

Evolution des BMR en France et en Europe. Place des EPC et ERV en France en 2014

14^e journée du RRH-ARLIN de Basse-Normandie
Caen

25 septembre 2014

Réseaux de surveillance

- EARSS : niveau européen
 - Surveillance des résistances des bactéries isolées d'hémocultures
- ONERBA : niveau national
 - Surveillance des résistances des bactéries isolées de prélèvements à visée diagnostique
- Surveillance des BMR dans les établissements de santé français
 - Réseau BMR-RAISIN (partenariat 5 CCLIN et InVS) : niveau national
 - Surveillance des *S. aureus* Méti R et des entérobactéries BLSE depuis 2002
- CCLIN : niveau régional

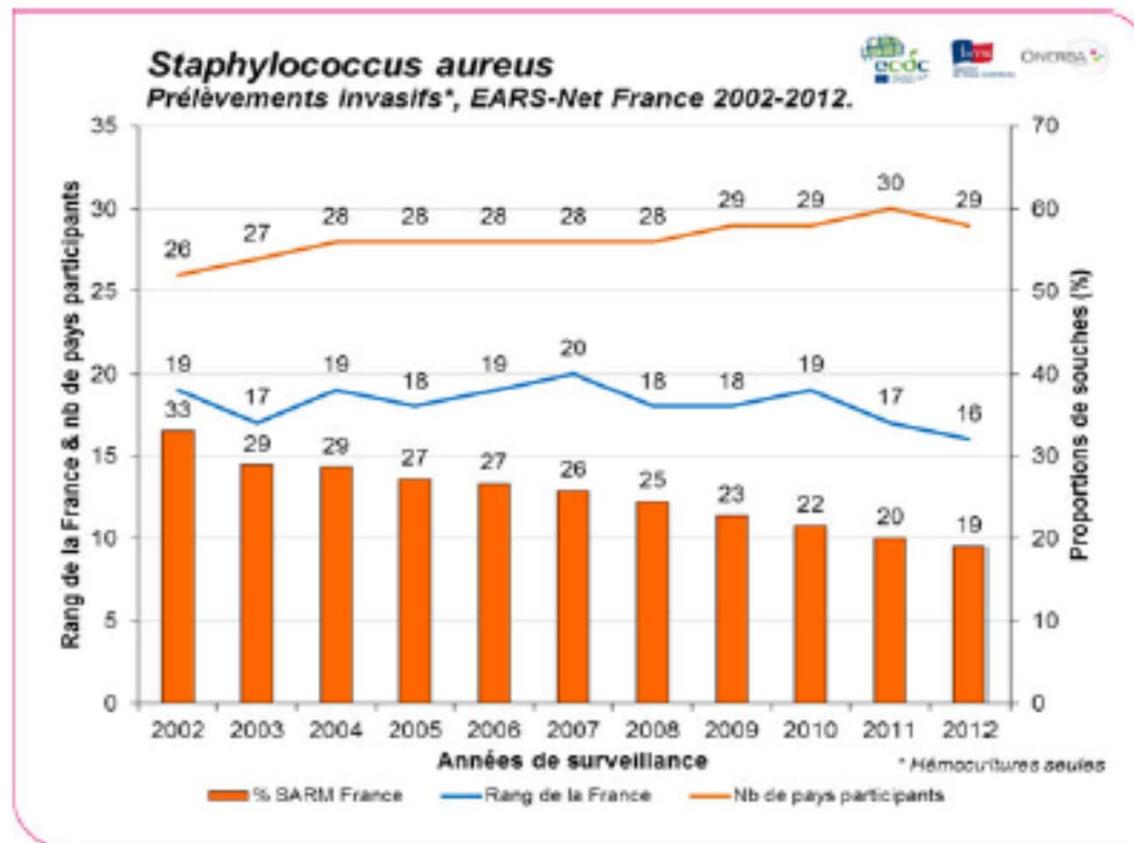
Evolution de l'épidémiologie des SARM et BLSE

- SARM et BLSE
 - BMR du programme national de surveillance
 - Par leur fréquence
 - Par leur pouvoir pathogène
 - Par le risque de transmission des résistances et/ou risque de diffusion
- Modification importante de leur épidémiologie entre 2002 et 2014

Evolution de l'épidémiologie des SARM

➤ *Staphylococcus aureus*

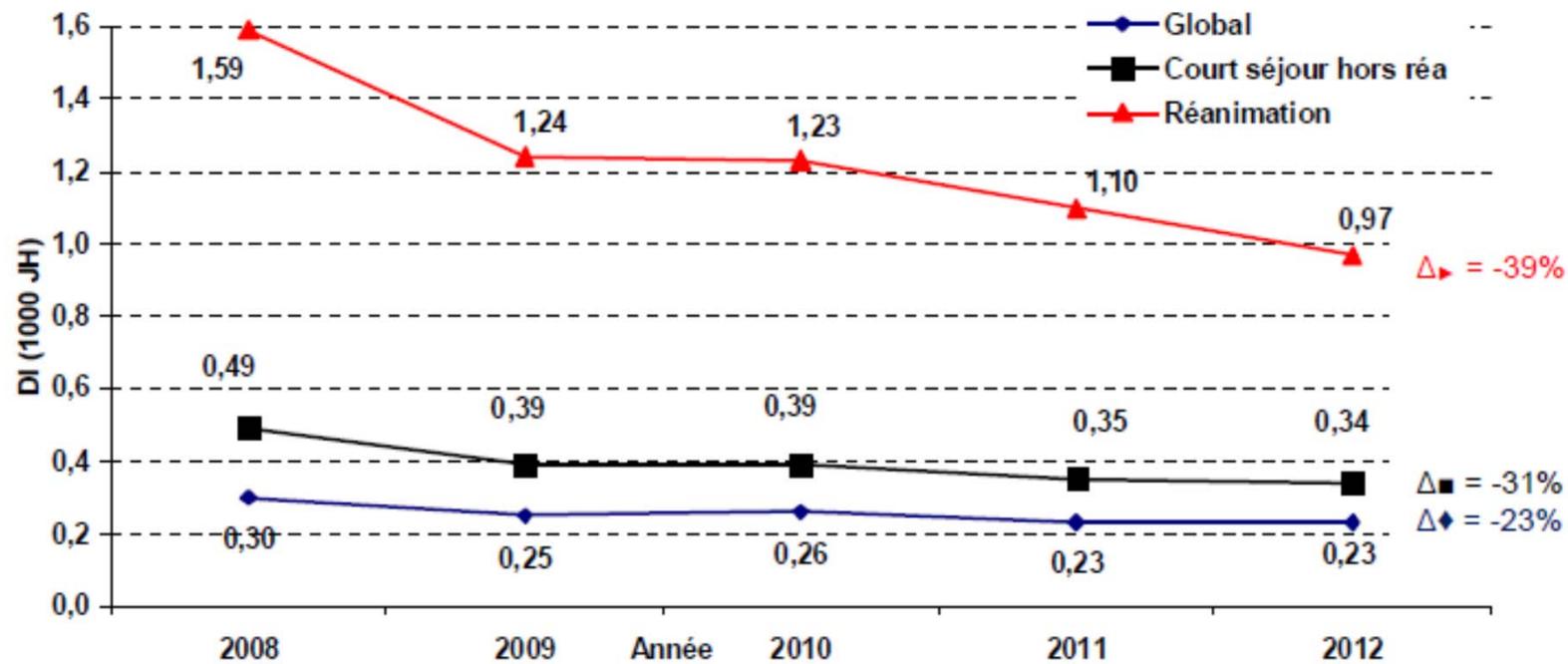
4 061 souches par an en moyenne, 5 242 souches en 2012



Evolution de l'épidémiologie des SARM

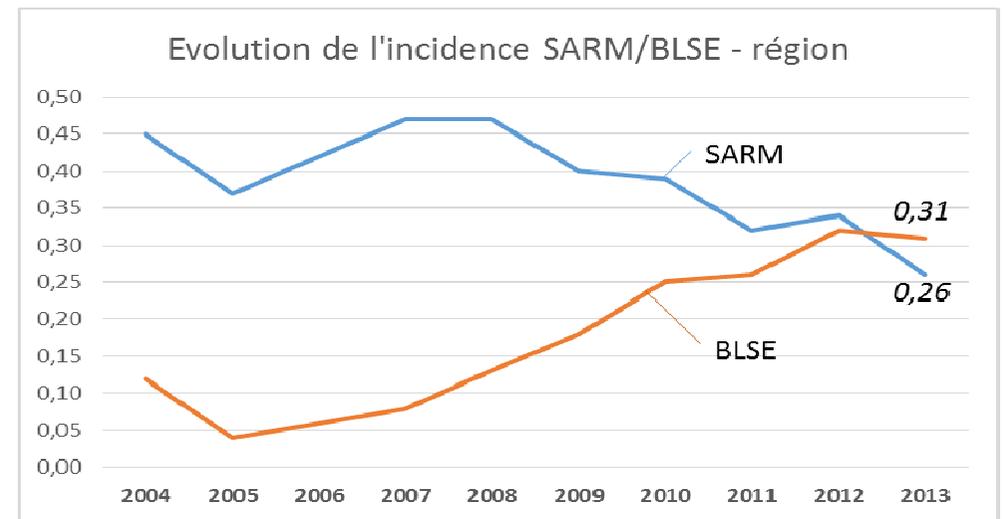
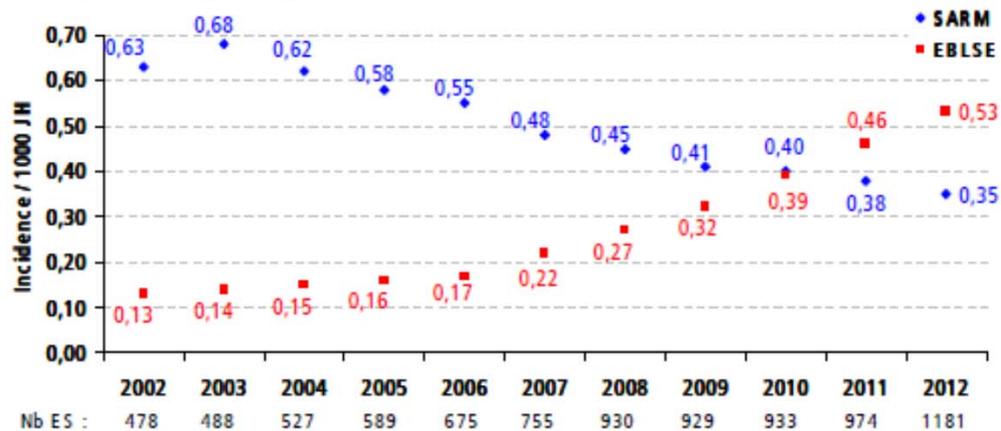
Evolution de l'incidence du SARM

Figure 1 : Evolution de la densité d'incidence SARM depuis 2008 - BMR 2012 CCLin Ouest

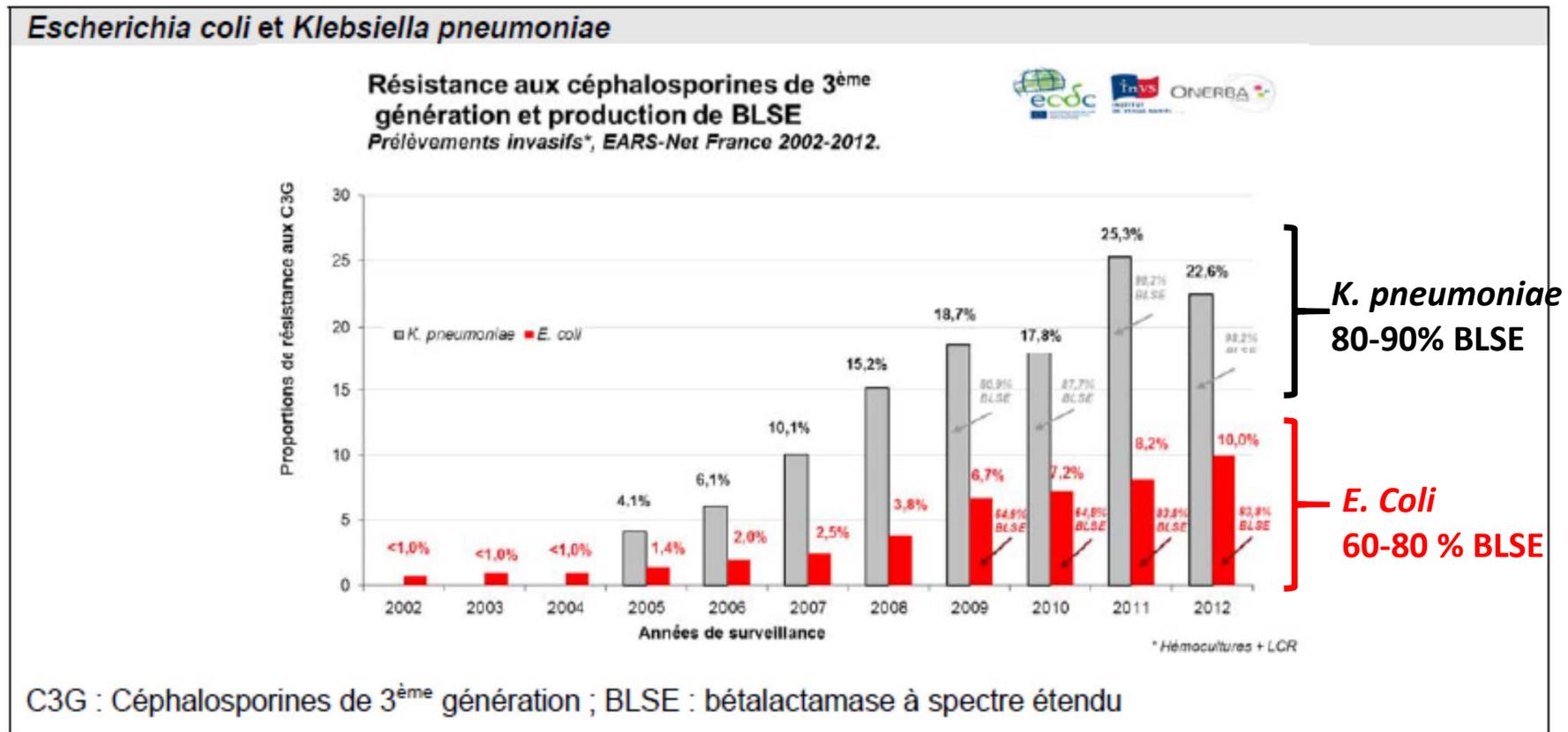


Evolution de l'épidémiologie des SARM

Figure 8 : Densités d'incidence des SARM et des EBLSE pour 1 000 journées d'hospitalisation (densité d'incidence globale par année)

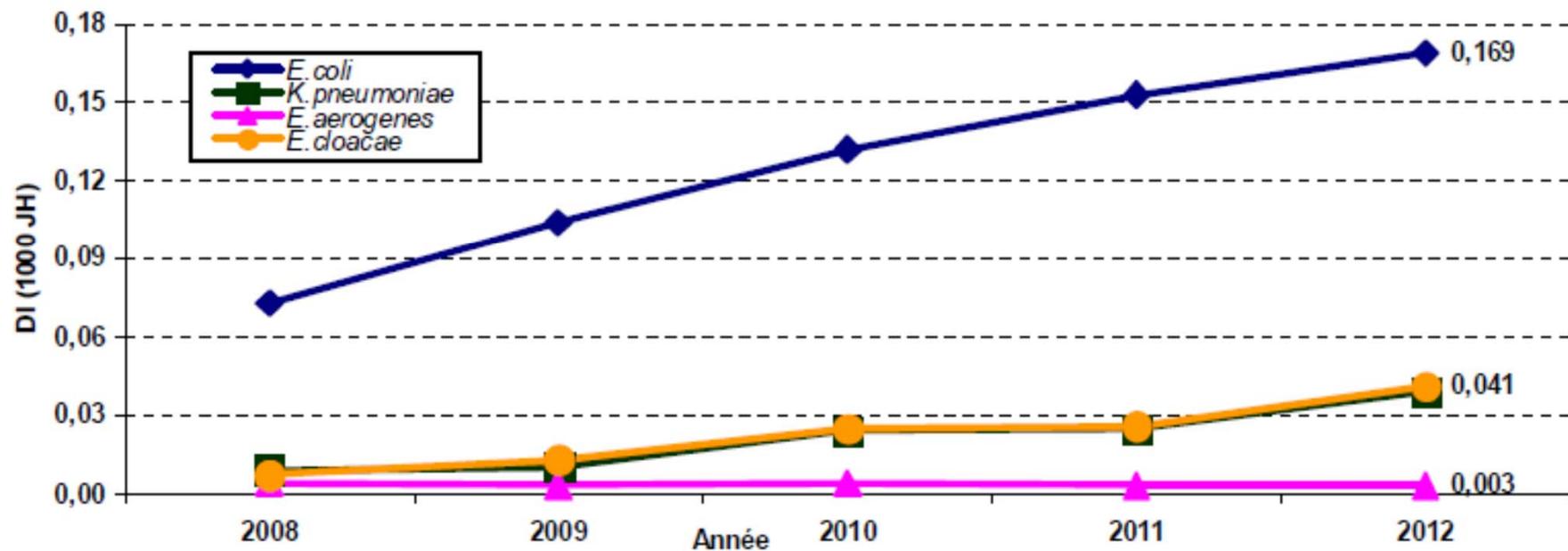


Evolution de l'épidémiologie des BLSE



Evolution de l'épidémiologie des BLSE

Figure 1 : Evolution de l'incidence des principales entérobactéries E β LSE depuis 2008 -
BMR 2012 CCLin Ouest



Evolution de l'épidémiologie des BLSE

- Conséquences ???
 - Utilisation accrue des carbapénèmes
 - Réservoir de souches productrices de carbapénémase

Epidémiologie des EPC

Entérobactéries productrices de carbapénémase

Les carbapénèmes

Imipénème, doripénème, ertapénème, méropénème

Spectre d'activité

Gram positif

- staphylocoques
- streptocoques
- pneumocoque (pen S et R)
- *E. faecalis*
- Clostridium

Gram négatif

- Haemophilus
- Neisseria
- Moraxella
- Pseudomonas
- Acinetobacter
- Enterobacteriaceae
- Bacteroides

Les carbapénèmes

Indications

- Situations de risque d'infection à bacilles à Gram négatif résistants tels que :
 - *P. aeruginosa* (hors ertapénème)
 - Entérobactéries BLSE
 - Entérobactéries du groupe III (*Enterobacter, Serratia, Citrobacter...*)
- Infections graves

Mécanismes de résistance aux carbapénèmes

- Entérobactéries :
 - Céphalosporinase + imperméabilité
 - Carbapénémases
 - B-lactamases : Ils en existent plusieurs, réparties dans les classes A, B et D de Ambler

Classification	Enzyme	Espèces
Classe A	KPC, GES (plasmidiques) SME, IMI, NMC (chrom.)	Entérobactéries
Classe B	IMP, VIM, GIM, SPM, NDM	<i>P. aeruginosa</i> Entérobactéries <i>A. baumannii</i>
Classe D	OXA 48 OXA 23	Entérobactéries <i>Acinetobacter</i>

10.1016/j.antinf.2011.03.005

25/09/2014

Marguerite Fines Laboratoire de microbiologie CHU de

Caen

Les carbapénémases

Epidémiologie de la résistance

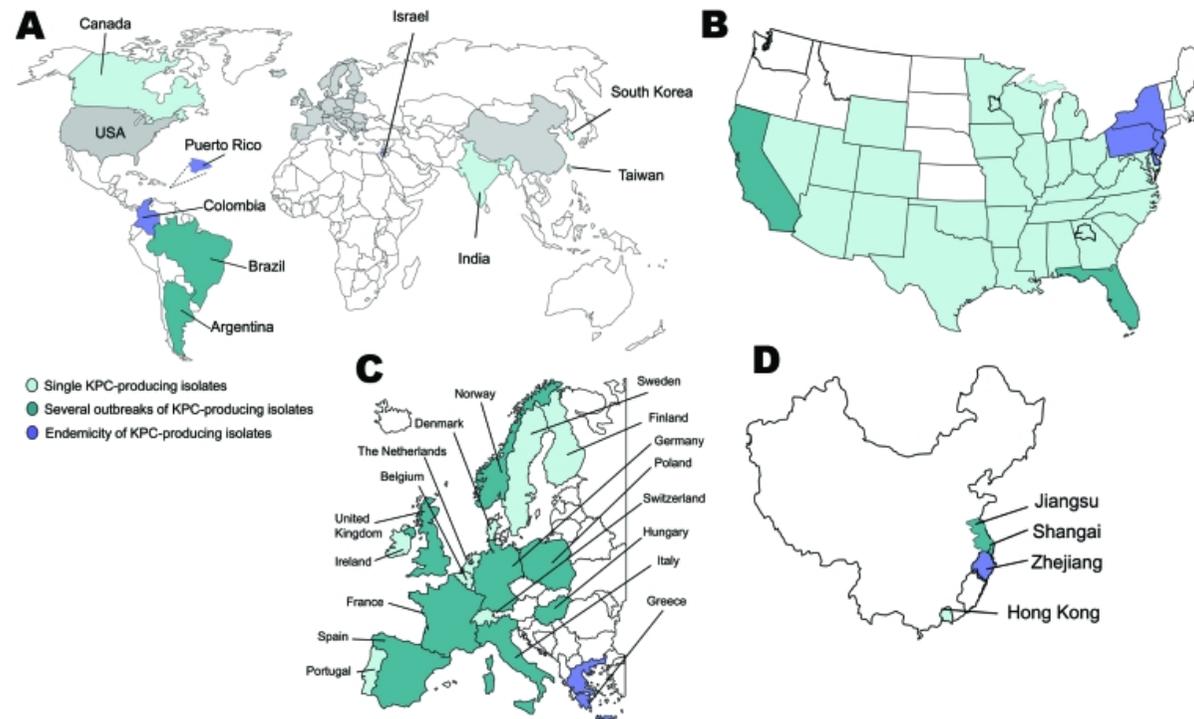
- Avant 1990 :
 - Les carbapénémases :
 - Spécificité d'espèce, chromosomique
 - Epidémies limitées
- Après 1990 :
 - Description de carbapénémases plasmidiques
 - IMP-1 (pyo), OXA-23 (*Acinetobacter*), KPC (*Klebsiella*)
 - Diffusion inter-espèces, épidémies de plus grande ampleur (avec des zones de hauts niveaux d'endémicité)
 - Multiplication des types de carbapénémases

Entérobactéries productrices de carbapénémase (EPC). Epidémiologie.

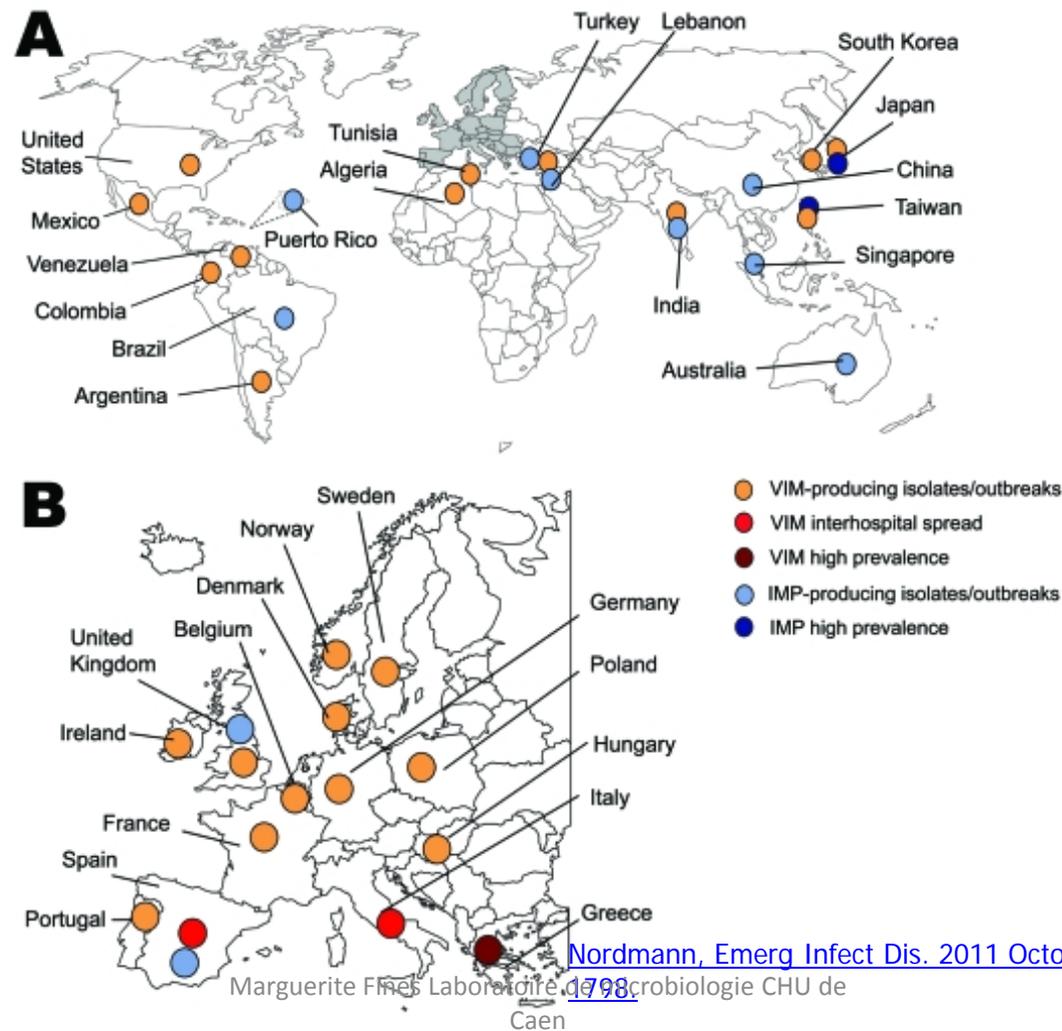
- La présence d'une carbapénémase est un problème clinique et thérapeutique
- Problème de dissémination +++
- Réseau EARSS : système européen de surveillance des résistances aux antibiotiques pour les germes isolés d'hémocultures.
 - En France, pour *K. pneumoniae* <0,1% en 2011, tranche 1-5% en 2012. Coli < 0,1%
 - En Grèce : >68% en 2011

Entérobactéries productrices de carbapénémase. Epidémiologie.

Distribution mondiale des *K. pneumoniae* KPC 2011



Distribution mondiale des entérobactéries productrices de métallo- b-lactamases VIM et IMP

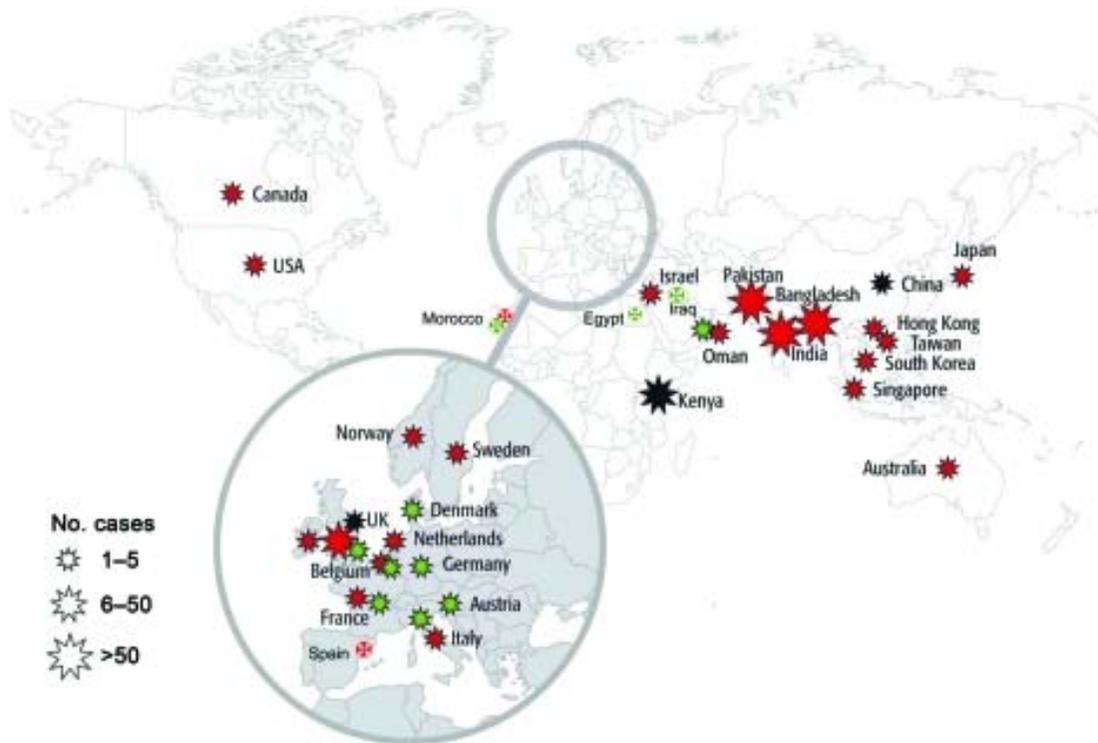


[Nordmann, Emerg Infect Dis. 2011 October; 17\(10\): 1791-](#)

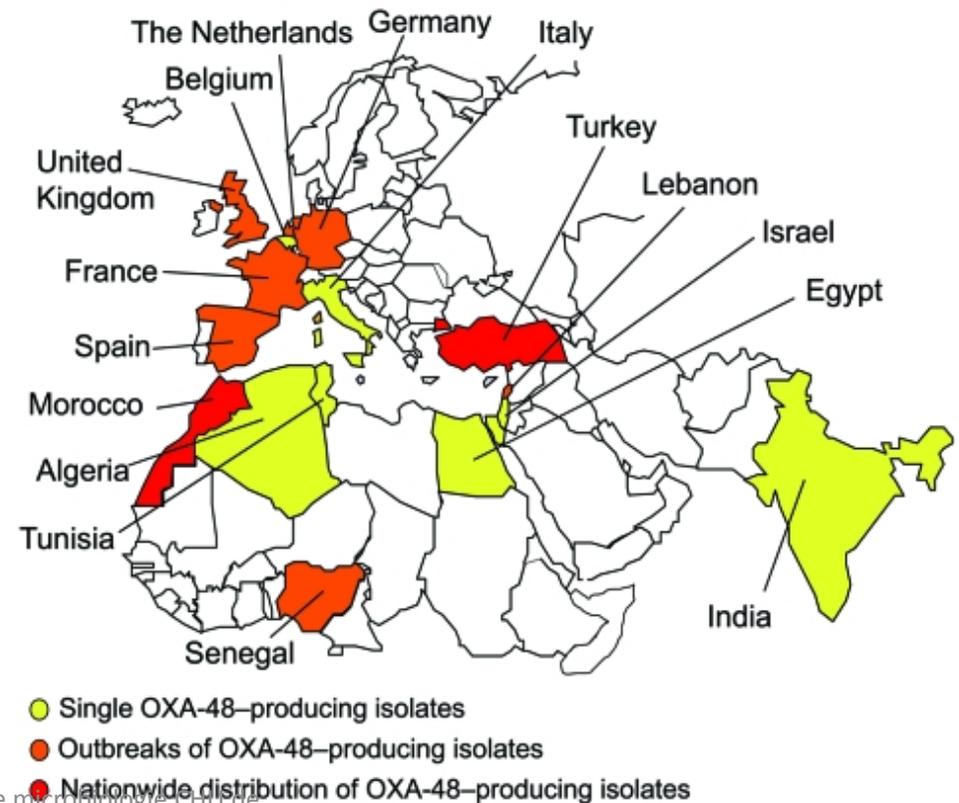
[1798](#)

Entérobactéries productrices de carbapénémase. Epidémiologie.

Distribution mondiale des entérobactéries productrices de NDM-1

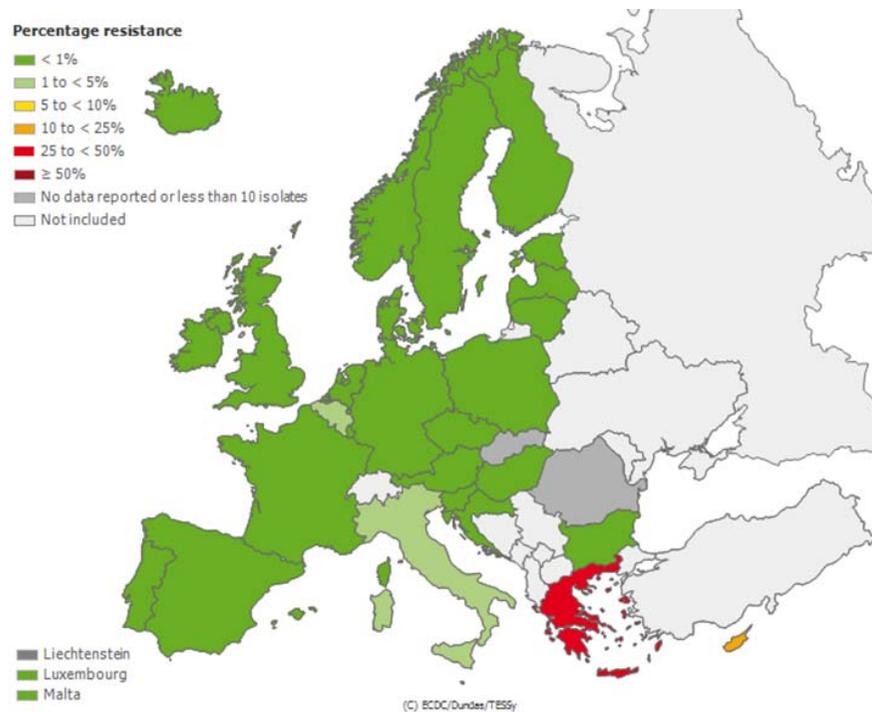


Distribution européenne des entérobactéries productrices d'OXA-48

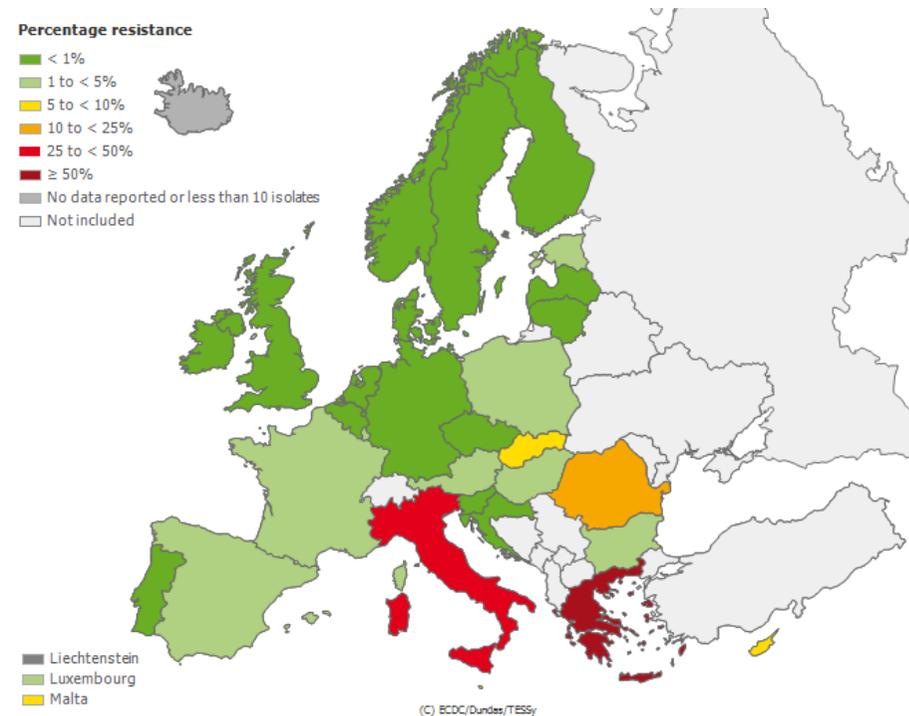


Entérobactéries productrices de carbapénémase. Epidémiologie.

K. Pneumoniae R IMP 2009

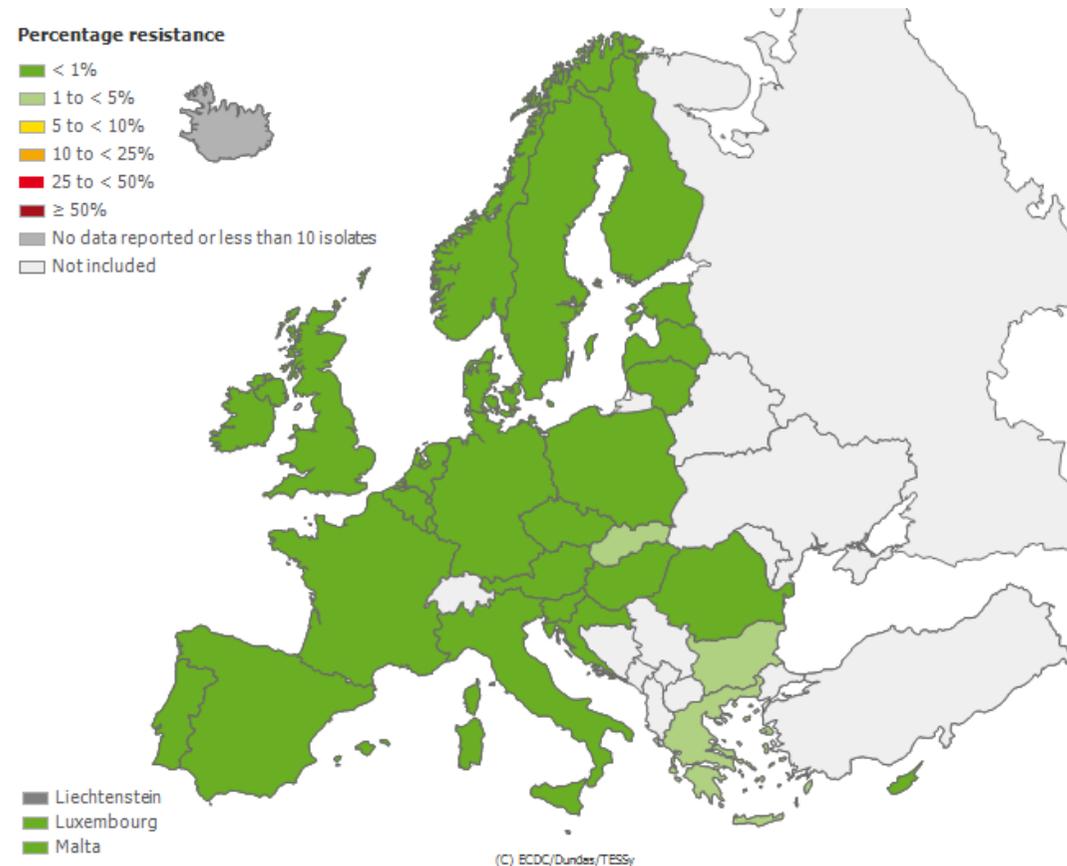


K. Pneumoniae R IMP 2012



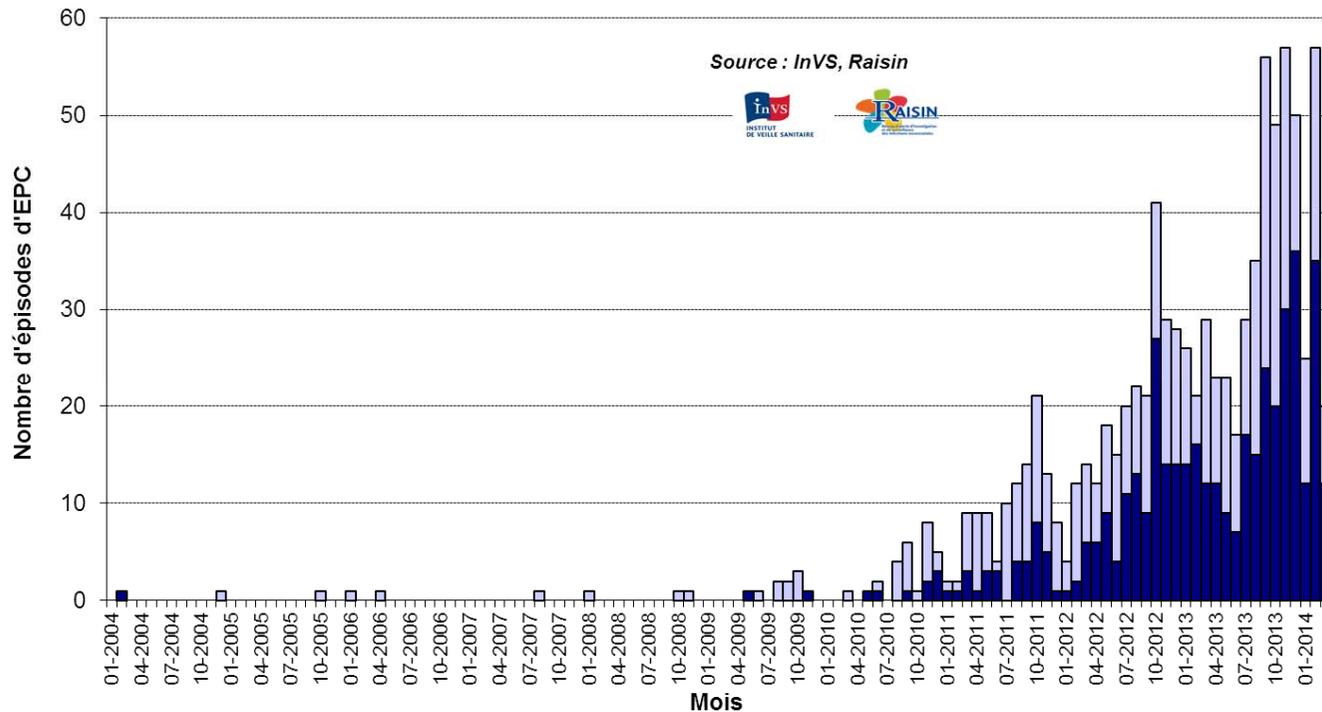
Entérobactéries productrices de carbapénémase. Epidémiologie.

***E. Coli* R IMP 2012**



Episodes d'EPC en France, 2004 – 2014

Bilan au 14 mars 2014 (N= 913 épisodes)



- Lien avec l'étranger : 481
- Sans lien avec l'étranger : 432

913 épisodes au total

2009 : 10 , 2010 : 28 , 2011 : 113 , 2012 : 236 , 2013 : 415 , 2014 : 102

Marguerite Fines Laboratoire de microbiologie CHU de Caen

<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-Infectieuses/Infections-associes-aux-soins/Surveillance-des-Infektions-associes-aux-soins-IAS>

Episodes d'EPC, France, 2004 – 2014, par bactéries Bilan au 14 mars 2014 (N= 913 épisodes)

Bactérie	Episodes dans lesquels la bactérie est impliquée	
	Nb d'épisodes	% des épisodes
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	599	66
<i>Escherichia coli</i>	233	25
<i>Enterobacter cloacae</i>	109	12
<i>Citrobacter freundii</i>	36	4
<i>Klebsiella oxytoca</i>	16	2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	14	2
<i>Citrobacter (autre que freundii)</i>	11	1
<i>Proteus</i>	7	<1
<i>Salmonella</i>	3	<1
<i>Morganella morganii</i>	5	<1
<i>Serratia</i>	5	<1
<i>Providencia</i>	3	<1
Total des épisodes	913*	**



* 2 entérobactéries ou plus avec le même mécanisme de résistance impliquées dans 111 épisodes

** Total supérieur à 100% car plusieurs bactéries associées dans 111 épisodes



Episodes d'EPC, France, 2004 – 2014, par mécanisme Bilan au 14 mars 2014 (N= 913 épisodes)

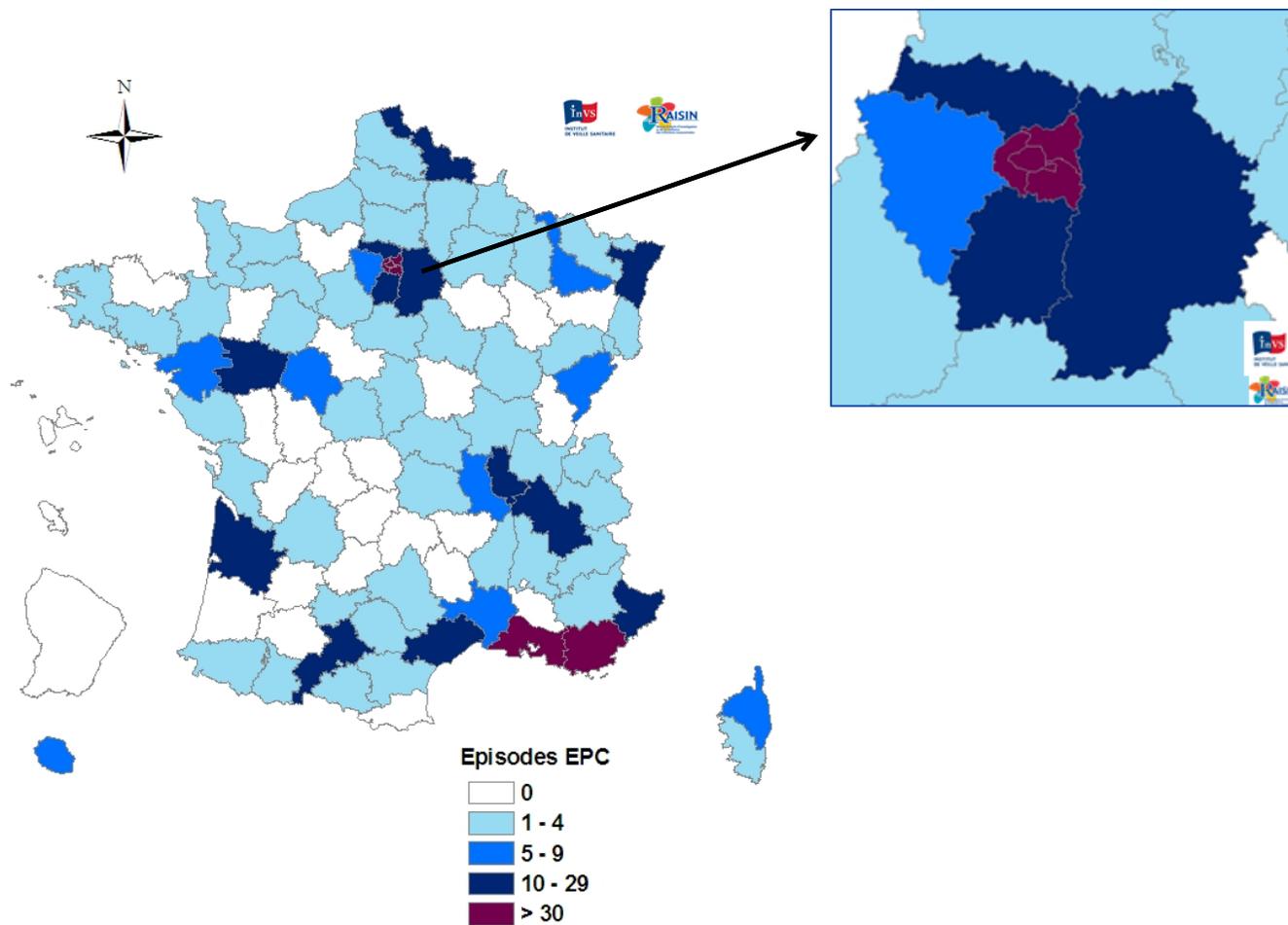
Mécanisme de résistance	Episodes dans lesquels le mécanisme est impliqué	
	Nb d'épisodes	% des épisodes
OXA-48 et OXA-48 like	677	74
NDM-1 ou NDM (sans précision)	111	12
KPC	87	10
VIM	50	5
IMI	5	<1
IMP	2	< 1
GES-6	1	< 1
Total des mécanismes	913*	**

* 2 mécanismes de résistance associés dans 21 épisodes

** Total supérieur à 100% car deux mécanismes de résistance associés dans 21 épisodes

Nombre d'épisodes d'EPC, 2012 – 2014, par département

Bilan au 14 mars 2014 (N= 753 épisodes)



Episodes d'EPC, France, 2004 – 2014, par principaux pays impliqués et type de carbapénémases Bilan au 14 mars 2014 (N= 913 épisodes)

Pays	OXA-48 (ou OXA-48 like)	KPC	NDM	VIM	Total
Maroc	116 (2010)	2 (2011)	6 (2012)		120 ^d
Tunisie	47 (2009)	1 (2012)	1 (2014)	1 (2012)	50
Algérie	45 (2010)	2 (2010)	1(2013)	1 (2008)	49
Inde	11 (2011)	1 (2011)	40 (2010)		44 ^c
Grèce		22 (2007)		7 (2004)	28 ^a
Egypte	17 (2009)	1 (2011)	4 (2012)	2 (2010)	24
Italie	4 (2013)	14 (2010)		5 (2008)	23
Turquie	15 (2010)			1 (2014)	16
Libye	15 (2011)				15
Roumanie	6 (2012)	1 (2013)	2 (2012)	1 (2013)	11
Sénégal	9 (2011)				9
Israël	1 (2011)	6 (2011)	1 (2013)		8
Vietnam		1 (2012)	4 (2011)		5 ^a
Koweït	2 (2011)	1 (2012)	1 (2014)	1 (2012)	5
Espagne	4 (2011)			1 (2013)	5
Etats-Unis		4 (2005)			4
Serbie			4 (2011)		4
Cambodge	3 (2013)				3
Liban	3 (2013)				3
Île Maurice			3 (2011)		3



La date entre parenthèse correspond à l'année la plus ancienne au cours de laquelle ce mécanisme a été identifié -

^a deux mécanismes impliqués pour un même épisode ; ^b deux mécanismes impliqués pour deux épisodes

^c deux mécanismes impliqués pour quatre épisodes



Episodes impliquant des EPC en France – Conclusions (1)

- Nombre d'épisodes impliquant des EPC encore limité en France
- Augmentation significative du nombre d'épisodes signalés ces 3 dernières années
- Quatre épisodes de taille conséquentes restent évolutifs sur les 6 derniers mois
- Entérobactéries les plus fréquemment mises en cause : toujours *Klebsiella pneumoniae* puis *Escherichia coli*
- Carbapénèmase la plus fréquemment retrouvée : OXA-48
- Majorité des épisodes recensés à ce jour avec lien avec un pays étranger (hospitalisation ou voyage du cas index à l'étranger)
 - Pays les plus fréquemment cités : Maroc, Tunisie, Algérie et Inde
 - Nombre de pays listés : en augmentation constante

Episodes impliquant des EPC en France – Conclusions (2)

- Nette augmentation des épisodes sans lien avec un pays étranger (ni hospitalisation ou voyage du cas index à l'étranger)
- Circulation autochtone des EPC OXA-48 en France
- Situation des EPC au niveau international incite à poursuivre les actions de dépistage pour les patients ayant été hospitalisés dans un pays étranger.
- Nécessité toutefois de renforcer la vigilance devant tout isolement au laboratoire d'une entérobactérie suspecte d'être productrice de carbapénémase

Entérocoques résistants aux glycopeptides

Epidémiologie en 2013

Rappels sur les entérocoques

- **Germes ubiquitaires**
- **Réservoir :**
 - tube digestif de l'homme (et animaux)
 - environnement
- **Infections d'origine endogène +++**
- **Infections nosocomiales par manuportage**
- **Peu virulents, rôle patho difficile à prouver**
- **Colonisations fréquentes**
- ***E. faecalis* (80-90%), *E. faecium* (10-20%)**
- **ENP 2012 : 5ème rang des germes isolés d'IN**
 - (*E. faecalis*)

Résistance des entérocoques aux glycopeptides

- Résistance naturelle :
 - Type VanC (*E. gallinarum* et *E. casseliflavus*)
 - Résistance de bas niveau à la vancomycine, sensibilité à la teicoplanine
 - Résistance acquise :

	VanA	VanB
CMI Vancomycine (mg/l)	>64	4-1000
CMI Teicoplanine (mg/l)	>32	0,5-2
Expression	ind	ind
Support génétique	Tn1546	Tn1547
Espèce	<i>E. faecium</i> et autres entérocoques	

Epidémiologie mondiale des ERG

- ERG à l'état endémique aux Etats-Unis
 - Entérocoques : 2^{ème} cause d'IN

Percentage of Pathogenic Isolates Resistant to Selected Antimicrobial Agents, National Healthcare Safety Network, 2009–2010. (Infection control and hospital epidemiology, Vol 34, N°1, january2013)

Pathogen, antimicrobial ^a	CLABSI			CAUTI			VAP			SSI		
	No. of isolates reported	No. (%) of isolates tested	Resistance, %	No. of isolates reported	No. (%) of isolates tested	Resistance, %	No. of isolates reported	No. (%) of isolates tested	Resistance, %	No. of isolates reported	No. (%) of isolates tested	Resistance, %
Staphylococcus aureus	3,735			442			2,043			6,415		
OX/METH		3,611 (96.7)	54.6		438 (99.1)	58.7		1,974 (96.6)	48.4		6,304 (98.3)	43.7
Enterococcus spp.												
E. faecium	2,118			654			25			517		
VAN		2,069 (97.7)	82.6		639 (97.7)	82.5		23 (92)	82.6		509 (98.5)	62.3
E. faecalis	2,680			1,519			45			1,240		
VAN		2,578 (96.2)	9.5		1,446 (95.2)	8.4		41 (91.1)	9.8		1,187 (95.7)	6.2

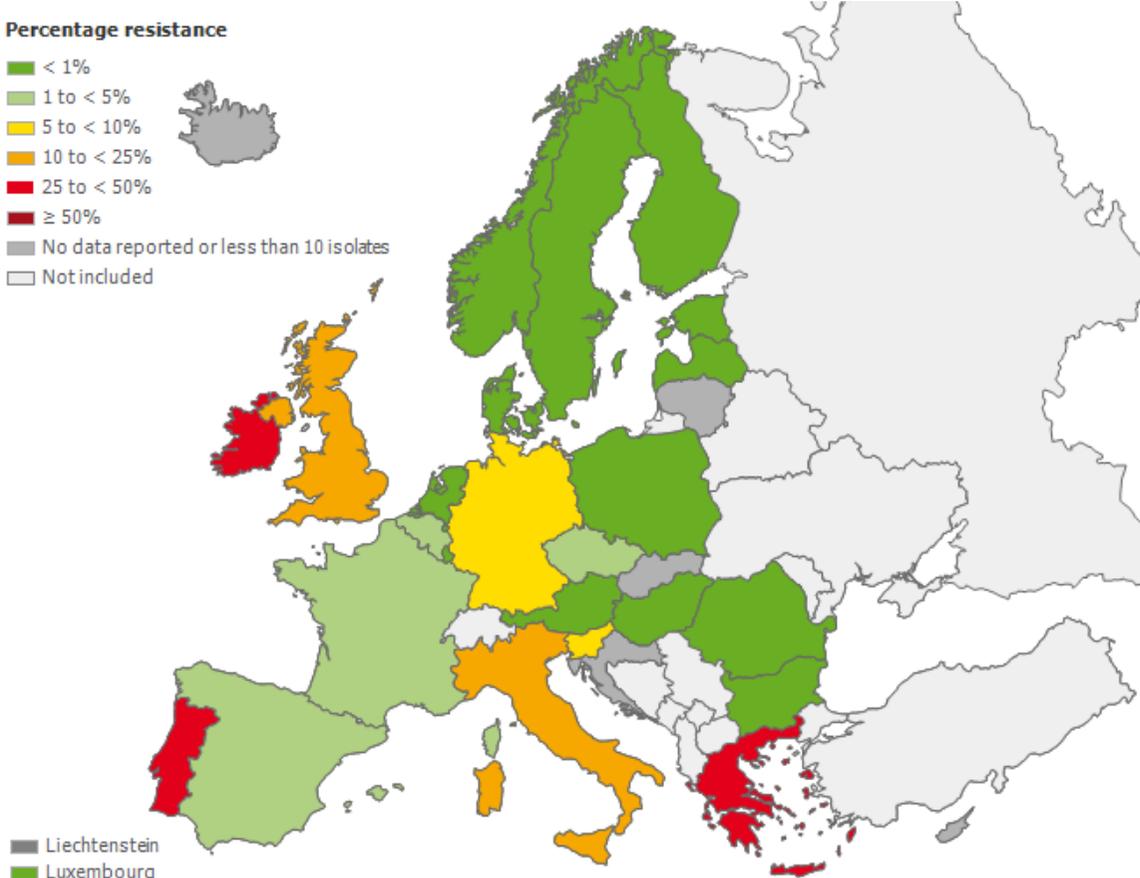
Note : CAUTI, catheter-associated urinary tract infection; CLABSI, central line-associated bloodstream infection; SSI, surgical site infection; VAP, ventilator-associated pneumonia.

En Europe : réseau EARSS

2006

Percentage resistance

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included



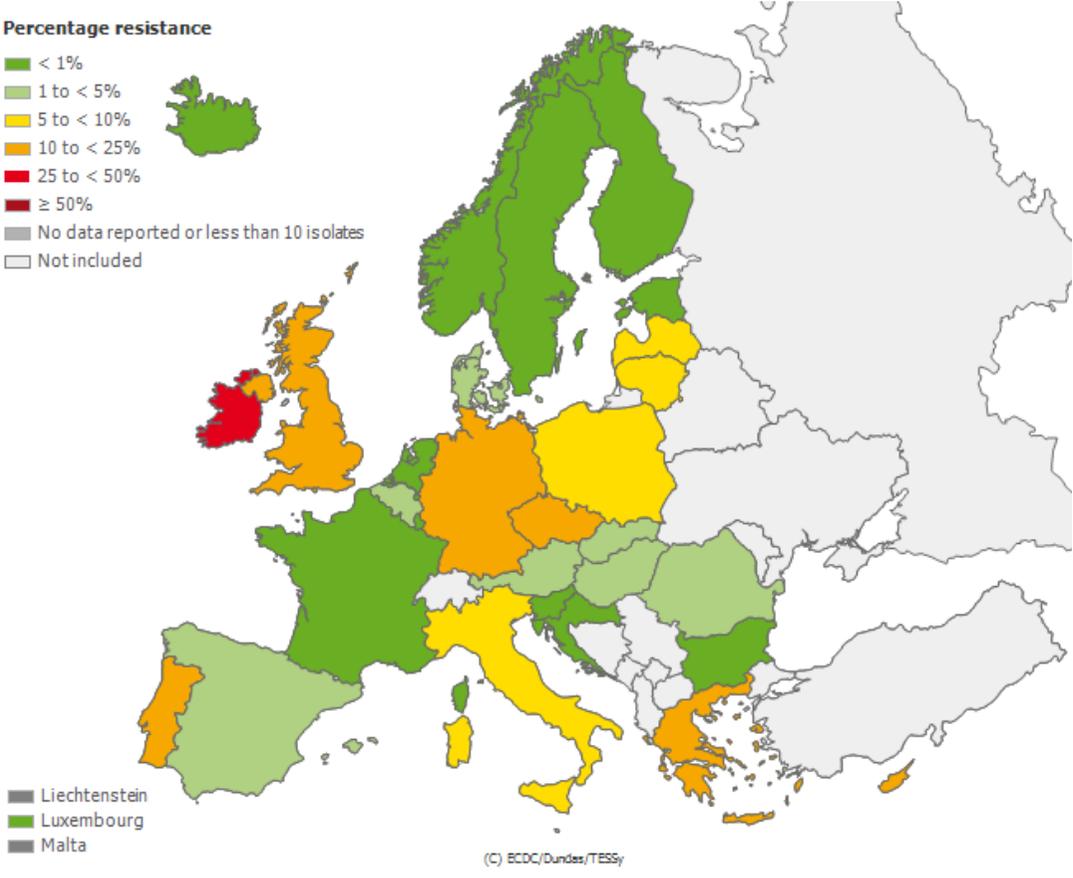
- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta

(C) ECDC/Dundas/TESSy

2012

Percentage resistance

- < 1%
- 1 to < 5%
- 5 to < 10%
- 10 to < 25%
- 25 to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 isolates
- Not included



- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta

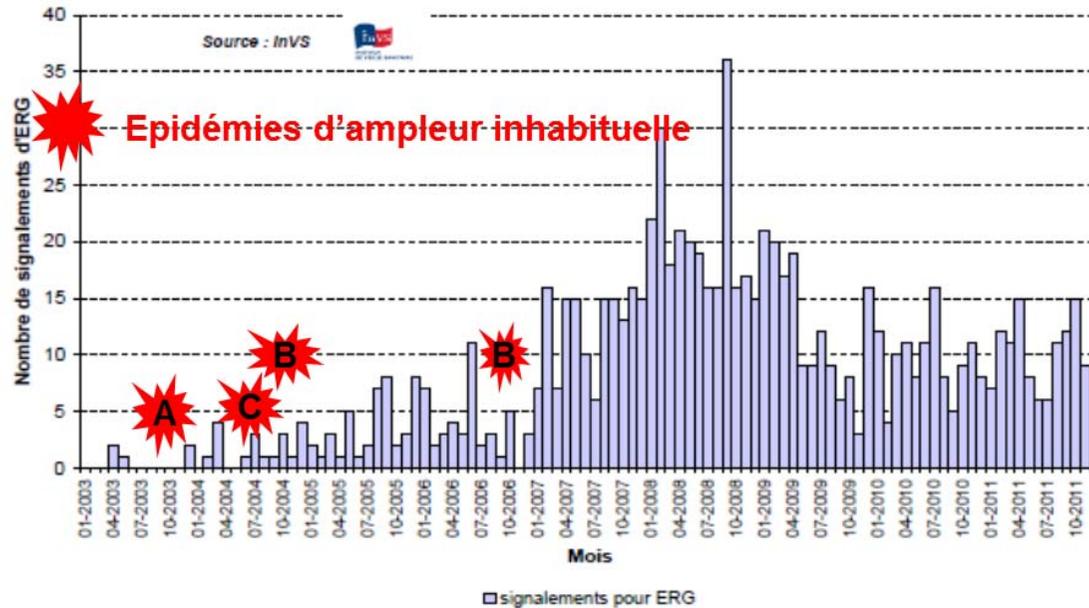
(C) ECDC/Dundas/TESSy

Marguerite Fines Laboratoire de microbiologie CHU de Caen

Epidémiologie en France

Signalements 2003-2011

Nombre de signalements d'ERG par mois de signalement, 2003 - 2011 (N = 894)



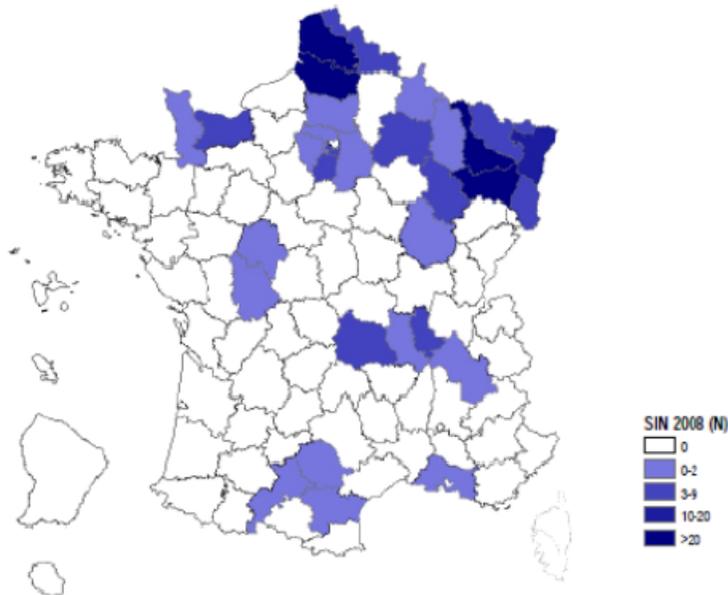
www.invs.sante.fr/erg



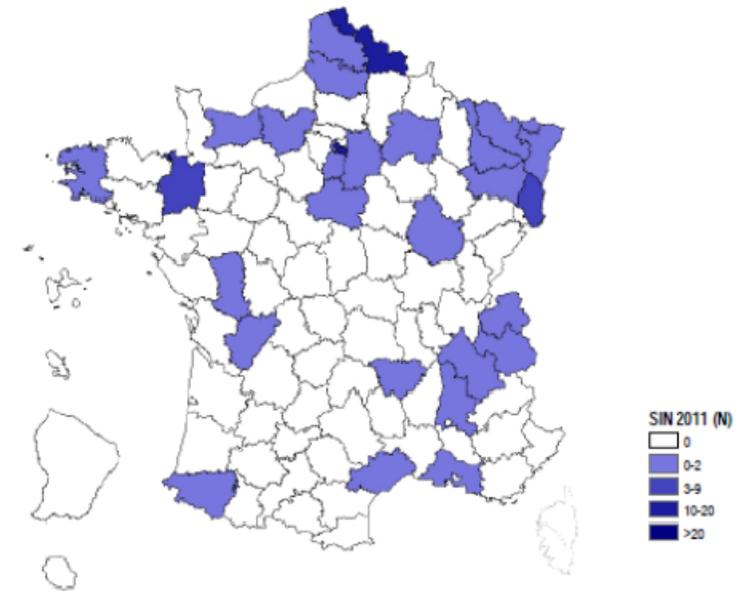
Situation régionale

Comparaison 2008 / 2011

 Signalements d'ERG (*E. faecium*), France, 2008 (N=233)
  Signalements d'ERG (*E. faecium*), France, 2011 (N=111)



ERG (*E. faecium*) : 0,6% (données EARS-Net 2008)
www.invs.sante.fr/erg



www.invs.sante.fr/erg



Caractéristiques françaises



Description des signalements

- 888 signalements de 286 établissements de santé
 - 2 078 cas *
 - Répartition des infections ou colonisations en fonction des sites (935 sites décrits)
 - Colonisation : 716 (77%)
 - Infection : 219 (23%)
 - Ratio infection / colonisation : 0,3
- Répartition par espèce :
 - *E. faecium* : 806 (91%)**
 - *E. faecalis* : 87 (10%)**
- 224 épisodes de cas groupés (> 1 cas) * (25%) des signalements
 - Etendue : de 2 à 55 cas
 - Nb médian de cas par cas groupés : 3
 - *E. faecium* : 209 cas groupés (25% des signalements pour *E. faecium*)
 - *E. faecalis* : 18 cas groupés (20% des signalements pour *E. faecalis*)

* Données obtenues lors du signalement

** 5 signalements impliquent *E. faecium* et *E. faecalis*



www.invs.sante.fr/erg



Caractéristiques françaises

- Bilan du CNR 2012 :
 - 262 ERV
 - 96,2% *E. faecium*
 - 90% EFM *vanA*
 - 9,6% EFM *vanB*
 - Multi R aux antibiotiques
 - Quasi 100% R ampi, 76% R genta (↗)
 - Linézolide, tigécycline et daptomycine S
 - Polyclonalité (77 types pour *vanA*)

Conclusion

- Peu de modification entre 2009 et 2013
 - Stabilité du nombre de signalements
 - Essentiellement petites épidémies à *E. faecium vanA*
 - Polyclonalité
- Epidémies contenues par mesures de prévention mises en place dès l'apparition d'un cas.
- Diffusion rapide si pas de mesures prises
- Attention aux rapatriés sanitaires!!!! Recherche obligatoire