

# Analyse génomique en routine des eBLSE en réanimation adulte d'un CHU

Écologie et faits marquants 2019-2020

---

Pr Simon Le Hello

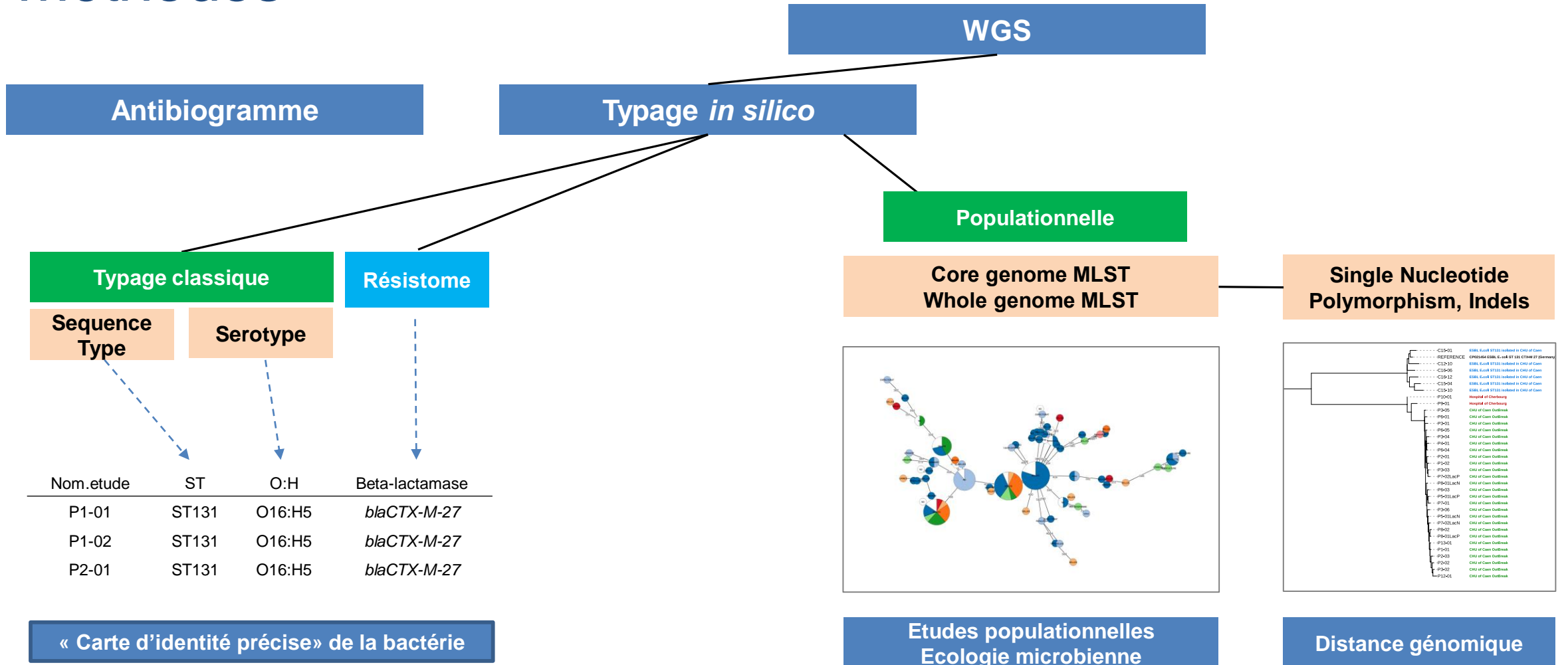
[lehello-s@chu-caen.fr](mailto:lehello-s@chu-caen.fr)



- Objectif : Quelle **circulation** des **bactéries multi-résistantes** au CHU de Caen
- Recueil **prospectif** des souches de **E-BLSE**, **EPC** dans **trois services cliniques** :
  - Réanimation médicale
  - Réanimation chirurgicale
  - Réanimation néonatale
- Inclusion/**antibiogramme et séquençage** de la **première E-BLSE** identifiée chez un patient adulte de réanimation

Dépistage systématique  
hebdomadaire et prélèvements  
cliniques des E-BLSE et EPC  
pour tous les patients

# Méthodes



Ecologie des eBLSE en réanimation adulte 2019/2020

Populations circulantes et transmissions entre patients

# Recueil/données démographiques 2019/2020

- Services cliniques :
  - Réanimation chirurgicale 60% (n = 165)
  - Réanimation médicale 40 % (n = 112)
- Moyenne de 11 nouveaux patients inclus par mois
  - Variable : [5 - 20]
- Age médian : 64 ans [20 – 90]
- Prédominance masculine sex-ratio<sub>H/F</sub> = 2,12

# Origine des $\beta$ LSE - 2019/2020

Origines	Réanimation médicale	Réanimation chirurgicale	<i>P value</i> <sup>a</sup>
Selles	84	143	0,0204
Urines	14	2	0,0002
Hémocultures	4	4	0,8462
Plvts respiratoires	4	9	0,6615
Matériels	2	1	0,7342
Pus opératoires	2	0	0,3174
Autres	2	5	0,7967
Pus Superficiels	0	1	0,8452

<sup>a</sup> *P value* déterminée par chi2-test

# Origine des BLSE - 2019/2020

Origines	Réanimation médicale	Réanimation chirurgicale	<i>P value</i> <sup>a</sup>
Selles	84	143	0,0204
Urines	14	2	0,0002
Hémocultures	4	4	0,8462
Plvts respiratoires	4	9	0,6615
Matériels	2	1	0,7342
Pus opératoires	2	0	0,3174
Autres	2	5	0,7967
Pus Superficiels	0	1	0,8452

<sup>a</sup> *P value* déterminée par chi2-test

Les selles constituent le site de prélèvement où les E-BLSE sont le plus fréquemment isolées

# Origine des BLSE - 2019/2020

Origines	Réanimation médicale	Réanimation chirurgicale	<i>P value</i> <sup>a</sup>
Selles	84	143	0,0204
Urines	14	2	0,0002
Hémocultures	4	4	0,8462
Plvts respiratoires	4	9	0,6615
Matériels	2	1	0,7342
Pus opératoires	2	0	0,3174
Autres	2	5	0,7967
Pus Superficiels	0	1	0,8452

<sup>a</sup> *P value* déterminée par chi2-test

Pour 18% des patients, la première identification d'une E-BLSE s'effectue à partir d'un prélèvement clinique (25% en réanimation médicale)

# Espèces bactériennes - 2019/2020

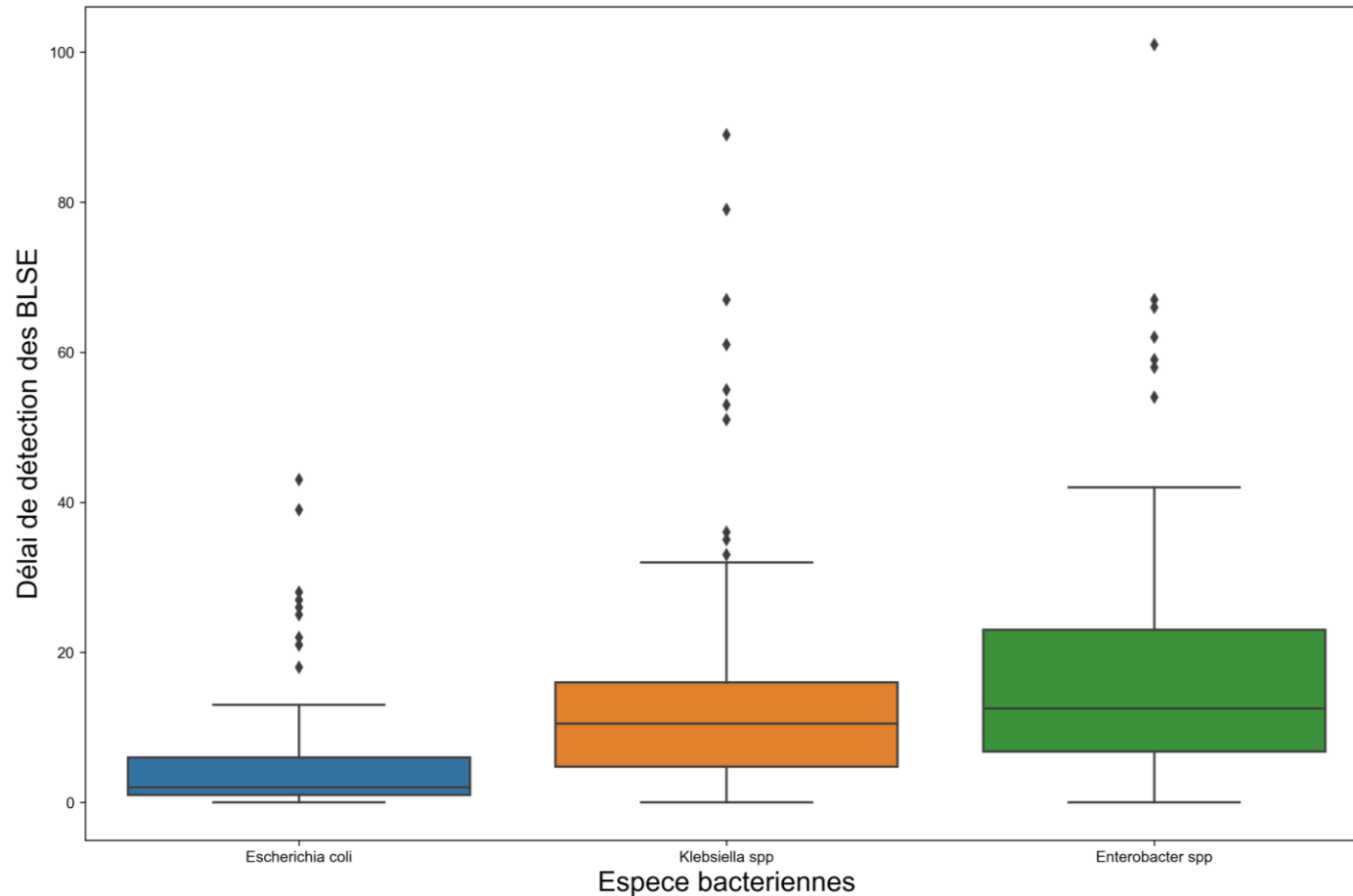
Espèces	Total (%)	Réanimation médicale	Réanimation chirurgicale	<i>P values</i> <sup>a</sup>
<i>Escherichia coli</i>	118 (39)	55	63	0,09
<i>Enterobacter spp</i>	80 (27)	33	47	0,97
<i>Klebsiella spp</i>	79 (26)	24	55	0,04
<i>Autres</i>	23 (8)	8	15	-

<sup>a</sup> *P value* déterminée par chi2-test

*Escherichia coli*, *Enterobacter spp* et *Klebsiella spp*  
92% des BLSE isolées en réanimation

*Klebsiella spp* significativement plus fréquente en réanimation chirurgicale

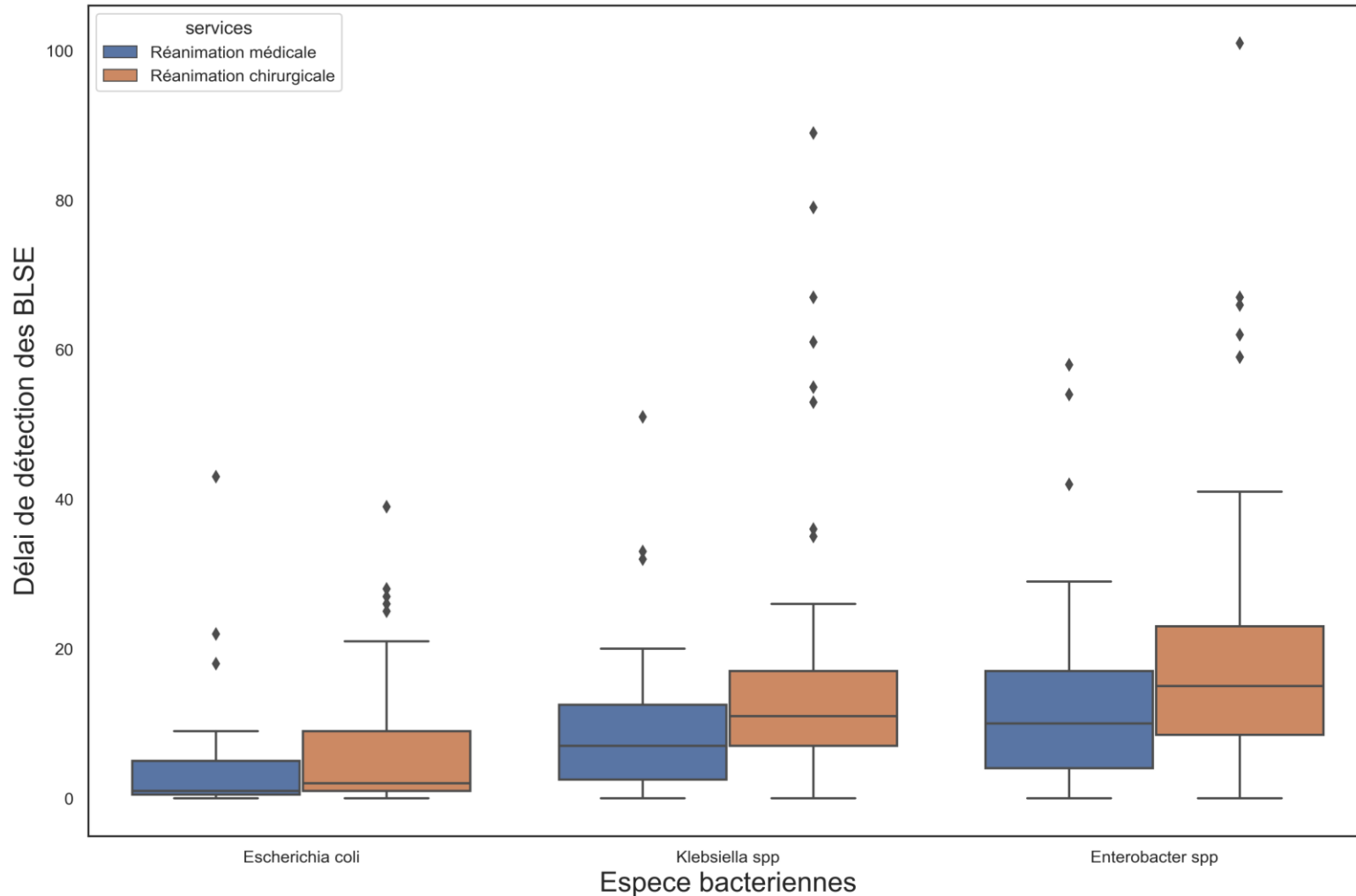
# Délai de détection des BLSE en fonction de l'espèce bactérienne



Variation importante des délais de détection des souches en fonction de l'espèce :

- *E. coli* : 2 jours
- *Klebsiella spp*: 10,5 jours
- *Enterobacter spp*: 12 jours

# Délai de détection des BLSE en fonction de l'espèce bactérienne et des services - 2019/2020



Délais médians de détection des souches en fonction de l'espèce :

- *E. coli* : 2 jours
- *Klebsiella* spp: 10,5 jours
- *Enterobacter* spp: 12 jours

Variabilité des délais en fonction des services de réanimation :

Détection plus précoce en réanimation médicale

# Profils de sensibilité aux antibiotiques comparaison 2019/2020

Antibiotique	CMI50		CMI90		%Sensibilité	
	2019	2020	2019	2020	2019	2020
Pipéracilline + tazobactam	4	4	64	32	<b>66%</b>	<b>77%</b>
Ceftazidime	16	16	32	32	8%	4%
Céfépime	8	8	32	16	9%	5%
Aztréonam	32	32	32	32	1%	0%
Témocilline	8	8	16	16	69%	72%
Ertapénème	0,06	0,06	0,25	0,12	98%	99%
Imipénème	0,5	0,5	0,5	0,5	100%	100%
Méropénème	0,12	0,12	0,12	0,12	100%	100%
Ceftazidime+avibactam	0,5	0,5	1	0,5	100%	99%
Ceftolozane+tazobactam	0,5	0,5	8	2	<b>75%</b>	<b>87%</b>
Amikacine	2	2	8	8	98%	97%
Gentamicine	1	1	8	8	57%	54%
Ciprofloxacine	1	1	8	8	29%	25%
Cotrimoxazole	8	8	8	8	33%	25%
Colistine	0,5	0,5	1	0,5	<b>100%</b>	<b>94%</b>
Tigécycline	0,5	0,25	1	1	91%	96%

# β-lactamases acquises - 2019/2020

Gènes acquis	Nombre de souches
<i>bla</i> CTX-M-15_ <i>bla</i> OXA-1_ <i>bla</i> TEM-1B	78
<i>bla</i> CTX-M-15_ <i>bla</i> TEM-1B	51
<i>bla</i> SHV-12_ <i>bla</i> TEM-1B	18
<i>bla</i> CTX-M-15	17
<i>bla</i> CTX-M-14	16
<i>bla</i> CTX-M-15_ <i>bla</i> OXA-1	14
<i>bla</i> CTX-M-15_ <i>bla</i> SHV-38_ <i>bla</i> TEM-1B	12
<i>bla</i> CTX-M-27	12
<i>bla</i> CTX-M-1	7
<i>bla</i> CTX-M-27_ <i>bla</i> TEM-1B	4
<i>bla</i> CTX-M-1_ <i>bla</i> TEM-1B	3
<i>bla</i> DHA-1	3
<i>bla</i> DHA-7_ <i>bla</i> SHV-12_ <i>bla</i> TEM-1B	3
<i>bla</i> CTX-M-55_ <i>bla</i> TEM-1B	3

## Associations préoccupantes :

- βLSE : CTX-M-15
- βlactamase chromosomique de *K. pneumoniae* SHV-38

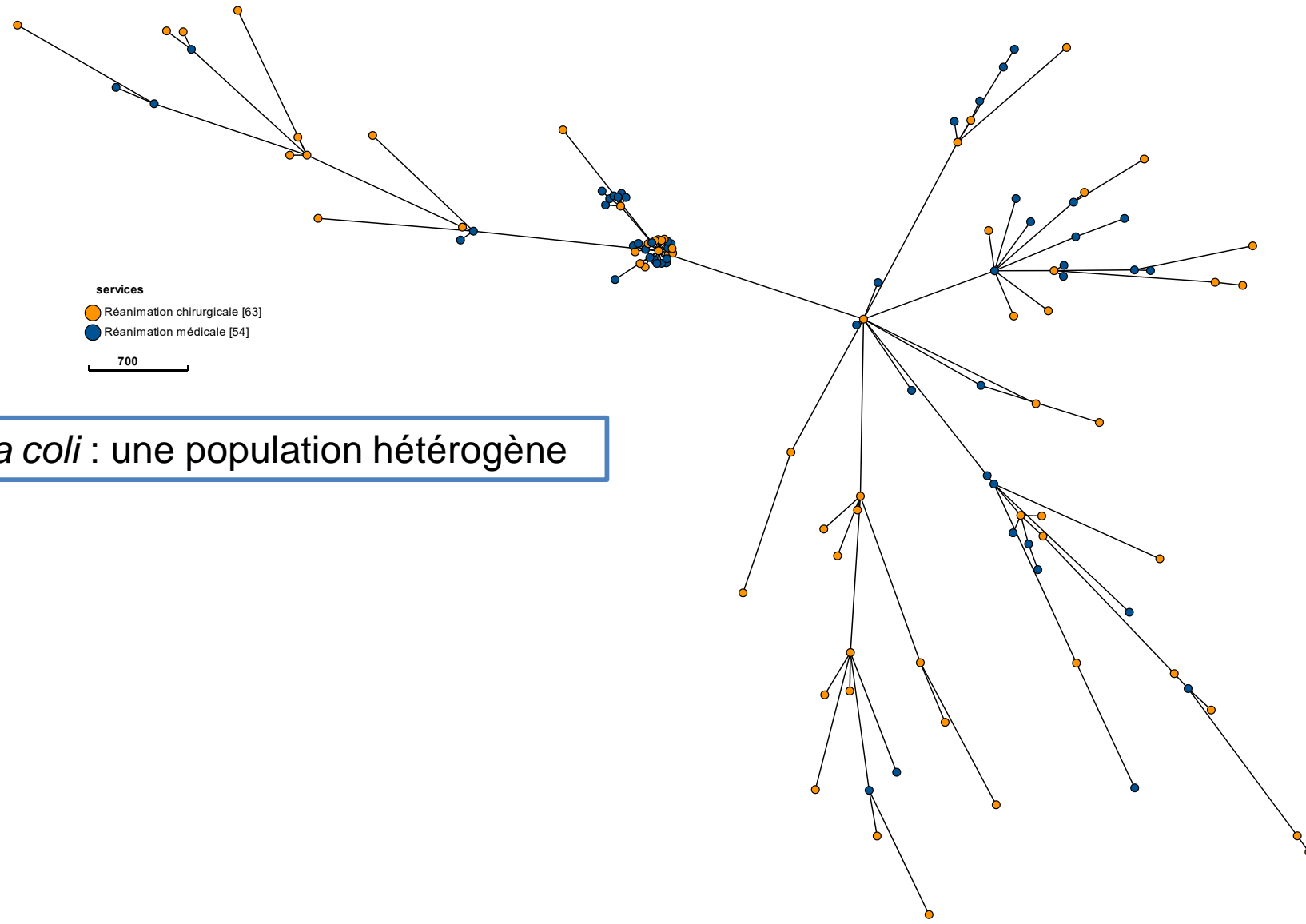
Enzyme ayant une affinité pour l'imipénème<sup>1</sup>

Apparition 2020

Intérêt de tester de nouvelles associations antibiotiques

<sup>1</sup> Poirel, L., Héritier, C., Podglajen, I., Sougakoff, W., Gutmann, L., & Nordmann, P. (2003). Emergence in *Klebsiella pneumoniae* of a chromosome-encoded SHV β-lactamase that compromises the efficacy of imipenem. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 47(2), 755-758.

# Populations bactériennes – *E. coli*

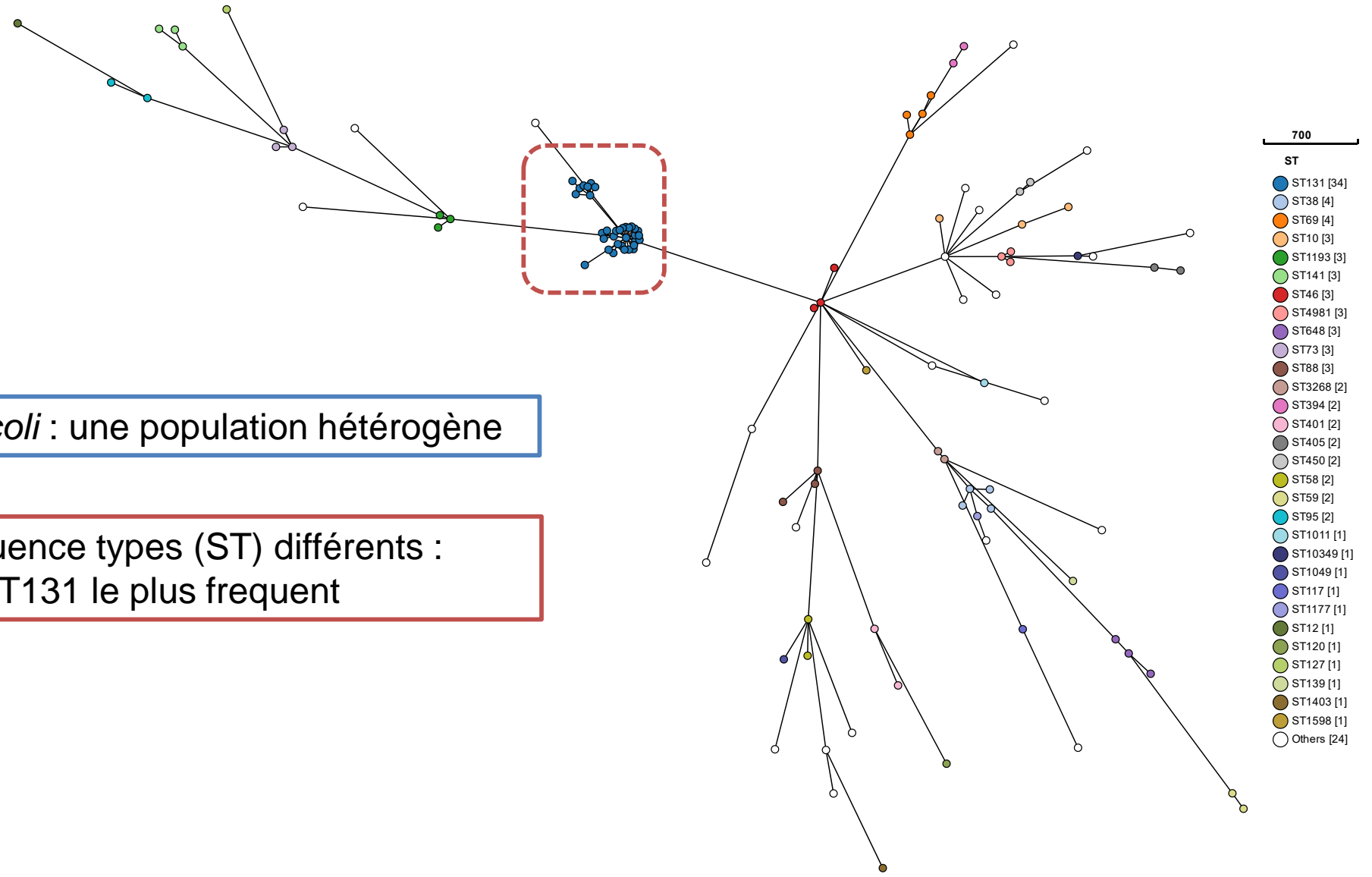


*Escherichia coli* : une population hétérogène

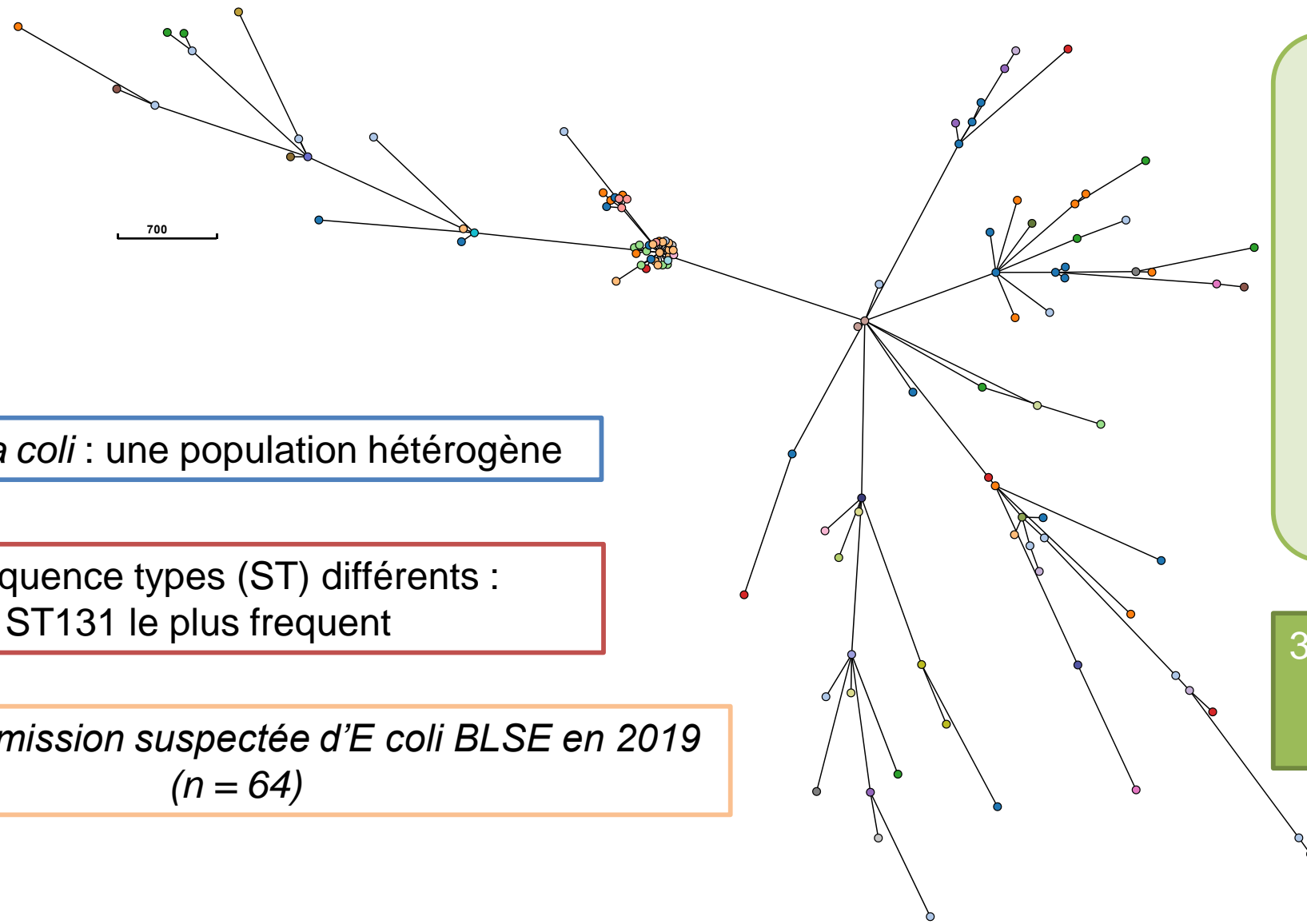
# Populations bactériennes – *E. coli*

*Escherichia coli* : une population hétérogène

54 Séquence types (ST) différents :  
ST131 le plus fréquent



# Populations *E. coli* BLSE du CHU de Caen



*Escherichia coli* : une population hétérogène

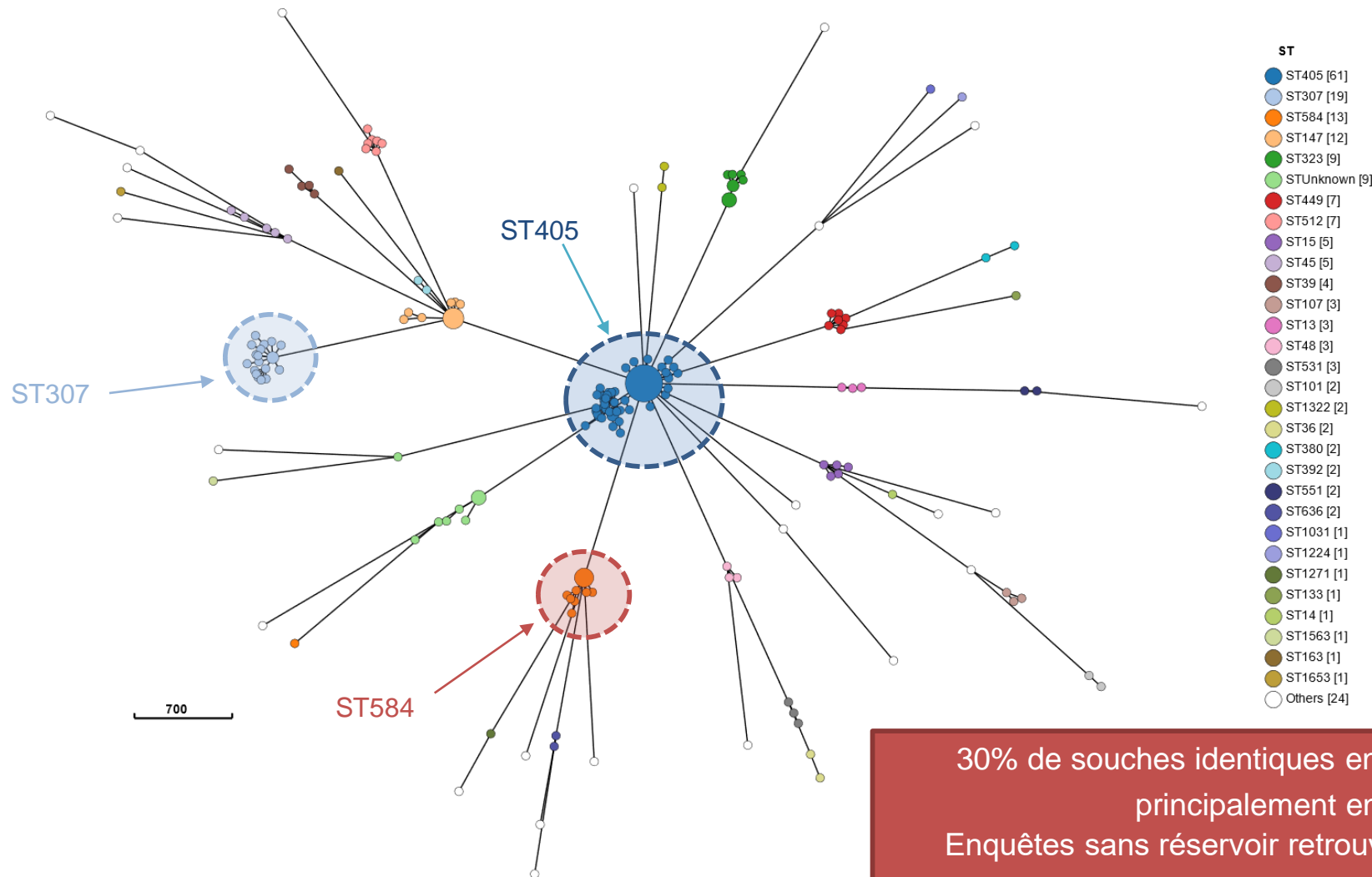
54 Séquence types (ST) différents :  
ST131 le plus fréquent

Aucune transmission suspectée d'*E. coli* BLSE en 2019  
(n = 64)

- genes\_acquis
- blaCTX-M-15\_blaTEM-1B [19]
  - blaCTX-M-14 [16]
  - blaCTX-M-15 [13]
  - blaCTX-M-27 [12]
  - blaCTX-M-1 [7]
  - blaCTX-M-15\_blaOXA-1 [7]
  - blaCTX-M-15\_blaOXA-1\_blaTEM-1B [5]
  - blaCTX-M-27\_blaTEM-1B [4]
  - blaCTX-M-1\_blaTEM-1B [3]
  - blaCTX-M-55\_blaTEM-1B [3]
  - blaCTX-M-14\_blaTEM-1B [2]
  - blaCTX-M-15\_blaTEM-169 [2]
  - blaCTX-M-15\_blaTEM-1B\_blaTEM-1C [2]
  - blaCTX-M-15\_blaTEM-1C [2]
  - blaCTX-M-32 [2]
  - blaCTX-M-55 [2]
  - blaDHA-7\_blaSHV-12\_blaTEM-1B [2]
  - blaOXA-1 [2]
  - blaCMY-14\_blaCTX-M-15\_blaOXA-1 [1]
  - blaCTX-M-101\_blaTEM-1B [1]
  - blaCTX-M-14\_blaOXA-1 [1]
  - blaCTX-M-14\_blaTEM-1C [1]
  - blaCTX-M-15\_blaOXA-1\_blaTEM-1A [1]
  - blaCTX-M-15\_blaTEM-182\_blaTEM-1B [1]
  - blaCTX-M-15\_blaTEM-1A\_blaTEM-1B [1]
  - blaCTX-M-15\_blaTEM-35 [1]
  - blaDHA-1\_blaOXA-1\_blaTEM-1B [1]
  - blaSHV-12\_blaTEM-1B [1]
  - blaSHV-2 [1]
  - blaTEM-10\_blaTEM-232 [1]

30 associations  
diverses de  
 $\beta$ -lactamases

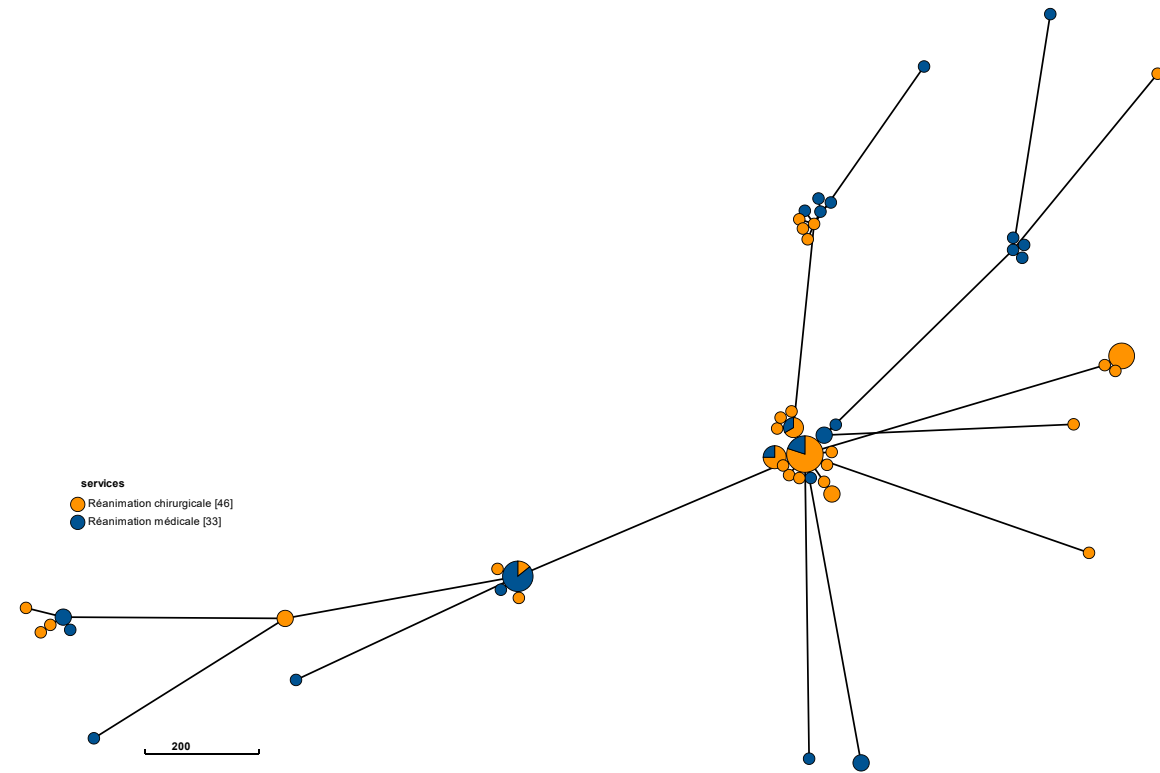
# Populations de *Klebsiella* BLSE du CHU de Caen



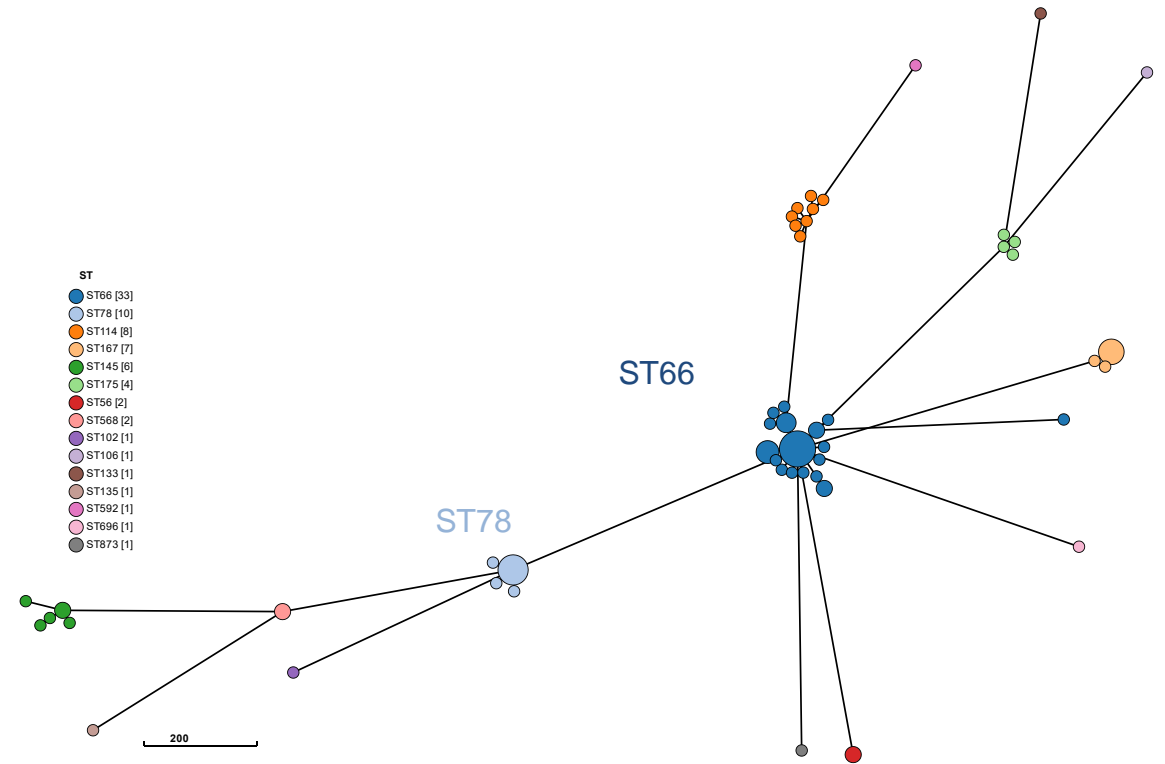
Epidémies ST405 et ST307 en 2019  
Epidémie clone ST584 en 2020

30% de souches identiques en 2019-2020 (<10 SNP) : modes épidémiques principalement en réanimation chirurgicale  
Enquêtes sans réservoir retrouvé mais défauts d'observance des précautions d'hygiènes : manuportage

# Populations ECC BLSE du CHU de Caen



“Modèle” de population clonale



Seulement 15 ST rencontrés

2019 (n = 48) 40% des souches identiques : clones endémiques avec multiplications de transmissions croisées à petits effectifs

Réservoirs retrouvés +++ : matériel medical (endoscopes)

# Conclusions

- Veille génomique permettant une estimation réelle des transmissions croisées d'un service
- Indiquant des différences épidémiologiques entre
  - les deux services de réanimation
    - Patients ? prises en charges ?
    - Traitements probabilistes antibiotiques ?
  - Les espèces bactériennes
    - *E coli* communautaires – peu de transmissions secondaires
    - *K. pneumoniae* par bouffées épidémiques en réanimation chirurgicale – défauts des précautions
    - *E. cloacae* endémique avec réservoirs environnementaux

# Perspectives

- Veille génomique permet une validation des applications des mesures d'hygiène afin de limiter les épidémies
- Mars 2020 – ... : Crise Covid
  - Modification des pratiques
  - Modification des patients pris en charge dans les services de réanimations
  - Modification des mesures d'hygiène
  - 1ers résultats pour la **réanimation médicale** mars 2019/2020 vs mars2020/2021 :

	Avant le début de la pandémie SARS CoV2 (n=54)	Après le début de la pandémie SARS CoV2 (n=51)
<i>Espèce</i>		
<i>Escherichia coli</i>	28 (51,8%)	26 (51%)
<i>Enterobacter spp</i>	15 (27,8%)	17 (33,3%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11 (20,4%)	8 (15,7%)

transmission croisée : 1,9% en période pré-covid versus 7,8% en période covid

# Merci de votre attention

## Equipe EOHH CHU de Caen

- Dr Audrey Mouet
- Dr Camille Jeanne-Leroy
- Dr Margo Fèvre
- Mme Lehoussel Carine



## Equipe réanimation

- Pr Damien Du Cheyron
- Pr Jean-Louis Gérard
- Dr Frédéric Ethuin

## Equipe microbiologie

- Dr François Gravey
- Dr Marguerite Fines-Guyon
- M Michel Auzou