

Résistance des entérobactéries et de *P. aeruginosa* : où en sommes-nous ?

Pr Marie KEMPF
Laboratoire de Bactériologie-Hygiène
CHU Angers

Conflits d'intérêt

- **Intérêts financiers :** **NON**
- **Liens durables ou permanents :** **NON**
- **Interventions ponctuelles :** **OUI**
- **Intérêts indirects :** **NON**

Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques

Laboratoires hospitaliers

- AZAY-Résistance aux antibiotiques
- AZAY-Mycobactéries
- COL-BVH
- Groupe des Microbiologistes d'Ile de France
- Observatoires Régionaux du Pneumocoque
- Réseau des microbiologistes du Nord-P-d-C
- REUSSIR-France

Laboratoires d'analyses médicales de ville

- AFORCOPI-BIO
- EPIVILLE
- OSCAR
- MedQual

Centres Nationaux de Référence

- CNR pneumocoque
- CNR mycobactéries

ONERBA

16 réseaux de microbiologistes impliqués dans la surveillance de la résistance aux antibiotiques

Réseau de laboratoires vétérinaires

- Résapath
- ANSES

Réseaux de laboratoires hospitaliers spécialisés dans les infections nosocomiales, rattachés aux C-CLIN Paris-Nord et Sud-Ouest

Résistance des Entérobactéries

► **Résistance des entérobactéries en ville ?**

► **Résistance des entérobactéries à l'hôpital ?**

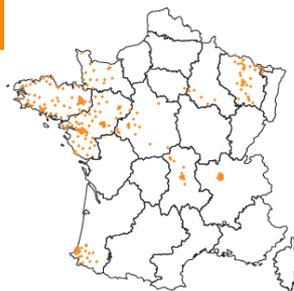
Résistance des Entérobactéries

► Résistance des entérobactéries en ville ?

→ infections urinaires +++

→ *Escherichia coli* +++

RÉSEAU MEDQUAL de laboratoires d'analyses de biologie médicale (ville)

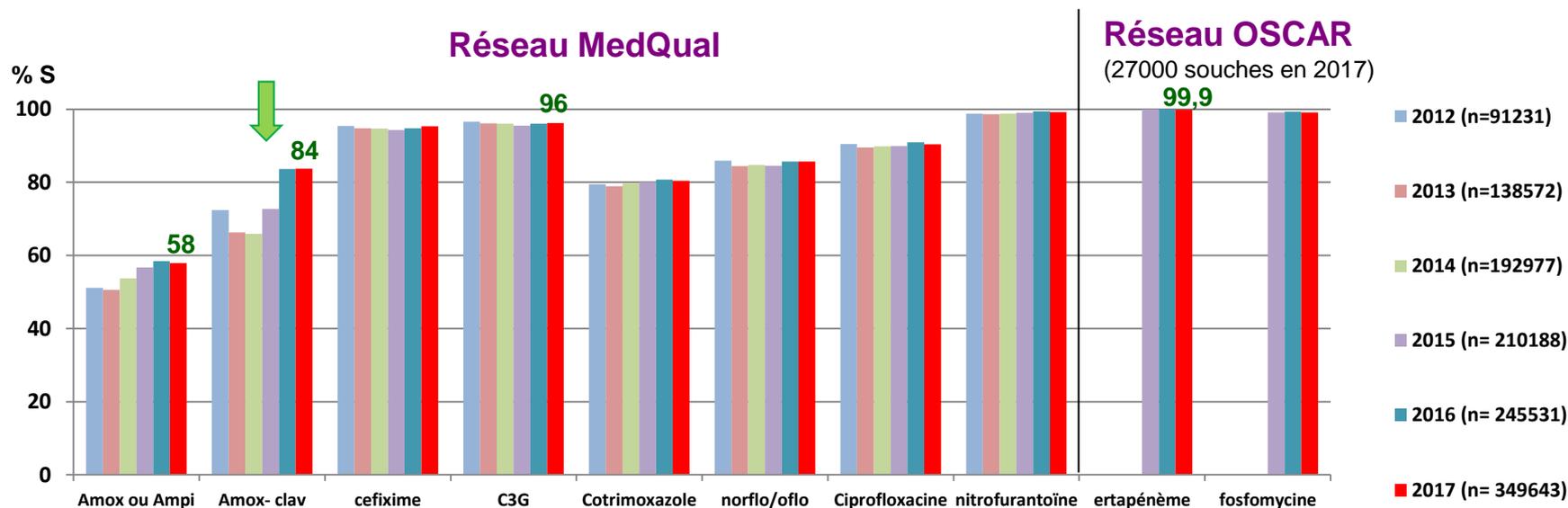


► Résistance des entérobactéries à l'hôpital ?

RÉSEAU OSCAR de laboratoires d'analyses de biologie médicale (ville)



Escherichia coli : évolution de la sensibilité aux antibiotiques en ville



- certaine stabilité dans l'évolution de la résistance d'*E. coli* aux antibiotiques
- amox-clav : harmonisation européenne en 2013 – désormais 2 conc. critiques en fonction du type d'infection
⇒ pas de changement de l'écologie, mais des souches sont rendues S alors qu'elles étaient rendues R
- 4% de R à C3G
- ertapénème : 28 souches R / 27710 = 0,1% des souches
- grande sensibilité à nitrofurantoïne et fosfomycine

Résistance des Entérobactéries

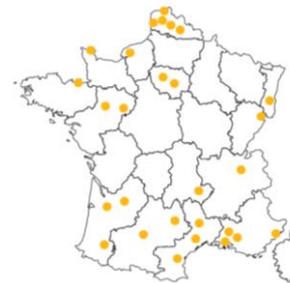
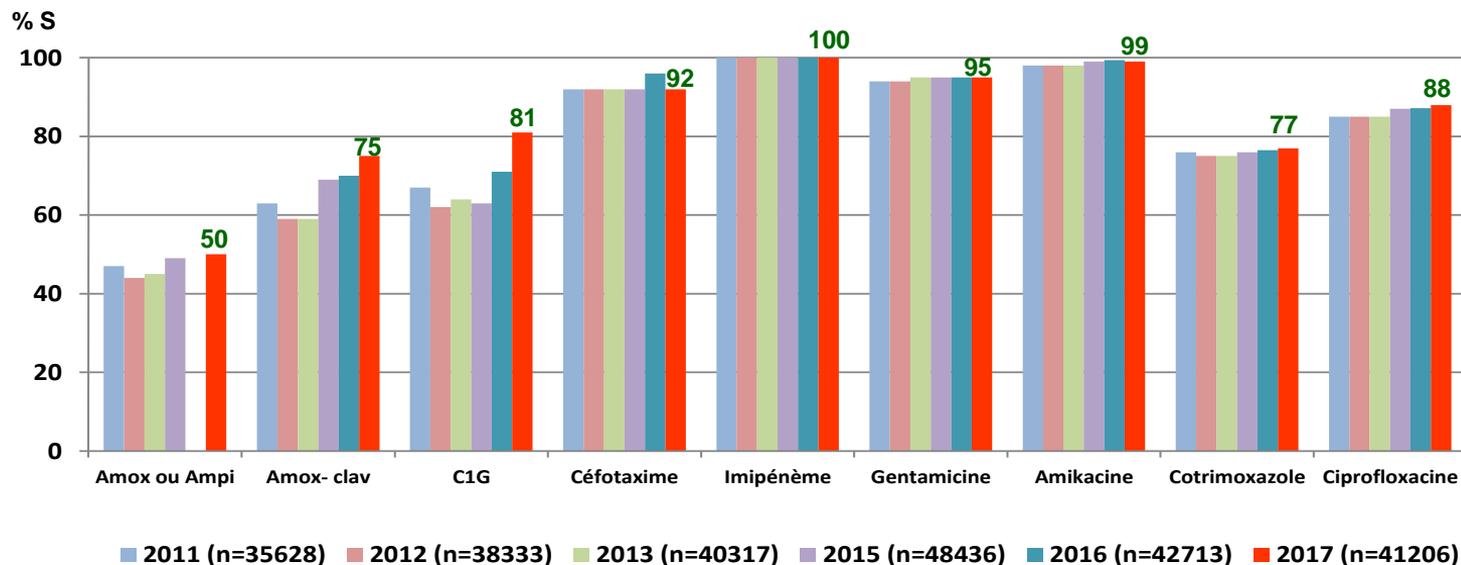
► Résistance des entérobactéries en ville ?

► Résistance des entérobactéries à l'hôpital ?

Escherichia coli : évolution de la sensibilité aux antibiotiques à l'hôpital

Réseau REUSSIR

28 ES: 16000 lits MCO, 2200 lits SSR

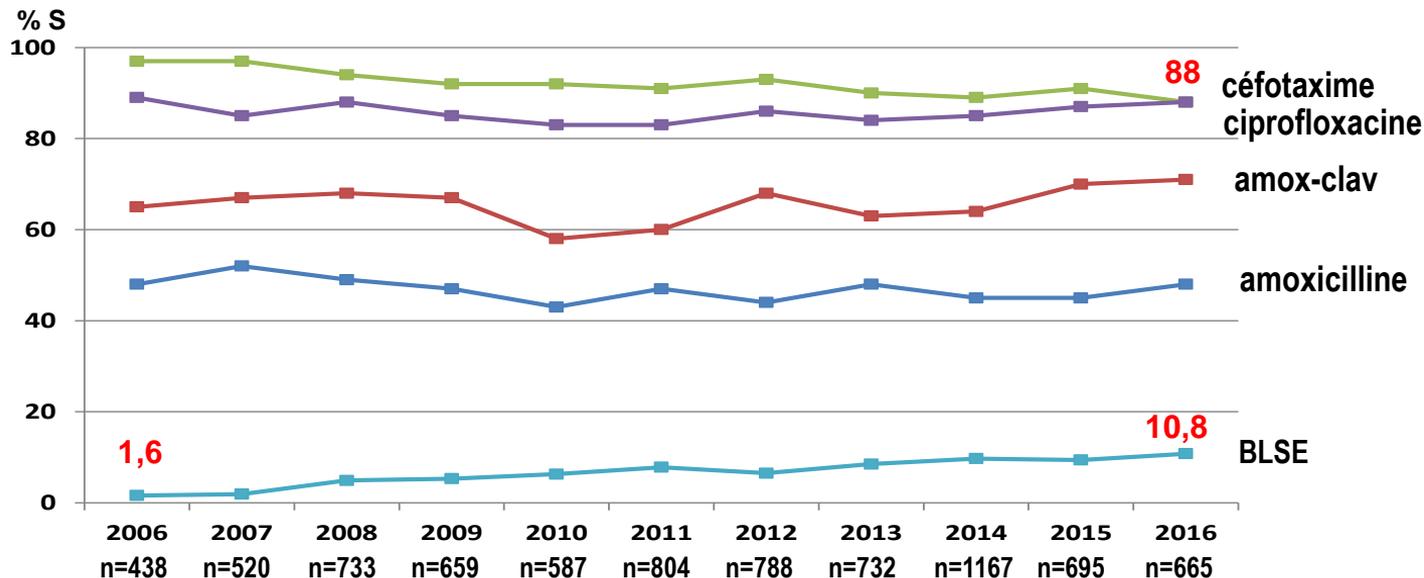


- Résistance des souches isolées à l'hôpital > souches isolées en ville
- 25% de souches R à amox-clav (versus 16% en ville)
- 8% de souches R au céfotaxime (versus 4% en ville)
- Pas de résistance à l'imipénème (pas de données pour ertapénème)

Escherichia coli : évolution de la sensibilité aux antibiotiques

Réseau Col-BVH

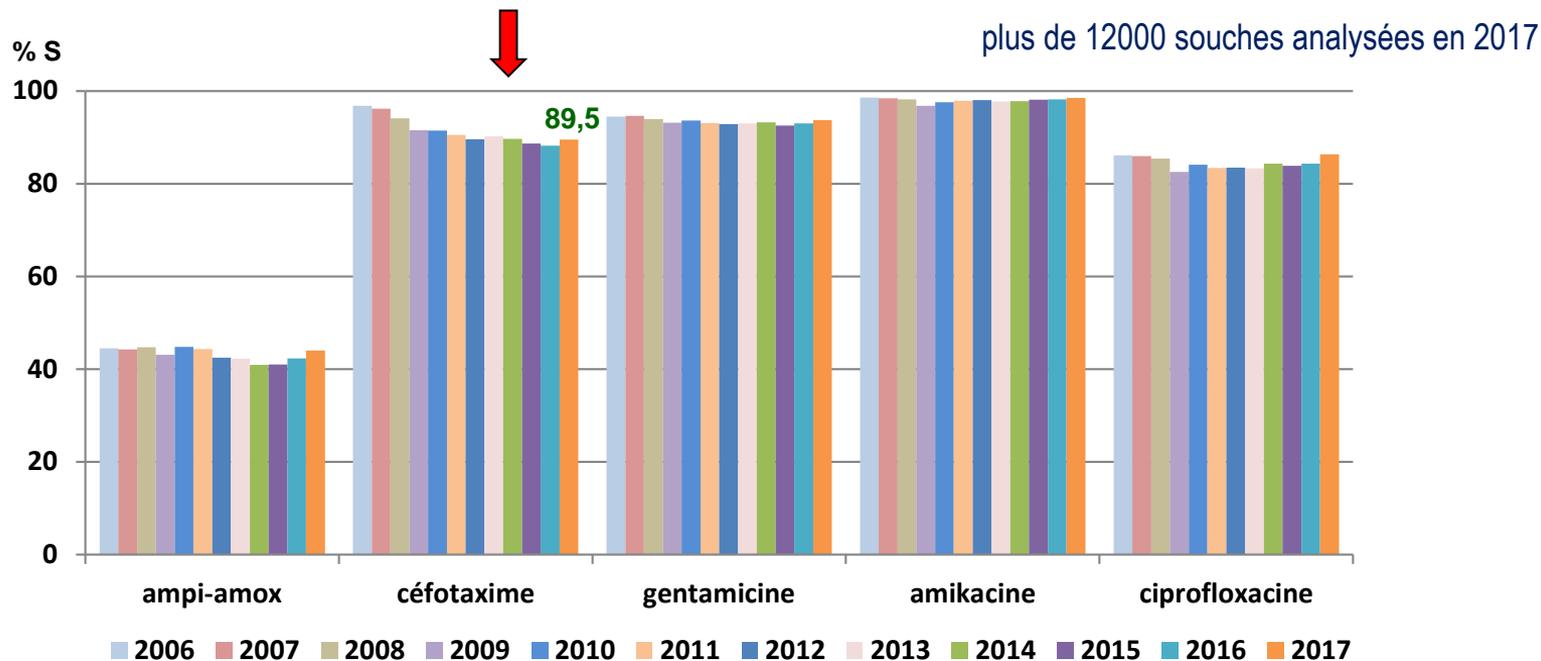
108 ES: 19500 lits MCO, 9000 lits SSR/SLD; durée de l'enquête : 1 mois/an



- 12 % de souches R au céfotaxime (versus 8% réseau REUSSIR)
- Autres résistances : taux similaires entre Col-BVH et REUSSIR
- ↑ des BLSE entre 2006 et 2016

Escherichia coli : évolution sensibilité aux ATB dans les hémocultures

Données 3 réseaux de l'ONERBA : réseau AZAY résistance, réseau Ile de France, réseau REUSSIR (EARS-Net)



- Céfotaxime : baisse régulière depuis 2006 → >10% de R en 2017
- certaine stabilité dans la résistance d'*E. coli* aux autres antibiotiques

Escherichia coli BLSE – co-résistances

Réseau C-CLIN Paris Nord

Tableau 5.22 - *E. coli* producteurs de BLSE : évolution de la sensibilité (%) aux principaux antibiotiques.

Table 5.22 - ESBL-producing *E. coli*: evolution of the susceptibility (%) to the main antibiotics (Réseau C-CLIN Paris-Nord, 2008-2016)

Antibiotique <i>Antibiotics</i>	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Nb de souches/ <i>N strains</i>	699	899	1015	1264	1539	1749	2086	2263	2142
Gentamicine	66,3	68,2	66,8	69,0	71,5	70,3	70,7	70,1	73,1
Tobramycine	55,5	56,3	60,2	60,5	64,1	60,4	62,5	64,4	67,6
Amikacine	80,1	79,1	80,6	81,8	86,1	87,3	88,8	89,8	89,4
Quinolones classiques/ <i>Classical quinolones</i>	21,7	20,7	23,6	26,5	26,3	26,2	27,8	25,0	28,0
Ciprofloxacine	32,1	28,9	32,2	35,1	33,9	34,8	35,2	33,1	36,4

Durée de l'enquête : 3 mois/an - *Study duration : 3 months/year*

- Résistance associée aux quinolones : 64% à la ciprofloxacine – 72% aux quinolones classiques
- Résistance plus importante aux aminosides / souches non BLSE
- 2016 : 11% de R à amikacine si BLSE vs 1% dans étude globale REUSSIR

Résistance de *E. coli* à l'association ceftazidime-avibactam

Réseau REUSSIR

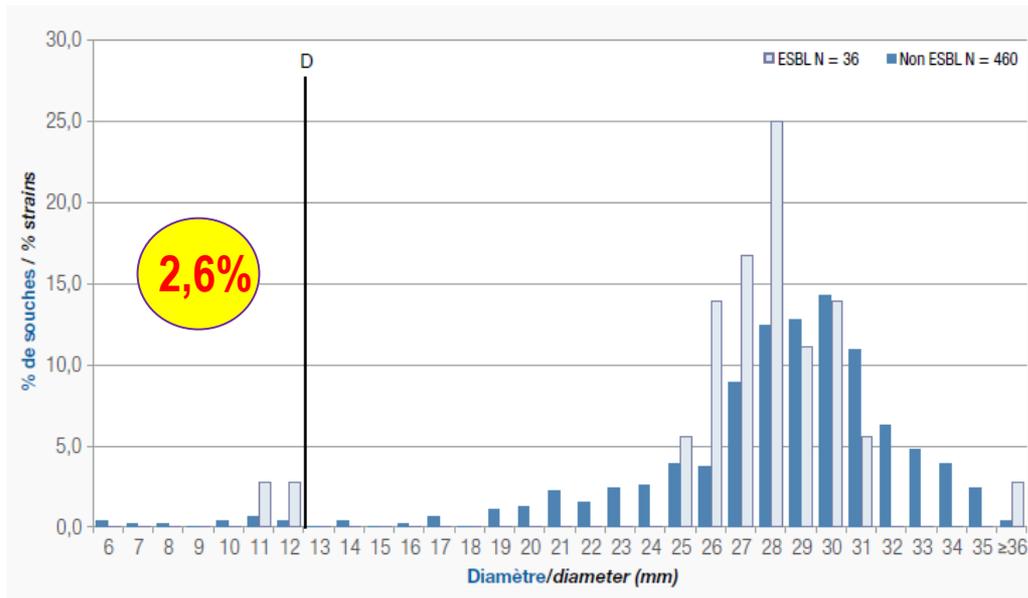


Figure 2.12

Escherichia coli

non BLSE ou BLSE (496 souches) :
distribution des diamètres d'inhibition
pour ceftazidime + avibactam

Escherichia coli

non ESBL or ESBL (496 strains):
distribution of inhibition zone diameters
for ceftazidime + avibactam
(Réseau REUSSIR, 2017).

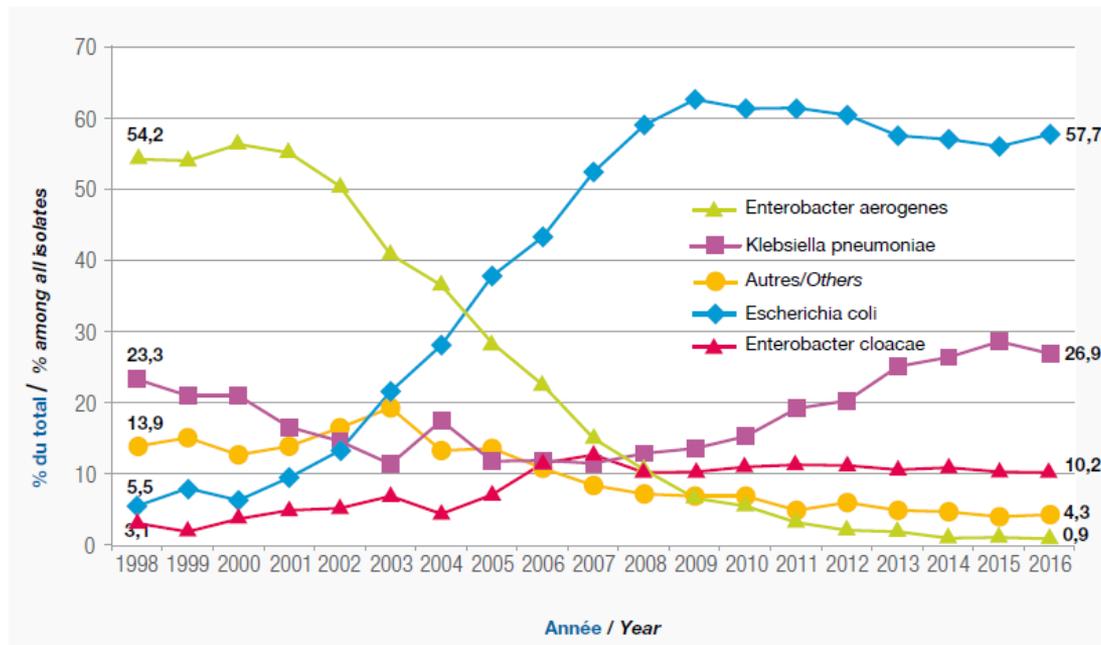
Cf. Tableau 2.2

2,6% de souches R à cefta-avibactam

- 2/36 (5,6%) souches BLSE
- 11/458 (2,4%) souches non BLSE

Entérobactéries productrices de BLSE

Réseau C-CLIN Paris Nord

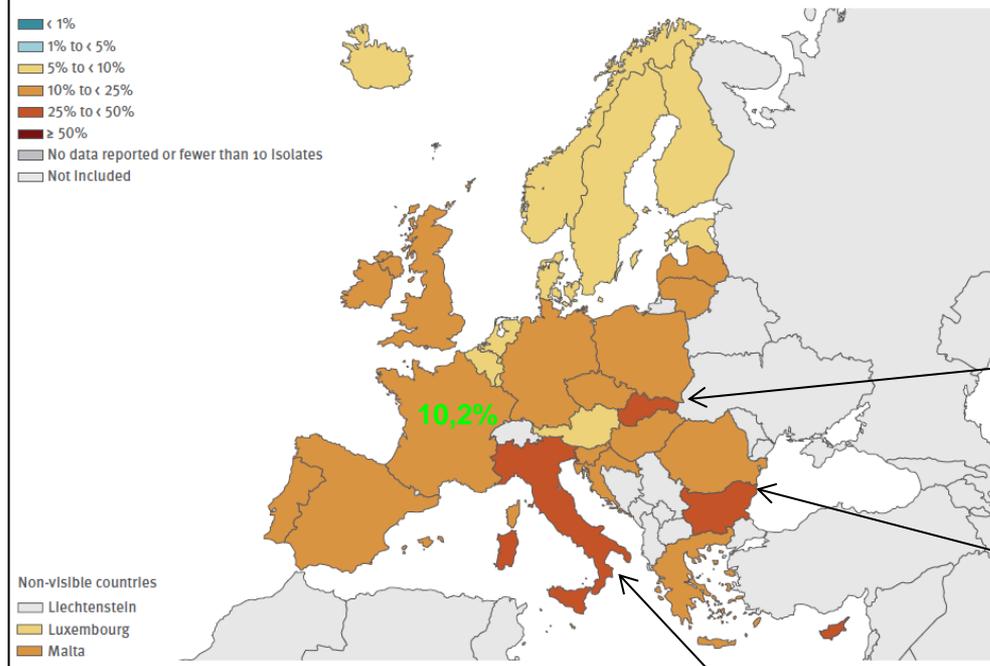


→ *E. coli* représente 57,7% des BLSE isolées dans les laboratoires

Escherichia coli : place de la France dans l'Europe - données 2017

E. coli et résistance aux C3G

Figure 3.3. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to third-generation cephalosporins, by country, EU/EEA countries, 2017



Slovaquie : 31%

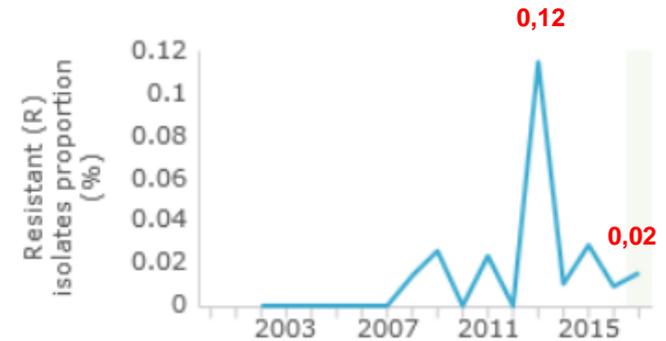
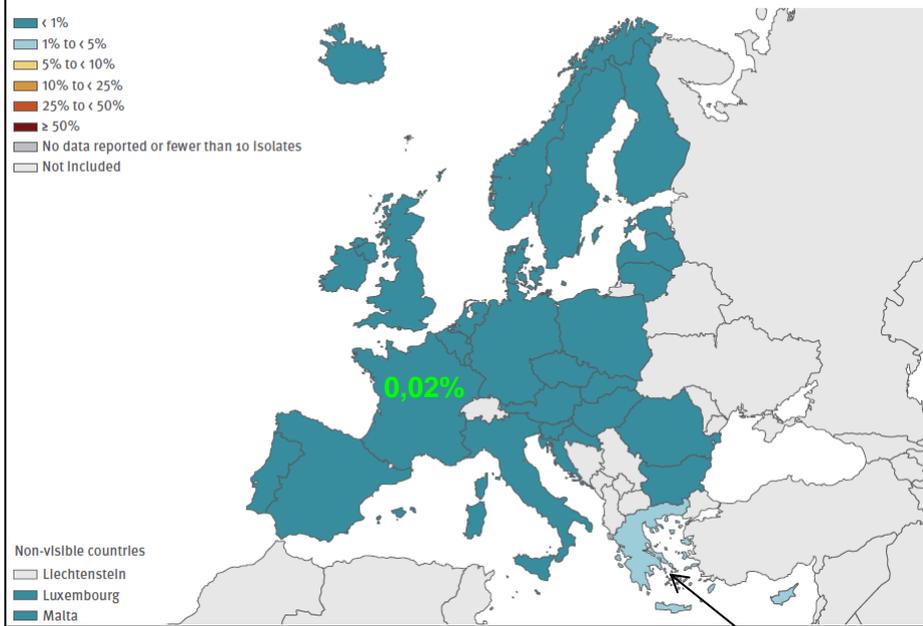
Bulgarie : 41%

Italie : 30%

Escherichia coli : place de la France dans l'Europe - données 2017

E. coli et résistance aux carbapénèmes

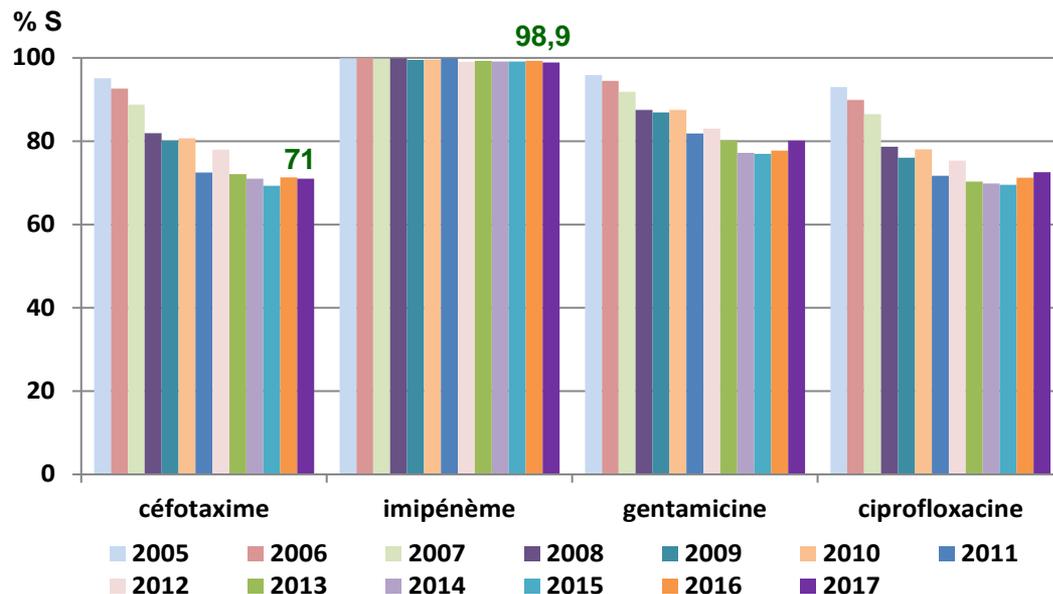
Figure 3.5. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2017



K. pneumoniae : évolution sensibilité aux ATB dans les hémocultures

Données 3 réseaux de l'ONERBA : réseau AZAY résistance, réseau Ile de France, réseau REUSSIR (EARS-Net)

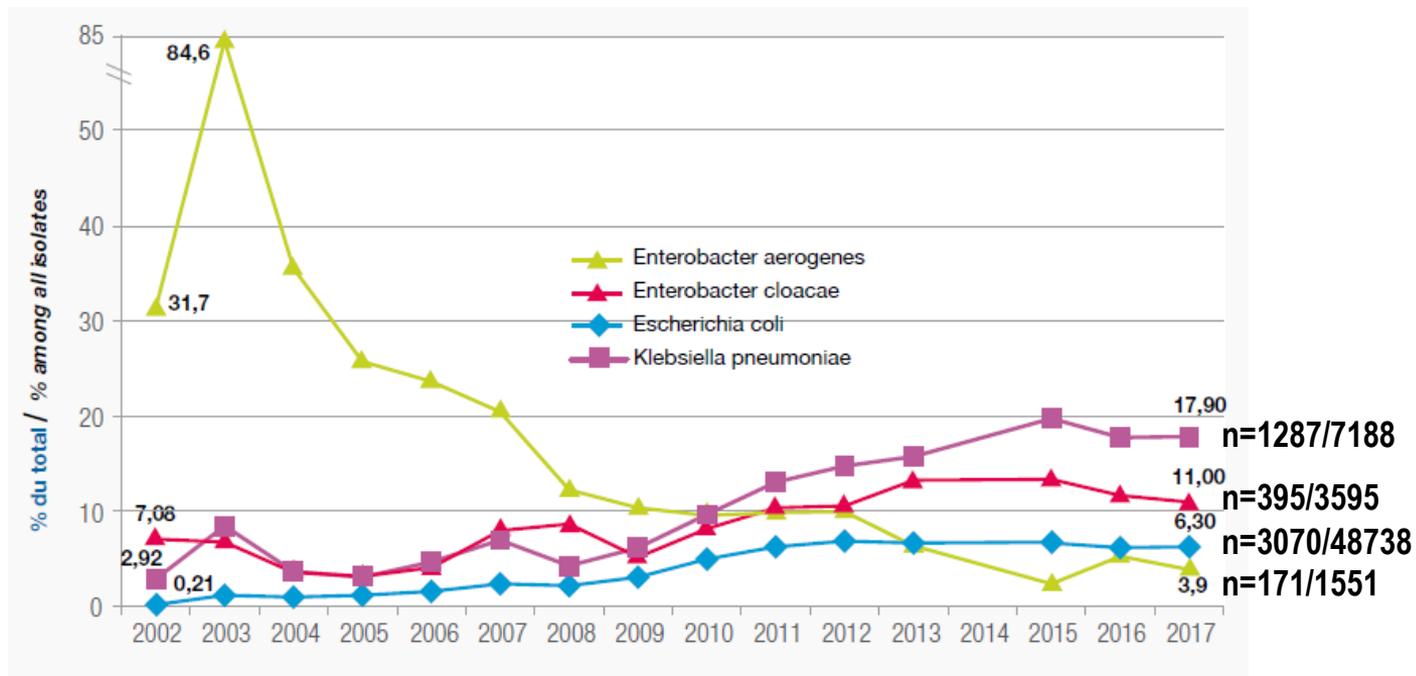
env. 2700 souches analysées en 2017



- Céfotaxime : baisse régulière depuis 2006 → 30% de R en 2017
- Baisse de la sensibilité vis-à-vis des autres antibiotiques
- Imipénème : 30 souches R / 2722 = 1,1% des souches

% de souches productrices de BLSE au sein de l'espèce

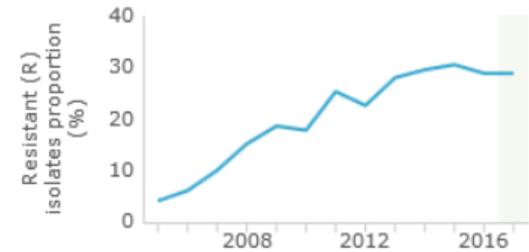
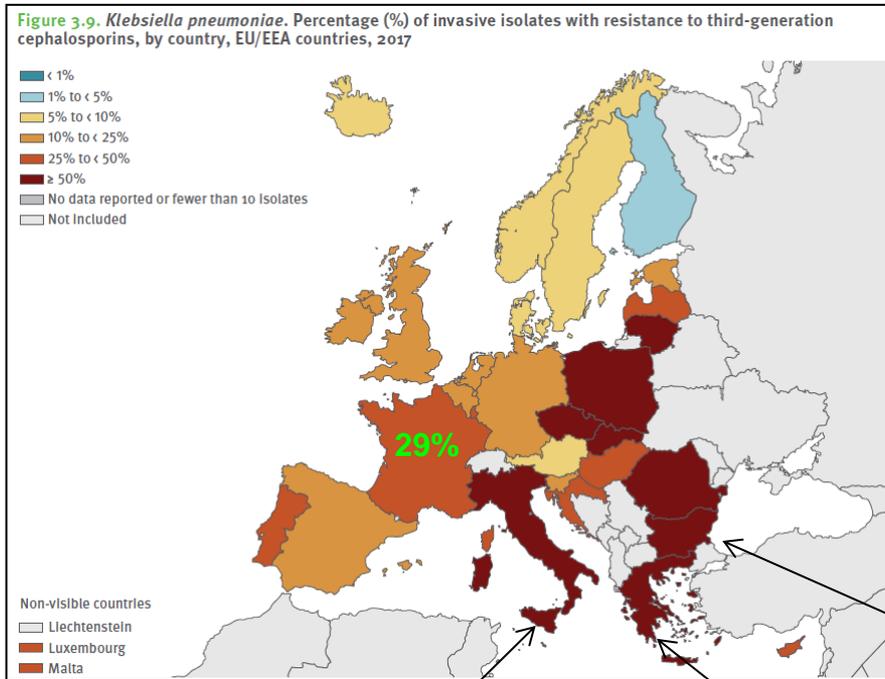
Réseau REUSSIR



→ *K. pneumoniae* est l'espèce avec le plus fort taux de BLSE

Klebsiella pneumoniae : place de la France dans l'Europe - données 2017

K. pneumoniae et résistance aux C3G



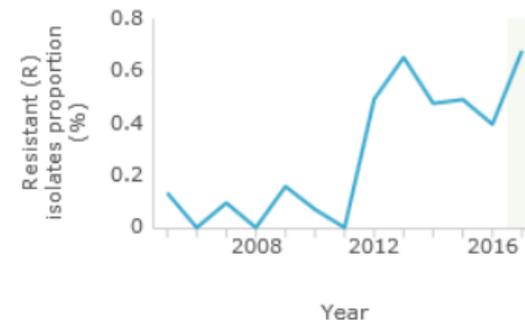
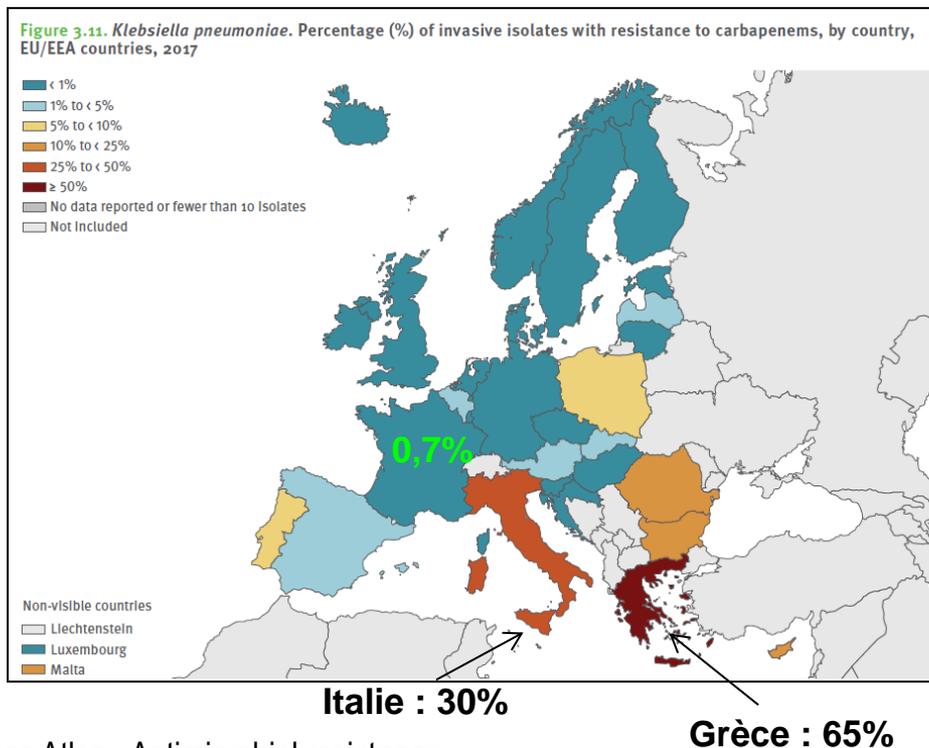
Italie : 55%

Grèce : 70%

Bulgarie : 76%

Klebsiella pneumoniae : place de la France dans l'Europe - données 2017

K. pneumoniae et résistance aux carbapénèmes



Mécanismes de résistance aux carbapénèmes chez les Entérobactéries

CNR – laboratoire de Bicêtre

Données 2017 (n=1912)

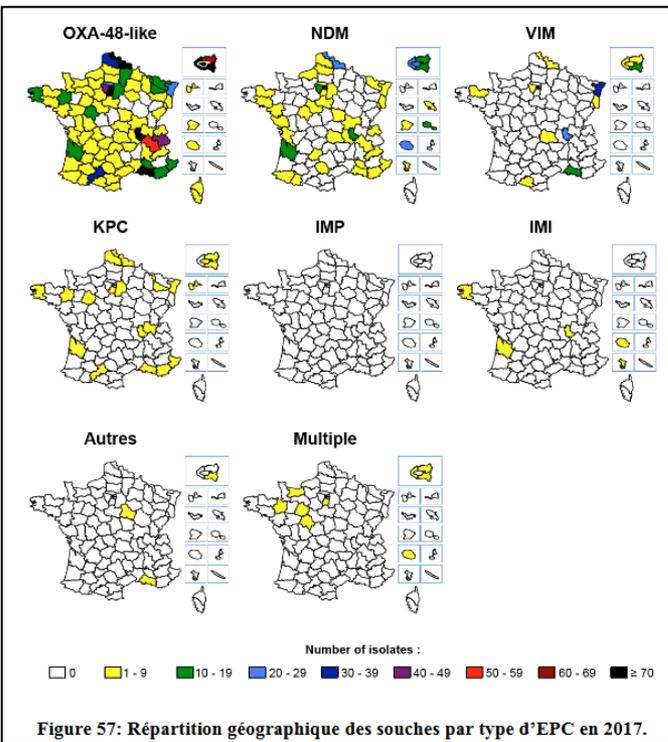


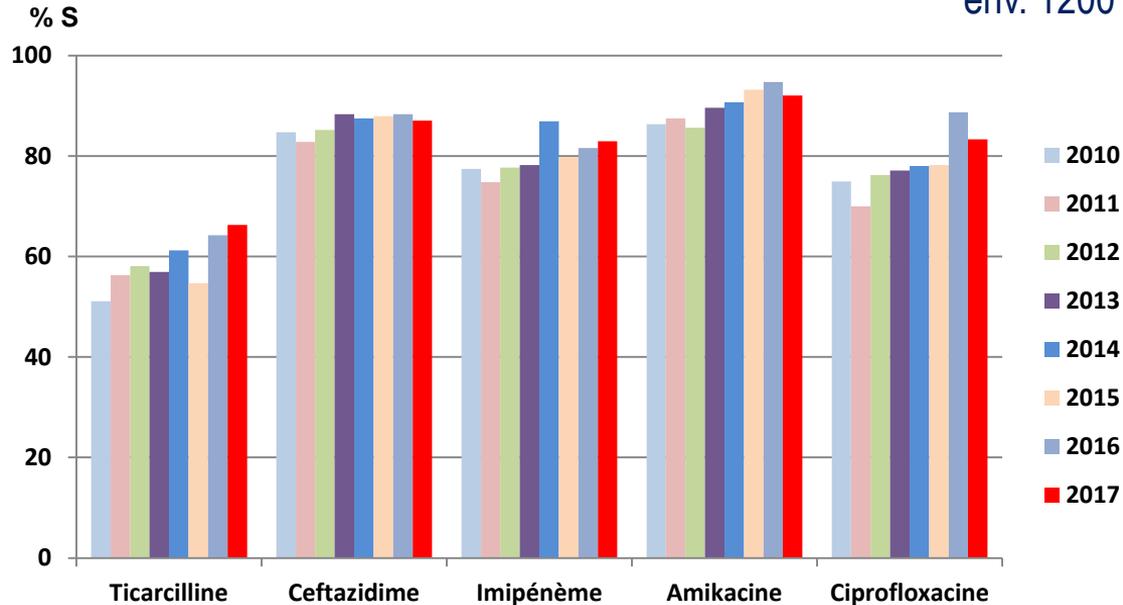
Figure 57: Répartition géographique des souches par type d'EPC en 2017.

- 66% des souches analysées = dépistages
- 70% des souches cliniques = infections urinaires
- OXA-48 like +++ (75%) → associée à un réservoir dans les pays du Maghreb et en Afrique (échanges : immigration, voyages..)
 - ⇒ *Klebsiella* 38%, *E. coli* 35%
- NDM (14%) :
 - variant NDM5 ↑, a une activité hydrolytique + importante que NDM1
 - ⇒ *E. coli* 44%, *Klebsiella* 38%
- VIM (5%) : ↑ Lyon, Strasbourg et Marseille
 - ⇒ *Enterobacter* 54%

Résistance de *Pseudomonas aeruginosa*

Données 3 réseaux de l'ONERBA : réseau AZAY résistance, réseau Ile de France, réseau REUSSIR (EARS-Net)

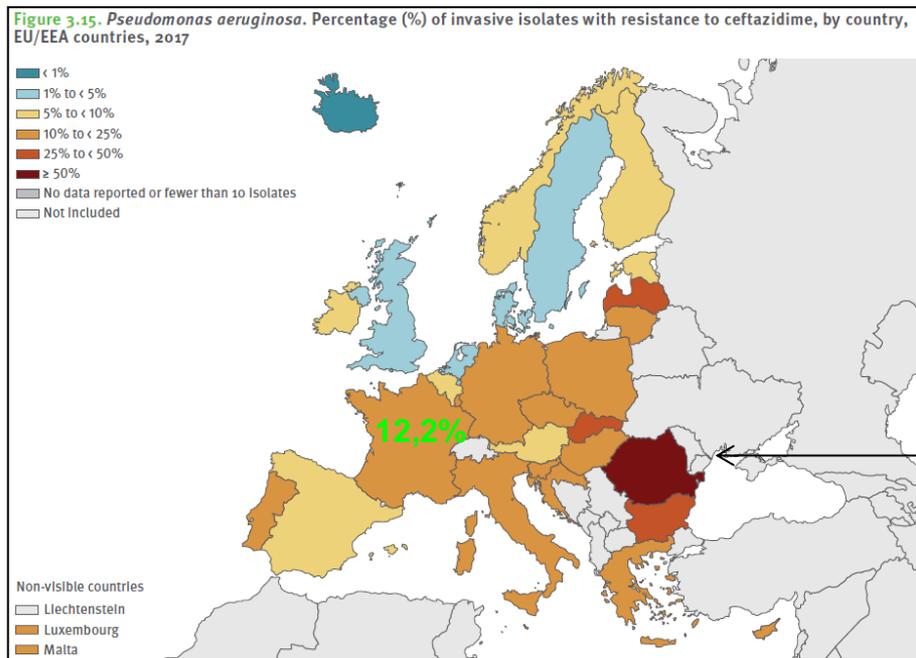
env. 1200 souches analysées en 2017



→ Tendence à l'augmentation des % de S pour les différents antibiotiques analysés

Pseudomonas aeruginosa : place de la France dans l'Europe - données 2017

P. aeruginosa et résistance à la ceftazidime

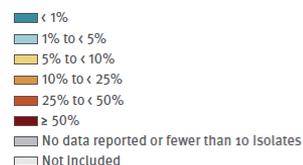


Roumanie : 56%

Pseudomonas aeruginosa : place de la France dans l'Europe - données 2017

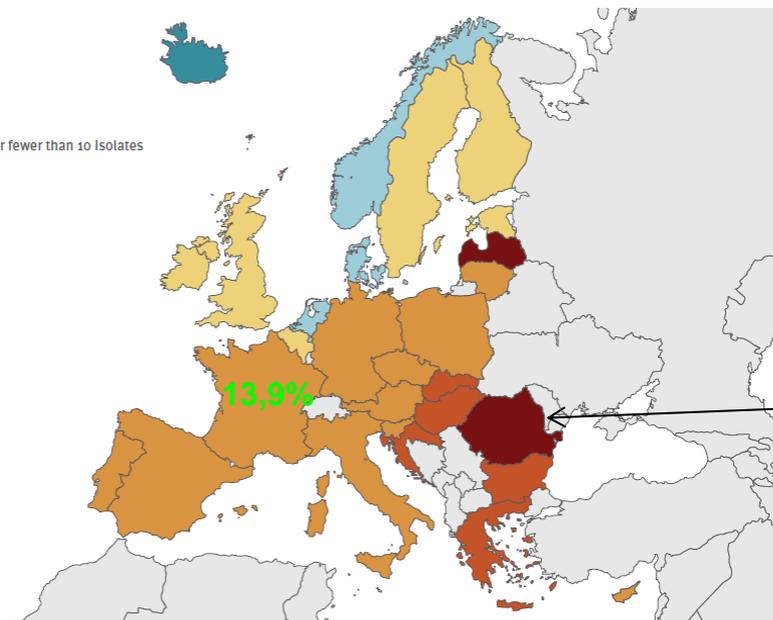
P. aeruginosa et résistance aux carbapénèmes

Figure 3.17. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2017



Non-visible countries

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta



Roumanie : 63%

Mécanismes de résistance chez *P. aeruginosa*

CNR – laboratoire de Besançon : rapport d'activité 2017

Tableau 5: Mécanismes globaux chez *P. aeruginosa* en 2017.

Mécanismes intrinsèques		
Surproduction isolée de la céphalosporinase AmpC	141	14,6 %
Altération de la porine OprD	88	9,1 %
Surproduction AmpC / Altération OprD	305	31,5 %
Autres	68	7,0 %
Mécanismes transférables		
BLSE de classe A	77	8,0 %
BLSE de classe D	39	4,0 %
Pénicillinasés	72	7,4 %
Carbapénémases de classe A	11	1,1 %
Carbapénémases de classe B	155	16,0 %
Carbapénémases de classe B + BLSE	13	1,3 %



VIM(-2) = 82% des carbapénémases

- la plupart des souches : que des mécanismes intrinsèques de résistance = surproduction constitutive de AmpC et perte de porine OprD
- 1/3 des souches avaient les 2 mécanismes simultanément
- carbapénémases : VIM +++



Conclusion - 1

Données de résistances : fournies par l'ONERBA

- Réseaux très actifs avec résultats fournis chaque année depuis 20 ans
- Surveillance dans le détail
 - Ville et hôpital
 - en fonction du type de prélèvement

Conclusion - 2

Résistance chez les entérobactéries

- stable en ville ces dernières années (*E. coli*)
- à l'hôpital, augmentation des BLSE
- 30% de R aux C3G chez *K. pneumoniae*
- la majorité des souches BHR = OXA-48 en France

Résistances chez le Pyo

- souches R = mécanismes intrinsèques de résistance +++
 - surproduction constitutive de AmpC et perte de porine OprD
- carbapénémases → VIM +++

Remerciements

Les laboratoires participant aux réseaux de l'ONERBA

Les biologistes responsables des réseaux



Observatoire National
de l'Épidémiologie
de la Résistance Bactérienne
aux Antibiotiques

