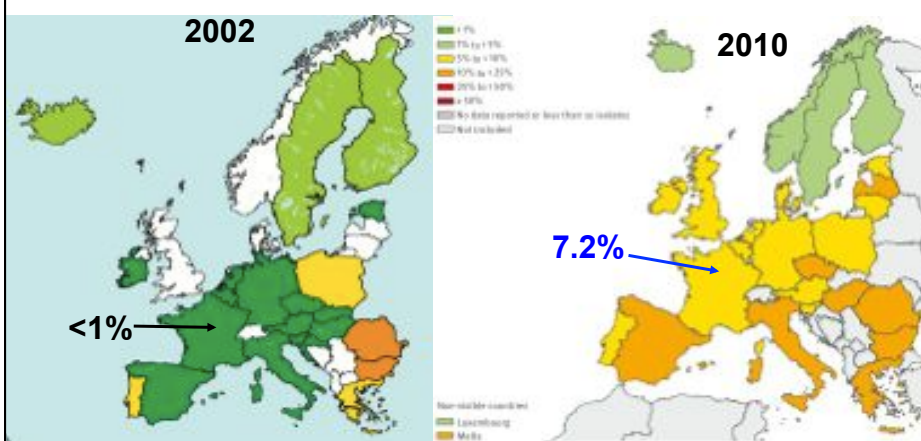


Modifications des valeurs critiques Impact sur l'épidémiologie de la résistance des BGN

Jérôme ROBERT
Bactériologie-Hygiène
UPMC - Paris 6
Pour le CS de l'ONERBA

Evolution de la résistance aux C3G chez *E. coli* en Europe dans les bactériémies (EARS-net)



(France = ONERBA = AZAY-R + Ile de France + REUSSIR)

Surveillance de la résistance bactérienne aux ATB en Europe

■ EARS-net

- Même méthodologie
 - Bactériémies, souches invasives
- **Même définition de la résistance ... (?)**

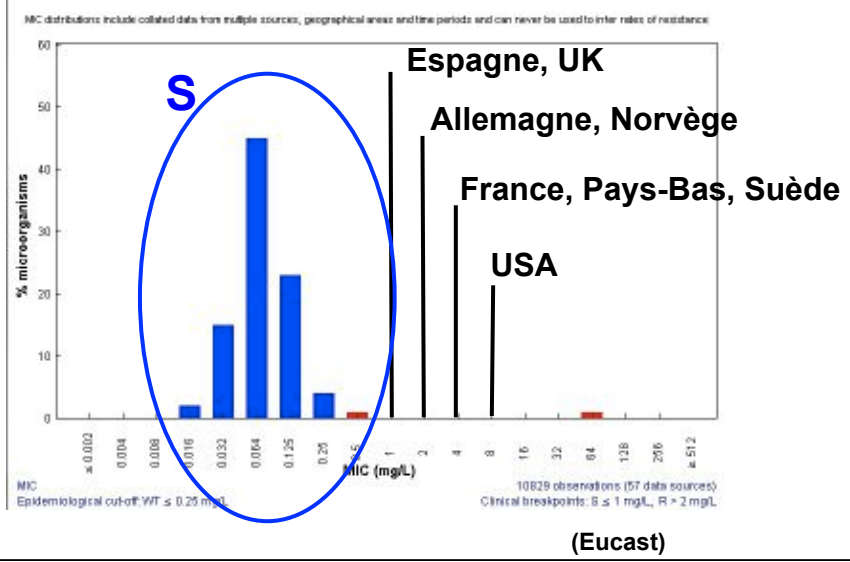
=> Exemple des céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G)

Comparaison des concentrations critiques (CMI mg/l) en 2005 pour les entérobactéries

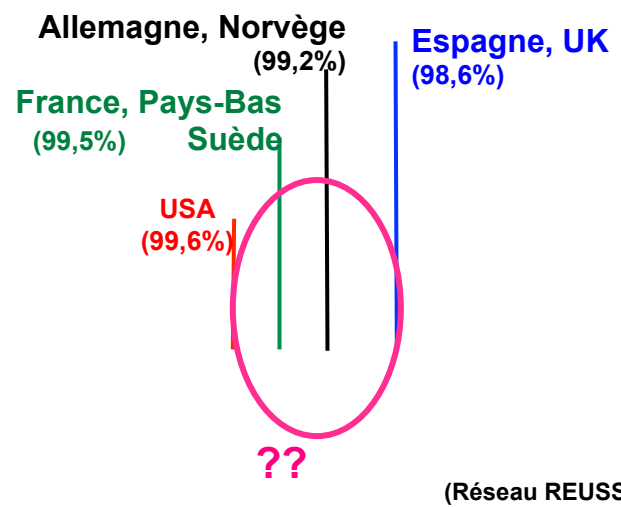
PAYS	Céfotaxime		Ceftazidime	
	S (\leq)	R ($>$)	S (\leq)	R ($>$)
USA	8	64	8	32
UK	1	2	2	4
France	4	32	4	32
Pays Bas	4	16	4	16
Allemagne	2	8	4	32
Espagne	1	8	1	8
Norvège	2	16	2	16
Suède	4	32	4	16

Paterson, D. L. et al. 2005. Clin. Microbiol. Rev. 18(4):657-686

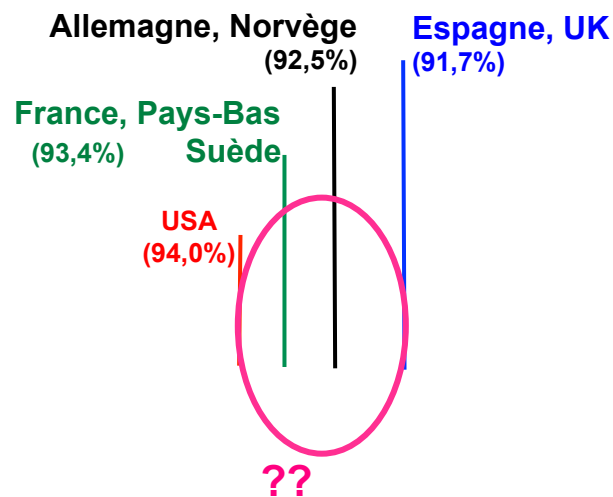
Distribution des diamètres d'inhibition du céfotaxime / *E. coli* sauvage



Distribution des diamètres d'inhibition du céfotaxime / *E. coli* (7708 souches en 2002)



Distribution des diamètres d'inhibition du céfotaxime / *E. coli* (786 souches en 2010)



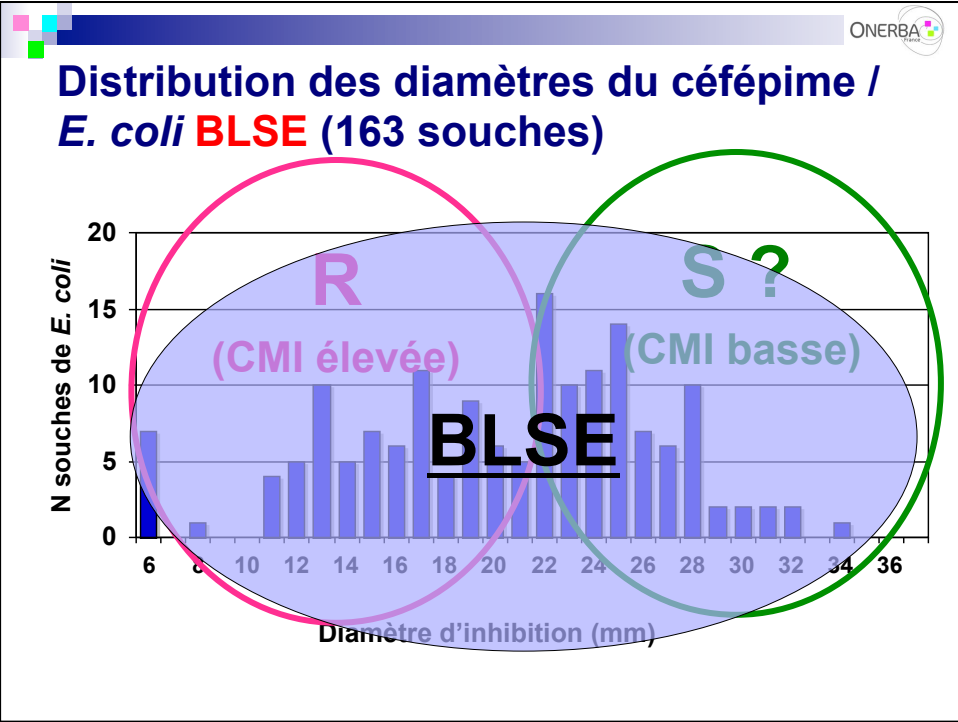
(Réseau AZAY, 2010)

EUCAST : harmonisation des concentrations critiques en Europe

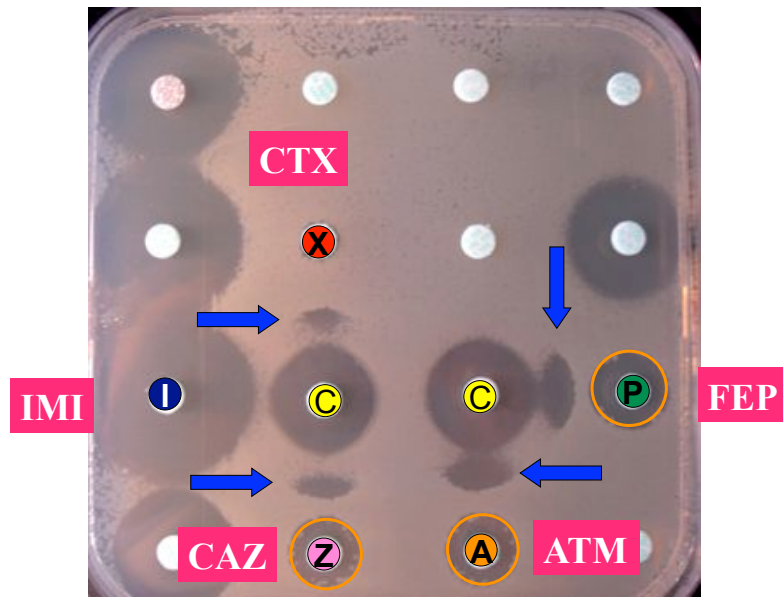
- Basée sur
 - Microbiologie (distribution CMI)
 - Pharmacocinétique / Pharmacodynamie
 - Thérapeutique
 - Modélisation (Monte Carlo simulation)
- A partir de 2009

EUCAST : European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

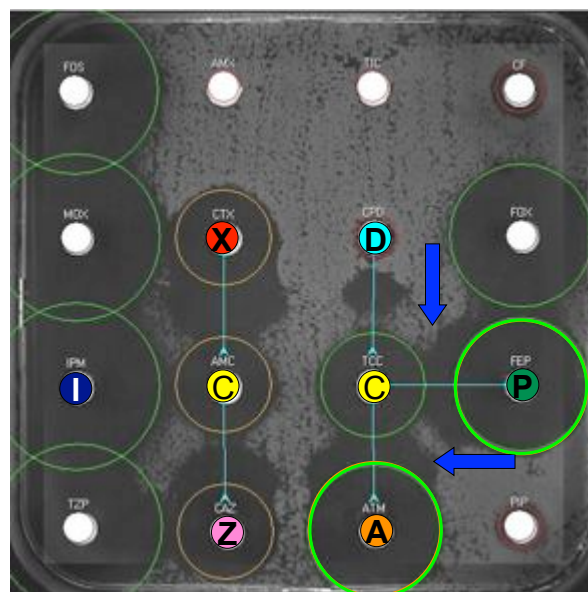
Focus sur C3G et BLSE



Escherichia coli CTX-M 27



Escherichia coli CTX-M



Les nouvelles concentrations critiques - entérobactéries et C3G

Antibiotique	2005		2008-2011	
	<u>CMI</u>	<u>Dia</u>	<u>CMI</u>	<u>Dia</u>
	S - R	S - R	S - R	S - R
Céfotaxime	≤ 4 - >32	≥ 21 - <15	≤ 1 - >2	≥ 26 - <23
Ceftazidime	≤ 4 - >32	≥ 21 - <15	≤ 1 - >4	≥ 26 - <21
Céfépime	≤ 4 - >32	≥ 21 - <15	≤ 1 - >4	≥ 24 - <21
(Aztréonam)	≤ 4 - >32	≥ 23 - <17	≤ 1 - >8	≥ 27 - <21

(Eucast et CA-SFM)

Les nouvelles concentrations critiques - entérobactéries et C3G

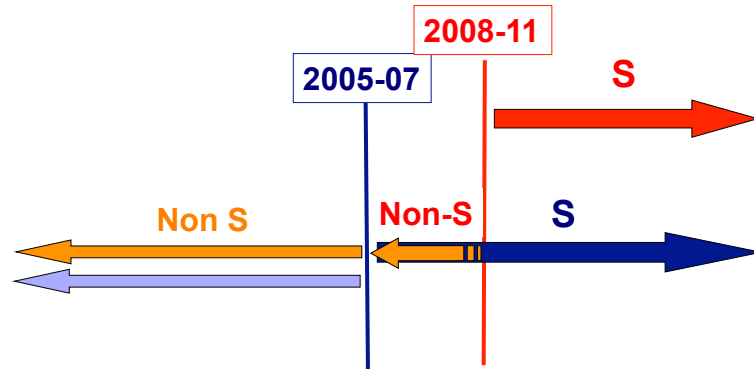
Antibiotique	2005		2008-2011	
	<u>CMI</u>	<u>Dia</u>	<u>CMI</u>	<u>Dia</u>
	S - R	S - R	S - R	S - R
Céfotaxime	≤ 4 - >32	≥ 21 - <15	≤ 1 - >2	≥ 26 - <23
Cef...				21
Céf...				21
(Az...				21

**Des souches S en 2005
sont R en 2011
En se basant sur les concentrations critiques
(sans interprétation)**

(Eucast)

Distribution des diamètres d'inhibition du céfotaxime / *E. coli* (7708 souches)

Tous phénotypes confondus



(Réseau REUSSIR, 2002)

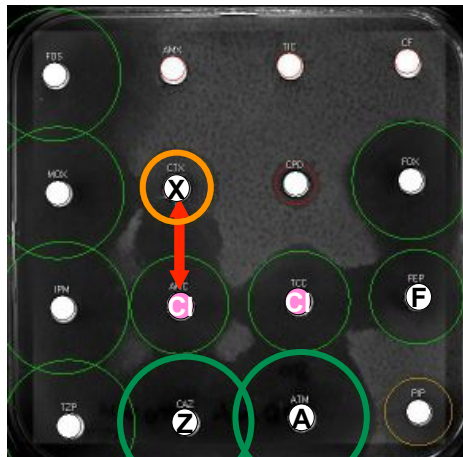
Critères d'interprétation de l'antibiogramme pour le diagnostic de BLSE

■ 2005-2007 et 2008-2010

- Synergie Ac. clavulanique / C3G ou ATM
=> **BLSE**
=> **interpréter « I »** si « S » à une C3G/ATM

Critères d'interprétation de l'antibiogramme

2005-2007 et 2008-2010



Proteus mirabilis producteur de CTX-M1

Bruts

« I » CTX

« S » CAZ, FEP, ATM

Interprétés 2005-2010

« I » CTX

« I » CAZ, FEP, ATM

(J. Robert 2008)

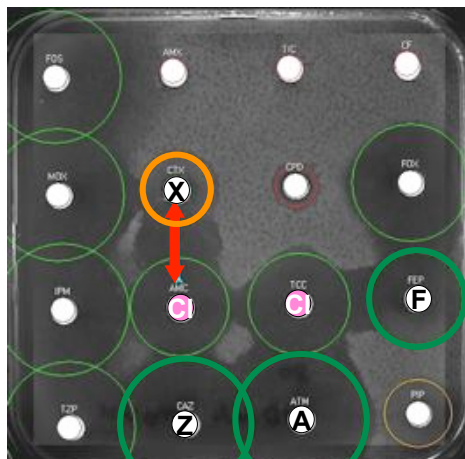
Critères d'interprétation de l'antibiogramme

■ 2011

- **Catégorisation clinique « directe »** des souches produisant des BLSE
=> **pas d'interprétation supplémentaire pour des raisons cliniques** même s'il existe une « image » de synergie et que la souche à un diamètre / CMI qui la classe dans la catégorie **SENSIBLE**
- **MAIS**
recherche BLSE indispensable pour autres raisons que cliniques
 - Épidémiologie (surveillance)
 - Hygiène => isolement

Critères d'interprétation de l'antibiogramme

2005-2007 et 2008-2010



Proteus mirabilis producteur de CTX-M1

Bruts

« I » CTX

« S » CAZ, FEP, ATM

Interprétés 2005-2010

« I » CTX

« I » CAZ, FEP, ATM

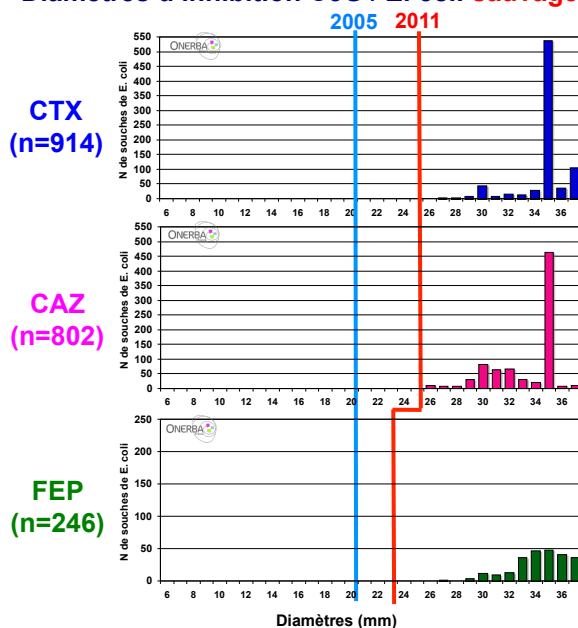
Critères 2011

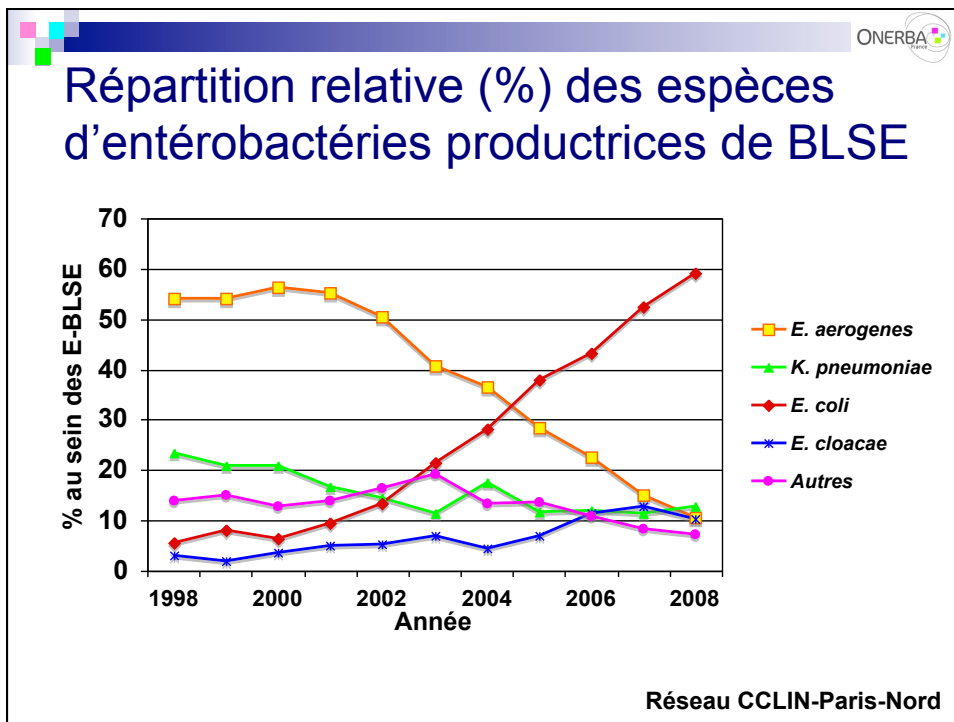
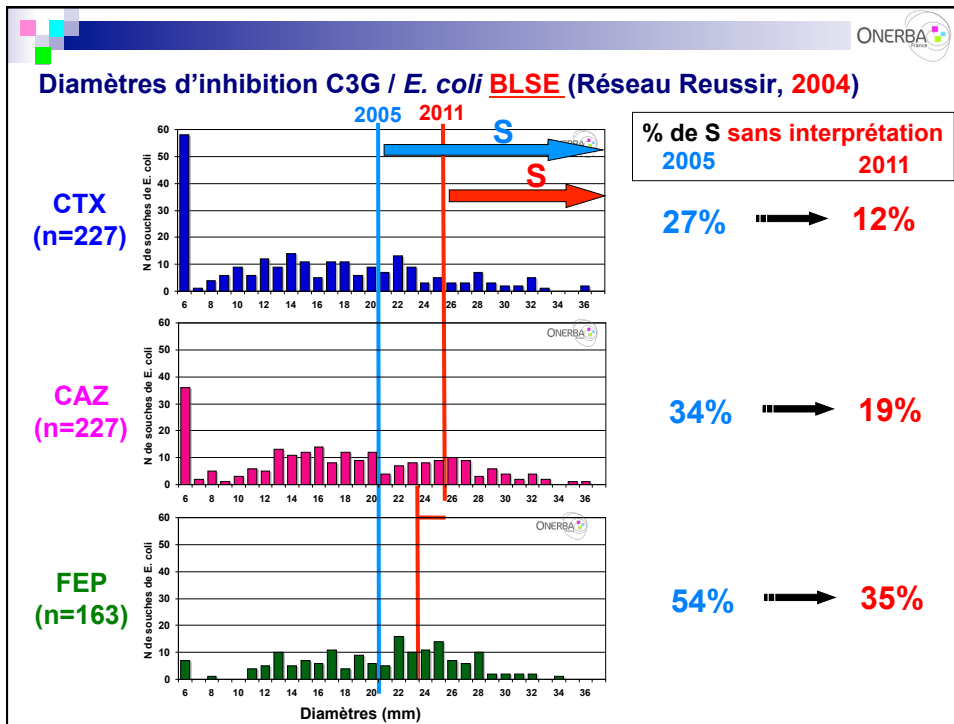
« I » CTX

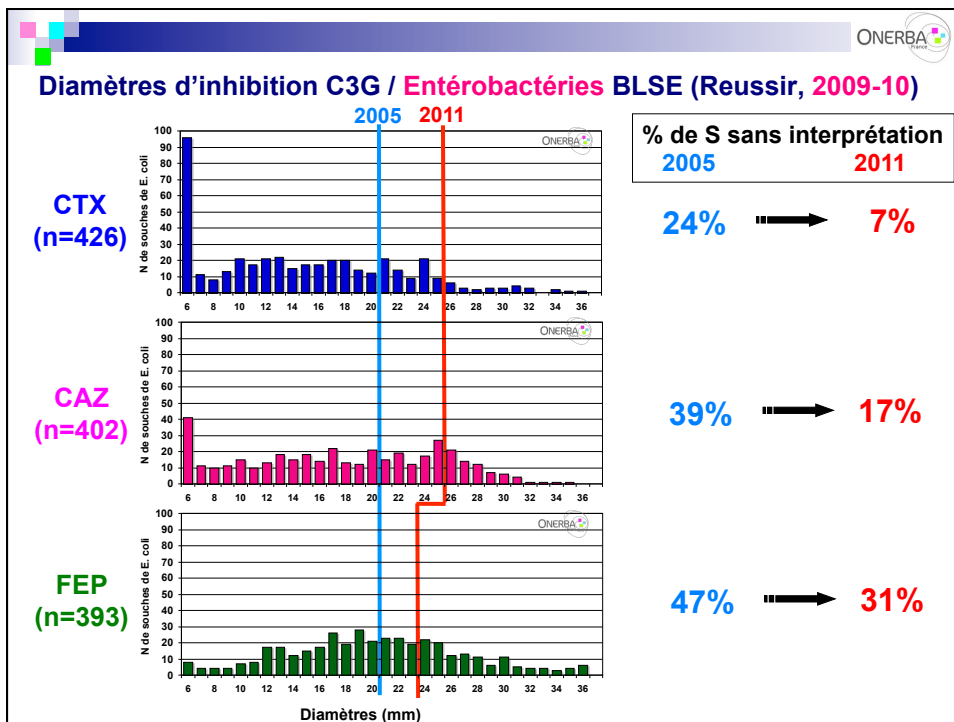
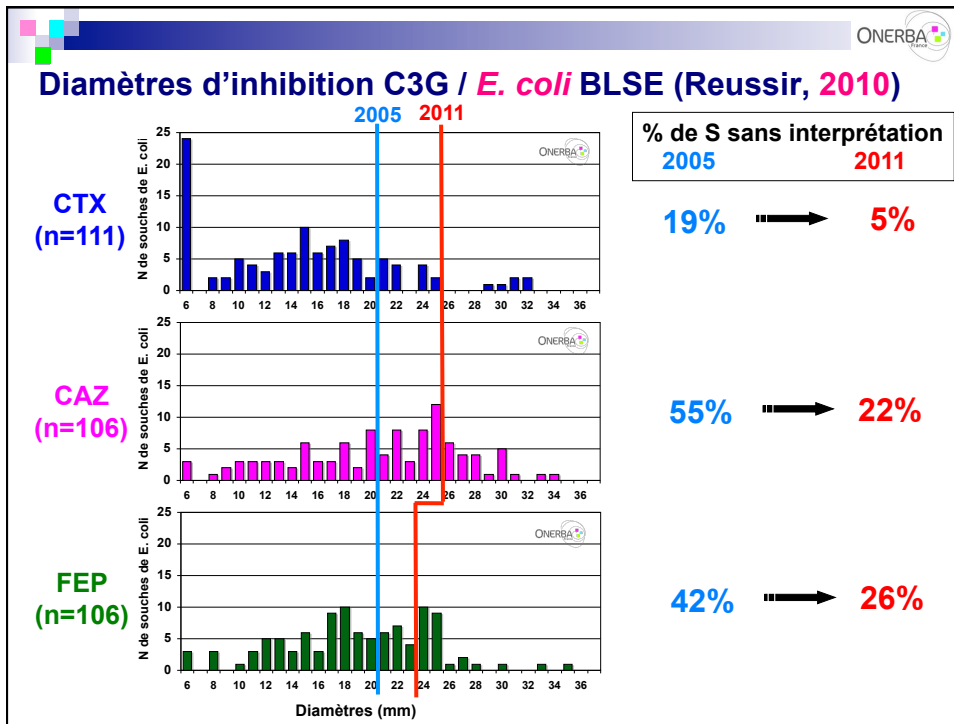
« S » CAZ, FEP, ATM

(J. Robert 2008)

Diamètres d'inhibition C3G / *E. coli* sauvage (Réseau AZAY, 2010)







E-BLSE et CMI « en routine » : exemple du Vitek2®

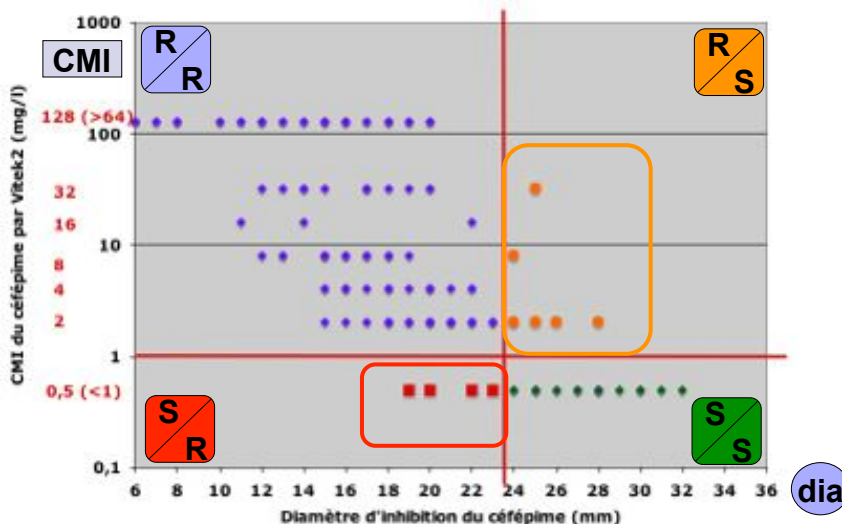
- Toutes les souches de E-BLSE de 2009 à 2011

Carte	N de souches	N (%) « S » à CRO ou CAZ	N (%) « S » à ≥1 des C3G ou ATM
1- Urines	104	20 (19%)	
2- BGN ext	177		58 (33%)
TOTAL	281	78 (28%)	

Carte 1 - teste ceftriaxone (CRO) et ceftazidime (CAZ)
Carte 2 - teste cefotaxime, cefépime, aztréonam (ATM)
CMI testées entre 1 et 32 mg/l

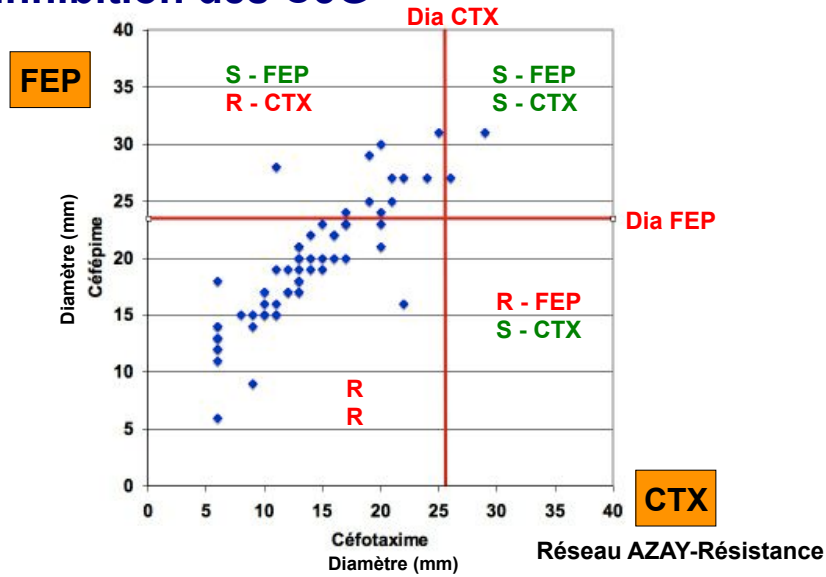
H. Garrec, Bry sur Marne

E-BLSE : CMI ou diamètre « en routine » - céfépime (toutes espèces BLSE +)

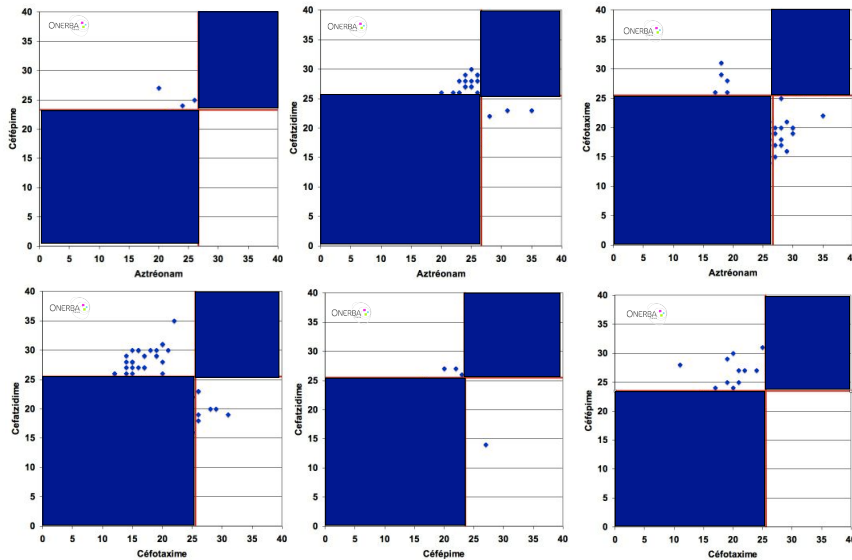


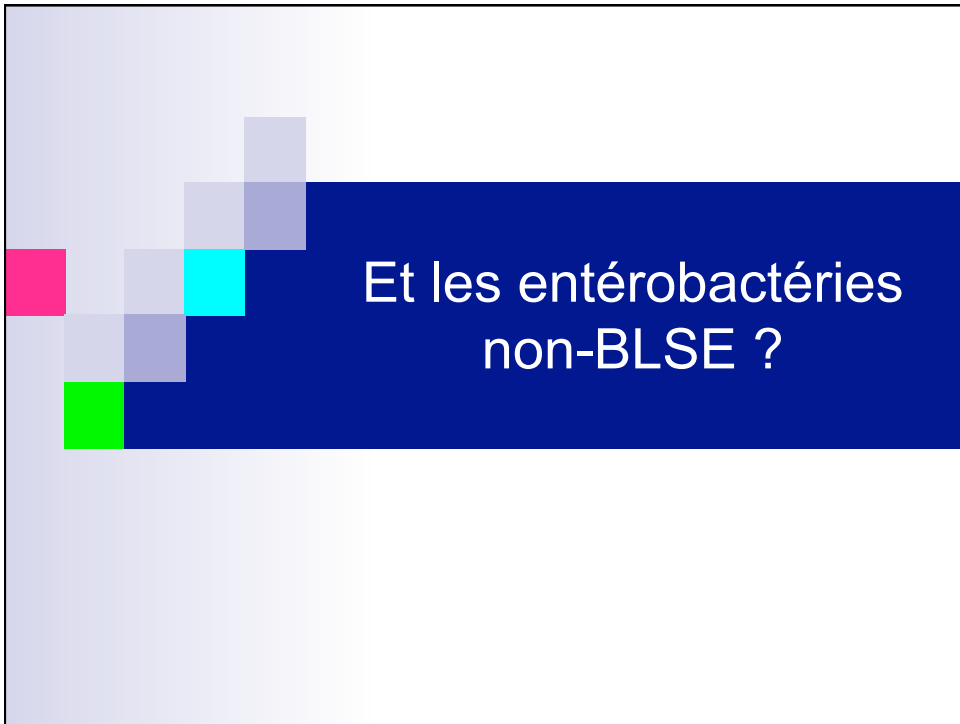
H. Garrec, Bry sur Marne

E. coli BLSE : corrélation des diamètres d'inhibition des C3G

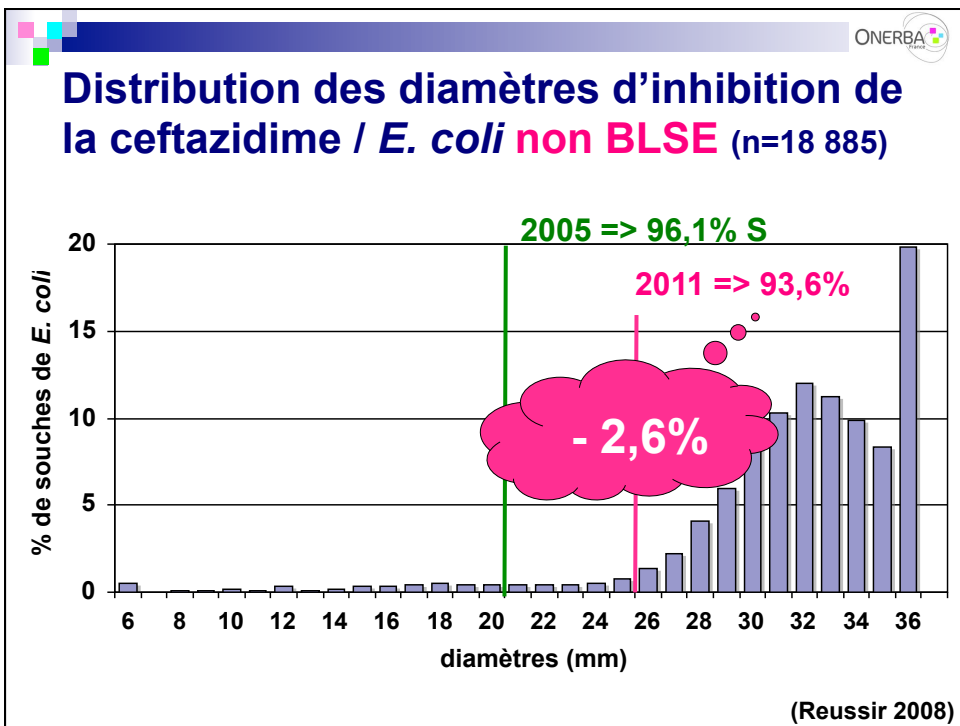


E. coli BLSE : corrélation des diamètres d'inhibition des C3G / ATM (Réseau AZAY-Résistance)






Et les entérobactéries non-BLSE ?



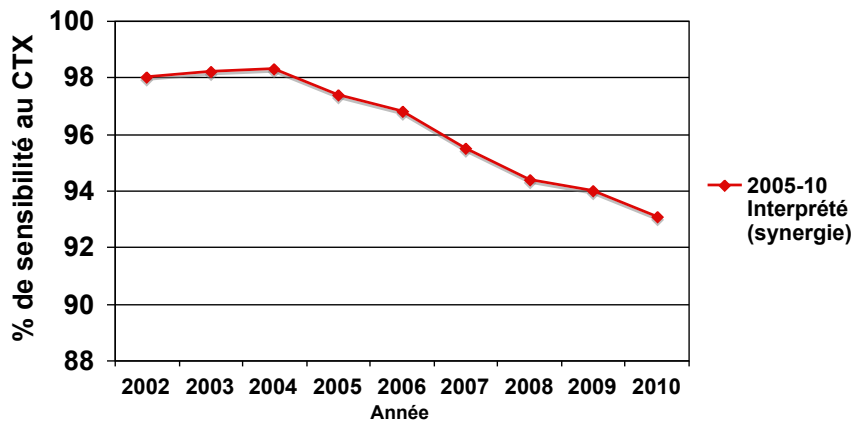


 ONERBA

Impact des modifications des valeurs critiques et critères d'interprétation des C3G

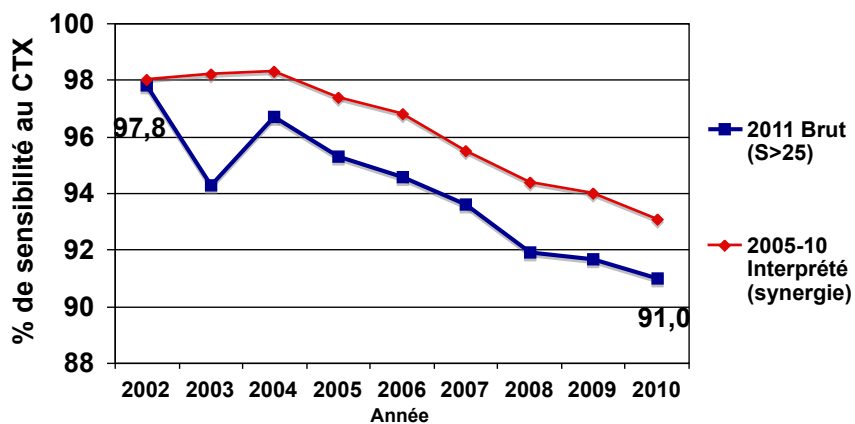
- E-BLSE
 - Une proportion des E-BLSE classées « I » auparavant va être catégorisée « S » à certaines C3G
 - => ↗ théorique de la fréquence de sensibilité malgré l'augmentation des souches BLSE (p. ex. : 5 à 30% des 5% de *E. coli* BLSE)
- Non E-BLSE
 - Une partie des Entérobactéries classées « S » auparavant va être catégorisée « I - R » à certaines C3G
 - => ↘ théorique de la fréquence de sensibilité (p. ex. : 2-3% des 95% de *E. coli* non BLSE)
- Total
 - 2 à 3% de ↘ théorique de la fréquence de S

Evolution de la sensibilité de *E. coli* au céfotaxime selon les critères utilisés



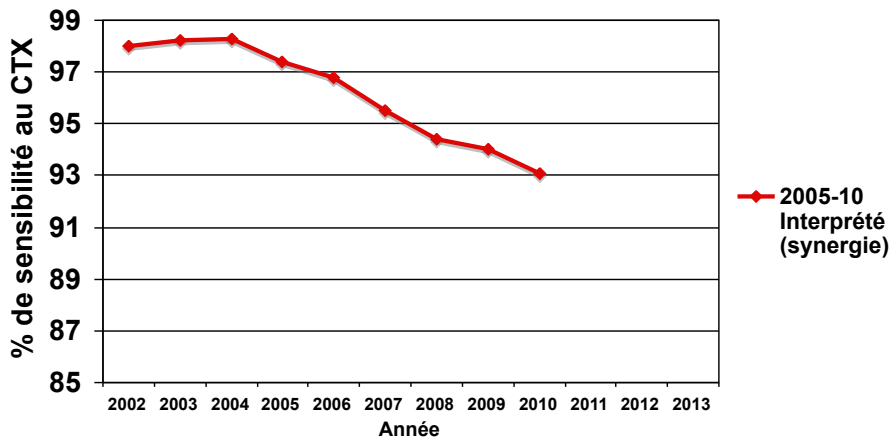
Réseau AZAY-Résistance, fournit une partie des données pour EARS-Net

Evolution de la sensibilité de *E. coli* au céfotaxime selon les critères utilisés



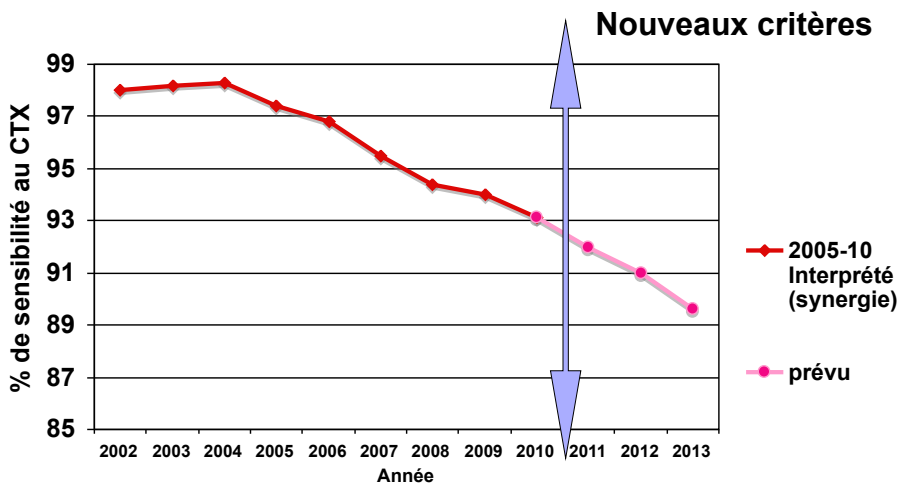
Réseau AZAY-Résistance, fournit une partie des données pour EARS-Net

Evolution de la sensibilité de *E. coli* au céfotaxime selon les critères utilisés



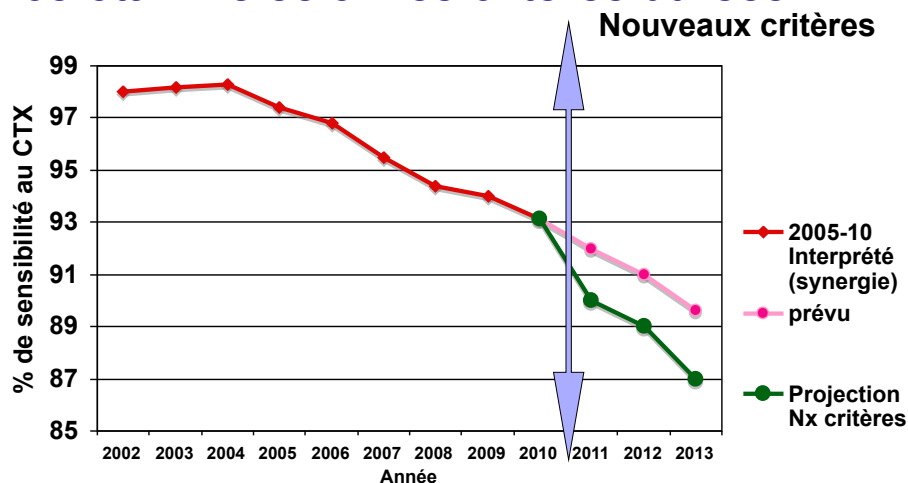
Réseau AZAY-Résistance, fournit une partie des données pour EARS-Net

Evolution de la sensibilité de *E. coli* au céfotaxime selon les critères utilisés



Réseau AZAY-Résistance, fournit une partie des données pour EARS-Net

Evolution de la sensibilité de *E. coli* au céfotaxime selon les critères utilisés



Réseau AZAY-Résistance, fournit une partie des données pour EARS-Net

Conclusion

- Les modifications des critères d'interprétation de la résistance aux C3G
 - Facilitent les comparaisons européennes
 - Laissent dans la catégorie « S » des souches BLSE auparavant rendues « I »
 - => peut-on traiter les malades graves avec succès avec ces antibiotiques ??
 - Ne mettent pas les C3G sur le même plan vis à vis des souches BLSE
 - => tester toutes les C3G et monobactam pour aider le clinicien ?
 - Vont compliquer l'interprétation des tendances évolutives de la fréquence de la résistance