

Bactéries multirésistantes

CIRCULATION « VILLE - HOPITAL »

Intérêt ?

Plan de lutte contre les infections noscomiales

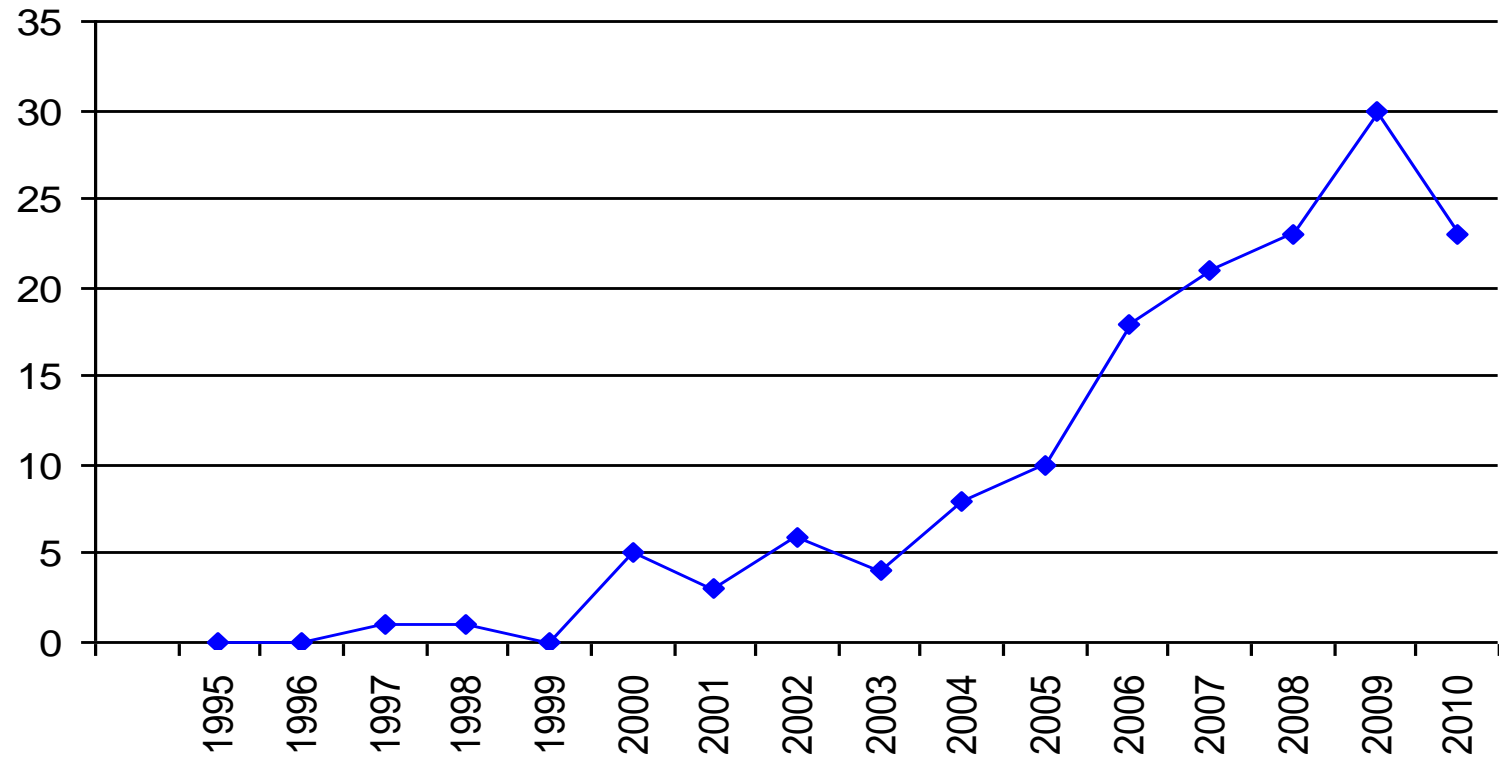
→ Deux axes :

- Prévention de la transmission croisée ;
 - Réduction de la pression de sélection par l'usage rationnel des antibiotiques (formation).
- « Médecine de ville / établissements de santé ».

France

- Pneumocoque à sensibilité diminuée à la pénicilline G (PSDP) : 53 % (**1^{er}**)
- Pneumocoque résistant aux macrolides : 58 %
- SARM : 33 %
- *Escherichia coli* résistante à l'ampicilline : **50 %**
- *Escherichia coli* résistante à la ciprofloxacine :
8 % (< médiane européenne : 11 %)

Evolution des *Escherichia coli* BLSE au CHC



France

- Entérobactéries (*fæcalis* et *fæcium*) présentant une résistance de haut niveau à la gentamicine :
10 - 15 % (< médiane européenne 37 - 38 %)
- *Enterococcus fæcium* résistant à la vancomycine :
2 % (= médiane européenne mais < autres pays)

(BEH N° 32-33/2004)

Facteurs de risque d'infections nosocomiales

- Durée de séjour prolongée
- Hospitalisations multiples
- Patients âgés
- Consommation antibiotique préalable : **sous-utilisation** (manque d'accès, posologie insuffisante, mauvaise observance ou médicaments ne répondant pas aux normes : contre-façon) joue un rôle aussi important que la **sur-utilisation** (vente libre dans certain pays) dans l'apparition des résistances
(OMS, 2002)
- Immunodépression

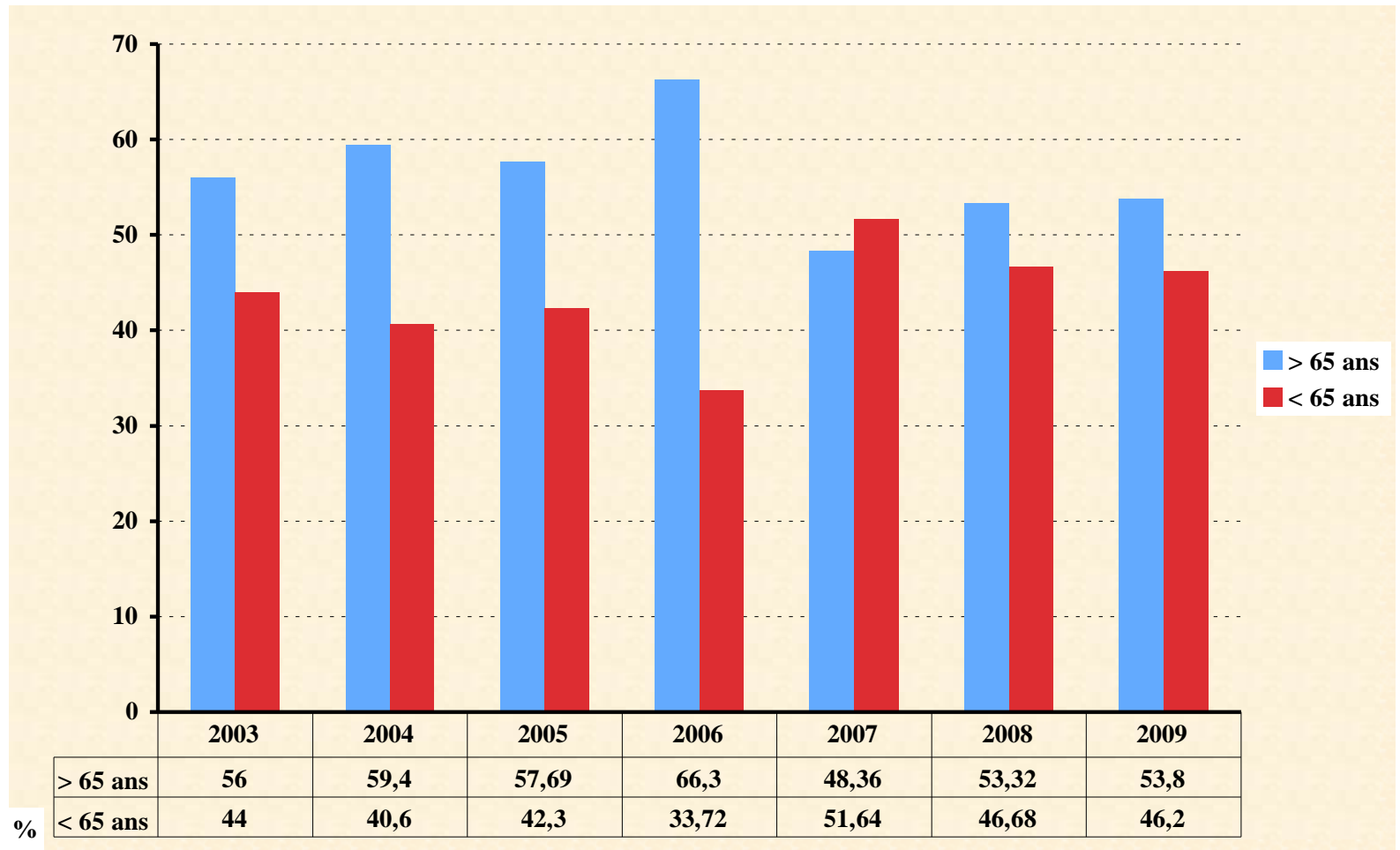


Figure 4 : Répartition des patients selon l'âge dans le CHC

Morbidité/mortalité des BMR

- **2/3 à 3/4** des patients à prélèvements à visée diagnostique positifs sont **effectivement infectés**.
- Epidémies : 5 % des infections nosocomiales mais provoquent la fermeture d'un service (ou plus).
- BMR : 1/5^{ème} des IN.
- 3/4 des BMR hospitalières : SARM et entérobactéries BLSE.

Augmentation des résistances

- A l'échelle mondiale
- Urbanisation \pm « sauvage »
- Pollution, modifications de l'environnement et du climat
- Evolution démographique : **proportion croissante** de **personnes âgées** nécessitant des **hospitalisations souvent répétées**
- Evolution des voyages et du commerce mondial.

(OMS, aide-mémoire N° 194, révisé janvier 2002)

Diffusion extra-hospitalière

Streptococcus pyogenes :

streptocoques β hémolytiques du groupe A (SGA)

- Souches résistantes aux macrolides :
 - Souches invasives : 13,5 % en 1999 – 23 % en 2002
 - Souches non invasives : 8 % en 1995 – 23 % en 2002
- > 20 % résistance en 2003

Résistance SGA

- Haut niveau à tous les macrolides et apparentés : érythromycine, josamycine, spiramycine, midécacine, azithromycine, clindamycine.
- Streptogramine A, composant de la pristinamycine (PYOSTACINE[®]) : active !

Résistance SGA

- Un clone : épidémie d'angine en Bourgogne en 2000, diffusion à la France puis à d'autres pays d'Europe ;
- haut niveau de résistance : érythromycine, streptomycine, kanamycine et bacitracine (traitement local qui peut sélectionner ce clone)
- Sensible : pénicillines, céphalosporines, synergistines.

conséquence

- Patient allergique aux pénicillines et présentant une angine : prescription de macrolides uniquement après étude de l'antibiogramme !

Streptocoque du groupe B ou *Streptococcus agalactiae*

- Première cause d'infection néonatale précoce chez l'enfant
- Souches de portage peu nombreuses : 18,3 %
- Pas de haut niveau de résistance à la gentamicine mais dans un hôpital parisien : prévalence de 0,3 % de souches hautement résistantes à la genta et augmentation significative de la résistance à la kanamycine (3,7 % en 1997 ; 8,5 % en 2002)

Staphylocoques résistants à la méthicilline (SARM)

- **≈ 30 %** des staphylocoques en France
- Longue survie dans l'environnement
- Transmission : contact direct, environnement, portage manuel du personnel soignant (à partir de leurs propres germes ou de patients infectés)
- Prévalence du portage nasal de SARM très faible

SARM

- Cas d'acquisition vraiment communautaires, sans antécédent récent d'hospitalisation, < 1 % du total des cas de SARM.
- Nouvelles résistances : découvertes chez des patients ne présentant, apparemment, aucun des facteurs de risque habituels : pathologie chronique, hospitalisation récente et/ou prolongée, cathéters centraux, toxicomanie, contacts rapprochés avec une personne travaillant à l'hôpital, séjour en structures de soins tertiaires.

SARM acquis dans la communauté
(*Community-Acquired* SARM) : CA-SARM

- Résistant : β lactamines, kanamycine, tobramicine, tétracyclines
- Intermédiaire : fucidine
- Sensible : gentamicine, quinolones

Caractéristiques génétiques CA-SARM

- En faveur d'une évolution simultanée dans des endroits distincts : souches européennes plus résistantes que les américaines et celles venant d'Océanie
- CA-SARM \neq SARM hospitaliers donc n'en dérivent pas
- Avantage sélectif pour le milieu communautaire
- Transmission de peau saine à peau saine ?

CA-SARM

- 30 à 40 % des SARM de l'étude
- Colonisation = 1,3 % de la population générale
- 85 % des patients ont au moins un facteur de risque en fait : contact avec un membre de la famille hospitalisée (17,8 %), membres d'équipe sportives (5,4 %)
- Aucun contact avec un établissement de soins : 0,2 %
- Aucun des facteurs de risque reconnu : < 0,24 %
- France : 1 seul clone
- Potentiel épidémique et de virulence

(TOURRET S., LOULERGUE P. - DES de Bactériologie, Virologie et Hygiène Hospitalière, 2003)

Acinetobacter baumannii

- Coccobacille à Gram négatif
- Peau, tube digestif et oropharynx
- **Transmission manuportée**, réservoir secondaire
= environnement
- Facteur de risque de mortalité : sévérité de la pathologie sous-jacente

Epidémie dans la région Nord-Pas-de-Calais, avril 2003 à février 2004

- Épidémie interhospitalière
- Transferts multiples de patients nécessitant des soins lourds
- Offre insuffisante en soins de réanimation
- Taux élevé d'occupation des lits : proche de 100 % (réglementation recommande 80 %)
- Respect des mesures de prévention de la diffusion des BMR, en particulier la désinfection correcte des chambres entre deux patients : difficile

(BEH n° 32-33/2004)

Campylobacter

- *Campylobacter jejuni* et *coli* : première cause d'infections intestinales dans les pays développés.
- Résistance :
 - 47 % à l'amoxicilline
 - 3,7 % aux macrolides ;
- *C. coli* : 9,4 % de résistance ; bactérie d'origine porcine et tylosine (macrolide) administrée aux porcs comme facteur de croissance

Résistance *Campylobacter*

- 12,6 % aux tétracyclines ; résistance plasmidique peut-être acquise à partir des Gram positif ; nette augmentation pour les *C. coli* : 11,3 % à 33 % 1986 – 2002 en France mais variable dans d'autres pays
- 1 % à la kanamycine ; 5 à 10 % pour la streptogramine
- Sensible à la gentamicine

Résistance *Campylobacter*

- acide nalidixique :
 - 4,9 % à 26,3 % pour *C. jejuni*
 - 6 % à 44,6 % pour *C. coli*
- ciprofloxacinine :
 - 28,3 % à 25,6 % pour *C. jejuni*
 - 41,8 % à 36,5 % pour *C. coli*
- Cause ? :
 - Augmentation des fluoroquinolones dans la médecine humaine
 - Introduction d'enrofloxacinine (FQ) dans les filières porcines et surtout avicole, source majeure des *Campylobacter* de l'homme

Epidémie de salmonellose :

Salmonella enterica serotype Newport

- Nord de la France, 2003
- 14 cas identifiés du 12 mai au 4 juin 2003
- Résistance : céphalosporinase de haut niveau, streptomycine, sulfamides, tétracycline, chloramphénicol

Epidémie de salmonellose

- Consommation de viande de cheval :
 - seule exposition mais la filière n'a pu être remontée jusqu'aux pays d'origine : 1 grossiste important d'Argentine, Australie, Belgique, Brésil, Canada, Hongrie, Royaume-Uni et Uruguay
- *S. Newport* isolée chez des chevaux, de la viande et des carcasses de cheval au Brésil et aux Etats-Unis
- Etats-Unis :
 - 25 % des souches de *S. Newport* = céphalosporinase
 - facteur de risque : contact avec bovin et consommation de produits d'origine bovine
- Apparition initiale chez le bétail après mise sur le marché d'une C3G en médecine vétérinaire.

France : détection sporadique de souches de salmonelles résistantes à haut niveau à la ciprofloxacine

Consommation d'antibiotiques

- ENP 2001 - 2006 : description de la consommation un jour donné à l'hôpital
- 2001 : 1 533 établissements publics (90 %) et privés (54 %)
- 2006 : 2 337 établissements publics et privés (95 % des lits d'hospitalisation)
- Prévalence de l'antibiothérapie :
16 % en 2001 ; **15,52 %** en 2006

Dose définie journalière

- *Defined daily dose* : DDD
= posologie journalière de « référence » pour chaque dénomination commune, pour un adulte de 70 kg dans l'indication principale du médicament dans son utilisation en ville (OMS)
- Données exprimées en
DDD/ 1 000 habitants/jour (DID)

Evolution

- 90 % des ventes pour la prescription de ville,
- 10 % à l'hôpital en DDD/1 000 habitants/jour
- Ventes rapportées au nombre de journées d'hospitalisation :
 - > 90 % à l'hôpital, < 10 % en ville
- \Leftrightarrow plus grand potentiel sélectif à l'hôpital

Ville

- Ventes : 32,2 DDD/1 000 habitants/jour (1ère en Europe)
 - Diminution de 5,6 % de 1999 à 2002
 - 80 % : pénicillines (16,4 DID), macrolides (5,3 DID), céphalosporines (3,7 DID)
- Pénicillines : - 4,5 % depuis 1997, augmentation des pénicillines avec inhibiteur de blactamases ;
- Céphalosporines : - 20,9 % mais **C3G : 24,4 % en 1997 à 46,9 % en 2002**
- Infections respiratoires présumées virales (rhino-pharyngites, bronchites, syndromes grippaux) :
 - près de 50 % des prescriptions chez l'enfant, 30 à 40 % chez l'adulte

Hôpital

- 3,9 DDD/1 000 habitants/jour (3,9 DID) en 2002 (**1^{ère}** en Europe)
 - Augmentation de 13,9 % de 1997 à 2002
 - 85 % : pénicillines (2,01 DID), nitro-imidazolés (0,61 DID), quinolones (0,34 DID), céphalosporines (0,28 DID)
- Pénicillines : + 4,7 % ; inhibiteurs blactamases : **53 à 63 %**
- Céphalosporines : - 23,1 de 2000 à 2002
 - C3G \approx 50 %
- Fluoroquinolones : + 17,8 % ; nitro-imidazolés : + 53,8 % ; aminosides : + 25,8 %

(*BEH n° 32-33/2004*)

Médecine vétérinaire française

- Quantités de matière active vendues rapportées en kilo, par famille antibiotique, voie d'administration (orale, parentérale, intra-mammaire, externe) et animaux destinataires (animaux de compagnies et/ou animaux de rente)
- Animaux de rente : 90 % des quantités enregistrées
- Furanes : interdits en production animale
- Céphalosporines : animaux de compagnie
- Administration orale majoritaire
- Légère augmentation de 1999 à 2002 : aminoglycosides, macrolides et tétracyclines

Quelques données économiques

France

- diminution de la consommation entre 2001-2002 et 2003-2004 ; diminution en ville sauf pour les quinolones : + 5,7 % mais augmentation à l'hôpital
- Plus grand marché européen pour la médecine vétérinaire :
 - 252 millions € en 2004
 - β lactamines, tétracyclines, sulfamides

Antibiotiques dans le monde

- Chiffre d'affaire :
 - 30,8 milliards \$,
 - 6,6 % du marché pharmaceutique
- Médecine vétérinaire : la **moitié** des quantités totales d'antibiotiques produites dans le monde, pour le traitement et en tant qu'additifs : facteurs de croissance pour la volaille et les animaux destinés à l'alimentation
- 1997 : 10 500 tonnes dont 57 % pour l'usage humain

(Lévi Y., Environnement, Risques & Santé - Vol. 5, n°4, juillet-août 2006 ; OMS, 2002)

Environnement

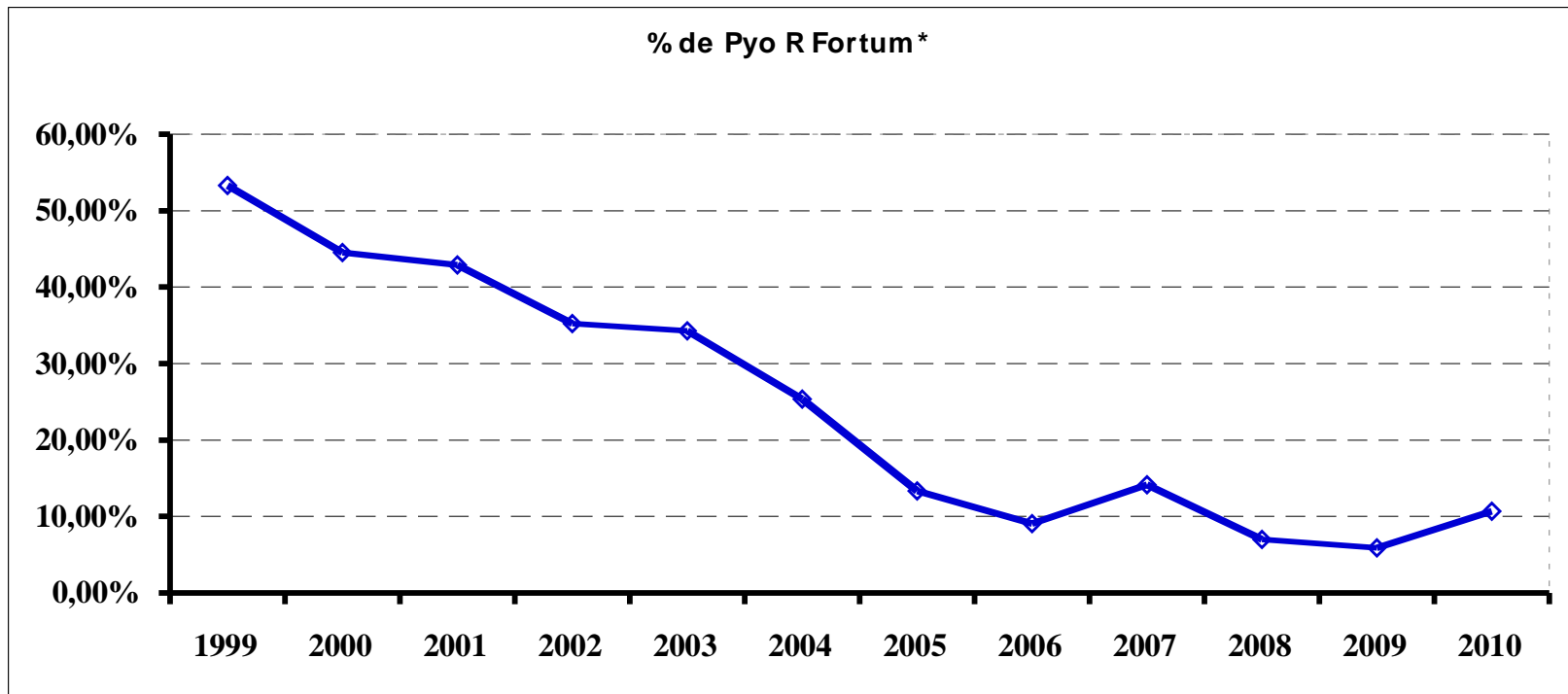
- Résidus d'antibiotiques retrouvés dans les eaux usées et les eaux de surface
- BMR dans pratiquement tous les types d'eaux
(Réf. ci-dessus)
- Oiseaux vivant en Arctique (nord-est de la Sibérie, Alaska, nord du Gröenland) : présence d'*Escherichia coli* multirésistante dans leur tube digestif et leurs excréments
- Phénomène similaire chez des oiseaux migrateurs en Amérique du Nord et en Europe

(NAU J.-Y., *Le Monde*, 17/01/2008)

Formation

- Enquête dans 30 cabinets de pédicure-podologue de la région Centre, juin 2003
- 14 pathologies (cor, durillon, ongle incarné, hématome sous-unguéal, verrue plantaire, corps étrangers, etc...) dont 10 à haut risque infectieux : saignement ou contact avec une peau lésée
- Organisation des lieux et tenue professionnelle satisfaisantes : 27 %
- Hygiène des mains correcte : **17 %**
- Lames à usage unique : 87 %
- Désinfection et stérilisation du matériel : 50 %

Evolution du pyocyanique au CHC



Transmission croisée

- Bactéries => 90 % des infections nosocomiales.
- **Transmission manuportée majoritaire : 85 à 90 %** des cas selon les auteurs ;
- Transmission aéroportée : 15 %.

Mains du personnel soignant

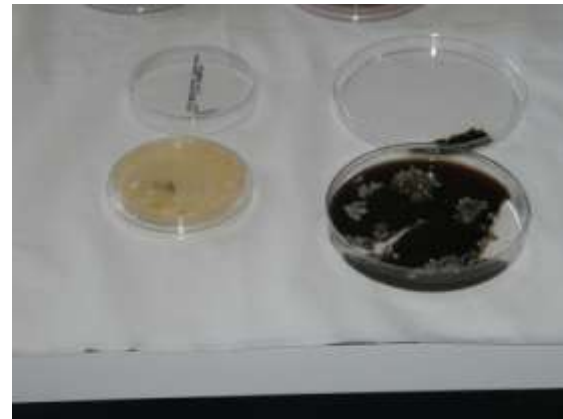


Tableau 12 : Numération des germes juillet 2007

JUILLET 2007	AVANT		APRÉS	
	Bactéries	Champignons	Bactéries	Champignons
FFI	145	0	100	1
IDE _H	100	0	60	0
IDE _I	32	11	251	10
AS _J	170	0	60	0
AS _K	135	0	32	0
AS _L	42	0	27	0
AS _M	120	0	190	0
AS _N	16	0	51	0
AS _O	40	0	19	0
AS _P	153	1	177	0
AS _Q	232	0	80	0

Tableau 13 : Identification des bactéries juillet 2007

JUILLET 2007	AVANT	APRÉS
FFI		
IDE _H	<i>Gemella morbillorum</i> GE	
IDE _I		1 colonie h□ molytique (pulpe) 50 <i>Staphylococcus epidermi dis</i>
AS _J	7 <i>Staphylococcus epidermid is</i> (paume)	1 <i>Staphylococcus epidermi dis</i> (pulpe) 20 Staphylocoque bl anc (paume)
AS _K	10 <i>Staphylococcus warneri</i> (pulpe)	2 <i>Staphylococcus epidermi dis</i> (paume)
AS _L	4 colonies h□ molytiques (pulpe)	2 colonies h□ molytiques (pulpe) 2 GE (paume)
AS _M		40 <i>Staphylococcus epidermi dis</i>
AS _N		
AS _O	10 colonies h□ molytiques (paume)	3 colonies h□ molytiques (pulpe) 24 <i>Staphylococcus epidermi dis</i> (paume)
AS _P		
AS _Q		5 <i>Pseudomonas luteola</i> (pulpe)

Antibiogramme du staphylocoque



Lutte contre la transmission

HYGIÈNE DES MAINS !

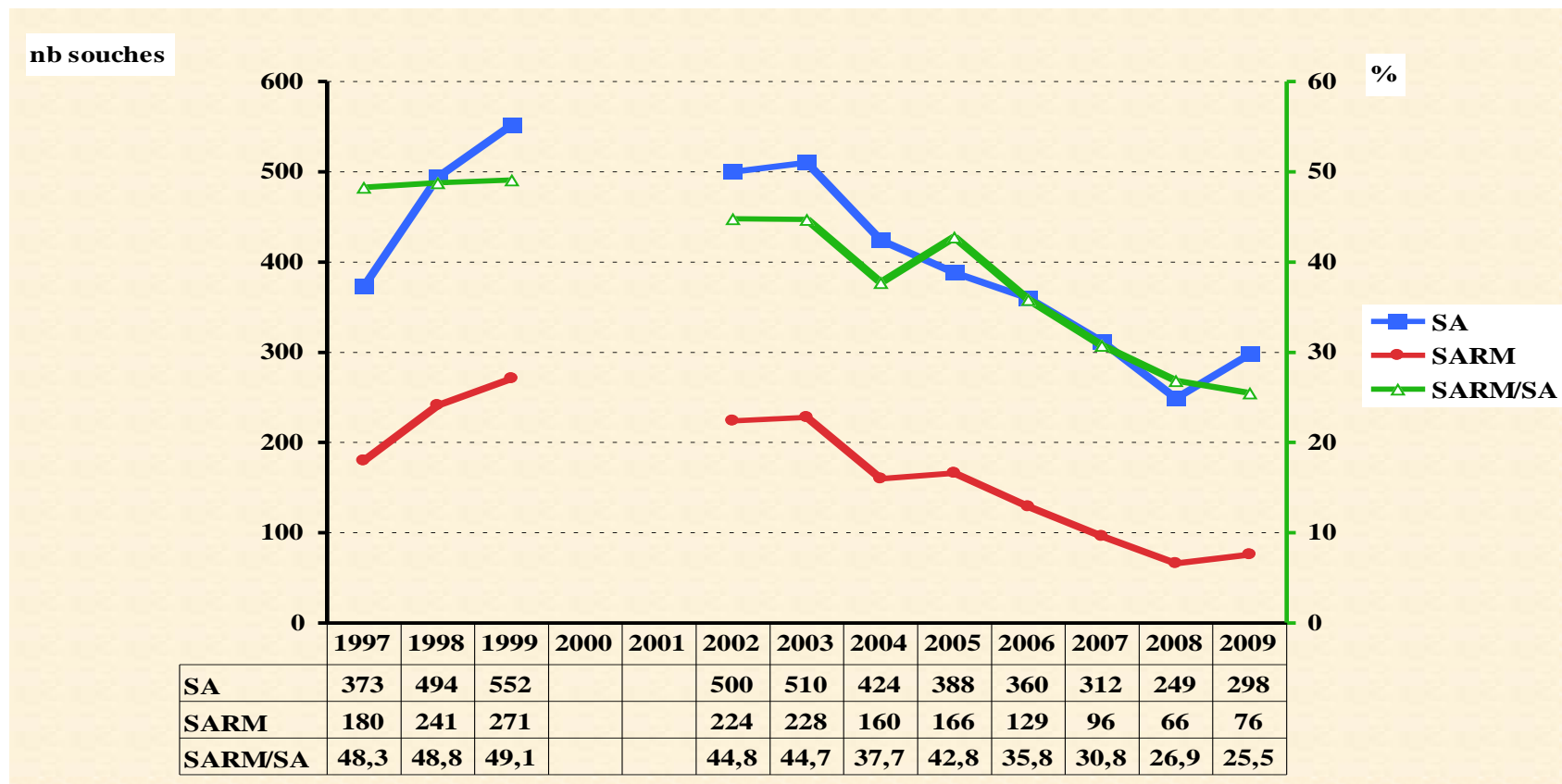
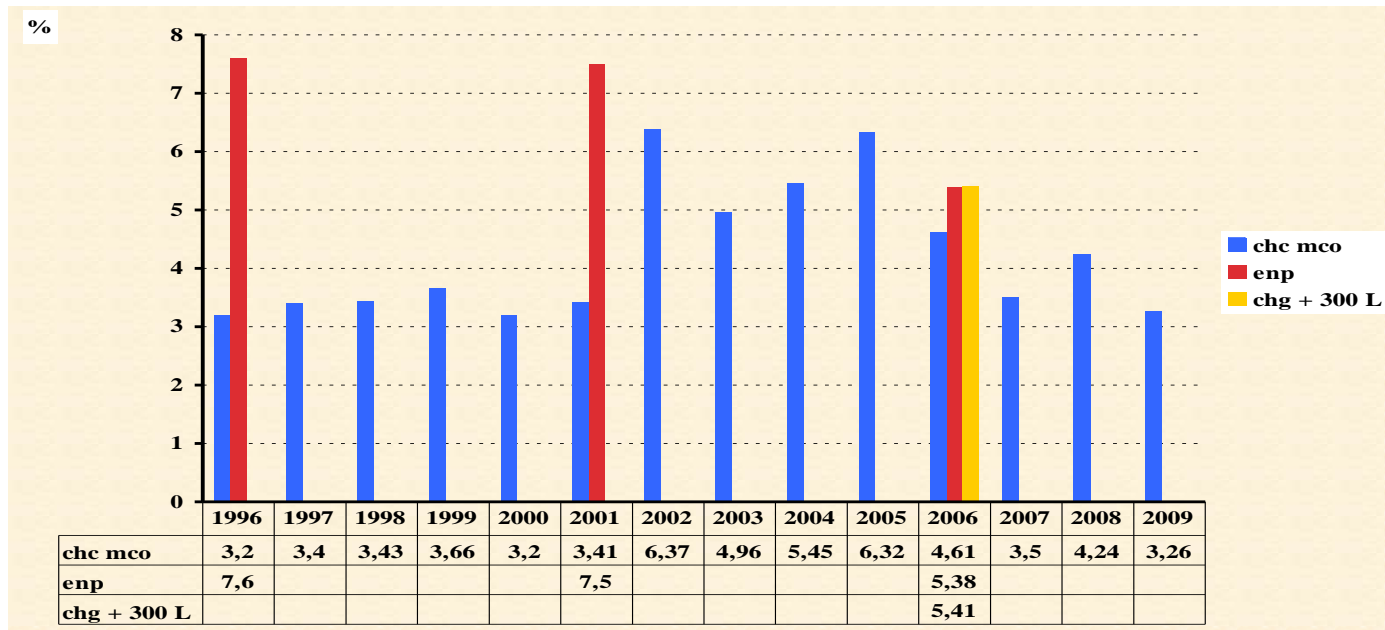


Figure 11 : Evolution SA, SARM et taux pour le MCO 1997 à 2009

Résultats des enquêtes de prévalence des IN ENP 2001 - 2006/CHC



CONCLUSION

- « Bien au-delà de la simple exigence de bon usage du médicament, les antibiotiques méritent un traitement à part et des actions spécifiques : ils sont en effet les **seuls des médicaments dont l'utilisation pour l'individu a un impact potentiel sur la collectivité** »
(*adsp n°38 mars 2002*)
- « Les mauvaises habitudes de prescription dans quelque pays que ce soit constituent désormais une menace universelle pour l'activité des antimicrobiens essentiels »
- « De plus, compte tenu de la nature universelle du problème, il est probable que **tout effort consenti par tout pays** pour mettre en œuvre la stratégie mondiale de l'OMS (de maîtrise de l'usage des antibiotiques) aura des **conséquences mondiales** »
(*OMS, Aide-mémoire N°194, Révisé janvier 2002*)