

# **Résistance aux antibiotiques : une catastrophe annoncée**

**Vincent Jarlier**

**Bactériologie-Hygiène**

**Groupe hospitalier Pitié Salpêtrière-Charles Foix, Paris**

**Délégué aux infections nosocomiales**

**Direction de la Politique Médicale**

**Assistance Publique – Hôpitaux de Paris**

# La résistance acquise suit de peu la mise sur le marché des antibiotiques

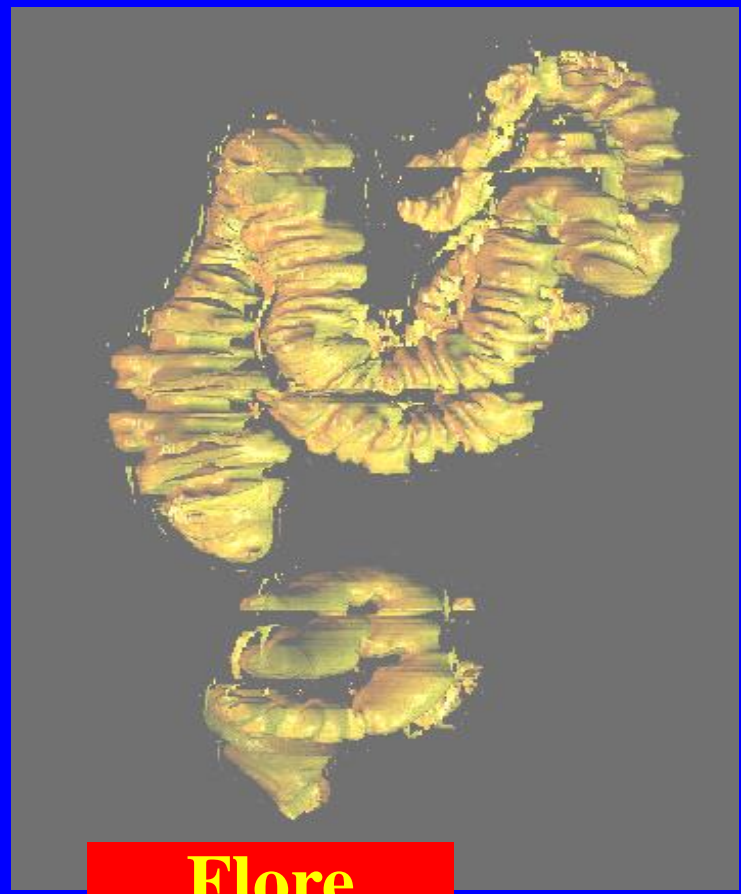
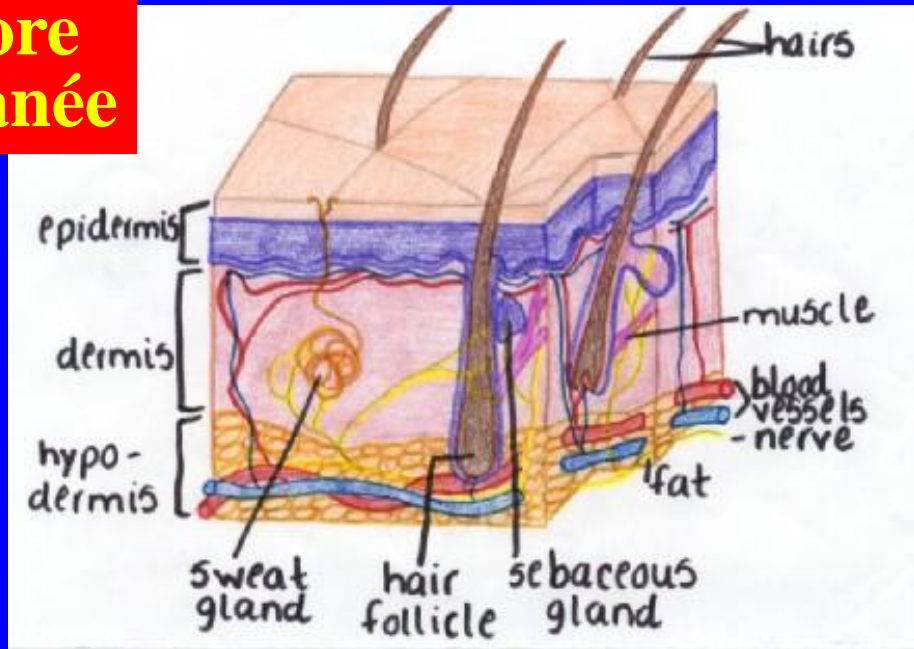
Antibiotique	Découverte/ Commercialisation	N années résistance acquise
Sulfamides	1908 1935	< 5
Pénicilline G	1929 1942	-3
Streptomycine	1944 1947	0
Tétracycline	1948 1952	0
Erythromycine	1952 1955	1
Vancomycine	1956 1972	16
Méticilline	1959 1961	0
Gentamicine	1963 1967	2
Acide nalidixique	1962 1964	2
Céphalosporines 3 <sup>ème</sup> gén.	1975 1981	1
Carbapénèmes	1976 1987	-2

# Cibles d'un traitement antibiotique et résistance acquise

- « **Volontaire** » : action sur le foyer infectieux  
→ risque : sélection de mutants résistants dans le foyer (ex. tuberculose, staphylocoques dorés...)
- « **Involontaire** » : action sur les flores commensales (effet indésirable)  
→ risque : sélection de bactéries résistantes (mutants, plasmides...) dans les flores

# Les flores Commensales de l'homme

**Flore  
cutanée**



**Flore  
intestinale**



**Flore  
Rhino-pharyngée**

# Sélection de staphylocoques résistants dans la flore cutanée sous traitement par fluoroquinolones

Hoiby Lancet 1997;349:167

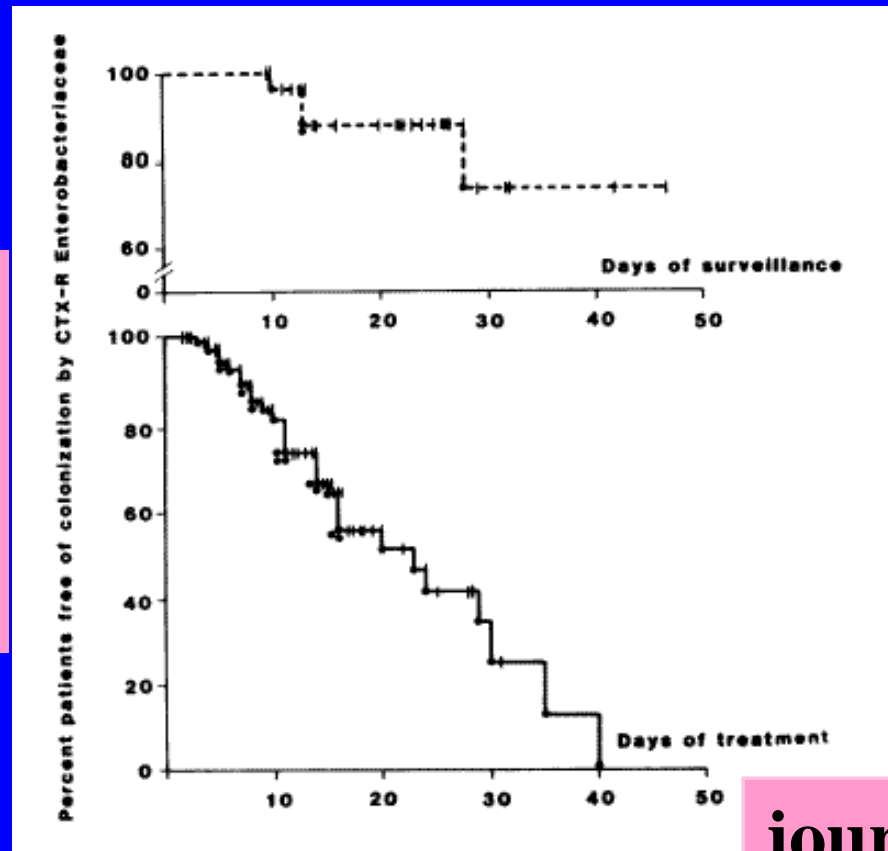
- 7 volontaires sains
- ciprofloxacin 750 mg x 2 par jour, 7 jours
- sélection de *S. epidermidis* résistants à la **ciprofloxacin** chez les 7 volontaires
- **Aisselles (3 jours)** puis narines (11 jours)
- Persistance  $\geq$  1 mois après traitement

Sélection de streptocoques  
résistants dans la flore buccale sous  
traitement par macrolide (prophylaxie)  
Harrison JAC 1985

Erythromycine 2 g donnés 1 jour / semaine

- avant : 0/10 porteur de streptocoques résistants
- 2 semaines : 10/10
- 23 semaines après fin : encore 8/10
- 43 semaines après fin : encore 5/8

# Durée de traitement (jours) par céfotaxime et sélection d'entérobactéries résistantes dans la flore fécale



**31 patients non traités**

**68 patients traités par céfotaxime**

**% de patients sans entérobactéries R au céfotaxime**

**jours**

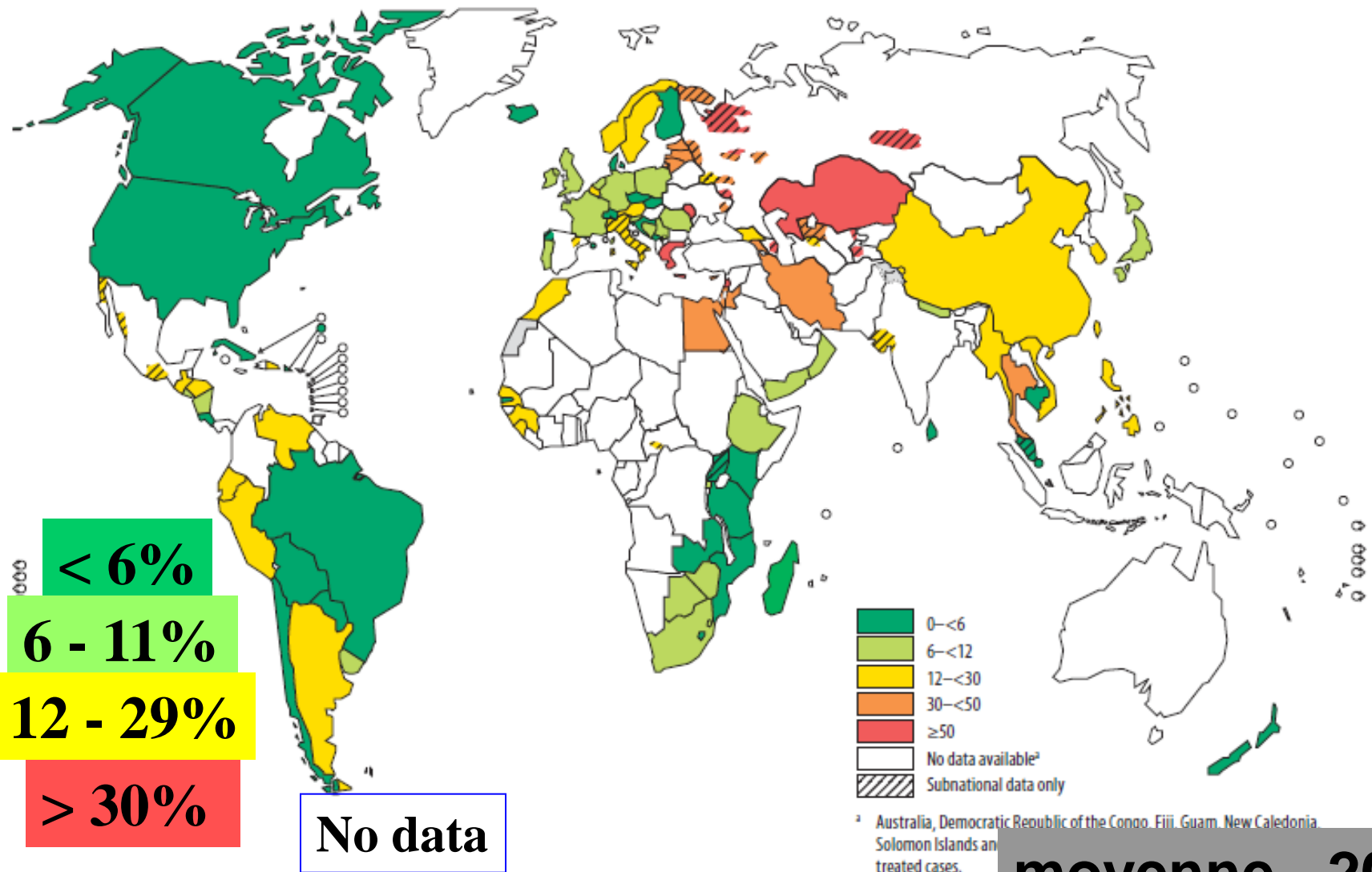
Prévot et al, AAC, 1986;30:945-7

la résistance bactérienne aux  
antibiotiques dans le monde :  
une évolution angoissante :

- dans la communauté
- à l'hôpital



# Tuberculose MDR OMS 1994-2009 (%) (cas avec antécédent de traitement)



<sup>2</sup> Australia, Democratic Republic of the Congo, Fiji, Guam, New Caledonia, Solomon Islands and treated cases.

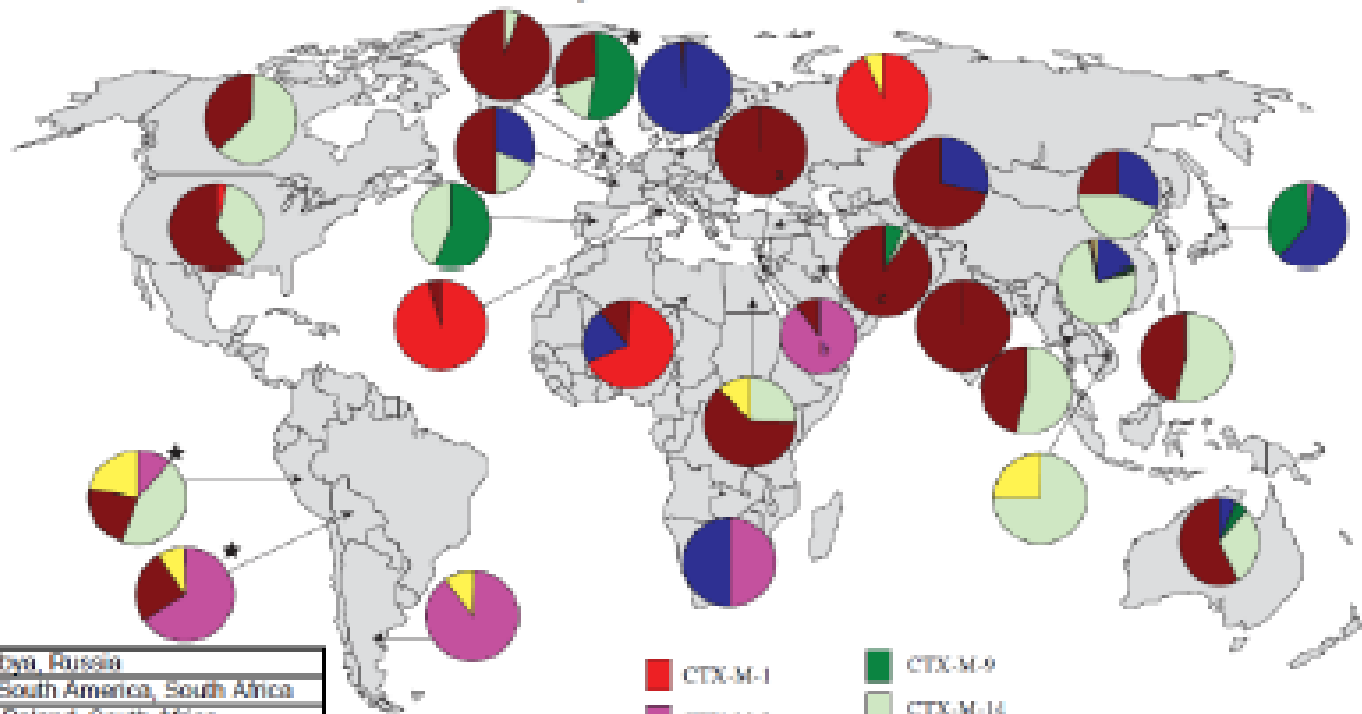
# Béta-lactamases à spectre étendu (BLSE CTX-M) → R aux Céphalosporines 3<sup>ème</sup> Gén. (céfotaxime..)

## Epidemiology of CTX-M $\beta$ -Lactamases

*Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2009) 64, Suppl. 1, i3–i10  
doi:10.1093/jac/dkp256

### The changing epidemiology of resistance

Peter M. Hawkey<sup>1,2\*</sup> and Annie M. Jones<sup>3</sup>



CTX-M-1	Italy, Libya, Russia
CTX-M-2	Israel, South America, South Africa
CTX-M-3	Japan, Poland, South Africa
CTX-M-9	Spain, UK
CTX-M-14	Canada, South East Asia
CTX-M-15	India, Middle East, Europe, USA

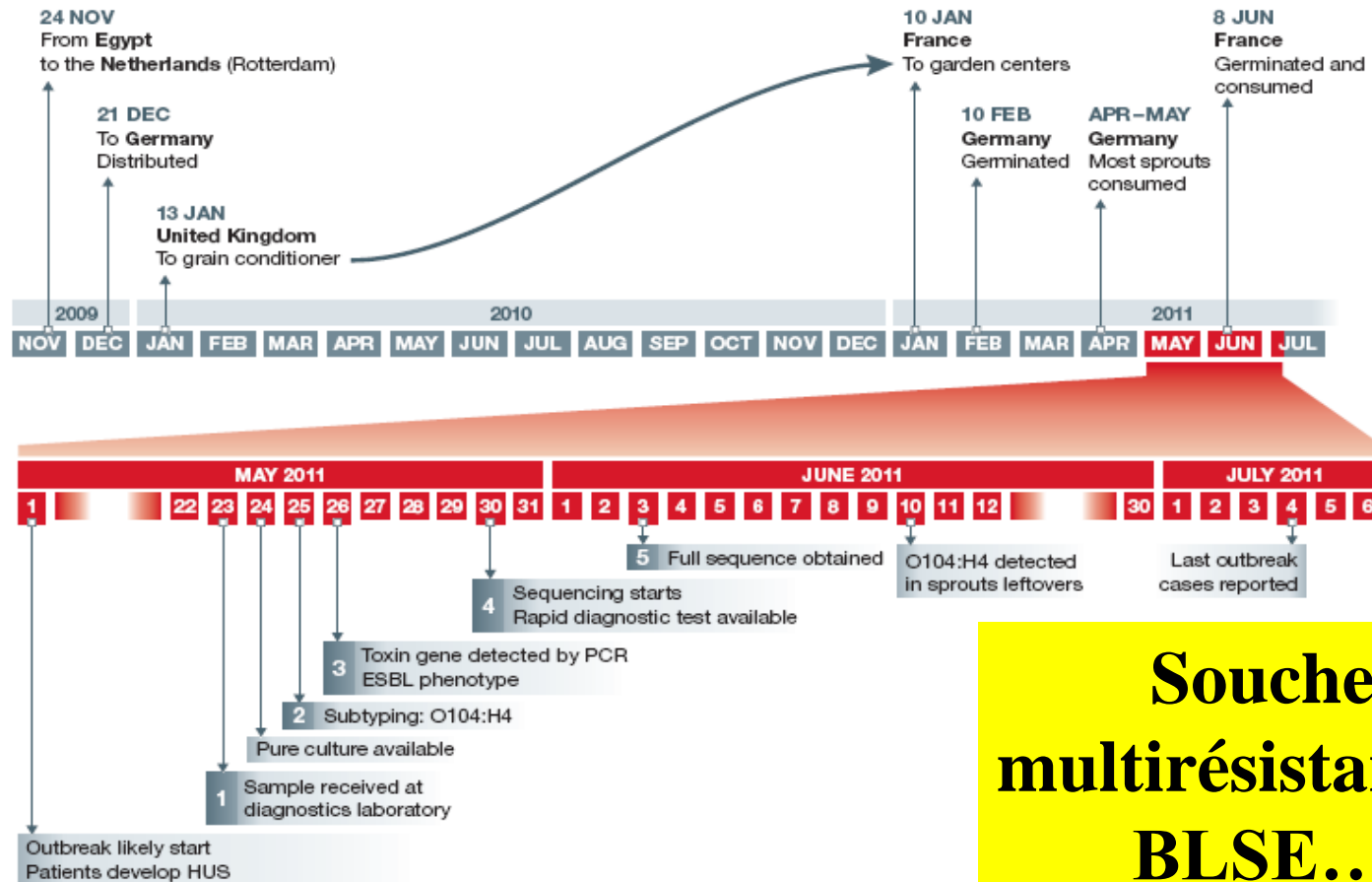


★ Racial isolates  
a Lebanon, b Israel, c Kuwait

# The enemy within us: lessons from the 2011 European *Escherichia coli* O104:H4 outbreak

Helge Karch<sup>1</sup>, Erick ...  
Eliora Z. Ron<sup>6†</sup>, Tom ...

**~4000 cas gastro-entérite hémorragique**  
**~900 SHU, 54 décès**



**Souche multirésistante : BLSE...**

# Epidémie européenne de gastroentérites à EHEC O104:H4, 2011

## Résistance de la souche

- BLSE (CTX-M)
- Céphamycines (hyperproduction céphalosporinase?)
- Quinolones
- Cyclines
- Cotrimoxazole

## Marqueurs de pathogénicité

- *stx1*
- *aggR*

# Carbapéménase KPC (début : 1996)

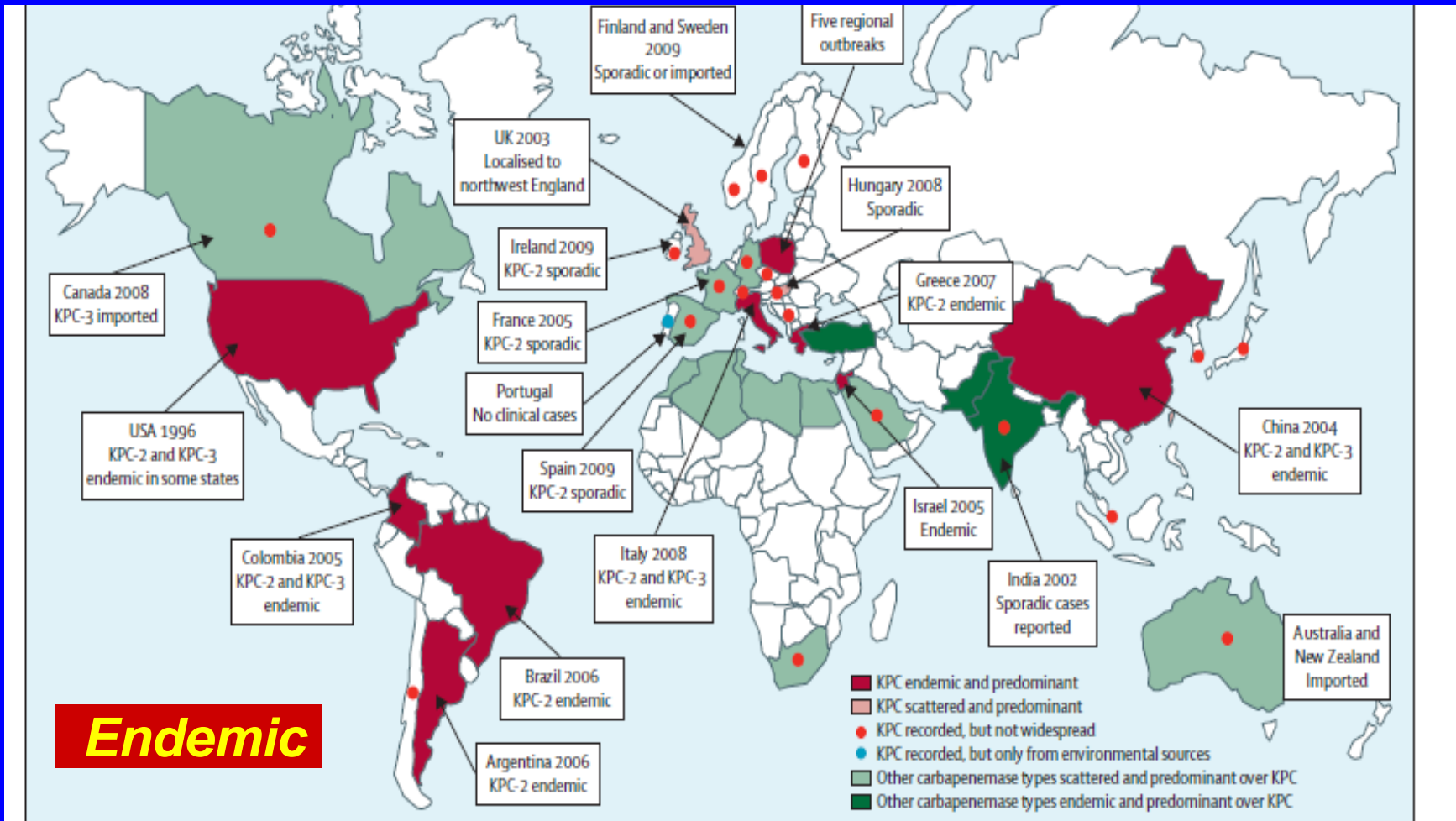


Figure: Epidemiological features of producers of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases by country of origin  
 Other carbapenemase types include VIM, OXA-48, or NDM. KPC=Klebsiella pneumoniae carbapenemase.

786

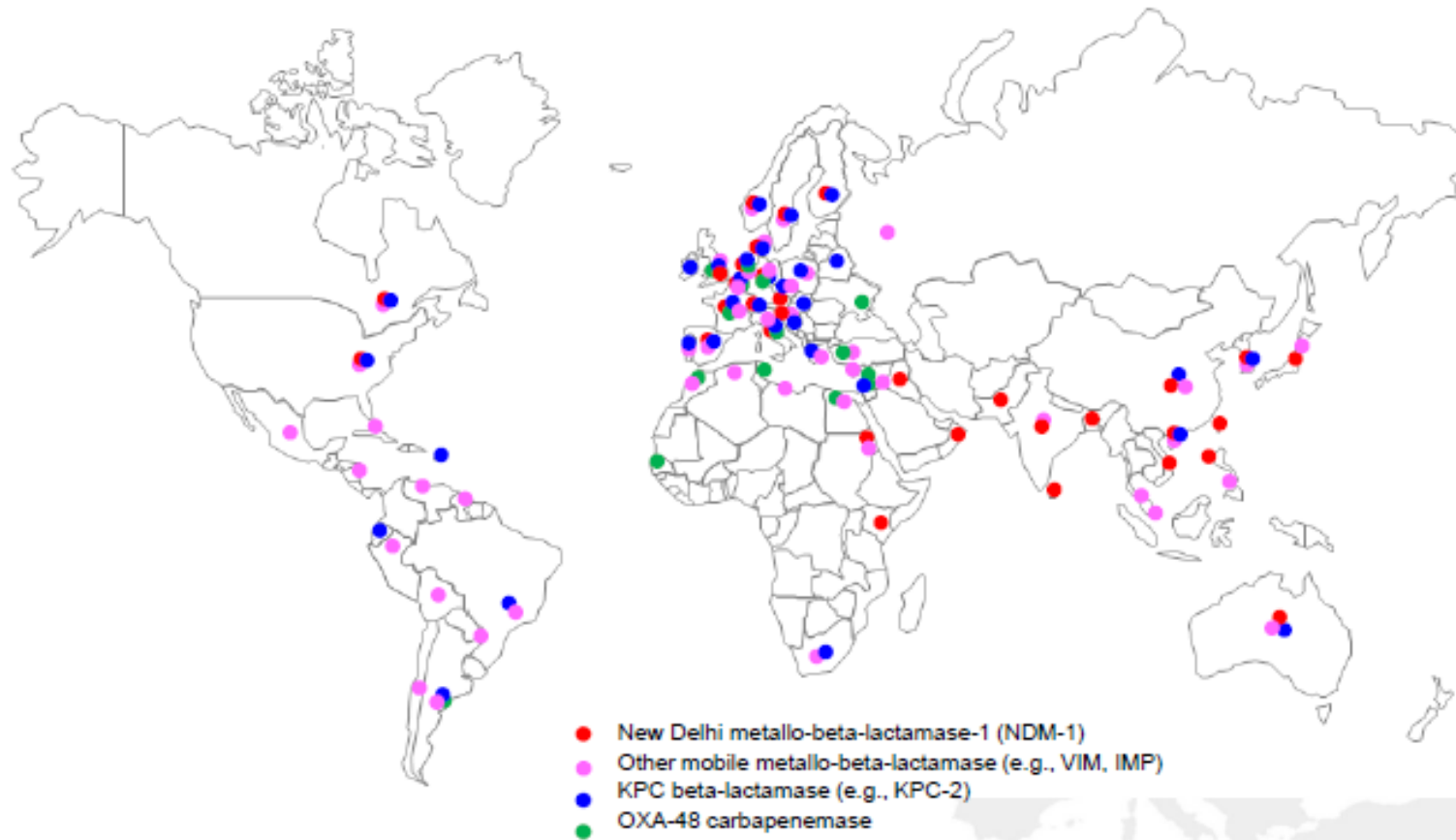
**Mortalité attribuable  
 34%  
 Septicémie**

Zarkotou  
 et al (2011)<sup>90</sup>

*Munoz Price Lancet ID 2013*

# Carbapénémase NDM-1 (début : 2008)

## Worldwide emergence and spread of carbapenemases (as of March 2011)



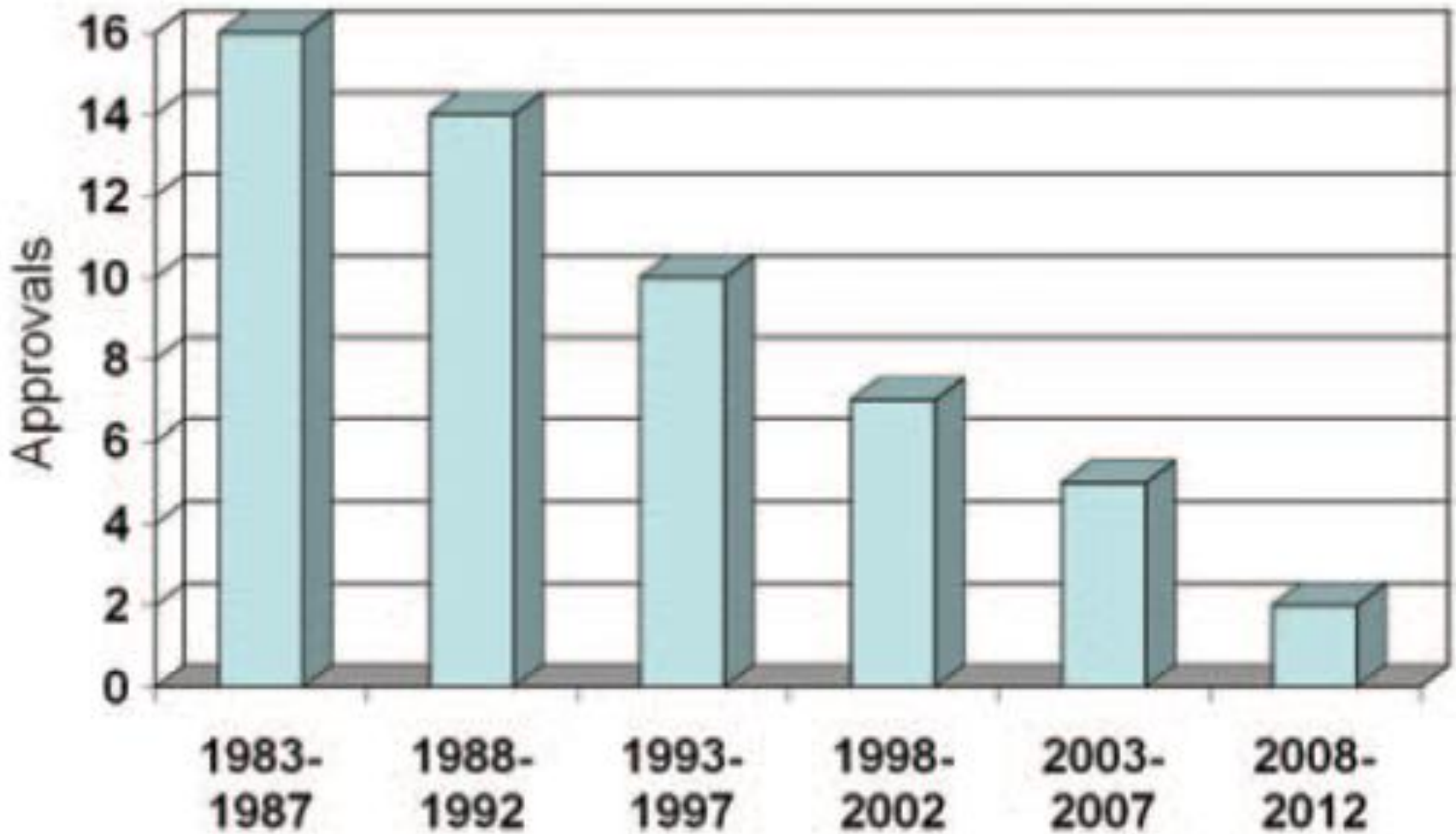
Adapted and updated from: Walsh T. Int J Antimicrob Agents 2010;36(Suppl 3): S8-S14.

Source ECDC 2012

la résistance bactérienne aux  
antibiotiques dans le monde :  
une évolution angoissante

car.....

# Antibiotiques mis sur le marché 1983-2012





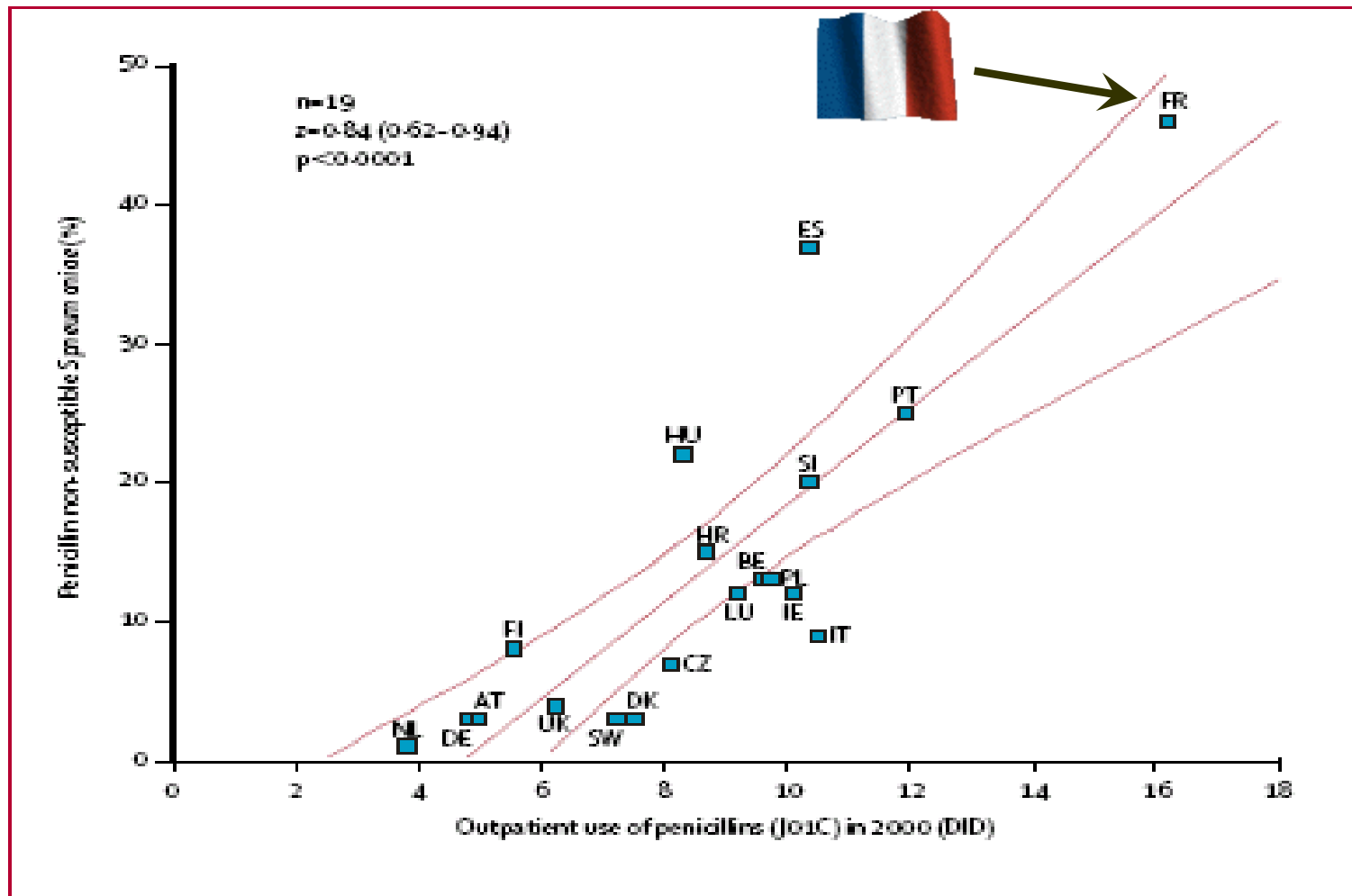


# Actions pour lutter contre la résistance bactérienne aux antibiotiques

- **Diminuer la pression de sélection → diminuer la consommation des antibiotiques chez l'homme et l'animal**
- Prévenir la transmission croisée de bactéries résistantes

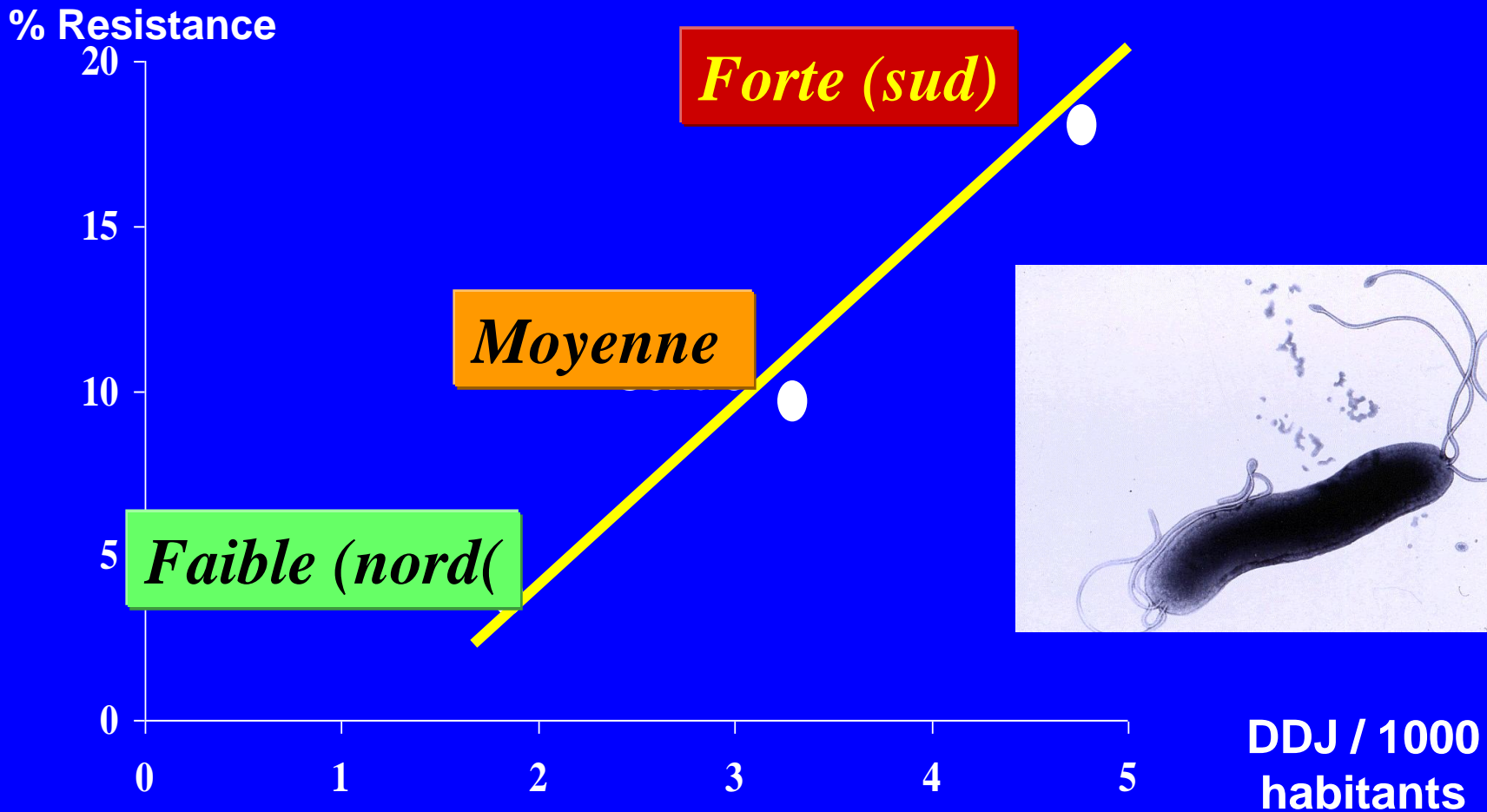
Parce qu'il y a un lien évident  
entre consommation  
antibiotiques et résistance  
bactérienne....

# Résistance à la pénicilline chez *S. pneumoniae* vs. consommation des pénicillines en Europe



ESAC Goossens Lancet 2005

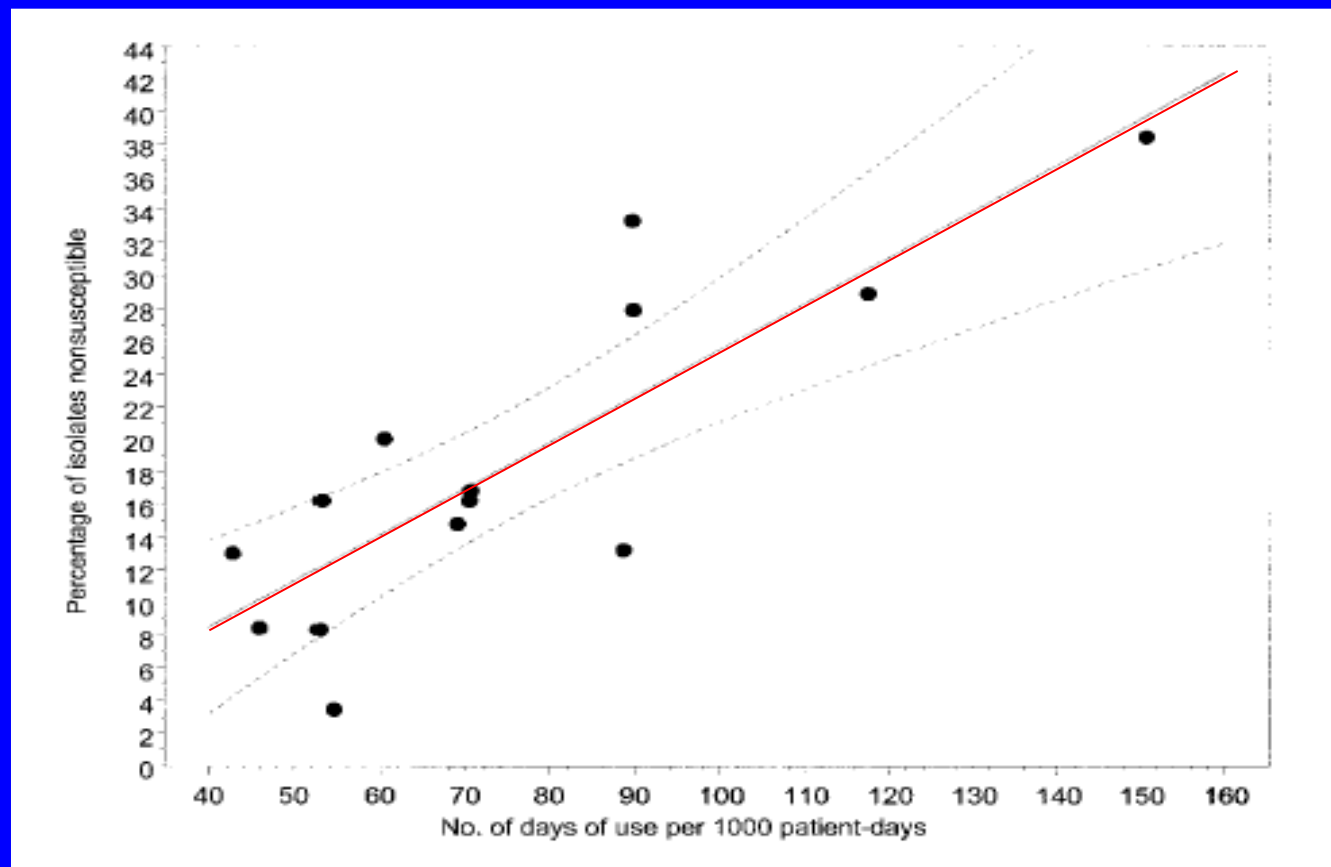
# *Helicobacter pylori* : résistance aux macrolides vs. consommation des macrolides en Europe



Diapositive : F. Mégraud (Bordeaux)

# Hospital-Level Rates of Fluoroquinolone Use and the Risk of Hospital-Acquired Infection with Ciprofloxacin-Nonsusceptible *Pseudomonas aeruginosa*

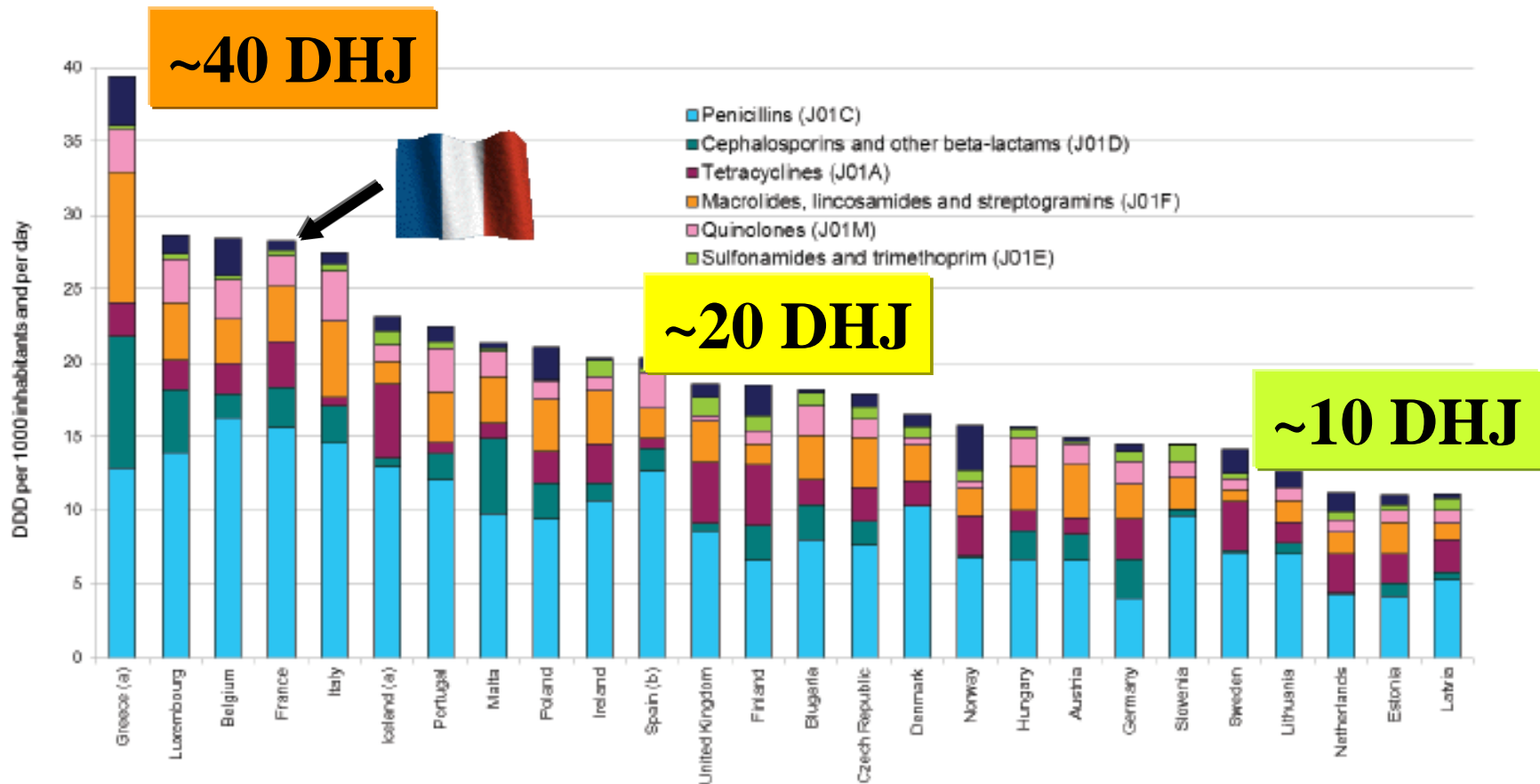
Thomas Ray CID 2005; 41: 441-9



....et que la consommation  
antibiotiques peut  
certainement être  
(très) réduite

# Consommation d'antibiotiques en ville Europe 2010 (données ECDC) en Dose / 1000 Habitant / Jour (DHJ)

**Figure 3.2.** Consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) at ATC group level 3 in the community, EU/EEA countries, 2010, expressed as DDD per 1 000 inhabitants and per day

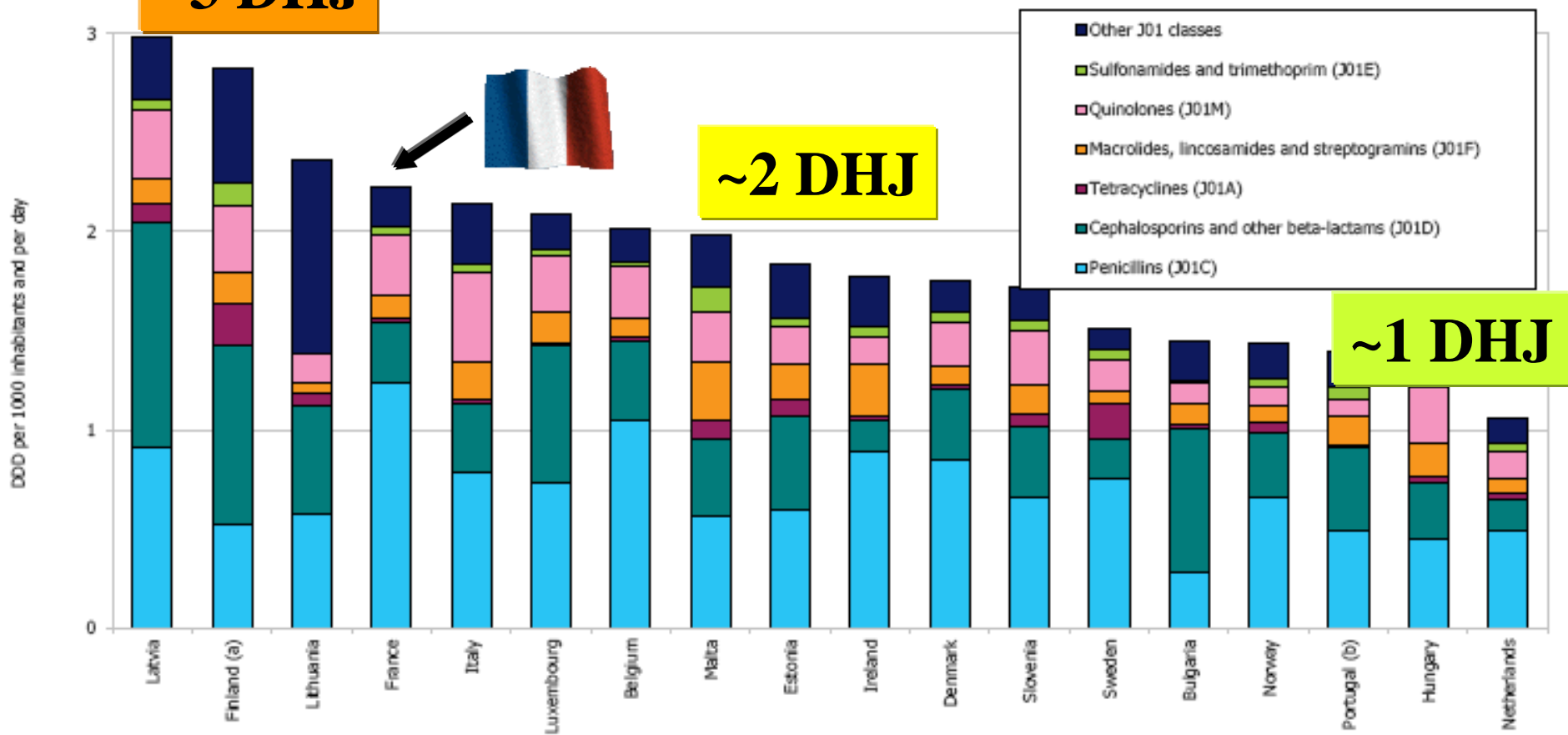




# Consommation d'antibiotiques à l'hôpital Europe 2010 (données ECDC) en Dose / 1000 Habitant / Jour (DHJ)

Figure 4.1. Consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the hospital sector in EU/EEA countries at group level 3, expressed as DDD per 1 000 inhabitants and per day.

~3 DHJ



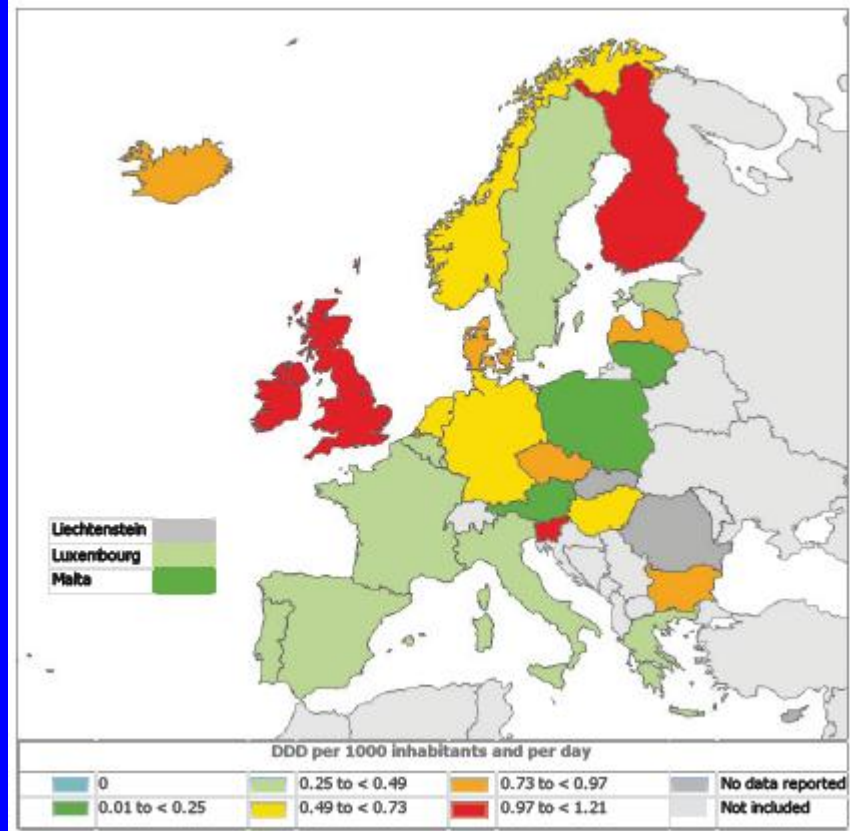
~2 DHJ

~1 DHJ

# Consommation d'antibiotiques en ville Europe 2010 (données ECDC)

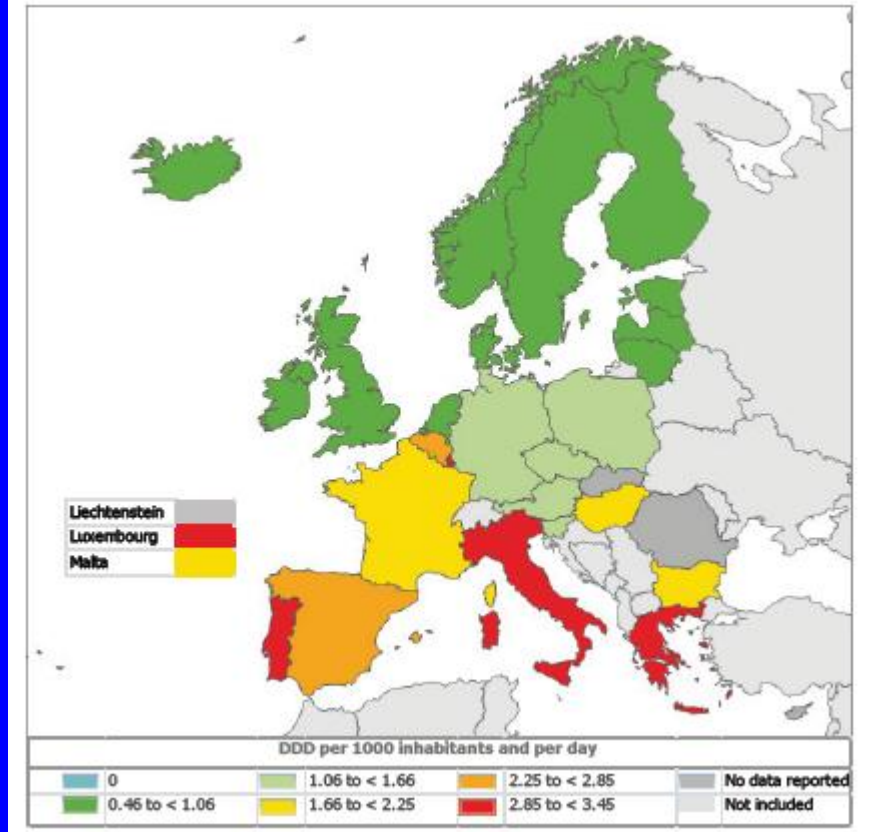
## Sulfamides et triméthoprime

Figure 3.15. Consumption of sulfonamides and trimethoprim (ATC group J01E) in the community, EU/EEA countries, 2010, expressed as DDD per 1 000 inhabitants and per day.

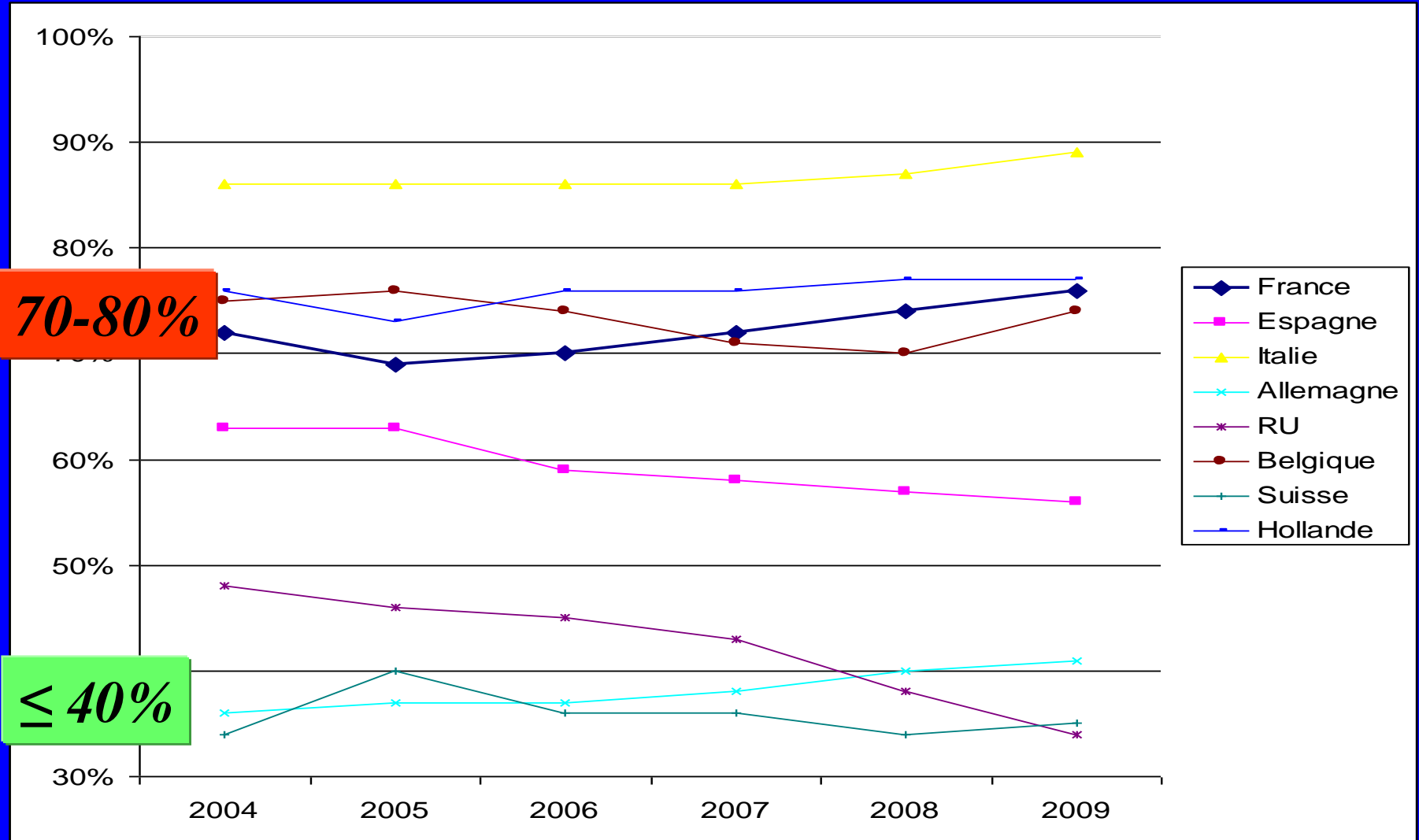


## Quinolones

Figure 3.20. Consumption of quinolone antibacterials (ATC group J01M) in the community, EU/EEA countries, 2010, expressed as DDD per 1 000 inhabitants and per day.

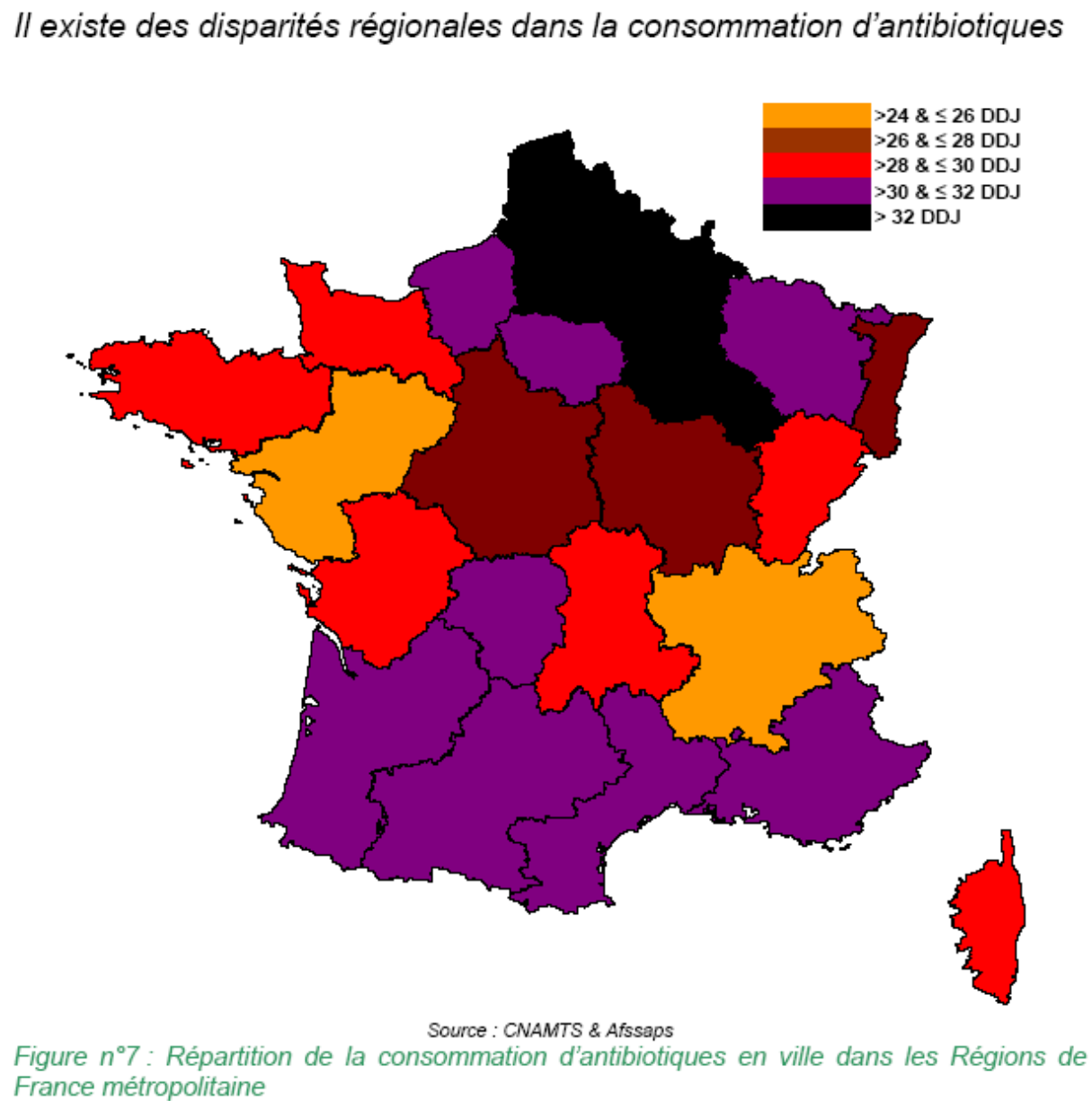


# Utilisation des antibiotiques dans la bronchite en Europe (% des diagnostics)

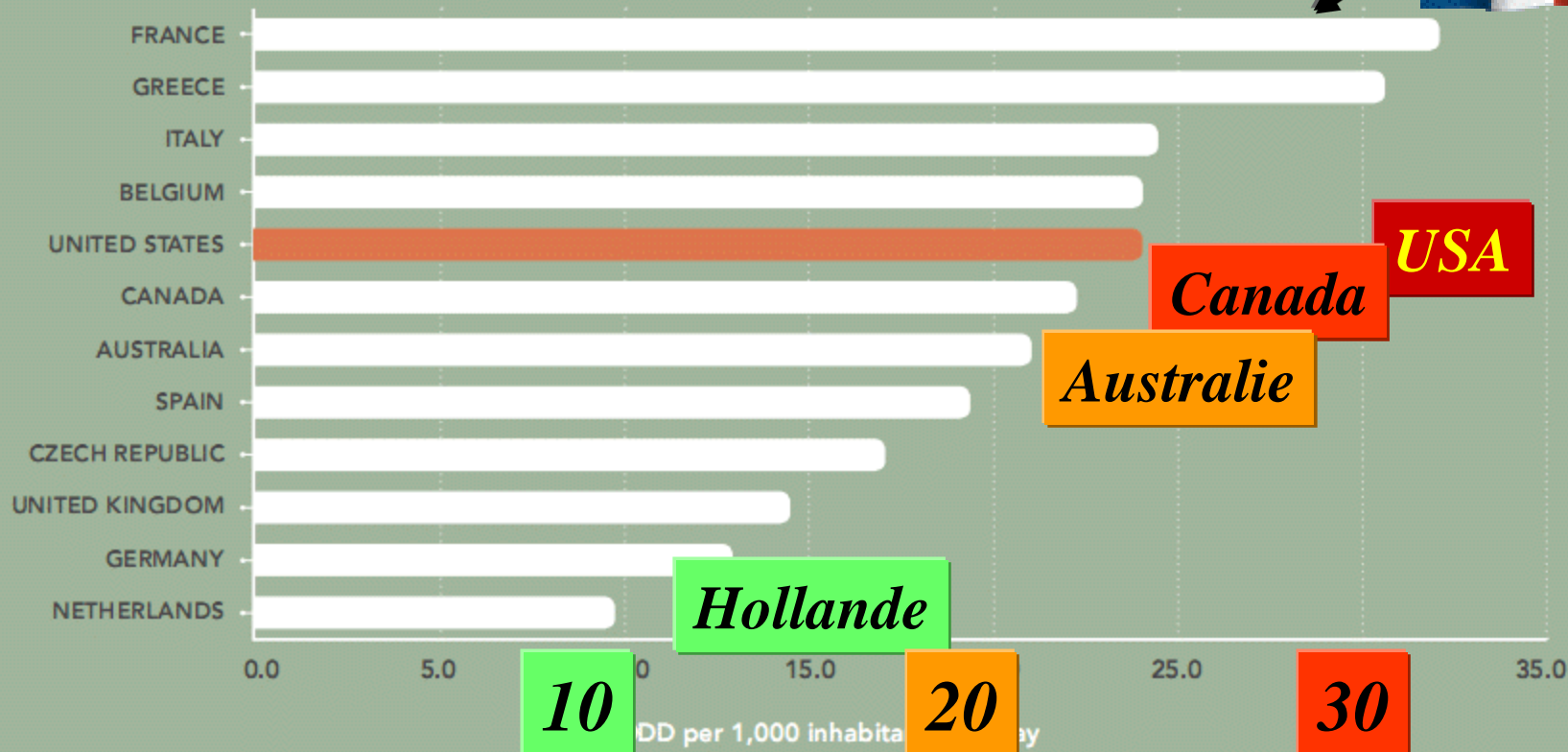
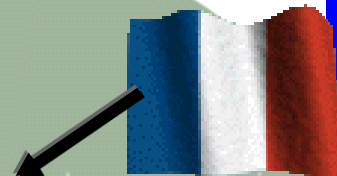


Source : IMS HEALTH 2009

# Consommation antibiotique en France (2010)



# ...et dans le monde.....



**DDJ / 1000 habitants / jour**

Sources: United States and Canada (McManus, Hammond et al. 1997), Australia (National Prescribing Service 2005), European countries (Goossens, Ferech et al. 2003).

Note: DDJ is defined daily doses, a standardized measure of antibiotic consumption.

## 2 axes pour lutter contre la résistance bactérienne aux antibiotiques

- 1. Diminuer la pression de sélection → diminuer la consommation des antibiotiques chez l'homme et l'animal**
2. Prévenir la transmission croisée de bactéries résistantes

**Antibiotics**

Don't wear me out.

**NHS**

Βήχας, πονόλαιμος, συνάχι;  
 λός είναι θα περάσει!  
 Τα αντιβιοτικά δεν βοηθούν

**ΟΧΙ ΣΤΗΝ ΑΣΚΟΠΗ ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ**  
 ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΠΡΟΦΥΛΑΞΗΣ • ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

**Mon enfant est malade...**  
 antibiotiques ou pas ?

*Antibiotics*  
 Quand il faut

**do bugs need drugs?**

TO THE WISE USE OF  
**ANTIBIOTICS**

PARENT GUIDE

**The best thing to prescribe for common colds is common sense.**

Take it easy. Drink plenty of fluids. Treat the symptoms.

Got a cold? You won't get better more quickly by taking antibiotics because the common cold is a virus. So if you have a cold, use common sense.

For more info, call 02 9095 4499 or visit [www.nps.org.au](http://www.nps.org.au)

**NPS**  
 National Prescribing Service Centre of Excellence

**common colds need common sense**

**les antibiotiques:**  
 à moins de  
**moins souvent**  
 et mieux

Une initiative du Ministère fédéral des Affaires sociales, en collaboration avec le Centre national de pharmacovigilance.

Une initiative de la Commission fédérale de la Santé, en collaboration avec le Centre national de pharmacovigilance.

**Snort. Sniffle. Sneeze.**  
**No Antibiotics Please.**  
 Treat colds and flu with care. Talk to your doctor.

**GET SMART**

For more information, please call 1-888-236-2675 or visit [www.cdc.gov/getsmart](http://www.cdc.gov/getsmart).

# European Antibiotic Awareness Day 18th November



COLD? FLU?  
TAKE CARE  
NOT ANTIBIOTICS



An initiative of the European Union





# Campagnes 2001-13 de diminution de la consommation des antibiotiques en France (système national d'assurance maladie)

3 notions clés pour  
bien utiliser les antibiotiques

1

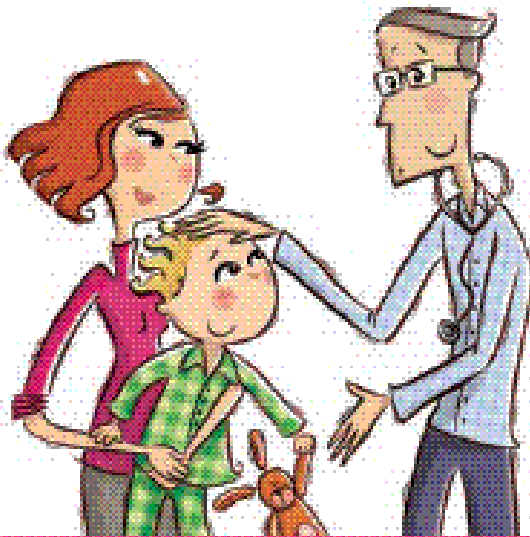
Uniquement  
pour combattre  
les infections  
bactériennes

2

Seulement  
sur prescription  
du médecin

3

À condition  
de suivre  
l'ordonnance  
à la lettre



www.franceantibiotiques.fr

Rhinopharyngites, angines, bronchites :  
aider son corps  
à se défendre, ça s'apprend

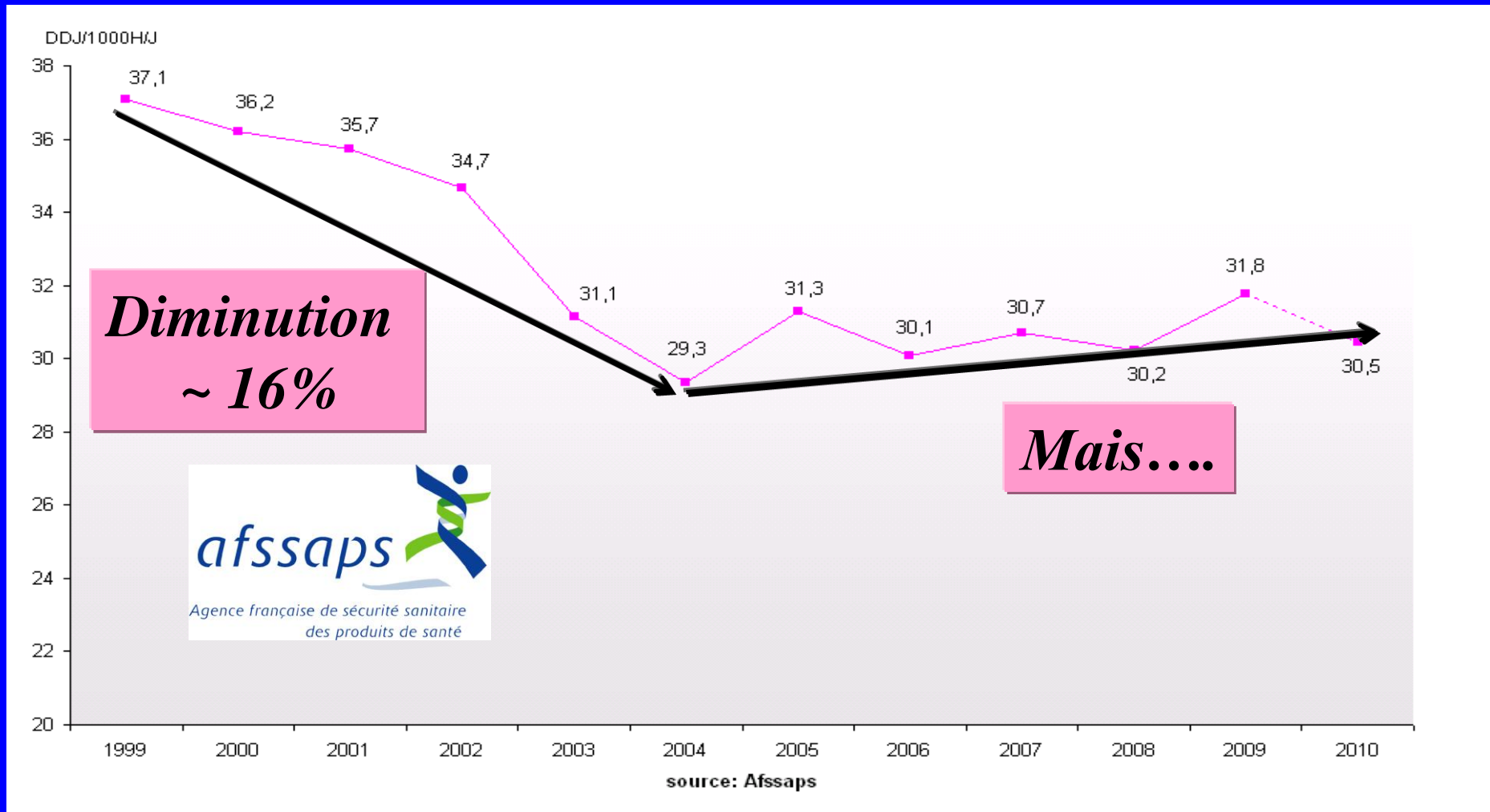


Parlez-en avec votre médecin

RHINOPHARYNGITES, ANGINES, BRONCHITES  
**LES ANTIBIOTIQUES**  
C'EST PAS AUTOMATIQUE



# Evolution de la consommation d'antibiotiques France 1999-2010



# Evolution de la résistance à la pénicilline des pneumocoques France

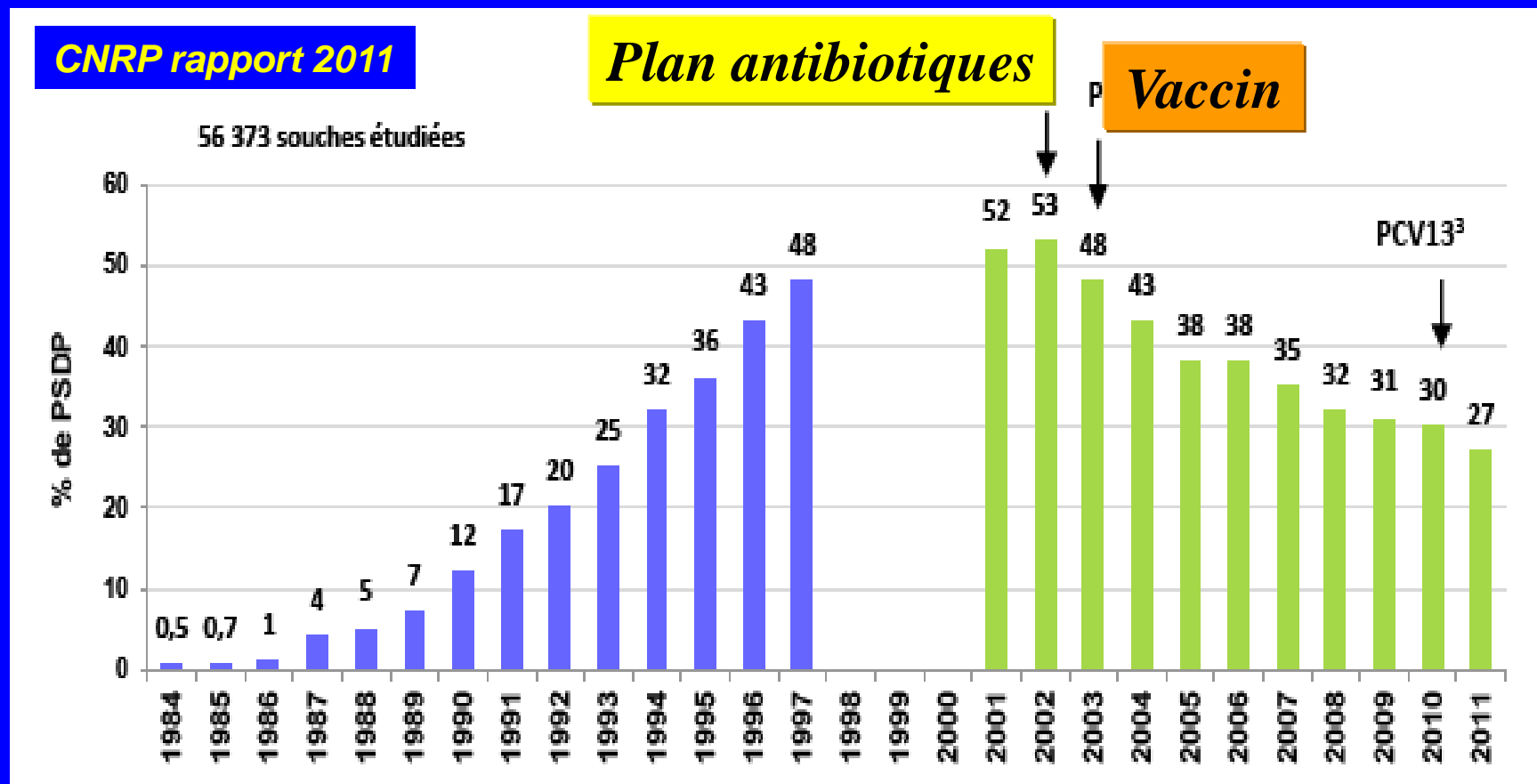
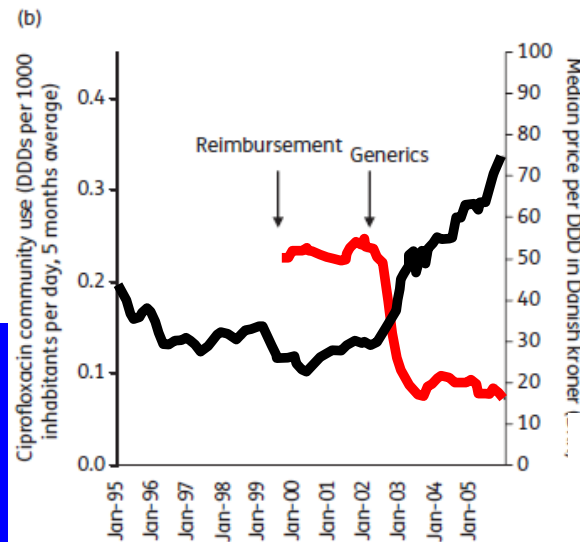
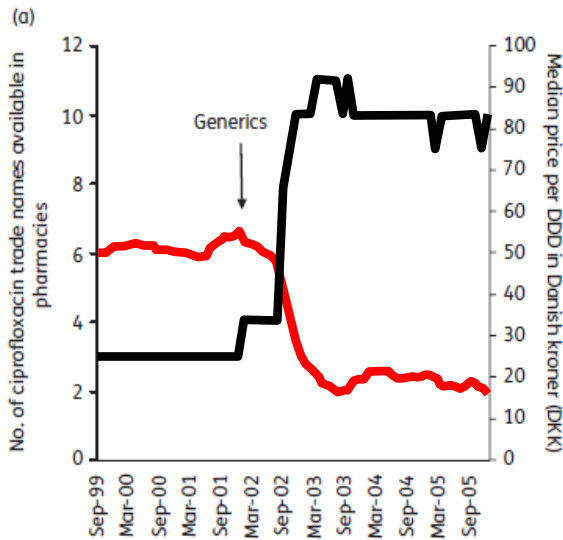


Figure 1 - *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en France d'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin; 2001-2011 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann). <sup>1</sup>Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov. 2001 [http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34\\_01.htm](http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_01.htm); <sup>2</sup>Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent (PCV7); <sup>3</sup>Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué 13-valent (PCV13).

# Pistes pour réduire la consommation chez l'homme (parmi d'autres) En ville

- Augmenter les prix
- Supprimer les génériques
- Modalités spécifiques de prescription  
« médicaments à part, règles à part »
- Taxe « Pigouviennes » (industries)
- Convaincre les associations de patients (idem  
risque nosocomial)

# Generic antibiotics and resistance : example of ciprofloxacin

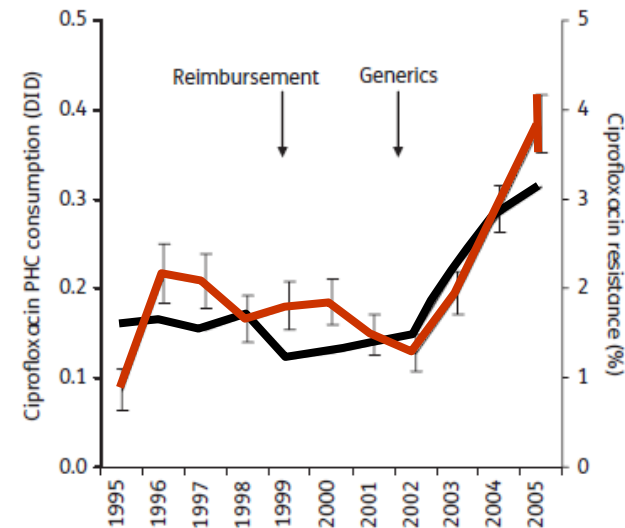


↗ # trade names :  
↘ price

↗ consumption :  
↗ resistance

↘ price :  
↗ consumption

**Jansen JAC 2010**



**Campagne  
de diminution de la  
consommation des  
antibiotiques dans les  
38 hôpitaux de  
l'Assistance Publique  
– Hôpitaux de Paris**

**1<sup>er</sup> volet 2006-08**

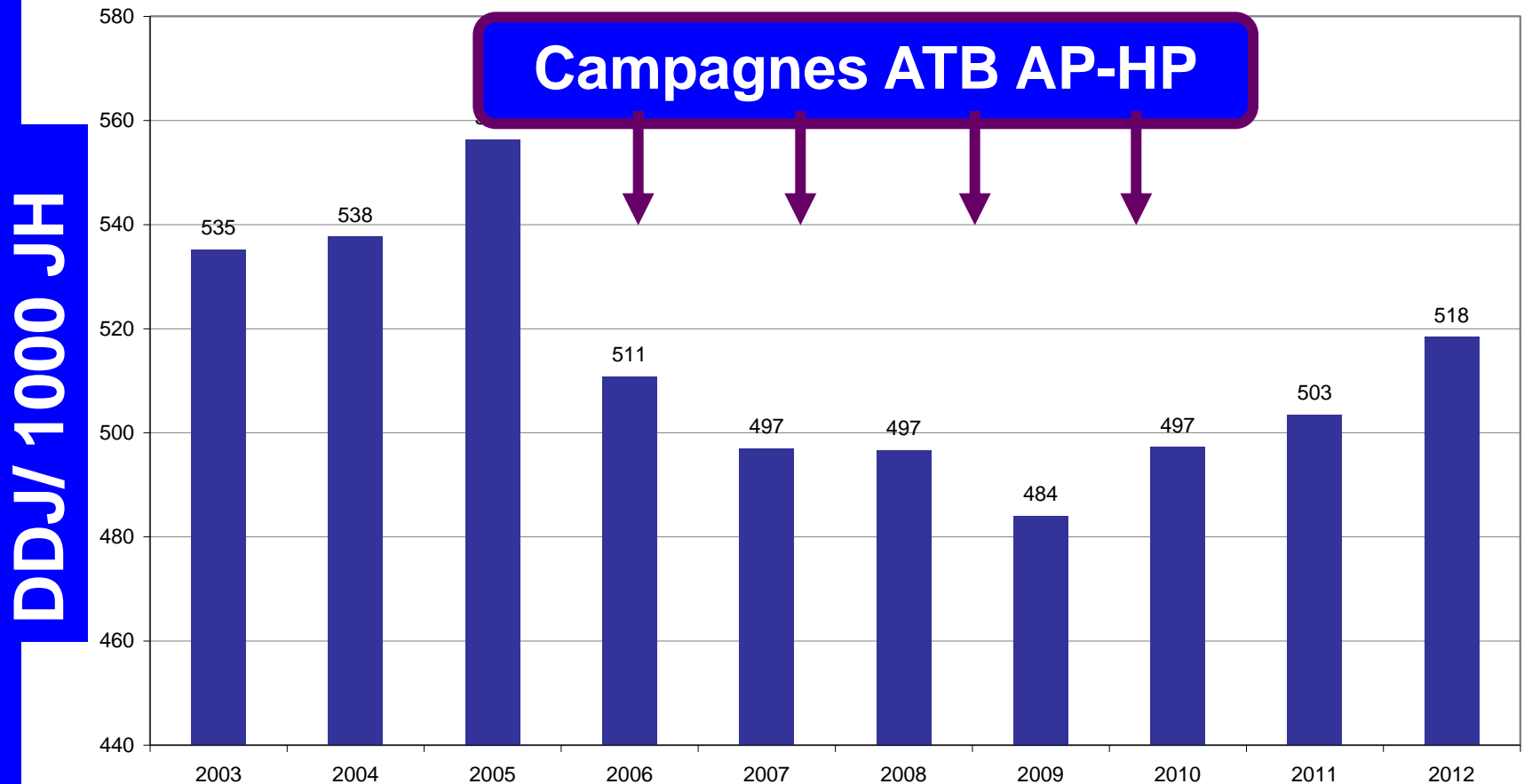


**Mieux utiliser les antibiotiques  
pour préserver leur efficacité.**

# Consommation des antibiotiques à l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris 2003-12

Source AGEPS

Consommation antibiotiques à l'AP-HP



DDJ/1000 JH

Campagnes ATB AP-HP

# Pistes pour réduire la consommation chez l'homme (parmi d'autres) A l'hôpital

- **Represcription obligatoire (avec justification) au 2<sup>ème</sup> - 3<sup>ème</sup> jour (informatique)**
- **Arrêt automatique au 7<sup>ème</sup> jour (informatique)**
- **Équipe multidisciplinaire** (clinicien, microbiologiste, pharmacien) sénior, transversale, **mandatée** (Commission médicale et Direction) pour établir et appliquer la **politique antibiotiques de l'établissement** (modèle EOH ?) (ne pas confondre avec des prescriptions individuelles d'experts)



# ANTIBIOTHÉRAPIE, JE RÉÉVALUE



Toute antibiothérapie  
doit être **réévaluée**  
à 48h



Dans la grande majorité  
des infections, il est inutile  
de prolonger l'antibiothérapie  
au-delà de 7 jours



Moins prescrire d'antibiotiques pour préserver leur efficacité.

ASSISTANCE PUBLIQUE  HÔPITAUX DE PARIS

Campagne  
de diminution de la  
consommation des  
antibiotiques dans les  
38 hôpitaux de  
l'Assistance Publique  
– Hôpitaux de Paris

2ème volet 2010-11

# Pistes pour réduire la consommation chez l'animal (parmi d'autres)

- Supprimer l'usage des antibiotiques comme promoteurs de croissance (en cours)
- Encadrer de très près la métaphylaxie
- Empêcher les ventes directes aux agriculteurs (internet...)

## 2 axes pour lutter contre la résistance bactérienne aux antibiotiques

1. Diminuer la pression de sélection → diminuer la consommation des antibiotiques chez l'homme et l'animal
- 2. Prévenir la transmission croisée de bactéries résistantes**

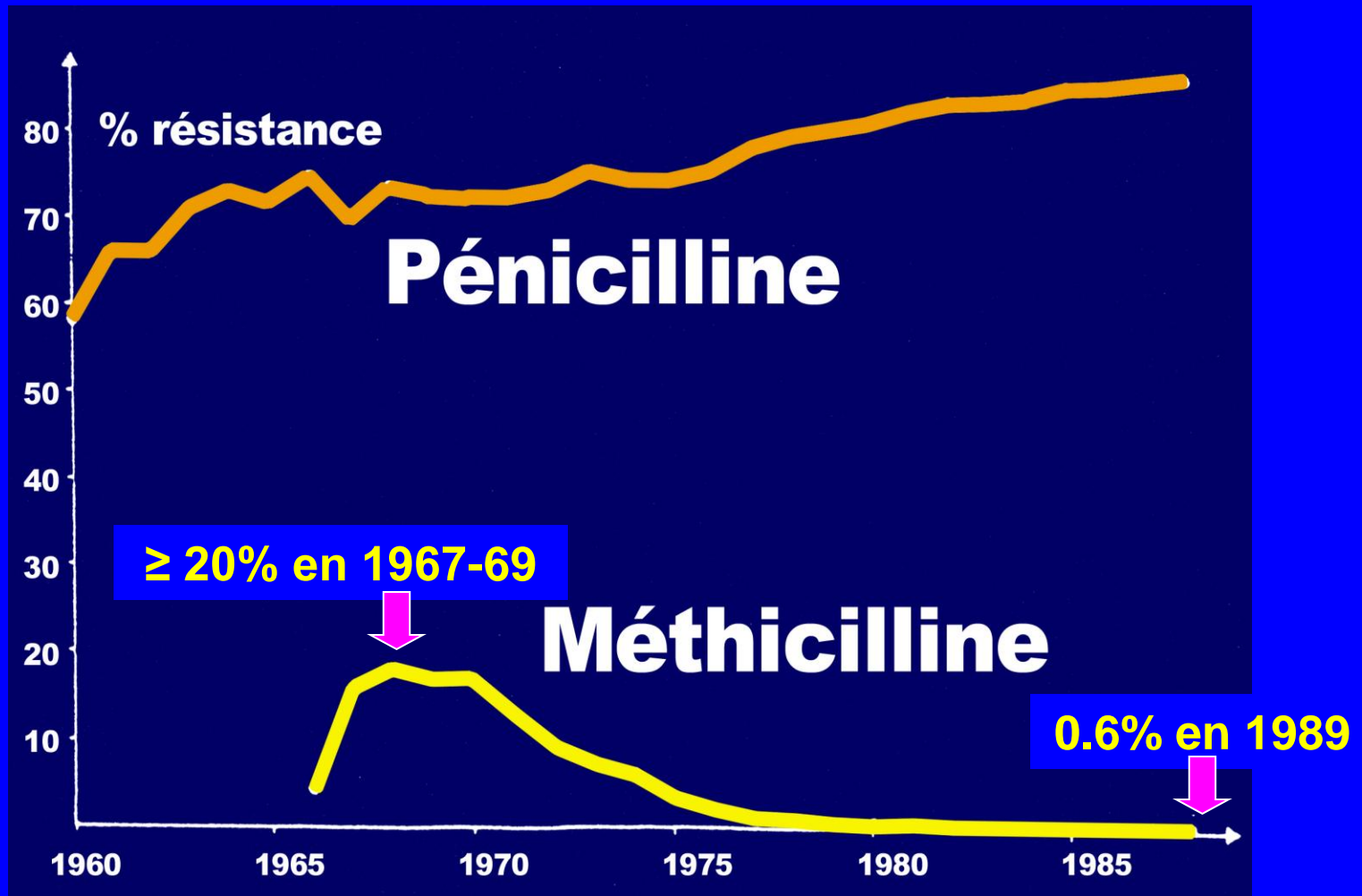
# Prévenir la transmission croisée des bactéries résistantes

Programmes contre la diffusion des  
bactéries multirésistantes dans les  
hôpitaux

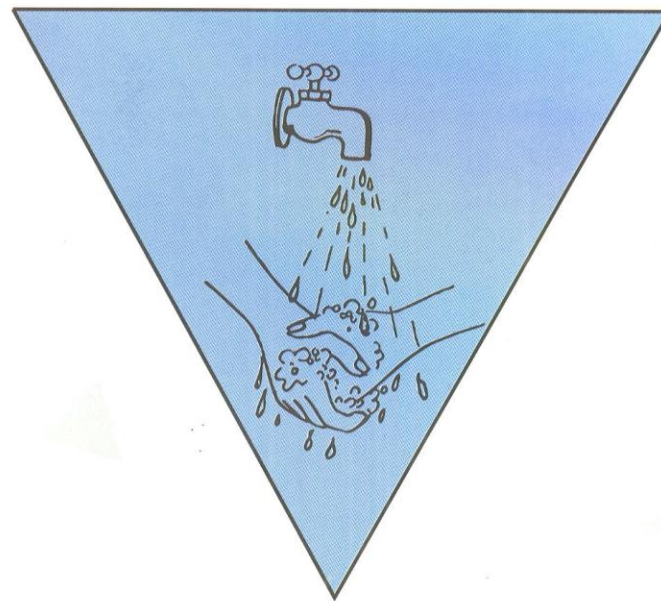
**% SARM chez *Staphylococcus aureus*  
en Europe 1990-1991  
(43 hôpitaux, 7.354 souches)**

	<b>%</b>		<b>%</b>
<b>Denmark</b>	<b>0,1</b>	<b>Austria</b>	<b>21,6</b>
<b>Sweden</b>	<b>0,3</b>	<b>Belgium</b>	<b>25,1</b>
<b>Netherland</b>	<b>1,5</b>	<b>Spain</b>	<b>30,3</b>
<b>Switzerland</b>	<b>1,8</b>	<b>France</b>	<b>33,6</b>
<b>Germany</b>	<b>5,5</b>	<b>Italy</b>	<b>34,3</b>

# Succès du contrôle des SARM au Danemark (1970's)



## MAITRISE DE LA DIFFUSION DES GERMES HOSPITALIERS MULTI-RÉSISTANTS



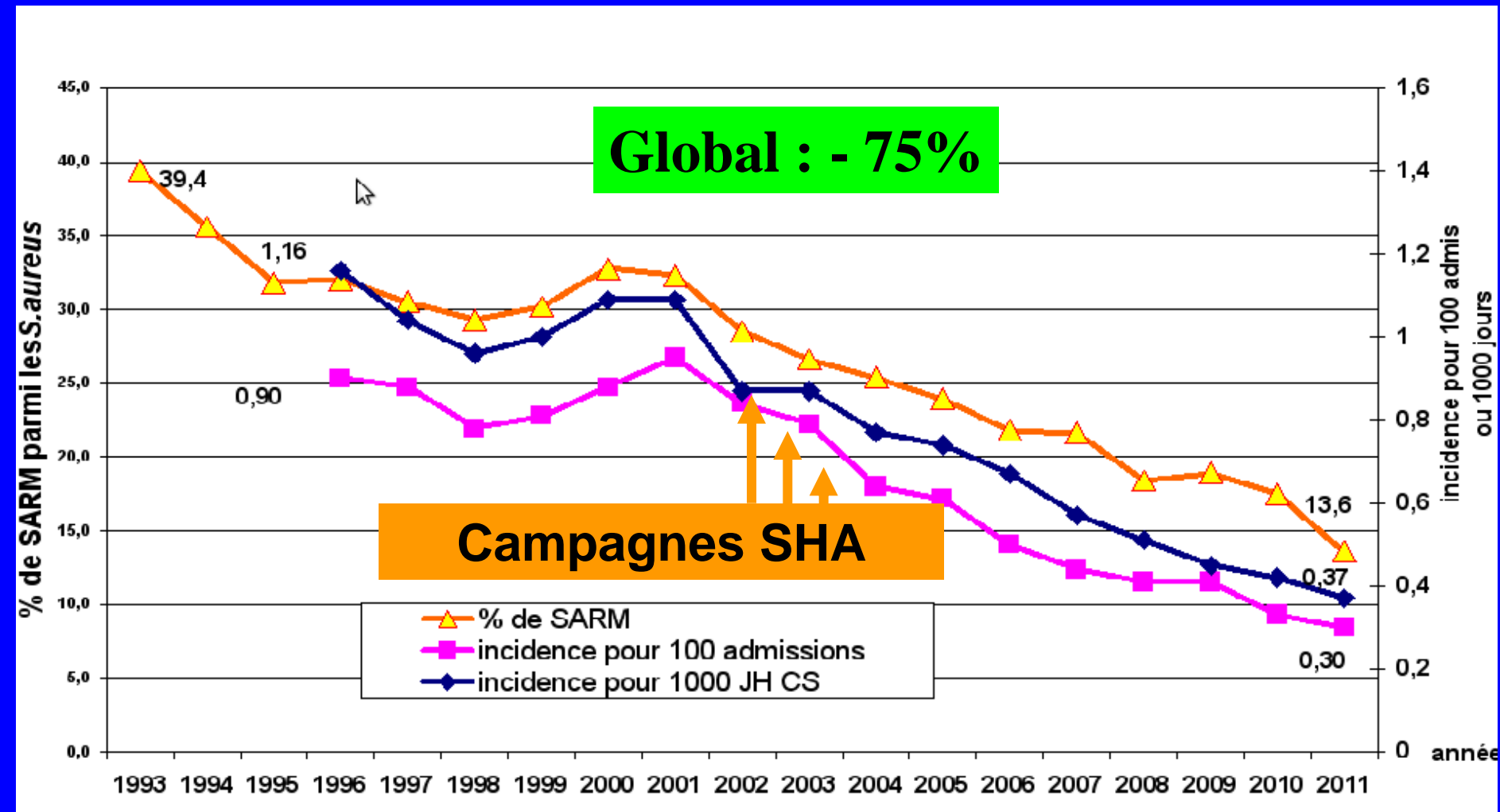
**Assistance Publique**

—

**Hôpitaux de Paris  
1993**

**38 hôpitaux  
23.000 lits**

# % SARM chez *S.aureus* et incidence en court séjour 38 hôpitaux de l'AP-HP 1993-2011





**National**  
**Ministère de la Santé**  
**1999**

**Maîtrise de  
la diffusion  
des bactéries  
multirésistantes  
aux antibiotiques**

*1999*

**Recommandations pour  
les établissements de santé**



MINISTÈRE DE L'EMPLOI  
ET DE LA SOLIDARITÉ

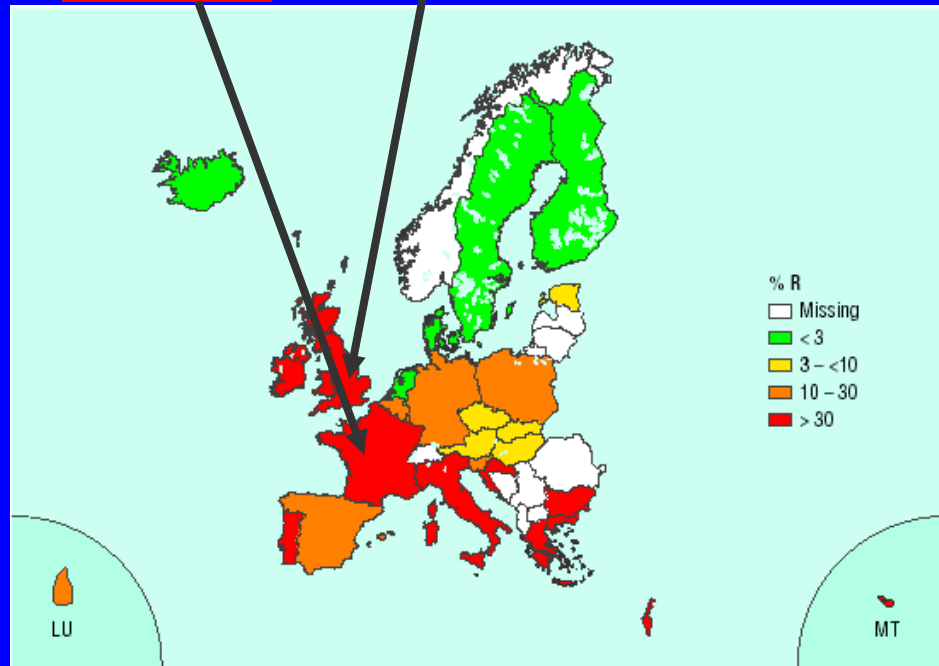
# SARM en Europe (% chez *S. aureus*) dans les bactériémies EARSS 2001-2011

33%

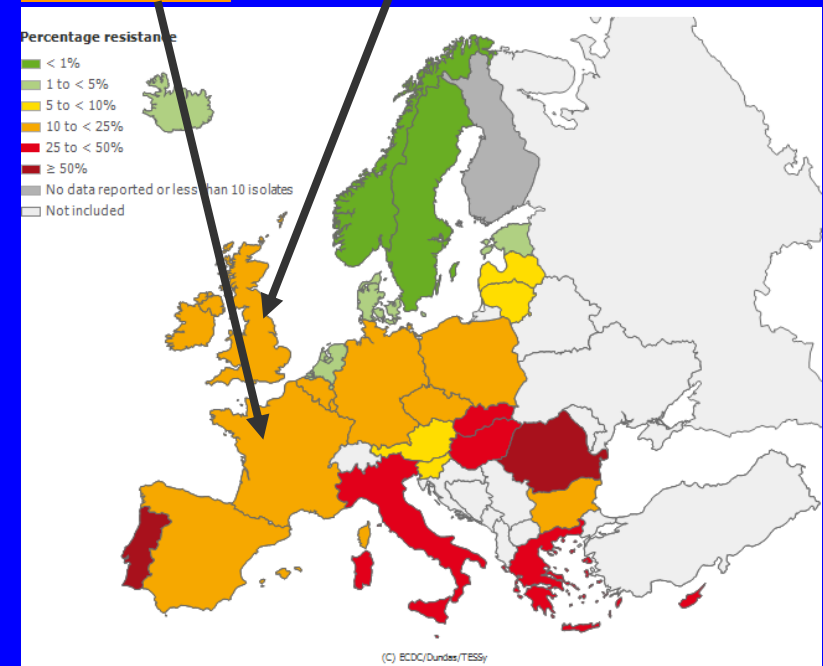
45%

20%

14%



2001



2011

EARSS [www.earss.rivm.nl](http://www.earss.rivm.nl) and ECDC

# SARM :

mais il y a encore en 2012 dans les  
hôpitaux français

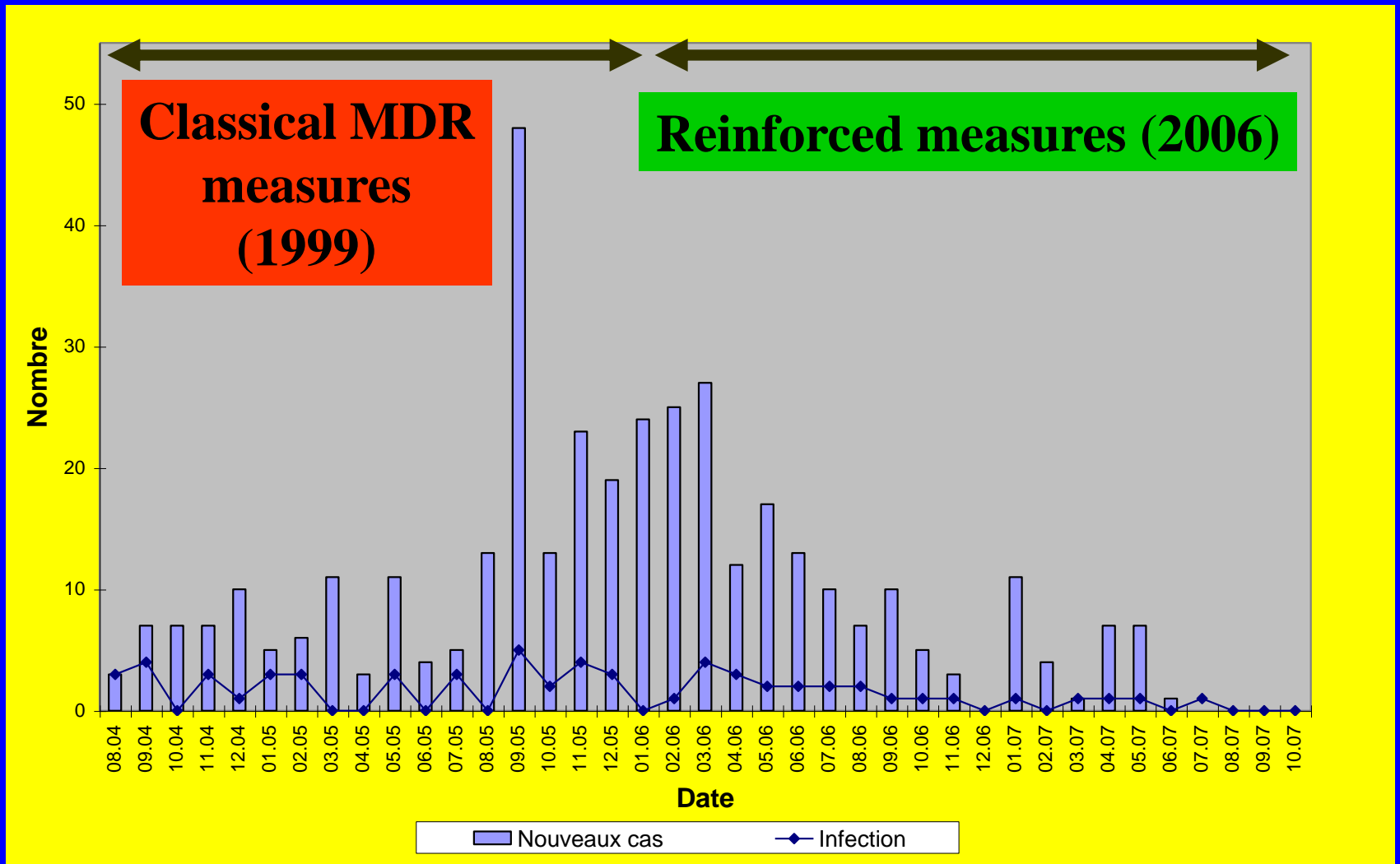
- Moyenne 0,4 cas / 1000 admissions
- ~ 40 000 infections / an
- ~ 4 000 bactériémies / an

# Programmes de contrôle des BMR "émergentes" dans les hôpitaux

- Enterocoques (VRE-ERV)
- Enterobacteries R aux pénèmes par carbapéménase (CPE-EPC)
  - gènes de résistance sur éléments mobiles génétiques
  - flore fécale

# VRE-ERV 2004-2010

# VRE cases per month 39 univ. hosp. Paris area (AP-HP) 2004-2007



VRE control in the 38 hospitals of AP-HP  
2010-2013 by type of measures taken within  
the first 2 days after admission of the index  
case (n=97)

	<b>dedicated staff</b>	<b>contact isolation</b>	<b>measures delayed*</b>	<b>P</b>
<b>N index cases</b>	<b>10</b>	<b>44</b>	<b>43</b>	
<b>N outbreaks</b>	<b>1 (10%)</b>	<b>6 (14%)</b>	<b>21 (49%)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>N 2ary cases (% vs. total)</b>	<b>3 (23%)</b>	<b>27 (38%)</b>	<b>144 (77%)</b>	<b>&lt; 0.001</b>

*\*Index case diagnosed several days after admission*

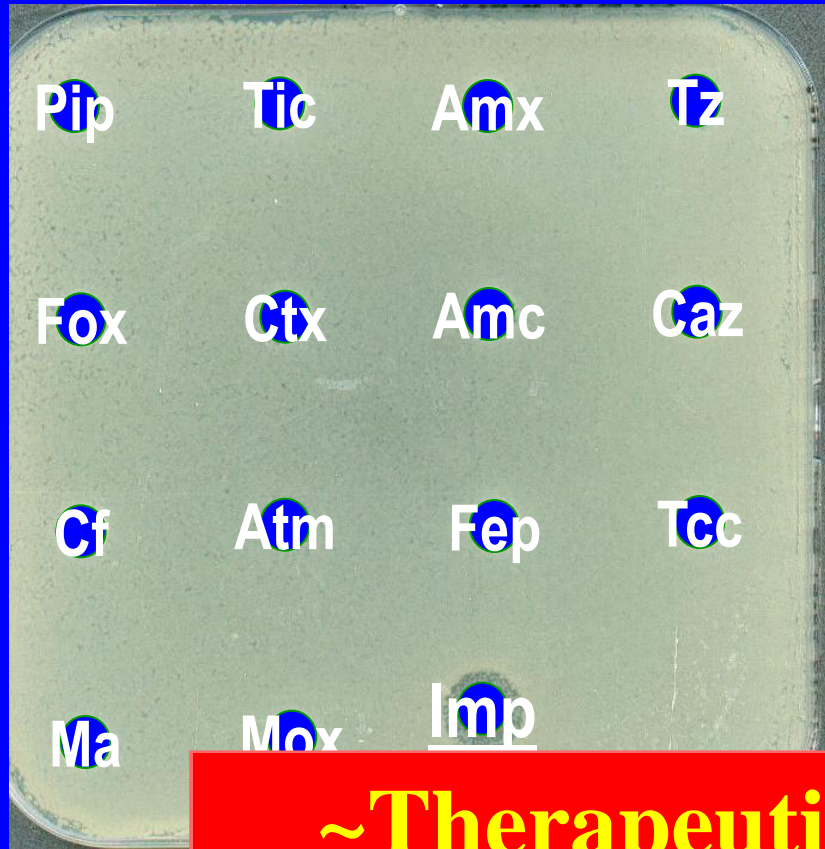
# CPE-EPC 2004-2012



# Paul Brousse hospital (Paris) 2004

*Klebsiella pneumoniae* VIM-1 + SHV-5

(index case : transfer from Athens)

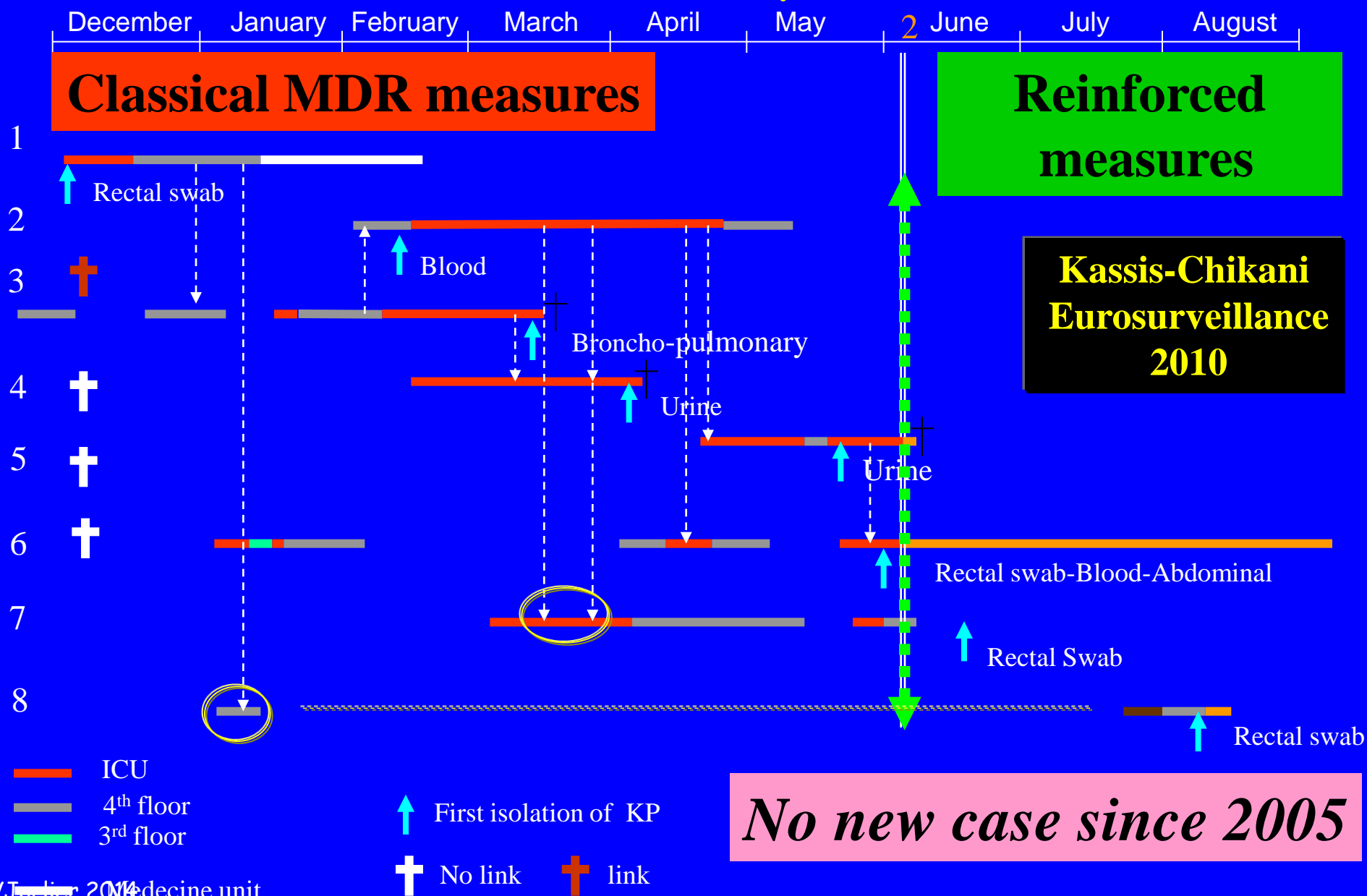


**~Therapeutical dead end**

MIC : imipenem 32 mg/l ; gentamicin 8 mg/l

*Courtesy: N. Kassis-Chikhani*

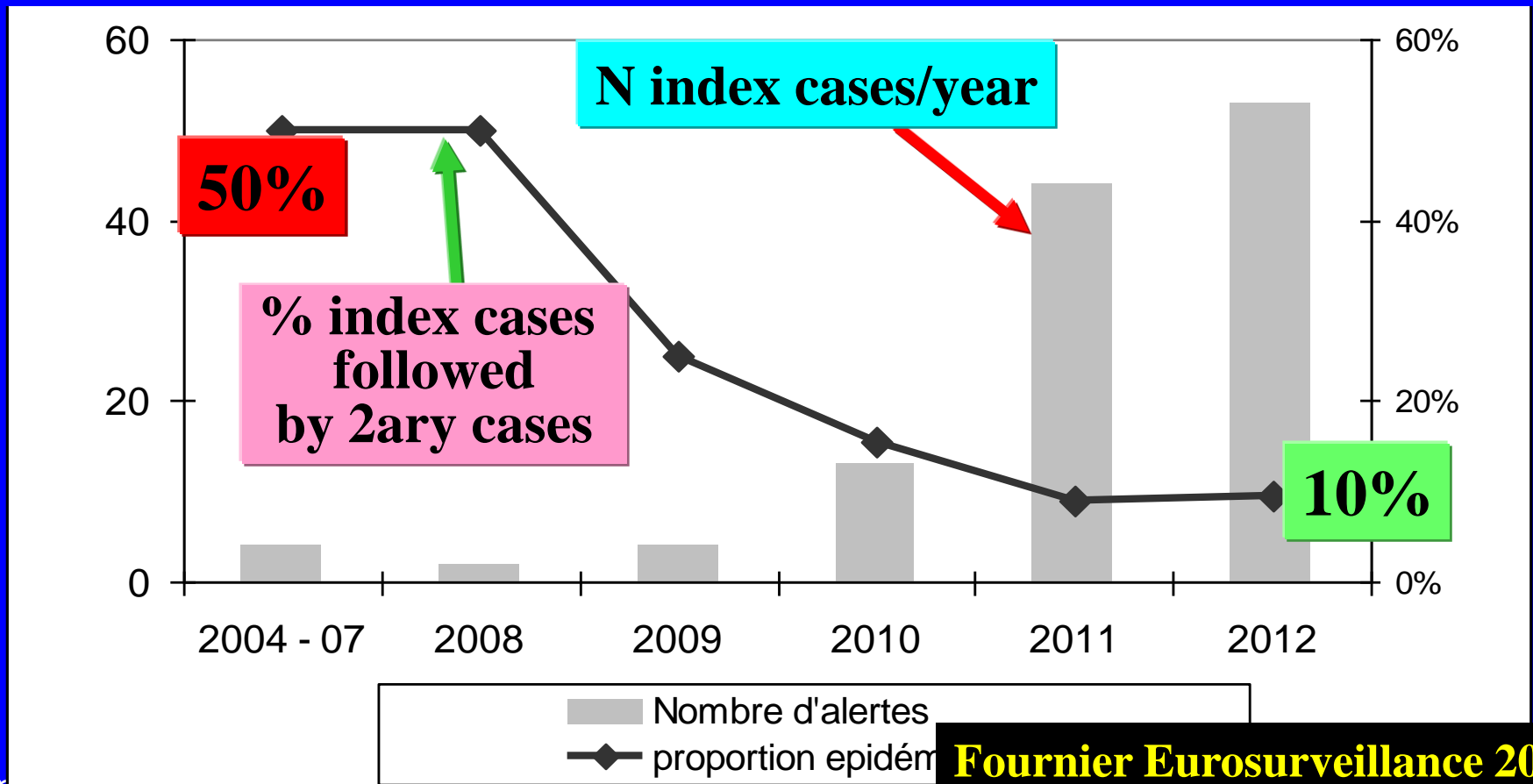
# Paul Brousse hospital 2004



# Control of Carbapenemase producing enterobacteria in 38 hospitals of AP-HP 2004-2012

120 index cases

4/5 transfer from or previous stay in abroads hospitals



# Contrôle des épidémies d'EPC à l'AP-HP 2004-2012

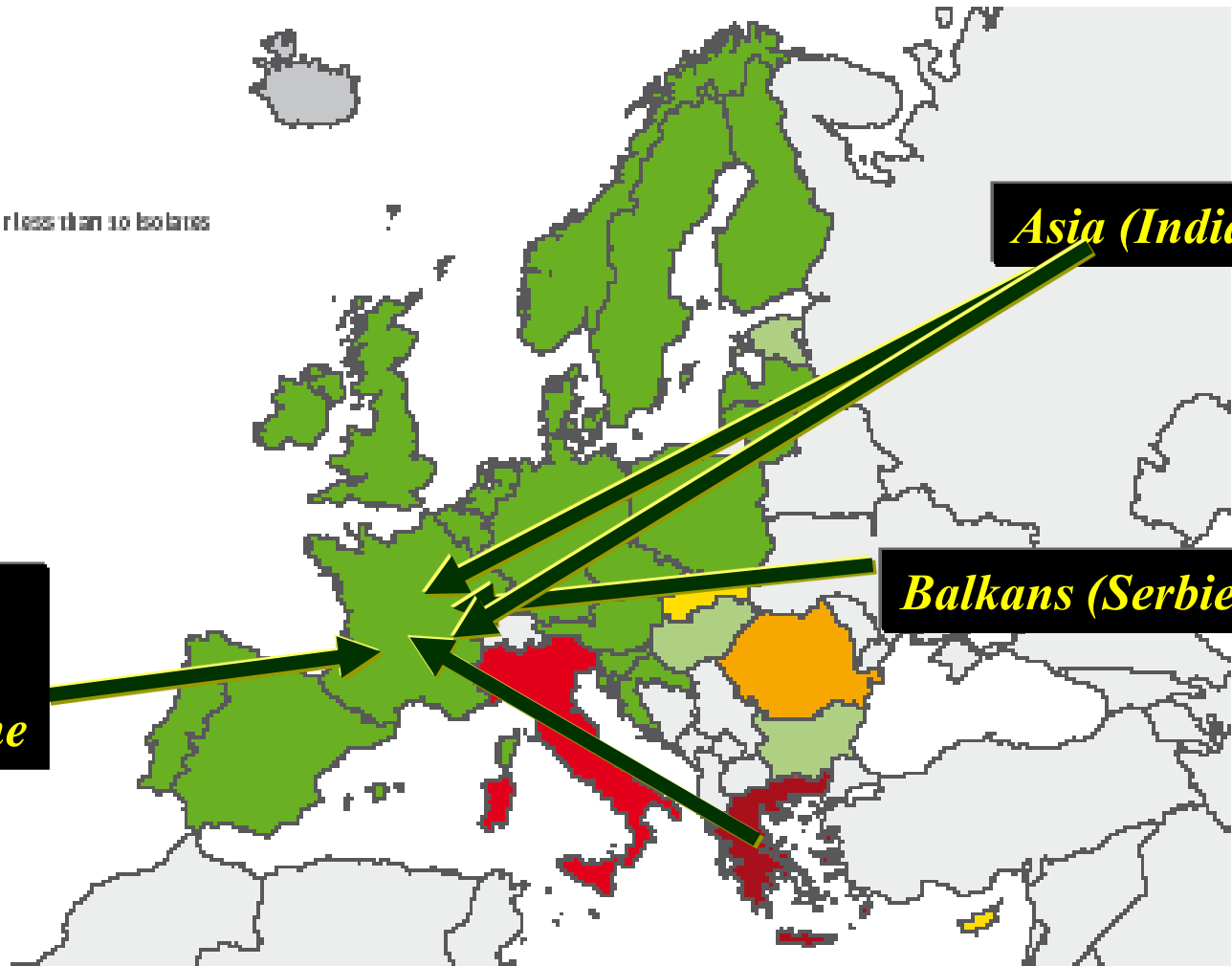
- Lien avec l'étranger du cas index : 15/17 épidémies
- Nombre de cas par épidémie : 2 - 14, moyenne 5, médiane 2
- Durée des épidémies : 0 - 8 mois, moyenne 2, médiane 1

## Mesures mises en place dans les 2 jours suivant l'admission

	Personnel dédié	Isolement en précautions contact	Retard à l'isolement	
<b>N total d'alertes</b>	<b>18</b>	<b>55</b>	<b>67</b>	
<b>N épidémies</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>6 (11%)</b>	<b>11 (16%)</b>	<b>P = 0.17</b>
<b>N cas 2aires</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>19 (26%)</b>	<b>41 (38%)</b>	<b>P = 0.001</b>

# *Klebsiella pneumoniae* résistantes aux carbapénèmes : source des patients

Figure 3.13. *Klebsiella pneumoniae*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to carbapenems, by country, EU/EEA countries, 2012



**Maghreb et  
Afrique  
subsaharienne**

**Asia (India...)**

**Balkans (Serbie...)**

Non-visible countries

- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta

# Recommandations AP-HP pour isoler à leur arrivée et screener (VRE et CPE) les patients transférés d'hôpitaux étrangers Octobre 2008



---

**Patient en provenance d'un hôpital d'un pays  
à prévalence élevée de BMR émergentes**

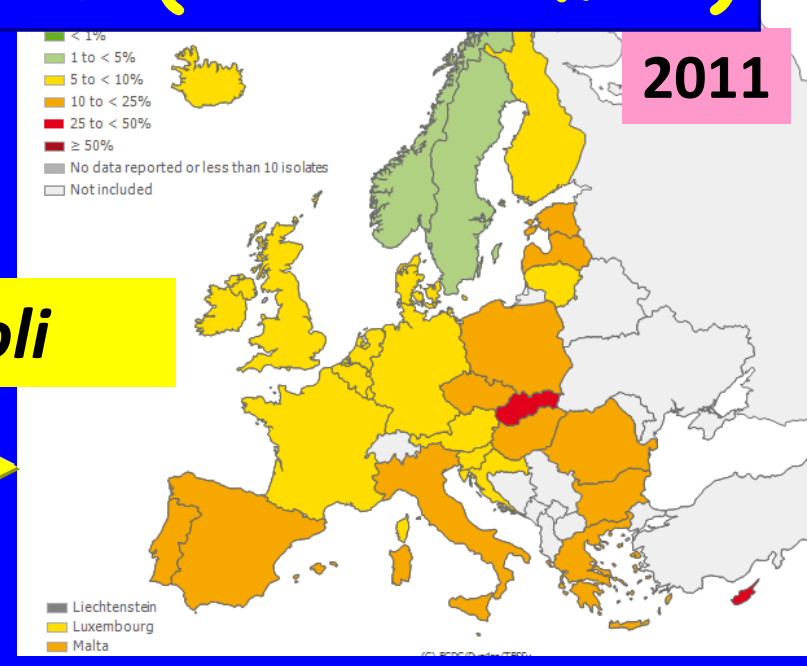
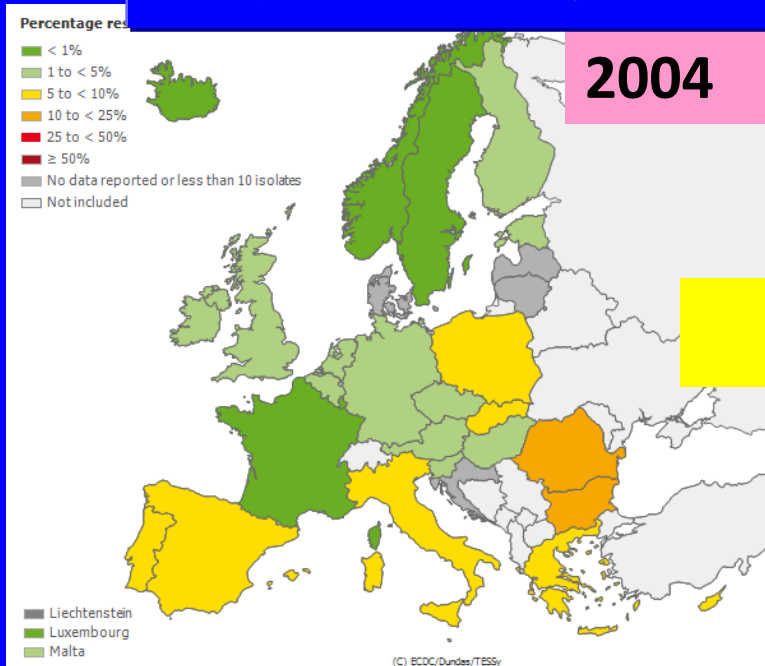
**Recommandations du 20/10/2008**

---

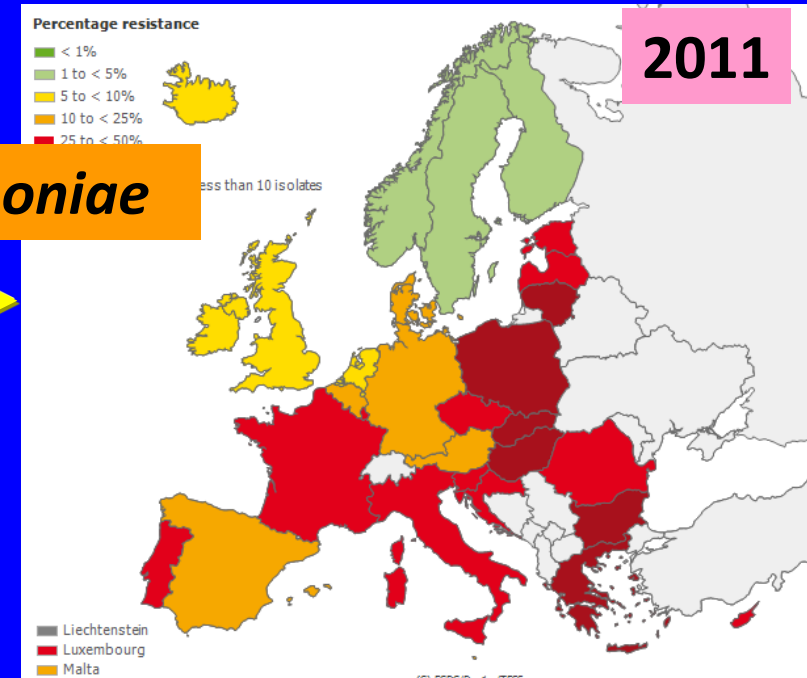
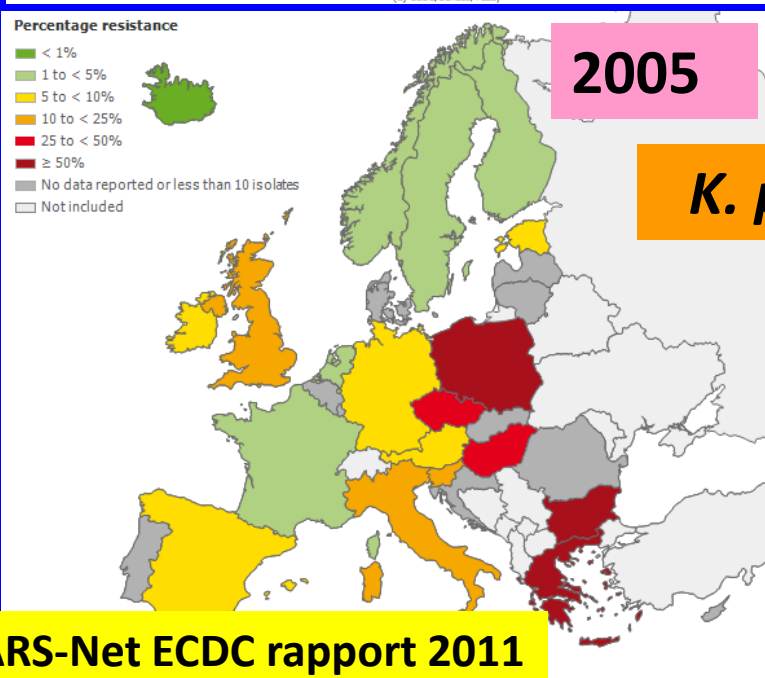
***Généralisation nationale en novembre 2010***

# Entérobactéries BLSE et Carbapenemases : « le cercle infernal »

# % résistance aux C3G (bactériémies)



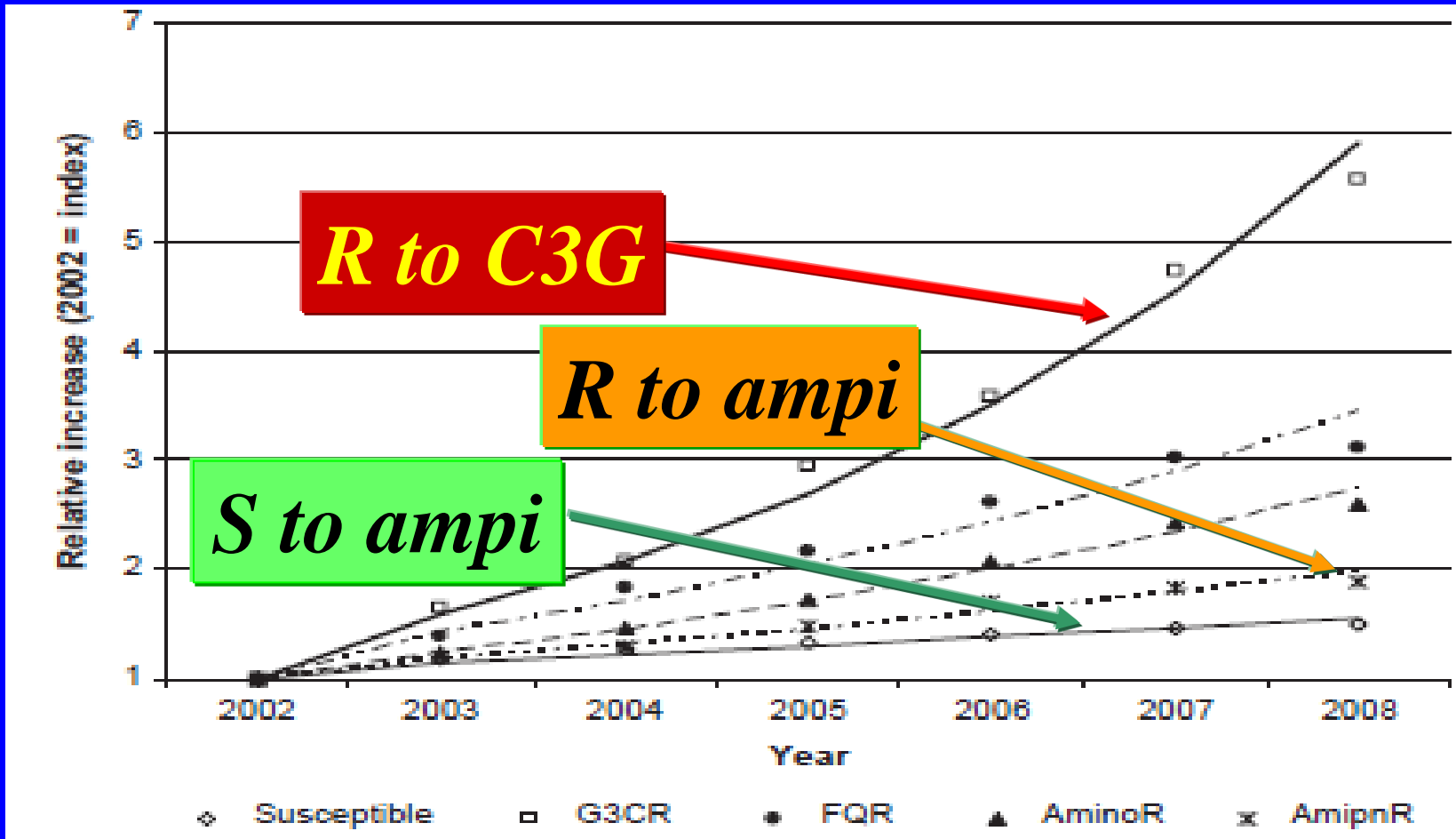
*E. coli*



*K. pneumoniae*



Trends (relative increase)  
of *E.coli* bacteraemias by pattern of resistance  
in Europe (labs consistently reporting 2002-08)



*Kraker, Jarlier CMI 2012*

Les entérobactéries  
BLSE diffusent...  
(transmission croisée)

# Intrafamilial transmission of ESBL-producing *E. coli* and *S. enterica* in families of adopted children

- French study: 24/25 adoptees (Mali) positive for ESBL-producing *Enterobacteriaceae* (E-ESBL)
- Transmission of E-ESBL demonstrated for 5/22 (22%) families in which at least one family member other than the adoptee was found positive for E-ESBL

<b>β-Lactam resistance genes</b>	<b>ESBL-producing <i>Enterobacteriaceae</i>:</b>	
	<b><i>E. coli</i>, n (%)</b>	<b><i>Salmonella spp.</i>, n (%)</b>
CTX-M-15	6 (12.2)	-
CTX-M-15/TEM-1	36 (73.5)	-
SHV-12/TEM-1	4 (8.2)	4 (100.0)
SHV-2/TEM1	1 (2.0)	-
Unknown*	2 (4.1)	-
<b>TOTAL</b>	<b>49 (100.0)</b>	<b>4 (100.0)</b>

\*: Isolates could not be recultured

# Transmission of ESBL *E. coli* strains or plasmids within families

- Molecular analysis of ESBL dissemination in *E. coli* within families:
  - 19 families of patients with UTI, caused by ESBL-producing *E. coli*, where at least one other faecal carrier within each family was identified
  - 19 patients with UTI + 23 relatives

9 relatives (39%) from 7 families (37%):

- the same pulsotype
- the same ESBL

**Transmission of  
same strain  
(37%)**

10 families (53%):

- different pulsotypes
- the same ESBL

5 families (26%):

- ESBL located in similar RFLP plasmidic patterns
- 3 with CTX-M-14 and 2 with SHV-12

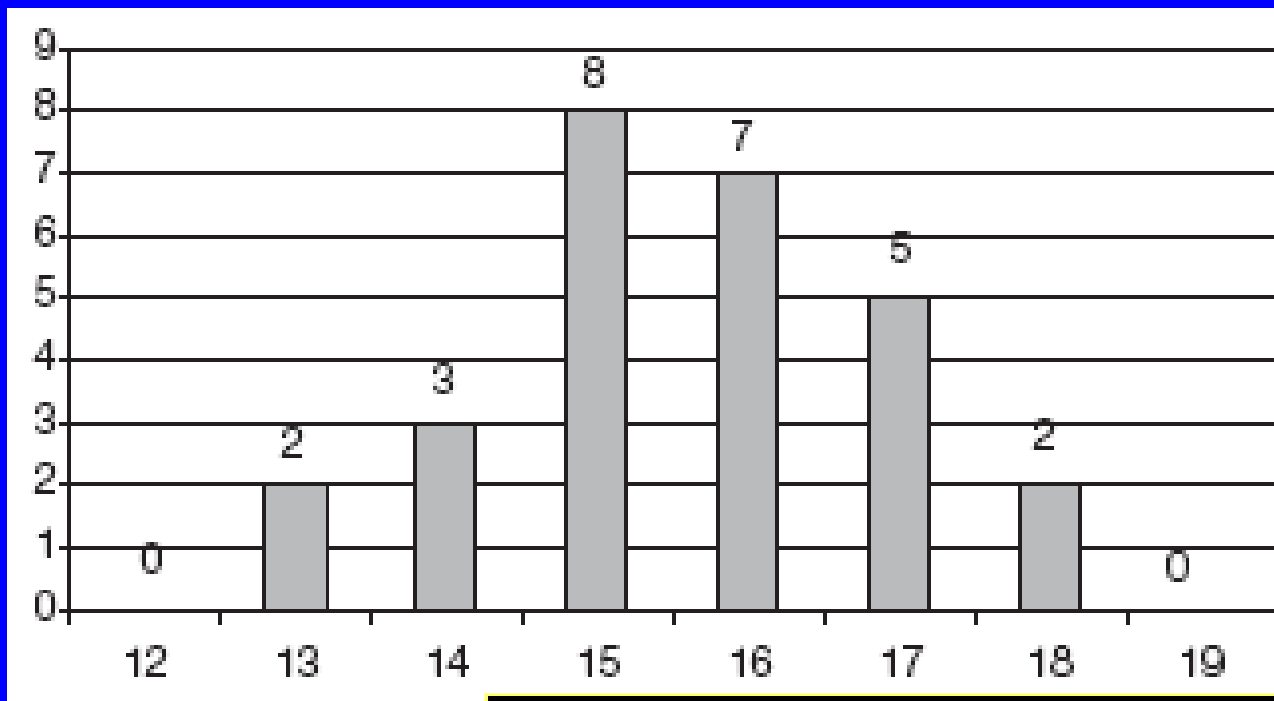
**≠ strain, same plasmid  
(26%)**

# ESBL colonization in Travellers

- **32 %** of Swedish carry ESBL-*Enterobacteriaceae* after travelling in foreign countries (**73 / 231**)
- Highest rate when travel in India (82%) and Egypt (57%)
- 79 % of cases associated with abdominal symptoms (ie: diarrhea)

# Epidémie *E.coli* BLSE Hôpital Trousseau 2009

- Epidémie de 27 cas en 6 semaines
- Taux d'attaque 46 %
- 2 infections dont 1 méningite
- souches clonales TEM-52



# Excretion des entérobactéries (et leurs éléments mobiles)

~  **$10^{10}$**  *E.coli* BLSE par porteur (fèces)  
et par jour

~  **$10^9$**  *E.coli* BLSE par infection  
urinaire et par jour

# ESBL dans les eaux usées : Portugal

**Leakage into Portuguese aquatic environments  
of extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing  
Enterobacteriaceae**

Elisabete Machado<sup>1,2</sup>, Teresa M. Coque<sup>3-5</sup>,  
Rafael Cantón<sup>3-5</sup>, João Carlos Sousa<sup>2</sup>, Diana Silva<sup>1</sup>,  
Mayra Ramos<sup>1</sup>, Joana Rocha<sup>1</sup>, Helena Ferreira<sup>1</sup> and  
Luísa Peixe<sup>1\*</sup>

**J Antimicrob Chemother 2009**



# ESBL ESBL dans les eaux usées des hôpitaux : Brésil

## **Detection of extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in effluents and sludge of a hospital sewage treatment plant**

T. Prado<sup>1</sup>, W.C. Pereira<sup>1</sup>, D.M. Silva<sup>1</sup>, L.M. Seki<sup>2</sup>, A.P.D'A. Carvalho<sup>2</sup> and M.D. Asensi<sup>2</sup>

1 Department of Sanitation and Environmental Health – Public Health National School, Oswaldo Cruz Foundation – Rio de Janeiro (RJ), Brazil

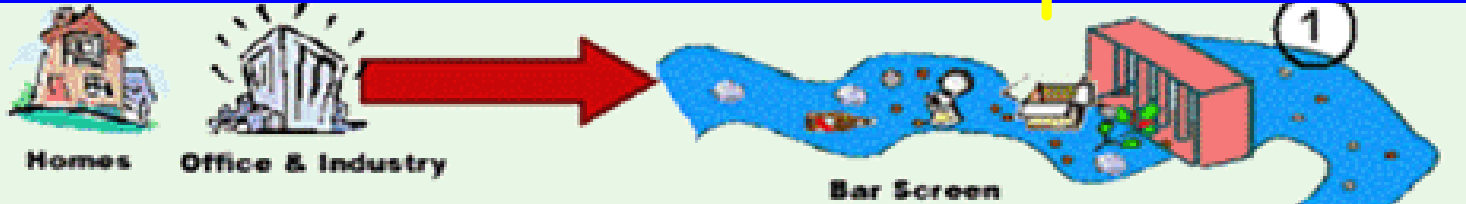
2 Department of Bacteriology – Oswaldo Cruz Institute, Oswaldo Cruz Foundation — Rio de Janeiro (RJ), Brazil

**Letters in Applied Microbiology 2008**

# ESBL in hospital wastewater France

- Pitié-Salpêtrière - C.Foix hospital (Paris)
- December 2010
- Long term care facility
- ESBL *E.coli* in wastewater :  $\sim 10^6$ /liter
- Same enzymes and identical strains as in patients carrying ESBL *E.coli* present at the same period in the hospital

# Traitement de l'eau : devenir en aval des stations d'épuration



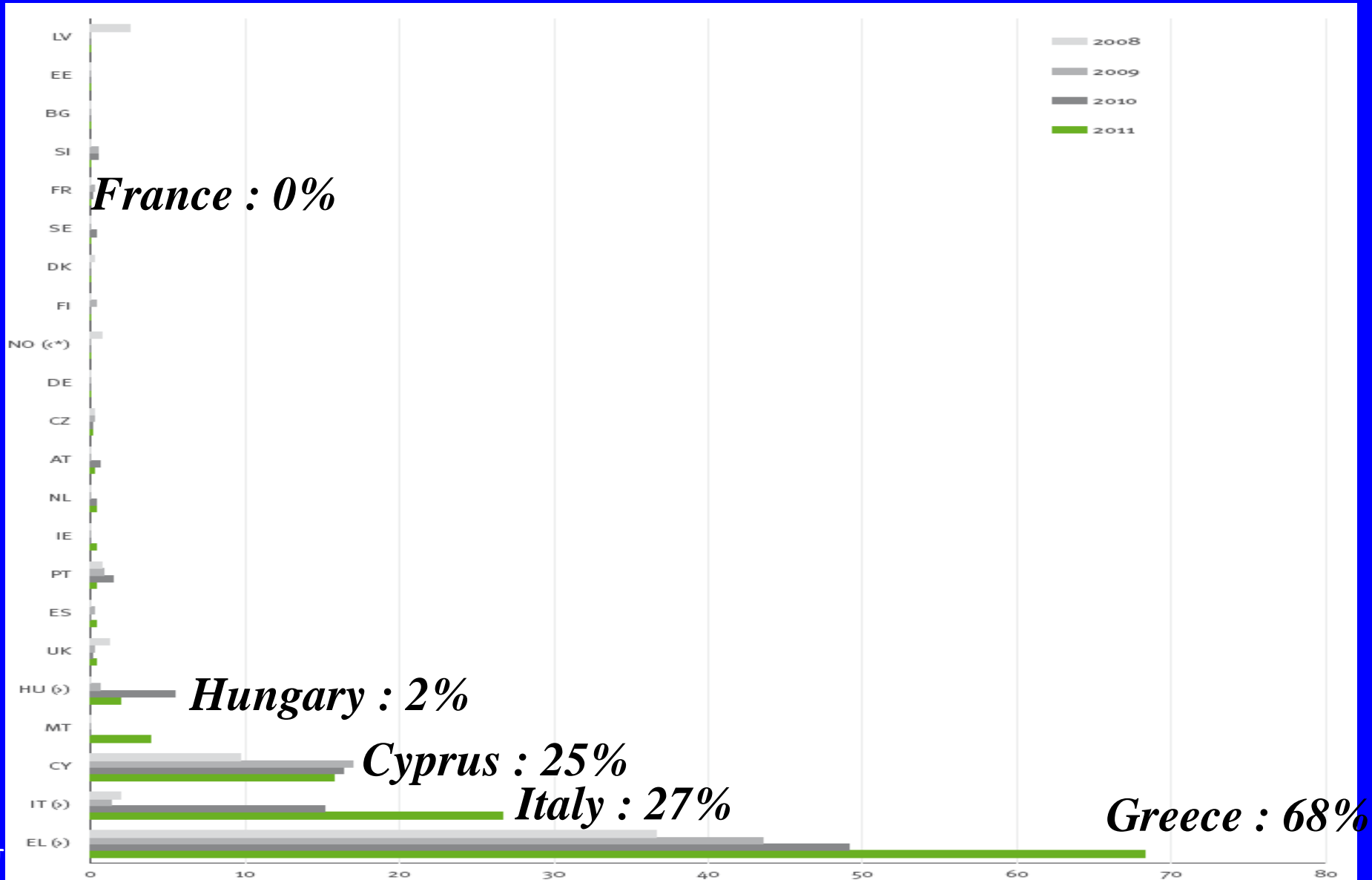
Eau pour agriculture ou vers rivières



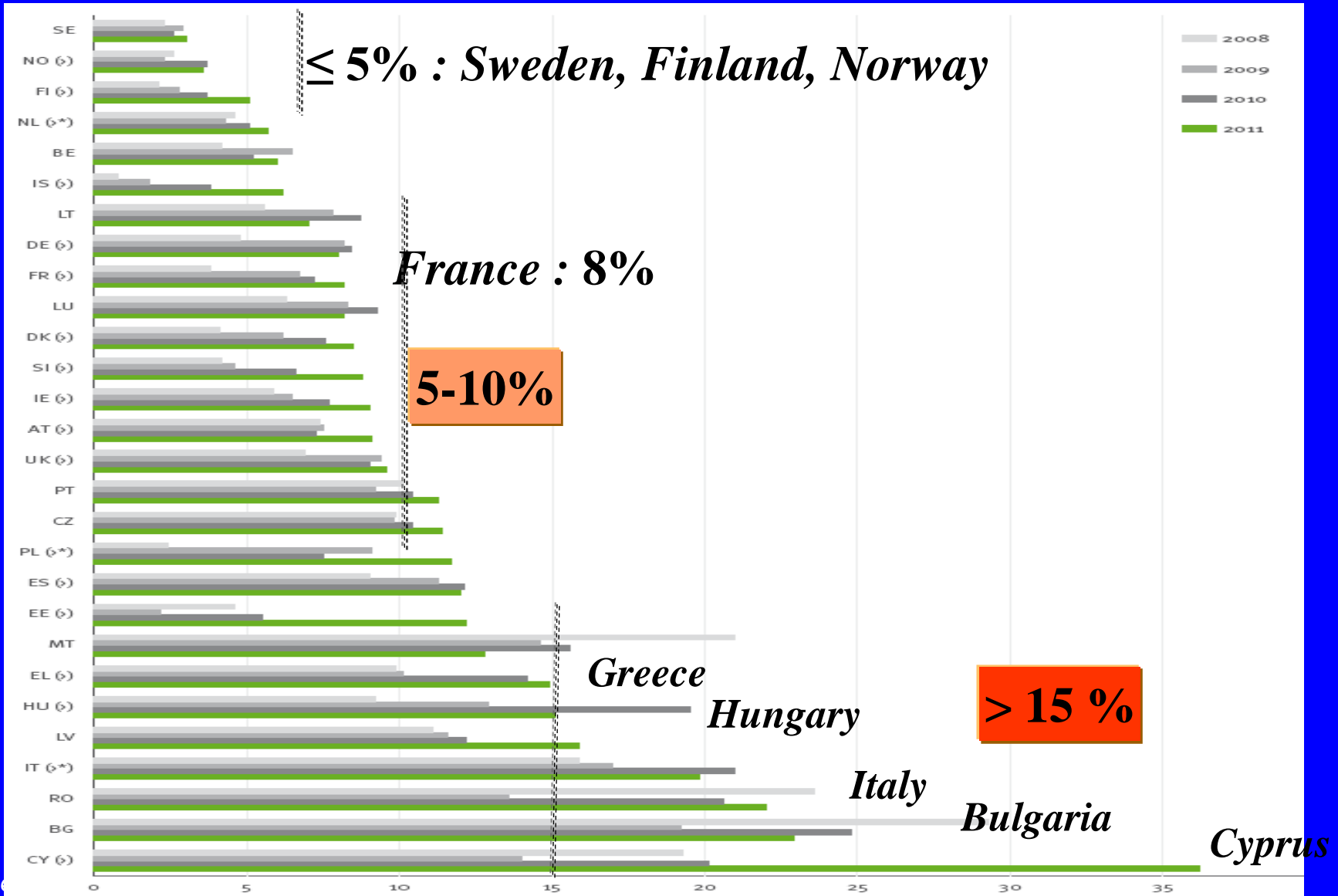
Engrais pour agriculture

# Entérobactéries BLSE et Carbapenemases : « briser le cercle infernal »

# Bacteremias due to CPE *Klebsiella pneumoniae* (%) EARS-net 2008-2011

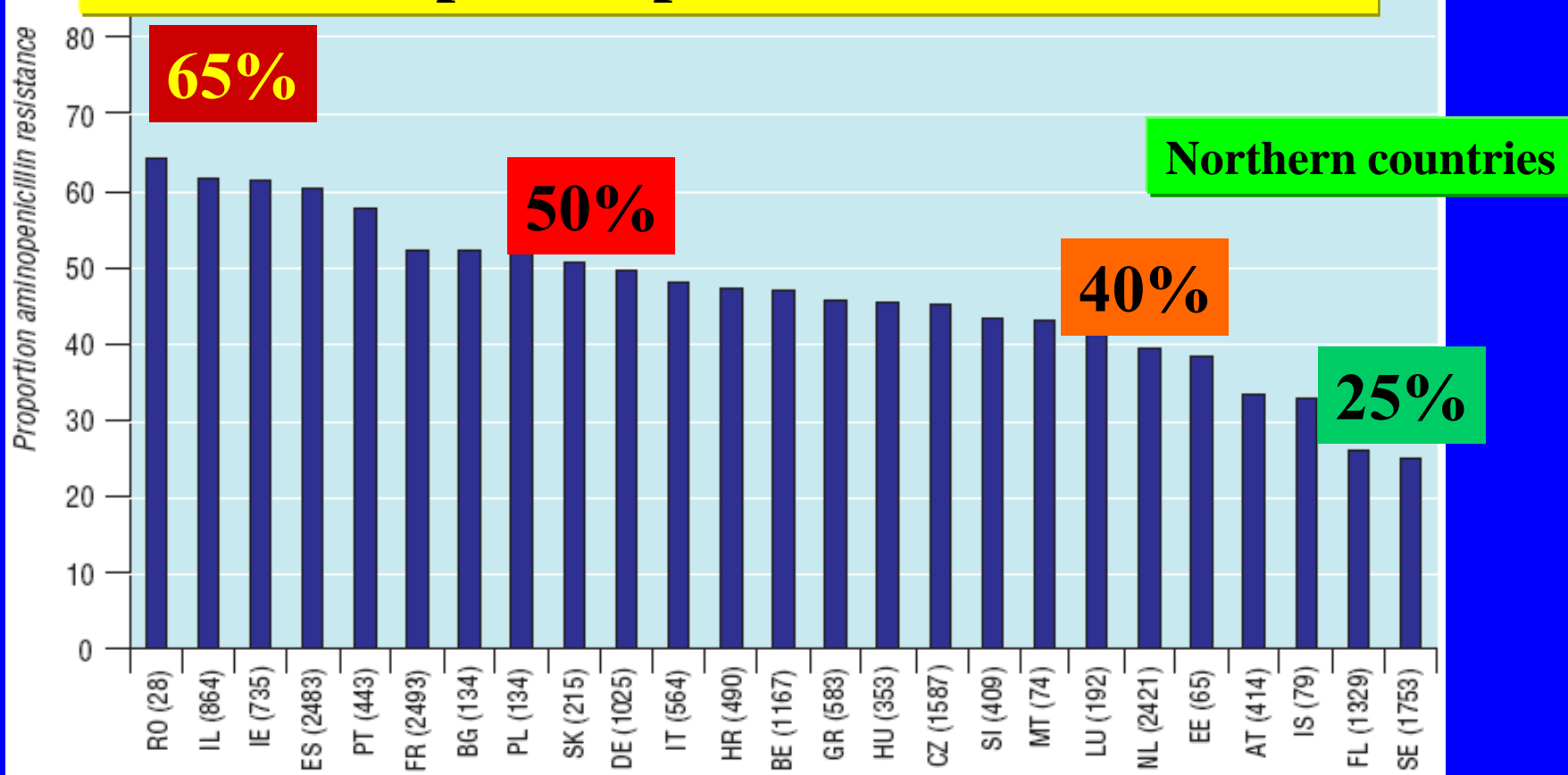


# % R 3rd gener. Cephalosporins in *E. coli* bacteremias (ESBL~70-80%) in Europe, EARS-net 2008-11



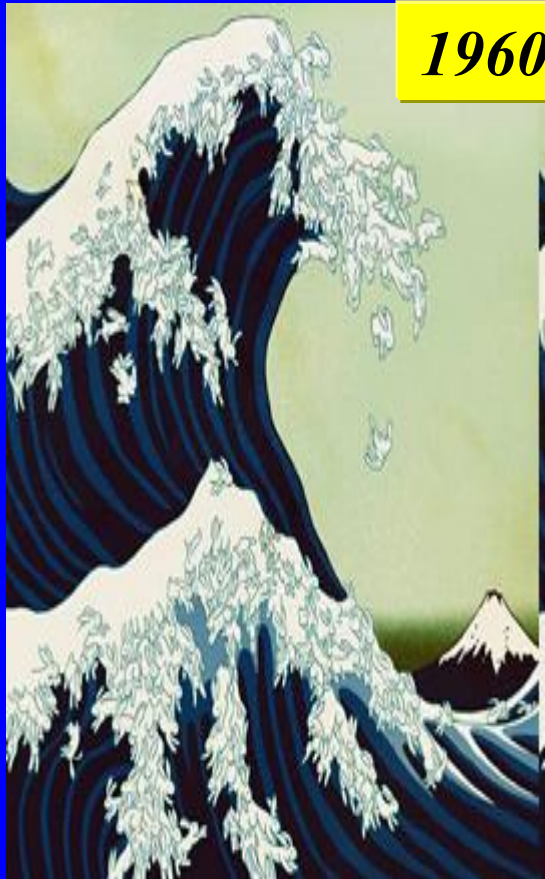
# *E. coli* resistant to amoxicillin (%) in bacteremias, EARSS 2002

40 years after the emergence of classical plamid penicillinases (TEM-1) !!



Which ESBL rates we would like to reach in the 2020's ?

# Les 3 vagues de $\beta$ -lactamases plasmidiques chez les entérobactéries (vision d'Hokusai)



1960's

Mêmes voies de diffusion :  
souches (plasmides) entre  
humains, animaux, environnement :  
Tubes digestifs → émonctoires →  
agriculture → aliment (& retour)

*“nouveau péril fécal”*

$10^8$  E.coli/gr

1980's



2000's



**Pénicillinases (TEM-1...)**  
**Amox-R**

**BLSE**  
**Amox-C3G-R**

**Carbapéménases**  
**Amox-C3G-Carb-R**

→ C3G

→ Carbapénèmes

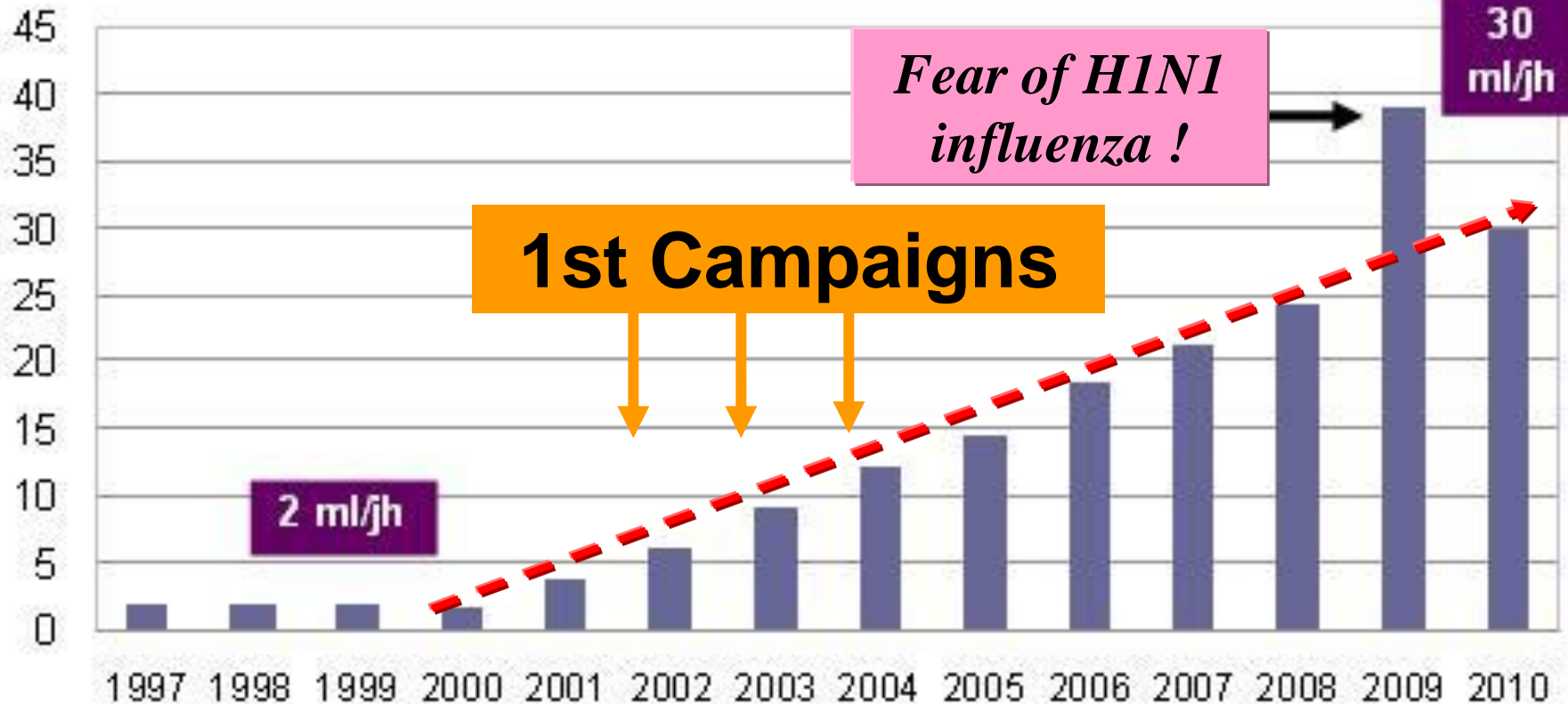


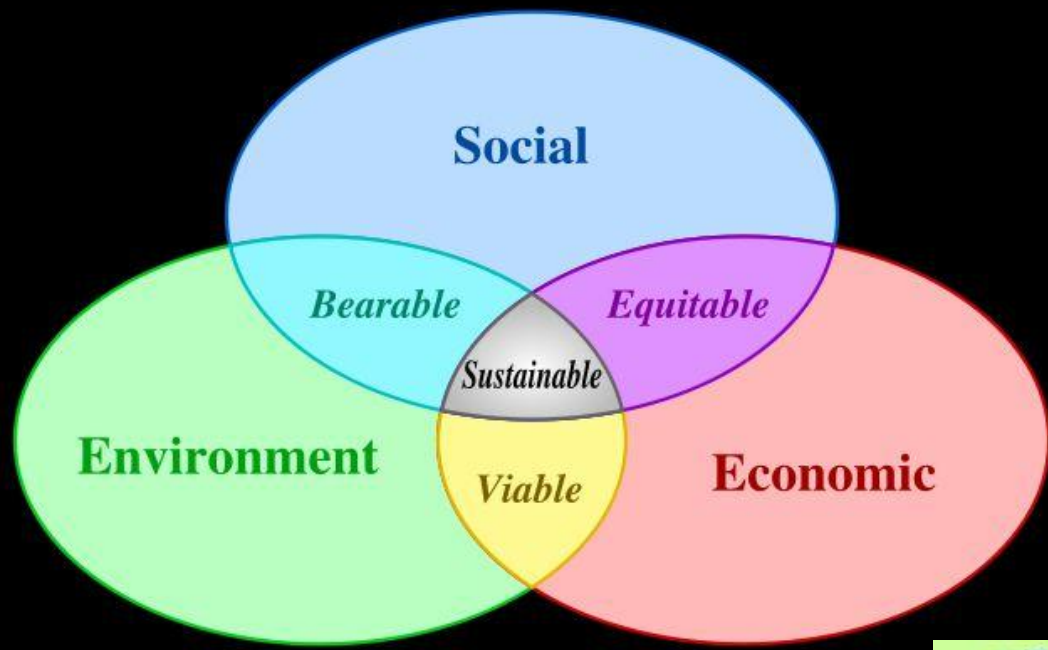
# Encore beaucoup de travail dans la communauté et nos hôpitaux pour limiter la diffusion des Entérobactéries BLSE (et EPC)

- Hygiène fécale générale (écoles, familles)
- Hygiène de base (“sanitation”) dans les pays en développement
- Gestion des excréta dans les hôpitaux
- Gestion des eaux usées
- Hygiène dans les élevages, les aliments

# ABHR solutions consumption AP-HP 1997 - 2010

ml per DHs





# Développement durable

- Eau
- Forêts
- Antibiotiques

