

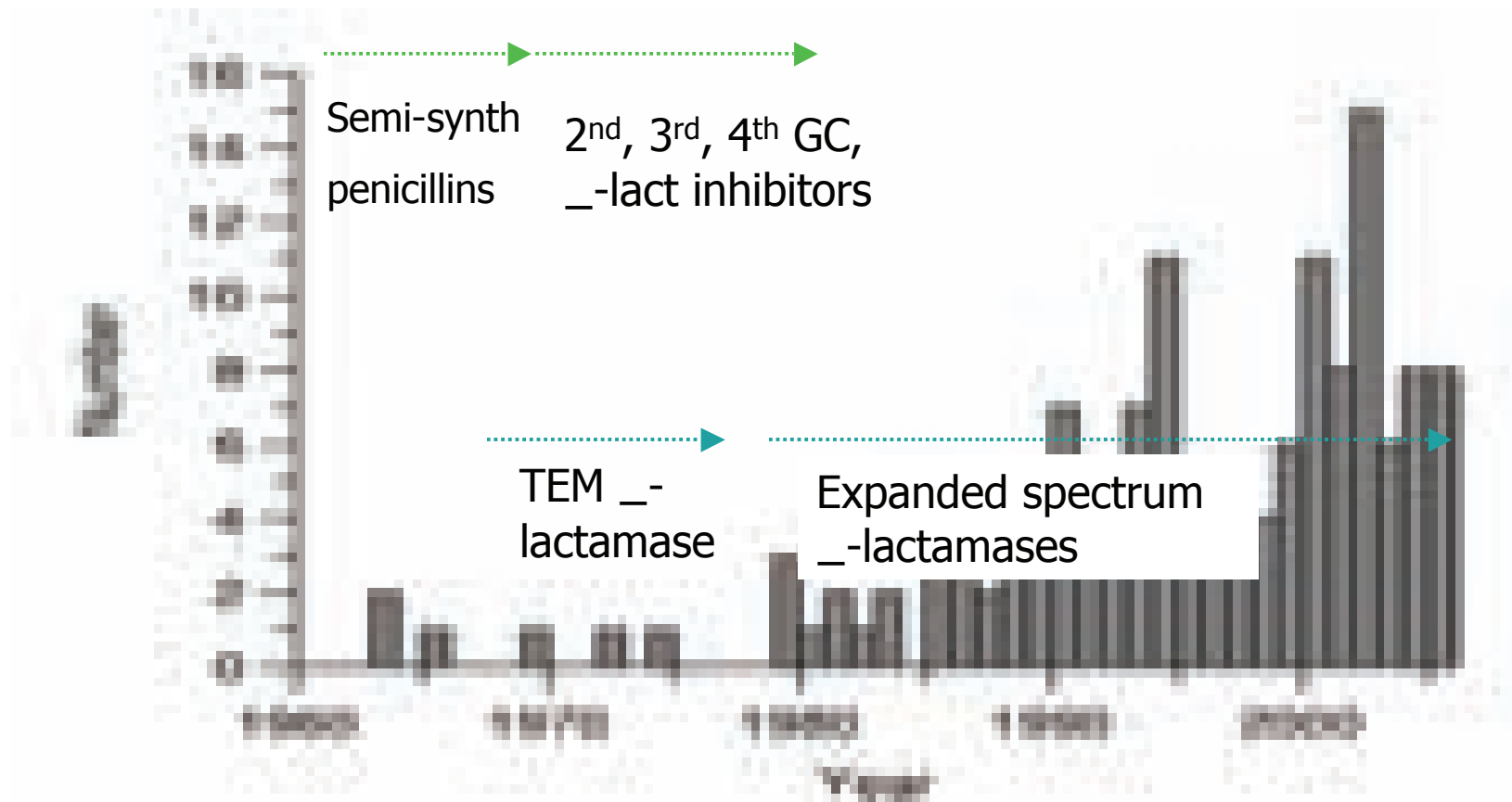
Emergence des bactéries multi-résistantes

Special focus sur les entérobactéries

C Rovero
Infectiologue-hygiéniste
AP-HM

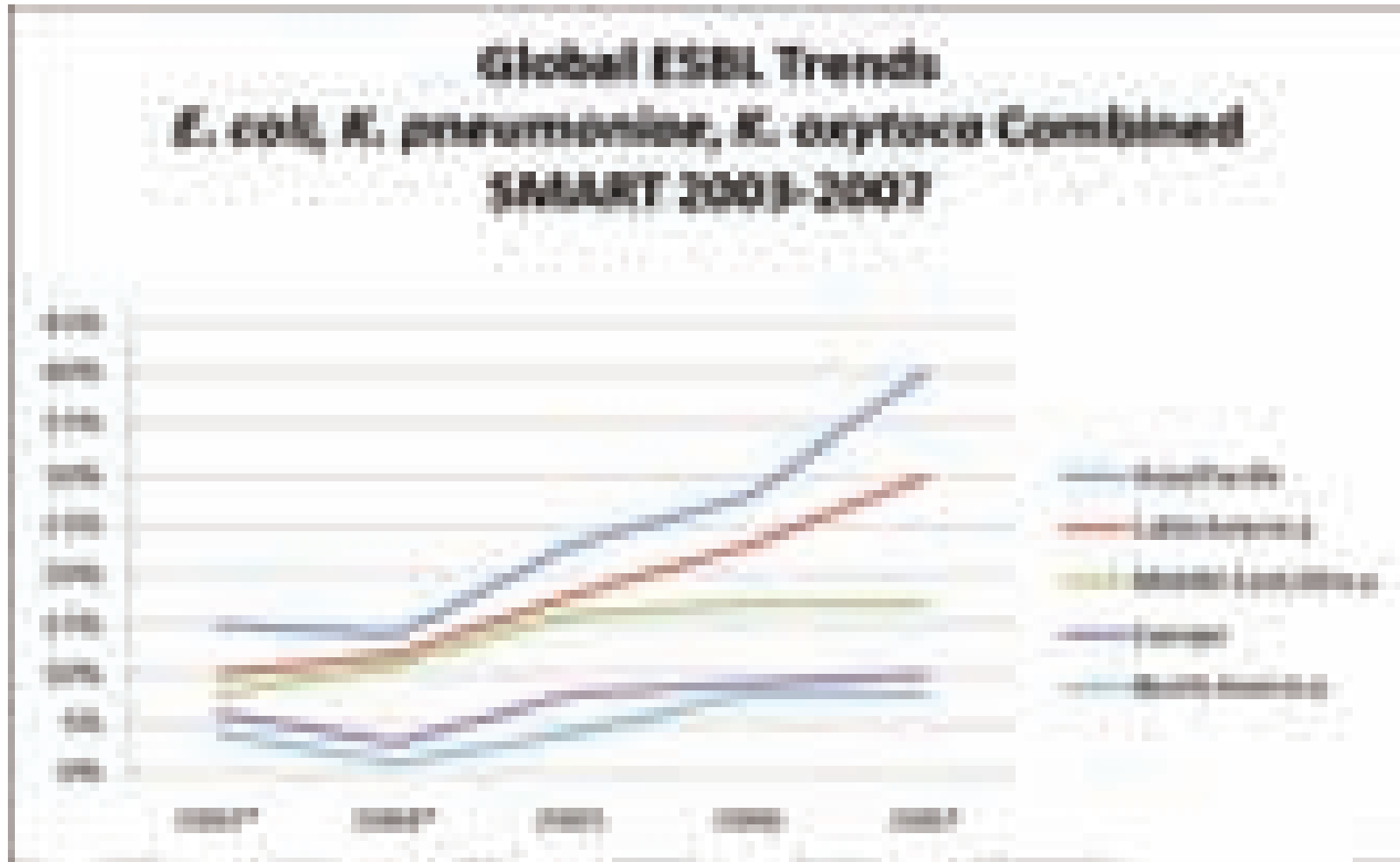
- Quelle est la part actuelle des entérobactéries multi-résistantes parmi les bactéries multi-résistantes?
 - Dans le monde
 - En France
 - En région PACA
- Pouvons nous prédire la résistance?
- Pouvons-nous maîtriser le développement des résistances?
- Existe-t'il des risques écologiques à l'utilisation de l'ertapénème?

Nombre de nouvelles β lactamases décrites par an



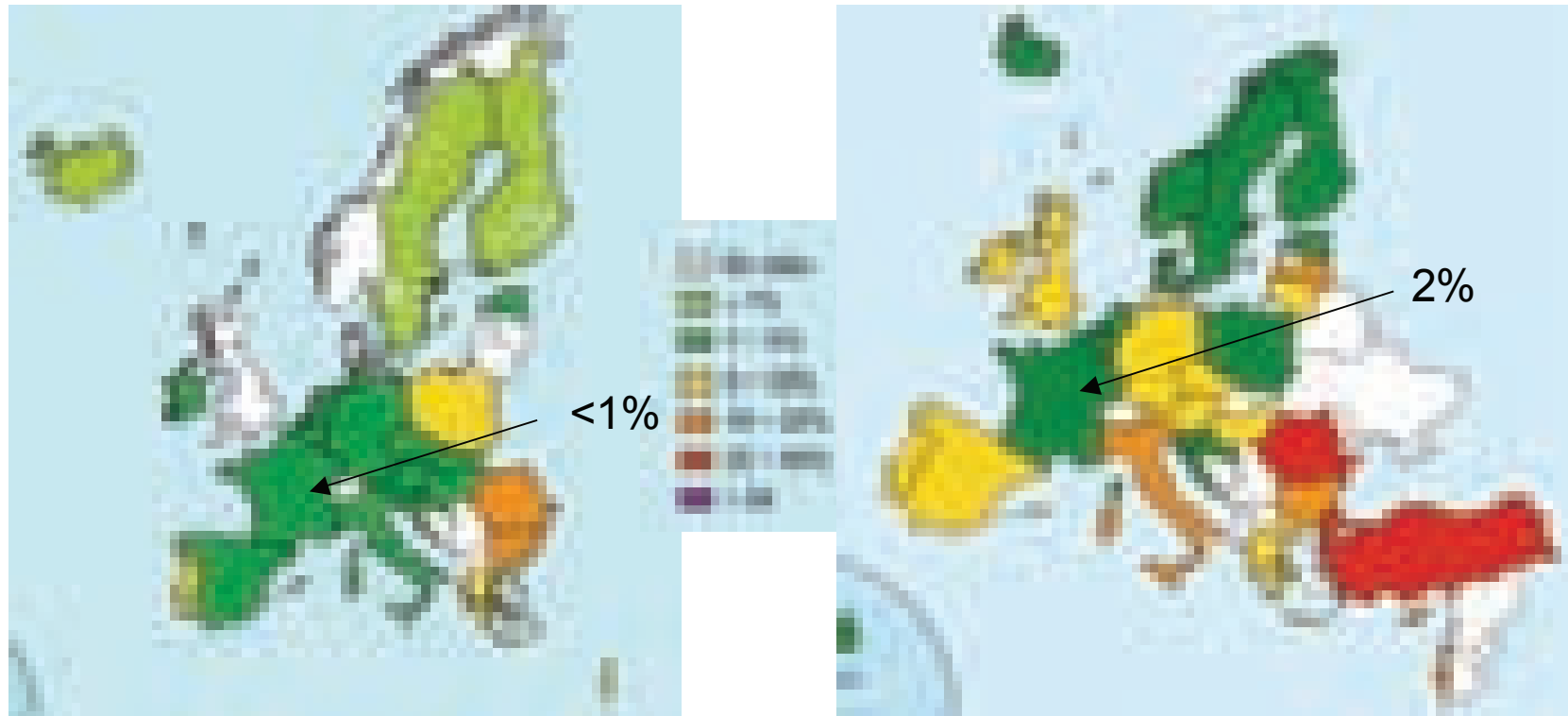
George Jacoby, Lahey Clinic, Massachusetts (AAC 2006)

Evolution des ESBL



Prévalence des *E coli* résistants aux céphalosporine de 3^{ème} génération

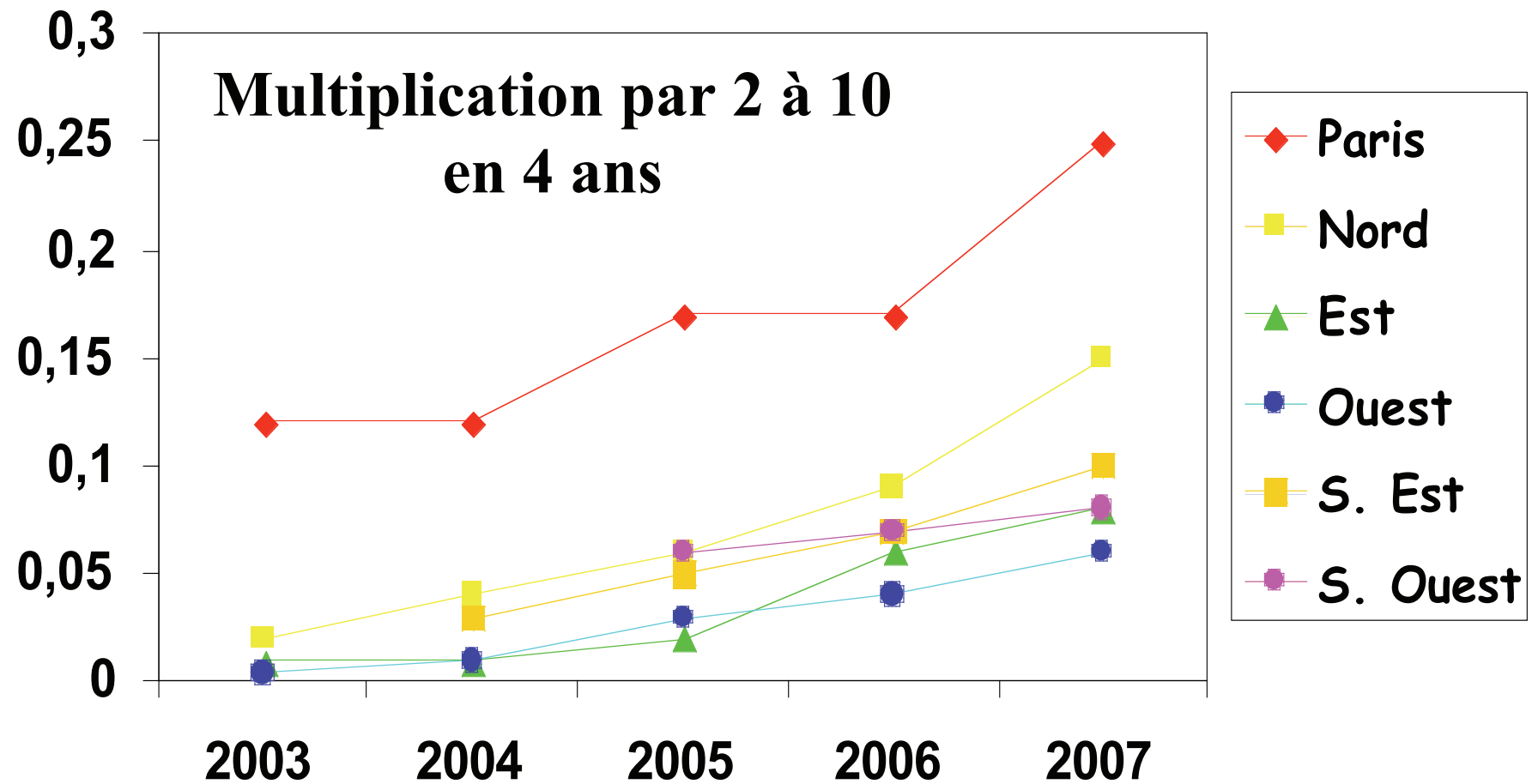
(d'après le réseau EARSS)



2002

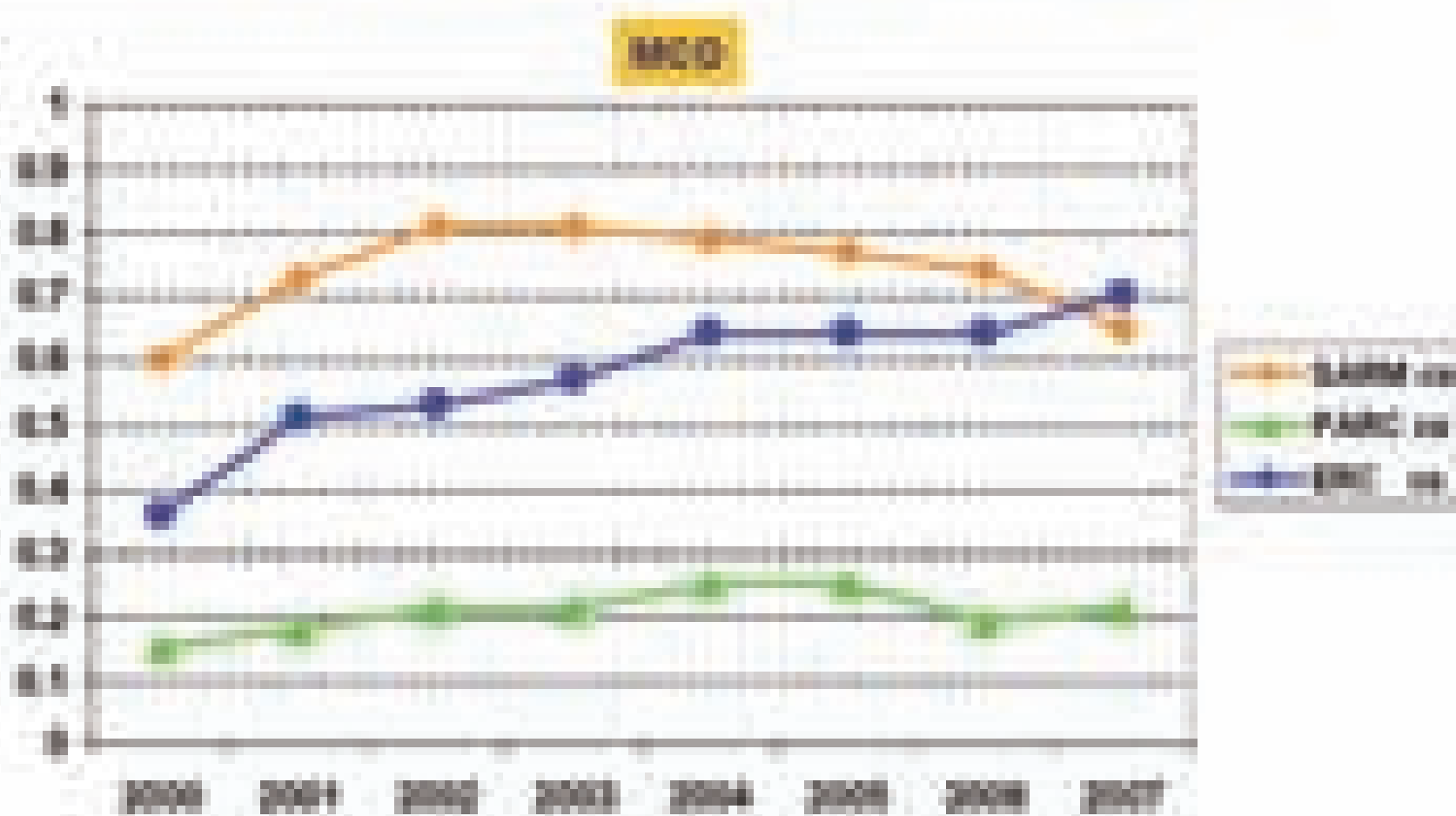
2007

Évolution 2003-2007 de l'incidence pour 1000 JH de l'isolement des *E.coli* BLSE dans 227 hôpitaux français (réseau C-CLIN and RAISIN)





Evolution de 2000 à 2007 de l'incidence des BMR pour 1000 j d'hospitalisation

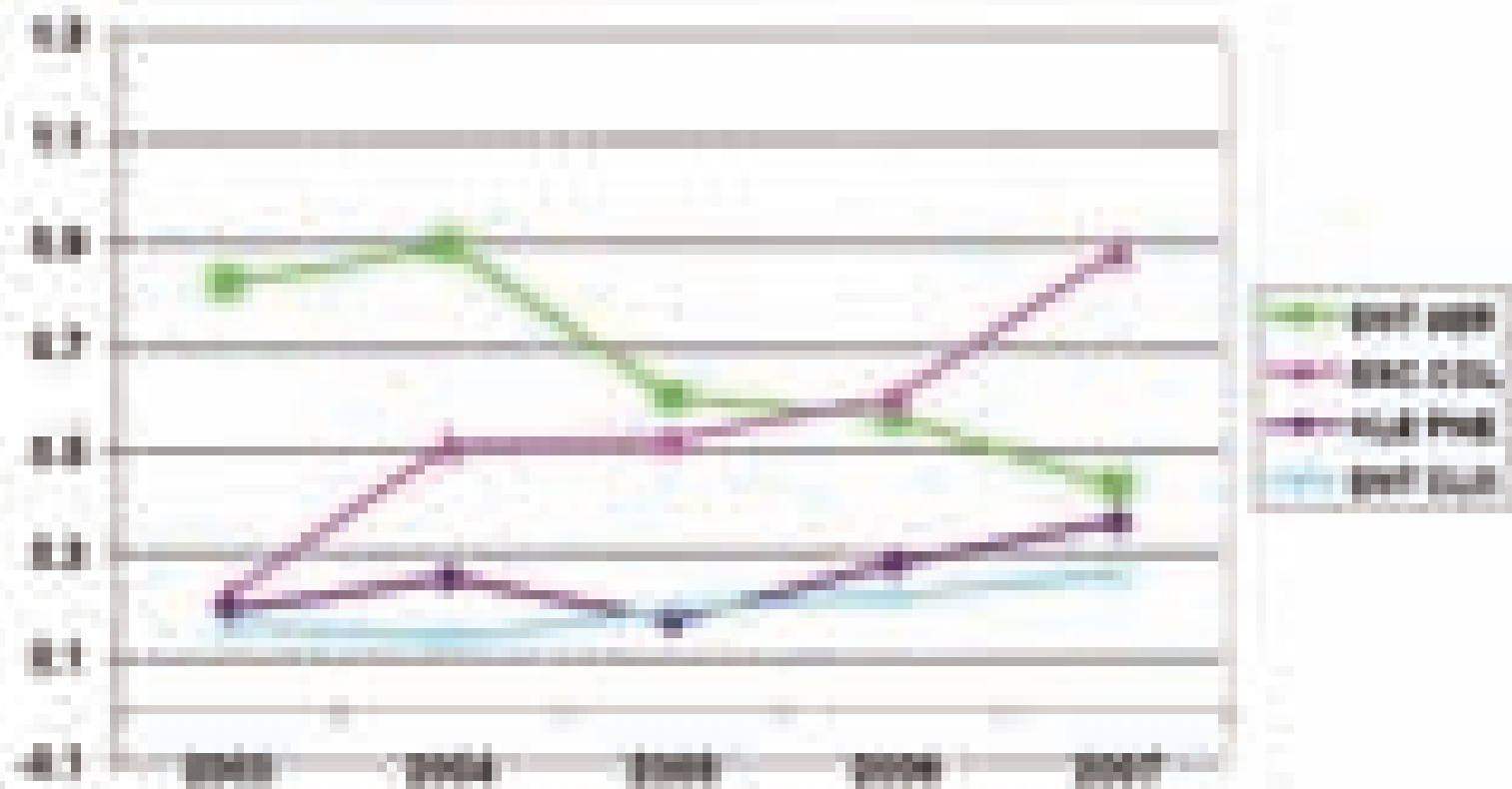




Evolution des BLSE

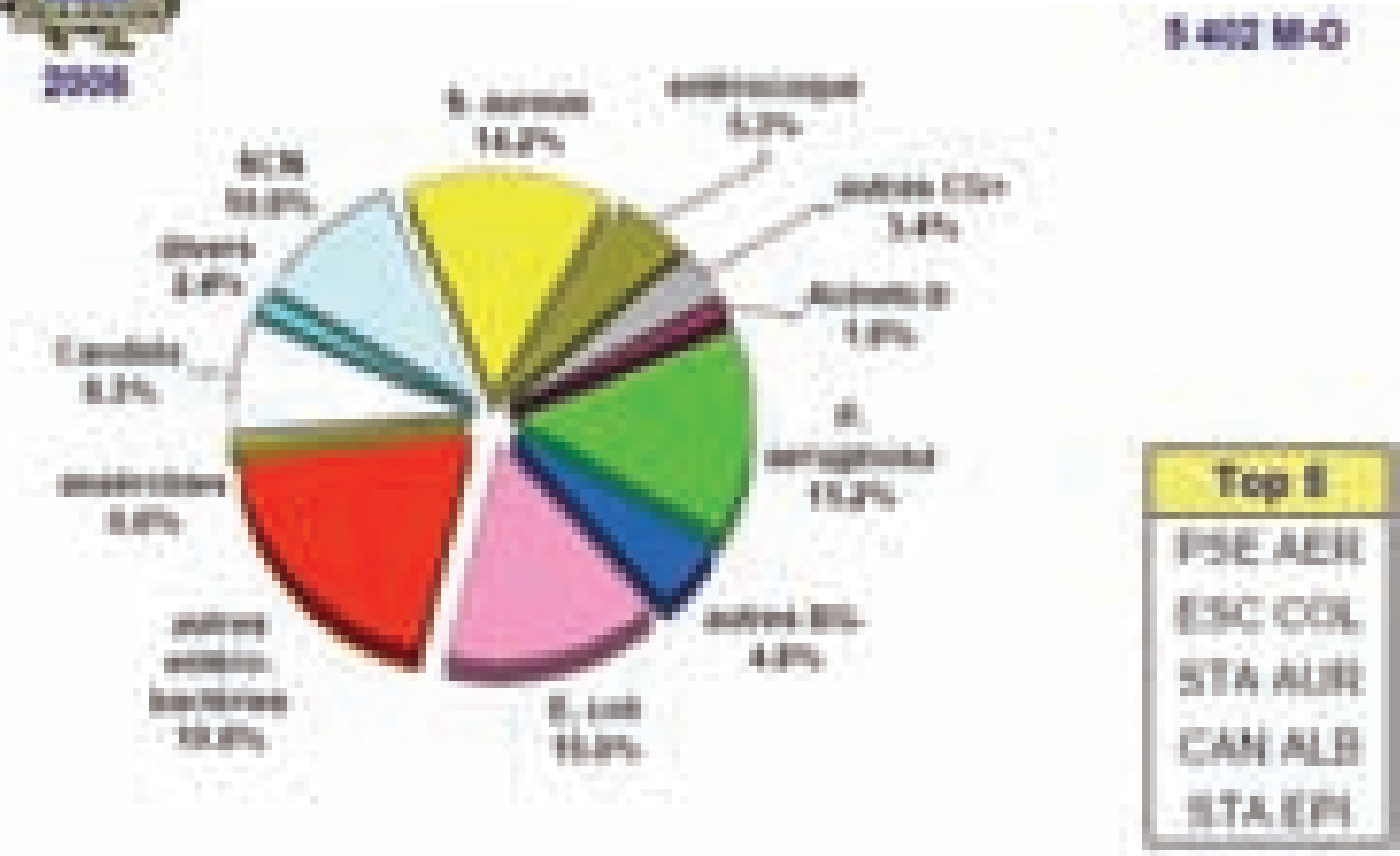
BMR Sud-Est

Evolution (100 000 JH)



TOTALE : 1,01 0,29 1,0 1,02 1,29

Micro-organismes impliqués dans les infections acquises en Réanimation





Indicateurs de résistance

● *S. aureus*
● 20.8 % (2004-05) ↓
2007 35.7%

● Enterococcus (4)
● 10.8 % (2004-05) ↓
● 16.8 % (2004-05) ↓
2007 0.9%

● entérobactéries
● 20.3 % (2004-05) ↑
2007 20.2%

● *A. baumannii*
● 80.3 % (2004-05) ↓
2007 60.4%

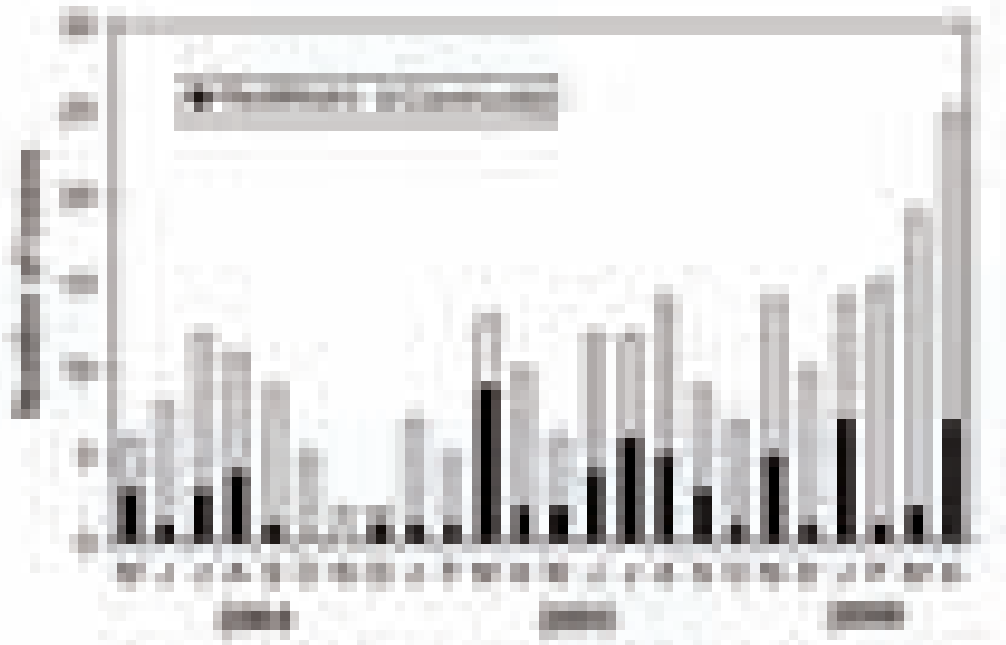
● *P. aeruginosa*
● 20.3 % (2004-05) ↓
2007 20.7%

● *S. maltophilia*
● 16.7 % (2004-05) ↓
2007 49.2%

88.7% de RABR en 2004
87.5% de RABR en 2005

17.8% d'ECR en 2004
17.2% d'ECR en 2005

Pas seulement en intra-hospitalier....



Laupland et al, J inf 2008



Prévalence de 1.1% en France en 2006, 67% *E. coli*, forte proportion de BLSE CTX-M
Enquête **ONERBA**

- Quelle est la part actuelle des entérobactéries multi-résistantes parmi les bactéries multi-résistantes sont-elles réellement un problème?
 - Dans le monde
 - En France
 - En région PACA
- **Pouvons nous prédire la résistance?**
- Pouvons-nous maîtriser le développement des résistances?
- Existe-t'il des risques écologiques à l'introduction de l'ertapénème pouvons-nous maîtriser le développement des résistances?

Comment identifier les porteurs ?

Le portage lié aux soins

-

Organisme	Méthodes de détection		Référence
	Directe	Indirecte	
<i>Staphylococcus aureus</i>	PCR	PCR	[1]
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	PCR	PCR	[2]
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	PCR	PCR	[3]
<i>Staphylococcus sciuri</i>	PCR	PCR	[4]
<i>Staphylococcus carnosus</i>	PCR	PCR	[5]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[6]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[7]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[8]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[9]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[10]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[11]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[12]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[13]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[14]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[15]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[16]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[17]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[18]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[19]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[20]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[21]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[22]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[23]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[24]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[25]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[26]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[27]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[28]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[29]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[30]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[31]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[32]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[33]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[34]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[35]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[36]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[37]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[38]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[39]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[40]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[41]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[42]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[43]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[44]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[45]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[46]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[47]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[48]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[49]
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (SE)	PCR	PCR	[50]

Rodriguez-Bano et al, *Clin Microbiol Infect* 2007

FdR d'acquisition de EBLSE

	Communauté européenne	Amérique du Nord
Prévalence	10-15%	10-15%
Facteurs de risque	<ul style="list-style-type: none"> Utilisation d'antibiotiques Présence de plaies Présence de cathéters Présence de sondes Présence de dispositifs médicaux 	<ul style="list-style-type: none"> Utilisation d'antibiotiques Présence de plaies Présence de cathéters Présence de sondes Présence de dispositifs médicaux
Antibiogramme	<ul style="list-style-type: none"> Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline-clavulanate 	<ul style="list-style-type: none"> Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline-clavulanate
Antibiogramme	<ul style="list-style-type: none"> Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline-clavulanate 	<ul style="list-style-type: none"> Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline-clavulanate
Antibiogramme	<ul style="list-style-type: none"> Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline-clavulanate 	<ul style="list-style-type: none"> Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline-clavulanate Amoxicilline-clavulanate

Est-ce que vous prescririez une carbapénème en traitement empirique chez un patient présentant un sepsis sévère d'origine urinaire qui n'a pas de contact avec l'hôpital et revient d'un voyage d'un mois en Thaïlande ?



- Non



- Indéterminé



- oui

Facteurs de risque d'infection a *E coli* BLSE communautaire

The image shows a table with several columns and rows. The text is very small and blurry. A red rectangular box highlights a row in the middle of the table. The table appears to be a data table with multiple columns and rows, possibly representing risk factors for infection.

- Quelle est la part actuelle des entérobactéries multi-résistantes parmi les bactéries multi-résistantes sont-elles réellement un problème?
 - Dans le monde
 - En France
 - En région PACA
- **Pouvons nous prédire la résistance?**
- **Pouvons-nous maîtriser le développement des résistances?**
- Existe-t'il des risques écologiques à l'introduction de l'ertapénème pouvons-nous maîtriser le développement des résistances?

Est-ce que les mesures d'isolement contact seules sont efficaces pour limiter la diffusion des entérobactéries BLSE?



- Non



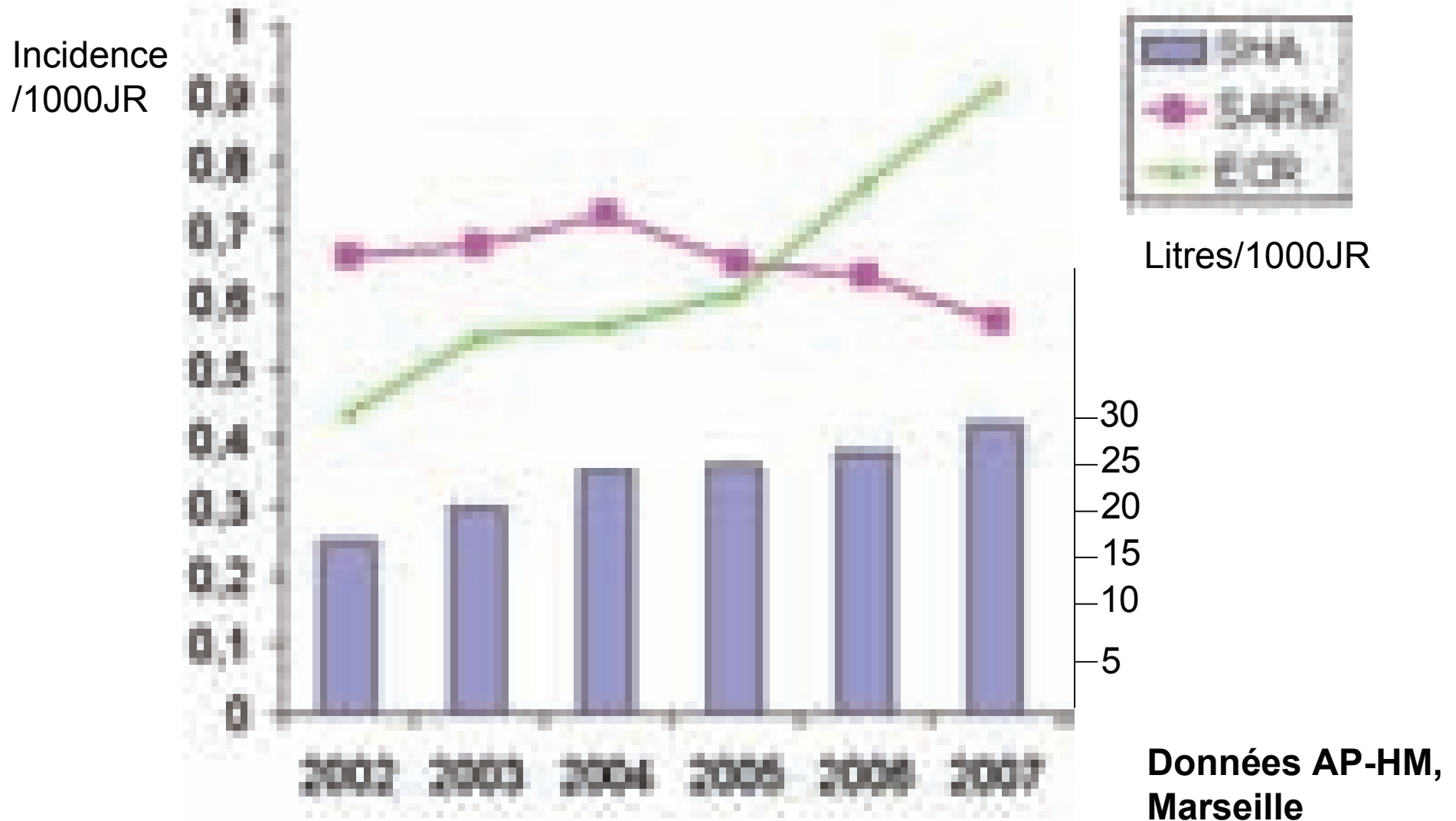
- Indéterminé



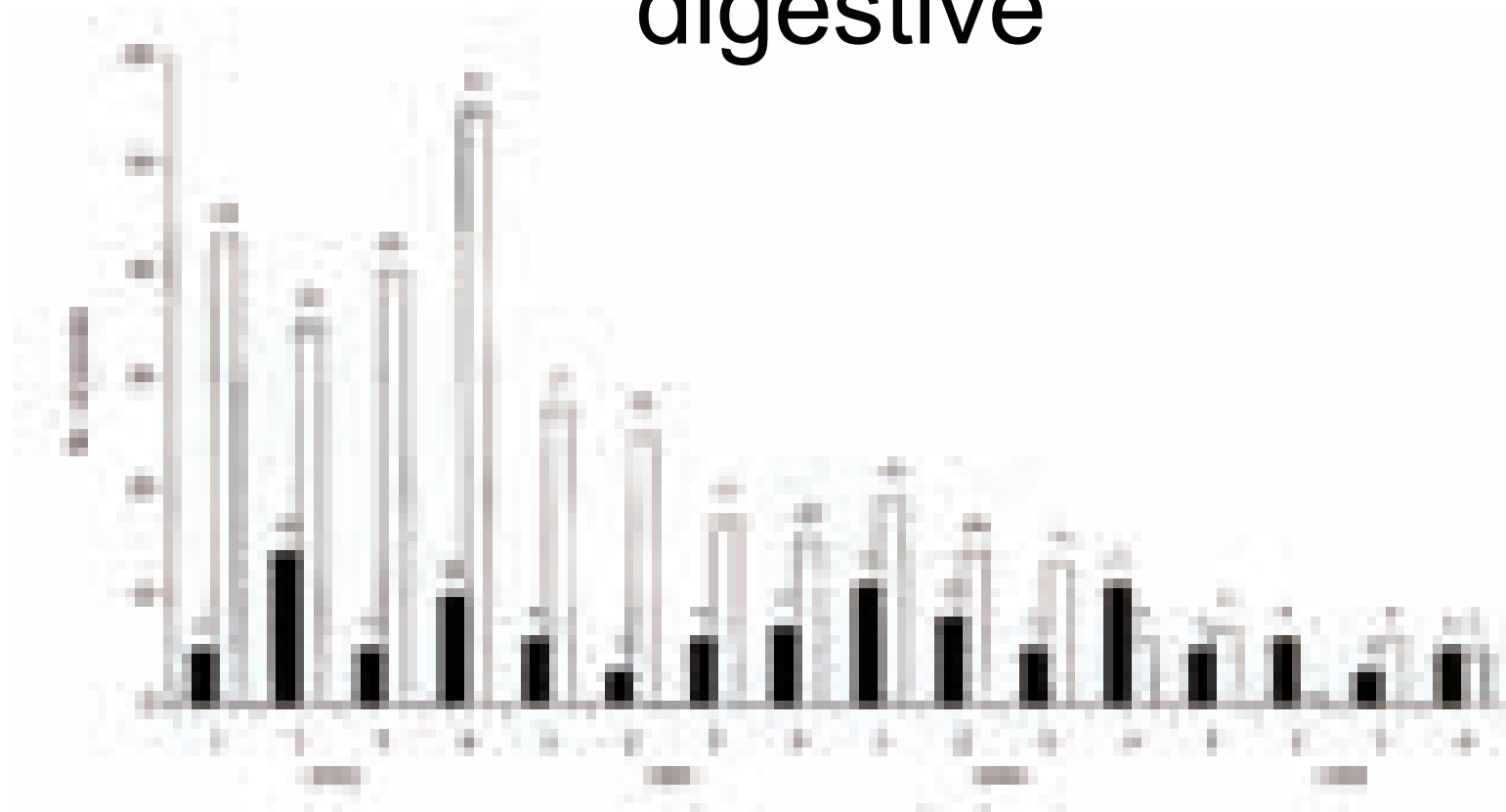
- oui

Maitrise du risque liée aux EBLSE

Place de l'Hygiène des mains?

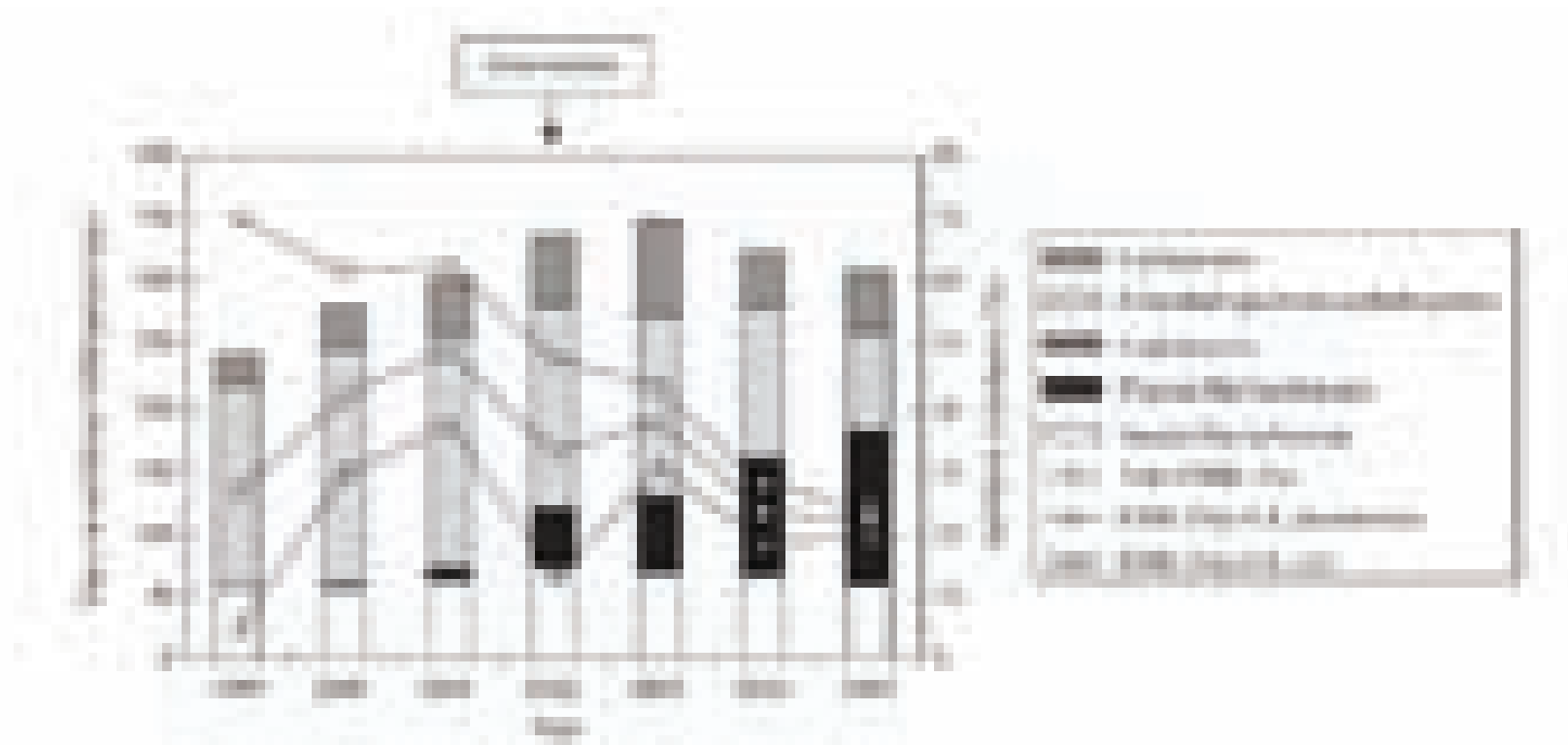


Mise en place de mesure d'isolement et décolonisation digestive



Hôpital Bichat, Lucet et al. CID 1999

Maîtrise d'une épidémie à *E coli* et *K pneumoniae* BLSE, restriction des C3G



- Quelle est la part actuelle des entérobactéries multi-résistantes parmi les bactéries multi-résistantes sont-elles réellement un problème?
 - Dans le monde
 - En France
 - En région PACA
- Pouvons nous prédire la résistance?
- Pouvons-nous maîtriser le développement des résistances?
- Existe-t'il des risques écologiques à l'utilisation de l'ertapénème?

Emergence de résistance des entérobactéries à l'ertapénème

- Emergence résistance à l'ertapénème *in vivo*
 - Surtout pour *Klebsiella* sp. (95 souches) et *Enterobacter* sp. (76 souches)
 - Diminution de l'efficacité de l'imipénème et du doripénème sur les souches hautement résistantes à l'ertapénème

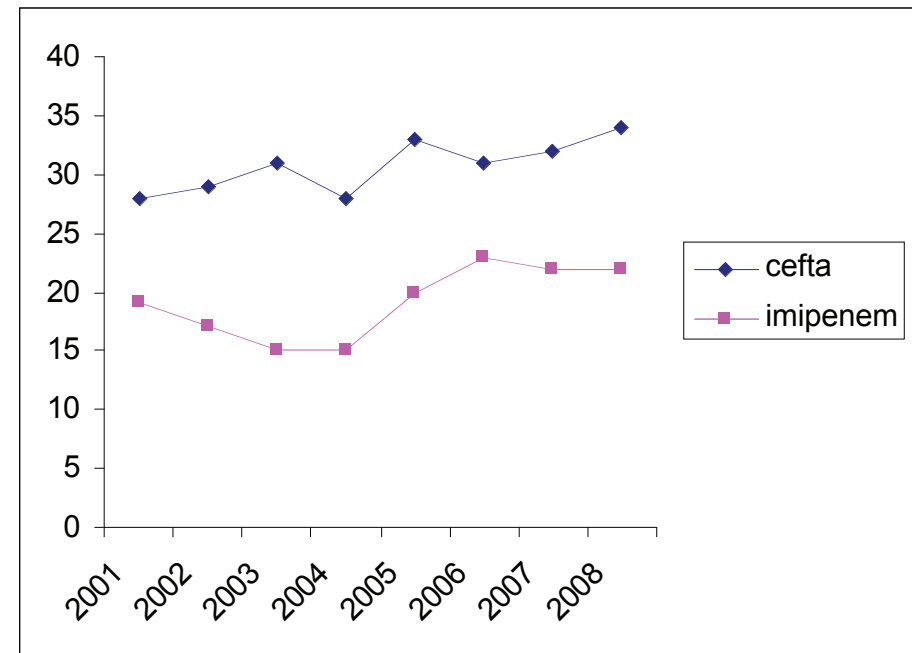
Woodford et al, Int J Ant Agents, 2007

- Emergence résistance à l'ertapénème durant le traitement au moins pour *Klebsiella* sp. (Elliott et al, CID, 2006) et *E. coli* (Lartigue et al., EID, 2007)

Résistance du *Pseudomonas aeruginosa* à l'imipénème



EARSS 2007



AP-HM, Marseille

OASIS

Plan: Etudes prospectives multicentriques randomisées en ouvert

Patients : Adultes hospitalisés pour une infection intra-abdominales nécessitant une chirurgie

Traitement: OASIS I: Ertapénème 1 g une fois par jour *versus* pipéracilline/tazobactam 3,375 g toutes les 6 heures ou 4,5 g toutes les 8 heures

OASIS II: Ertapénème 1 g une fois par jour *versus* ceftriaxone 2 g en 1 ou 2 doses par jour plus métronidazole 30 mg/kg par jour répartis en 2 à 4 doses

Est-ce que l'utilisation de l'ertapénème peut diminuer le risque d'émergence d'entérobactéries BLSE par rapport aux autres pénicillines à large spectre ?



- Non

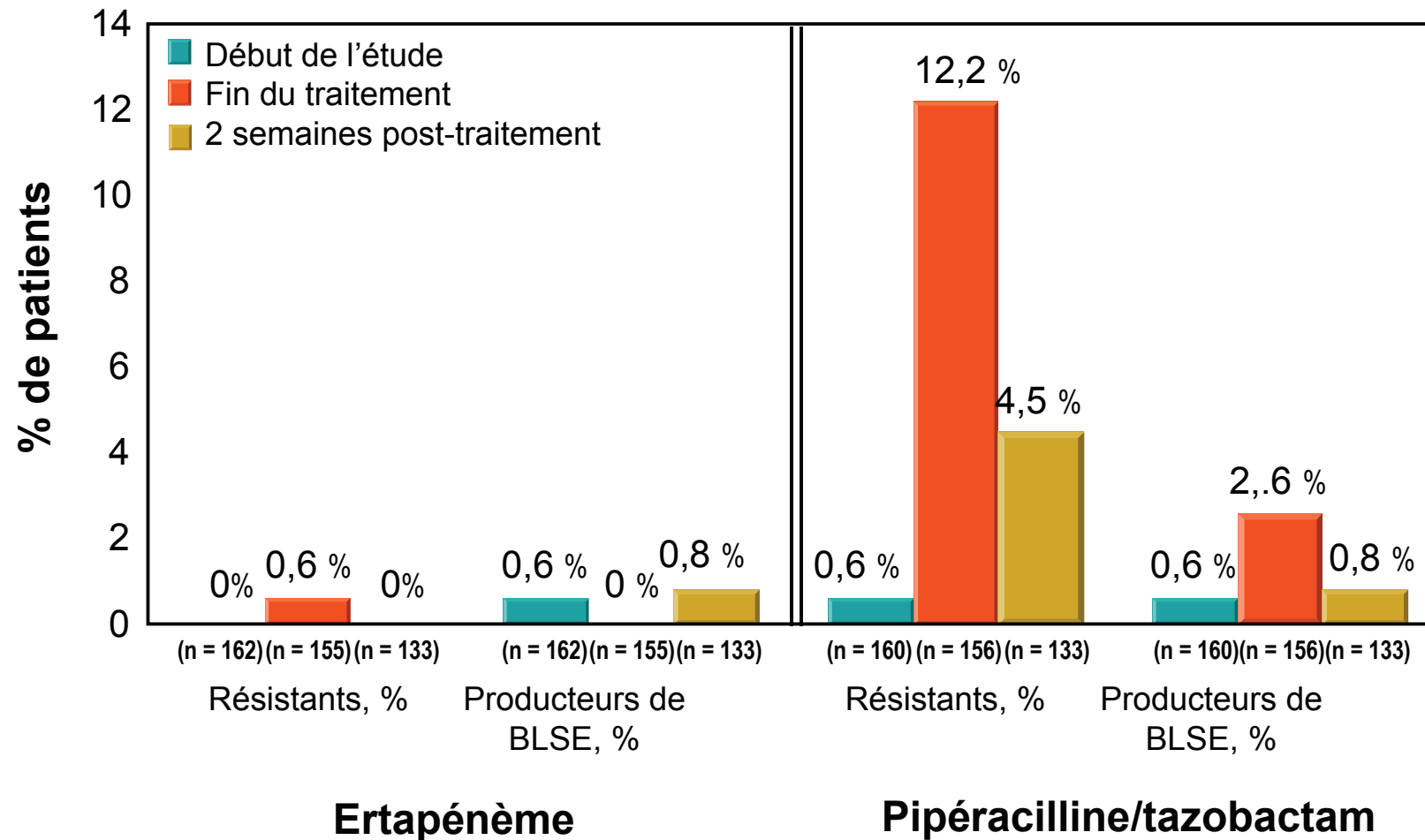


- Indéterminé

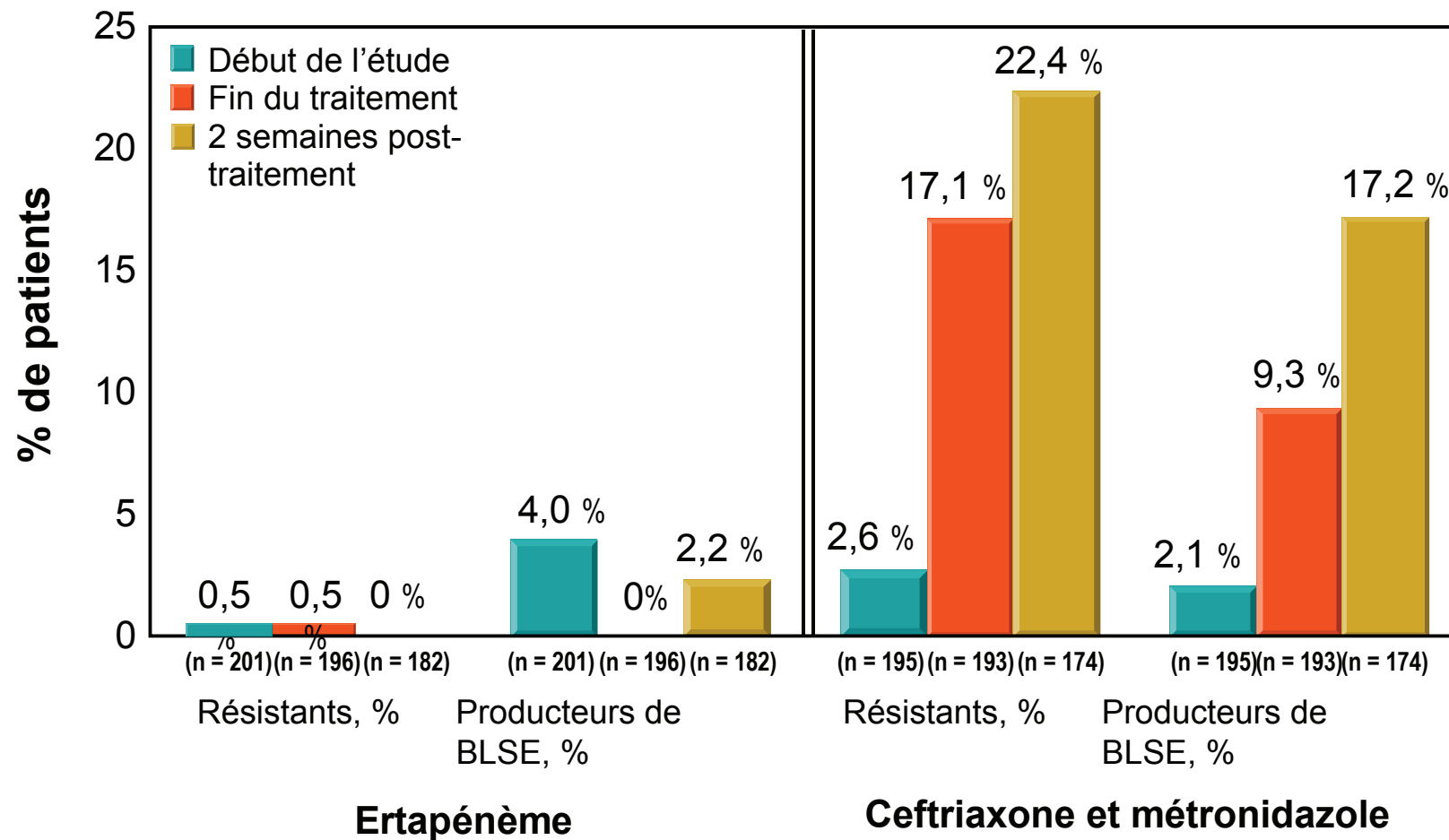


- oui

Faible émergence de bactéries résistantes et de EBLSE



Faible émergence de bactéries résistantes à l'ertapénème et de EBLSE



Risque faible d'émergence de souches de *P. aeruginosa* résistantes à l'imipénème

	% de patients porteurs de souches de <i>P. aeruginosa</i> résistantes à l'imipénème à l'arrêt du traitement		
	Ertapénème	Pipéracilline/ tazobactam	Ceftriaxone et métronidazole
OASIS I	0,0 % (0/152)	0,6 % (1/153)	
OASIS II	1,0 % (2/196)		0,0 % (0/193)

Etude de sensibilité des pathogènes Gram négatif après 4 ans de référencement de l'ertapénème

Plan : Etude de surveillance *in vitro*

Cadre : Ohio State University Medical Center,
Columbus, Ohio, Etats-Unis (770 lits)

Méthodes : Suivi de la sensibilité des bacilles à
Gram négatif

Critère principal: Effet de l'ertapénème sur la sensibilité
de *P. aeruginosa* à l'ertapenem

Conclusions

- Les Entérobactéries sécrétrices de BLSE ont **diffusé** hors hôpital
- **Identifier** les patients porteurs ou infectés reste difficile
- Toutefois il est important d'**identifier** les patients qui nécessiteront un antibiotique à large spectre

Conclusions

- Plusieurs études indépendantes ont montré que l'ertapénème exerçait une pression de sélection minimale sur les entérobactéries et le pyocyanique
- Reste à préciser sa place dans votre arsenal thérapeutique