

Entérobactéries et BLSE en 2009 : épidémiologie et conséquences thérapeutiques

Dr Y. Péan

L'Institut Mutualiste Montsouris Paris 14

Atelier 2 BLSE communautaires

Prof. Ph. Berthelot
CHU ST Etienne

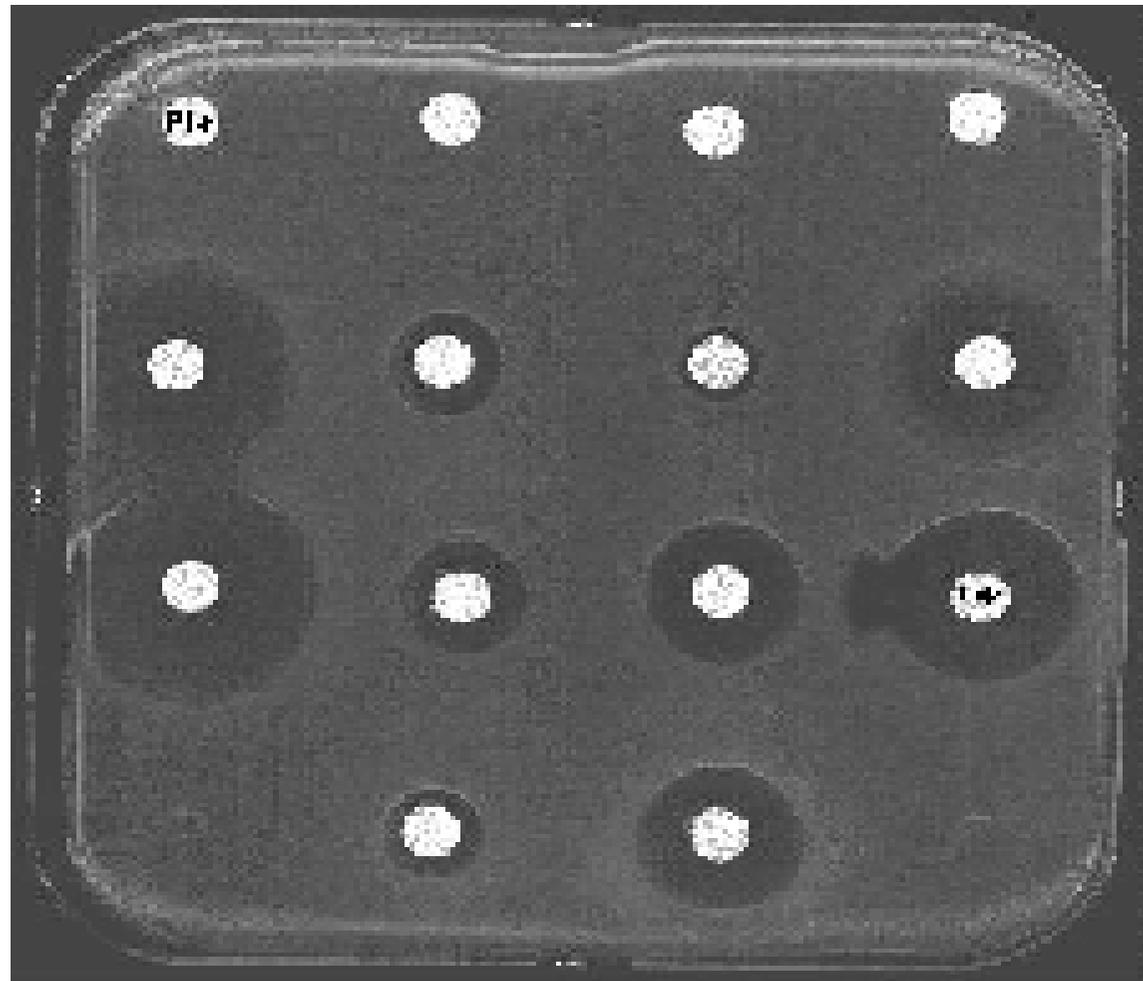
Conflit d'intérêt

- Ph. Berthelot aucun
- Y. Péan Consultant des laboratoires Zambon

Introduction

- BLSE : enzymes bactériennes inactivant les β lactamines, à l'exception des céphamycines et des carbapénèmes
- Elles peuvent être inhibées par les inhibiteurs de β lactamases
- Elles sont souvent associées à d'autres mécanismes de résistance affectant d'autres familles d'antibiotiques
- Elles posent donc des problèmes thérapeutiques importants
- Quelle est leur actualité ?

Détection des EBLSE en microbiologie,
recommandations du Comité de l'Antibiogramme
de la SFM



Escherichia coli TEM-3

Réseaux de surveillance de la résistance aux antibiotiques

TABLE 1

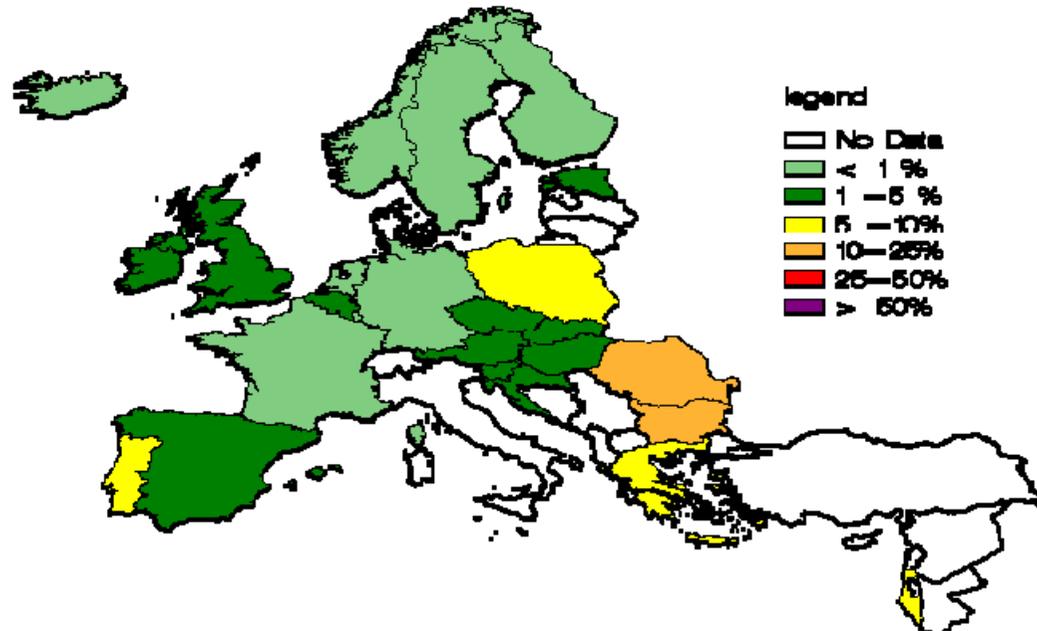
Global surveillance studies covering Europe and including ESBL-producing bacterial isolates

Surveillance Study	Date (Year)	Countries (no.)	Centres (no.)	Sample Origin	Overall frequency (%)	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>Enterobacter</i> spp.	Reference
SENTRY	1997-98	15	25	Blood, urine, respiratory tract, wounds,	4.9	1.3	18.4	12.6	5.3	n.a.	[3]
SMART	2004	9	31	Intra-abdominal		6.4	8.8	n.a.	n.a.	11.8	[4]
TEST	2004-06	19	62	Blood, urine, respiratory tract, wounds, sterile fluids		7.6	13.3	n.a.	n.a.	n.a.	[5]
MYSTIC	2006	12	40	Blood culture, urine, sputum, sterile fluids, wounds	5.6	8.2	9.8	n.a.	1.4	n.a.	[6]
EARSS	2006	31	ca. 800	Blood		<1-41	0-91	n.a.	n.a.	n.a.	-

ESBL: Extended-spectrum beta-lactamases; SMART: Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends; TEST: Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial; MYSTIC: Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection; EARSS: European Antibiotic Resistance Surveillance System (<http://www.rivm.nl/earss/>).
n.a.: not available.

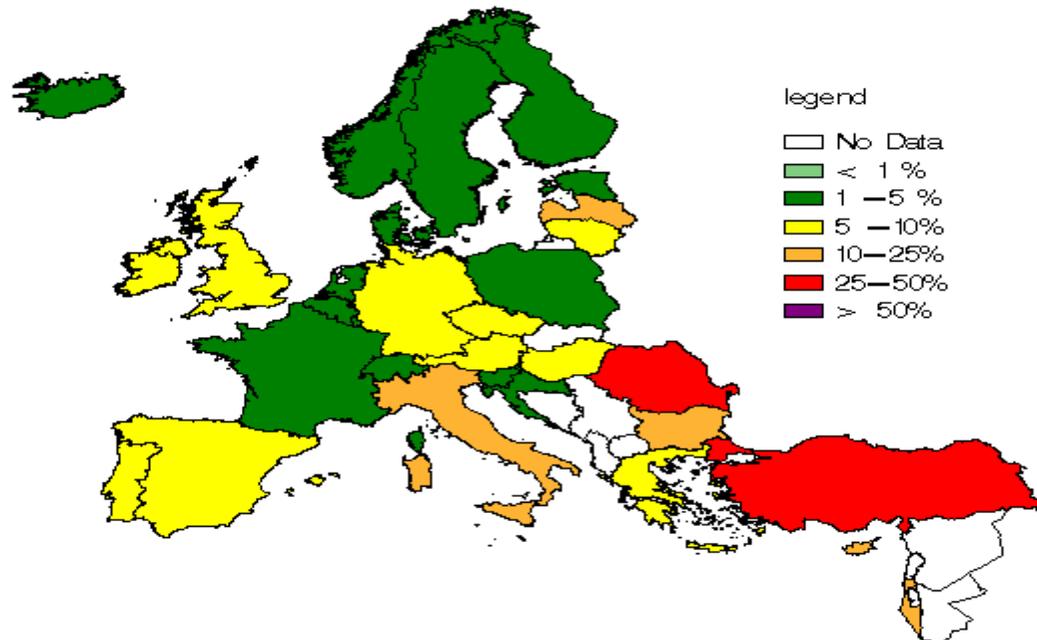
Proportion of 3rd gen. ceph. resistant E. coli isolates in participating countries in 2002
(c) EARSS

2002



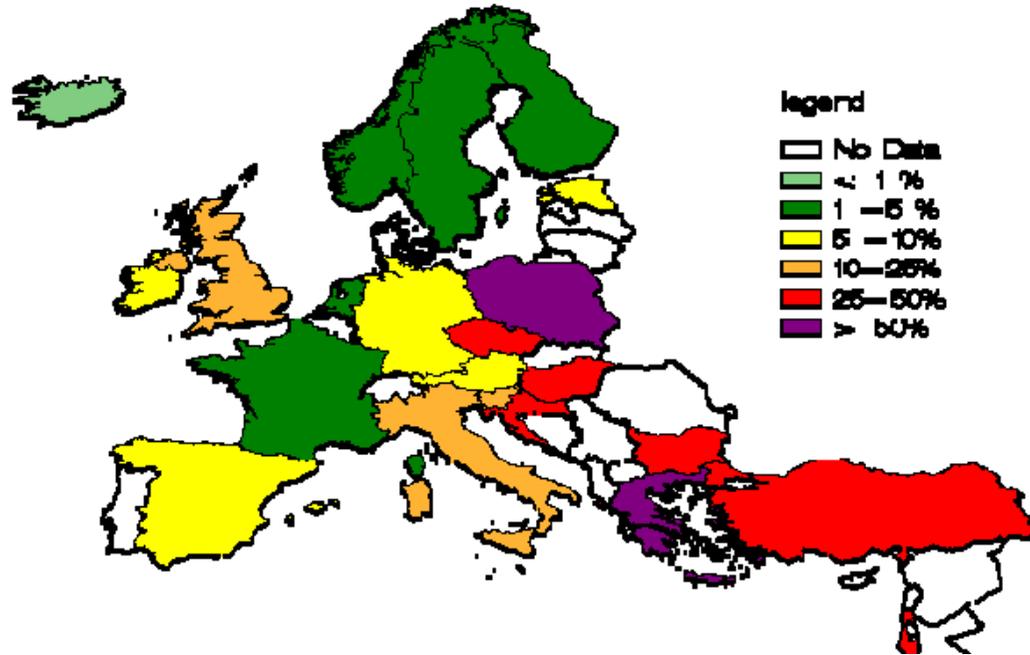
Proportion of 3rd gen. ceph. resistant E. coli isolates in participating countries in 2007
(c) EARSS

2007



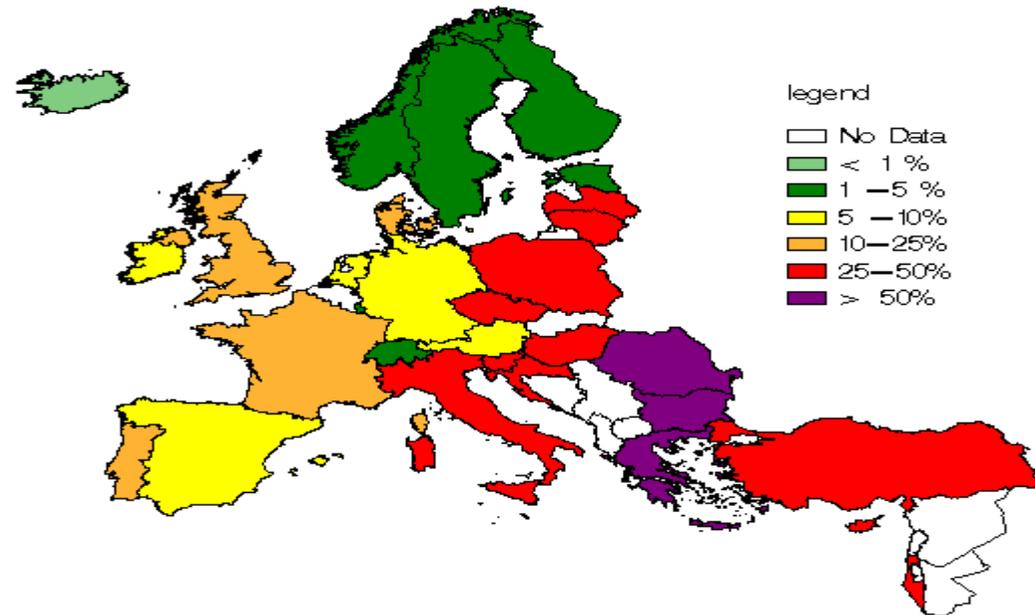
Proportion of 3rd gen. ceph. resistant *K. pneumoniae* isolates in participating countries in 2005
 (c) EARSS

2005



Proportion of 3rd gen. ceph. resistant *K. pneumoniae* isolates in participating countries in 2007
 (c) EARSS

2007



Evolution de la proportion de souches IR-CTX dans les bactériémies à *E.coli* ONERBA 2002-07

% S aux C3G** chez <i>E.coli</i>	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Total <i>E.coli</i> EARSS France		2495	2264	5507	5650	6460	7645
Total <i>E.coli</i> réseau AZAY Resistance		1896	1695	2080	2758	3219	3865
Total <i>E.coli</i> réseau Ile de France		599	569	668	402	598	657
Total <i>E.coli</i> réseau REUSSIR				2559	2490	2643	2817
% S C3G EARSS France		98,2	98,2	98,3	97,6	96,8	96,2
% S C3G réseau AZAY Resistance		98,0	98,2	98,3	97,4	96,8	95,5
% S C3G réseau Ile de France		98,8	98,1	97,5	95,3	95,5	95,6
% S C3G réseau REUSSIR				98,6	98,4	97,2	97,3

Sensibilité au cefotaxime (%) Bactériémies à *E.coli* France 2002-2007

% souches S

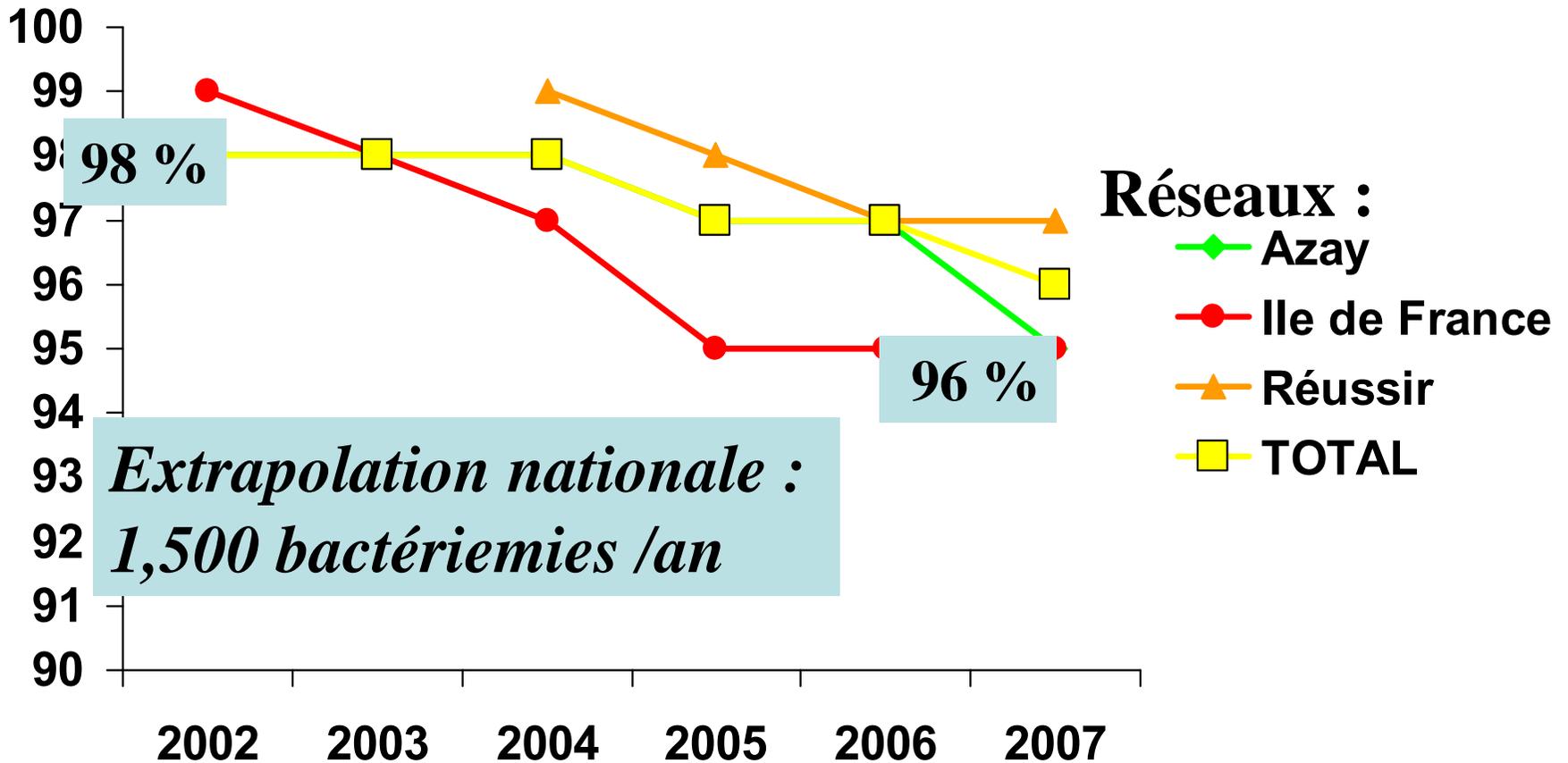
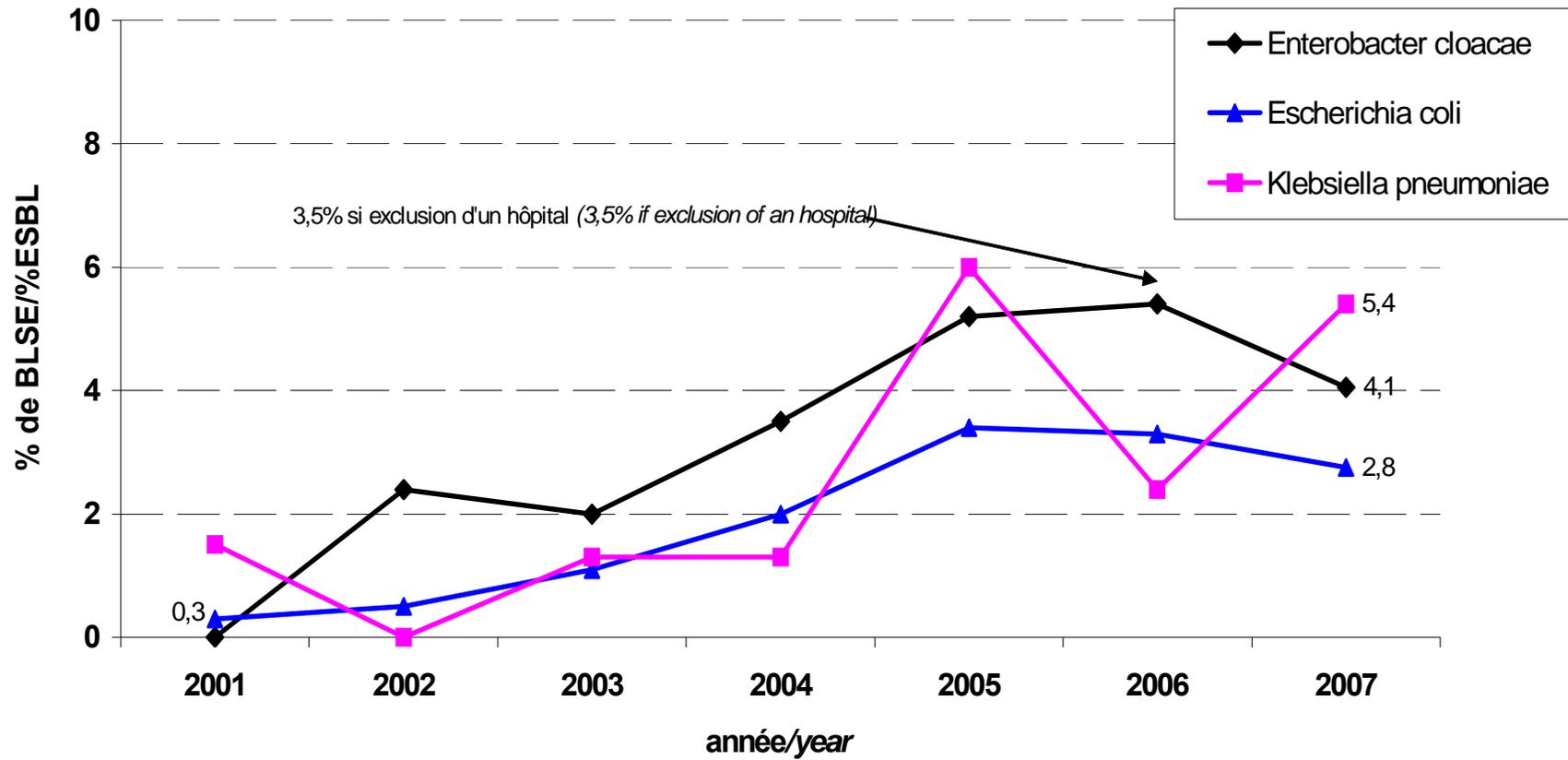
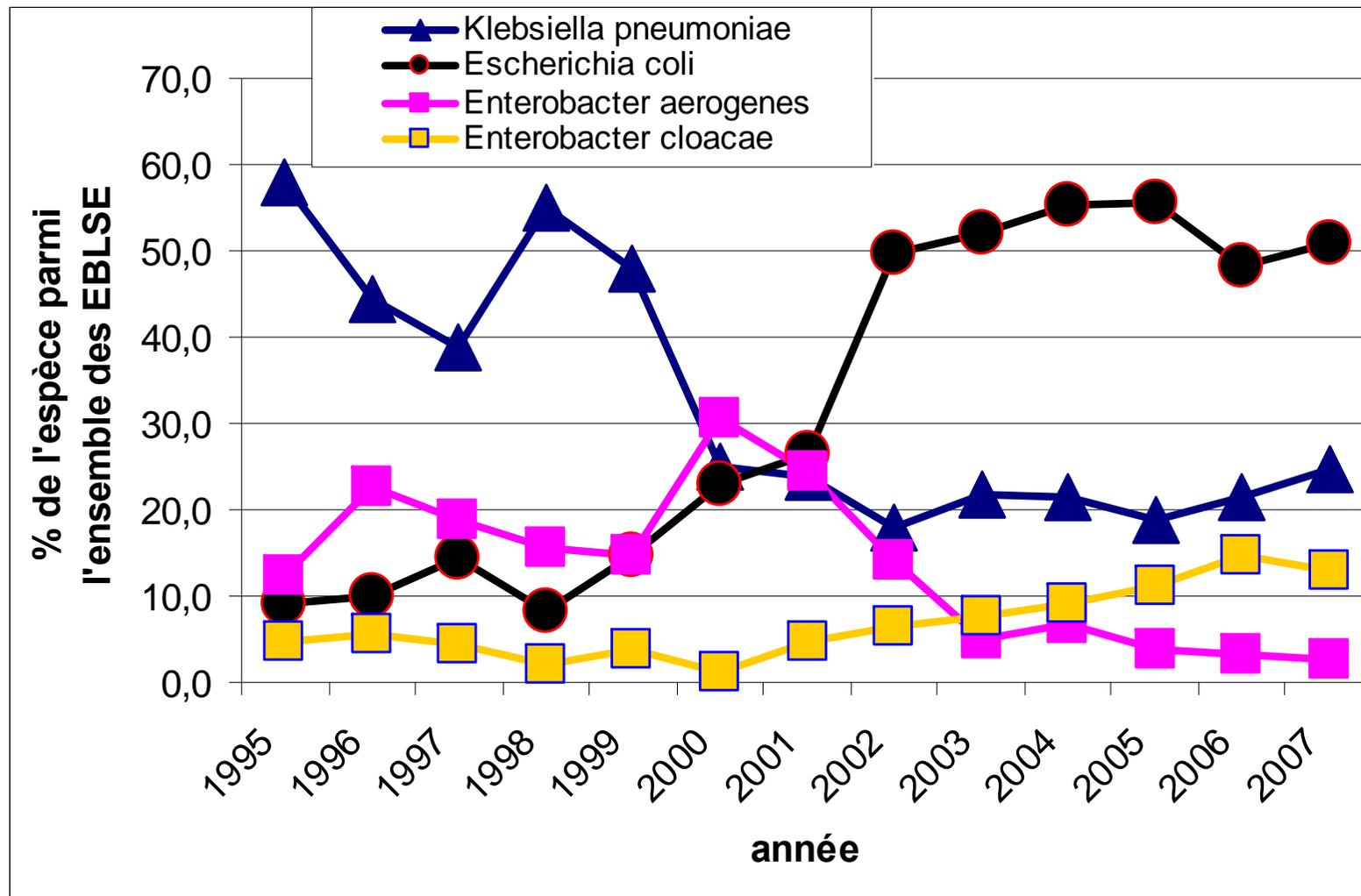


Figure 3.?. Beta-lactamases à spectre étendu (BLSE), souches responsables de bactériémies.

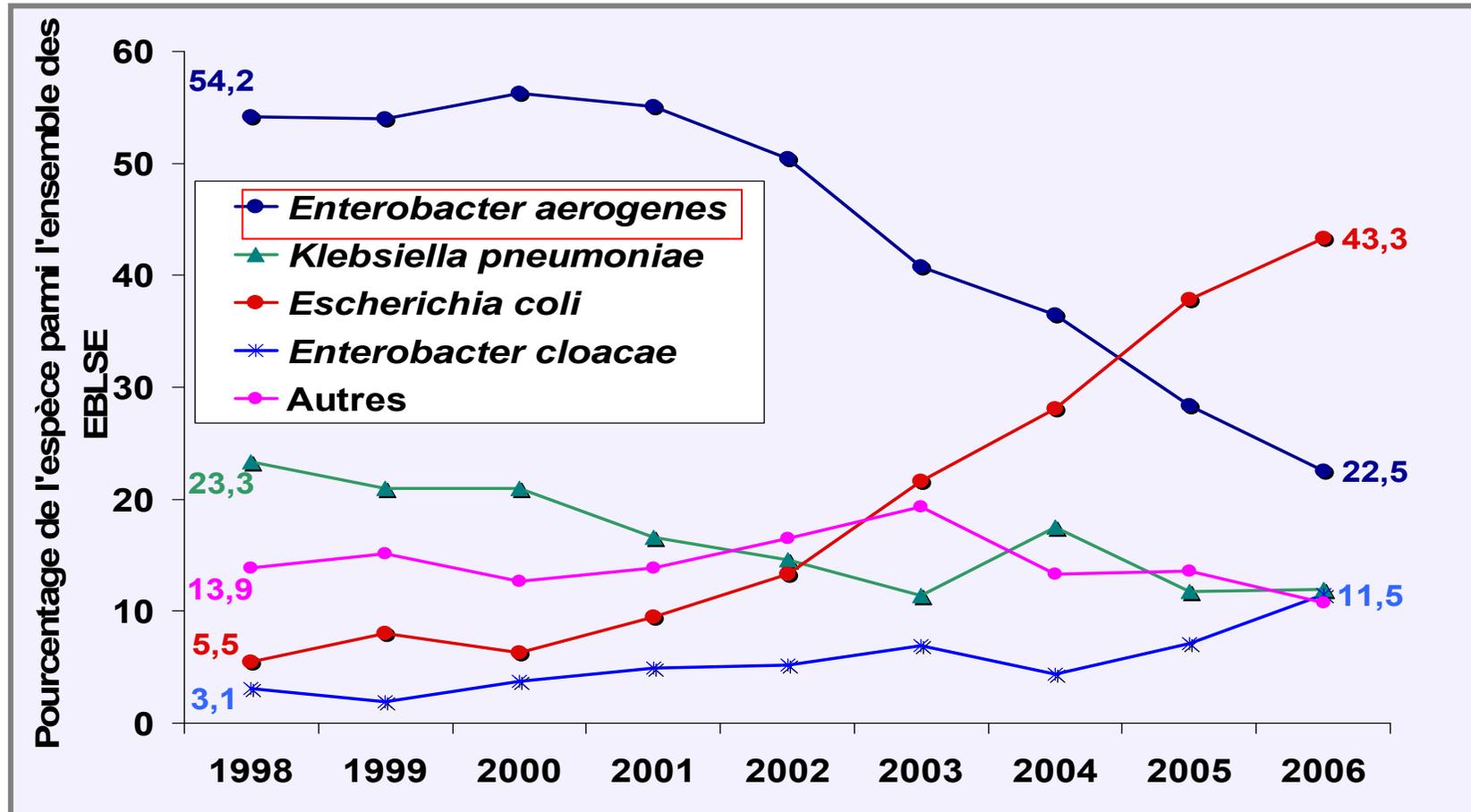
Extended spectrum beta-lactamase (ESBL), strains isolated from bacteraemia (réseau Ile-de-France, 2001 à 2007)



Évolution 1995-2007 de la distribution (%) des EBLSE selon l'espèce (AP-HP)



Entérobactéries productrices de BLSE



Distribution des espèces (C-CLIN Paris-Nord) – Onerba – JNI 2008

Distribution des *E.coli* EBLSE selon les services (2007)

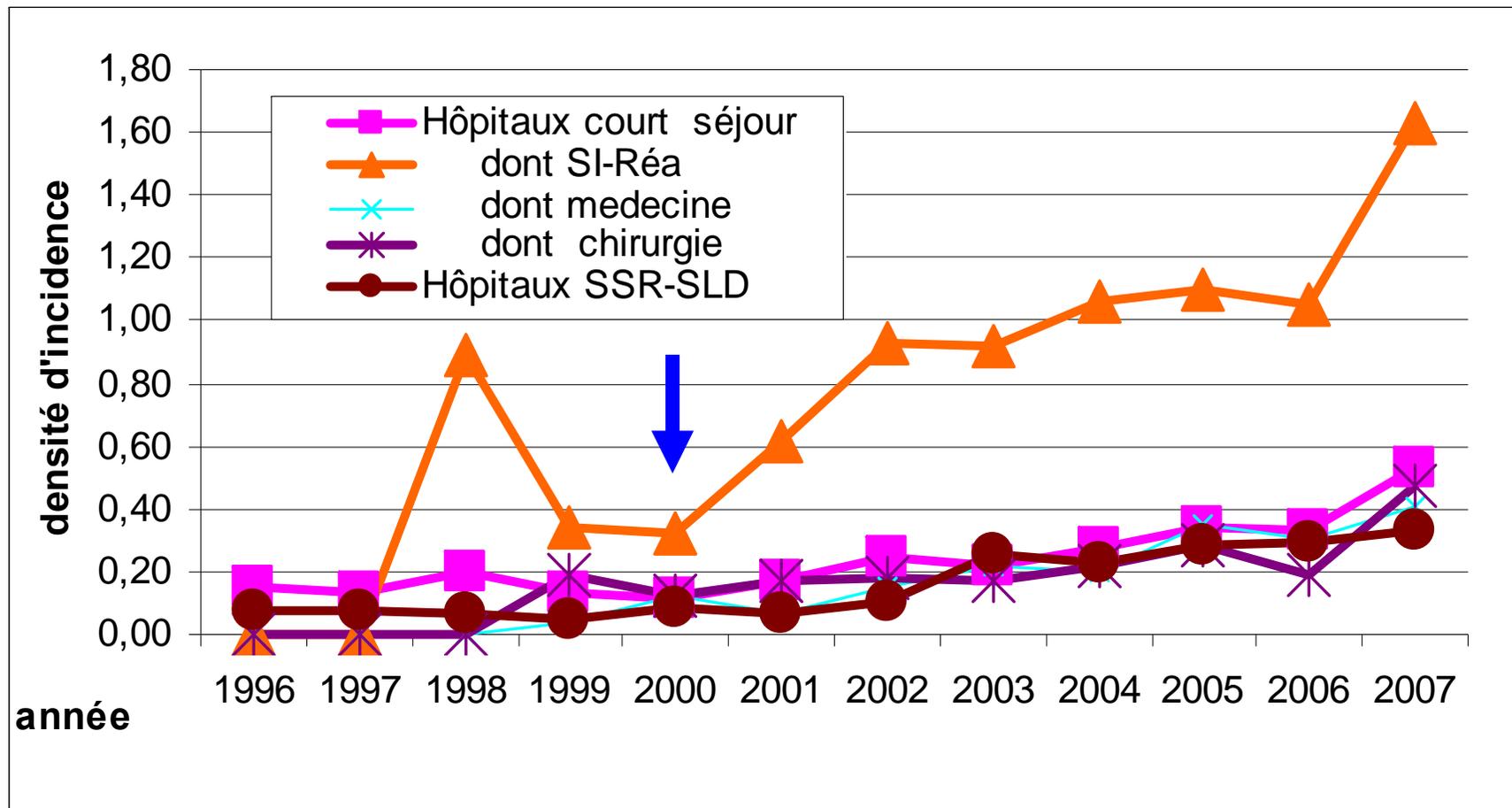
Tous hôpitaux	379	100,0
Hôpitaux de Court séjour	271	71,5
dont : Urgences-service porte	30	11,1
Maternité	11	4,1
Pédiatrie	11	4,1
Médecine	72	26,6
Chirurgie	50	18,6
Total Soins Intensifs (SI) et Réanimation, dont	40	14,8
SI et Réa chirurgicale	14	5,2
SI et Réa médicale ou polyvalent	19	7,0
SI et Réa <u> pédiatrique</u>	7	2,6
<u>Onco-hématologie</u>	23	8,5
Services soins suite, réadaptation, longue durée	33	11,8
autre	1	0,4
Hôpitaux de SSR-SLD	108	28,5



Services (distribution %) où les bactériémies *E.coli* sont diagnostiquées 2005-07 (n= 19.692)

	IR CTX	R ampi	S ampi
urgences	19	29	34
pédiatrie	<1	2	2
obstétrique	<1	2	2
médecine	28	29	30
chirurgie	16	12	11
hémato K	9	5	4
réanimation	17	13	8

EBLSE : évolution de la densité d'incidence selon l'activité médicale



Distribution de *E.coli* EBLSE selon les prélèvements (2007)

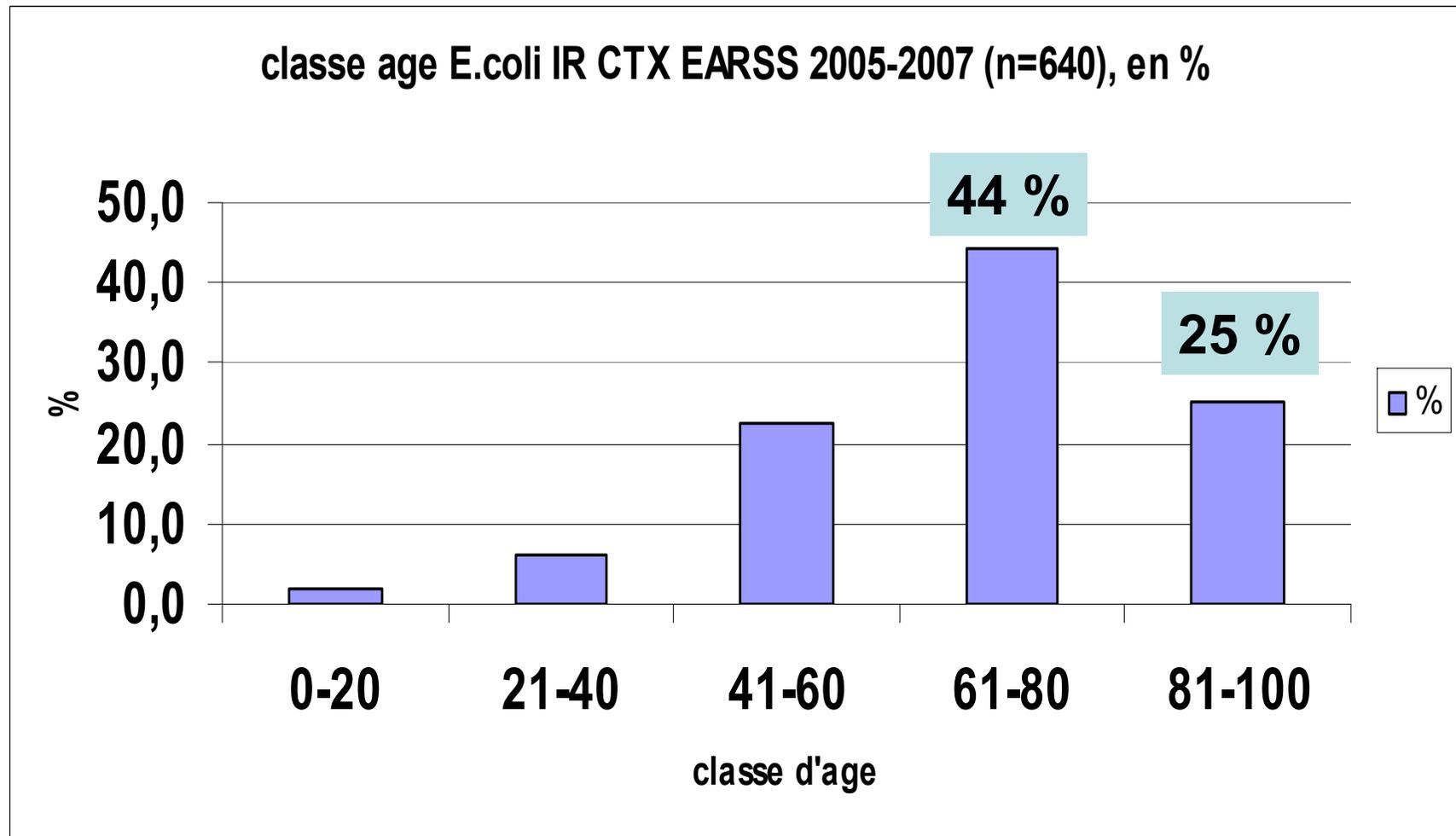
	N	%
Tous prélèvements	379	100,0
dont : Hémocultures	16	4,2
Séreuses, pus profonds	17	4,5
Prélèvements respiratoires protégés	7	1,8
Prélèvements respiratoires non protégés	10	2,6
Dispositifs <u>intravasculaires</u>	5	1,3
Urines	278	73,5
Autres	46	12,1

Délai admission-prélèvement pour les bactériémies *E.coli* 2005-07 (n= 19.692)

Délai	IR CTX	R ampi	S ampi
1-2 jours	47	61	66
3-7 jours	12	10	11
2-3 semaines	18	16	15
> 3 semaines	23	13	8



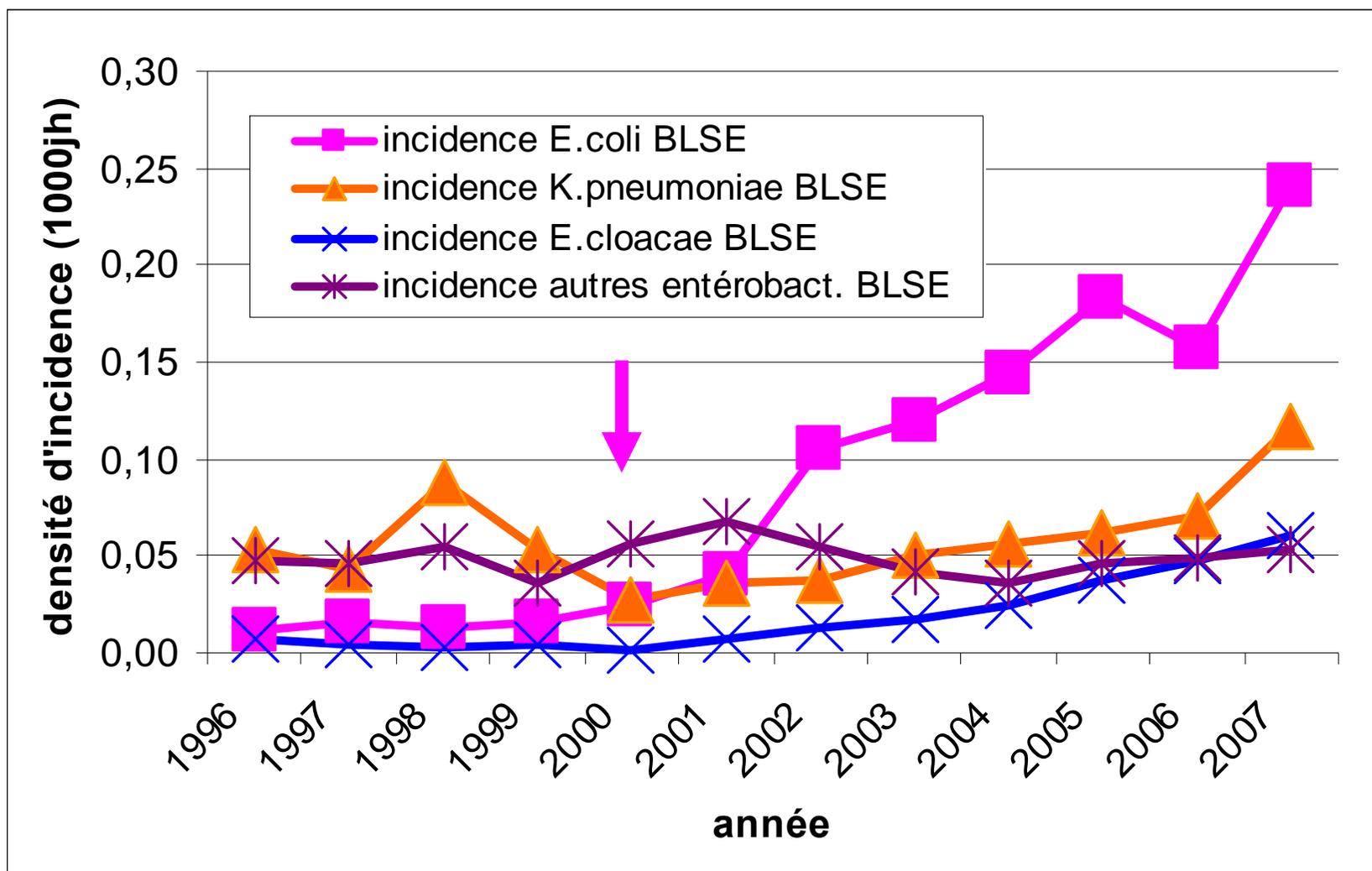
Age patients (distribution %) bactériémies *E.coli* IR-CTX 2005-07 (n= 640)



Sexe ratio (%) pour les bactériémies *E.coli* 2005-07 (n= 19.692)

	IR CTX	R ampi	S ampi
homme	58	46	46
femme	42	54	54

Densité d'incidence (/1000JH) des entérobactéries BLSE par espèce



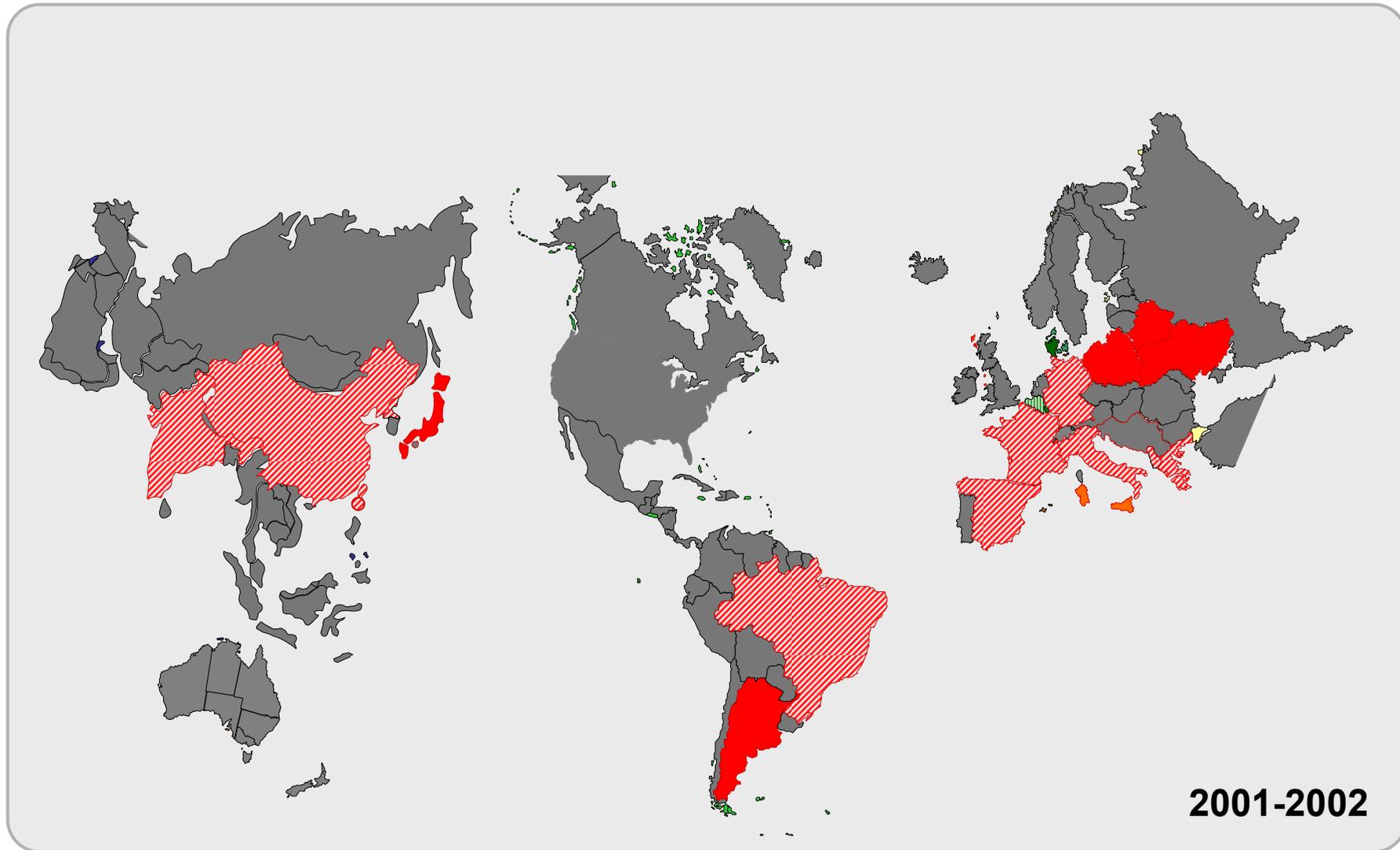
BLSE dans les années 1980

- Milieu des années 1980 : apparition des 1ères BLSE dans les hôpitaux d'Europe de l'Ouest.
En France : 1984 Sirot D, Sirot J, Labia R, Morand A, Courvalin P, Darfeuille-Michaud A, et al. Transferable resistance to third-generation cephalosporins in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*: identification of CTX-1, a novel beta-lactamase. *J Antimicrob Chemother.* 1987 Sep;20(3):323-34.
- « Succès » épidémiologique :
notamment dans les services de réanimation et particulièrement quand il existait une grande consommation de céfotaxime, commercialisé à cette époque en Europe.
- Elles dérivait de TEM 1, TEM 2 ou SHV 1 par mutations ponctuelles
- Schématiquement 2 grands groupes
 - les céfotaximases (TEM 3, SHV 2)
 - les ceftazidimases (TEM 5, TEM 24, SHV 24, SHV 25). 160 variants de TEM et 100 de SHV se sont répandus dans le monde depuis.

BLSE dans les années 1990 et 2000

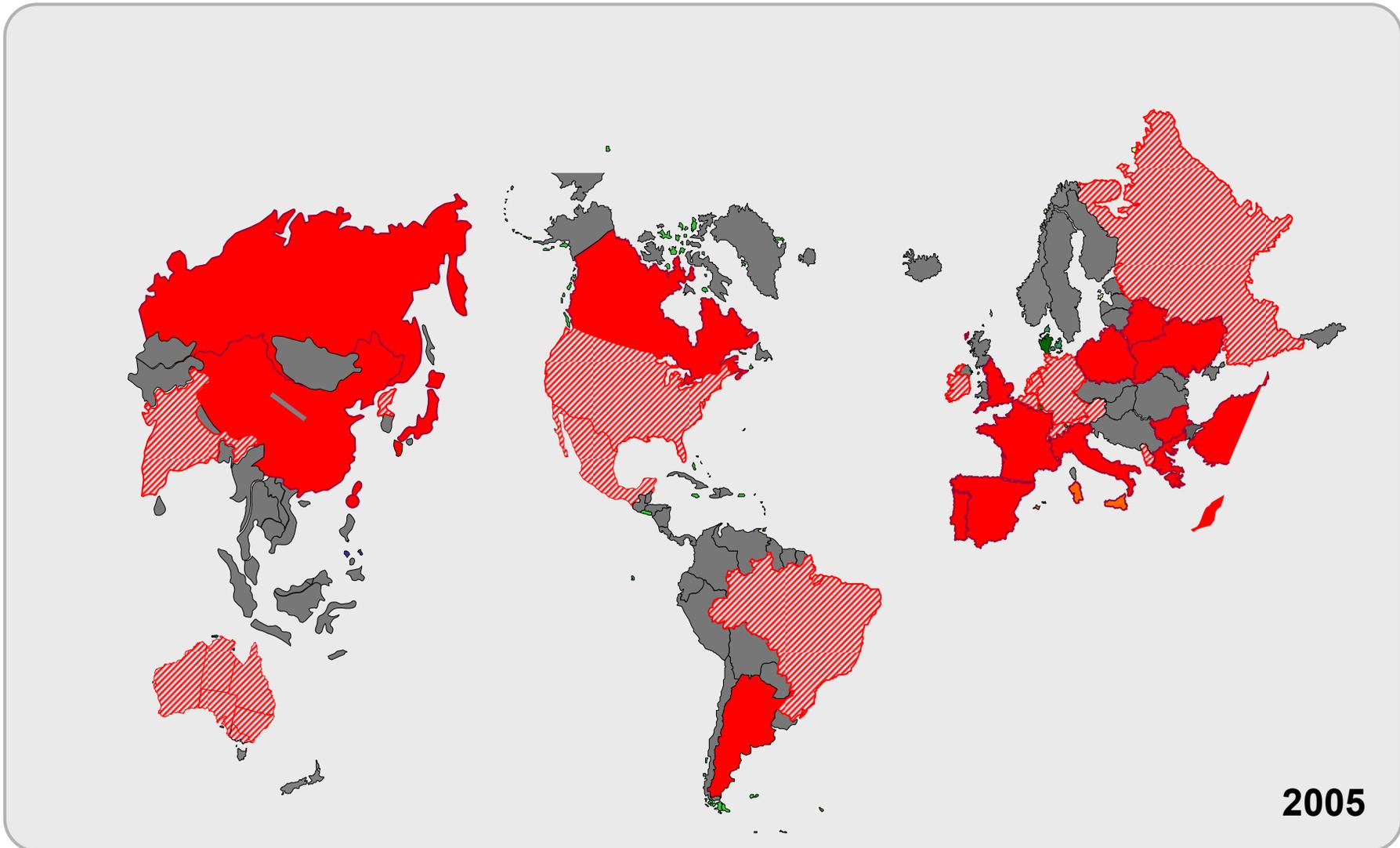
- Apparition de nouvelles enzymes ne dérivant ni de TEM ni de SHV :
 - Céfotaximases CTX M (1ère description en 1989)
 - Ceftazidimases comme PER, GES, IBC et VEB
- Origine de CTX M : bactérie de l'environnement *Kluyvera ascorbata*, *K. gorgiane*, *K. cryocrescens* (Poirel L, Kampfer P, Nordmann P. Chromosome-encoded Ambler class A beta-lactamase of *Kluyvera georgiana*, a probable progenitor of a subgroup of CTX-M extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002 Dec;46(12):4038-40).
- Extension mondiale à partir de 1995 : actuellement 84 variants et 5 groupes, M1, M2, M8, M9, M25
- Le type d'enzyme dominant varie selon les pays

Mondialisation : dissémination CTX-Ms

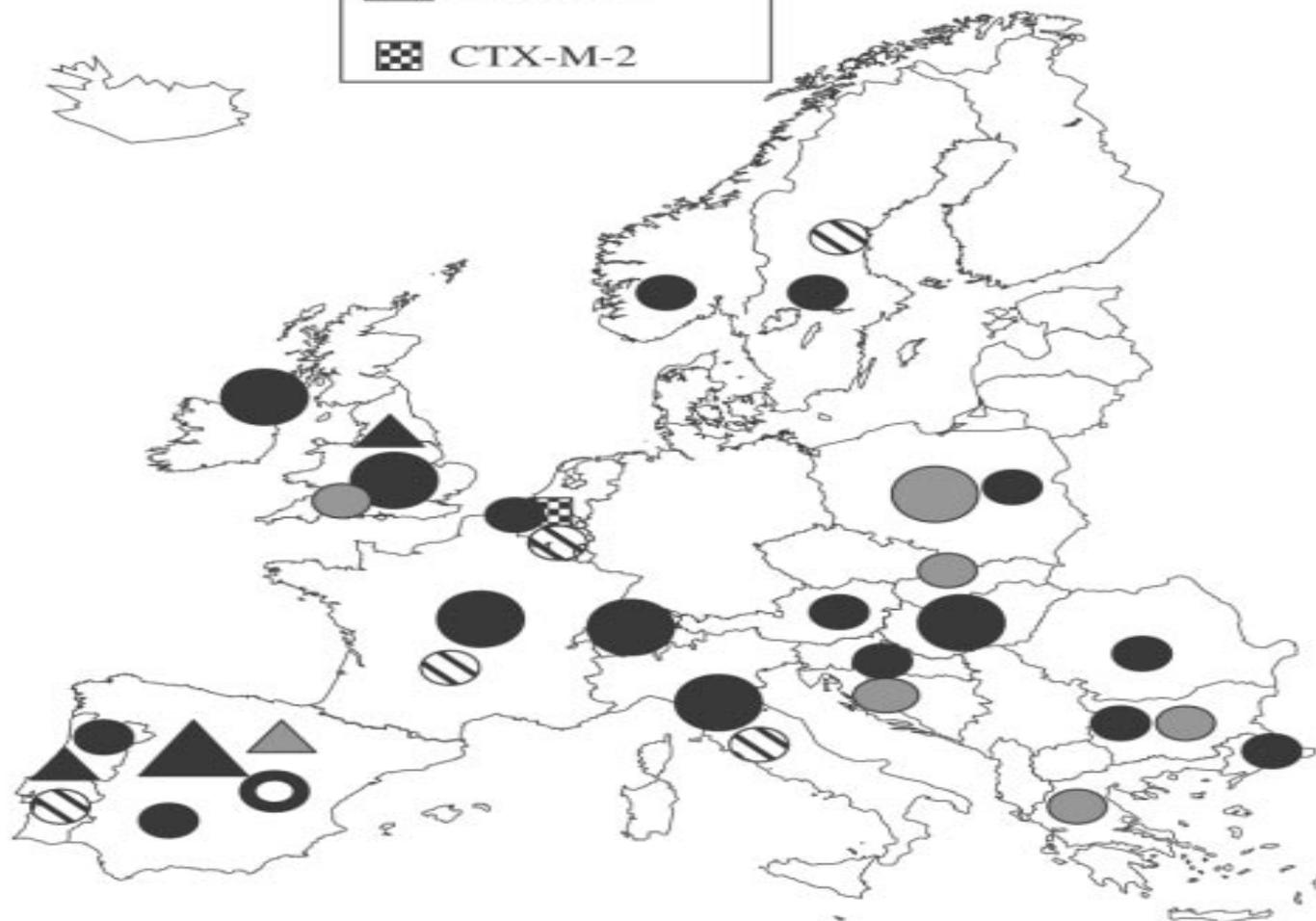
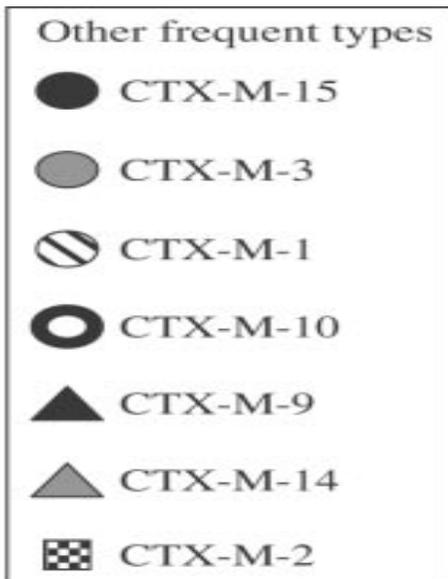
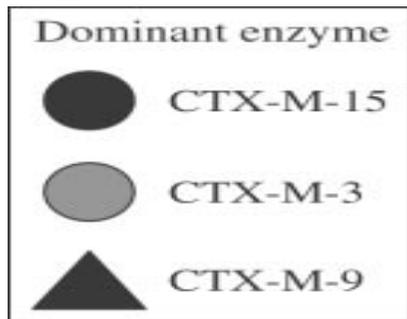


Endémie **Sporadique**

Mondialisation : dissémination CTX-Ms



■ Endémie ▨ Sporadique



Livermore JAC 2007

Entérobactéries BLSE et CTX M en France

- CTX M15 est majoritaire. D'autres types l'accompagne (M3, M10, M14 en Ile de France, M9, M27 en Champagne)
- CTX M est la plus souvent décrite chez *E. coli* BLSE
- *E. coli* CTX M est la principale entérobactérie BLSE
- CTX M est également majoritaire chez *K. pneumoniae* BLSE
- La diffusion de CTX M vers les autres espèces d'entérobactéries se poursuit

Diffusion de *E. coli* CTX M dans le monde et en France (1)

- Emergence d'un clone majeur
 - *E. coli* CTX M15 O25:H4-ST131
 - très virulent
 - multirésistant aux antibiotiques

M.H. Nicolas-Chanoine et al : Intercontinental emergence of *Escherichia coli* clone O25:H4-ST131 producing CTX-M-15 JAC 2008 61(2):273-281

- Entouré de clones mineurs microépidémiques ou sporadiques
- Diffusion de plasmide et du gène *bla*_{CTX-M-15}, souvent associé à d'autres gènes de résistance (betalactamases ou autres)

TABLE 2

Plasmids involved in the wide dissemination of specific ESBLs in European countries

ESBL	Country	Year	Inc Group	Origin	Species	Reference
CTX-M-1 ^a	France (10 slaughterhouses, 5 districts)	2005	IncI1	Animals	<i>E. coli</i>	[64]
CTX-M-2	Belgium, France	2000-2003	IncHI2	Poultry flocks, poultry meat, humans	<i>S. enterica</i> serovar.Virchow	[68, 98]
CTX-M-3 ^b	Poland	1996-2005	IncL/M	Hospitals	<i>K. pneumoniae</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>E. coli</i>	[35, 41, 99]
	Bulgaria, Poland, France		IncL/M	Hospitals	<i>Different species</i>	[94]
CTX-M-9	Spain, UK ^c	1996-2006	IncHI2	Hospitals	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i>	[73, 95, 98]
	Spain	1998-2003	IncP1- α	Hospitals	<i>E. coli</i>	[86, 95]
	France	2003	IncHI2	Poultry	<i>S. enterica</i> serovar.Virchow	[69, 98]
CTX-M-14	Spain UK	1996-2006	IncK	Hospitals	<i>E. coli</i>	[47]
		2004-2005	IncK	Poultry	<i>E. coli</i>	[75]
CTX-M-15 ^d	Spain, Portugal, Italy, Turkey, Switzerland, France, Norway, Canada, Kuwait, India	2000-2007	IncFII	Hospitals	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i>	[30, 73, 78, 88]
CTX-M-32	Spain, Portugal, UK	2000-2006	IncN	Hospitals	<i>E. coli</i>	[86, 87]
TEM-24	Spain, Portugal, France, Belgium		IncA/C ₂	Hospitals	<i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>K. oxytoca</i>	[51]
TEM-52 ^e	Spain, Portugal, France, The Netherlands, Belgium	2001-05	IncI1	Hospitals, animals	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella</i>	[65, 70, 76]
SHV-5	Poland	1996-	IncFII	Hospitals	<i>E. coli</i>	[100]
	Hungary	1998-2003	Not determined	Hospitals	<i>K.pneumoniae</i>	[38]
SHV-12	Italy	2005	IncI1	Poultry	<i>E. coli</i>	[89]
	Spain	2005	IncI1	Humans	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i>	[Valverde, unpublished]

ESBL: Extended-spectrum beta-lactamases.

^(a)The *bla*_{CTX-M-1} gene has been located on plasmids of incompatibility groups N (among *E. coli* from humans and swine in Spain and Denmark, respectively) and A/C (from Spanish inpatients) [86,98].

^(b) Relationship among these two plasmids has not been published.

^(c) Associated with travel to Spain [73].

^(d) CTX-M-15 plasmids of the group IncI1 have been described among human *Salmonella* Typhimurium isolates in the UK, although their distribution is unknown [73].

^(e) This IncI plasmid has also been associated with *bla*_{TEM-24} in *E. coli* from Norway and *Salmonella* Paratyphi B dT from the Netherlands [65].

Diffusion de *E. coli* CTX M dans le monde et en France (2)

- Hospitalière
- Extra hospitalière : c'est le fait marquant des années 2000 mais qui reste difficile à évaluer (définition de communautaire, étude du portage fécal, recommandations nationales, ...)

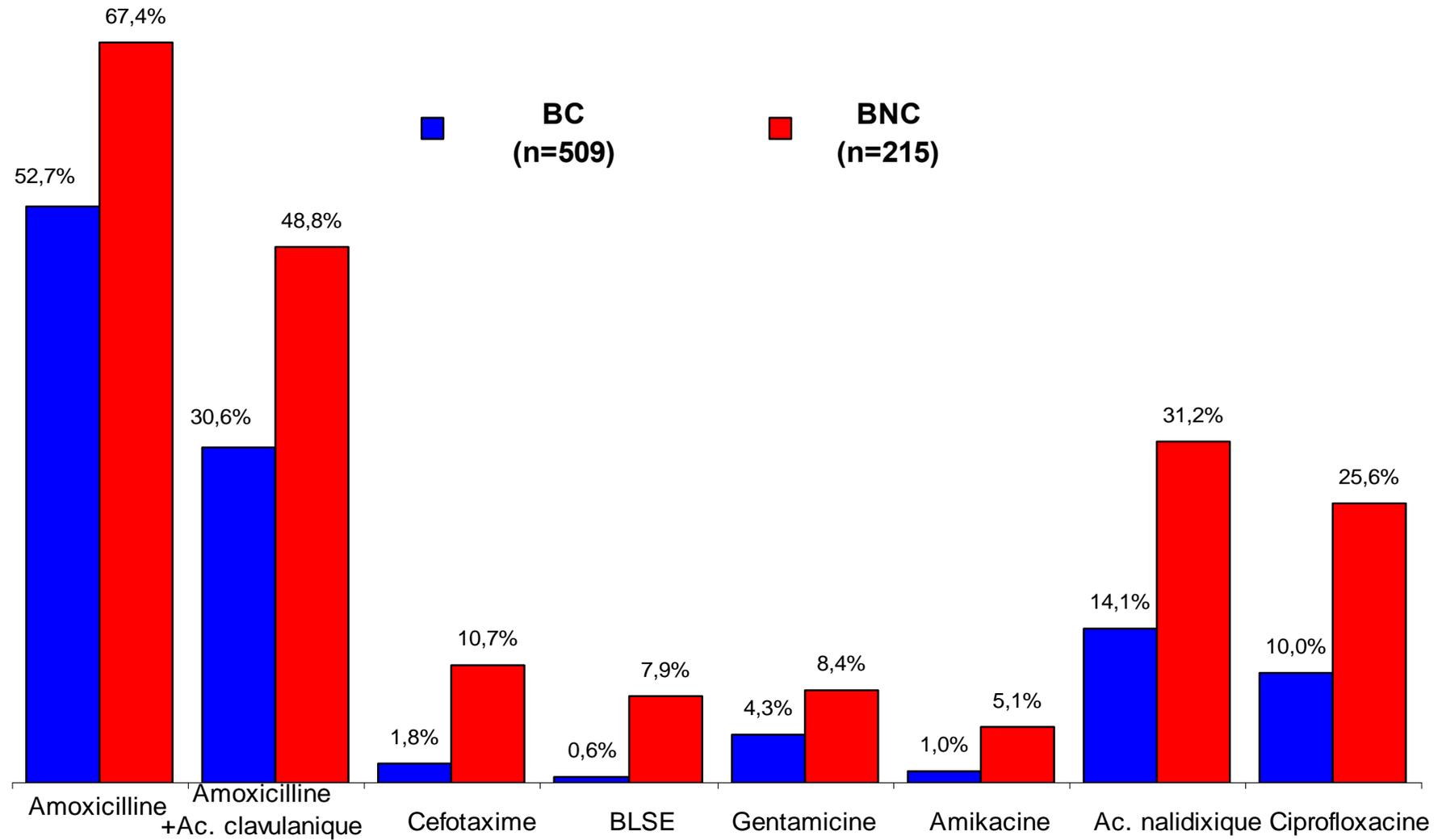
Infection urinaires principalement

21% BLSE chez *E. coli* lors d'infections urinaires communautaires
(Turquie 2004 2005)

5,2% (Espagne 2006, 15 LAM)

- Transmission interhumaine dans les collectivités ou dans les familles, chaîne alimentaire, voyage, migration, pression de sélection des antibiotiques concourent à la dissémination.

%(R+I) de E. coli (n=724) isolé des bactériémies communautaires (BC) et non communautaires (BNC) en 2007



High Rate of Intestinal Colonization with Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing Organisms in Household Contacts of Infected Community Patients

Aránzazu Valverde,^{1,2} Fabio Grill,³ Teresa M. Coque,^{1,2} Vicente Pintado,³ Fernando Baquero,^{1,2} Rafael Cantón,^{1,2*} and Javier Cobo³

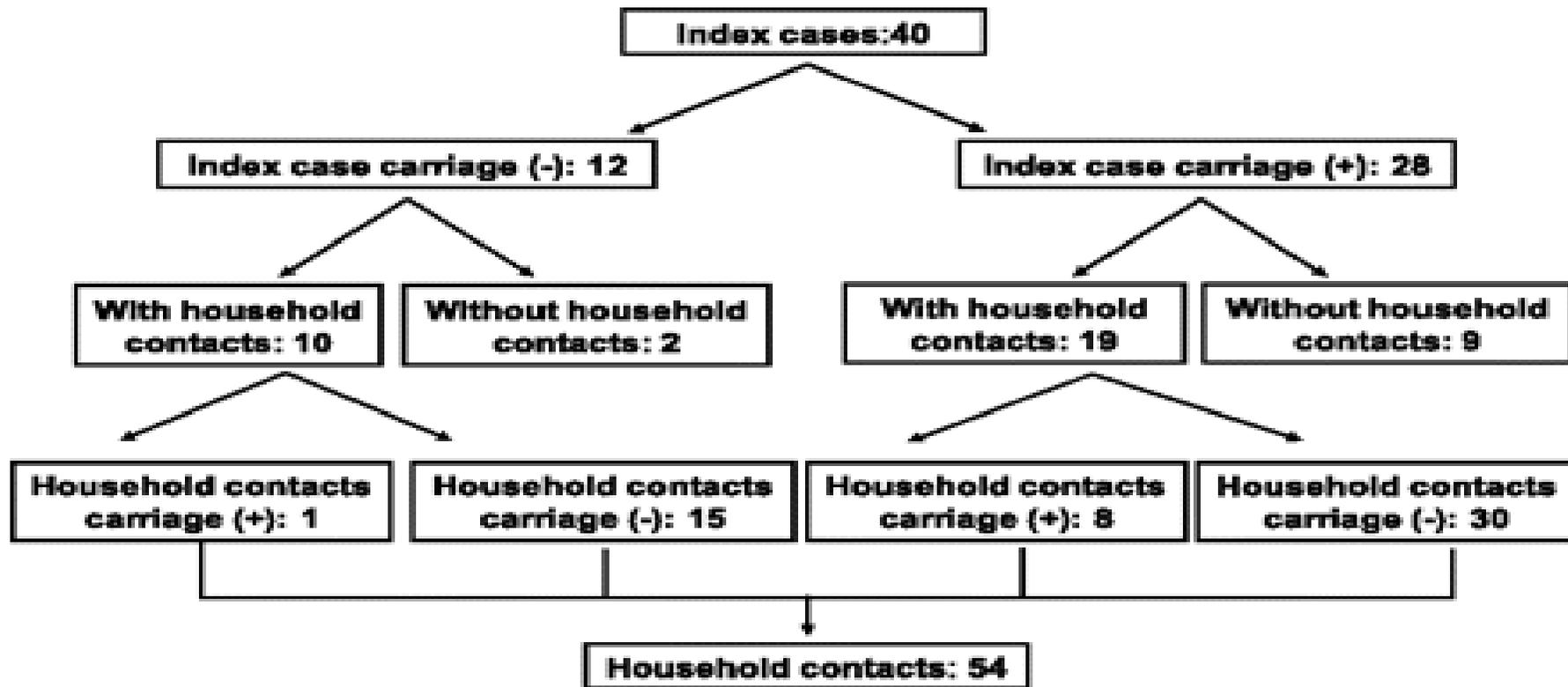


FIG. 1. IC patients with fecal carriage of ESBL-producing organisms and their corresponding household contacts. Index case, patient with ESBL-producing-organism infection; index case carriage (+), patient with ESBL-producing-organism infection and ESBL-positive fecal culture; household contacts carriage (+), household contacts with ESBL-producing-organism infection and ESBL-positive fecal culture.

Quand évoquer la possibilité d'une infection à EBLSE en 2009 ?

- Infection nosocomiale
- Antécédents d'hospitalisation
- Prise antérieure d'antibiotiques
- Age (> 60 ans)
- Femme
- Diabète
- Infection urinaire récidivante
- Co-morbidités

Sensibilité aux antibiotiques de *E.coli* EBLSE (2007)

EBLSE	<u>Gentamicine (n=378)</u>	65,6
	<u>Tobramycine (n=359)</u>	50,1
	<u>Amikacine (n=377)</u>	74,0
	<u>Imipénème (n=368)</u>	99,5
	<u>Quinolones classiques (n=350)</u>	16,0
	<u>Ciprofloxacine (n=361)</u>	27,1

Antibiotiques actifs (in vitro) pour EBLSE

- Céphamycines : céfoxitine, céfotétan
- Inhibiteurs de β lactamase : clavulanate, tazobactam, sulbactam
- Carbapénèmes : imipénème, ertapénème, méropénème, doripénème
- Tigécycline
- Fosfomycine
- Furanes

Comparative Review of the Carbapenems

George G. Zhanel,^{1,2,3} Ryan Wiebe,¹ Leanne Dilay,¹ Kristjan Thomson,¹ Ethan Rubinstein,^{1,2} Daryl J. Hoban,^{1,3} Ayman M. Noreddin⁴ and James A. Karlowsky^{1,3}



2007; 67 : 1027

Table III. *In vitro* activity of carbapenems against Gram-negative aerobic bacteria^[13,20,22,32,34,37,39,41-46]

Bacteria	Imipenem		Meropenem		Ertapenem		Doripenem	
	MIC ₅₀	MIC ₉₀						
<i>Acinetobacter</i> spp.	0.25	0.25	0.25	1	4	>8	0.25	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1	≤0.015	0.03	≤0.015	≤0.015	0.03	0.03
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	2	0.03	0.06	≤0.015	0.06	0.06	0.12
<i>E. cloacae</i>	0.5	2	0.03	0.06	≤0.015	0.06	0.03	0.06
<i>Escherichia coli</i>	≤0.5	≤0.5	0.016	0.03	≤0.06	≤0.06	0.03	0.03
<i>E. coli</i> (ESBL)	<0.5	<0.5	0.03	0.06	<0.06	0.25	0.03	0.06
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	4	0.063	0.25	0.06	0.12	0.12	0.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.25	1	0.03	0.03	≤0.06	≤0.06	0.03	0.06
<i>K. pneumoniae</i> (ESBL)	0.5	1	0.03	0.12	≤0.06	0.5	0.06	0.12
<i>K. oxytoca</i>	0.25	0.5	0.03	0.03	≤0.015	≤0.015	0.03	0.06
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0.06	0.12	≤0.008	≤0.008	0.008	0.008	0.016	0.03
<i>Morganella morganii</i>	4	4	0.06	0.12	≤0.015	0.03	0.25	0.5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	NA	0.016	NA	NA	0.008	0.03	NA	NA
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2	0.06	0.06	≤0.06	≤0.06	0.12	0.25
<i>P. vulgaris</i>	2	4	0.125	0.12	0.16	0.25	0.25	0.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	>8	0.5	16	>8	>8	0.5	8
<i>Salmonella</i> spp.	≤0.5	≤0.5	0.03	0.03	≤0.06	≤0.06	0.06	0.06
<i>Serratia marcescens</i>	1	2	0.06	0.06	0.03	0.12	0.12	0.25
<i>Shigella</i> spp.	≤0.5	≤0.5	0.03	0.03	≤0.06	≤0.06	0.03	0.06
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	>8	>8	>16	>16	>8	>8	>16	>16

ESBL = extended-spectrum β-lactamase; **MIC₅₀** = minimum inhibitory concentration (mg/L) of 50% of isolates; **MIC₉₀** = minimum inhibitory concentration of 90% of isolates; **NA** = information not available.

Activité de la tigécycline

Table 4

Activity of tigecycline against species of *Staphylococcus aureus* (MRSA and MSSA) and *Escherichia coli* (ESBL-producing and non-ESBL-producing) in different studies

Reference	Microorganism	Minimum inhibitory concentration (µg/mL)		
		Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
Gales and Jones [4]	MRSA	≤0.06–0.5	0.25	0.25
	MSSA	0.12–0.25	0.25	0.25
	<i>E. coli</i> (non-ESBL)	0.12–0.25	0.25	0.25
Biedenbach et al. [17]	<i>S. aureus</i>	≤0.015–1	0.06	0.25
	<i>E. coli</i> (ESBL)	0.06–0.5	0.12	0.5
Betriu et al. [18]	MRSA	≤0.06–0.5	0.125	0.5
	<i>E. coli</i> (non-ESBL)	0.5–2	1	1
Milatovic et al. [19]	MRSA	0.12–1	0.25	0.25
	MSSA	0.06–0.5	0.12	0.25
	<i>E. coli</i> (non-ESBL)	0.06–1	0.25	0.5
Zhang et al. [20]	MRSA	≤0.06–0.5	0.25	0.25
	MSSA	≤0.06–0.25	0.125	0.125
	<i>E. coli</i> (non-ESBL)	0.125–1	0.25	0.5
Reynolds et al. [21]	MRSA	0.125–1	0.25	0.5
	MSSA	0.125–0.5	0.25	0.25
	<i>E. coli</i> (ESBL and non-ESBL)	0.125–2	0.5	1
Fritsche et al. [22]	MRSA	–	0.25	0.5
	MSSA	–	0.25	0.5
Fritsche et al. [23]	All <i>S. aureus</i>	0.03–1	0.12	0.5
	MRSA	0.03–1	0.12	0.5
	MSSA	0.03–1	0.12	0.5
	<i>E. coli</i> (non-ESBL)	0.06–2	0.12	0.5
Sader et al. [24]	<i>S. aureus</i>	≤0.016–1	0.12	0.5
	<i>E. coli</i> (non-ESBL)	0.03–1	0.25	0.25
Fritsche et al. [25]	<i>E. coli</i> (ESBL)	0.06–2	0.25	0.5

MRSA, methicillin-resistant *S. aureus*; MSSA, methicillin-susceptible *S. aureus*; ESBL, extended-spectrum β-lactamase.

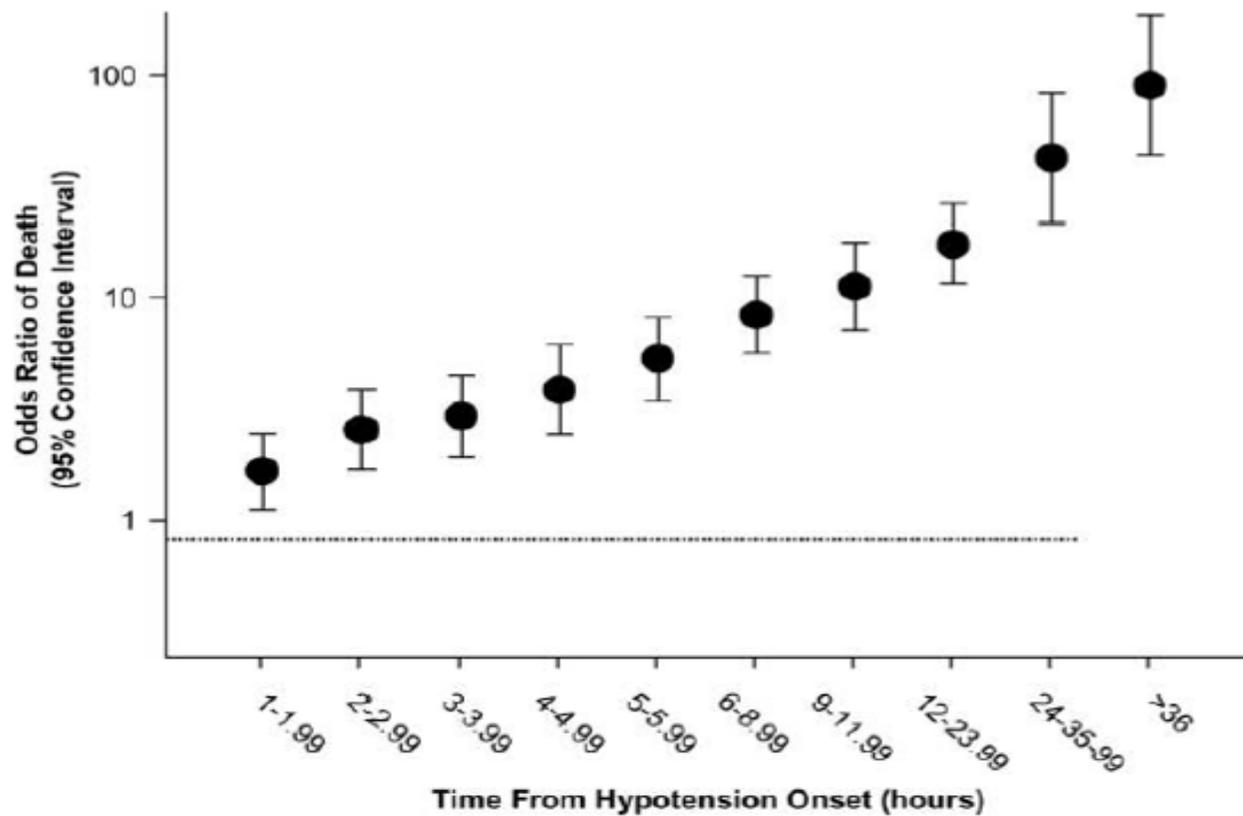


Figure 1. Mortality risk associated with increasing delays in initiation of effective antimicrobial therapy. Adapted from Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589–96, with permission from Lippincott Williams & Wilkins [33].

JAC Advance Access originally published online on September 4, 2008

Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2008 62(6):1472-1474; doi:10.1093/jac/dkn362

Research letters

CTX-M-15-producing *Escherichia coli* in fatal neonatal meningitis: failure of empirical chemotherapy

Sophie Boyer-Mariotte^{1,2,*}, Pauline Duboc¹, Stéphane Bonacorsi³, Jean-François Lemeland¹, Edouard Bingen³ and Didier Pinquier⁴

Conclusion

- En ce qui concerne les entérobactéries BLSE, la globalisation touche aussi l'infectiologie avec aussi des inégalités : en Europe les pays scandinaves sont les moins touchés
- La prise en charge de ce problème de santé publique, multifactoriel et complexe demande des analyses plus approfondies pour définir les actions à mettre en œuvre (au niveau international) et ce très rapidement.

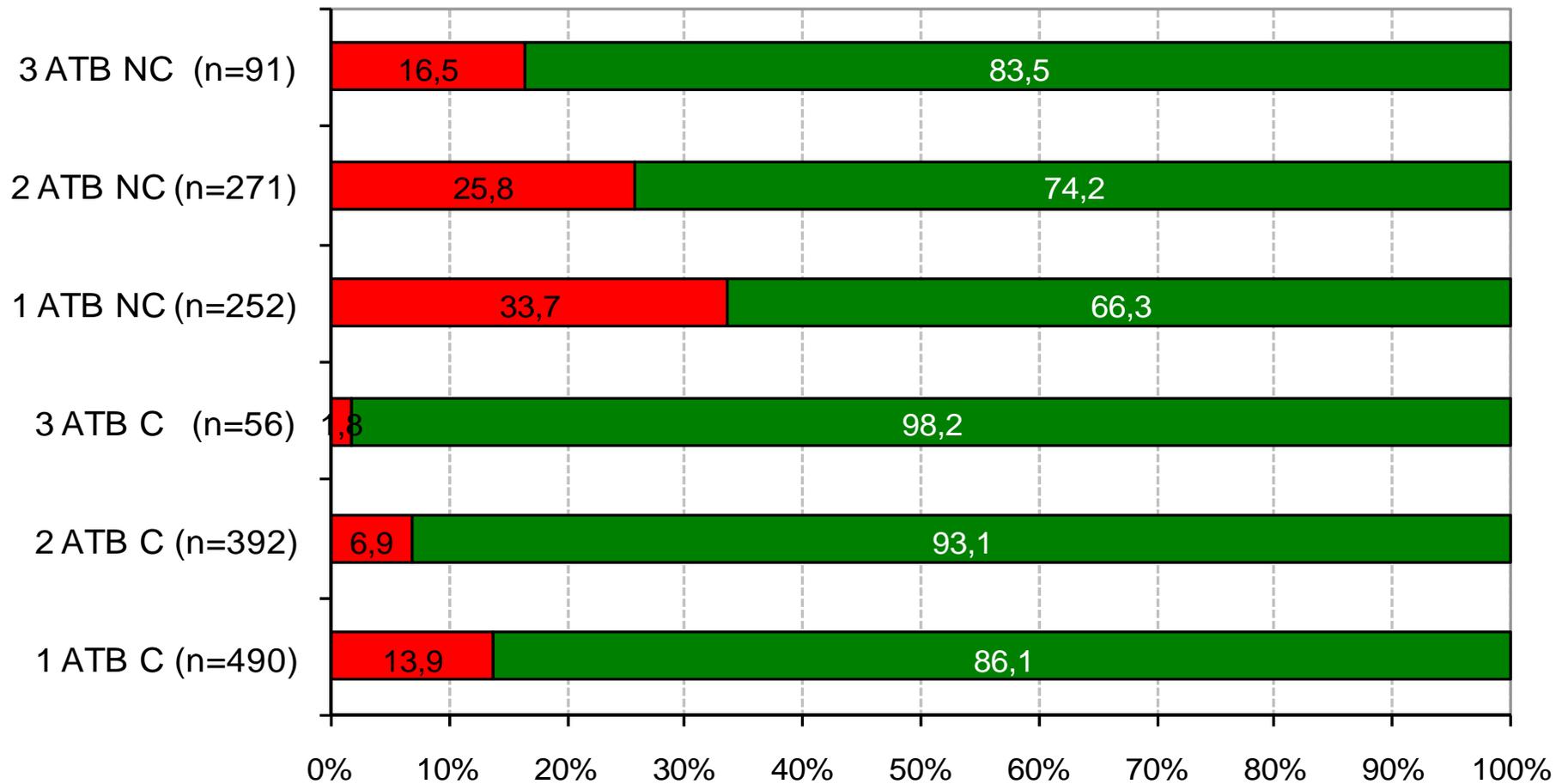
Répartition du nombre d'épisodes de bactériémies communautaires (BC) et de bactériémies non communautaires (BNC) selon le traitement

	Pas d' AI ou AI inadaptés		AI adaptés	Total
	pas d' AI	AI inadaptés		
BC	236 (20,1%)	96 (8,2%)	842 (71,7%)	1174 (58,3%)
BNC	225 (26,8%)	170 (20,3%)	444 (52,9%)	839 (41,7%)
Total	461 (22,9%)	266 (13,2%)	1286 (63,9%)	2013

AI : Anti-infectieux

Répartition en % selon le nombre d'ATB administrés avant appel et l'origine communautaire (BC) ou non communautaire (BNC)

■ AB inadaptée ■ AB adaptée



EBLSE

RAISIN

Tous prélèvements
à visée diagnostique

EBLSE : incidence/1000 JH
RAISIN 2003-2007
(cohorte stable 227 hôpitaux)

	2003	2004	2005	2006	2007
Court-séjour	0.12	0.20	0.24	0.24	0.35
Réanimation	0.49	0.80	0.90	0.89	1.20
SSR-SLD	0.07	0.12	0.12	0.12	0.16
TOTAL	0.10	0.17	0.20	0.20	0.28

EBLSE : incidence/1000 JH
RAISIN 2003-2007 (cohorte stable 227 hôpitaux)

	2003	2004	2005	2006	2007
AP-HP	0.25	0.25	0.31	0.30	0.49
Paris nord	0.19	0.19	0.21	0.20	0.28
Est	0.06	0.05	0.06	0.10	0.14
Ouest	0.03	0.05	0.06	0.07	0.11
S. Est	-	0.26	0.23	0.23	0.29
S. Ouest	-	-	0.21	0.23	0.22
TOTAL	0.10	0.17	0.20	0.20	0.28

**Evolution de la place de *E.coli* parmi les
EBLSE (%)
RAISIN 2002-2007**

	2002	2003	2004	2005	2006	2007
AP-HP	50	52	56	56	48	51
Paris nord	13	22	28	38	43	52
Est	19	28	33	49	61	60
Ouest	14	24	47	52	54	55
S. Est	11	12	22	27	30	38
S. Ouest	26	28	-	28	36	38
TOTAL	19	25	31	39	43	49

V. Jarlier, S. Fournier et al, AP-HP

***E.coli* EBLSE : incidence/1000 JH
RAISIN 2003-2007
(cohorte stable 227 hôpitaux)**

	2003	2004	2005	2006	2007
AP-HP	0.12	0.12	0.17	0.17	0.25
Paris nord	0.02	0.04	0.06	0.09	0.15
Est	0.01	0.01	0.02	0.06	0.08
Ouest	0.004	0.01	0.03	0.04	0.06
S. Est	-	0.03	0.05	0.07	0.1
S. Ouest	-	-	0.06	0.07	0.08
TOTAL	0.02	0.04	0.06	0.08	0.14

Evolution des espèces parmi les EBLSE (%) RAISIN 2002-2007

	2002	2003	2004	2005	2006	2007
<i>E.coli</i>	19	25	31	39	43	49
<i>K.pneumoniae</i>	19	14	15	12	14	16
<i>E.aerogenes</i>	38	34	31	22	17	11
<i>E.cloacae</i>	6	8	6	10	12	13