



Université Paris
7 Denis-Diderot



Facteurs de gravité des bactériémies à *Escherichia coli*:

Etude COLIBAFI

Agnès Lefort, pour le groupe COLIBAFI
Service de Médecine Interne, Hôpital Beaujon,
EA3964 et INSERM U722, Université Paris VII-Diderot,
agnes.lefort@bjn.aphp.fr



Bactériémies à *E. coli*: épidémiologie

Fréquentes: 1^{er} rang bactériémies communautaires
2^{ème} rang bactériémies nosocomiales

Mallat, Med Mal Infect 2004; Wisplinghoff, Clin Infect Dis 2004

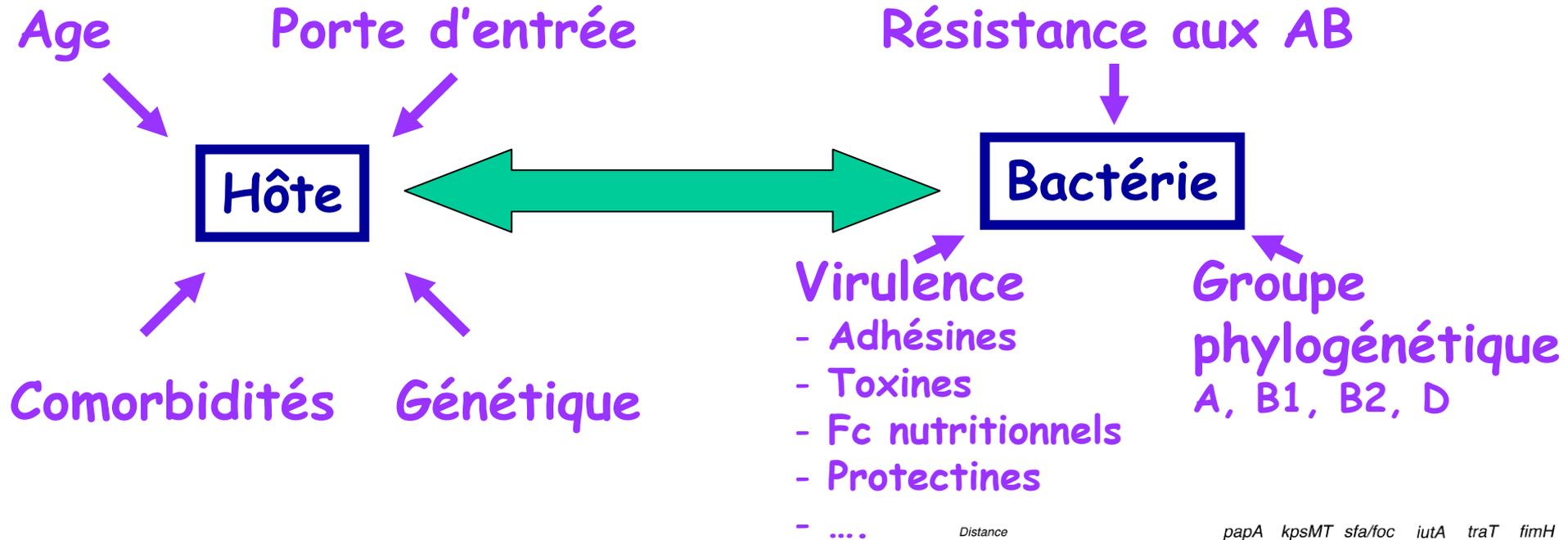
Graves: Mortalité 5-30%

Wisplinghoff, Clin Infect Dis 2004; Hansen, J Hosp Infect 1998

Coûteuses: 1,1-2,8 milliards \$ par an (Etats-Unis)

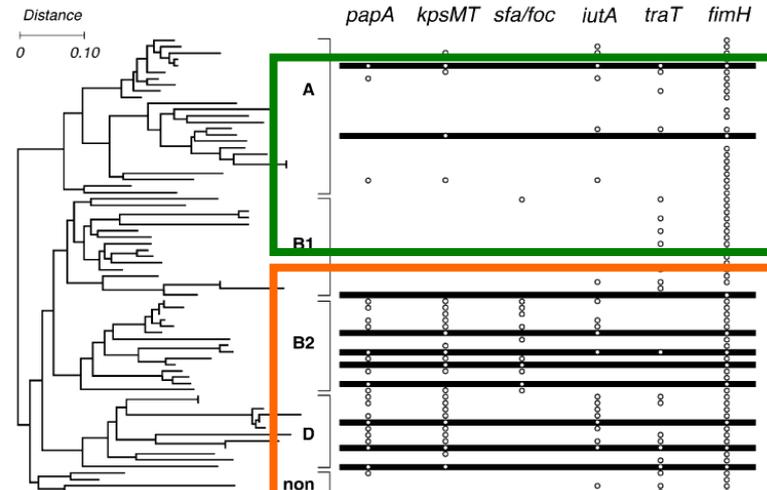
Russo, Microbes Infect 2003

Pronostic des bactériémies à *E. coli*



Colonisation digestive
Peu virulentes

Infection extra-digestive
Virulentes



Pronostic des bactériémies à *E. coli*

Référence	Nombre de bactériémies	monocentrique	Type	Facteurs pronostiques
McCabe 1978	149	oui	Prospectif	Non typables Agglutinables O4,O6,O8
Picard 1988	100	oui	Rétrospectif	B1 Comorbidités Porte d'entrée digestive Absence de α -hémolysine et hémagglutinine
Vazquez 1992	72	oui	Rétrospectif	Facteurs de l'hôte
Maslow 1993	169	2 centres	Rétrospectif	Facteurs de l'hôte
Hekker 2000	30	oui	Rétrospectif	Facteurs de l'hôte Absence d'hémolysine
Martinez 2006	185	oui	Prospectif	Facteurs de l'hôte
Jaureguy 2007	161	2 centres	Prospectif	Facteurs de l'hôte <i>papGIII</i>
Laupland 2008	2368	Non (région)	Cohorte prospective	Facteurs de l'hôte Résistance ciprofloxacine

Objectifs scientifiques

- Identifier les facteurs de gravité des bactériémies à *E. coli*
- Analyse **conjointe** hôte et bactérie

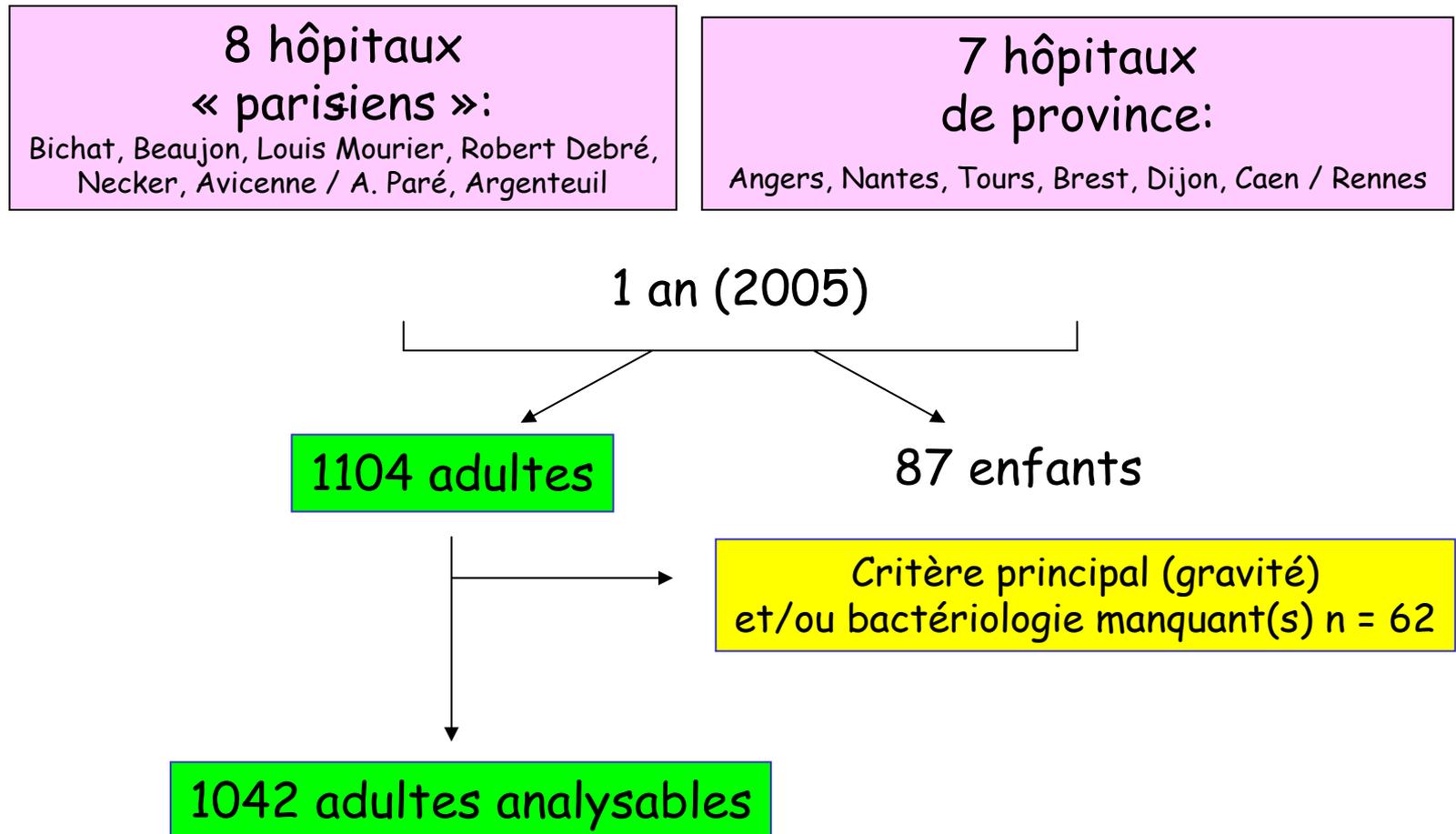
↳ Facteurs prédictifs de gravité des bactériémies



Mesures préventives et thérapeutiques

Méthodes

Recueil prospectif des données cliniques, de sang et de souches de *E. coli* chez les patients présentant au moins une hémoculture positive à *E. coli*, 2005



Données démographiques

	Médiane [range]
Age (années)	71 [18-101]
Sexe (H/F)	443 / 599 (42.5 % / 57.5%)

Lieu avant la bactériémie	n	%
Au domicile	686	65,9
Hospitalisation service d'aigü	260	25,0
Institution / soins de suite	95	9,1

Nature de l'infection	n	%
Communautaire	841	80,7
Nosocomiale	201	19,3

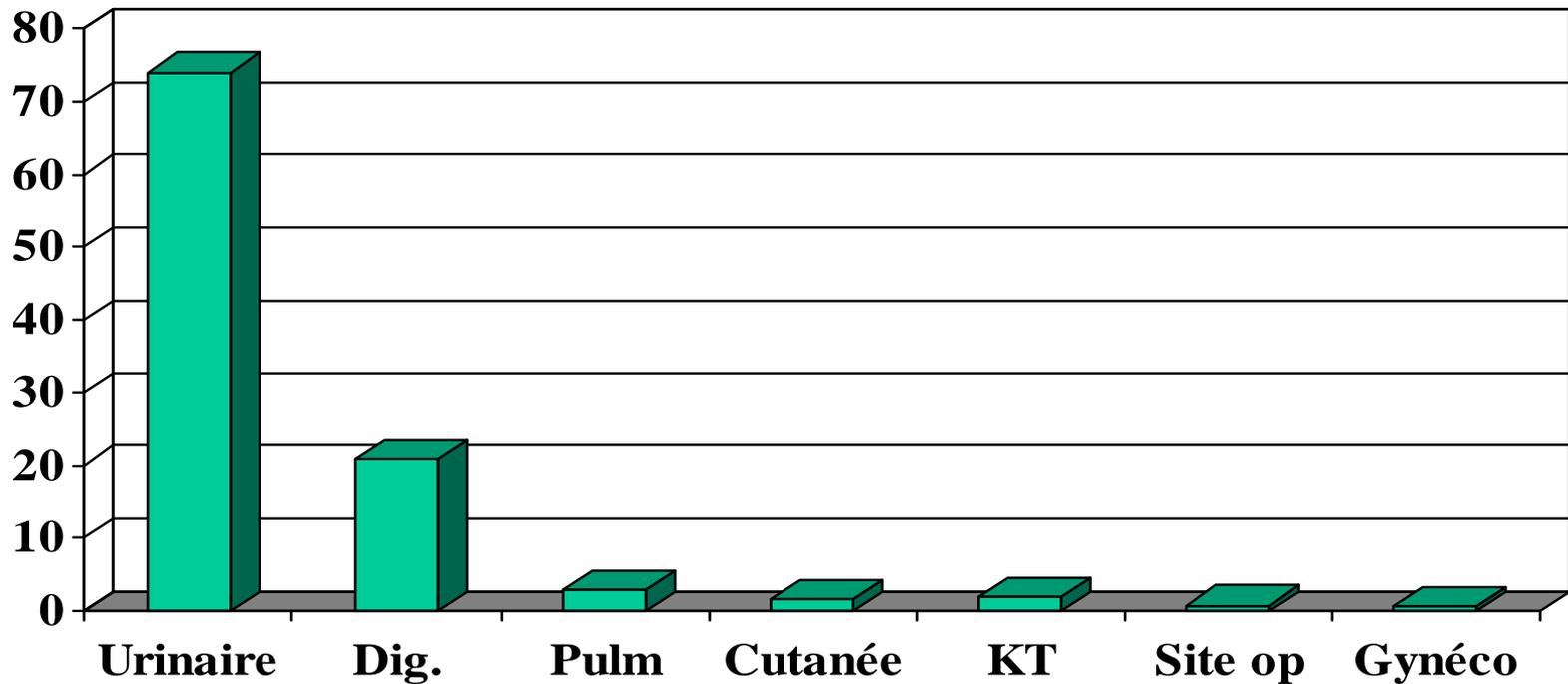
Comorbidités (1)

	N	%
Tabac	216	20,7
Diabète	204	19,6
Ins. rénale	149	14,3
Ins. cardiaque	131	12,6
Ethylisme chronique	125	12,0
Atcd bactériémie	80	7,7
Ins. respiratoire	57	5,4
Cirrhose	52	5,0
Grossesse	15	1,4
Drépanocytose	8	0,8

Comorbidités (2)

	N	%
Immunodépression	394	37,8
VIH avec $CD4 < 200/mm^3$	2	
Tumeur évolutive	224	
Chimiothérapie pour tumeur	59	
Hémopathie évolutive	101	
Chimiothérapie pour hémopathie	69	
Atcd de transplantation	66	
Immunosuppresseurs	71	
Corticoides > 10 mg eq prednisone	78	
Neutropénie < $500/mm^3$	62	
Déficit immunitaire congénital	2	

Portes d'entrée



Porte d'entrée indéterminée dans 27% des cas

Résistance aux antibiotiques

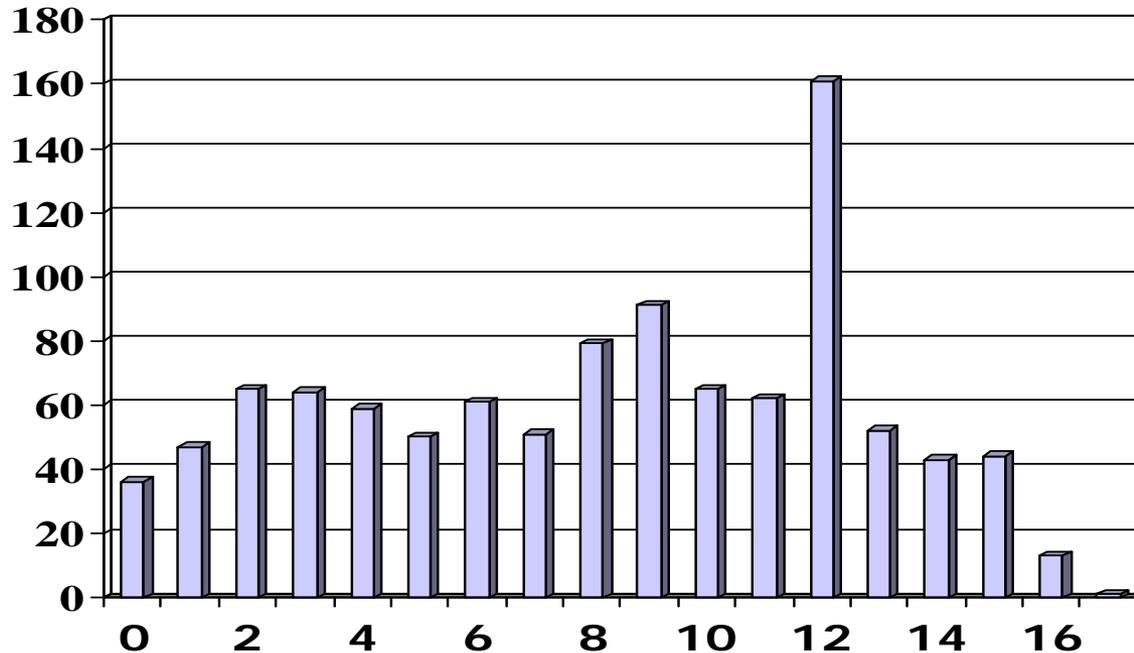
		N	%
Résistant			
	Amoxicilline	567	54,4
	Céfotaxime	36	3,5
	Gentamicine	49	4,7
	Ofloxacine	168	16,1
	TMP/SMX	304	29,2
Multirésistant	Amx + Ofi + TMP/SMX	106	10,2

Phylogénie / virulence

Répartition des groupes phylogénétiques

	n	%
A	232	22,3
B1	48	4,6
B2	543	52,1
D	219	21,0

Répartition du score de virulence



Gravité de l'infection

	n	%
Gravité*	214	20,5
Passage en réanimation	100	9,6
Choc septique	105	10,1
Décès	136	13,0

*critère principal de jugement:
passage en réanimation et/ou choc septique et/ou décès

Analyse univariée / gravité

	OR (95% CI)	p-value
Age (par 10 ans)	1,10 [1,00-1,20]	0,05
Sexe masculin	1,65 [1,22-2,23]	0,002
Infection nosocomiale	1,62 [1,13-2,30]	0,008
Tabac	1,45 [1,02-2,06]	0,04
Ethylisme chronique	2,07 [1,38-3,12]	0,0005
Cirrhose	3,24 [1,83-5,73]	<10 ⁻⁴
Ins. rénale chronique	1,55 [1,04-2,30]	0,03
Hospitalisation avant la bactériémie	2,05 [1,48-1,84]	<10 ⁻⁴
Immunodépression	1,71 [1,26-2,32]	0,0005
Porte d'entrée digestive	1,64 [1,09-2,46]	0,02
Porte d'entrée cutanée	3,94 [1,13-3,73]	0,04
<i>papC</i>	1,71 [1,20-2,43]	0,003
Porte d'entrée urinaire	0,46 [0,34-2,62]	<10 ⁻⁴
Score de virulence	0,96 [0,92-0,99]	0,03
<i>papGII</i>	0,56 [0,38-0,82]	0,0003
<i>hra</i>	0,68 [0,49-0,94]	0,02

Analyse multivariée / gravité

	OR (95% CI)	p-value
Age (par 10 ans)	1,16 [1,04-1,29]	0,006
Ethylisme chronique	1,70 [1,04-2,78]	0,04
Cirrhose	2,61 [1,34-5,08]	0,005
Hospitalisation avant la bactériémie	2,55 [1,72-3,78]	$<10^{-4}$
Immunodépression (si non hospitalisé)	2,05 [1,37-3,06]	0,0005
Porte d'entrée cutanée	4,27 [1,19-15,31]	0,03
Porte d'entrée urinaire	0,63 [0,45-0,89]	0,008
<i>papGII</i>	0,56 [0,38-0,82]	0,003

Analyse multivariée / porte d'entrée

Porte d'entrée urinaire (n = 577, 82 « graves »)

Covariables	OR [IC95%]	p-value
Age (par 10 ans)	1.22 [1.04 - 1.44]	0.0142
Hospitalisé avant bactériémie	2.1 [1.13 - 3.55]	0.0169
Immunodépression	2.28 [1.34 - 3.87]	0.0024
Cirrhose	4.12 [1.63 - 10.4]	0.0027
<i>ompT</i>	2.31 [1.17 - 4.54]	0.0157
<i>papGII</i>	0.45 [0.27 - 0.77]	0.0034

Porte d'entrée digestive (n = 136, 38 « graves »)

Covariables	OR [IC95%]	p-value
Cirrhose	3.41 [1.06 - 10.94]	0.0397
Résistance à l'amoxicilline	2.51 [1.11 - 5.68]	0.0276

Conclusion

- Gravité: Les facteurs de l'hôte l'emportent sur les facteurs bactériens
- Pas de facteur de virulence associé à la gravité
→ Pas de cible pour la prévention
- Analyse conjointe de la génétique de l'hôte....

Of note, the only patient who was homozygous for the *TLR4* Asp299Gly allele in our study population was a 15-year-old girl who died of *Escherichia coli* pyelonephritis. This patient was admitted to the ICU with altered mental status, fever (temperature, 41°C), and abdominal pain. She was found to have pyelonephritis and was treated with fluids and appropriate antibiotics. Despite these treatments, she developed a dramatic septic shock and multiorgan failure (adult respiratory distress syndrome, anuria, refractory shock) and died at day 3 of hospitalization. Subsequent bacteriologic analysis showed that the antibiotic treatment was appropriate for a multisensitive *E coli* that was cultured from her blood and urine.

Groupe COLIBAFI

Comité scientifique:

Erick Denamur, Bruno Fantin, Agnès Lefort, France Mentré, Michel Wolff

Investigateurs:

CHU Bichat, Paris: Loubna Alavoine, Xavier Duval, Ludovic Lassel, David Skurnik, Antoine Andremont

CHU Necker-Enfants Malades, Paris: Etienne Carbonnelle, Olivier Lortholary, Xavier Nassif

CHU Avicenne, Bobigny: Sophie Abgrall, Françoise Jaureguy, Bertrand Picard

CHU Robert Debré, Paris: Véronique Houdouin, Yannick Aujard, Stéphane Bonacorsi, Edouard Bingen

CHU Louis Mourier, Colombes: Agnès Meybeck, Guilène Barnaud, Catherine Branger

CHU Beaujon, Clichy: Claire Bellier, Frédéric Bert, Marie-Hélène Nicolas-Chanoine

CHU Ambroise Paré, Boulogne Billancourt: Bernard Page, Jean-Louis Gaillard

CHU Brest: Bernard Garo, Didier Tandé

CHU Caen: Jean Claude Renet, René Ze Bekolo, Renaud Verdon, Roland Leclercq

CHU Tours: Claire de Gialluly, Jean Marc Besnier, Laurent Mereghetti, Roland Quentin

CHU Angers: Achille Kouatchet, Alain Mercat, Marie Laure Jolly-Guillou

CHU Dijon: Catherine Dalebroux, Pascal Chavanet, Catherine Neuwirth

CHU Nantes: Martin Dary, Gilles Potel, Jocelyne Caillon

CH Argenteuil: Françoise Leturdu, Gaëtan Plantefève

CHU Rennes: Agnès de Patureaux, Pierre Tattevin, Pierre Yves Donnio

Monitoring

CHU Bichat, Paris: Estelle Marcault, Florence Tubach

Collection d'ADN des patients:

CHU Bichat, Paris: Joëlle Benessiano

Analyse microbiologique:

INSERM U722, Paris: Olivier Clermont, Paul-Louis Woerther

Statistiques:

INSERMU738, Paris: Xavière Panhard