

Etude de la diversité phénotypique et moléculaire d'isolats urinaires de *Pseudomonas aeruginosa*

Cottalorda A¹, Dahyot S^{1,2}, Lebeurre J¹, Soares A^{1,2}, Réveillon M², Croustillères F², Jumas-Bilak E³, Pestel-Caron M^{1,2}

¹ GRAM EA2656, Normandie Univ, UNIROUEN, Rouen ; ² Laboratoire de Bactériologie, CHU de Rouen ; ³ Laboratoire d'Hygiène Hospitalière, CHU de Montpellier - Equipe « Pathogènes Hydriques Santé Environnement », UMR 5569 Hydrosciences, Université de Montpellier

Introduction

Pseudomonas aeruginosa est un pathogène opportuniste responsable d'infections urinaires (IU) souvent associées aux soins. Beaucoup d'études décrivent la diversité des souches infectant l'arbre respiratoire des patients mucoviscidoseux mais peu concernent les souches urinaires. Dans ce contexte, notre étude vise à décrire la diversité phénotypique et moléculaire de souches responsables de colonisation (C) ou d'IU et à étudier la diversité entre les isolats d'un même prélèvement.

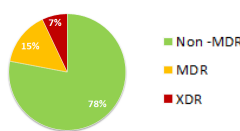
Matériels et Méthodes

Ce travail a été réalisé sur 2 à 5 colonies (appelées isolats) de *P. aeruginosa* isolées en culture pure à partir d'Examen Cyto-Bactériologique des Urines (ECBU) adressés au Centre Hospitalo-Universitaire de Rouen. Une étude de la sensibilité aux antibiotiques par la méthode des disques selon les recommandations du CA-SFM 2017 et un typage par *MultiLocus Sequence Typing* (MLST) ont été entrepris pour 102 isolats collectés lors de 33 ECBU chez 27 patients (17 épisodes d'IU et 16 de C).

Résultats

Etude de la sensibilité aux antibiotiques

78% des isolats étaient Non-*MultiDrug Resistant* (MDR) (résistants à moins de 3 familles d'antibiotiques), 15% étaient MDR (résistants à au moins 3 familles d'antibiotiques) et 7% *Extensively Drug Resistant* (XDR) (résistants à au moins 6 familles d'antibiotiques). Les 5 phénotypes de résistance des isolats issus d'un même ECBU différaient chez 5 patients.



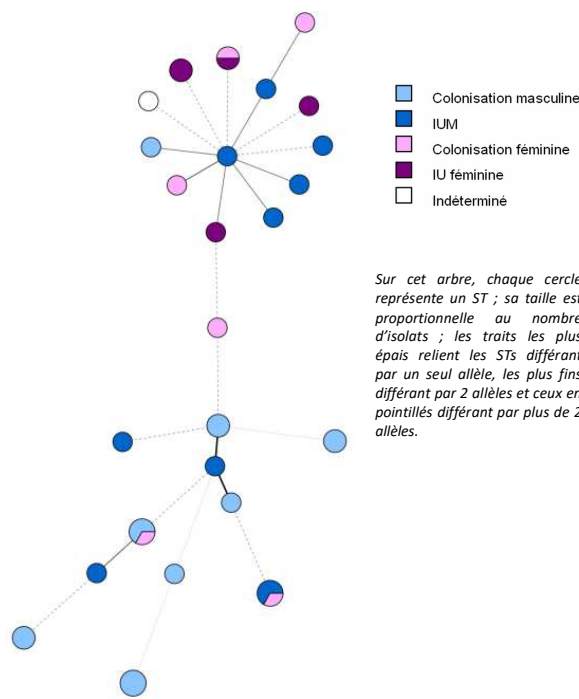
Profil de sensibilité aux antibiotiques des 102 isolats urinaires de *P. aeruginosa*

Familles d'antibiotiques	Antibiotiques	R isolée aux FQ		Altération de la porine OprD					Efflux MexAB-OprM surexprimé		Oxacilline			Céphalosporines de haut niveau			
		WT	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	P12			
Pénicillines	Ticarcilline (TIC)	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	Ticarcilline - Acide clavulanique (TCC)	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S/R	R	R	R	R	R	R
	Pipéracilline (PIL)	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
	Pipéracilline - Tazobactam (PTZ)	S	S	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
CG	Carbapénème (CZO)	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S/R	S	R	R	R	R	R
	Céfépime (FEP)	S	S	S	S	S	S	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R
Monobactams	Aztreonam (ATM)	S/I	S	S	S	S/R	I/R	I/R	S/I	I/R	I/R	R	R	R	R	R	R
	Imipénème (IMP)	S	S	R	R	R	R	S	R	I	S	R	S	R	R	R	R
Carbapénèmes	Méropénème (MEM)	S	S	I/R	R	R	R	S	R	S	R	S	R	R	R	R	R
	Meropenème (MEM)	S	S/R	S	S	R	S	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R
Aminosides	Gentamicine (GMN)	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	R	R	R	R	R
	Tobramycine (TMN)	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	R	R	R	R	R
Aminoglycosides	Amikacine (AKN)	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	R	R	R	R	R
	Netilmicine (NET)	S	S	S	S	S	S	S	R	R	S	S	R	R	R	R	R
Fluoroquinolones	Lévofloxacine (LVX)	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R
	Ciprofloxacine (CIP)	S	R	S	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R
n (isolats)		80	7	5	7	4	3	2	3	1	2	1	2	1	4		
n (patients)		20	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
Profils de résistance		Non-MDR	Non-MDR	Non-MDR	Non-MDR	MDR	MDR	MDR	MDR	MDR	MDR	MDR	MDR	MDR	MDR	XDR	XDR

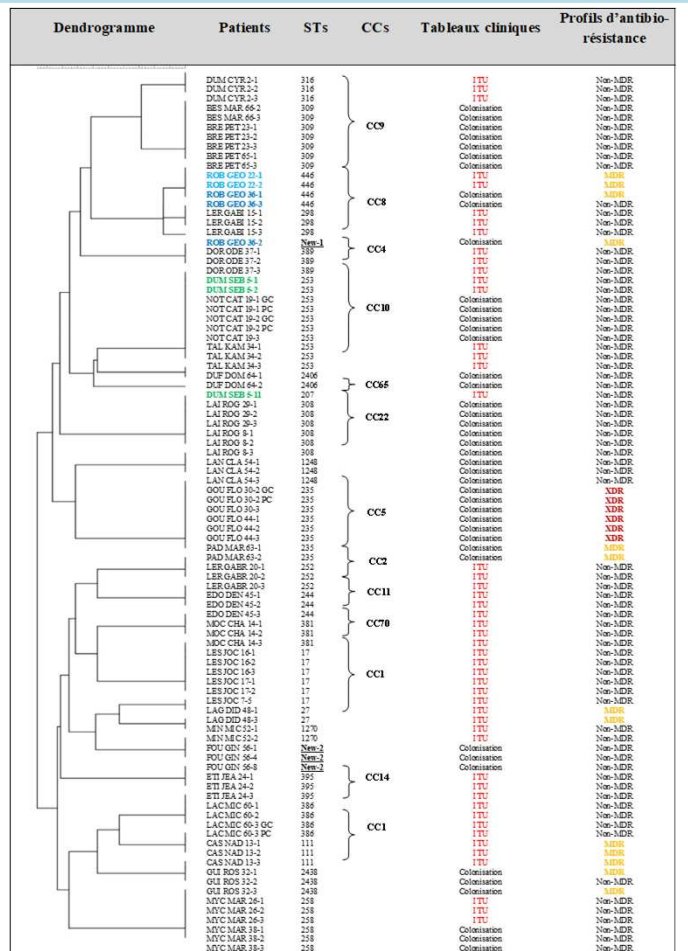
Phénotypes de sensibilité aux antibiotiques des 102 isolats de *P. aeruginosa*, collectés chez 27 patients

Génotypage par MLST

Parallèlement, le typage par MLST a identifié 24 *Sequence Types* (ST) dont 3 retrouvés chez plusieurs patients (ST253, ST235 et ST309). Comme décrit dans la littérature, le ST235 était associé à un contexte d'antibiorésistance (MDR, XDR). Seulement 2 des 27 patients possédaient des isolats de STs différents au sein d'un même ECBU. Par ailleurs, aucun ST n'a été montré spécifiquement associé à un contexte de C ou d'IU à *P. aeruginosa*.



Arbre phylogénétique des STs en fonction des contextes cliniques



Dendrogramme réalisé par UPGMA à partir des profils alléliques des isolats, corrélés aux données cliniques et phénotypiques

Conclusion

Cette étude montre une diversité génotypique importante des isolats urinaires de *P. aeruginosa*. Aucun clone épidémique n'a été mis en évidence. Les C et IU semblent majoritairement mono-clonaux alors que la diversité inter-isolats en termes de sensibilité aux antibiotiques est plus importante. Ces résultats devront être confirmés par un nombre supérieur d'isolats par ECBU et de patients.