

Emergence de nouvelles résistances aux antibiotiques

Chédia FENDRI

Faculté de Pharmacie - Monastir
Laboratoire de Microbiologie
CHU La Rabta - Tunis

Formation continue – SSPT – 13 Octobre 2010

Tunisie : Mobilisation MSP ++

13/8/2010 : Journal « Le Point »
NDM1 - Ces BMR qui inquiètent
les scientifiques
Patrice Nordmann (Hôpital
Bicêtre) décrypte
la nouvelle menace
d'épidémie mondiale

12/08/2010 « Le Figaro » :
L'inquiétante émergence de
«superbactéries»

Contexte La Presse

De nombreux patients infectés/ B^{ies} très R aux ATB usuel en GB.
La Propagation rapide et massive de la B^{ie} isolée pour la 1^{ère} fois
en Inde en 2008, inquiète la communauté médicale.

2008 : un patient suédois d'origine indienne
a été opéré en Inde



Rentre en Suède avec une infection à
K. pneumoniae type nouveau **NDM1**



Actuellement (*The Lancet Infectious Disease*):

- 150 patients NDM1 en Inde et au Pakistan
- 37 en Grande Bretagne
- Afrique, Australie, Grèce, Pays Bas, France, Canada, USA

Caractérisation d'une nouvelle
Métallobétalactamase, *bla*NDM-1
chez *Klebsiella pneumoniae* en Inde
« Sequence Type »

BMR Emergentes

- Bactérie dont le **mécanisme de résistance est nouveau** et possède une **capacité épidémique**
- Définition liée **à l'espace** (dans un pays) et **au temps** (peut devenir endémique puis épidémique)

Evolution de la résistance chez les staphylocoques

Utilisation de
la pénicilline



Utilisation de
la méticilline



Utilisation des glycopeptides et
autres anti-staphylococciques
majeurs



1940

1950

1960

1970

1990



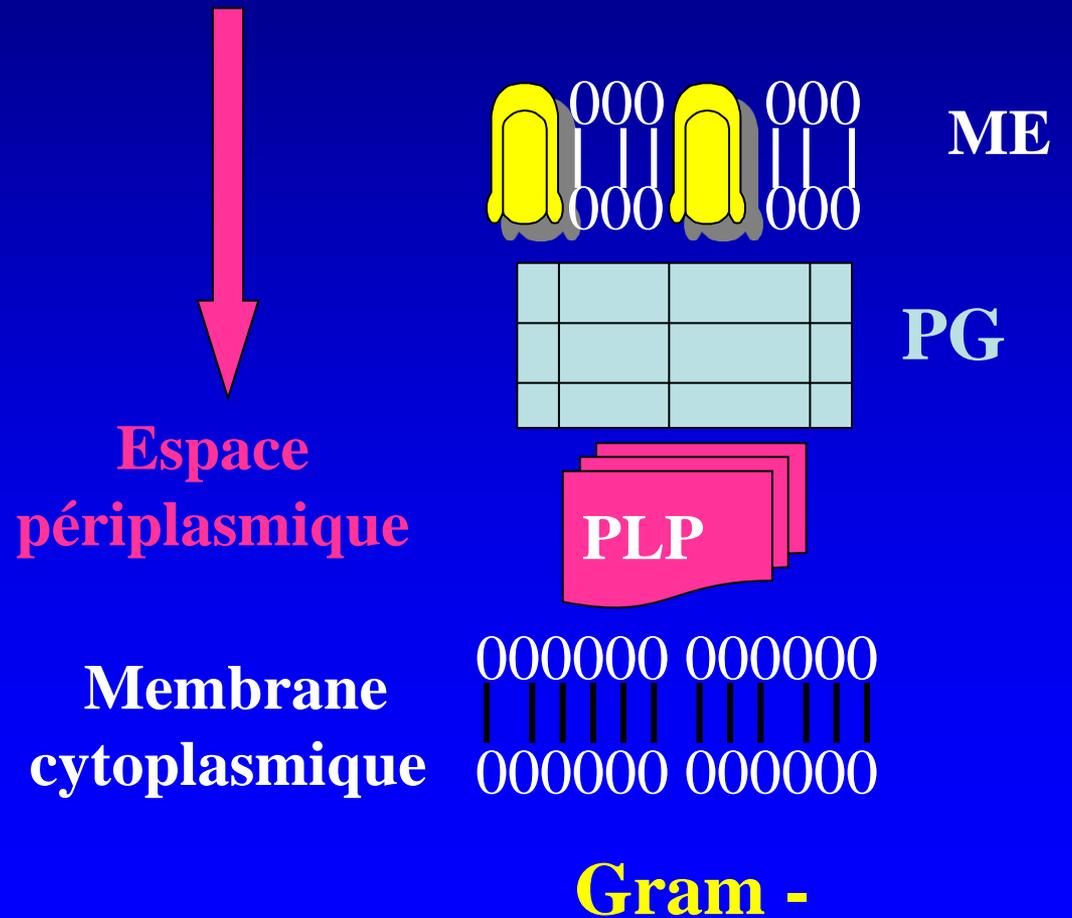
Staphylocoques
R/ Pénicilline



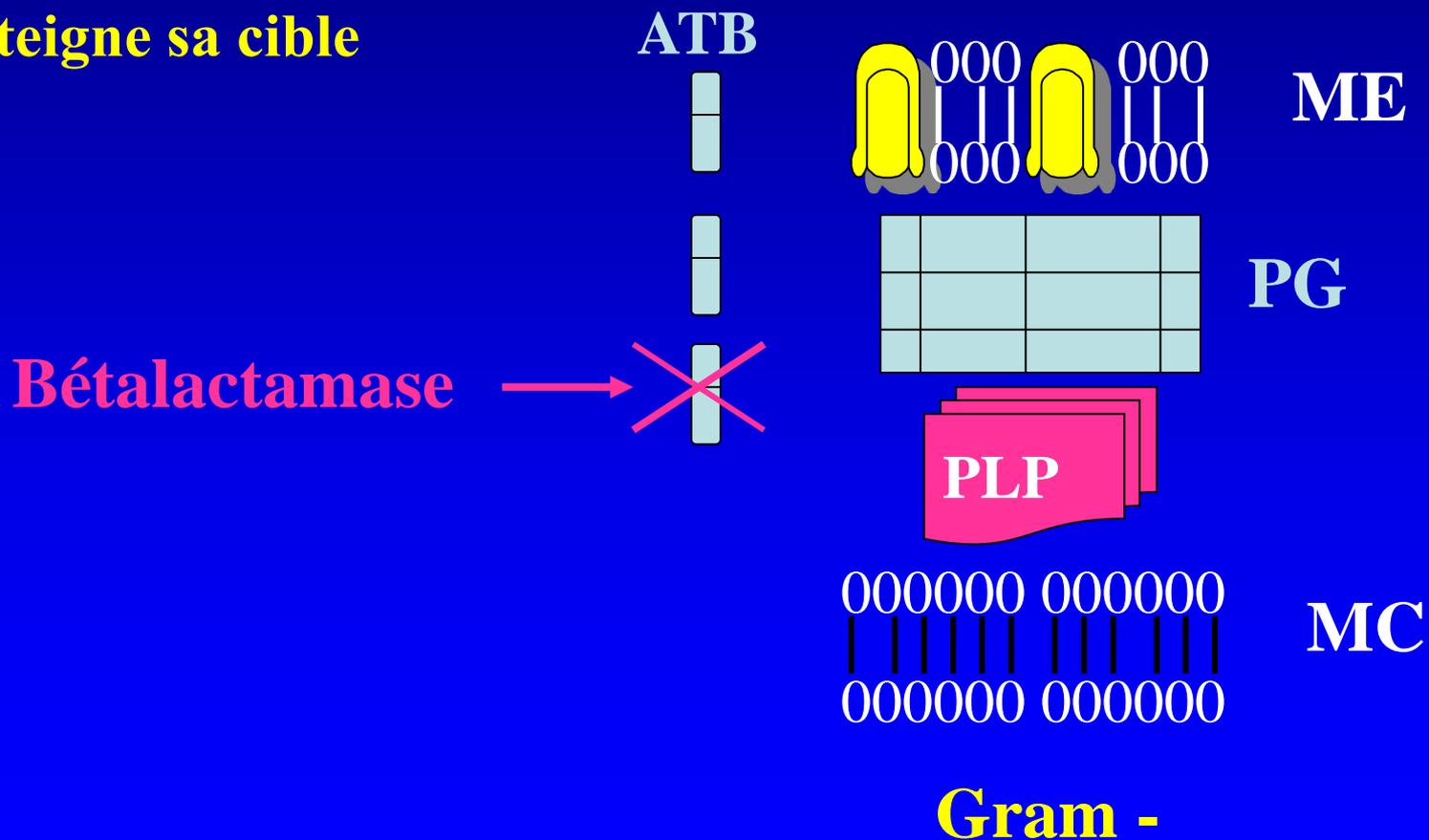
Staphylocoques
R/ Méticilline



Staphylocoques
VISA, GISA



L'ATB pénètre Mais des enzymes : les
bétalactamases le détruisent avant
qu'il n'atteigne sa cible



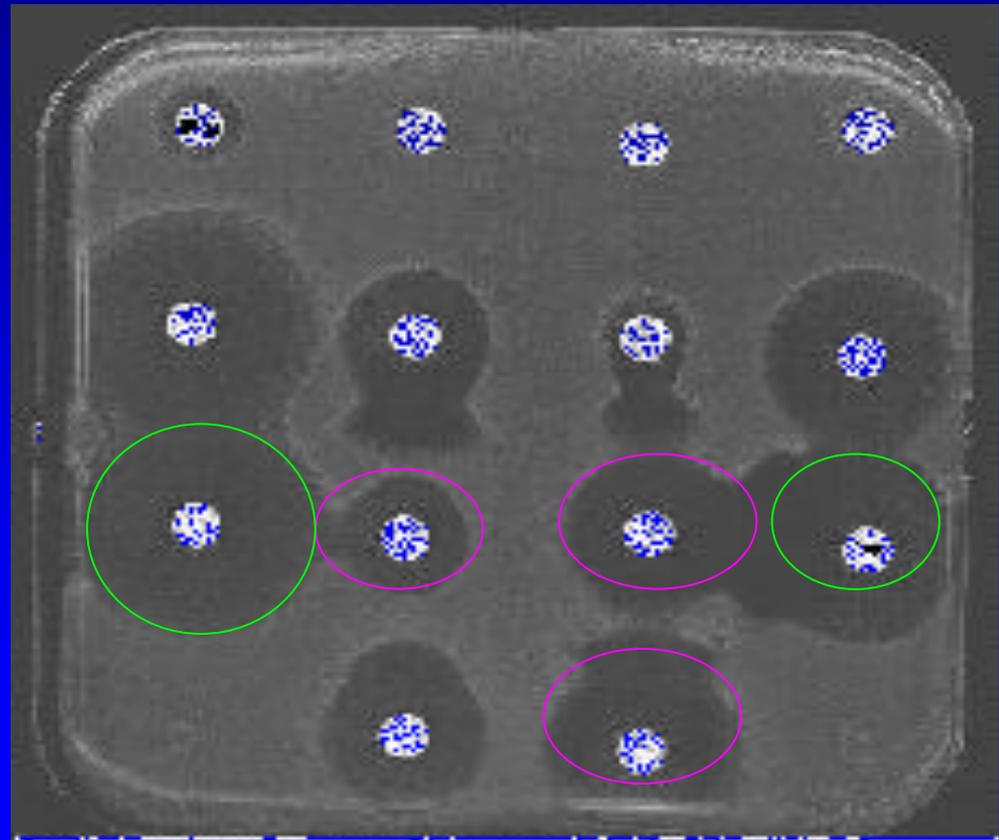
Blactamase à spectre étendu

- R à l'ensemble des pénicillines
- Image de synergie souvent détectée entre les C3G et AMC
- L'activité des céphamycines et de l'imipénème n'est pas modifiée

Carbapénémase

Confèrent la R en plus
à l'imipénème

Seule alternative
thérapeutique : Imipénème



Celles qui ont émergé...

SARM

Endémie

Entérobactéries BLSE

Epidémie

C. difficile 0127

Entérocoque R vancomycine

Cas sporadiques



Les candidats actuels...

- ❖ **S. aureus résistant à la vancomycine**
 - **3 cas décrits aux EU entre 2002 et 2004**
(1 cas I/Teicoplanine , CMI = 32 ug/ml en Tunisie CHU la Rabta)

Les candidats actuels...

❖ Enterobactéries R à l'imipénème

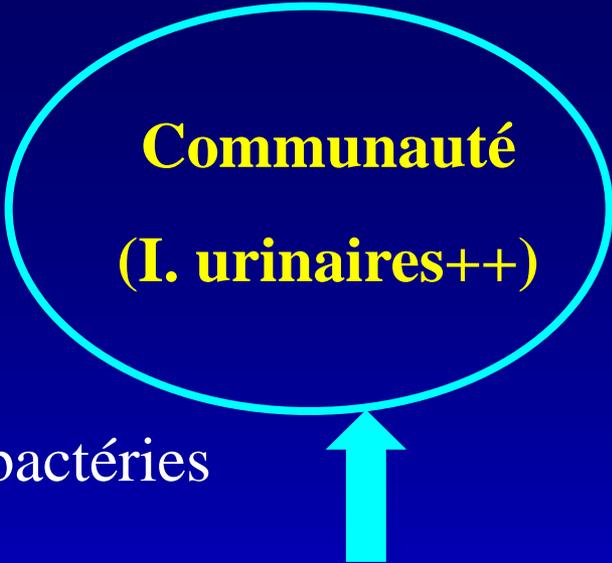
- *K. pneumoniae* , *E. coli* et autres entérobactéries

- **Carbapénemases : R plasmidique**
(VIM, Sfax. Dr A. Hammami en 2006)

- **Echanges plasmidiques +++**
(Urban, CID 2008; Bratu CID 2007)

- **Impasses thérapeutiques**

(Mathers Transpl Infect Dis, 2009; Nadkarni Am J Infect Control 2009)

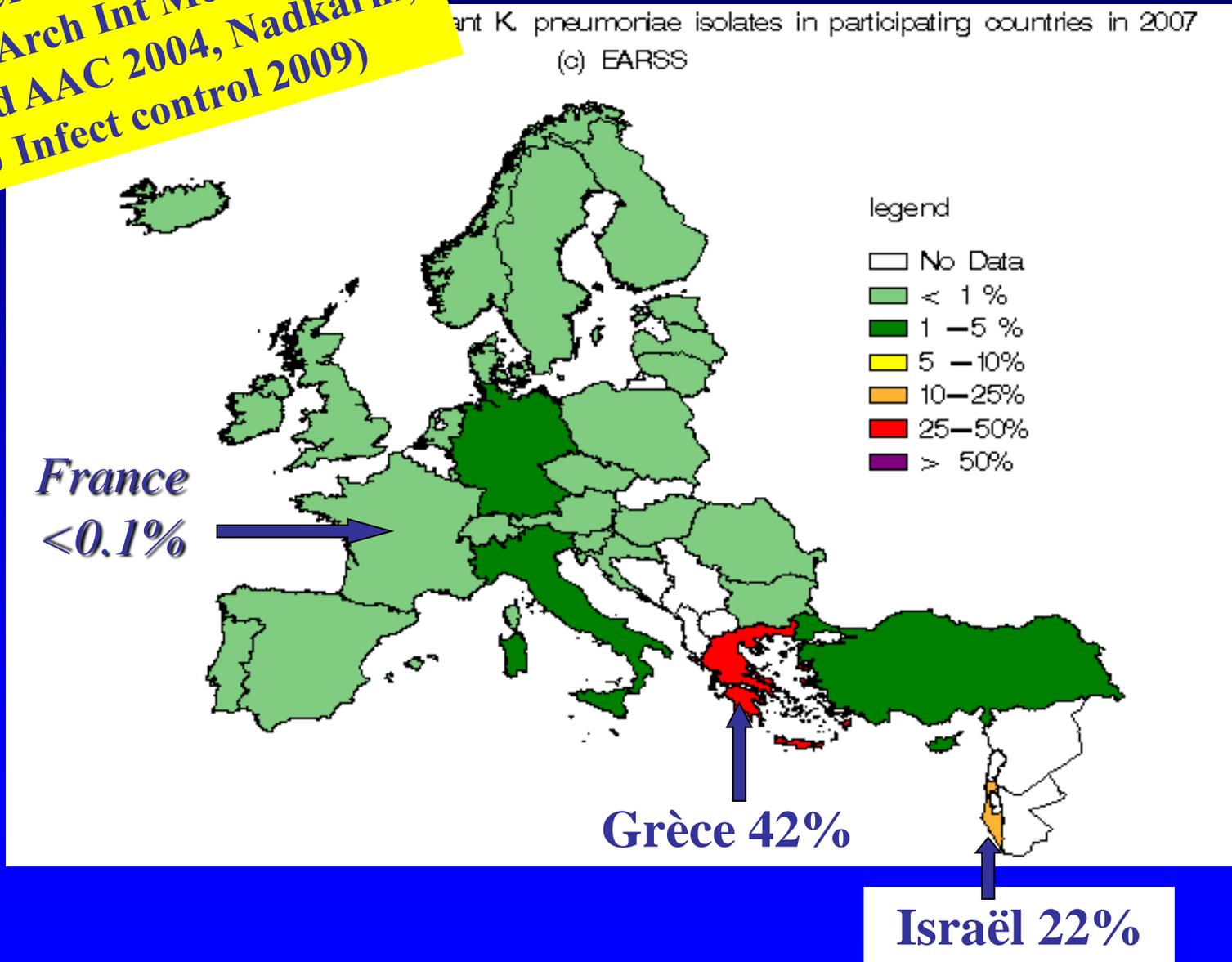


Communauté
(I. urinaires++)

NDM1 dans le monde

Epidémies aux USA
(Bratu Arch Int Med 2005;
Woodford AAC 2004, Nadkarni,
Am J Infect control 2009)

ant K. pneumoniae isolates in participating countries in 2007
(c) EARSS



Exemples de cas importés en France d'entérobactéries carbapénémase +

Hôpital	Espèce	Année	Provenance
Brousse (Villejuif)	Kp VIM1	2003	Grèce
Cochin (Paris)	Kp KPC-2	2005	New York
Meaux	Kp KPC-2	2007	Grèce
Pitié (Paris)	<i>E. coli</i> et <i>E. cloacae</i> KPC-2	2002	Israël
IGR (Villejuif)	<i>E. cloacae</i> KPC-3	2005	New-York
Pitié (Paris)			
Croix Rousse (Lyon)	<i>P. stuartii</i> VIM-1 et <i>Pyo</i> SHV5	2008	Grèce

Patient transféré d'un hôpital d'un pays à prévalence élevée d'ERV et d'EBR à l'imipénème

**Recommandations du CLIN central de l'AP-HP
(20/10/08 actualisée avril 2009)**

Rechercher un portage fécal d'**ERV** et **EBR** à l'imipénème

Liste des pays : données EARSS

+ littérature

USA

>10% de R vancomycine
chez *E. faecium*

> 5% de R carbapénèmes
pour *K. pneumoniae*

Allemagne

Angleterre

Irlande

Italie

Portugal

Chypre

Grèce

Israël

Etape 1 : Evaluation de la situation, le 1^{er} jour

1. Isoler le patient porteur
2. Alerter la Direction de l'hôpital
3. Arrêter les **transferts** du patient porteur
4. En attendant, **limiter les admissions** dans l'unité (seules urgences)
5. Organiser une **enquête de portage fécal** « transversale » parmi les patients contacts.

(06/02/09)

Etape 2 : dans les 2 jours

1. Etablir la **liste des patients contacts** déjà transférés
2. **Isoler les patients contacts** déjà transférés et les dépister
3. **Renforcer l'hygiène des mains (SHA)**
4. Renforcer le **bionettoyage** quotidien de l'environnement des cas
5. **Signaler** au CCLIN et à la DDASS

Etape 3 : tout au long de l'épidémie

1. Regrouper les cas BMR dans un secteur dédié
(« **secteur des porteurs** »)

Regrouper les patients contacts (« **secteur des contacts** »)

2. Reprise des admissions dans un 3^e secteur indemne
3. Organiser le dépistage transversal hebdomadaire des patients contacts.
4. **Limiter l'utilisation des ATB** afin de diminuer la pression de sélection
5. **Informers les patients et leur médecin traitant**
6. Etablir et tenir à jour la liste des **patients porteurs** et **des patients contacts**, de façon à les mettre en isolement BMR et à les dépister en cas de réadmission.

Automédication et prescription abusive d'ATB à éviter car BMR à l'hôpital mais aussi dans la communauté

Mesures de contrôle à renforcer en raison de **la diffusion des plasmides de R**

Conclusions

Mesures de contrôle à renforcer en raison **des impasses thérapeutiques**

En raison du coût, le soutien des autorités sanitaires est indispensable

Usage rationnel des ATB
Coordination: DPM

**Réseau de surveillance de
la Résistance aux ATB**
Coordination : ULB

**Réunions de
sensibilisation en
présence du MSP ou du
DG de la santé**

**Diffusion de
l'information**

Surveillance et lutte contre l'infection nosocomiale
Coordination : DHMPE

**Mise en place de textes et de stratégies
destinées à limiter l'émergence des R aux ATB**