



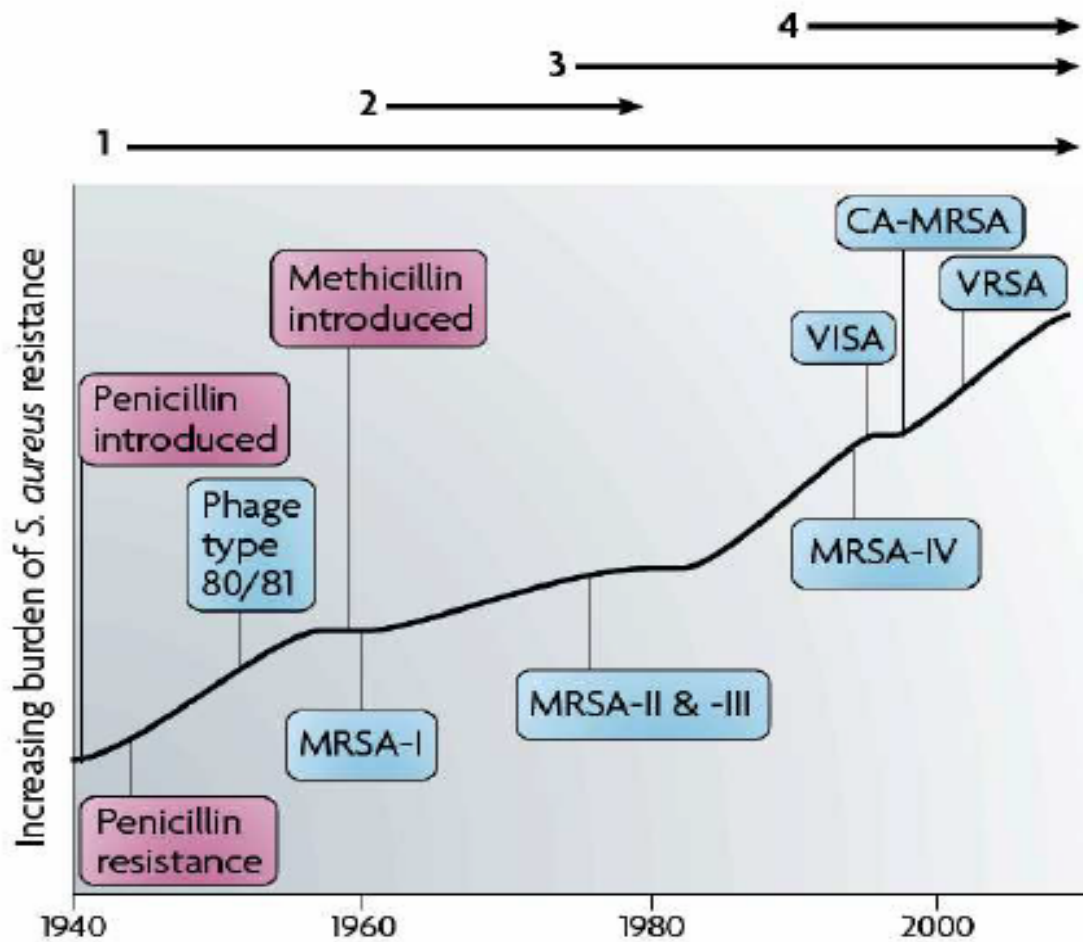
Sensibilité des staphylocoques au fil du temps



Nejla AISSA

CSAI - 26/03/2013

Résistance aux ATB chez *S. aureus*



Ceftaroline

Et le futur ?



Évolution de la sensibilité aux β -lactamines

Résistance à la pénicilline G

	Pénicilline G Amoxicilline Ticarcilline Pipéracilline	Augmentin Timentin Tazocilline	Pénicilline M : - Oxacilline - Méricilline	Céphalosporines Carbapénèmes
Souche sauvage	S	S	S	S
Pénicillinase* (plasmide)	R	S	S	S

*Fréquence +++ : 90 à 95% en ville
95% à l'hôpital

Évolution de la sensibilité aux β -lactamines

Résistance à la méticilline

	Pénicilline G Amoxicilline Ticarcilline Pipéracilline	Augmentin Timentin Tazocilline	Pénicilline M : - Oxacilline - Méticilline	Céphalosporines Carbapénèmes	Ceftaroline
Gène <i>mecA</i> * (PLP2a)	R	R	R	R	S
Gène <i>mecC</i> * (PLP2c)					

Évolution de la sensibilité à la méticilline

% MRSA in *Staphylococcus aureus*
in Europe 1990-1991
(43 hospitals, 7.354 strains)

Pays	%	Pays	%
Denmrk	0,1	Austria	21,6
Sweden	0,3	Belgium	25,1
Netherland	1,5	Spain	30,3
Switzerland	1,8	France	33,6
Germany	5,5	Italy	34,3

V. Voss ICAAC anaheim 1992 Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994

MDR program

**Regional
Univ. hospitals
Paris area
(AP-HP)**

1993



VJartier 2009

MDR program

National

1999



**Large and continuous antibiotic policy
campaigns in the community 2001-08
(national health insurance system)**

3 notions clés pour bien utiliser les antibiotiques

- 1 Uniquement pour combattre les infections bactériennes
- 2 Seulement sur prescription du médecin
- 3 À condition de suivre l'ordonnance à la lettre

Rhinopharyngites, anginas, bronchites : aider son corps à se défendre, ça s'apprend

Parlez-en avec votre médecin

LES ANTIBIOTIQUES C'EST PAS AUTOMATIQUE

VJartier

VJartier 2009

**Antibiotic policy
campaign
in hospitals
of Paris area
(AP-HP)
2006-08**



**Alcool
based
hand rub
solution
campaigns**

2001-02

...vous lavez-vous toujours les mains avant et après chaque contact?

La Friction Hydro-Alcoolique des mains c'est simple !

C'est pratique, on peut l'utiliser partout.

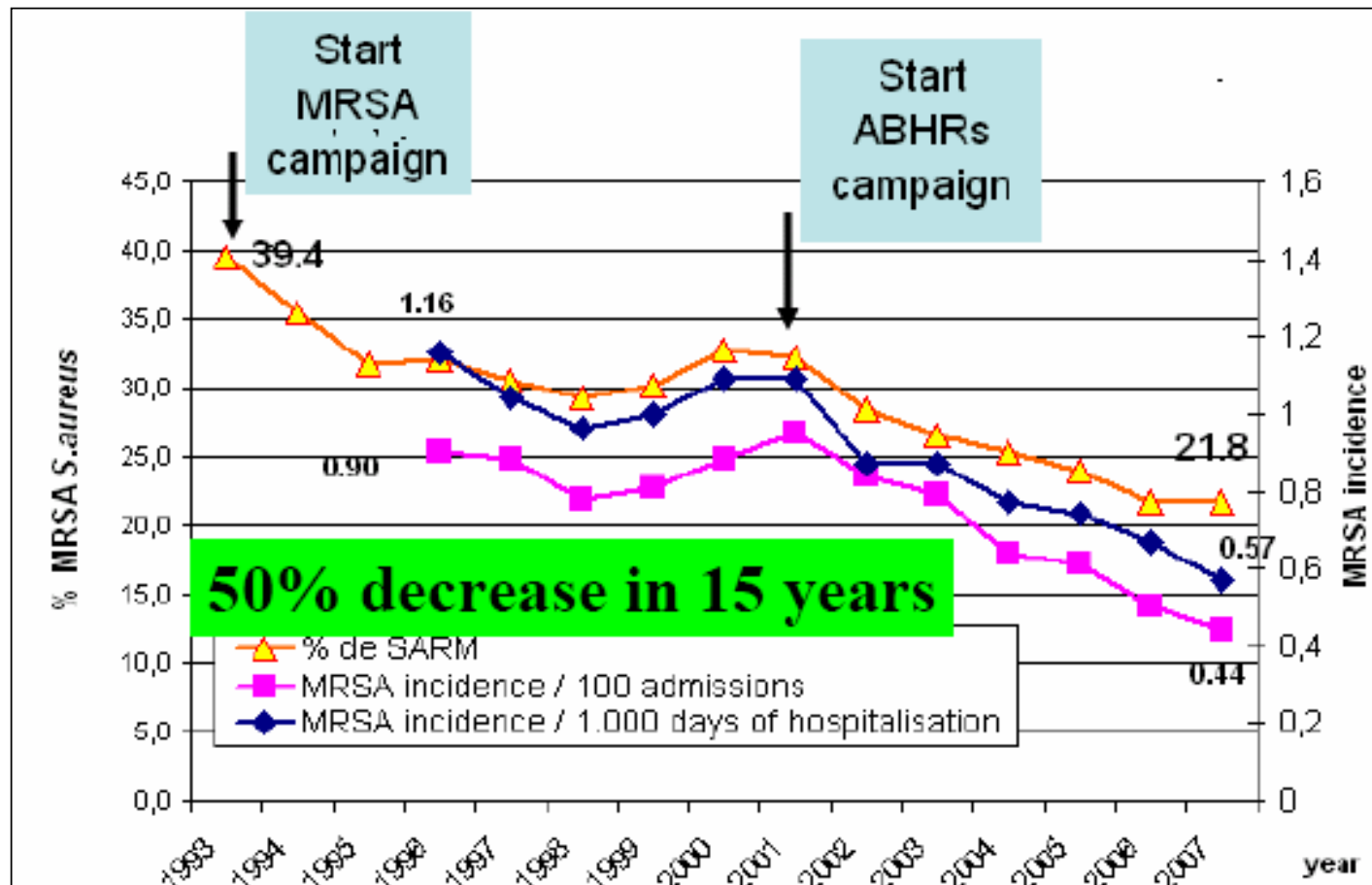
ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITALS DE PARIS

The image shows a close-up of a hand being washed under a faucet.

VJartier 2009

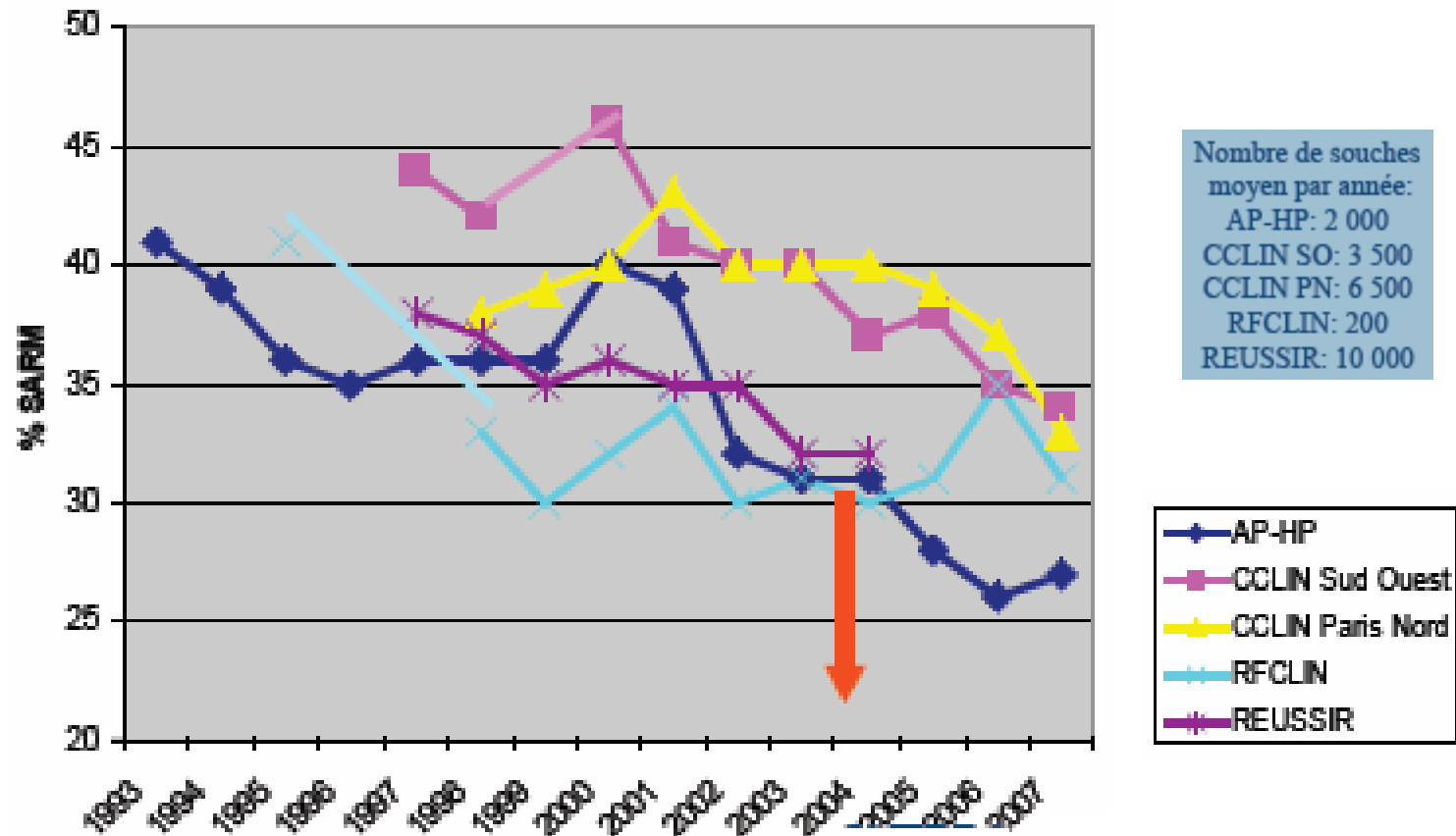
Évolution de la sensibilité à la méticilline

Évolution du % de SARM et de l'incidence des SARM dans les hôpitaux de court séjour de l'AP-HP



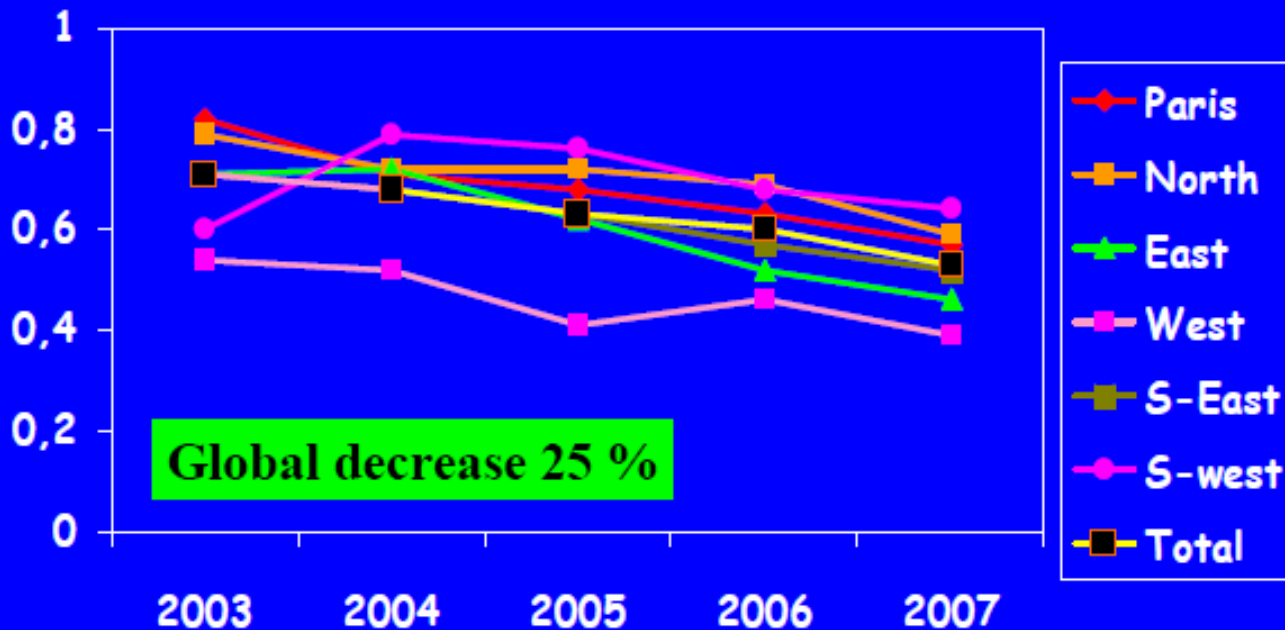
Évolution de la sensibilité à la méticilline

Évolution du % de SARM chez *S. aureus*
(tous types d'hospitalisations et tous prélèvements confondus)



Évolution de la sensibilité à la méticilline

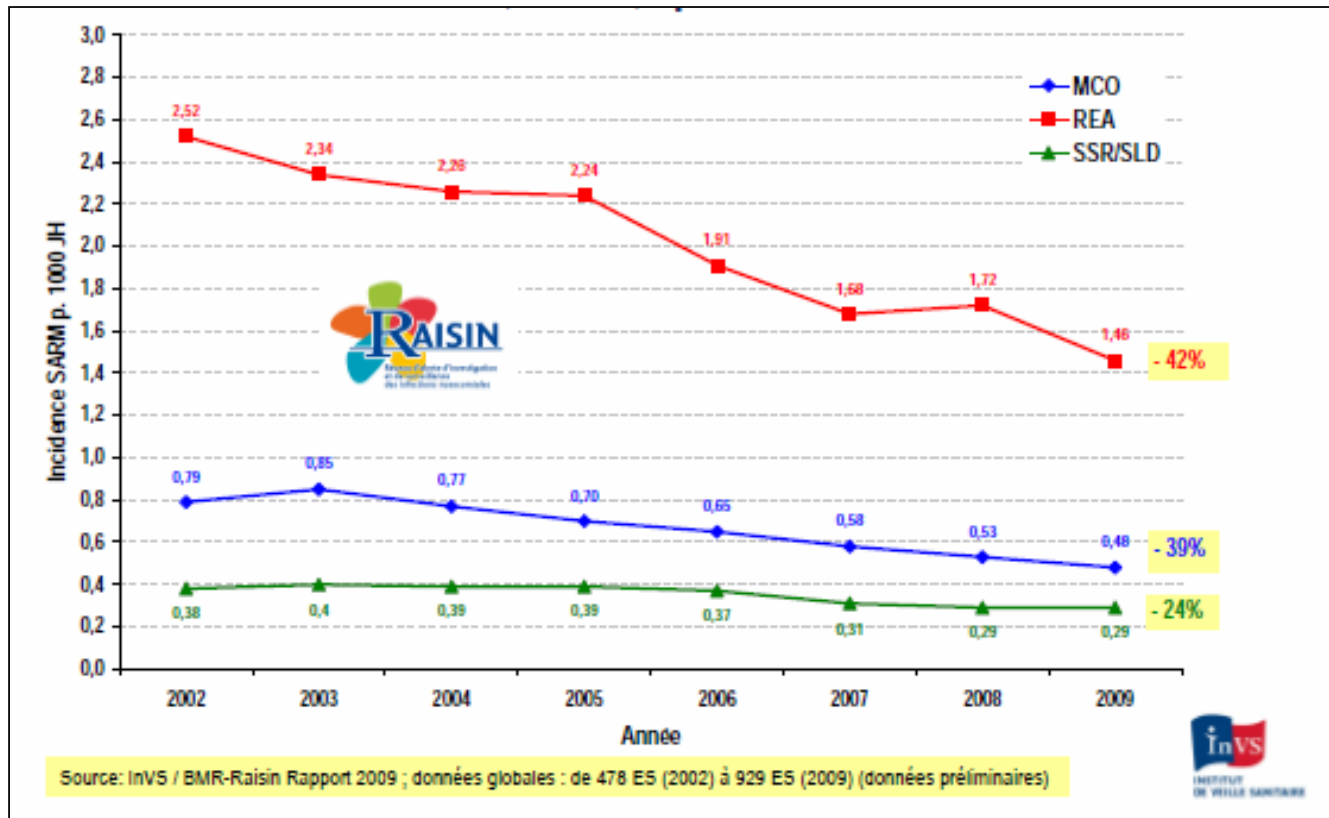
MRSA rates per 1,000 DHs
227 French hospitals
Networks C-CLIN - RAISIN
2003-2007, Geographic areas



National extrapolation : still 50,000 MRSA cases / year !!

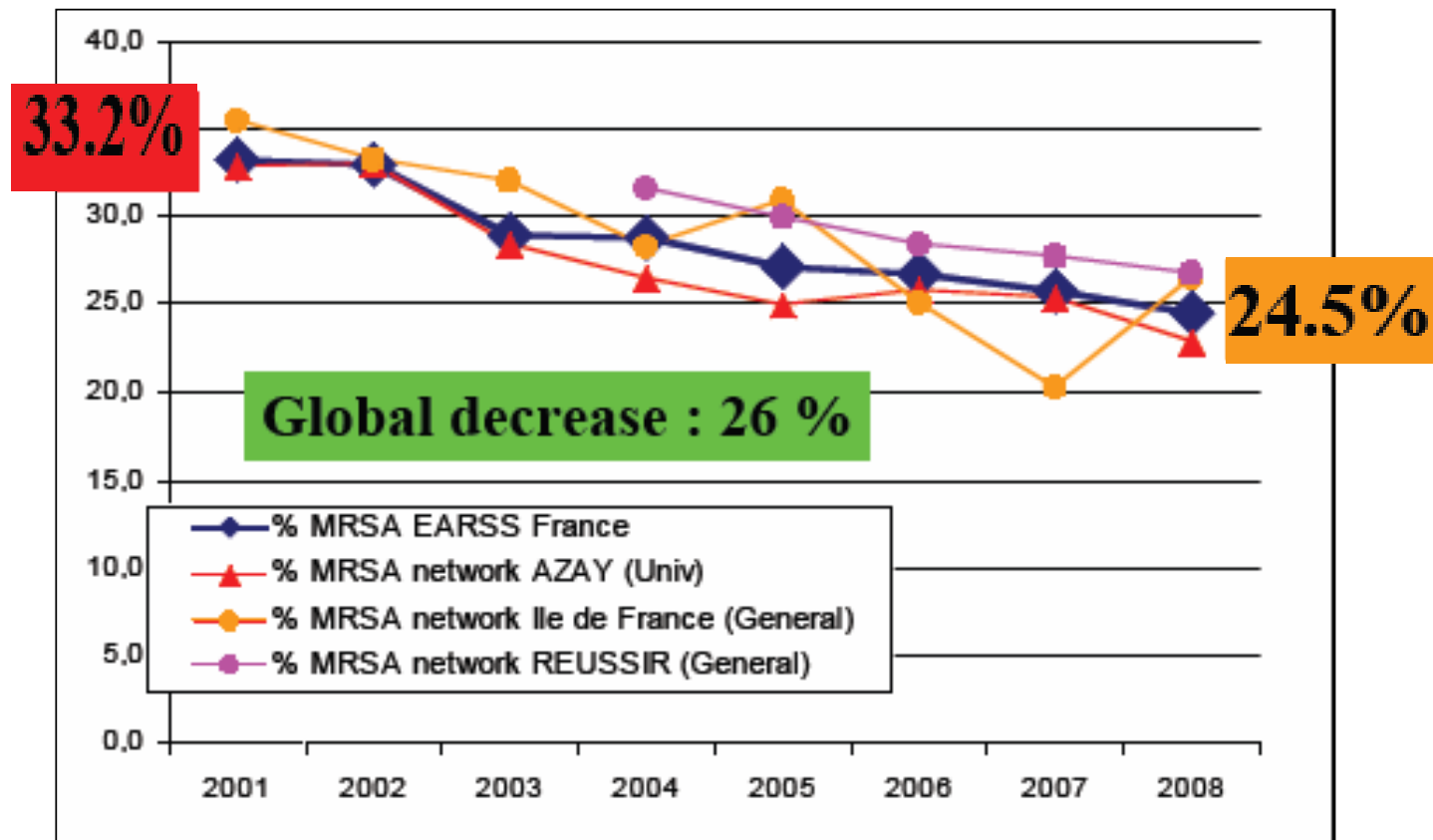
Évolution de la sensibilité à la méticilline

Évolution des infections nosocomiales à SARM en fonction du type de séjour (tous prélèvements confondus)

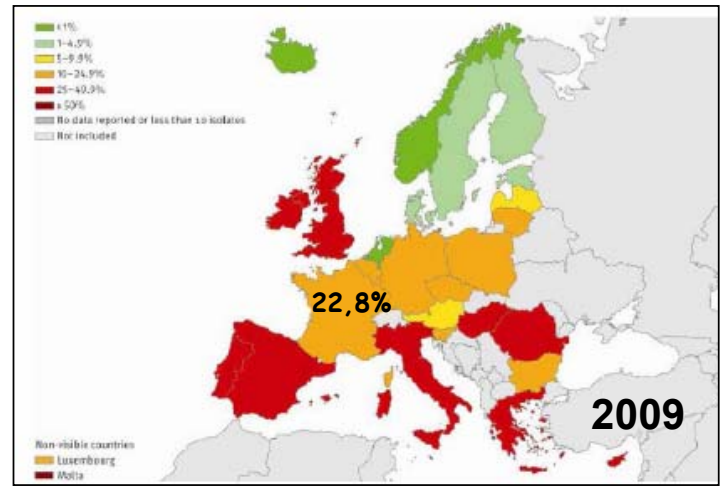
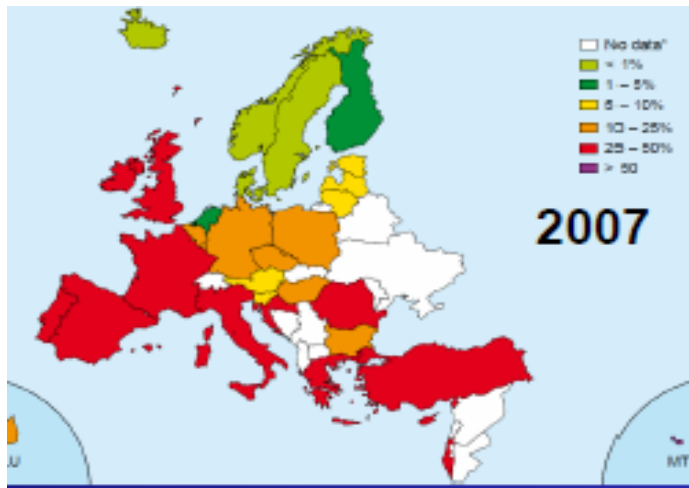
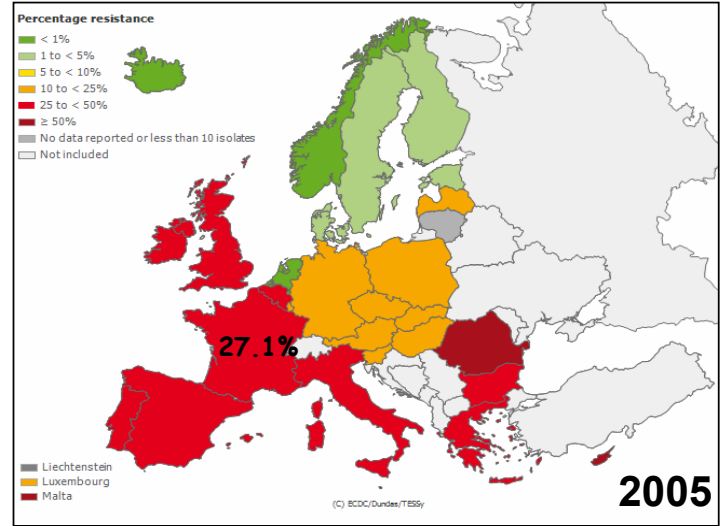
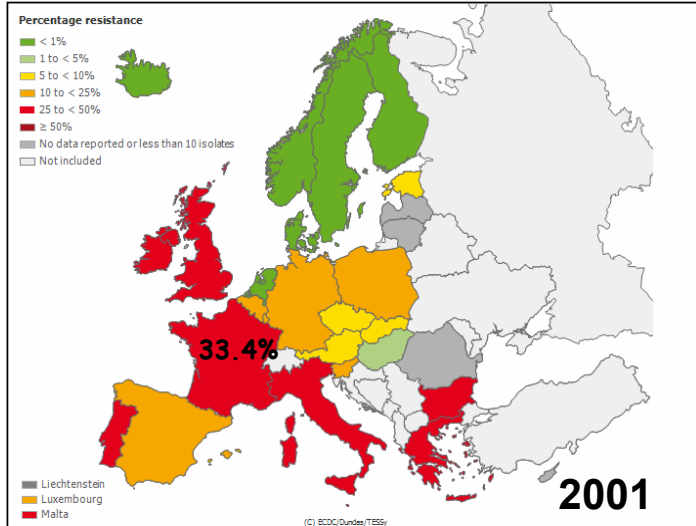


Évolution de la sensibilité à la méticilline

Évolution % de SARM en fonction du type de prélèvements
Bactériémies



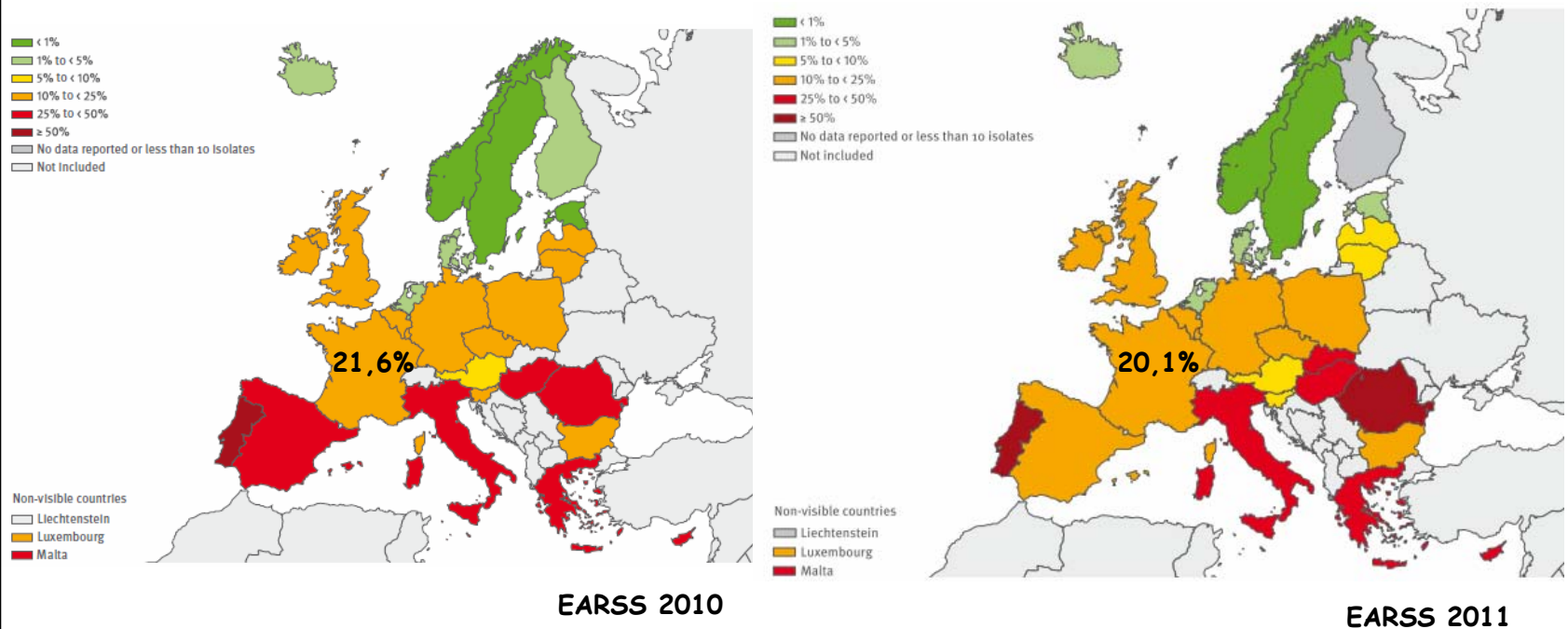
% de souches invasives de *S. aureus* résistantes à la méticilline (SARM)



Source : ECDD EARS-Net

Évolution de la sensibilité à la méticilline

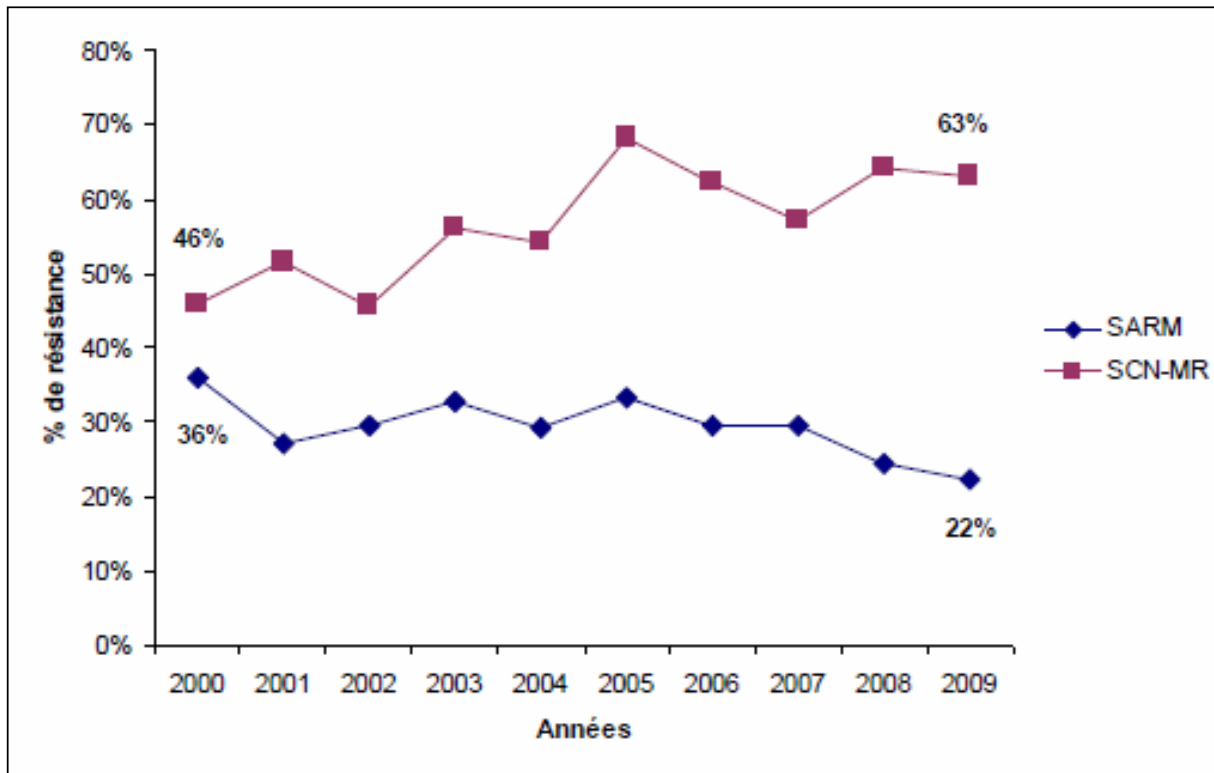
% de souches invasives à *S. aureus* résistantes à la méticilline (SARM)



SARM « a success story » en France...

Évolution de la sensibilité à la méticilline

Évolution de la résistance à la méticilline chez les SCN dans les bactériémies dans les bactériémies



Évolution de la sensibilité aux autres classes d'ATB

Résistance aux glycopeptides

- 2 mécanismes de résistance distincts +++
 - ✓ souches résistantes de haut niveau à la vancomycine
= VRSA

 - ✓ souches de sensibilité diminuée aux glycopeptides
= GISA - VISA - hGISA - hVISA

Évolution de la sensibilité aux autres classes d'ATB

Souche VRSA

(Vancomycine Resistant *S. aureus*)

- ❑ Patients avec colonisation/infection à SARM et VRE
- ❑ Transfert plasmidique du gène *vanA* des entérocoques (*E. faecium* +++) vers un SARM
- ❑ Souche Vanco-R et Teico-R : CMI vancomycine > 16 mg/L (⇒ 1024 mg/L)
- ❑ Souche multirésistante (sensible chloramphénicol, linézolide, minocycline, triméthoprime-sulfaméthoxazole)
- ❑ ☺ seulement une dizaine de souches cliniques décrites
↳ manque de stabilité du plasmide chez *S. aureus*

Évolution de la sensibilité aux autres classes d'ATB

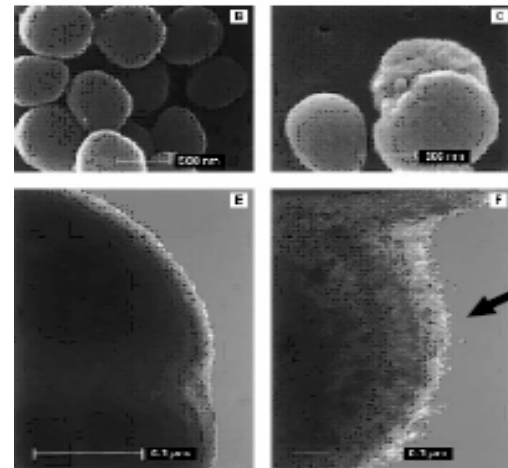
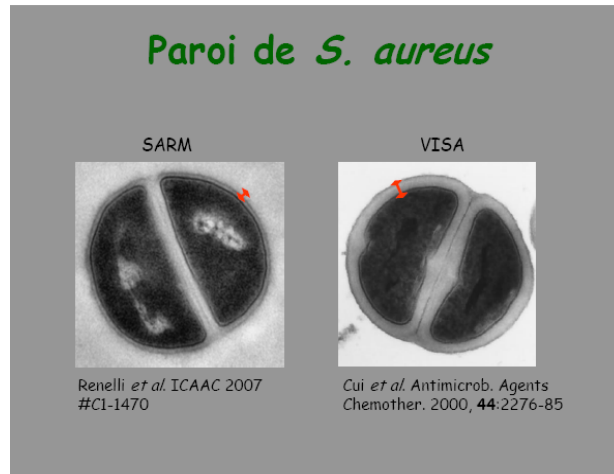
Souche de sensibilité diminuée aux glycopeptides

= GISA - VISA - hGISA - hVISA

❑ Mécanisme de résistance complexe

- ✓ paroi épaisse
- ✓ séquestration de l'ATB

❑ Rares souches au Japon, USA ...



Évolution de la sensibilité aux autres classes d'ATB

S. aureus de sensibilité diminuée aux glycopeptides : peu fréquents

Etude EUCAST 2011

- CMI vanco. > 2 mg/L
 - ✓ SA : 3‰ (N = 87 764)
 - ✓ SCN : 16‰ (N = 12 108)

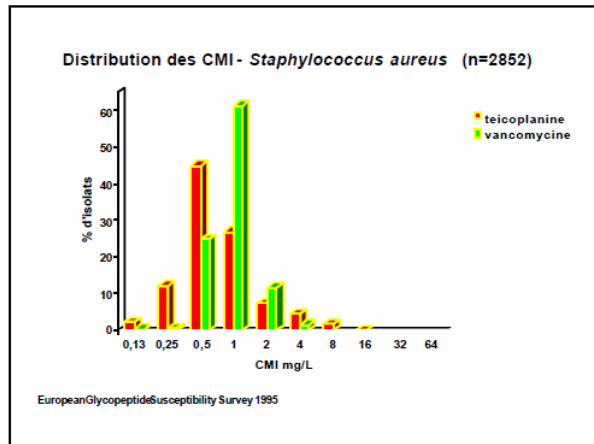
Données françaises

- CMI vanco. = 3 mg/L
 - ✓ SA : 1/445 souches
 - ✓ SCN : 3/ 53 souches

Modifications des concentrations critiques CA-SFM (2012)

<i>S. aureus</i>	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
	S	R	S	R
Vancomycine	≤ 2	> 2	≥ 17	-
Teicoplanine	≤ 2	> 2	≥ 17	-

SCN	Concentrations critiques (mg/L)		Diamètres critiques (mm)	
	S	R	S	R
Vancomycine	≤ 2	> 2	≥ 17	-
Teicoplanine	≤ 4	> 4	≥ 17	-



Évolution de la sensibilité aux autres classes d'ATB

Souche de sensibilité diminuée aux glycopeptides

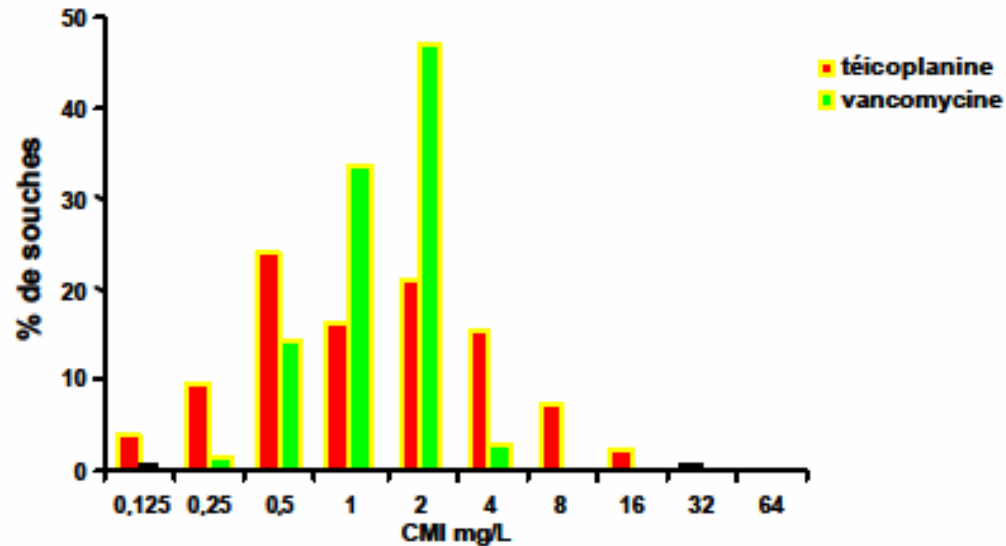
□ hGISA

- Données InVS/CCLIN (165 établissements) : 2000 - 2001
 - ✓ 2,2% hGISA (N = 2 066)
 - ✓ 0 à 3,8% : hétérogénéité selon les CCLIN
 - ✓ Souches Vanco.-S et Teico.-I/R
 - ✓ 89% des souches sont Genta.-R
- Étude "BMR 2010"
 - ✓ 99,7% des souches Vanco.-S
 - ✓ 99,4% des souches Teico.-S

Évolution de la sensibilité aux autres classes d'ATB

Sensibilité aux glycopeptides chez les SCN

Distribution des CMI des glycopeptides pour les staphylocoques à coagulase négative (n=1444)

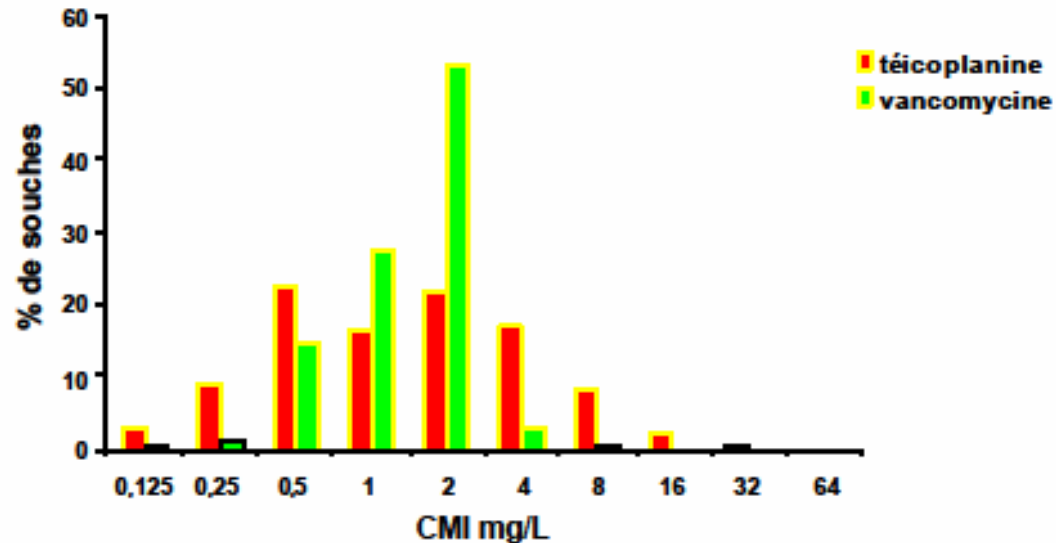


European Glycopeptide Susceptibility Survey 1995

Évolution de la sensibilité aux autres classes d'ATB

Sensibilité aux glycopeptides chez les SCN

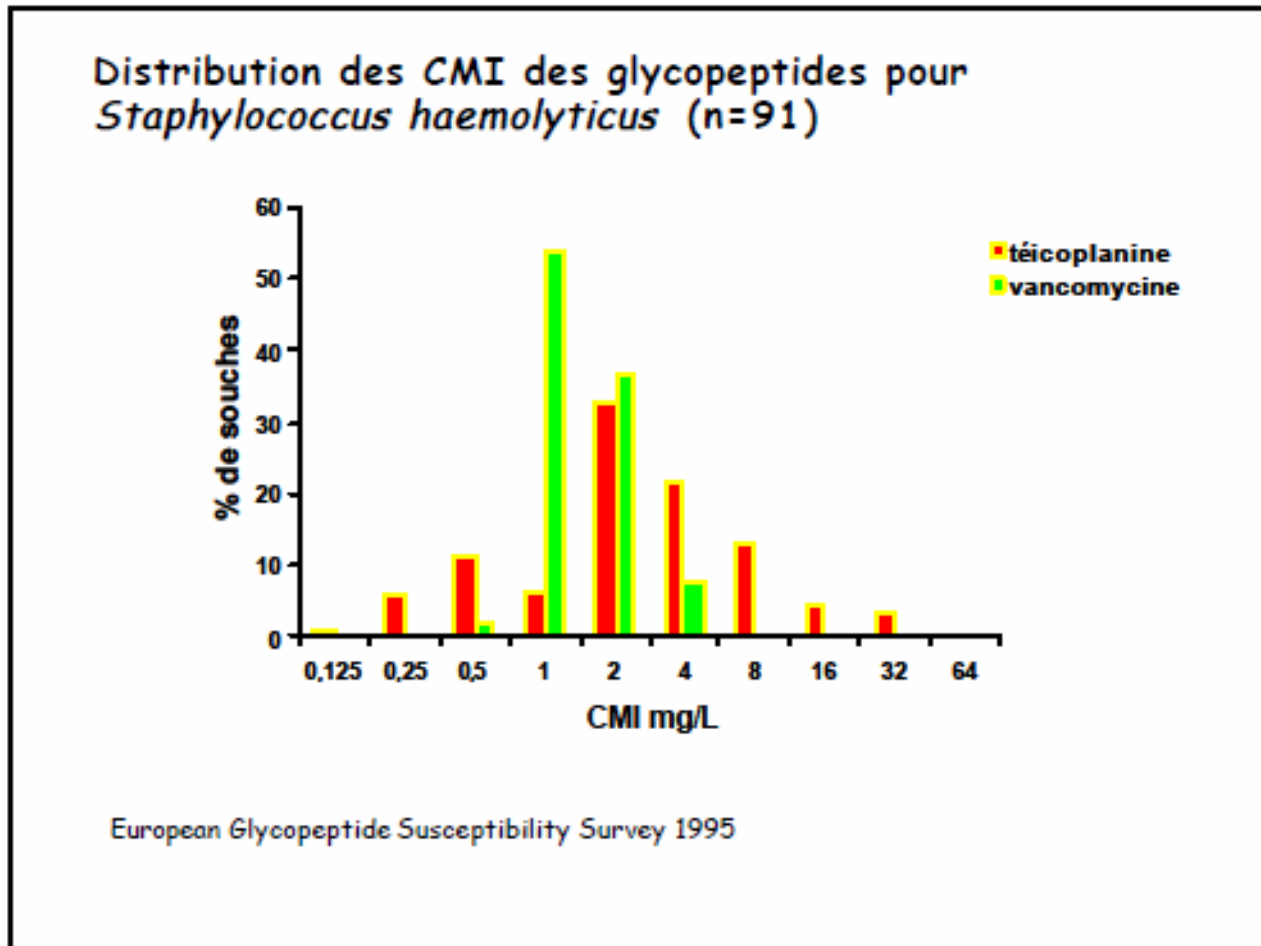
Distribution des CMI des glycopeptides pour *Staphylococcus epidermidis* (n=838)



European Glycopeptide Susceptibility Survey 1995

Évolution de la sensibilité aux autres classes d'ATB

Sensibilité aux glycopeptides chez les SCN



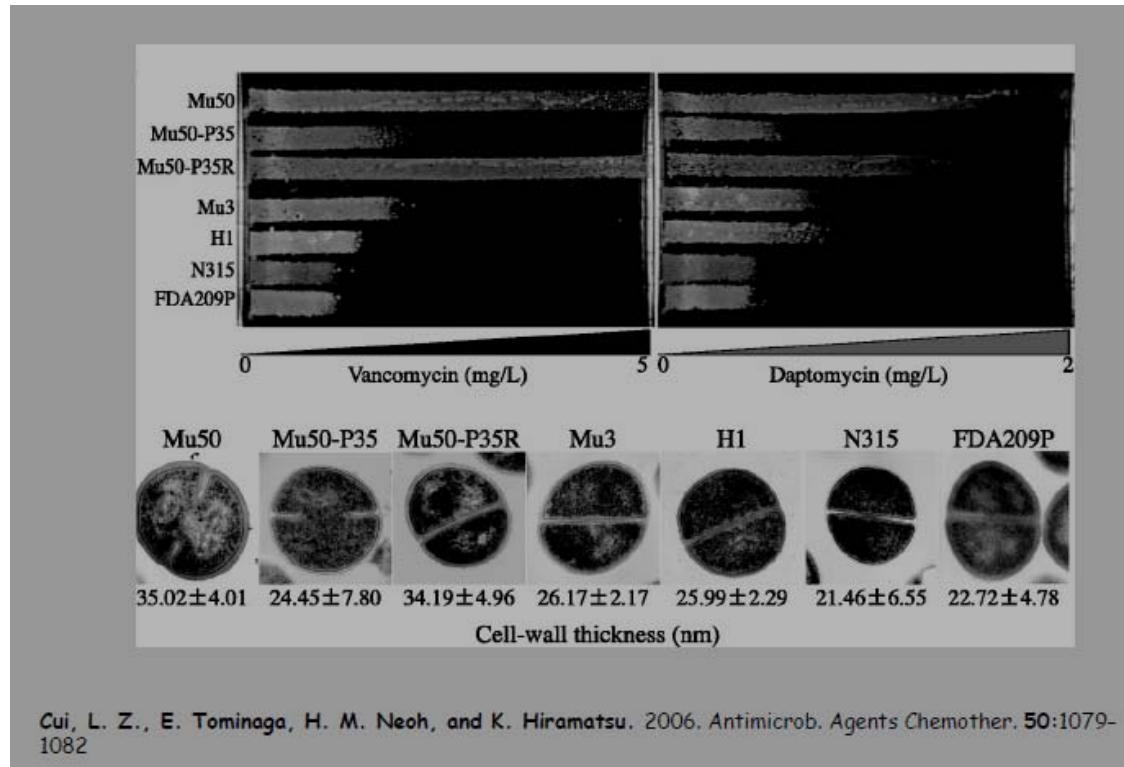
Évolution de la sensibilité aux autres classes d'ATB

Résistance à la daptomycine

- ❑ Glycolipopeptide qui agit sur la membrane cytoplasmique
- ❑ Des souches de *S. aureus* résistantes à la daptomycine après traitement prolongé ont été décrites
- ❑ Les souches résistantes demeurent **rare**s, malgré plusieurs années d'utilisation en thérapeutique dans le monde
(Sader *et al.*, Diagn Microbiol Infect Dis 2013)

Évolution de la sensibilité aux autres classes d'ATB

Corrélation entre sensibilité diminuée à la daptomycine et résistance à la vancomycine chez *S. aureus*



VISA : épaissement de paroi ⇒ générerait l'accès de la daptomycine à la mb plasmique

Évolution de la sensibilité aux autres classes d'ATB

Résistance au linézolide

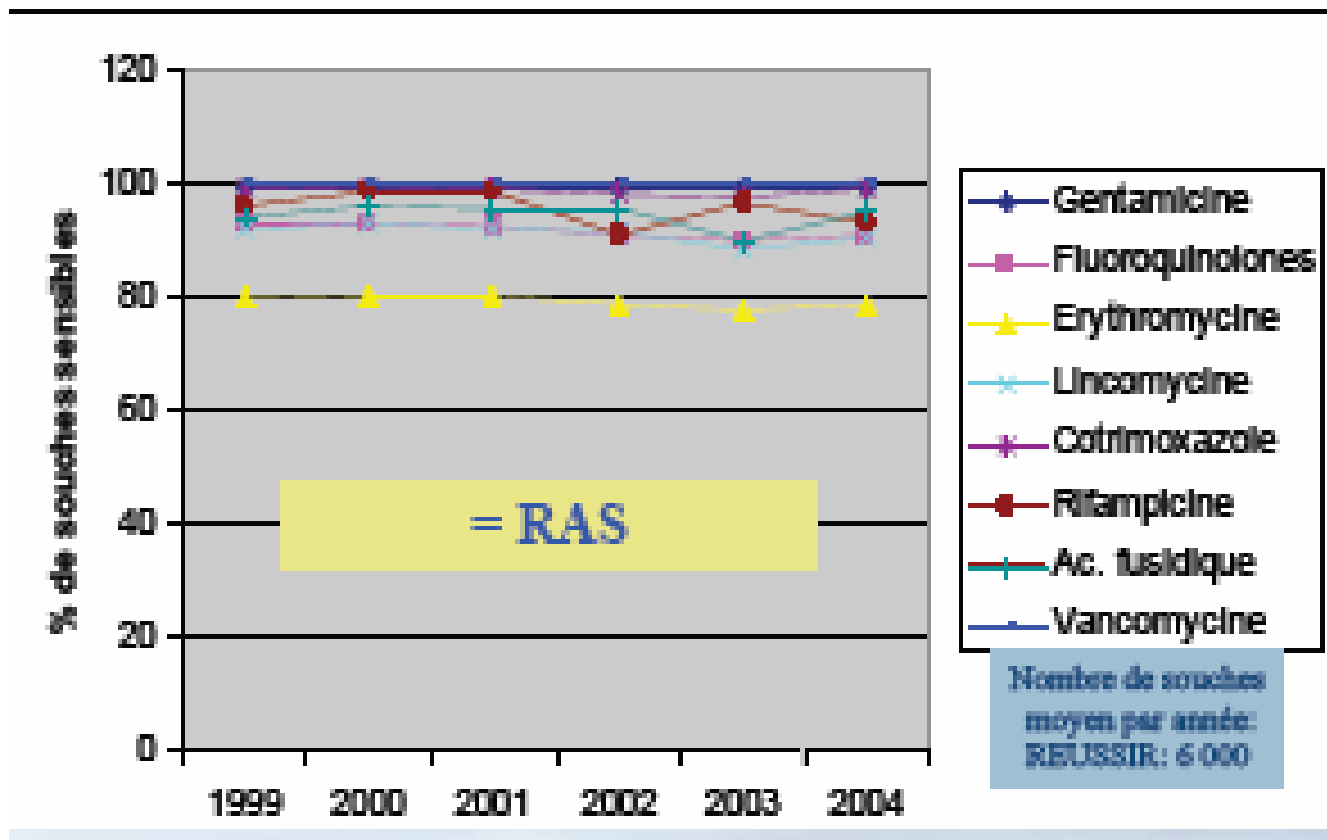
- 2 mécanismes de résistance
 - méthylation de l'ARNr (gène *cfr*): transférable
 - mutation de l'ARNr (gène *rrl*) : non transférable

- Résistance au Linézolide : rare

La nécessité de muter au moins la moitié des 5 ou 6 copies de l'ARN ribosomal pour obtenir une résistance franche peut expliquer la rareté des mutants en clinique

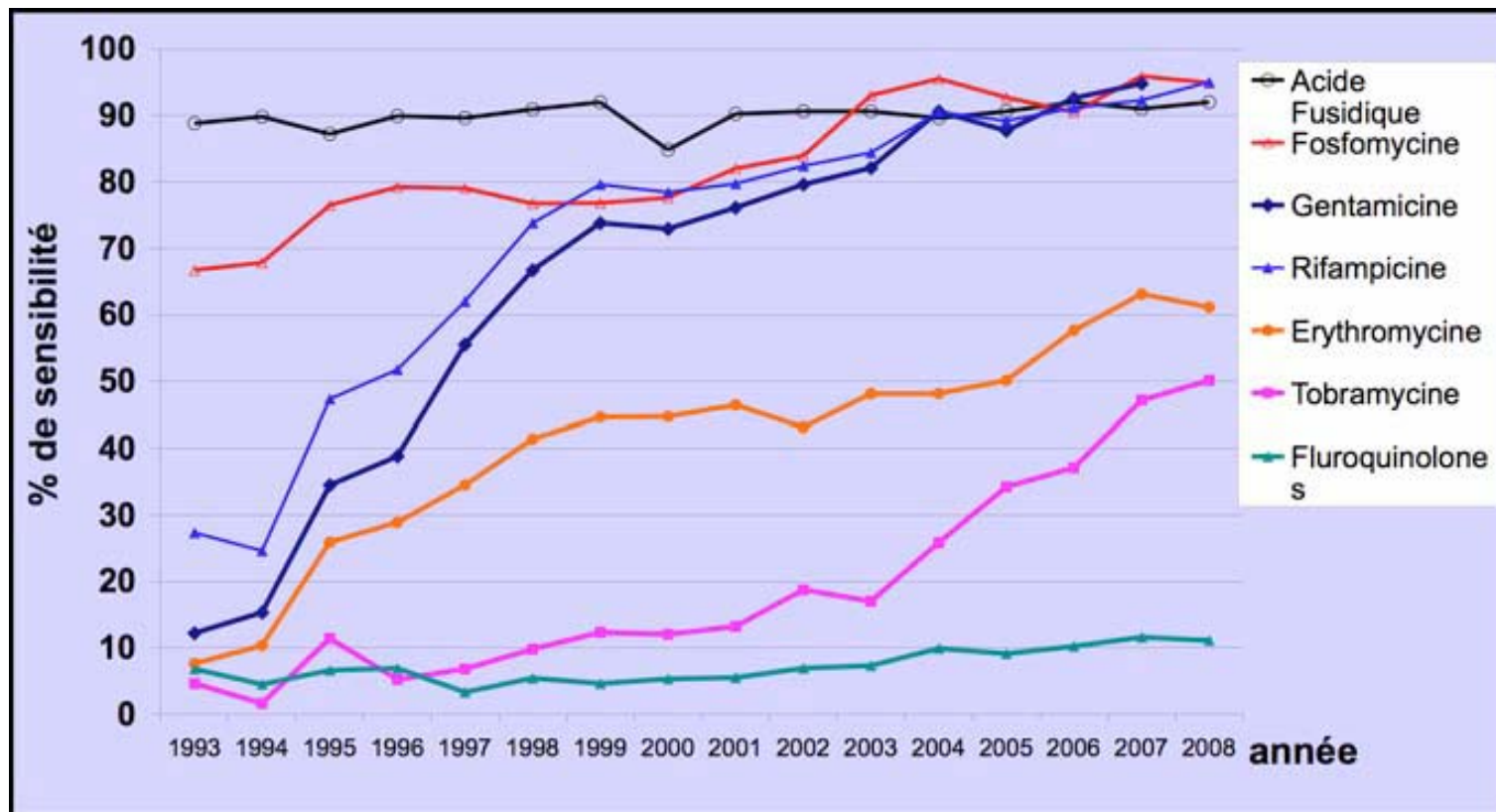
Évolution de la sensibilité aux autres classes d'ATB

SASM et autres familles d'ATB



Évolution de la sensibilité aux autres classes d'ATB

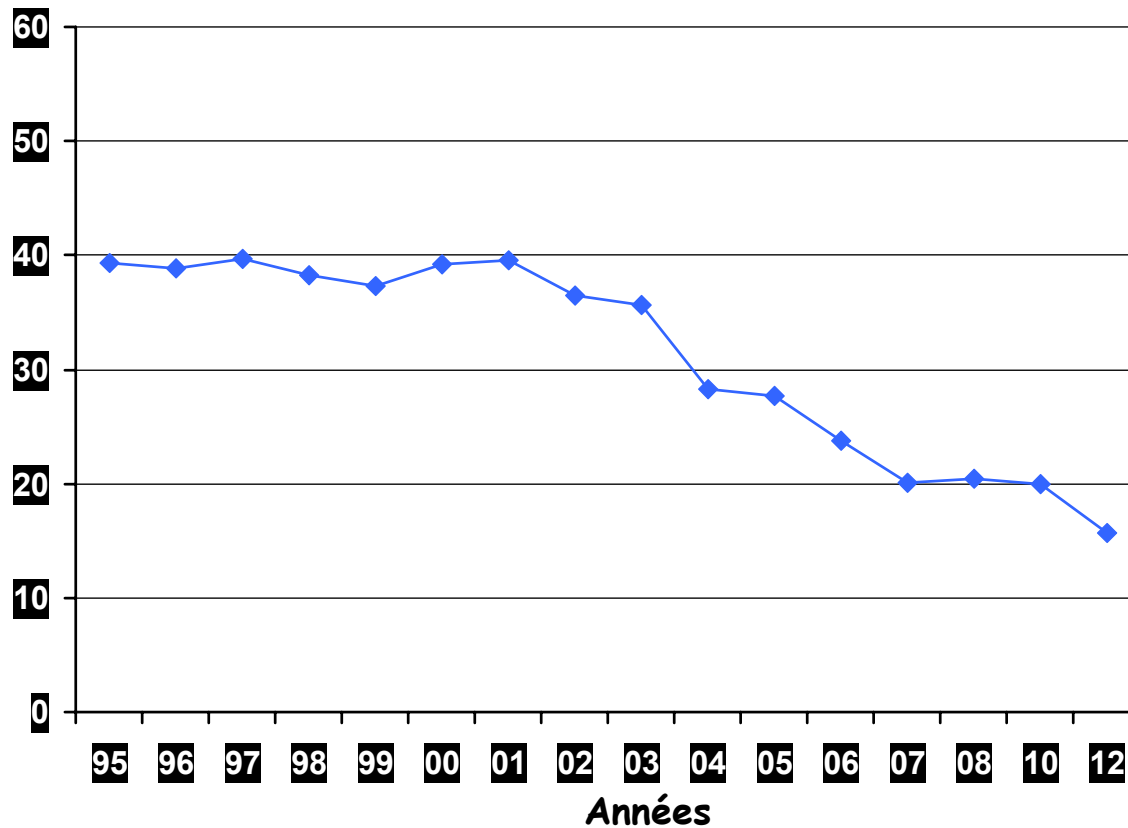
SARM et autres familles d'ATB



Quelques données du CHU de Nancy

Évolution de la sensibilité à l'oxacilline

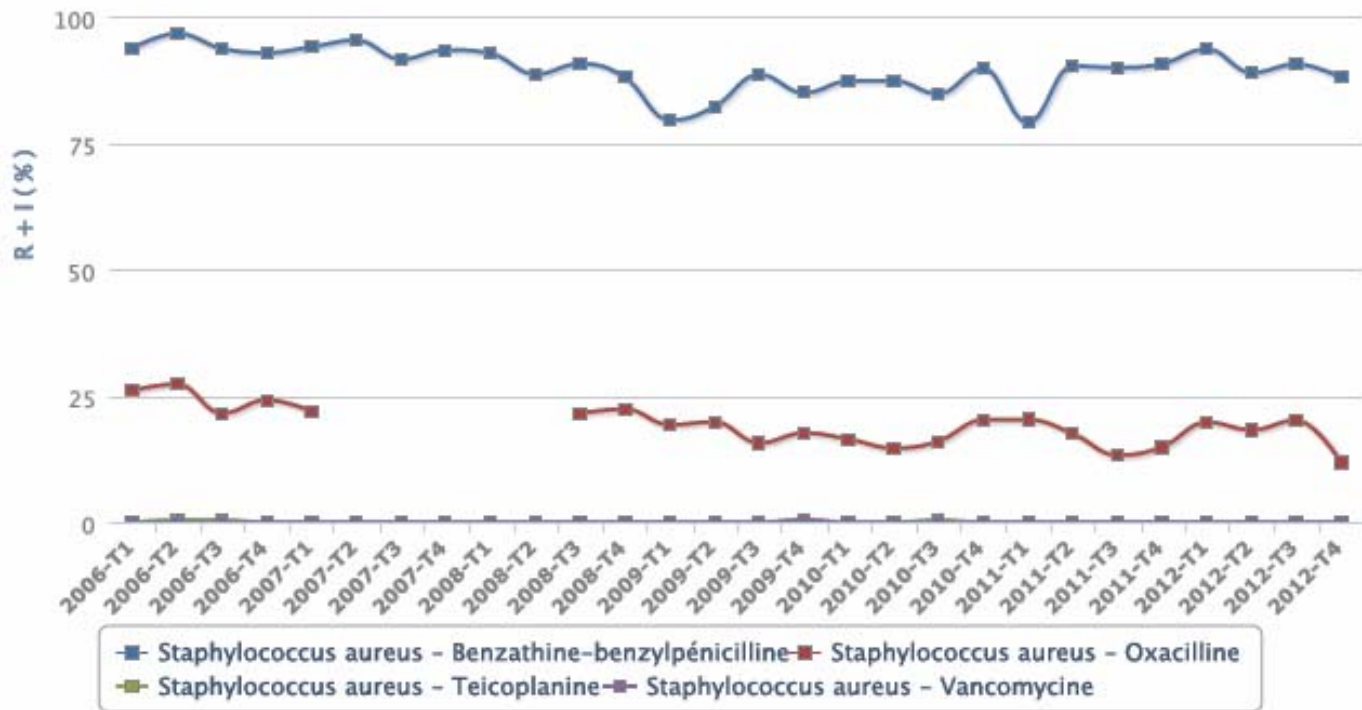
% de SAMR / SA



Quelques données du CHU de Nancy

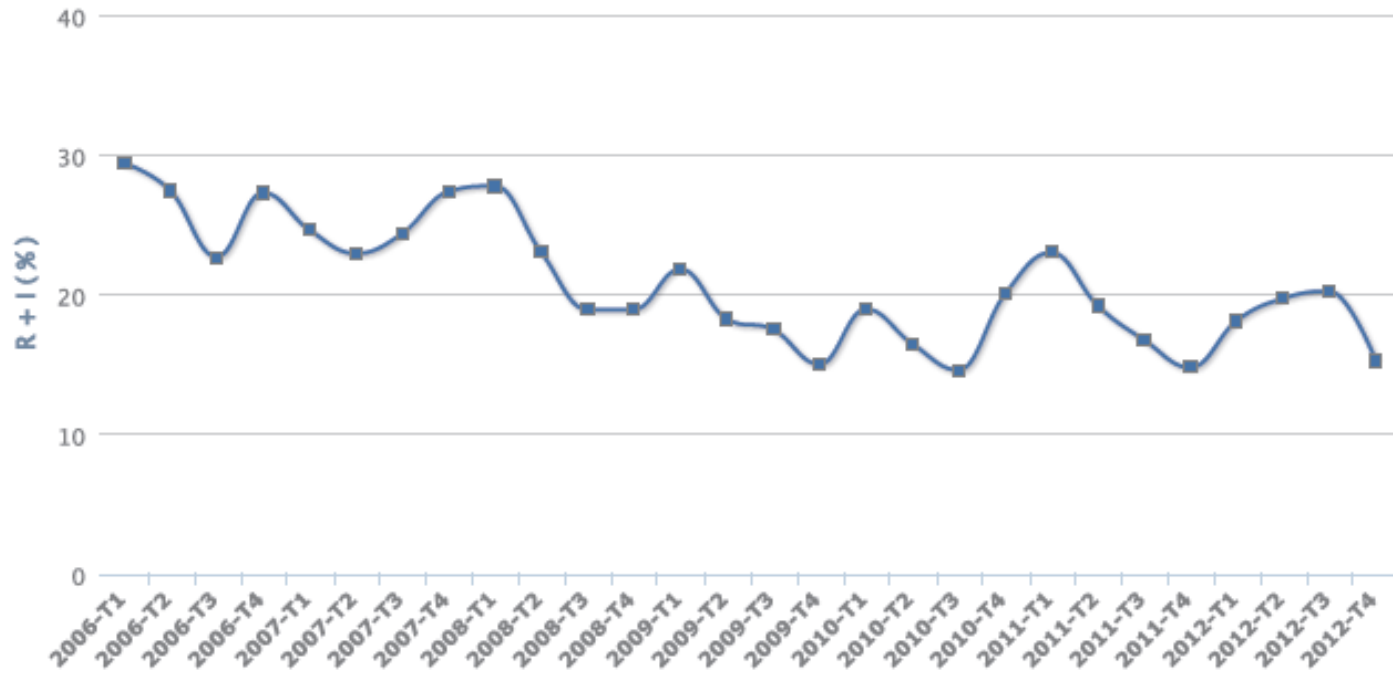


Évolution de la sensibilité aux pénicillineG, glycopeptides et fluoroquinolones



Quelques données du CHU de Nancy

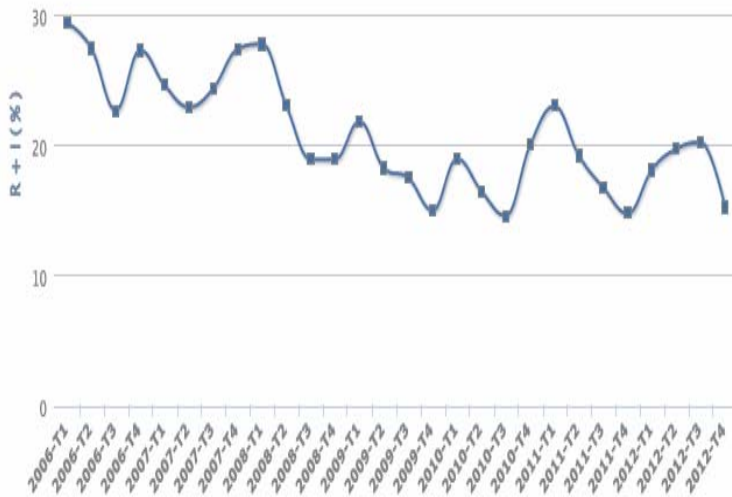
Évolution de la sensibilité aux fluoroquinolones



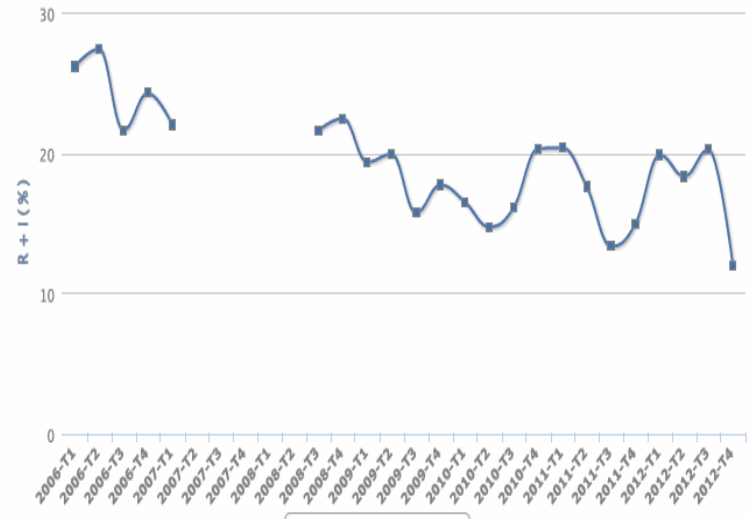
Quelques données du CHU de Nancy

Évolution de la sensibilité

Fluoroquinolones



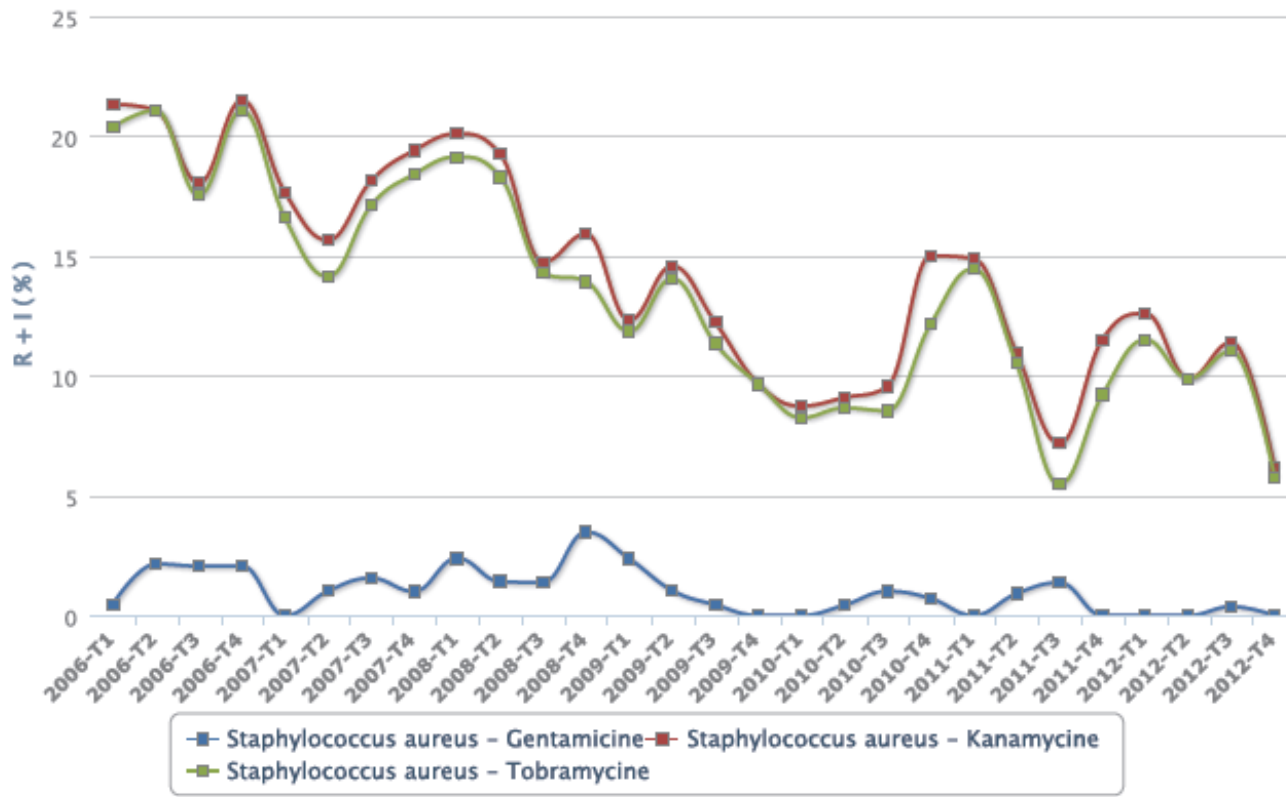
Oxacilline



Quelques données du CHU de Nancy



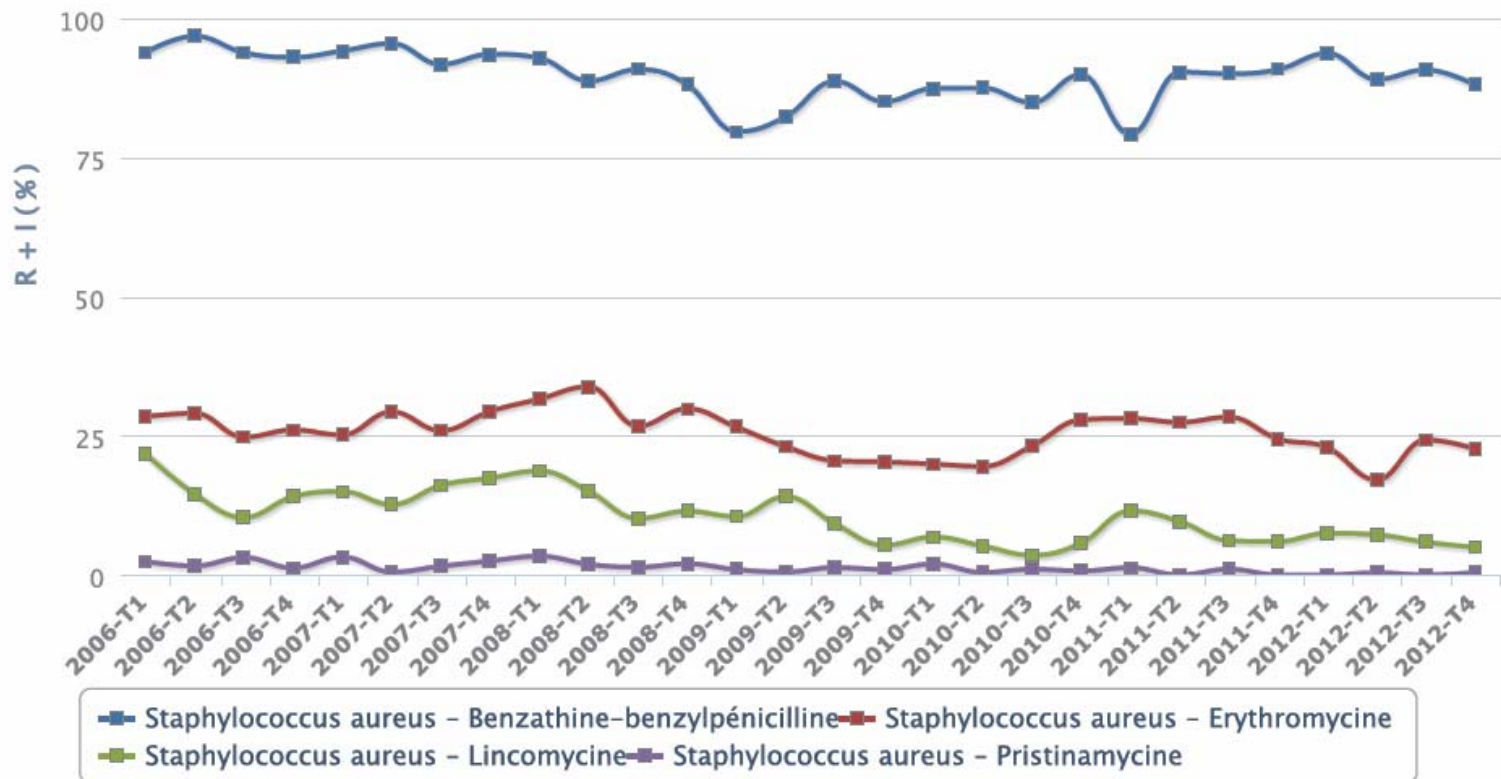
Évolution de la sensibilité aux aminosides



Quelques données du CHU de Nancy



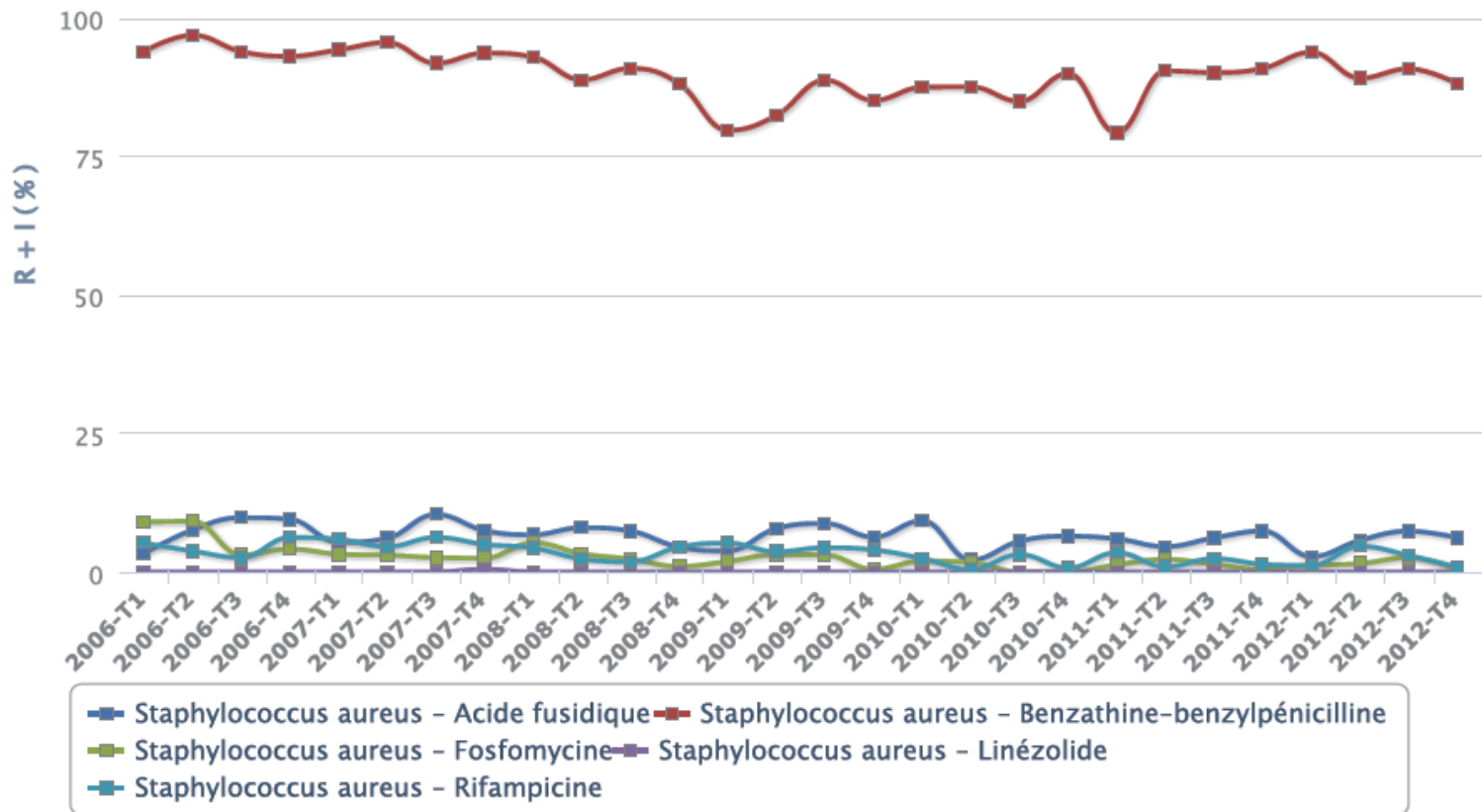
Évolution de la sensibilité aux macrolides et apparentés



Quelques données du CHU de Nancy



Évolution de la sensibilité aux autres familles d'ATB





Merci de votre
attention