

EPIDEMIOLOGIE DE LA RESISTANCE BACTERIENNE EN FRANCE

Journées Régionales d'Infectiologie

Dr Yves RIO

Nancy le 21/10/2006

SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE BACTERIENNE EN FRANCE

- L'InVS Institut de veille sanitaire
 - Organe coordinateur du ministère

- Réseaux **volontaires**
 - Maillage national par un grand nombre de laboratoires

- **Méthodologie** de cohérence intra-réseau
 - Méthodologie identique de travail: antibiogramme selon CA-SFM, CQ, dédoublonnage?,...
 - Guide méthodologique de l'ONERBA

- Les **bactéries et les cibles de surveillance**
 - **Type 1**: identification de sous-populations au sein d'espèces (CMI, diamètres)
 - **Type 2**: Prévalence de la résistance (R) acquise
 - **Type 3**: Infections documentées: prévalence R naturelle et acquise
 - **Type 4**: Surveillance BMR homme, animal

SURVEILLANCE DE LA RESISTANCE BACTERIENNE EN FRANCE

□ Les Réseaux

- **RAISIN** (Réseau d'alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales) >500 labos
- **ONERBA** (Observatoire National d'Etude de la Résistance Bactérienne) 15 réseaux >400 labos hôpital et villes+ vétérinaires
- **ORP** (Observatoires Régionaux du Pneumocoque) +CNR 500 centres
- Réseaux attachés aux **CNR**: salmonella, Campylobacter, gonocoque, tuberculose, méningocoque

□ Niveau d'interactivité

- Rapport annuel de base et procédure d'alerte
- Surveillance de type routine avec cibles antibiotiques définies et enquête ponctuelles déclenchées avec réponse rapide
- Communication: information disponible sur serveur informatique, rapport écrit, congrès.

□ Diffusion au niveau européen

- **EARSS** (European Antimicrobial Resistance Surveillance System)
-

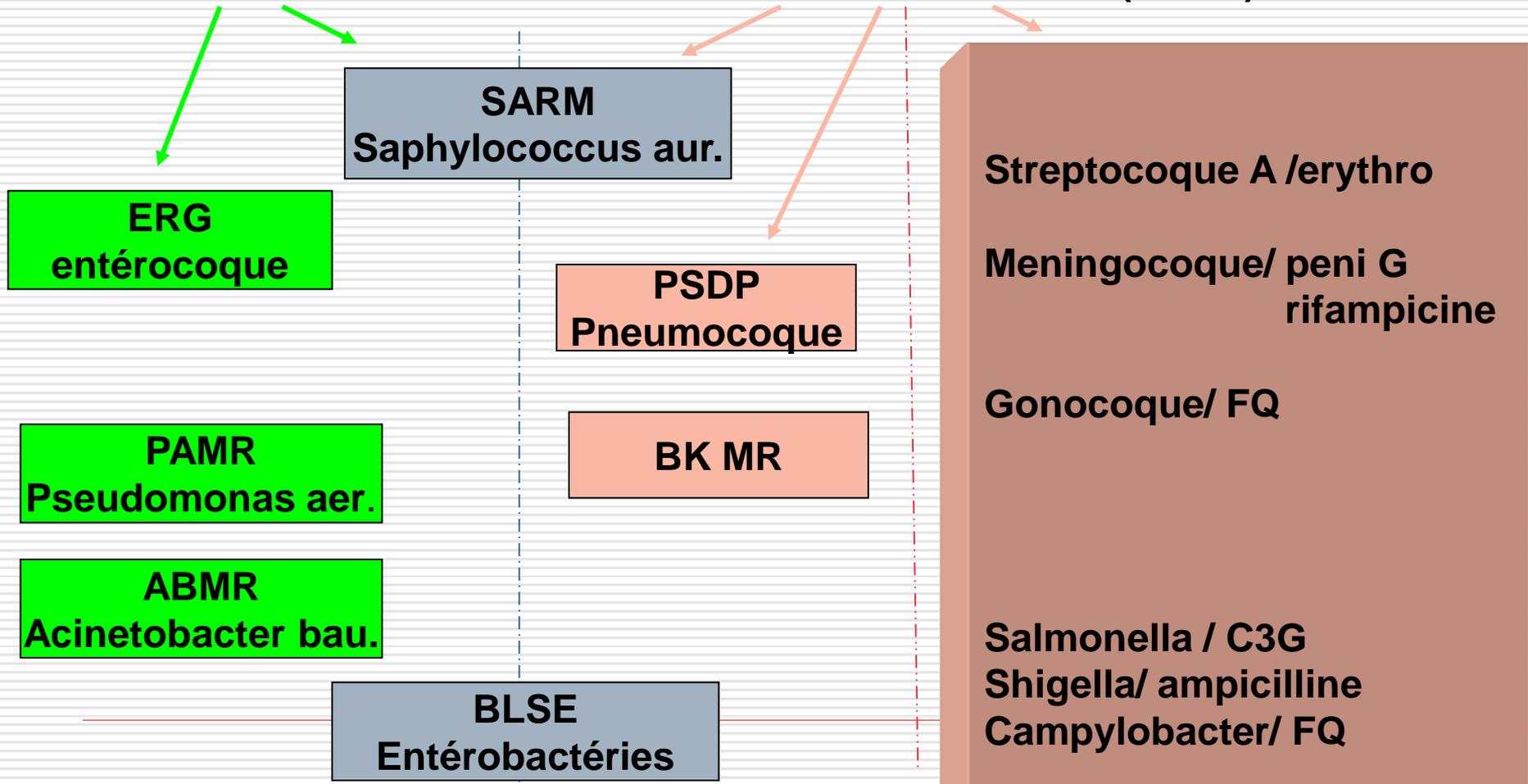
ETAT DES LIEUX de la RESISTANCE 2006

BMR

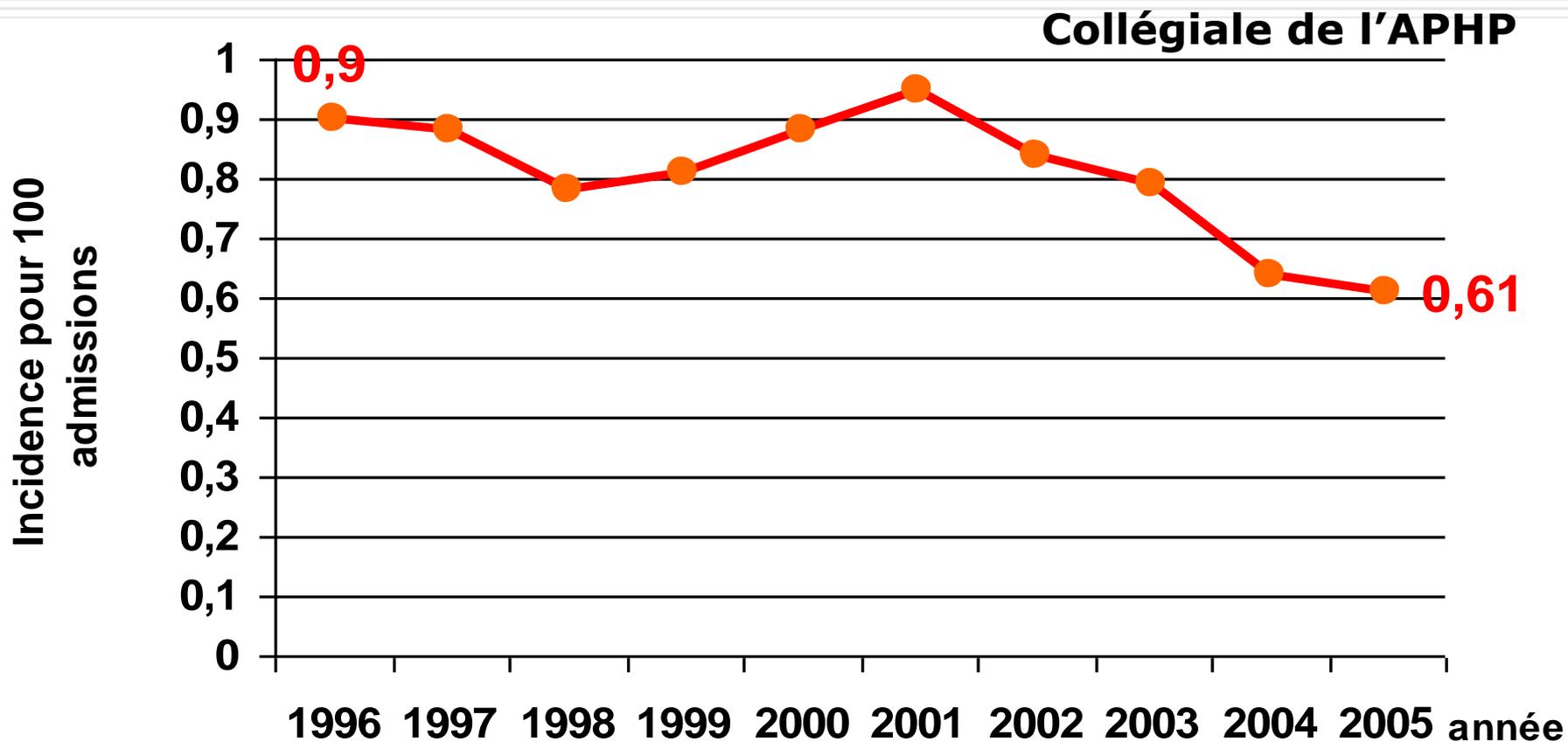
ESPECES EVOLUTIVES

NOSOCOMIAL

COMMUNAUTAIRE (VILLE)



BAISSE DE L'INCIDENCE DES SARM DEPUIS 2000

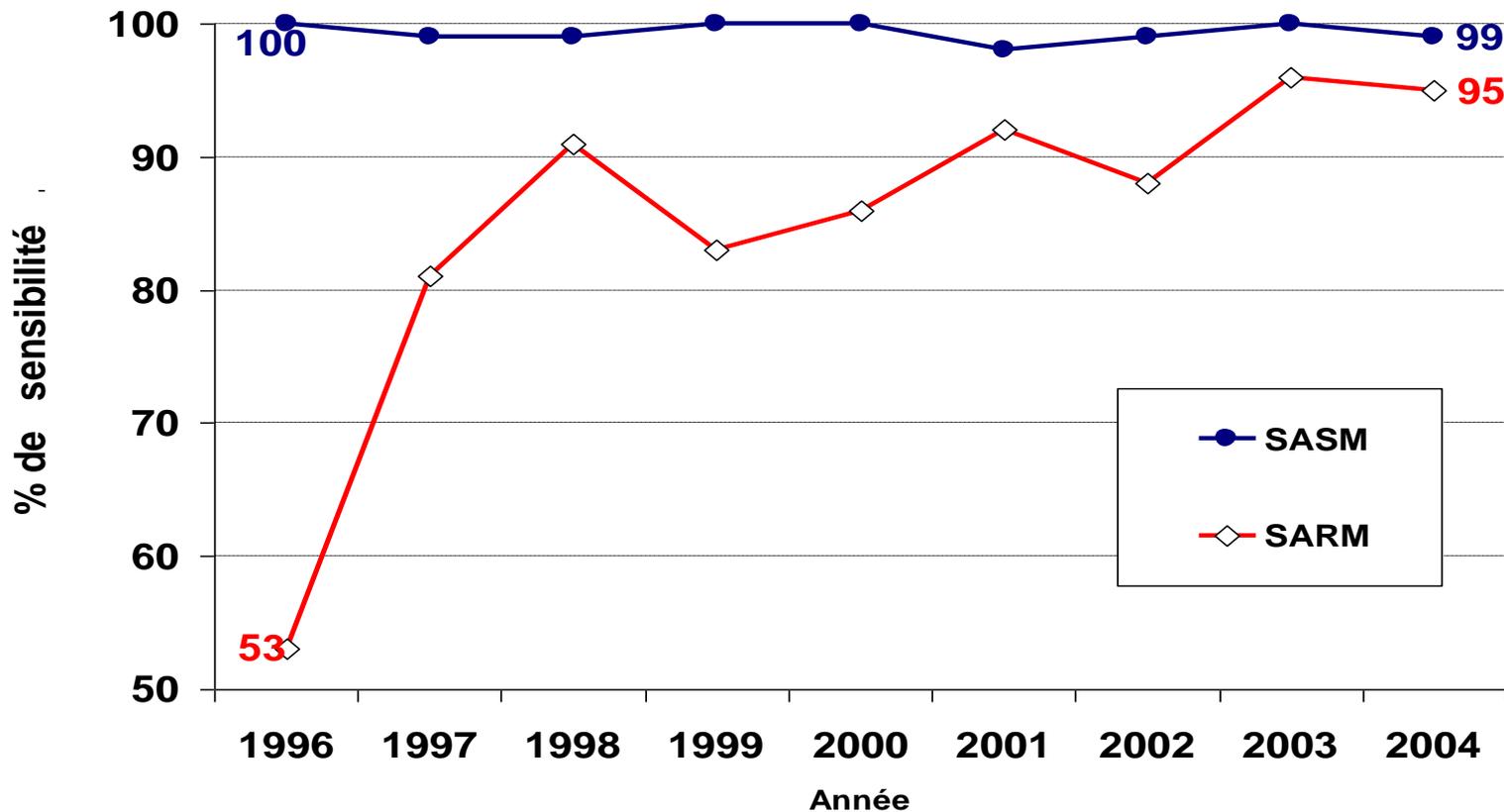


Taux d'attaque pour 100 admissions des SARM

SARM et SASM

Sensibilité à la gentamycine

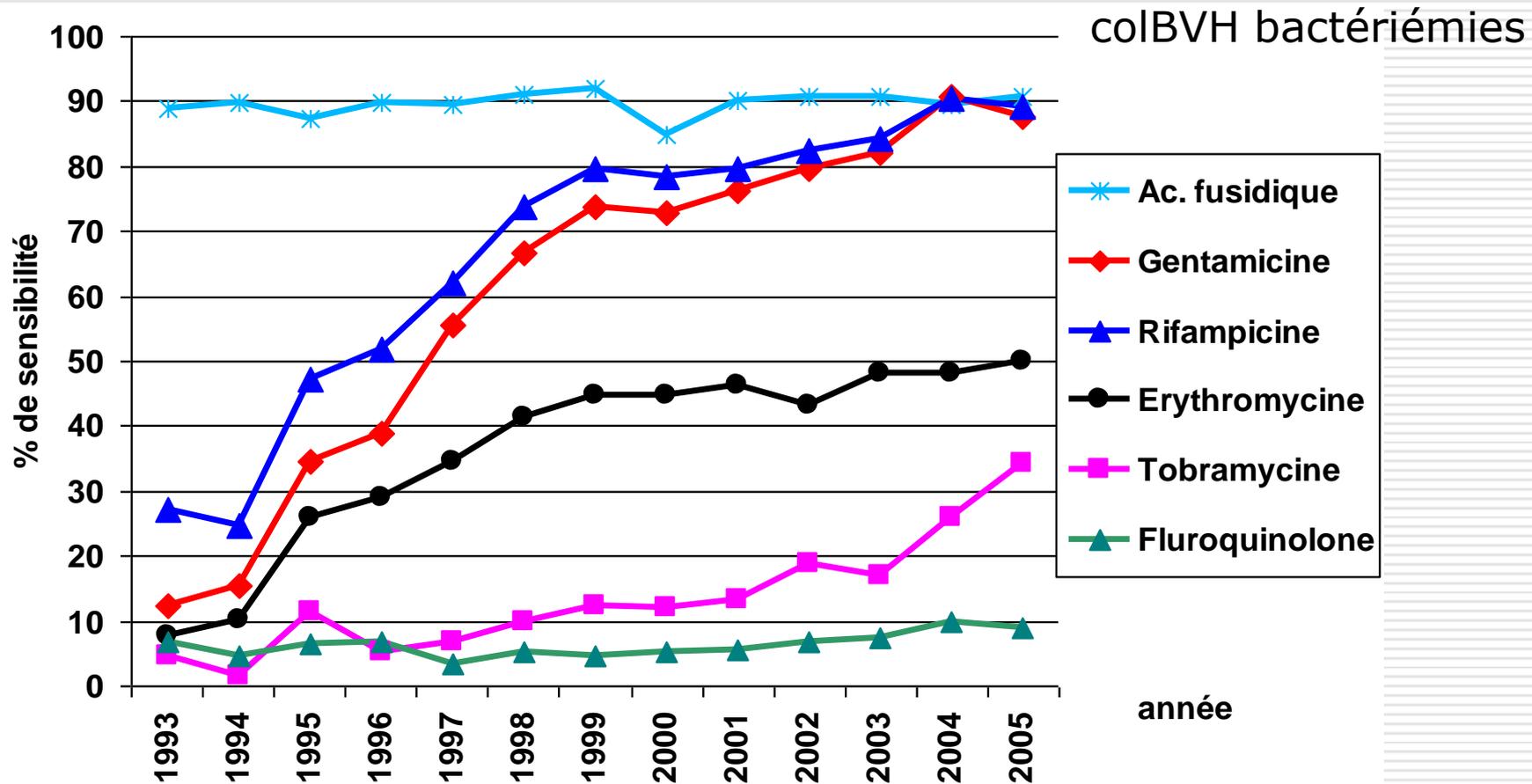
COL-BVH Bactériémies



Retour à une bonne sensibilité à la gentamycine

SARM et Sensibilité aux antibiotiques:

Gentamicine, Rifampicine, Erythromycine...
et Fluoroquinolones



Toutes les souches de SARM sont elles encore des BMR?

SARM et GLYCOPEPTIDES

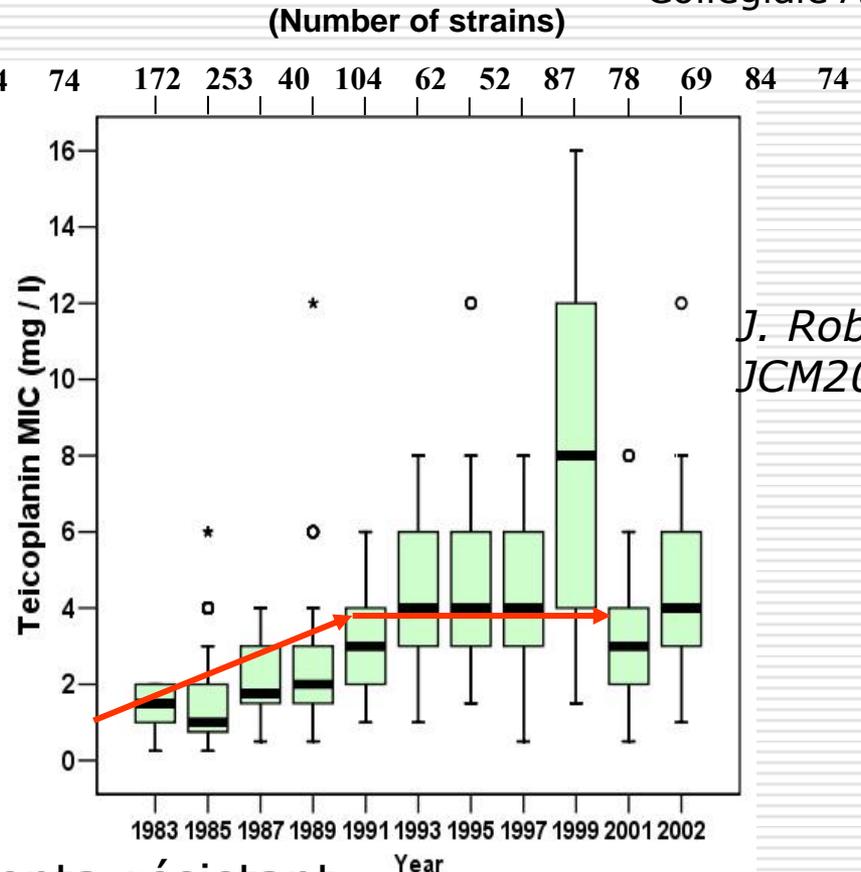
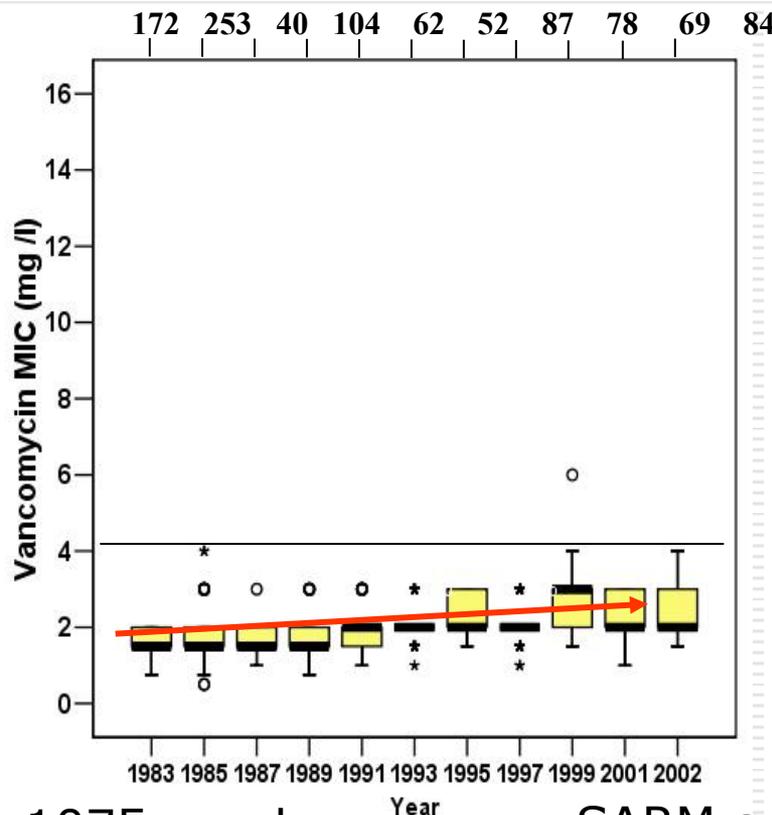
VISA ou GISA ?

(Vancomycine (Glycopeptide) Intermediate Staphylococcus aureus)

E-test

(Number of strains)

Collégiale APHP



J. Robert
JCM2006

1075 souches

SARM genta-résistant

Hétéro-VISA : Résistance à gentamycine, ac.fusidique, rifampicine
(Rares VISA: CMI vancomycine à 4 mg/l)

SARM de la ville à l'hôpital...

SARM sécréteur de la **leucocidine de Panton Valentine (PVL)**

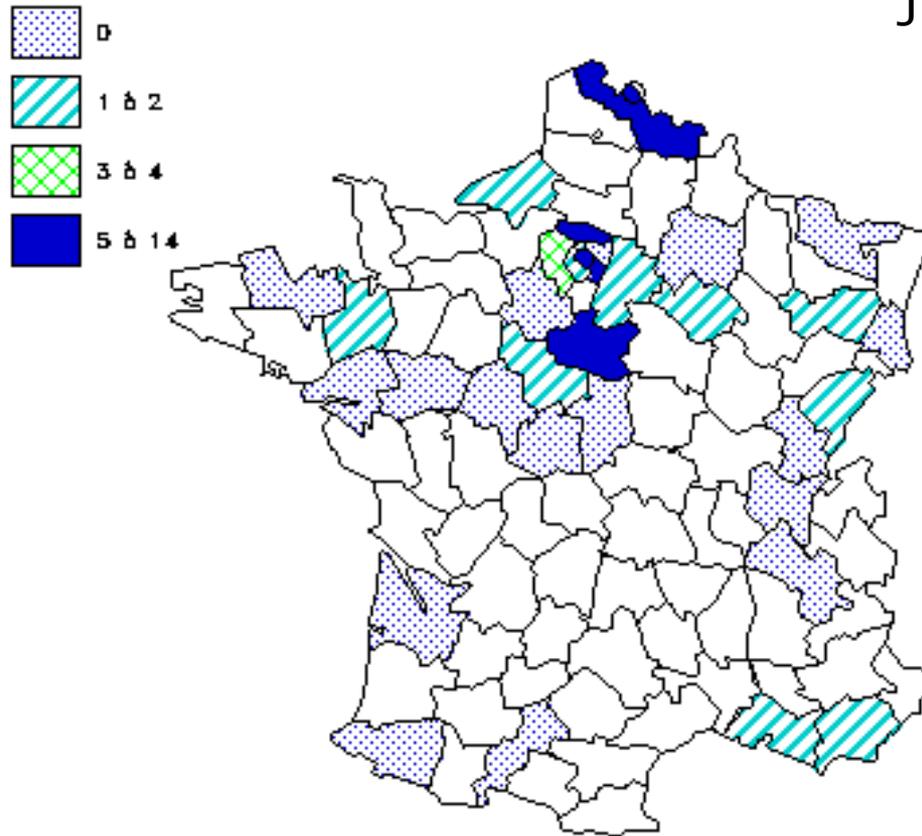
**Profil de résistance spécifique : sensible à gentamycine, tobramycine
résistance à l'ac. fusidique**
Souches rencontrées au départ en ville (abcès, pneumopathie grave)

Souche	Total		Hôpitaux		LABM	
	N	%	N	%	N	%
<i>S. aureus</i>	13840	(100.0)	11126	(100.0)	2714	(100.0)
SARM	3901	(28.2)	3249	(29.2)	652	(24.0)
Profil PVL	56	(1.4)	55	(1.7)	1	(0.1)
PVL +	54*		53		1	

*2 souches manquantes

ENQUETE ONERBA 2004 SARM-PVL REPARTITION GEOGRAPHIQUE

J. Robert



LES ENTEROBACTERIES

EVOLUTION DE LEUR SENSIBILITE

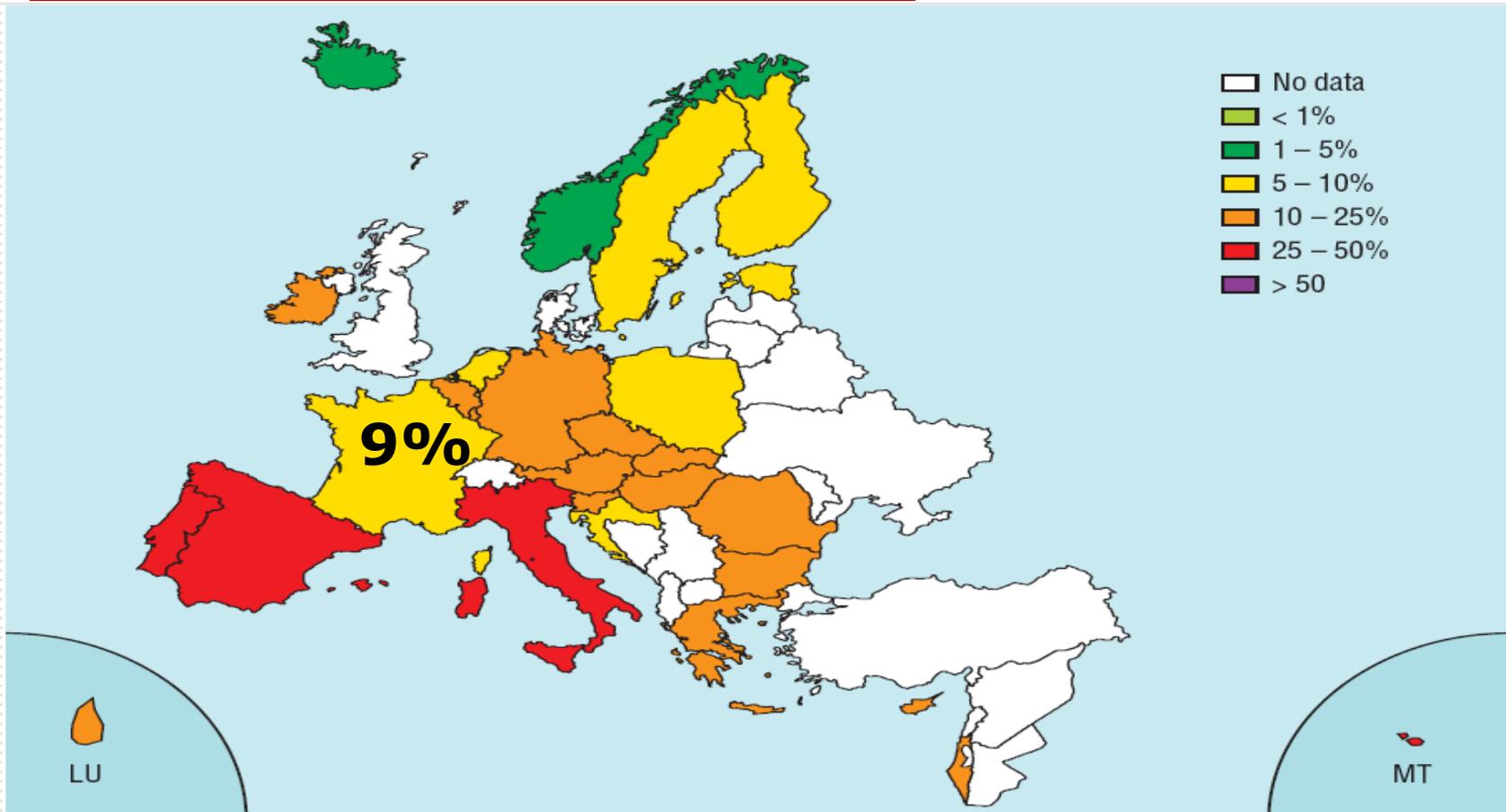
BACTERIEMIES HOSPITALIERES Réseaux ONERBA
Pourcentage de sensibilité à amoxi+clav, cefotaxime, ciprofloxacine

	E.Coli colBVH 1997---2004	Klebsiella pn. Réseau IDF 2003---2004	Proteus mir. Réseau IDF 2003---2004	E. Cloacae Réseau IDF 2003--2004
Amoxi +clav	60%----65%	81%----88%	75%---86%
cefotaxime	98%----97%	99%----99%	90%---98%	88%---93%
Cipro.	95%----90%	97%----95%	75%---80%	84%---81%
% BLSE	1.0%--1.7%	1.3%--1.8%		2.0%--3.5%

E coli et ciprofloxaxine

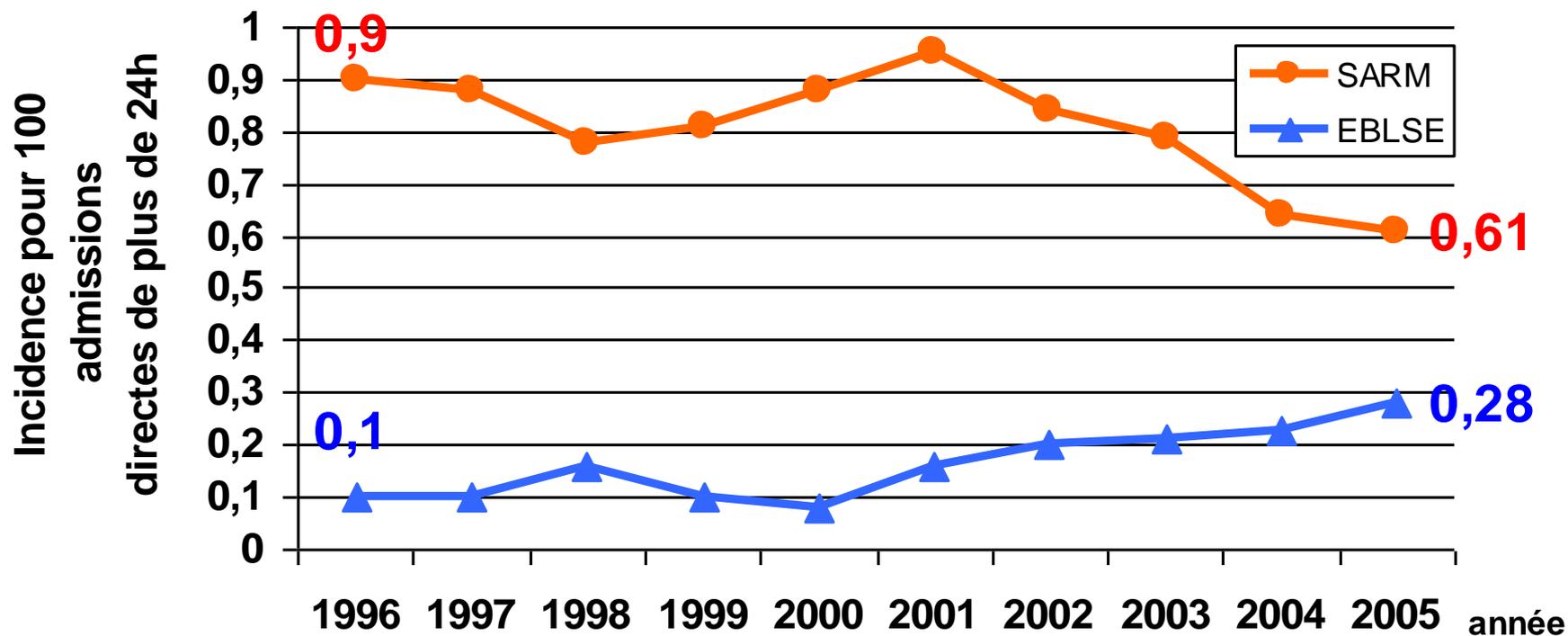
RESISTANCE

EARSS 2004

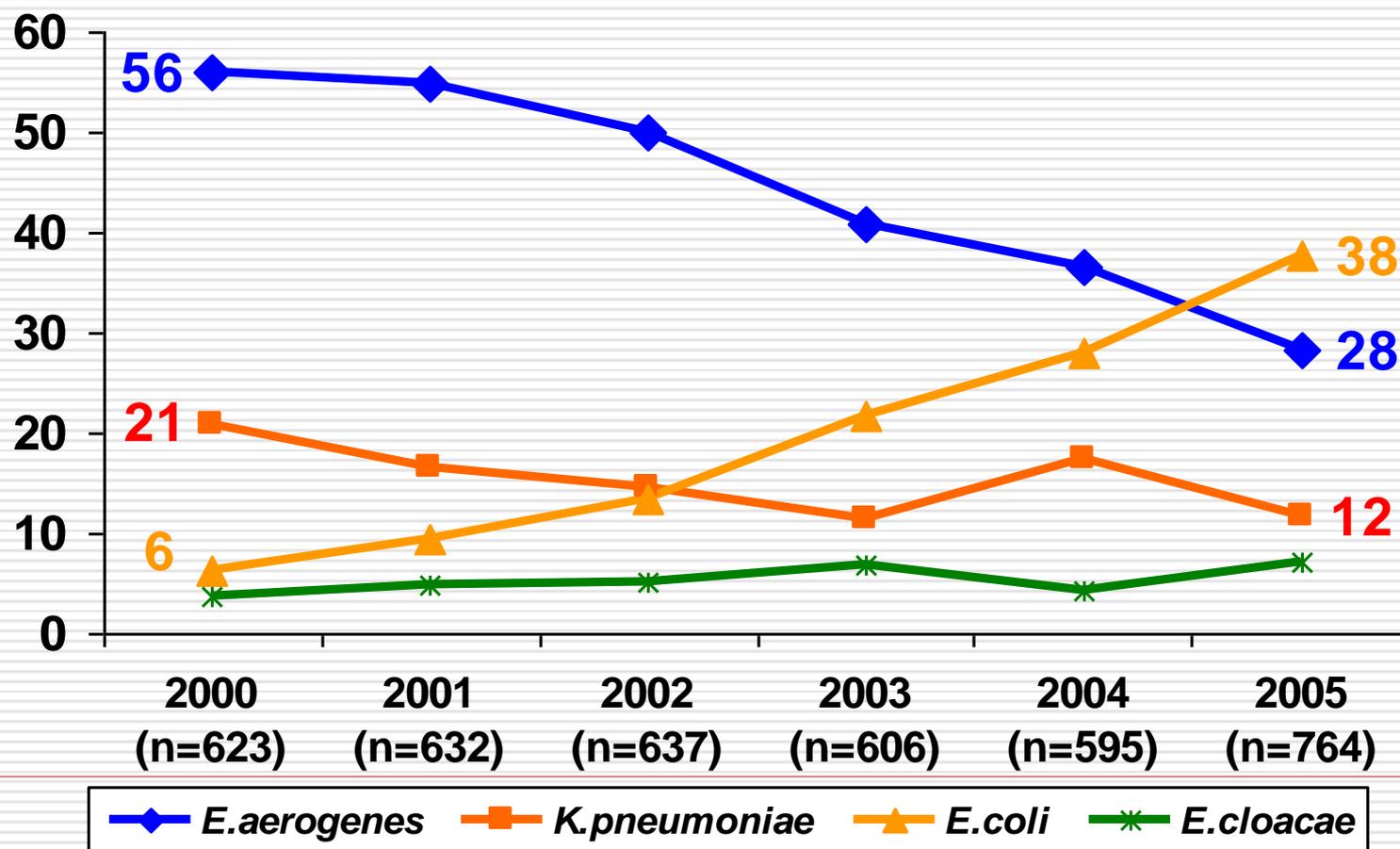


AUGMENTATION DU NOMBRE DES BLSE

Taux d'Attaque pour 100 admissions, hôpitaux de court séjour-Collégiale de l'APHP



E-BLSE: Evolution de la distribution relative (%) des principales espèces (C-CLIN Paris-Nord 2000-2005 : 90 centres)



E. COLI et les nouvelles BLSE CTX-M

□ BLSEs CLASSIQUES 1980

- **Klebsiella pneumoniae +++**, **Enterobacter aerogenes et cloacae**, **Proteus mirabilis**, **Citrobacter**.
- Epidémies hospitalières
- Nombreuses variétés+++ : mutations de pénicillinases essentiellement SHV, TEM et rarement PER, VEB, etc...
- Soins intensifs, hospitalisation prolongée, antibiothérapie (Fluoroquinolones, β Lactamines)

□ BLSE COMMUNAUTAIRES 1990

- **E.coli variétés CTX-Ms**
 - Isolement en laboratoire de ville au départ, puis hôpital
 - (Epidémies en institution)
 - Facteurs de risques particuliers: diabète, hospitalisation, Antibiothérapie antérieure, âge.
-

ENTEROBACTERIES BLSE DANS LES HÔPITAUX FRANCAIS

Région	Période de l'étude	Nb de souches	% BLSE	Espèces	BLSE	Ref
Auvergne (9 Hôpitaux)	2001-2002	36361	0,8%	105 <i>Ea</i> , 60 <i>Ck</i> , 55 <i>Pm</i> 39 <i>Ec</i> , 14 <i>Kp</i> , 10 <i>Sm</i> , 7 <i>Ko</i> , 4 <i>Cf</i> , 1 <i>Ps</i> , 1 <i>Ecl</i>	282 TEM, 11 CTX-M , 4 SHV	(1)
Nîmes (1 CHU)	2002-2003	3063	2,6%	29 <i>Ea</i> , 15 <i>Kp</i> , 13 <i>Ec</i> , 12 <i>Ck</i> , 6 <i>Pm</i> , 4 <i>Ps</i> , 1 <i>Ko</i>	72 TEM, 8 CTX-M	(2)
Paris (Bicêtre)	2002	3444	0,8%	10 <i>Ec</i> , 4 <i>Kp</i> , 4 <i>Ecl</i> , 3 <i>Ko</i> , 2 <i>Ea</i> , 2 <i>Pm</i> , 1 <i>Ck</i> , 1 <i>Cf</i> , 1 <i>Ps</i>	11 CTX-M , 10 TEM, 7 SHV 1 VEB, 1 PER	(3)
Paris (4 Hôpitaux)	2000-2002,	16 <i>Ec</i> + 3 <i>Kp</i> CTX-M, 10 CTX-M-15 clonales = patients de 3 ELS				(4)

Ea : *E. aerogenes*, *Ec* : *E. coli*, *Ecl* : *E. cloacae*, *Ck* : *C. koseri*, *Ko* : *K. oxytoca*, *Kp* : *K. pneumoniae*, *Cf* : *C. freundii*, *Pm* : *P. mirabilis*, *Ps* : *P. stuartii*, *Sm* : *Serratia marcescens*

**Références: 1) De Champs JAC2004; 2) Lavigne JCM 2004
3) Lartigue CMI 2005; 4) Eckert AAC 2004**

**LES ENTEROCOQUES
RESISTANTS A LA
VANCOMYCINE (ERV)
ou
aux GLYCOPEPTIDES (ERG)**

Entérocoques : sensibilité aux glycopeptides dans les bactériémies - 2002-2005

(Azay-résistance et Ile de France, +REUSSIR 2004-05)

Espèces	Année	N souches	% R vanco (n)
<i>E. faecalis</i>	2002	328	0,6 (n=2)
	2003	401	1,2 (n=5)
	2004	734	0,7 (n=5)
	2005	745	0.3 (n=2)
<i>E. faecium</i>	2002	123	2.0 (n=2)
	2003	79	0
	2004	167	6.0 (n=10)*
	2005	196	3.1 (n=6)



Aux USA, 28% en 2003, 3^{ème} rang des BMR

ERG en EUROPE en 2004

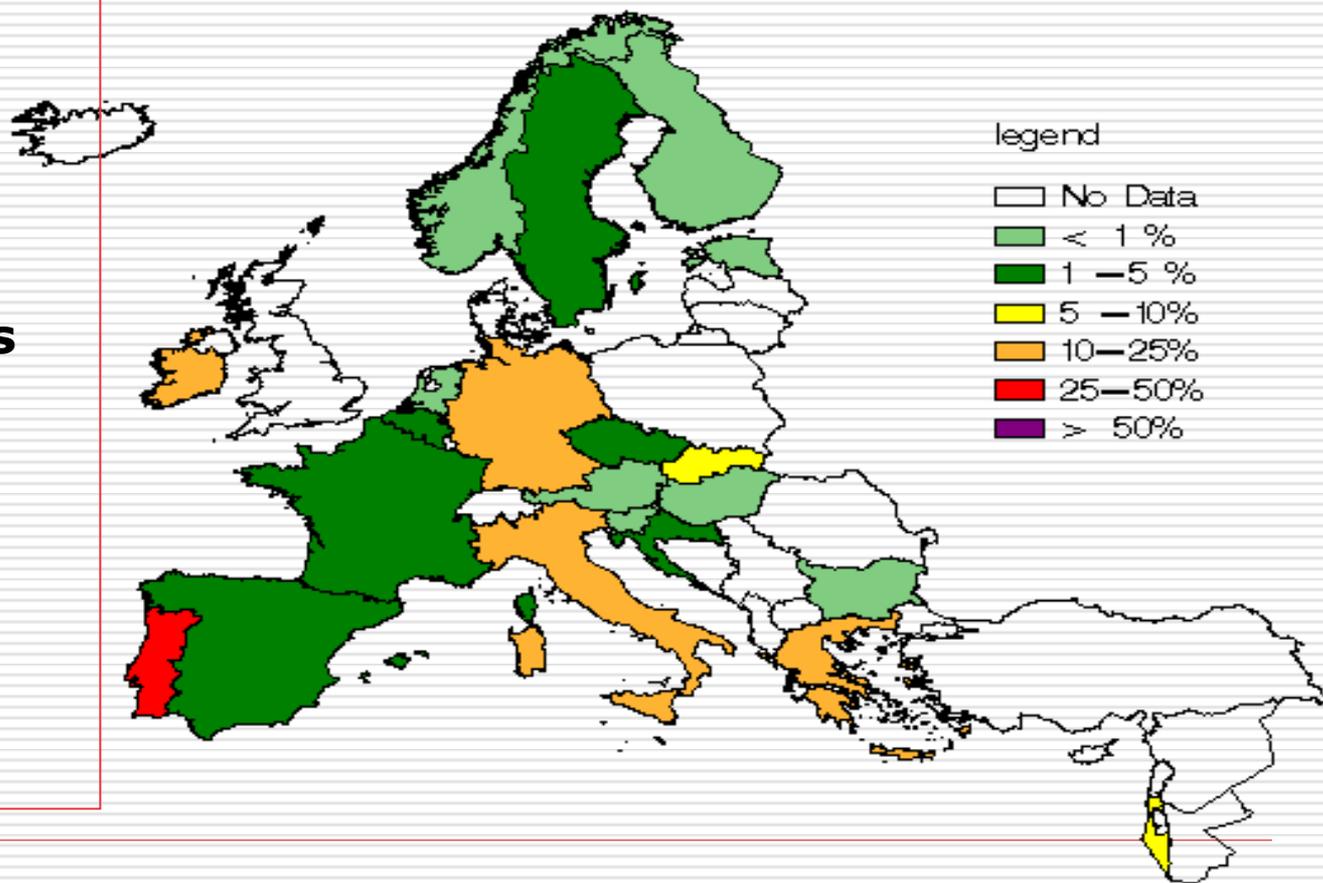
Proportion of Glycopeptides resistant *E. faecium* isolates in participating countries in 2004

(c) EARSS

2004
2% en France, en
Réanimation
essentiellement

2005
>100 déclarations
35 hôpitaux dont
10 APHP

2006...
Enquête ONERBA
en cours
voir RICAI 2006



PSEUDOMONAS AERUGINOSA RESISTANCE

Bactériémies, réseaux Azay-Réussir-IDF, 2005

Réseaux ONERBA	PIP	PIP/T Z	CAZ	IMP	GEN	CIP
Tic S (n=510)	100	100	100	86,9	74,1	86,3
Tic R (n=452)	52,6	55,6	58,5	69,6	51,0	52,3

PIP: Pipéracilline PIP/TZ: Pipéracilline + tazocilline CAZ: Ceftazidime
IMP: Imipénème GEN: Gentamycine CIP: Ciprofloxacin



**9% des souches sont multirésistantes:
Résistance à PIP, PIP/TZ, CAZ, IMP et CIP**

EVOLUTION DE LA SENSIBILITE D'ACINETOBACTER BAUMANII DE 2002 à 2005



Réseaux
ONERBA

	TIC	PIP	PIP/ TZ	CAZ	IMP	TOB	CIP
REUSSIR 2002 2361 souches	65%	79%	82%	86%	83%	77%	69%
AZAY-REUSSIR- IDF 2005 965 souches	53%	76%	77%	81%	79%	81%	71%

3 à 5 % de baisse de sensibilité aux β lactamines

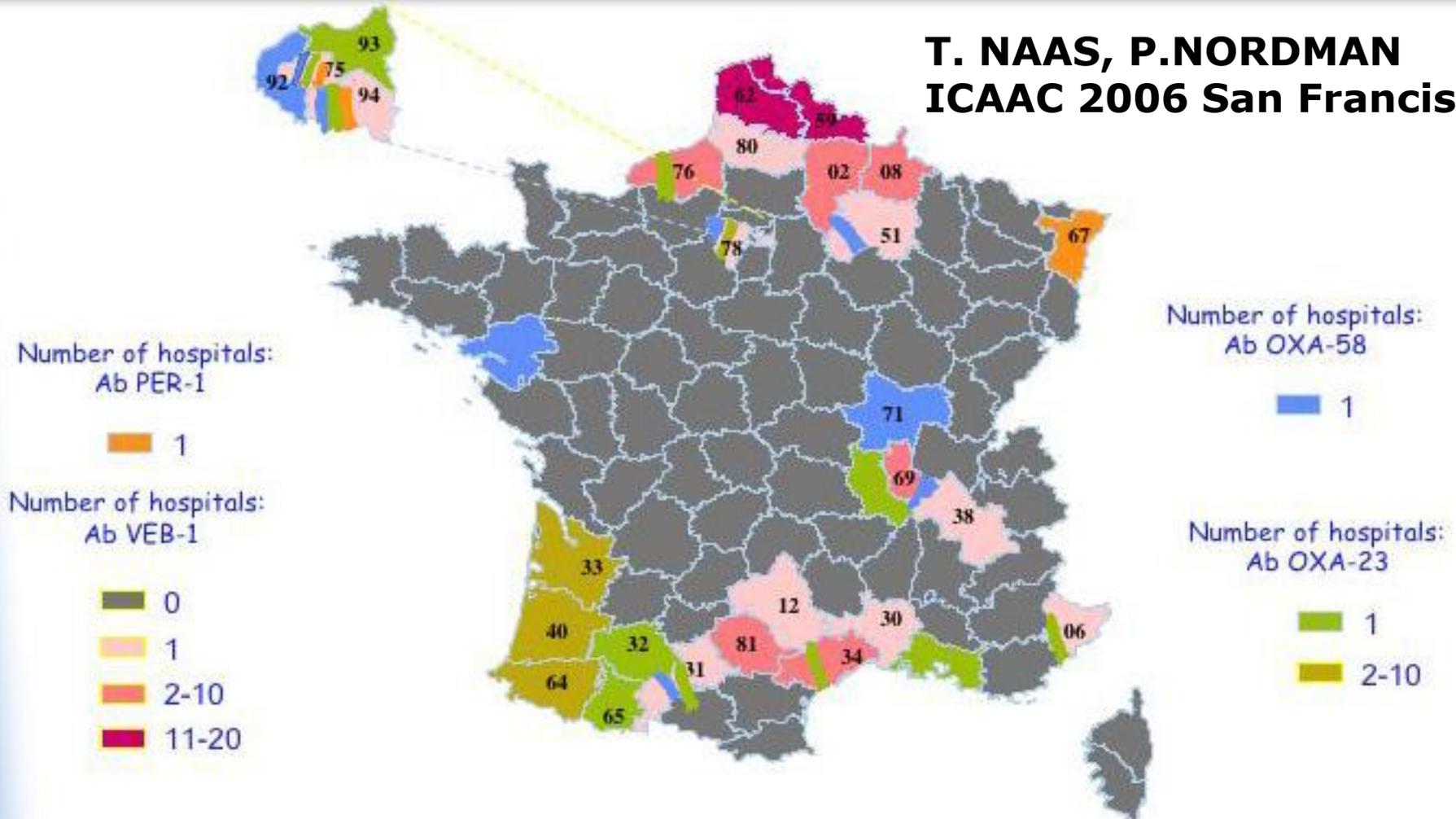


MULTIRESISTANCE et RESISTANCE à l'IMIPENEME
foyers épidémiques

- BLSE: VEB-1 (épidémie du Nord 2003-2004), PER-1
- OXACILLINASES: essentiellement OXA 23; OXA 58

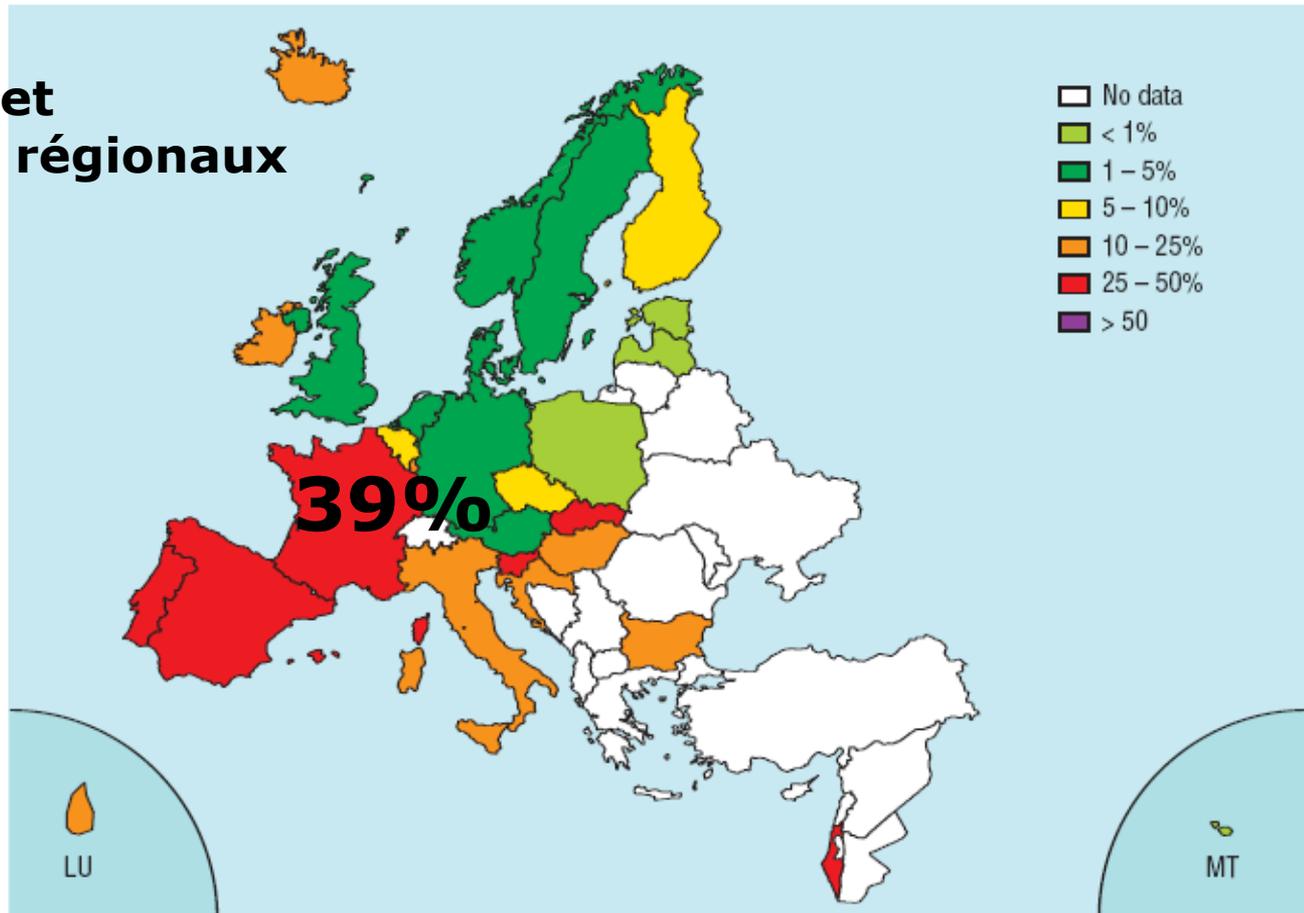
ACINETOBACTER BAUMANII ET RESISTANCE A L'IMIPENEME EN FRANCE

T. NAAS, P. NORDMAN
ICAAC 2006 San Francisco



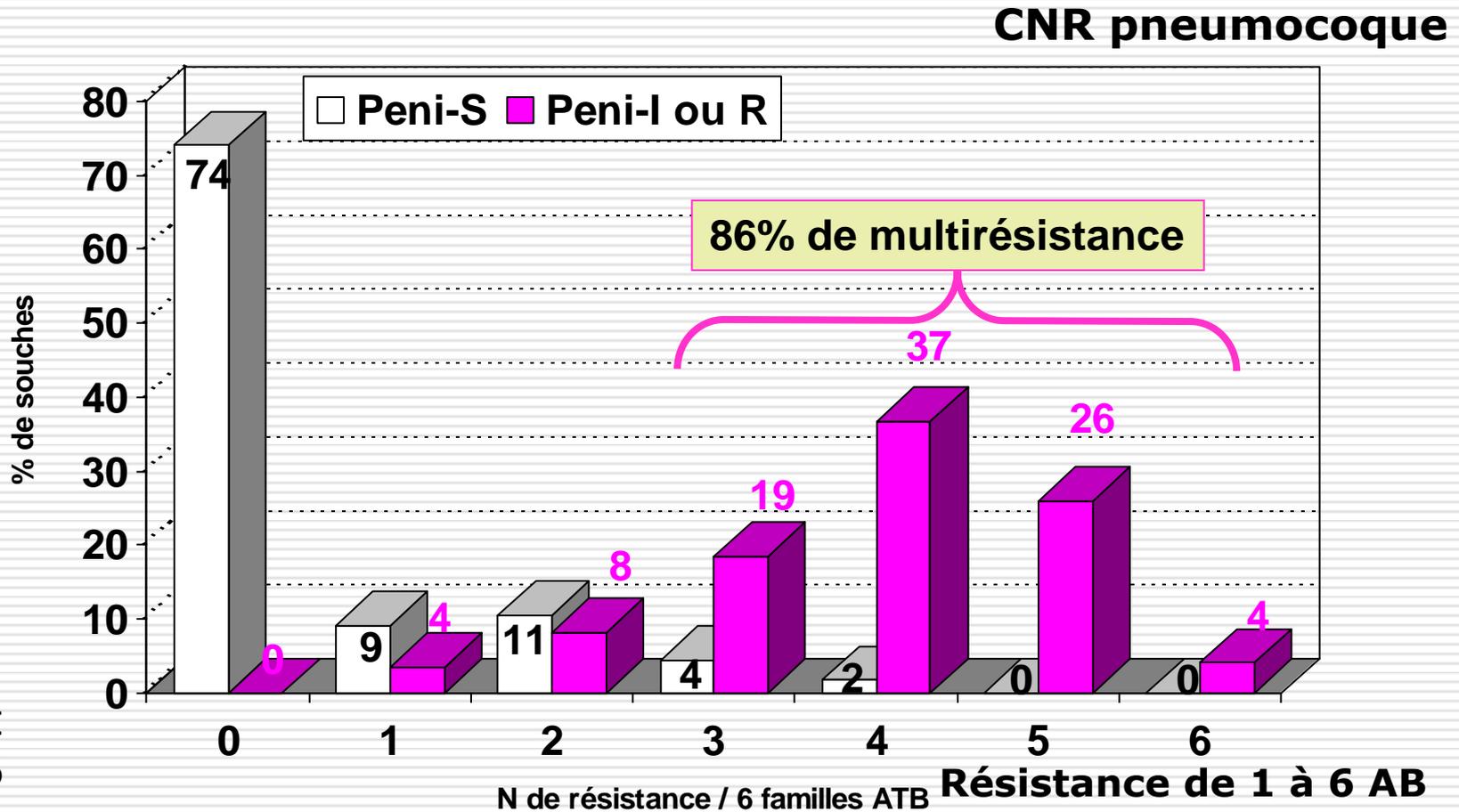
Infections invasives à *Streptococcus pneumoniae* EARSS 2004 , % souches non sensibles (I et R) à la pénicilline

**Sources: CNR et
Observatoires régionaux**



Pour l'érythromycine 45% s de souches R

S. pneumoniae : fréquence de la résistance associée (%) en 2003



J. Robert
JNI 2006

6 antibiotiques testés : Pénicilline, Erythromycine, Tétracycline, Kanamycine, Chloramphénicol, Cotrimoxazole.

MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS MULTIRESISTANTS-CNR

- En 2003
 - 1.4% de souches multi-R
 - En 2004
 - 1.5% de souches multi-R
 - Résistance par antibiotique
 - Isoniazide 5.2%
 - Rifampicine 1.7%
 - Ethambutol 0.8%
 - Streptomycine 6.2%
-

STREPTOCOCCUS PYOGENES et ERYTHROMYCINE

- En 2003 résultats CNR
 - 20% souches résistantes à l'érythromycine
 - En 2005 enquête ONERBA
 - 492 souches dans 40 laboratoires
 - 16.5% de résistance à l'érythromycine
 - Toutes les souches sensibles à pénicilline G, amoxicilline, cefotaxime
-

NEISSERIA: sensibilité aux antibiotiques rapports des CNR

□ Meningocoque 2005

CNR 2005	Peni G	Spira	Rifamp	Cefotaxi	Chloram	Cipro
Résistance ou SD %	44.5% SD	26.5% SD	Rares R 5 souches	0%	0%	0%

- Gène pen A (CMI >0.125 mg/l pour peni G)

□ Gonocoque 2004 et ciprofloxacine

CNR 2004	Peni G	Tetracycline	Ciprofloxacine	ceftriaxone
Résistance %	10%	25%	30%	0%

SD: Sensibilité Diminuée

Salmonella, Shigella, Campylobacter

- **Salmonella** CNR
 - 2003: typhi murium
 - Apparition de résistances ampi, C3G (0.3%) et cipro
 - **En 2004 retour à 0% de résistance aux C3G**
 - 2004: enteritidis
 - résistance aux Quinolones 1^{er} G et C3G (1/100 souches testées)
 - 2005: mécanismes moléculaires de résistance C3G
 - **BLSE CTX-M-15, CTX M-27 (Virchow)**
 - **céphalosporinase CMY (enterica serotype Newport)**
 - **Shigella sonnei** Afssaps
 - 2003: 36% R à ampicilline et cotrimoxazole
 - **Campylobacter** CNR
 - 2004: R à cipro
 - C.coli 42% et C. jejuni 26.3%
-

CONCLUSION: BMR en 2006

SARM ↓ 29%
Meilleure sensibilité

BLSE ↗
E. Coli CTX-M
Enterobacter cloacae

ERG encore <5%
faecium
Ce n'est pas l'Amérique..

Acinetobacter baumannii
sporadique, petites épidémies
BLSE, OXA

BK multi-R

1.5%

PNEUMOCOQUES

Encore 40% I/R péni+ multi-R

CONCLUSION

ESPECES EVOLUTIVES et AB CIBLE

- ❑ Streptocoque A 16% Erythro R
 - ❑ Neisseria meningitidis 45% peni R
QQ rifampicine R
 - ❑ Neisseria gonorrhoeae 30% cipro R
 - ❑ Salmonella QQ souches BLSE et Case
 - ❑ Shigella 26% ampi R
 - ❑ Campylobacter 25 à 40% cipro R
 - ❑ *ET CLOSTRIDIUM DIFFICILE RIBOTYPE 027?*
 - Résistance érythromycine et moxifloxacine
 - En surveillance, cas sporadiques
-