

**ESCHERICHIA COLI PRODUCTEURS
D'UNE β -LACTAMASE A SPECTRE
ELARGI DE LA FAMILLE DES CTX-M:**

**INCIDENCE, EVOLUTION DU PROFIL
DE RESISTANCE ET FACTEURS DE
RISQUE D'ACQUISITION**

Pierre CASSIER
Congrès SF2H - Lyon
09/06/2011

PLAN

- INTRODUCTION
- OBJECTIFS
- MATERIEL ET METHODE
- RESULTATS
- DISCUSSION
- CONCLUSION



INTRODUCTION

- *Escherichia coli*
 - Bacilles à Gram négatif - Entérobactéries
 - Pouvoir pathogène important et varié
- BLSE
 - Apparues dans les années 80
 - Hydrolysent les β -lactamines sauf céphamycines et carbapénèmes
- CTX-M
 - Céfotaximase
 - 1ère décrite en 1989 à Munich
 - Activité hydrolytique préférentielle pour céfotaxime
 - Plasmidique donc transférable
 - *Klebsiella* et épidémies en réanimation
 - Switch vers *E. coli* communautaires



OBJECTIFS

- Déterminer fréquence d'identification des *E.coli* producteurs de BLSE CTX-M
- Etudier évolution profil résistance
- Déterminer facteurs de risque d'acquisition de ces bactéries (colonisation ou infection)
 - ➔ Identification d'une population à risque



MATERIEL

- Souches bactériennes

- 191 isolats *E.coli* CTX-M (2005-2008): données du laboratoire de bactériologie
→Antibiogrammes et sélection cas

- Population

- Cas: *E.coli* producteur de CTX-M 01/01/2005 et 31/12/2007
- Témoins: *E.coli* non producteur de CTX-M (sensible C3G)



METHODE

- Données 2007-2008 « poolées » avec 2005-2006.
- Identification des patients
 - Cas: données labo - Vigiact[®]
 - Témoins : données labo - Vigiact[®]
 - Appariement (1/1- tirage au sort Epi-Info[®])
 - Nature du prélèvement
 - Service d'hospitalisation
 - Période à risque
- Recueil données: Rétrospectif
 - Dossier patient : archives+ DX-Care[®]
 - Antibiogramme: Lab400[®]
- Analyse statistique:
 - Régression logistique conditionnelle

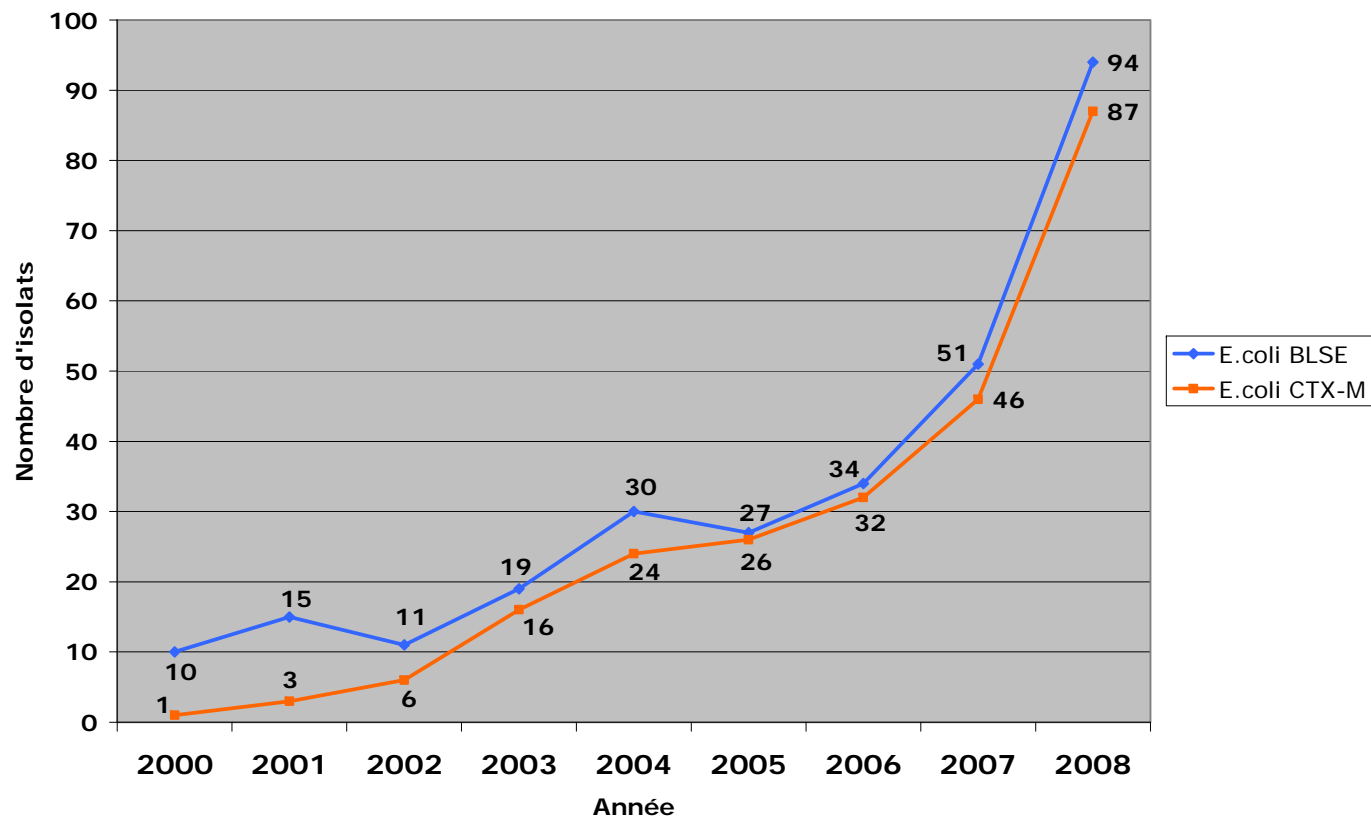


RESULTATS



INCIDENCE

- Emergence inquiétante des *E.coli* CTX-M au CHU de Dijon → 0,9% (2005) à 3% (2008)



EVOLUTION DU PROFIL DE RESISTANCE

- Stable entre 2005 et 2008
 - β-Lactamines
 - R ou I : pénicillines, aztréonam et céphalosporines
 - S : carbapénèmes
 - ↗ sensibilité pipéracilline-tazobactam
 - Autres antibiotiques
 - Gentamicine 34%
 - Ciprofloxacine 61%, Cotrimoxazole 62%
 - Doxycycline 83%, Sulfamides 86%



DESCRIPTION DES CAS

- 104 patients – 98 inclus
 - 3 dossiers non retrouvés- 3 prélèvement externes

- Médecine court séjour 53%
- Prélèvements diagnostiques urinaires 55%
- Infection/colonisation
 - 54% colonisation
 - 46% infection
 - 49% nosocomiale
 - 67% point d'appel urinaire



ETUDE CAS TEMOINS

ANALYSE UNIVARIEE

- Ensemble des facteurs de risque pris en compte
 - Caractéristiques patients: âge, sexe, hospitalisation (durée et antécédents), chirurgie récente, infections récurrentes
 - Comorbidités
 - Traitements antérieurs
 - Exposition à des actes invasifs
- Seuil pour analyse multivariée: $p < 0,20$



ETUDE CAS TEMOINS

ANALYSE MULTIVARIEE

- 18 variables sélectionnées
 - Nombre trop important par rapport au nombre de patients inclus
- Analyse multivariée intermédiaire pour 2 sous-groupes
 - Antibiothérapie
 - Actes invasifs
- Modèle intermédiaire à 7 variables
- Modèle final à 4 variables
- Modèle spécifique : exposition aux antibiotiques seuls ou combinés



ETUDE CAS TEMOINS

ANALYSE MULTIVARIEE

- Modèle final

Variables	OR	IC (95%)	p
Infections récurrentes	2,93	[1,27 ; 6,70]	0,011
C3G/C4G	3,11	[0,88 ; 10,97]	0,078
Quinolones	4,39	[1,07 ; 17,86]	0,039
Alimentation artificielle	3,99	[1,04 ; 15,24]	0,043

- Modèle spécifique

Variables	OR	IC (95%)	p
C3G/C4G	3,49	[1,14 ; 10,69]	0,029
Quinolones	4,69	[1,47 ; 14,91]	0,009
C3G/C4G + Quinolones	5,50	[1,20 ; 25,00]	0,027



DISCUSSION /1

○ Méthode

- Recueil des données
 - Quasi exhaustif
 - Deux opérateurs → Biais recueil données?
- Population étudiée
 - Surestimation des OR? Harris et al. 2002; Behar et al. 2008
- Analyse statistique
 - Très grand nombre de variables retenues après analyse univariée → modèle instable
 - Sélection manuelle des variables : pertinence clinique et données de la littérature
 - Risque d'écarter certaines variables



DISCUSSION /2

- Résultats: Incidence et profil de résistance
 - Émergence inquiétante (endémique en Europe, Asie et Amérique latine) oui mais...beaucoup moins que dans certains pays d'Europe ou asiatiques
Apisarnthanarak et al. 2007; Ruppe et al. 2009
 - Souches rendues R ou I à toutes les pénicillines, céphalosporines et aztréonam : conforme aux recommandations du CA-SFM de 2007.
 - Différences concernant inhibiteurs de β -lactamases:
 - TZP >> TCC et AMC Tzouvelekis et al. 2000
 - 35% R en moyenne pour TZP
 - Taux relativement bas
 - TZP et Vitek 2 Pitout et al. 2008



DISCUSSION /3

- Résultats: Incidence et profil de résistance
 - Co-résistance
 - Comparables aux autres études
 - Plusieurs gènes de résistance dans séquence d'insertion des plasmides Hawkey and Jones JAC 2009

- Etude cas-témoins
 - Modèles spécifiques « antibiothérapie préalable »
 - Rôle des C3G/C4G et des quinolones
 - +++ si combinés (OR=5,5) → 15% des cas
 - Sélection de mutants résistants par C3G/C4G
 - Rôle des Fluoroquinolones dans les recombinaisons Lopez et al. 2007 et 2009



DISCUSSION /4

○ Modèle final

- Infections récurrentes
 - Infections urinaires +++
 - Conforme littérature Rodriguez-Bano et al. 2004
- Nutrition artificielle
 - Peu retrouvé: portage klebsielle BLSE et réanimation
Pena et al. 1997
- Quinolones
 - FR très souvent retrouvé
 - Choix arbitraire période d'exposition à 1 mois



DISCUSSION /5

○ Limites

- Etude rétrospective
- Caractère nosocomial oui mais ... les souches sont-elles d'acquisition nosocomiale? Dépistage à l'entrée?
- Certains facteurs de risque connus n'ont pas été identifiés

○ Avantages

- Recherche spécifique des facteurs de risque d'acquisition des *E.coli* CTX-M
 - Sous groupe CTX-M Rodriguez-Bano et al. 2006
 - CTX-M vs TEM/SHV Lavigne et al. 2007



CONCLUSION

- Emergence préoccupante de ces bactéries: fréquence et multirésistance
- Identification des patients à risque
- Données à prendre en compte
 - Optimisation des schémas thérapeutiques
 - Maîtrise de la diffusion des BMR



MERCI DE VOTRE ATTENTION

