

Résistance bactérienne en communauté : vers une diffusion des BHRe en ville ?

Gabriel Birgand

@gbirgand



Déclaration d'intérêt de 2014 à 2025

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

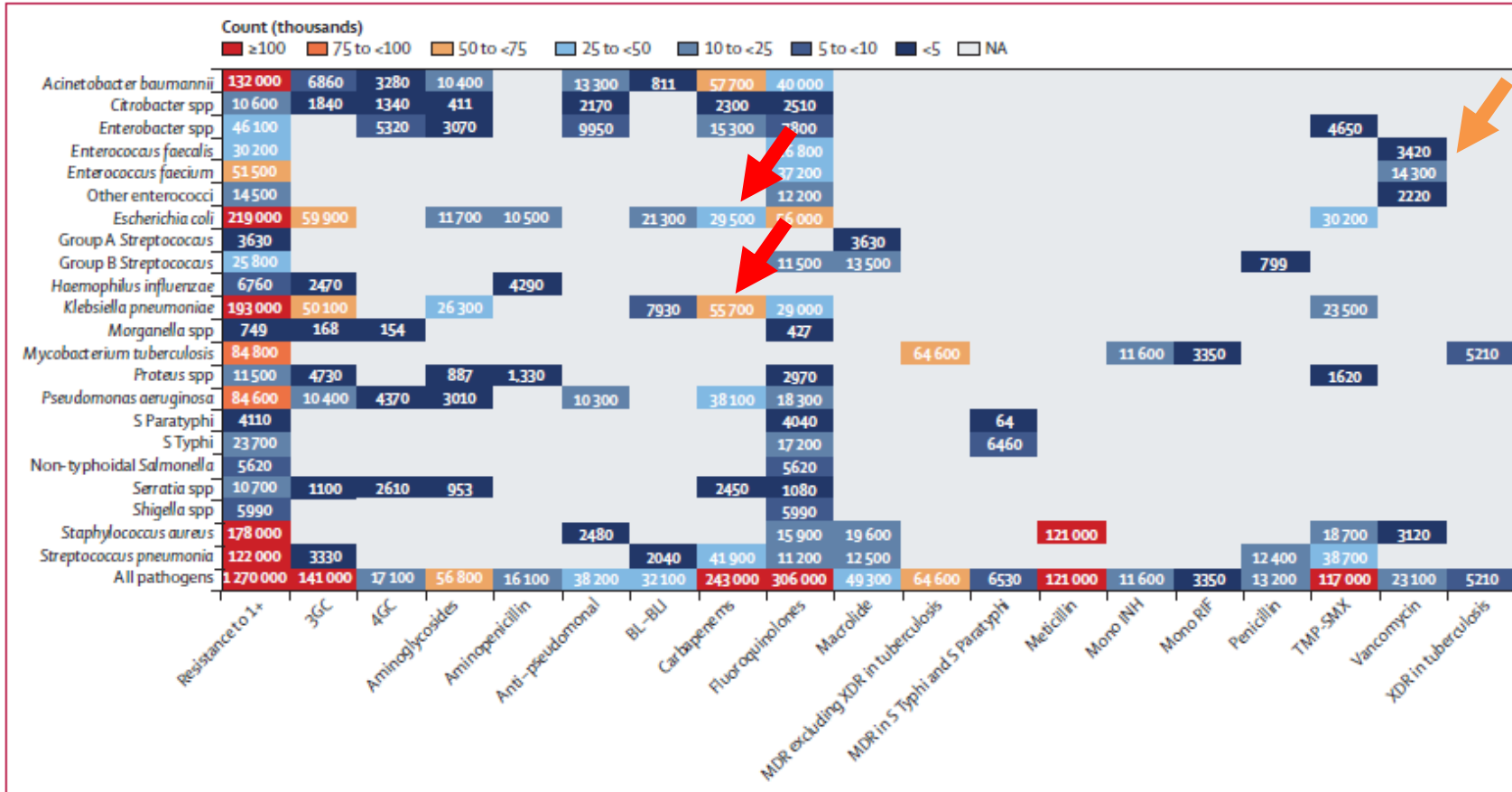
Définition de BHRe



Rapports HCSP 2010, 2013, 2019 :

- ***Enterococcus faecium* résistants aux glycopeptides** (ERG, *vanA* ou *vanB*)
- **Enterobacterales** résistantes aux carbapénèmes par **production d'une carbapénémase** (EPC)
- Bactéries **commensales du tube digestif**
- Résistantes à de nombreux antibiotiques
- Mécanismes de **résistance transférables** entre bactéries
- N'ayant, à ce jour, diffusé en France que sur un mode sporadique ou épidémique limité

Données mondiales 2019 – Global burden



BMR/BHRe	Décès
SARM	121 000
Tuberculose MDR	64 600
Ab-RI	57 700
E coli C3G-R	59 900
K pneumoniae C3G-R	50 100
K pneumoniae Carba-R	55 700
E. coli Carba-R	29 500
E. faecium Vanco-R	14 300

Portage digestif chez les professionnels de santé

Cross-sectional study, September/October 2022, HCW 14 institutions, Switzerland

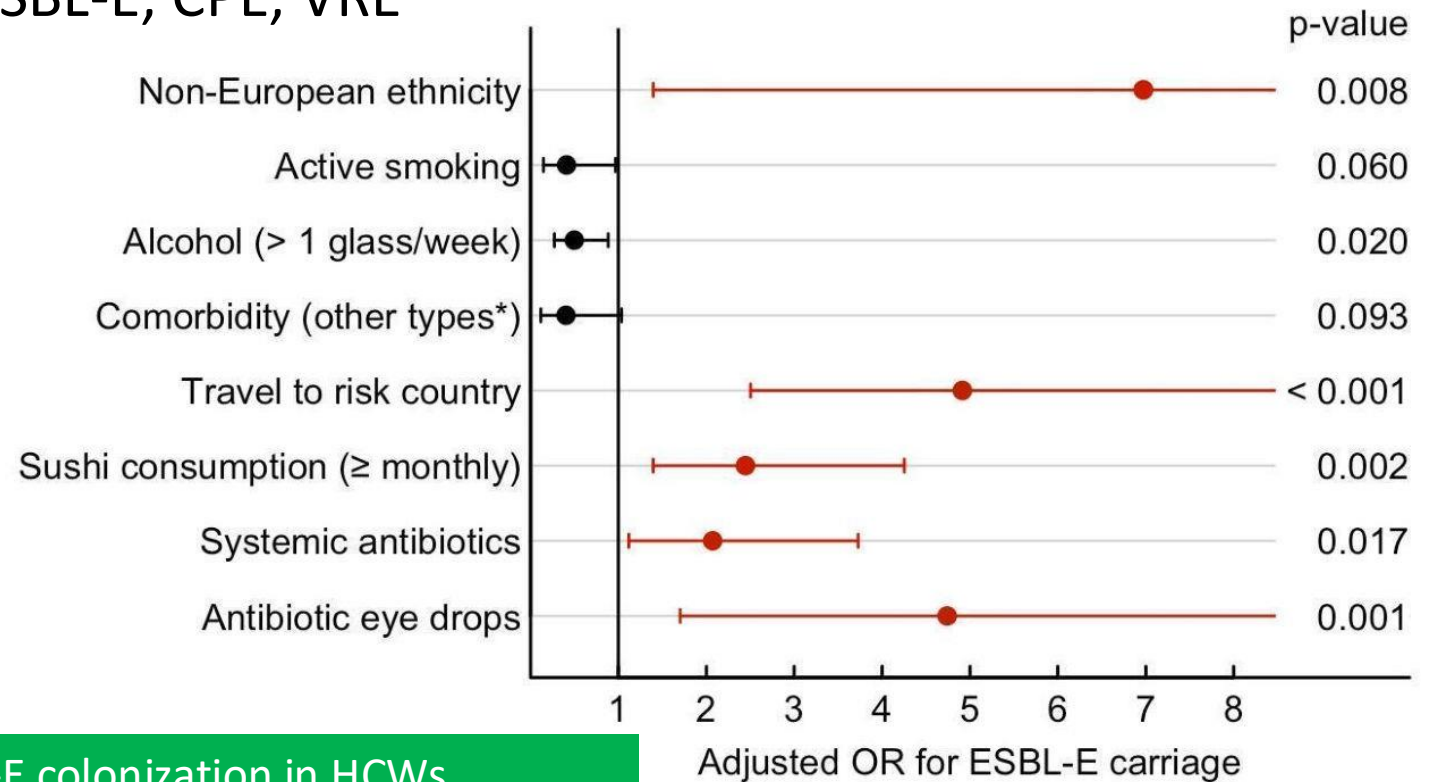
- Rectal swab → gut colonization ESBL-E, CPE, VRE

1,209/22,500 employees participated

- 5.4% [4.2–6.8] ESBL-E ($n = 65$)
- **0.1% (0.0–0.5) CPE ($n = 1$)**
- **no VREs**

ESBL-*E. coli*, ST131 ($n = 15$), *bla*_{CTX-M-15} ($n = 37$)

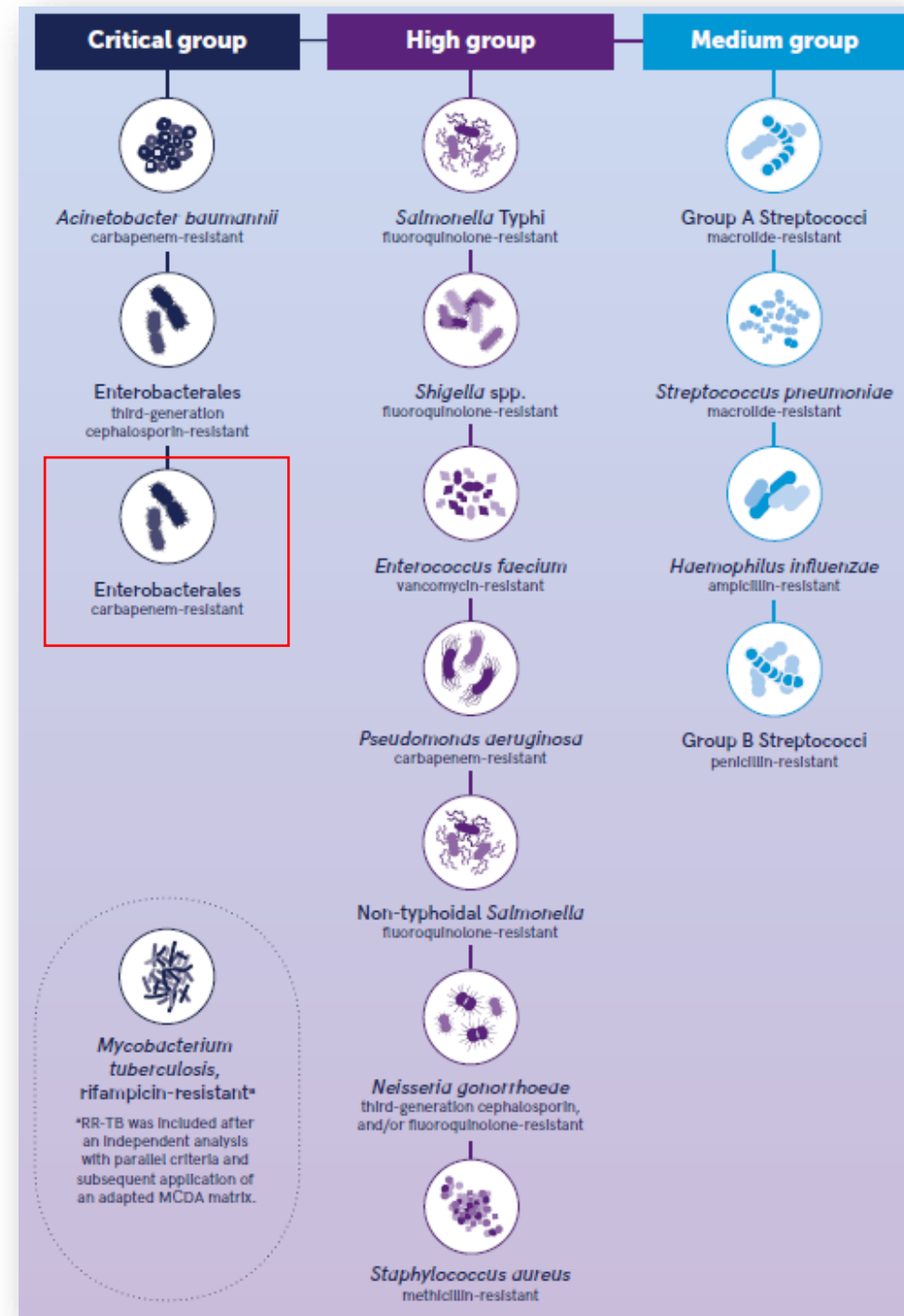
One HCW with a recent trip to Northern Africa carried a *bla*_{OXA-244}/*bla*_{CTX-M-15}-positive *E. coli*



- Patient contact does not increase the risk of ESBL-E colonization in HCWs
→ adequacy of protective measures
- Detection of 1 community-acquired CPE
→ Potential circulation even if absence of previous healthcare exposure

WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024

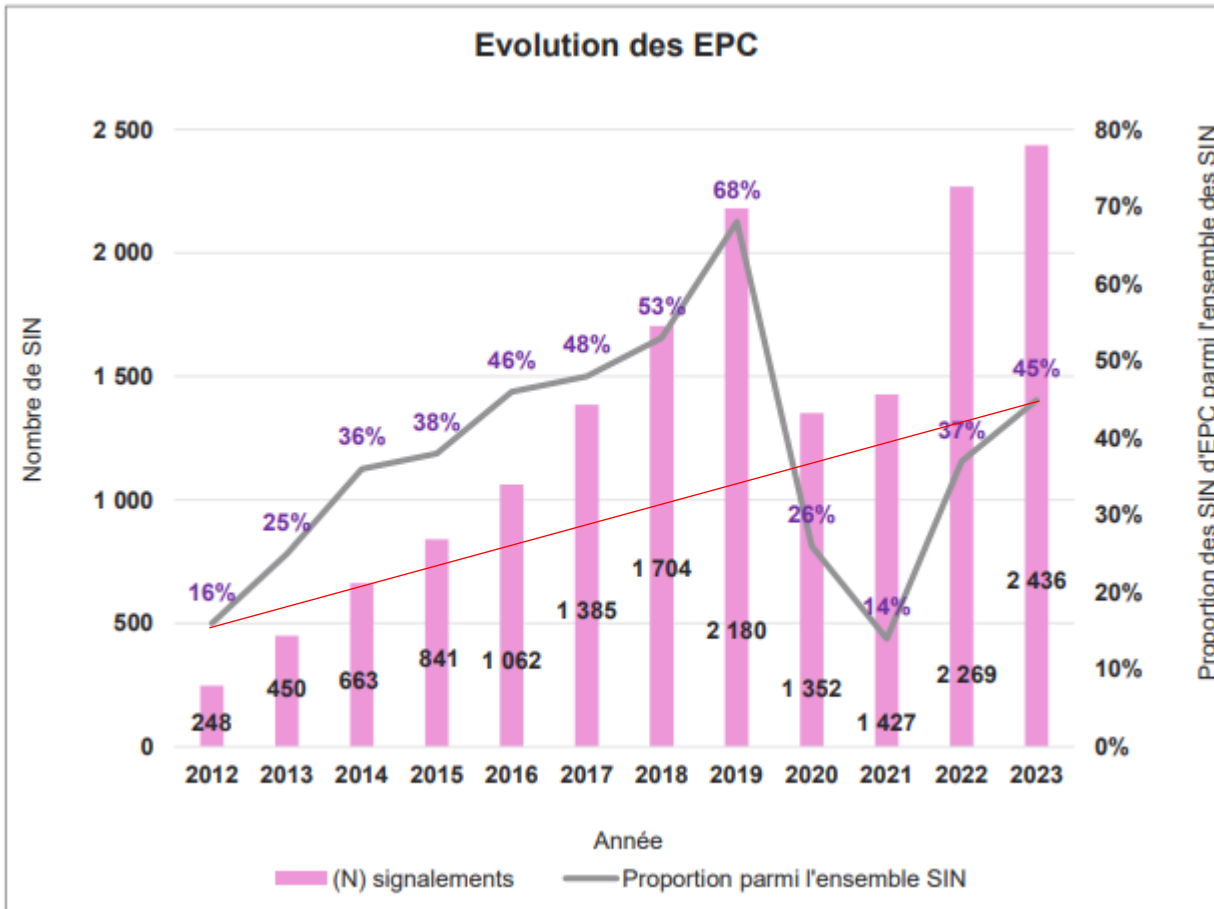
Priority for R&D and for
public health measures.



Signalements d'EPC – Données e-SIN

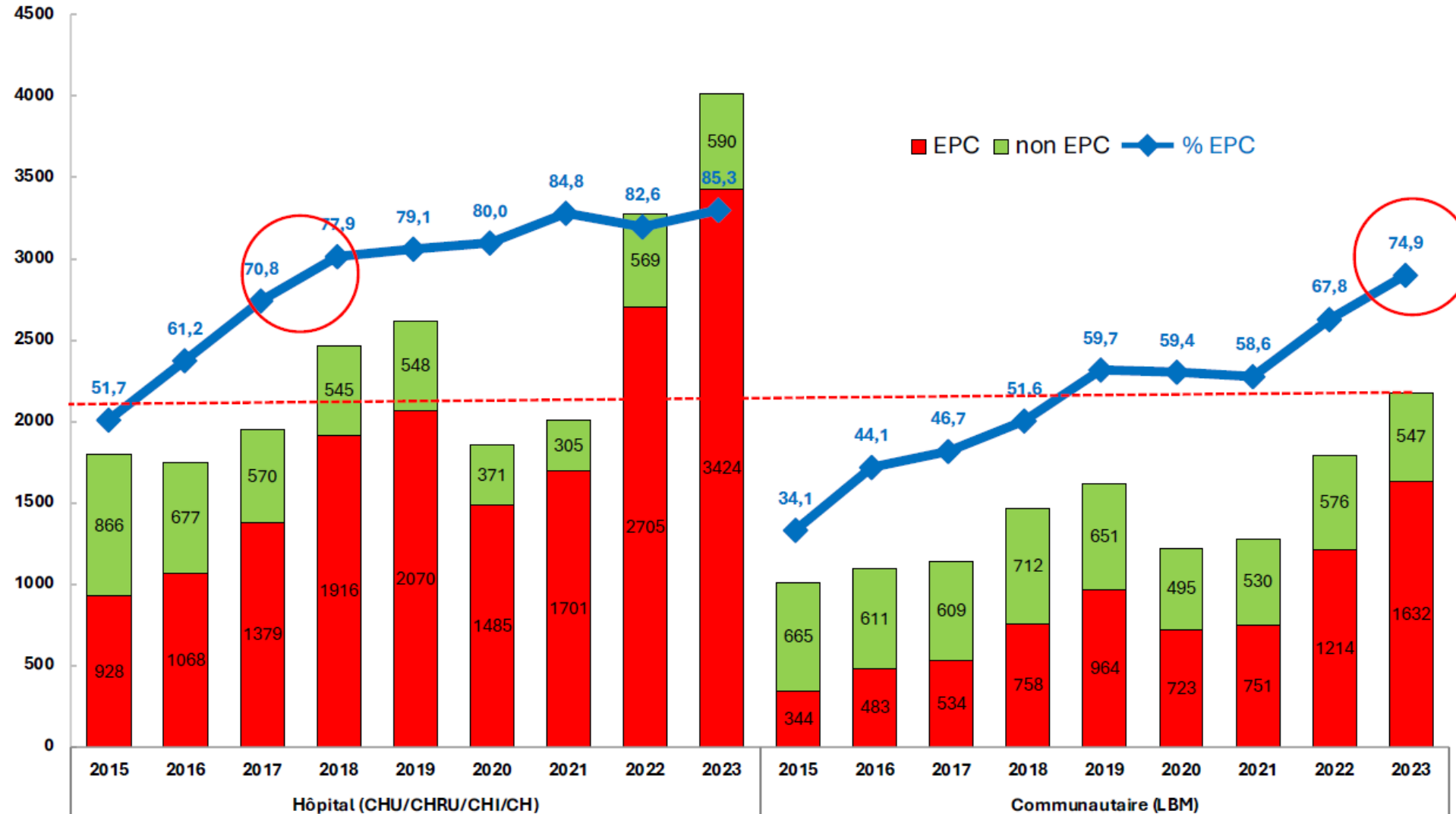
Bilan e-SIN EPC 2023 (n= 2436)

- 33% lien avec étranger
- 61% provenance domicile



SIN EPC avec au moins un	Cas isolés (n=2128)		Cas groupés (n=308)	
	Nb SIN	%	Nb SIN	%
<i>Escherichia coli</i>	868	37	78	21
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	614	26	96	26
<i>Enterobacter cloacae</i>	302	13	75	20
<i>Citrobacter freundii</i>	306	13	76	20
Autres entérobactéries	239	10	51	14

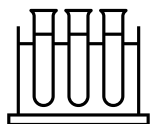
OXA-48 : 54% en ↘ et NDM 33% en ↗
VIM 5% en ↗ et KPC 3% en ↘



Données 2018–2023 PRIMO



92 laboratoires



97,8% prélèvements urinaires



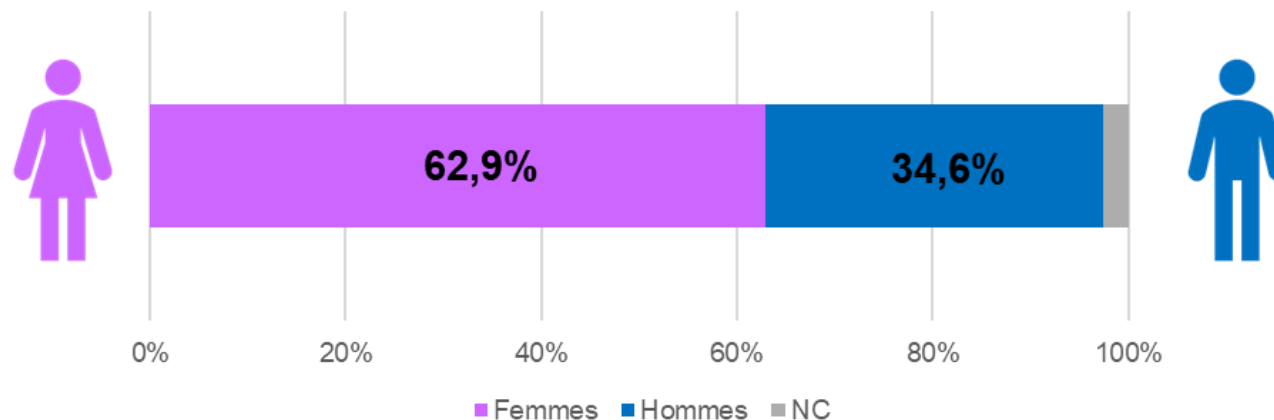
3 780 900 prélèvements



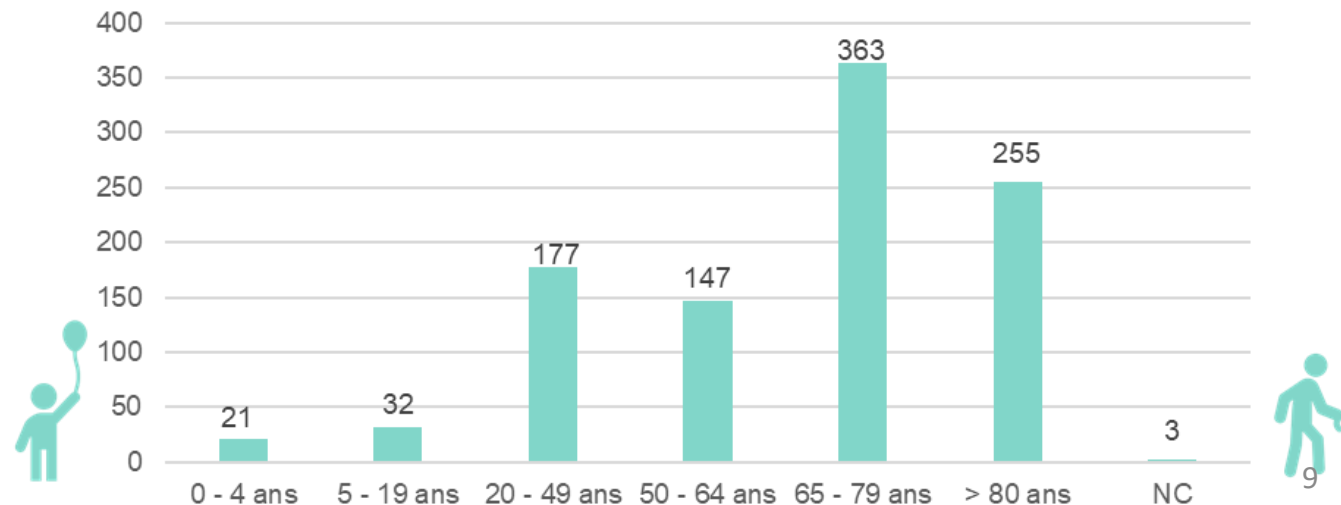
998 EPC +

Mastère Manon Caudron
<https://antibioresistance.fr/>

Répartition par sexe



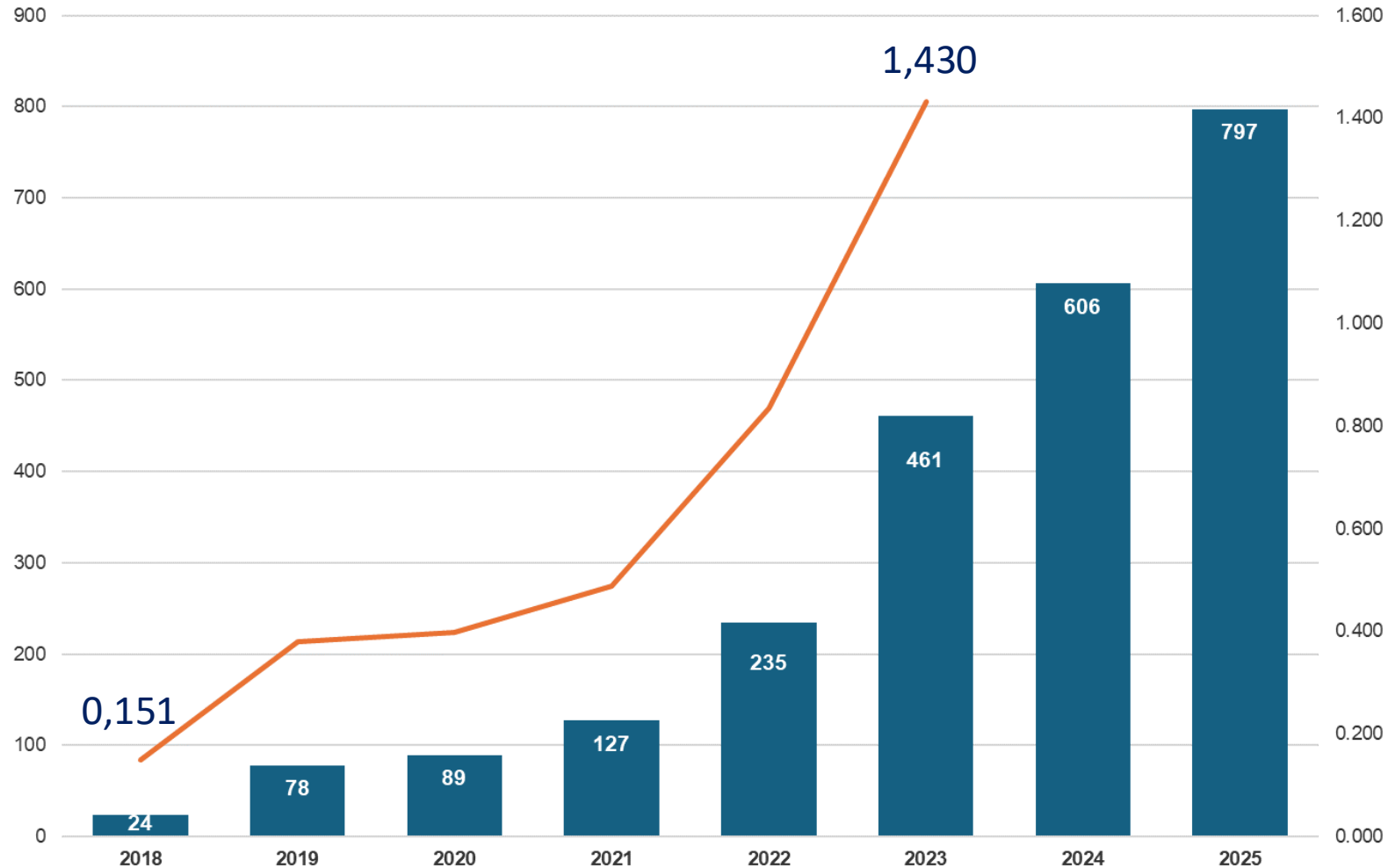
Répartition par classe d'âge



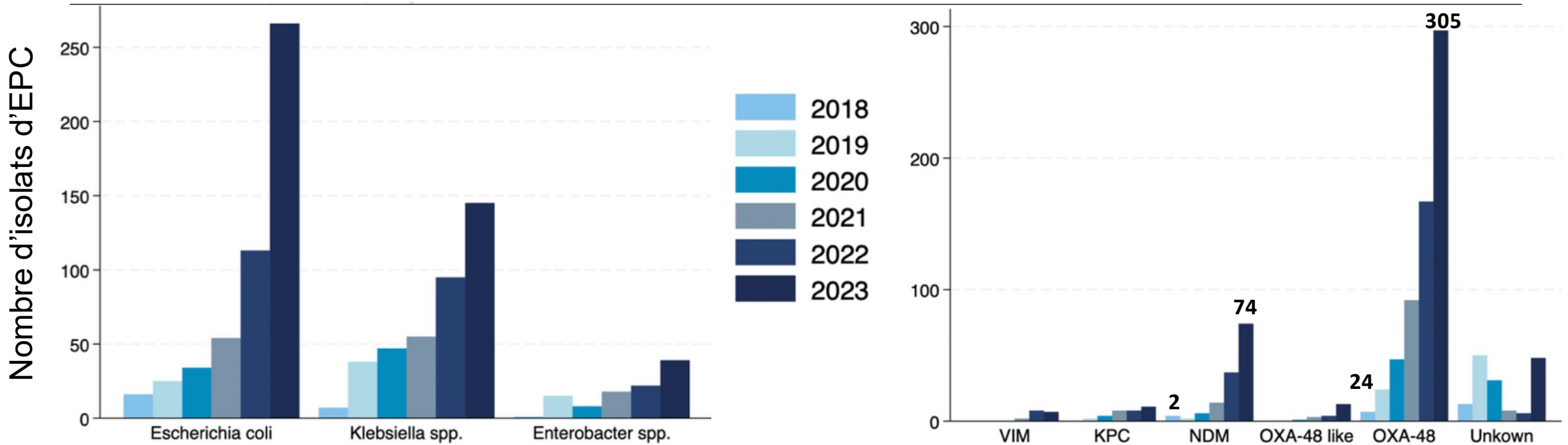
Données 2018–2023 PRIMO

Nombre de souches
EPC

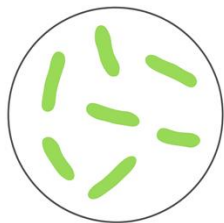
Incidence
/100 000 habitants



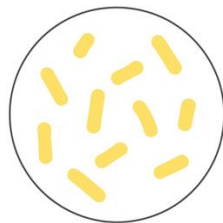
Données 2018–2023 PRIMO



Escherichia coli



Klebsiella spp.



Enterobacter spp.

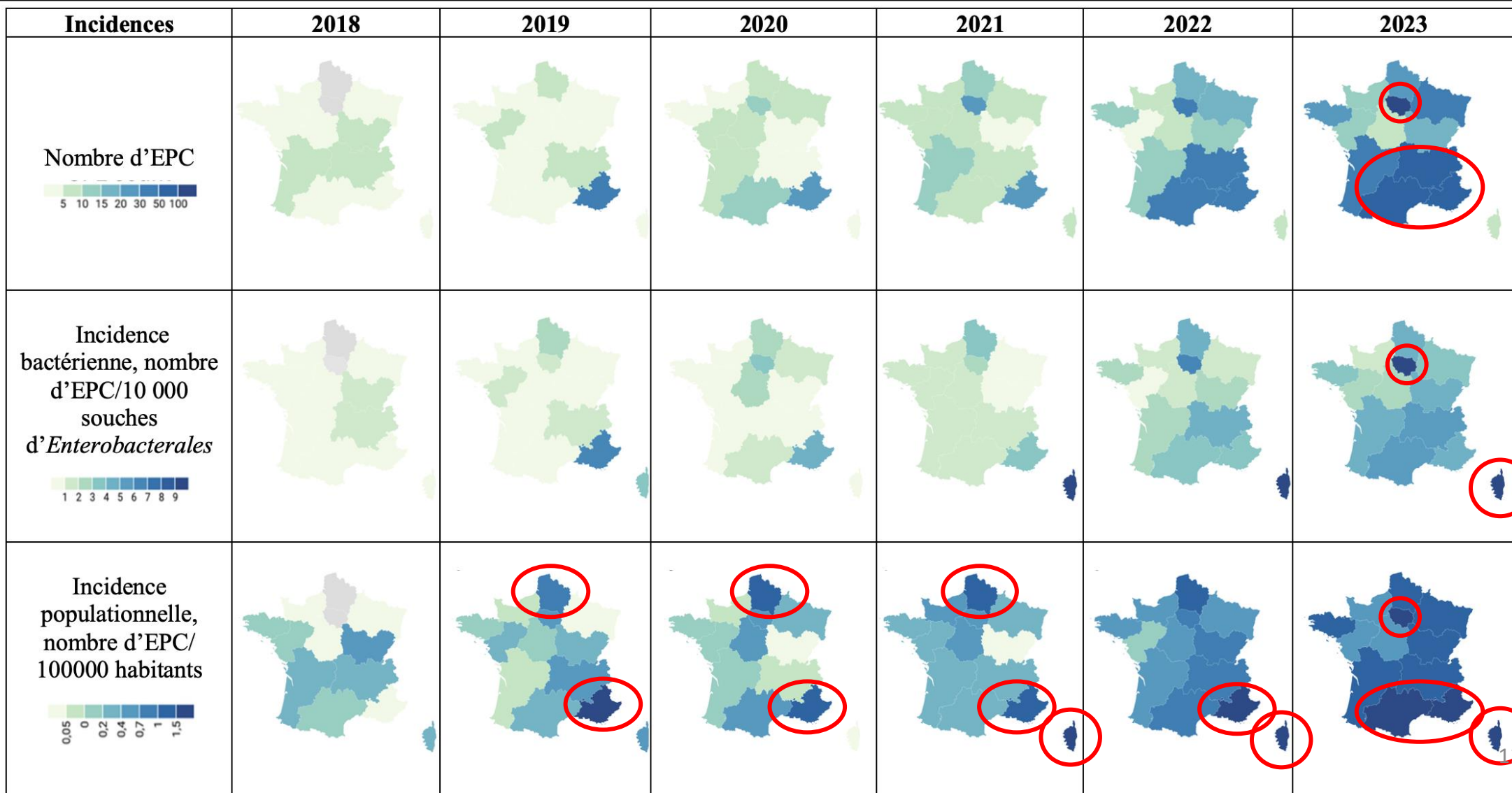
x2,3/an

x1,8/an

En 2023

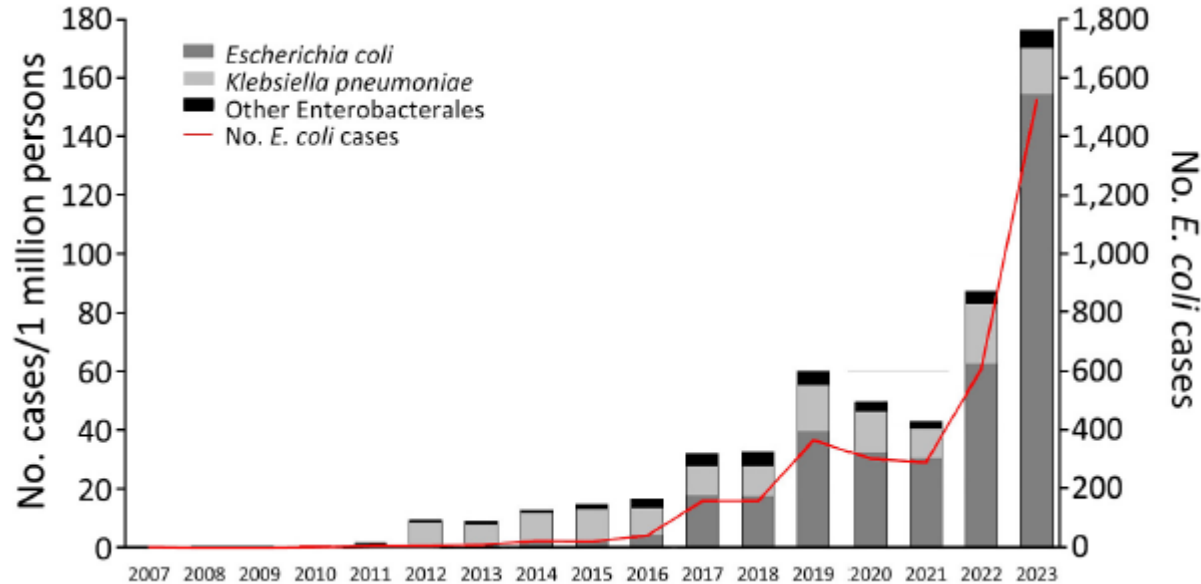
OXA-48 = 66,4 %
NDM = 13,6 %

Données 2018–2023 PRIMO

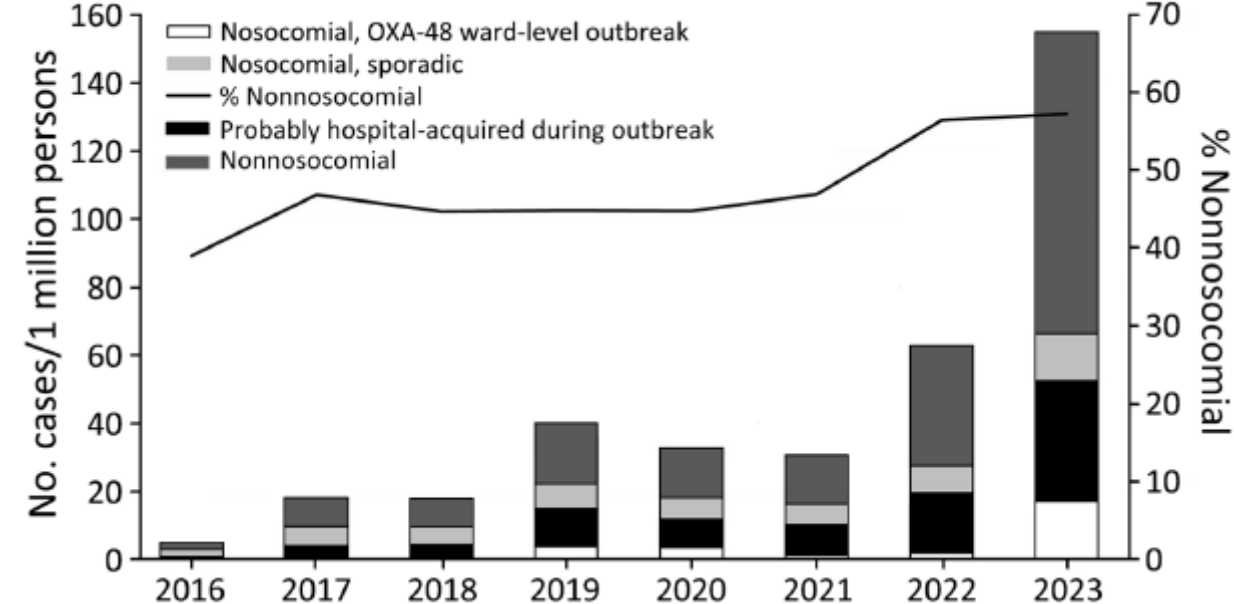


- 3,510 incident cases of OXA-*E. coli*
 - 3 *bla*OXA alleles : *bla*OXA-244, *bla*OXA-48, and *bla*OXA-181
 - 71% chromosomally, 29% plasmid encoded

Newly detected cases

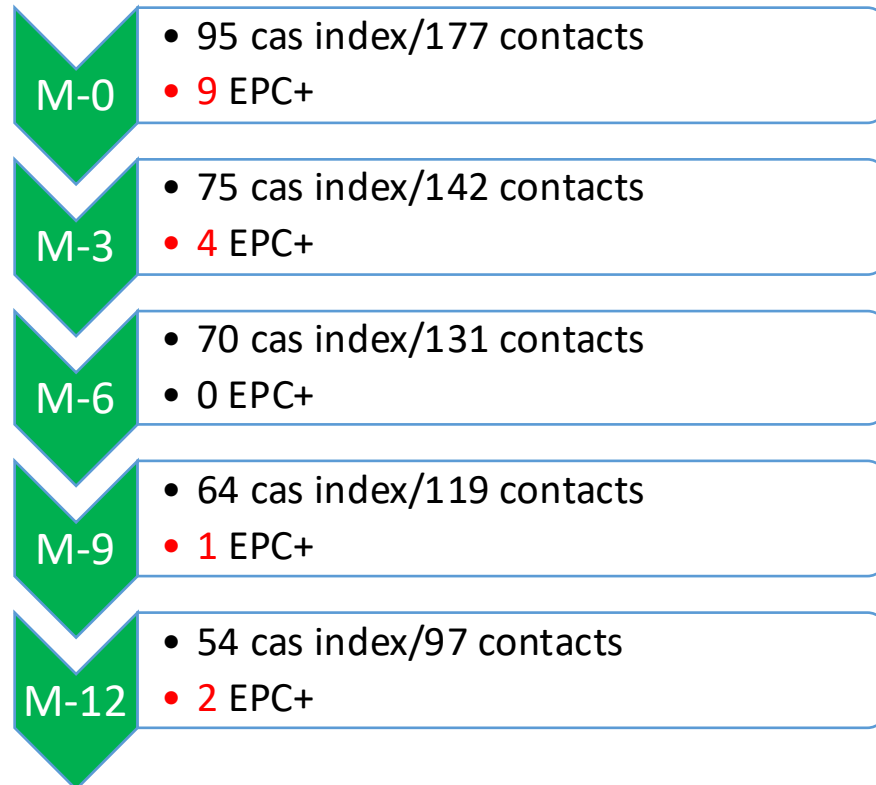


By type of acquisition



- Measures that contained Israel's outbreak of *K. pneu* Carba-R not sufficient to control OXA-EC = community acquisition
- Healthcare-focused criteria for screening at hospital admission inadequate, low MICs of most OXA-EC might curtail their detection, reservoirs in the hospital environment

Toronto, maisonnées avec **cas index EPC** inclus entre 2015-2018
Ecouvillon rectal des contacts à M 0, 3, 6, 9, et 12, culture puis PCR en 2017



- WGS, transmission dans la maisonnée
 - Confirmée : 3/177 (2%) → *E. coli* NDM**
 - Probable : 2/177 (1%), Possible : 9/177 (5%)

	Contact-	Contact+	p
Age, median	41	68	0,001
Charlson score ≥1	7%	25%	0,04
Conjoint	26%	88%	<0,001
Voyage en Inde	42%	75%	0,04
Tjs partager salle d'eau	47%	88%	0,002

Et si les EPC suivaient la trajectoire des EBLSE ?

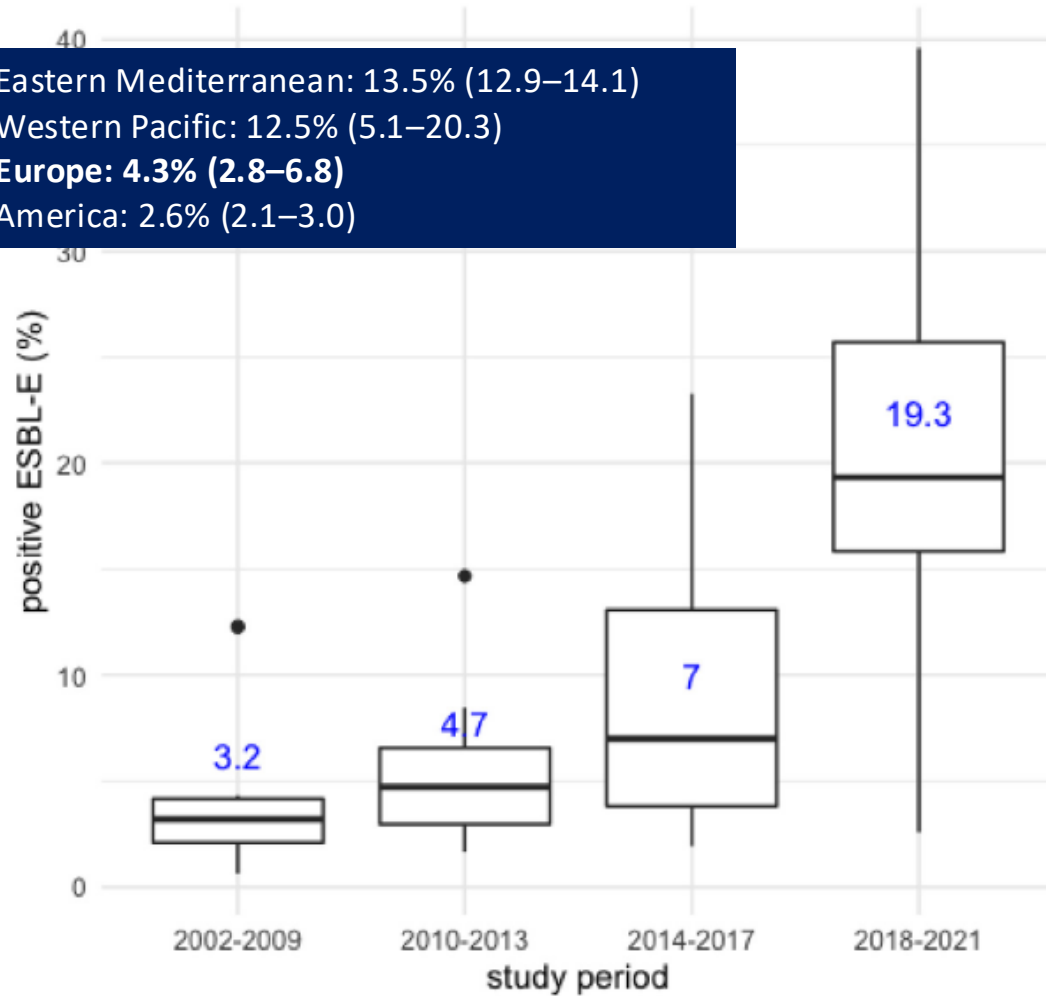
Gabriel Birgand

@gbirgand

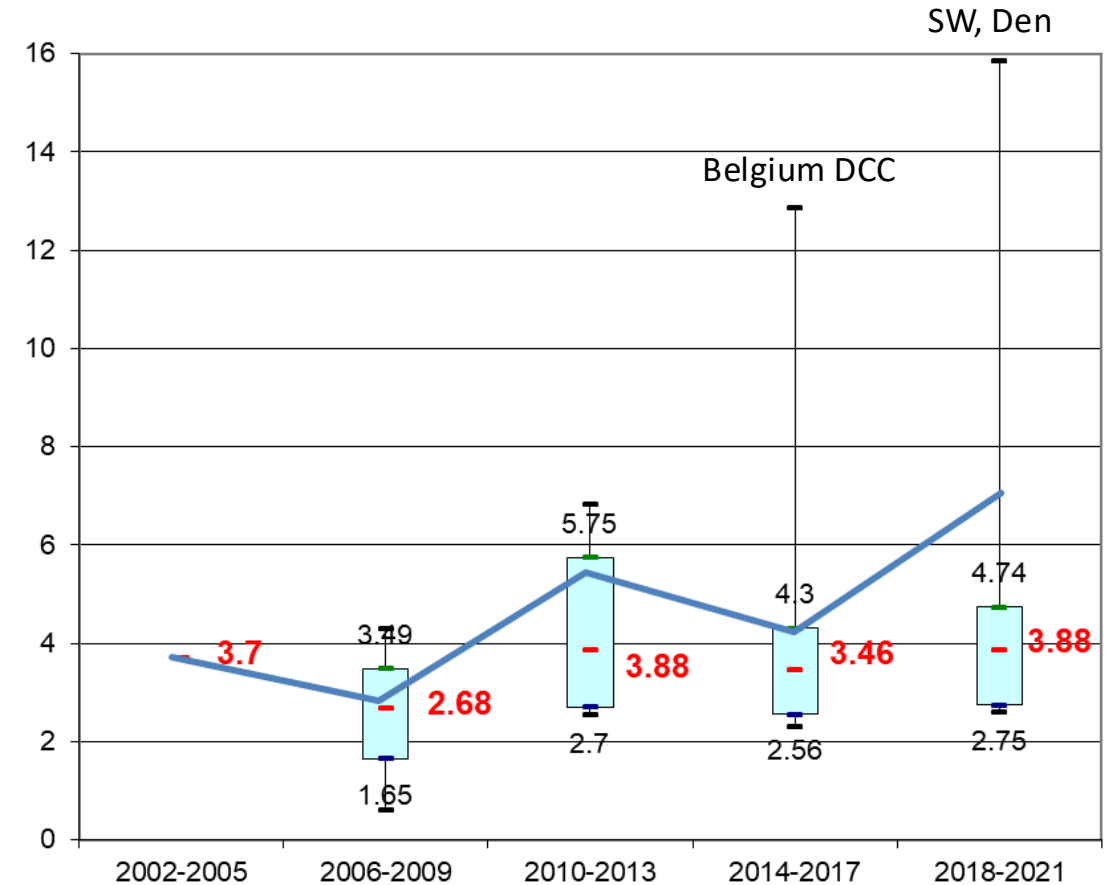
Portage digestif d'EBLSE

Pooled trends of ESBL-E carriage in the community in HICs

Eastern Mediterranean: 13.5% (12.9–14.1)
Western Pacific: 12.5% (5.1–20.3)
Europe: 4.3% (2.8–6.8)
America: 2.6% (2.1–3.0)

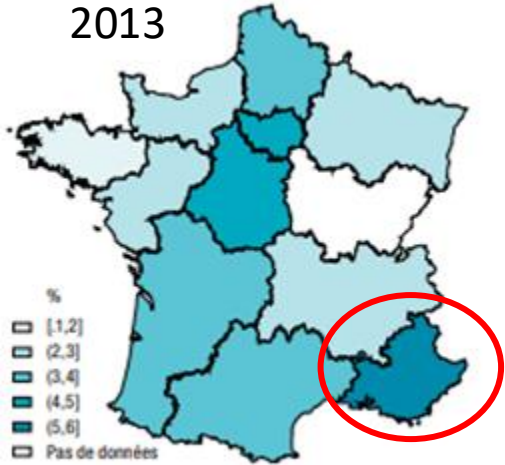


20 études, 11 pays Européens, 20602 plvts 971 *E. coli* BLSE

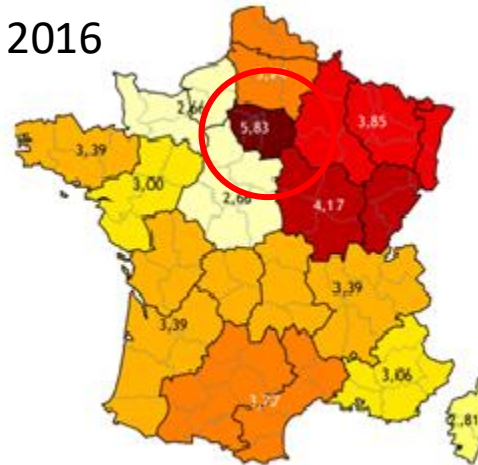


IU à E. coli BLSE, patient au domicile

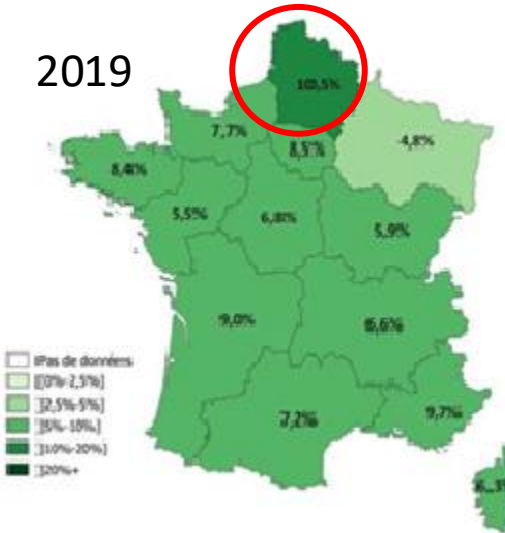
2013



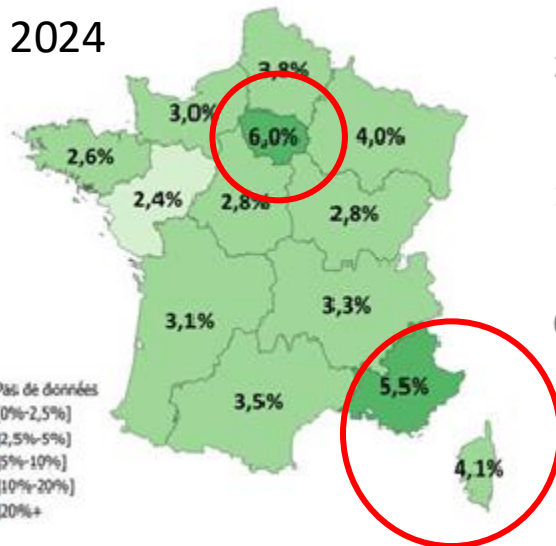
2016



2019

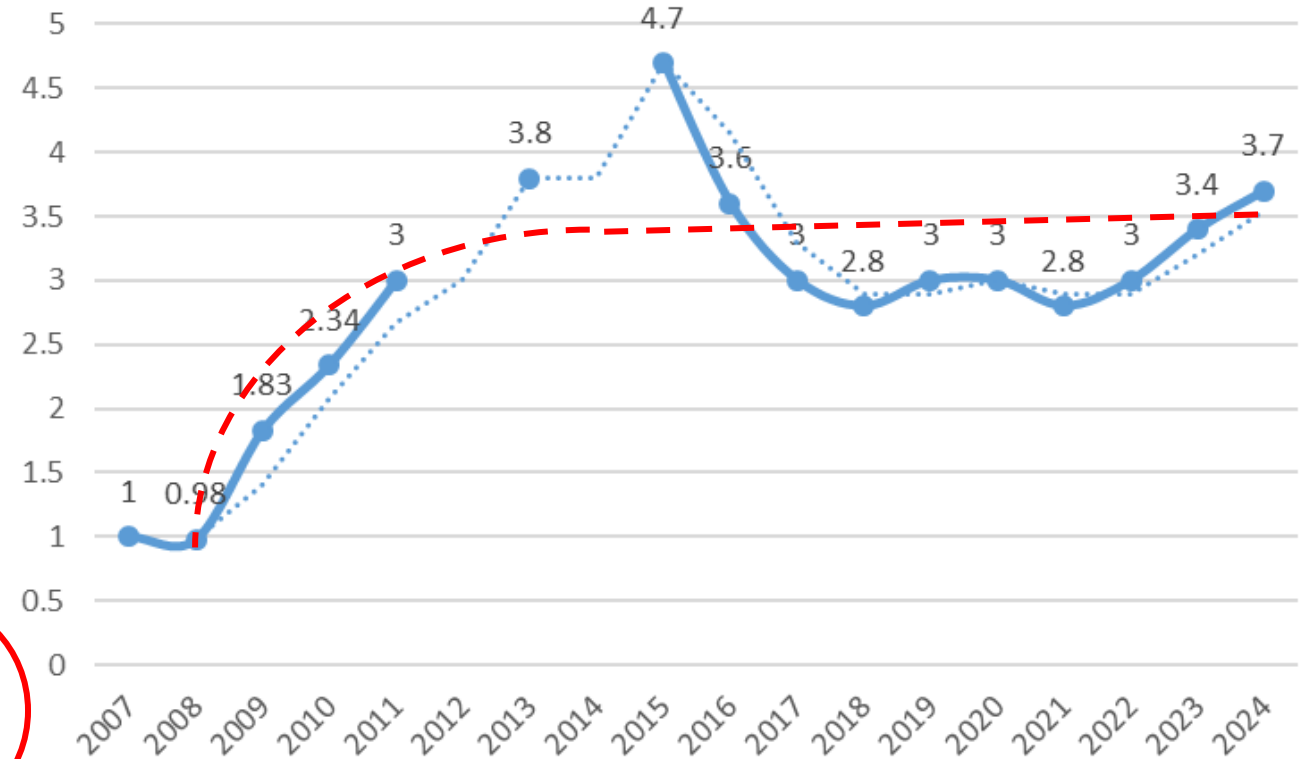


2024



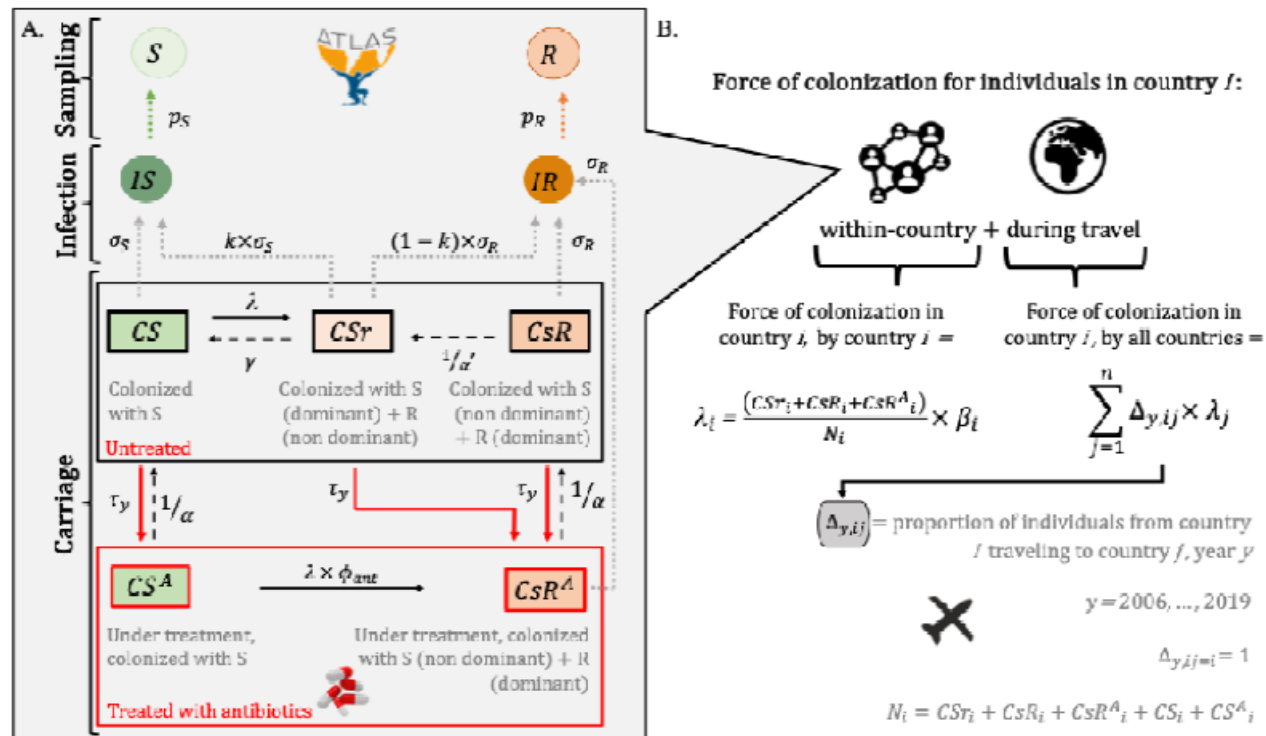
Prélèvements urinaires + à E. coli

% E. coli BLSE



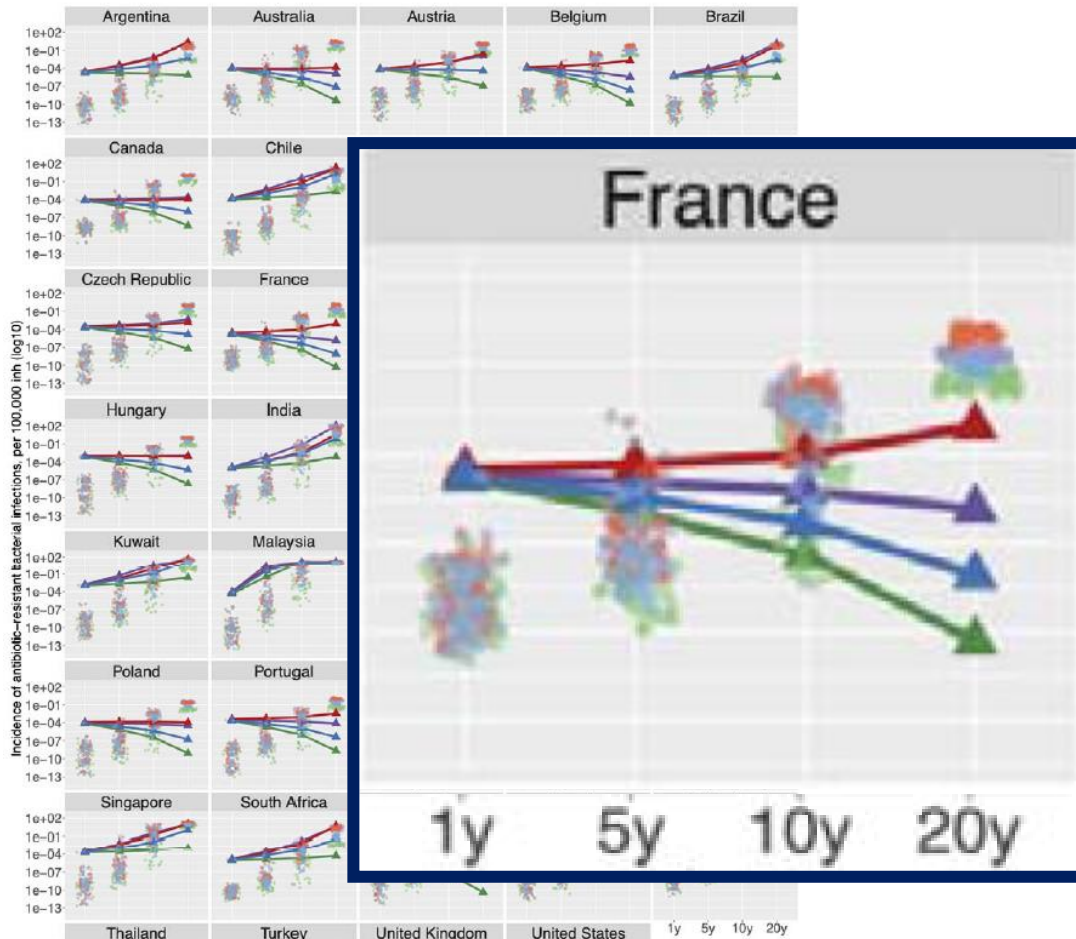
Modèle mécanistique, évolution annuelle de *E. coli* BLSE 39 pays, 2006-2019

- Dynamiques de transmission, colonisation/infection
- Hétérogénéité des prescriptions antibiotiques et mobilité humaine



Scénario	Hypothèses
S1 Cas de base	Clone CR-EC transmission = <i>E. coli</i> BLSE
s2 Coût de fitness	Transmission réduite de 10%
s3 Super-bug	Transmission augmentée de 10%
S4 Multirésistance	Transmission = <i>E. coli</i> BLSE, pression sélection ATB

Modèle ajusté utilisé pour explorer scénarios d'émergence de clones *E. coli* résistant aux carbapénèmes

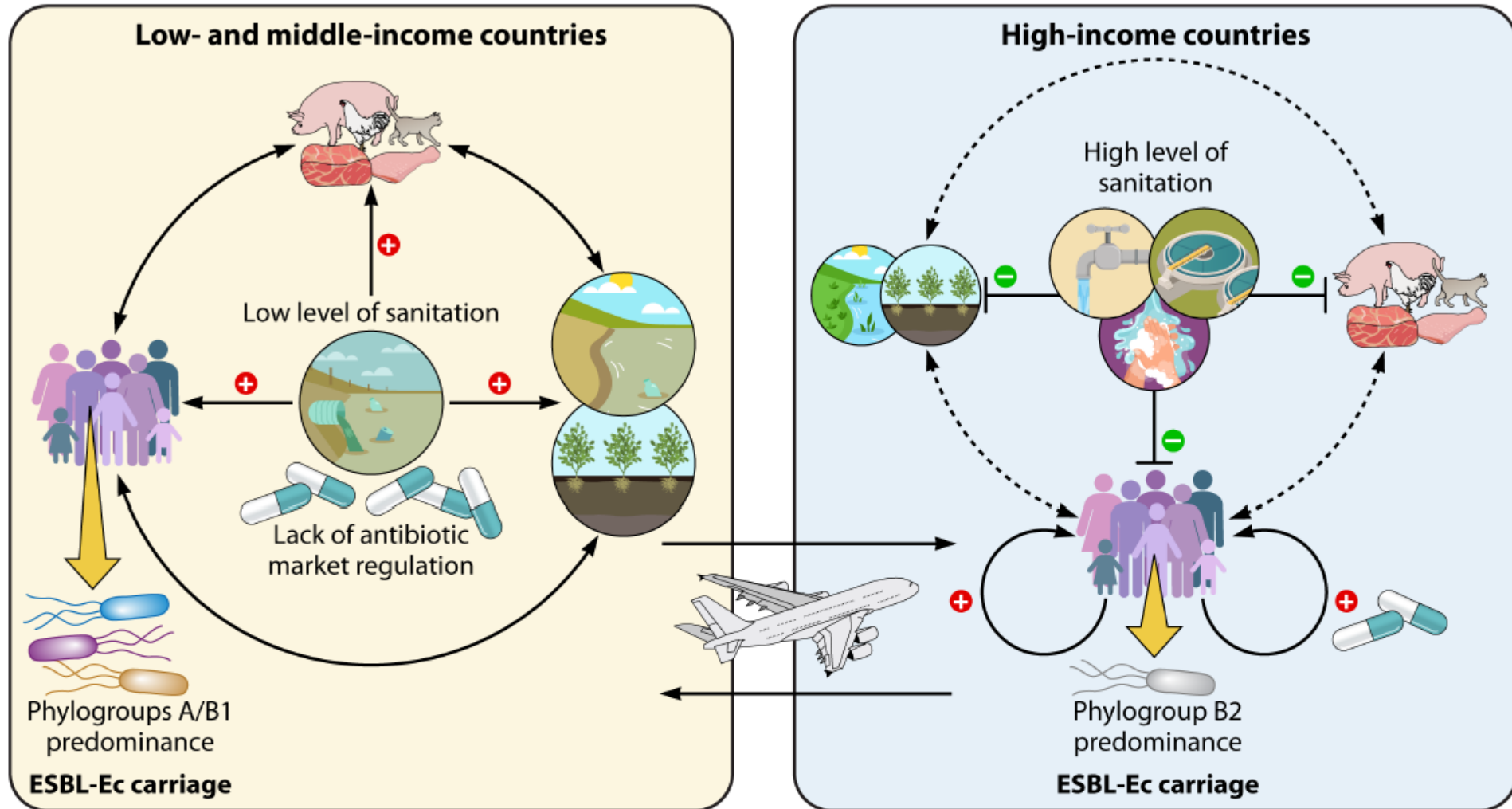


- **Scénario 1** : à **5 ans**, incidence élevée dans pays d'émergence et pays voisins ; à **20 ans**, dans les pays à forte transmission, indépendamment du pays d'origine.
- **Scénario 2** : dynamique proche de **s1**, mais incidence plus faible en raison du fitness cost.
- **Scénario s3** : diffusion mondiale plus rapide, forte propagation locale dès **5 ans** et incidence très élevée à **20 ans**
- **Scénario s4** : à **20 ans**, la hiérarchie des pays les plus touchés diffère de celle observée dans **s1** et **s3**.

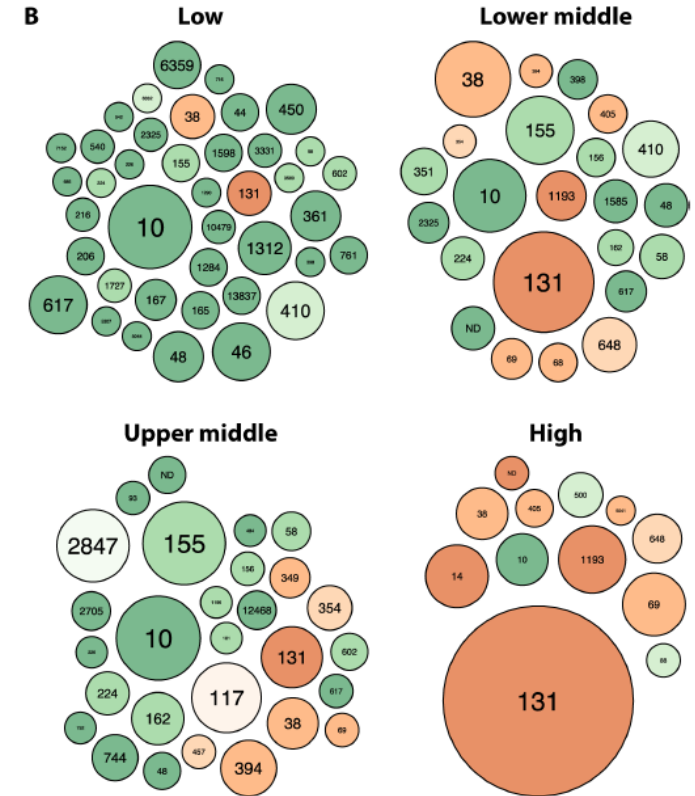
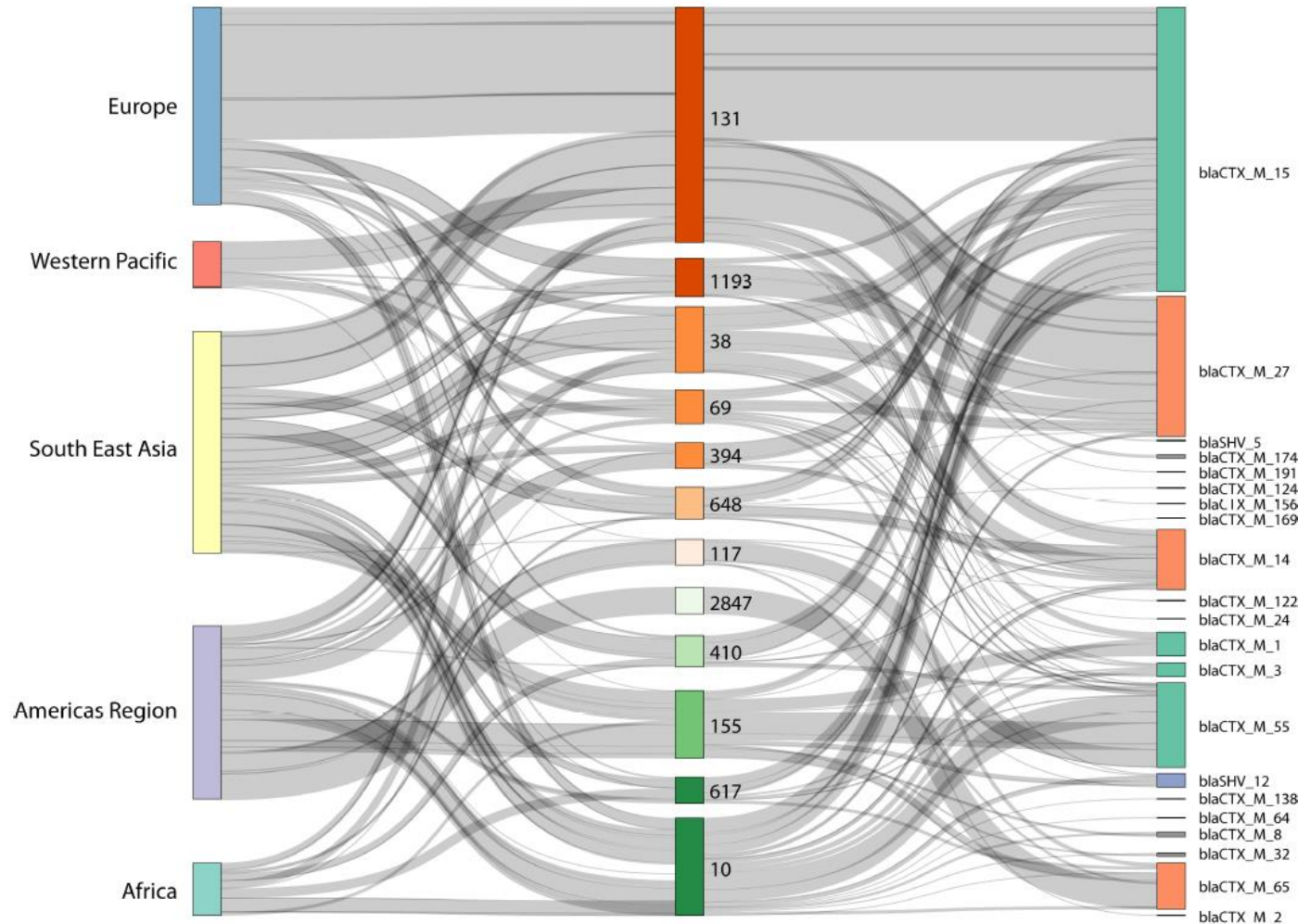
- À court terme, diffusion = voyages internationaux
- À long terme, dynamiques déterminées par transmission au sein des pays, pression de sélection

Importation (s1) Importation (s3) No importation (s1) No importation (s3)
 Importation (s2) Importation (s4) No importation (s2) No importation (s4)

Portage digestif d'EBLSE



Portage digestif d'EBLSE



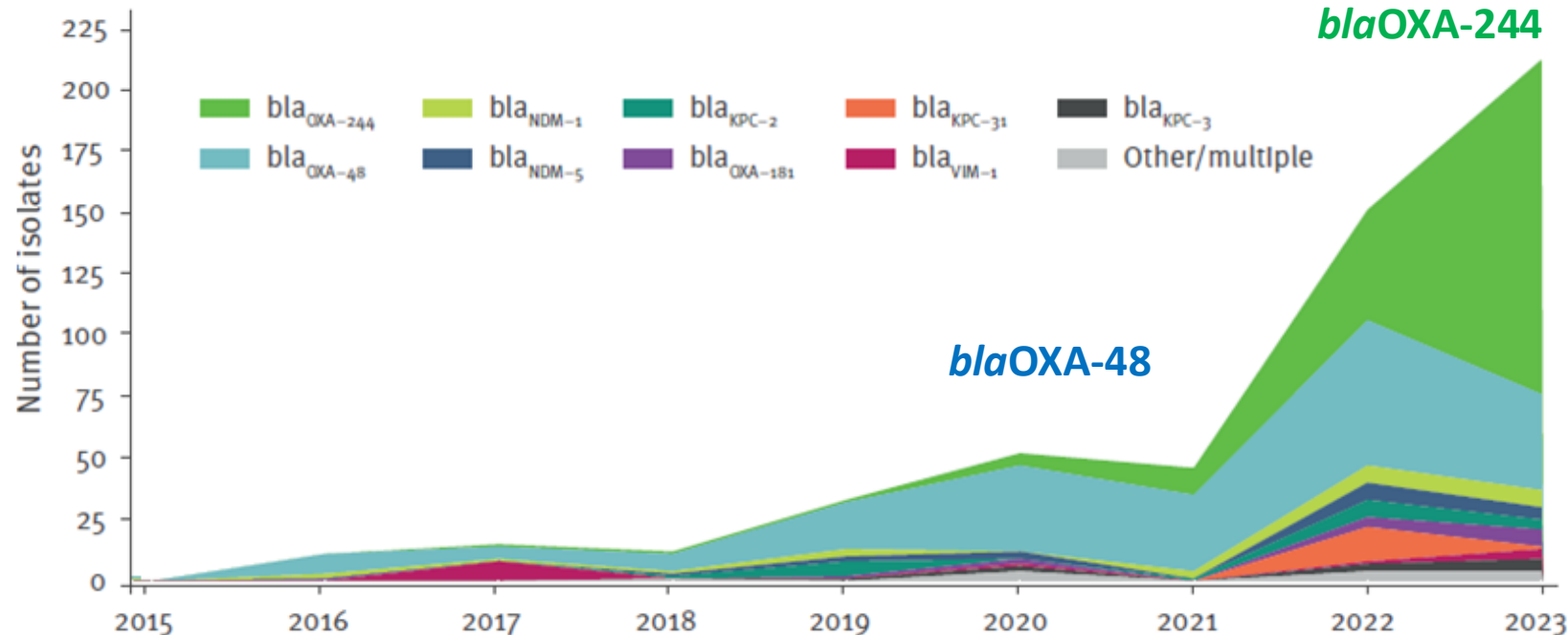
- Spread of IncF plasmid pC15-1a contributed to epidemic success of *E. coli* CTX-M-15
- ST131 *E. coli* has been able to acquire genetic factors conferring increased fitness

Diffusion d'*E. coli* ST 131 prod. de carbapénèmase

594 *Escherichia coli* ST 131 + single locus carrying carbapenemase genes, 17 EU countries

- 18 carbapenemase variants, mainly in ST131 clades A and C
- *bla*OXA-244 (n = 230) and *bla*OXA-48 (n = 224), detected in 14 and 12 countries
- Age, sex, sample type and travel history distribution of isolates carrying *bla* OXA-244 suggest association with CA-UTI

- *E. coli bla* OXA-244 under-detected, often not grow on screening media
- Only tip of the iceberg in terms of patient colonisation in the community



Conclusion

Augmentation continue de détection d'EPC communautaire, niveaux faibles

- *E. coli* prédomine, progression plus rapide des souches **NDM** > OXA
- Disparités régionales : IdF, Corse, PACA +++ (régions frontalières)
- Si EPC = trajectoire EBLSE : gagneront phase de **plateau avec croissance lente**

Diffusion EPC médiée par les **voyages, puis transmission locale**

- Secteur de soins = amplificateur du phénomène (**pression de sélection**)
- Transmission communautaire documentée : **intra-maisonnée**
 - Etude de la dynamique, facteurs socio-économiques
- Déterminants biologiques → expansion de **certaines clones** (*E. coli* ST131 OXA-244)

Importance des **systèmes de surveillance → Modélisation/Prédiction**

- Croisement des sources de données : PRIMO, CNR et e-SIN



et la région Île-de-France

Palais des Congrès



Journées Nationales d'infectiologie

du jeudi 18 juin au samedi 20 juin 2026

Journée Nationale de Formation
des Paramédicaux en Infectiologie

Vendredi 19 juin 2026

Merci

gabriel.birgand@chu-nantes.fr

LIENS UTILES



www.antibioresistance.fr



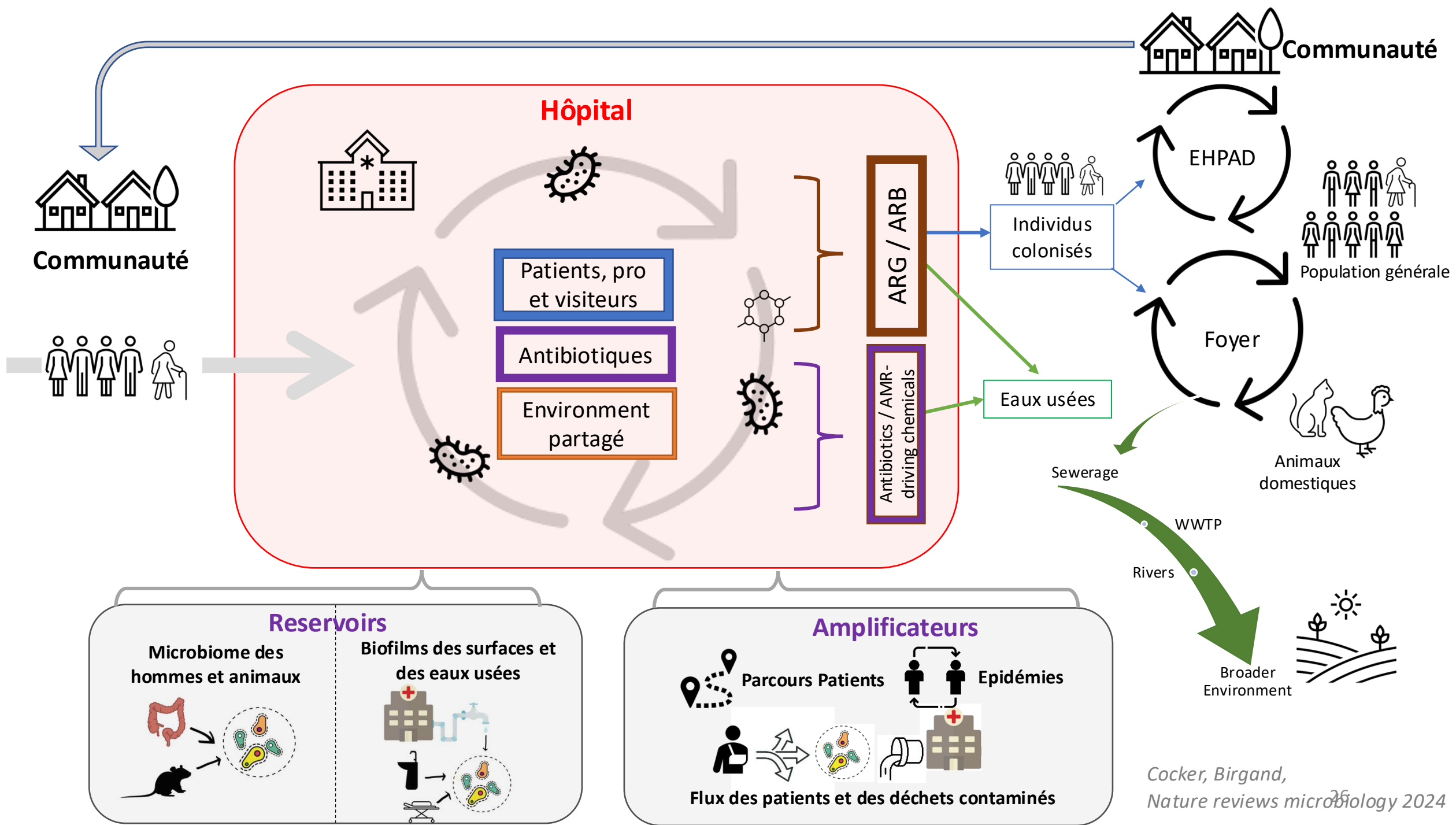
<https://antibioclic.com/>

ANTIBIOCLIC est un outil indépendant d'aide à la décision thérapeutique en antibiothérapie, pour un bon usage des antibiotiques. Ce site est à usage des professionnels de santé.



<https://geodes.santepubliquefrance.fr/>

Géodes est l'observatoire cartographique des indicateurs épidémiologiques produits par Santé publique France.



Transmission d'EBLSE dans le foyers

- Cohorte de patients **colonisés à EBLSE (*Ec*, *Kp*)** et leurs contact au sein de maisonnée, 5 villes Européennes
 - Suivi 4 mois après hospitalization → Prlvt de selles + WGS
 - 71 patients index inclus (45 *Ec*-BLSE, 20 *Kp*-BLSE, 6 deux) + 102 contacts
- Facteurs associés
 - Cas index : **Education, autonomie**; **cancer, incontinence fécale, historique d'infection abdo, sonde urinaire, IPP, ≥3 ATB, ≥ hospit., assistance de la famille (gestion des excréta)**
 - Maisonnée : **Conjoint, ATB, aide active au cas index**

**19 transmissions
(clones identiques)**

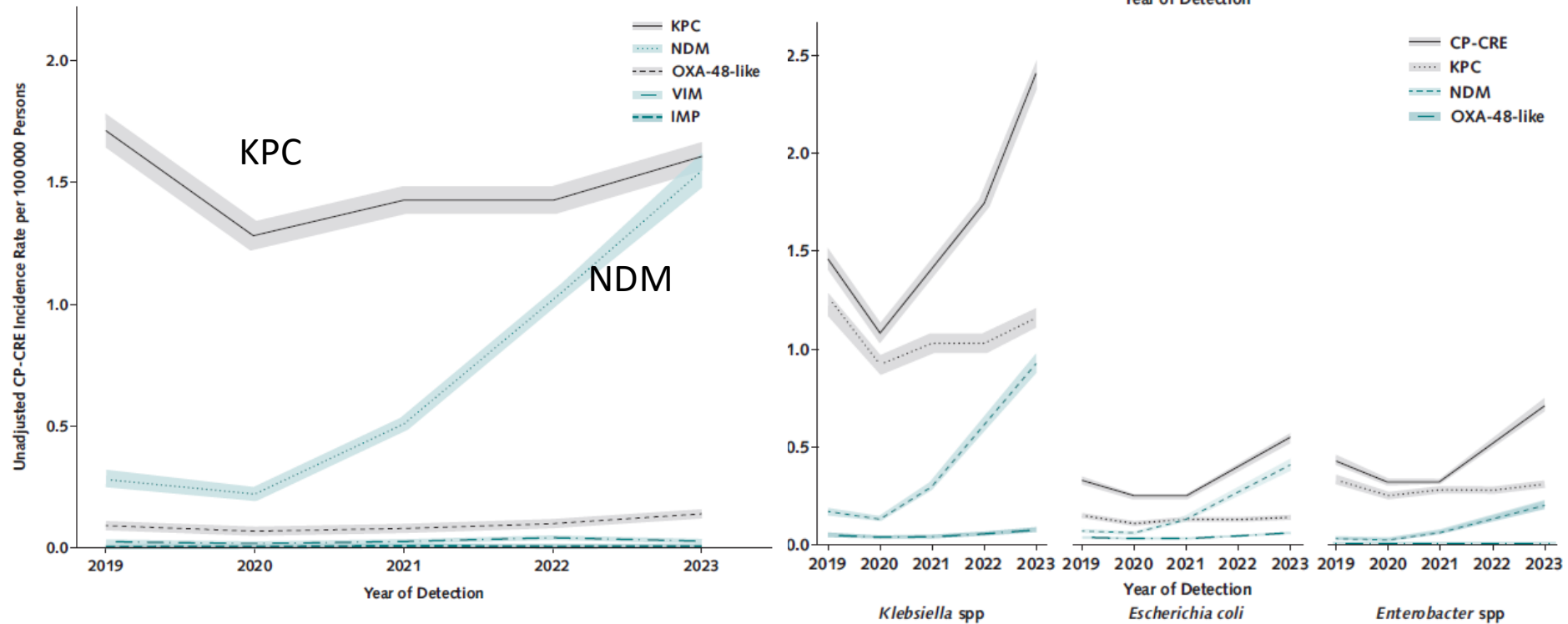
	Cas index → contact		
N	7 <i>Ec</i>	6 <i>Kp</i>	13
Incidence/100 participants-semaine	0,53	1	0,8

- Patient EBLSE en sortie d'hospitalisation sont des sources de transmission communautaire
- Risque dans les 2 mois, liés aux soins a domicile

EPC aux Etats Unis

Trends in CP-CRE clinical isolates reported to CDC, Jan 2019-Dec 2023

Year	Age-Adjusted Incidence per 100 000 Persons (95% CI)
2019	1.98 (1.90–2.07)
2020	1.48 (1.41–1.54)
2021	1.91 (1.84–1.99)
2022	2.35 (2.27–2.44)
2023	3.16 (3.07–3.26)

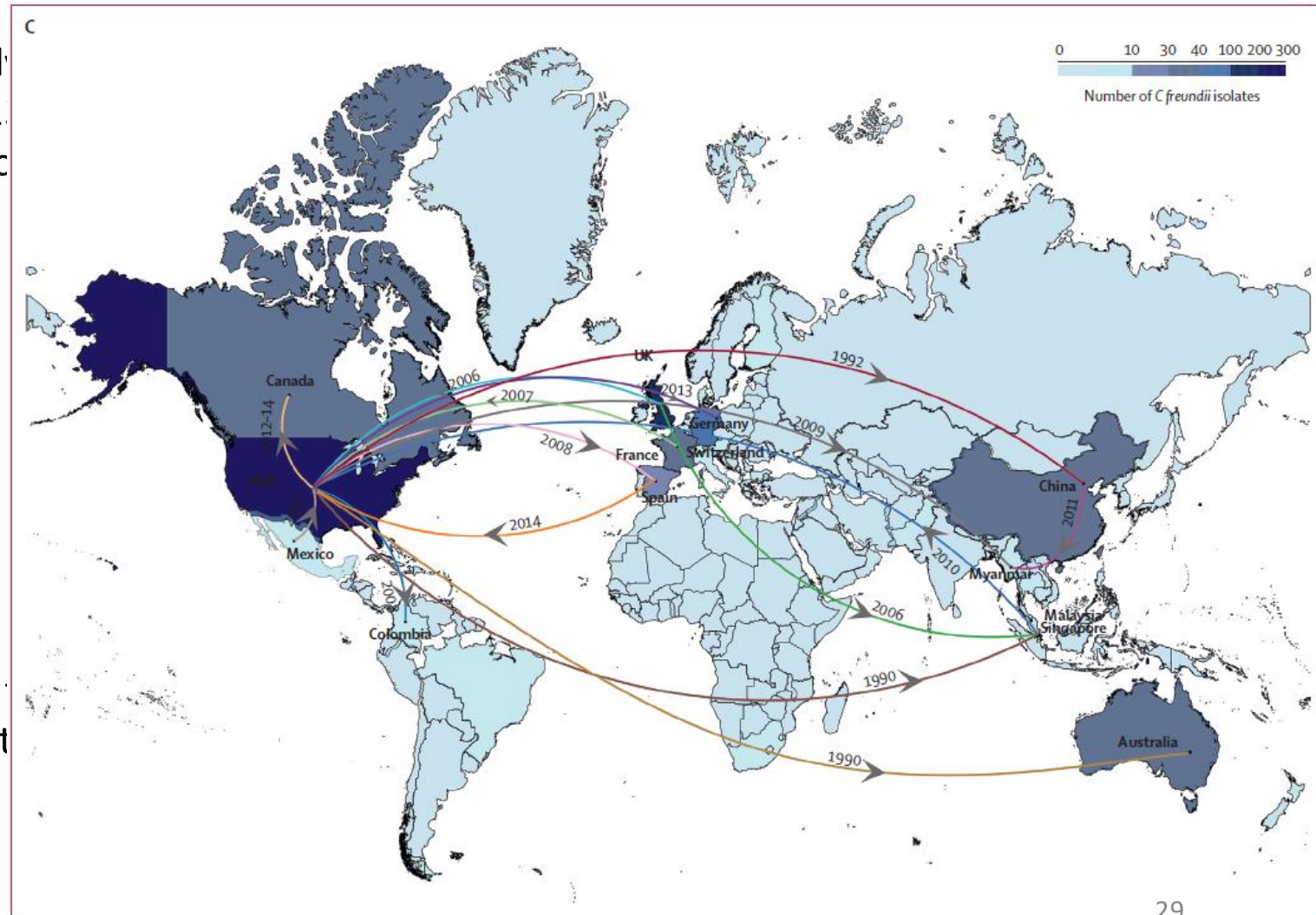


- Incidence of CP-CRE clinical cultures surged between 2019 and 2023, primarily due to NDM and, to a lesser extent, OXA-48.
- By 2023, NDM incidence was comparable to KPC-CRE → most common carbapenemase in *E. coli*.

Portage digestif d'EBLSE

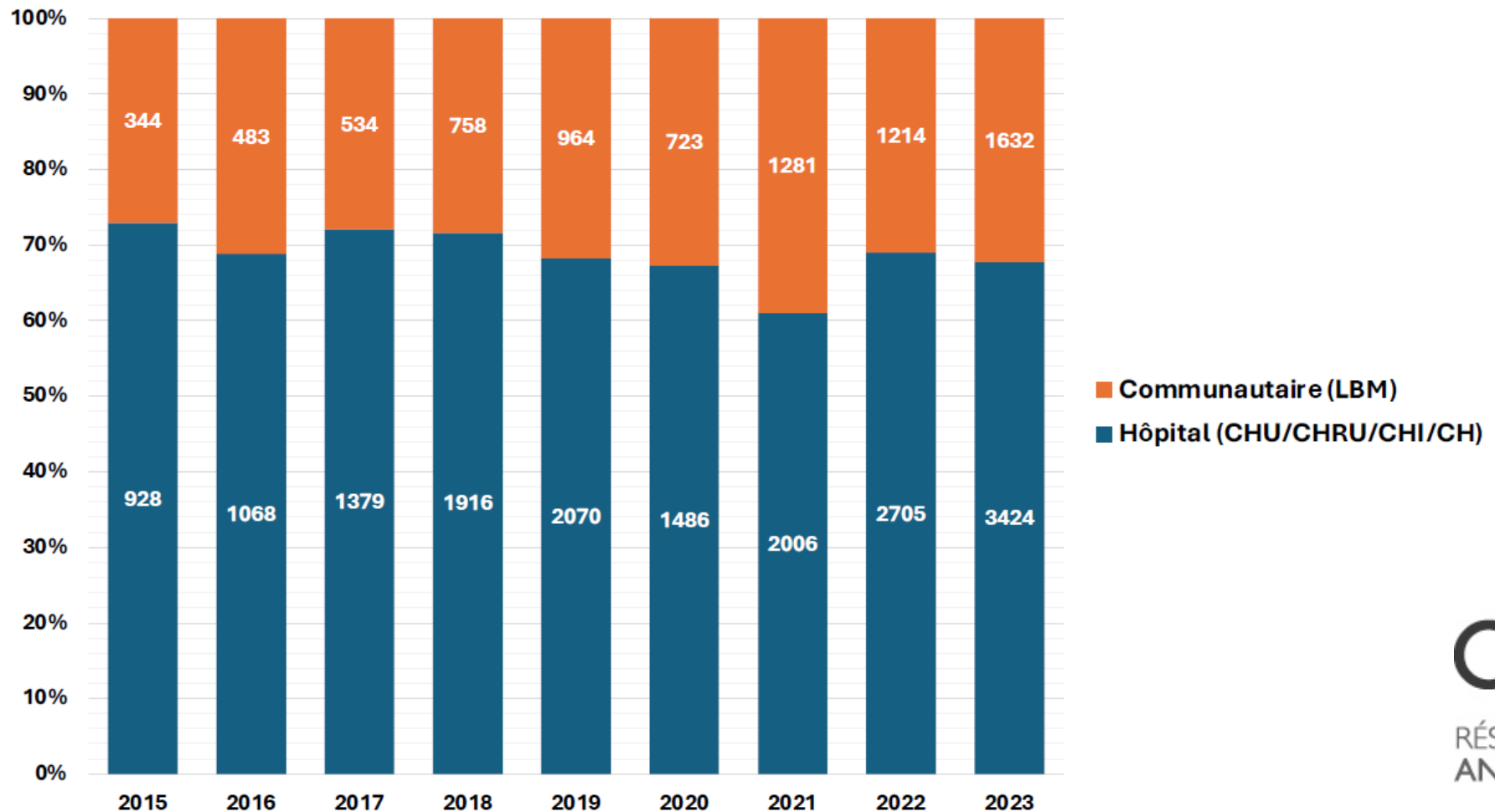
retrospective, genomic epidemiological study
Zhejiang Province, China, from March 5, 2011.
1724 *Citrobacter* species isolates were collected
species.

ongoing global expansion of *C. freundii* ST22,
attributable to its possession of diverse plasmid
replicon
types, accumulation of additional ARGs, and
enhanced
growth capacity.
widespread
prevalence of successful clones and the diversity
of carbapenemase-encoding plasmids are driving
molecular evolution of carbapenem resistance in the
Citrobacter genus.



Portage digestif d'EPC – Données CNR

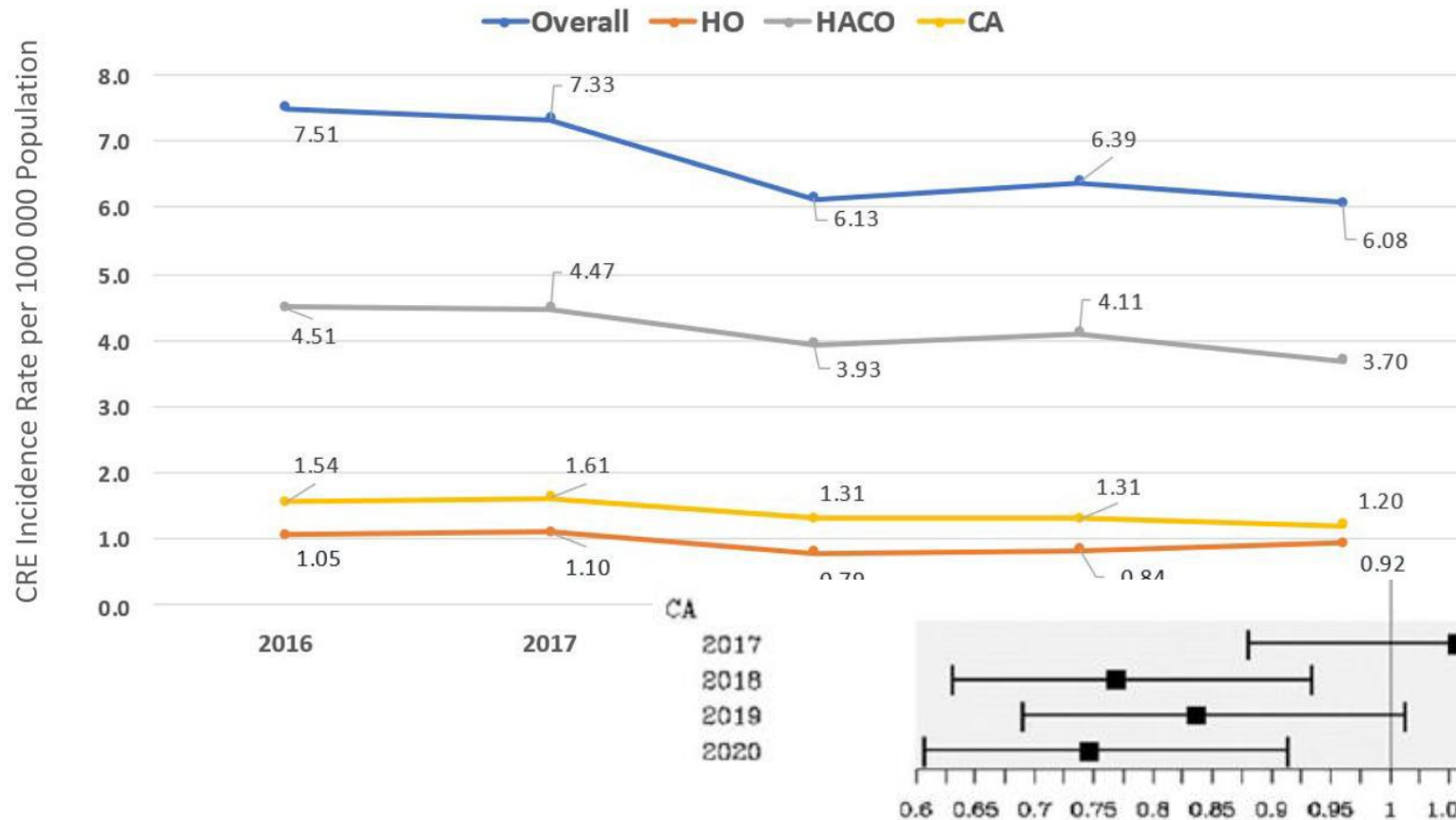
Répartition des EPC en fonction du laboratoire expéditeur



Portage digestif d'EBLSE

CRE incidence 2016–2020 in 7 US sites

- 4996 CRE cases, 62% HACO, 21% CA, 14% HO



aRRs) with 95% confidence intervals compared to the 2016 CRE incidence rate, 2020 carbapenem-resistant Enterobacter rates with the 2016 CRE incidence rate,

Crude carbapenem-resistant Enterobacter rates, overall and by epidemiologic class. Abbreviations: CA, community-associated; HACO, hospital-associated; HO, hospital-onset.

Portage digestif d'EBLSE

- % portage fécale d'*E. coli* BLSE chez l'homme dans la communauté
- Revue de 62 articles entre 2000 et 2020

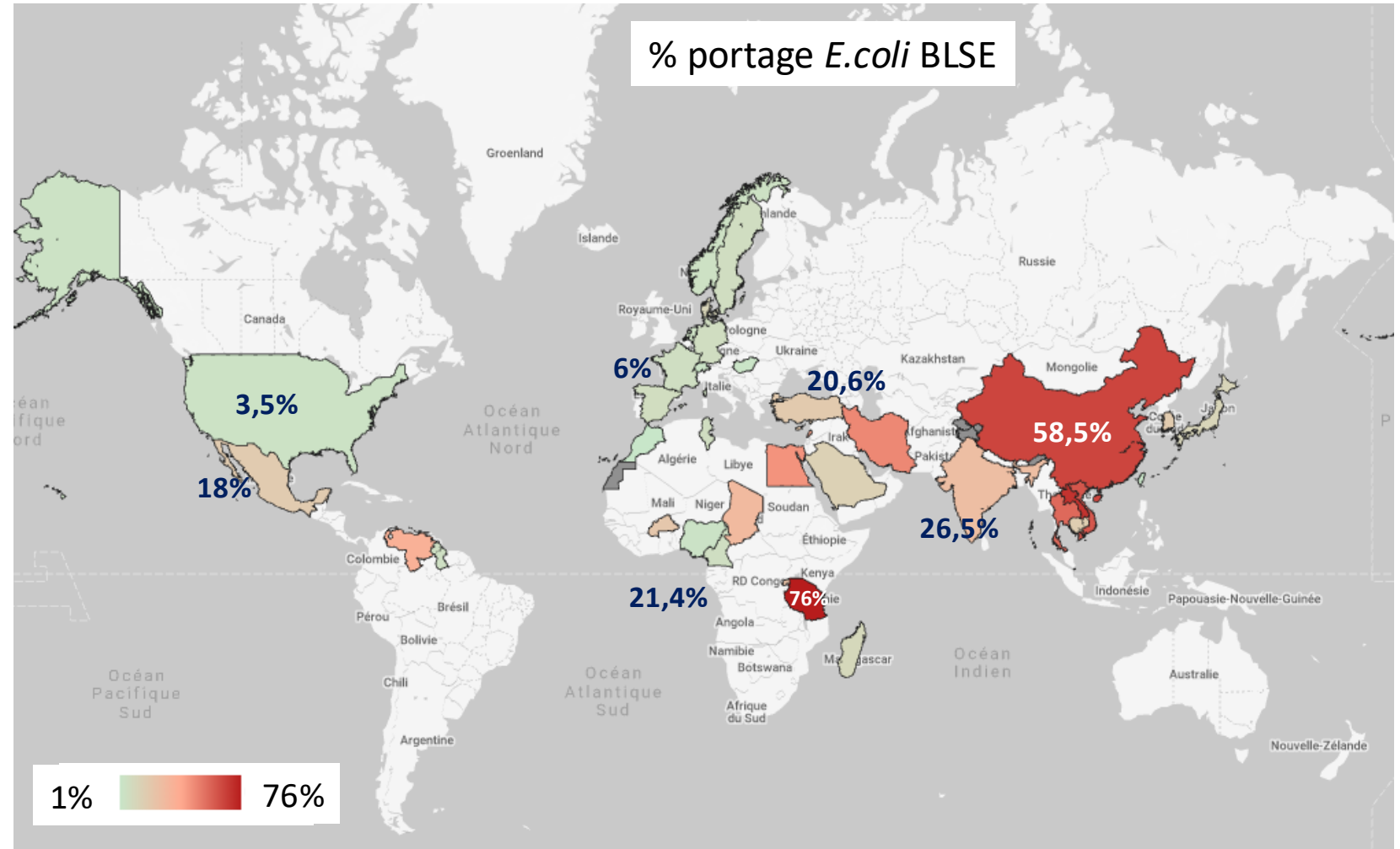
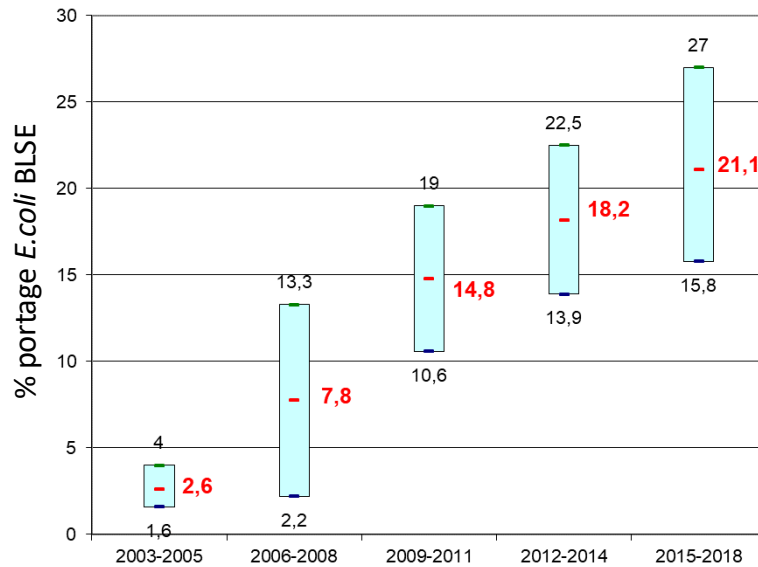
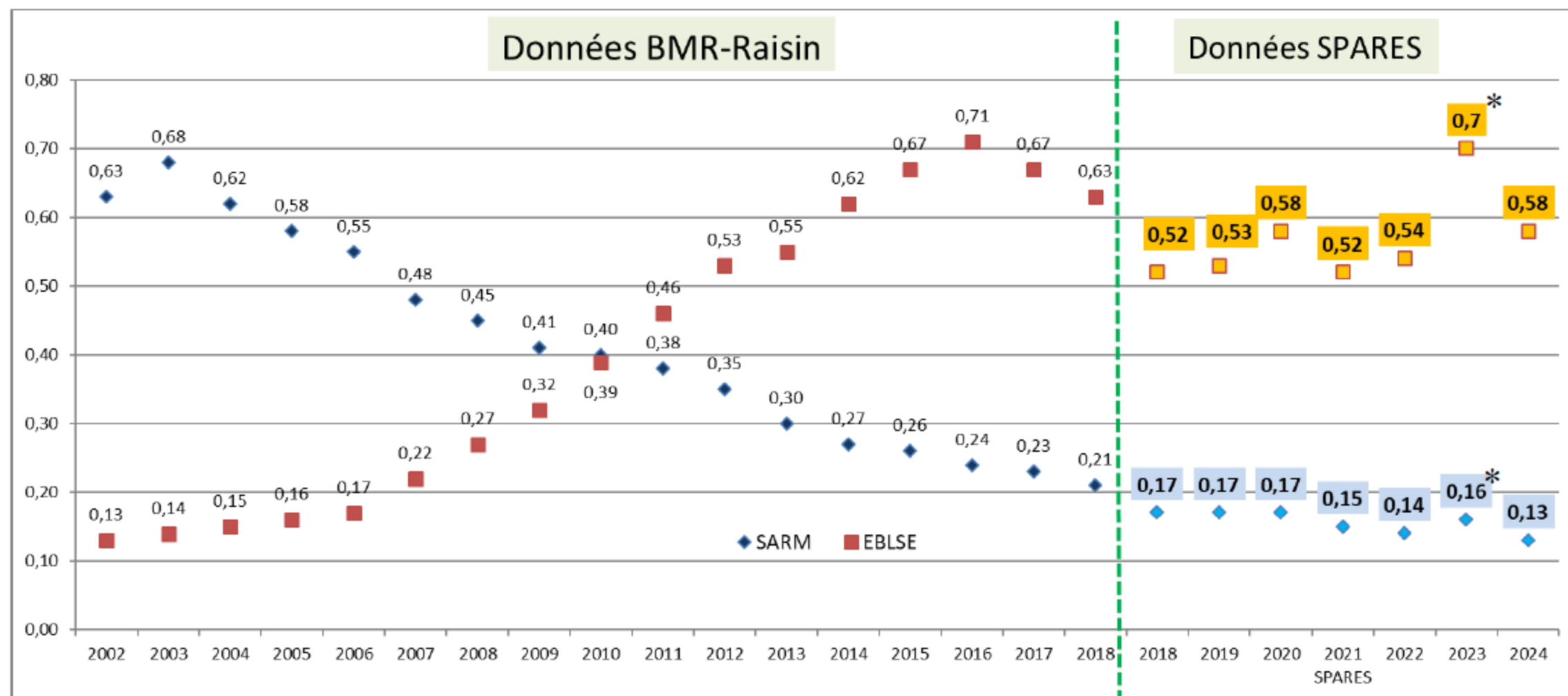
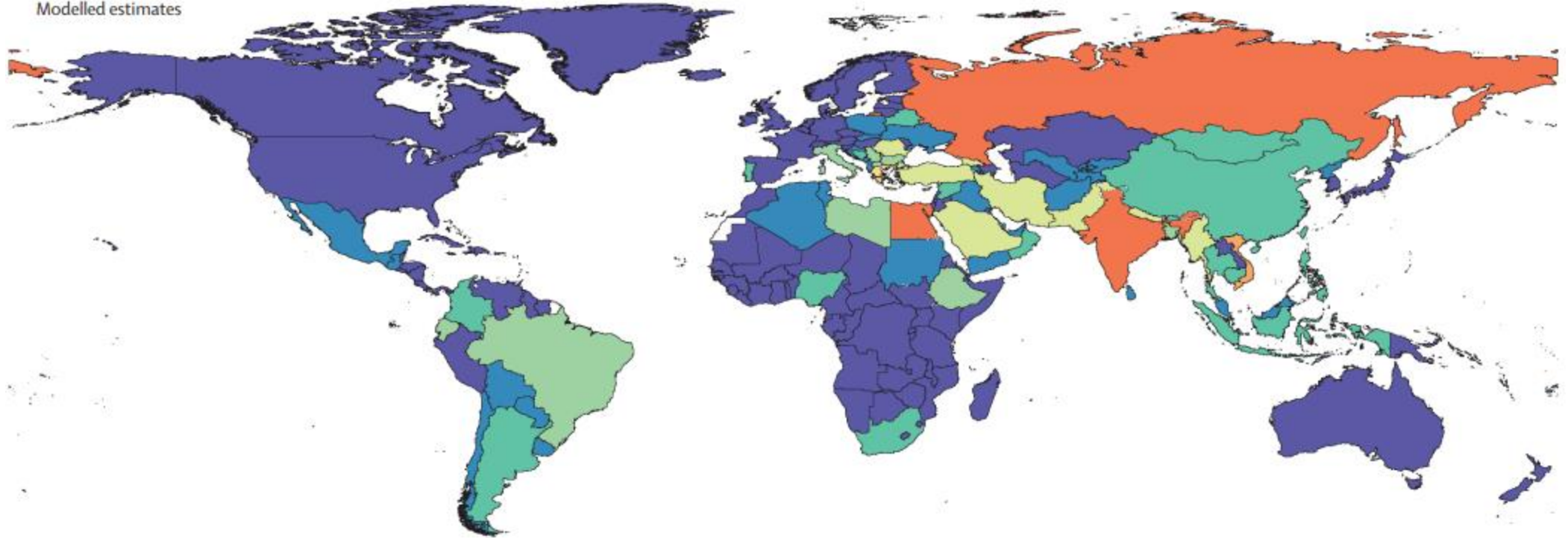


Figure 4 : Évolution entre 2002 et 2024 de l'incidence (nombre de souches pour 1 000 JH) des SARM, des EBLSE (nombre d'établissements participants variable chaque année, changement de méthode de surveillance en 2018, recueil agrégé en 2023)



* Données 2023 agrégées, pas de comparaison directe possible avec les autres années de surveillance

Modelled estimates

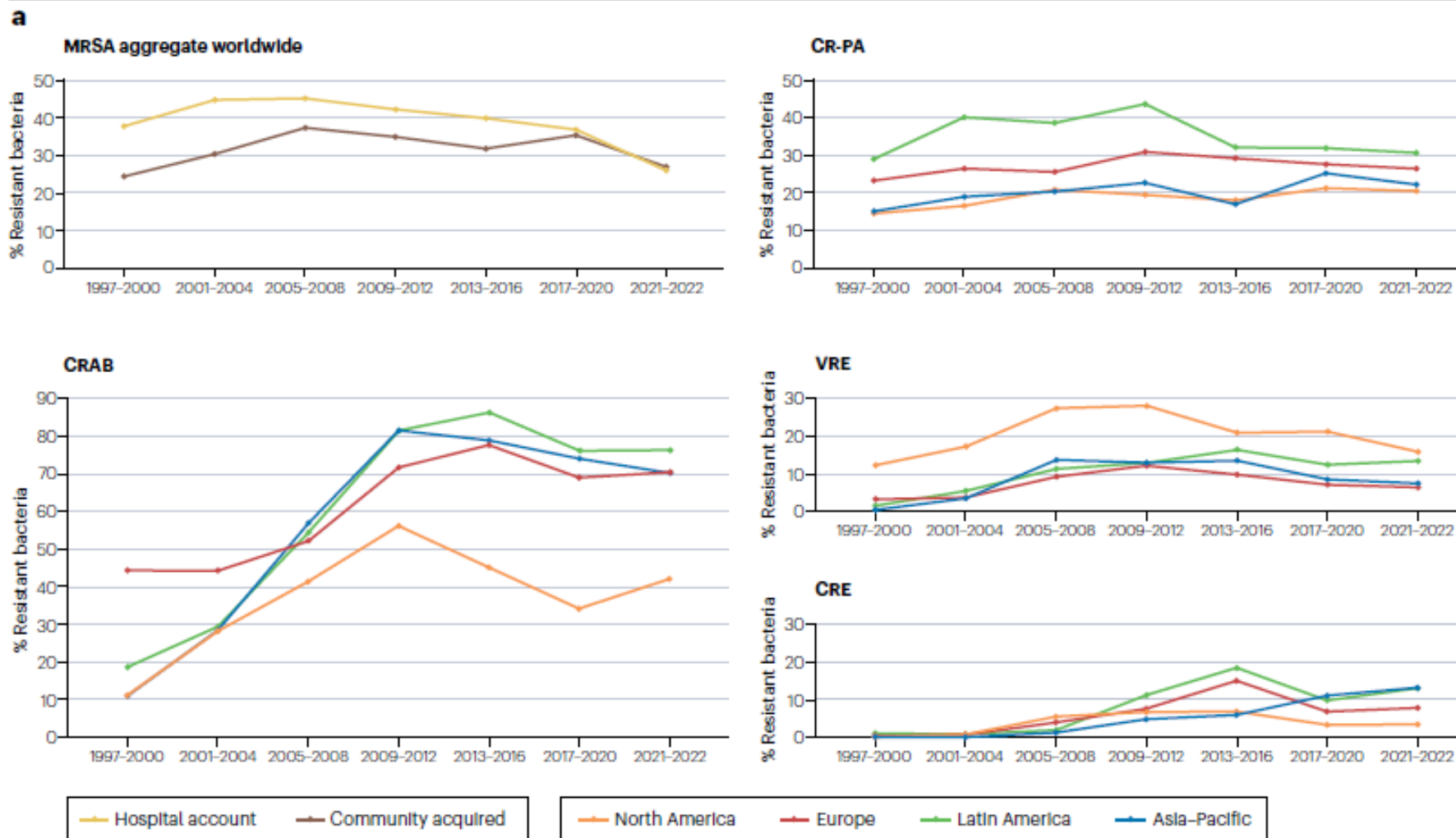


Durée de portage des EPC

Ref	Methods	Results
Bar-Yoseph JAC 2016	Systematic review n=37 CRE/ESBL colonization	77% (69%-83%) at 1 month, 35% (28%-43%) at 12 months
Loukili JHI 2023	n=100, 3 CPE-negative rectal swab	24.5% CPE-clearance, Median time = 698 days.
Jimenez, AJIC 2021	n=75, 2 negative rectal swab	33% CPE-clearance, Median time = 80 days (Range, 16-457).
Farfour, JHI 2020	n=131 VRE or CPE	50.8% relapsed within a median delay of 15 days (7-60) after neg
Evain, JHI 2019	n=114	86.3% at first hospital readmission
Kim, ICHE 2015	n=65, 3 CPE-negative rectal swab	14% CPE-clearance at hosp. discharge, Median time = 27 (23–79) days
Lim, CMI 2018	n=147, 3 CPE-negative rectal swab	11.3% NDM-1 cleared hosp. discharge, Median time = 27 days (24-38)
Feldman, CMI 2013	n=125, 2 CPE-negative rectal swab	52% CPE-clearance
Zimmerman AJIC 2013	n=97, 1 CPE-negative rectal swab	37/97 cleared, Mean time = 387 days (312-463)
Ben-David, CID 2021	N=6101, 2 rectal cultures negative +PCR	14.5% completed clearance testing
Yin Mo EID 2020	weekly for 4 weeks, monthly for 5 months, bimonthly for 6 months	21 CPE carriers for »1 year, Median time = 86 days; probability of decolonization in 1 year = 98.5%,

Heterogeneity in methods and results depending on the time and number of screening performed,
Up to 1/3 of patients still colonised at 1 year

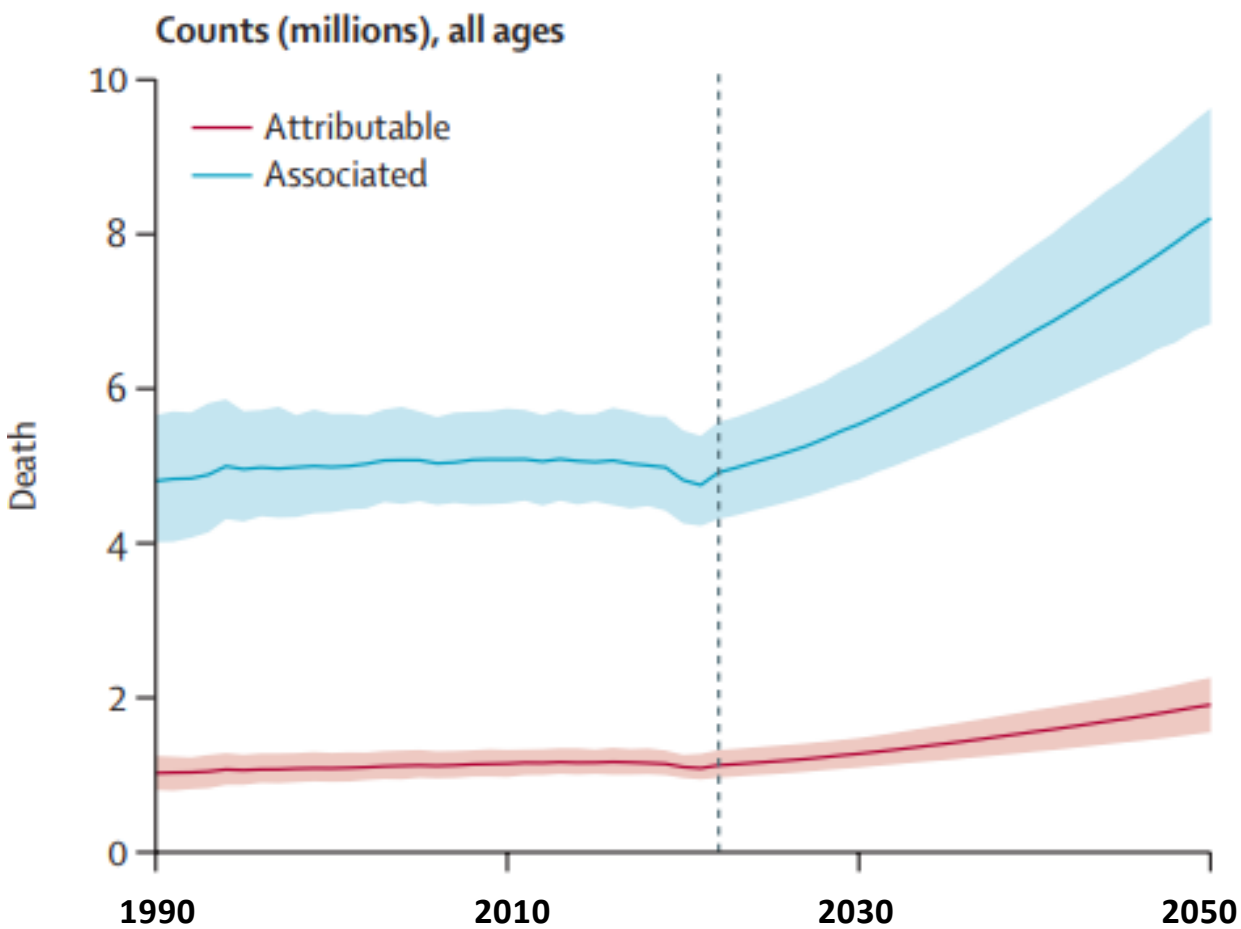
ESKAPE pathogens



Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050

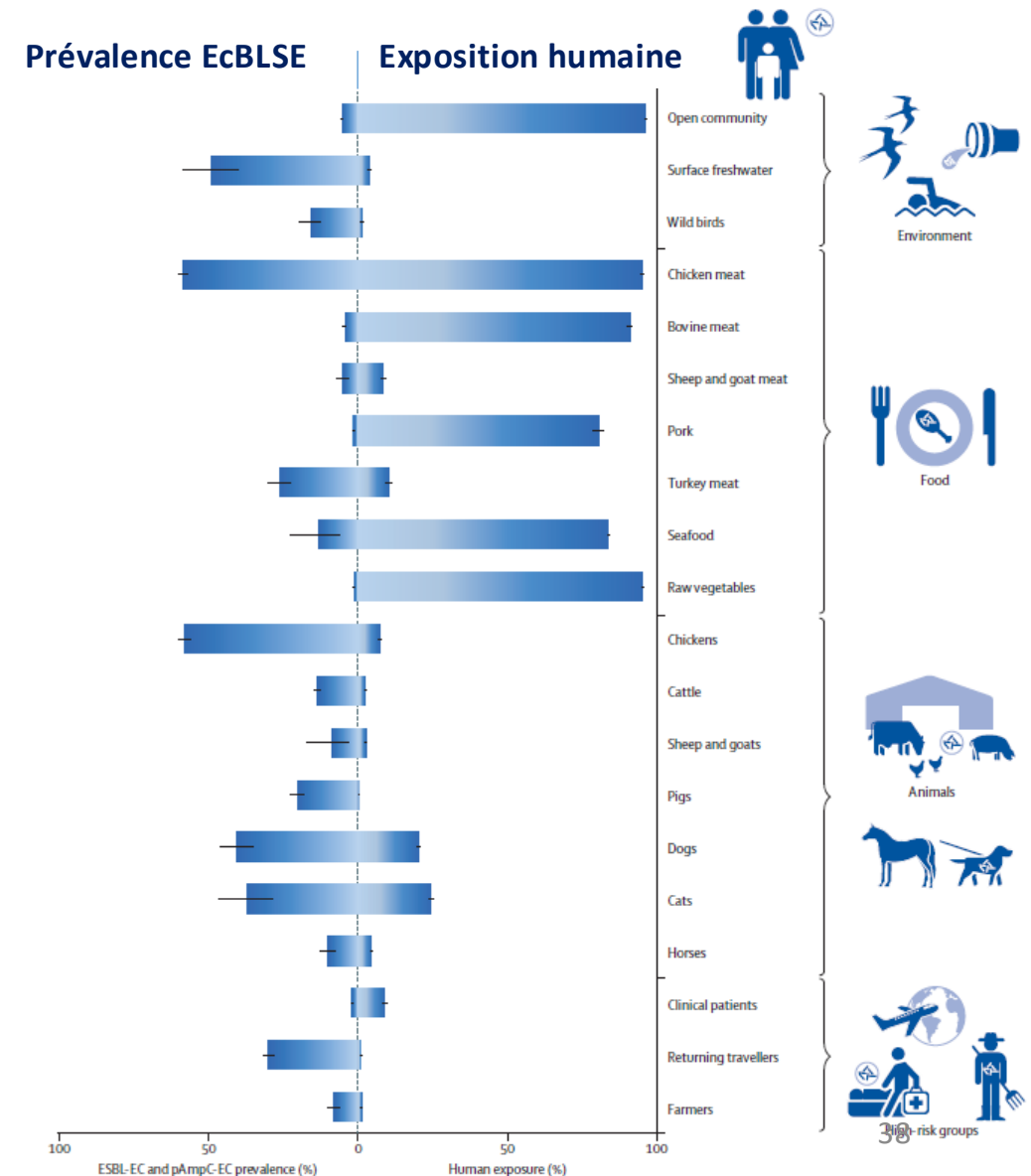
Carbapenems resistant Gram-negative bacteria from 1990 to 2021, increased more than any other antibiotic class:

CR-GNB	1990	2021
Associated deaths	619000 (+/- 214000)	1·03 million (+/- 121000)
Attributable deaths	127 000 (+/- 45000)	216 000 (+/- 48000)



Sources attribuables d'*E. coli*-BLSE

- Genes BLSE et pAmpC de *E. coli*, Pays-Bas 2005–17
 - Sources humaine, animale, environnementale
 - Modèle d'attribution de source basée sur le typage des souches, modèle de hald
- Portage acquis en communauté
 - 60,1% transmission interhumaine au sein/entre maisonnée
 - 18,9% à partir de l'alimentation
 - 7,9% animaux de compagnie
 - 6,9% transmission interhum. secondaire / groupe à risque
 - 3,6% animaux d'élevage
 - 2,6% d'eau de baignade et oiseaux
- R_0 transmission intracom. = 0.63 (IC, 0.42–0.77)



Impact of antibiotic intake on ESBL carriage in Ghana

Screening for ESBL-PE in 4 independent pharmacies in Kumasi, Ghana

- Case: Pharmacy customers purchasing antibiotics
- Control: customers buying non-antibiotic drugs
- Participants negative for ESBL-PE provided follow-up swabs for up to 28 days

Results suggest that the real incidence of intestinal ESBL-PE in individuals in Kumasi, Ghana, may reach approximately 90%

