

Escherichia coli
producteurs de bêta-lactamases à
spectre étendu
dans l'inter région EST

Septembre 2008

C. DE CHAMPS
Laboratoire de Bactériologie-Virologie-Hygiène
CHU de REIMS

Introduction

- Augmentation fréquence *E. coli* BLSE:
 - Phénomène mondial
 - communautaire
 - interrégional

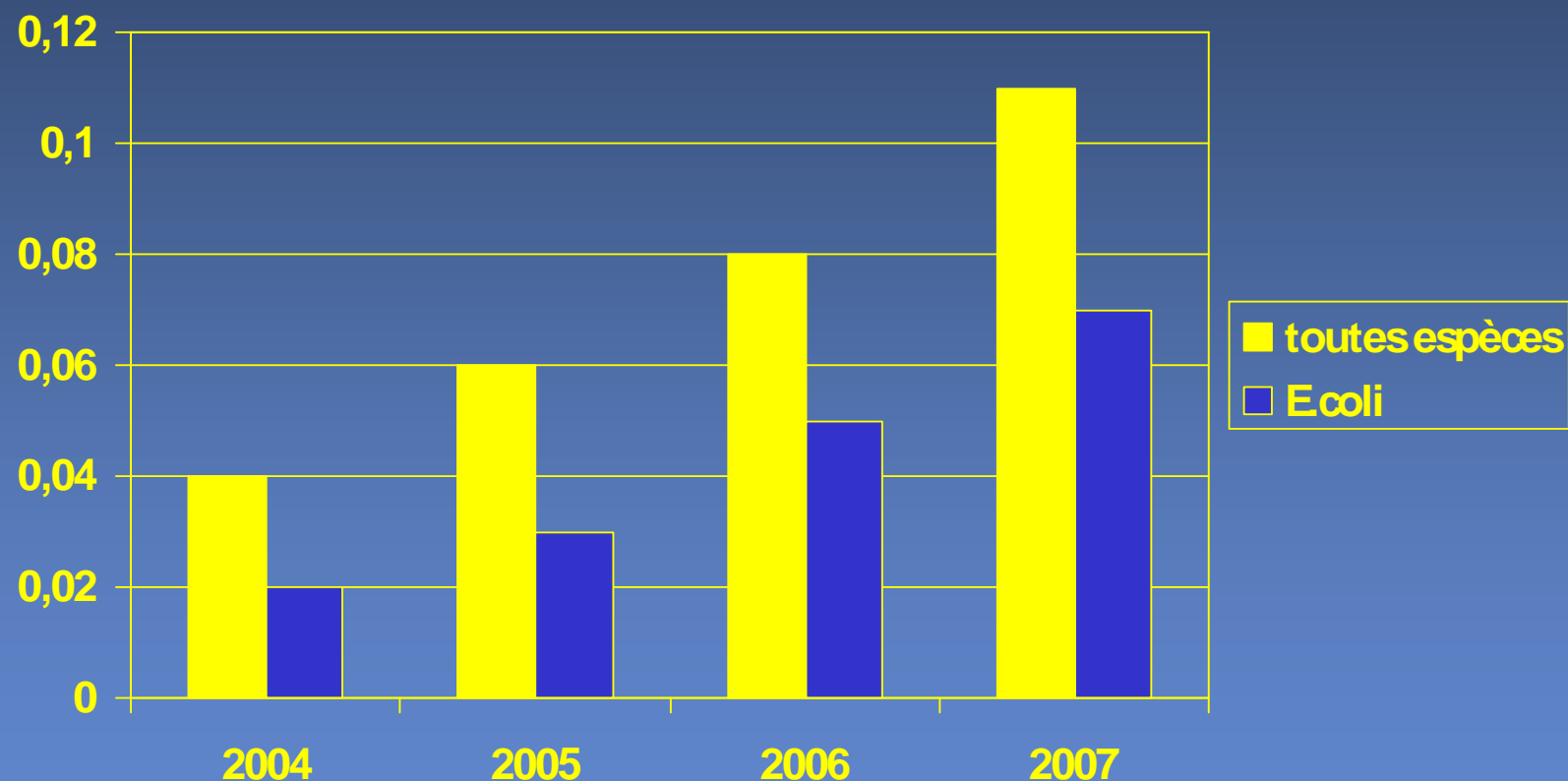
Faut-il revoir les mesures de prises en charge des patients porteurs d' *E. coli* BLSE ?

Données CCLIN-Est

Enquête BMR CCLIN-Est (2eme tri)

| | 2006 | 2007 |
|--|------|------|
| Nb établissements | 134 | 119 |
| Nb isolats EBLSE | 226 | 328 |
| Nb isolats <i>E. coli</i> BLSE | 138 | 198 |
| Incidence patients colonisés infectés EBLSE (/1000 jours hospitalisation) | 0,08 | 0,11 |
| Incidence <i>E. coli</i> | 0,05 | 0,07 |
| % <i>E. coli</i> / EBLSE | 61,7 | 60,4 |

Incidence des patients colonisés/infectés par une BLSE dans l'inter-région Est (pour 1000 jours d'hospitalisation)



Réseau de surveillance des bactéries multirésistantes aux antibiotiques de l'Inter-région Est. Groupe BMR du CCLIN Est

Protocole *E. coli* – CCLIN-Est (2eme tri)

| | 2006 | 2007 | 2008 |
|--|------|------|-------------------|
| Nb étb ^t à enquête BMR | 134 | 119 | 83? |
| Nb étb ^t participant au module optionnel | 98 | 67 | 38? (08.09.08) |
| Nb isolats attendus | 138 | 198 | 199 |
| Nb isolats reçus | 95 | 139 | 203 (10.09.08) |
| Nb BLSE confirmées | 86 | 125 | |
| Nb isolats BLSE récusés après vérification | 9 | 13 | |
| Nb étb ^t ayant envoyés des isolats BLSE confirmés | 23 | 22 | 30 (10.09.08) |

Distribution par prélèvements des isolats d' *E. coli* ayant une BLSE identifiée

| | 2006 n=86 (%) | 2007 n=126 (%) |
|-----------------------------|------------------|-------------------|
| Hémocultures | 7 (8,1) | 8 (6,3) |
| Urines | 63 (73,3) | 90 (71,4) |
| Respiratoire protégé | 0 (0,0) | 4 (3,2) |
| Respiratoire non protégé | 1 (1,2) | 2 (1,6) |
| Pus profond ou séreuse | 1 (1,2) | 5 (4,0) |
| Dispositif intra-vasculaire | 1 (1,2) | 1 (0,8) |
| autre | 13 (15,0) | 16 (12,7) |

Données CCLIN-Est

Répartition par prélèvement

| | 2006 (n=226) | 2007 (n=228) |
|-----------------------------|--------------|--------------|
| Hémocultures | 6,6 | 6,7 |
| Urines | 71,7 | 68,3 |
| Respiratoire protégé | 2,2 | 3,7 |
| Respiratoire non protégé | 4,9 | 4,3 |
| Pus profond ou séreuse | 3,5 | 4,9 |
| Dispositif intra-vasculaire | 0,9 | 0,6 |
| autre | 10,2 | 11,6 |

Distribution des *E. coli* ayant 1 BLSE identifiée selon les centres (2eme tri)

| ALSACE | 2006 n=32 | 2007 n=39 |
|--|-----------|-----------|
| Colmar | 5 | 4 |
| Mulhouse | 4 | 5 |
| Schlitigheim | 1 | 0 |
| Sélestat | 4 | / |
| Strasbourg 1 | 2 | 0 |
| Strasbourg 2 | 1 | 1 |
| Strasbourg 3 | 19 | 31 |
| Strasbourg 4 | 0 | 2 |
| Strasbourg 5 | / | 2 |
| Total | 36 | 45 |
| Total pour centres ayant envoyé en 2006 et 2007 | 29 | 41 |

Distribution des *E. coli* ayant 1 BLSE identifiée selon les centres (2^{eme} tri)

| BOURGOGNE | 2006 | n=13 | 2007 | n=7 |
|--|-------------|-------------|-------------|------------|
| Auxerre | 5 | | 3 | |
| Beaune | 1 | | / | |
| Dijon | 5 | | / | |
| Le Creusot | 2 | | / | |
| Sens | / | | 4 | |
| Total | 13 | | 7 | |
| Total pour centres ayant envoyé en 2006 et 2007 | 5 | | 3 | |

Distribution des *E. coli* ayant 1 BLSE identifiée selon les centres (2eme tri)

| CHAMPAGNE ARDENNE | 2006 n=13 | 2007 n=33 |
|--|-----------|-----------|
| Chalons | / | 3 |
| Charleville | 0 | 5 |
| Épernay | 0 | 1 |
| Reims | 5 | 11 |
| Rethel | 1 | / |
| Troyes | 5 | 11 |
| Total | 11 | 31 |
| Total pour centres ayant envoyé en 2006 et 2007 | 10 | 22 |

Distribution des *E. coli* ayant 1 BLSE identifiée selon les centres (2eme tri)

| FRANCHE COMTE | 2006 n=10 | 2007 n=28 |
|--|-----------|-----------|
| Belfort | / | 5 |
| Besançon | 4 | 14 |
| Dôle | 4 | / |
| Gray | 1 | 1 |
| Saint Claude | 1 | / |
| Vesoul | / | 8 |
| Total | 10 | 28 |
| Total pour centres ayant envoyé en 2006 et 2007 | 5 | 15 |

Distribution des *E. coli* ayant 1 BLSE identifiée selon les centres (2^{eme} tri)

| LORRAINE | 2006 n=18 | 2007 n=17 |
|--|-----------|-----------|
| Metz 1 | 1 | 2 |
| Metz 2 | 1 | / |
| Metz 3 | 3 | / |
| Metz 4 | / | 1 |
| Nancy | 9 | 7 |
| Neufchateau | 0 | 1 |
| Saint-Dié | 2 | 2 |
| Toul | / | 1 |
| Total | 16 | 14 |
| Total pour centres ayant envoyé en 2006 et 2007 | 12 | 11 |

Distribution des *E. coli* ayant 1 BLSE identifiée selon les centres (2^{eme} tri)

| | 2006 | 2007 |
|--|------|------|
| Inter région Total | 86 | 125 |
| Total pour centres ayant envoyé en 2006 et 2007 | 65 | 93 |

Distribution des enzymes par région

| | Alsace | | Bourgogne | | Champagne Ardenne | | Franche Comté | | Lorraine | | Total | |
|-----------------|--------|------|-----------|------|----------------------|------|------------------|------|----------|------|-------|------|
| | 2006 | 2007 | 2006 | 2007 | 2006 | 2007 | 2006 | 2007 | 2006 | 2007 | 2006 | 2007 |
| CTX-M-15 | 19 | 30 | 5 | 2 | 5 | 14 | 6 | 19 | 8 | 5 | 43 | 70 |
| Autres CTX-M | 8 | 7 | 7 | 4 | 5 | 17 | 4 | 6 | 6 | 9 | 30 | 43 |
| Autres BLSE | 5 | 3 | 1 | 1 | 1 | 2 | 0 | 2 | 6 | 1 | 13 | 9 |
| | 32 | 40 | 13 | 8 | 11 | 32 | 10 | 22 | 20 | 13 | 86 | 122 |

Escherichia coli

- microflore intestinale (colon)
- facteurs spécifiques de pathogénicité
 - colonisation nouveaux sites
 - effets pathogènes
- infections
 - intestinales
 - extra-intestinales.

Proportion des souches d' *E. coli* CTX-M d'origine communautaire

| Année | Pays | Déf. | Proportion (%) | Réf |
|-----------|-----------------------|--------------------------------|----------------|-----|
| 2004-2006 | Portugal | CDC | 66/119 (55,5) | 1 |
| 2004 | Champagne- Ardenne | CDC | 43/62 (69,3) | |
| 2004-2005 | Espagne | Id + abs Hosp > 15 jours | 55/145 (37,9) | 2 |
| 2000-2002 | Canada | Id + abs Hosp > 3 mois | 111/155 (71,6) | 3 |
| 2004 | Auvergne Languedoc | Id + abs Hosp > 1 an | 17/65 (26,1) | 4 |

1 - Mendonça N. et al. AAC 2007;51:1946-55 ;

2 – Oteo J et al. JCM 2006 44:2359-66

3 – Pitout JDD et al. CID 2004;38:1736-41 ;

4 – Lavigne JP et al. JCM 2007;45:620-6

Contagiosité: étude du portage fécal en milieu communautaire

- Groupe A : infection communautaire n = 54
(pas hosp. dans le mois précédent)
- Groupe B : patients apparentés au groupe A
 - B1 vivant sous le même toit n = 105
 - B2 ne vivant pas sous le même toit n = 32
- Groupe C :
 - patient des urgences sans lien avec groupe A n = 54
- Détection : écouvillon rectal

Contagiosité (2)

| Groupes | A | B1 | B2 | C |
|----------|-----------|-----------|-----------|--------|
| Type | Urines | Selles | Selles | Selles |
| ESBL | n = 53 | n = 36 | n = 20 | n = 5 |
| CTX-M | 34 (64.1) | 24 (66.6) | 11 (55.5) | 2 (40) |
| SHV | 18 (33.9) | 12 (33.3) | 10 (50) | 3 (60) |
| CTX-M-14 | 23 | 17 | 9 | 2 |
| SHV-12 | 14 | 11 | 11 | 3 |

n: nombre de patients. 9 patients du groupe A et 5 du B1 ont plus d'une souche productrice de BLSE

Contagiosité (3)

Facteurs de risques pour les proches (groupe B)

Repas principal pris en dehors de la maison >15 jours le mois précédent ($p=0,004$) :

- 4 patients / 25 ayant BLSE (16%) vs
39 patients / 49 n'ayant pas BLSE (49%)

Facteurs de risques d'infection communautaire à *E. coli* BLSE (1)

Inf. communautaire : non hospitalisé depuis 1 mois

| Espagne | 2001-2002 ttes inf.(1) | | | | 2000-2003 inf. urinaires (2) | | | |
|--------------------------|-------------------------|-----------------------|----|--------|------------------------------|-----------------------|----|------|
| | Bactérie non BLSE | | | | <i>E. Coli</i> non BLSE | | | |
| Témoins | Cas (n=49) % | Témoin (n=98) % | OR | P | Cas (n=19) % | Témoin (n=55) % | OR | P |
| Hospit. < 12 mois | 55 | 1 | 16 | <0,001 | 26 | 7 | 4 | 0,04 |
| Diabète | 41 | 6 | 10 | <0,001 | | | | |
| Inf. urinaires récidiv. | 57 | 19 | 5 | <0,001 | | | | |
| Sonde urinaire à demeure | 22 | 0 | | <0,001 | | | | |
| Tt ou inf. antérieures | 63 | 8 | 19 | <0,001 | 68 | 33 | 4 | 0,01 |

(1) Rodriguez-Bano et al. JCM 2004 ; 42 : 1089-94

(2) Calbo F et al. JAC 2006 ; 57 : 780-3

Contrôle des infections nosocomiales (1)

- Établissement antérieurement indemne de BLSE
 - 1 Détecter les porteurs sains par écouvillonnage rectal
 - 2 Rechercher la présence d'une source environnementale commune
 - 3 Sensibilisation à l'hygiène des mains
 - 4 Isolement des patients infectés et/ou colonisés
 - 5 Information lors des déplacements, transfert du patient

Contrôle des infections nosocomiales (2)

- *E. coli* BLSE endémique
 - 1 Audit de pratique
 - soins infirmiers
 - personnel médical
 - Services « transversaux »
 - 2 Révision des protocoles d'antibiothérapie et d'antibioprophylaxie.

E. Coli : typage des souches

- Sérotypage : orienté par la clinique
 - Maternité infection néonatale
 - Diarrhée, syndrome hémolytique et urémique
- Génotypage :
 - RAPD – PFGE
- Identification de l'enzyme

Distribution des profils PFGE par région, inter région Est, *E. coli* BLSE 2006

| Groupe PFGE | Régions | | | | |
|-------------|---------|-------|------|------|-------|
| | A | B | CA | FC | L |
| A | 15(11) | 0 | 4(3) | 2(1) | 4(2) |
| B | 1(1) | 1(1) | 0 | 2(2) | 0 |
| C | 0 | 0 | 1(1) | 1(1) | 1 |
| D | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |
| E | 0 | 0 | 1(1) | 1(1) | 0 |
| Autres | 16(7) | 12(4) | 3(1) | 3(2) | 12(6) |

(): nb *E. coli* CTX-M-15

Facteurs de risques d'infection communautaire à *E. coli* BLSE (2)

| Espagne | 2001-2002 ttes inf.(1) | | | | 2000-2003 inf. urinaires (2) | | | |
|--------------------------------------|-------------------------|------------------------|----|--------|------------------------------|-----------------------|----|--------|
| | Bactérie non BLSE | | | | <i>E. Coli</i> non BLSE | | | |
| Témoins | Cas (n=49) % | Témoins (n=98) % | OR | P | Cas (n=19) % | Témoin (n=55) % | OR | P |
| Traitement | | | | | | | | |
| Céphalosporines Orales/cefuroxime | 10 | 1 | 11 | 0,01 | 63 | 9 | 17 | <0,001 |
| Fluoroquinolones | 41 | 5 | 13 | <0,001 | | | | |
| Bactrim | 8 | 1 | 9 | 0,04 | | | | |

(1) Calbo F et al. JAC 2006 ; 57 : 780-3 (2) Rodriguez-Bano et al. JCM 2004 ; 42 : 1089-94

Traitement inadapté

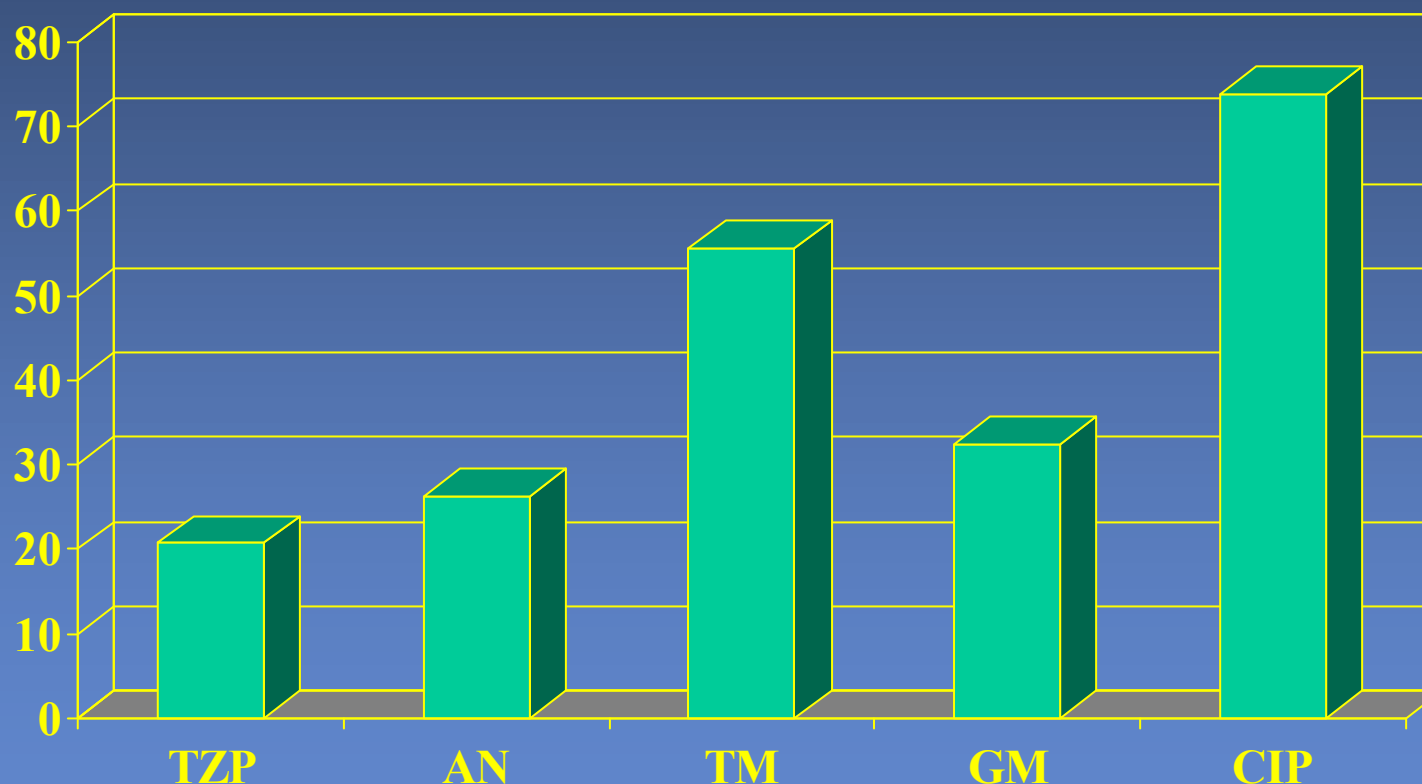
- À la phase initiale des septicémies
 - ↗ mortalité à 21 jours
- Facteurs de risque traitement inadapté :
 - Porte d'entrée inconnue
OR : 4,9 p=0,001
 - Co-résistance ≥ 3 antibiotiques
(AMC ; TZP ; CIP ; GEN ; SXT) OR : 3,7 p=0,003
 - Hospitalisation < 12 mois
OR : 3,3 p = 0,005
 - Antibiotiques < 3 mois précédents
OR : 2,6 p = 0,02

Tumbarello M. et al AAC 2008 ; 52 : 3244-3252.

Traitements possibles

- β -lactamines
 - Carbapénèmes
 - β -lactamines + inhibiteur:
 - Piperacilline – tazobactam (si CMI < 32/4 mg/L) ¹
- Autres classe d'antibiotiques
 - En fonction antibiogramme
 - Fréquence R fluoroquinolone élevée

% de résistance des souches *E.coli* BLSE isolées dans l'inter région Est en 2007



TZP: piperacilline-tazobactam; AN: amikacine; TM: tobramycine;
GM: gentamicine; CIP: ciprofloxacine

Conclusion

- Phénomène communautaire ne peut qu'inciter à renforcer les mesures de prévention à l'hôpital.
- Danger lié à la diffusion aux autres espèces < danger lié à la virulence de certaines souches *E. coli*.
- Nécessité d'une identification plus précise des souches, de l'enzyme ?
- Surveillance inter-régionale de clones émergents à pérenniser.

Remerciements

Laboratoire Hygiène, CHU de Besançon :
X. Bertrand, D. Talon

Laboratoire Bactériologie, CHU Dijon :
E. Siebor, C. Neuwirth

CCLIN-Est (H. Tronel, L. Simon, O. Hoff)
Ensemble des CLINs, Antennes régionales
CCLIN et EOHH de l'inter-région-Est ayant
participé.

Remerciements (suite)

**Laboratoire de Bactériologie et Hygiène,
CHU de Reims :**

**L. Brasme, V. Duval, T. Guillard, J.
Madoux, V. Vernet-Garnier, O Bajolet**

Remerciements (fin)

Laboratoires ayant envoyés des souches : CHU de la Haute Saône, CHU, CH St Vincent, Clinique Ste Odile, Clinique de l'Orangerie et Centre Paul Strauss à Strasbourg, CMCO SIHCUS à Schlitigheim, CH de Neufchateau, Hôpital Belle-Isle, Hôpital Bon Secours, HIA Legouest, Clinique Claude Bernard, LABMs Schepple Fuiro, Stahl Kuntzel, Pax et Hôpital Ste Blandine à Metz, CH Belfort-Montbéliard, CH Chalons en Champagne, CH Auban Moët à Epernay, Hôpital St Charles, Laboratoire Thouvenin à Toul, CH St Dié, CH Langres, GIHPCA, LABM Barrant et Les Hospices Civils à Colmar, Les Hospices Civils à Beaune, Hôpital Local à Fumay, CH Auxerre, Hôpital de Gray, CH du Val de Saône, CH Manchester à Charleville-Mézières, CH Gaston Roman à Sens, CH de Troyes, CH, Centre de Réadaptation et Hôpital Emile Muller à Mulhouse, CHU de Besançon, CHU de Nancy, CHU de Reims, CH Ste Barbe à Forbach, Hôpital Civil à Obernai, CH Remiremont, CH Louis Faillon à Ste Claude, CH Sélestat, CH St Morand à Altkirch, Hôpital Local à Rixhim à Dannemarie et à Sierents, CH d'Aligne à Bourbon-Loney, GH Sud-Ardenne à Rethel, CH Louis Pasteur à Dôle, CH Chaumont, CH Mont St Martin, Centre de Réadaptation fonctionnelle à Quingey, LABM Montjoux à Besançon, Hôpital du Parc à Sarreguemines, CH Montceau les Mines.