La sérologie du VIH était négative. Les hémocultures faites chez quatre patients présentant un tableau clinique de pyélonéphrite, ont permis d'isoler une SNT dans 3 cas sur quatre. Aucun patient n'a présenté d'épisode de diarrhée avant la survenue de l'infection urinaire. Les coprocultures, réalisées toutefois chez 4 patients (cas n°4, 5, 6 et 7), étaient négatives. Les sérotypes isolés étaient *Salmonella enteritidis* (8 cas) et *Salmonella typhimurium* (1 cas).

Toutes les souches isolées étaient sensibles aux β lactamines, aux aminosides, à la ciprofloxacine, et à la fosfomycine.

Sur le plan thérapeutique, 8 patients ont reçu une antibiothérapie, dont 7 en milieu hospitalier

à base de céphalosporines de troisième génération ou de carbapénèmes et/ou de fluoroquinolones pendant une durée moyenne de 16,4 jours (extrêmes entre 10 et 21 jours). L'évolution était favorable chez les 7 patients traités en milieu hospitalier, avec un recul moyen de 5,8 mois (tableau 1).

Aucun cas de récurrence ni de décès n'a été noté. Les deux autres patients ont été perdus de vue.

DISCUSSION

Les SNT sont des bactéries entéropathogènes invasives responsables essentiellement de gastroentérites et ne sont responsables d'infections extra-intestinales que dans 7 à 12% des cas [1, 4]. La localisation au niveau du tractus urinaire est rare. Rapportée par différents auteurs depuis 1946, la fréquence des infections urinaires à SNT varie selon les études de 0,015% à 0,63 % [2, 5]. Dans la présente étude, réalisée sur une période de 6 ans et demi, la fréquence des infections urinaires à SNT était de 0,079%. Les infections urinaires à SNT ont été plus souvent rencontrées chez l'adulte (8 cas) avec une légère prédominance féminine. Cette prévalence plutôt féminine et chez les adultes, en particulier chez les personnes âgées, a été rapportée par plusieurs auteurs [3, 17]. Dans notre étude, l'infection urinaire à SNT est survenue le plus souvent chez des personnes fragilisées (8 cas sur 9), soit du fait d'une anomalie fonctionnelle de l'arbre urinaire (reflux vésico-urétral, insuffisance rénale, hypertrophie prostatique), soit du fait d'un terrain particulier susceptible d'affecter l'immunité cellulaire (diabète, affections malignes, lupus érythémateux systémique, corticothérapie au long cours, immunosuppresseurs). Cette constatation est retrouvée dans plusieurs travaux. Cependant, certaines infections urinaires à SNT survenant chez des personnes sans aucun facteur favorisant ont été aussi rapportées [5, 17]. Pour ces raisons, certains auteurs suggèrent que l'infection urinaire à SNT pourrait bien être la première expression d'un problème urologique et/ou d'une pathologie immunosuppressive, qui doivent être systématiquement recherchés [8, 13, 14]. En fait, les sujets immunodéprimés sont particulièrement exposés à ce type d'infection [3, 7, 11-13]. Ils présentent un risque beaucoup plus élevé que les sujets immunocompétents de dissémination du germe au-delà de

Tableau I : Caractéristiques cliniques et bactériologiques des patients atteints d'infections urinaires à Salmonella non typhoïdique
Table I : Clinical and bacteriological patients with urinary tract infections by Salmonella non typhoïdique

| Cas | Service d'origine/ Année | Age (ans)/ sexe | Antécédents médicaux et / ou Prédi sposition urologique | Traitement Immuno- supprimeur | Présentation clinique | Sérotype de Salmonella | Source d'isolement | Phénotype de résistance | Traitement/ voie/durée (jours) | Evolution |
|-----|--------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------|------------------------|--------------------|-------------------------|---------------------------------------|-----------|
| 1 | Pédiatrie /2003 | 14/M | Histiosytose langerh ansienne | Oui | Cystite | enteritidis | Urines | Sauvage | Céfotaxime (IV) (10) | Favorable |
| 2 | Urologie /2006 | 50/F | Schizophrénie, Diabète, Tumeur vésicale | Non | Cystite | enteritidis | Urines | FT | Ciprofloxacine (IV) (10) | Favorable |
| 3 | Médecine / 2007 | 35/F | - | Non | Cystite | typhimurium | Urines | Sauvage | Inconnu | Inconnu e |
| 4 | Néphrologie /2008 | 36/F | Insuffisance rénale chronique, Reflux vésico urétral | Oui | Pyélonéphrite | enteritidis | Urines, Sang | FT | Ciprofloxacine +Céfotaxime (IV) (21) | Favorable |
| 5 | Médecine /2008 | 24/F | Diabète, LES, Insuffisance rénale | Oui | Pyélonéphrite | enteritidis | Urines, Sang | SXT, FT | Ciprofloxacine +Céfotaxime (IV) (21) | Favorable |
| 6 | Gastro-entérologie /2008 | 65/M | Diabète, Tumeur pancréatique | Non | Pyélonéphrite | enteritidis | Urines, Sang | Sauvage | Ciprofloxacine + Céfotaxime (IV) (21) | Favorable |
| 7 | Médecine /2008 | 54/M | Tumeur gastrique | Non | Pyélonéphrite | enteritidis | Urines | Sauvage | Céfotaxime (IV) (15) | Favorable |
| 8 | Urgence /2009 | 62/M | Hypertrophie prostatique | Non | Cystite | enteritidis | Urines | Sauvage | Ciprofloxacine (VO) (*) | Inconnu e |
| 9 | Cardiologie / 2009 | 66/F | Diabète, Ins uffisance rénale chronique | Non | Pyélonéphrite | enteritidis | Urines | NA, OFX, FT | Imipénème (10) +Ciprofloxacine(17) | Favorable |

M : masculin, F : féminin, LES : lupus érythémateux systémique, VO : voie orale ; IV : voie intraveineuse ; FT : furane, SXT : triméthoprime-sulfaméthoxazole, NA: acide nalidixique, OFX : ofloxacine , (*) : durée de traitement inconnue.

l'intestin, d'éclosion de formes systémiques et de localisations viscérales [8, 13]. L'infection urinaire à SNT est le plus souvent secondaire à une bactériémie d'origine digestive, mais elle peut être également secondaire à une progression par voie ascendante, après une colonisation de la région péri-urétrale par des bactéries de la flore fécale, en particulier chez la femme [3, 7-10]. Le mécanisme exact de l'atteinte demeure inconnu pour les patients de notre série.

L'infection urinaire à SNT est facile à diagnostiquer. Elle ne présente aucune spécificité dans sa présentation clinique par rapport aux infections à entérobactéries. Dans notre série, la cystite et la pyélonéphrite semblent être les manifestations cliniques les plus communes. Par ailleurs, des formes asymptomatiques et plus rarement des abcès parenchymateux ont été décrits [3, 18]. Chez la totalité des patients de la présente étude, le diagnostic de certitude a été réalisé au moyen de l'ECBU qui a révélé la présence unique de *Salmonella* à forte concentration (bactériurie supérieure à 10⁵ UFC/ml) associée à une leucocyturie supérieure à 10⁴/ml permettant ainsi de différencier une authentique infection urinaire à SNT d'une contamination fécale ou d'une fistule vésico-digestive. La même souche de salmonelle a été isolée dans les hémocultures de trois patients sur quatre ayant bénéficié de ce type d'examen. En revanche, les coprocultures réalisées chez quatre patients se sont révélées négatives. Aucun de nos patients n'a rapporté la notion de diarrhée précédant l'infection urinaire. D'ailleurs, dans deux séries larges rapportées par Tena et al. [3] et Allerberger et al. [2] comptant respectivement 19 et 30 cas, l'absence de gastroentérite était observée dans 69,5% et 90% des cas, respectivement. A notre connaissance, 17 sérotypes de *Salmonella* ont été décrits dans la littérature comme étant responsables d'infections urinaires [9, 12, 18, 19]. Les plus fréquents sont *S. typhimurium* et *S. enteritidis*. La prédominance du sérotype enteritidis dans les infections

urinaires observées dans notre étude est également retrouvée dans l'étude de Tena et al. [3] et va en parallèle avec les données nationales tunisiennes qui montrent que ce sérotype est le plus fréquent dans les infections humaines, alors que le sérotype typhimurium est en baisse ces dernières années [6, 20]. Les résultats du CDC (Center for Disease Control) ont révélé que certains sérotypes de *Salmonella* (*S. Manhattan*, *S. oranienburg*, *S. saint-paul*, *S. heidelberg*, *S. infantis*) sont isolés avec une fréquence plus élevée dans les urines que dans les selles [21]. Ces mêmes constatations ont été rapportées par Abbot et al. [18]. Ces résultats laissent supposer que ces sérotypes sont capables de pénétrer beaucoup plus facilement dans les voies urinaires via l'urètre, en raison d'une capacité d'adhésion aux cellules épithéliales. L'étude des facteurs d'uropathogénicité des salmonelles clarifierait davantage le mécanisme de ces infections urinaires.

Bien que des souches de SNT multirésistantes aient été décrites en Tunisie [22], les résultats de notre étude montrent que les souches responsables d'infections urinaires demeurent sensibles aux β lactamines (en particulier aux céphalosporines de troisième génération) et à la ciprofloxacine. Ces derniers, en raison de leur bonne diffusion tissulaire, de leur excellente activité bactéricide et de leur élimination urinaire sous forme active, constituent les traitements de choix pour ce type d'infection [8, 13]. Il n'existe cependant pas actuellement de consensus sur la durée du traitement. Cependant, la plupart des auteurs s'accordent sur le fait qu'il faut prolonger la durée du traitement, deux semaines en cas de cystite et trois à six semaines en cas de pyélonéphrite en fonction des facteurs favorisants [3, 10, 23]. En effet, si les infections urinaires sont dans l'ensemble de bon pronostic, celles à SNT sont potentiellement graves ou à risque de complications car elles surviennent chez des personnes fragilisées. Le risque de rechute n'est pas négligeable (environ 25% des cas) [1] en

raison d'un portage urinaire prolongé estimé à 18% des cas [7]. Ce portage chronique est favorisé par une lithiase, une transplantation rénale, un reflux vésico-urétéral, une tuberculose rénale ou une bilharziose urinaire [16]. Dans certains cas, le traitement antibiotique, bien qu'indispensable pour la stérilisation des urines, reste insuffisant pour éviter les rechutes. Un traitement chirurgical de l'anomalie urologique sous-jacente s'impose (lithotomie, néphrectomie...) [7, 8]. Même si l'infection est généralement bien contrôlée, le pronostic à plus long terme reste péjoratif. La mortalité élevée décrite par certains auteurs (environ 22%) est liée à un certain nombre de facteurs comme l'état d'immunosuppression évoluée et l'âge avancé des patients [1].

Dans la présente étude, l'évolution connue chez sept patients était favorable avec un recul moyen de 5,8 mois. Aucun cas de récurrence ni de décès n'a été noté. Cependant, il faut tenir compte du fait que ces patients étaient hospitalisés et traités durant une période suffisamment prolongée (16,4 jours en moyenne) par une céphalosporine de troisième génération et/ou une fluoroquinolone. Par ailleurs, l'évolution demeure inconnue pour deux patients perdus de vue.

CONCLUSION

Les infections urinaires à SNT sont assez rares. Leur diagnostic de certitude repose sur l'isolement à l'ECBU d'un germe unique à forte concentration associée à une leucocyturie supérieure à 10^4 /ml. Ces infections surviennent volontiers sur un terrain prédisposé. Leur diagnostic chez une personne a priori bien portante doit faire rechercher un éventuel problème urologique et/ou une pathologie immunosuppressive. Leur traitement repose sur les céphalosporines de troisième génération et/ou les fluoroquinolones et doit être suffisamment prolongé du fait de la fréquence des complications et du risque de récurrence de l'infection.

Références

- Christmann D., Staub T., Hansmann Y. Manifestations extra-digestives des salmonelloses. *Med Mal Infect* 1992 ; 22 : S 289-98.
- Allerberger FJ., Dierich MP., Ebner A. et al. Urinary tract infections caused by non-typhoidal *Salmonella* : report of 30 cases. *Urol Int* 1992 ; 48 : 395-400.
- Tena D., Gonzalez-Praetorius A., Bisquert J. Urinary tract infection due to non-typhoidal *Salmonella* : Report of 19 cases. *J Infect* 2007 ; 54 : 245-9.
- Gordon MA. *Salmonella* infections in immunocompromised adults. *J Infect* 2008 ; 56 : 413-22.
- Saphra I., Winter J W. Clinical manifestations of salmonellosis in man. An evaluation of 7779 human infections identified at New York *Salmonella* center. *N Engl J Med* 1957 ; 256 : 1128-34.
- Ben Aissa R., Al Gallas N., Troudi H., Belhaj N., Belhadj A. Trends in *Salmonella* enterica serotypes isolated from human, food, animal, and environment in Tunisia, 1994-2004. *J Infect* 2007 ; 55 : 324-39.
- Ramos JM., Aguado JM., Garcia-Corbeira P., Ales JM., Soriano F. Clinical spectrum of urinary tract infection due to non typhoidal *Salmonella* species. *Clin Infect Dis* 1996 ; 23 : 388-90.
- Viale S., Avances C., Bennamoun K., Costa P. Infections urinaires à *salmonella* non typhique. *Prog Urol* 2002 ; 12 : 1297-8.
- Leung A.K., Kao C.P., Robson WL. Urinary tract infection due to *Salmonella* stanleyville in an otherwise healthy child. *J Natl Med Assoc* 2005 ; 97, 2 : 281-3.
- Geffken J., DO, Eileen Gallagher, MD., Antonio M. Ortega, MD, Burke A. *Salmonella enteritidis* urinary tract infection. *Heart Lung* 1996 ; 25 : 81-3.
- Telzak EE., Zweig MS., Budnick LD., Singh T., Blum S. Diabetes mellitus-A newly described risk factor for infection from *Salmonella* enteritidis. *Clin Infect Dis* 1991 ; 164 : 538-41.
- Frayha RA., Jizi I., Saadeh G. *Salmonella typhimurium* bacteriuria. An increased infection rate in systemic lupus erythematosus. *Arch Intern Med* 1985 ; 145 : 645-7.
- Fernandez Guerrero M L., Ramos J M., Nunez A, De Gorgolas M. Focal infections due to non-typhi *Salmonella* in patients with AIDS : report of 10 cases and review. *Clin Infect Dis* 1997 ; 25 : 690-7.
- Fongoro S, Maiga MK., Diarra I., Maiga Hamsatou T. Un cas de glomérulonéphrite associé à des épisodes d'infection à Gram(-) révélateur d'un lupus érythémateux disséminé. *Mali Med* 2004 ; 2 : 31-3.
- Paterson DL., Harrison MW., Robson JMB. Clinical spectrum of urinary tract infections due non-typhoidal *Salmonella* species. *Clin Infect Dis* 1997 ; 25 : 754.
- Botterel F., Romand S., Bourée P. Infection urinaire à *Salmonella* associée à une bilharziose à *Schistosoma haematobium* : à propos d'un cas. *Med Mal Infect* 1996 ; 26 : 353-4.
- Sivapalasingam S., Hoekstra RM., McQuiston JR., Fields PI., Tauxe RV. *Salmonella* bacteriuria : an increasing entity in elderly women in the United States. *Epidemiol Infect* 2004 ; 132 ; 5 : 897-902.
- Abbott SL., Portoni BA., Janda JM. Urinary tract infections associated with non typhoidal *Salmonella* serogroups. *J Clin Microbiol* 1999 ; 37 : 4177-8.
- Laing RBS., Smith FW., Douglas JG. *Salmonella enteritidis* urinary infection associated with polycystic renal disease. *J Infect* 1993 ; 27 : 71-3.
- Bakir L., Chourou O., Ben Salah N. Epidemiologie des salmonelles au CHU de la Marsa. *Méd Mal Infect* 1997 ; 27 : 838-41.
- Wilson R., Feldman RA. *Salmonella* isolates from urine in the United States 1968-1979. *J Infect Dis* 1982 ; 146 : 293-6.
- Arlt G., Barrett TJ., Butaye P., Cloeckert A., Mulvey MR White DG. *Salmonella* resistant to extended-spectrum cephalosporins : prevalence and epidemiology. *Microbes Infect* 2006 ; 8 : 1945-54.
- Eng RH., Smith SM0., Kloser P. Nontyphoid *Salmonella* Urinary Tract Infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1987 ; 6 : 223-8.