

Bactériémies et résistance aux antibiotiques

Vincent Jarlier

Bactériologie-Hygiène

GH Pitié-Salpêtrière – Charles Foix, Paris

Statistiques des bactériémies en France

- **Incidence bactériémies nosocomiales/1.000 JH (RAISIN, 2006)**
 - Global : 0,47
 - Evolution 2002-2004-2006 (cohorte stable d'établissements)
 - CHU : 0,68 → 0,82 → 0,81
 - CH-CHG : 0,30 → 0,35 → 0,35
- **Incidence bactériémies communautaires**
 - # bactériémies nosocomiales (CClin P.Nord 2002)
- **Prévalence bactériémies nosocomiales/100 patients (ENP, 2012)**
 - Global : 0,6 (0,5 en 2006)

Extrapolation du nombre de bactériémies en France

- Incidence bactériémies nosocomiales :
0,5 pour 1.000 JH
- Incidence bactériémies communautaires
idem que bact. nosocomiales :
0,5 pour 1.000 JH
- 122 million de JH /an

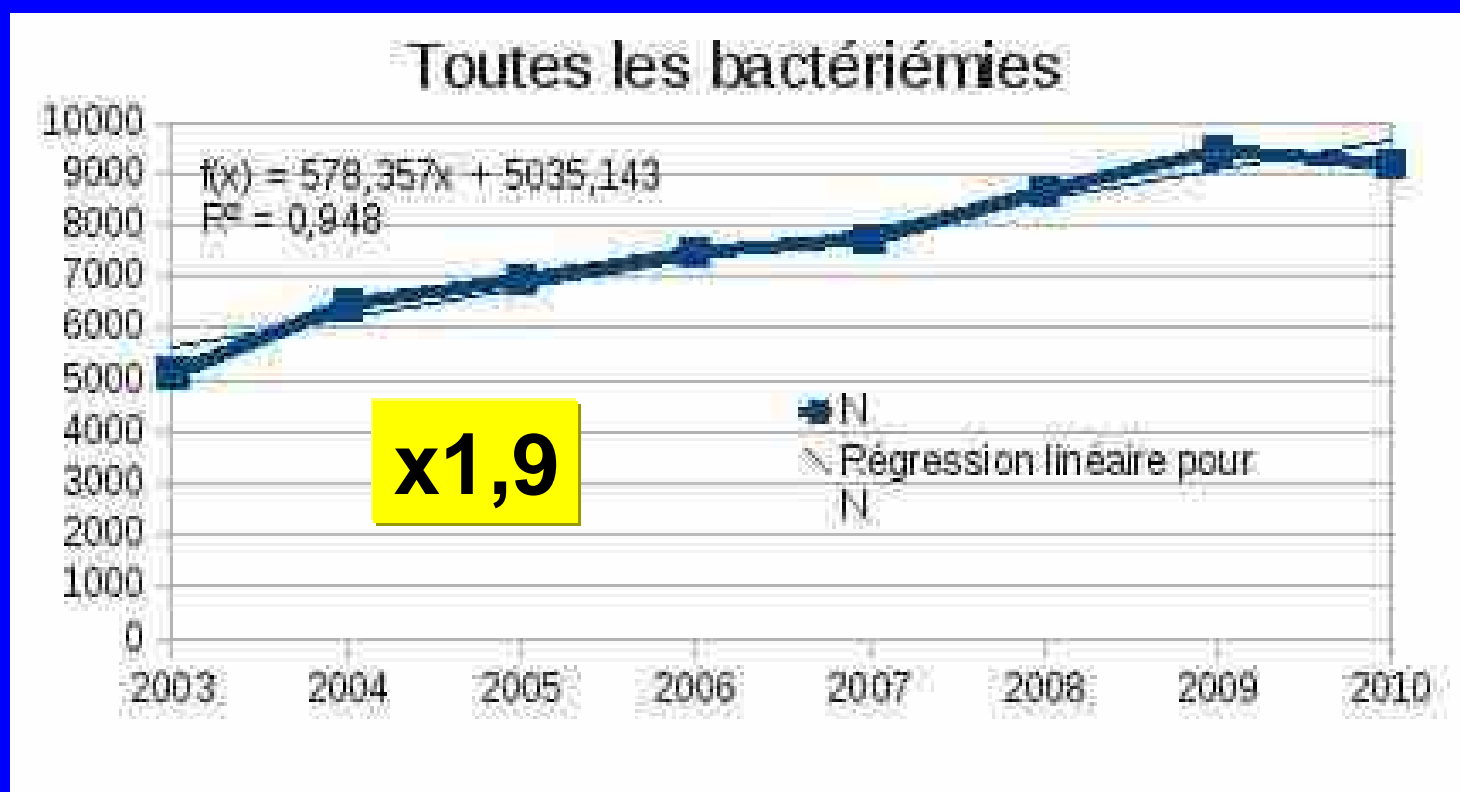


~ 60.000 bactériémies nosocomiales / an

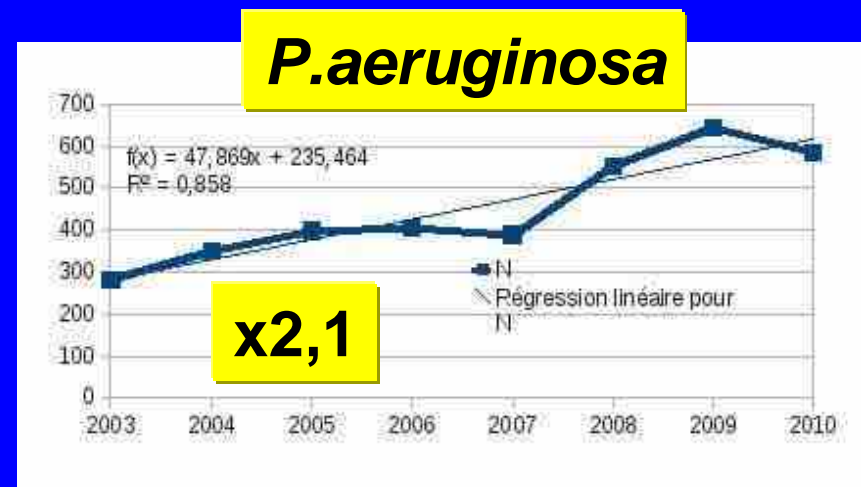
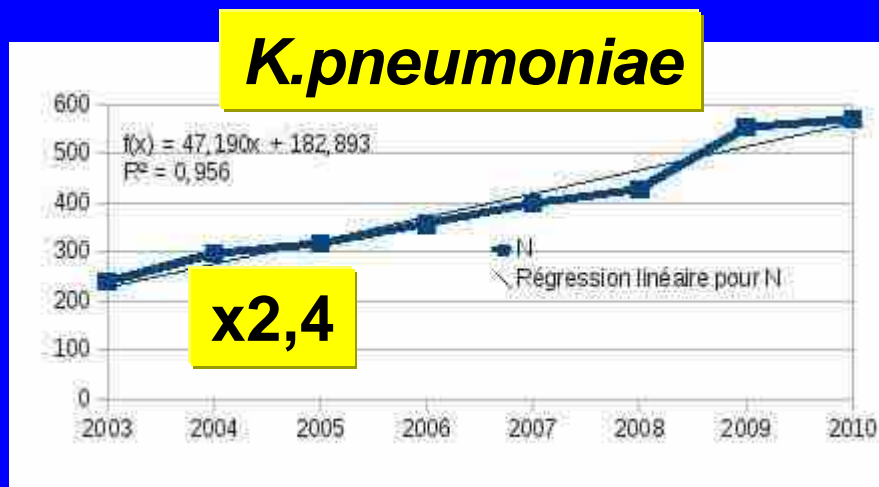
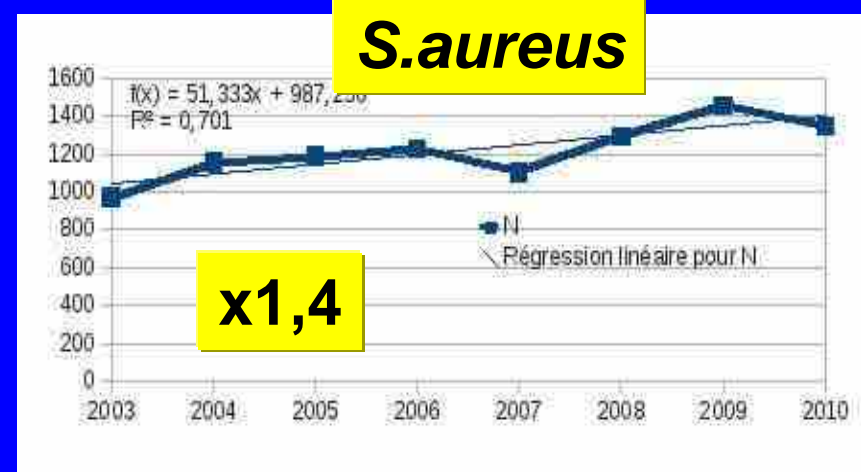
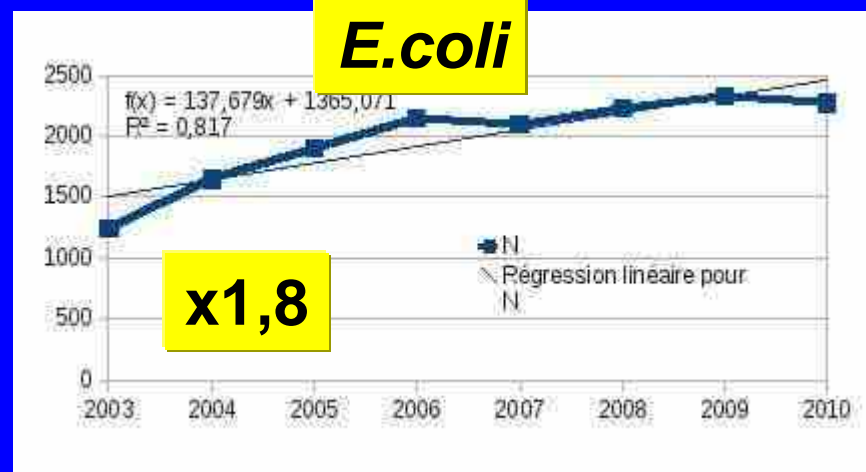
~ 60.000 bactériémies communautaires / an

Evolution du nombre de bactériémies dans les CHU français 2003-2010

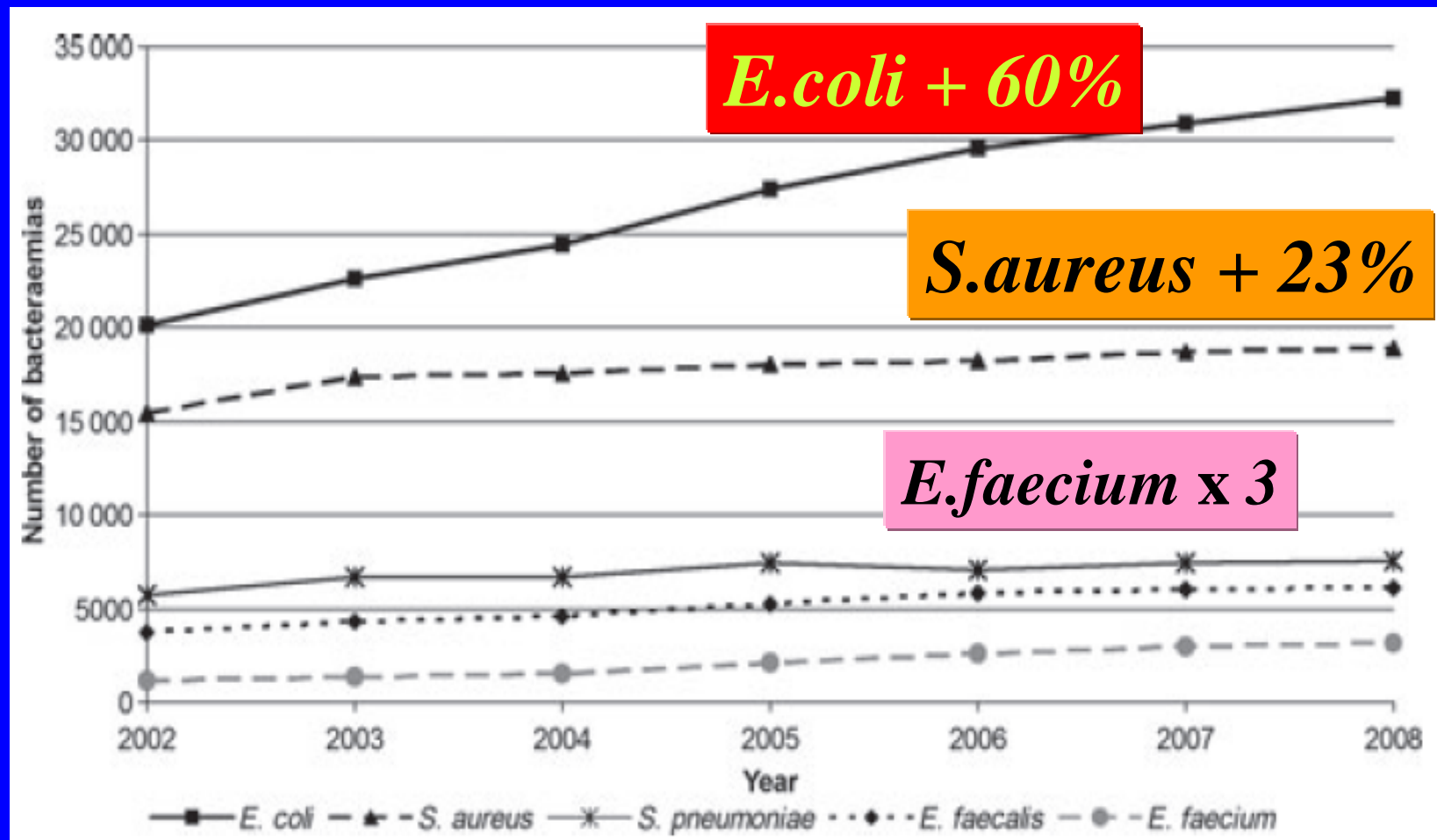
Réseau AZAY-résistance



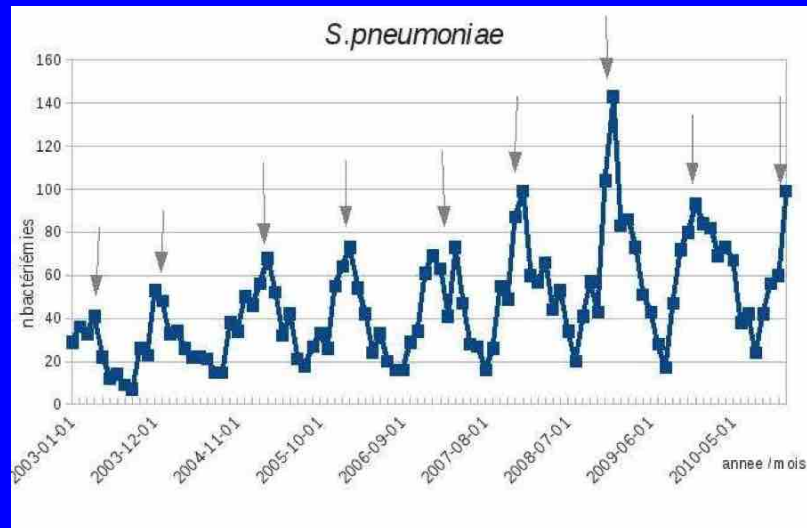
Evolution du nombre de bactériémies dans les CHU français 2003-2010 Réseau AZAY-résistance



Trends in bacteremias in Europe (labs constantly reporting 2002-08)

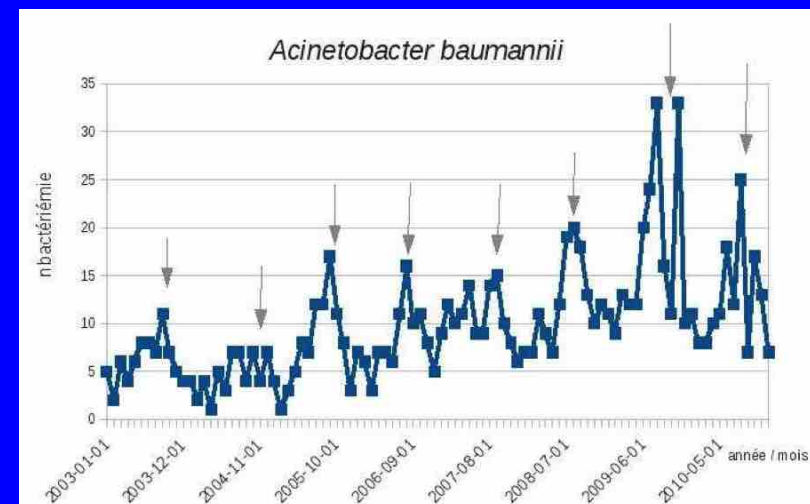


Bactériémies : saisonnalité dans les CHU français Réseau AZAY-résistance 2003-2010



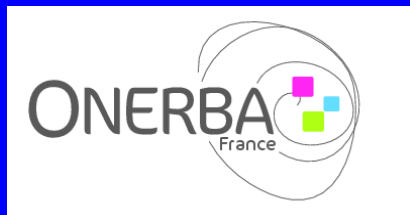
S.pneumoniae
Pics = mois d'hiver

A. baumannii
Pics = mois d'été

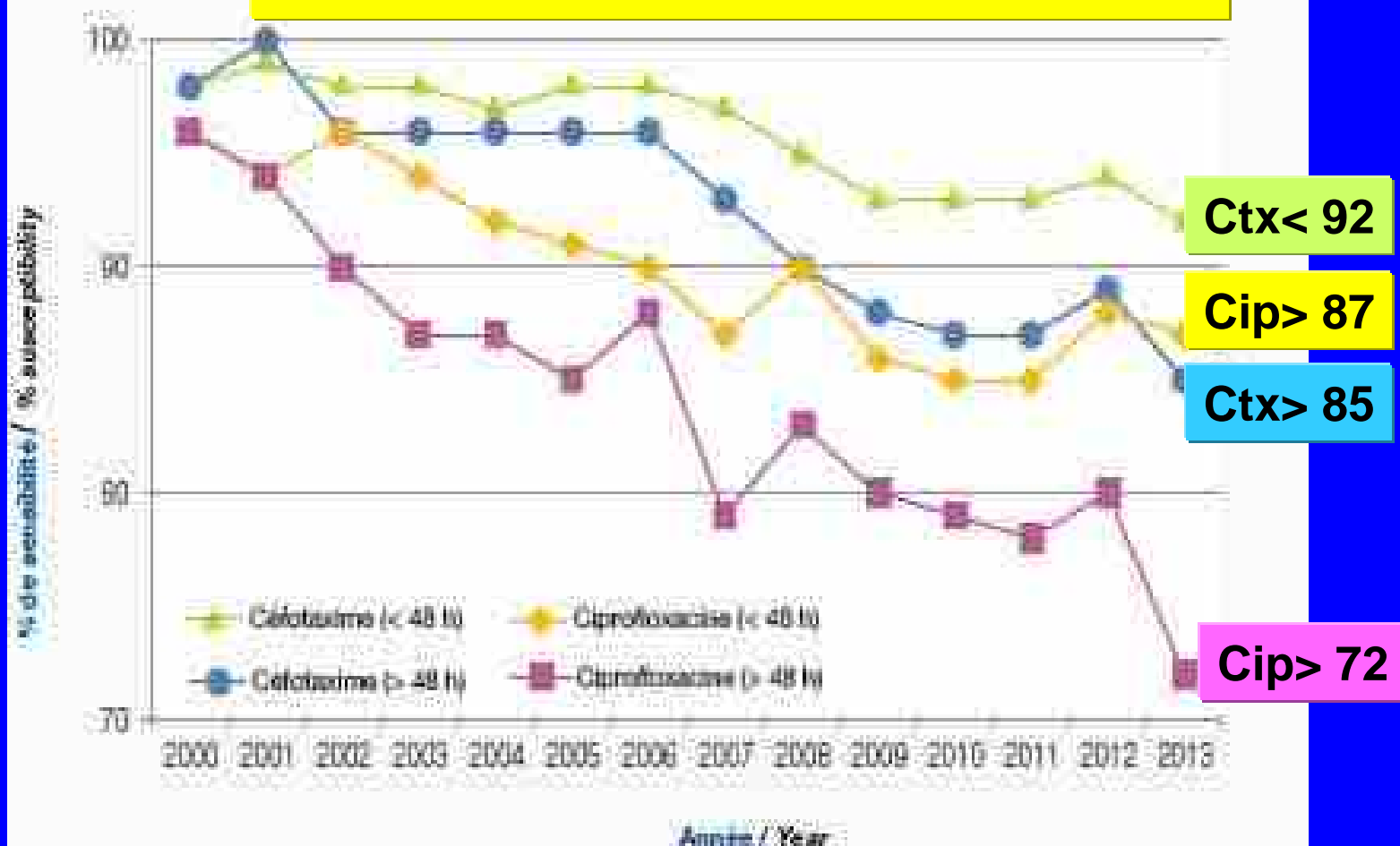


Principales évolutions
des résistances
dans les bactériémies
en France
(réseaux fédérés dans l'ONERBA)

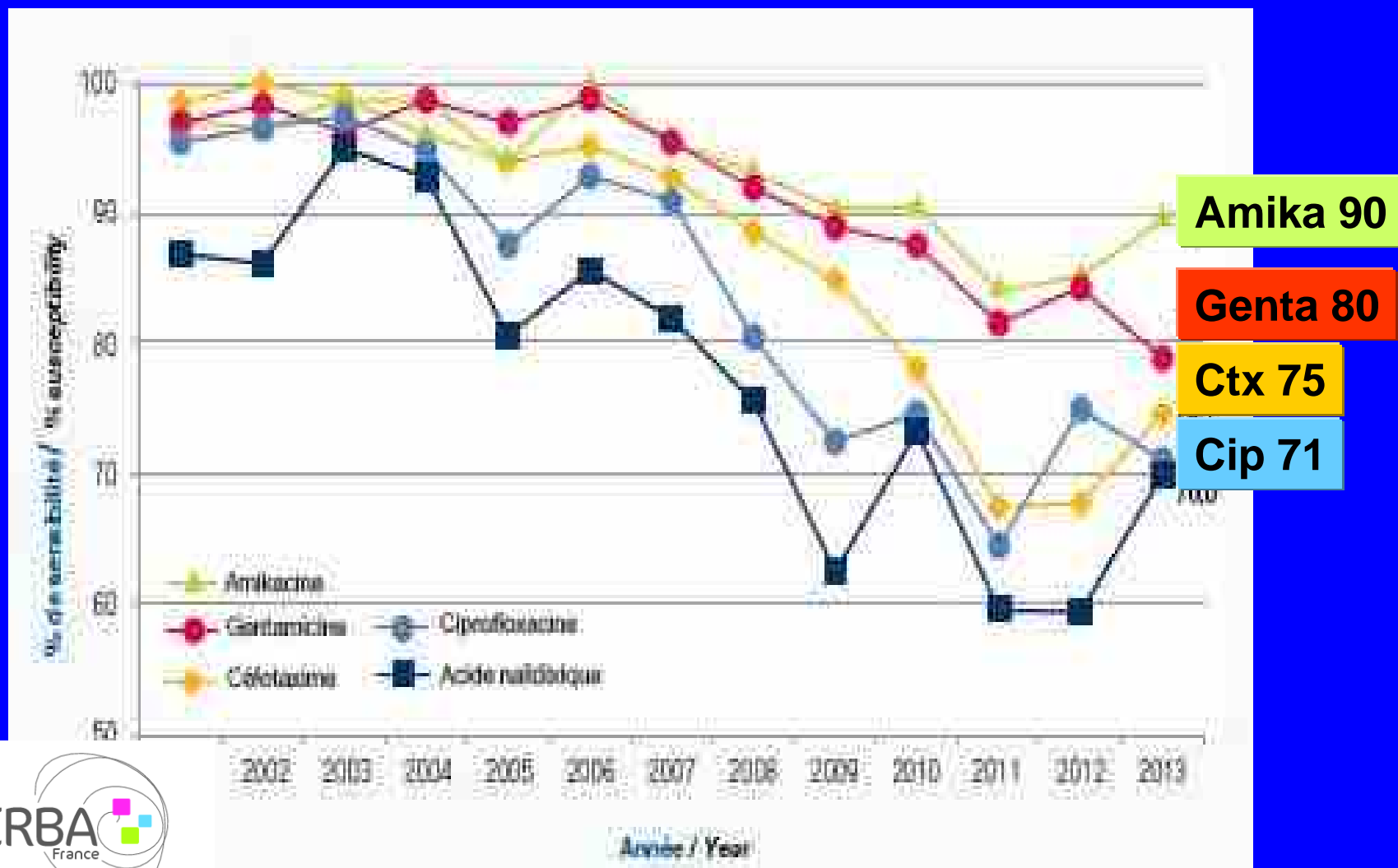
Evolution de la sensibilité (%) de *Escherichia coli* dans les bactériémies Réseau ColBVH 2000-2013



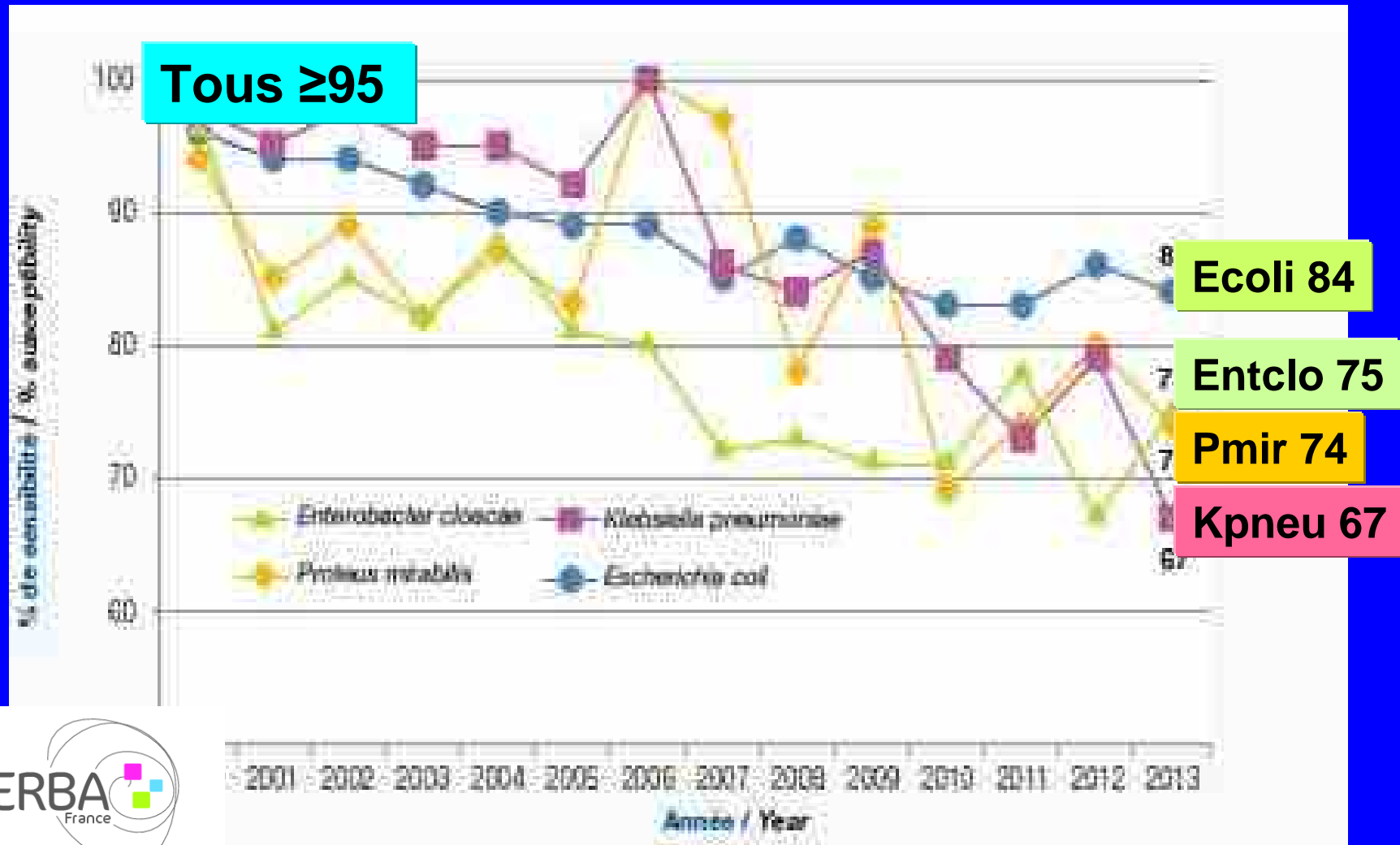
Bactériémies > et < 48 heures



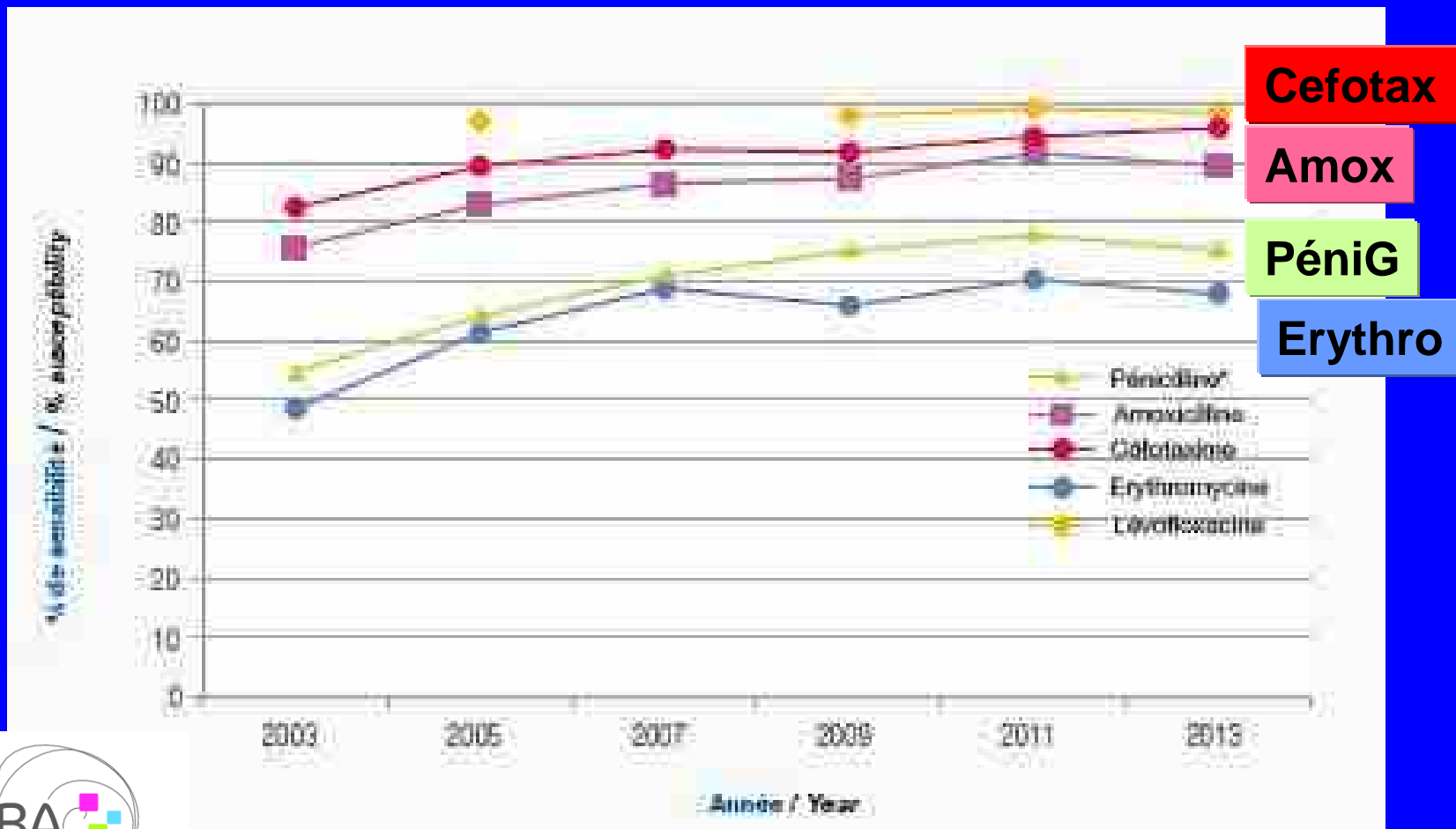
Evolution de la sensibilité (%) de *Klebsiella pneumoniae* dans les bactériémies Réseau Ile de France 2000-2013



Evolution de la sensibilité (%) des entérobactéries à la ciprofloxacine dans les bactériémies Réseau ColBVH 2000-2013



Evolution de la sensibilité (%) de *Streptococcus pneumoniae* dans les bactériémies (enfants < 15 ans) Réseau ORP 2000-2013



Multirésistance
dans les bactériémies
en France
(données nationales RAISIN)





Nombre et densité d'incidence pour 1.000 JH de bactériémies à BMR (codage initial et 2aire)
France 2013 (sur 3 mois)
300.000 lits 74% du total des lits

| Bactériémies EBLSE | | | |
|--------------------|------------|--------------|-------------|
| | initial | +2aire | DI |
| Cclin Nord | 362 | 506 | 0,077 |
| Hors AP-HP | 216 | 277 | 0,055 |
| AP-HP | 146 | 229 | 0,151 |
| Cclin Est | 130 | 154 | 0,051 |
| Cclin Ouest | 104 | 143 | 0,036 |
| Cclin Sud-Est | 243 | 324 | 0,060 |
| Cclin S-Ouest | 150 | 201 | 0,062 |
| TOTAL | 989 | 1 328 | 0,06 |

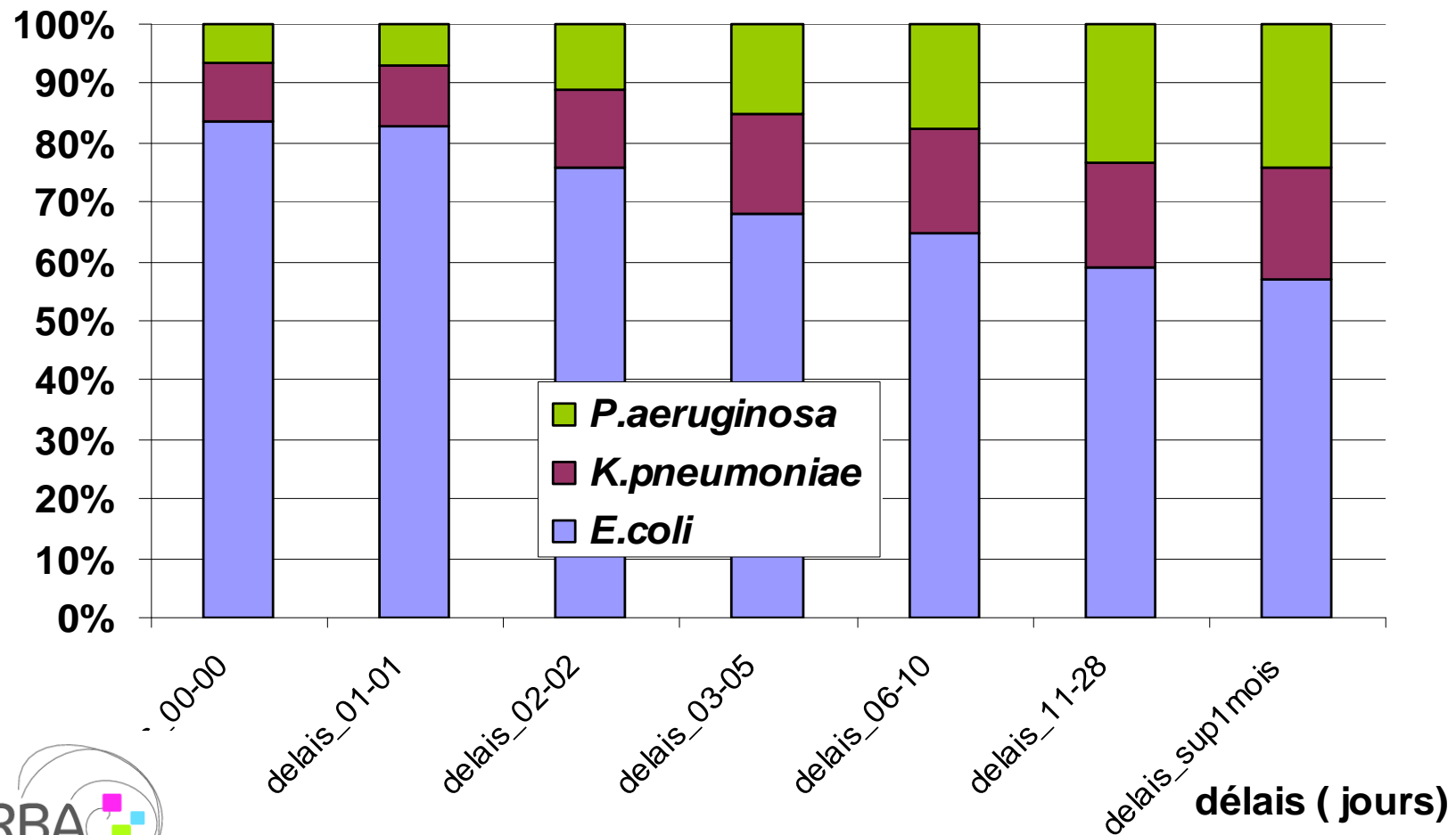
**Estimation 2013 :
4000 à 9000 bactériémies à
EBLSE (1/2 *E.coli*)**

| Bactériémies SARM | | | |
|-------------------|------------|------------|--------------|
| | initial | +2aire | DI |
| Cclin Nord | 222 | 285 | 0,044 |
| Hors AP-HP | 179 | 227 | 0,045 |
| AP-HP | 43 | 58 | 0,038 |
| Cclin Est | 100 | 117 | 0,039 |
| Cclin Ouest | 108 | 130 | 0,033 |
| Cclin Sud-Est | 131 | 172 | 0,032 |
| Cclin S-Ouest | 114 | 129 | 0,040 |
| TOTAL | 675 | 833 | 0,038 |

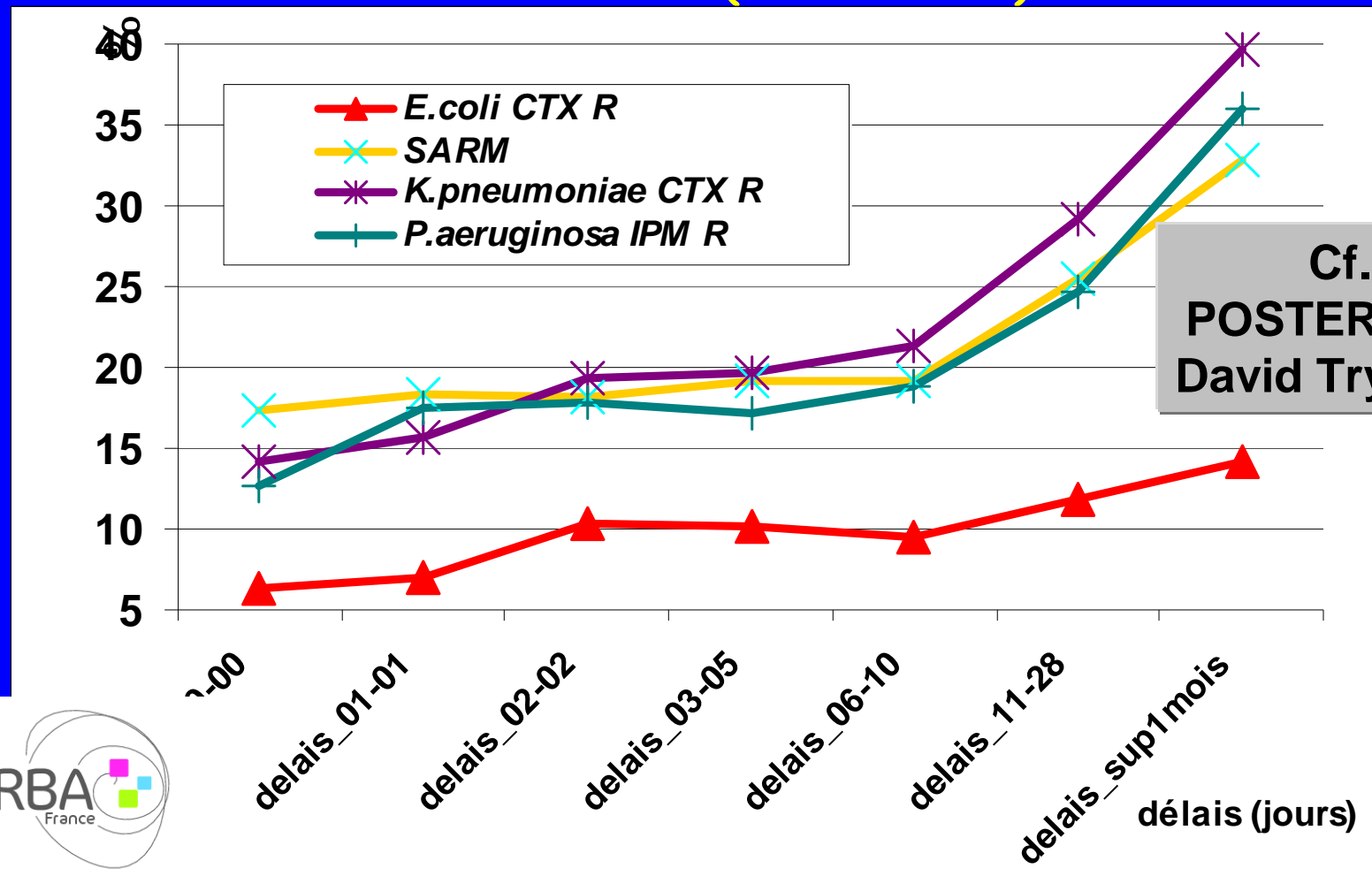
**Estimation 2013 :
4000 à 5000 bactériémies à
SARM**

Lien entre délai d'acquisition
et résistance
dans les bactériémies
(données ONERBA)

Distribution (%) des espèces *E.coli*, *K.pneumoniae* et *P.aeruginosa*
 au sein de l'ensemble des bactériémies dues à ces espèces
 selon les délais d'acquisition
 Réseaux AZAY-résistance, REUSSIR, Ile de France
 2006-2014 (n= 94.011 cas)



Proportion (%) de souches multirésistantes dans les bactériémies causées par *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa* et *S.aureus* selon le délais d'acquisition
Réseaux AZAY-résistance, REUSSIR, Ile de France
2006-2014 (n=148.890)



Cf.
POSTER 76-A
David Trystram

Principales évolutions des résistances dans les bactériémies en Europe (EARS-net)

La France y est représentée
par les réseaux :

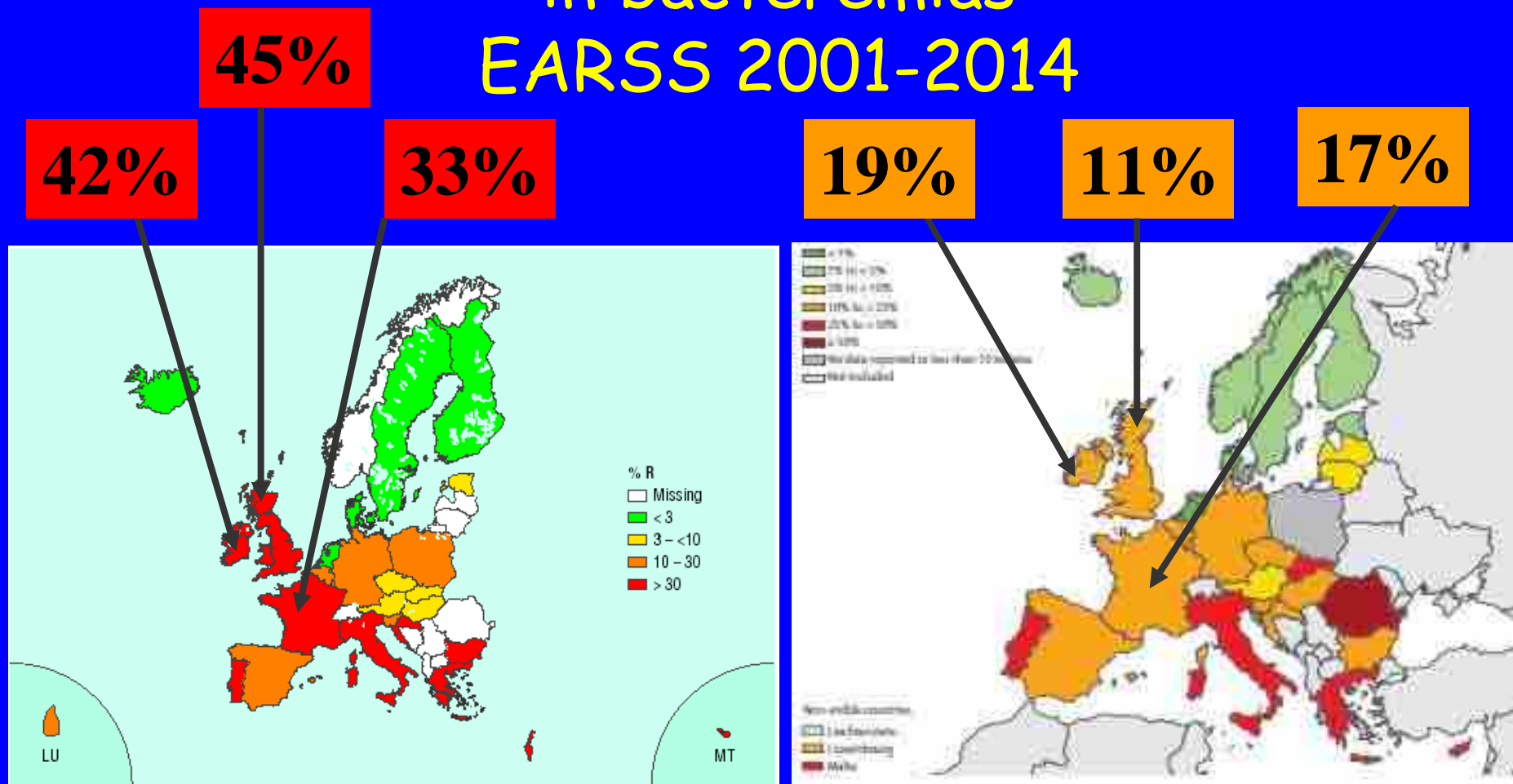
AZAY-résistance

REUSSIR

Ile de France

ORP

MRSA in Europe (% in *S.aureus*) in bacteremias EARSS 2001-2014



2001

2014

Evolution of % MRSA in *S.aureus* in Europe Bacteremias, EARS-net 2001-2014

| Country | N° cases/Y | 2001 | 2011 | 2014 | 2001-14 |
|-----------------|------------|-----------|-----------|-----------|--------------|
| France | 4000- 5000 | 33 | 20 | 17 | : 2 |
| UK | 2000-3000 | 45 | 14 | 11 | : 4 |
| Germany | 1000-1900 | 17 | 16 | 12 | - 30% |
| Italy | 1200-1500 | 41 | 38 | 34 | - 17% |
| Spain | 1400-1900 | 23 | 23 | 22 | # |
| Greece | 350-750 | 39 | 39 | 37 | # |
| Czek rep | 1500 | 6 | 15 | 13 | x 2 |
| Hungary | 1000 | 5 | 26 | 23 | x 4 |
| Portugal | 1000 | 32 | 55 | 47 | + 47% |
| Romania | 100-300 | 46 | 50 | 56 | + 22% |

*2003

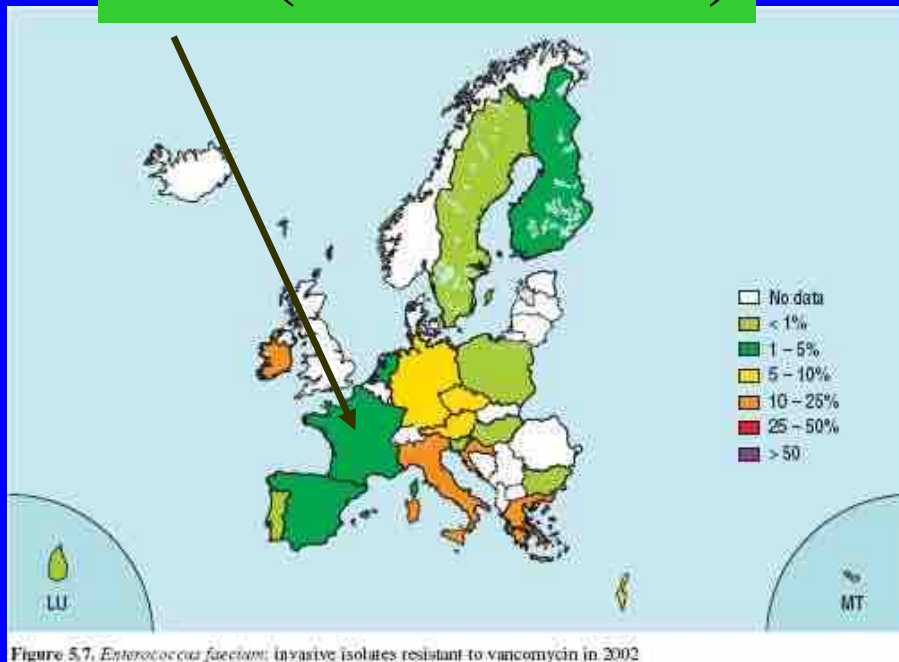
% VRE in *E. faecium* in bacteremias Europe - EARSS 2002-14

2% (5% in 2004)

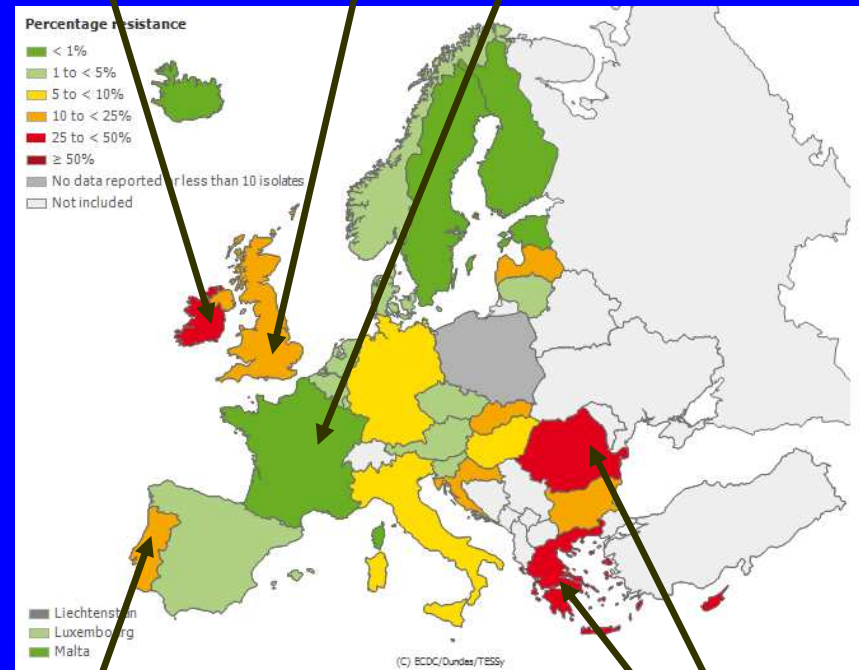
45%

21%

<1%



2002



2014

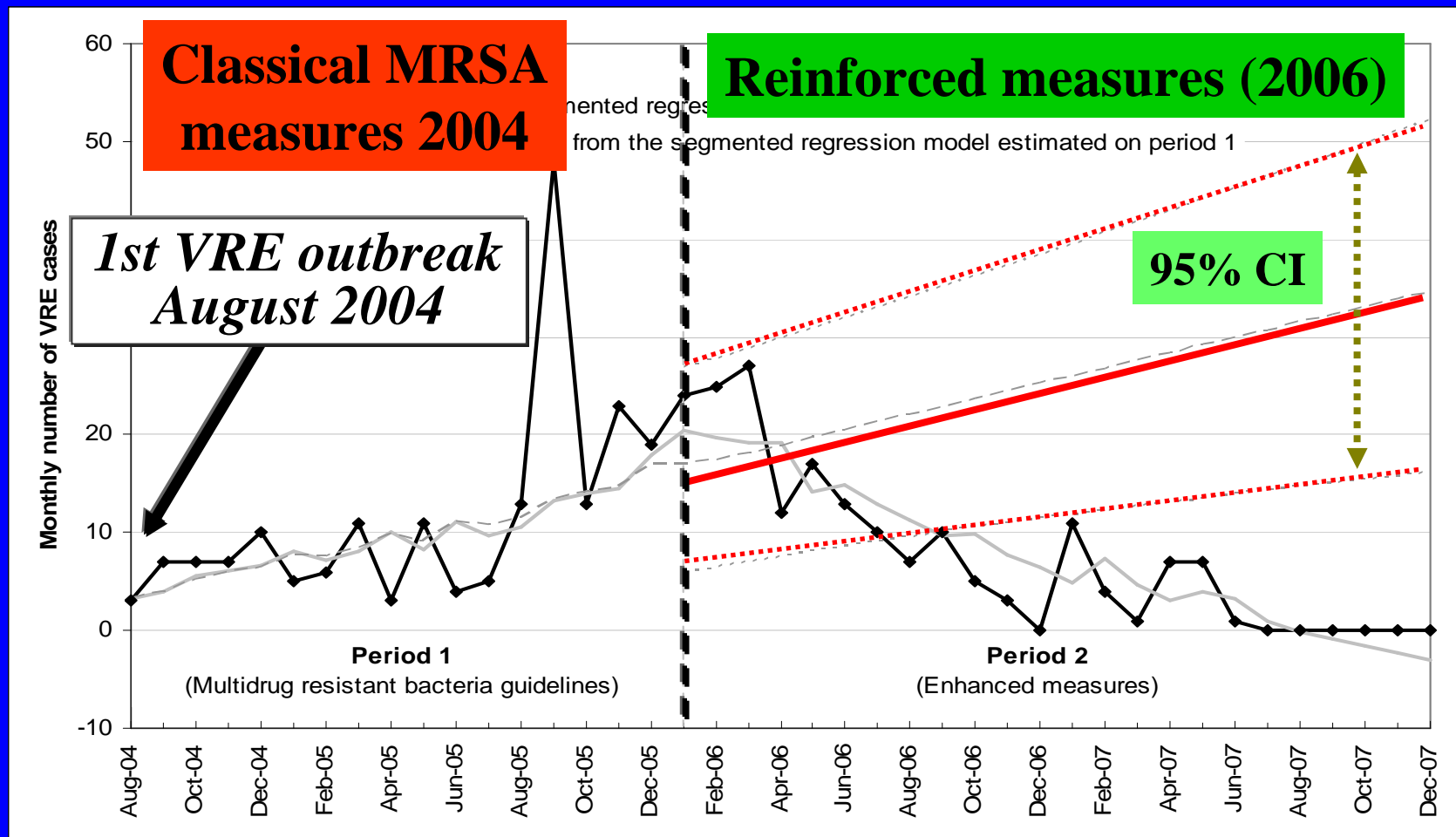
20%

>25%

VRE cases per month

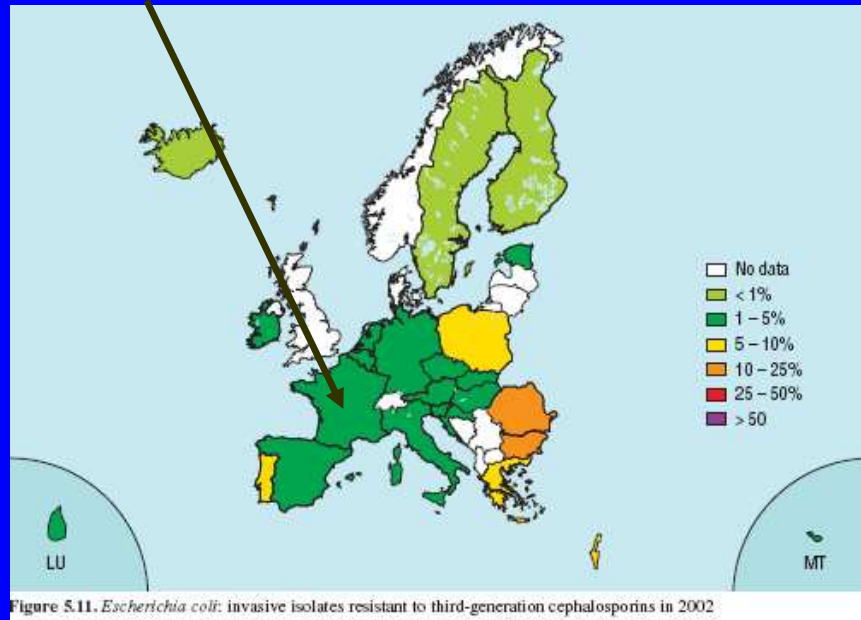
38 univ. hosp. Paris region (AP-HP)

time series analysis 2004-2007



EARS-net : E.coli resistant to 3rd gen. cephalosporins (%) in bacteremias

1%



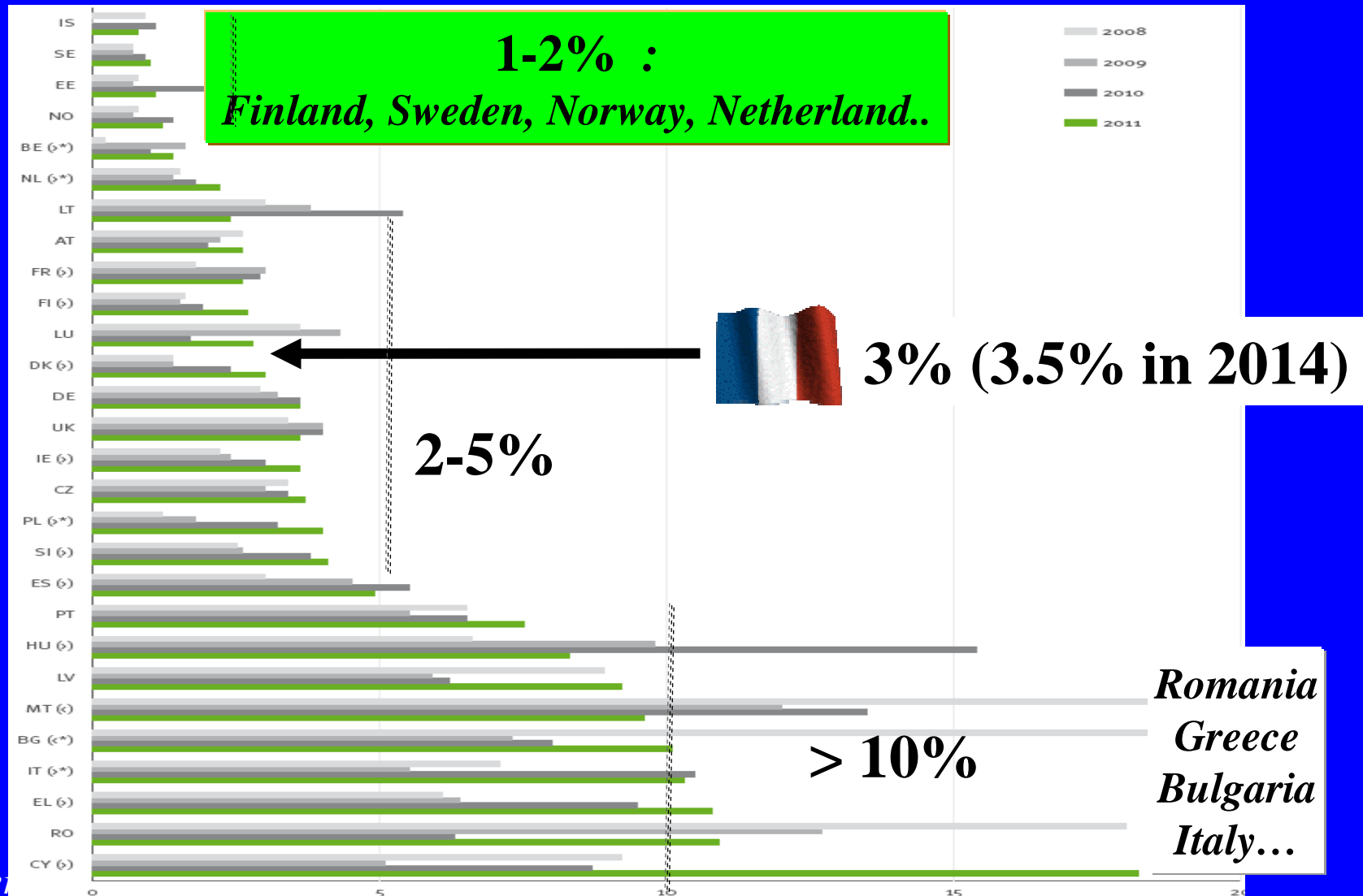
2002

9.9 %
(3/4 = ESBL)

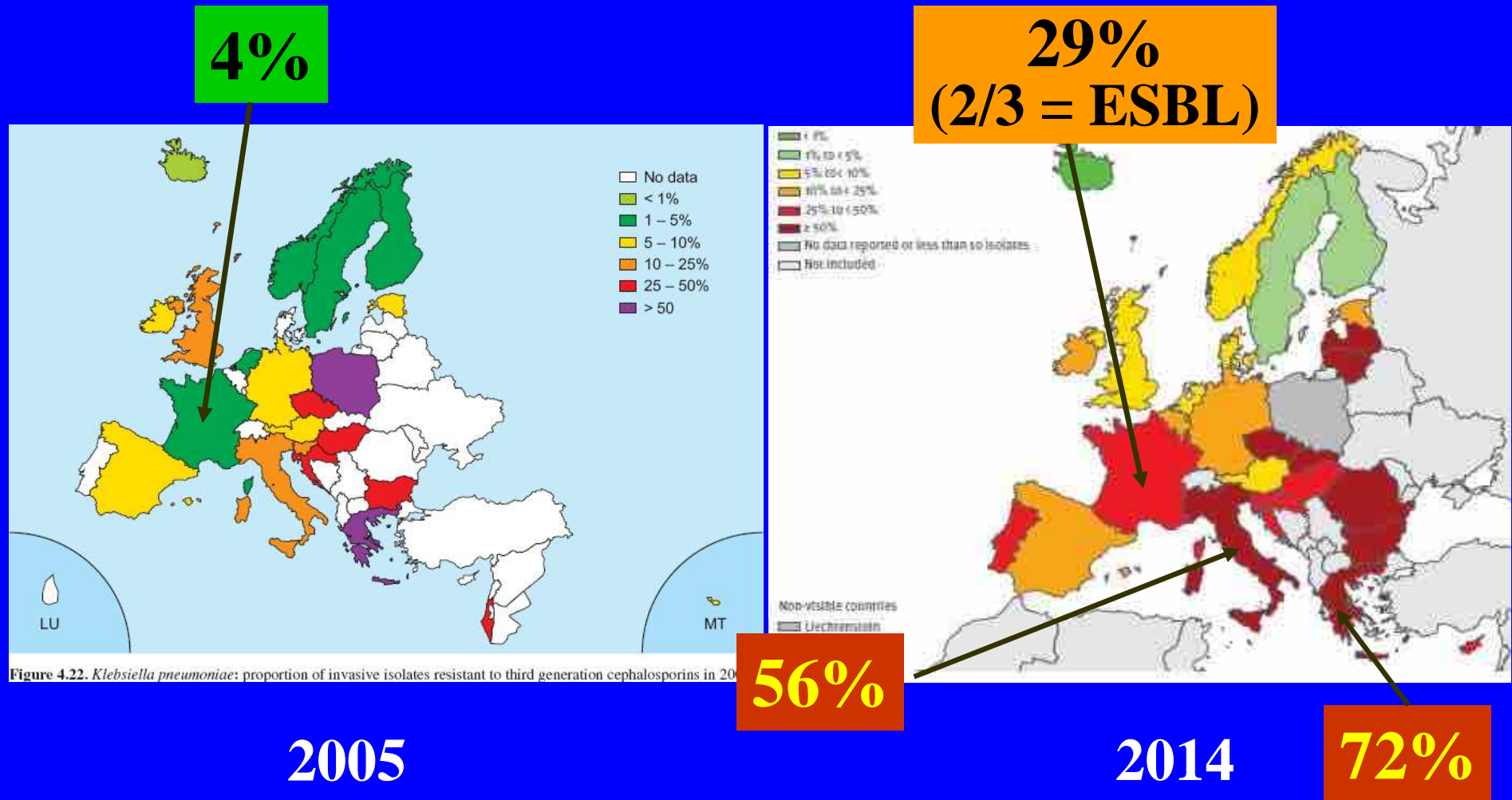


2014

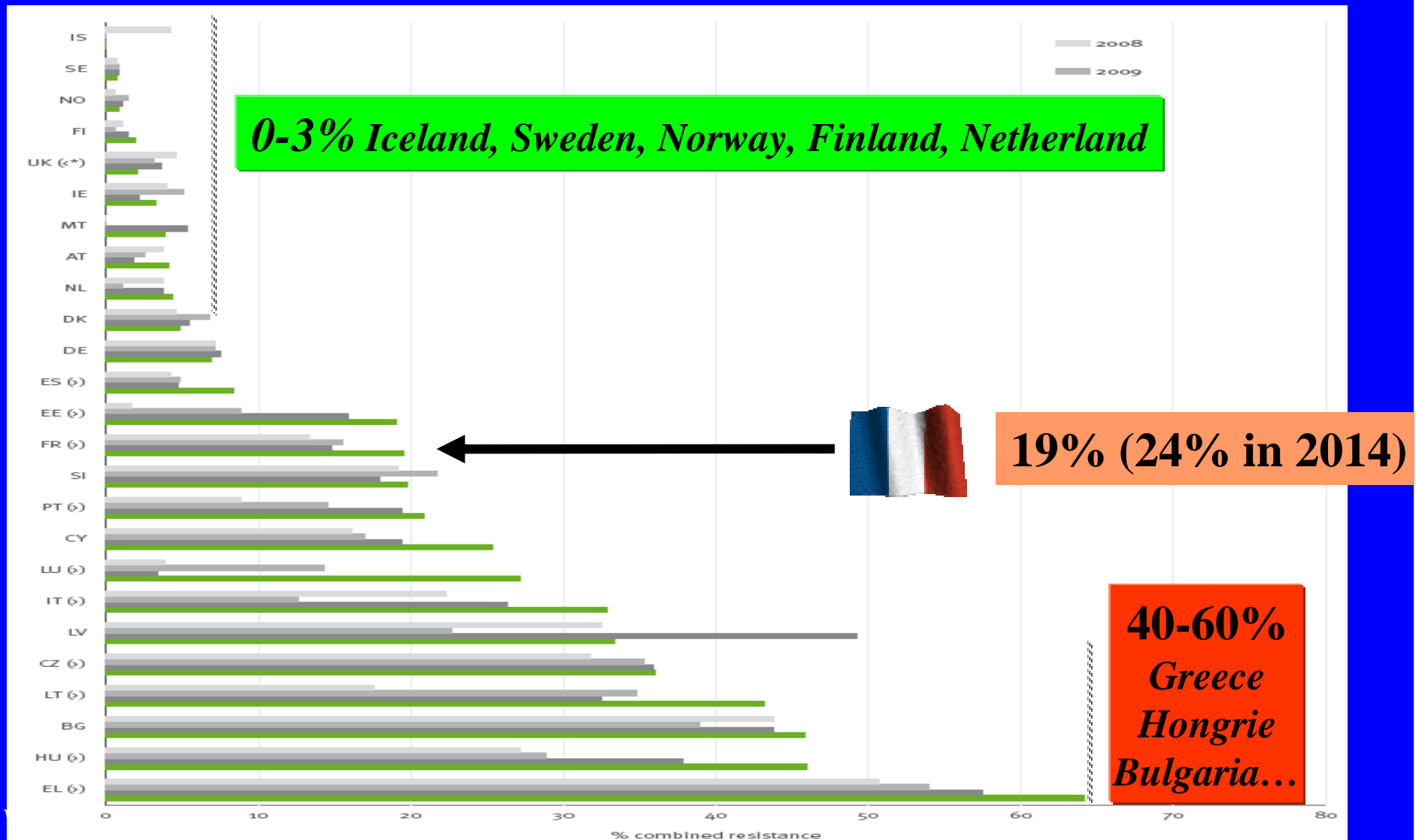
% R 3rd gener. Cephalosporins + FQ + aminoglycosides in *E.coli* bacteremias in Europe, EARS-net 2008-11



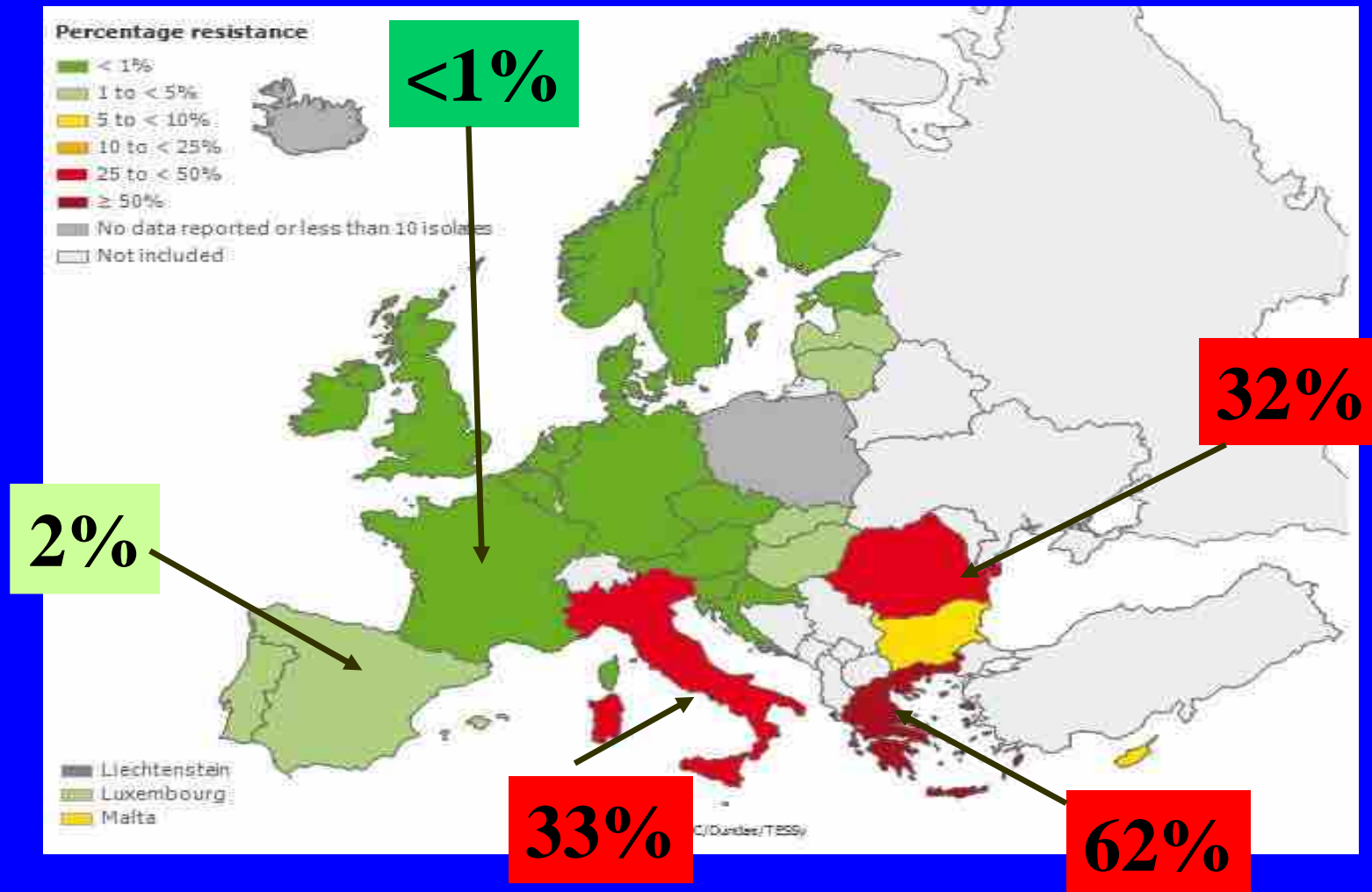
EARS-net : K.pneumoniae resistant to 3rd generation cephalosporins in bacteremias



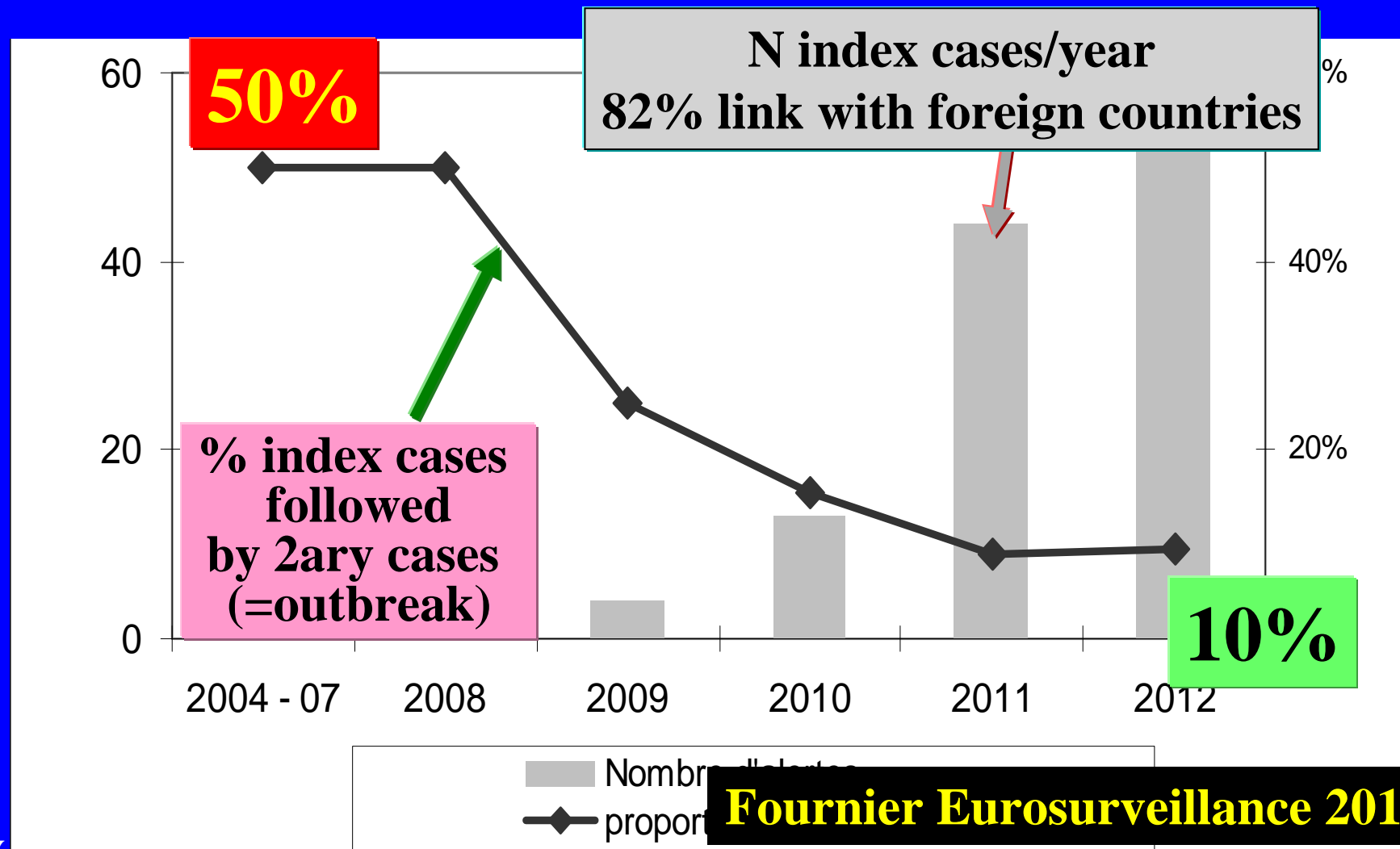
% R 3rd gener. Cephalosporins + FQ + aminoglycosides in *K. pneumoniae* bacteremias in Europe, EARSS 2008-11



% resistance to carbapenems in *Klebsiella pneumoniae* in bacteremias Europe - EARSS 2002-14



Progressive control (2004-2012)
of CPE at AP-HP institution
38 hospitals in Paris region
23,000 beds, serving 12 millions inhab.

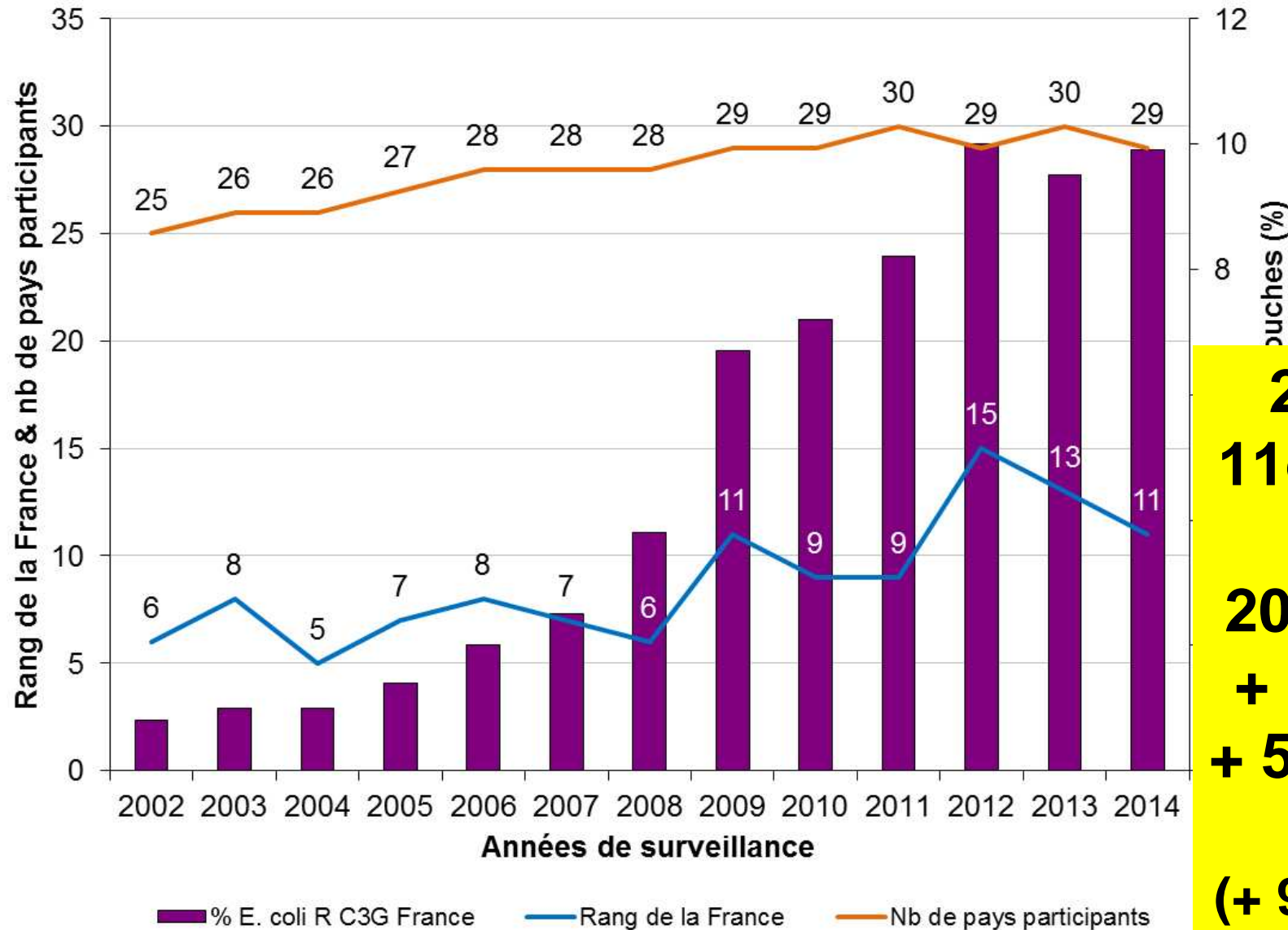


Fournier Eurosurveillance 2013

Evolution du rang de la France
En Europe
en terme de résistance
dans les bactériémies
(EARS-net)

Escherichia coli

Prélèvements invasifs*, EARS-Net France 2002-2014.



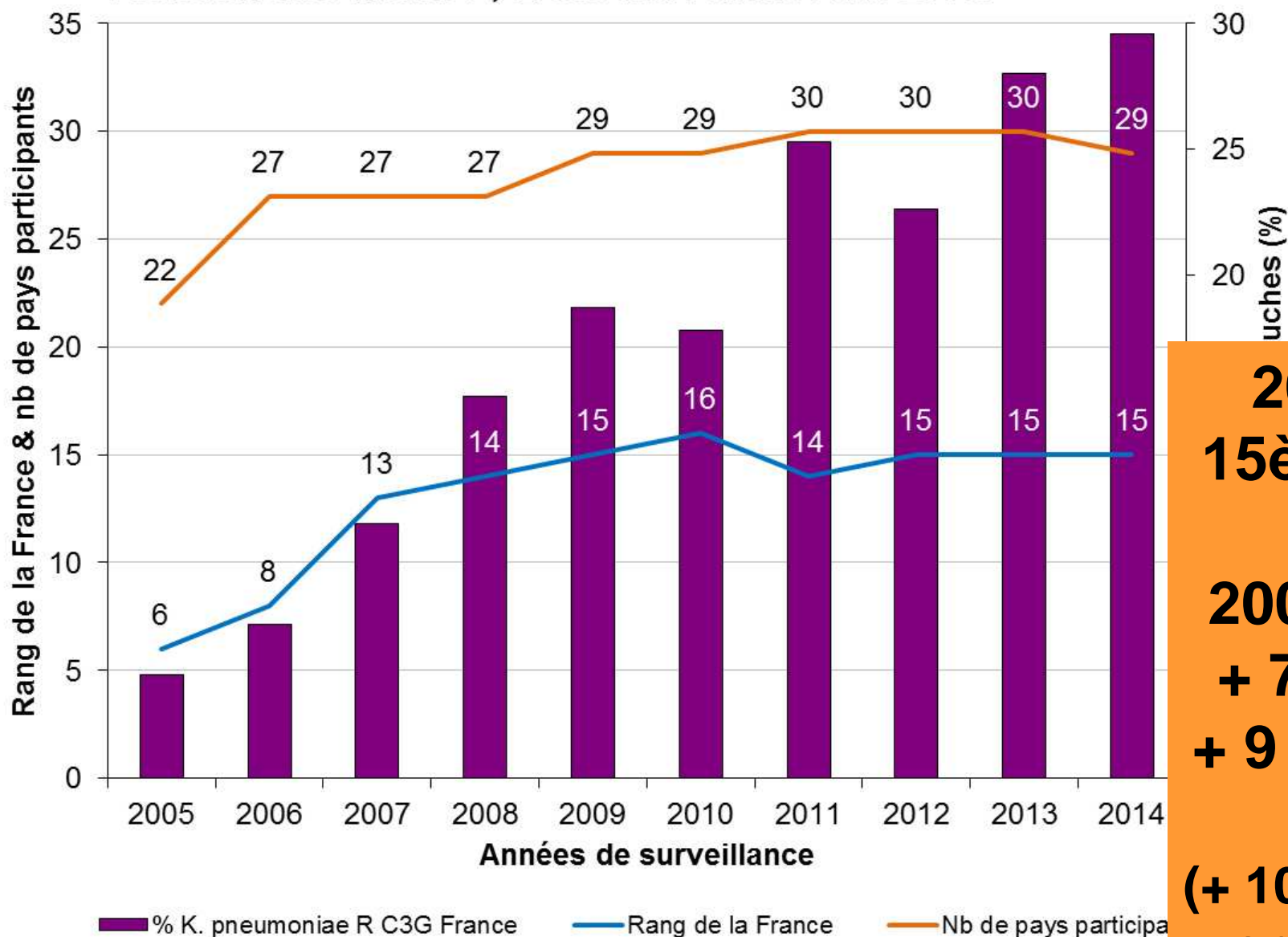
2014 :
11ème/29

2002-14 :
+ 4 pays
+ 5 places

(+ 9 places
en 2012)

Klebsiella pneumoniae

Prélèvements invasifs*, EARS-Net France 2005-2014.



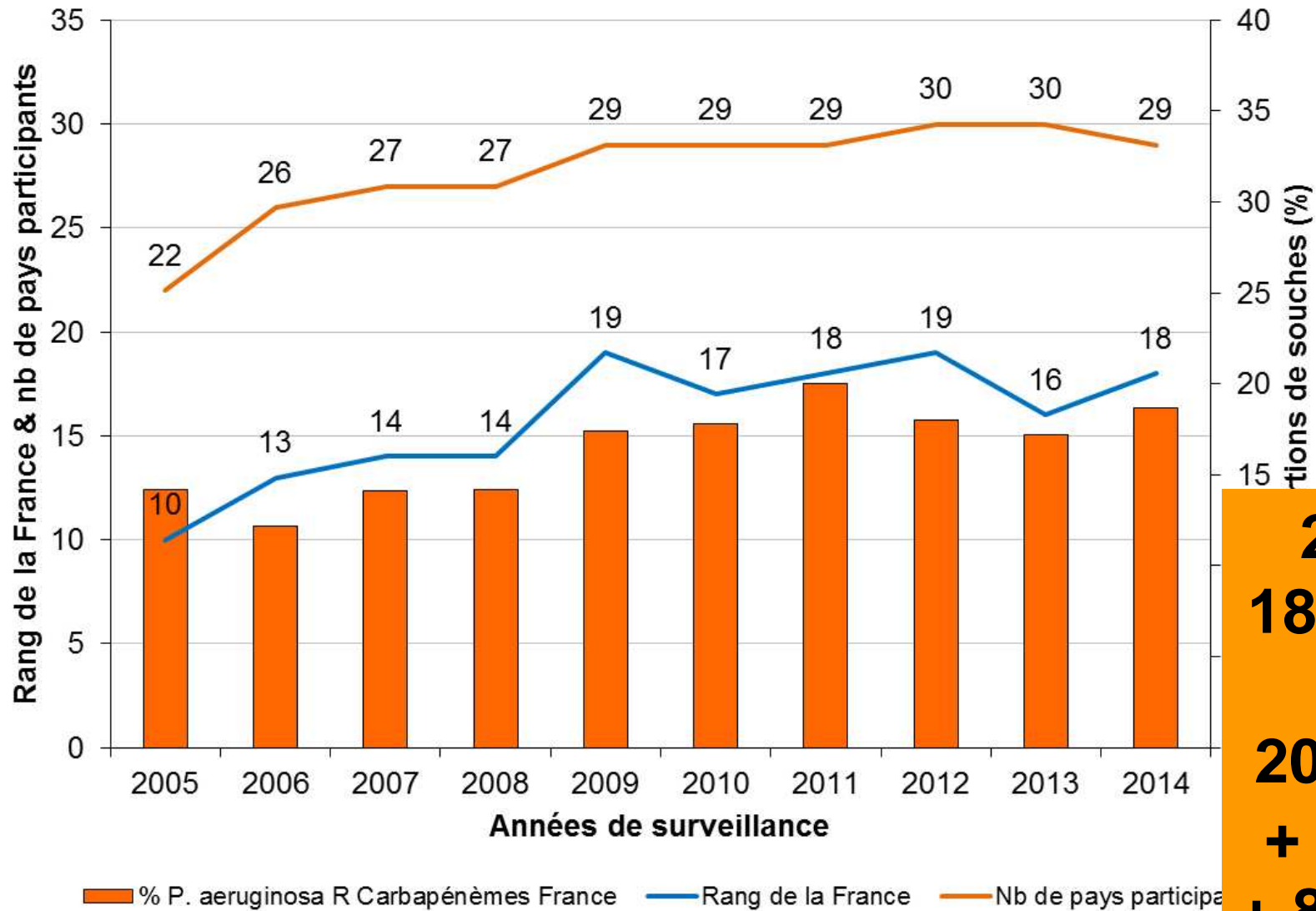
**2014 :
15ème/29**

**2005-14 :
+ 7 pays
+ 9 places**

**(+ 10 places
en 2010)**

Pseudomonas aeruginosa

Prélèvements infections invasives*, EARS-Net France
2005-2014.



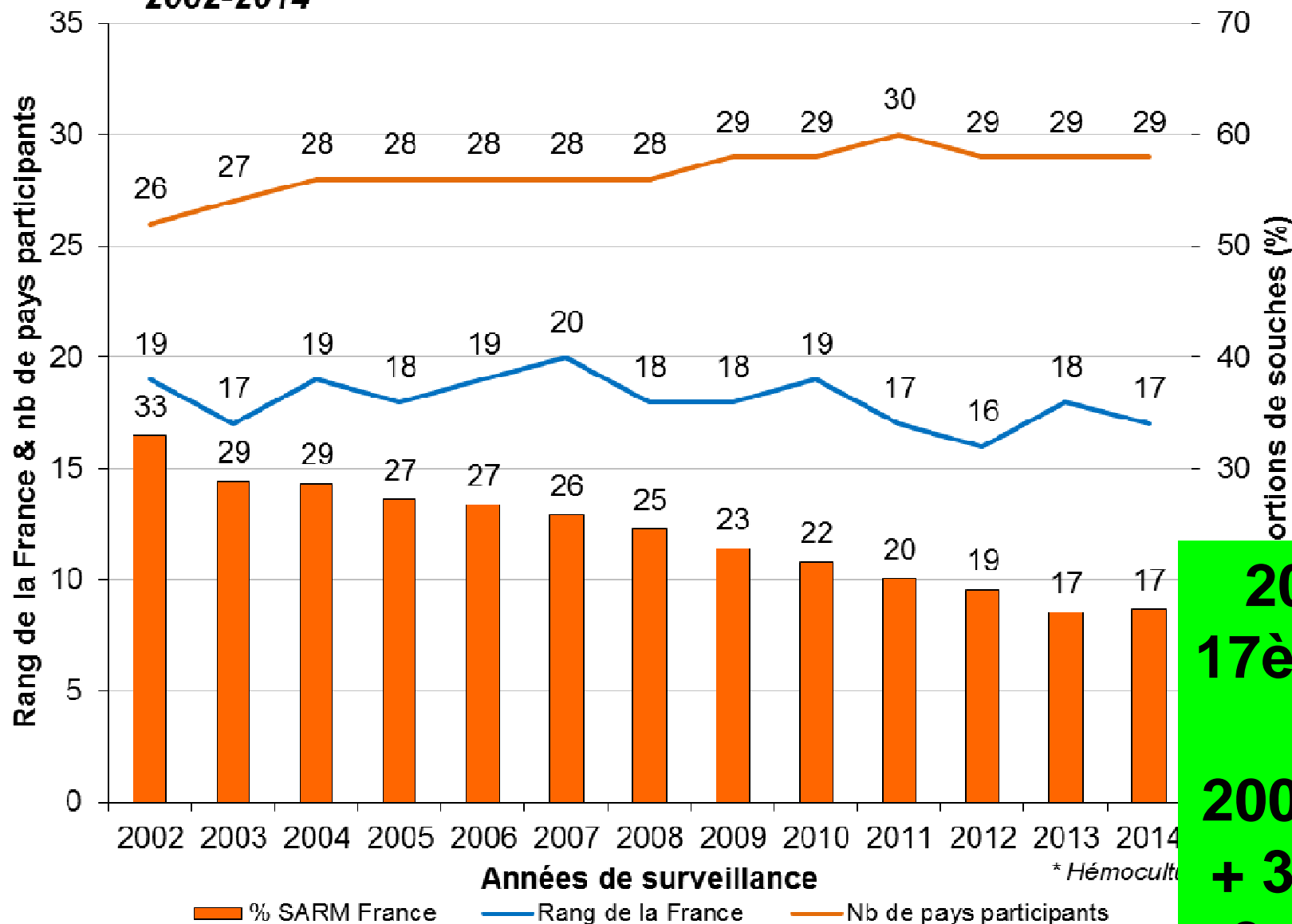
2014 :
18ème/29

2005-14 :
+ 7 pays
+ 8 places

Staphylococcus aureus

Prélèvements d'infections invasives*, EARS-Net France

2002-2014



2014 :
17ème/29

2002-14 :
+ 3 pays
- 2 places

BLSE et
Carbapenemases :
« le cercle infernal »

**% resistance to 3CG in *E.coli* ($\geq 70\%$ ESBL) vs.
 % R to carbapenems in *K.pneumoniae*
 Bacteremias - EARS-net data 2013**

| Low ESBL rate countries | |
|----------------------------------|---|
| % 3GC-R <i>E.coli</i> | % carb-R <i>K.pneumoniae</i> |
| 5 | 0 |
| 5 | 0.2 |
| 6 | 0.2 |
| 7 | 0 |
| 8 | 0.3 |
| 8 | 0.2 |
| 9 | 0.7 |

| High ESBL rate countries | |
|----------------------------------|---|
| % 3GC-R <i>E.coli</i> | % carb-R <i>K.pneumoniae</i> |
| 15 | 0.5 |
| 15 | 1.8 |
| 17 | 59.0 |
| 19 | 1.7 |
| 23 | 20.5 |
| 26 | 34.0 |
| 39 | 5.9 |

The 3 waves of plasmid-mediated β -lactam resistance in enterobacteria (Hokusai's vision)

1960's



Same ways of spread
(strains, plasmids...) between
humans, animals, environment:
digestive tracts \rightarrow wastes \rightarrow
agriculture \rightarrow food (& back)
"the new fecal threat"

1980's



2000's



Penicillinases (TEM-1...)
Amox-R

ESBLs
Amox-3GC-R

Carbapemenases
Amox-3GC-Carb-R

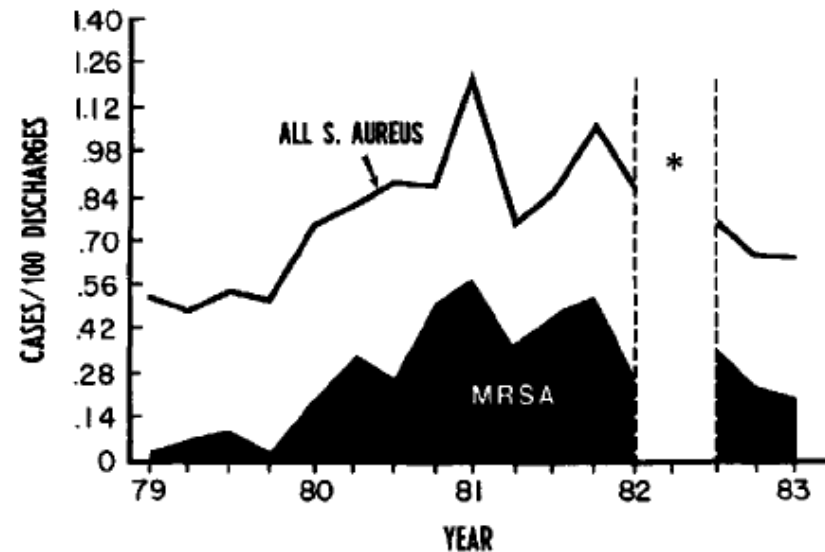
\rightarrow 3GC use

\rightarrow Carb use

"Effet Boyce"
et résistance
aux bêta-lactamines
dans les bactériémies
à *Escherichia coli*

JOHN M. BOYCE, REBECCA L. WHITE,
EMILY Y. SPRUILL

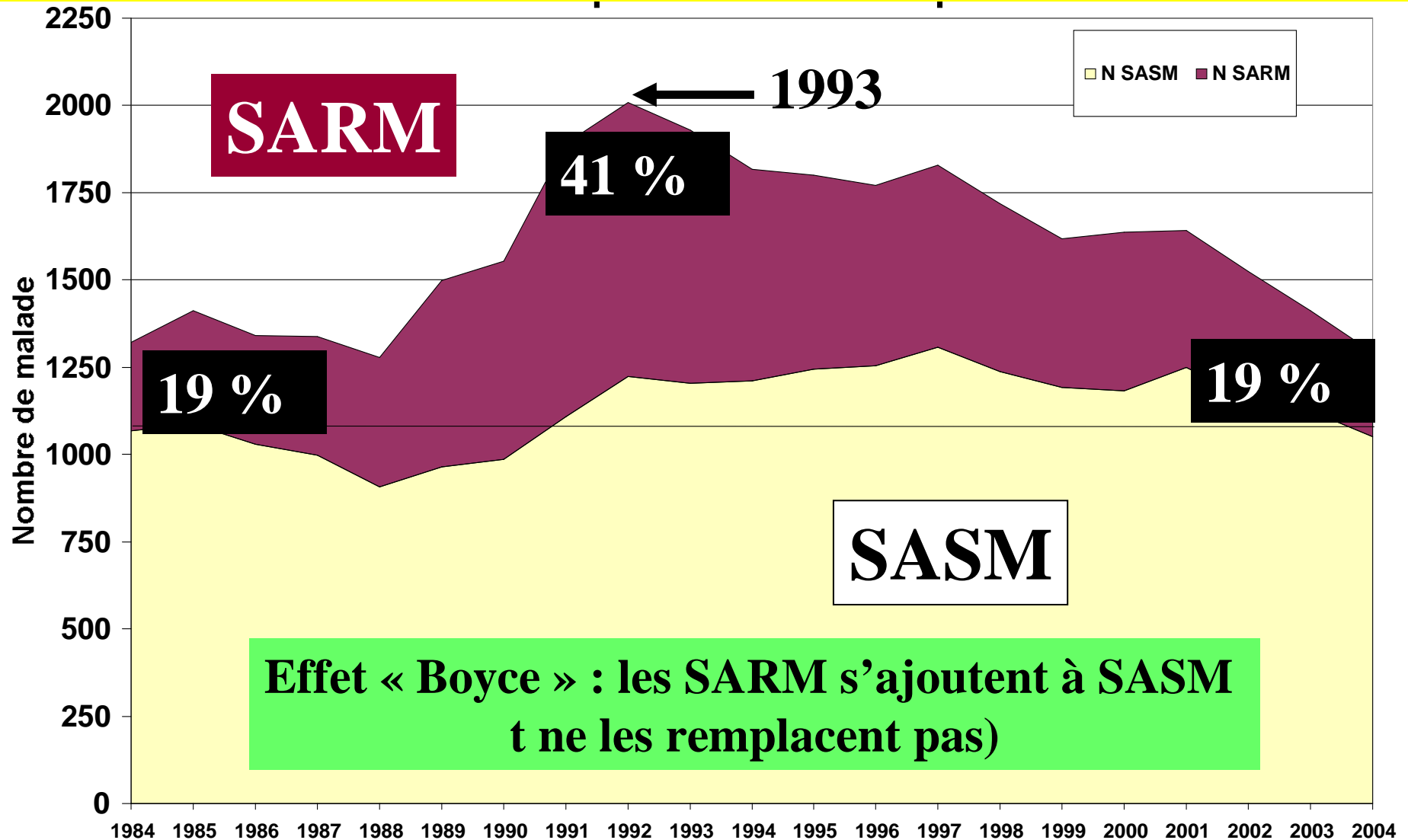
*Department of Infection Control, University of
Mississippi Medical Center, Jackson, Mississippi*



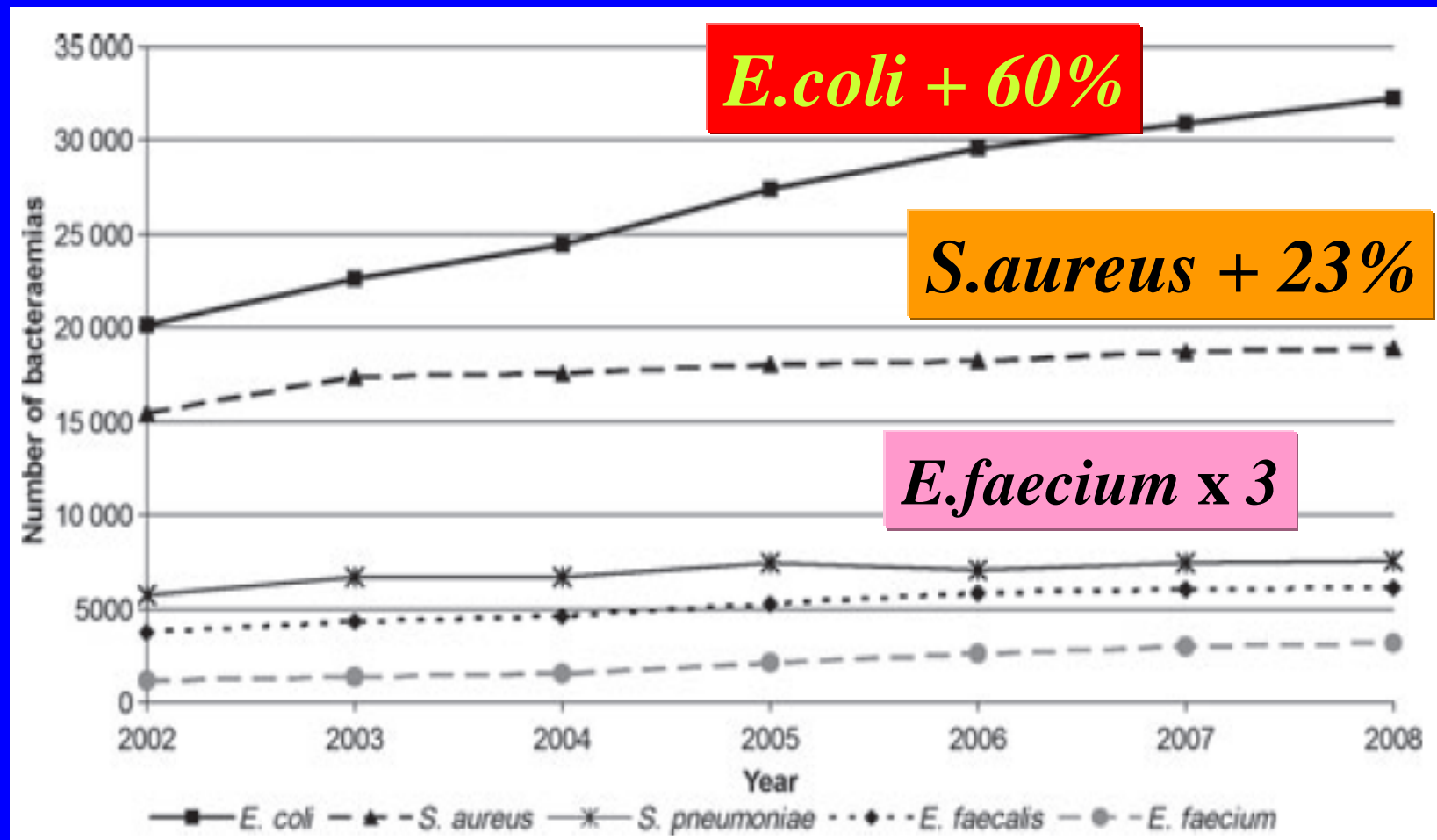
Legend. Incidence of nosocomial *Staphylococcus aureus* infections at the University of Mississippi Medical Center, January 1979–March 1983. Standard criteria for defining nosocomial infections and for identifying *S aureus* were used throughout the study period, and no changes were made in surveillance techniques. Hospital-wide prevalence surveys to identify patients with *S aureus* were not conducted. The asterisk indicates the period not surveyed. MRSA = methicillin-resistant *S aureus*.

Boyce JID 1983

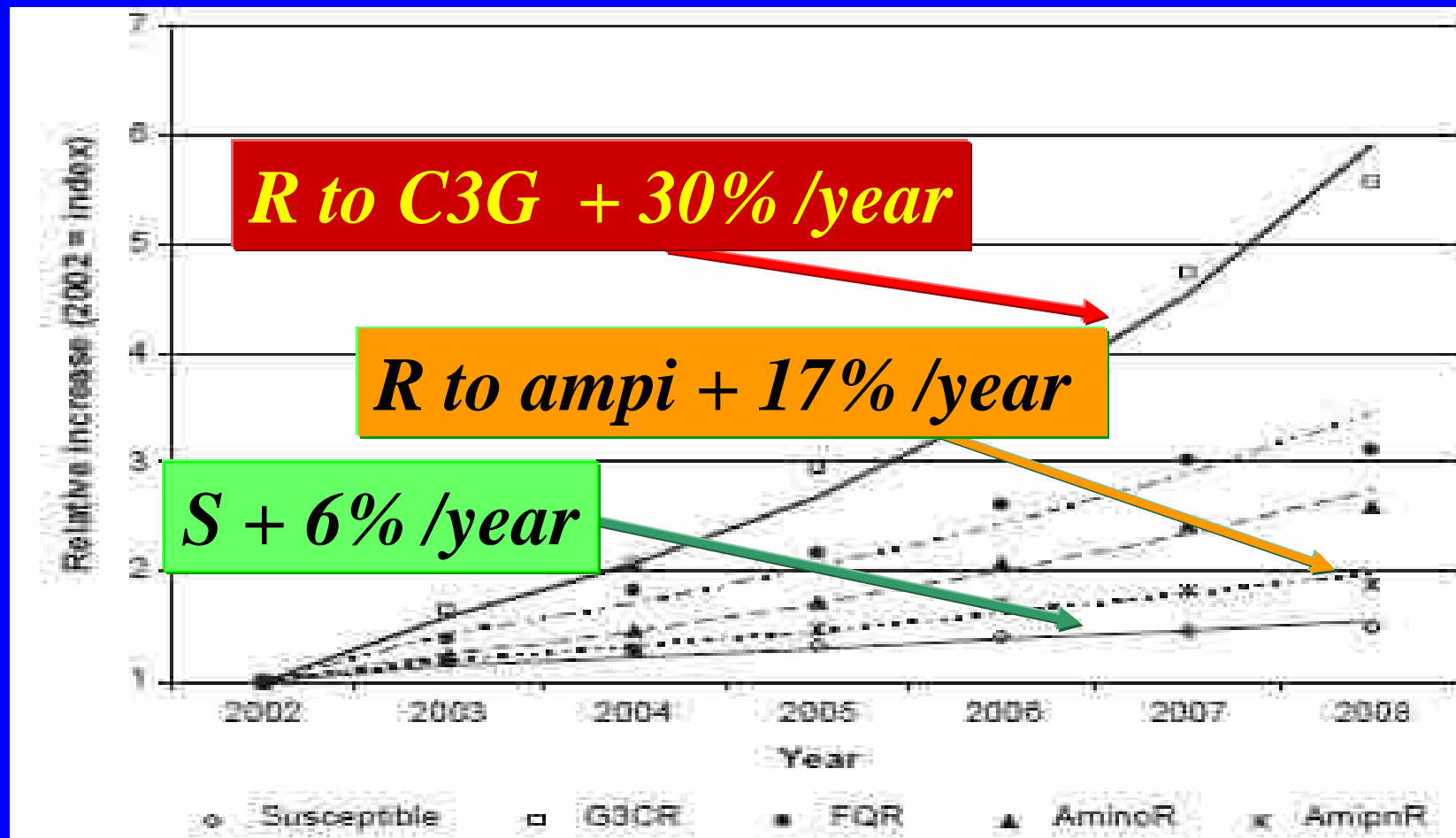
SARM hôpital Pitié-Salpêtrière 1984-2004



Trends in bacteremias in Europe (labs constantly reporting 2002-08)



Trends (relative increase)
of *E. coli* bacteraemias by pattern of resistance
in Europe (labs constantly reporting 2002-08)

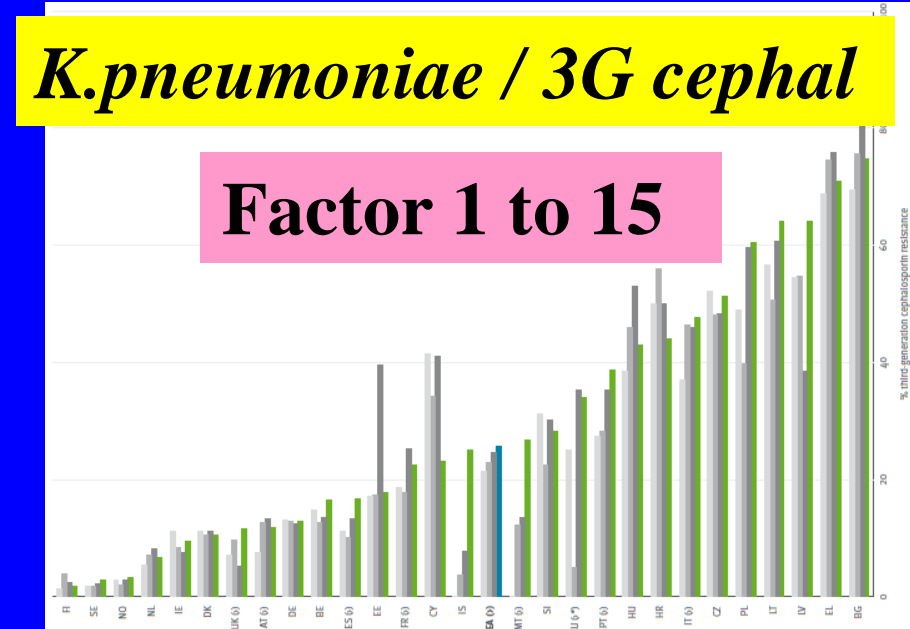
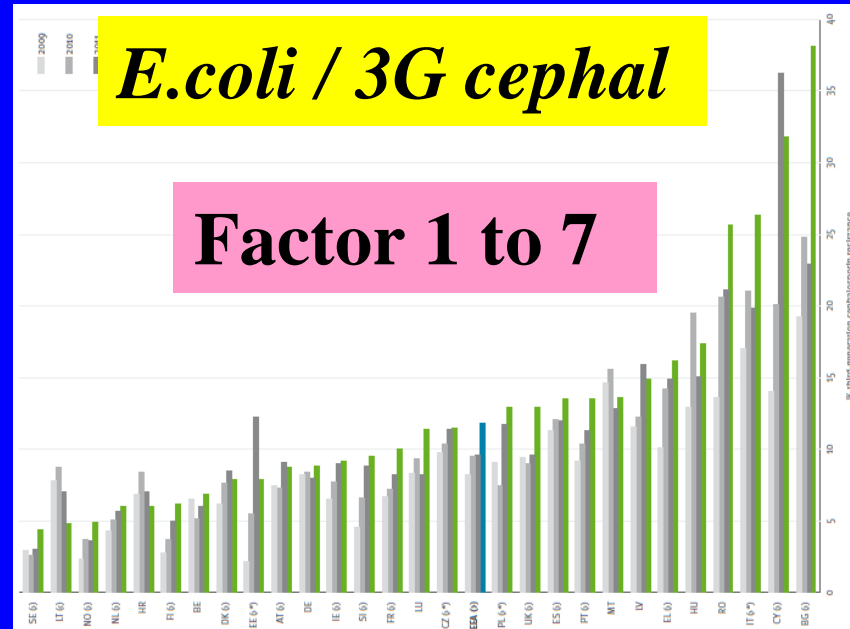


Lien (statistique, fonctionnel) entre :

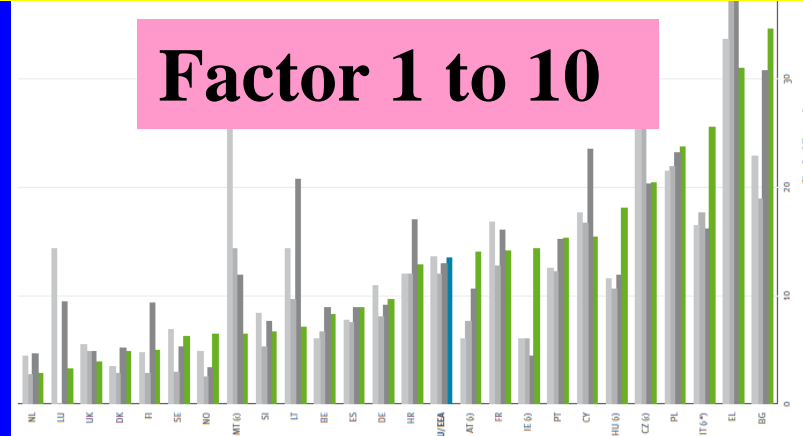
- la distribution des espèces
(**résistance naturelle**)
- la proportion de souches portant
des **resistances acquise**

???

Acquired resistance in GNBs (Ears-net 2012)

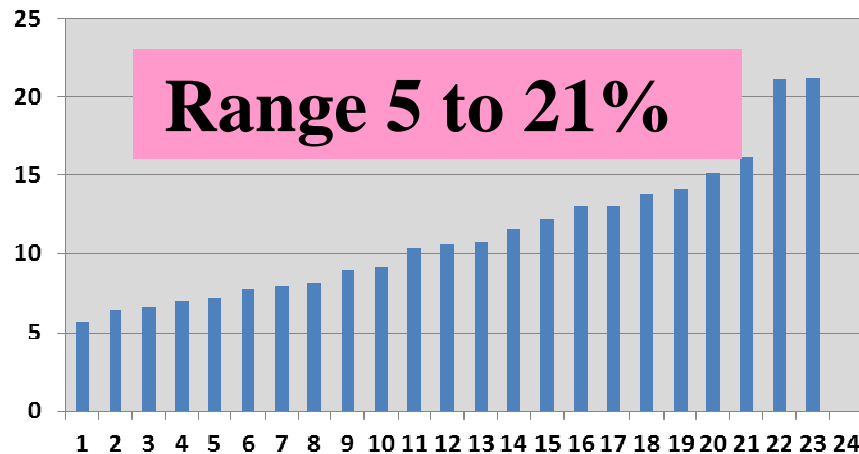


***P.aeruginosa* / Ceftazidime**

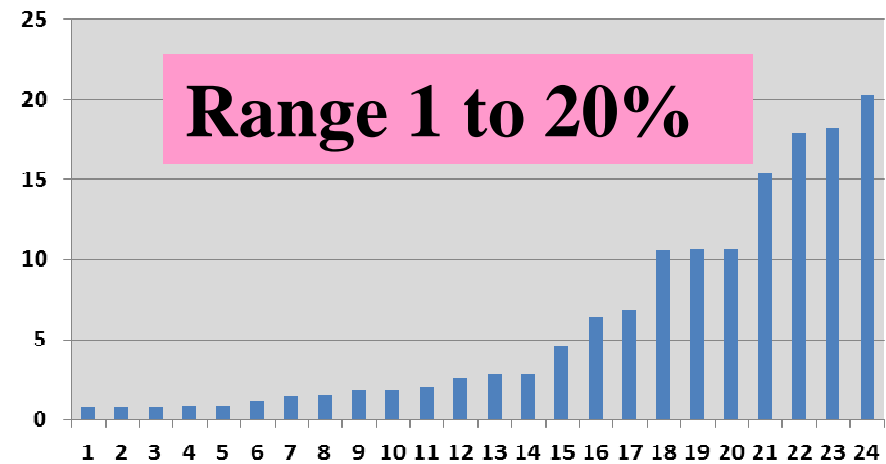


Proportion of *P.aeruginosa* and *Acinetobacter* in GNB (%) (Ears-net 2012)

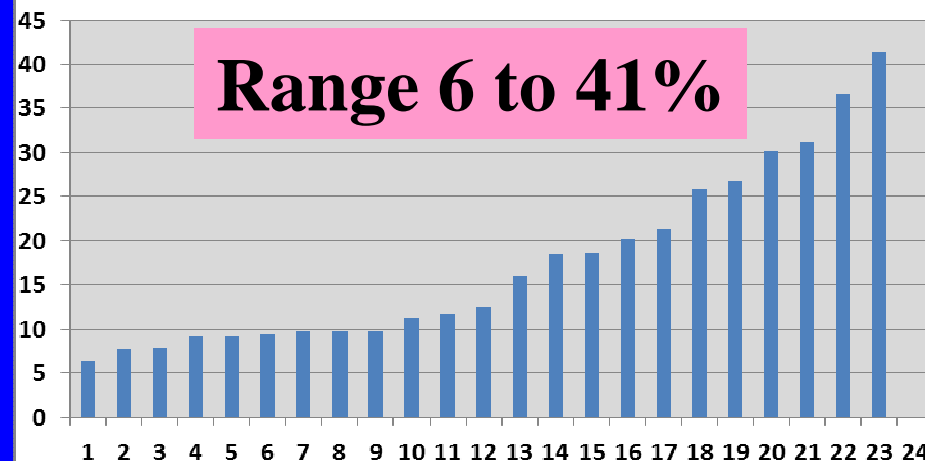
P.aeruginosa



Acinetobacter



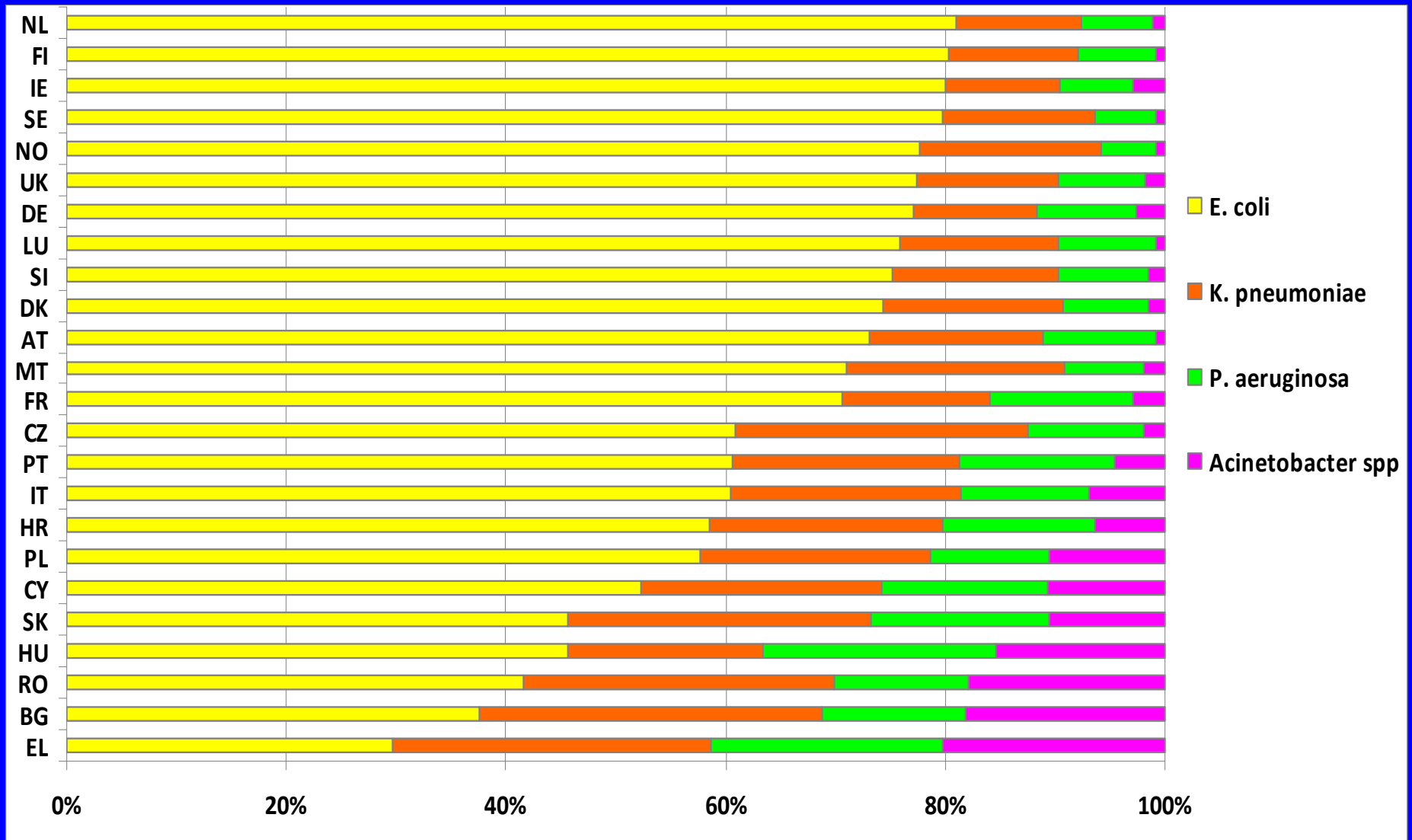
P.aeruginosa + *Acinetobacter*



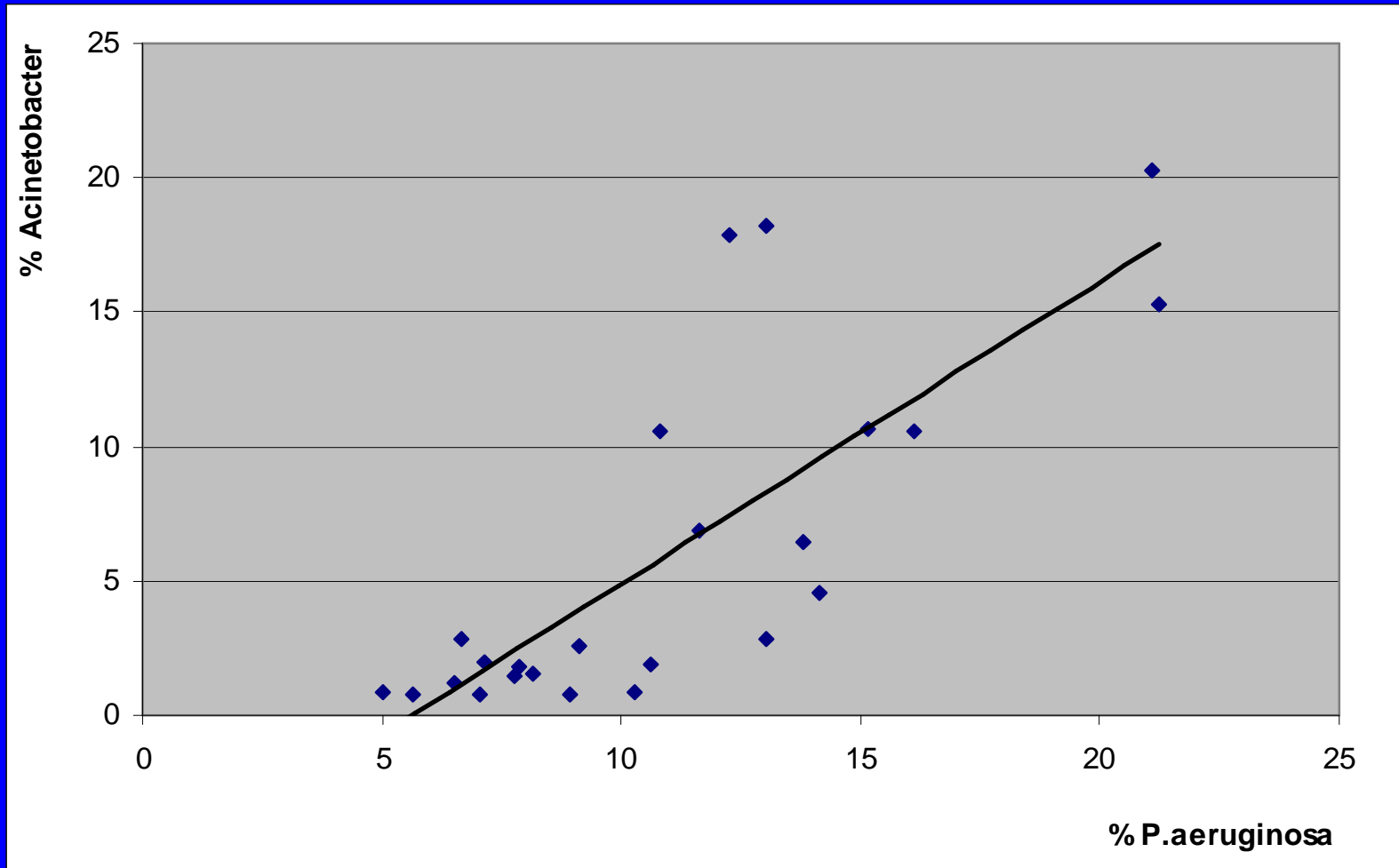
Natural resistance in GNB species

| | Amino-penicil | Carb/Ureido-penicil | 1GC 2GC | 3GC | Nalidixic acid | Trimetop Tetracycl |
|---------------|---------------|---------------------|------------|--------------|----------------|-----------------------|
| E.coli | | | | | | |
| K.pne | R | R | | | | |
| P.aeru | R | | R | (CTX) | R | R |
| Acinet | R | | R | (CTX) | R | R |

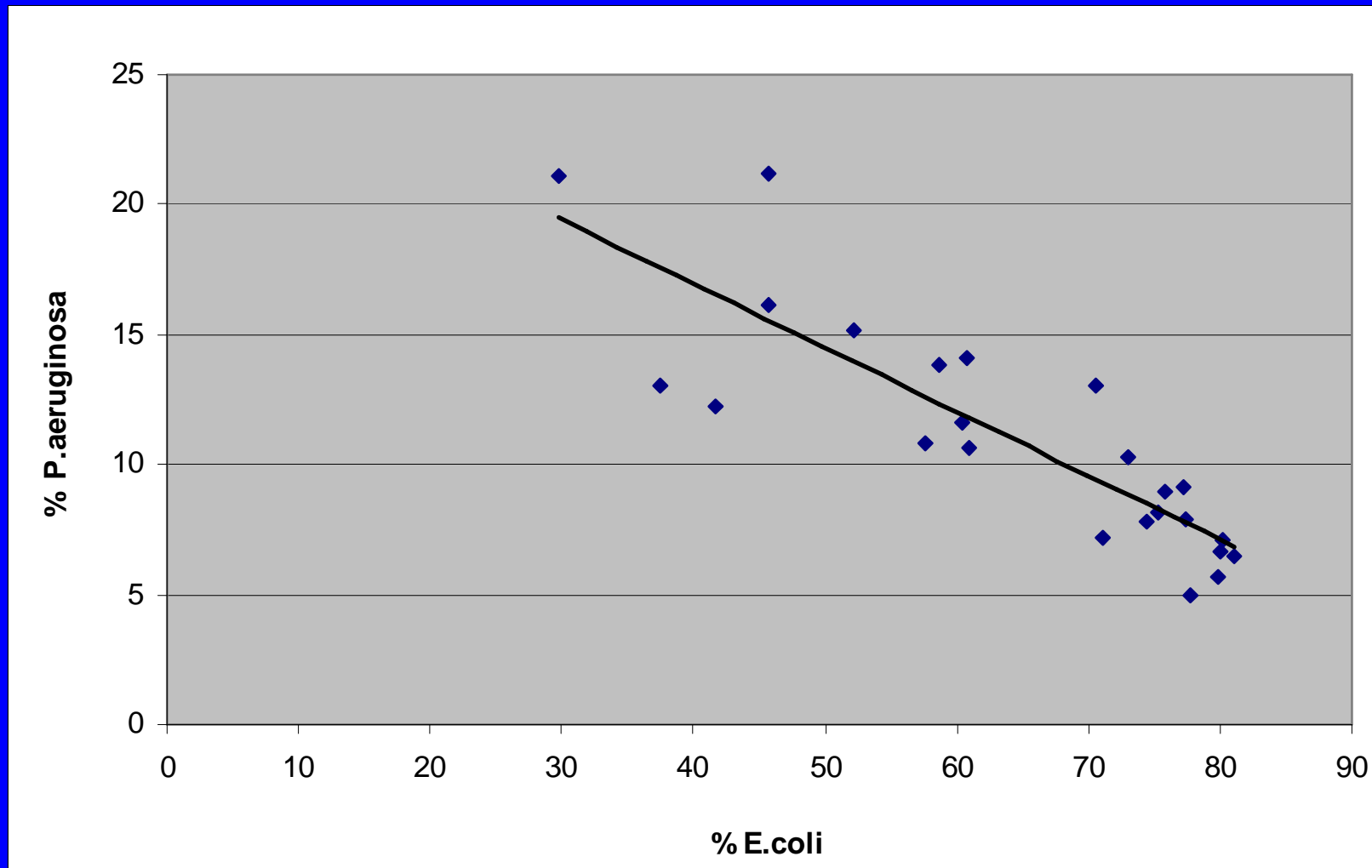
Distribution of the 4 GNBs species



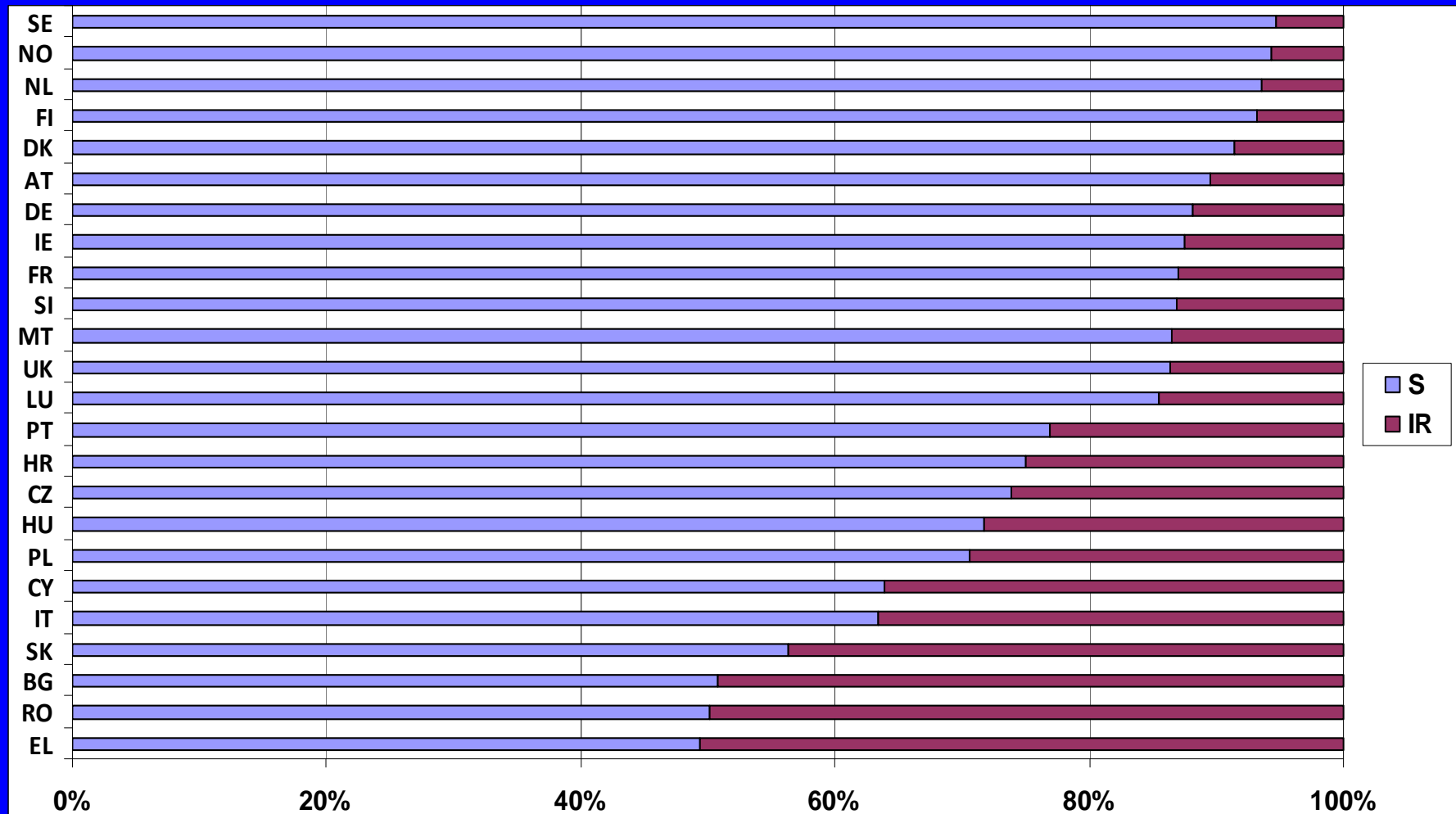
Correlation between the % of *P.aeruginosa* and % *Acinetobacter*



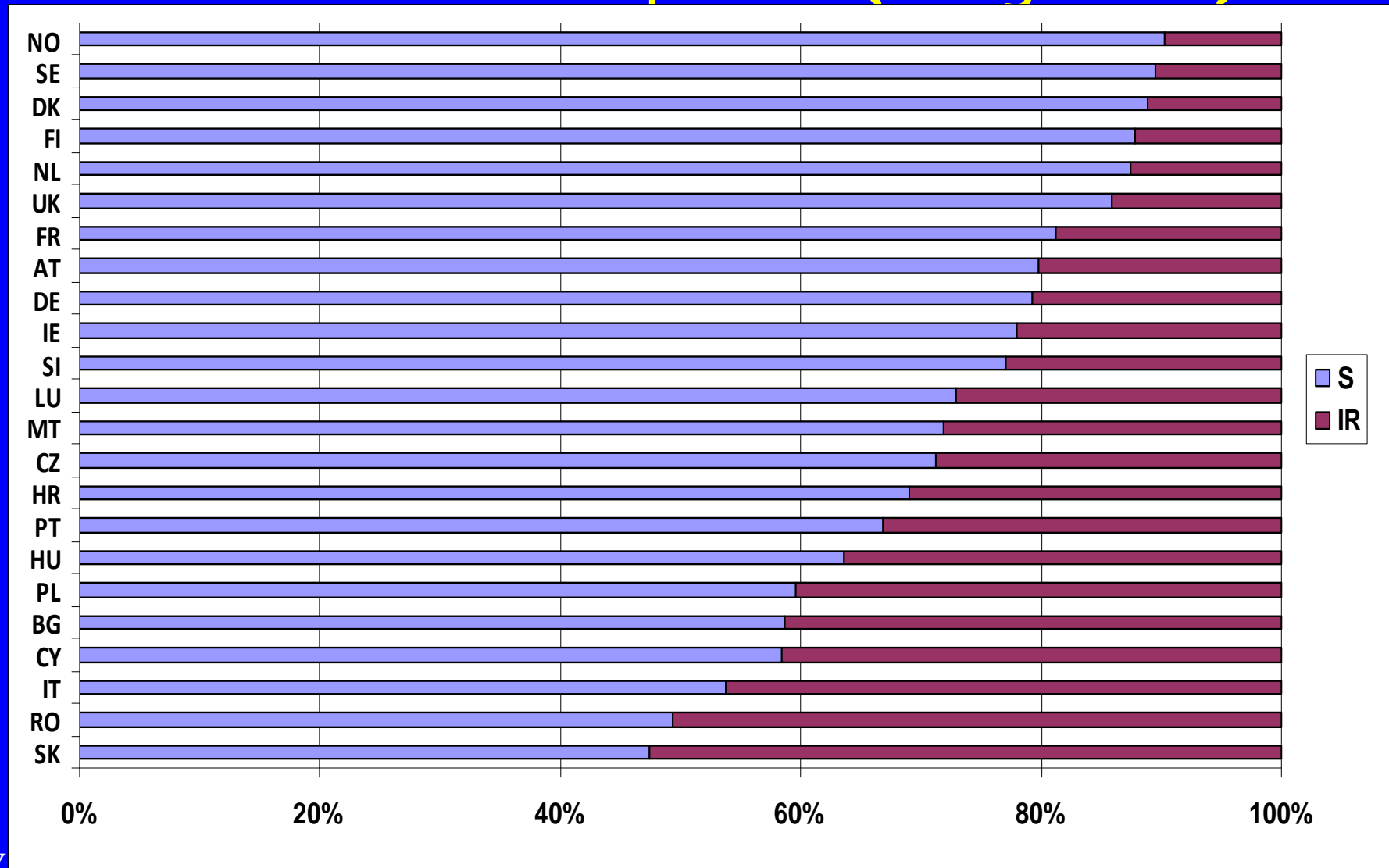
Relation between the proportions of *P.aeruginosa* and *E.coli*



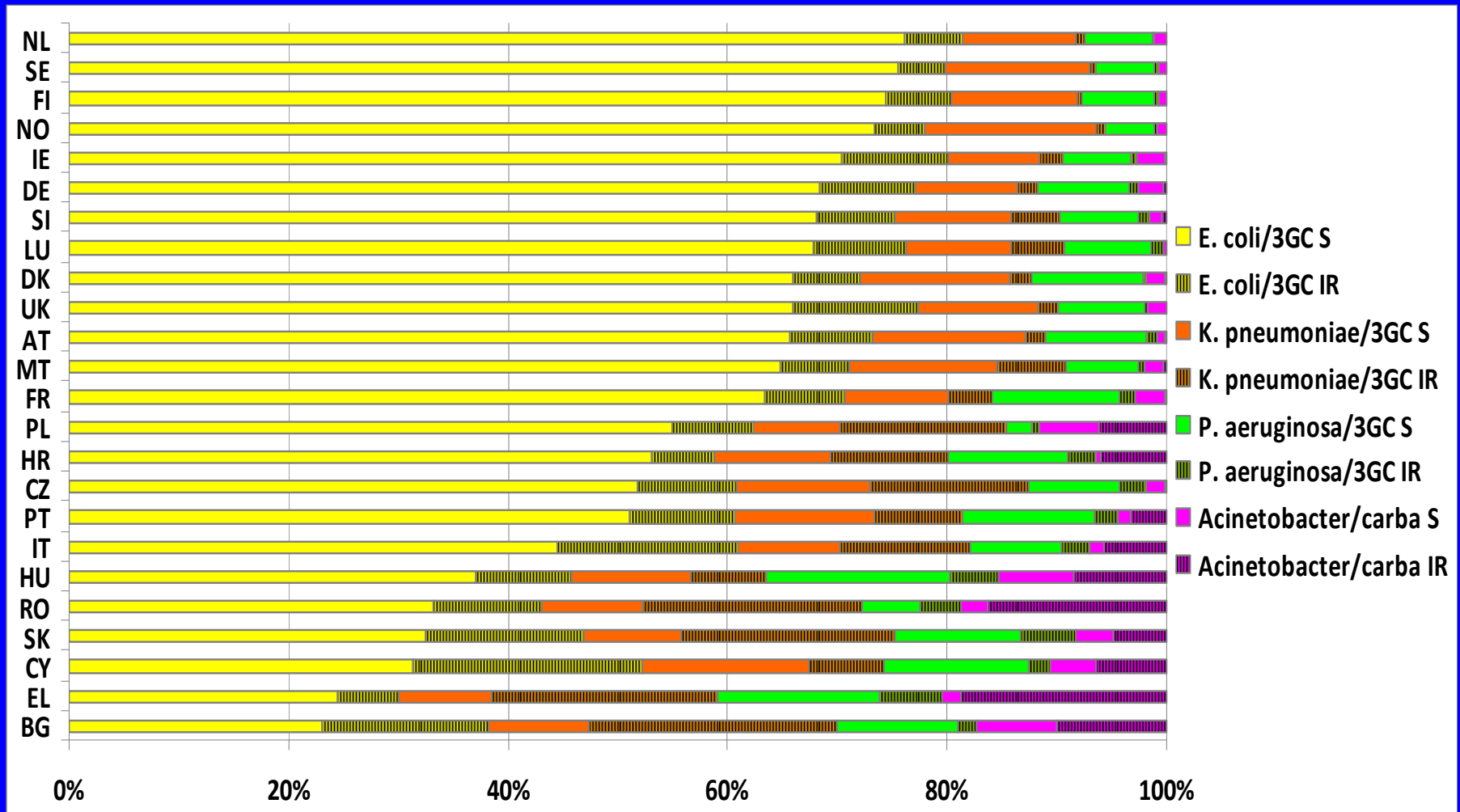
Distribution of strains S-IR to broad-spectrum B-lactams in the 4 GNBs species (altogether)



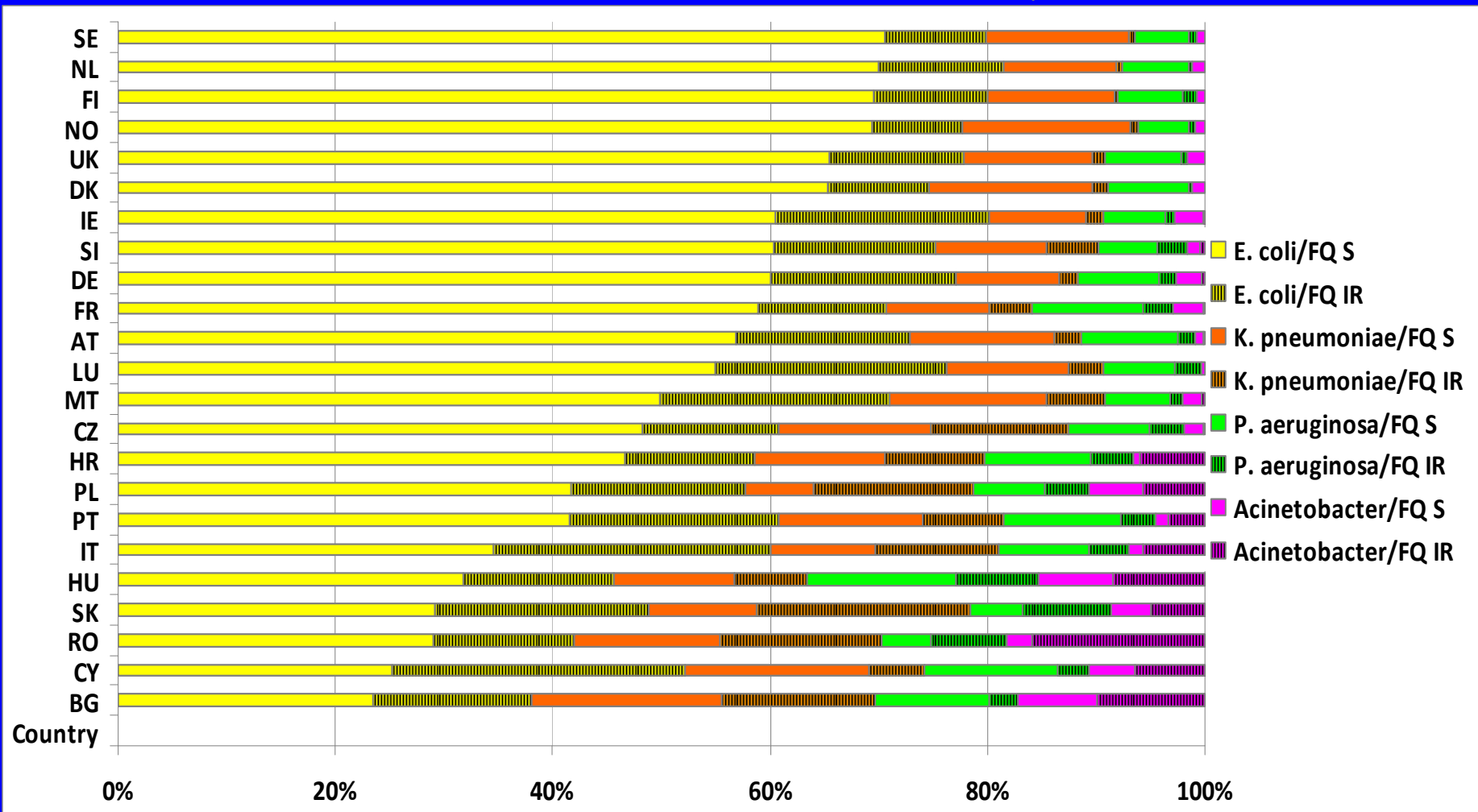
Distribution of strains S-IR to fluoroquinolones in the 4 GNBs species (altogether)



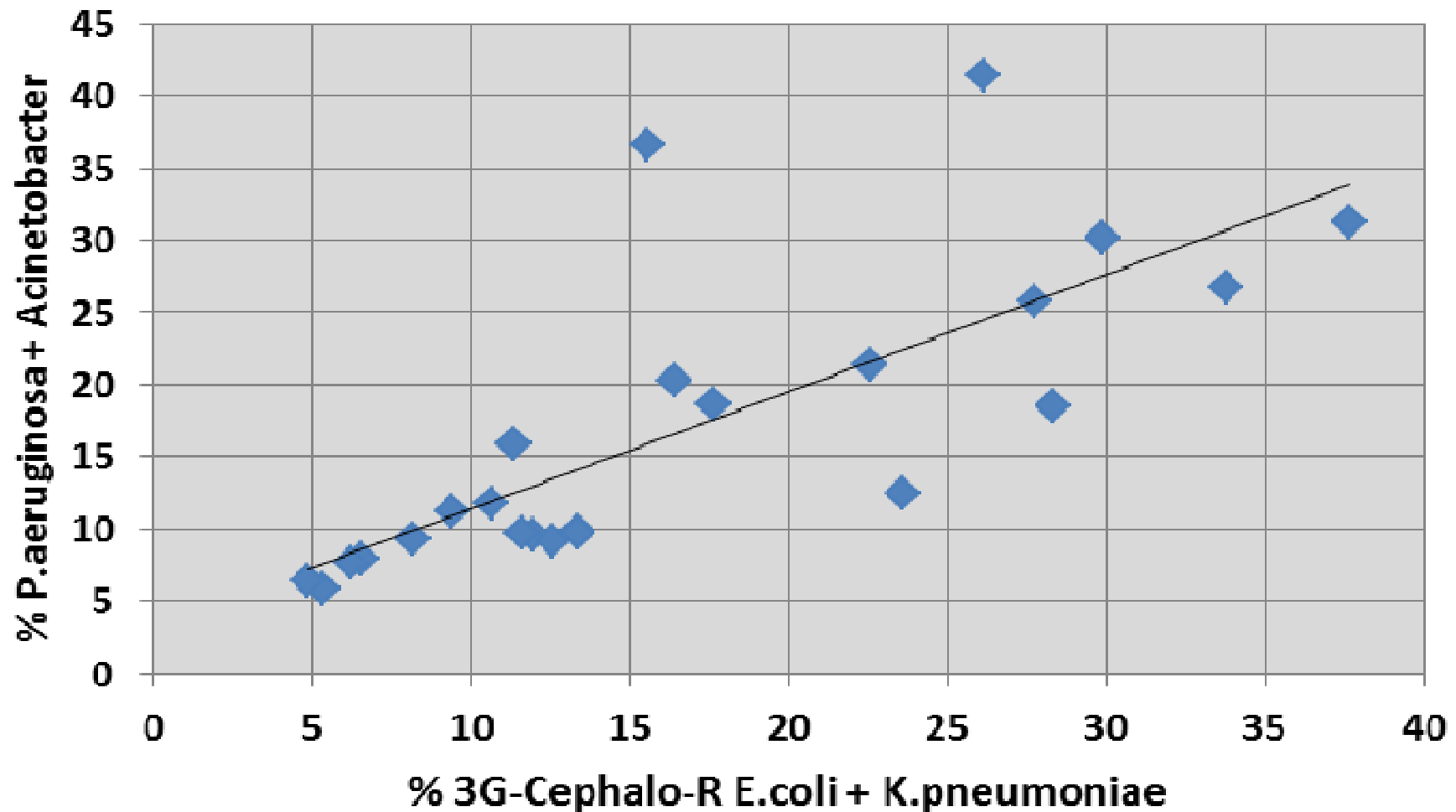
Distribution of strains S-IR to broad-spectrum B-lactams in each of the 4 GNBs species



Distribution of strains S-R to fluoroquinolones in each of the 4 GNBs species

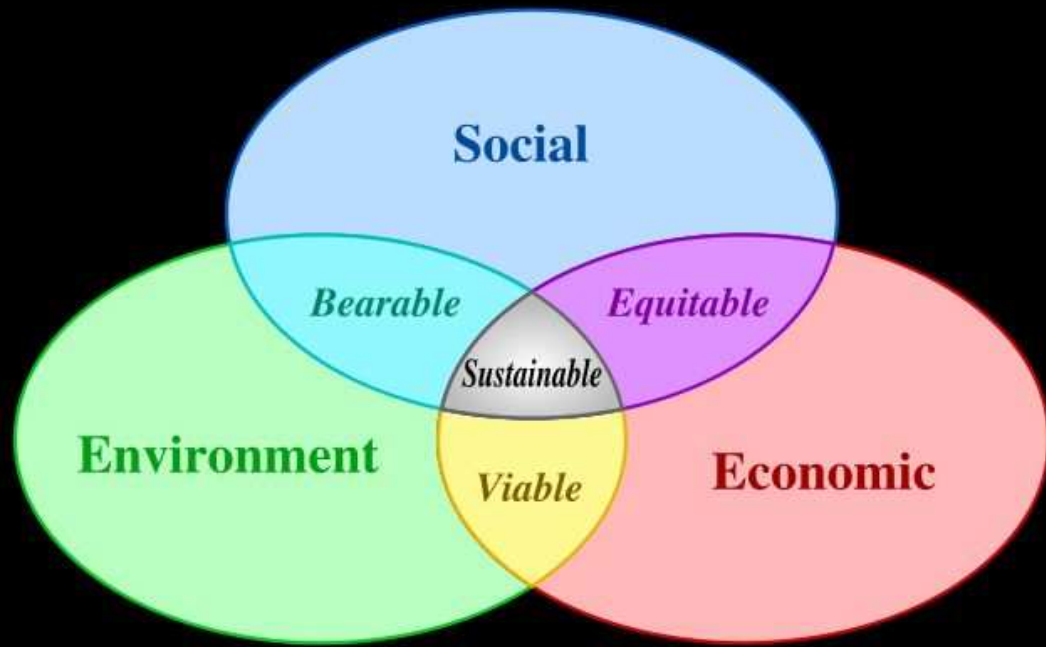


Relation between the proportions of *P.aeruginosa* + *Acinetobacter* in GNBs and of R-3CG in *E.coli*+*K.pneumoniae*



Conclusions

- Les proportions de **résistance acquise** chez chacune des principales espèces de BGN
- et les proportions des espèces **naturellement résistantes** au sein des BGN
- **sont statistiquement reliées**
- → indicateurs « convergents » de résistance
- Mêmes facteurs de risque :
 - pression de sélection antibiotique
 - transmission croisée



Développement durable

- Eau
- Forêts
- CO₂
- Antibiotiques

