



Impact de la vaccination et de la réduction de la prescription d'antibiotiques sur les résistances

Robert COHEN – Emmanuelle VARON

Corinne LEVY

CHI Créteil



Trends in Pneumococcal Antibiotics Resistance (USA)

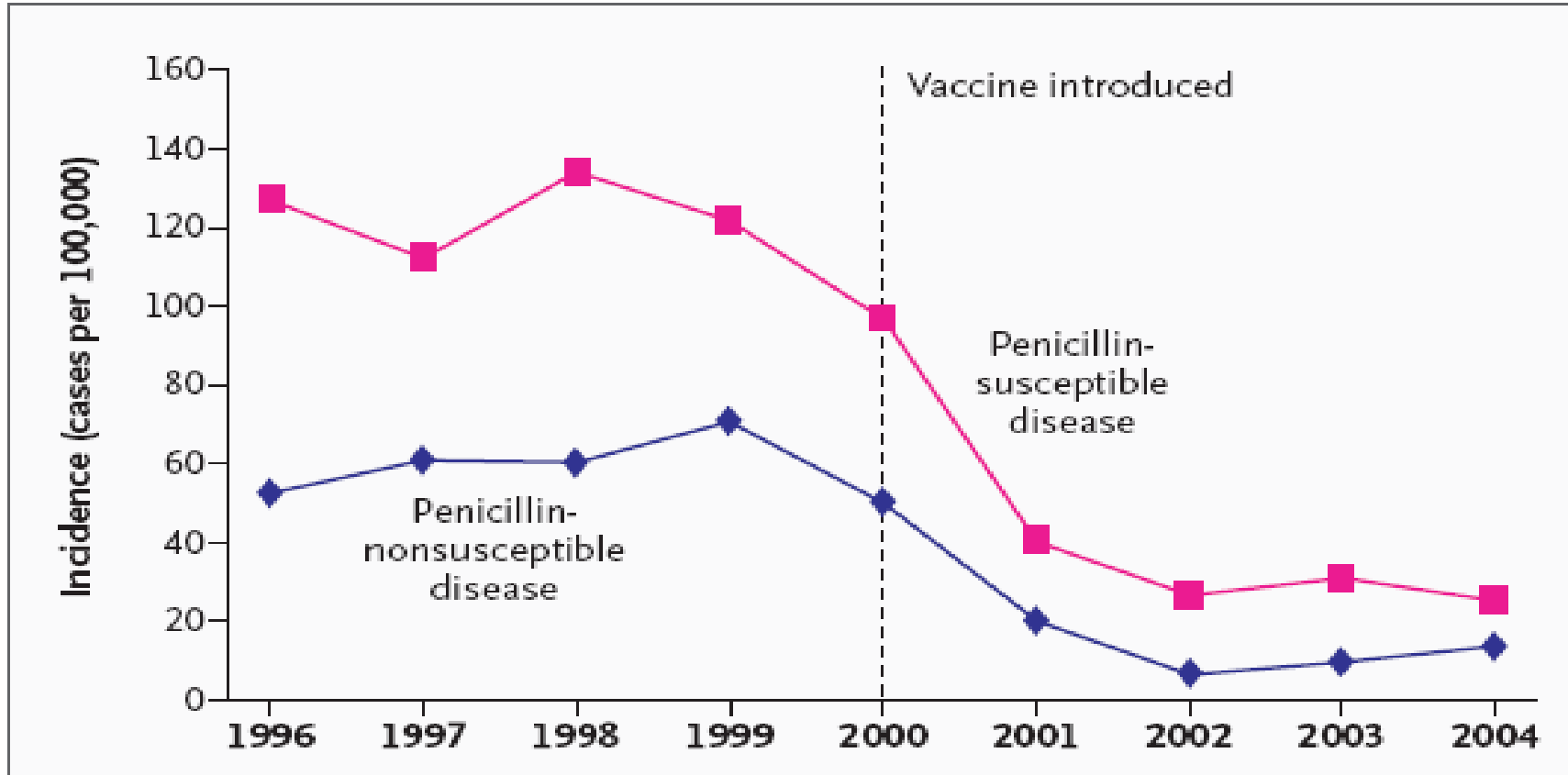


Figure 1. Annual Incidence of Invasive Disease Caused by Penicillin-Susceptible and Penicillin-Nonsusceptible Pneumococci among Children under Two Years of Age, 1996 to 2004.



**La plupart des souches résistantes
appartiennent aux sérotypes**

6B, 9V, 14, 19F, 23F

**Ce sont ces mêmes souches qui sont (étaient)
les plus impliquées dans les infections de
l'enfant**



Réduction des
**Infections
Invasives**
causées par des
souches de
pneumo-R **chez
les vaccinés**

Kyaw et al, *N Engl J Med*, 354:1455-63, 2006



Réduction du
portage des
souches de
pneumo-R **chez
les vaccinés**

O'Brian & Dagan, *Vaccine*, 21:1815-213, 2003

Réduction de la
prescription
d'antibiotiques

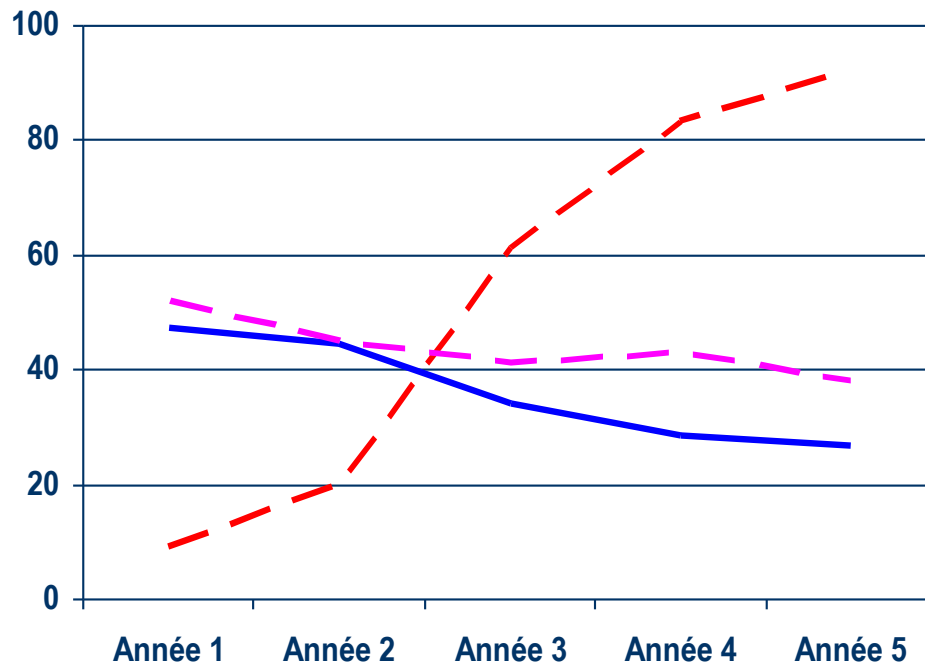
Dagan et al, *Pediatr Infect Dis J*, 20:951-8, 2001
Fireman et al, *Pediatr Infect Dis J*, 22:10-16, 2003

Réduction des
**Infections
Invasives**
causées par des
souches de
pneumo-R **chez
les contacts**

Kyaw et al, *N Engl J Med*, 354:1455-63, 2006
Stephens et al, *Lancet*, 365: 855-63, 2005



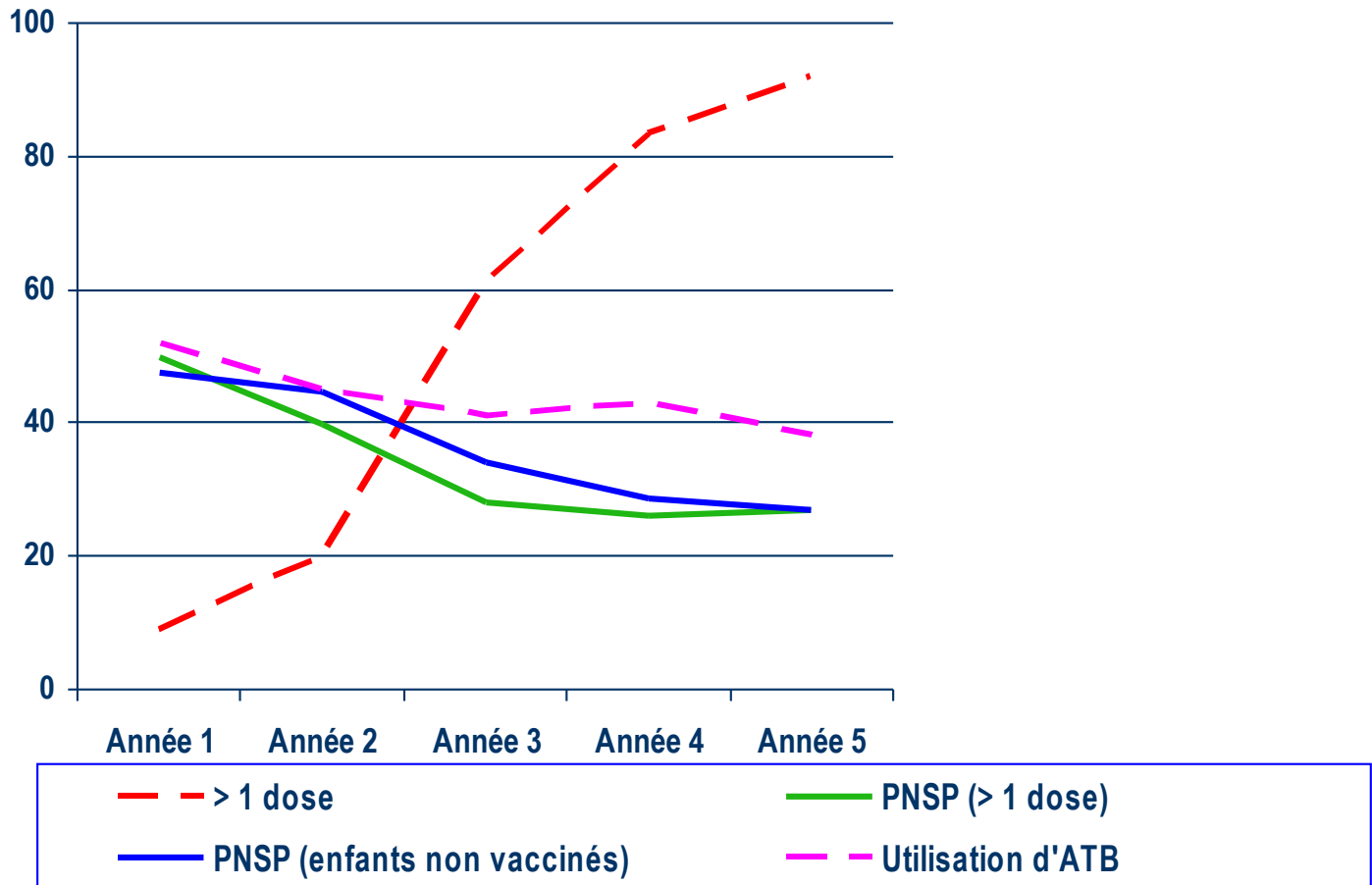
Risque de portage de souches de pneumocoque de sensibilité intermédiaire et résistantes à la Pénicilline



— >1dose — PNSP (enfants non vaccinés) - - Utilisation des ATB

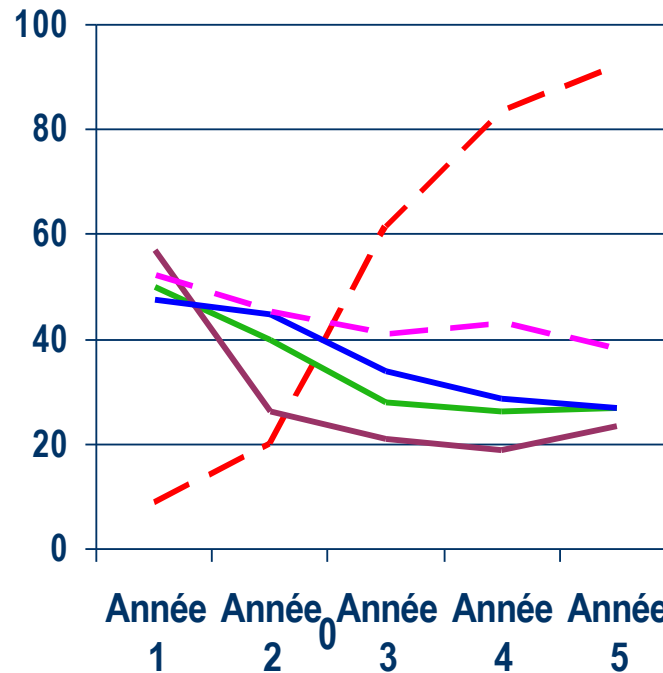


Risque de portage de souches de pneumocoque de sensibilité intermédiaire et résistantes à la pénicilline





Risque de portage de souches de pneumocoque de sensibilité intermédiaire et résistantes à la pénicilline



— > 1 dose

— PNSP (dose de rappel)

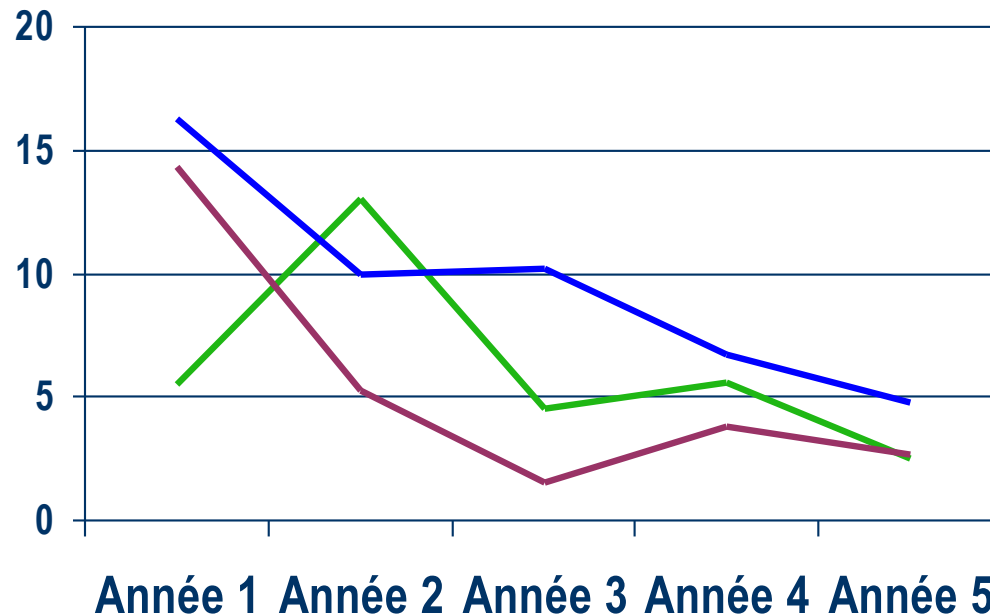
— Utilisation d'ATB

— PNSP (> 1 dose)

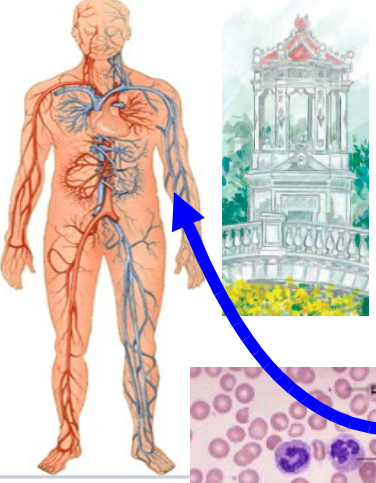
— PNSP (enfants non vaccinés)



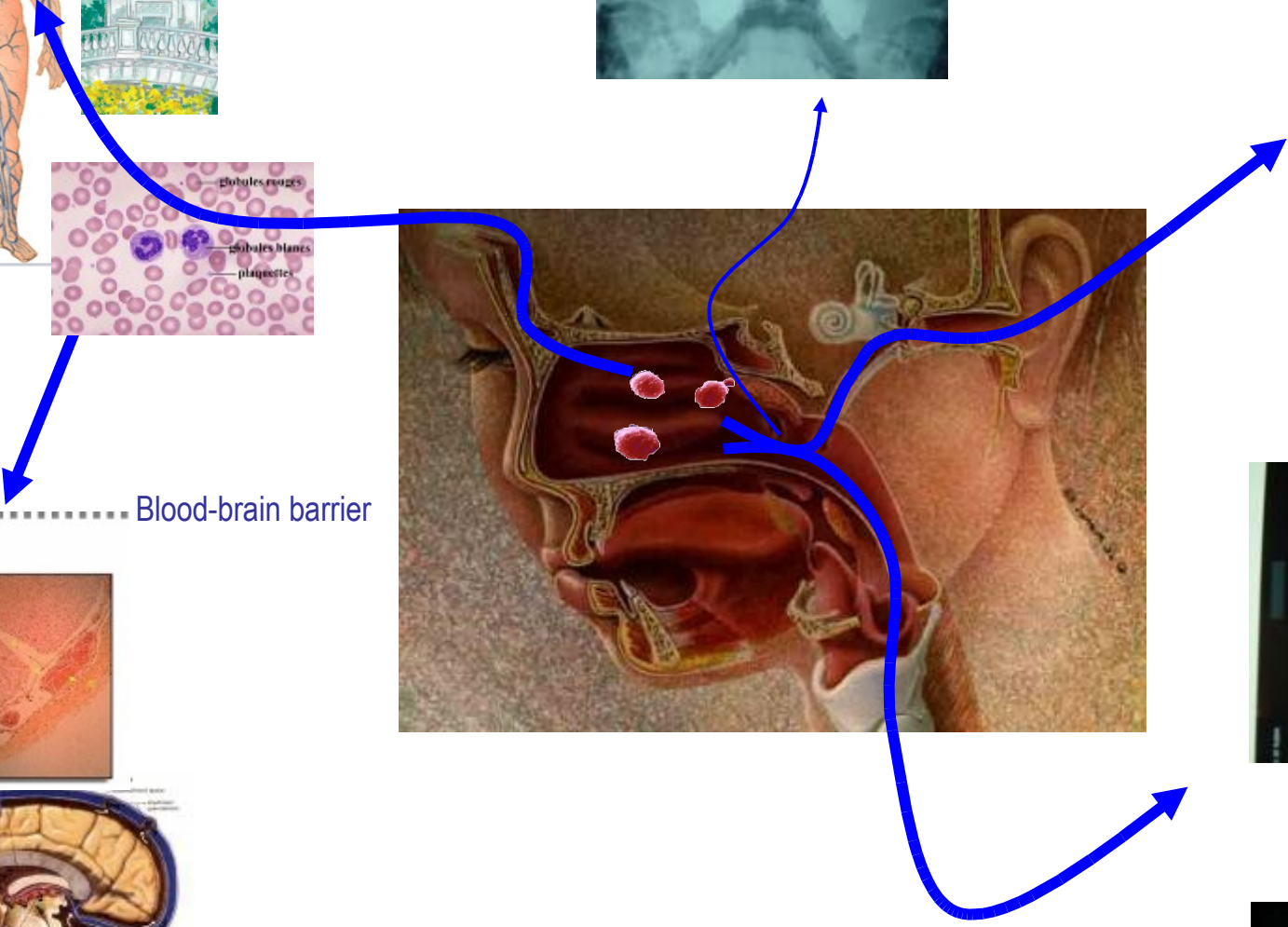
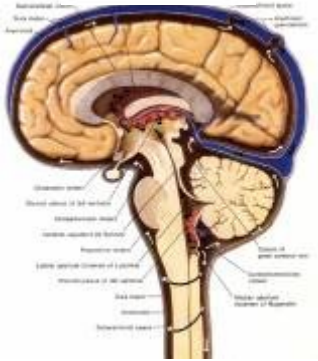
Risque de portage de souches de pneumocoque résistantes à la pénicilline

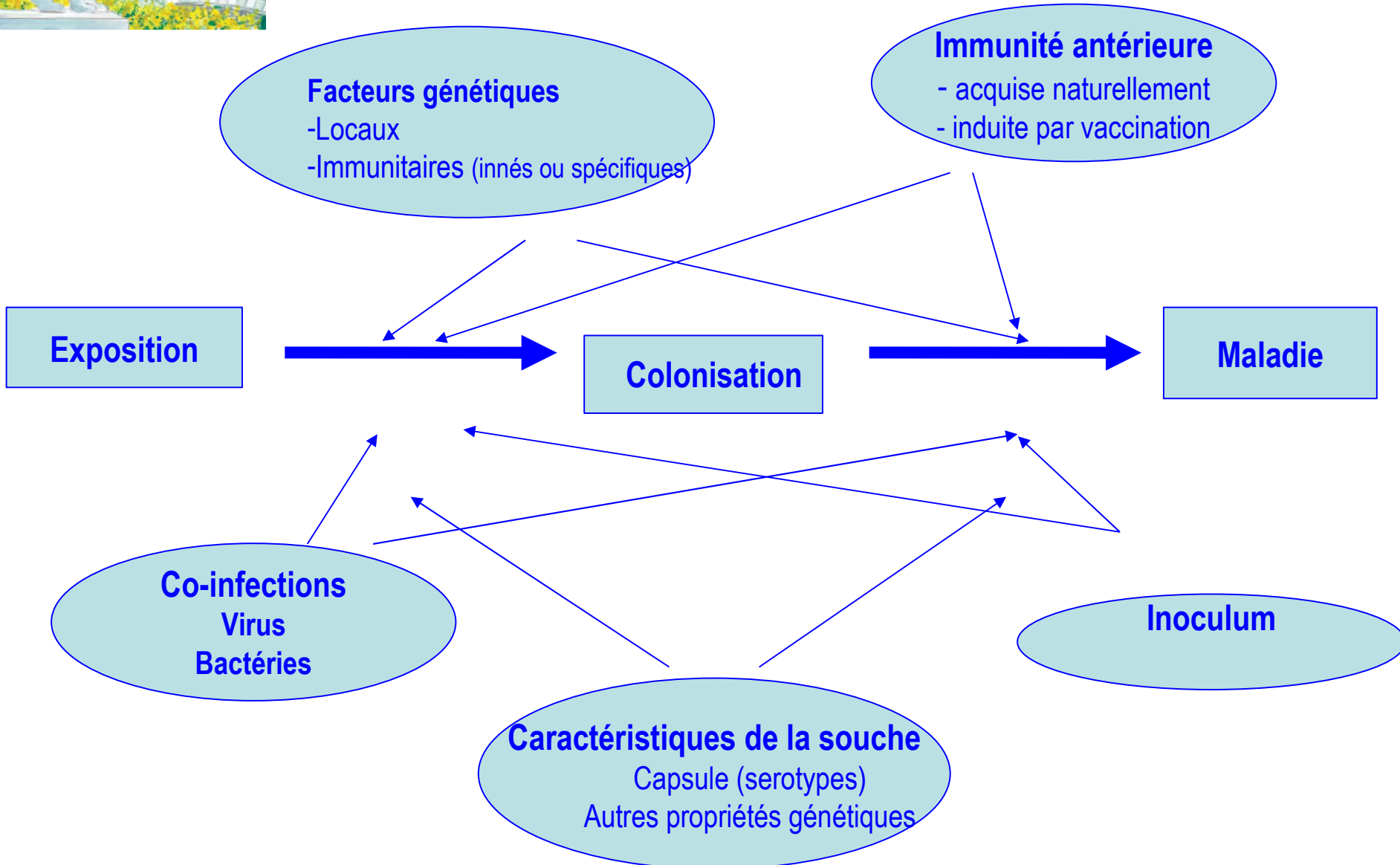


— PRP (> 1 dose) — PRP (dose de rappel) — PRP (enfants non vaccinés)



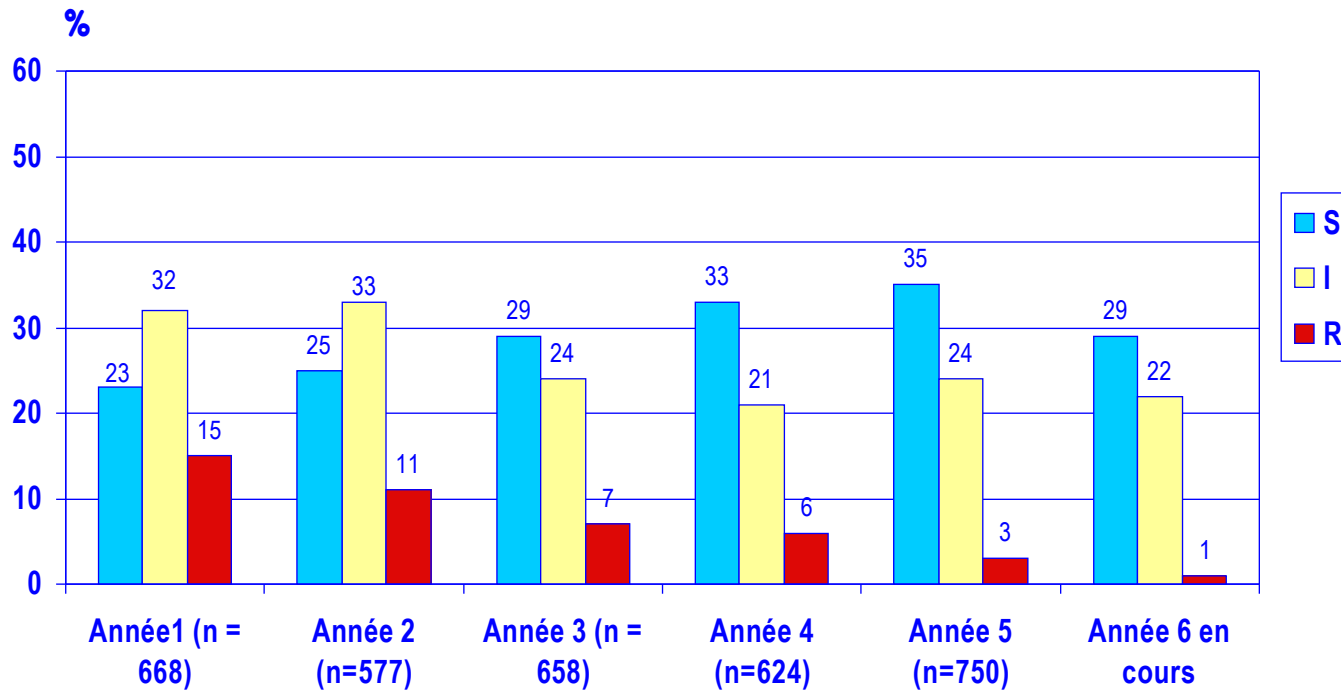
..... Blood-brain barrier







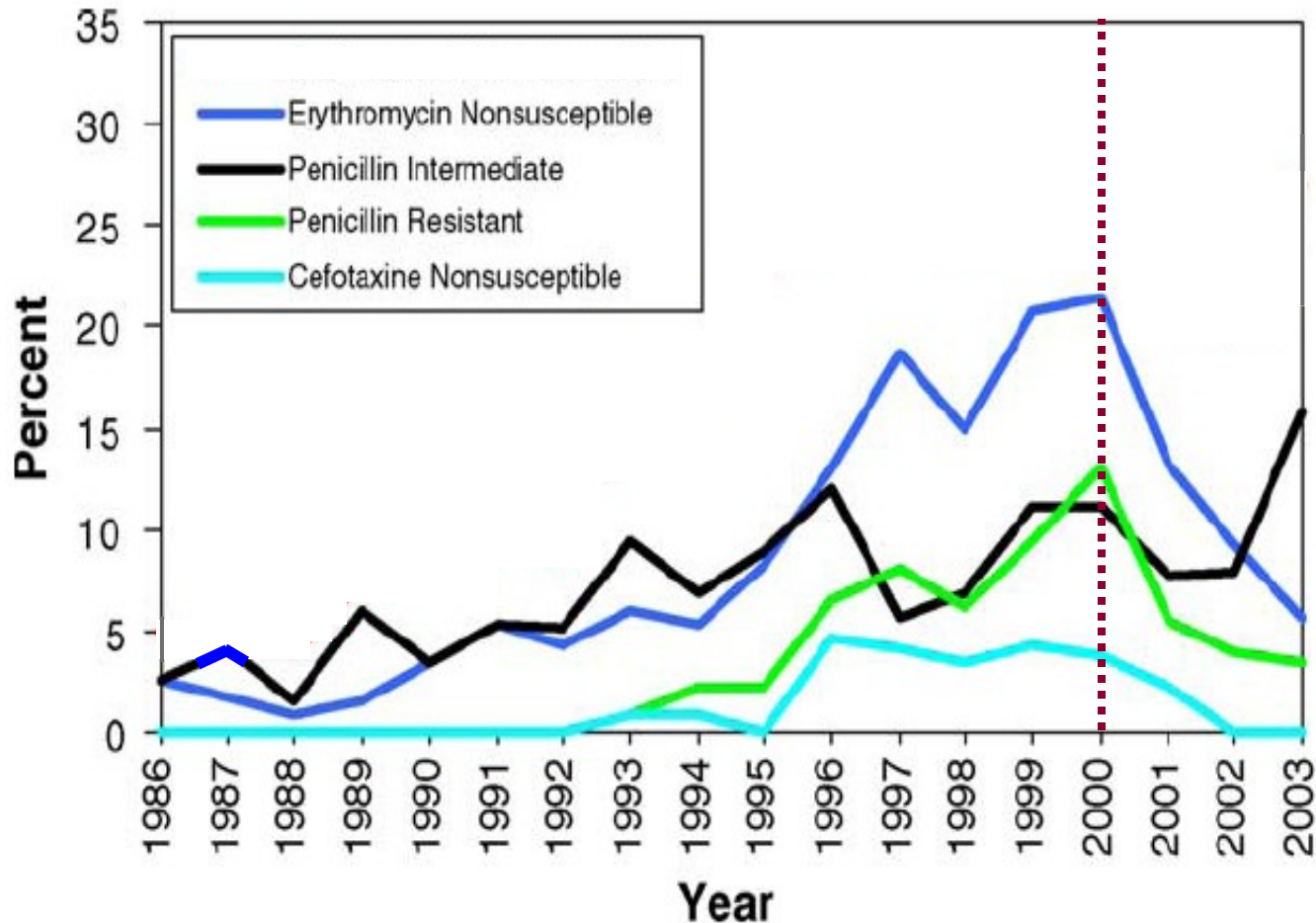
➤ Résistance à la pénicilline du pneumocoque (année 6 en cours)



$P < 0,0001$ pour les 5 années



Antimicrobial Nonsusceptibility among IPD isolates, All Ages, All Races, Alaska, 1986–2003



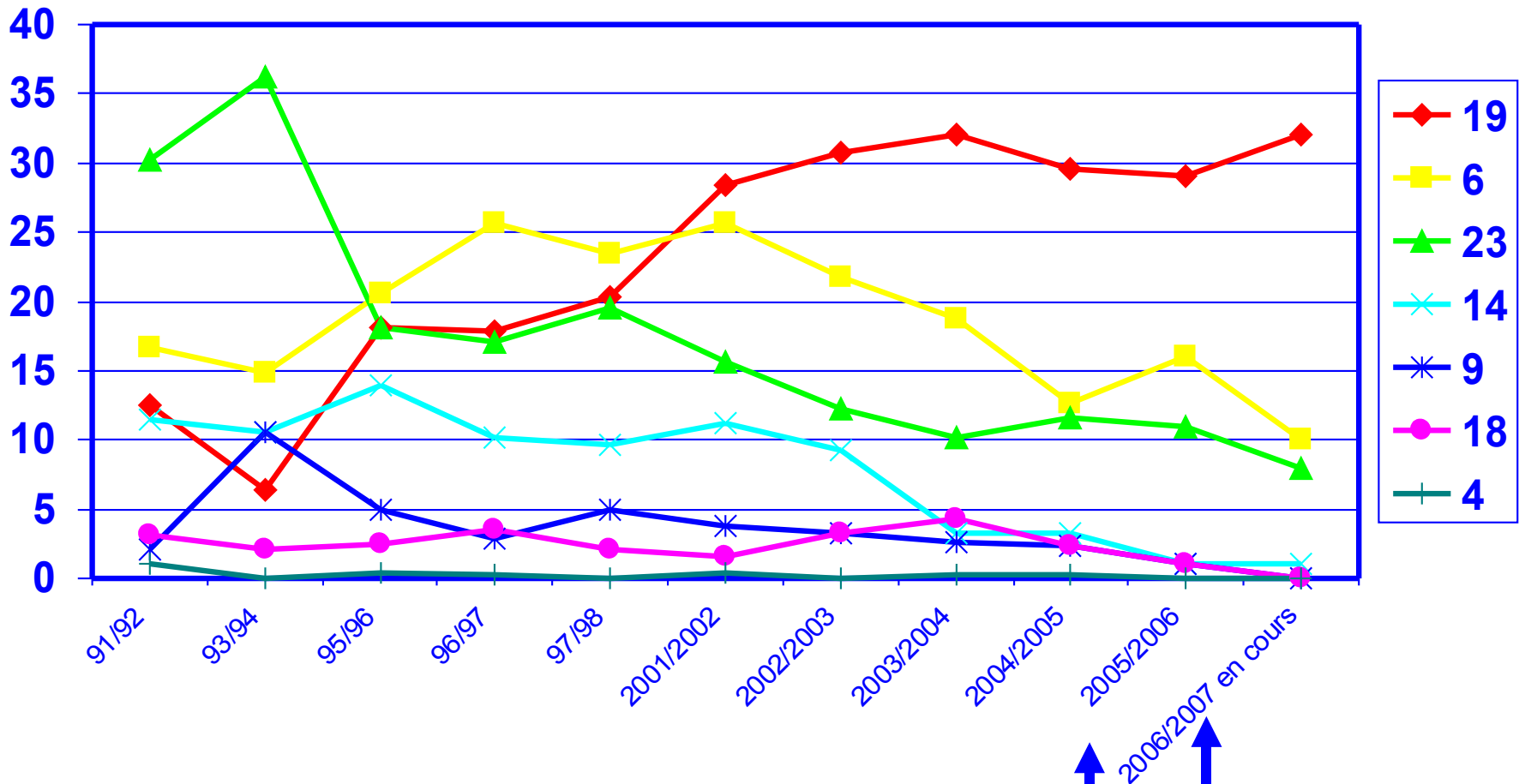


La vaccination induit-elle ou promeut-elle de nouveaux clones résistants ?

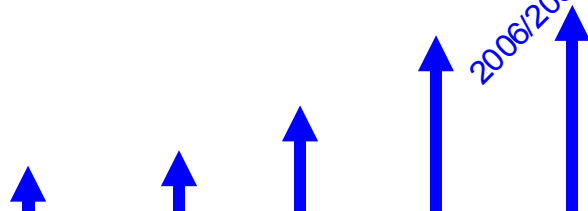
- **Mécanismes Possibles**
 - Acquisition « de novo » de mécanismes de résistance
 - Switch capsulaire (sérotypage vaccinal R → sérotypage non-vaccinal R)
 - introduction de nouveaux clones
 - expansion de clones résistants existants déjà
- **La résistance augmente essentiellement par expansion de clones résistants existants déjà**
 - 19A >>6A
 - 15B-C >, 15A, 33F, 35B, 21, 24F, 22F



Distribution des sérogroupes vaccinaux de 1991 à 2007 chez des jeunes enfants présentant une OMA



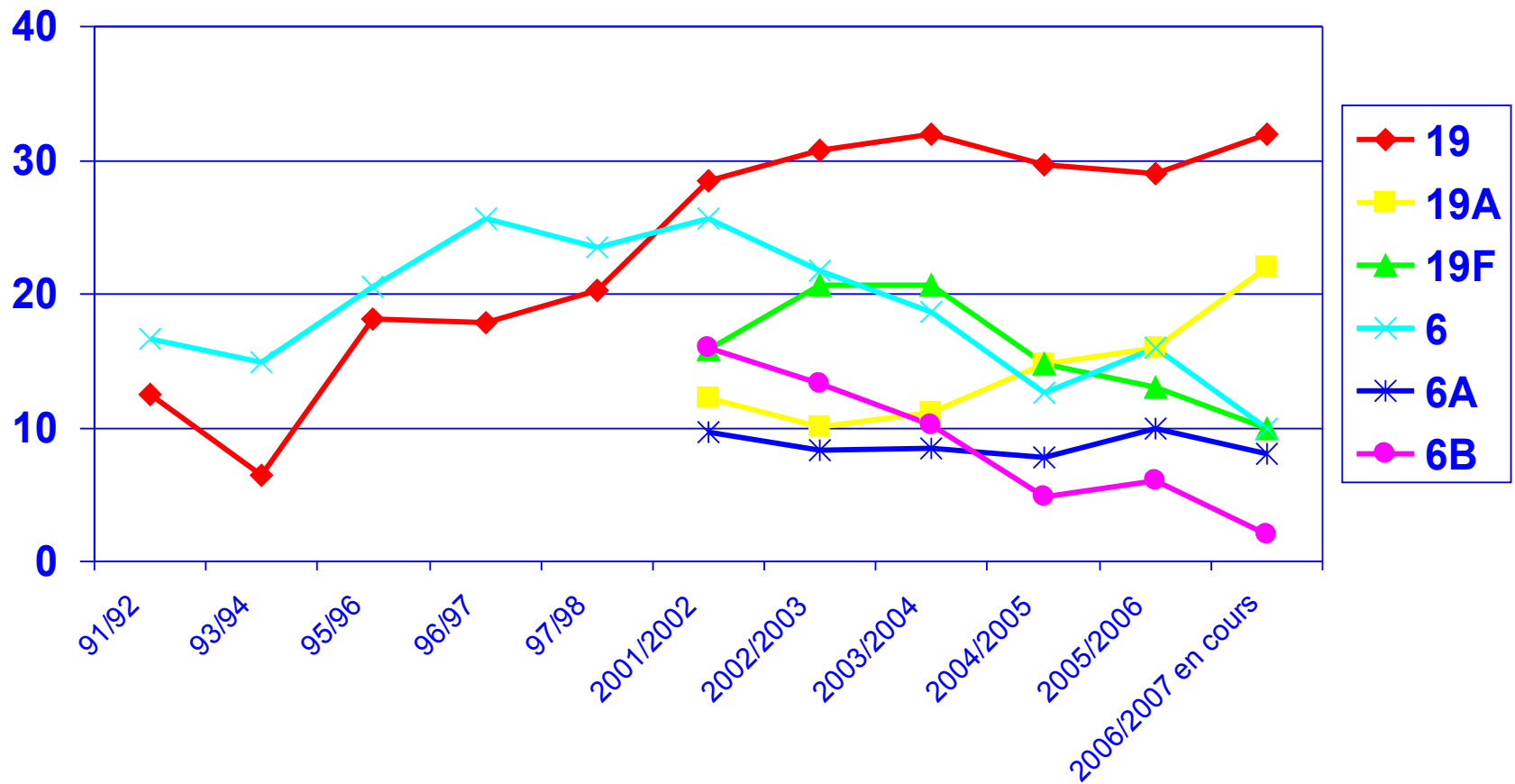
Couverture vaccinale



Données ACTIV

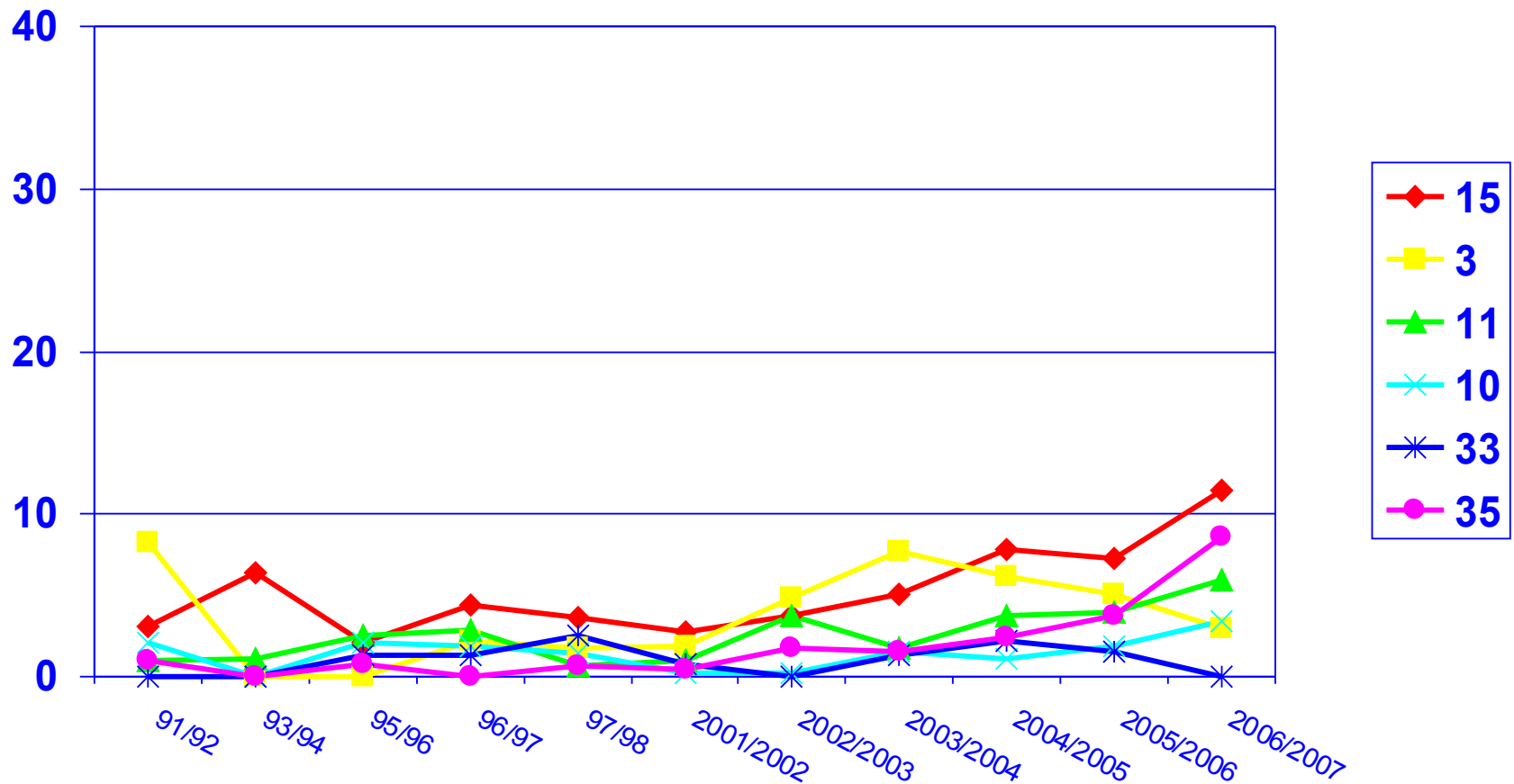


Détail des sérotypes à partir de 2001 jusqu'en 2007





Distribution des sérogroupes non-vaccinaux de 1991 à 2007 chez des jeunes enfants présentant une OMA

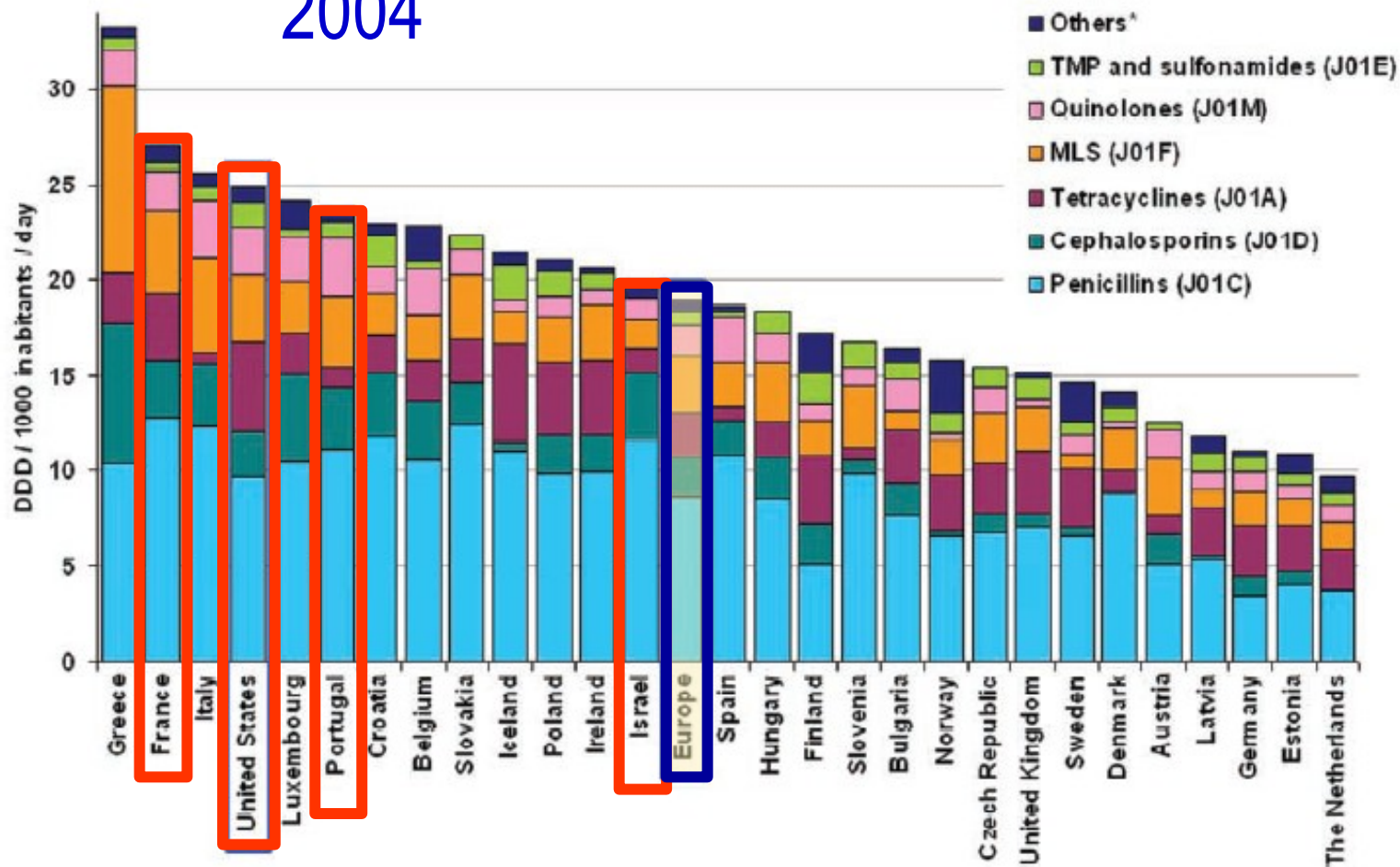




**La poursuite de la
surconsommation
d'antibiotiques réduit
l'efficacité vaccinale en
terme de diminution de la
résistance aux
antibiotiques**



Total outpatient antibacterial use in the United States and 27 European countries in 2004



(total use for Greece, Iceland, and Bulgaria, 2002 data for Poland, and 2003 data for Italy). DDD, defined daily dose; MLS, macrolides, lincosamides, and streptogramins; TMP, trimethoprim. *Includes amphenicols (J01B), aminoglycosides (J01G), combinations of antibacterial agents (J01R), and other antibacterial agents (J01X).



Portage et sensibilité à la pénicilline par rapport au statut vaccinal de l'enfant et à la prise d'antibiotiques dans les 3 derniers mois

%*	Non vaccinés Pas d'ATB N=831	Non vaccinés ATB N=662	Au moins 1 dose Pas d'ATB N=1021	Au moins 1 dose ATB N=752
Sp S IC95%	33 [30%;36%]	21 [18%;24%]	34 [31%;37%]	26 [23%;29%]
Sp I IC95%	27 [24%;30%]	34 [30%;38%]	23 [21%;26%]	24 [21%;28%]
Sp R IC95%	10 [8%;12%]	15 [13%; 18%]	4 [2%;5%]	6 [4%;8%]
Non porteurs IC95%	30 [27%;33%]	29 [26%;33%]	39 [36%;42%]	44 [40%;47%]

*% d'enfants porteurs de souches de pneumocoques sensibles à la pénicilline (Sp S), de souches de sensibilité diminuée (Sp I), de souches résistantes (Sp R), d'enfants non porteurs de pneumocoque.



- Près de 75% des enfants ont reçu au moins 1 dose
 - 65 % généralistes
 - 85% pédiatres
 - Région Parisienne et nord > Sud
- Ceux qui ont reçu au moins une dose on en reçu 2 ou 3 dans 80 % des cas
- L'âge de début de la vaccination est conforme
- Le rappel n'est pas assez fait (< 50%)et pas assez tôt (>18 mois)



S. pneumoniae Carriage in 12 to 24 month old children with AOM (n=1881)

	Unvaccinated N=903 % [CI95%]	Primary series, no booster N=595 % [CI95%]	Primary series + booster N=383 % [CI95%]	P
Carriers	71 [67;73]	62 [58;66]	53 [48;58]	<0.001
Vaccine type carriers	45 [41;44]	24 [20;27]	12 [8;15]	<0.001
19F	14 [11;16]	11 [8;13]	5 [3;7]	<0.001
Vaccine related type carriers	15 [12;17]	18 [14;21]	18 [14;22]	0.19
6A	6 [4;8]	6 [4;8]	6 [4;8]	0.97
19A	7 [6;9]	9 [6;11]	8 [6;11]	0.5
Non vaccine type carriers	11 [9;13]	20 [16;23]	22 [18;26]	<0.001
Penicillin non susceptible strains	42 [39;46]	31 [28;35]	22 [18;27]	<0.001
Intermediate	31 [28;34]	25 [22;29]	19 [15;23]	<0.001
Resistant	11 [9;13]	6 [4;8]	3 [1;5]	<0.001



Conclusions

- Une réduction importante du portage et des souches invasives a été observée pour les souches de pneumocoque hautement résistantes, résistantes aux macrolides, multi résistantes chez les vaccinés et leur entourage
- Cette réduction en France
 - Chez l'enfant est clairement liée à la vaccination > réduction des antibiotiques
 - Chez l'adulte ?

• L'effet



doit être encore modeste en France

- % de vaccinés
- % de rappel +++



Conclusions

- Une érosion de l'effet du vaccin a été observée principalement sur les souches intermédiaires à la pénicilline
- Une meilleure couverture des sérotypes 19A et 6A est nécessaire pour continuer à couvrir l'ensemble des souches hautement et/ou multi résistantes
- L'effet du vaccin est largement dépendant de l'utilisation concomitante des antibiotiques