

Profil bactériologique des kératites bactériennes au Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès

[Bacteriological profile of bacterial keratitis at the Hassan II University Hospital of Fez]

Sara Kouara, Mehdi Filali, Ghita Yahyaoui, and Mustapha Mahmoud

Laboratoire de Bactériologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fès, Morocco

Copyright © 2021 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: The objective of our study is to analyse the different bacteriological profiles and their antibiotic sensitivity patterns of bacterial keratitis in our bacteriology laboratory at the Hassan II University Hospital in Fez.

A retrospective study carried out at the bacteriology laboratory of the Hassan II University Hospital of Fez over a period of 3 years from 01/01/2018 to 31/10/2020 in patients diagnosed with infectious keratitis and who have benefited from a corneal sample + culture for bacteriological study. Demographic data, clinical characteristics, bacteriological data and antibiotic resistance and sensitivity were collected.

Out of 218 corneal swabs, bacteria were isolated from 123 samples (56.4%). The most frequent isolates were coagulase-negative *Staphylococci* (SCN) (51.5%), *Staphylococcus aureus* (22.2%) and *Pseudomonas aeruginosa* (14.2%). All gram-positive isolates were susceptible to vancomycin, but methicillin resistance was found in 36.9% of CNS cases and no cases of MRSA were recorded. All gram-negative isolates were susceptible to ceftazidime, gentamicin, tobramycin and amikacin. Resistance to ciprofloxacin was observed in 20% of the gram-positive isolates.

CNS, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* were the microorganisms most often responsible for bacterial keratitis. Dual therapy using vancomycin + ceftazidime should be considered for empirical treatment until culture and susceptibility results are available in order to adapt antibiotic therapy.

KEYWORDS: Bacterial keratitis, antibiotic sensitivity, corneal culture.

RESUME: L'objectif de notre étude est d'analyser les différents profils bactériologiques et leurs schémas de sensibilité aux antibiotiques des kératites bactériennes au sein de notre laboratoire de bactériologie du CHU Hassan II de Fès.

Une étude rétrospective menée au laboratoire de bactériologie du CHU Hassan II de Fès étalée sur une période de 3 ans du 01/01/2018 au 31/10/2020 chez des patients chez qui une kératite infectieuse a été diagnostiquée et qui ont bénéficié d'un prélèvement de cornée + culture pour étude bactériologique. Les données démographiques, les caractéristiques cliniques, les données bactériologiques et la résistance et la sensibilité aux antibiotiques ont été recueillis.

Sur 218 prélèvements cornéens, des bactéries ont été isolées dans 123 échantillons (56,4%). Les isolats les plus fréquents étaient des *Staphylocoques à coagulase négative* (SCN) (51,5%), *Staphylococcus aureus* (22,2%) et *Pseudomonas aeruginosa* (14,2%). Tous les isolats gram-positifs étaient sensibles à la vancomycine, mais une résistance à la méthicilline a été trouvée dans 36,9% des cas de SNC et aucun cas de SARM n'a été enregistré. Tous les isolats gram-négatifs étaient sensibles à la ceftazidime, à la gentamicine, à la tobramycine et à l'amikacine. La résistance à la ciprofloxacine a été observée dans 20 % des isolats gram positifs.

Le SNC, *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* étaient les micro-organismes les plus souvent responsables de la kératite bactérienne. La bithérapie utilisant la vancomycine + ceftazidime doit être envisagée pour un traitement empirique jusqu'à ce que les résultats de la culture et de la sensibilité soient disponibles afin d'adapter l'antibiothérapie.

MOTS-CLEFS: Kératite bactérienne, sensibilité aux antibiotiques, culture cornéenne.

1 INTRODUCTION

La kératite infectieuse ou les ulcères cornéens sont l'une des plus grandes causes de déficience visuelle dans le monde et de cécité dans les pays sous-développés. Un traitement précoce permet de réduire les cicatrices cornéennes, la déficience visuelle et de prévenir des complications graves telles que l'endophtalmie, voire la perte irréversible du globe oculaire entier [1]. L'incidence de cette maladie dans le monde est difficile à obtenir. Elle est de 11 cas pour 100.000 habitants dans les pays développés; alors que ce chiffre est bien plus élevé, atteignant 799 cas pour 100.000 habitants dans les pays en développement [2].

Les bactéries sont la principale cause de kératite infectieuse dans le monde. Et parmi les ulcères bactériens, 90% sont causés par des Staphylocoques, des Streptocoques sp et des Entérobactéries. [3,4].

Les principaux facteurs de risque associés à l'apparition de la kératite infectieuse étaient les suivants: utilisation de lentilles de contact, traumatisme oculaire, modifications de la surface oculaire (blépharite, kératoplastie pénétrante et sécheresse oculaire) et maladies systémiques (diabète, polyarthrite rhumatoïde, alcoolisme et SIDA). Les signes et symptômes des ulcères dépendent de l'agressivité de l'agent étiologique, mais se manifestent généralement par des douleurs oculaires, une injection ciliaire, une photophobie et une vision trouble [5].

Cette pathologie grave et au pronostic réservé est redoutable en raison de la difficulté de son diagnostic étiologique et de sa prise en charge thérapeutique. Le diagnostic positif est clinique. Le diagnostic étiologique est essentiellement microbiologique, basé sur des prélèvements cornéens. La prise en charge thérapeutique doit être précoce et orientée en fonction des résultats de la culture et de l'antibiogramme et de l'apparition de l'abcès pour éviter l'apparition de complications graves et de séquelles permanentes [6].

Cette étude rétrospective vise à caractériser les profils épidémiologique et bactériologique des patients souffrant de kératites bactériennes diagnostiquées dans le laboratoire de bactériologie du CHU Hassan II de Fès sur une période de 3 ans.

2 MATÉRIEL ET MÉTHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au laboratoire de bactériologie du CHU Hassan II de Fès sur une période de 3 ans du 01/01/2018 au 31/10/2020 chez des patients chez qui une kératite infectieuse a été diagnostiquée et qui ont bénéficié d'un prélèvement de cornée + culture pour étude bactériologique. Les kératites infectieuses non bactériennes telles que les infections fongiques, virales ont été exclues.

Les données suivantes ont été recueillies à partir de chaque dossier médical: âge, sexe, latéralité de l'œil affecté, troubles immunitaires, utilisation de lentilles de contact, glaucome, maladie grave de la surface oculaire, antécédents de chirurgie oculaire ou de traumatisme, utilisation de corticostéroïdes topiques, micro-organismes isolés à partir de la culture cornéenne, sensibilité et résistance aux antibiotiques, traitement, acuité visuelle et complications importantes.

Une fois le prélèvement est acheminé au laboratoire, un examen direct et un ensemencement sur plusieurs milieux de culture seront réalisés (gélose au sang, gélose au chocolat, milieux de culture CNA, EMB et bouillon de perfusion de cœur et de cerveau) puis incubés à 37°C pendant 24 heures. Après l'isolation des bactéries en cultures pures, l'étape suivante est l'identification par les caractères morphologiques sur frottis colorés à Gram, culturels (Aspect des colonies à la surface du milieu de culture), tests biochimiques (catalase, oxydase, coagulase..) ainsi que par un système automatisé appelé Phoenix avec un antibiogramme.

L'antibiogramme à été réalisé sur gélose MH Muller Hinton ensemencée à l'aide d'un écouvillon imbibée dans la suspension bactérienne puis on met les disques d'antibiotiques en les espaçant sur cette gélose pré-ensemencée à incuber pendant 24 heures dans une étuve à une température de 37°C. Enfin, on mesure le diamètre d'inhibition pour chaque antibiotique.

Les isolats ont été classés comme sensibles, intermédiaires ou résistants aux antibiotiques testés. Les antibiotiques testés comprenaient Ampicilline, Amoxicilline, Amoxicilline + acide clavulanique, Kéflin, Ceftriaxone, Céfixime, Céfotaxime, céfoxitine, Ceftazidime, Imipénème, Ertapénème, Norfloxacin, Ciprofloxacine, Levofloxacine, Amikacine, Gentamicine, Sulfaméthoxazol, Colistine, Vancomycine, Teicoplanine, Oxacilline, pénicilline G, Acide fucidique, Spiramycine, Erythromycine et Lincomycine. Pour l'analyse, les micro-organismes isolés ont été divisés en quatre catégories: les cocci gram-positifs, les bacilles gram-positifs, les cocci gram-négatifs et les bacilles gram-négatifs.

3 RÉSULTATS

Au total, 218 prélèvements de cornée (218 yeux, 218 patients) ont été analysés. Tous les patients avaient une atteinte unilatérale de l'œil. Parmi ceux-ci, des bactéries ont été isolées dans 123 yeux de 123 patients (56,4 %). Tous les prélèvements étaient de cornée. L'âge moyen des patients dont les cultures bactériennes étaient positives était de 44,3 ans (fourchette 2-89). 72 patients (58,5 %) étaient de sexe masculin et 51 (41,5 %) de sexe féminin. L'œil droit était atteint chez 50 patients (40,65 %) et l'œil gauche chez 73 (59,34 %).

Les facteurs de risque potentiels associés à la kératite infectieuse sont présentés par le diabète sucré, syndrome de Stevens-Johnson, lentilles de contact ou traumatisme oculaire. Il est remarquable qu'un pourcentage élevé de patients aient utilisé des corticostéroïdes topiques ou des médicaments anti-glaucome au moment de l'infection. Plus de la moitié des patients avaient des antécédents de chirurgie oculaire.

Au total, 126 bactéries ont été identifiées dans 123 cultures positives (deux bactéries isolées simultanément dans une culture dans 3 yeux). 105 cas (83,3%) étaient gram-positives et 21 (16,7%) étaient gram-négatives (Tableau 1). Les bactéries les plus courantes étaient des Staphylocoques à coagulase négative (SNC) (65 yeux, 51,5 %), suivis de *Staphylococcus aureus* (28 yeux, 22,2 %), *Pseudomonas aeruginosa* (18 yeux, 14,2 %), *Streptococcus pneumoniae* (6 yeux, 4,76 %), *Streptococcus alpha-hémolytique* (6 yeux, 4,76 %) et *Escherichia coli* (3 yeux, 2,40 %) (Tableau 1).

Tableau 1. Répartition des cultures isolées à partir des prélèvements cornéens

Nombre total des prélèvements positifs	126
Bactéries Gram positif	105 (83,3%)
<i>Staphylocoque à Coagulase Négative</i>	65 (51,5%)
<i>Staphylocoque auréus</i>	28 (22,2%)
<i>Streptocoque pneumoniae</i>	6 (4,76%)
<i>Streptocoque alpha-hémolytique</i>	6 (4,76%)
Bactéries Gram négatif	21 (16,7%)
<i>Pseudomonas aéruginosa</i>	18 (14,2%)
<i>Escherichia coli</i>	3 (2,40%)

Toutes les bactéries gram-positives étaient sensibles à la vancomycine, tandis que 66,6 % des isolats gram-positifs étaient sensibles à la céfoxitine. Le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) ne représentait aucun cas dans notre étude et le pourcentage du SCN résistant à la méthicilline (SCNRM) était de 36,9 % du SCN. Le taux de résistance à la ciprofloxacine était de 20 % parmi les gram-positifs.

Toutes les bactéries gram-négatives étaient sensibles à la ceftazidime et au carbapénème (imipénem) et la plupart des isolats gram-négatifs étaient sensibles à la tobramycine, à l'amikacine et la gentamicine. Notamment, les espèces de *Pseudomonas*, les bactéries gram-négatives les plus fréquemment isolées, étaient sensibles dans tous les cas à la ceftazidime, à l'amikacine, à la ciprofloxacine et à l'imipénème.

4 DISCUSSION

La kératite bactérienne est une pathologie grave qui peut causer une altération de l'acuité visuelle ou même la perte du globe oculaire. La présentation clinique forme un énorme défi pour un diagnostic et un traitement précis. Une kératite non traitée peut entraîner une opacification et une perforation de la cornée, ainsi que d'autres complications tout aussi redoutables telles que le glaucome secondaire, l'amincissement de la cornée, l'uvéïte et l'endophtalmie. En raison de cette évolution rapidement progressive et potentiellement dévastatrice, un traitement approprié avec des antibiotiques topiques empiriques efficaces est obligatoire [7].

Le schéma épidémiologique de la kératite bactérienne varie d'un pays et d'une région à l'autre. Donc, la détermination du profil microbiologique local, ainsi que de ses schémas et tendances de résistance aux antibiotiques au fil des années est primordiale afin de parvenir à une stratégie thérapeutique efficace [8]. Nous avons analysé dans cette étude le spectre bactérien et les profils de sensibilité aux antibiotiques des kératites bactériennes au cours des trois dernières années au CHU Hassan II de Fès.

La prépondérance masculine (58,5%) dans notre série a été observée. Bien que les deux sexes développent plus fréquemment des ulcères de la cornée, la plupart des études ont fait état d'une prédominance masculine significative, y compris chez les enfants et les patients âgés. Compte tenu du facteur prédominant de prédisposition aux traumatismes dans les kératites bactériennes, la raison probable de la prépondérance masculine est évidente. Dans cette série, les traumatismes oculaires étaient nettement plus associés à ce type d'infection [9].

Le taux des cultures bactériennes positives dans notre série était de 56,4 %, similaire à celle retrouvée aux études du Portugal et de la Corée du sud (53 %) [7,10], supérieur à d'autres études (23,7 %) [11] et inférieur à celle retrouvée en Ethiopie (83%) [12]. Le germe le plus souvent isolé était le *Staphylocoque à coagulase négative* (SCN), qui représentait 51,5% du total des isolats bactériens et 61,9% des isolats gram-positifs. Dans notre étude, la kératite bactérienne liée au *Staphylococcus epidermidis* est prédominante. La littérature a montré que la plupart des études réalisées dans des pays développés tels que les États-Unis et l'Australie [13,14] indiquaient que le *S. epidermidis* ou les *SCN* étaient la principale cause de kératite bactérienne. Le fait que *S. epidermidis* présente le commensal commun des surfaces extraoculaires, il est très probable que ces organismes envahissent les tissus cornéens lorsqu'ils sont compromis par une thérapie antimicrobienne et/ou corticostéroïde ou un traumatisme [9].

Le deuxième organisme était *Staphylococcus aureus* (22,2% du total des isolats), suivi de celui de *Pseudomonas aeruginosa* (14,2% du total des isolats). *Pseudomonas aeruginosa* était l'isolat gram négatif le plus courant et représentait 85,71 % des isolats gram négatifs. Faisant partie de la flore normale de la cornée, les *Pseudomonas* se développent mieux dans la cornée que dans tout autre milieu de culture connu et provoquent une infection en cas de traumatisme mécanique de l'épithélium cornéen. Il produit de l'exotoxine A, qui provoque une nécrose des tissus conduisant à une ulcération de la cornée [15].

Conformément à nos conclusions, le *SCN* a été identifié comme l'isolat le plus courant dans la kératite bactérienne dans la majorité des séries récentes en Corée du sud, Vancouver et Royaume-Unis [10, 16,17], alors que certaines études ont montré que *Pseudomonas aeruginosa* était l'agent pathogène le plus répandu, probablement associé à l'utilisation de lentilles de contact [18,19].

La résistance et la sensibilité basées sur les résultats de l'antibiogramme peuvent ne pas refléter la véritable réponse clinique à un antibiotique en raison des facteurs de l'hôte et de la pénétration du médicament. Cependant, ils ne permettent que de donner des informations au clinicien afin de prendre une décision rationnelle dans le choix d'un régime initial pour le traitement des agents pathogènes oculaires [20].

Dans la littérature, la résistance à la méthicilline, un marqueur de la multirésistance aux médicaments et de l'évolution virulente de l'infection, a été signalée chez 1,3 à 45 % des *Staphylococcus aureus* retrouvés chez des patients atteints de kératite infectieuse [18-19]. Aucun cas de SARM n'a été enregistré dans notre étude, alors que le SCNRM compte 36,9 % des cas de SNC. Toutes les bactéries gram-positives, y compris les souches résistantes à la méthicilline, étaient sensibles à la vancomycine. Ce résultat est en accord avec les études menées en Inde et en Éthiopie [20-21].

La gentamicine avait une couverture élevée contre les bactéries Gram positif notamment le *S. aureus*. Ce résultat est conforme à des études similaires menées en Inde et en Éthiopie [20-21]. La résistance à la ciprofloxacine, une des fluoroquinolones souvent utilisée en monothérapie, a été constatée chez 20% des espèces gram-positives et ces chiffres sont comparables à ceux d'autres rapports [18-19].

Le *P. aeruginosa*, qui constitue 85,7% des bactéries Gram-négatives, était sensible à l'amikacine, à la gentamicine, à la ciprofloxacine et à la ceftazidime. Des résultats similaires ont été rapportés pour la ciprofloxacine dans des études similaires en Ethiopie [21] et en Arabie Saoudite [22]. Par contre, une étude en Inde [23] a rapporté une faible sensibilité à la ciprofloxacine pour *P. aeruginosa* et une autre étude récente menée au Mexique a trouvé une résistance accrue de *P. aeruginosa* à la ceftazidime allant jusqu'à 74% [24].

Une association de vancomycine et de ceftazidime en IVT puis relais par voie locale tobramycine + gentamicine est utilisée comme traitement probabiliste initial pour les patients suspectés de kératite bactérienne. Malgré un traitement bien conduit, l'éviscération est parfois inévitable chez quelques cas en raison d'une infection non contrôlée. Cela peut être dû surtout chez des patients chez qui des morbidités oculaires et systémiques sont préexistantes (médicaments anti-glaucome au moment de l'infection, utilisation des corticostéroïdes topiques, chirurgie de l'œil affecté). Les antécédents de chirurgie oculaire et l'utilisation de médicaments anti-glaucome topiques se sont avérés être des facteurs significatifs associés à l'éviscération.

CONFLIT D'INTÉRÊT

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

REFERENCES

- [1] Srinivasan M, Gonzales CA, George C, Cevallos V, Mascarenhas JM, Asokan B, et al. Epidemiology and aetiological diagnosis of corneal ulceration in Madurai, South India. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 965-71.
- [2] Eric JC, Nevitt MP, Hodge DO, Ballard DJ. Incidence of ulcerative keratitis in a defined population from 1950-1988. *Arch Ophthalmol* 1993; 111 (12): 1665-71.
- [3] Alves MR, Andrade BB. Úlcera de córnea bacteriana. *Sociedade Brasileira de córnea e lente de contato. Arq Bras Oftalmol* 2000; 63 (6): 495-98.
- [4] Wakisaka E, Ferreira ME, Rocha FJ, Freitas DL, Lima AL. Cultura de material provindo de úlcera de córnea em laboratório de referência. *Arq Bras Oftalmol* 1990; 53 (5): 193-8.
- [5] Sacramento RS, Souza LB, Sato EH, Vieira L, Hofling Lima AL, Branco BC, et al. Estudos dos fatores epidemiológicos e influentes na ceratite microbiana em serviço universitário. *Rev Bras de Oftalmol* 2005; 64 (1): 7-13.
- [6] Sharma N. *Corneal ulcers. Diagnosis and management.* New Delhi, Jaypee; 2008.
- [7] Oliveira-Ferreira, C., Leuzinger-Dias, M., Tavares-Ferreira, J., Torrão, L., & Falcão-Reis, F. Microbiological Profile of Infectious Keratitis in a Portuguese Tertiary Centre. *Journal of Ophthalmology* 2019, 1–6.
- [8] A. L.-K. Ng, K. K.-W. To, C. C.-L. Choi et al. Predisposing factors, microbial characteristics, and clinical outcome of microbial keratitis in a tertiary centre in Hong Kong: a 10-year experience. *Journal of Ophthalmology* 2015; Article ID 769436, 9 pages.
- [9] Sharma, S., Garg, P., Rao, G., & Gopinathan, U. (2009). Review of epidemiological features, microbiological diagnosis and treatment outcome of microbial keratitis: Experience of over a decade. *Indian Journal of Ophthalmology* 2009; 57 (4): 273.
- [10] Mun Y, Kim MK, Oh JY. Ten-year analysis of microbiological profile and antibiotic sensitivity for bacterial keratitis in Korea. *PLoS ONE* 2019; 14 (3): e0213103.
- [11] Shalchi Z, Gurbaxani A, Baker M, Nash J. Antibiotic resistance in microbial keratitis: ten-year experience of corneal scrapes in the United Kingdom. *Ophthalmology* 2011; 118: 2161–2165.
- [12] Tewelde T, Tsedeke A, Kumale T. Bacteriology and Risk Factors of Bacterial Keratitis in Ethiopia. *Health Science Journal* 2015; Vol. 9 No. 5: 6.
- [13] Ormerod LD, Hertzmark E, Gomez DS, Stabiner RG, Schanzlin DJ, Smith RE. Epidemiology of microbial keratitis in southern California. A multivariate analysis. *Ophthalmology* 1987; 94: 1322-33.
- [14] McClellan KA, Bernard PJ, Billson FA. Microbial investigation in keratitis at the Sydney eye hospital. *Aust NZ J. Ophthalmol.* 1989; 17: 413-16.
- [15] Tesfaye T, Beyene G, Gelaw Y, Bekele S, Saravanan M. Bacterial profile and antimicrobial susceptibility pattern of external ocular infections in Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia 2013; 1: 13-20.
- [16] Termote K, Joe AW, Butler AL, McCarthy M, Blondeau JM, Iovieno A, et al. Epidemiology of bacterial corneal ulcers at tertiary centres in Vancouver, B.C. *Can J Ophthalmol* 2018; 53: 330–336.
- [17] Tan SZ, Walkden A, Au L, Fullwood C, Hamilton A, Qamruddin A, et al. Twelve-year analysis of microbial keratitis trends at a UK tertiary hospital. *Eye (Lond)* 2017; 31: 1229–1236.
- [18] Jin H, Parker WT, Law NW, Clarke CL, Gisseman JD, Pflugfelder SC, et al. Evolving risk factors and antibiotic sensitivity patterns for microbial keratitis at a large county hospital. *Br J Ophthalmol* 2017; 101: 1483–1487.
- [19] Hsiao CH, Sun CC, Yeh LK, Ma DH, Chen PY, Lin HC. Shifting trends in bacterial keratitis in Taiwan: a 10-year review in a tertiary-care hospital. *Cornea* 2016; 35: 313–317.
- [20] Bertino JS Jr. Impact of antibiotic resistance in the management of ocular infections: the role of current and future antibiotics. *Clin Ophthalmol* 2009; 3: 507-521.
- [21] Tesfaye T, Beyene G, Gelaw Y, Bekele S, Saravanan M. Bacterial profile and antimicrobial susceptibility pattern of external ocular infections in Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia 2013; 1: 13-20.
- [22] Al-Zahrani SHM Bacteria isolated from contact and non contact lens and antibiotic susceptibility patterns of isolated *Pseudomonas aeruginosa*. *Afr. J. Microbiol* 2012; 6: 7350-7356.
- [23] Ramesh S, Ramakrishnan R, Bharathi MJ, Amuthan M, Viswanathan S. Prevalence of bacterial pathogens causing ocular infections in South India. *Indian J Pathol Microbiol* 2010; 53: 281-286.
- [24] Hernandez-Camarena JC, Graue-Hernandez EO, Ortiz-Casas M, Ramirez-Miranda A, Navas A, Pedro-Aguilar L, et al. Trends in Microbiological and Antibiotic Sensitivity Patterns in Infectious Keratitis: 10-Year Experience in Mexico City. *Cornea* 2015; 34: 778–785.