

Escherichia coli sécréteur de bêta-lactamase à spectre élargi, quelles mesures faut-il prendre pour maîtriser le risque ?

Delphine Hilliquin^a, Wayne Lambert^a, Clément Legeay^a, Jean-Ralph Zahar^{a,b,d}, Isabelle Grall^c

RÉSUMÉ

L'endémie d'entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamase à spectre élargi (EBLSE) que nous vivons actuellement est liée à la diffusion d'un mécanisme de résistance plasmidique au sein des entérobactéries et particulièrement l'espèce *Escherichia coli*. Cette situation épidémiologique nécessite un niveau d'observance élevé des précautions standards et une maîtrise de la prescription antibiotique. D'autres mesures complémentaires peuvent être justifiées de par les données épidémiologiques locales. Lutter contre la diffusion de ce mécanisme de résistance est une priorité dans la mesure où sa diffusion fait le lit de la diffusion des Entérobactéries productrices de carbapénémase.

Antibiothérapie - BLSE - *E. coli* - Précautions complémentaires.

1. Introduction

Depuis les années 2000 nous assistons en France et dans le monde à la diffusion au sein des entérobactéries d'un mécanisme de résistance plasmidique codant pour la synthèse d'une enzyme qui lyse les principales bêta-lactamines épargnant toutefois les carbapénèmes et dans le cas de l'espèce *E. coli* les céphamycines également. La lutte contre la diffusion de ce mécanisme de résistance au sein des entérobactéries et spécifiquement de l'espèce *E. coli* est une nécessité absolue. En effet, cette espèce qui est commune à l'homme et au monde animal est la plus fréquemment associée aux infections communautaires comme celles associées aux soins. Dans ce contexte la non-maîtrise du phénomène de résistance nous expose à une augmentation du risque d'inadéquation thérapeutique à l'origine, de l'amplification de la résistance à titre collectif en cas d'utilisation excessive des molécules de

réserves (ie, carbapénèmes), mais également d'un risque individuel de décès. [1]

Les données récentes de la littérature suggèrent que la politique menée à ce jour, qui consiste à identifier le réservoir et à appliquer des mesures d'isolement (search and isolate), ne permet pas à elle seule de maîtriser le phénomène [2]. Plusieurs raisons physiopathologiques expliquent notre échec et doivent être prises en compte pour (si possible) limiter le phénomène en intra hospitalier. Nous développerons dans ce texte l'argumentaire justifiant la nécessité de changer notre gestion de cette crise.

2. Données épidémiologiques

L'épidémiologie des bêta lactamases à spectre étendu (BLSE) est étroitement liée à celle des entérobactéries, qui constituent leur réservoir privilégié. Parmi ces EBLSE, les deux espèces prédominantes sont *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae*. De manière plus sporadique, on retrouve les autres genres tels que *Enterobacter* sp, *Serratia* sp ou *Proteus* sp. Les bactéries saprophytes comme *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter baumannii* peuvent également être porteurs, mais plus rarement, de ce type de résistance enzymatique. La prévalence des EBLSE est en constante augmentation en France et dans le monde, elle reste toutefois variable selon les régions mais aucune n'est à ce jour épargnée [3]. En France, avant les années 2000 moins de 1 % des entérobactéries étaient sécrétrices de BLSE [4]. L'analyse des données suggérait qu'il s'agissait d'acquisition hospitalière, les patients porteurs ou infectés avaient tous préalablement séjourné en milieu de soin.

SUMMARY

Expanded spectrum betalactamase producing *E. coli*, what steps should you take to control the risk?

We are living an endemic situation related to the spread of ESBL-producing Enterobacteriaceae. To contain this phenomena we need a high compliance to hand hygiene and standard precautions associated with an efficient control of the antibiotic consumption. However local epidemiological data could justify additional measures. Our priority should be to combat the spread of ESBL-PE, as it is the first step before spreading of Carbapenemase producing enterobacteriaceae.

Antibiotic therapy - ESBL - *E. coli* - additional measures.

a Unité de Prévention et de Lutte Contre les Infections Nosocomiales, CHU-Angers.

b Unité Clinique de Prévention de l'Infection, GH Hôpitaux Universitaires Paris-Seine Saint-Denis, Université Paris XIII.

c Clinique du Perreux, Groupe Ramsay Générale de Santé, Champigny sur Marne.

d Unité Clinique de Prévention de l'Infection, Hôpitaux Universitaires, Paris-Seine, Saint-Denis, Université Sorbonne Paris Cité, Paris XIII

* Correspondance
jrzahar@gmail.com

article reçu le 15 février 2016, accepté le 6 avril 2016.

© 2016 – Elsevier Masson SAS – Tous droits réservés.

De même ce mécanisme de résistance était limité à l'espèce *K. pneumoniae* et il s'agissait dans la majeure partie des cas de souches porteuses d'enzyme de type TEM ou SHV. Dès les années 2006 les auteurs français soulignaient la diffusion de ce mécanisme de résistance au sein de l'espèce *E. coli* et en communautaire. La particularité du phénomène résidait dans le fait qu'il s'agissait de la diffusion d'une nouvelle enzyme (appelée CTX-M) et que cette dernière avait une forte homologie avec une enzyme chromosomique d'une espèce environnementale *Kluyvera ascorbata*. Enfin, une des particularités épidémiologiques étaient liée au fait que de nombreux patients porteurs voire quelques patients infectés n'avaient jamais rencontré les structures de soins. En 2011 les mêmes auteurs notaient une multiplication par dix de la prévalence du portage en France atteignant 6 % dans la population étudiée [5]. Dans ce même travail, Nicolas-Chanoine et collaborateurs soulignaient la difficulté d'identifier des facteurs de risque clinico-épidémiologique de portage. Ces données épidémiologiques sont d'une importance majeure dans la mesure où elles peuvent au moins en partie expliquer les difficultés que nous avons quant à la maîtrise de ce phénomène. En effet la problématique de ce mécanisme de résistance est liée avant tout à sa capacité de diffusion au sein de souches commensales du tube digestif. Actuellement les données les plus récentes de la littérature suggèrent que respectivement 70 %, 50 % et 30 % des habitants d'Asie du Sud-Est, du Moyen-Orient et d'Afrique sont porteurs de ce mécanisme de résistance [6]. De plus des données récemment confirmées suggèrent qu'un simple voyage en zone d'endémie expose à une acquisition dans 30 à 80 % des cas en fonction de la destination. De plus 20 % des personnes ayant acquis ce mécanisme de résistance en seraient porteurs 6 mois après leur retour [7]. Les BLSE sont une famille hétérogène d'enzymes bactériennes. Les gènes codant pour ces enzymes sont portées par des plasmides transférables d'une bactérie à une autre, menant à un risque épidémique de souche mais également de plasmide [8]. Elles dérivent de pénicillinases de type TEM ou SHV qui élargit leur capacité hydrolytique à la famille des céphalosporines de 3^e génération (C3G). Actuellement, l'enzyme la plus fréquemment retrouvée est de type CTX-M. Le nom CTX-M reflète l'activité hydrolytique puissante de cette bêta lactamase contre le céfotaxime. En résumé, alors qu'avant les années 2000 les BLSE concernaient essentiellement l'espèce *Klebsiella pneumoniae* et qu'elles étaient limitées au milieu hospitalier, les caractéristiques de l'endémie actuelle sont celles d'une diffusion hospitalière et communautaire au sein de toutes les espèces et particulièrement l'espèce *Escherichia coli*.

3. Comment comprendre le phénomène

Ce que nous vivons depuis une dizaine d'années en France et qui peut être décrit comme un phénomène paradoxal, au regard des succès obtenus dans la maîtrise du *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) [9], peut à notre sens être largement expliqué par les particularités des espèces, du support de la résistance, et par les facteurs amplificateurs qui sont à ce jour insuffisamment maîtrisés.

Ainsi alors que les staphylocoques et les entérobactéries partagent le même réservoir (humain), il existe certaines particularités liées aux entérobactéries.

1 - le réservoir collectif est probablement différent, en effet seuls 25 % à 50 % de la population sont porteurs permanents ou intermittents de *Staphylococcus aureus*, [10] alors que 100 % de la population est porteuse d'entérobactéries. Cette différence fondamentale suggérerait que seule la moitié de la population pourrait acquérir (au moins de façon intermittente) un SARM alors que nous sommes tous exposés au risque d'acquérir une entérobactérie sécrétrice de bêta-lactamase à spectre élargi.

De plus le caractère ubiquitaire de l'espèce *E. coli* et le support plasmidique de la résistance participent à eux deux à l'ampleur du phénomène.

2 - le réservoir individuel participe aussi à la diffusion. En effet d'un point de vue quantitatif les porteurs de SARM semblent quantitativement (au moins en théorie) être moins porteurs de bactéries que les porteurs d'EBLSE. Ainsi le portage d'entérobactéries semble 1 000 à 1 000 000 supérieur à celui de *Staphylococcus aureus* [11].

3 - Le poids de la pression de sélection antibiotique semble lui aussi participer au phénomène de diffusion. En effet, nombreuses sont les études qui ont évalué le poids de l'antibiothérapie dans l'émergence de résistance. Si peu de classes antibiotiques ont été identifiées comme étant associées à l'émergence de SARM [12], cela ne semble pas être le cas pour les EBLSE. Enfin le rôle de la pression de sélection antibiotique dans la diffusion du SARM reste débattu. Dans le cas de l'endémie liée à la diffusion entérobactérienne sécrétrice de BLSE, le rôle des antibiotiques semble important à l'échelon individuel [13] comme à l'échelon collectif [14]. Dans le cas des entérobactéries, l'antibiothérapie participe activement non seulement dans l'acquisition [15-17] mais aussi probablement dans la dissémination [18].

4. Comment diffusent les agents pathogènes dans les structures de soins ?

Plusieurs facteurs participent à la diffusion des agents pathogènes dans les établissements de soins. Ils peuvent être résumés en trois parties : le réservoir, le mode de transmission et l'hôte exposé au risque. Ces trois facteurs ont des rôles distincts et ont été successivement étudiés dans la littérature.

Le réservoir collectif comme individuel a un rôle majeur dans la diffusion. Ainsi le réservoir collectif (ie, la prévalence de patients porteurs) connu sous le nom de « pression de colonisation » a été tour à tour mis en cause dans la survenue de cas secondaire dans les épidémies de bactéries multi résistantes (BMR). Ainsi dans un travail effectué en France par Merrer et collaborateurs [19] les auteurs soulignaient l'importance de la pression de colonisation dans l'acquisition secondaire de SARM en réanimation. Depuis de nombreux travaux ont souligné le rôle de la pression de colonisation dans la survenue de cas secondaires que ce soit pour *Clostridium difficile* ou *Acinetobacter baumannii* [20].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/7646000>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/7646000>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)