

Epidémiologie non hospitalière de *E.coli* producteur de betalactamase à spectre étendu

Dr Y. Péan

L'Institut Mutualiste Montsouris

10ème journée Maurice Rapin

13 novembre 2009

E. coli, une espèce très variable

- 1 espèce avec > 1000 sérotypes sérologiques, fonction des associations d'antigènes appartenant à 2 groupes : O somatique (171) et H flagellaire (56), auxquels il faut ajouter le groupe K capsulaire (80)
- 1 seule espèce mais avec une grande variété génétique : nombreux clones

Réservoir de *E. coli*



Hôte normal de l'homme et des animaux

E. coli chez l'homme sain

10.8 par gramme de matières fécales, cavité vaginale, sur la peau

Sources environnementales de *E. coli* :

Eaux, sols, aliments

Physiopathologie

Infections urinaires, intestinales, méningites, ...

Près de 80% des isolats cliniques

BLSE dans les années 1980

- Milieu des années 1980 : apparition des 1ères BLSE dans les hôpitaux d'Europe de l'Ouest.

En France : 1984

Sirot D, Sirot J, Labia R, Morand A, Courvalin P, Darfeuille-Michaud A, et al. Transferable resistance to third-generation cephalosporins in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*: identification of CTX-1, a novel beta-lactamase. *J Antimicrob Chemother.* 1987 Sep;20(3):323-34.

- Dissémination européenne :
notamment dans les services de réanimation
- Elles dérivait de TEM 1, TEM 2 ou SHV 1 par mutations ponctuelles

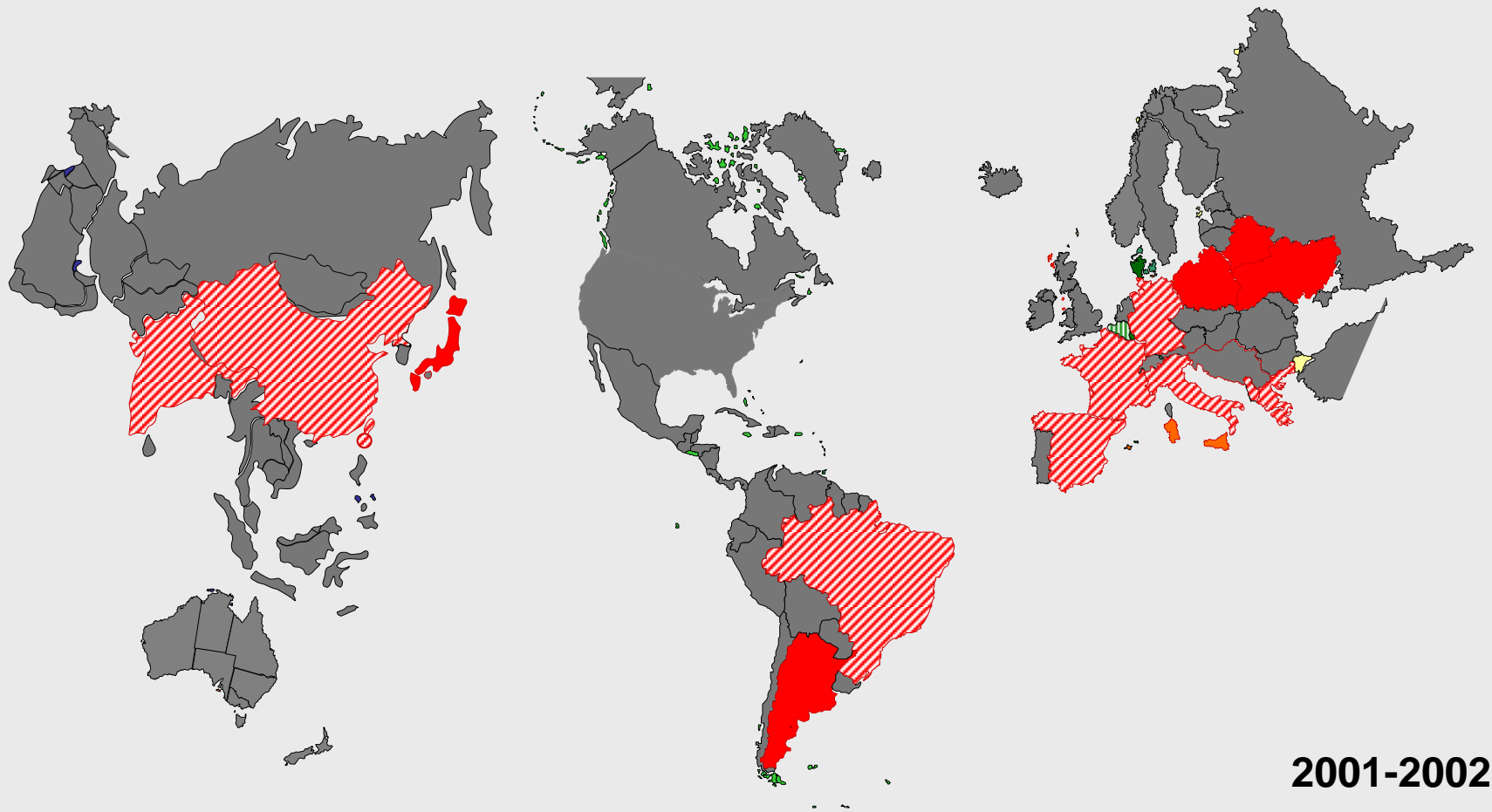
Schématiquement 2 grands groupes

- les céfotaximases (TEM 3, SHV 2)
- les ceftazidimases (TEM 5, TEM 24, SHV 24, SHV 25). 160 variants de TEM et 100 de SHV se sont répandus dans le monde depuis.

BLSE dans les années 1990 et 2000

- Apparition de nouvelles enzymes ne dérivant ni de TEM ni de SHV :
 - Céfotaximases CTX-M (1ère description en 1989)
 - Ceftazidimases comme PER, GES, IBC et VEB
- Origine de CTX-M : bactérie de l'environnement *Kluyvera ascorbata*, *K. gorgiane*, *K. cryocrescens* (Poirel L, Kampf P, Nordmann P. Chromosome-encoded Ambler class A beta-lactamase of *Kluyvera georgiana*, a probable progenitor of a subgroup of CTX-M extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002 Dec;46(12):4038-40).
- Extension mondiale à partir de 1995 : actuellement 84 variants et 5 groupes, M1, M2, M8, M9, M25
- Le type d'enzyme dominant varie selon les pays et les régions

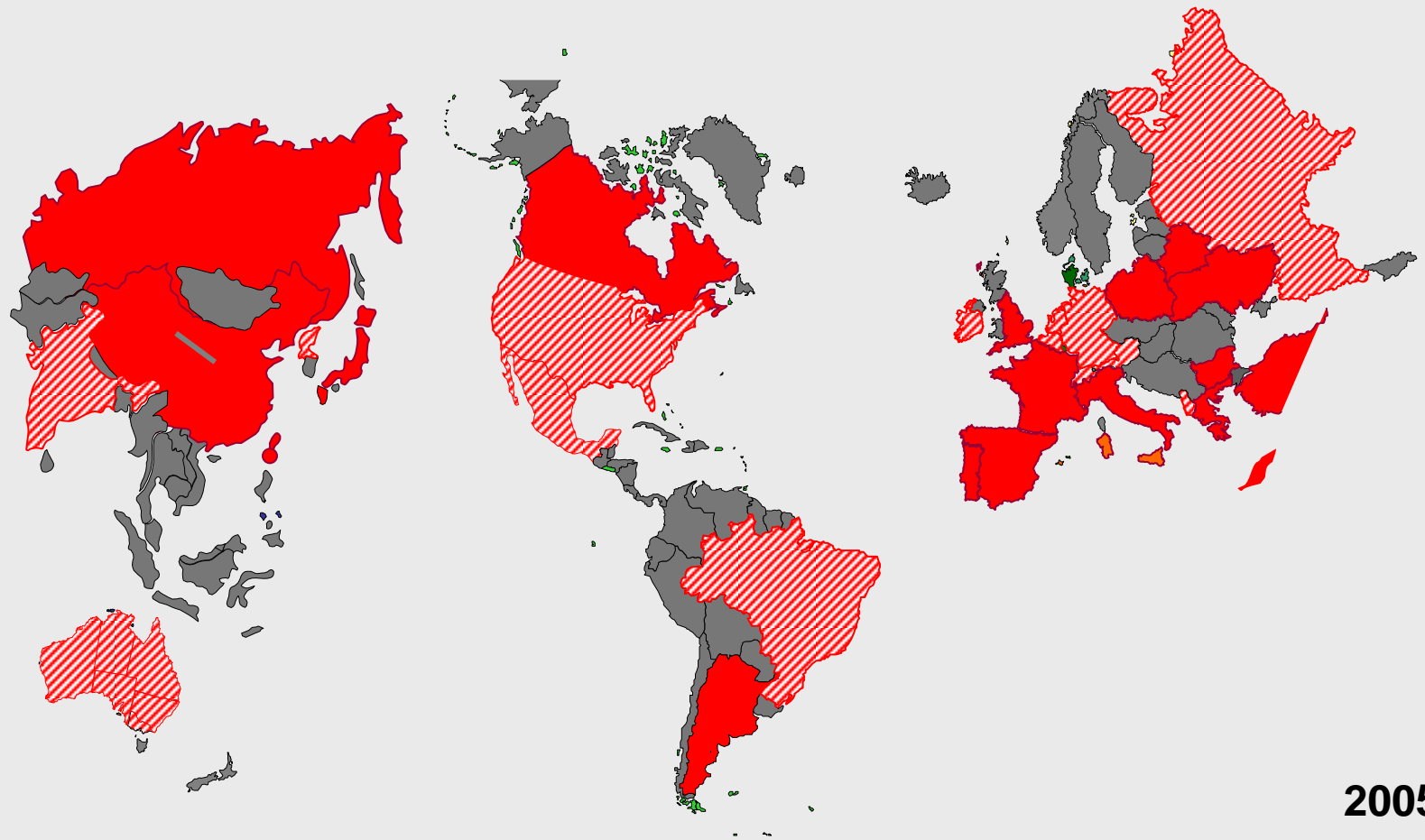
Mondialisation : dissémination CTX-Ms



2001-2002

Endémie **Sporadique**

Mondialisation : dissémination CTX-Ms



2005

Endémie Sporadique

Pathologie

21% BLSE chez *E. coli* lors d'infections urinaires communautaires (Turquie 2004 2005)

5,2% (Espagne 2006, 15 LAM)

6,5% de *E. coli* BLSE dans les bactériémies communautaires en Espagne

..;

ONERBA

Réseau Aquitaine 1999

- Entérobactéries BLSE 0,3%

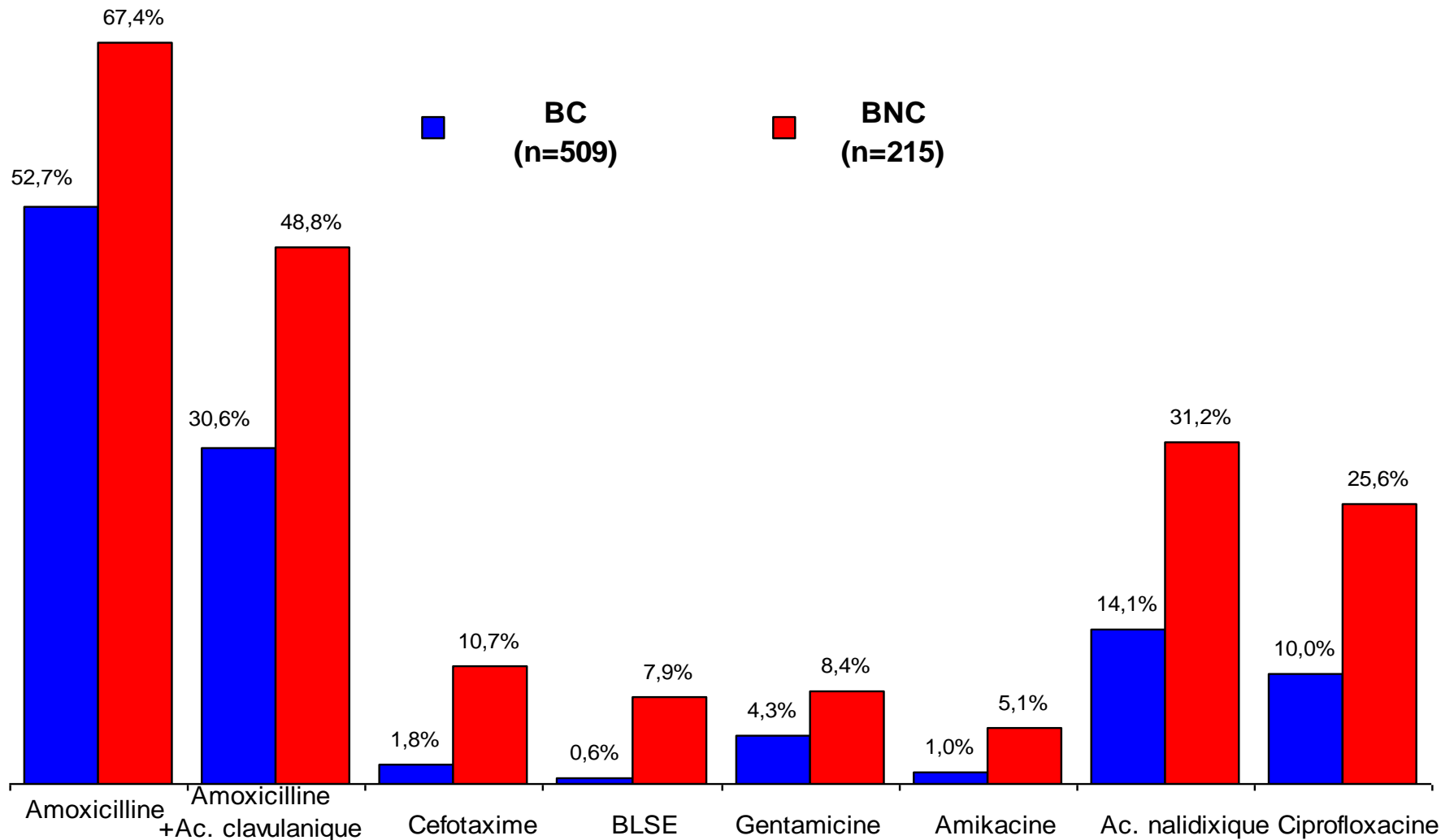
Réseau Aquitaine 2004

- 49 Entérobactéries BLSE (3,12%)
- 17 *E. coli* BLSE (1,1%)
- 12 *E. coli* CTX-M (0,7%)

- Enquête 2006 : 25 laboratoires d'analyses médicales
- 6771 entérobactéries isolées d'infections urinaires et de bactériémies
- 72 entérobactéries BLSE (1,1%)
- 48 *E. coli* BLSE (0,7%)
- 40 CTX-M *E. coli* (0,6%)
- 23 CTX-M 15 *E. coli* BLSE (0,3%)
- Dissémination nationale

Session ONERBA JNI 2009

%(R+) de E. coli (n=724) isolé des bactériémies communautaires (BC) et non communautaires (BNC) en 2007



Rôle du portage faecal dans l'épidémiologie communautaire de *E. coli* BLSE

332 patients de la région parisienne consultant dans un centre de checkup en février 2006

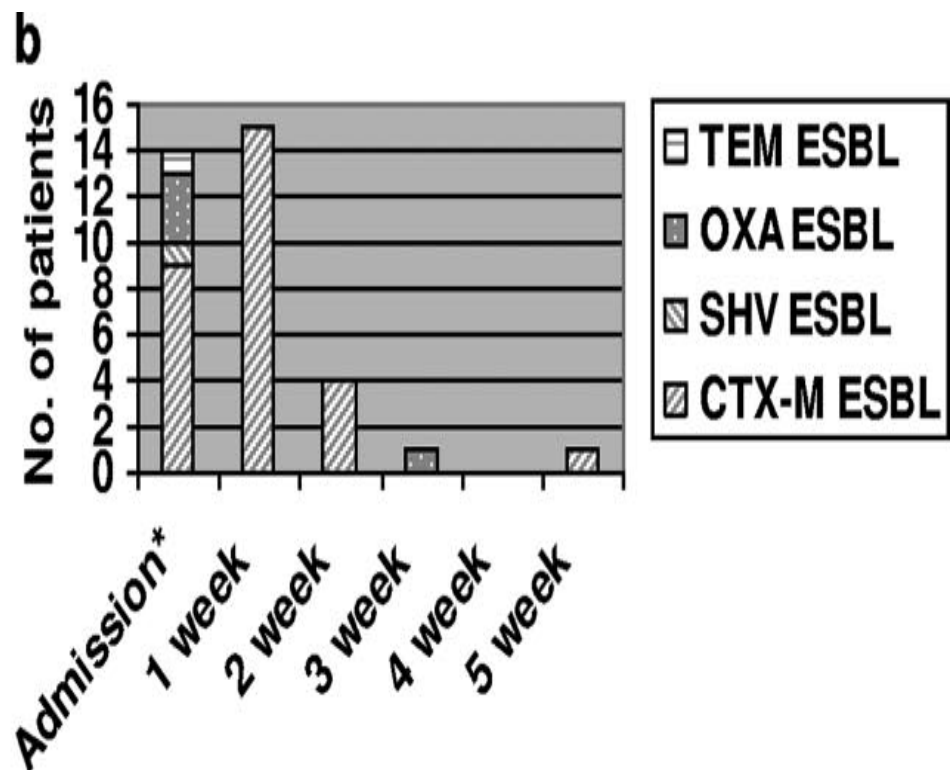
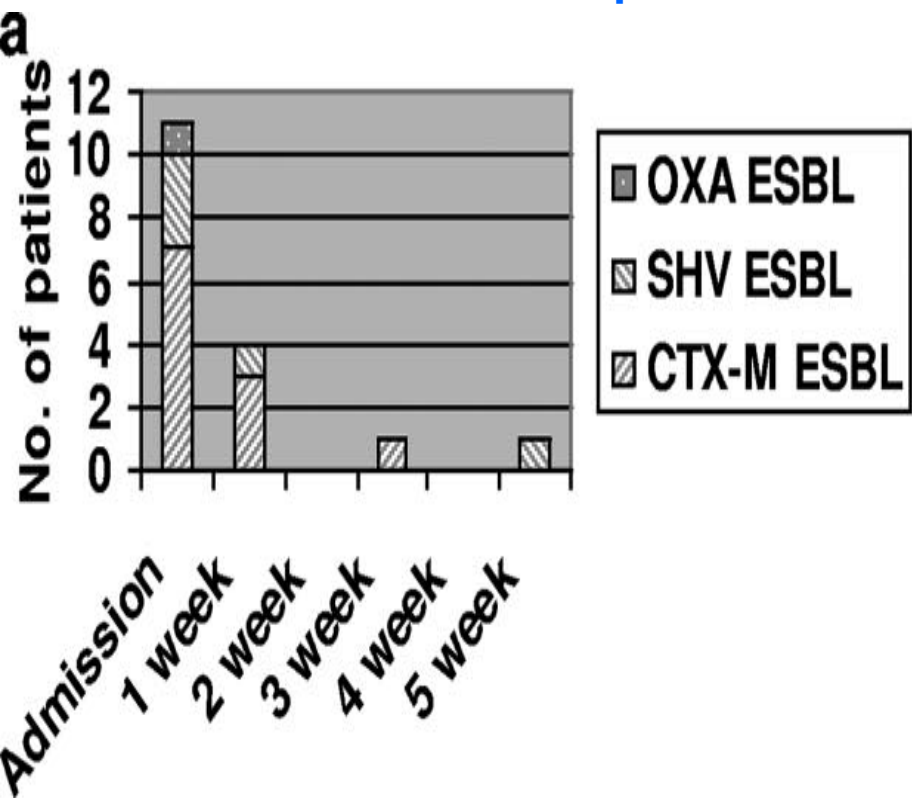
Dépistage du portage faecal de *E.coli* BLSE

Résultats :

- **2 patients porteurs (0,6%)**
- **0 CTX-M (1 SHV-2, 1TEM-52)**

Colonisation faecale par *E. coli* BLSE chez les patients cancéreux neutropéniques

14% de patients colonisés à l'admission

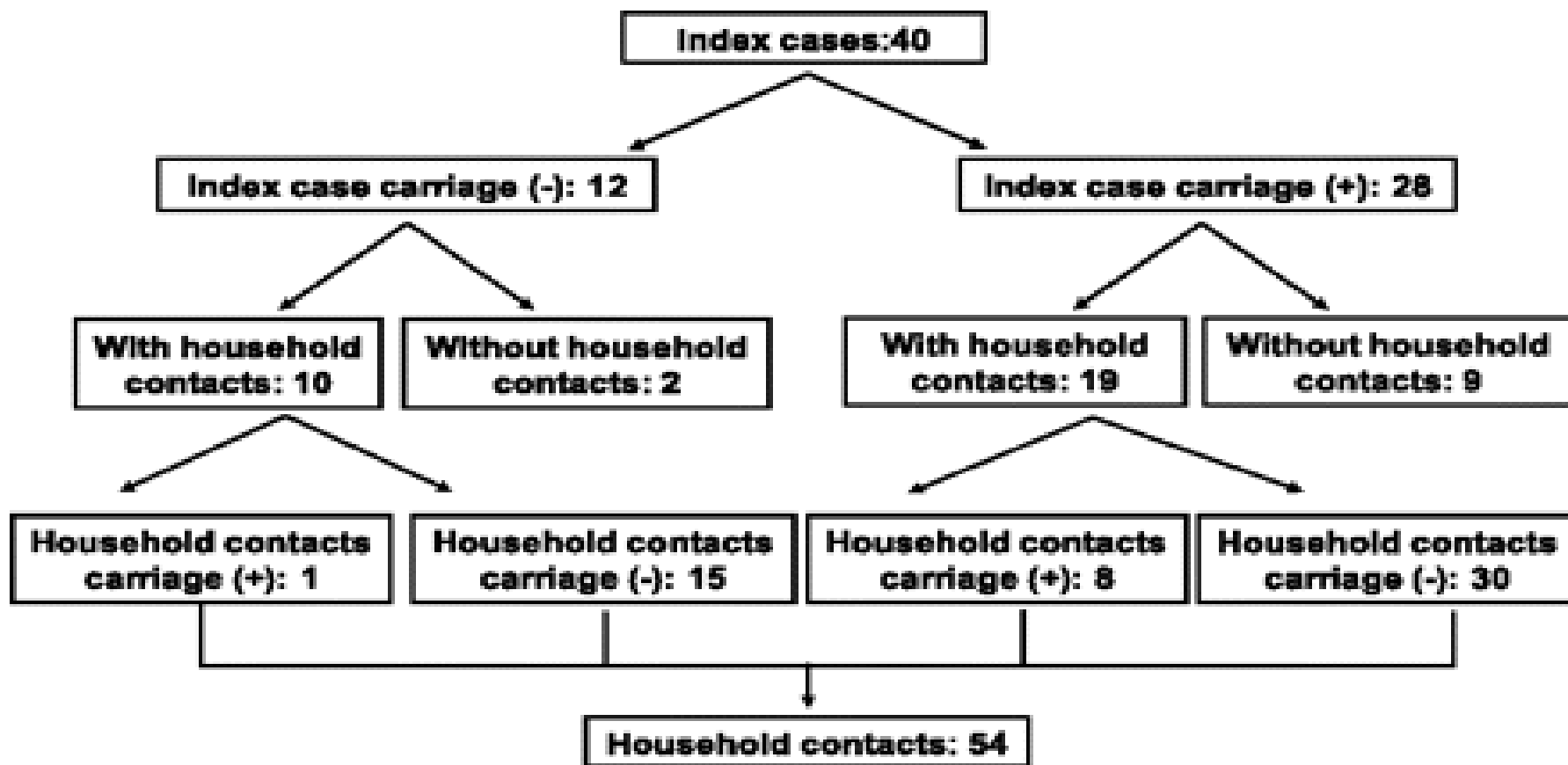


three patients were colonized by *E. coli* simultaneously harboring CTX-M and OXA ESBLs.

Prospective Study of Fecal Colonization by Extended-Spectrum-Lactamase-Producing *Escherichia coli* in Neutropenic Patients with Cancer

L. Calatayud, M. Arnan, J. Lin˜ares, M. A. Dominguez, C. Gudiol, J. Carratala, M. Batlle, J. M. Ribera and F. Gudiol (AAC, Nov. 2008, p. 4187–4190 Vol. 52, No. 11).

Transmission intrafamiliale de *E. coli* BLSE



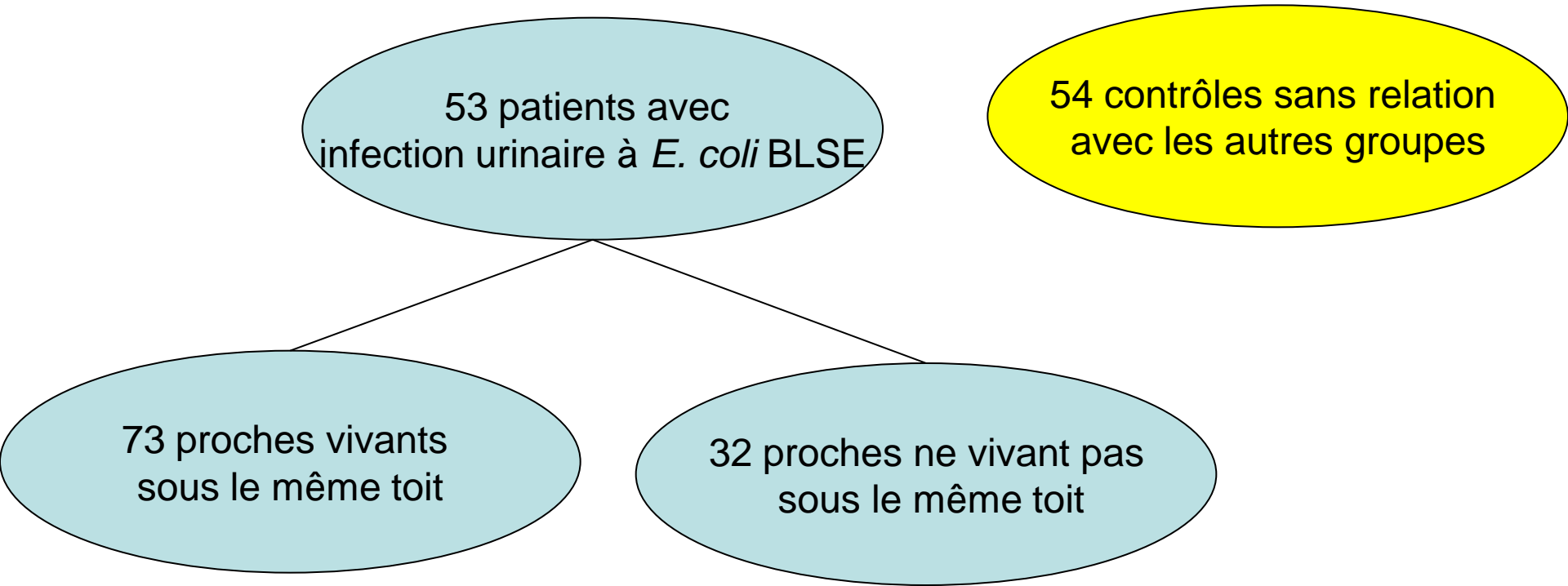
Taux de portage chez les proches : 16,7%

Cas d'infections familiales à *E. coli* BLSE

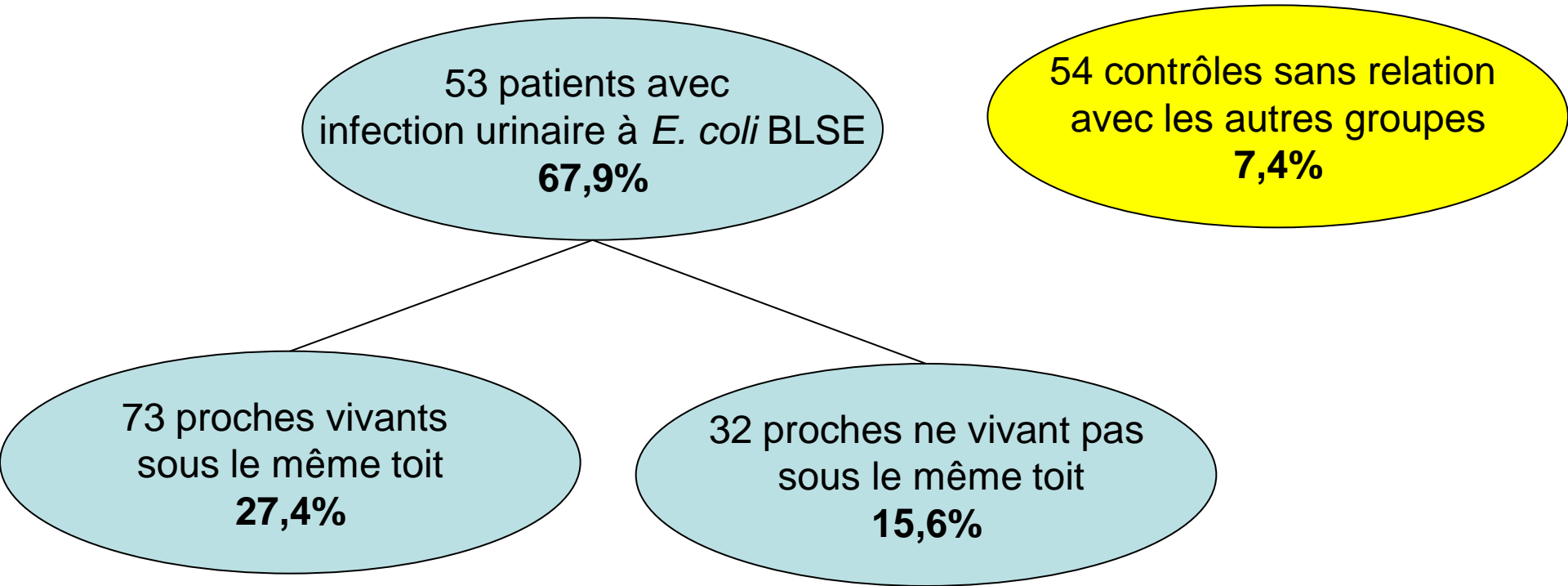
- Patient 68 ans (diabétique) admis pour infection urinaire à *E. coli* BLSE, traité secondairement par ertapénème (10j), mais récidive avec pyélophrites bilatérales + abcès rénaux
- Fille du précédent, 42 ans, diabétique, ne vivant pas sous le même toit, admis en urgence pour choc septique et défaillance multiviscérale : *E. coli* BLSE
- *E. coli* BLSE CTX-M 15, ST 131, avec de nombreux facteurs de virulence chez le père et sa fille
- Contact père – fille : 90 mn lors de l'admission du père et 1 visite 2 mois auparavant

Transmission entre le père et la fille ou acquisition parallèle à partir d'une source commune ?

Enquête sur le portage faecal de *E. coli* BLSE et sa dissémination



Portage faecal de *E. coli* BLSE



Types de BLSE produites par *E. coli* (nombre et % des patients)

Type of ESBL	Group A		Subgroup B1	Subgroup B2	Group C
	urine isolates (n = 53)	faecal isolates (n = 36)	faecal isolates (n = 20)	faecal isolates (n = 5)	faecal isolates (n = 4)
CTX-M	34 (64.1)	24 (66.6)	11 (55.5)	2 (40)	2 (50)
SHV	18 (33.9)	12 (33.3)	10 (50)	3 (60)	3 (75)
Specific ESBL					
CTX-M-14	23	17	9	2	3
CTX-M-9	5	4	2	—	—
CTX-M-32	4	1	1	—	—
CTX-M-15	2	2	1	—	—
SHV-12	14	11	11	3	2
unspecified SHV	4	1	3	—	—
Not sequenced	2	2	—	—	—

some isolates produced more than one type of ESBL and some patients carried more than one different strain of ESBL-producing *E. coli*

Prévalence de *E.coli* BLSE dans différents environnements

Echantillons	n	<i>E.coli</i> BLSE	Prévalence (%)	IC (95%)
Egouts	5	5	100	47,8 - 100
Elevage de volailles	10	10	100	69,2 - 100
Elevage de porcs	10	8	80	44,4 – 97,5
Elevage de lapins	10	2	20	2,5 – 55,6
Aliments	738	2 (+1 <i>K.pneumoniae</i>)	0,4	0,08 – 1,2

Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in different environments (humans, food, animal farms and sewage)
 Raúl Jesús Mesa, Vanessa Blanc, Anicet R. Blanch, Pilar Cortés, Juan José González, Susana Lavilla, Elisenda Miró, Maite Muniesa, Montserrat Saco, Ma Teresa Tórtola, Beatriz Mirelis, Pere Coll, Montserrat Llagostera, Guillem Prats and Ferran Navarro.
 JAC 2006 58(1):211-215

Conclusion

Malgré le peu de données concernant l'épidémiologie communautaire de *E. coli* BLSE, il apparaît que :

- Il doit exister des « îlots » de portage (patients infectés et proches)
- Dans un environnement (animaux de compagnie ou d'élevage, aliments, eaux, sols, ..) hébergeant *E. coli* BLSE
- *E. coli* BLSE est responsable d'infections urinaires et que leurs taux n'a pas encore atteint un niveau suffisant pour que des échecs cliniques soient documentés