



Rapport produit pour le Réseau porcin du MAPAQ :

Rapport sur les tendances des *Escherichia coli* pathogènes chez le porc au Québec -Comparaison des données obtenues en 2018 avec les quatre années précédentes

John Morris Fairbrother, Expert

Ghyslaine Vanier, Professionnelle de Laboratoire

Gabriel Desmarais, Professionnel de Laboratoire

Laboratoire de référence de l'OIE pour *Escherichia coli* (EcL)

Service de diagnostic

Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal

25 mars 2019

Glossaire

<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EPEC	<i>E. coli</i> entéropathogène
ETEC	<i>E. coli</i> entérotoxigène
ETEC:F4	<i>E. coli</i> entérotoxigène possédant le fimbriae F4
ETEC:F18	<i>E. coli</i> entérotoxigène possédant le fimbriae F18
ETEC :STEC :F18	<i>E. coli</i> entérotoxigène et verotoxigène possédant le fimbriae F18
ExPEC	<i>E. coli</i> extra-intestinal
F4 (K88)	fimbriae F4 (K88) (adhésine fimbrillaire)
F5 (K99)	fimbriae F5 (K99) (adhésine fimbrillaire)
F18	fimbriae F18 (F107) (adhésine fimbrillaire)
MDR	isolat multi-résistant (aux antimicrobiens) ou multi-résistance
LT	entérotoxine non-stable à la chaleur (labile) « LT »
pathotype	ensemble de bactéries, ici <i>E. coli</i> , possédant des caractéristiques communes (ex. toxines et ou adhésines) et causant des pathologies distinctives (ex. EPEC, ETEC, STEC)
pathovirotype	pathotype plus détaillé avec certaines informations sur le virotype (sous-groupe d'isolats d'un même pathotype)
STa	entérotoxine stable à la chaleur (STa ou STI)
STb	entérotoxine stable à la chaleur (STb ou STII)
STEC	<i>E. coli</i> producteur de Shiga toxine(s)
STEC:F18	<i>E. coli</i> producteur de Shiga toxine(s) possédant le fimbriae F18
Stx	Shiga toxine ou vérotoxine
virotype	ensemble des gènes de virulence dont la présence a été détecté pour un isolat
XDR	isolat largement multi-résistant (<i>extensively drug resistant</i>) selon la définition dans Magiorakos <i>et al.</i> 2012
2TF4	isolat de virotype STb :LT :F4
3TF4	isolat de virotype STa : STb :LT :F4

Mise en situation

Origine des échantillons : Les échantillons ayant servi à produire les isolats étudiés dans ce rapport proviennent des cas de porcs soumis au laboratoire ECL au courant de l'année 2018. Ils proviennent de cas de porcs malades au Québec. Ce sont tous les cas porcins du Québec reçus au laboratoire, pas seulement ceux reçus via le MAPAQ, mais aussi ceux reçus des cas externes. Ce sont majoritairement des frottis d'intestins (iléon ou côlon) réalisés au moment de la nécropsie ou des écouvillons rectaux réalisés sur des animaux vivants.

Définition d'un cas : Tous les échantillons provenant d'un même animal malade. Ici l'animal malade est un porc ayant démontré des signes de diarrhée pré-ou post-sevrage ou des signes de maladie de l'œdème. Si des échantillons de plus d'un animal de la même ferme sont soumis en même temps, ils seront considérés comme faisant partie du même cas.

Isolats : lien avec diarrhée à la ferme : Les isolats isolés au niveau des prélèvements d'intestins ou d'écouvillonnages rectaux sont réputés avoir colonisés l'intestin. Si on détecte la présence d'entérotoxines et de certains fimbriae sur ces isolats, ils sont alors reconnus comme agents causatifs de la diarrhée chez l'animal.

*Pour une description plus en détails de la pathogénèse de la diarrhée chez le porc par les *E. coli*, voir le site web du laboratoire ECL (<http://www.ecl-lab.ca/fr/ecoli/pathogenesis.asp>).*

Cas soumis

Entre 2014 et 2017, de 405 à 503 cas (moyenne de 448 ± 33 cas) de porc du Québec ont été soumis au Laboratoire ECL par année. De ces cas, entre 46,4% et 55,7% ($49,9 \pm 2,9\%$) se sont avérés positifs et nous y avons détecté la présence d'*Escherichia coli* comme agent de diarrhée ou de maladie de l'œdème. Au cours de l'année 2018, on note une légère augmentation du nombre de cas soumis par rapport à l'année précédente, soit 487 cas

au lieu de 459 cas, ce nombre est légèrement plus élevé que la moyenne des quatre dernières années. Parmi les cas soumis en 2018, 53,6% étaient positifs, ce qui est plus élevé que la moyenne des années précédentes (Tableau 1).

Tableau 1. Nombre de cas totaux et positifs à *E. coli* soumis entre 2014 et 2018

Année	Nombre total de cas soumis	Nombre de cas à partir desquels <i>E. coli</i> comme agent de diarrhée ou maladie de l'œdème a été isolé (% des cas totaux)
2014	425	206 (48,4%)
2015	405	188 (46,4%)
2016	503	247 (49,1%)
2017	459	256 (55,7%)
2018	487	261 (53,6%)

Les pathotypes détectés

Durant la période de 2014 à 2018, le pathovirotype le plus prévalent a été le ETEC:F4 (*E. coli* entérotoxigène possédant le fimbriae F4 et causant majoritairement la diarrhée post-sevrage). Ainsi, 82 cas (19,3%), 98 cas (24,2 %), 106 cas (21,2%) et 114 cas (24,8%) ont été positifs en 2014, 2015, 2016 et 2017, respectivement (Figure 1). En 2018, on note 115 cas d'ETEC:F4 (23,6%).

Au contraire, la prévalence de l'agent causatif de la maladie de l'œdème STEC:F18 a diminué durant cette période passant de 3,4% en 2014 à 0,6% en 2018 (Figure 1). Par ailleurs, on note l'augmentation des cas de ETEC :F18 (*E. coli* entérotoxigène possédant le fimbriae F18) en 2018 par rapport aux années précédentes, avec 29 cas (6,0%). Des *E. coli* au phénotype hybride « ETEC :STEC :F18 » (des *E. coli* entérotoxigènes et verotoxinogènes possédant le fimbriae F18) continuent à être détectés en 2018 (10 cas, 2,1%), ce qui est comparable à l'année précédente (2017, 12 cas, 2,6%), mais supérieure aux 3 années antérieures (entre 0 et 2 cas par année entre 2014 et 2016). Aucun ETEC :F4 :F18 n'a été détecté en 2018 et sa présence était sporadique entre 2014 et 2017 (entre 0 et 1 cas par année). Finalement, pour ce qui est des ETEC :F5, on a détecté 3 cas

en 2018 (0,6%), ce qui est comparable à ce qui avait été détecté précédemment (entre 0 et 5 cas par année entre 2014 et 2017).

Finalement, des souches enteropathogènes EPEC (agent opportuniste de diarrhée chez le porc, mais à considérer pour la santé publique) sont présentes dans 7,4% des cas de 2018, ce qui est stable (6 à 9% des cas sur la période étudiée) (Figure 1).

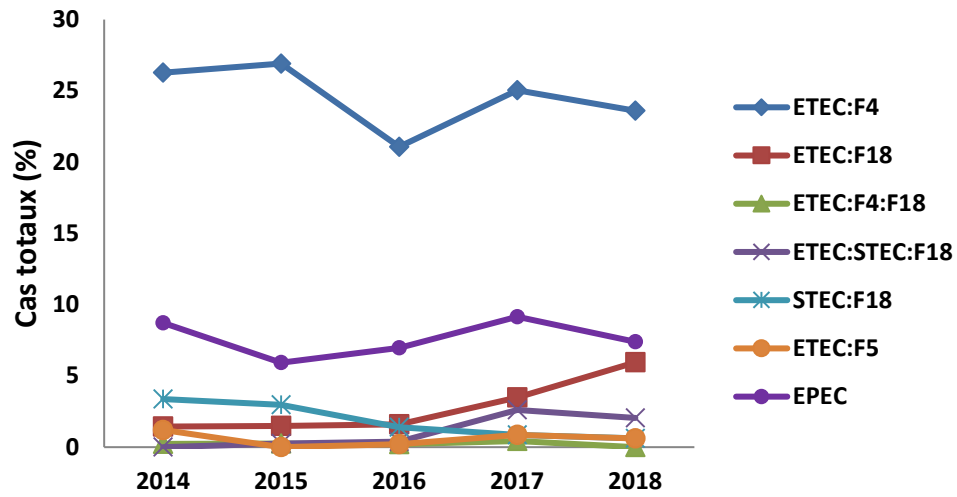


Figure 1 : Les différents pathotypes d'*E. coli* détectés entre 2014 et 2018 sur les cas de porc du Québec soumis au laboratoire *E. coli*.

Les ETEC:F4 en détails

Au courant de la période étudiée, on a noté l'apparition des LT:STb:STa:F4 (3TF4) en 2014 (10,3% des cas), pour atteindre un pic de 15,8% en 2015 et ensuite redescendre à 11,1% et 11,3% des cas en 2016 et 2017 (données non-montrées). En 2108, on observe également une diminution à 8,6% des cas.

Pour ce qui est des cas positifs à LT:STb:F4 (2TF4, le virotype majoritaire avant 2014), leur prévalence est passée de 12,0% en 2013 à 13,5% en 2014, avant de redescendre à 9,4%,

10,0% et 8.9% des cas en 2015, 2016 et 2017, respectivement (données non-montrées). En 2018, on observe une légère diminution avec 7.8% des cas.

Ainsi, bien qu'en 2018, le taux des cas positifs aux ETEC :F4 soit resté élevé (23,6% tel que mentionné précédemment), la prévalence des cas liés aux 2 virotypes majoritaires depuis les dernières années a diminué. Ce fait s'explique par l'augmentation importante du nombre de cas positifs dus aux autres ETEC:F4, c'est-à-dire ceux possédant une combinaison différente d'entérotoxines (Figure 2). Elle est majoritairement due au virotype STa:STb:F4 (36 cas, 7,4% des cas de 2018) qui avait également été détecté en quantité importante en 2017 (22 cas). Nous continuerons donc un surveillance étroite du virotype STa:STb :F4 au courant de la prochaine année.

Pour avoir un portrait plus détaillé des variations au niveau des virotypes des ETEC:F4, leur prévalence a également été observée selon le trimestre de leur date de réception (Figure 2). Ainsi, en 2018, on note que la différence entre la prévalence des 3 types de ETEC:F4 semble s'amenuiser pour devenir plus floue, bien que le virotype 3TF4 soit majoritaire pour 2 trimestres sur 4. Au dernier trimestre de 2018, les 3 types sont presque identiquement prévalents avec environ 7%.

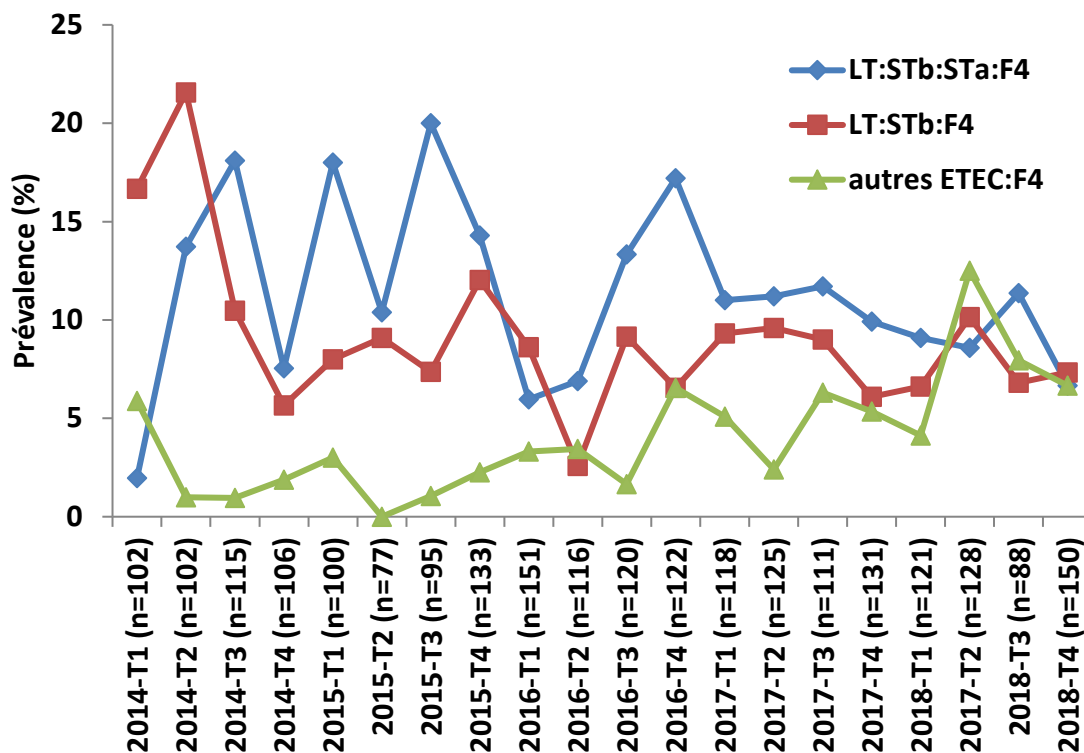


Figure 2 : Prévalence des cas positifs à ETEC:F4 selon le trimestre

Données selon l'âge des porcs

En 2018, le nombre de cas causés par les ETEC :F4 en maternité (15 cas) a continué de diminuer après un pic en 2016 (35 cas). De plus, bien qu'en 2017, les 3 types de ETEC :F4 (3TF4, 2TF4 et autres) étaient responsables environ à parts égales des cas en maternité, en 2018, le tableau change. En effet, cette année, la majorité des cas (23 cas sur 35) sont dus aux autres ETEC :F4 qui sont presque exclusivement des STa :STb :F4.

Au niveau des pouponnières, le nombre de cas à ETEC :F4 est au contraire en augmentation (96 cas) après un creux en 2016 (53 cas). Tout comme l'année dernière, le virotype prédominant est le LT :STb :STa :F4 (3TF4) suivi du virotype LT :STb :F4 (2TF4),

mais les différences entre les proportions s'amenuisent et encore ici les autres ETEC:F4 commencent à être responsables d'une bonne proportion des cas.

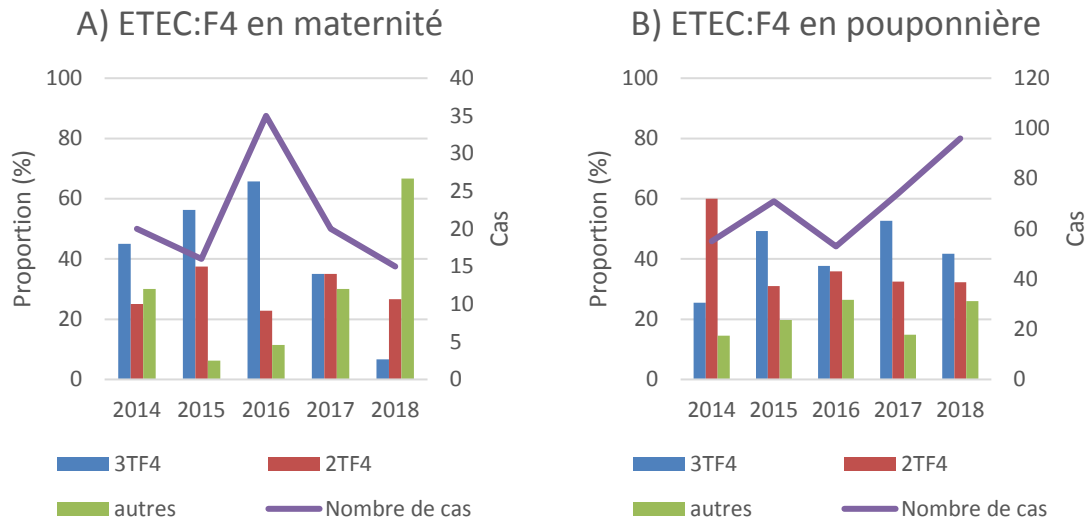


Figure 3 : Proportion des différents virotypes isolés dans les cas de ETEC:F4 selon le stade de production, en maternité (A) et en pouponnière (B) et nombre de cas détectés.

Résistance à l'enrofloxacin des ETEC:F4

L'émergence des cas de LT:STb:STa:F4 (3TF4) non-susceptibles à l'enrofloxacin a eu lieu au début 2014 (Figure 2 et Figure 4A). Cette non-susceptibilité (isolats intermédiaires et isolats résistants) persiste depuis. En 2018, la plupart des isolats 3TF4 étaient intermédiaires et seulement 1 isolat a démontré de la susceptibilité. De leur côté, tous les isolats LT:STb:F4 (2TF4) étaient sensibles à l'enrofloxacin au début de 2014, mais à partir de ce moment-là, on a noté un changement dans la population des 2TF4 et on a observé l'apparition d'isolats intermédiaires et même des isolats résistants à partir de 2016. En

2018 par contre, la proportion d'isolats sensibles progresser lentement mais sûrement passant de 44% au premier trimestre à 54%.

Fait très important, tous isolats STa :STb :F4 isolés en 2018 (36) sont sensibles à l'enrofloxacin.

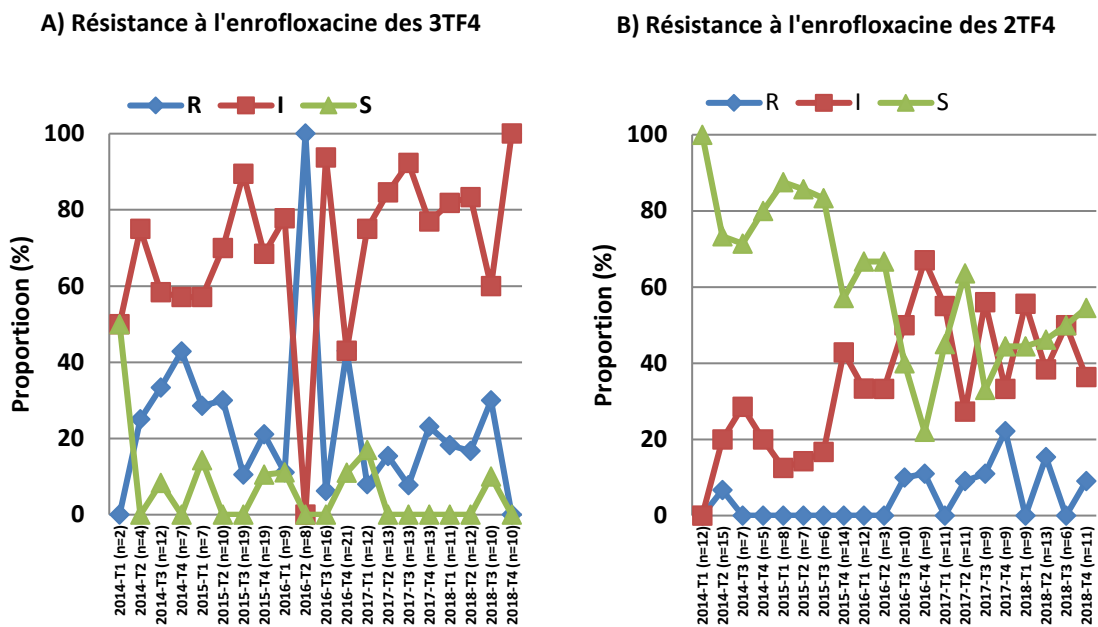


Figure 4 : (A) Résistance à l'enrofloxacin des isolats LT:STb:STa:F4 selon le trimestre. (B) Résistance à l'enrofloxacin des isolats LT:STb:F4 selon le trimestre.

Multi-résistance des ETEC :F4

La multi-résistance des isolats a également été étudiée chez les isolats ETEC:F4. Elle se définit comme la non-susceptibilité au nombre de catégories d'antimicrobiens testés (Magiorakos *et al.*, 2012). Face aux 8 catégories d'antimicrobiens à l'étude, les isolats ETEC:F4 provenant des virotypes 3TF4 et 2TF4 ont démontré des profils de non-

susceptibilité différents. Parmi les isolats 3TF4, les isolats non-MDR sont à la baisse à partir de 2013 pour atteindre un pourcentage de 2% en 2017 (1 isolat) (Figure 5A) et 4,8% (2 cas) en 2018. Par ailleurs, les isolats MDR (3 à 4 catégories), qui représentaient entre 50% et 59% des ETEC:F4 au courant de ces 3 années précédentes ont accusé une faible baisse à 48,1% en 2016 pour ensuite revenir à un niveau similaire à 2014-2015, soit 57% en 2017 et 58% en 2018 (Figure 5A). Quant aux isolats MDR (5 à 6 catégories), on observe une hausse de leur proportion entre de 2014 (9%) à 2016 (44%) pour ensuite redescendre à 21% en 2018. Par contre, il est important de noter la présence d'isolats 3TF4 possiblement XDR (*extensively drug resistant*) depuis 2014 et une augmentation à 7 cas a été répertoriée en 2018.

Dans le cas des isolats 2TF4, on observe une baisse de la prévalence des isolats non-MDR qui était de 50% en 2014 et qui est maintenant de 10% en 2018 (Figure 5B). Du côté de la prévalence des isolats MDR (3-4 catégories), elle varie dans le temps entre 2014 et 2018, passant de 40% en 2014, pour monter à 60% en 2015, pour ensuite redescendre à 30% en 2018. En même temps, les isolats MDR (5 à 6 catégories), ont montré une progression constante, augmentant de 10% en 2014 à 50% en 2018. De plus, suite à l'apparition d'isolats possiblement XDR en 2016, on en observe encore 4 en 2018.

De leur côté, les isolats STa :STb :F4 sont pour la plupart multi-résistants à 3 à 4 classes ou à 5 à 6 classes avec des proportions variant d'une année à l'autre (un tiers et 2 tiers étant résistants à 3 à 4 ou 5 à 6 classes d'antimicrobiens) (Figure 5C). Fait à noter, ils démontrent également un patron de résistance typique avec environ 80% des souches

résistantes à la néomycine et au triméthoprim-sulfaméthoxazole (données non montrées). Seulement 5% des isolats STa :STb :F4 ne sont pas multi-résistants en 2017 et 2018, mais aucun des isolats étudiés n'est XDR depuis les 5 dernières années.

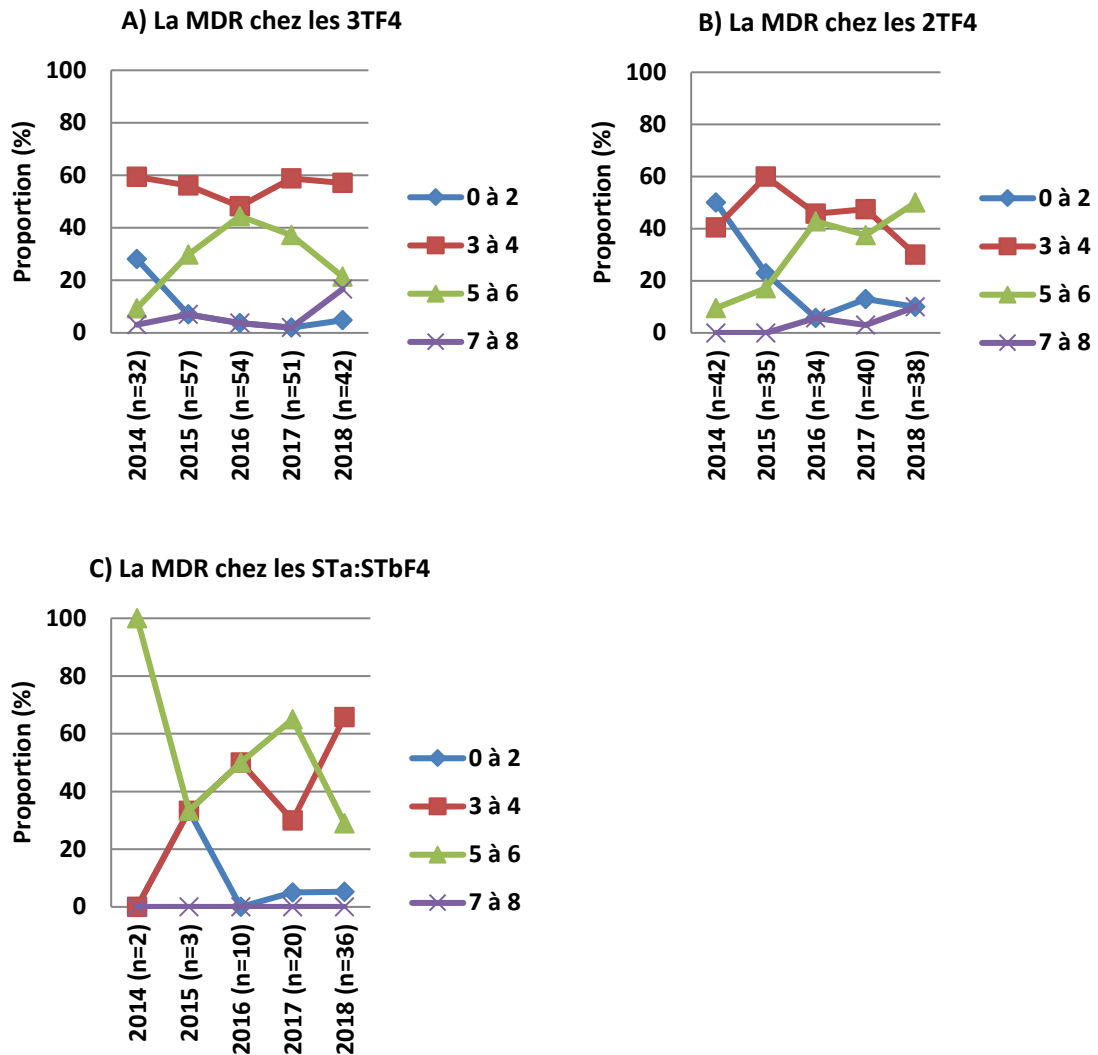


Figure 5 : Multi-résistance des isolats LT:STb:STa:F4 (A), LT:STb:F4 (B) et STa:STb:F4 (C) isolés entre 2014 et 2018.

Les ETEC:F18 en détails

Tel que mentionné précédemment, 29 cas de ETEC:F18 (*E. coli* entérotoxigène possédant le fimbriae F18) ont été détectés en 2018 (6,0%). Tel qu'observé à la Figure 1, les cas liés aux ETEC :F18 sont en progression constante depuis 2016 (1,2% des cas).

La grande majorité de ces cas isolés en 2018 étaient de virotypes LT:STb:F18 (45%) et LT:STa:STb:F18 (45%) (Figure 6). Depuis 2014, la quasi-totalité des cas dont le stade de production est connu provenaient de porcs en pouponnière (données non-montrées). Par contre, en 2018, seulement 66% des cas seulement proviennent de porcs en pouponnière et on note que 17% des cas proviennent porcs en engraissement. Au niveau de la multi-résistance, 17,2% de ces isolats ne sont pas multi-résistants; tandis que 79,3% et 3,4% de ces isolats sont multi-résistants à 3 à 4 classes d'antimicrobiens et 5 à 6 classes, respectivement. Finalement, tous les isolats ETEC:F18 (sauf un) sont sensibles à l'enrofloxacin.

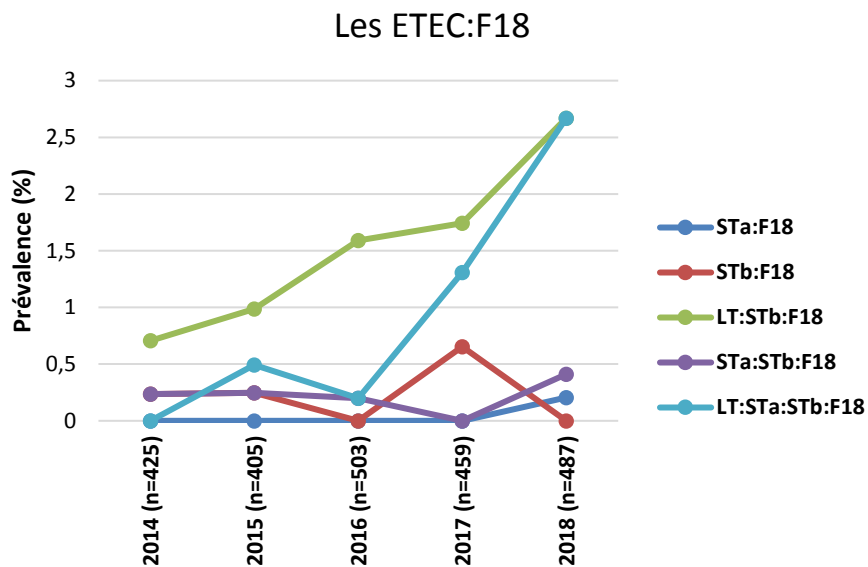


Figure 6 : Prévalence des cas positifs à ETEC :F18 selon le virotype.

Conclusions

L'analyse de l'année 2018 montre la persistance des ETEC:F4 chez les cas de porc au Québec. Elle confirme également l'augmentation des cas d' ETEC :F18 et la persistance de la présence des ETEC :STEC :F18, bien que minoritaires.

Au niveau des ETEC :F4, les différences entre les proportions de cas dus aux différents types (3TF4, 2TF4 et autres ETEC :F4) s'amenuisent avec la venue des STa :STb :F4. Le nombre de cas en maternité à diminuer, mais n'est pas de retour aux niveaux de 2013 (4 cas), tandis que les cas en pouponnière continuent à augmenter (de 53 en 2016 vers 96 cas en 2018). La non-susceptibilité à l'enrofloxacin des 3TF4 et d'une partie des 2TF4 continue à être détectée de façon préoccupante. Finalement, en 2018, la multi-résistance des isolats ETEC:F4 provenant de porc du Québec semble progresser avec un nombre subtilement plus élevé d'isolats possédant des résistances à un nombre plus élevés de classes d'antimicrobiens par rapport à l'année 2017.

Note importante concernant les résultats au Laboratoire ECL

Depuis le printemps 2017, le laboratoire ECL a accumulé des données de séquençage du génome complet (WGS, technologie Illumina) sur plus de 200 isolats *Escherichia coli* provenant majoritairement de cas de porcs en pouponnière au Québec dont environ 150 isolats ETEC :F4 (2013-2018), mais aussi des isolats des autres pathotypes d'importance. Ces données, d'une précision inégalée, ajoutent un éclairage nouveau sur l'émergence des ETEC :F4 chez le porc au Québec et leur progression, mais nous permettent aussi de mieux connaître tous les isolats caractérisés et elles serviront de base au développement de nouveaux tests diagnostiques au laboratoire ECL.

Référence

Magiorakos AP *et al.*, Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2012 Mar;18(3):268-81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.