

**Epidémiologie des infections communautaires
invasives à Entérobactéries productrices de
 β -Lactamase à Spectre Elargi (EBLSE) en pédiatrie**

**Journées Nationales d'Infectiologie
Juin 2013**

**Julie Toubiana, Marie Grasseau, Sandra Timsit, Dominique Gendrel,
Xavier Nassif, Olivier Lortholary, Martin Chalumeau, Jean-Ralph Zahar**

***Hôpital Necker Enfants-Malades, Paris
Université Paris-Descartes***

Introduction

- Augmentation des infections à entérobactéries sécrétrices de β -lactamases à spectre élargi (EBLSE) dans le milieu communautaire¹
- Conséquence d'une diffusion communautaire de ces souches avec augmentation du taux de portage en France chez l'enfant (4.6%) comme chez l'adulte ^{2,3}
- Remise en cause des pratiques d'antibiothérapie probabiliste dans les **infections invasives acquises en milieu communautaire (IIC)** à entérobactéries
- Facteurs liés aux infections à EBLSE décrits dans la littérature devant permettre d'identifier les patients à risque
- Mais données concernant les IIC à EBLSE chez l'enfant actuellement insuffisantes pour guider notre choix thérapeutique probabiliste

¹Cantón R, et al. Curr Opin Microbiol 2006

²Nicolas-Chanoine MH et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2012

³Birgy A et al. BMC Inf Dis 2012

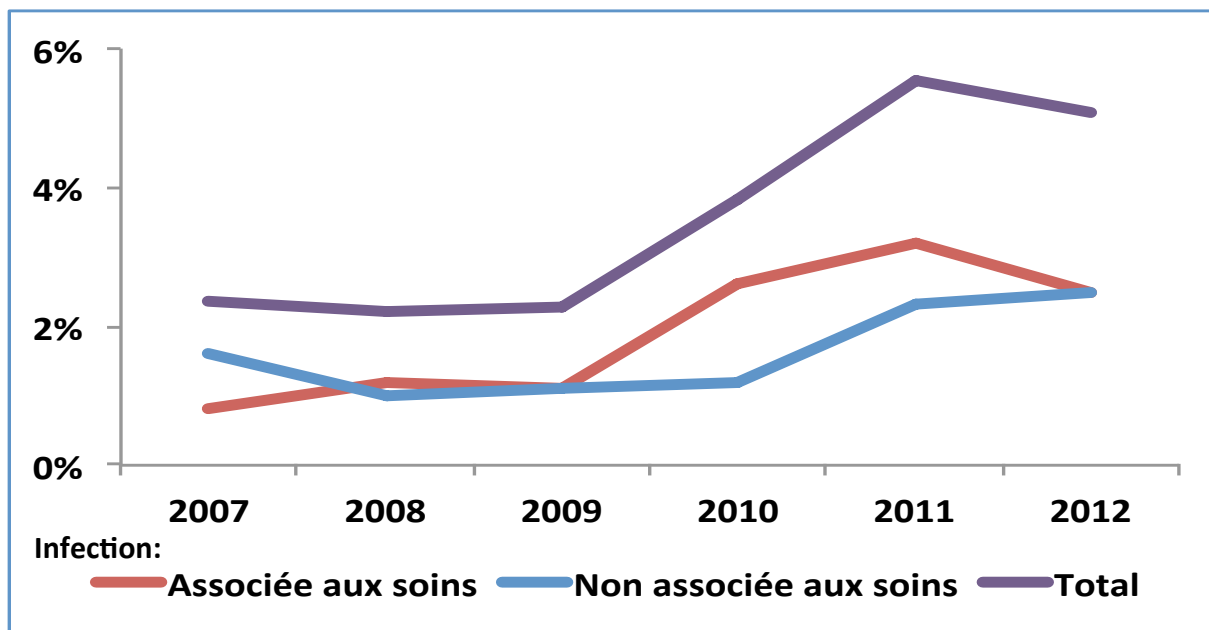
Objectifs et Méthodes

- Estimer la prévalence des EBLSE parmi les IIC à entérobactéries chez l'enfant
- Etudier la fréquence de facteurs de risque proposés dans la littérature dans une population d'enfants atteints d'IIC à EBLSE
- **Etude rétrospective monocentrique** entre le 1^{er} avril 2007 et 1^{er} Janvier 2013
- **Inclusion:** Patients <16 ans admis pour IIC: infection + prélèvement clinique significatif (urine, hémoculture, prélèvement chirurgical) à EBLSE dans les 48h suivant l'admission
- **BLSE** mise en évidence par synergie entre un inhibiteur de β -lactamase et le disque de cefotaxime ou ceftriaxone (CA-SFM)
- **Description** des infections, du caractère associé aux soins ou non⁴, et facteurs de risques décrits dans la littérature

⁴ Friedman et al Ann Intern Med 2002.

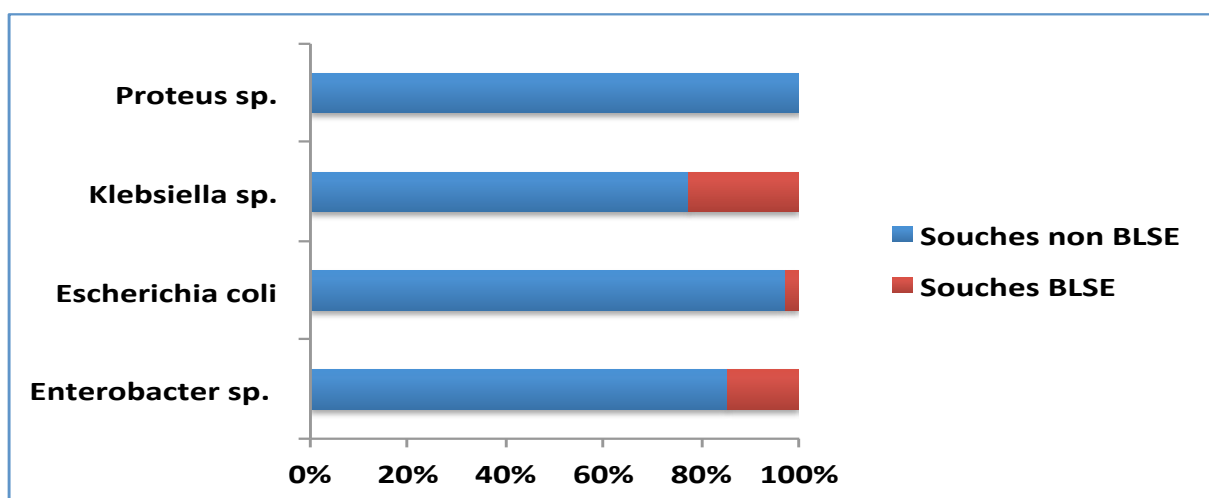
Résultats

Figure 1. Prévalence prélèvements significatifs positifs <48h à EBLSE



Sur 3612 prélèvements significatifs, 3,9% des entérobactéries étaient productrices de BLSE

Augmentation significative ($p < 0.001$) de la prévalence entre 2007 et 2012, non liée à l'augmentation des infections associées aux soins



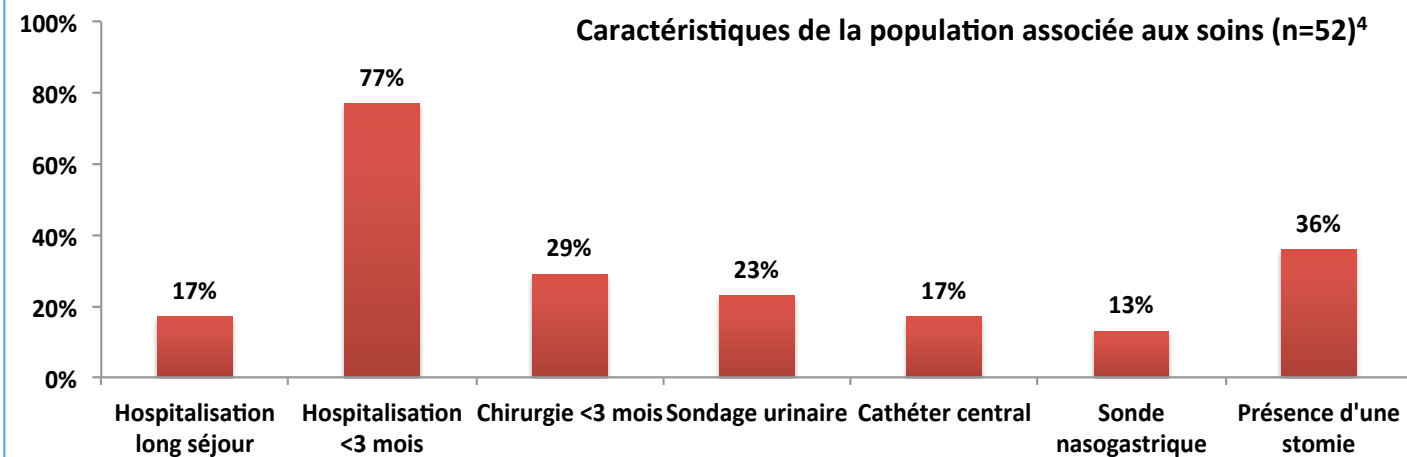
Souche prédominante: *E. coli* (81%)

Les souches d'EBLSE étaient principalement retrouvées au sein des *Klebsiella* et *Enterobacter*

Résultats

Figure 2. Caractéristiques générales des 90 patients ayant une infection invasive à EBLSE acquise en milieu communautaire (IIC)

caractéristiques	Patients (n=90)
Sexe masculin (%)	48 (53%)
Age, médiane (intervalle)	2,5 ans (0 - 16)
Prématurité (%)	13 (14%)
Maladie chronique (%)	40 (44%)
Immunodépression (%)	7 (8%)
Infections associées aux soins (%)	52 (58%)
Lieu d'origine hors France métropolitaine (%)	51 (60%)



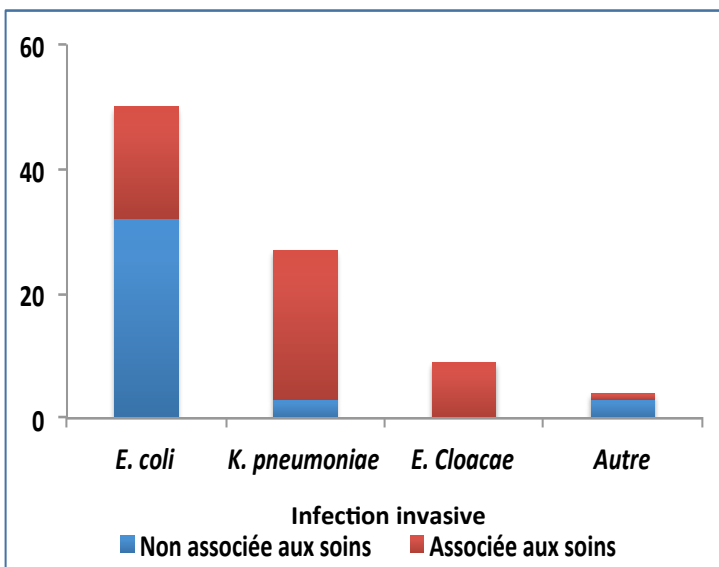
⁴ Friedman et al Ann Intern Med 2002.

Résultats

Figure 3. Caractéristiques des infections IIC à EBLSE

Caractéristiques de l'infection (%)	Non associée aux soins n=38 (%)	Associée aux soins # n=52 (%)	Total n=90 (%)
Abcès hépatique*	0	1 (2)	1 (1.1)
Angiocholite*	0	2 (3.8)	2 (2.2)
Infection sur cathéter	0	2 (3.8)	2 (2.2)
Méningite	0	1 (2)	1 (1.1)
Péritonite	1 (2.5)	1 (2)	2 (2.2)
Pyélonéphrite	37 (97.5)	45 (86.4)	82 (91.2)

* Hémocultures positives
Selon les critères de Friedman et al. Ann Intern Med 2002



Agent anti-infectieux	Nombre de pathogènes susceptibles (%)			
	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. cloacae</i>	Autres
Ceftriaxone	0	1 (4)	0	0
Ceftazidime	2 (4)	1 (4)	0	1 (25)
Cefepime	2 (4)	1 (4)	0	0
Amoxicilline / Ac. Clavulanique	1 (2)	0	0	0
Piperacilline-tazobactam	7 (14)	0	1 (11)	1 (25)
Cefoxitine	46 (92)	21 (78)	0	4 (100)
Imipeneme	50 (100)	27 (100)	9 (100)	4 (100)
Ciprofloxacine	27 (54)	13 (48)	2 (22)	4 (100)
Amikacine	43 (86)	23 (85)	8 (89)	4 (100)
Gentamicine	28 (56)	5 (19)	1 (11)	2 (50)
Trimethoprime-sulfamethoxazole	11 (22)	3 (11)	0	3 (75)

Résultats

Figure 4. Evolution des IIC à EBLSE

Evolution de l'infection (%)	Non associée aux soins (%)	Associée aux soins (%)	Total
Sepsis sévère	2 (5)	8 (17)	10 (12)
Décès	0	0	0
Persistance des symptômes 72h	2 (5)	1 (2)	3 (4)
Nouvelle infection dans les 30 jours	5 (13)	4 (9)	9 (11)
Antibiothérapie probabiliste non adaptée#	31 (82)	23 (50)*	54 (64)
Antibiothérapie adaptée à la 72e heure	28 (74)	43 (94)*	71 (85)

* $p < 0.05$, #résistant à l'antibiogramme

- Les infections associées aux soins évoluaient plus fréquemment vers un sepsis sévère (NS)
- Le taux de réponse défavorable était faible dans les 2 groupes
- L'antibiothérapie probabiliste n'était pas adaptée dans 64% des cas
- L'antibiothérapie était globalement mieux adaptée dans les infections associées aux soins

Résultats

Figure 5. Prévalence des facteurs de risque décrits dans la littérature

Facteurs de risque	Non associée aux soins	Associée aux soins	Total (n=90)
Naissance en dehors de la France métropolitaine	5 (14%)	14 (32%)	19 (24%)
Voyage à l'étranger (% , Délai en jours)	10 (36%, 127)	10 (29%, 30)	20 (32%)
Transplantation d'organe	0	5 (10%)	5 (6%)
Co-morbidités [#]	1 (3%)	12 (23%)	13 (14%)
Corticothérapie	0	5 (10%)*	5 (6%)
Infections urinaires récidivantes	11 (29%)	30 (58%)*	41 (46%)
Malformation urinaire	15 (40%)	29 (56%)	44 (49%)
Colonisation digestive à EBLSE préalable connue	2 (5%)	26 (50%)*	28 (31%)
Hospitalisation antérieure (% , Délai en jours)	8 (22%, 153)	51 (98%, 75)*	59 (67%, 83)
Chirurgie (% , Délai en jours)	2 (5%, 622)	34 (67%, 194)*	36 (40%, 218)
Hospitalisation antérieure en réanimation (% , Délai en jours)	0	14 (28% , 303)*	14 (17%, 303)
Antibiothérapie dans les 6 mois	17 (46%)	35 (67%)*	52 (58%)
Fluoroquinolone	1 (6%)	5 (14%)	6 (12%)
Céphalosporine	11 (69%)	21 (58%)	32 (62%)
Aminopenicilline +/- inhibiteur de beta-lactamases	5 (32%)	8 (22%)	13 (25%)
Aminosides	1 (7%)	14 (39%)*	15 (29%)
Beta-lactamines large spectre	0	10 (28%)*	10 (19%)
Antibioprophylaxie > 3 mois	7 (18%)	21 (41%)*	28 (32%)

* $p < 0.05$

[#] Insuffisant respiratoire, cirrhose, cancer évolutif, cardiopathie

Conclusion

- L'augmentation des infections communautaires à EBLSE au cours de ces cinq dernières années est un problème également pédiatrique (de 2,4% à 5,1%)
- Dans le CHU étudié, 42% des patients ayant une infection invasive acquise en milieu communautaire à EBLSE n'avaient aucun critère d'infection associée aux soins
- La majorité de ces infections sont des pyélonéphrites
- Les infections invasives à EBLSE non associées aux soins ont très souvent une antibiothérapie probabiliste non adaptée, mais la majorité évolue favorablement
- Les souches d'EBLSE ont une bonne sensibilité à l'amikacine (85%) permettant de l'utiliser en probabiliste en cas de suspicion d'IIC à EBLSE
- La majorité des enfants ayant une IIC à EBLSE ont des facteurs de risque permettant de les identifier