

Epidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques

Y. Péan pour l'ONERBA
(Observatoire National de l'Évolution
de la Résistance Bactérienne aux
Antibiotiques)
Cours d'automne SPILF 2015

Conflits d'intérêt

- Intérêts financiers : RAS
- Liens durables ou permanents : RAS
- Interventions ponctuelles : RAS
- Intérêts indirects : RAS

Cours d'automne SPILF 2015

Préambule

Cours d'automne SPILF 2015

Les statistiques habituelles de résistance

- Pourcentage de souches résistantes aux antibiotiques A, B, C, D,...
 - parmi les souches isolées de
 - pendant la période
 - à l'endroit

Cours d'Antenne SFUJ 2015

Les statistiques habituelles de résistance

- Qu'est ce qu'elles disent ?
 - ordres de grandeur : inexistant , faible, moyen, élevé
 - différence entre des pays, des types d'exercice médical (mais prudence !!!),
 - tendances évolutives : stable, augmente, diminue (mais prudence !!!)

Cours d'Antenne SFUJ 2015

Les statistiques habituelles de résistance

- Qu'est ce qu'elles ne disent (généralement) pas ?
 - bases pour les recommandations thérapeutiques
 - incidence (et le nombre) des infections à bactéries R
 - l'évolution de cette incidence
 - vision générale sur la résistance

Cours d'Antenne SFUJ 2015

Résistance en 2015

- *E.coli* et *K.pneumoniae* : résistance aux C3G et (ou) aux carbapénèmes
- *P. aeruginosa* et *A.baumannii* : résistance aux C3G et (ou) aux carbapénèmes
- *S. pneumoniae* : résistance à la pénicilline
- *S. aureus* : résistance à la méthicilline
- *E. faecalis* : résistance à la vancomycine

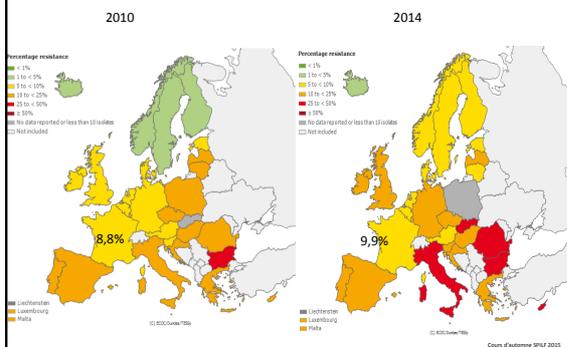
Cours d'Antenne SPIL 2015

Résistance aux C3G chez les entérobactéries

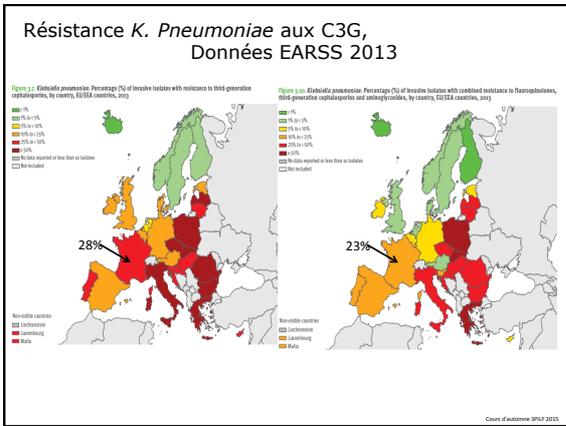
En milieu hospitalier
En « ville »

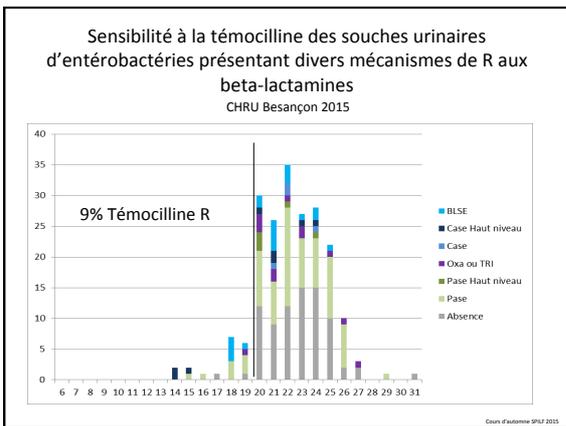
Cours d'Antenne SPIL 2015

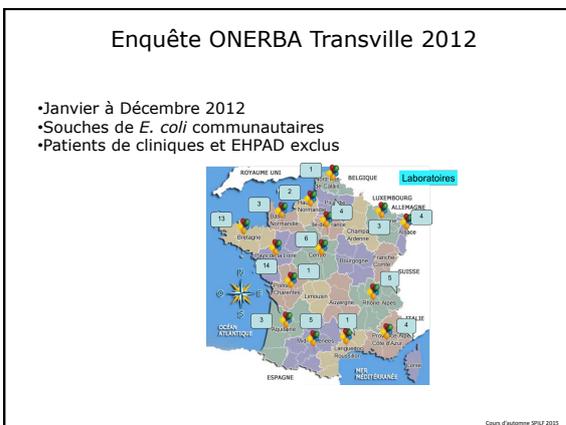
E.coli. Pourcentage (%) de souches invasives C3G R (EARSS)

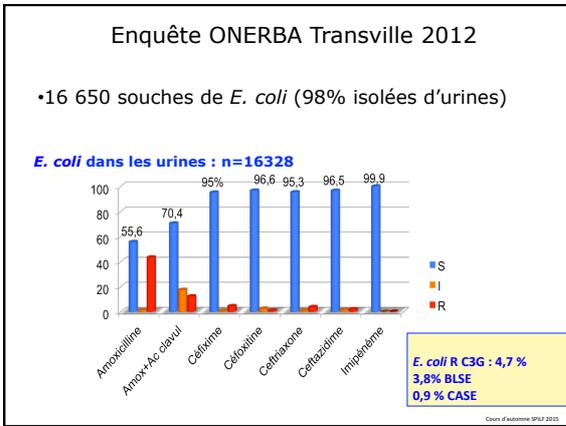


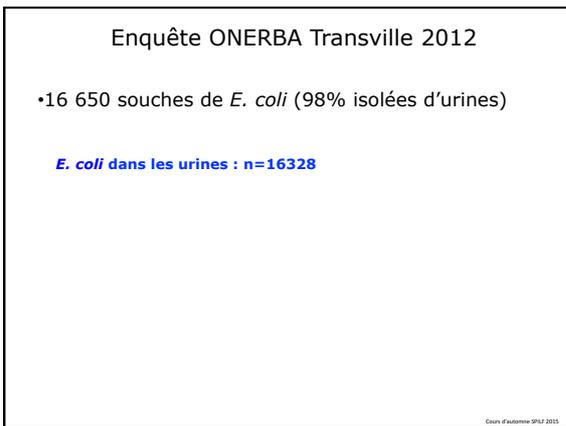
Cours d'Antenne SPIL 2015

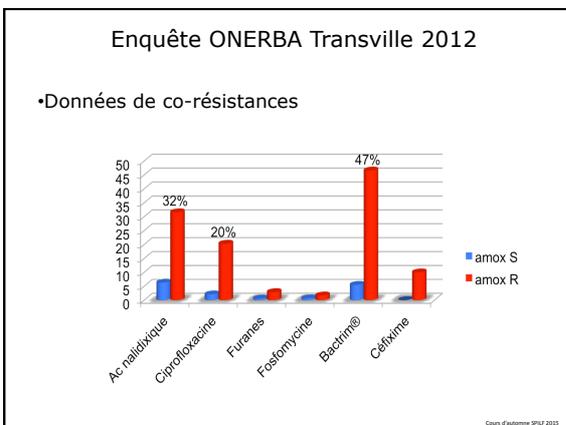


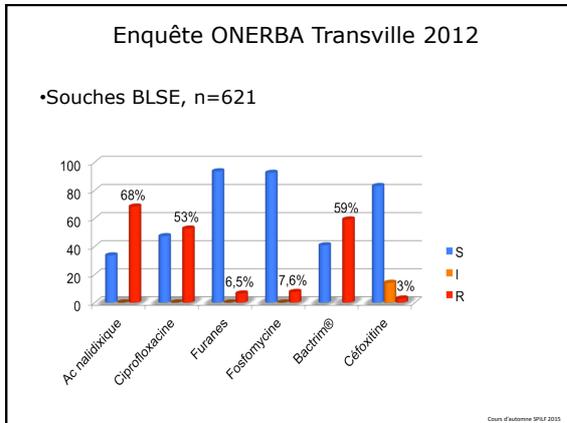


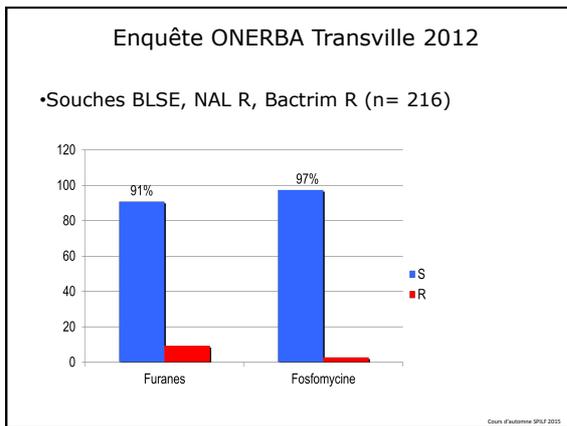


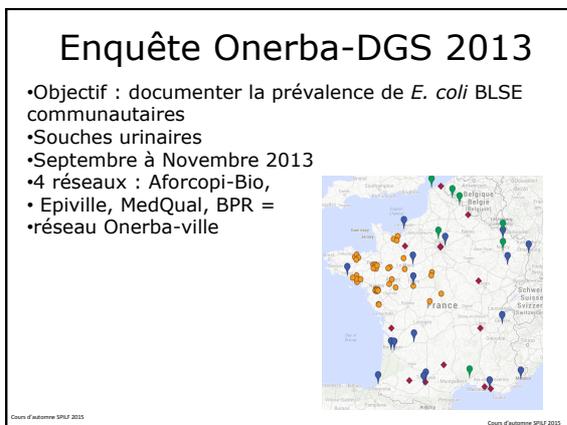


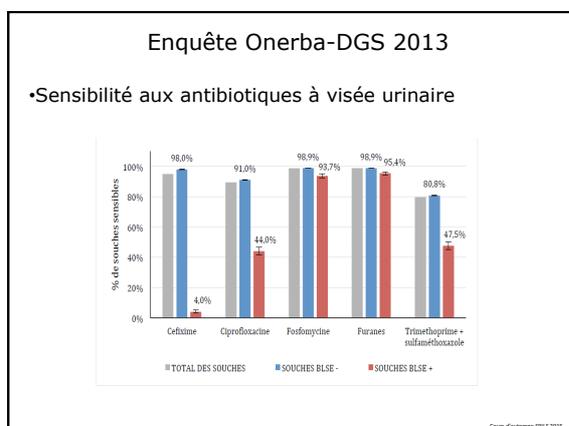












Enquête Onerba-DGS 2013

•Tendances évolutives 2010-2013

Variable	Sept-Nov 2010 (n= 43 658)	Sept-Nov 2013 (n= 51 463)	p
Total de souches de E. coli			
Femmes (%)	96,9%	96,6%	
Hommes (%)	13,6%	13,6%	
Age médian	60 ans (0-107)	60 ans (0-112)	
Souches productrices de BLSE (% du total)			
	n=3 219 (2,0%)	n=1 694 (3,3%)	<-0,001
Femmes	81,9%	88,1%	0,1
Hommes	18,1%	19,9%	0,6
Age médian	70 (0-107)	70 (0-103)	
Prévalence chez ≤ 60 ans	1,5%	2,2%	<-0,001
Prévalence chez > 60 ans	2,6%	4,4%	<-0,001
Prévalence chez les femmes	1,9%	3,0%	<-0,001
Prévalence chez les hommes	2,7%	4,8%	<-0,001
Sensibilité de l'ensemble des souches de E. coli			
Cefixime	96,5%	95%	<-0,001
Ciprofloxacine	90,0%	89,5%	0,08
Fosfomycine	97,7%	98,7%	<-0,001
Furanes	98,6%	98,8%	0,2
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	82,9%	79,6%	<-0,001
Sensibilité des souches de E. coli productrices de BLSE			
Cefixime	0,4%	4,0%	<-0,01
Ciprofloxacine	39,0%	44,0%	0,1
Fosfomycine	90,6%	92,7%	0,08
Furanes	93,5%	95,4%	0,2
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	44,8%	47,5%	0,4

Crépus d'automne SPUF 2015

Enquête Onerba-DGS 2013

•Comparaison ville- EHPAD

	VILLE	EHPAD	p
Total de souches de E. coli			
	51 463	908	
Femmes (%)	42892 (86,4%)	86,8%	0,6
Hommes (%)	6753 (13,6%)	13,2%	0,6
Age médian	60 ans (0-112)	88 (25-104)	
Souches productrices de BLSE (% du total)			
	1694 (3,3%)	110 (12,1%)	<-0,001
Femmes	80,1%	84,6%	0,5
Hommes	19,9%	15,4%	0,2
Age médian	70 (0-103)	88 (34-101)	
Prévalence chez ≤ 60 ans	2,2%	5,7%	0,2
Prévalence chez > 60 ans	4,4%	12,5%	<-0,001
Prévalence chez les femmes	3,0%	11,7%	<-0,001
Prévalence chez les hommes	4,8%	14,0%	<-0,001
Sensibilité de l'ensemble des souches de E. coli			
Ciprofloxacine	89,5%	73,8%	<-0,001
Sensibilité des souches de E. coli productrices de BLSE			
Ciprofloxacine	44,0%	17,4%	<-0,001

Crépus d'automne SPUF 2015

Résistance aux carbapénèmes
chez les entérobactéries, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter*.

Mécanismes de résistance aux carbapénèmes

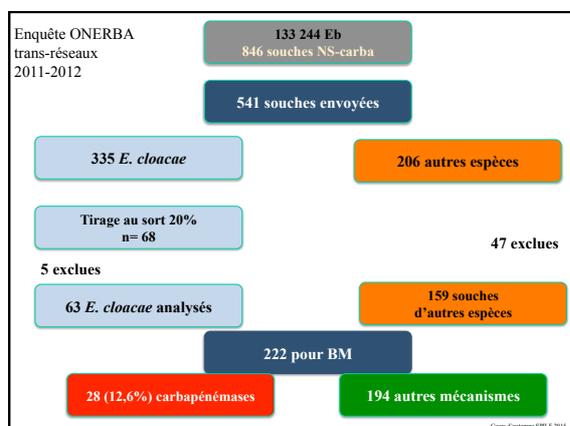
- Carbapénémases
- Accumulation de différents mécanismes de résistance :
 - « Céphalosporinase » + imperméabilité/efflux
 - BLSE + imperméabilité/efflux

Diagnostic « complexe » au laboratoire

Principales Carbapénémases

Classe A	KPC, SME, IMI, NMC, GES	Entérobactéries (rare <i>P. aeruginosa</i>)
Classe B (métallo-β-lactamase)	IMP, VIM, GIM, SPM, NDM	<i>P. aeruginosa</i> Entérobactéries <i>Acinetobacter</i>
Classe D	OXA	<i>Acinetobacter</i>

KPC = Klebsiella Pneumoniae Carbapénémase
VIM = Verona IMipenase
GES = Guyana Extended Spectrum beta lactamase



Enquête ONERBA trans-réseaux 2011-2012
Distribution des entérobactéries
selon la sensibilité déclarée

<i>C. freundii</i>	1 451	445	84 (5,8)	52 (3,6)
<i>E. aerogenes</i>	2 104	650	164 (7,8)	84 (4,0)
<i>E. cloacae</i>	5 971	1 842	713 (11,9)	492 (8,2)
<i>E. coli</i>	90 148	5 660	4 632 (5,1)	61 (0,07)
<i>K. oxytoca</i>	3 482	281	92 (2,6)	6 (0,2)
<i>K. pneumoniae</i>	10 436	1 561	1 564 (15,0)	111 (1,1)
<i>Serratia spp</i>	1 888	193	24 (1,3)	16 (0,9)
<i>Salmonella spp</i>	590	6	6 (1,0)	1 (0,2)
Autres	17 174	833	213 (0,01)	23 (<0,01)
TOTAL	133 244	11 471	7 492 (5,6)	846 (0,6)

Créant d'Antenne SPLIF 2015

Enquête ONERBA trans-réseaux 2011-2012 :
Taux d'incidence (/100 admis) des entérobactéries productrices de carbapénémases

CHU	0,76	0,10	0,003
CH	0,52	0,06	0,002
Tous	0,73	0,08	0,003

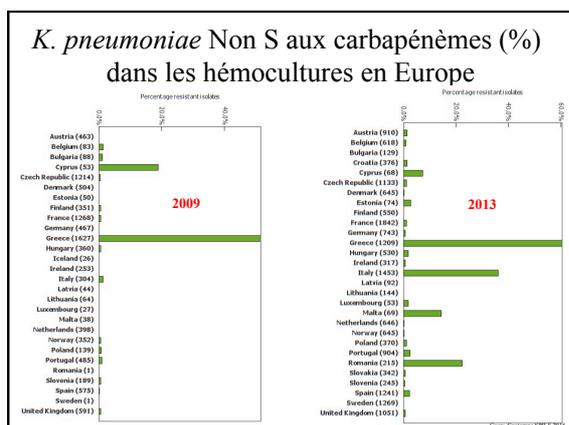
250 fois moins que les E-BLSE

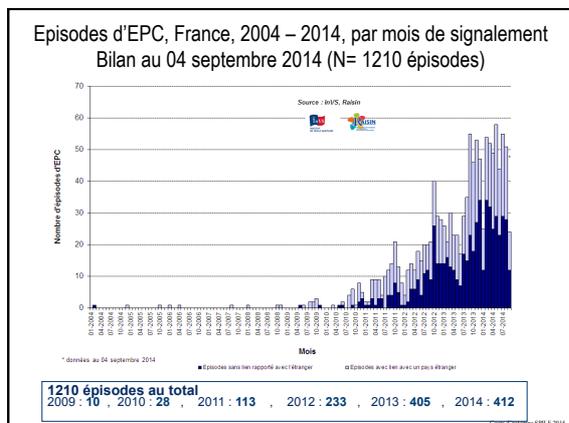
Créant d'Antenne SPLIF 2015

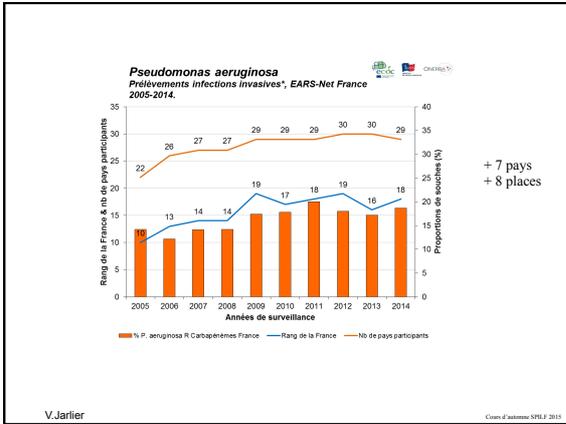
Enquête ONERBA trans-réseaux 2011-2012 :
Taux de densité d'incidence (/1000 JH) des entérobactéries productrices de carbapénémases

CHU	1,16	0,16	0,005
CH	0,76	0,08	0,003
Tous	1,10	1,13	0,004

Créant d'antibiogramme NPHL 2013







Acinetobacter spp / France

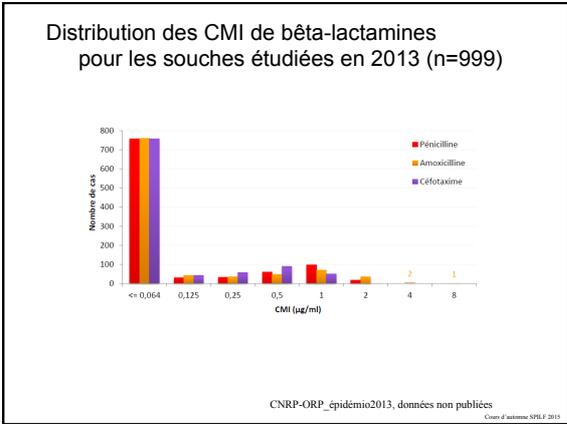
Annual percentage (%) of antimicrobial non-susceptible <i>Acinetobacter</i> spp, 2012-2014				
<i>Acinetobacter</i> spp	Fluoroquinolones R	16	14	12
	Aminoglycosides R	13	12	9
	Carbapenems R	3	6	3

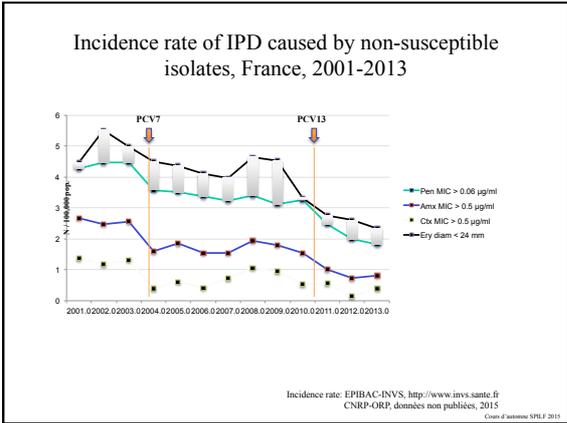
Laboratoires participants (n souches) :
2012 : 44 (391), 2013 : 51 (413), 2014 : 49 (409)

Comité d'antibiologie SFPEL 2015

S. pneumoniae

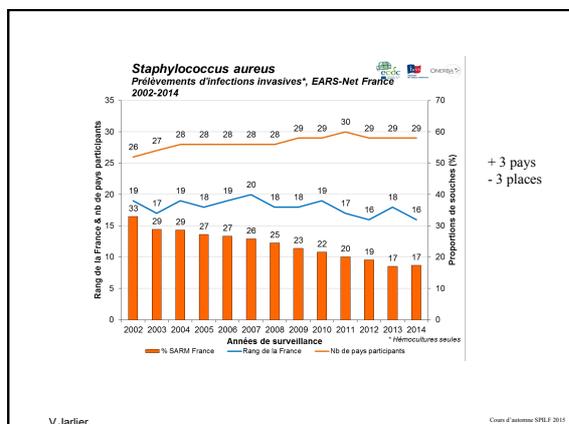
Comité d'antibiologie SFPEL 2015

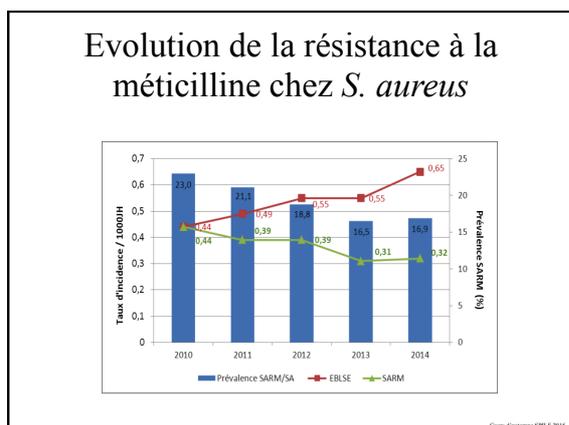




S.aureus

Créant d'antenne SPLF 2015





**Etude « SARM en ville »
ONERBA, 1998-99**

- 9 LAM
- 6 mois
- 1.365 dossiers/jours
- 29 patients avec SARM (communautaires ??)
→ prévalence « brute » 7 % des *S.aureus* des LAM
- Analyse de chaque dossier (ATCD hospitalisation, iatrogénie...) → 1 sur 29 (3%) était communautaire
→ prévalence « vraie » 0,3 % des *S.aureus* des LAM

ONERBA BEH 2004

Créam d'antenne SPLF 2015

**Etude « SARM en ville »
ONERBA, 33 hôpitaux, 1998-99**

ONERBA BEH 2004

Crépus d'Antonie SIFILF 2015

E. faecalis

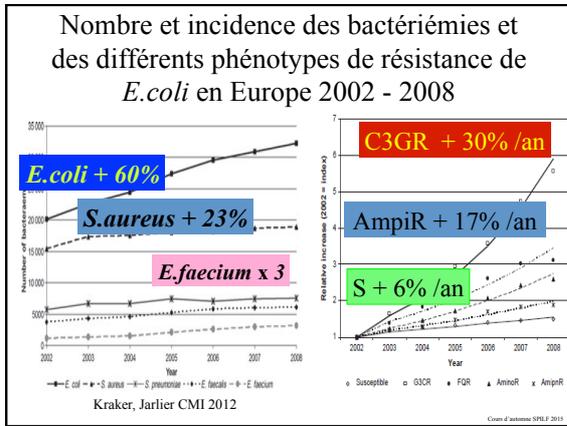
Crépus d'Antonie SIFILF 2015

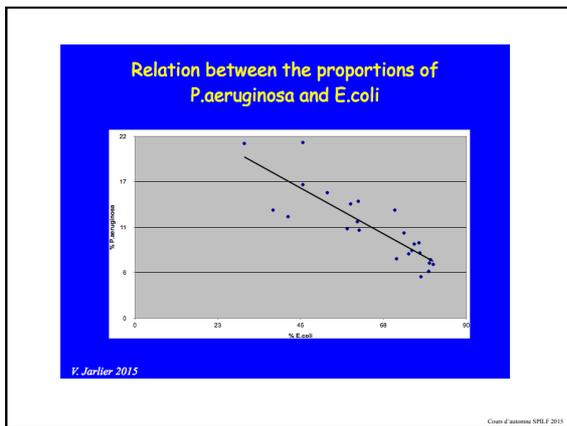


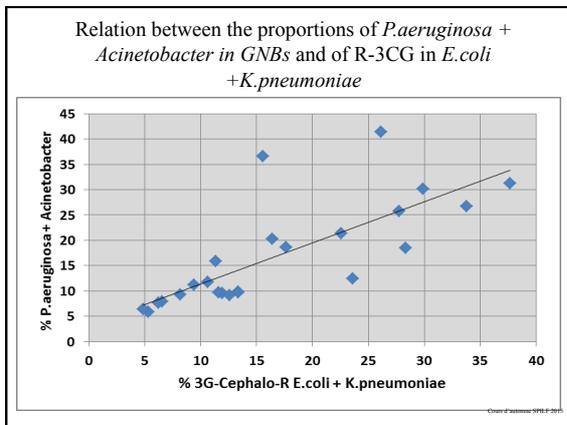
Susceptibility of *Enterococcus faecalis* Isolates to Aminopenicillins in France, 1998 - 2013

Country	Year	Antibiotic Group	S	I	R	Total N	%S	%I	%R
France	2002	Aminopenicillins	207	5	6	218	95.0 %	2.3 %	2.8 %
France	2003	Aminopenicillins	241	2	6	249	96.8 %	0.8 %	2.4 %
France	2004	Aminopenicillins	667	6	1	674	99.0 %	0.9 %	0.1 %
France	2005	Aminopenicillins	801	3	2	806	99.4 %	0.4 %	0.2 %
France	2006	Aminopenicillins	866	3	10	879	98.5 %	0.3 %	1.1 %
France	2007	Aminopenicillins	1187	9	3	1199	99.0 %	0.8 %	0.3 %
France	2008	Aminopenicillins	1173	2	5	1180	99.4 %	0.2 %	0.4 %
France	2009	Aminopenicillins	1357	4	10	1371	99.0 %	0.3 %	0.7 %
France	2010	Aminopenicillins	1409	7	3	1419	99.3 %	0.5 %	0.2 %
France	2011	Aminopenicillins	1516	2	2	1520	99.7 %	0.1 %	0.1 %
France	2012	Aminopenicillins	1632	0	4	1636	99.8 %	0.0 %	0.2 %
France	2013	Aminopenicillins	1799	1	2	1802	99.8 %	0.1 %	0.1 %

Crépus d'Antonie SIFILF 2015







Relation % de *E.coli* C3G-R versus % de
K.pneumoniae carbapénème-R
Bactériémie 2013 EARSS

PAYS A % BAS DE BLSE		PAYS A % ELEVE DE BLSE	
% de <i>E.coli</i> C3G-R	% de <i>K.pneumoniae</i> carba-R	% de <i>E.coli</i> C3G-R	% de <i>K.pneumoniae</i> carba-R
5	0	15	0.5
5	0.2	15	1.8
6	0.2	17	59.0
7	0	19	1.7
8	0.3	23	20.5
8	0.2	26	34.0
9	0.7	39	5.9

V Jarlier 2015

Comité d'antibiogramme SPLIF 2015

Enquête SPA-Carb 2011 en France

•251 établissements – 2338 malades

Motif du choix d'un carbapénème

- Recommandations locales 89 (3,8%)
- Sepsis sévère 820 (35,1%)
- Risque de résistance 414 (17,8%)**
(empirique)
- Multirésistance à l'ATBg 792 (33,9%)**
- Autres 87 (3,7%)
- Inconnu 136 (5,8%)

Comité d'antibiogramme SPLIF 2015

Conclusions

EBLSE

- En ville
 - Prévalence actuelle de *E. coli* producteur de BLSE dans les infections urinaires entre 3 et 5%
 - Facteurs de risques: Age, Sexe, Région
 - Evolution inquiétante confirmée: 0,3% en 1999, 1,1% en 2008
 - Activité conservée des antibiotiques indiqués dans les cystites (Fosfo, NitroF, pivmecillinam)
- En EHPAD
 - prévalence x 3-4
 - Niveau de co-résistance plus élevé
- À l'hôpital
 - E. coli* : 8-12% BLSE, *K. pneumoniae* : 25-30%
- Chez les animaux
 - Diminution contemporaine de la réduction de la conso ATB

ECARBAPENEMASE :

- phénomène mondial émergent, encore rare dans certains pays
- À prendre en compte rapidement en France : hygiène + prévention de la transmission croisée + maîtrise de la consommation d'antibiotiques)

Comité d'antibiogramme SPLIF 2015

Remerciements aux membres du Conseil Scientifique de l'ONERBA, (en particulier Emmanuelle Varon, Jérôme Robert, Xavier Bertrand et Vincent Jarlier) et à Rémy Gauzit

Crépuscule - 19/11/2015
