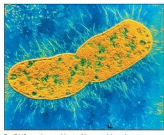


Epidémiologie des entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu en Haute Normandie

L. Guet, S. Boyer

Réunion Régionale des CLIN et équipes d'hygiène de Haute Normandie



1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

Les β -lactamases à spectre étendu (BLSE)

- β -lactamases induisant une résistance à l'ensemble des β -lactamines à l'exception des céphamycines et des carbapénèmes \rightarrow échec thérapeutique
- 3 grands groupes : TEM, SHV, CTX-M
- Le plus souvent d'origine plasmidique \rightarrow rapidité de diffusion et d'évolution

En France, la première épidémie d'entérobactérie productrice de BLSE a été décrite en 1985 : il s'agit d'une souche de *K. pneumoniae* résistante aux amino-, carboxy- et ureido-pénicilline et à l'ensemble des céphalosporines à l'exception des céphamycines.

1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

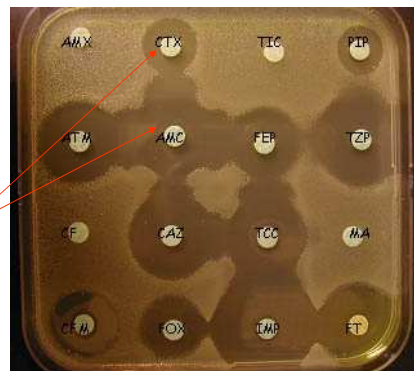
β -lactamase à spectre étendu = BLSE

- **Détection phénotypique :**

mise en évidence de l'hydrolyse des céphalosporines 3ème génération

inhibées par l'acide clavulanique in vitro

technique manuelle donnant une image caractéristique de synergie dite en « bouchon de champagne »



- **Détection génotypique :**

Techniques de biologie moléculaire

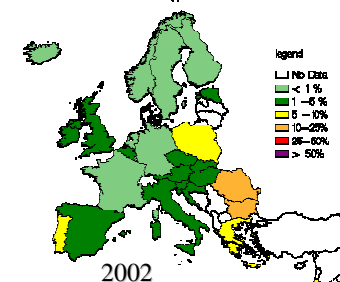
Permet d'identifier l'enzyme responsable de la production de BLSE : TEM ? SHV ? CTX-M ?...

1er avril 2008

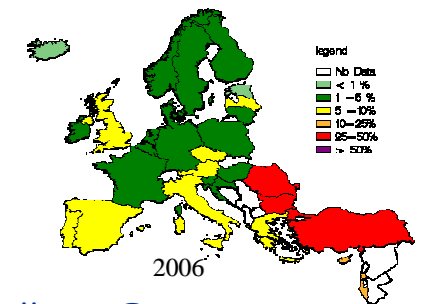
épidémiologie EBLSE CLIN de HN

E. coli et résistance aux C3G

Proportion of 3rd gen. cephal. resistant *E. coli* isolates in participating countries in 2002 (4) EMRS



Proportion of 3rd gen. cephal. resistant *E. coli* isolates in participating countries in 2006 (4) EMRS



Incidence actuelle en Europe

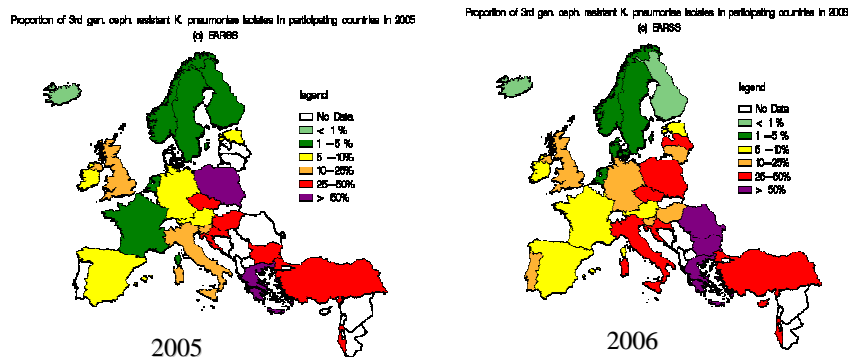
Augmentation de la résistance aux C3G surtout due à production de BLSE

Données European Antimicrobial Resistance Surveillance System

1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

K. pneumoniae et résistance aux C3G



Incidence actuelle en Europe

Augmentation de la résistance aux C3G surtout due à production de BLSE

Données European Antimicrobial Resistance Surveillance System

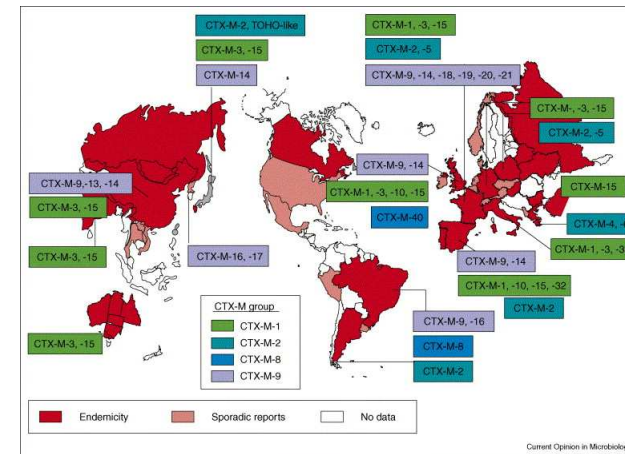
1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

Contexte général

"The CTX-M β -lactamase pandemic"

R. Canton and T.M. Coque Curr Opin Microbiol. Oct. 2006



1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

Contexte général

Changement d'hôtes : *E. coli*

- Augmentation de la prévalence des entérobactéries BLSE (+)
 - Diversification des espèces productrices,
 - Emergence de *E. coli*
 - Mondialisation

Changement d'enzymes : CTX-M

- Augmentation de la variabilité des BLSEs
 - Au sein d'une même unité de soins et au sein d'un même hôpital
 - Emergence CTX-Ms avec persistance \pm importante TEM et SHV

Changement épidémiologique : Infections communautaires

- Augmentation des isolats BLSE dans la communauté
 - Augmentation de la fréquence des infections et du portage fécal
 - Essentiellement *E. coli* - Surtout BLSE de type CTX-M

1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

Situation en France

- Peu d'études épidémiologiques sur EBLSE sur France entière
 - De Champs *et al*, AAC 2000, 46 p3031-4 : étude multicentrique en 1998
 - Galas *et al*, AAC 2008, 52 p786-9 : étude multicentrique du ColBVH, Oct 2005
- Quelques études régionales ou locales sur EBLSEs
 - Leflon-Guibout *et al*, AAC 2004, 48 p3736-42 : étude de 2001 à 2002 à Paris
 - Eckert *et al*, AAC 2004, 48 p1249-55 : étude Parisienne en 2003
 - De Champs *et al*, JAC 2004, 54 p634-9 : étude en Auvergne sur 2001 et 2002
 - Lavigne *et al*, JCM 2004, 42 p3805-8 : Montpellier étude sur 1 an en 2002-3
 - Lavigne *et al*, JAC 2007, 45 p620-6 : Sud Est France en 2004, *E. coli* BLSE

Emergence de *E. coli* qui domine *E. aerogenes* et *K. pneumoniae*

Variabilité d'une région à l'autre et d'un centre à un autre

Emergence des BLSE de type CTX-M

1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

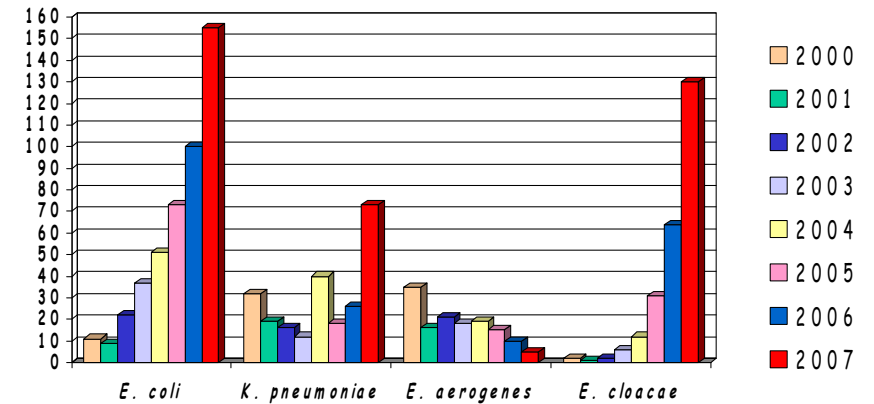
Données recueillies

- **Souches d'entérobactéries BLSE (+) isolées d'infections**
 - Nature des prélèvements
 - Souches originales isolées en 2006 et 2007 : souche dont la combinaison espèce/antibiotiques n'a pas encore été répertoriée pour le sujet.
- **Patients**
 - Type d'unité de soins selon classes de enquête BMR CCLIN Paris Nord
 - Date isolement souche / date hospitalisation
 - > 48 H hospitalisation, caractère acquis
 - < 48 H sans antécédents d'hospitalisation, origine communautaire possible
- **Hôpitaux**
 - CH Dieppe, Elbeuf, Evreux, Havre
 - CHU Rouen

1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

Evolution des EBLSE au CHU de Rouen



Augmentation du nombre total de souches + + + +

Prédominance de *E. coli* avec 50% BLSE type CTX-M en 2006

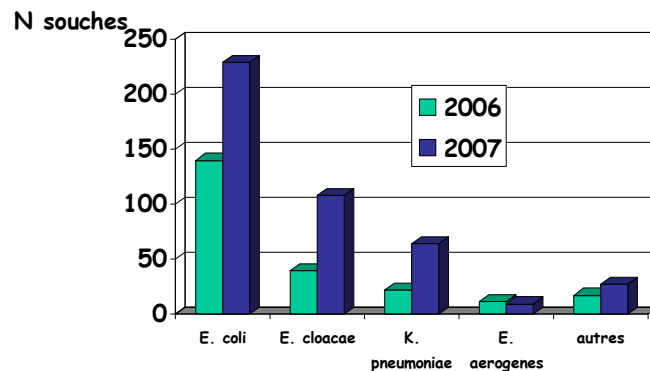
Emergence de l'espèce *E. cloacae*

1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

Résultats

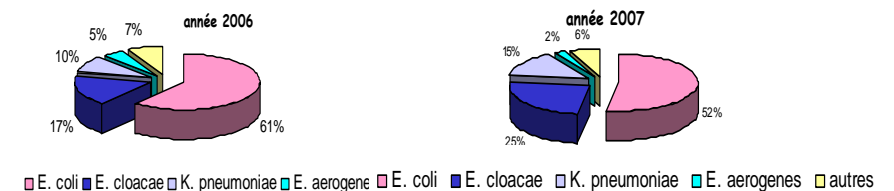
- **Souches et espèces**
 - 229 souches EBLSE en 2006 soit 1,9% des entérobactéries
 - 437 souches en 2007 soit 2,7 % des entérobactéries
 - 3 espèces principalement retrouvées *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*



1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

• Répartition souches BLSE + par espèces



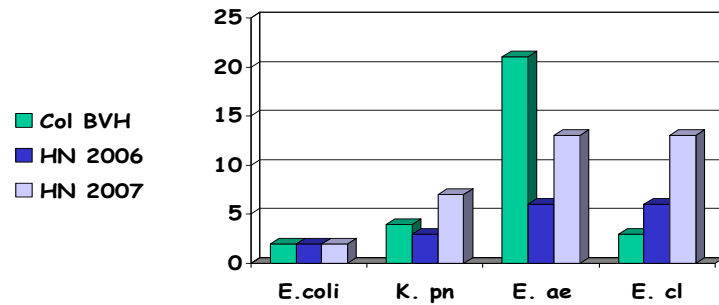
- **Prédominance *E. coli*** (> 50% isolats), principale EBLSE en France
 - 1,6% souches *E. coli* BLSE (+) en 2006 et 2% en 2007
- **Emergence et augmentation de *E. cloacae***, « espèce locale »
 - 6% souches *E. cloacae* BLSE (+) en 2006 et 13% en 2007
- **Isolement *K. pneumoniae* stable**
 - 3% souches *K. pneumoniae* BLSE (+) en 2006 et 6% en 2007
- **Diminution de *E. aerogenes*** (espèce très représentée en France)

1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

• Proportion de souches BLSE + par espèces

Pourcentage des BLSE + par espèce entre HN et Col BVH :



2% des *E. Coli* sont BLSE +
4% des *K.pn*

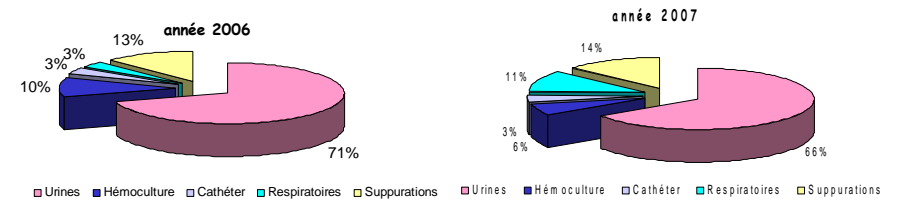
Enterobacter : très différent entre HN et col BVH

- *E. aerogenes* : 5% en HN 21% Col BVH mais peu de souches en HN (400 *E. ae*/1500 *E. cl*)
- *E. cloacae* : 6 puis 13 % HN et 3% Col BVH

1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

• Répartition souches par prélèvements



toutes espèces confondues

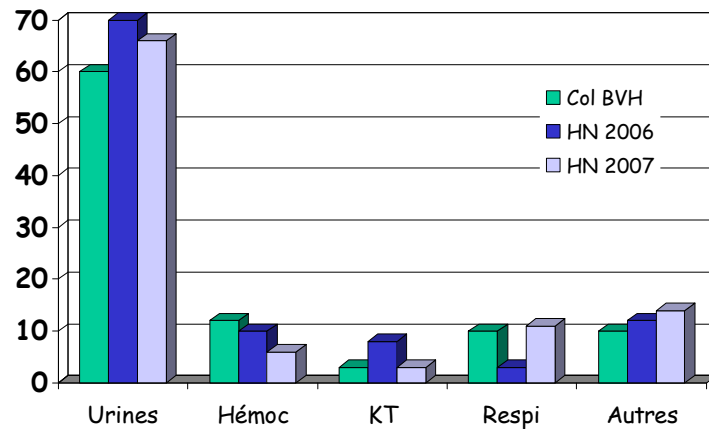
- Urines, site principal d'infection (> 60 % prélèvements)
- Bactériémies : 5 à 10% isolements (comparable enquête BMR 2006)
- Suppurations diverses : % stable, proche des pvts respiratoires

1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

• Répartition souches par prélèvements

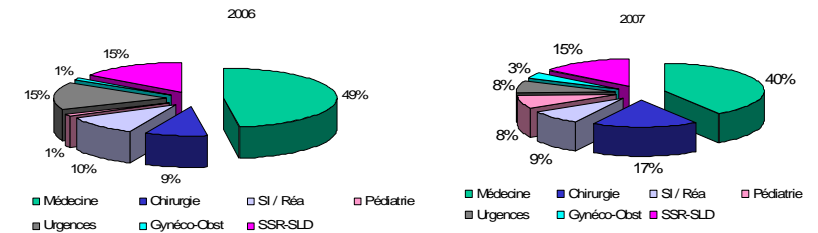
• Répartition comparable à étude du ColBVH, souches isolées oct 2005



1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

• Répartition *E. coli* par type de services

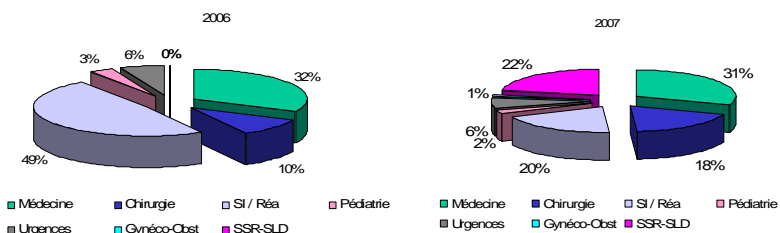


- Services de Médecine, près de la moitié des souches isolées
- 2^{ème} Secteur : SSR-SLD stable, chirurgie ?)
- Emergence aux Urgences, Pédiatrie et Gynéco-Obstétrique
- 30% souches sont acquises < 48 H hospitalisation chez patients sans antécédents : souches communautaires ?
 - 35% infections origine communautaire, étude Lavigne sur *E. coli* BLSE en 2004, rôle CTX-M

1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

• Répartition *E. cloacae* par type de services

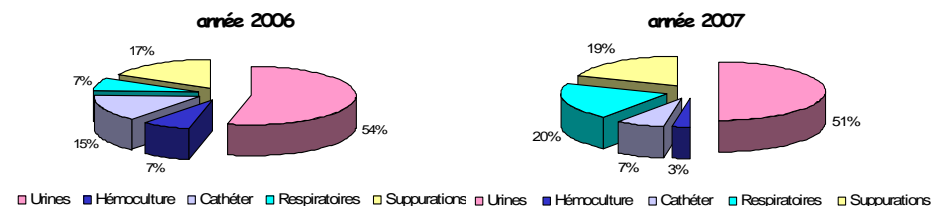


- Secteur Réanimation prédominant en 2006 mais diminution en 2007
- Secteur de Médecine, moins 1/3 des souches
- Emergence en SSR-SLD
- Isolement en services de chirurgie comparable aux autres espèces
- Espèce d'acquisition « hospitalière » (75% acquisition > 48 H)

1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

• Répartition souches *E. cloacae* par prélèvements

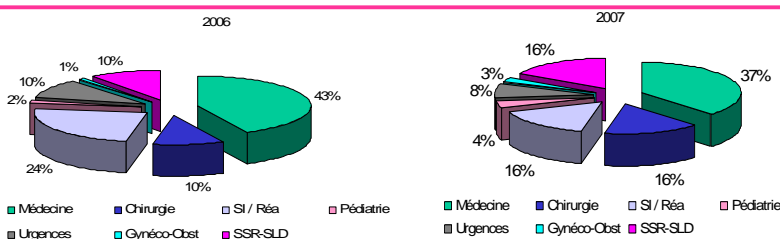


- *E. cloacae* espèce émergente : 39 souches en 2006 / 108 en 2007
- Urines (50 % prélèvements)
- Site respiratoires : 2^{ème} site d'isolement en 2007 avec suppurations
- Cathéters : sites d'isolement des souches deux fois supérieur aux hémocultures

1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

• Répartition patients par type de services



toutes espèces confondues

- Services de Médecine : isolement de près de la moitié des souches
 - (35% dans enquête BMR CCLIN Paris Nord)
- 2^{ème} Secteur : Réanimation mais diminution du nombre de souches
- Emergence EBLSE aux Urgences, Pédiatrie et Gynéco-Obstétrique
- Evolution comparable secteur Chirurgie et SSR-SLD
- > 60 % souches : acquisition > 48 H
- 25% souches isolées < 48 H chez patients sans ATCD

1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN

Conclusion

- Augmentation des entérobactéries BLSE (+)
 - Prédominance de *E. coli*
 - Emergence de *E. cloacae* en Haute Normandie
 - Espèce *K. pneumoniae* stable
- Epidémiologie des souches de *E. coli*
 - Majoritairement isolées d'infections urinaires
 - Services de Médecine, Urgences, Pédiatrie
 - Emergence chez patients communautaires (majorité CTX-Ms en 2006 à Rouen)
- Epidémiologie des souches de *E. cloacae*
 - Infections urinaires, respiratoires et sur KT
 - Services de réanimation, Médecine
 - Emergence en SSR-SLD
 - Acquisition hospitalière

1er avril 2008

épidémiologie EBLSE CLIN de HN