

Résistance actuelle des bacilles à
Gram négatif aux antibiotiques :
données de l'ONERBA



X. Bertrand pour le conseil
scientifique de l'Onerba

Déclaration de conflit d'intérêt :
Xavier Bertrand

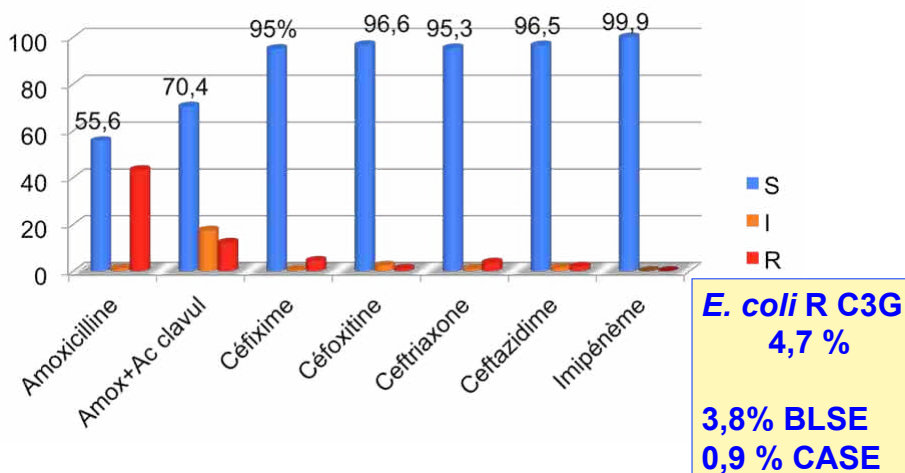
Absence de conflit d'intérêt



Enquête Transville 2012

- 16 650 souches de *E. coli* (98% isolées d'urines)

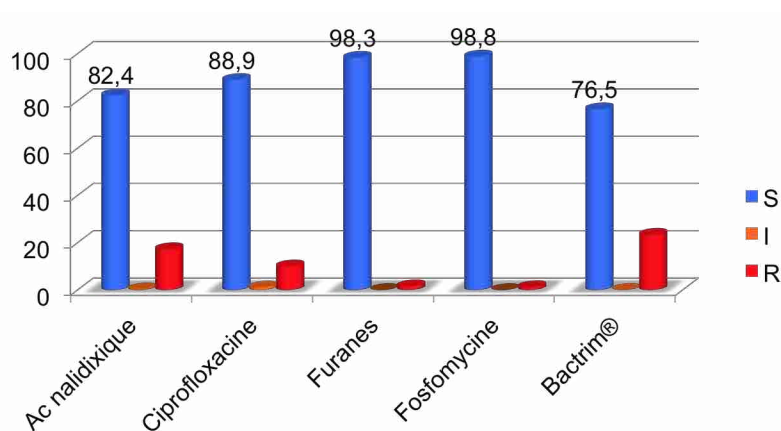
***E. coli* dans les urines : n=16328**



Enquête Transville 2012

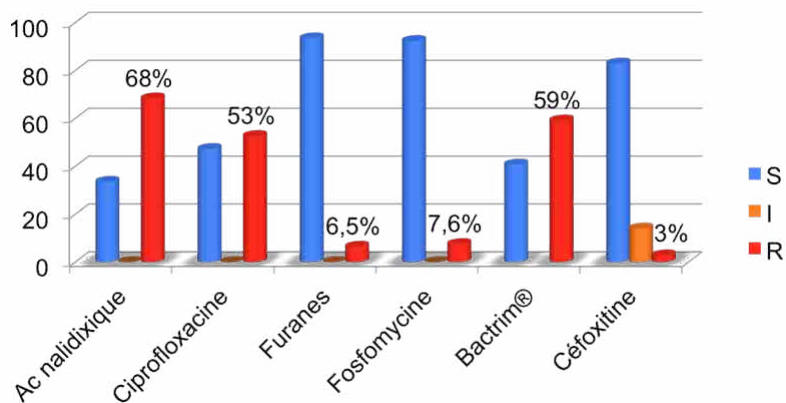
- 16 650 souches de *E. coli* (98% isolées d'urines)

***E. coli* dans les urines : n=16328**



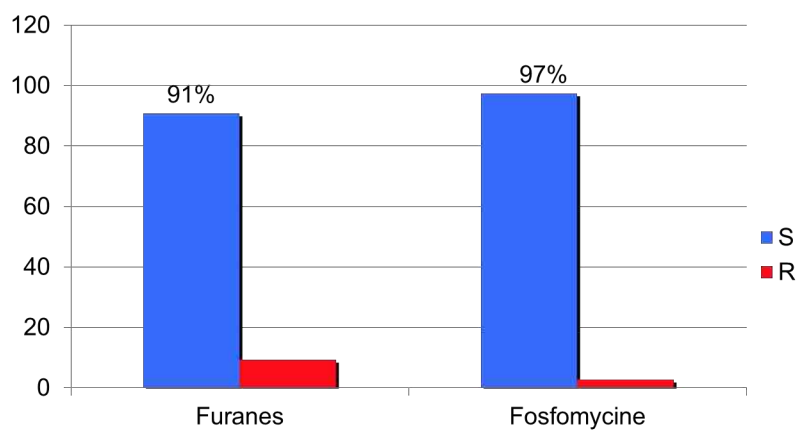
Enquête Transville 2012

- Souches BLSE, n=621



Enquête Transville 2012

- Souches BLSE, NAL R, Bactrim R (n= 216)



Enquête Onerba-DGS 2013

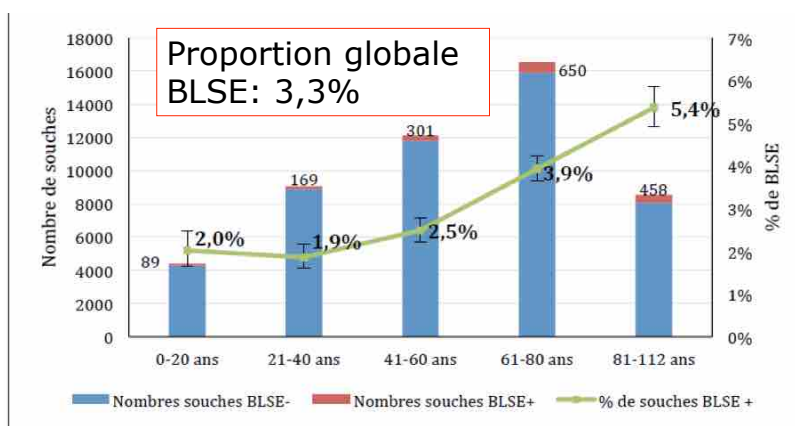
- Objectif : documenter la prévalence de *E. coli* BLSE communautaires
- Souches urinaires
- Septembre à Novembre 2013
- 4 réseaux : Aforcopi-Bio, Epiville, MedQual, BPR = réseau Onerba-ville



Enquête Onerba-DGS 2013

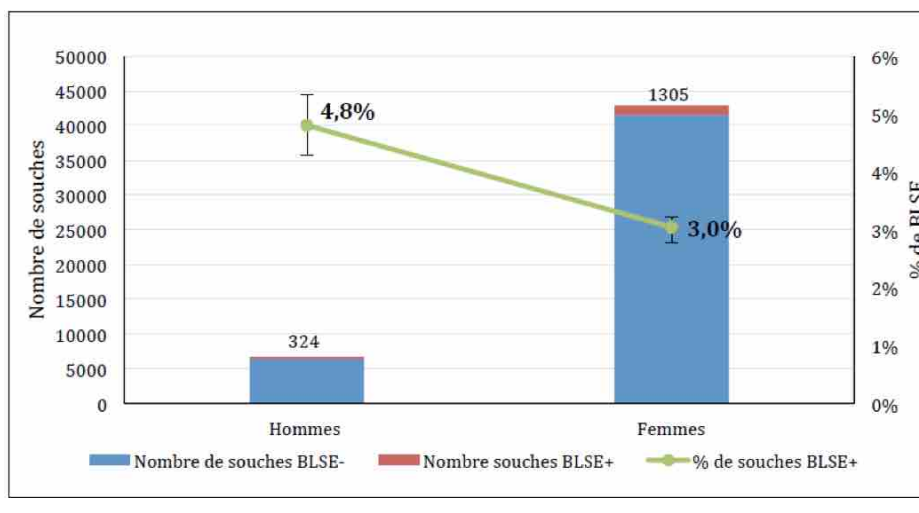
Caractéristiques	<i>E. coli</i> (n=51463)
Femmes*	86,4%
Hommes*	13,6%
Age médian*	60 ans (0-112)

*Les données sur le genre étaient connues pour 49645 cas, les données sur l'âge étaient connues pour 50641 cas



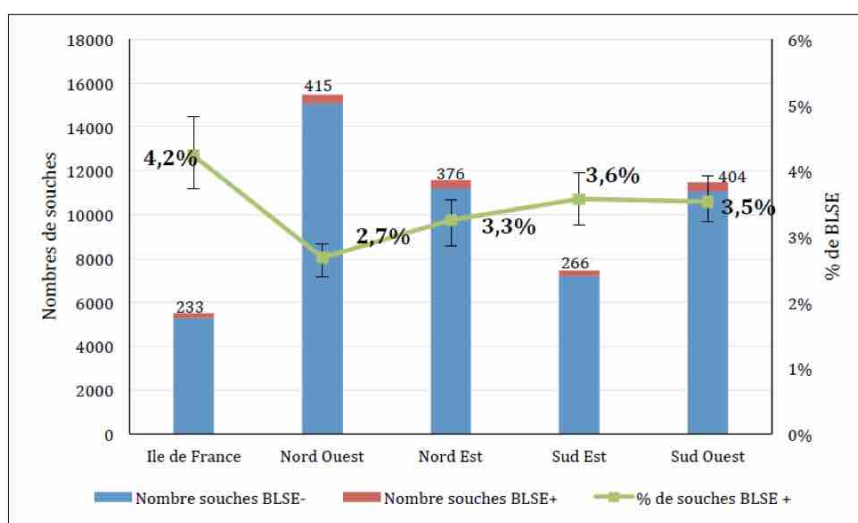
Enquête Onerba-DGS 2013

- Proportion de BLSE en fonction du sexe



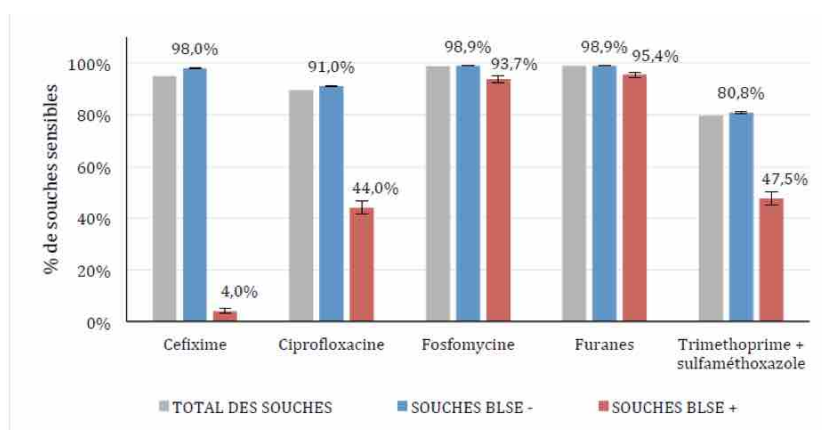
Enquête Onerba-DGS 2013

- Proportion de BLSE en fonction de l'inter-région



Enquête Onerba-DGS 2013

- Sensibilité aux antibiotiques à visée urinaire



Enquête Onerba-DGS 2013

- Tendances évolutives 2010-2013

Variable	Sept-Nov 2010 (n= 15 658)	Sept-Nov 2013 (n= 51 463)	p
Total de souches de <i>E. coli</i>			
Femmes (%)	86,4%	86,4%	
Hommes (%)	13,6%	13,6%	
Age médian	60 (0-107)	60 ans (0-112)	
Souches productrices de BLSE (% du total)	n=319 (2,0%)	n=1694 (3,3%)	<0,001
Femmes	81,9%	80,1%	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 <i>E. coli</i>			
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
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	82,9%	79,6%	<0,001
Sensibilité des souches de <i>E. coli</i> productrices de BLSE			
Cefixime	0,4%	4,0%	<0,01
Ciprofloxacine	39,0%	44,0%	0,1
Fosfomycine	90,6%	93,7%	0,08
Furanes	93,5%	95,4%	0,2
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	44,8%	47,5%	0,4

Enquête Onerba-DGS 2013

- Comparaison ville- EHPAD

	VILLE	EHPAD	p
Total de souches de <i>E. coli</i>	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 <i>E. coli</i>			
Ciprofloxacine	89,5%	73,8%	<0,001
Sensibilité des souches de <i>E. coli</i> productrices de BLSE			
Ciprofloxacine	44,0%	17,4%	<0,001

Enquête Onerba-DGS 2013

- Comparaison *E. coli* / *K. pneumoniae*

	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	p
Total des souches	51463	3495	
Femmes (%)	42892 (86,4%)	2755 (82,2%)	<0,001
Hommes (%)	6753 (13,6%)	595 (17,8%)	<0,001
Age médian	60 ans (0-112)	67 (0-105)	
Souches productrices de BLSE (%)	1694 (3,3%)	231 (6,6%)	<0,001
Femmes	80,1%	68,9%	<0,001
Hommes	19,9%	31,1%	<0,001
Age médian	70 (0-103)	76 (3-103)	
Prévalence chez ≤ 60 ans	2,2%	4,4%	<0,001
Prévalence chez > 60 ans	4,4%	8,0%	<0,001
Prévalence chez les femmes	3,0%	5,6%	<0,001
Prévalence chez les hommes	4,8%	11,6%	<0,001
Sensibilité de l'ensemble des souches			
Cefixime	95,0%	93,2%	<0,001
Ciprofloxacine	89,5%	91,2%	0,001
Fosfomycine	98,7%	74,4%	<0,001
Furanes	98,8%	71,0%	<0,001
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	79,6%	88,4%	<0,001
Sensibilité des souches productrices de BLSE			
Cefixime	4,0%	7,6%	<0,05
Ciprofloxacine	44,0%	25,3%	<0,001
Fosfomycine	93,7%	75,2%	<0,001
Furanes	95,4%	48,1%	<0,001
Triméthoprime/sulfaméthoxazole	47,5%	22,8%	<0,001

Résistance *E. coli* aux C3G, Données EARSS

Figure 3. *Escherichia coli* : pourcentage de souches isolées lors d'infections invasives présentant une résistance aux céphalosporines de troisième génération dans les pays de l'UE/EEE en 2010 (en haut), et en 2013 (en bas)

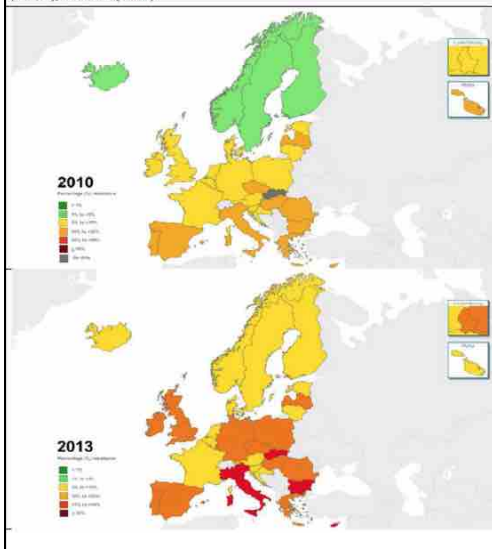
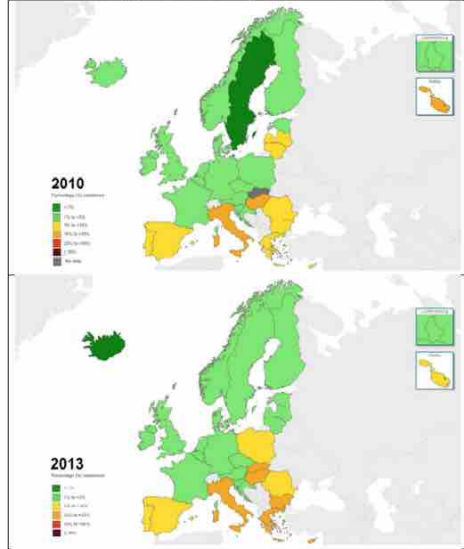
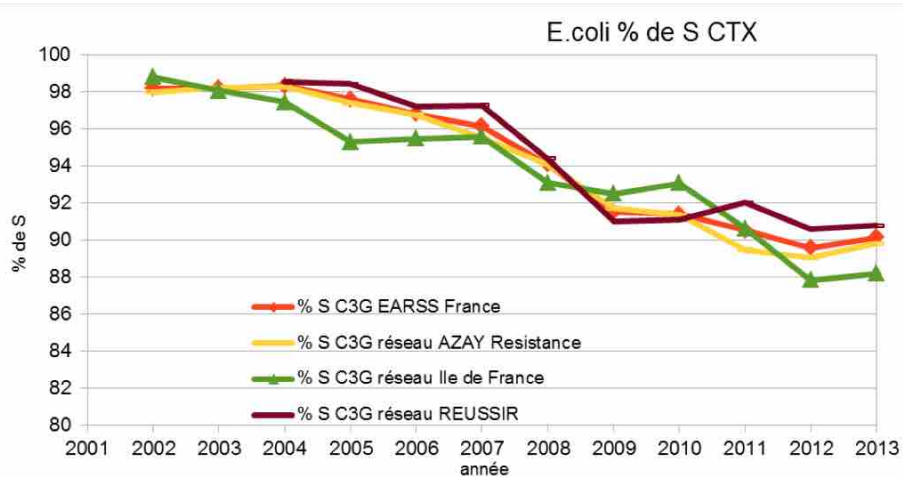


Figure 4. *Escherichia coli* : pourcentage de souches isolées lors d'infections invasives présentant une résistance combinée aux céphalosporines de troisième génération, aux fluoroquinolones et aux aminosides dans les pays de l'UE/EEE en 2010 (en haut), et en 2013 (en bas)



Evolution EBLSE, France, Données EARSS



Incidences globales régionales des EBLSE, BMR RAISIN 2013

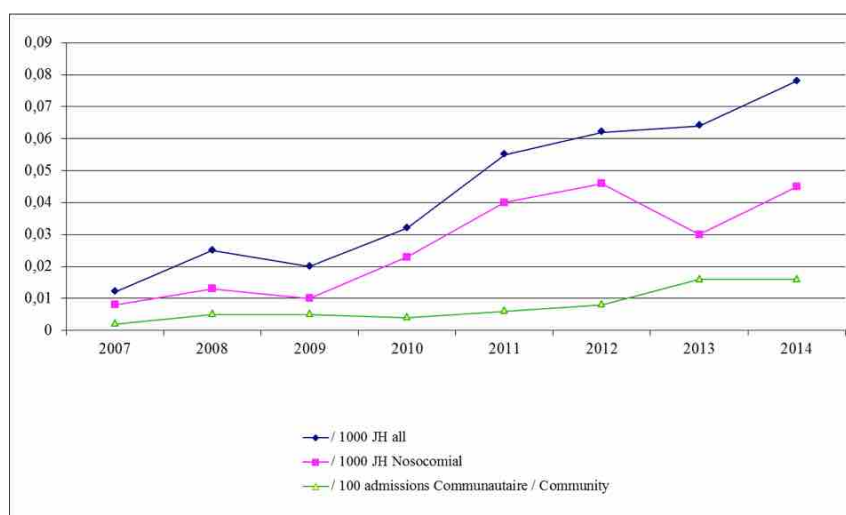


Incidence *E. coli* BLSE/1000 JH

- >0,4
- [0,3-0,4[
- [0,2-0,3[
- [0,1-0,2[
- [0-0,1[
- Données manquant

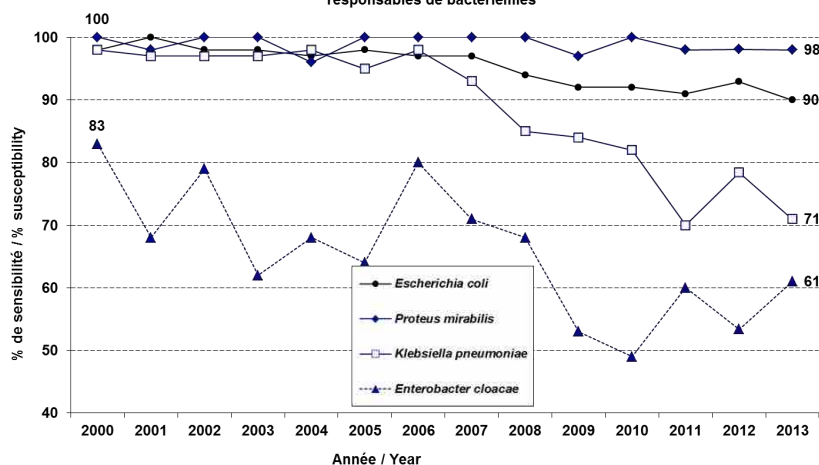
Région	Nb ES	Inc E. coli BLSE / 1 000 JH	Inc K. pneumoniae BLSE / 1 000 JH
Alsace	31	0,31	0,20
Aquitaine	77	0,30	0,07
Auvergne	40	0,32	0,04
Basse-Normandie	41	0,25	0,05
Bourgogne	47	0,33	0,06
Bretagne	56	0,23	0,08
Centre	51	0,24	0,05
Champagne-Ardenne	30	0,29	0,05
Corse	7	0,22	0,20
Franche-Comté	25	0,38	0,06
Guadeloupe	5	0,19	1,03
Guyane	3	0,39	0,32
Haute-Normandie	24	0,32	0,06
Ile-de-France	196	0,40	0,19
Languedoc-Roussillon	75	0,35	0,05
Limousin	12	0,33	0,13
Lorraine	57	0,30	0,03
Martinique	7	0,06	0,71
Midi-Pyrénées	60	0,38	0,09
Nord-Pas-de-Calais	75	0,36	0,22
Nouvelle Calédonie	3	0,18	0,20
Pays de la Loire	68	0,18	0,03
Picardie	26	0,33	0,12
Poitou-Charentes	34	0,23	0,04
Provence-Alpes-Côte d'Azur	155	0,38	0,16
La Réunion	10	0,26	0,28
Rhône-Alpes	131	0,34	0,16

Incidence bactériémies BLSE, Données RHC



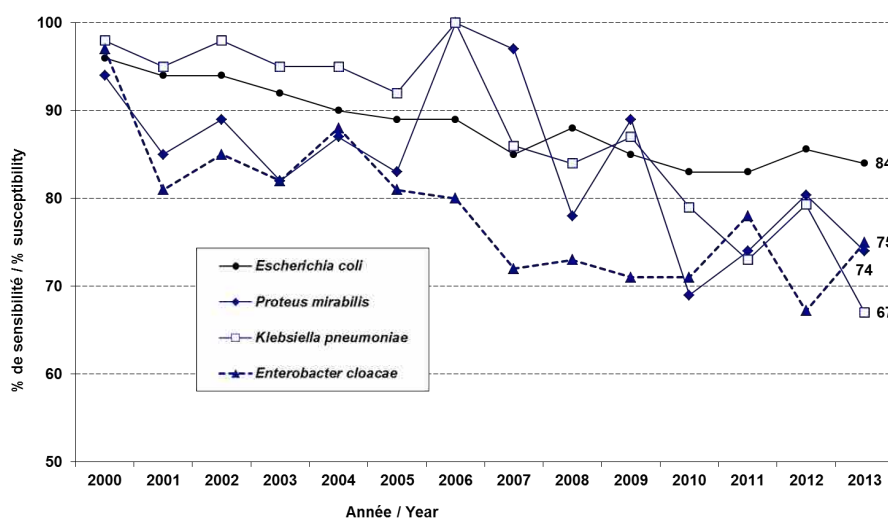
Entérobactéries, Bactériémies, Données ColBVH

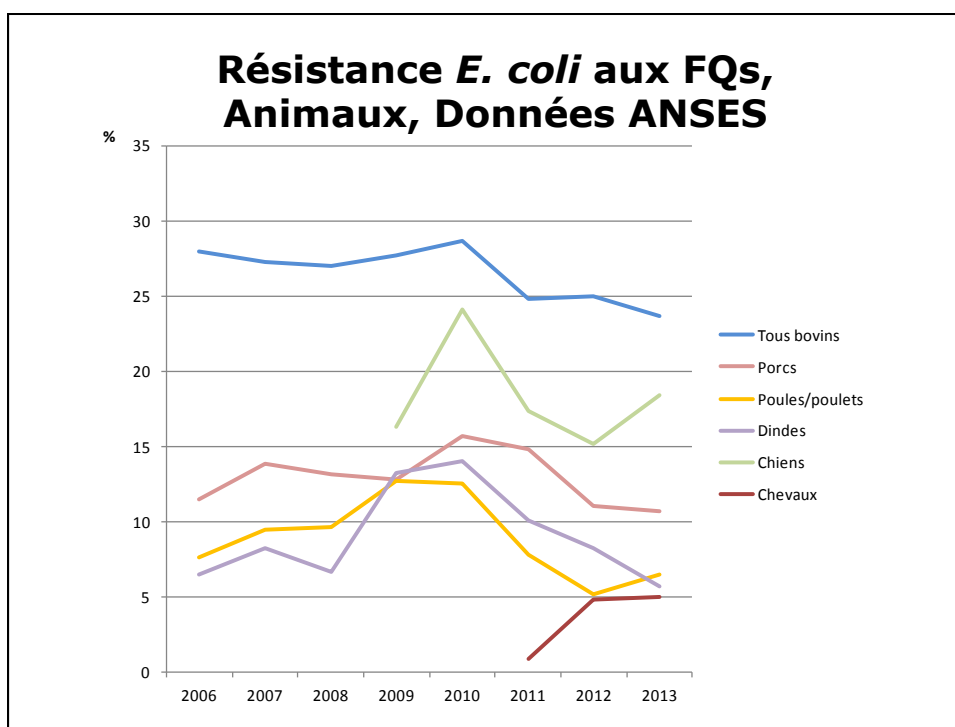
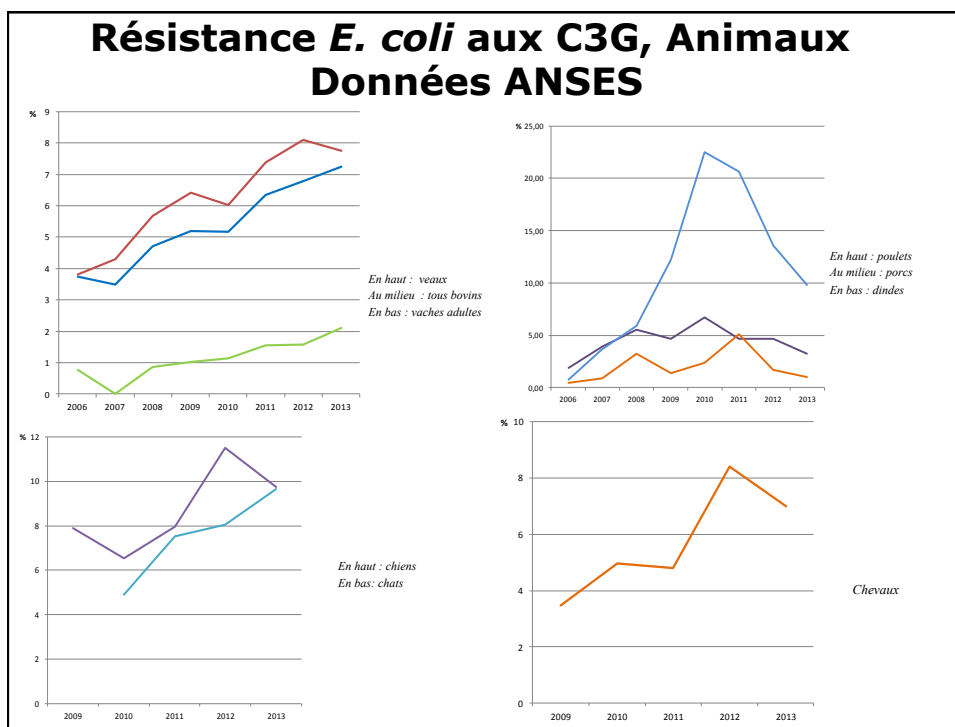
Figure 3-3. Evolution de la sensibilité (%) au céfotaxime de 4 espèces d'entérobactéries responsables de bactériémies

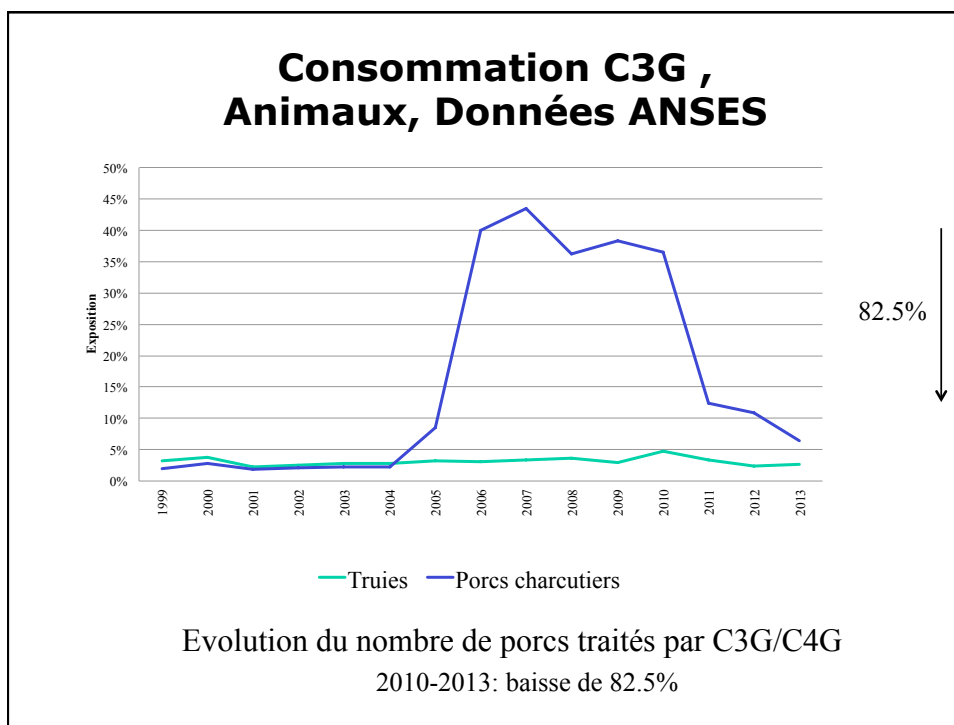


Entérobactéries, Bactériémies, Données ColBVH

Figure 3-4. Evolution de la sensibilité (%) à la ciprofloxacine de 4 espèces d'entérobactéries responsables de bactériémies

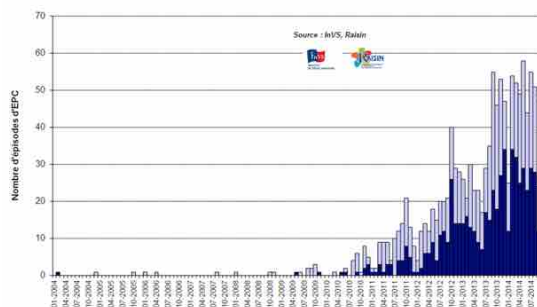






Entérobactéries et
résistance aux
carbapénèmes: EPC

Situation épidémiologique en France des EPC (InVS septembre 2014)



1210 épisodes au total

2009 : 10 , 2010 : 28 , 2011 : 113 , 2012 : 233 , 2013 : 405 , 2014 : 412

K. pneumoniae : 64 %

E. coli : 28%

OXA-48 : 76 %

Figure 3 - Nombre d'épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénèmes en France signalés à l'InVS entre janvier 2012 et le 14 mars 2014, par département (N=153 épisodes)

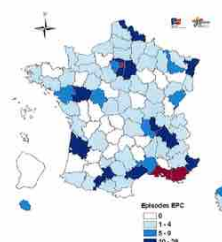
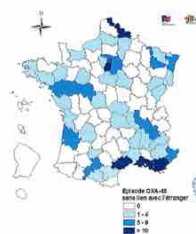


Figure 4 - Épisodes impliquant des carbapénémases OXA-48 et sans lien rapporté avec l'étranger, entre janvier 2012 et le 14 mars 2014, par département de signalement (N=516 épisodes)



Enquête ONERBA trans-réseaux Entérobactéries R aux carbapénèmes

- Nov 2011-Avril 2012
- 71 laboratoires
- Robert J, JAC 2014

Species	Total isolates	NS to ESC [n (%)]	ESBL+ [n (%)]	NS to CARB [n (%)]	CARBase+ /no. tested (%)	Estimated proportion of isolates CARBase+ (%)
<i>E. coli</i>	90148	5660 (6.3)	4632 (5.1)	61 (0.07)	4/28 (14.3)	0.01
<i>K. pneumoniae</i>	10436	1561 (15.0)	1564 (15.0)	111 (1.1)	17/68 (25.0)	0.27
<i>P. mirabilis</i>	8641	111 (1.3)	70 (0.8)	1 (0.01)	1/1 (100)	0.01
<i>E. cloacae</i> ^a	5971	1842 (30.8)	713 (11.9)	492 (8.2)	0/63 (0)	—
<i>K. oxytoca</i>	3482	281 (8.1)	92 (2.6)	6 (0.2)	2/4 (50.0)	0.09
<i>C. koseri</i>	2509	77 (3.1)	70 (2.8)	1 (0.04)	0	—
<i>M. morgani</i>	2573	428 (16.6)	31 (1.2)	0 (0)	0	—
<i>E. aerogenes</i>	2104	650 (30.9)	164 (7.8)	84 (4.0)	0	—
<i>Serratia</i> spp.	1888	193 (10.2)	24 (1.3)	16 (0.9)	1/8 (12.5)	0.11
<i>C. freundii</i>	1451	445 (30.6)	84 (5.8)	52 (3.6)	1/10 (10.0)	0.36
<i>P. vulgaris</i>	1050	28 (2.7)	7 (0.7)	1 (0.1)	0/1 (0)	—
<i>Salmonella</i> spp.	590	6 (1.0)	6 (1.0)	1 (0.2)	1/1 (100)	0.17
<i>Providencia</i> spp.	523	17 (3.3)	8 (1.5)	0 (0)	0	—
<i>Shigella</i> spp.	60	1 (1.7)	1 (1.7)	0 (0)	0	—
Others	1821	173 (9.5)	26 (1.4)	20 (1.1)	1/10 (10.0)	0.11
Total	133 244	11 471 (8.6)	7 492 (5.6)	8 46 (0.6)	28 (12.6)	0.08

Enquête ONERBA trans-réseaux Entérobactéries R aux carbapénèmes

Table 3. Incidence and incidence-density rates of ESBL-producing isolates, carbapenem non-susceptible and carbapenemase-producing isolates according to the type of healthcare facility

Healthcare facility	ESBL-producing isolates		Carbapenem-NS isolates		Carbapenemase-producing isolates	
	/100 admissions	/1000 hospital-days	/100 admissions	/1000 hospital-days	/100 admissions	/1000 hospital-days
University hospital	0.764	1.165	0.103	0.156	0.0030	0.0046
General public hospital	0.519	0.760	0.055	0.081	0.0019	0.0028
All types	0.734	1.104	0.083	0.125	0.0027	0.0041

L'incidence des EPC est 30 fois plus faible que
l'incidence des entérobactéries non-S aux
carbapénèmes et 300 fois plus faible
que l'incidence des EBLSE.

Pseudomonas aeruginosa

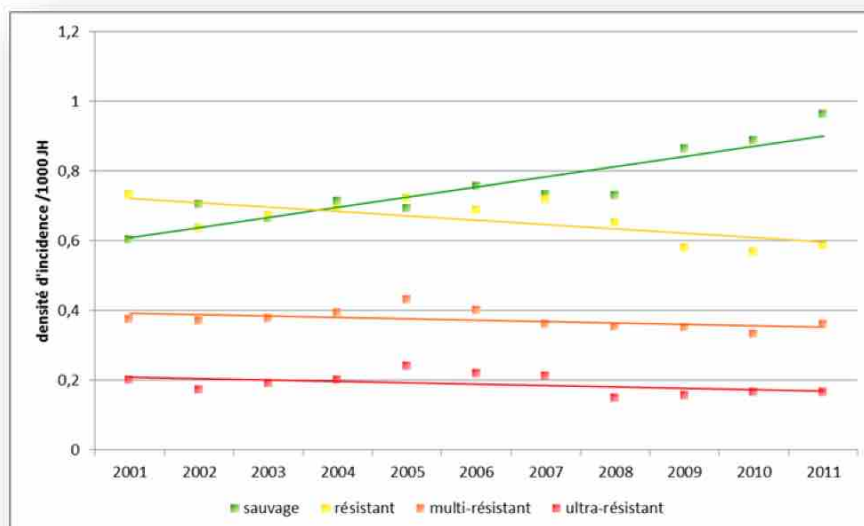
Evolution de la sensibilité, *P. aeruginosa*, France

7 hôpitaux français, 2001-2011, 34 000 isolats dédoublonnés

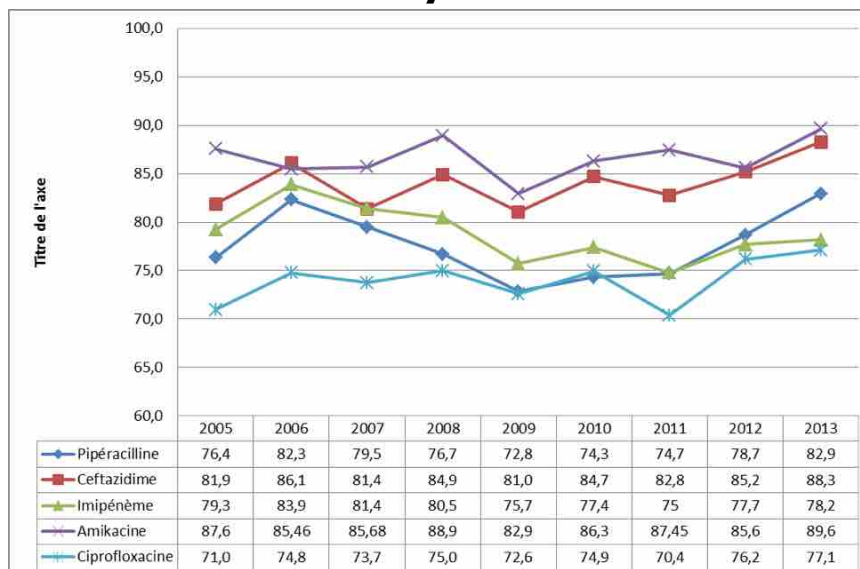
Slekovec C, EJCMI 2014

Famille d'antibiotique	Évolution de la sensibilité aux ATB 2001 - 2011	Coefficient	p
Pénicillines	Stable	-0,046	NS
Céphalosporines		-0,209	NS
Monobactam	Augmentation	0,746	0,009
Aminosides		0,946	<0,001
Fluoroquinolones		0,846	<0,001
Carbapénèmes	Diminution	-0,709	0,015

Evolution de la sensibilité, *P. aeruginosa*, France



***P. aeruginosa*, Données Azay-IDF-Réussir**



Conclusions

- EBLSE
 - En ville
 - Prévalence actuelle de *E. coli* producteur de BLSE dans les infections urinaires entre 3 et 4%
 - FRs: 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* : 7-10% BLSE, *K. pneumoniae* : 20-25%
 - Chez les animaux
 - Diminution contemporaine de la réduction de la conso ATB
- EPC: émergence, et puis....
- *P. aeruginosa*, diminution de la résistance