

# Transmission intrafamiliale d'une souche virulente d'*Escherichia coli* producteur de bêtalactamase à spectre élargi (BLSE) : 2 cas groupés d'infection urinaire fébrile

Mihaila L<sup>1</sup>, Wyplosz B<sup>2</sup>, Clermont O<sup>3</sup>, Louis Garry<sup>3</sup>, Marie-Claire Hipeaux<sup>4</sup>, Daniel Vittecoq<sup>2</sup>, Elisabeth Dussaix<sup>1</sup>, Erick Denamur<sup>3</sup>, Catherine Branger<sup>3,4</sup>

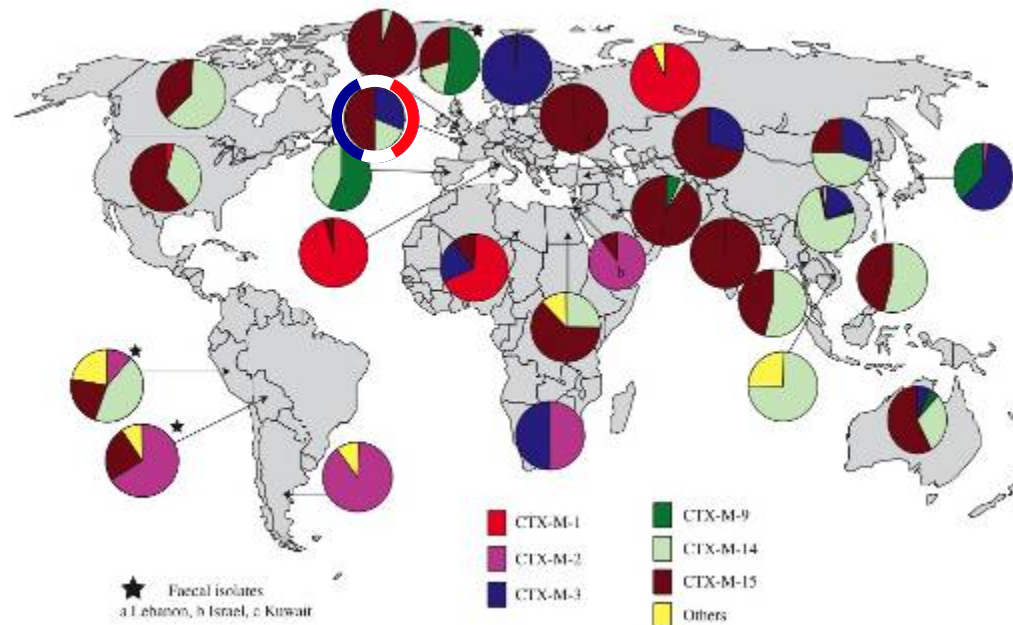
<sup>1,2</sup>Hôpital Paul Brousse, <sup>3</sup>INSERM U722, <sup>4</sup>Hôpital Louis Mourier

**Journal of Antimicrobial Chemotherapy**  
**Online 13 may 2010**

# Depuis le milieu des années 1990...

- **Nouvelles**  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (BLSE)
- Type CTX-M (**cefotaximase-Munich**)

## Distribution mondiale des enzymes CTX-M



En France

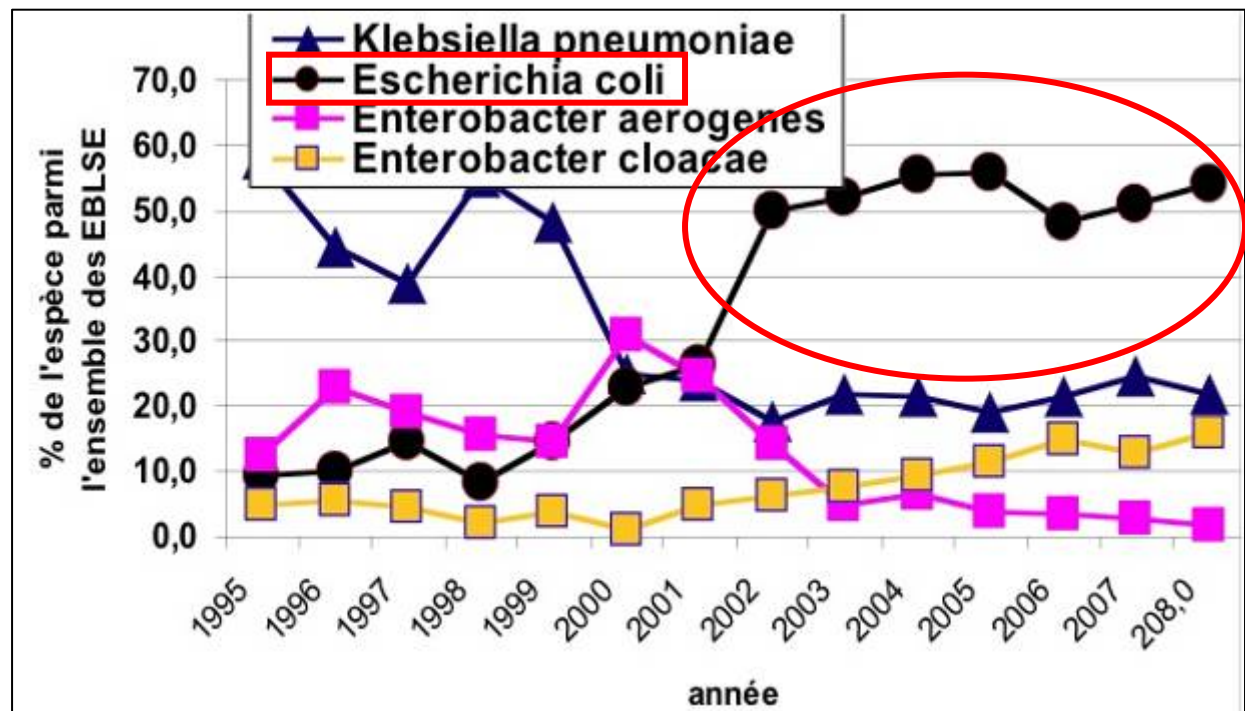
CTX-M-15

CTX-M-3

CTX-M-14

# Dans les hôpitaux

*E. coli* : principal support de diffusion BLSE



Collégiale de bactériologie-virologie-hygiène 1995-2008  
(enquête EBLSE-AP-HP, 2009)

# Et en ville

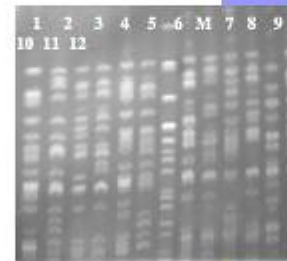
- 25 laboratoires (23 de ville)
- 6 771 entérobactéries responsables d'infections urinaires et de bactériémies
- 72 entérobactéries BLSE (1,1 %)
- 48 *E. coli* (67 %) dont  
40/48 *E. coli* CTX-M (83 %)  
23/48 *E. coli* CTX-M-15 (57 %)

## Enquête ONERBA 2006

72 entérobactéries BLSE



CTX-M	
23	CTX-M-15
6	CTX-M-1
5	CTX-M-14
2	CTX-M-2
2	CTX-M-9
1	CTX-M-3
1	CTX-M-27



Ex : *E. coli* CTX-M-15  
phylogroupe B2



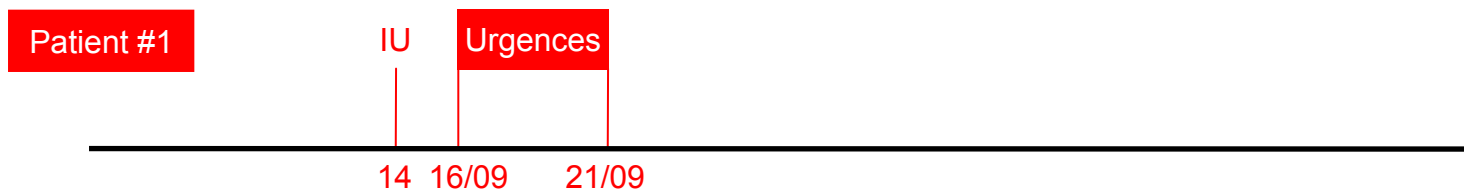


Dans ce contexte...



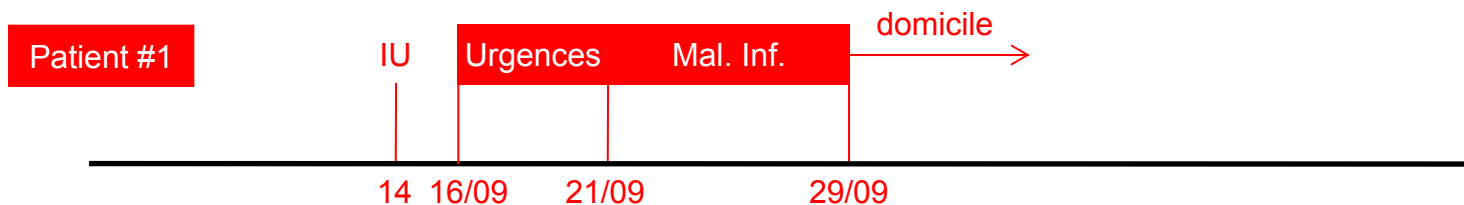
# Patient #1 : Mme C, 61 ans

- Consulte aux urgences pour cystite aiguë (14/09/09)
- Traitée en ambulatoire par **norfloxacine**
- Consulte aux urgences à J2 (16/09) pour fièvre
- Hospitalisée : **ceftriaxone** et **amikacine**
- Caractéristiques médicales :
  - Poids 130 kg (BMI 48 kg/m<sup>2</sup>)
  - Diabète de type 2
  - Pas d'antibiotique récemment
  - Pas d'hospitalisation depuis 2007 (anneau gastrique)

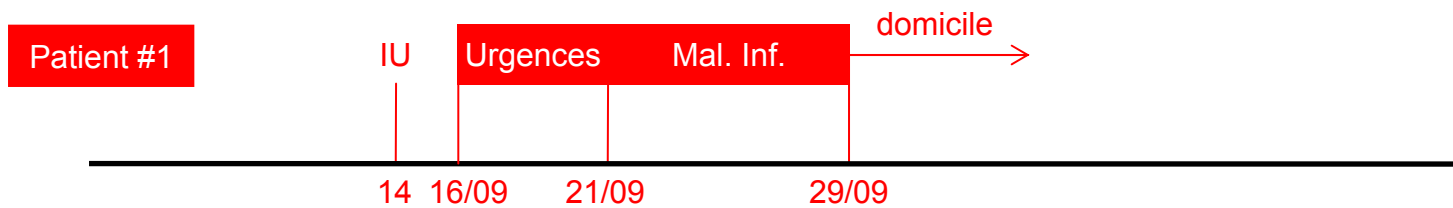


# Le 21/09 : maladies infectieuses

- À l'arrivée : apyrétique
- ECBU : *E. coli* résistant aux fluoroquinolones et au cotrimoxazole **et surtout**
  - **producteur de BLSE** (cefoxitine-S, imipénem-S, ertapénem-S)
  - sensible : nitrofuranes, aminosides
- Écouvillonnage rectal : colonisation ***E. coli* BLSE**
- Relais par ertapénem, puis ambulatoire
- Règles d'hygiène au domicile, ECBU contrôle stérile



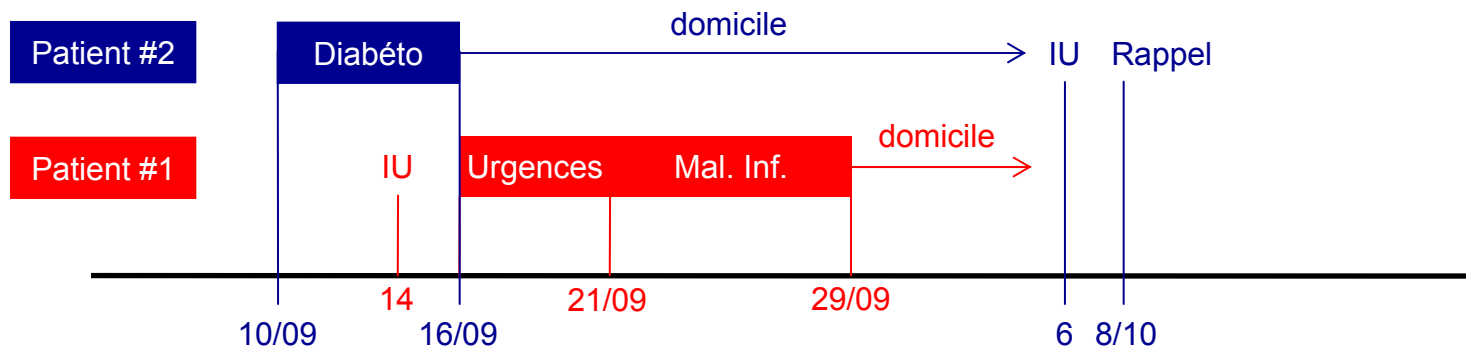
# 7 jours plus tard





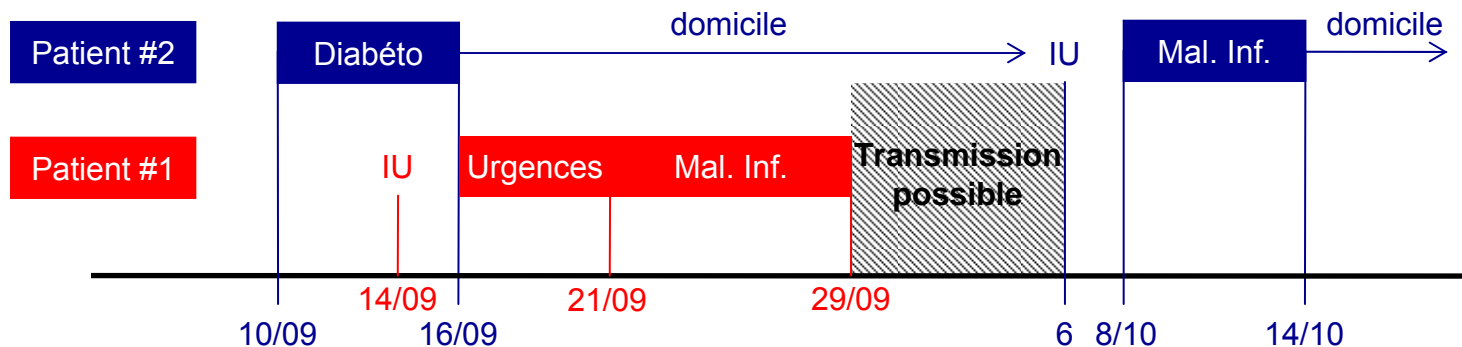
# Le 06/10, fils unique de Mme C.

- Sébastien C., 39 ans
- Urgences : prostatite aiguë sans gravité
- Traité en ambulatoire par **ofloxacine**
- À 48 h, rappel car ***E.coli* résistant fluoroquinolones**
- Caractéristiques médicales :
  - Poids 187 kg (BMI 54 kg/m<sup>2</sup>)
  - Pas d'antibiotique récent mais hospitalisé...  
en diabétologie du 10 au 16/09 : diabète de type 2



# Le 08/10 : maladies infectieuses

- ECBU et écouvillonage rectal :  
*E. coli* BLSE même antibiogramme
- Ertapénèm, puis en ambulatoire pour 4 semaines
- Points communs :
  - Habitent sur le même terrain (fils dans le garage)
  - Partagent les repas du soir et les toilettes
  - Transmission entre le 29/09 et 06/10 ? Cas groupés ?





# Études moléculaires et in vivo

## Typage moléculaire

- Groupe phylogénétique **D2**, type **O102**, séquence-type **ST405** (MLST Achtman)
- 7 gènes de virulence :
  - Sidérophores : *aer* et *fuyA*
  - Toxines : *hlyC* et *sat*
  - Adhésines : *iha* et *papGII*
  - Protectine/invasine : *traT*
- $\beta$ -lactamase à spectre étendu : **CTX-M-3**

→ îlots de pathogénicité HPI et PAI I<sub>CFT073</sub>

## Virulence in vivo

- Modèle murin d'infection extra-digestive par inoculation sanguine : létalité de 10 souris sur 10 (contre 0/10 groupe contrôle *E. coli* non pathogène)

# Un seul autre cas rapporté (USA)

- **Homme**, 68 ans, diabétique, traité 10 j pour pour infection urinaire fébrile à *E. coli* BLSE. Rechute avec pyélophrite bilatérale et abcès rénaux (ertapénem 6 sem)
- Sa **fille**, lui rend visite (90 mn) ; 10 j plus tard, pyélonéphrite à *E. coli* BLSE traitée 5 j. À l'arrêt, choc septique sur pyélonéphrite gangréneuse
- Clone de dissémination mondiale B<sub>2</sub> O25b-ST131, produisant une **CTX-M-15**



Père



Fille



Clone *E. coli* ST131 producteur de CTX-M-15

# Conclusion

- **Clone D<sub>2</sub>-O102-ST405** : clone émergent responsable comme le clone O25b-ST131 de la diffusion mondiale de BLSE (Coque *et al.* EID 2008; Naseer *et al.* APMIS 2009).
- Cas groupés avec même source ? alimentaire ?
- Transmission intrafamiliale mère → fils ?
  - Mesures d'isolement et d'hygiène chez ces malades ?
- Porteurs sains en ville : ces cas seraient la partie émergée de la dissémination communautaire ?

