

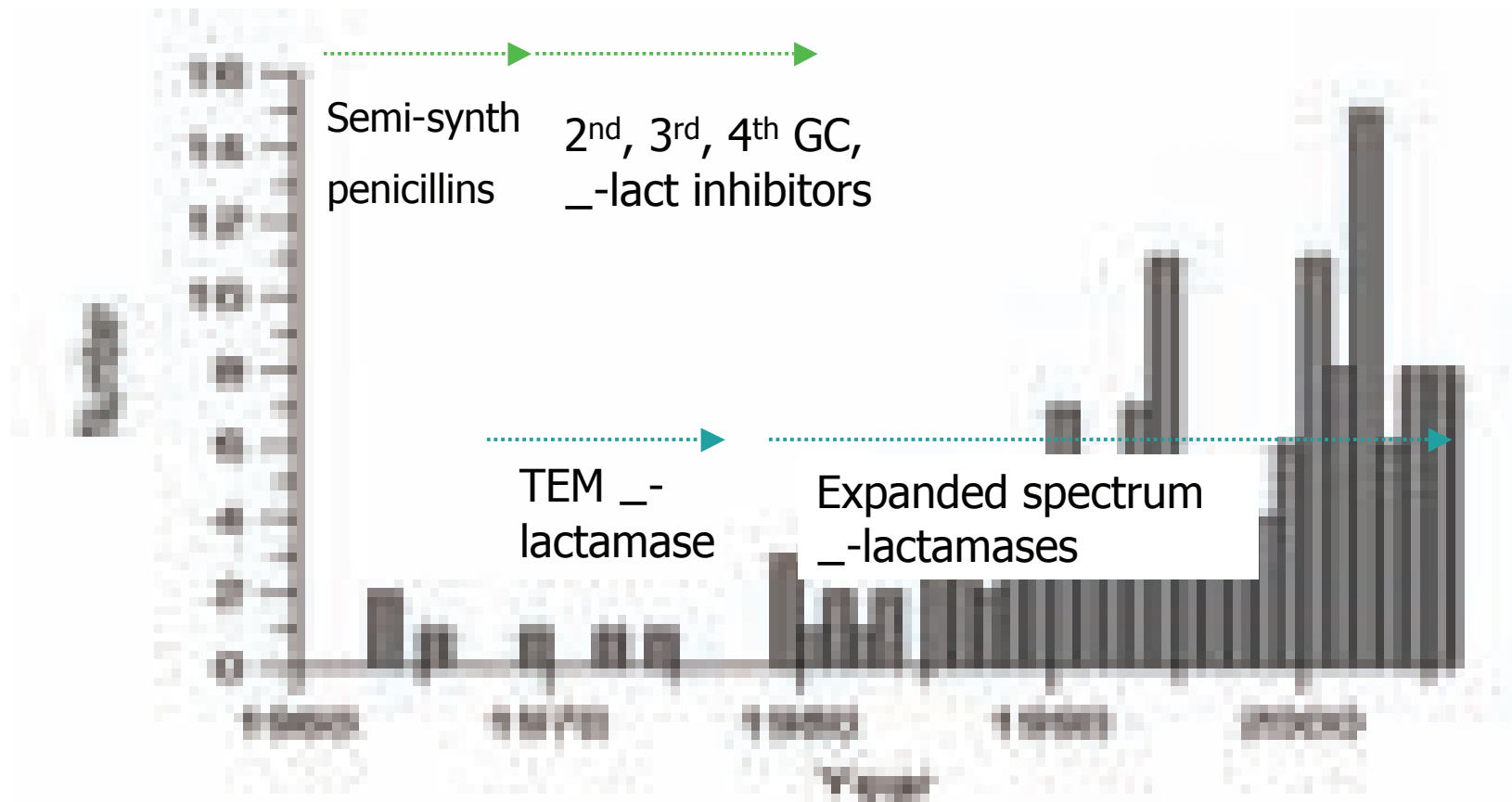
# Emergence des bactéries multi-résistantes

*Special focus sur les entérobactéries*

C Rovero  
Infectiologue-hygiéniste  
AP-HM

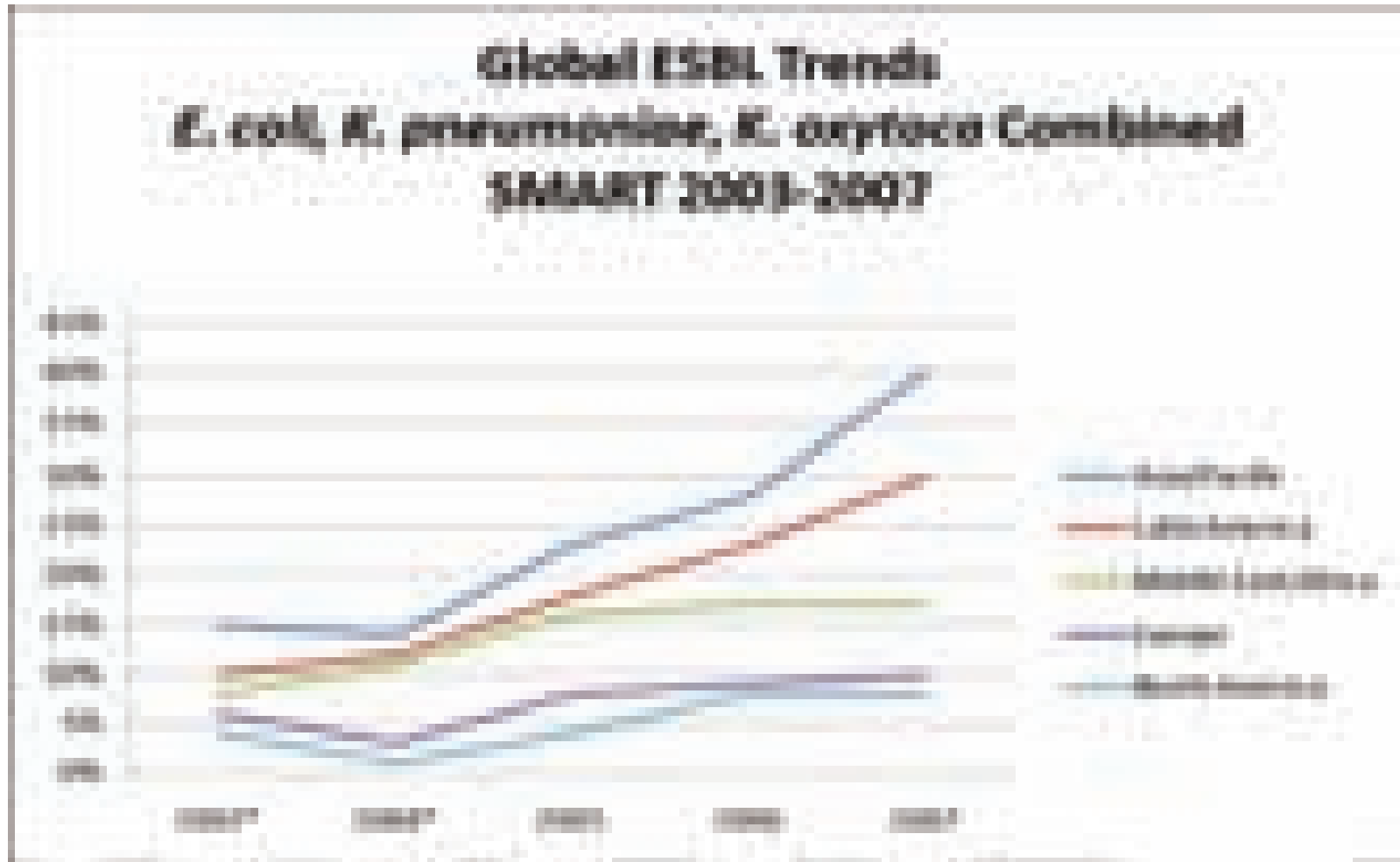
- Quelle est la part actuelle des entérobactéries multi-résistantes parmi les bactéries multi-résistantes?
  - Dans le monde
  - En France
  - En région PACA
- Pouvons nous prédire la résistance?
- Pouvons-nous maîtriser le développement des résistances?
- Existe-t'il des risques écologiques à l'utilisation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

# Nombre de nouvelles $\beta$ lactamases décrites par an



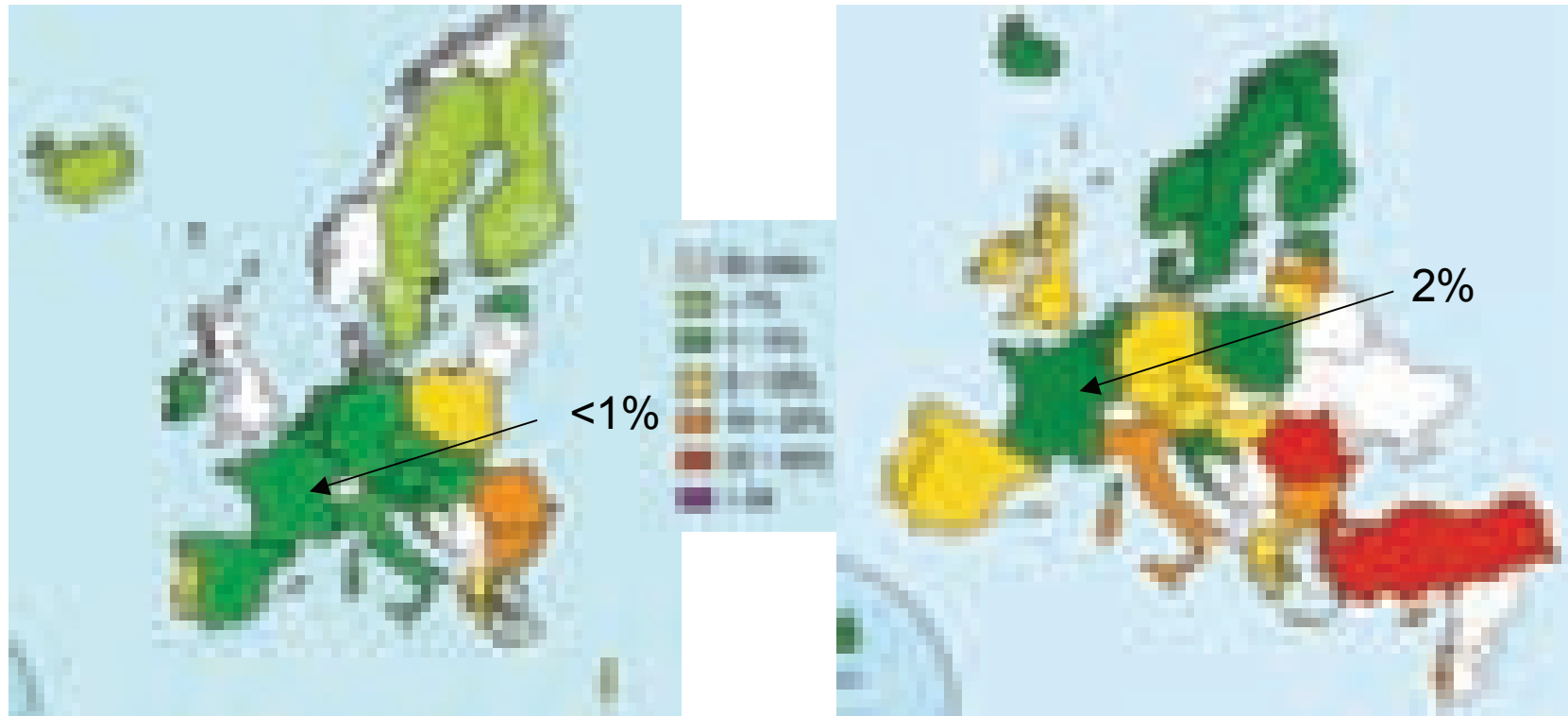
George Jacoby, Lahey Clinic, Massachusetts (AAC 2006)

# Evolution des ESBL



# Prévalence des *E coli* résistants aux céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération

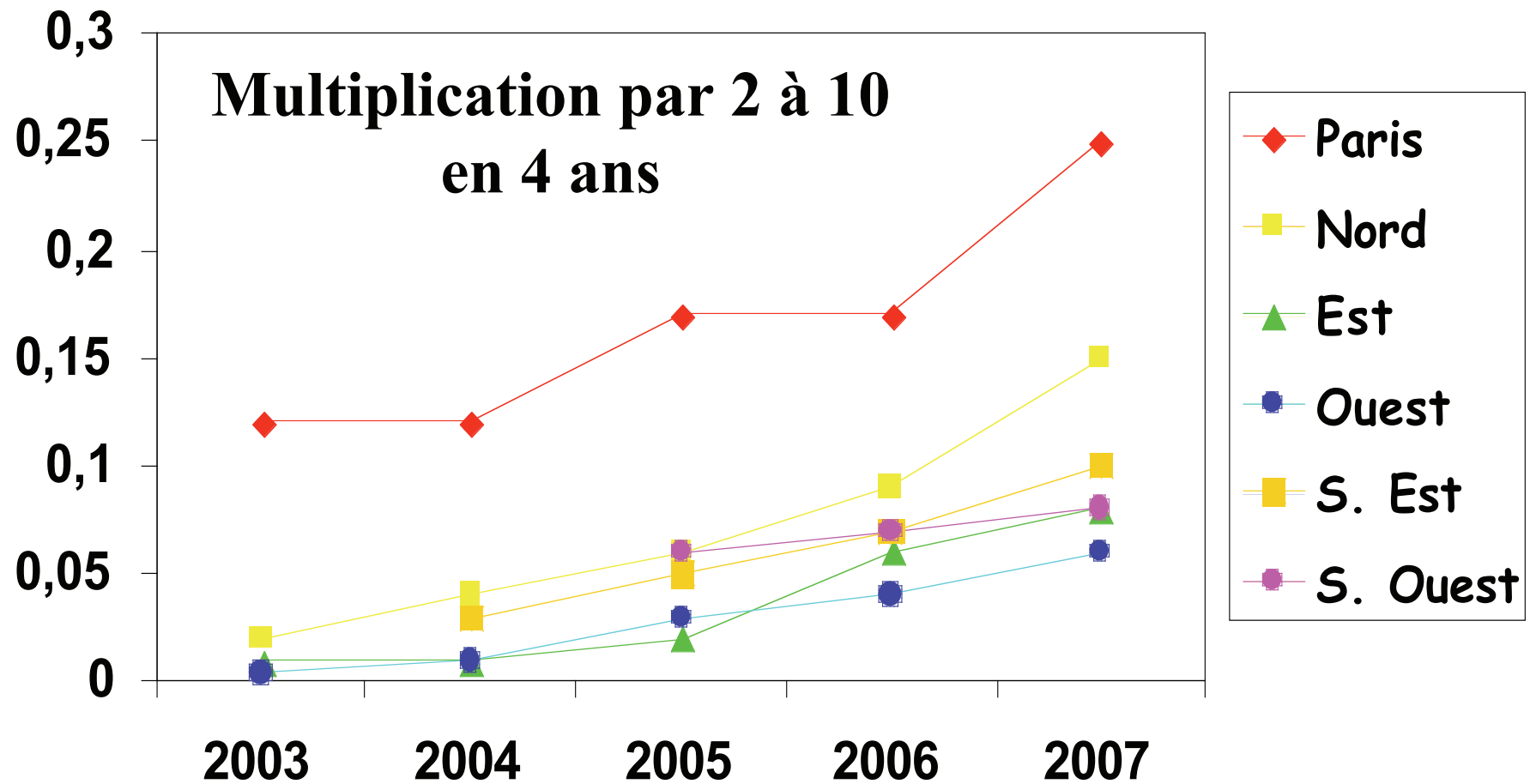
(d'après le réseau EARSS)



2002

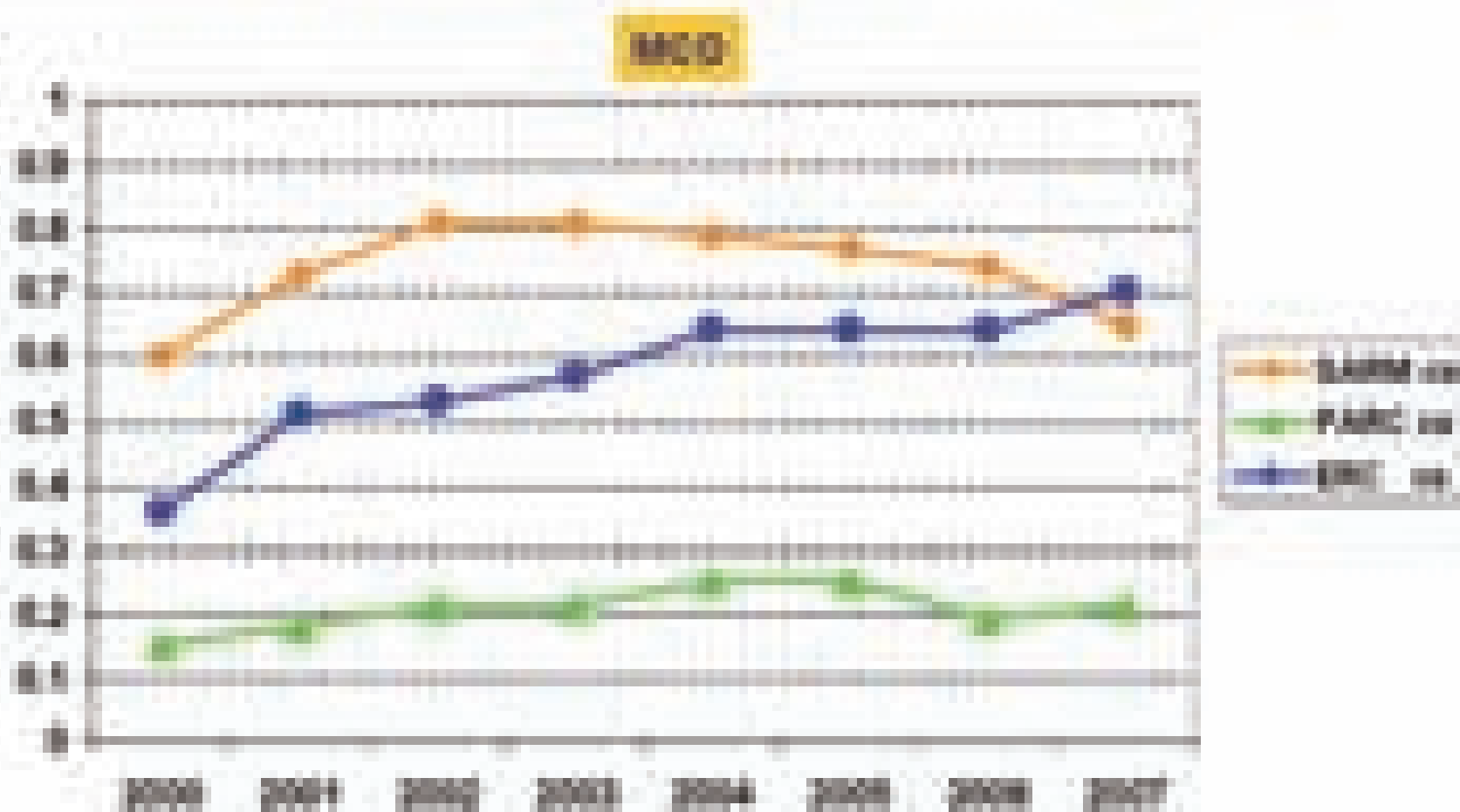
2007

# 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

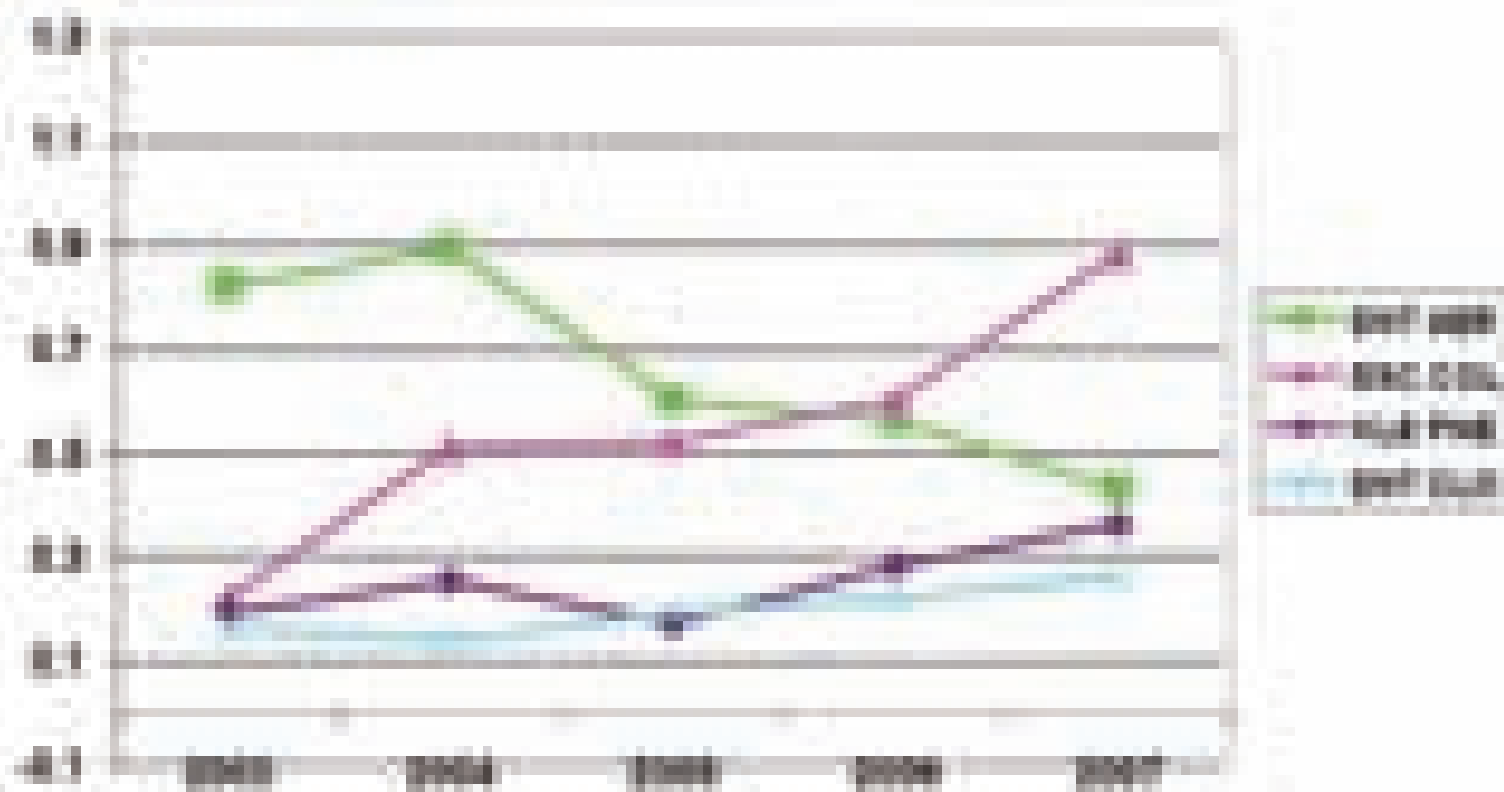




# Evolution des BLSE

## BMR Sud-Est

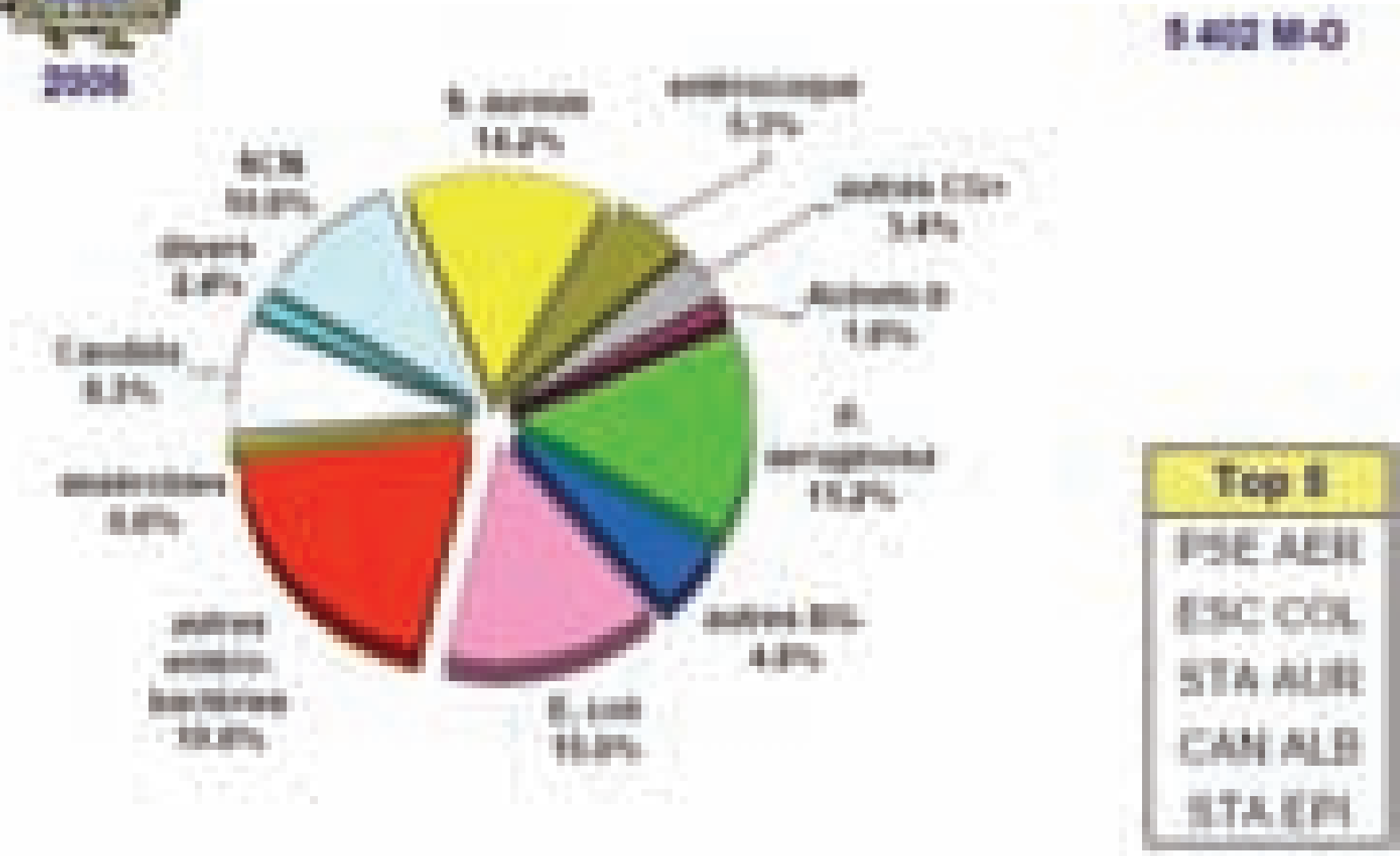
Evolution (100 000 JH)



TOTALE : 1,01      1,20      1,0      1,04      1,20



# Micro-organismes impliqués dans les infections acquises en Réanimation





# Indicateurs de résistance

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

● Enterococcus (4)  
● 13.8 % (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*  
● 23.3 % (2004-05) ↓  
2007 20.7%

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

88.1% 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?



# FdR d'acquisition de EBLSE

	Environnement	Hôpital
<b>Exposition:</b>	Exposition	Exposition
<b>Reservoir:</b>	Environnement	Environnement
<b>Voies:</b>	Environnement	Environnement
<b>Compétences:</b>	Environnement	Environnement
<b>Mesures:</b>	Environnement	Environnement
<b>Prévention:</b>	Environnement	Environnement
<b>Surveillance:</b>	Environnement	Environnement
<b>Évaluation:</b>	Environnement	Environnement

**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 list of risk factors or variables, with the highlighted row possibly representing a specific finding or category.



- 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



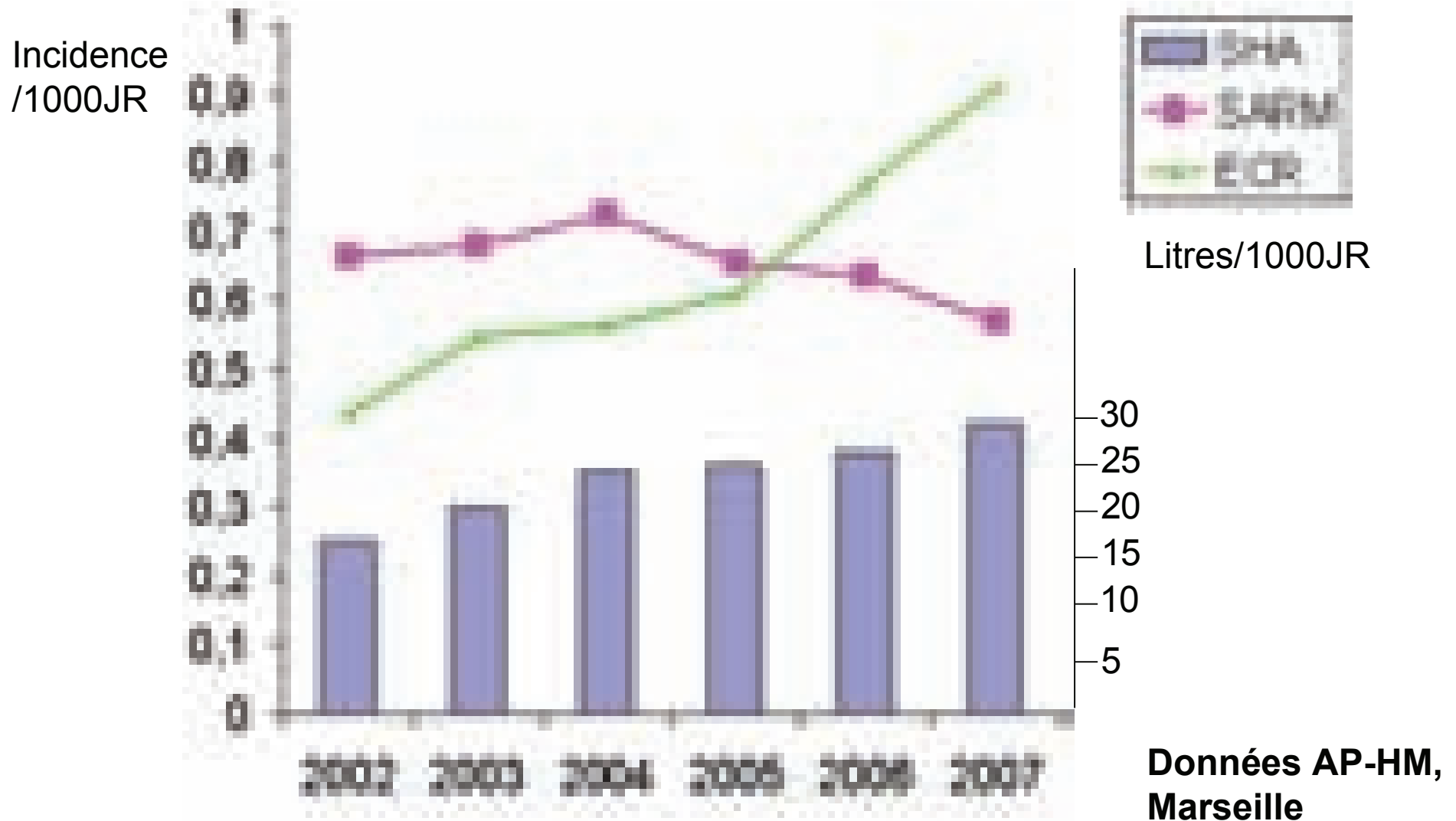
- Indéterminé



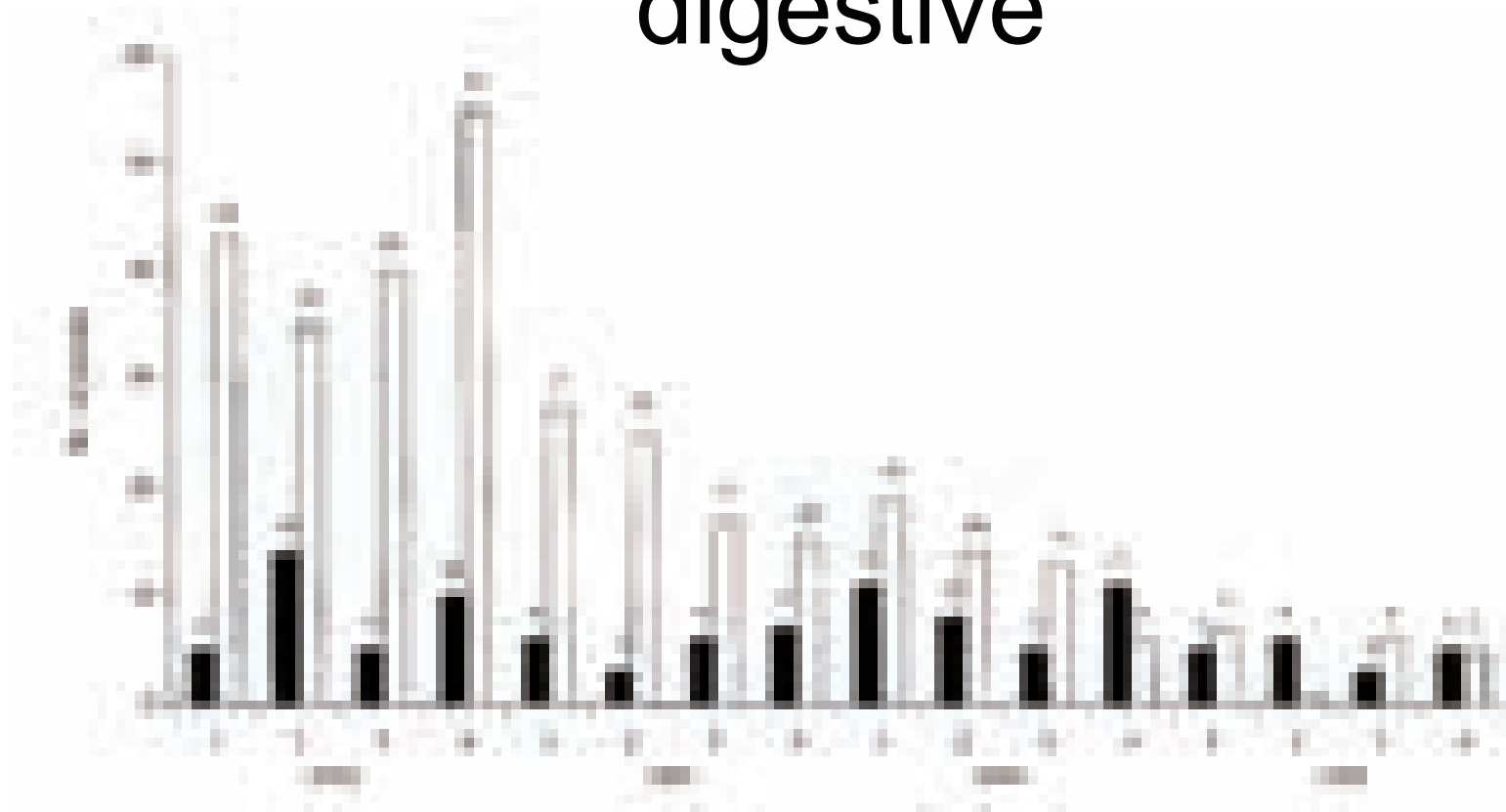
- oui

# Maitrise du risque liée aux EBLSE

## Place de l'Hygiène des mains?

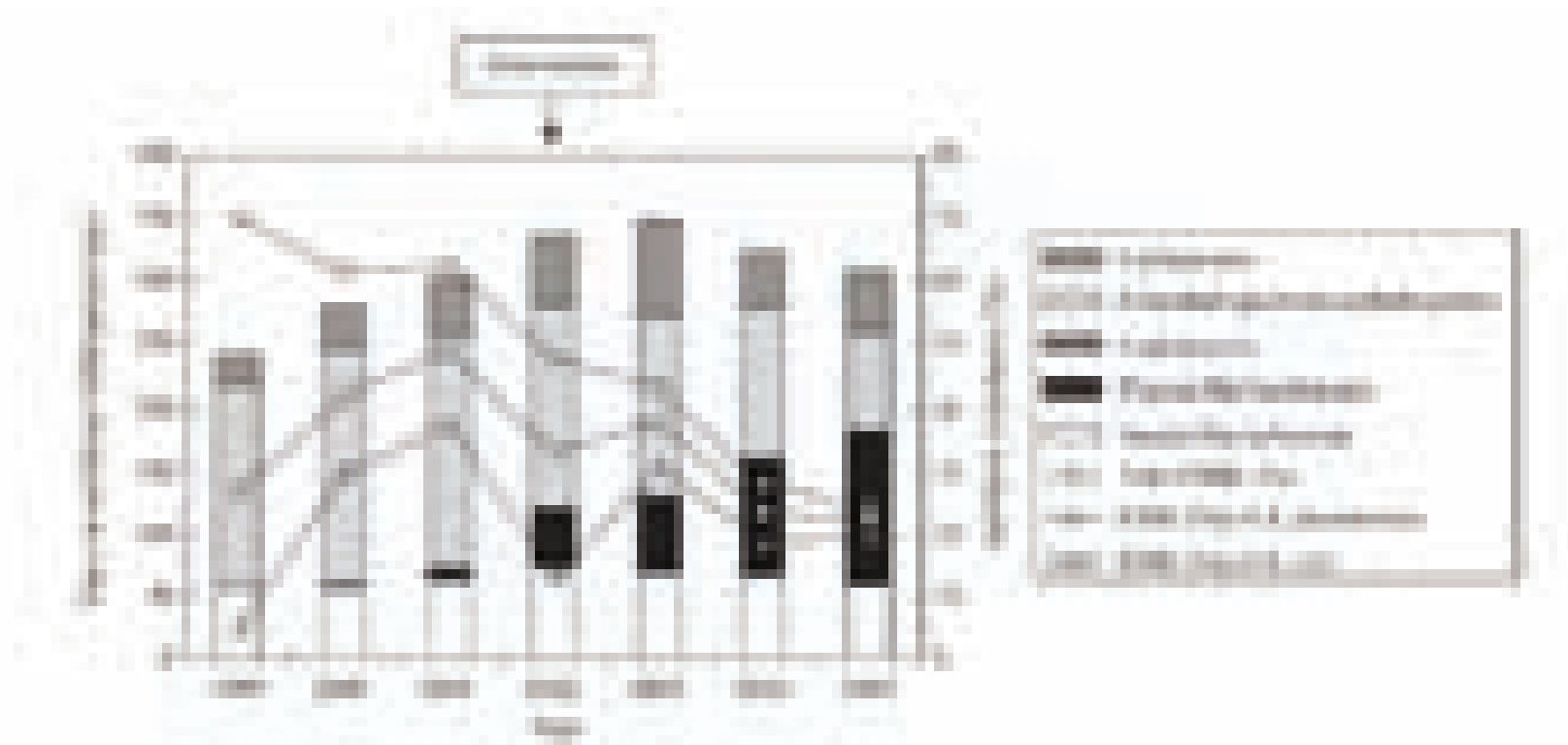


# Mise en place de mesure d'isolement et décolonisation digestive



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

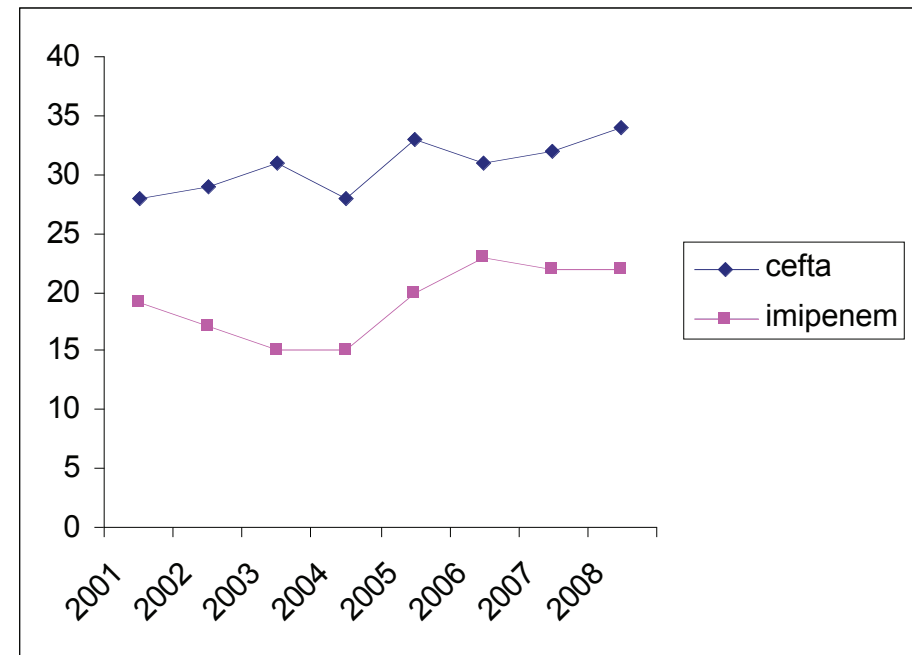
Woodford et al, Int J Ant Agents, 2007

- 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

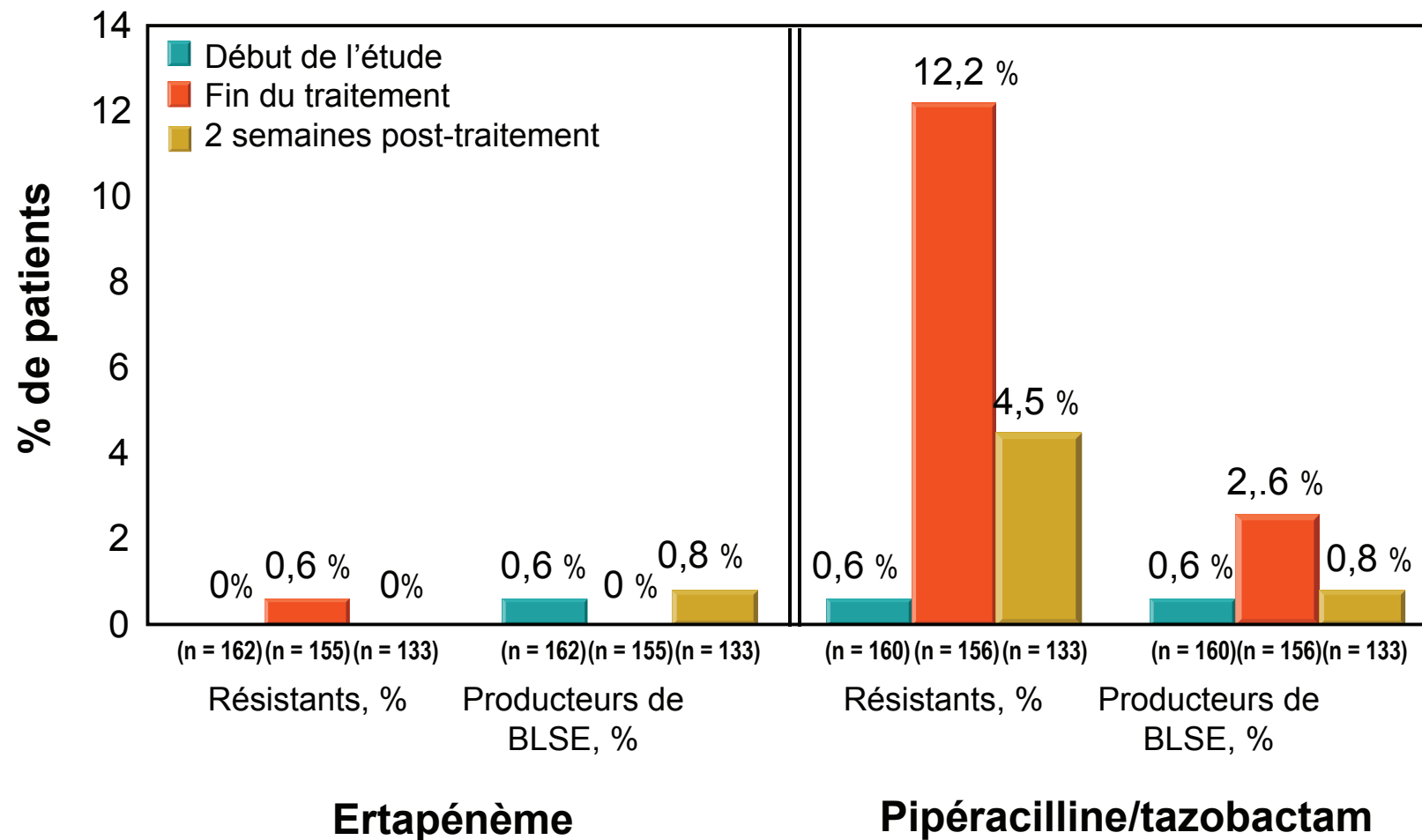


- Indéterminé

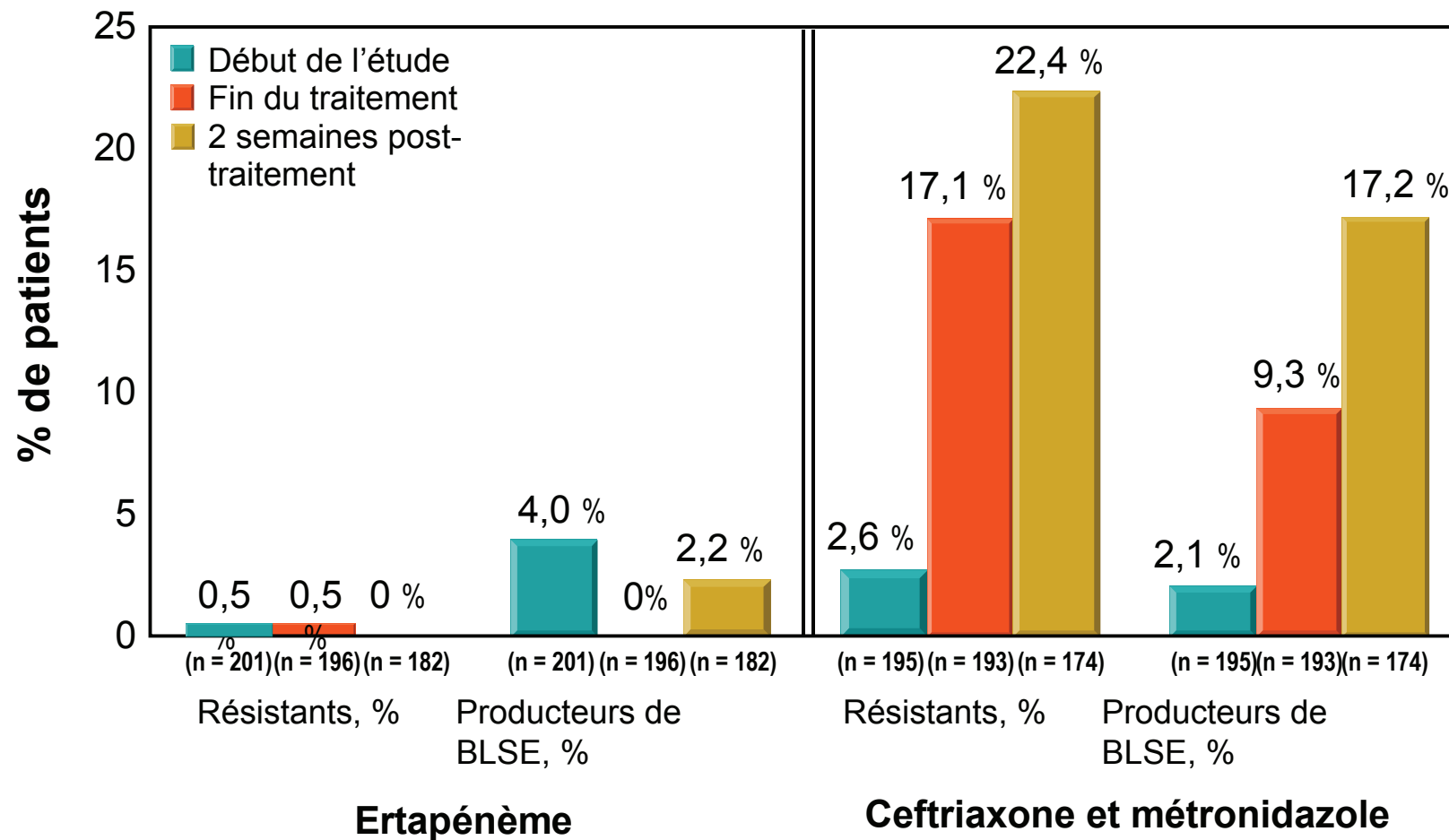


- oui

# 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

# L'utilisation d'ertapénème n'a pas entraîné de résistance à l'imipénème

Organisme	Année					
	2001	2002	2003	2004	2005	2006
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<i>Enterobacteriaceae</i>	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<i>Legionella pneumophila</i>	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<i>Legionella pneumophila</i> sensu lato	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<i>Legionella pneumophila</i> sensu stricto	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<i>Legionella pneumophila</i> sensu lato	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<i>Legionella pneumophila</i> sensu stricto	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<i>Legionella pneumophila</i> sensu lato	100%	100%	100%	100%	100%	100%
<i>Legionella pneumophila</i> sensu stricto	100%	100%	100%	100%	100%	100%



Figure 1. Résistance à l'imipénème chez les espèces bactériennes étudiées (2001-2006).

Goff DA et al., J Infect 2008



# 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