

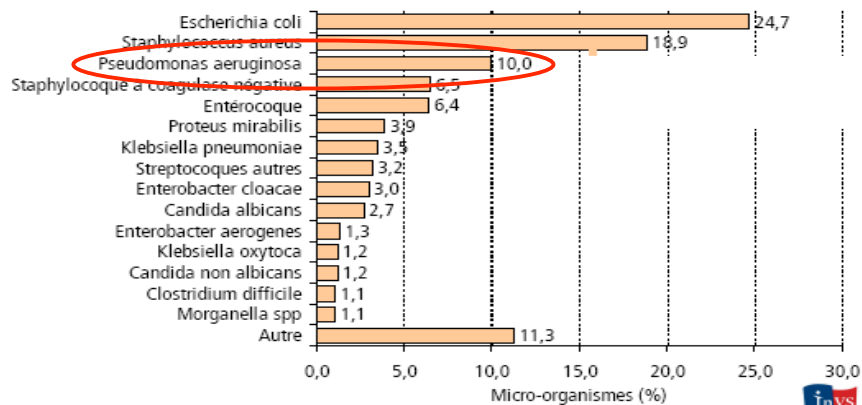
Évolution de la résistance chez les bacilles à Gram négatif non fermentants

Xavier BERTRAND
pour le Conseil Scientifique de l'ONERBA

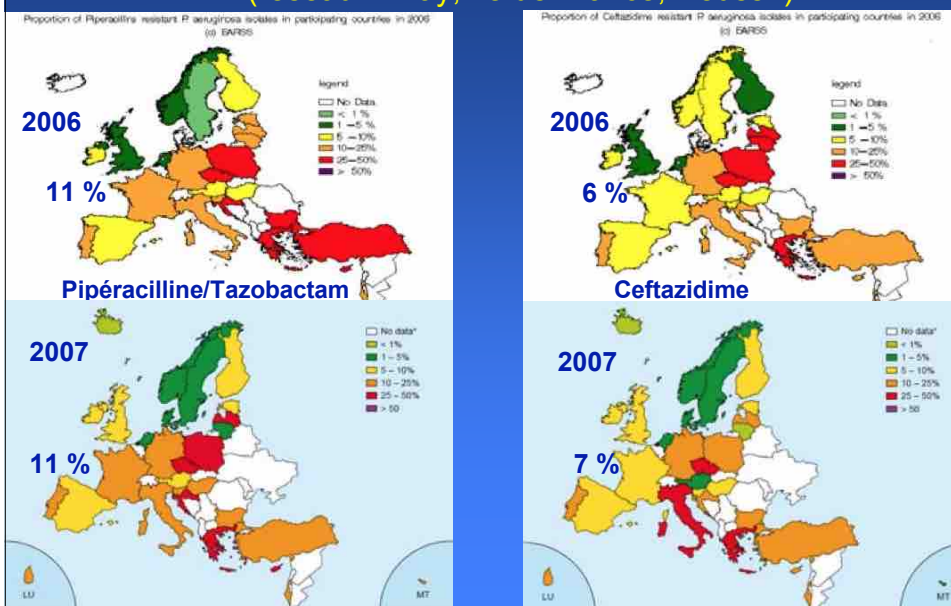
P. aeruginosa

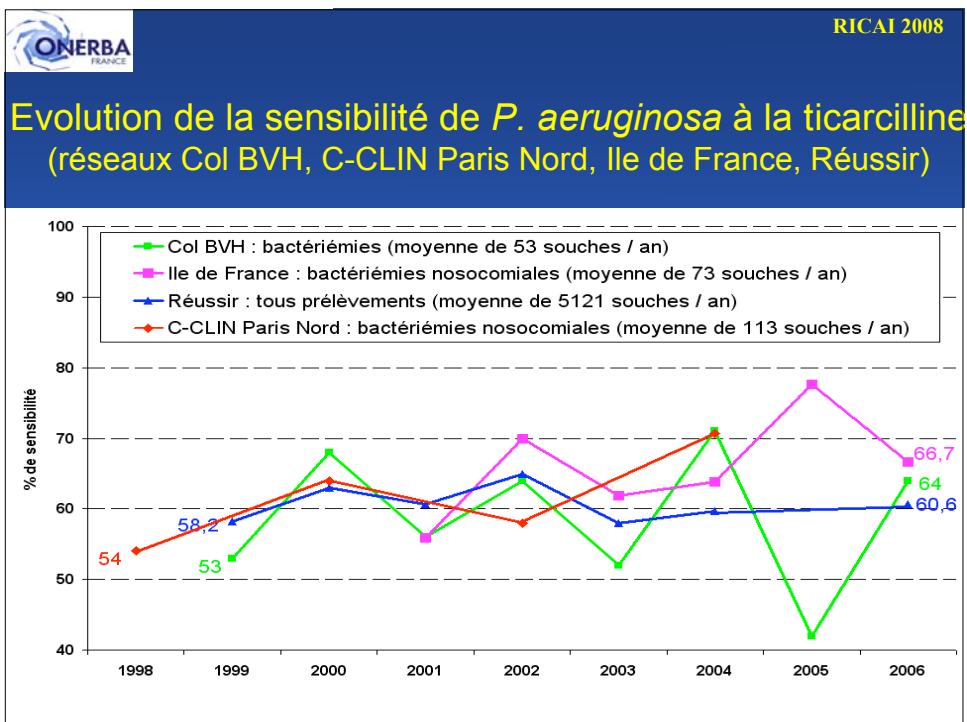
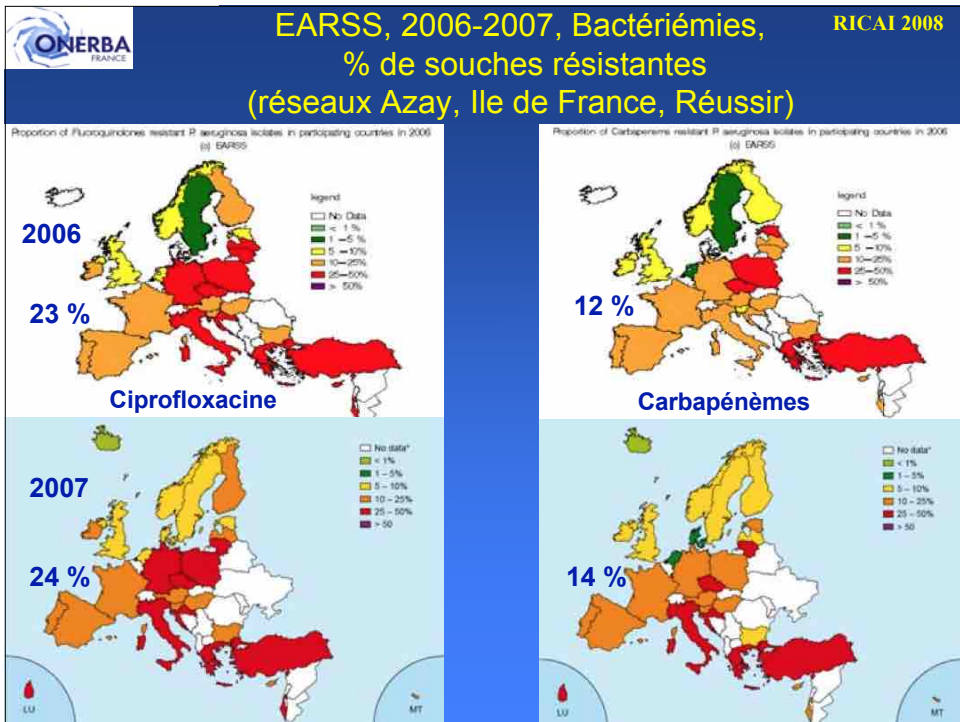
Enquête nationale de prévalence 2006

ENP 2006 : principaux micro-organismes isolés d'infection nosocomiale (N=15 803)

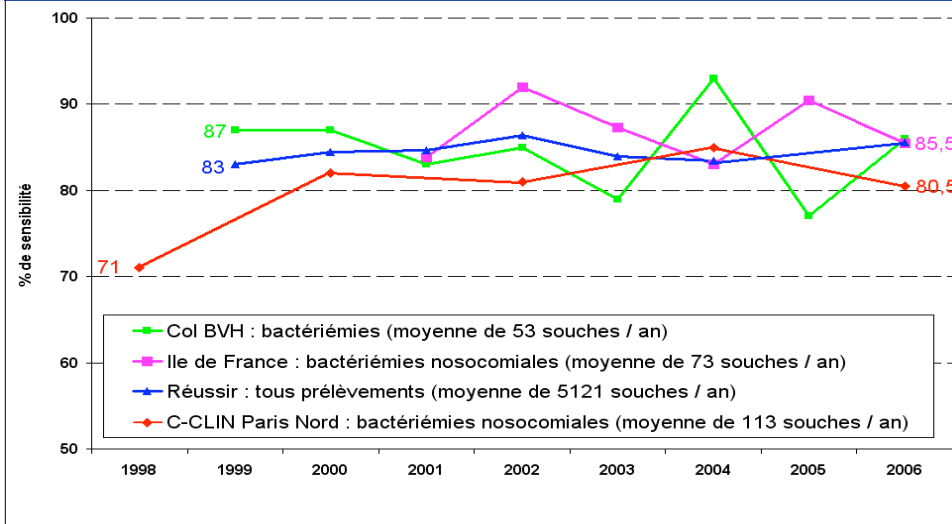


EARSS, 2006-2007, Bactériémies, % de souches résistantes (réseaux Azay, Ile de France, Réussir)

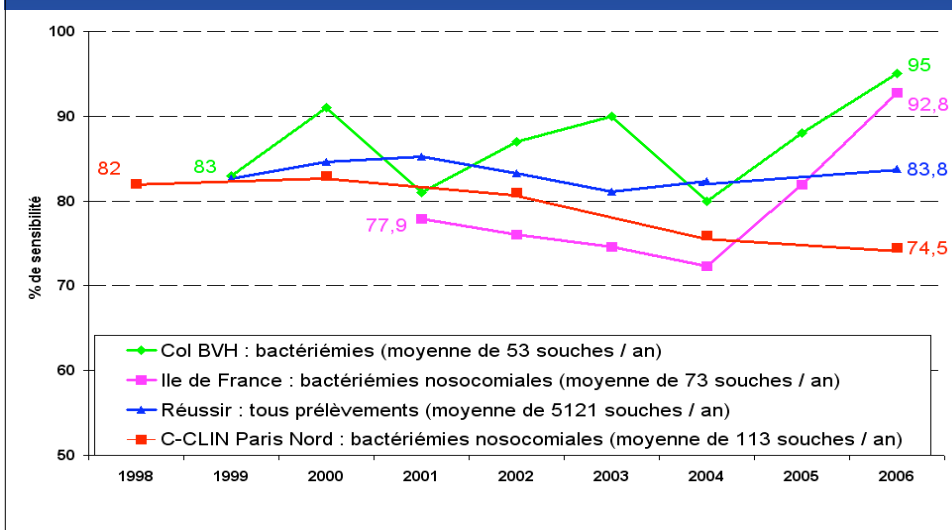


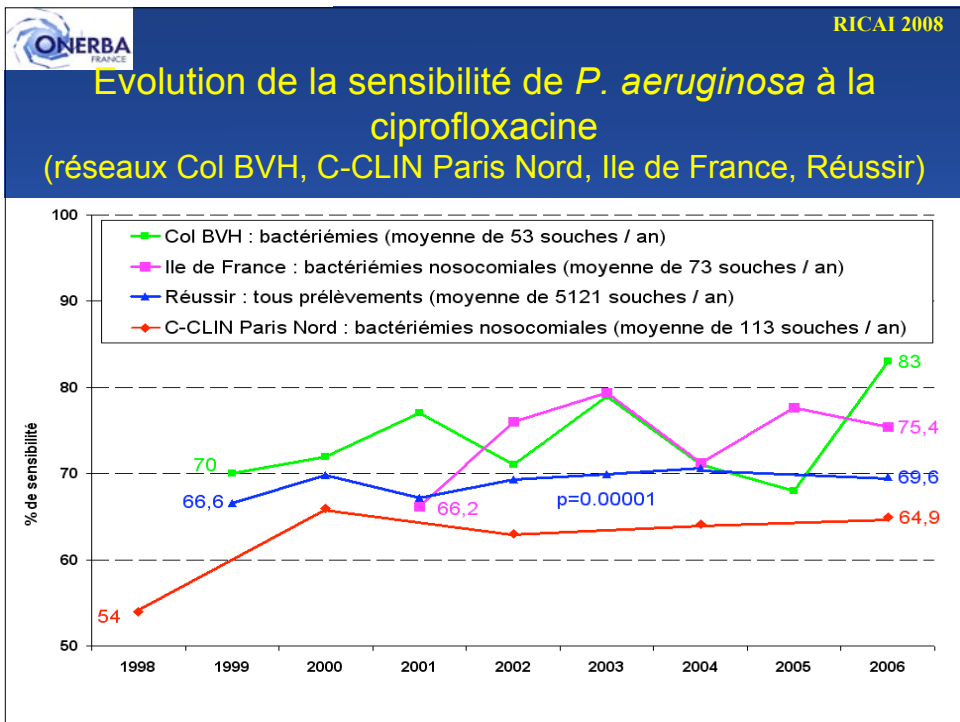
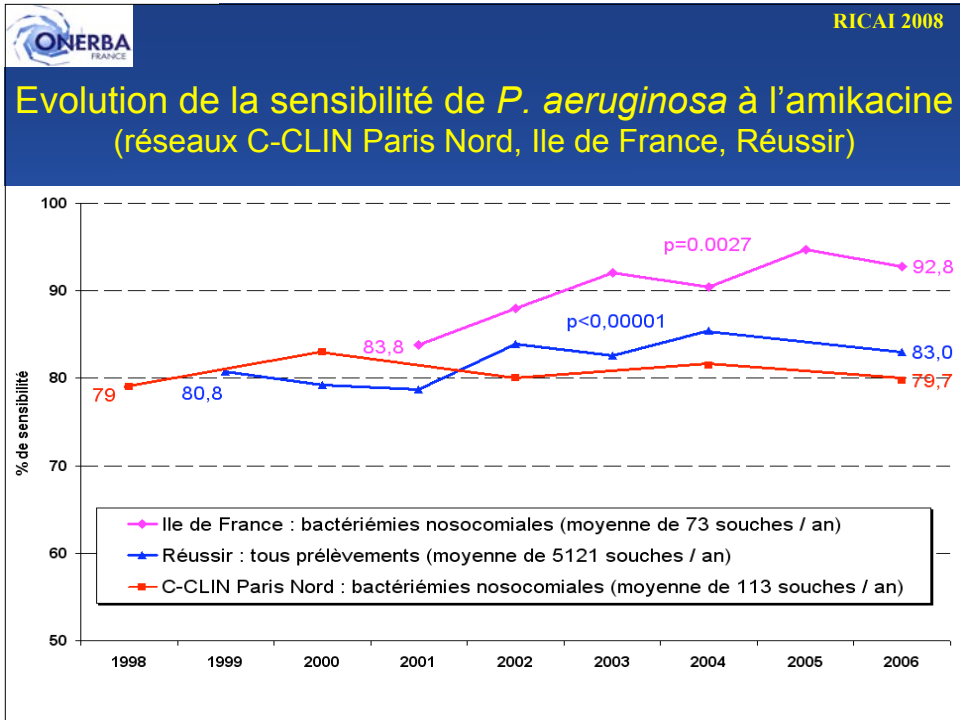


Evolution de la sensibilité de *P. aeruginosa* à la ceftazidime (réseaux Col BVH, C-CLIN Paris Nord, Ile de France, Réussir)



Evolution de la sensibilité de *P. aeruginosa* à l'imipénème (réseaux Col BVH, C-CLIN Paris Nord, Ile de France, Réussir)





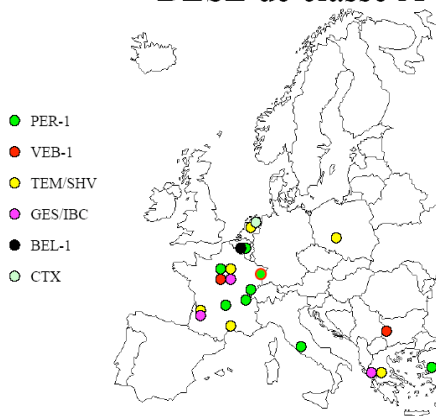
P. aeruginosa : conclusions

- 1998 à 2006 : stabilité, voire amélioration de la sensibilité dans les bactériémies nosocomiales
- β -lactamines : stable
 - Ticarcilline : 60%
 - Pipéracilline : 80%
 - Ceftazidime : 85%
 - Imipénème : 75 à 95%
- Amikacine : 80% → 80 à 90%
- Ciprofloxacine : 60 à 70% → 65 à 80%

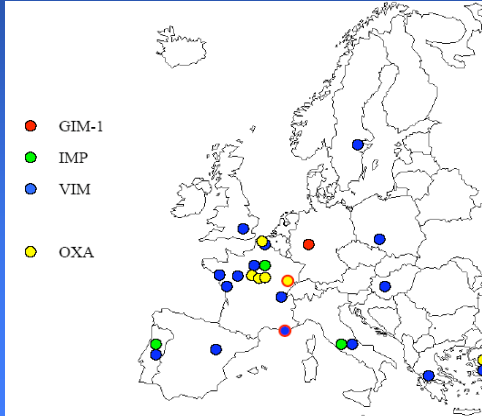
β -lactamases à spectre étendu, carbapénémases et *P. aeruginosa*

Classe de Ambler	TIC PIP	ATM	CAZ FEP	IMP
A – BLSE sensibles à l'acide clavulanique <i>PER-1, VEB-1, TEM/SHV, IBC, GES-1, GES-2, GES-9</i>				
B – Métalloenzymes sensibles à l'EDTA <i>VIM, IMP, GIM, SPM</i>				
D – Oxacillinasés <i>OXA</i>				

BLSE de classe A, *P. aeruginosa*



BLSE de classe B,D *P. aeruginosa*



Quelle incidence en France en 2007 ?

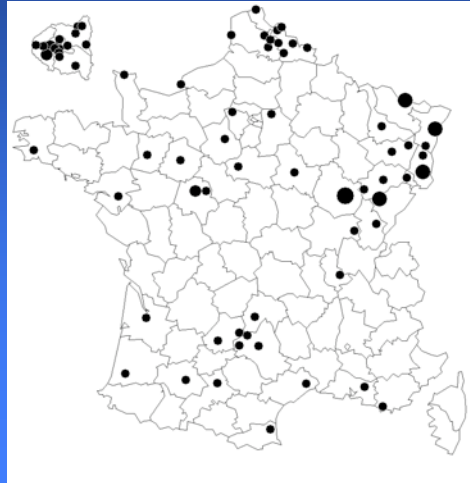
Enquête trans-réseaux de l'ONERBA en 2007

Matériels et méthodes

- Juin 2007
- Souches incluses
 - Isolées de prélèvements à visée diagnostique
 - Chez des patients en hospitalisation complète (patients atteints de mucoviscidose exclus)
 - Résistantes à la ceftazidime (CA-SFM)
- Méthodes
 - Vérification de la résistance à la Caz (CMI > 32 mg/L)
 - Détermination du point isoélectrique des β -lactamases
 - PCR et séquençage
 - PFGE

Résultats, participation

- 85 hôpitaux dont 20 CHU, 58 000 lits d'hospitalisation

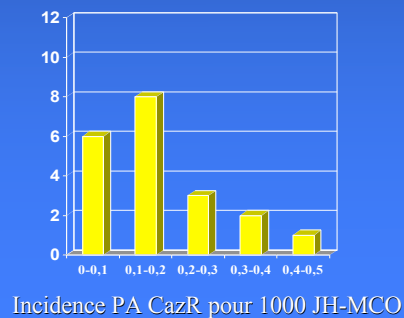
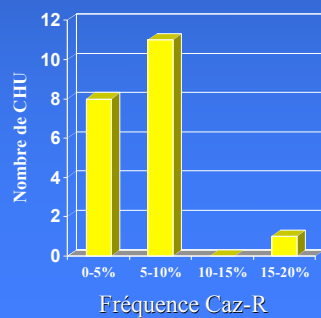


Nombre de centres participants par ville



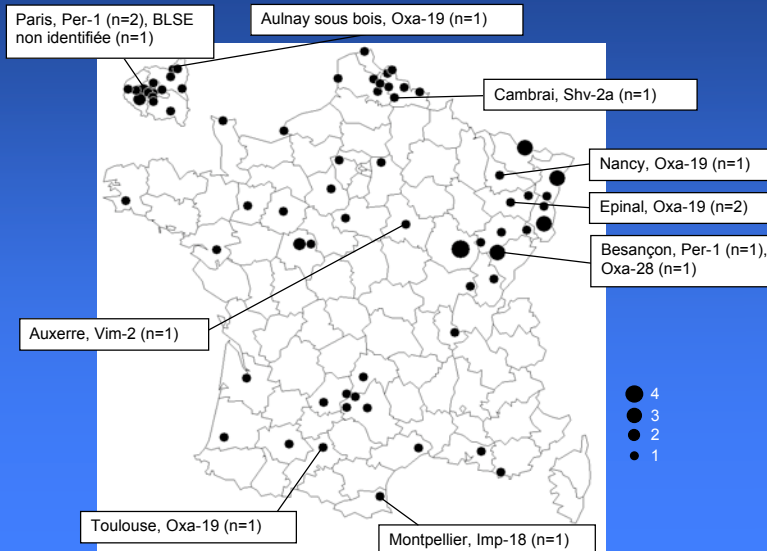
Résultats

- 2 200 souches de *P. aeruginosa* isolées
- 178 souches envoyées au CNR (8,0 %)
- 143 souches confirmées résistantes à la ceftazidime (6,5%)
- Fréquence de la résistance à la ceftazidime dans les hôpitaux participants : de 0 à 50%
- Incidence des patients colonisés/infectés par une souche de *P. aeruginosa* résistante à la ceftazidime : 0,1 pour 1000 JH



Identification des β -lactamases

- 142 souches/143 surproductrices de AmpC

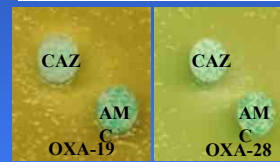
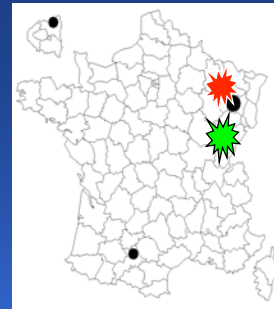


Conclusions

- Fréquence des BLSE faible chez *P. aeruginosa*
 - 7,7 % des souches résistantes à la ceftazidime
 - 0,5 % de l'ensemble des souches
- Fréquence des carbapénémases très faible chez *P. aeruginosa*
 - 1,4 % des souches résistantes à la ceftazidime
 - 0,1% de l'ensemble des souches
- La résistance à la ceftazidime est très majoritairement liée à la surproduction d'AmpC
- La résistance à l'imipénème est très majoritairement liée à la perte de la porine OprD
- Grande diversité clonale (PFGE) des souches
- Souches productrices de BLSE rares mais épidémiques

Conclusions

- OXA-19
 - Même clone en Lorraine (n=3)
 - Épidémie au CHU de Nancy (n=10)
 - Difficilement détectable en routine
 - Pas ou peu de synergie avec clavulanate
 - Inhibée par la cloxacilline
- OXA-28
 - Épidémie au CHU de Besançon (n=9)
 - Pas ou peu de synergie avec clavulanate
- Détection
 - CAZ/clavulanate très rapproché (moins de 1 cm)



Acinetobacter baumannii

Données européennes, SENTRY, Mystic

TABLE 1

Proportion of *Acinetobacter baumannii* isolates exhibiting resistance to various antimicrobial agents; data from European countries

Country	Collection period	No of isolates tested	Ceftazidime	Cefepime	Ampicillin/Sulbactam	Imipenem	Meropenem	Ciprofloxacin	Piperacillin/tazobactam	Tobramycin	Amikacin	Polymyxin B	Reference
11 European countries ^a	1997-2002	490	58	NA ^b	NA	16	18	60	66	40	NA	NA	19
30 European centres	2001-2004	851	60.3	56.1	51.6	26.3	29.6	61.3	NA	NA	45	2.7	18
12 European countries ^c	2006	433	68.8	NA	NA	42.5	43.4	67.9	65.1	48.4	28.6	NA	20
Sweden	2001-2004	128	79	NA	NA	4	NA	11	60	9 ^d	NA	NA	100
Spain	2000-2003	92	41.3	28.3	28.3	47.8	44.6	87	70.7	56.5	37	NA	101
Germany	2004-2008	86	17.4	16.3	NA	2.3	NA	20 ^e	14	NA	7	NA	36
Italy	2004-2008	98	58.2	61.2	NA	26.3	NA	50 ^e	41.8	NA	37.8	NA	36
United Kingdom	2004-2008	42	50	47.6	NA	16.7	NA	45.2 ^f	45.2	NA	14.3	NA	36
France	2004-2008	113	29.2	31.9	NA	1.8	NA	38.1 ^g	23	NA	2.4	NA	36
Turkey	2000-2003	779	84	76	NA	48	42	79	82	57	NA	NA	102
Greece ^h	February 2006	*	96.9	96.6	67.4	85	NA	97.8	95	86.6	87.3	NA	65SAR ⁱ

^a Belgium, Bulgaria, Czech Republic, Germany, Italy, Poland, Russia, Sweden, Switzerland, Turkey, United Kingdom.
^b NA = not applicable
^c Belgium, Croatia, Czech Republic, Finland, Germany, Greece, Poland, Russia, Spain, Sweden, Turkey, United Kingdom.
^d Netilmicin was tested.
^e Levofloxacin was tested.
^f Data refers to blood isolates from intensive care unit (ICU).
^g Greek System for Surveillance of Antimicrobial Resistance, available at: <http://www.mednet.gr/whonet/>
^h * The number of isolates submitted to susceptibility testing varied from 46 to 224 depending on the antimicrobial agent.

A. baumannii, données trans-réseau 350 souches/an



Données Sud-Ouest

	2004		2005		2006		2007	
	Multi-R*	% Multi-R*	Total	% Multi-R*	Total	% Multi-R*	Total	% Multi-R*
Aquitaine	69	51,11	108	50,00	111	60,36	92	50,00
Midi-Pyrénées	29	34,94	93	30,11	48	31,25	30	30,00
Martinique	7	12,73	53	16,98	13	0,00	7	14,29
Guadeloupe	14	38,89	3	33,33	3	33,33	4	25,00
Guyane					21	0,00		
Limousin	0	0,00	3	0,00	6	16,67	1	0,00
Poitou-Charentes	2	10,53	6	0,00	13	53,85	20	25,00
Total	121	36,78	266	34,59	215	42,33	154	40,26

	2004	2005	2006	2007
(Nombre de souches	329	266	215	154
Multi-R*	121 (36,8%)	92 (34,6%)	91 (42,3%)	62 (40,3%)
non BLSE	68 (20,6%)	54 (20,3%)	68 (31,6%)	35 (22,7%)
BLSE	4 (1,2%)	4 (1,5%)	2 (0,9%)	10 (6,5%)
R-Imp**	47 (14,3%)	34 (12,8%)	21 (9,8%)	16 (10,4%)

β -lactamases transférables

Pénicillinases

Classe A

 TEM-1,2
SHV-5

 β -lact^{ases} spectre élargi

Classe A

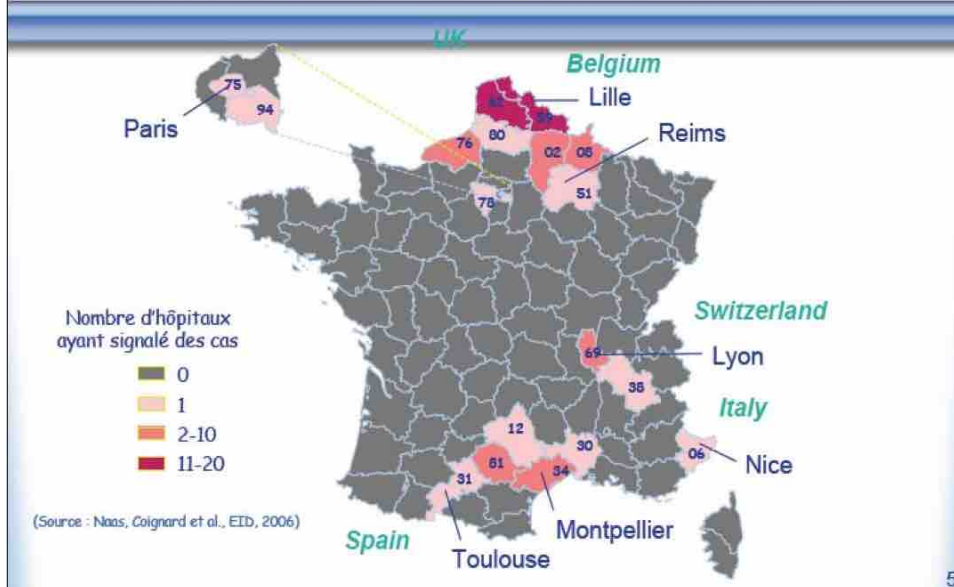
 PER-1
VEB-1
Classe D
OXA-23,27,49
OXA-25,26, 40
OXA-58.
OXA-51/69 (+ISAba1)

Carbapénémases

Classe B

 IMP-1,7,10
VIM-1,2,3
VIM-4,7
SIM-1...

***Acinetobacter baumannii* BLSE VEB-1 :**
Etablissements ayant déclaré au moins 1 cas,
France, avril 2003 - septembre 2005 (N=59)



ONERBA FRANCE

RICAI 2008

Oxacillinases et *A. baumannii*

- Groupe hétérogène, >120 enzymes
- Activité carbapénémase inconstante (inférieure aux MBLs)
- 4 clusters

Résistance à l'imipénème
Par production d' OXA

```

graph LR
    A[OXA-40] --- B[OXA-24]
    A --- C[OXA-25]
    A --- D[OXA-26]
    B --- E[99%]
    C --- E
    D --- E
    E --- F[60%]
    G[OXA-23] --- H[OXA-27]
    H --- I[99%]
    I --- F
    J[OXA-58] --- K[moins de 48% avec les deux autres groupes]
    K --- F
    L[et OXA-51/OXA-69 like enzymes] --- F
    
```

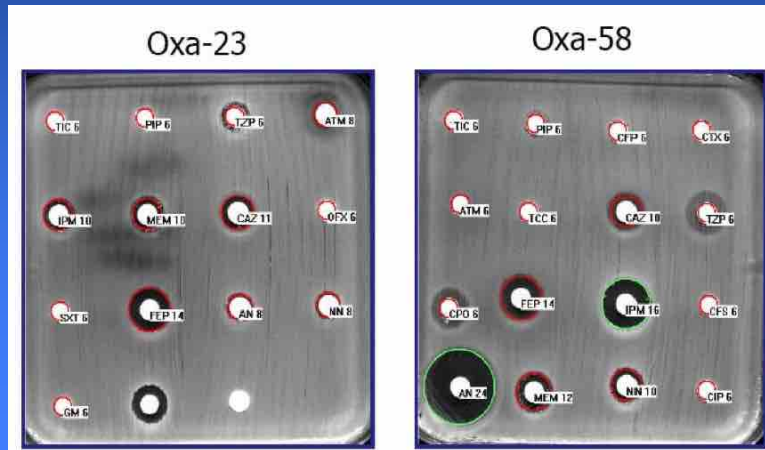
et OXA-51/OXA-69 like enzymes:

OXA-58 (moins de 48% avec les deux autres groupes)

- Niveau de résistance variable (CMI à IMP 4-256 mg/L)
- Support génétique mobile (transposons, plasmides)

A. *Baumannii* IpmR en France

- Sud-Ouest
 - Oxa-23 (Naas, RICA1 2006)
- CHU Toulouse
 - Oxa-58 (Poirel AAC, 2005)





Remerciements

- A tous les responsables de réseaux
- A tous les microbiologistes ayant participé aux enquêtes et surveillances