



Enquête FLASH eC3G-R en Normandie

Circulation des populations d'Entérobactéries C3G-R dans les 3 secteurs :
ville/ES/vétérinaire

S. Le Hello, F. Gravey, F. Borgey, L. Guet, A. Lazberg, P. Thibon et l'ensemble des LABM Normands
crem-norm@chu-caen.fr





Contexte

- En 2023, plus de 5% de la population française était porteuse d'entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu. (1)
- Parmi elles, ***Escherichia coli*** (*E. coli*), ***Klebsiella pneumoniae*** (Kpn), et les espèces appartenant au complexe ***Enterobacter cloacae*** (Ecc) sont les plus isolées en établissement de santé. (1)
- La Cellule Régionale d'Epidémiologie génoMique (CREM) a investigué microbiologiquement 172 isolats pour 14 évènements anormaux, entre 2019 et 2022 sur l'ensemble des ES du territoire Normand, éclairant sur certains clones circulants dominants : <https://www.cpias-normandie.org/crem-de-normandie/>

Objectifs de l'enquête FLASH eC3G-R : du 09 au 23 octobre 2023



1

Evaluer les caractéristiques microbiologiques des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3ème générations (R-C3G-R) dans trois secteurs différents : **hôpital, ambulatoire et laboratoires vétérinaires.**

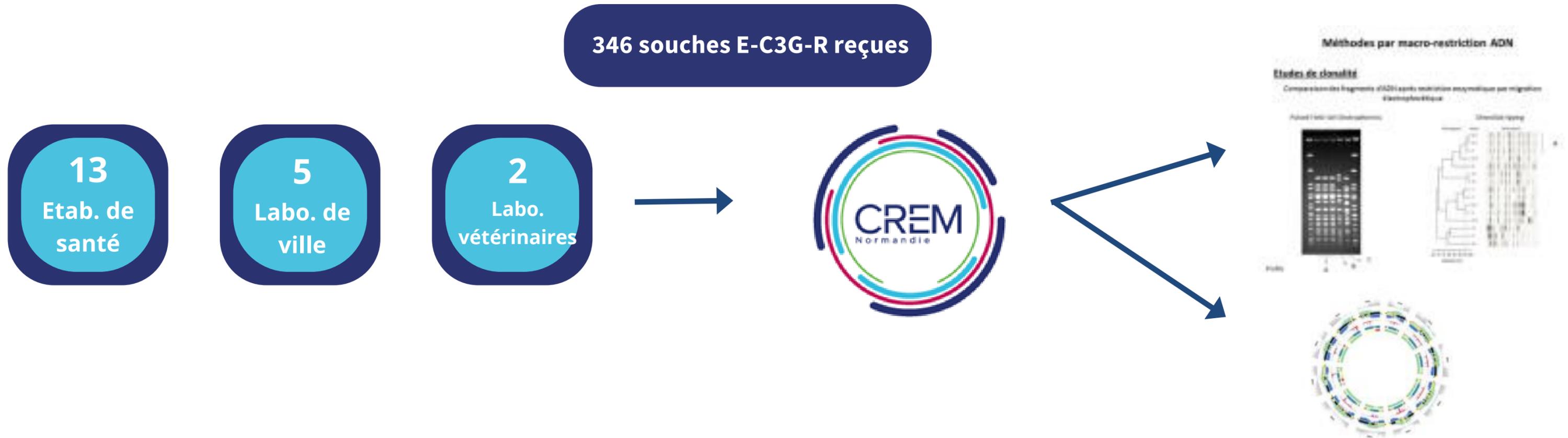
2

Utiliser le **séquençage du génome entier (WGS)** pour identifier les populations bactériennes à succès, leur amplitude de circulation en communauté/hospitalier **et leurs voies de transmissions/réservoirs**

Matériel et Méthodes



- **Participation des laboratoires de biologie médicale au niveau régional :**
Période d'inclusion des souches E-C3G-R : du 09 au 22 octobre 2023



- Dès réception par la CREM, analyse des souches par un **antibiogramme étendu** et par **séquençage du génome entier (WGS)**

Flow Chart

346 souches reçues au laboratoire de la CREM

Exclusion :

- Souches prélevées en dehors de la période d'inclusion (**n= 18**)
- Souches typées comme C3G-S ou C3G-SFP (**n= 28**)
- Doublon de souches (**n=3**)
- Souches déficientes (**n=6**)

291 souches incluses dans l'analyses des résultats

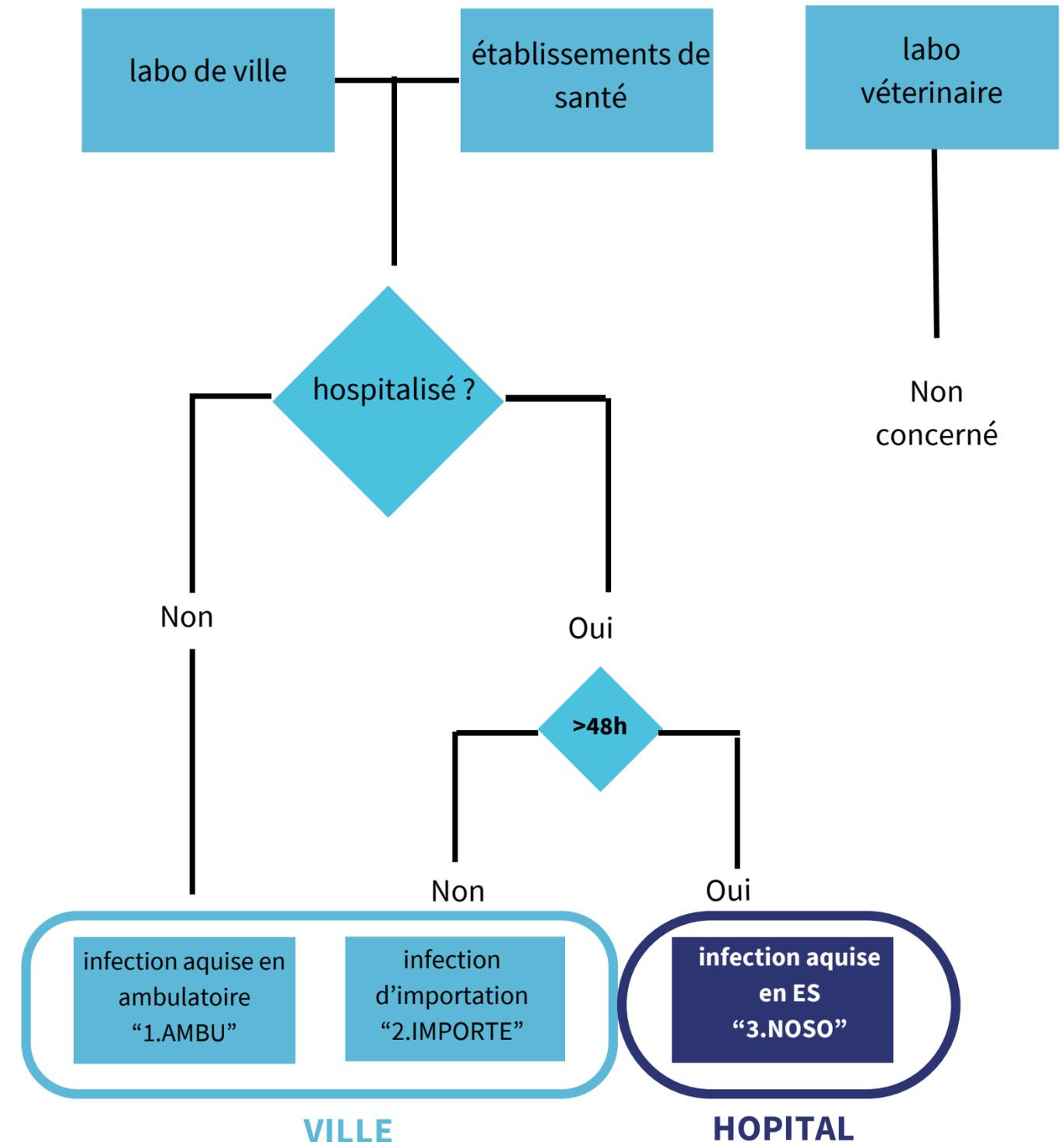
Exclusion analyse phylogénétique :

- Souches eC3G-R hors Kpn, Ecc ou *E. coli* (**n= 57**) non utilisées pour les cgMLST

234 souches utilisées pour l'analyse phylogénétique (arbre cgmlst)

+ 1490 génomes CREM/veille CHU Caen

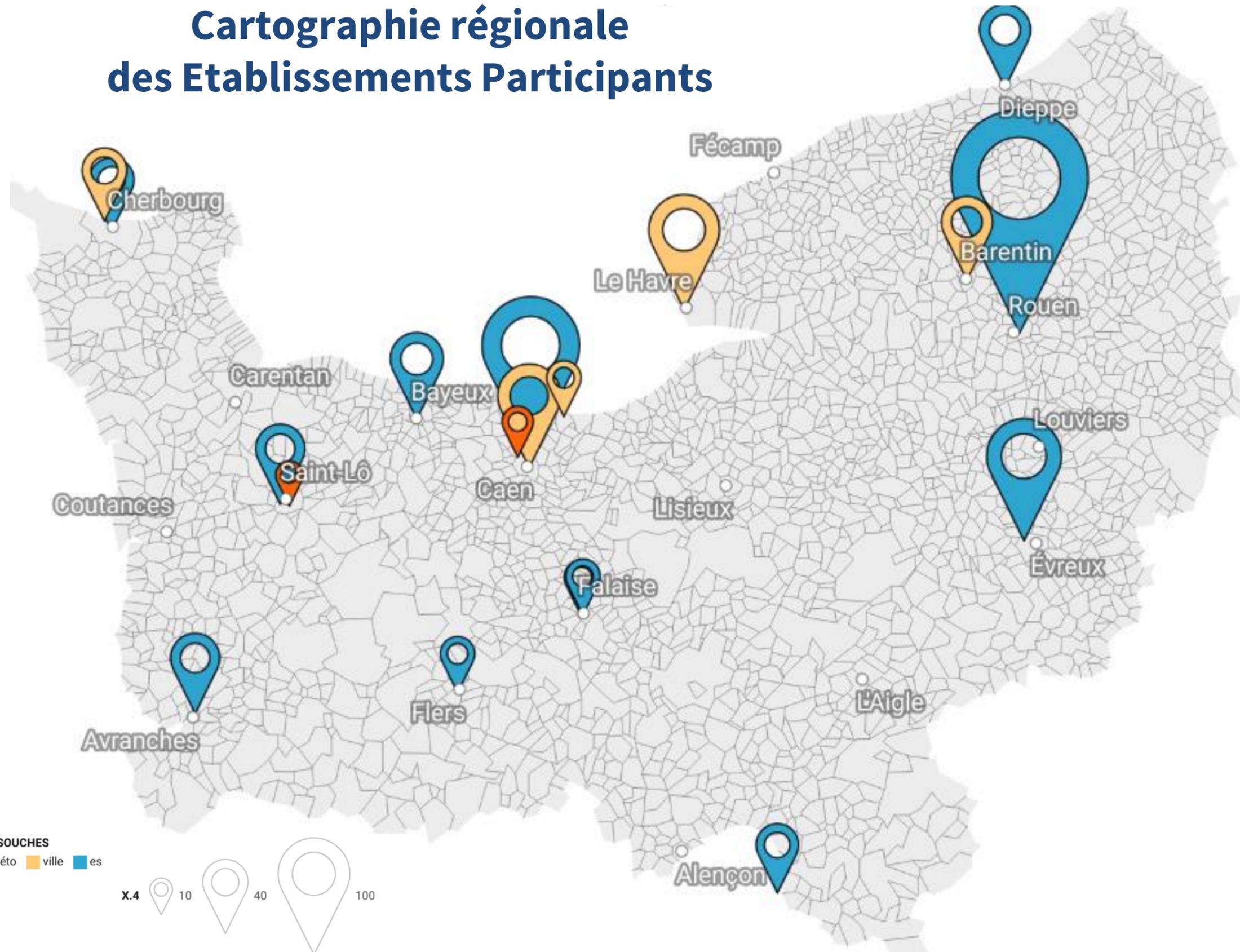
Définition du type d'infection



Résultats

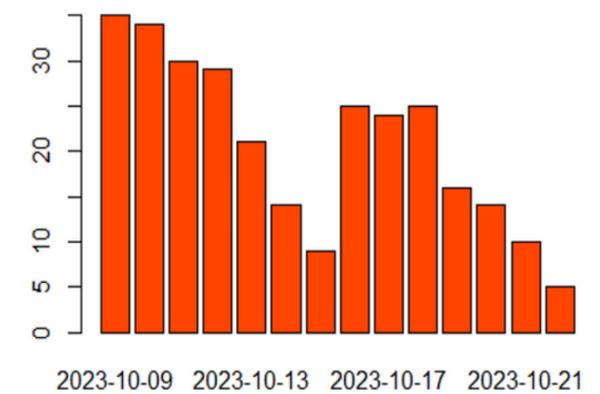
1. **Résultats épidémiologiques**
2. Résultats génomiques

Cartographie régionale des Etablissements Participants



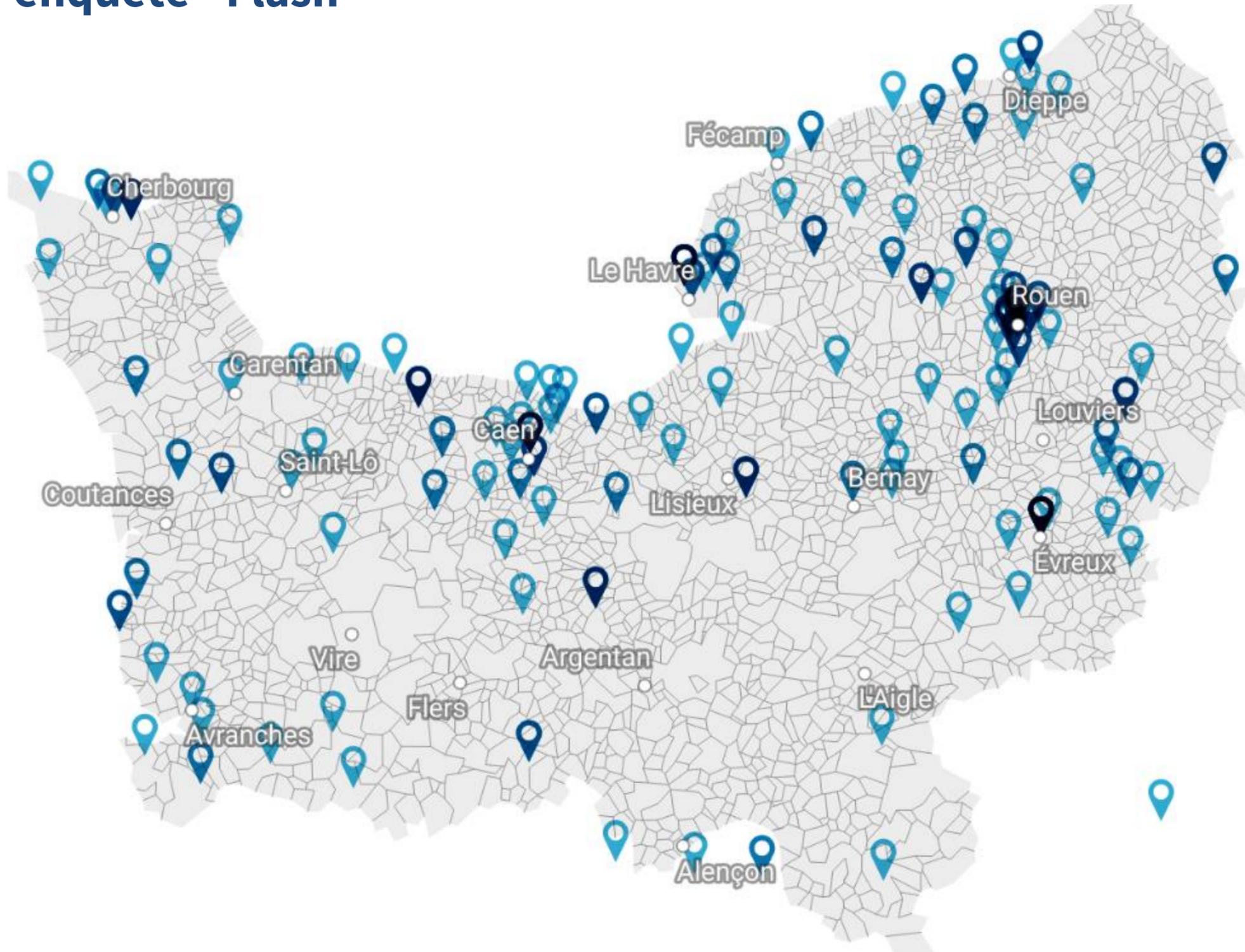
Enquête FLASH BLSE
9-22 octobre 2023

Type de laboratoire	Nombre souches (%)
Ville	62 (21%)
CH	225 (77%)
Véto	7 (2%)



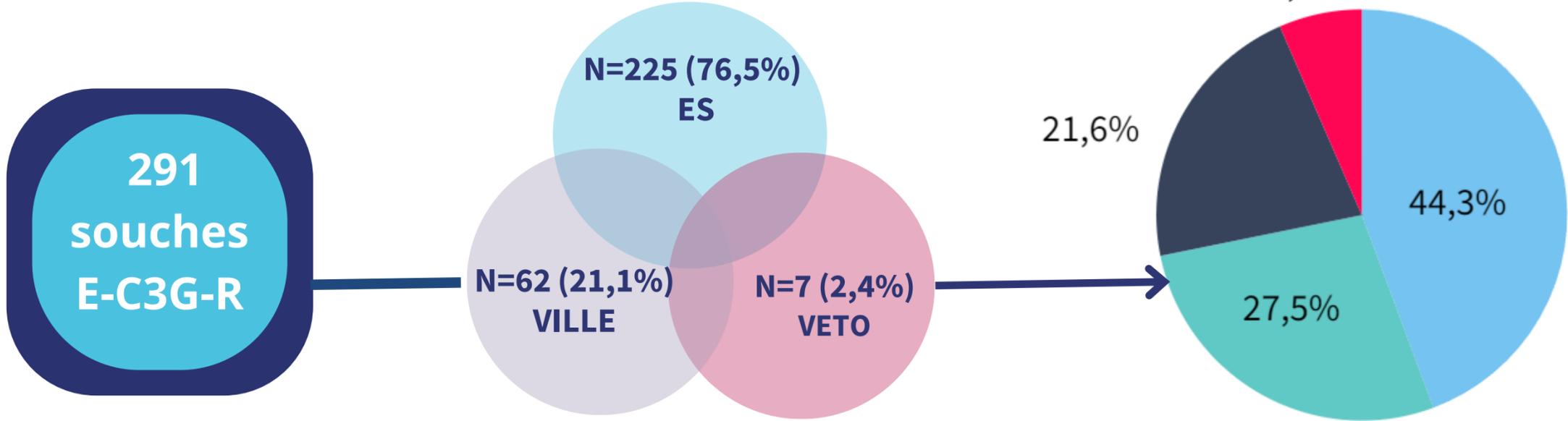
Répartition des souches reçues en fonction de leur dates de prélèvement

Cartographie des Codes Postaux de résidence des patients inclus dans l'enquête "Flash"

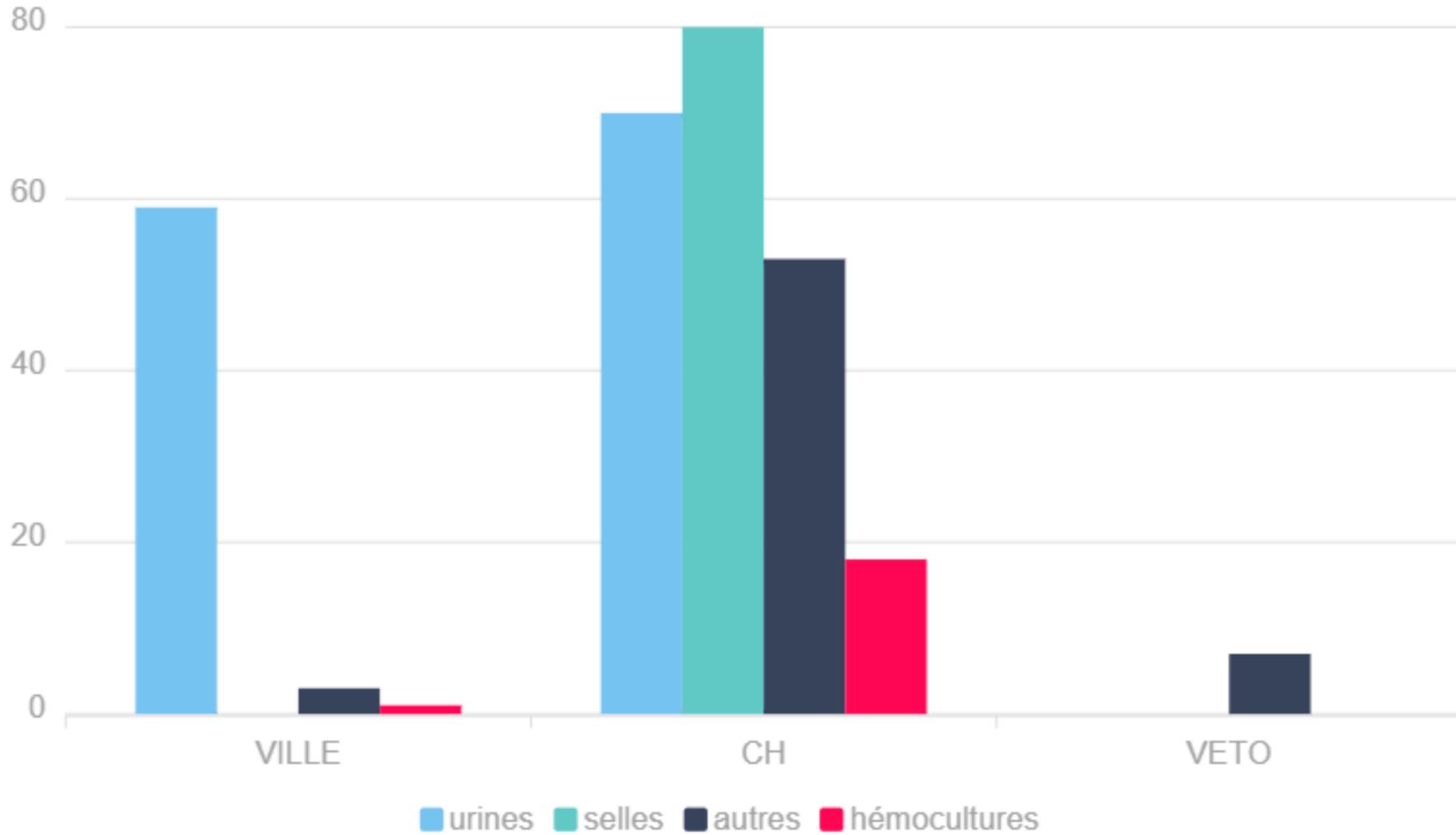
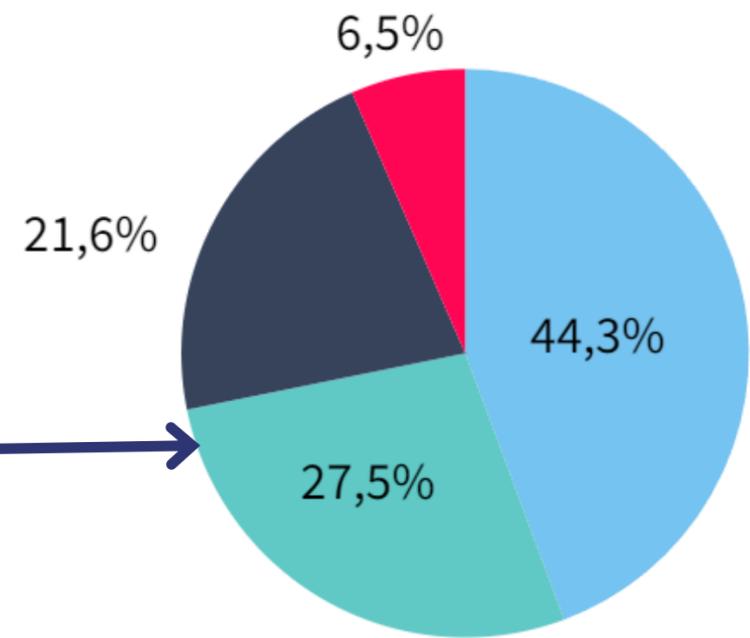


**Enquête FLASH BLSE
9-22 octobre 2023**

Résultats épidémiologiques

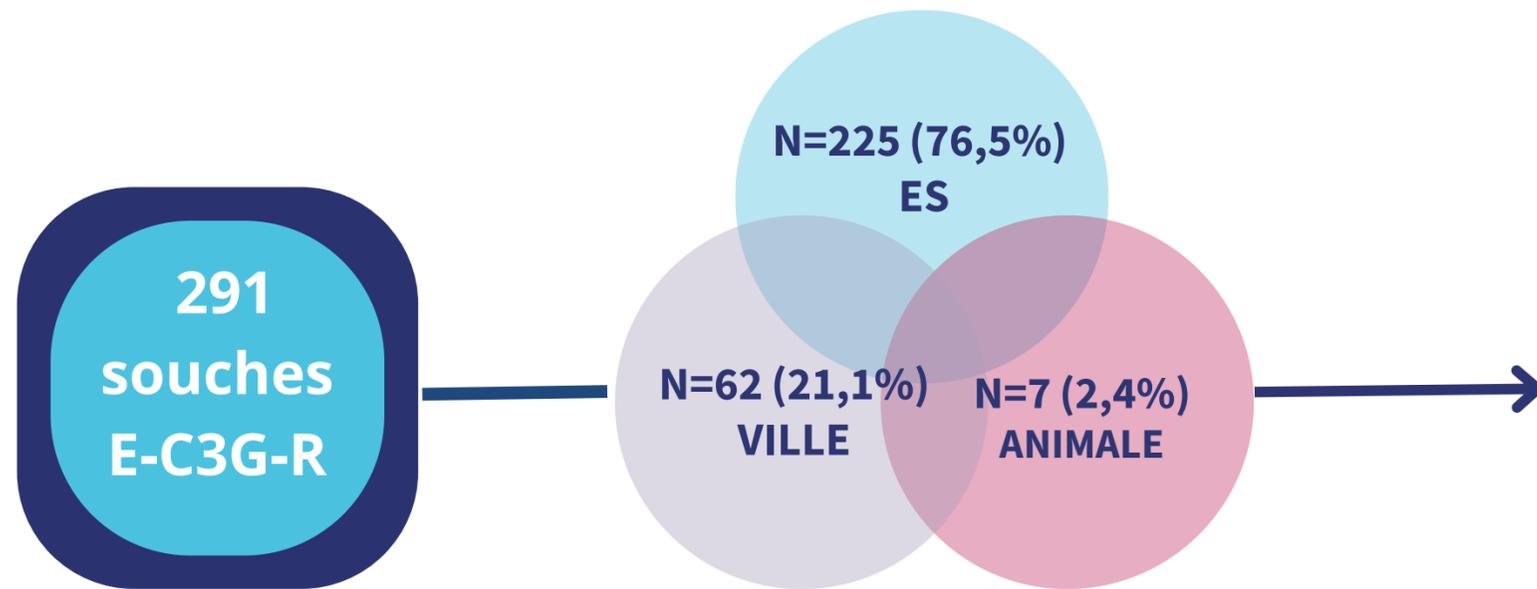


- urines
- selles
- autres
- hémocultures



Répartition du type de prélèvement en fonction du type de secteur d'activité

Résultats épidémiologiques



3 e-BLSE C3G-R principalement retrouvées (80%)

- *E. coli* n=126 (44%)
- *Enterobacter cloacae* complexe n=56 (19%)
- *Klebsiella pneumoniae* n=51 (17,5%)

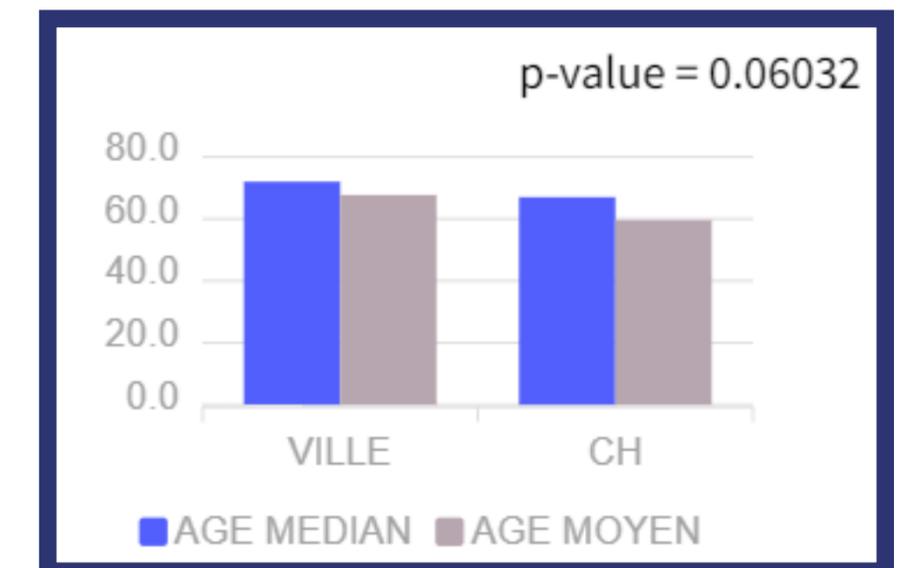
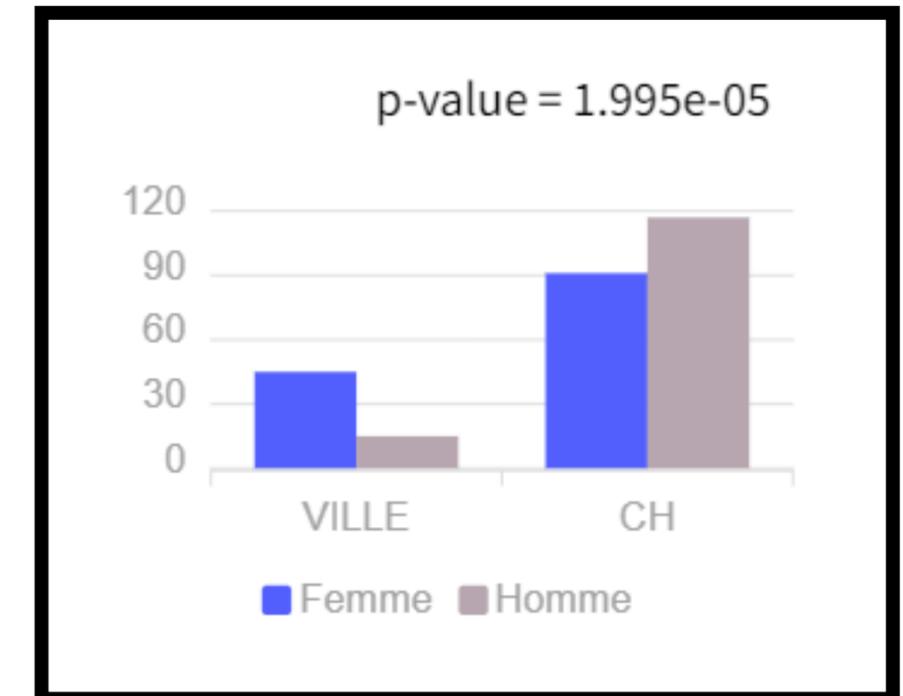
Type de résistance	Nombre souches (%)
BLSE	179 (74%)
AmpC	63 (26%)

Espèces : liste

Variable	N (%)
<i>Escherichia coli</i>	126 (43.3)
<i>Enterobacter cloacae</i> complexe	56 (19.2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	51 (17.5)
<i>Citrobacter freundii</i> complexe	16 (5.5)
<i>Klebsiella aerogenes</i>	14 (4.8)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	8 (2.7)
<i>Morganella morganii</i>	6 (2.1)
<i>Proteus mirabilis</i>	4 (1.4)
<i>Hafnia alvei</i>	3 (1.0)
<i>Serratia marcescens</i>	3 (1.0)
<i>Proteus hauseri</i>	2 (0.7)
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	2 (0.7)

Résultats : caractéristiques des patients (n=280) pour 284 souches analysées

	Caractéristiques épidémiologiques
Age médian	67,9 ans
Sexe (n= 266)	Hommes n= 132 (47,9%) Femmes n= 136 (52,1%)
Habitat	Domicile n=247 (88,2%) EHPAD n= 33 (11,8%)
Hospitalisation	Oui n=183 (65,4%) Non n=97 (34,6%)
Infection et/ou colonisation	ambulatoire n=97 (34,2%) tps_hospitalier <48h (importé) n=62 (21,8%) tps_hospitalier > 48h (nosocomiale) n=125 (44%)



Résultats

1. Résultats épidémiologiques
2. **Résultats génomiques**

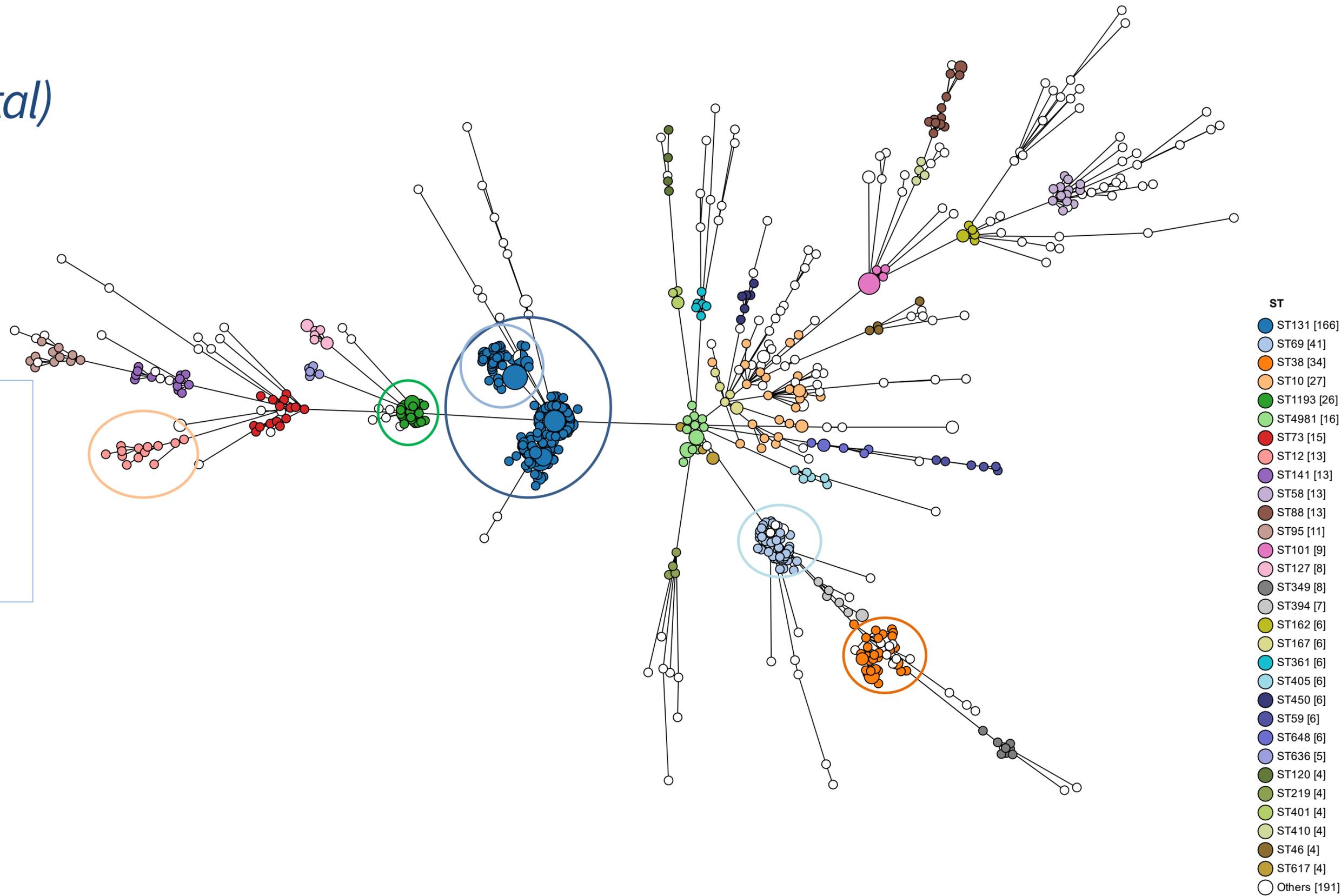
Escherichia coli (total)

- 682 génomes
dont 126 Flash

Clones à succès

- ✓ ST131
 - ST131 O25:H4
 - ST131 O16:H5
- ✓ ST69
- ✓ ST38
- ✓ ST10
- ✓ ST1193

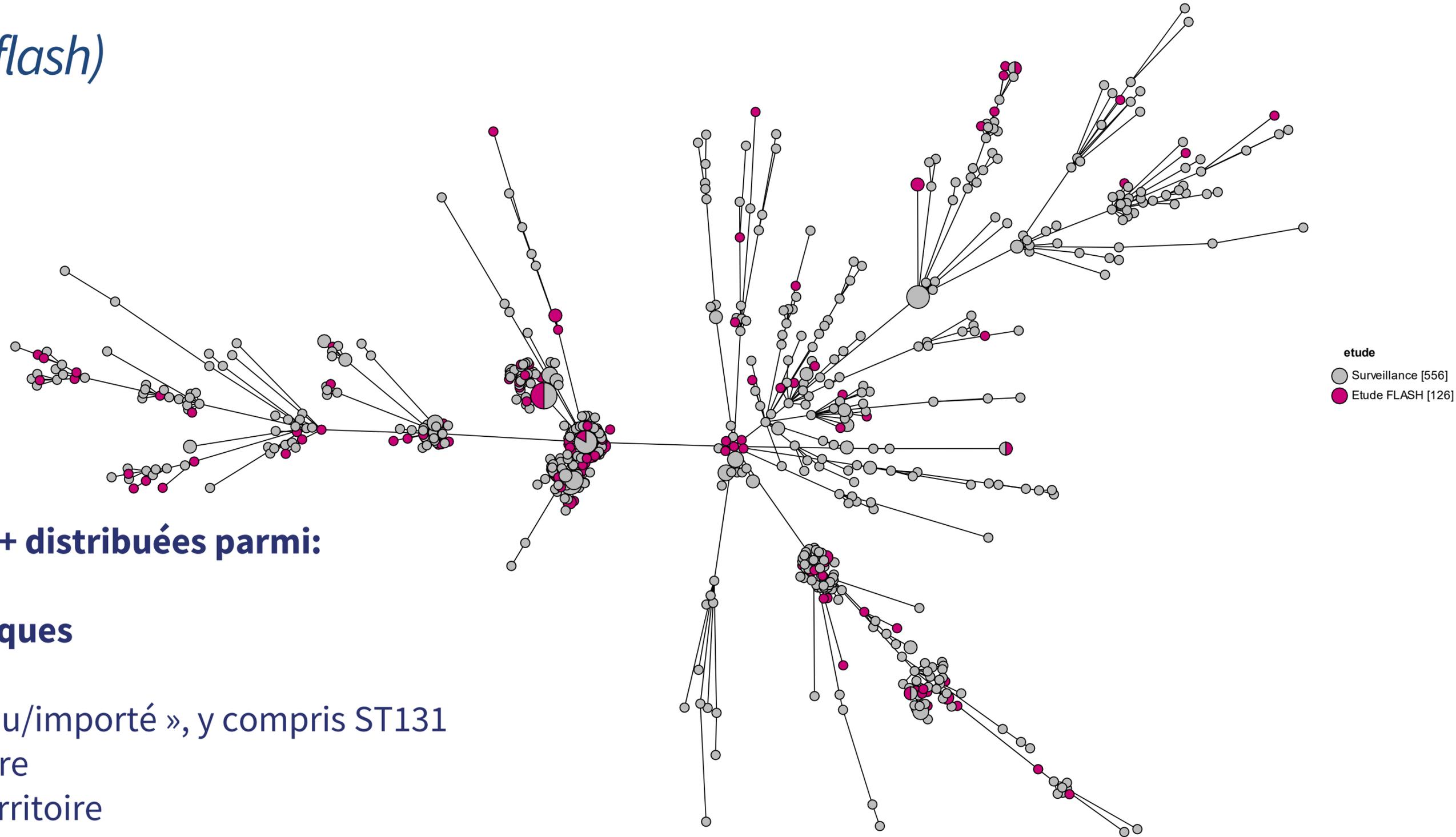
300



- *E. coli* : source Enterobase, <https://enterobase.warwick.ac.uk/>, nombre de loci = 3152

Escherichia coli (flash)

- 682 génomes
dont **126 Flash**



Diversité des souches ++ distribuées parmi:

- des clones à succès
- des souches sporadiques

- ✓ Majoritairement « ambu/importé », y compris ST131
- ✓ Majoritairement urinaire
- ✓ Partagés ville/ES du territoire
- ✓ Aucune souche vétérinaire

Klebsiella pneumoniae (total)

- **369 génomes**
dont 52 Flash

Clones à succès documentés

✓ **ST405**

CHU CAEN : Carine Lehoussel, et al.. HygieneS 2023 - VOLUME XXXI - N° 3

✓ **ST377**

CH LISIEUX : Paul Dequiré, et al. RICAI et Journée des hygiénistes 2023

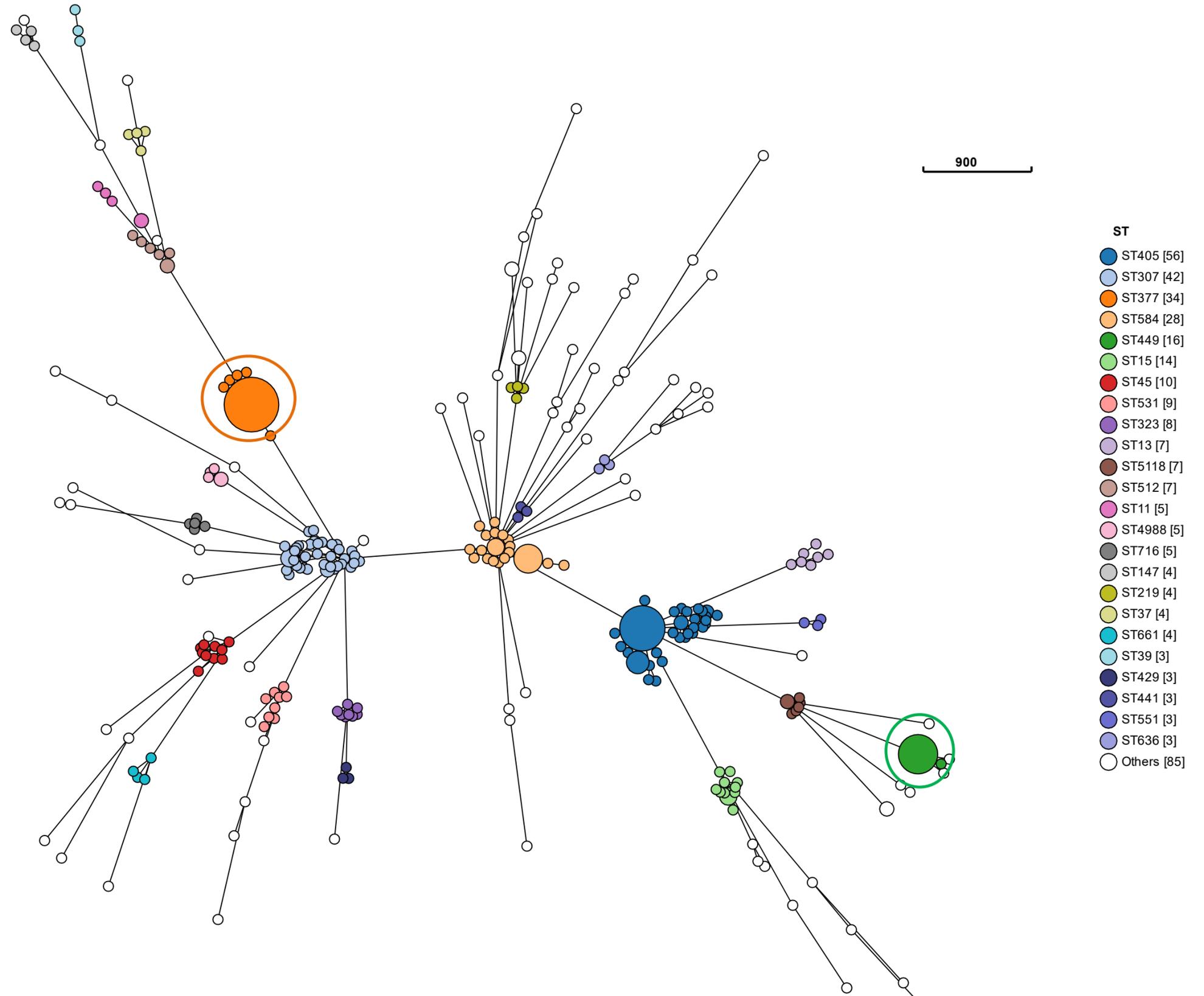
✓ **ST584**

CHU CAEN Gravey F, et al.. Heliyon. 2023 May 15;9(5):e16131.

✓ **ST307/ST449**

Clones fugaces ou liés à un évènement épidémique

✓ **ST377/ST449**



Klebsiella pneumoniae (flash)

- 369 génomes
dont **52 Flash**

✓ Clones à succès « communautaires »

- Grande diversité

✓ Clones à succès « hospitaliers »

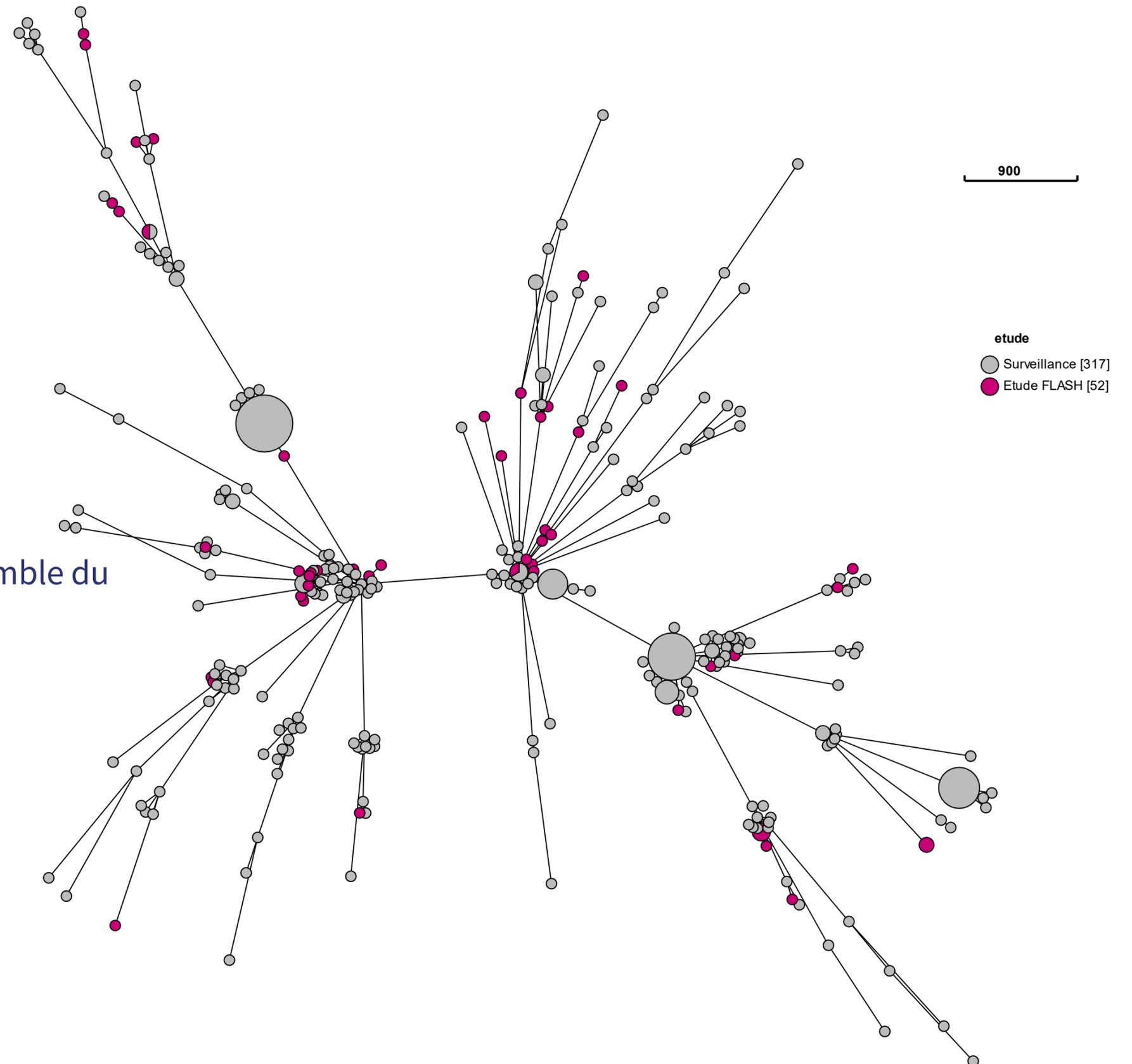
- ST307 « hospitalier/noso/urinaire » exclusif et sur l'ensemble du territoire
- ST15 « hospitalier/noso/selles » CHU Rouen/Evreux

✓ Clones à succès « partagés » ville/ES

- ST584 ambu/urinaire sur l'ensemble du territoire

✓ Clones à succès « fugaces »

- absents de l'enquête : ST377/ST449
- uniques à l'enquête : ST441 « ambu/urines »



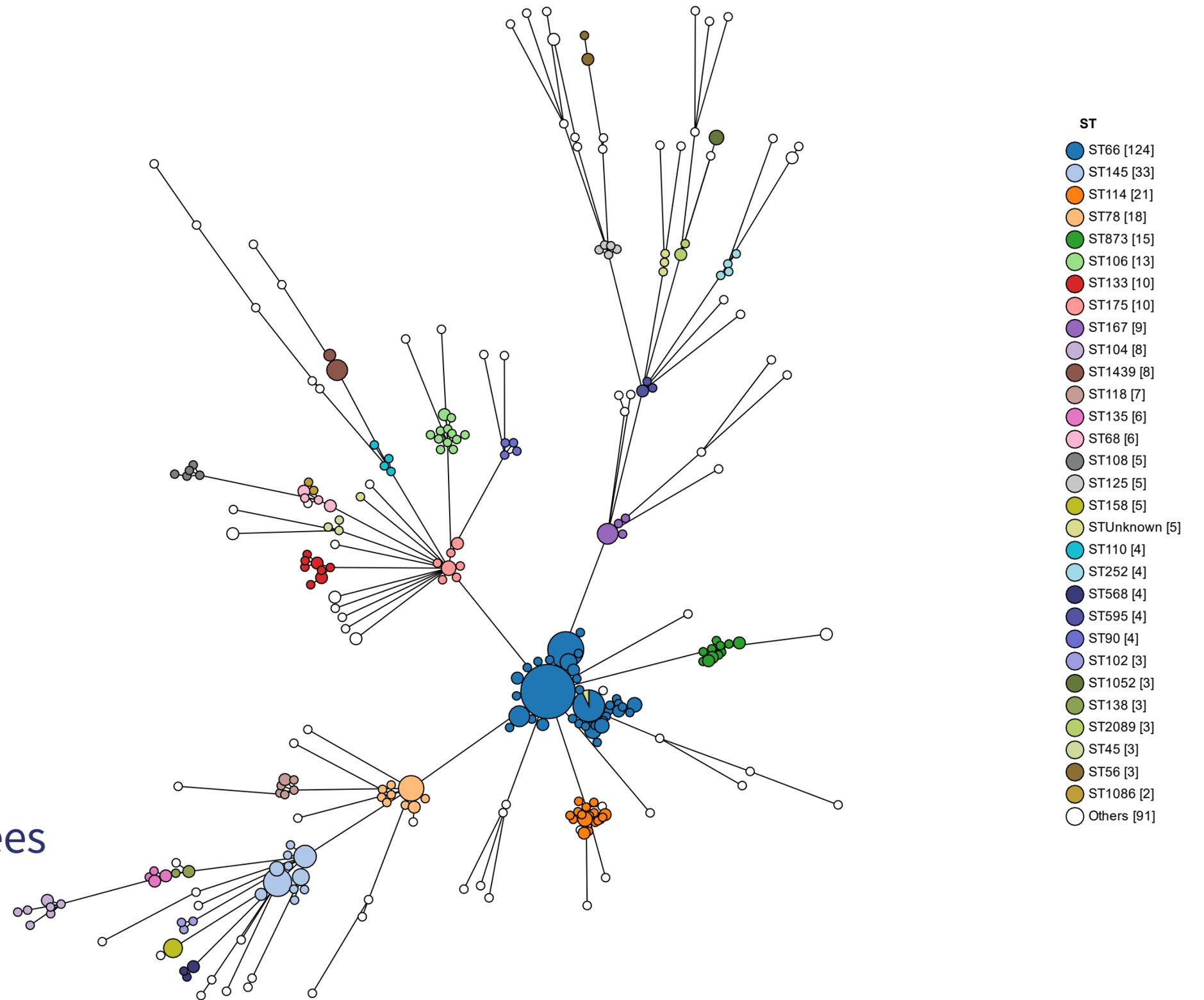
Enterobacter cloacae (total)

- 439 génomes
dont 56 Flash

✓ Clones à succès :

- ST66
- ST145
- ST114

✓ Souches environnementales/véto isolées



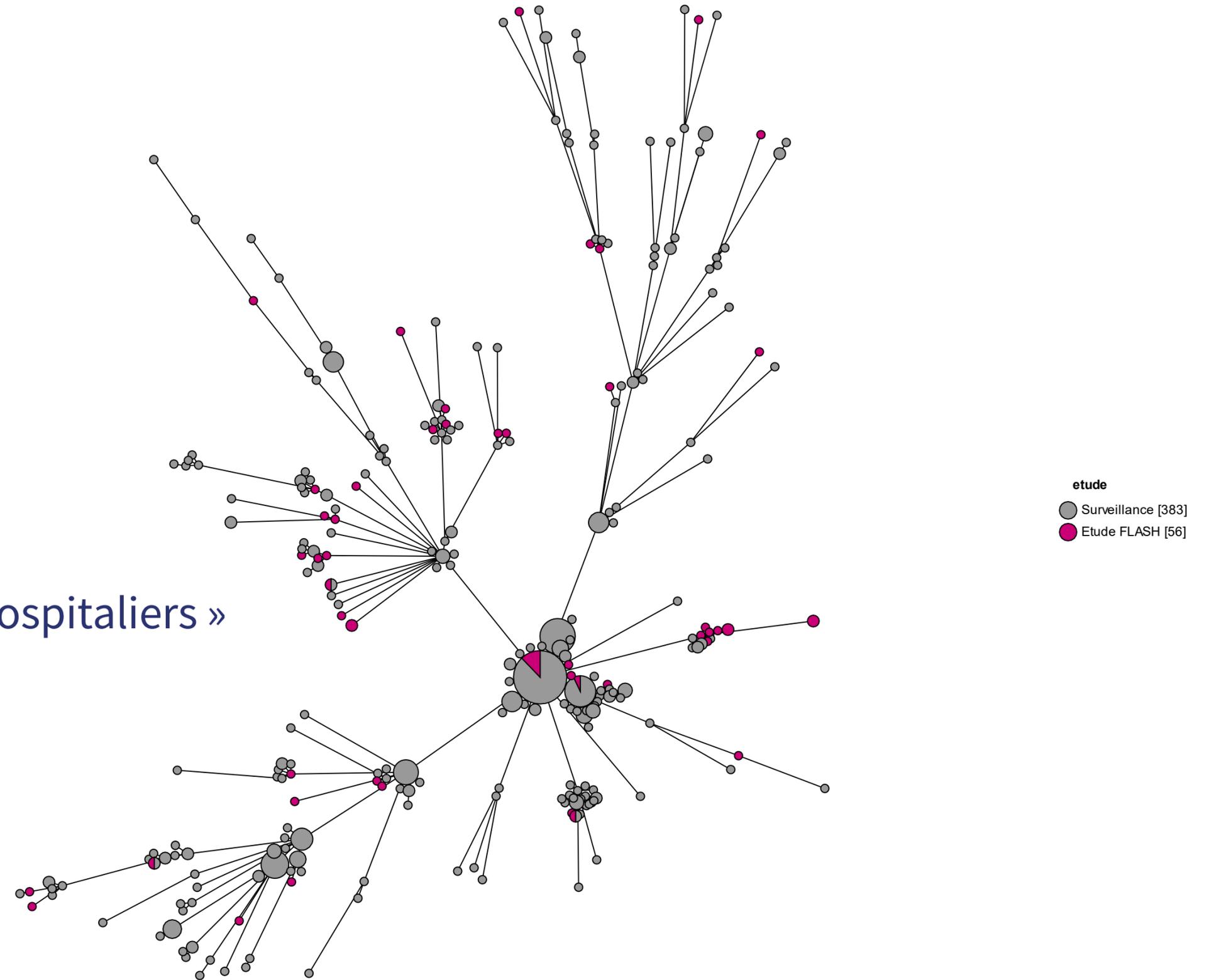
- *Ecc* : source F. Gravey, nombre de loci = 658

Enterobacter cloacae (flash)

- 439 génomes
dont **56 Flash**

✓ Clones à succès sont majoritairement « hospitaliers »

- « noso » (52%)
- urinaires/selles/autres
- répartis sur l'ens Territoire



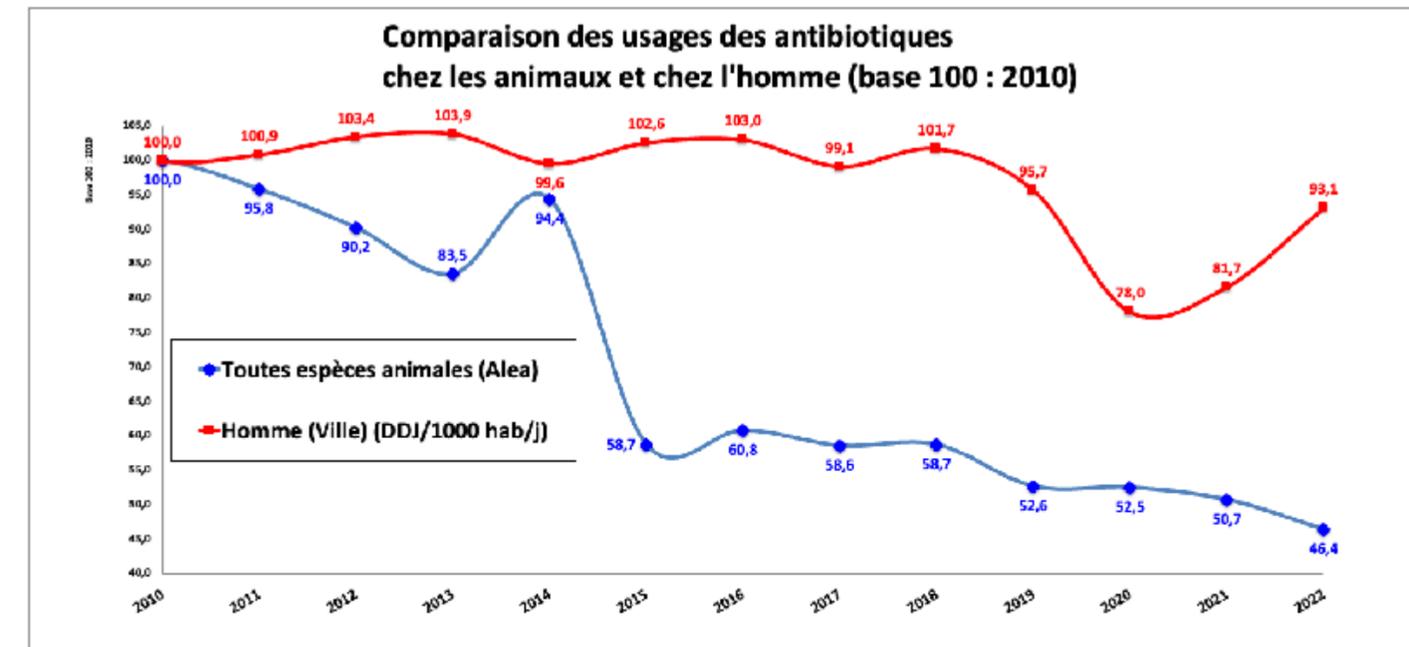
Messages à retenir



L'enquête FLASH est une action régionale (unique en France) s'inscrivant dans un cadre "One Health" dans la lutte contre l'antibiorésistance dans tous les secteurs

Que retenir?

- ✓ Peu de souches eC3G-R environnementales/vétérinaires en Normandie : sources à exclure?



Source Ecoantibio3

- ✓ Grande diversité des souches communautaires humaines eC3G-R
 - *E. coli* / *K. pneumoniae*
 - prédominance urinaire

Messages à retenir



- ✓ Clones eC3G-R à succès
 - *K. pneumoniae* associées à des événements épidémiques hospitaliers **localisés et fugaces** – origine communautaire ?
 - *E. cloacae* endémiques et partagés par les ES du territoire

- ✓ Quelles mesures de lutte contre l'antibiorésistance :
 - à adapter selon communautaire/hospitalier
 - Ehpad? “diversité ou clones partagés”?
 - Importance de la surveillance mixte microbio-clinique
 - Importance de la surveillance environnementale hospitalière

Perspectives



- ✓ Enquête Flash 2023 : analyse à affiner
 - Attribution des sources des clones à succès
 - Se raccrocher à la veille de la CREM
 - Évaluation des mesures sur les clones épidémiques

- ✓ Enquête Flash à renouveler/périodique
 - Inciter à la participation : vétérinaire (animal/environnemental/alimentaire)
 - Inciter à la participation des laboratoires EOHH
 - Récupérer des données épidémiologiques associées : ATCD hospitalisation, prise d'ATB, etc....
 - Etendre aux autres BMR/BHRe
 - Évaluation des mesures globales sur l'épidémiologie génomique : quelle impact sur les clones à succès?

MERCI DE VOTRE ATTENTION !

Merci à tous les LABM participants :

CHU Rouen (S. Boyer), CH Aunay-Bayeux (E. Heusse), CH Falaise (G. Gallou), CH Avranches-Granville (L. Mignot), CH Dieppe (E. Blondel), CH St Lô (M. Guerin), CLCC H Becquerel (M. David), CH Alençon (C. Lepetit), CH Flers (M. Pancher), CH Cherbourg (A. Capitaine), CH Eure-Seine (N. Djibo), CH Lisieux (G. Beretta)

Bioceane (F. Artur), Bioriv (V. Mathy), Labo du Parc (E. Pradier), Interlabo Barentin (MN. Miliani), Dynabio (I. Guillard)

Labeo (A. Leon), ANSES (S. Petry), Actalia (A. Hanin)