



Epidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques chez l'homme, données de l'ONERBA

X. Bertrand



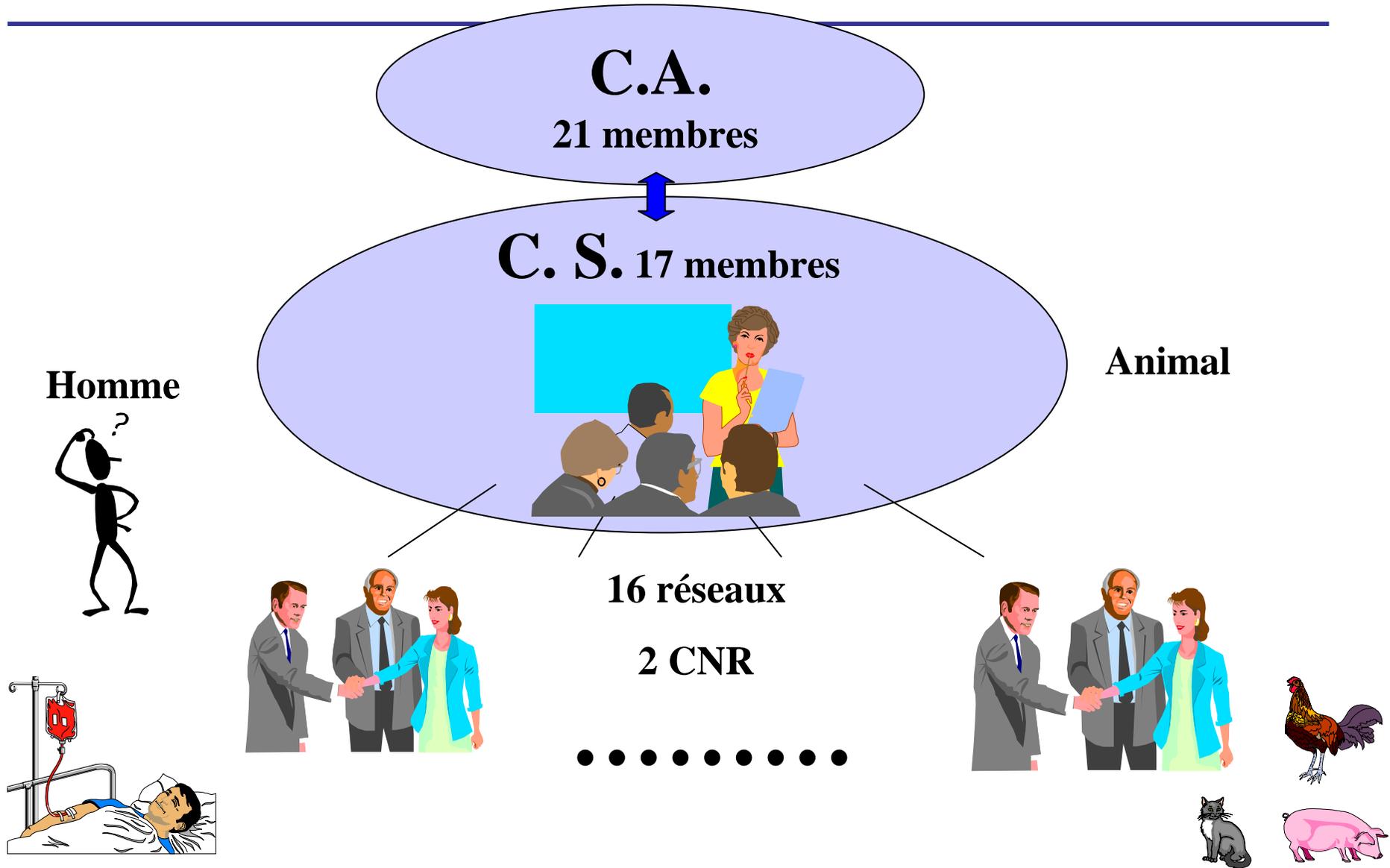
-
- Observatoire
 - National de l'
 - Epidémiologie de la
 - Résistance
 - Bactérienne aux
 - Antibiotiques
 - Création en 1997
 - Fédération de réseaux de surveillance
 - Association à but non lucratif
 - Financement partiel par SPF

ONERBA

- Microbiologistes hospitaliers universitaires et non universitaires
- Microbiologistes de ville
- Vétérinaires
- Soutien d'infectiologues, d'hygiénistes et de réanimateurs
- Sous les auspices de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, de l'Institut Pasteur, de SPF

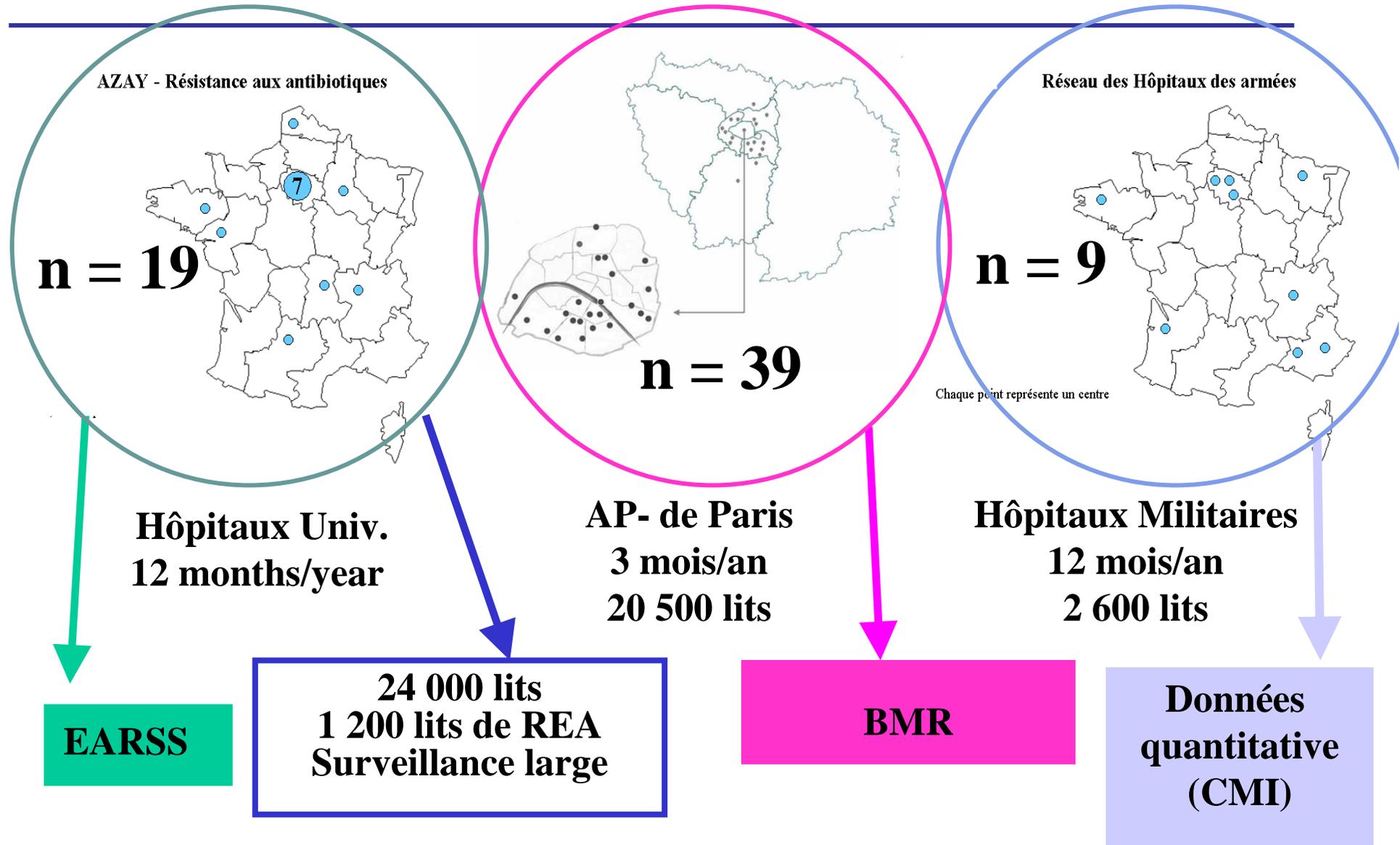
ONERBA

FEDERATION de RESEAUX de BACTERIOLOGISTES



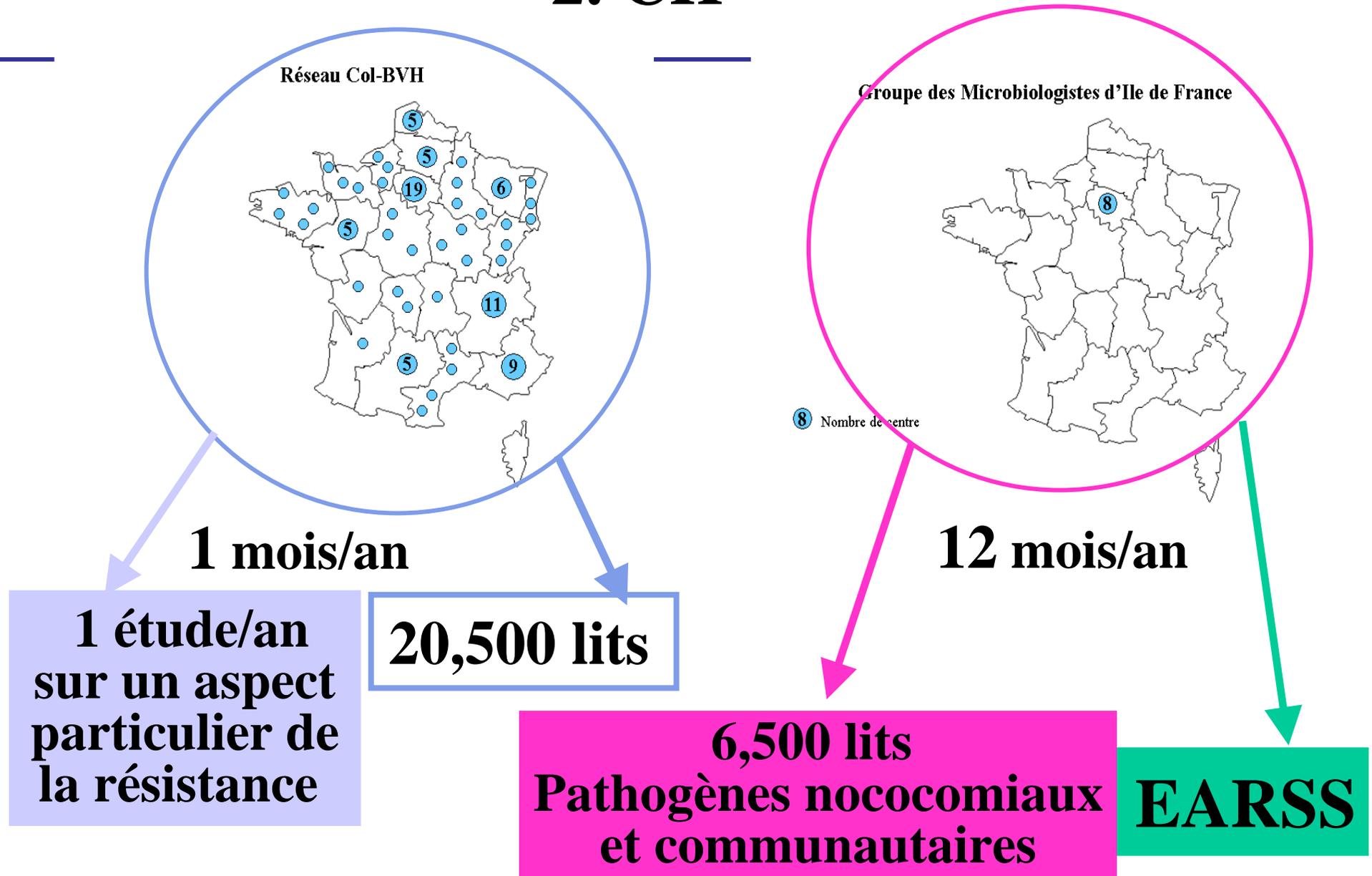
ONERBA : complémentarité des réseaux

1. CHU



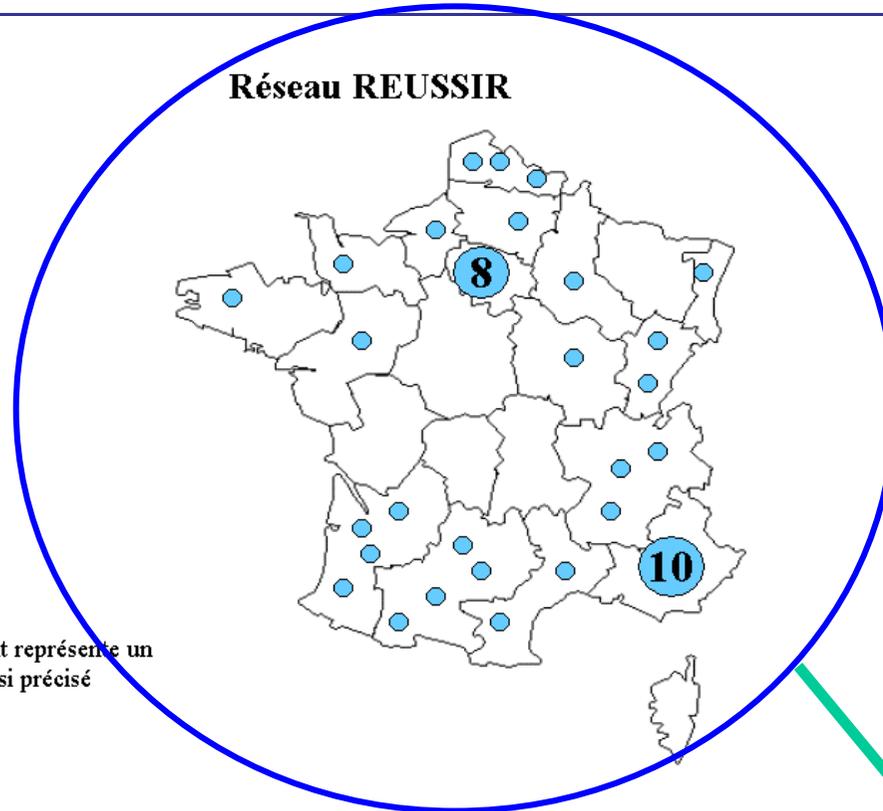
ONERBA : complémentarité des réseaux

2. CH



ONERBA : complémentarité des réseaux

3. Hôpitaux utilisant Sirscan (SIL)



*c-à-d :
23 000 *E.coli*
14 000 *S.aureus*
700 *M.morganii*
500 *C.freundii*
500 *C.koseri*
500 *S.marcescens*
300 *P.stuartii*

12 mois/an 10 000 lits
Surv. Toutes les espèces sur 1 an
(env 80 000 isolats/an*)

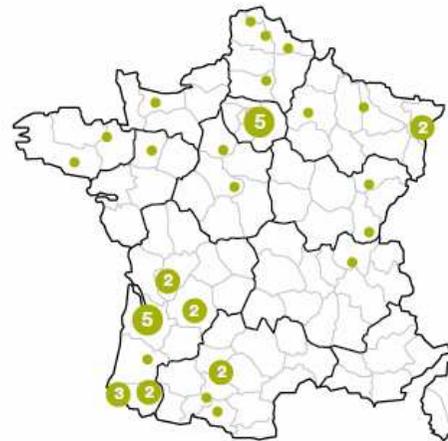
EARSS

ONERBA : complémentarité des réseaux

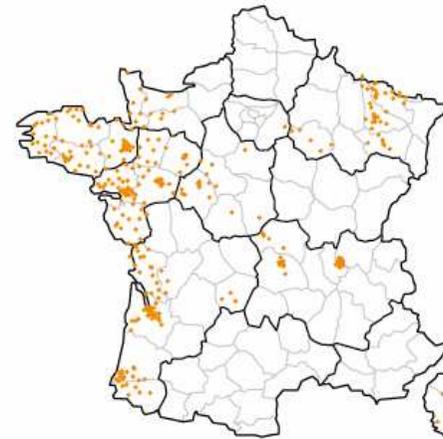
4. Laboratoires privés



AFORCOPI-BIO



EPIVILLE



MEDQUAL



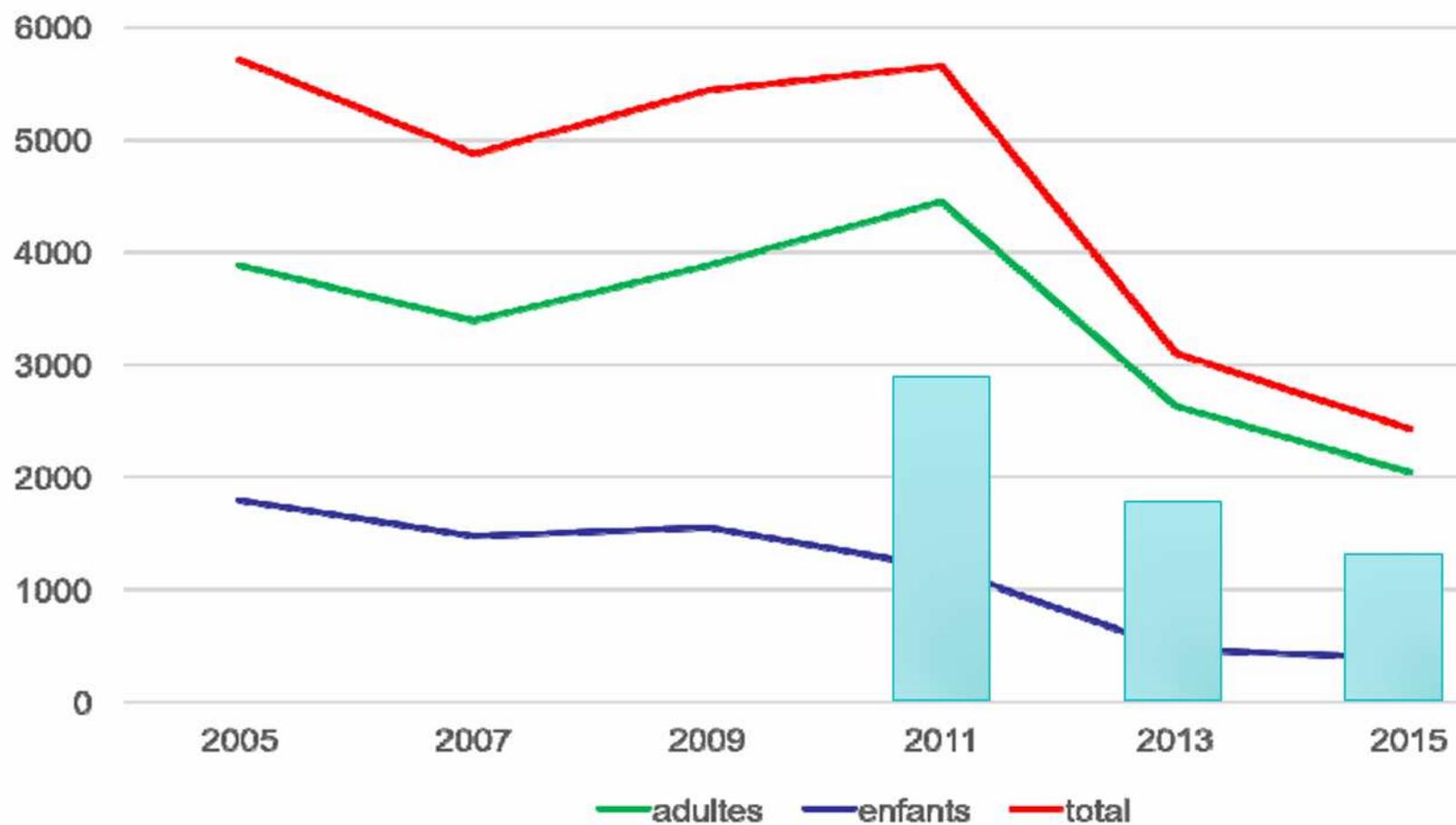
OSCAR

Etudes ponctuelles, recueil de FRs

Surveillance systématique de la R
Surveillance conjointe de la conso
ATB

S. pneumoniae

Résultats ORP 2015



Sensibilité aux antibiotiques / PSDP

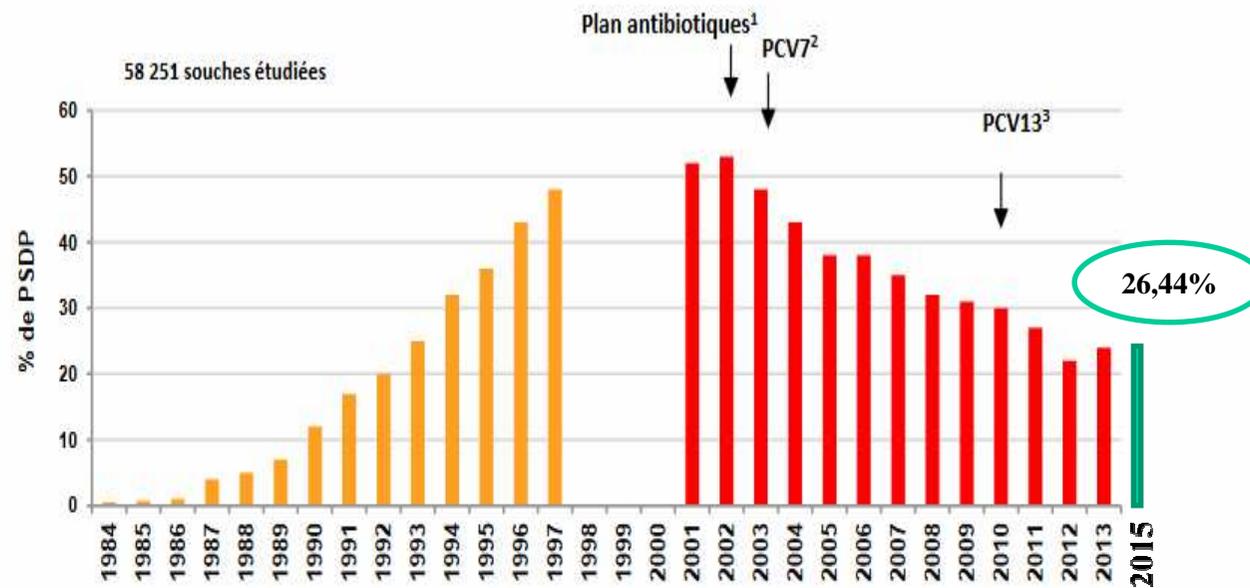
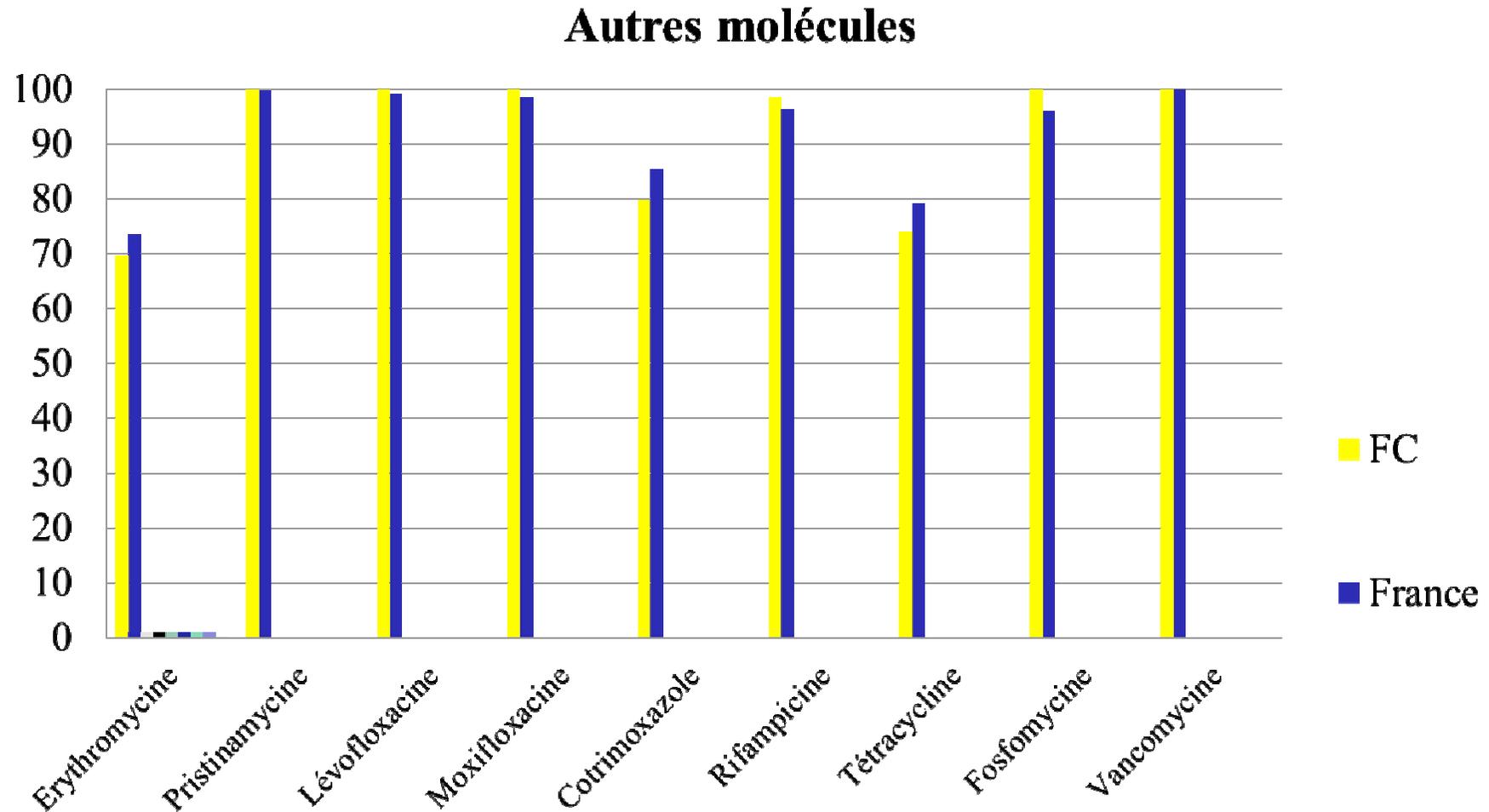


Figure 1 - *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en France d'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin; 2001-2013 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann). ¹Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_01.htm; ²Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7); ³Remplacement du PCV7 par le vaccin conjugué 13-valent (PCV13).

Sensibilité aux autres antibiotiques



S. pyogenes, S. agalactiae

Tableau 3.35 - Streptococcus pyogenes : sensibilité aux antibiotiques.*Table 3.35 - Streptococcus pyogenes: susceptibility (%) to antibiotics (réseau REUSSIR, 2015)*

Antibiotique <i>Antibiotic</i>	Nombre total de souches <i>Total strains</i>	Nombre total de souches / <i>N strains</i>			% de souches / <i>% strains</i>		
		S	I	R	S	I	R
Péicilline G	803	803	0	0	100,0	0,0	0,0
Amoxicilline	907	907	0	0	100,0	0,0	0,0
Erythromycine	849	748	2	99	88,1	0,2	11,7
Lincomycine	778	750	1	27	96,4	0,1	3,5
Pristinamycine	814	812	2	0	99,8	0,2	0,0
Tétracycline	589	493	13	83	83,7	2,2	14,1
Cotrimoxazole	617	490	6	121	79,4	1,0	19,6
Gentamicine	728	728	0	0	100,0	0,0	0,0
Vancomycine	813	813	0	0	100,0	0,0	0,0
Teicoplanine	813	813	0	0	100,0	0,0	0,0

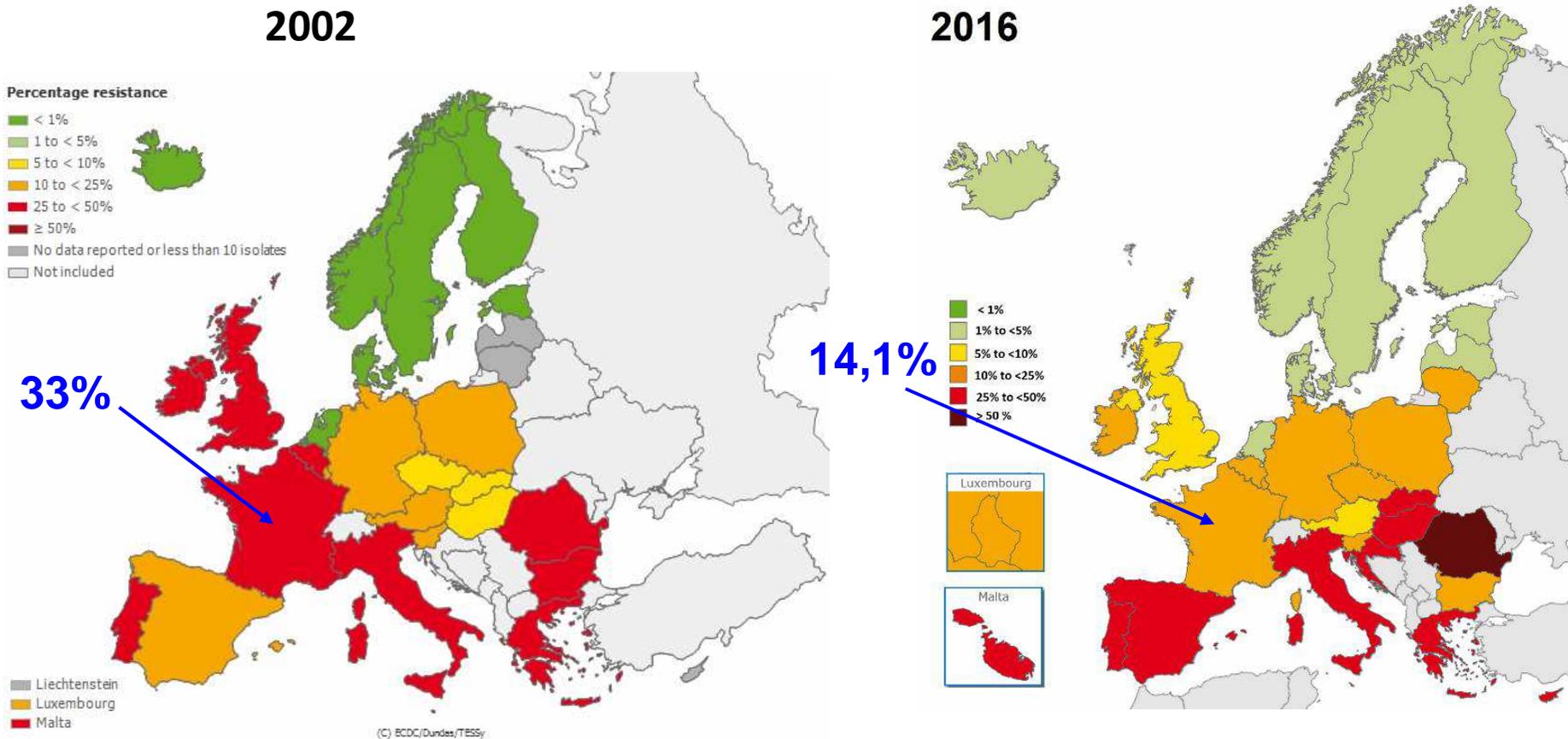
Tableau 3.36 - Streptococcus agalactiae : sensibilité aux antibiotiques.*Table 3.36 - Streptococcus agalactiae: susceptibility (%) to antibiotics (réseau REUSSIR, 2015)*

Antibiotique <i>Antibiotic</i>	Nombre total de souches <i>Total strains</i>	Nombre total de souches / <i>N strains</i>			% de souches / <i>% strains</i>		
		S	I	R	S	I	R
Amoxicilline	3080	3080	0	0	100,0	0,0	0,0
Erythromycine	2731	1724	2	1005	63,1	0,1	36,8
Lincomycine/Clindamycine	2563	1967	0	596	76,7	0,0	23,3
Pristinamycine	2575	2562	9	4	99,5	0,3	0,2
Tétracycline	1747	275	13	1459	15,7	0,7	83,5
Cotrimoxazole	2329	2218	12	99	95,2	0,5	4,3
Gentamicine	1959	1895	56	8	96,7	2,9	0,4
Vancomycine	2657	2657	0	0	100,0	0,0	0,0
Teicoplanine	2657	2657	0	0	100,0	0,0	0,0

S. aureus

Staphylococcus aureus résistant à la métiline (SARM) Proportion de résistance chez les souches isolées de bactériémies

Nette diminution en France entre 2002 et 2016



Source: European Antimicrobial Resistance Surveillance - Network (EARS-Net)

Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM)

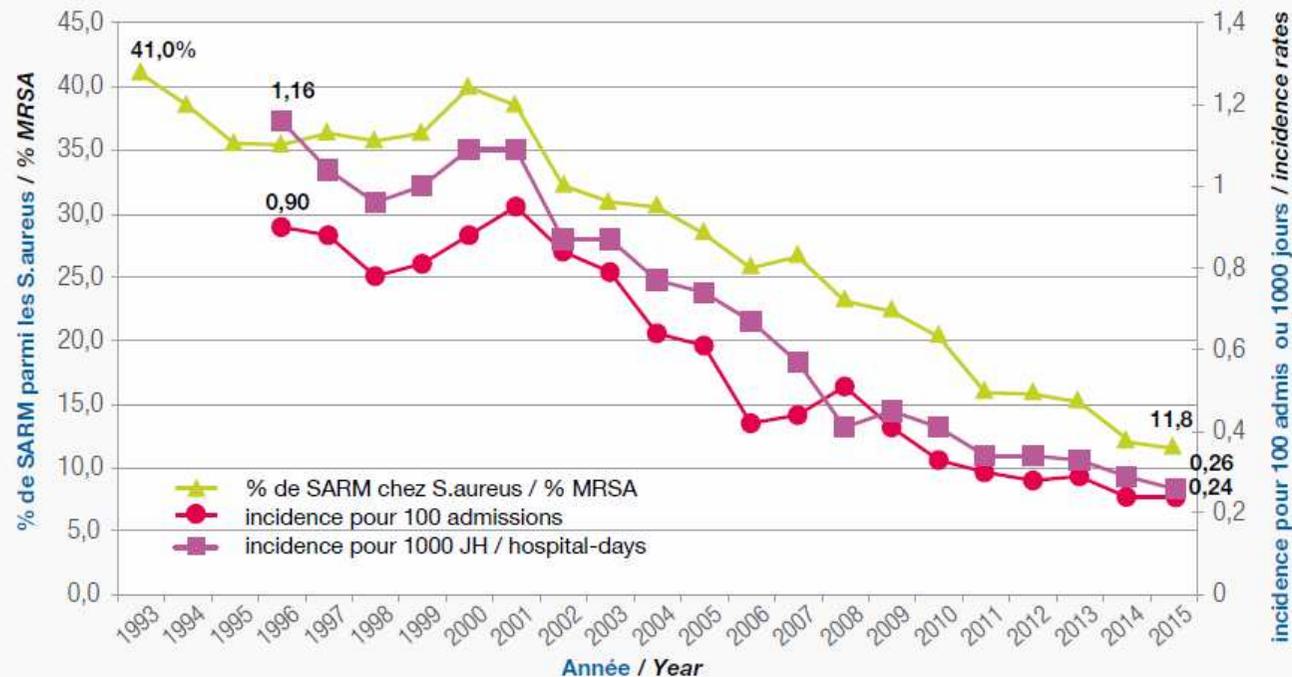


Figure 5.3

Staphylococcus aureus
résistant à la méticilline
(SARM) :

incidence pour 100 admissions,
pour 1000 journées
d'hospitalisation et pourcentage
au sein de l'espèce.

Methicillin-resistant

Staphylococcus aureus:

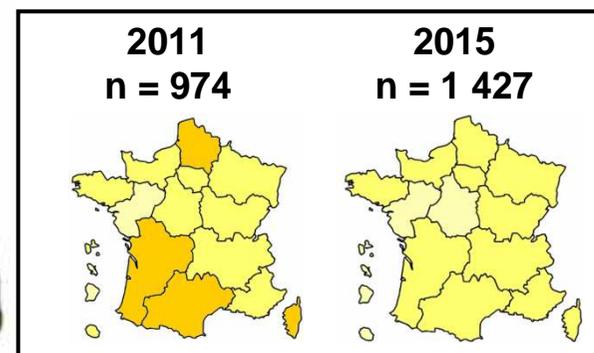
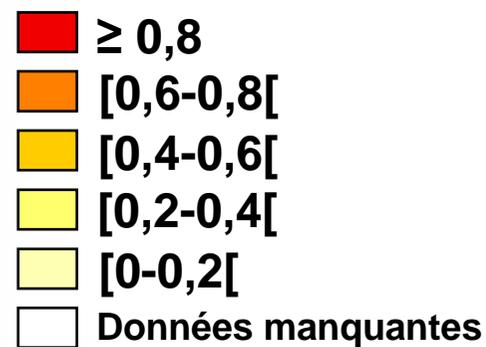
incidence/100 admissions,
/1000 hospital-days and
percentages among all S. aureus.
(Réseau AP-HP 1993-2015).

Cf. Tableau 5.4

Incidences régionales des SARM pour 1 000 JH (n = 1 354 ES), 2016



Incidence SARM/1000 JH



S. aureus, évolution de la sensibilité

Tableau 3.31 - Staphylococcus aureus : évolution de la sensibilité (%) aux antibiotiques.

Table 3.31 - Staphylococcus aureus: evolution of the susceptibility (%) to antibiotics (réseau REUSSIR, 2000-2015)

Antibiotique <i>Antibiotic</i>	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013/ 2014	2015
(Nombre de souches/ <i>N strains</i>)	N=6398	N=5906	N=5821	N=11688	N=11377	N=9374	N=10328	N=9552	N=12317	N=11644	N=11365	N=12688	N=9038	-	N=15245
Oxacilline	64,3	64,5	65,0	68,1	68,2	69,4	71,9	73,6	74,7	75,4	76,8	78,5	78,8	-	85,8
Gentamicine	94,7	95,5	96,3	97,1	97,2	97,6	97,0	96,6	96,9	96,5	97,3	97,8	98,3	-	98,6
Fluoroquinolones	62,1	61,8	61,2	64,4	64,9	-	-	-	71,4	73	74,9	74,8	74,8	-	85,0
Erythromycine	61,9	62,9	63,4	64,3	67,5	69,4	71,8	71,1	72,3	72,8	75,2	75,4	74,7	-	72,6
Lincomycine	71,3	72,2	73,6	72,9	76,1	77,1	80,9	80,7	83,4	85,5	89,0	93,3	89,5	-	93,6
Pristinamycine	-	-	-	94,6	94,6	95,2	95,3	95,2	95,3	96,1	96,2	76,6	97,0	-	98,4
Cotrimoxazole	98,9	98,9	97,4	98,7	99,1	99,1	99,0	99,0	98,6	98,5	98,4	99,0	99,1	-	99,0
Rifampicine	95,9	96,7	97,3	94,5	90,6	84,9	90,2	97,4	97,6	95,0	95,8	95,7	95,7	-	98,7
Ac. fusidique	94,1	93,9	94,5	93,1	93,0	92,5	92,1	92,5	92,8	-	91,9	92,8	92,7	-	94,9
Teicoplanine	-	-	-	99,8	99,9	99,7	100,0	100,0	99,8	99,9	99,8	99,9	99,9	-	99,7
Vancomycine	99,9	99,8	99,7	99,8	99,9	99,8	100,0	100,0	99,9	100,0	99,9	99,9	99,7	-	99,7

SARM, évolution de la sensibilité

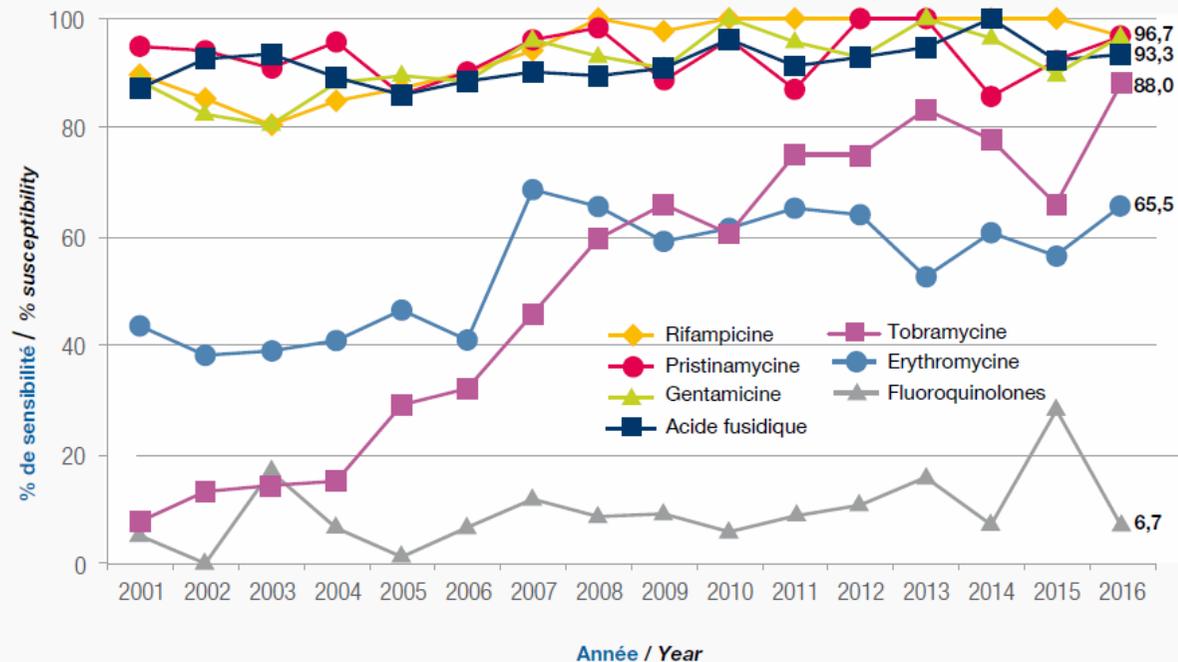


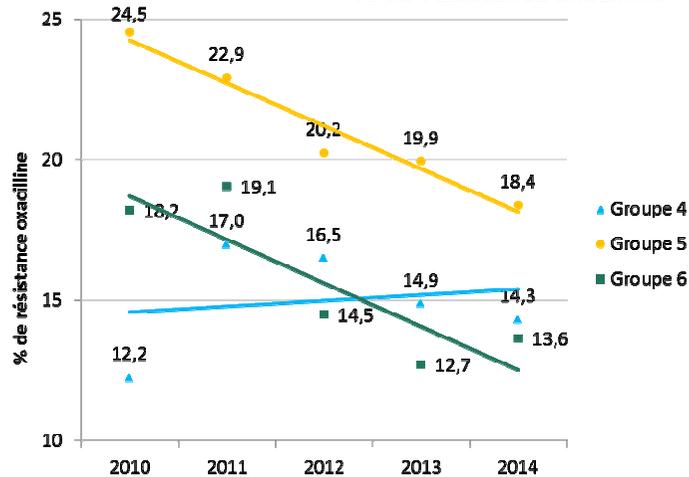
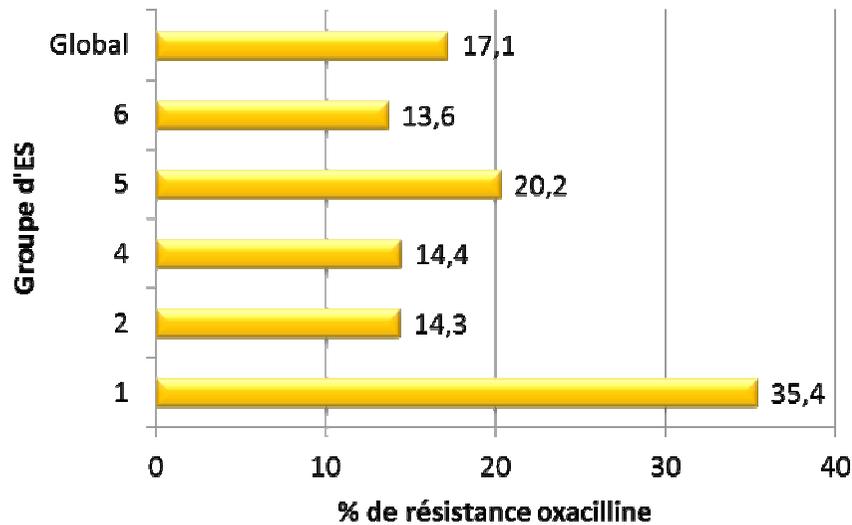
Figure 4.8

Staphylococcus aureus :
sensibilité (%) aux antibiotiques
des souches résistantes (SARM) à
la métiline et responsables de
bactériémies nosocomiales.

Staphylococcus aureus:
*susceptibility (%) to antibiotics of
methicillin-resistant (MRSA) strains
isolated from hospital bacteraemia
(réseau Ile-de-France, 2001 à 2016)
Cf. Tableau 4.8c*

OSCAR, *S. aureus*

Etablissements de santé



Clinique MCO

CH < 1000 lits

CH ≥ 1000 lits

EN VILLE

Résistance à la métilcilline
chez le *Staphylococcus aureus* (SARM)



2008 : 8,9 % 2016 : 7,6 %

Source : Réseau Oscar via Onerba / Santé publique France

***E. coli* et entérobactéries**

Entérobactéries et résistance aux bêta-lactamines, toujours plus

Emergentes et disséminatrices : modèle plamidique



Années 40s

Années 60s

Années 90s

Années 2000

Années >2005

E coli sauvage

E coli TEM-1

K. pneumoniae
E. aerogenes
BLSE +

E coli CTX-M 15

Enterobactéries
KPC, NDM, OXA-48

Emergentes non
disséminatrice
Modèle mutation



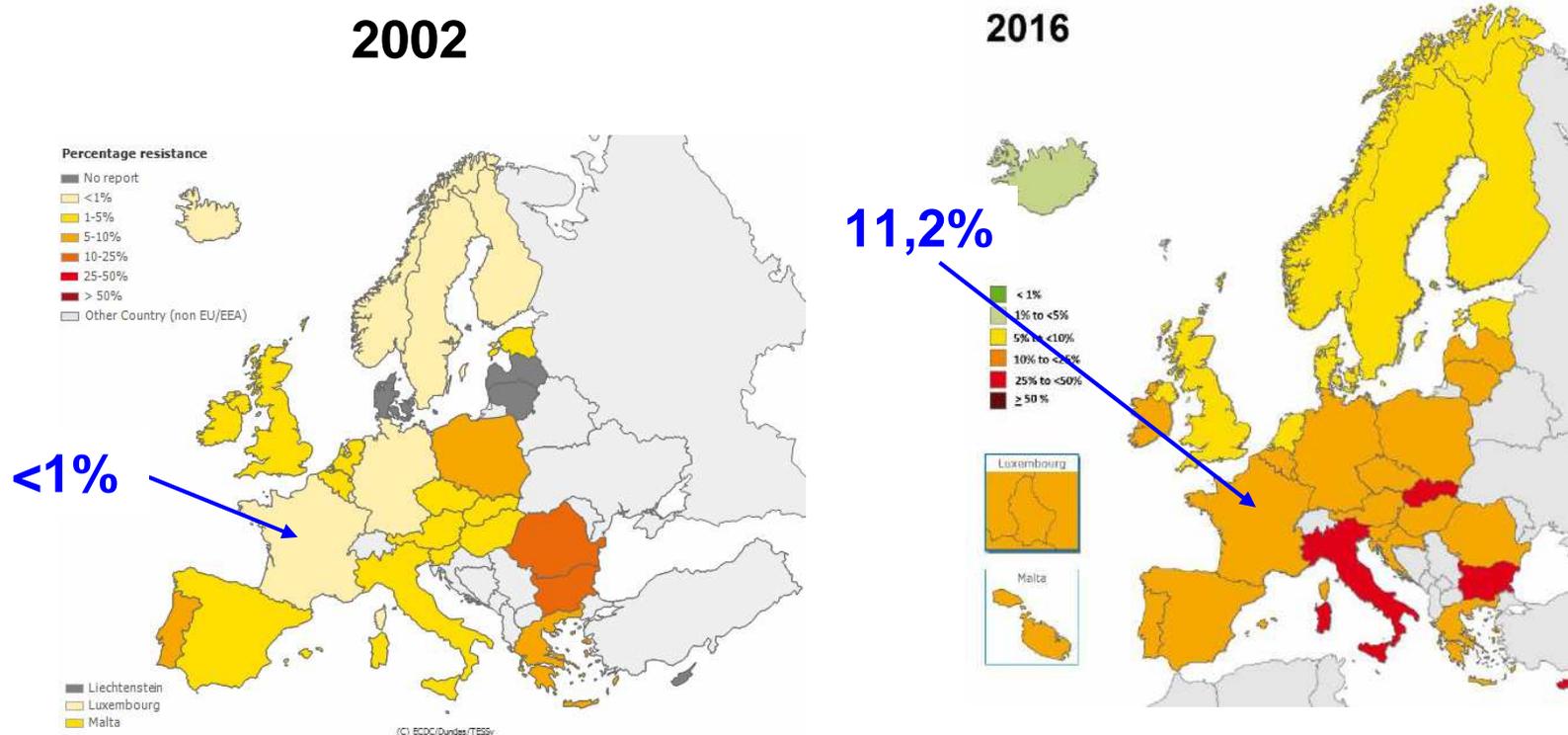
Enterobacter Hyper Producteur
de céphalosporinase +/- imperméabilité

Bactéries de la flore
Dissémination hospitalière
et communautaire

Résistance de *E. coli* aux céphalosporines de 3^{ème} génération – Données européennes

- Disparités importantes entre pays européens
- Nette augmentation en France entre 2002 et 2016

Proportion de résistance aux C3G parmi *E. coli* isolée d'hémoculture ou de prélèvement de liquide céphalo-rachidien



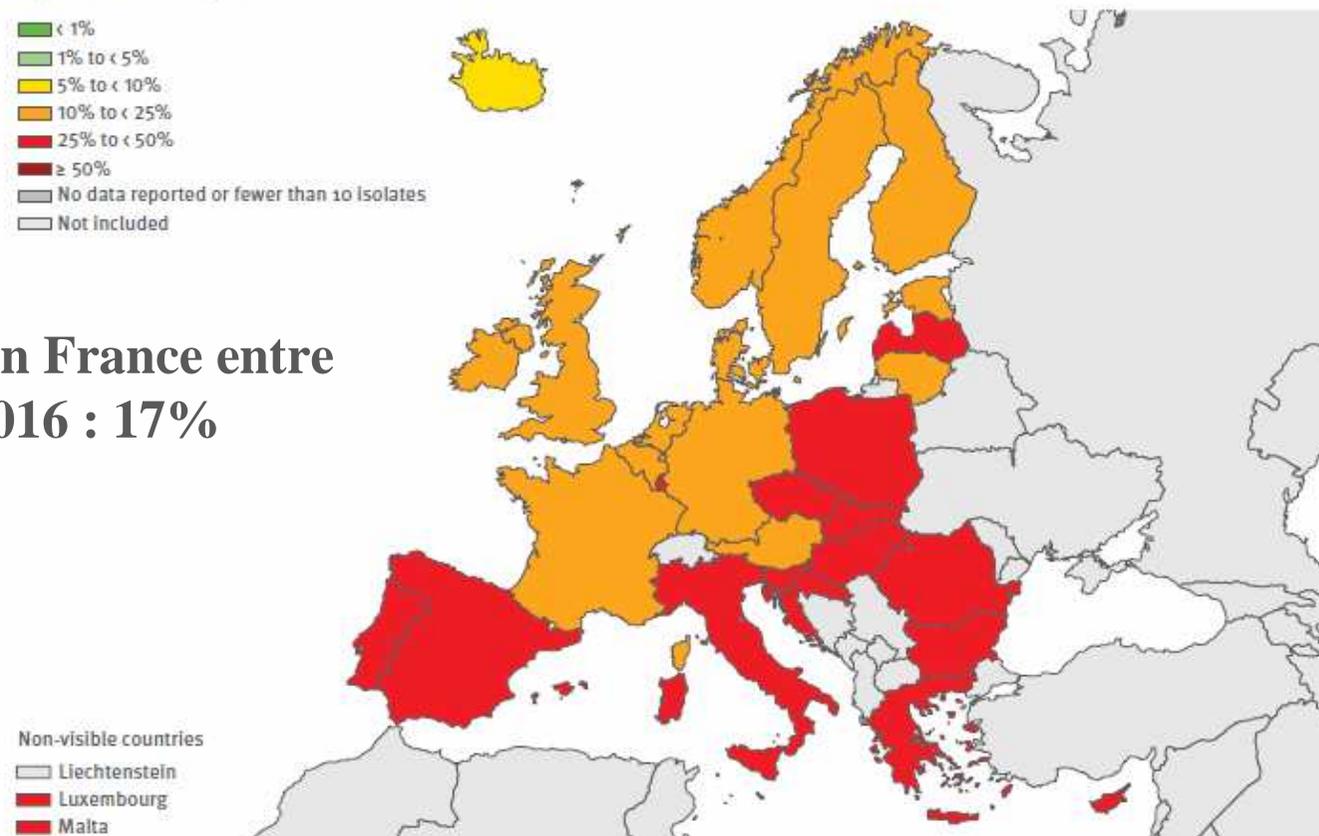
Source: European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).

Résistance de *E. coli* aux Fluoroquinolones– Données européennes

Proportion de résistance aux FQs parmi *E. coli* isolée d'hémoculture ou de prélèvement de liquide céphalo-rachidien

- Disparités importantes entre pays européens

Figure 3.2. *Escherichia coli*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2016



Stabilité en France entre
2011 et 2016 : 17%

Source: European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).

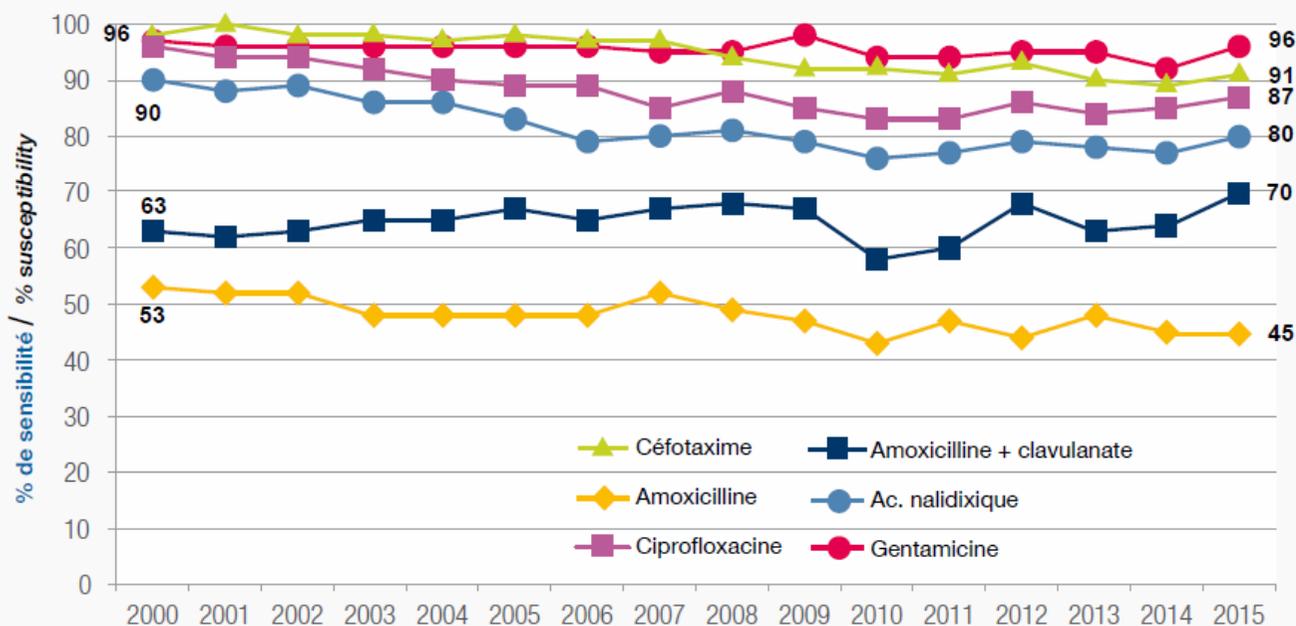


Figure 4.2

Evolution de la sensibilité (%) :
 aux principaux antibiotiques
 des souches de *Escherichia coli*
 responsables de bactériémies
Evolution of the susceptibility:
 to the main antibiotics of *E. coli*
 strains isolated from bacteraemia
 (col-BVH, 1996-2015)
 Cf. Tableau 4.3

Tableau 4.3 - *Escherichia coli* : sensibilité aux antibiotiques (%) des souches responsables de bactériémies.

Table 4.3 - *Escherichia coli*: susceptibility (%) to antibiotics of strains isolated from bacteraemia (réseau Col-BVH, 1996-2015). Cf. Figure 4.2

	Année / Year															
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nombre de souches / <i>N of strains</i>	504	502	517	619	634	666	438	520	733	659	587	804	788	732	1167	695
Amoxicilline	53	52	52	48	48	48	48	52	49	47	43	47	44	48	45	45
Amoxicilline + clavulanate	63	62	63	65	65	67	65	67	68	67	58	60	68	63	64	70
Céfotaxime	98	100	98	98	97	98	97	97	94	92	92	91	93	90	89	91
Gentamicine	97	96	96	96	96	96	96	95	95	98	94	94	95	95	92	96
Amikacine	-	-	-	-	-	-	99	99	99	98	98	98	98	99	98	98
Ac. nalidixique	90	88	89	86	86	83	79	80	81	79	76	77	79	78	77	80
Ofloxacine	92	91	91	89	88	87	86	82	83	81	80	80	82	80	79	84
Ciprofloxacine	96	94	94	92	90	89	89	85	88	85	83	83	86	84	85	87
BLSE / ESBL	0,6	0,2	0,8	1,3	1,7	1,5	1,6	1,9	4,9	5,3	6,3	7,8	6,5	8,5	9,7	9,4

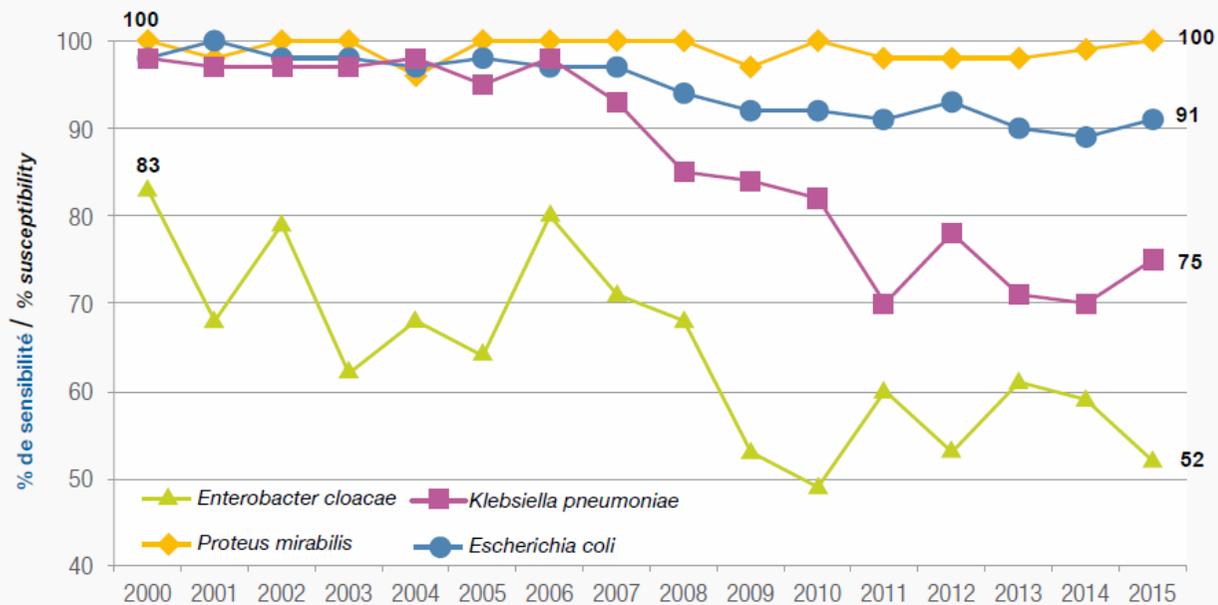


Figure 4.3

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

Evolution of the susceptibility:
to cefotaxim of of the 4 main species
of enterobacteria
isolated from bacteraemia
(col-BVH, 1996-2015)
Cf. Tableau 4.4

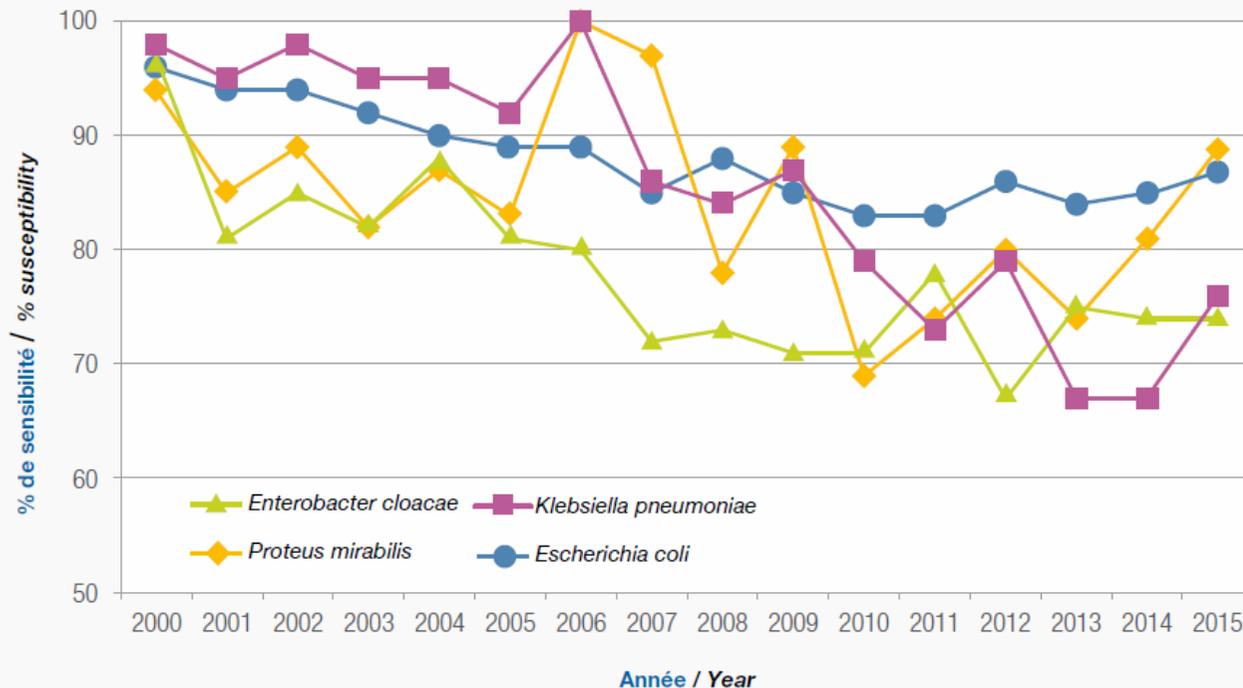


Figure 4.4

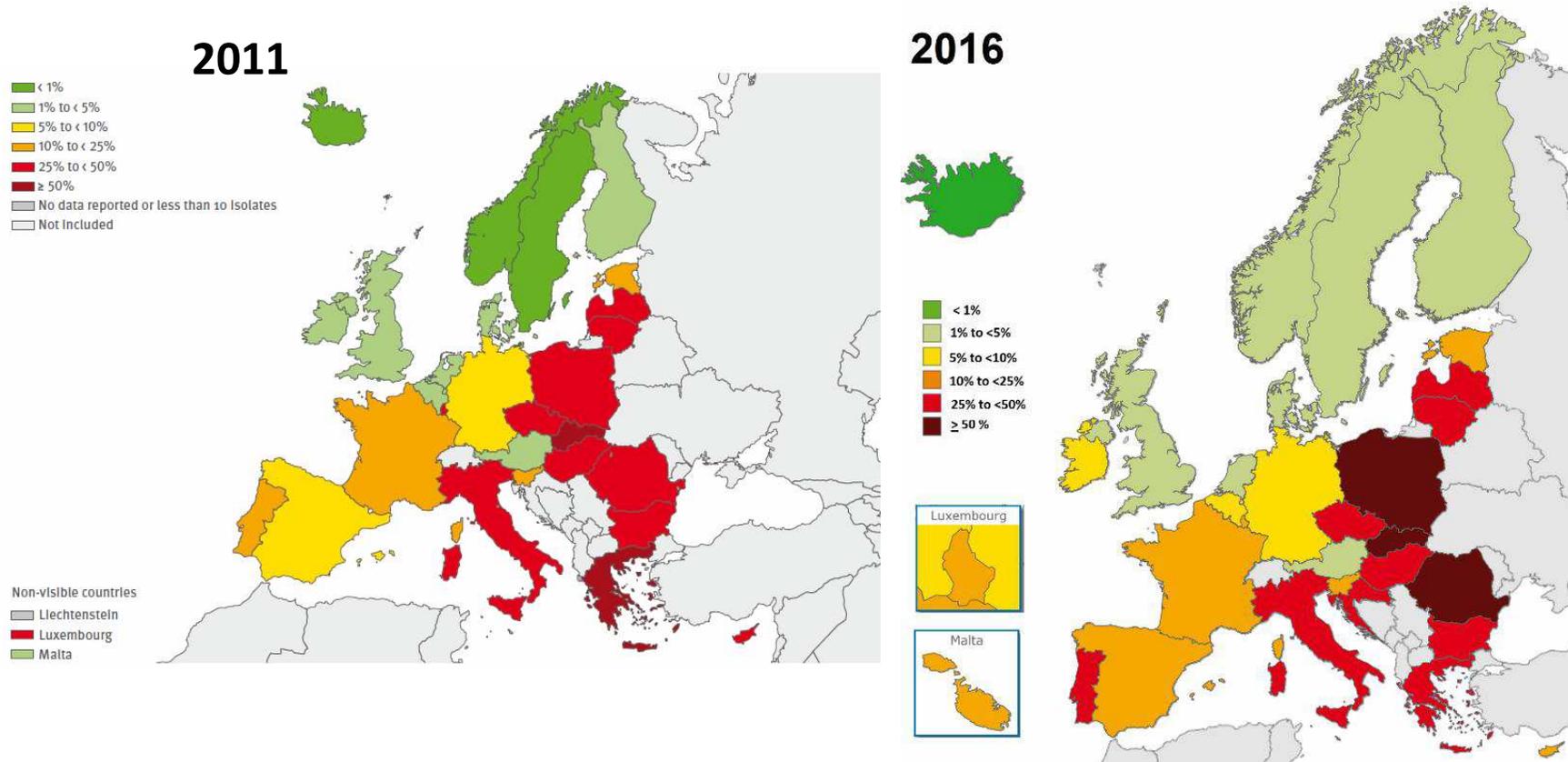
Evolution de la sensibilité (%) :
à la ciprofloxacine de 4 espèces
d'entérobactéries responsables de
bactériémies

Evolution of the susceptibility:
to ciprofloxacin of the 4 main
species of enterobacteria
isolated from bacteraemia
(col-BVH, 1996-2015)
Cf. Tableau 4.4

Résistance chez *Klebsiella pneumoniae*

Données européennes

Proportion de résistance combinée aux C3G, fluoroquinolones et aminosides parmi *K. pneumoniae* isolée d'hémoculture ou de prélèvement de liquide céphalo-rachidien



Stabilité en France entre 2011 et 2016: 20-23%

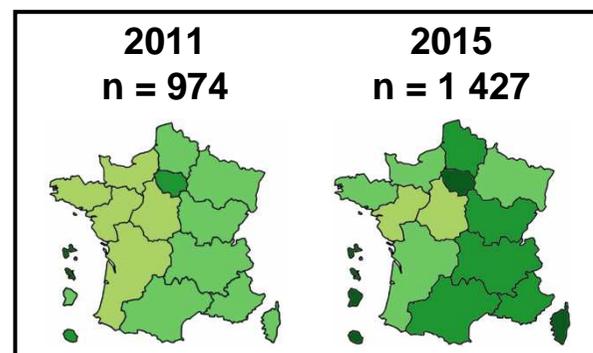
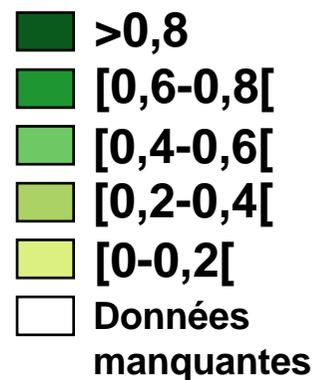
Source: European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).

Incidences globales régionales des EBLSE pour 1 000 JH, 2016 (n = 1 354 ES)



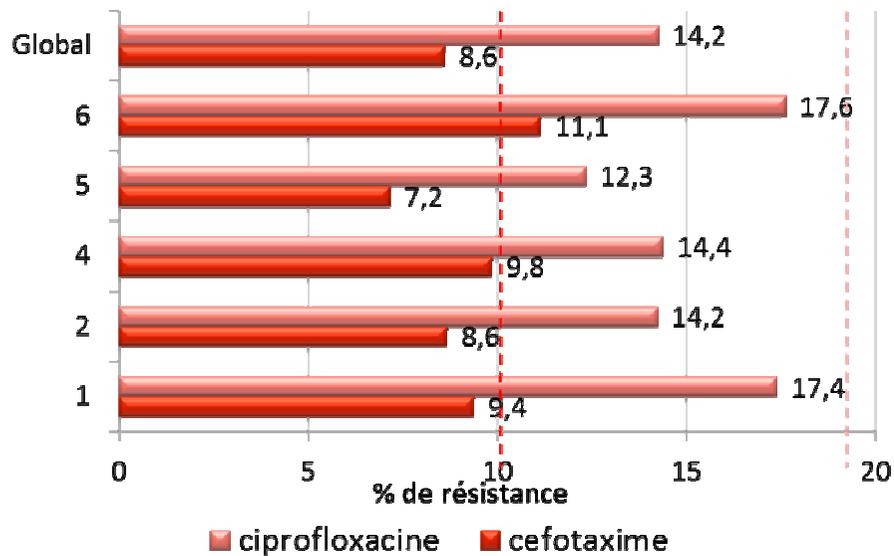
Incidence EBLSE/1000

JH



OSCAR, *E. coli*

Etablissements de santé



EN VILLE

Résistance aux céphalosporines de 3^e génération chez *Escherichia coli*

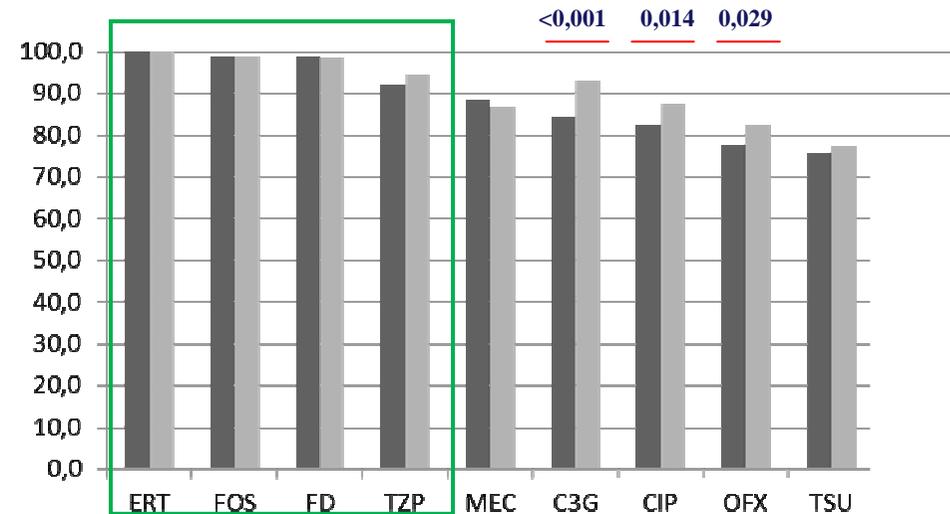
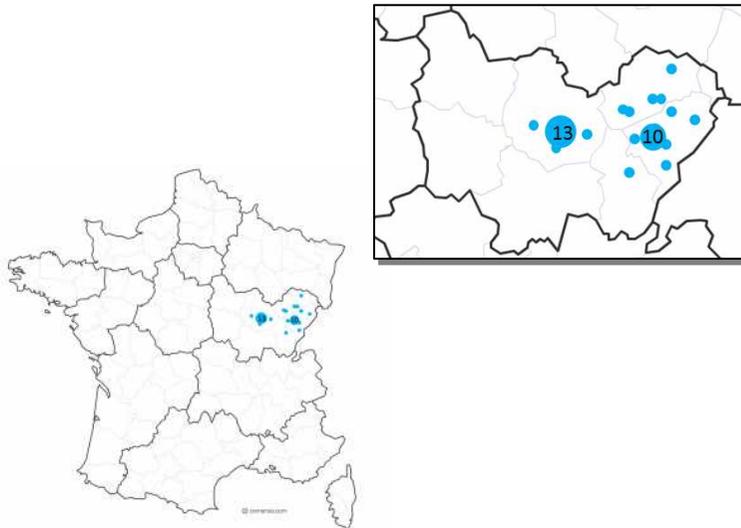


2008 : 1,3 % 2016 : 4,2 %

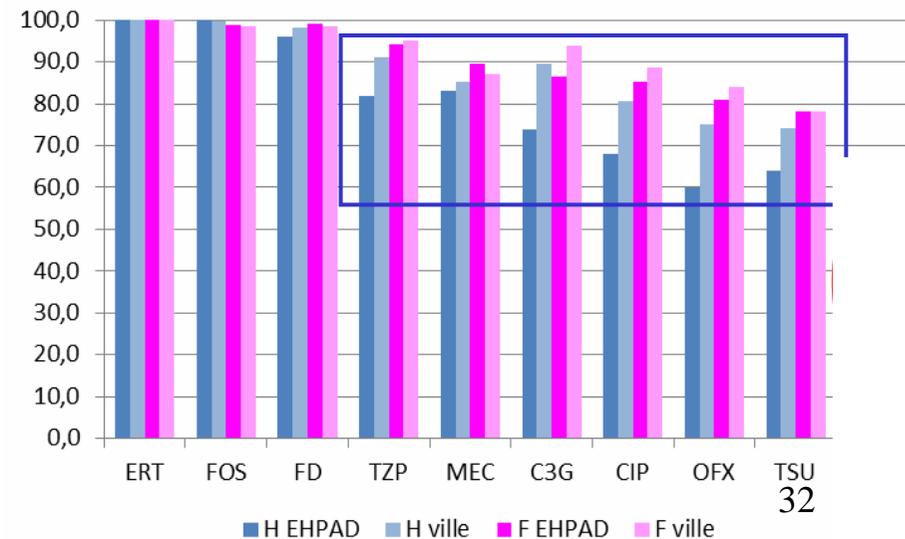
Source : Réseau Oscar via Onerba / Santé publique France¹

OSCAR, *E. coli*, ville vs EHPAD

N	EHPAD	Ville
H	50	632
F	256	2967
Total	306	3599



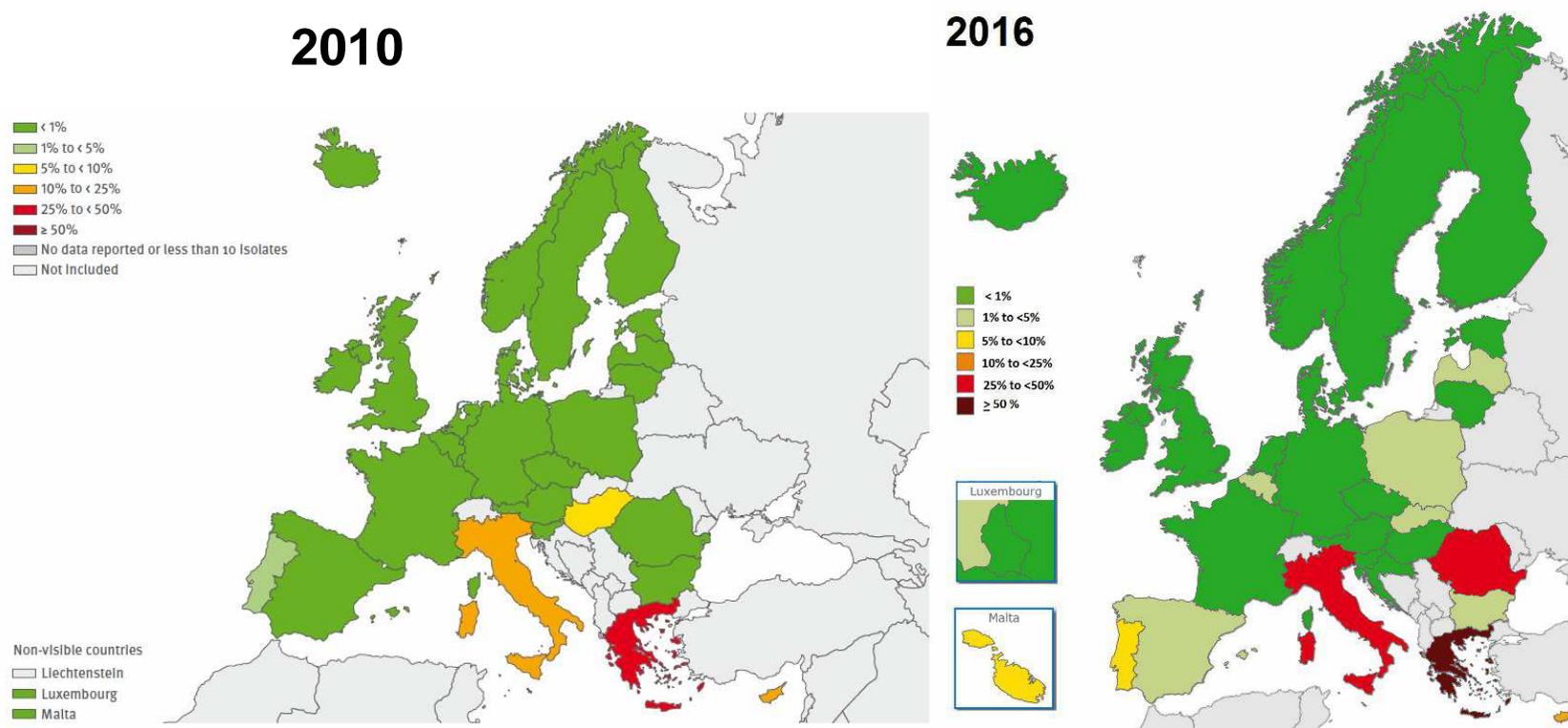
2016
Prélèvements urinaires
Hommes et femmes >70 ans
Ville vs EHPAD
Données dédoublonnées



Résistance chez *Klebsiella pneumoniae*

Données européennes

Proportion de résistance aux carbapénèmes parmi *K. pneumoniae* isolée d'hémoculture ou de prélèvement de liquide céphalo-rachidien

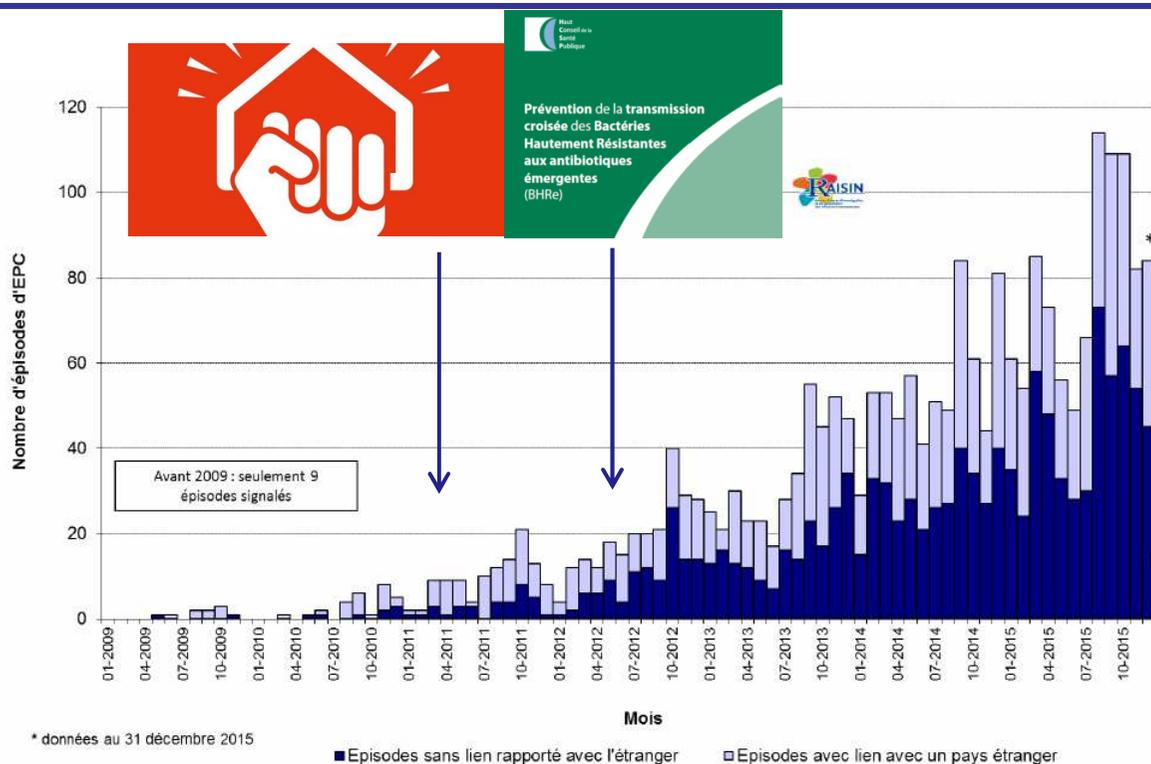


La France se maintient sous 1%

Source: European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net).

Enterobactéries résistantes aux carbapénèmes (EPC) Situation épidémiologique en France

Episodes à Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) signalés en France de 2004 - 2015



- 2 385 épisodes impliquant des EPC depuis 2004 (bilan au 31.12.2015)
- Forte augmentation des épisodes signalés pendant l'été 2015
- Lien avec un voyage à l'étranger rapporté pour 1 131 épisodes (47%) depuis 2004 (sous estimation probable)

Les Entérobactéries Productrices de Carbapénémase : EPC



**Prévention de la transmission
croisée des Bactéries
Hautement Résistantes
aux antibiotiques
émergentes
(BHRe)**

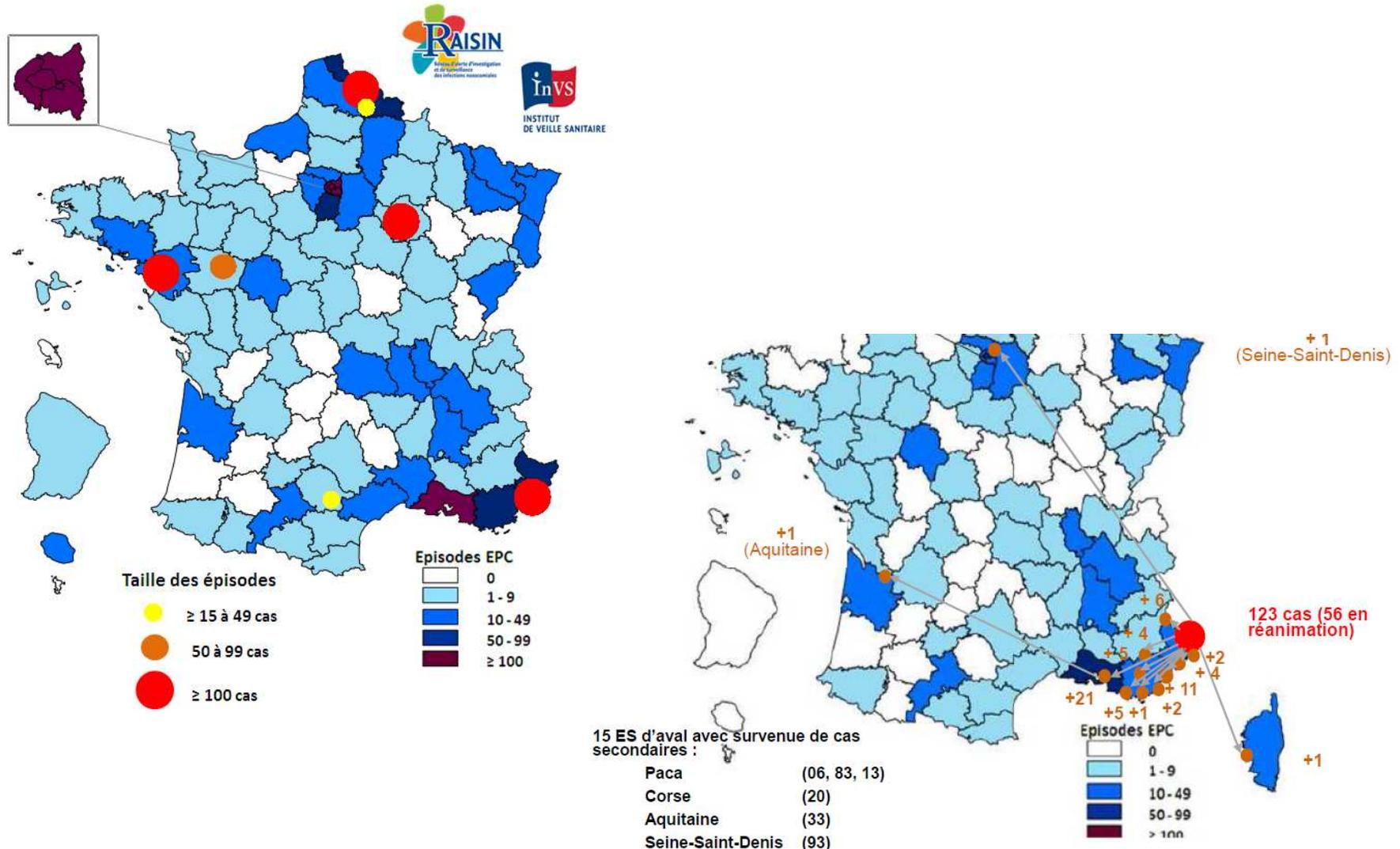
Search and isolate

Ainsi, on considèrera comme BHRe :

- parmi les bacilles à Gram négatif : **Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)**,
- parmi les cocci à Gram positif : ***E. faecium* résistant aux glycopeptides (ERG)**

Nombre d'épisodes d'EPC, 2012 – 2015, par département

Bilan en septembre 2015 (N= 1 866 épisodes)



P. aeruginosa

Résistance chez *Pseudomonas aeruginosa* Données européennes 2016

Figure 3.14. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2016

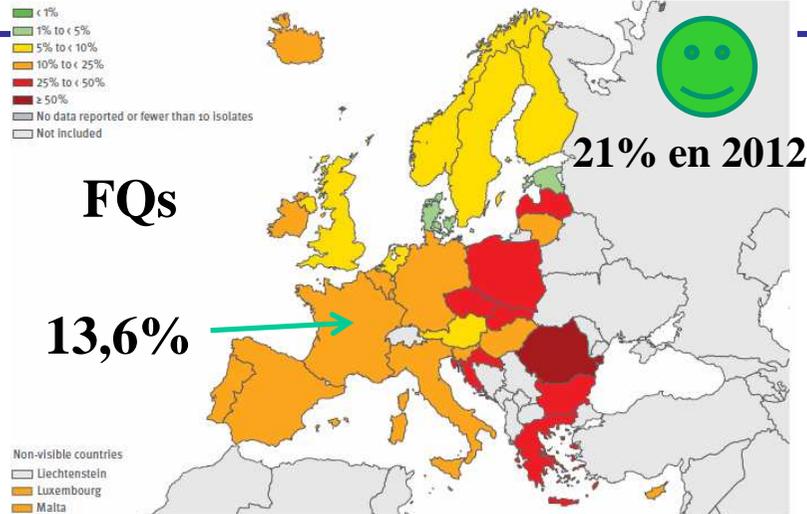


Figure 3.15. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to ceftazidime, by country, EU/EEA countries, 2016

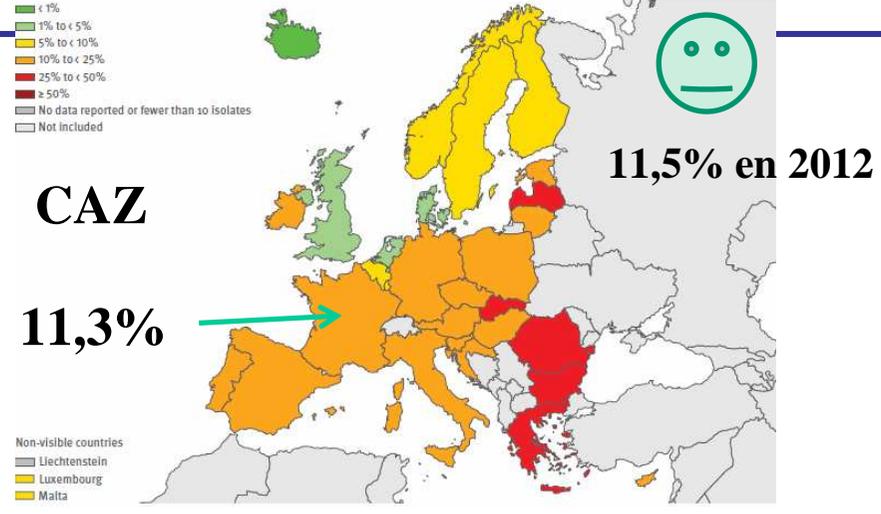


Figure 3.17. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of Invasive Isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016

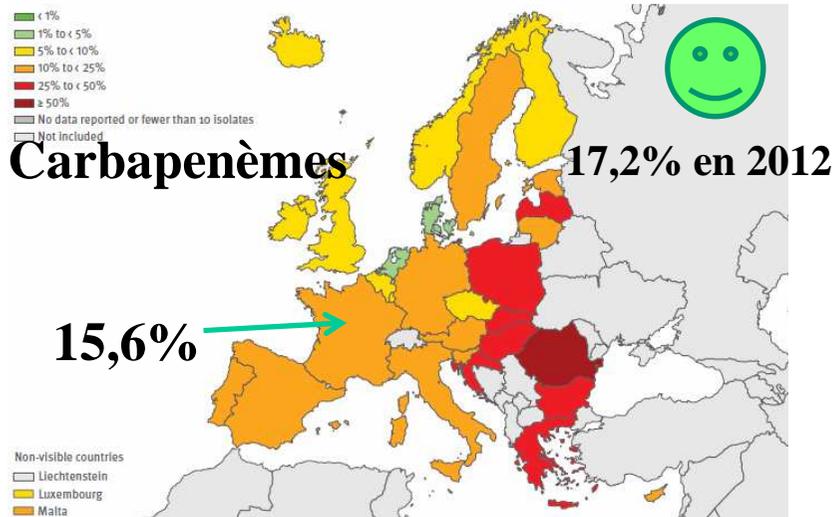
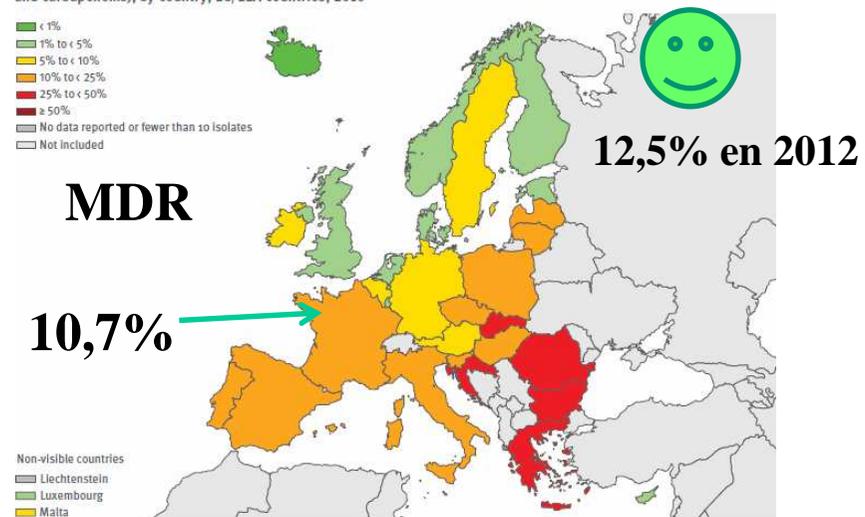


Figure 3.18. *Pseudomonas aeruginosa*. Percentage (%) of Invasive Isolates with combined resistance (resistance to three or more antimicrobial groups among piperacillin ± tazobactam, ceftazidime, fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems), by country, EU/EEA countries, 2016



Résistance chez *Pseudomonas aeruginosa*

Tableau 3.45 - *Pseudomonas aeruginosa* : sensibilité aux antibiotiques (%).

Table 3.45 - *Pseudomonas aeruginosa*: susceptibility (%) to antibiotics (réseau Microbiologistes du Nord-Pas-de-Calais 2007-2015)

Année / Year	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
(Nombre de souches / N strains)	1127*	5605	5019	5564	5338	5747	5167	5012	4866
Ticarilline	37,8	38,0	40,0	43,5	46,7	44,4	41,3	49,3	41,5
Ceftazidime	76,0	78,0	77,0	81,7	84,5	83,5	83,4	84,8	84,6
Imipénème	80,3	79,0	75,0	78,2	78,3	78,0	76,5	78,9	77,0
Amikacine	72,5	77,0	76,0	80,2	78,6	82,6	85,7	88,8	87,1
Ciprofloxacine	68,4	66,0	64,0	70,6	70,9	72,3	74,4	78,1	78,1

*Durée de l'enquête : 2 mois - Study duration: 2 months

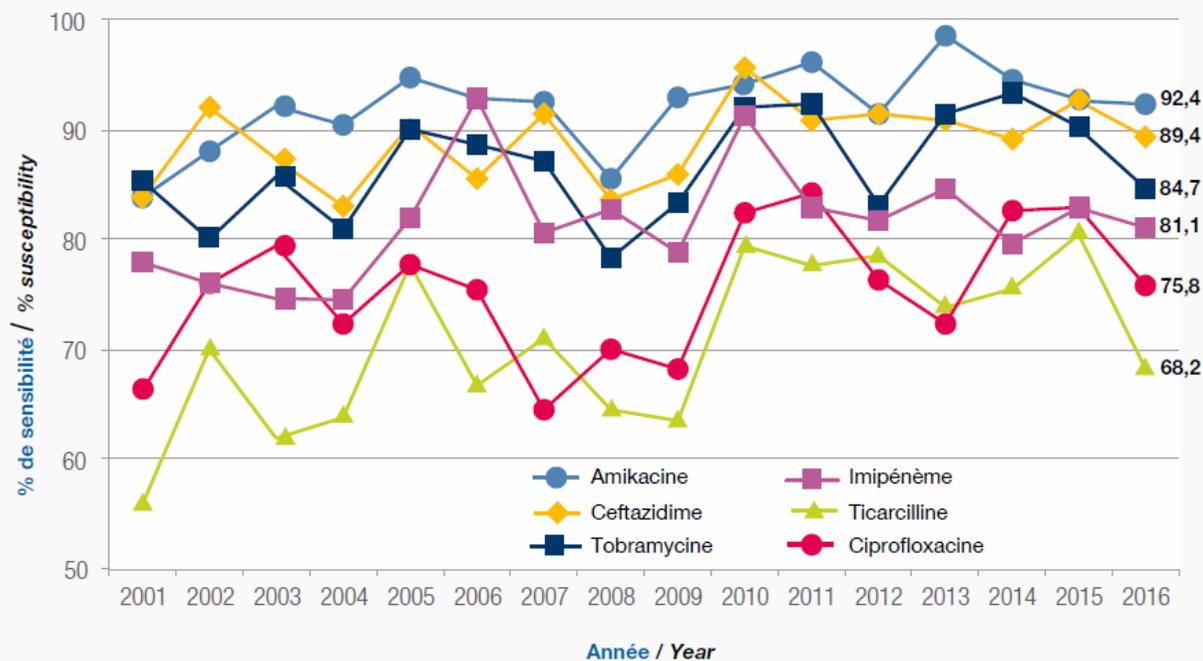


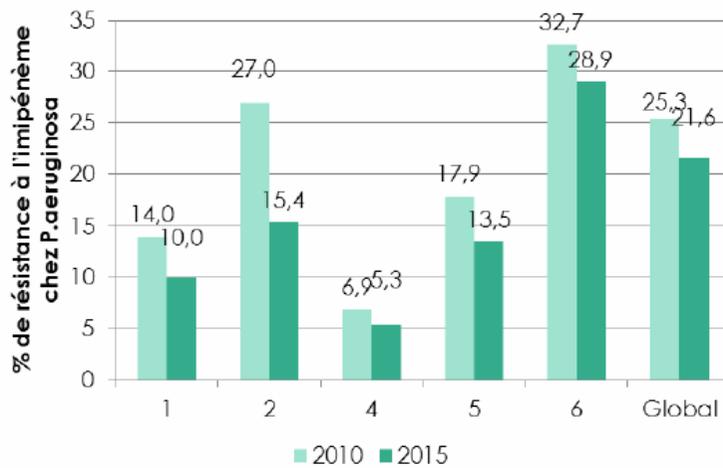
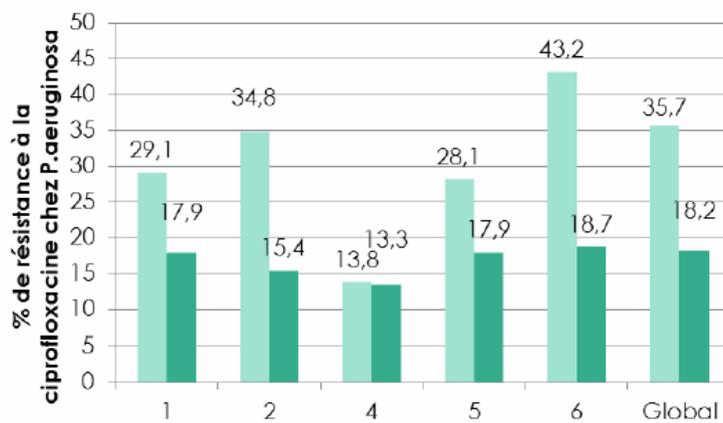
Figure 4.19

Pseudomonas aeruginosa : sensibilité (%) aux antibiotiques, souches responsables de bactériémies.

Pseudomonas aeruginosa: susceptibility (%) to antibiotics of strains isolated from bacteraemia (réseau Ile-de-France, 2001 à 2016)
Cf. Tableau 4.18

OSCAR, *P. aeruginosa*, ES BFC

Pseudomonas aeruginosa



A. baumannii

Résistance chez *Acinetobacter baumannii*

Données européennes 2016

Figure 3.22. *Acinetobacter* spp. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016

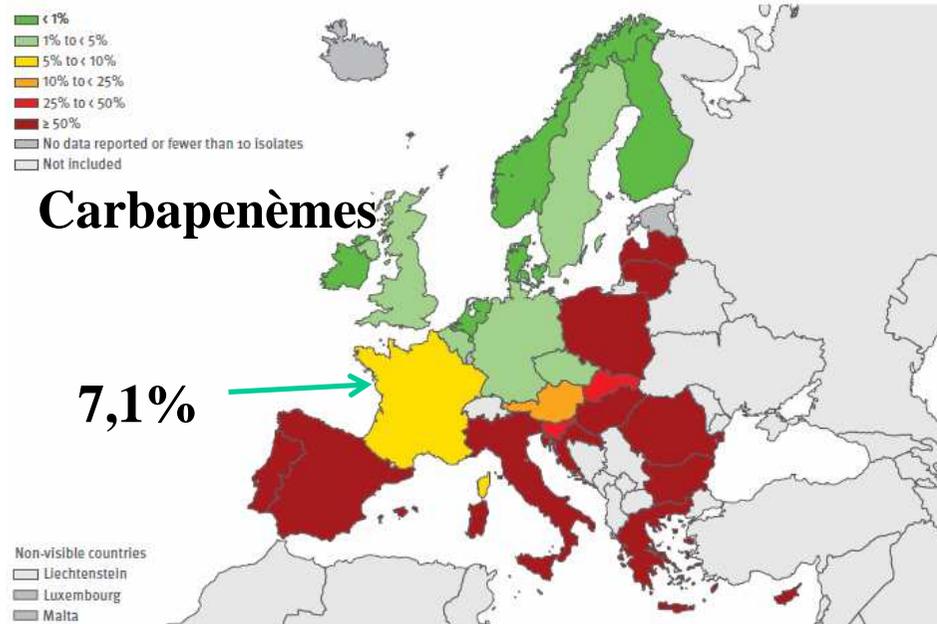
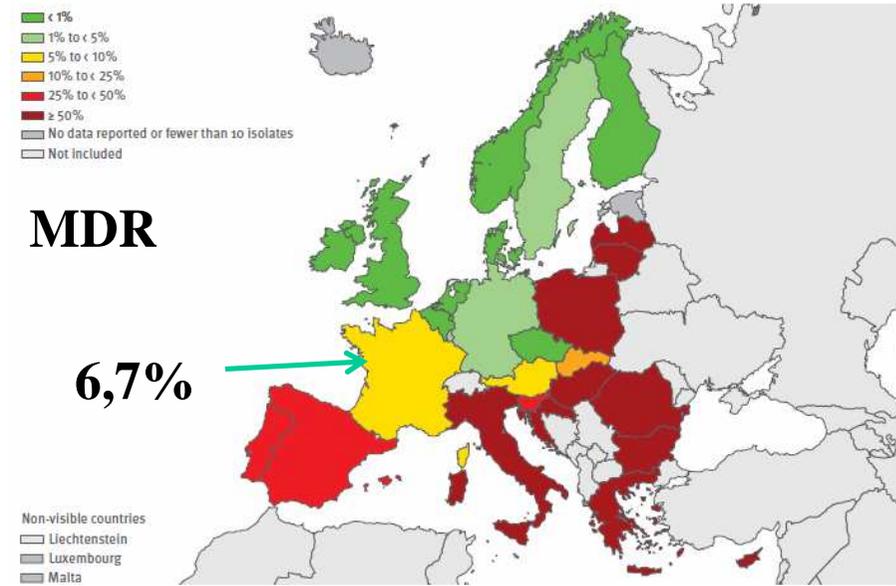


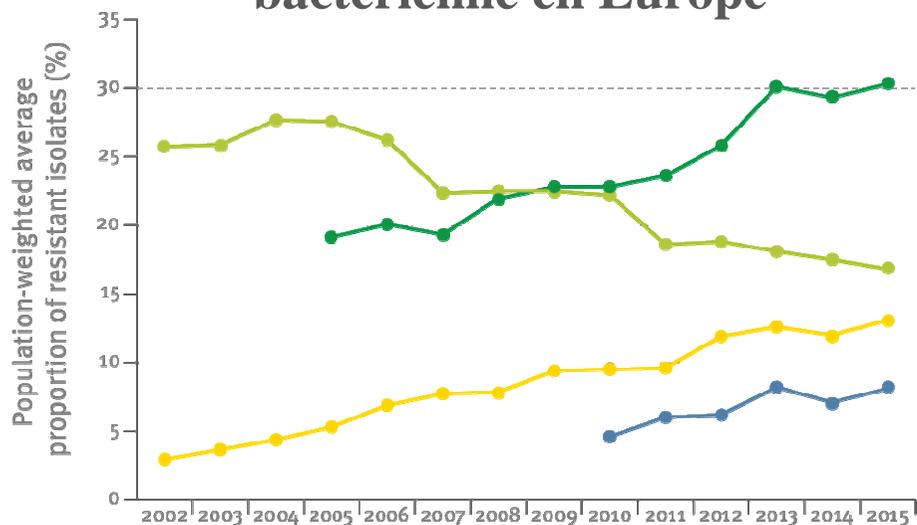
Figure 3.23. *Acinetobacter* spp. Percentage (%) of invasive isolates with combined resistance to fluoroquinolones, aminoglycosides and carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2016



Antibiorésistance : un problème de santé publique toujours plus important

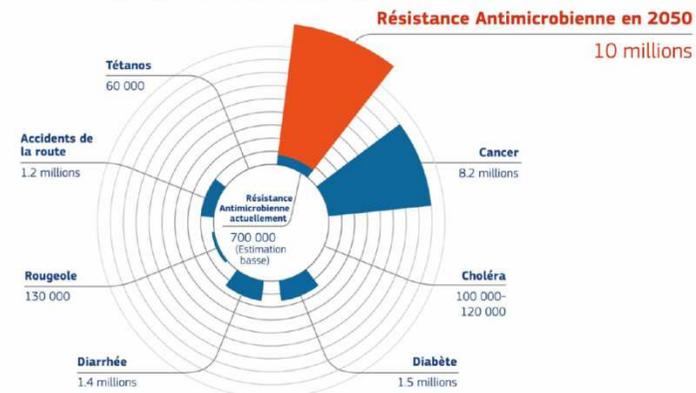


Evolution de la résistance bactérienne en Europe



- *S. aureus*, meticillin-resistant(MR SA)
- *E. coli*, third-gen. cephalosporin-resistant
- *K. p pneumoniae*, third-gen. ceph.-resistant
- *K. p pneumoniae*, carbapenem-resistant

Nombre de morts attribuables à la RAM chaque année (comparé à d'autres causes majeures de décès)

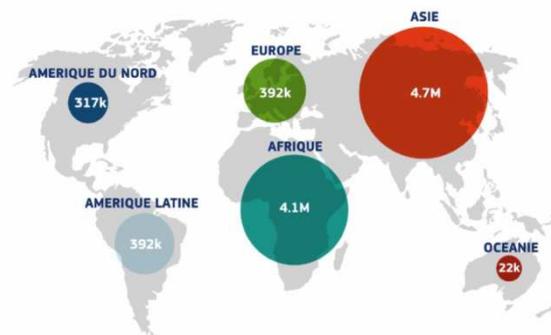


Qualité et sécurité alimentaire

Source: *The Review on Antimicrobial Resistance*, Jim O'Neill, 2014

Qualité et sécurité alimentaire

Estimation des morts attribuables annuellement à la RAM en 2050 (si le taux de résistance augmente de 40% par rapport à aujourd'hui)



Qualité et sécurité alimentaire

Source: OECD: *Antimicrobial Resistance in G7 Countries and Beyond*, 2015

Merci pour votre attention