



Epidémiologie des entérobactéries

BLSE isolées des urines
et poumons en réanimation

Epidemiology of ESBL

enterobacteriaceae in urinary
and pulmonary infections in the
intensive care unitsوبائيات الأمعائيات للتعفنات الرئوية و البولية المنتجة
للبتلاكتاماز ذات الطيف الواسع بوحدات الإنعاش

A. Romli, O. Derfoufi, M. Zouhdi.

الملخص : مقدمة : تطرح التهابات الوسط الإستشفائي بأقسام الإنعاش صعوبات علاجية وتشخيصية كبيرة جدا . يكمن الهدف من وراء هذا العمل دراسة وبائية للأمعائيات المنتجة لأنزيم البتلاكتاماز ذات الطيف الواسع والمعزولة بالتعفنات الرئوية والبولية بأقسام الإنعاش. **مواد وأساليب :** يتعلق الأمر بدراسة استذكارية شملت بيانات التحاليل البكتيرية لعينات البول والإفرازات الرئوية لمرضى أقسام العناية المركزة، وهذا طيلة مدة زمنية امتدت من بداية شهر مارس 2010 إلى غاية نهاية شهر يبرابر 2011 .

نتائج : انطلاقا من ثلاثمائة وأثنتي وستين عينة فحص إيجابية، تم عزل مائة وسبعة وستين أرومة أمعائيات في حالة ممرضة مشكلة 46 في المائة من مجموع البكتيريا لمعزولة (31.3 في المائة من عينات الإفرازات الرئوية مقابل 84 في المائة من عينات البول). ضمن هذه الأمعائيات، شكلت المنتجة منها لأنزيم البتلاكتاماز ذات الطيف الواسع نسبة 33.5 في المائة، موزعة بنسبة 33.7 في المائة على مستوى الرئة مقابل في المائة على مستوى البول. وقد شكل جنس كليبسيلا 59 بالمائة من مجموع الأمعائيات المنتجة لهذه الأنزيمات، في نفس الوقت شكلت هذه البكتيريا أكثر الأجناس إنتاجا لأنزيم بالنسبة لبنى جنسها بمعدل 44 بالمائة.

مناقشة : تعتبر خاصية المقاومة المتعددة للمضادات الحيوية التي تتمتع بها الأمعائيات حالة عالمية مقلقة، حيث أبانت نتائج هذه الدراسة ارتفاعا متزايدا لمعدلات تردد هذه البكتيريا بصفاتها من أهم المسببين لهذا النوع من الإلتهابات وبالتالي تؤدي انتشارا أوسع بالوسط الصحي المحلي.

خاتمة : يبرز التأكيد مرة أخرى على أهمية الرفع من مستوى حفظ الصحة بالمستشفيات، بالإضافة إلى التطبيق الصحيح لقواعد التدوي بالمضادات الحيوية للحيلولة دون الانتشار الواسع للعصيات المتعددة المقاومة.

الكلمات الأساسية : بتلاكتاماز ذات طيف واسع، أمعائيات، متعددة المقاومة رئوية.

Résumé : Introduction : Les atteintes infectieuses nosocomiales constituent une lourde charge diagnostique et thérapeutique. Le but de ce travail est de déterminer l'épidémiologie des E-BLSE à l'origine des infections urinaires et pulmonaires diagnostiquées aux services de réanimation.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective allant de mars 2010 à février 2011 portant sur l'analyse des résultats des examens cytotabériologiques correspondants provenant de ces services; et sur l'interprétation de leurs antibiogrammes.

Résultats : Sur trois cent soixante deux examens positifs, 167 souches d'entérobactéries ont été isolées soit un taux de 46% des isolats ; cinquante six entérobactéries sécrétrices de BLSE ont été isolées réalisant un taux de 33.5%. Séparément, les entérobactéries représentent 84% des bactéries isolées des urines contre 31.3% des prélèvements pulmonaires. La part des E-BLSE constitue 33.3% au niveau des urines et 33.7% au niveau des poumons. La répartition des E-BLSE montre une prédominance des klebsiellés réalisant environ 59% des cas ; 44% des cas de klebsiellés sont productrices de BLSE.

Discussion : la multirésistance causée par les E-BLSE est un constat universellement inquiétant. Les résultats de cette étude témoignent de l'augmentation de leur prévalence en tant qu'agents redoutables des infections nosocomiales ; ce qui reflète leur dissémination dans l'environnement sanitaire local.

Conclusion : Il est important d'insister sur l'importance de l'hygiène hospitalière et des bonnes règles de l'antibiothérapie pour limiter la diffusion de ces bacilles multirésistants et éviter de ce fait l'impasse thérapeutique.

Mots clés : B-lactamases à spectre étendu, Entérobactéries, Infection, Multirésistance, pulmonaire.

Abstract : Introduction : The nosocomial infections are of a heavy diagnostic and therapeutic burden in intensive care unit (ICU). The aim of this study is to determine the epidemiology of ESBL-E as an origin infections of urinary and pulmonary infections diagnosed in ICU.

Material and methods : This is a retrospective study conducted over a period of one year which runs from 1st March 2010 to end February 2011 analyzing the results of cellular and microbiological exams of urine and lung samples; and their corresponding antibiograms.

Results : Over three hundred and sixty two positive tests, 167 strains of Enterobacteriaceae were isolated (46%); fifty six secretory Enterobacteriaceae ESBL producing were isolated with 33.5%. Separately, Enterobacteriaceae accounted for 84% of bacteria isolated from urine samples against 31.3% of the lung. The proportion of ESBL-E is 33.3% in urine and 33.7% in the lungs. The distribution of ESBL-E shows a predominance of Klebsiella producing about 59%, 44% of all klebsiella are producing ESBL.

Discussion : multidrug resistance caused by ESBL-E is a universally finding. The results of this study show the gradual increase in their prevalence as important etiological agents of nosocomial infections and therefore their release into the local health environment.

Conclusion : It is necessary again to emphasize the importance of hospital hygiene and good rules of antibiotics to limit the spread of MDR bacilli and avoid the therapeutic impasse.

Key Words : Extended spectrum beta-lactamases, enterobacteriaceae, multiresistance, infection, pulmonary.

Tiré à part : A. Romli Service : Laboratoire de Microbiologie Centre hospitalier-universitaire Ibn Sina. Rabat.

Introduction

Les atteintes urinaires et pulmonaires constituent une part importante des infections nosocomiales. Les bactéries multirésistantes, dont font partie les entérobactéries sécrétrices des bêta-lactamases à large spectre (E-BLSE), y sont de plus en plus impliquées notamment en milieu de réanimation [3]. Classiquement, les BLSE sont définies comme des enzymes appartenant à la classe A ou D de la classification d'Ambler. Elles compliquent davantage la prise en charge de ces infections.

Le but de ce travail est de déterminer la prévalence des E-BLSE dans les infections urinaires et pulmonaires nosocomiales diagnostiquées dans les services de réanimation.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective s'étalant sur une année allant du 1er Mars 2010 à la fin Février 2011 et examinant les prélèvements pulmonaires et urinaires recueillis dans les services de réanimation. Le seuil admis était de 103 UFC/ml puisqu'il s'agissait essentiellement de prélèvements distaux protégés (97%). Le diagnostic biologique positif d'infections urinaires a inclus toute bactériurie supérieure ou égale à 105 UFC/ml avec une leucocyturie supérieure ou égale à 104 éléments/ml ; une bactériurie supérieure ou égale à 104 pour les germes habituellement nosocomiaux, voire 103 pour *Escherichia coli* et *Staphylococcus saprophyticus* sont encore admis.

Méthodologie

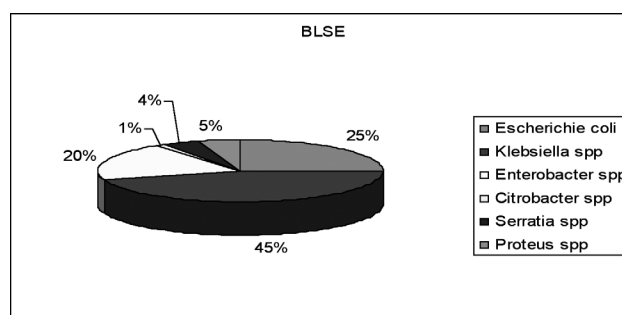
L'identification des bactéries a été basée sur les critères culturels et biochimiques. L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée sur antibiogramme par la méthode de diffusion des disques en milieu gélosé et l'interprétation a été faite selon les recommandations du comité d'antibiogramme de la société française de microbiologie [2]. La recherche de sécrétion de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) a été établie par le test de synergie entre un disque central d'amoxicilline- acide clavulanique

distant de 30 mm des disques de céfotaxime, ceftazidime et ceftriaxone.

Résultats

Sur trois cent soixante deux examens positifs ; 167 souches d'entérobactéries ont été isolées soit un taux de 46% des isolats ; ces entérobactéries ont été prédominées par le genre *Klebsiella* avec 45% suivi d'*Escherichia coli* avec 25% (Figure 1).

Figure 1 :



Répartition des entérobactéries isolées en fonction des espèces bactériennes

Cinquante six entérobactéries sécrétrices de BLSE ont été isolées réalisant un taux de 33.5%. Séparément, les entérobactéries représentent 84 % des germes isolés des urines contre 31.3% des prélèvements pulmonaires. La part des E-BLSE a constitué 33.3% au niveau des urines et 33.7% au niveau des poumons (Tableau I).

Tableau I :

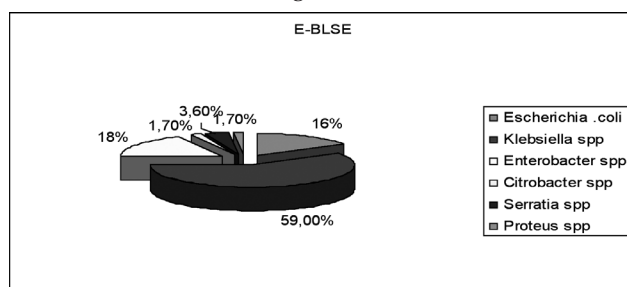
Infections	Nombre total de germes isolés Entérobactéries totales isolées	Pourcentage d'entérobactéries	Nombre des E-BLSE	Pourcentage des E-BLSE	Infections urinaires
Infections urinaires	100	84	84%	28	33,3%
Infections pulmonaires	262	83	31.3%	28	33,7
Total	362	167	46%	56	33,3%

Répartitions des entérobactéries ainsi que celles productrices de BLSE selon la localisation de l'infection en cause.

La répartition des entérobactéries sécrétrices des BLSE a montré une prédominance des klebsielles réalisant environ 59% des cas (Figure 2) ; 44% des cas klebsielles sont pro-

ductrices de BLSE (Tableau 2). Par ailleurs, une corésistance très importante à la gentamicine et aux fluoroquinolones ainsi qu'à la sulfaméthoxazol-triméthoprime a été associée à ces E-BLSE. En revanche, aucune résistance de ces E-BLSE vis-à-vis de l'imipénème n'a été mentionnée.

Figure 2 :



Répartition selon le genre bactérien des entérobactéries BLSE

Tableau 2 :

Souche	E- BLSE	Entérobactérie Total	Pourcentage %
Escherichia. coli	9	42	21.4%
Klebsiella spp	33	75	44%
Enterobacter spp	10	33	30.3%
Proteus spp	1	8	12.5%
Citrobacter spp	1	2	50%
Serratia spp	2	7	28.5%
Total	56	167	33.5%

Capacité de sécrétion des BLSE pour chaque entérobactérie isolée

Discussion

La prévalence des infections nosocomiales dans les milieux de réanimation est la plus importante en comparaison aux autres services soit environ 30% [1] ; celle due à des entérobactéries est considérable ; elle est d'environ 46% pour l'ensemble des infections nosocomiales selon Belmonte et al. [4]. Dans cette étude ; 46% de germes isolés dans les 2 principales localisations pourvoyeuses d'infections nosocomiales (urinaires et pulmonaires) étaient des entérobactéries ; certes, avec des proportions différentes à savoir : 84% des isolats urinaires contre 31.3% des isolats pulmonaires sont des entérobactéries. Classiquement, les entérobactéries sont de principe les germes des infections urinaires.

La prévalence de production de BLSE parmi les entérobactéries isolées de patients admis aux services de réanimation diffère d'un pays à l'autre, et même d'un centre à l'autre. Dans ce travail, 34.3% de ces entérobactéries sont sécrétrices de BLSE. Une étude étalée sur huit mois au service de réanimation du centre hospitalier régional de La Réunion site Félix-Guyon, a démontré que plus de 60 % des patients en provenance d'un service de soins de la R-OI (hors Réunion) admis dans l'unité étaient porteurs d'entérobactéries multirésistantes par production de BLSE (données non publiées) [4]. Dans notre étude, malgré la différence en proportions d'isolement d'entérobactéries entre les deux localisations, la prévalence de production de BLSE est la même pour les entérobactéries des deux atteintes ; elle est de 33.3% pour les infections des urines et de 33.7% pour celles des poumons. Ce qui laisse à envisager qu'il n'y a pas d'effet particulier du paramètre localisation sur le potentiel producteur de BLSE des entérobactéries ou encore qu'il s'agit des mêmes souches circulantes de potentiel « résistogène » similaire et qui proviennent éventuellement d'une source commune.

L'analyse des résultats montre une prédominance du genre Klebsiella en tant qu'agent causal avec 45% des isolats. Ceci pourrait expliquer le fait qu'il représente la majeure partie des E-BLSE (59% dans ce travail) ; mais également qu'elle est la conséquence de son haut pouvoir de production de ce type de bêta-lactamases. Ainsi ; (à part les 2 isolats de Citrobacter qui sont statistiquement insuffisants pour juger de leur capacité de production de BLSE) une grande proportion des klebsielles (44%) sont sécrétrices de BLSE. Généralement, beaucoup d'auteurs s'attachent à détecter les BLSE chaque fois que le germe isolé est un Klebsiella, germe hypersécréteur traditionnel. Toutefois, ce constat tend à changer ; certains auteurs relatent même un déclin de cette dominance en faveur d'Enterobacter ou d'Escherichia coli [5, 6]. Dans son étude comparant les bactéries multirésistantes par sécrétion de BLSE entre 1997-98 et 2006-07, Belmonte et al. montrent que Klebsiella passe de la première place avec 41% des E-BLSE à la troisième avec 26%, positionné derrière Enterobacter 39% et Escherichia coli 27% [4].

De multiples études ont analysé les facteurs de risque pour l'acquisition d'une souche productrice de BLSE par des patients hospitalisés. Globalement, l'acquisition de bactéries productrices de BLSE concerne des patients gravement malades, suite à une hospitalisation prolongée

et après exposition à des dispositifs invasifs tels des cathéters veineux, sonde urinaire ou tube endotrachéal. D'autres affirment que le séjour en réanimation lui-même est un facteur de risque [7,8]. D'autres facteurs en relation avec la thérapie antibiotique ont été fréquemment associés avec l'acquisition d'une souche productrice de BLSE à savoir l'exposition préalable aux C3G (et aussi aux fluoroquinolones, aminosides et cotrimoxazole), le nombre d'antibiotiques administrés ainsi que la durée du traitement [9]. Dans ce travail, une corésistance très importante à la gentamicine et aux fluoroquinolones ainsi qu'à la sulfaméthoxazol-triméthoprimine a été associée à ces E-BLSE. L'existence d'une association entre les déterminants géniques *qnr* (fluoroquinolones) et Acétylaminotransférase (6') (aminosides) d'un côté et ceux de BLSE de l'autre accentue le constat de co-sélection [10]. En revanche, aucune résistance de ces E-BLSE vis-à-vis de l'imipénème n'a été mentionnée.

Face à ce problème et afin de lutter contre ce type de

bactéries multirésistantes ; certaines actions doivent être menées dans ce sens à savoir : la prévention et la maîtrise des épidémies ; l'identification des patients porteurs et/ou infectés ; l'application des bonnes règles d'antibiothérapie ; la décontamination digestive et l'hygiène des mains ainsi que les mesures d'isolement de contact pour les patients porteurs ou infectés.

Conclusion

Dans un contexte marqué par la fréquence de bactéries multirésistantes entre autres les E-BLSE ; il semble pertinent de mettre en place des équipes de gestion des antibiotiques et des spécialistes en maladies infectieuses qui travaillent conjointement avec le laboratoire et l'hygiène hospitalière afin d'aborder le problème dans une optique pluridisciplinaire. De plus, il est urgent de pousser plus loin les recherches pour renouveler l'arsenal thérapeutique contre ce type de bactéries.

Références

1. Rodriguez-Villalobos H, Struelens MJ. Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. *Réanimation* 2006 ; 15 : 205–13.
2. Communiqué du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Recommandations 2010. <http://www.sfm.asso.fr/>
3. Frederic Barbut. Les infections nosocomiales de l'adulte en 2005 : bilan et perspectives. *Rev Francoph Labo* 2005 ; 376 : 27 -36
4. Belmonte O, Drouet D, Alba J, Moiton MP, Kuli B, Lugagne-Delpon N, Mourlan C, Jaffar-Bandjee MC. Evolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques sur l'île de la Réunion : émergence des bêta-lactamases à spectre élargi. *Pathol Biol* 2010 ; 58 : 18–24
5. Leotard S, Negrin N. Épidémiologie des entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu (E-BLSE) au centre hospitalier de Grasse (2005–2008). *Pathol Biol* 2010 ; 58: 35-38
6. Giraud-Morin C, Fosse T. Évolution récente et caractérisation des entérobactéries productrices de BLSE au CHU de Nice (2005–2007). *Pathol Biol* 2000; 56:417–423.
7. Pena C, Pujol M, Ricart A, Ardanuy C et al. Risk factors for faecal carriage of *Klebsiella pneumoniae* producing extended spectrum β -lactamase (ESBL-KP) in the intensive care unit. *J Hosp Infect* 1997; 35 : 9–16.
8. Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB, Edelstein PH, Fishman NO. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis* 2001; 32 :1162–71
9. Asensio A, Oliver A, Gonzalez-Diego P, Baquero F, et al. Outbreak of a multiresistant *Klebsiella pneumoniae* strain in an intensive care unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. *Clin Infect Dis* 2000; 30 : 55–60.
10. Nordmann P, Mammeri H. Résistance plasmidique aux quinolones. *Antibiotiques* 2007 ; 9 : 246-253