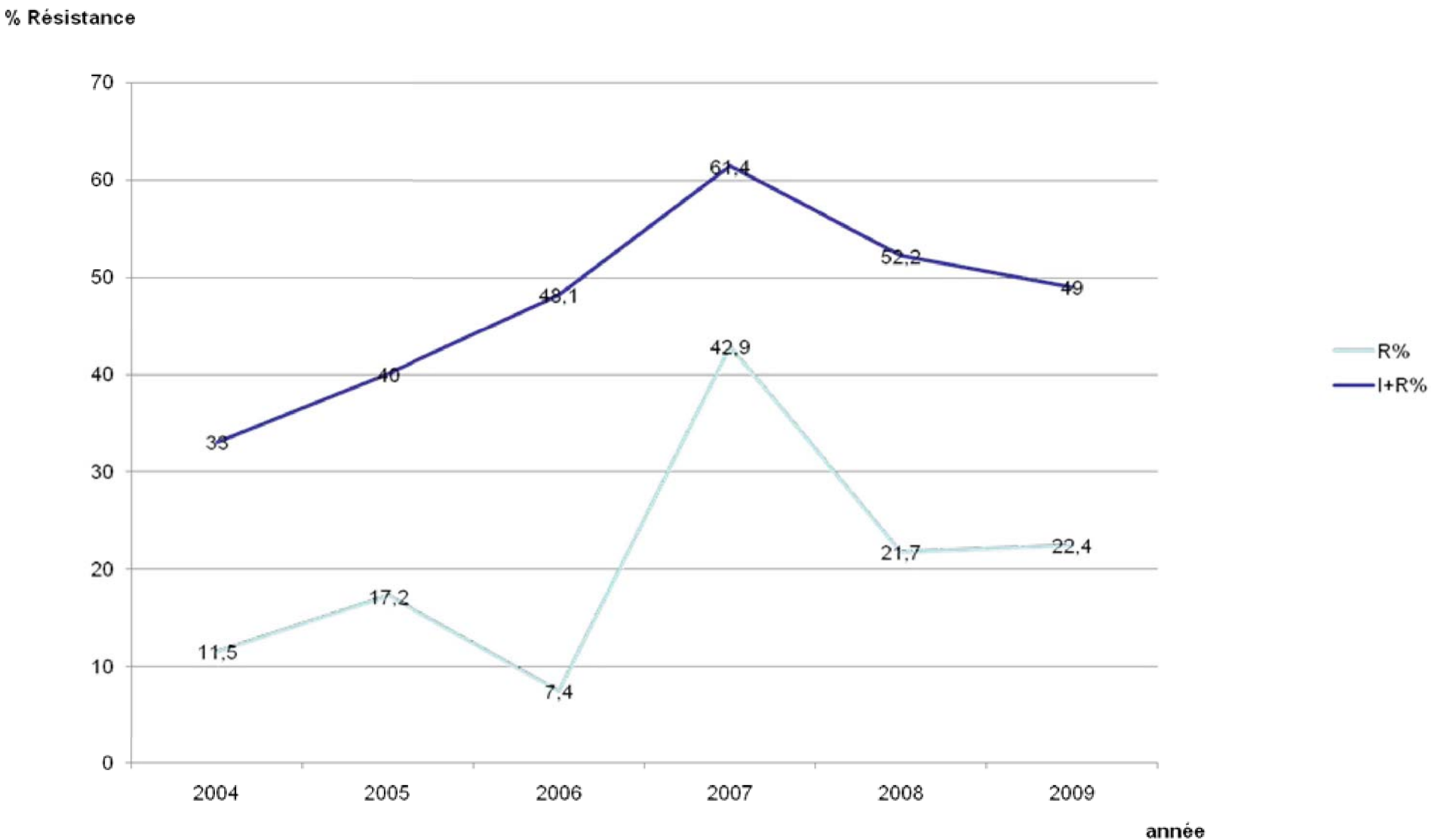


**EPIDEMIOLOGIE DE LA RESISTANCE
AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ
*STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE***

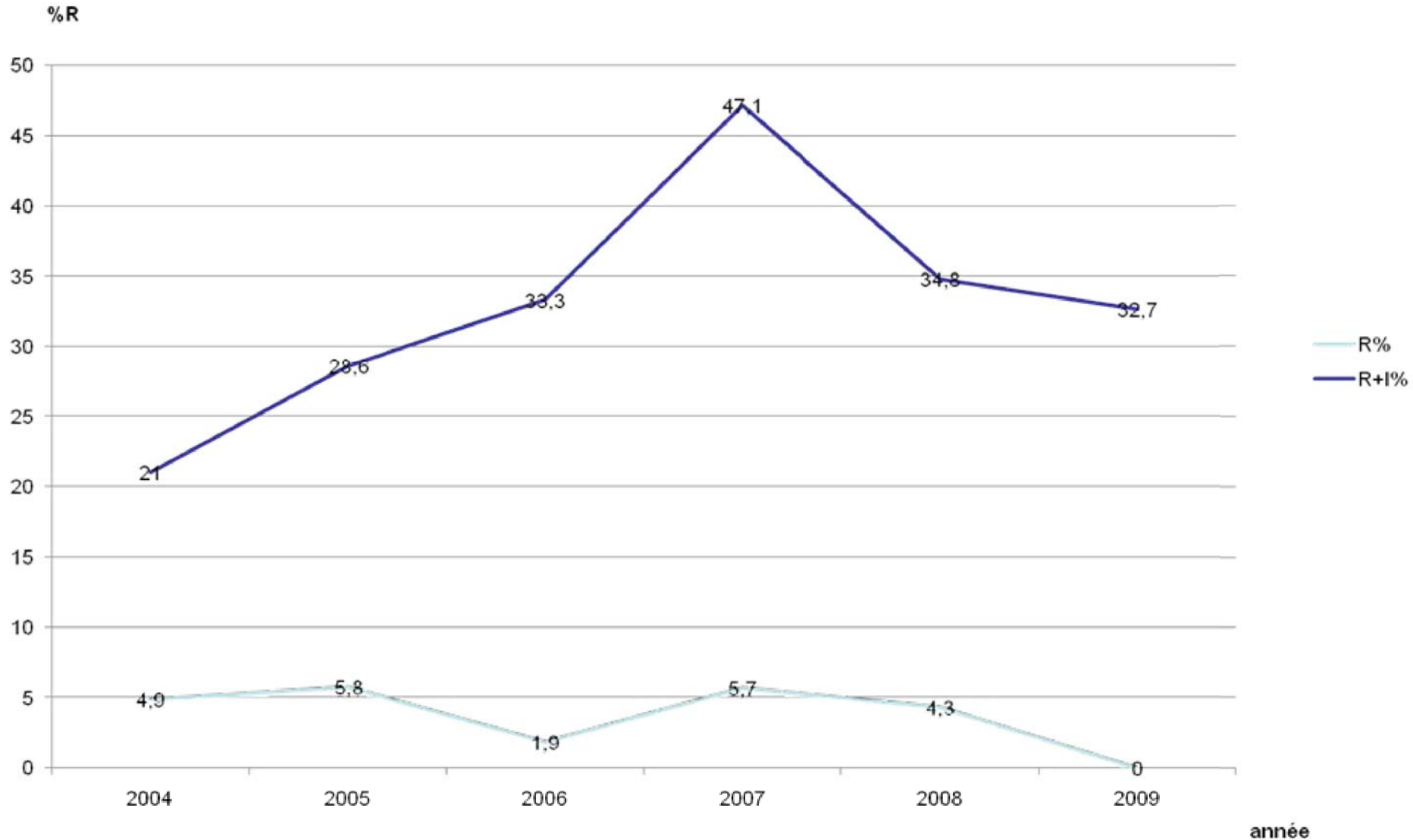
Pr. Ag. Faouzia MAHJoubi

Laboratoire de Microbiologie
CHU H. Bourguiba de Sfax

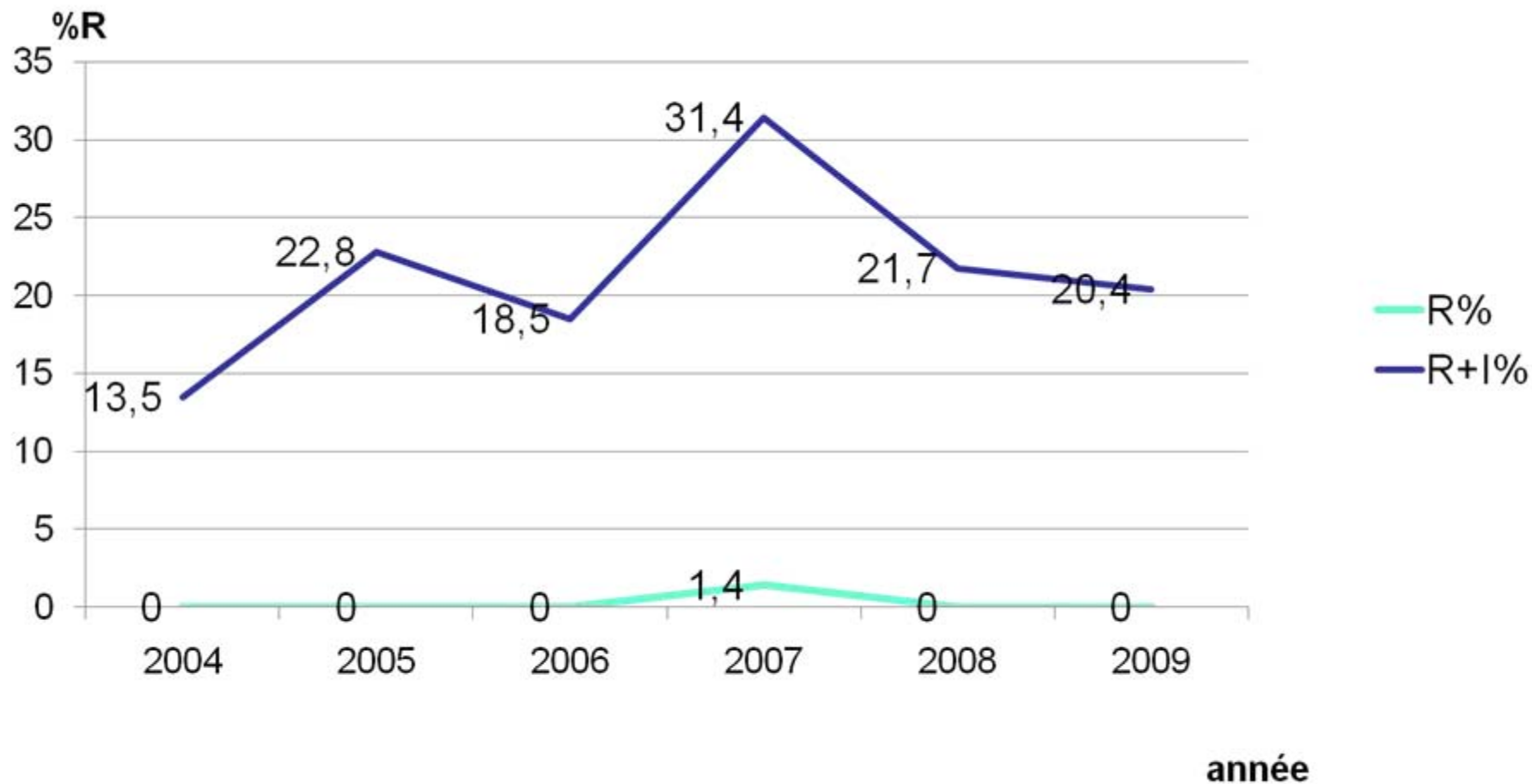
Evolution de la sensibilité à la pénicilline G à Sfax : 2004-2009



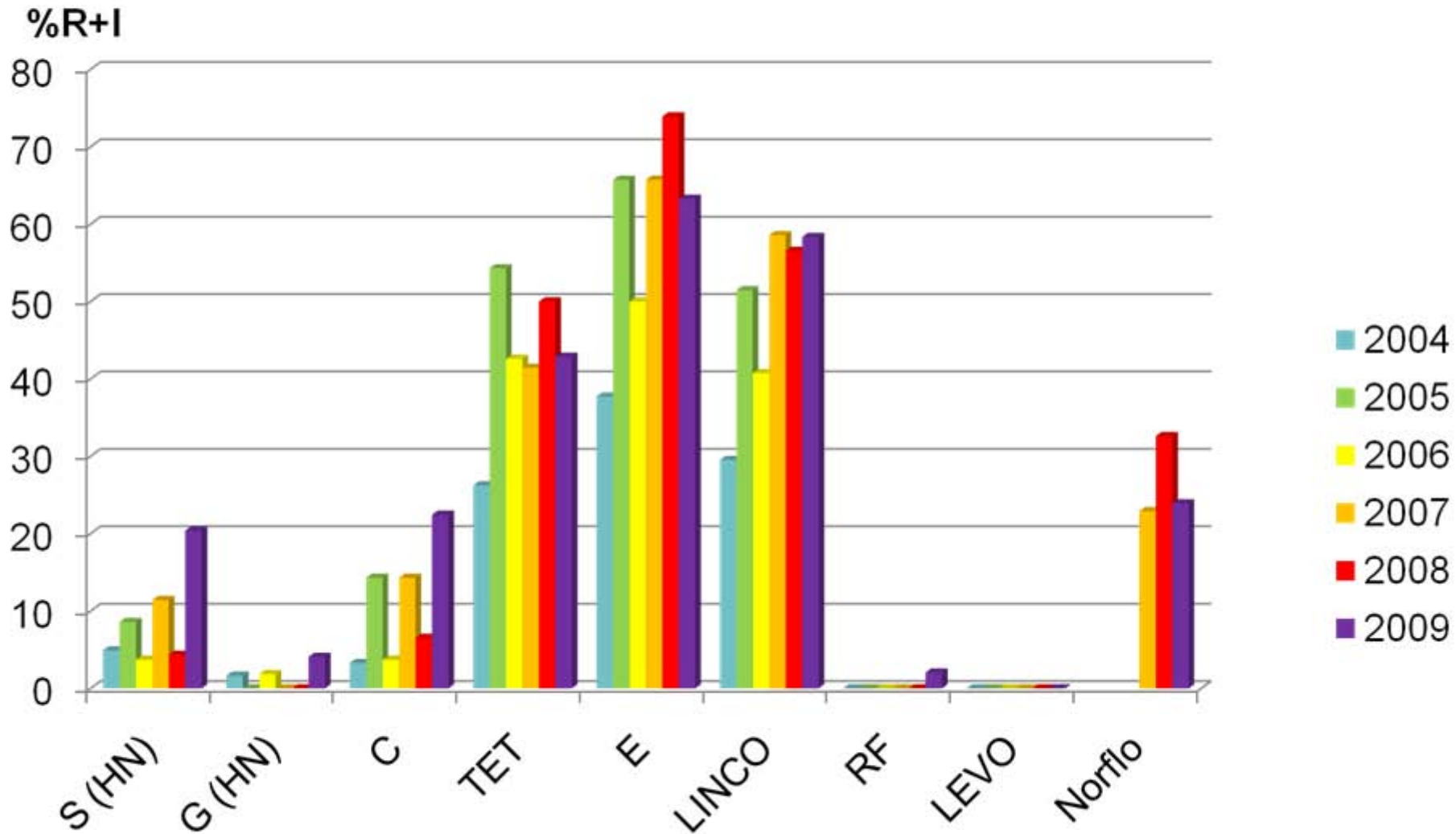
Evolution de la sensibilité à l'amoxicilline à Sfax : 2004-2009



Evolution de la sensibilité au céfotaxime à Sfax : 2004-2009



Evolution de la résistance du pneumocoque aux antibiotiques autres que les β -lactamines à Sfax: 2004-2009



L'Antibio-Résistance en Tunisie

Depuis 1999:

Hôpital Charles
Nicolle Tunis

Centre National de
Greffe de Moelle
Osseuse

LART

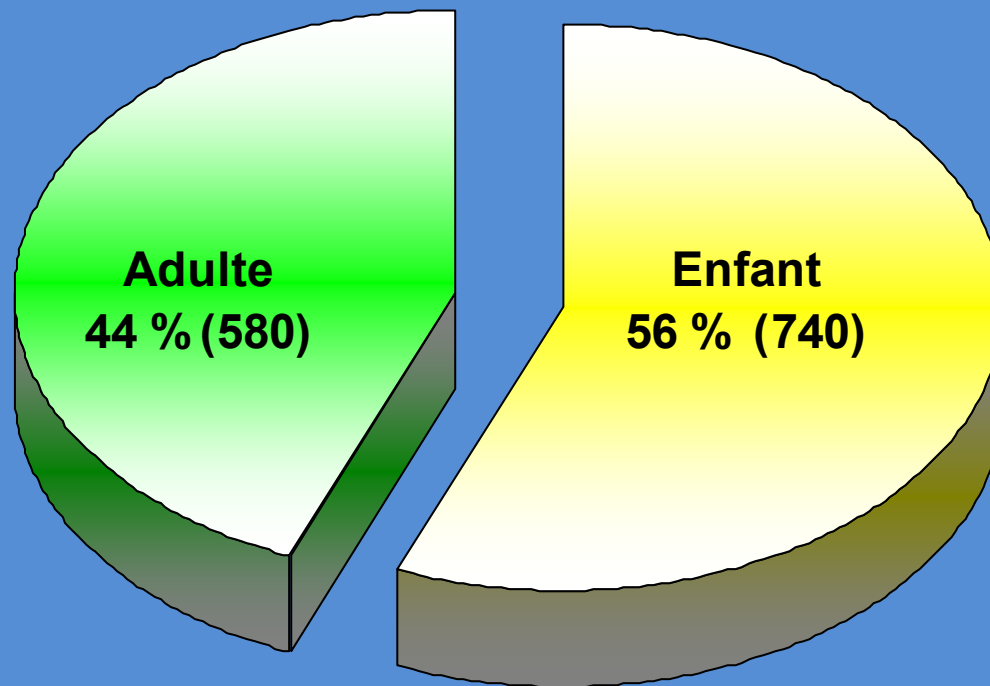
Hôpital d'enfants
Tunis

Hôpital Habib
Bourguiba Sfax

* Nombre de souches

Année	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
HCN Tunis	26	44	29	19	19	15	21	22	23	20	238
H. Enfant Tunis	29	24	45	43	54	47	56	67	63	94	522
CHU Sfax	41	56	65	48	61	35	54	70	46	49	525
CNGMO	-	-	-	-	-	-	-	13	15	7	35
LART	96	124	139	110	134	97	131	172	147	170	1320

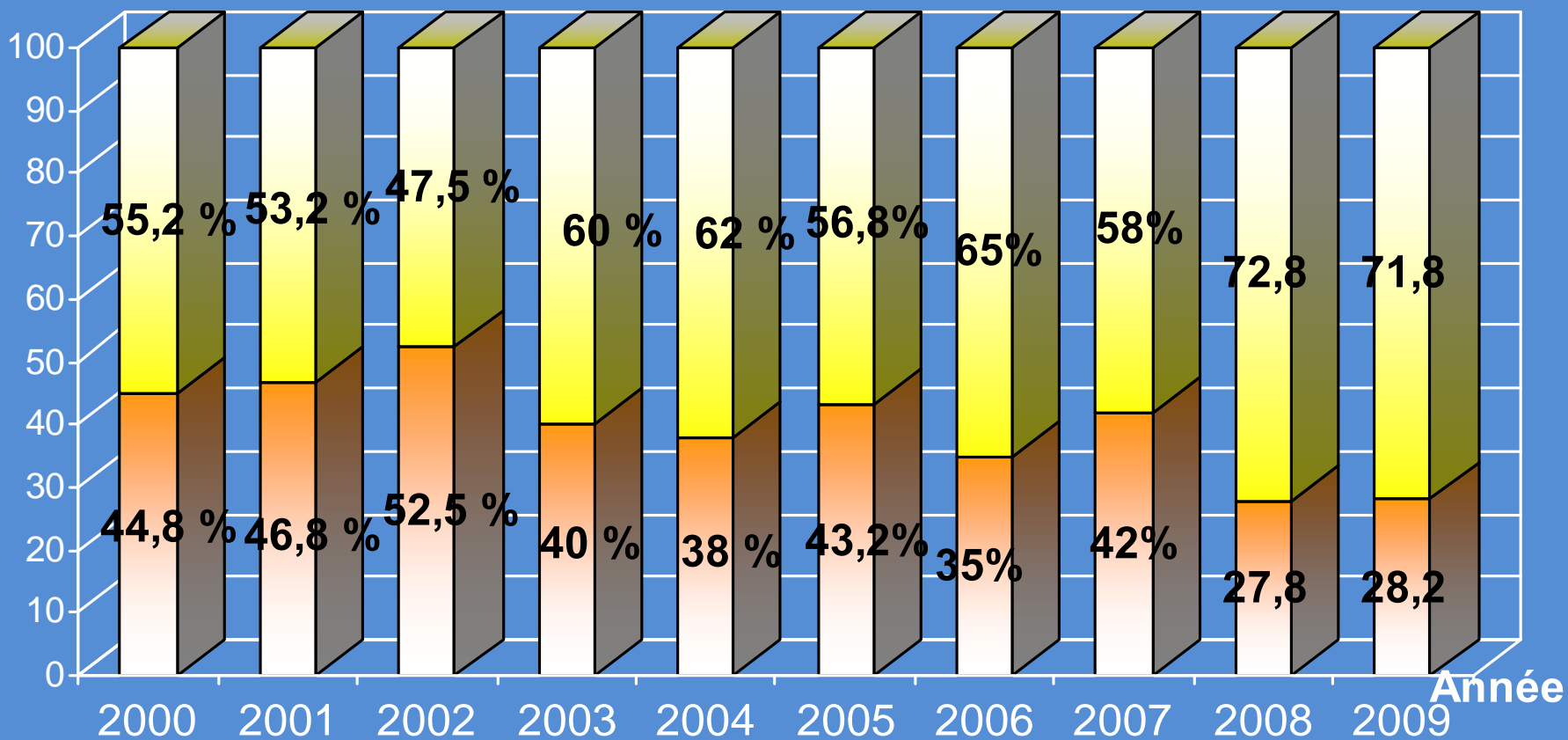
Répartition enfants/adultes (N=1320)



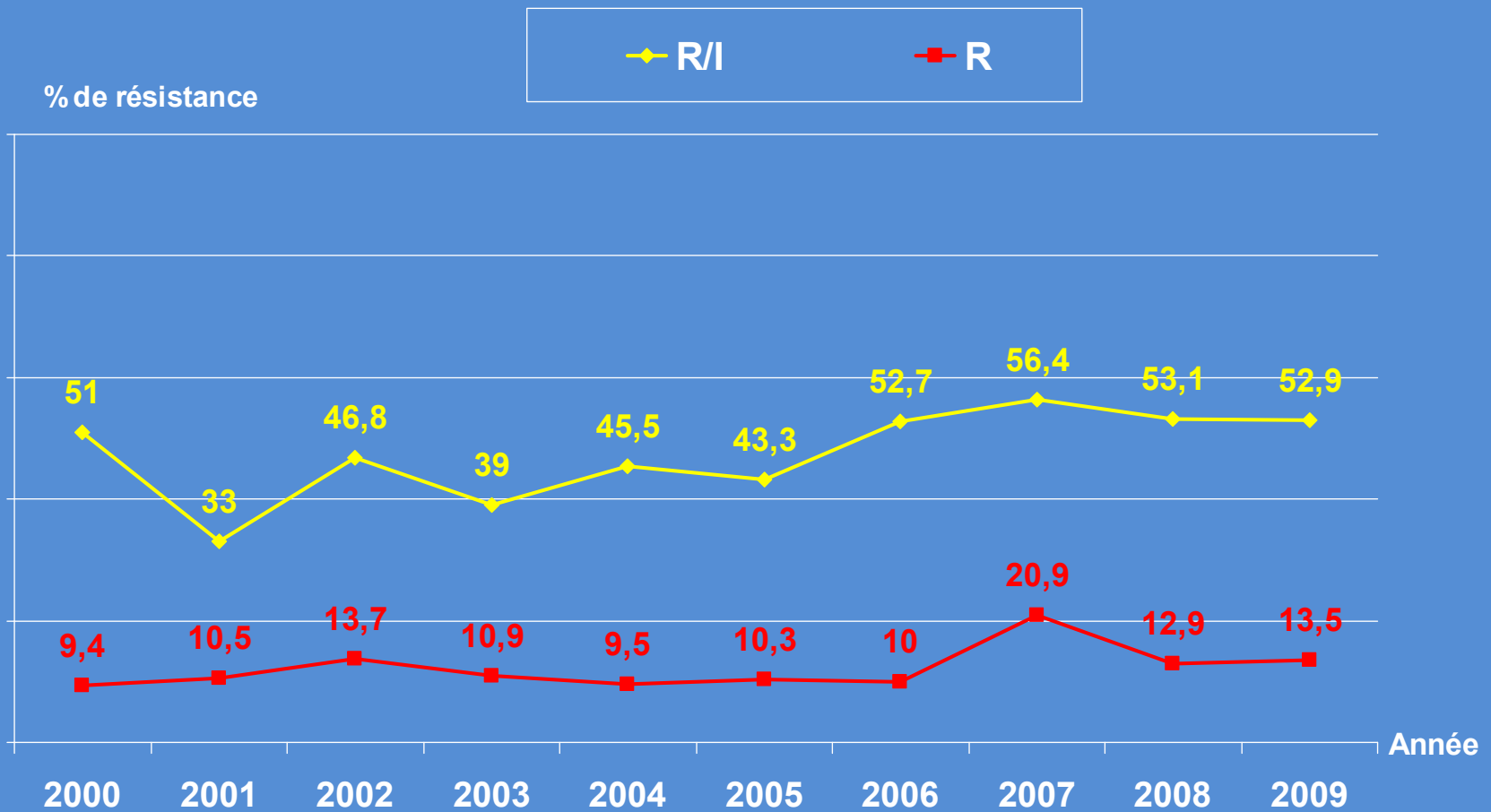
Répartition des souches selon le type de prélèvement

S invasives

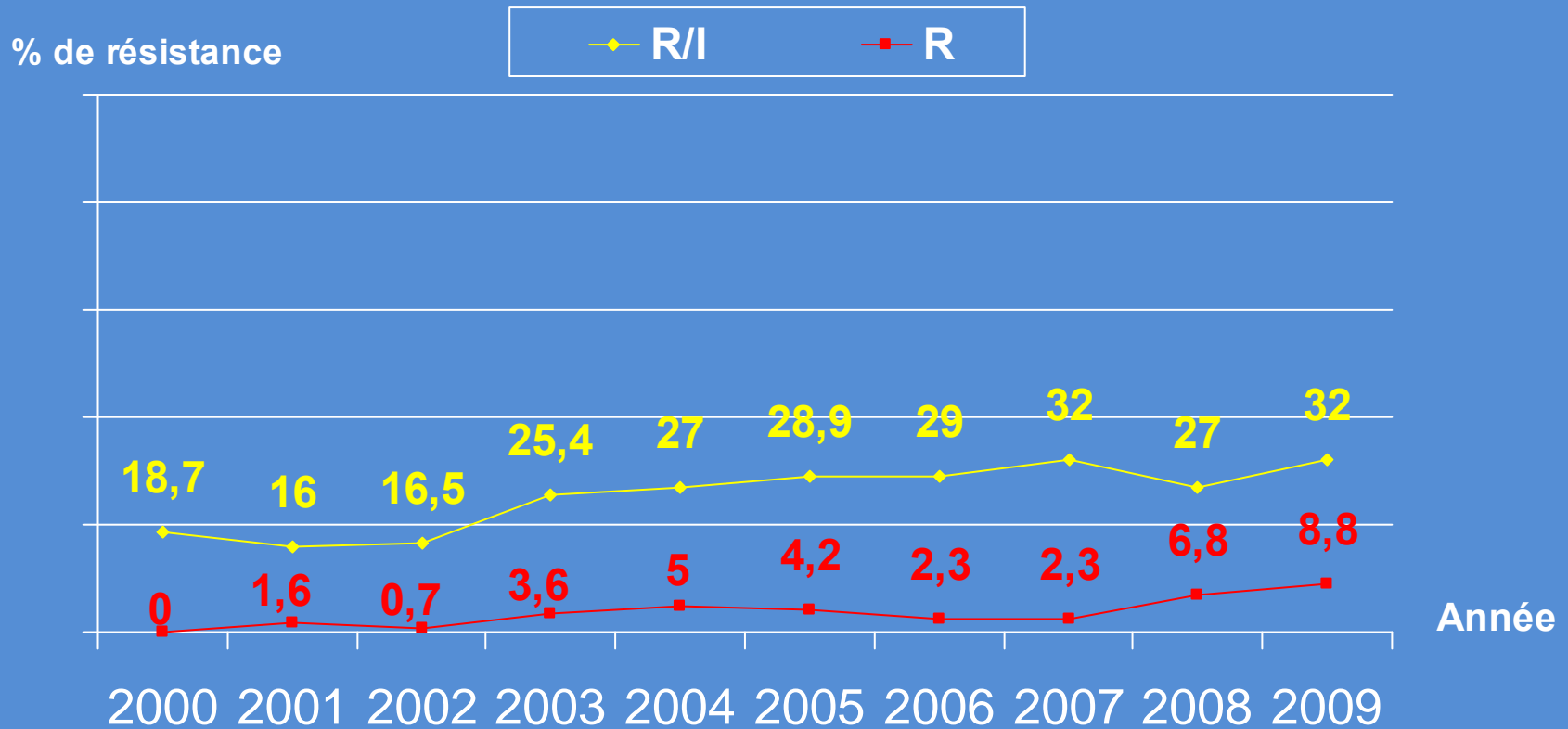
S non invasives



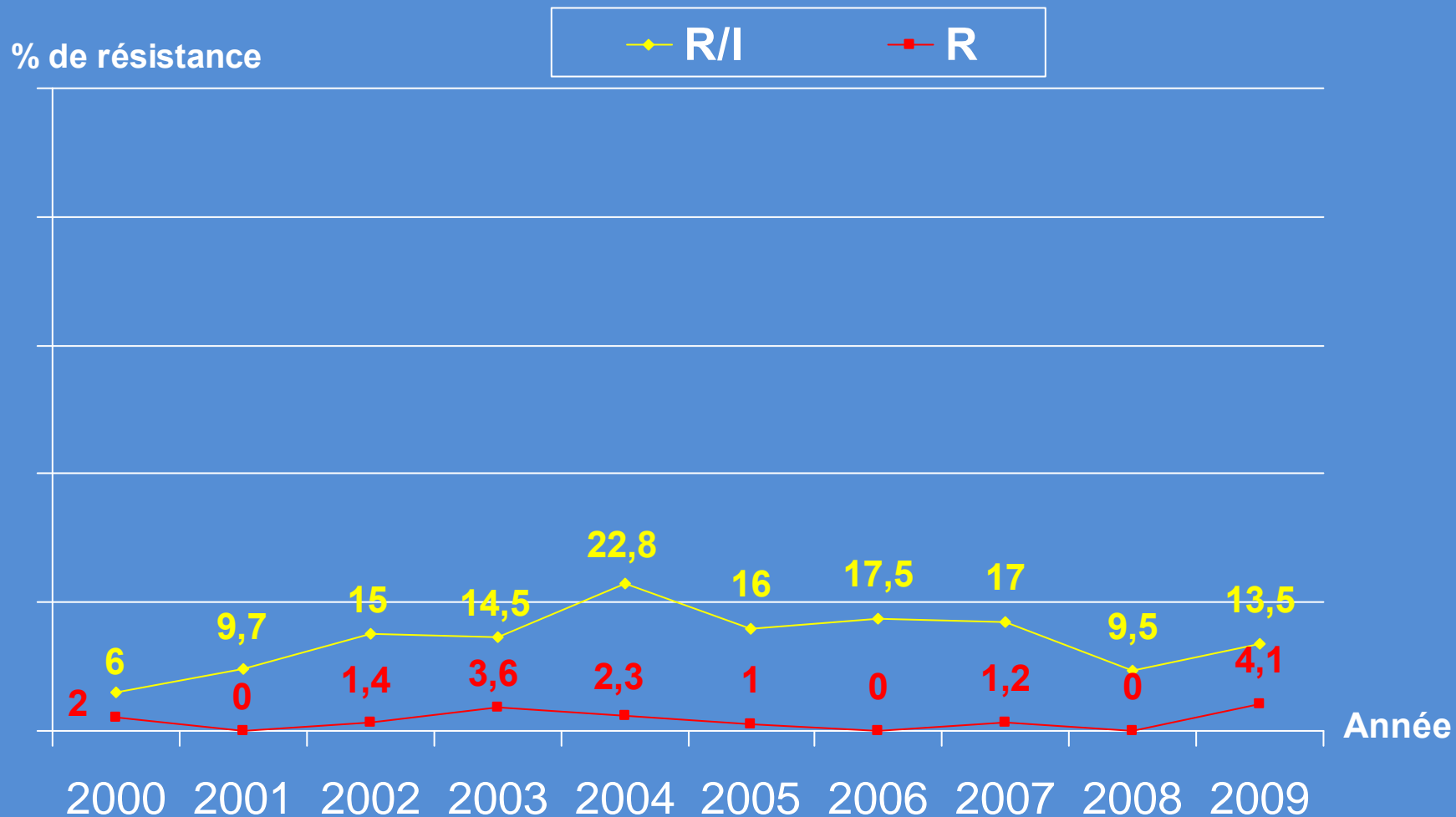
Evolution de la sensibilité à la Pénicilline G



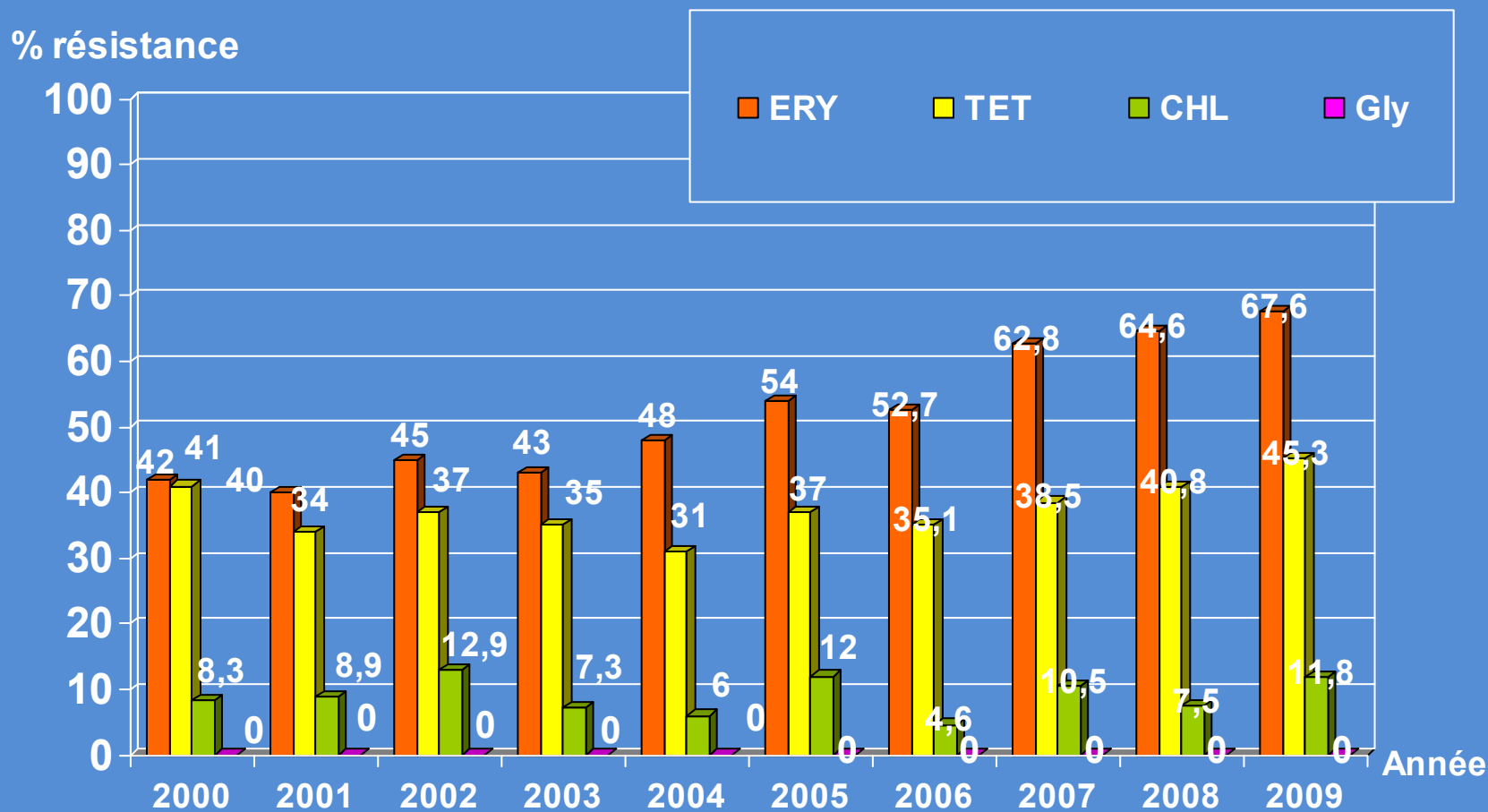
Evolution de la sensibilité à l'Amoxicilline



Evolution de la sensibilité à la Céfotaxime



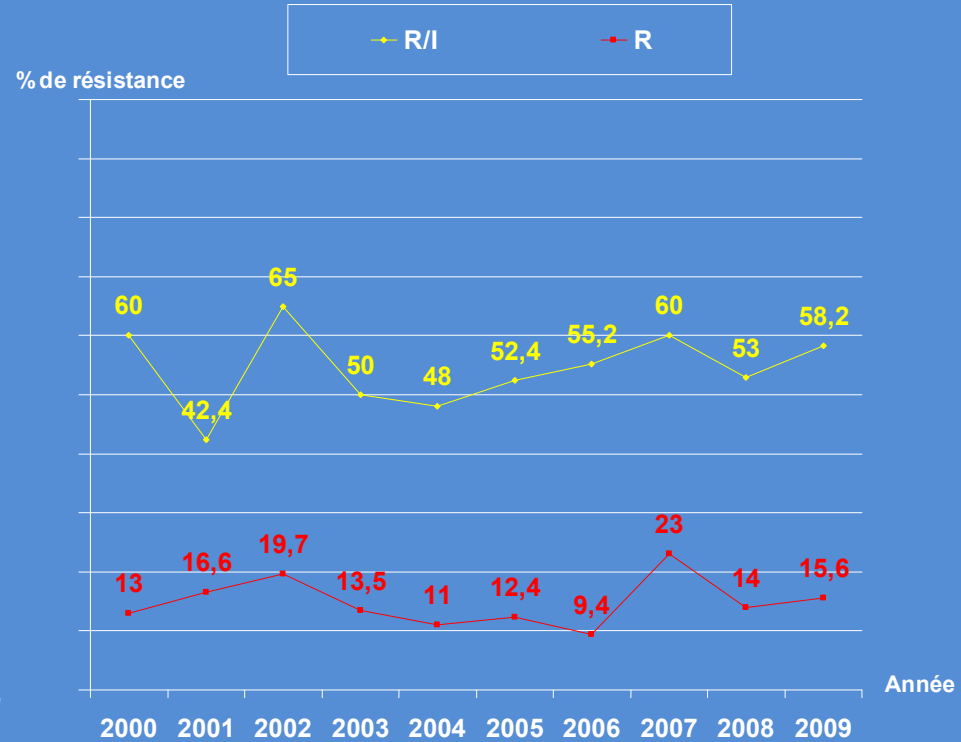
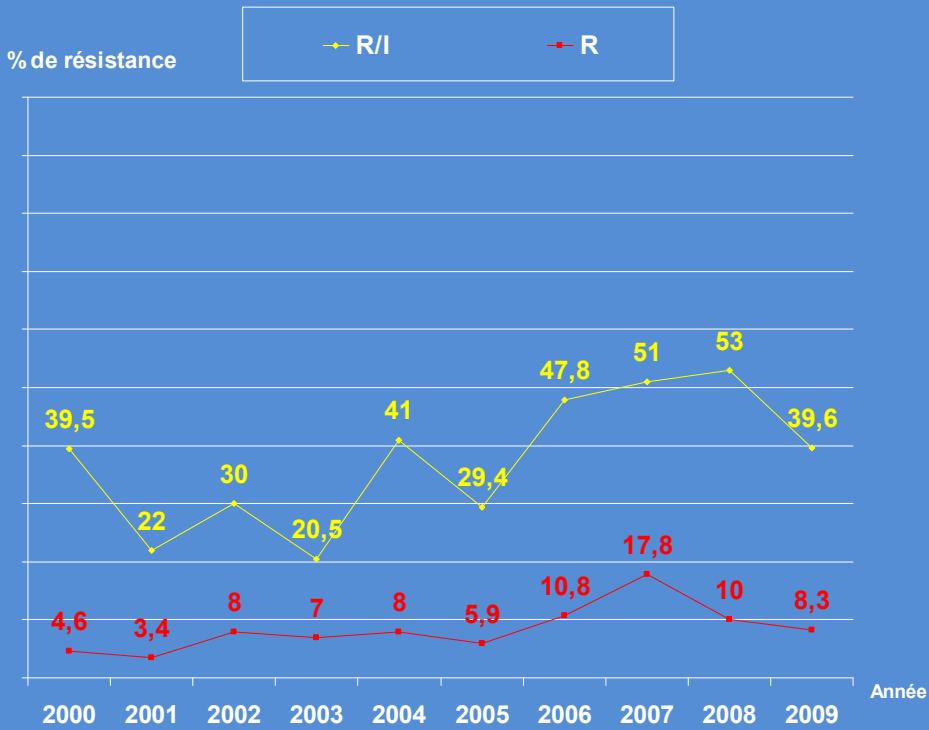
Evolution de la sensibilité à l'Erythromycine (ERY), Tétracycline (TET), Cotrimoxazole (SXT), Chloramphénicole (CHL), Glycopeptides (Gly)



Evolution de la sensibilité à la Pénicilline G

des souches invasives

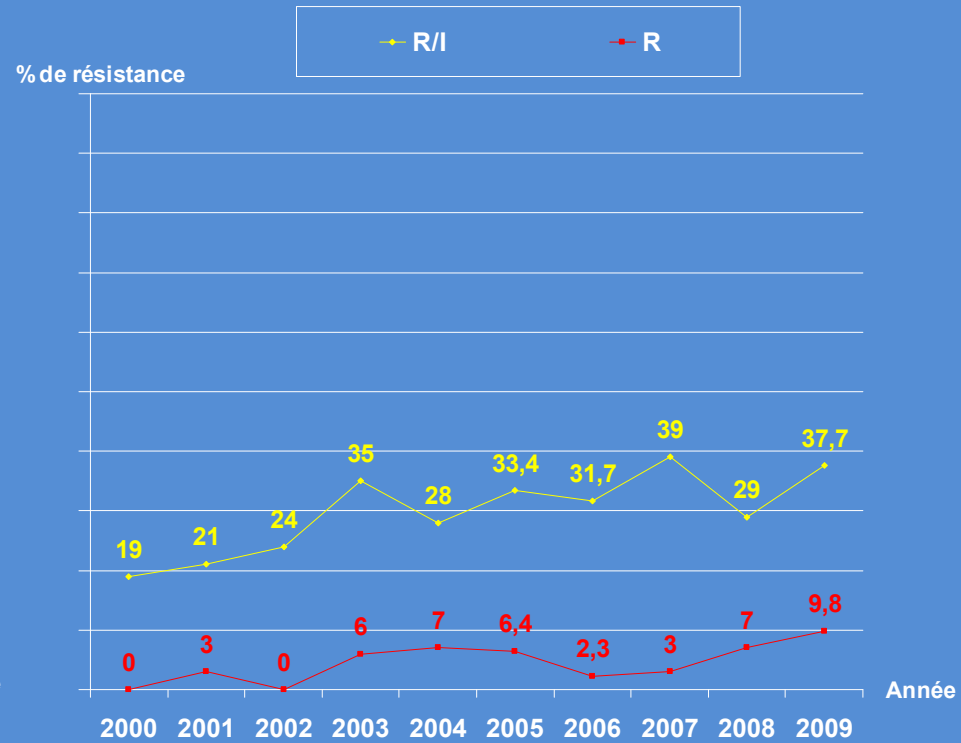
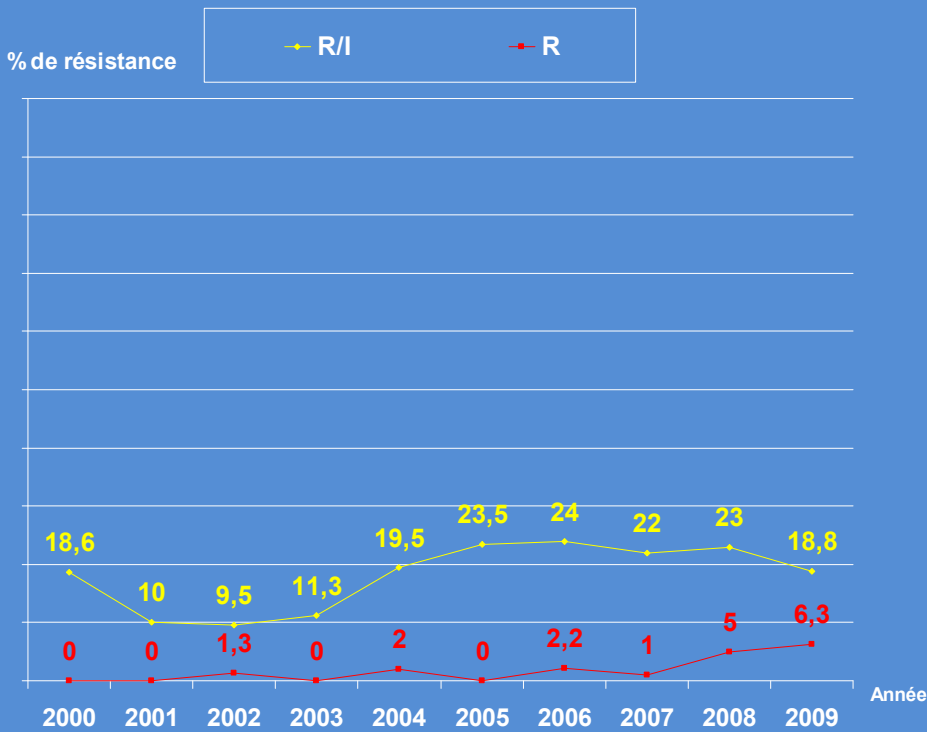
des souches non invasives



Evolution de la sensibilité à l'Amoxicilline

des souches invasives

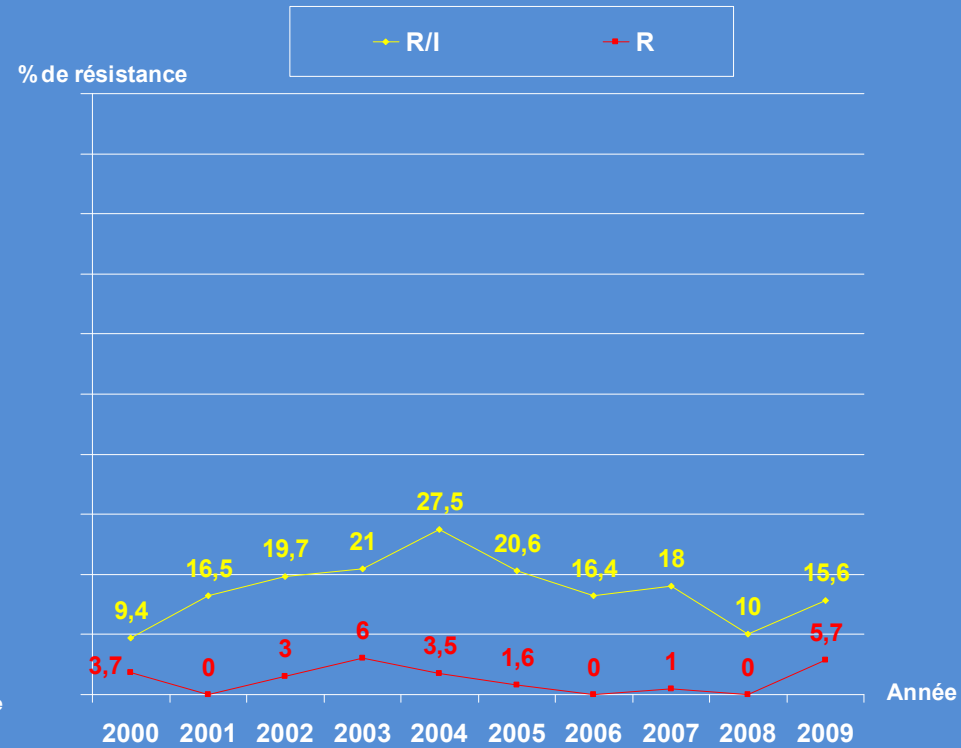
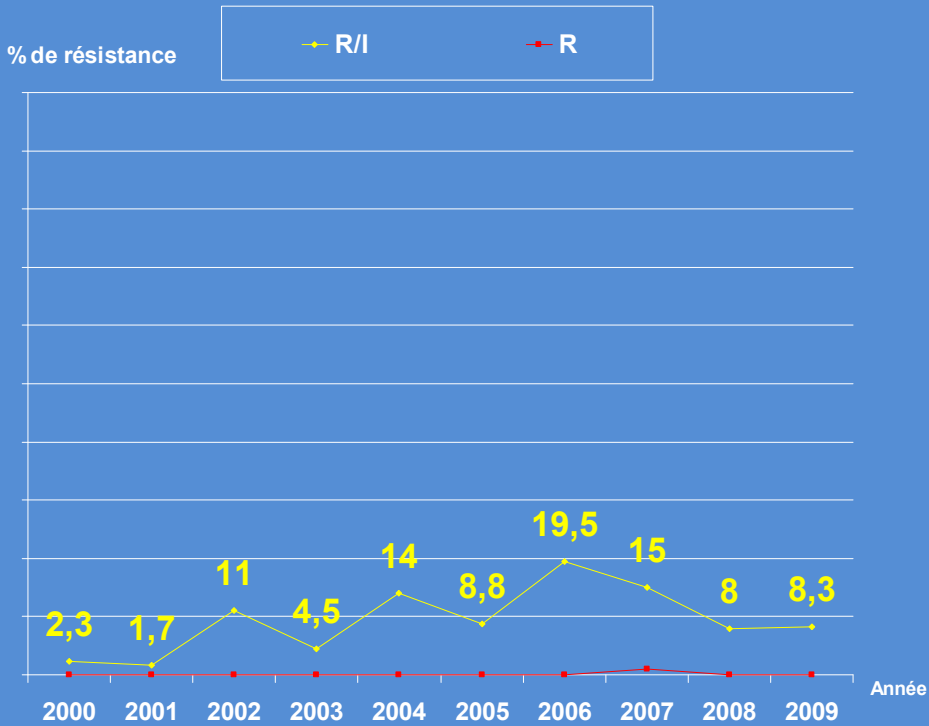
des souches non invasives



Evolution de la sensibilité au Céfotaxime

des souches invasives

des souches non invasives

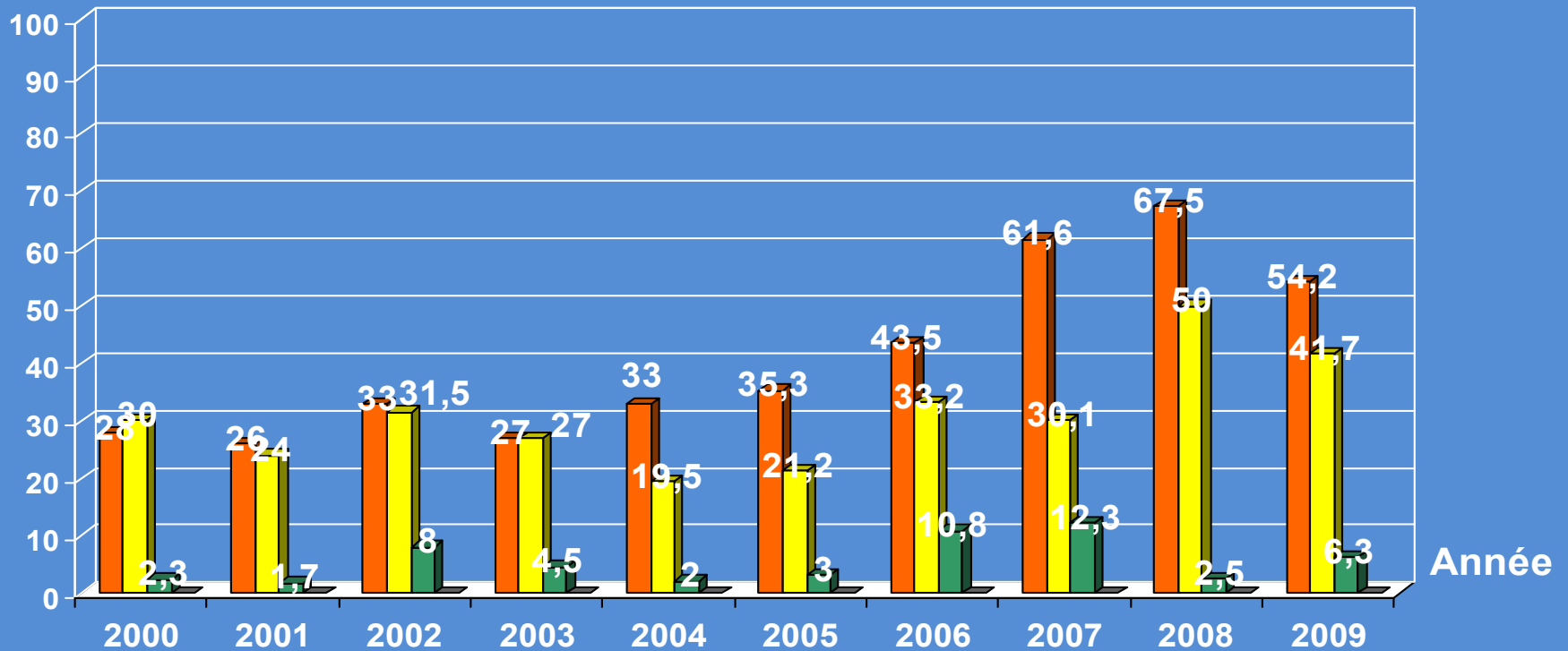


Evolution de la sensibilité à l'Erythromycine (ERY), Tétracycline (TET), Chloramphénicole (CHL), Glycopeptides (Gly)

des souches invasives

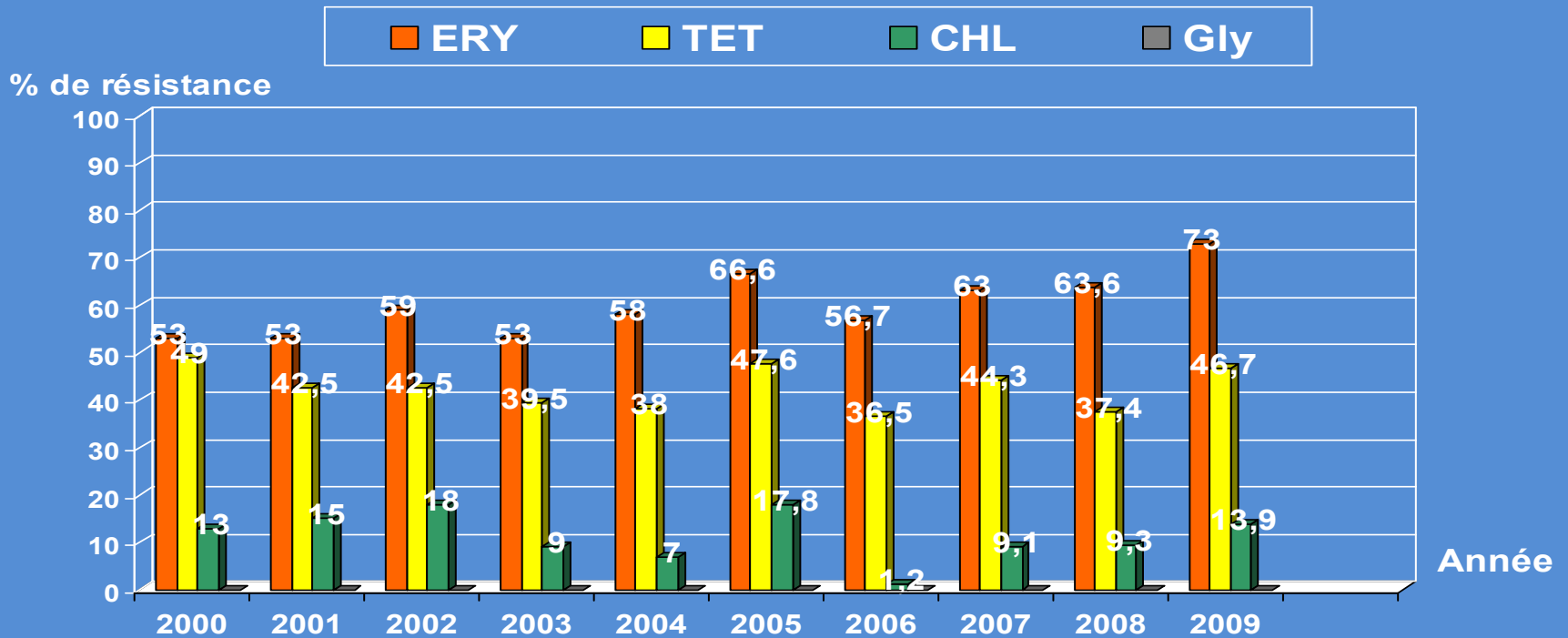


% de résistance



Evolution de la sensibilité à l'Erythromycine (ERY), Tétracycline (TET), Chloramphénicole (CHL), Glycopeptides (Gly)

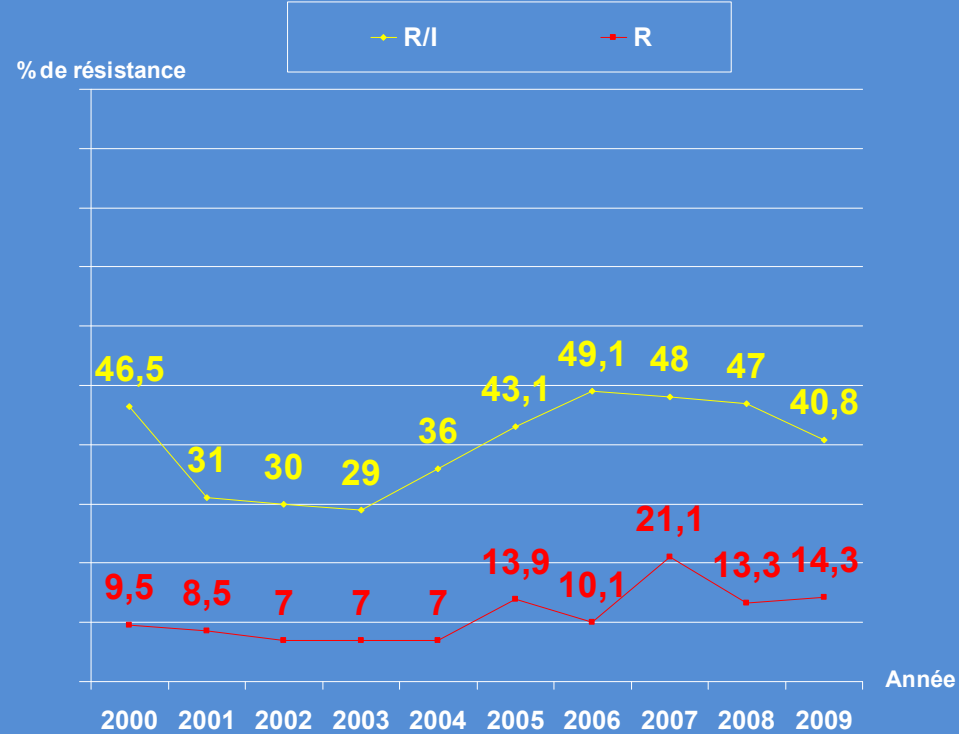
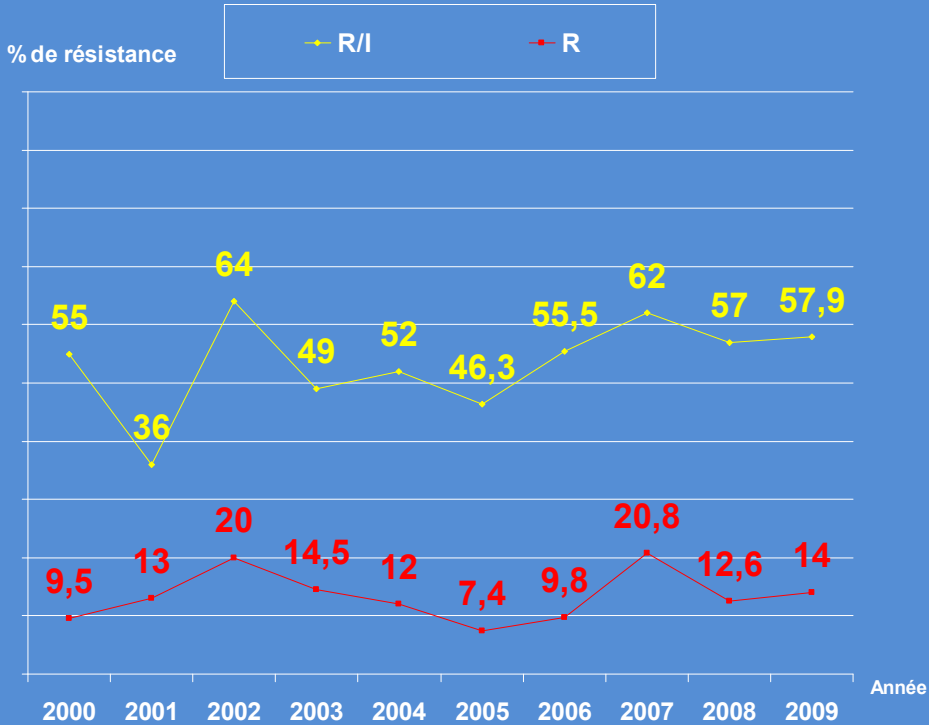
des souches non invasives



Evolution de la sensibilité à la Pénicilline G des souches isolées

Chez l'enfant

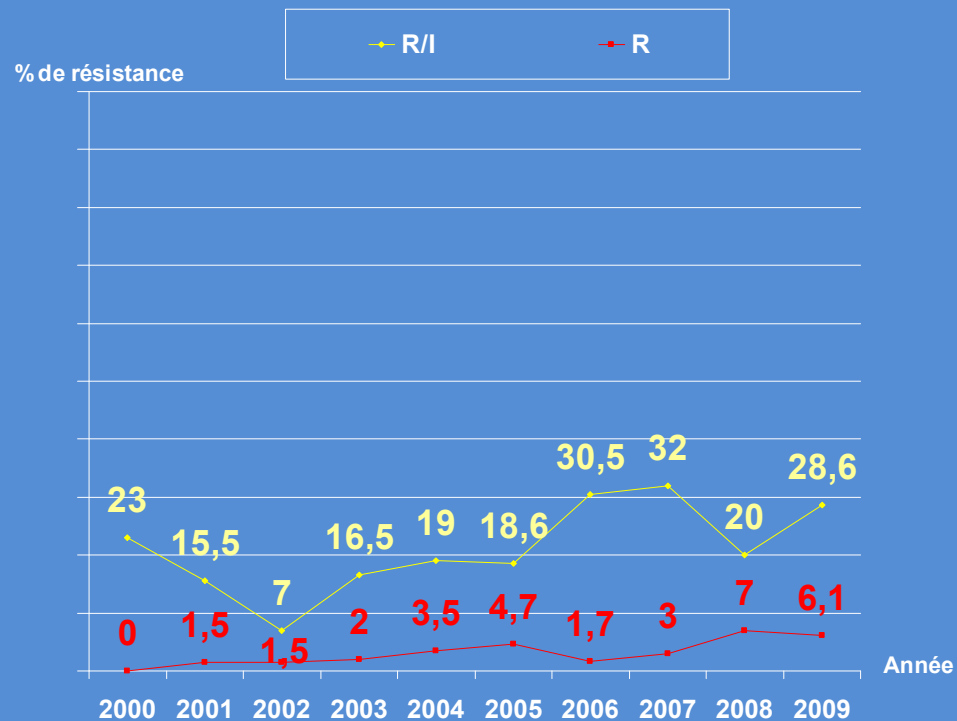
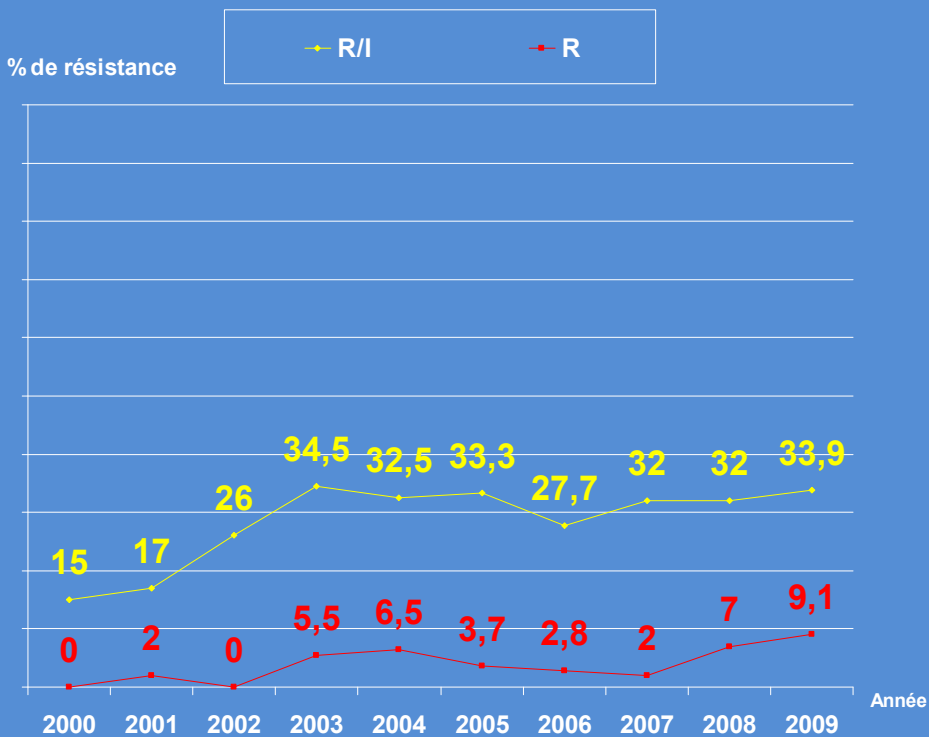
Chez l'adulte



Evolution de la sensibilité à l'Amoxicilline des souches isolées

Chez l'enfant

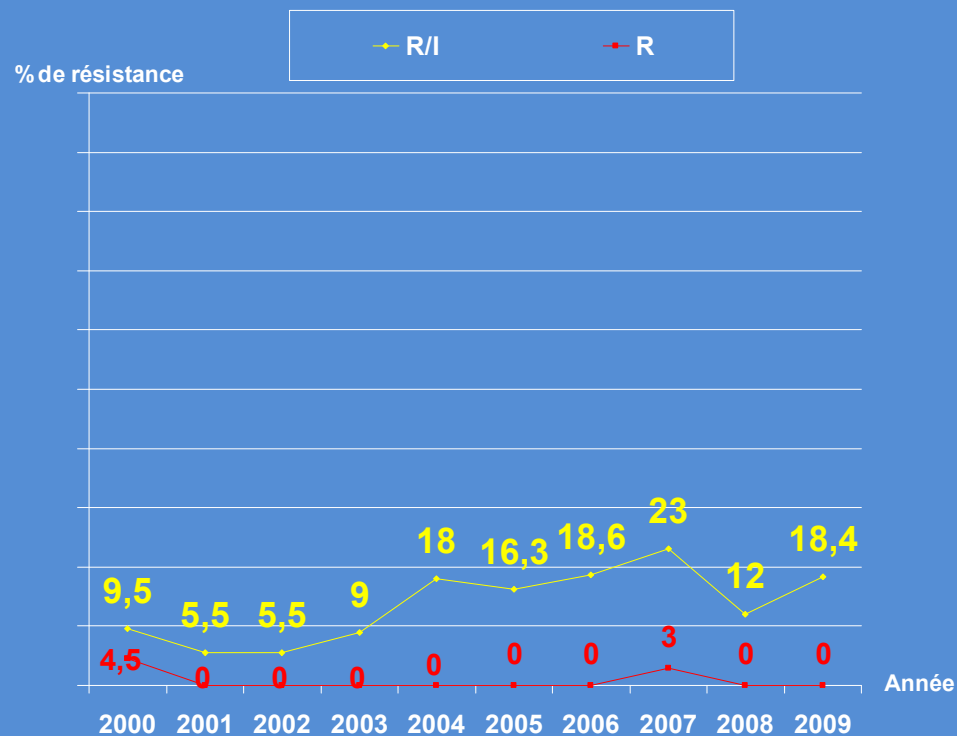
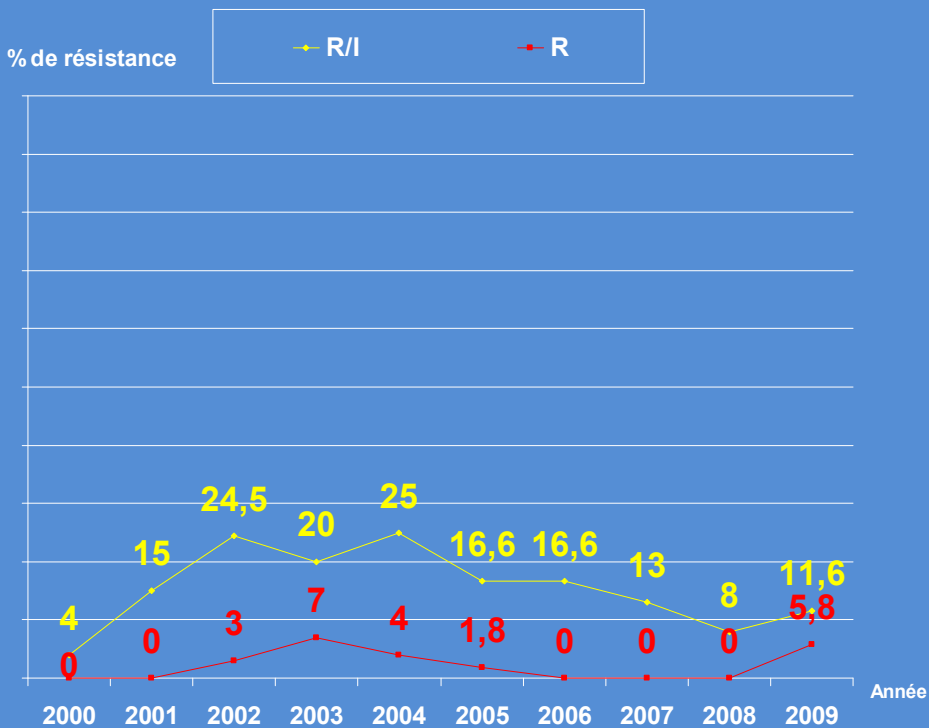
Chez l'adulte



Evolution de la sensibilité au Céfotaxime des souches isolées

Chez l'enfant

Chez l'adulte



Etude Active 1

- Etude multicentrique : Algérie, Maroc, Tunisie.
- Tunisie : 2 centres
 - **Tunis: Hôpital Ch. Nicolle**
 - **Sfax: Hôpital H. Bourguiba**
- Période : 31mai 2006-15 mai 2007
- 3 bactéries des prélèvements respiratoires:
 - ***S. pneumoniae***
 - ***H. influenzae***
 - ***S. pyogènes***
- Etude de la sensibilité aux antibiotiques
 - **Détermination des CMI par la méthode de ETest (AB Biodisk)**

Streptococcus pneumoniae (Active1)

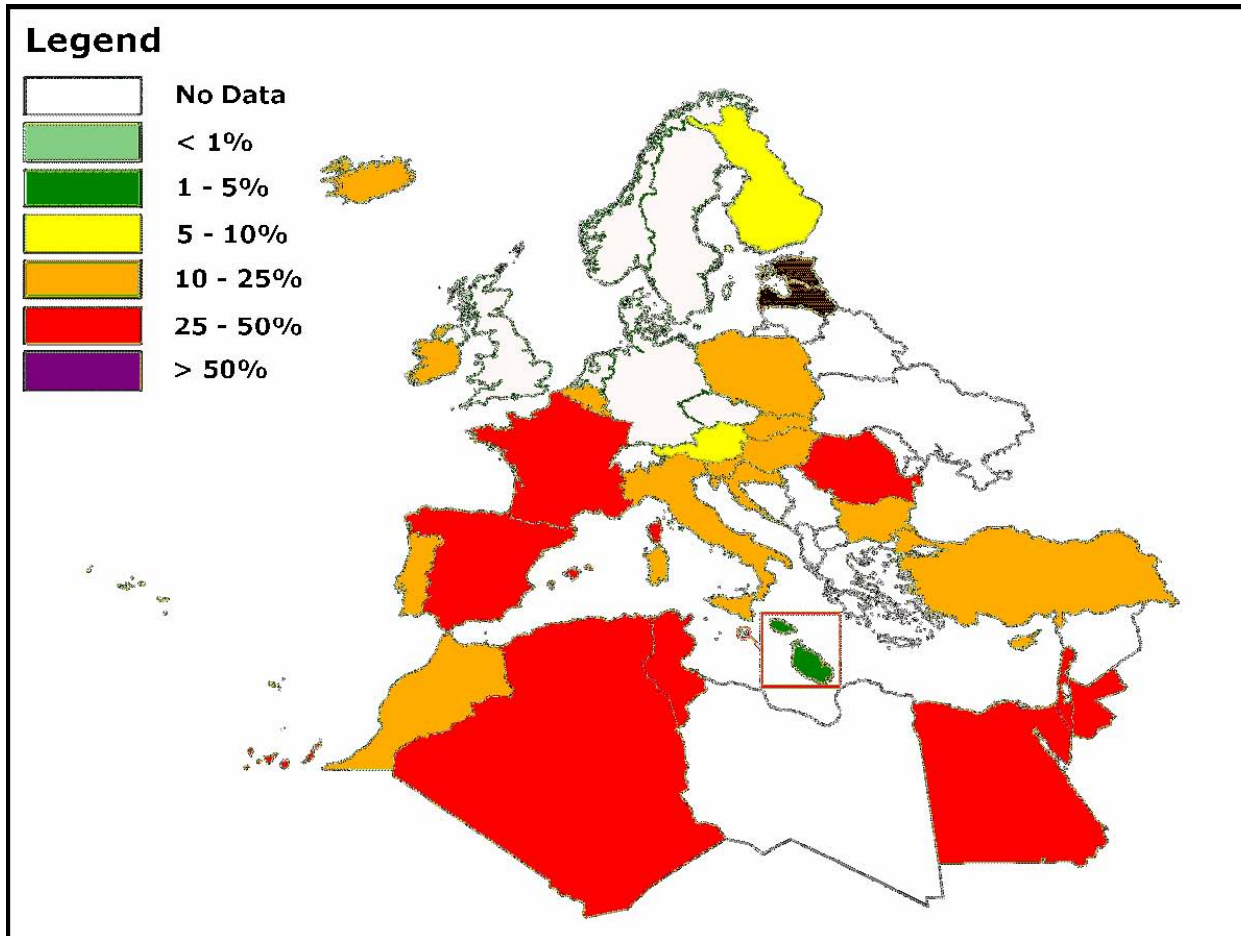
Tunisie : 45 souches

	CMI mg/l	S %	I %	R %
Pénicilline G	0,004-4	42,2	51,1	6,7
Amoxicilline	0,016-2	68,9	31,1	-
Cefotaxime	0,008-4	80,0	7,8	2,2
Erythromycine	0,016- 256	46,7	-	53,3
Lévofloxacine	0,25-2	100	-	-

Sensibilité aux antibiotiques de *S. pneumoniae* (Active1) Maghreb n = 236 souches

ATB	Tunisie (45) %			Algérie (106) %			Maroc (85) %			Total (236) %		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Pénicilline G	42,2	51,1	6,7	51,9	48,1	0	60,0	35,3	4,7	53,0	44,0	3,0
Amoxicilline	68,9	31,1	0	79,2	20,8	0	85,9	10,6	3,5	79,6	19,1	1,3
Céfotaxime	80	17,8	2,2	80,2	19,8	0	87,1	11,8	1,2	82,6	16,6	0,8
Erythromycine	46,7	-	53,3	60,4	-	39,6	80,0	-	20,0	64,8	-	35,2
Lévofloxacine	100	-	0	100	-	0	98,8	-	1,2	99,6	-	0,4

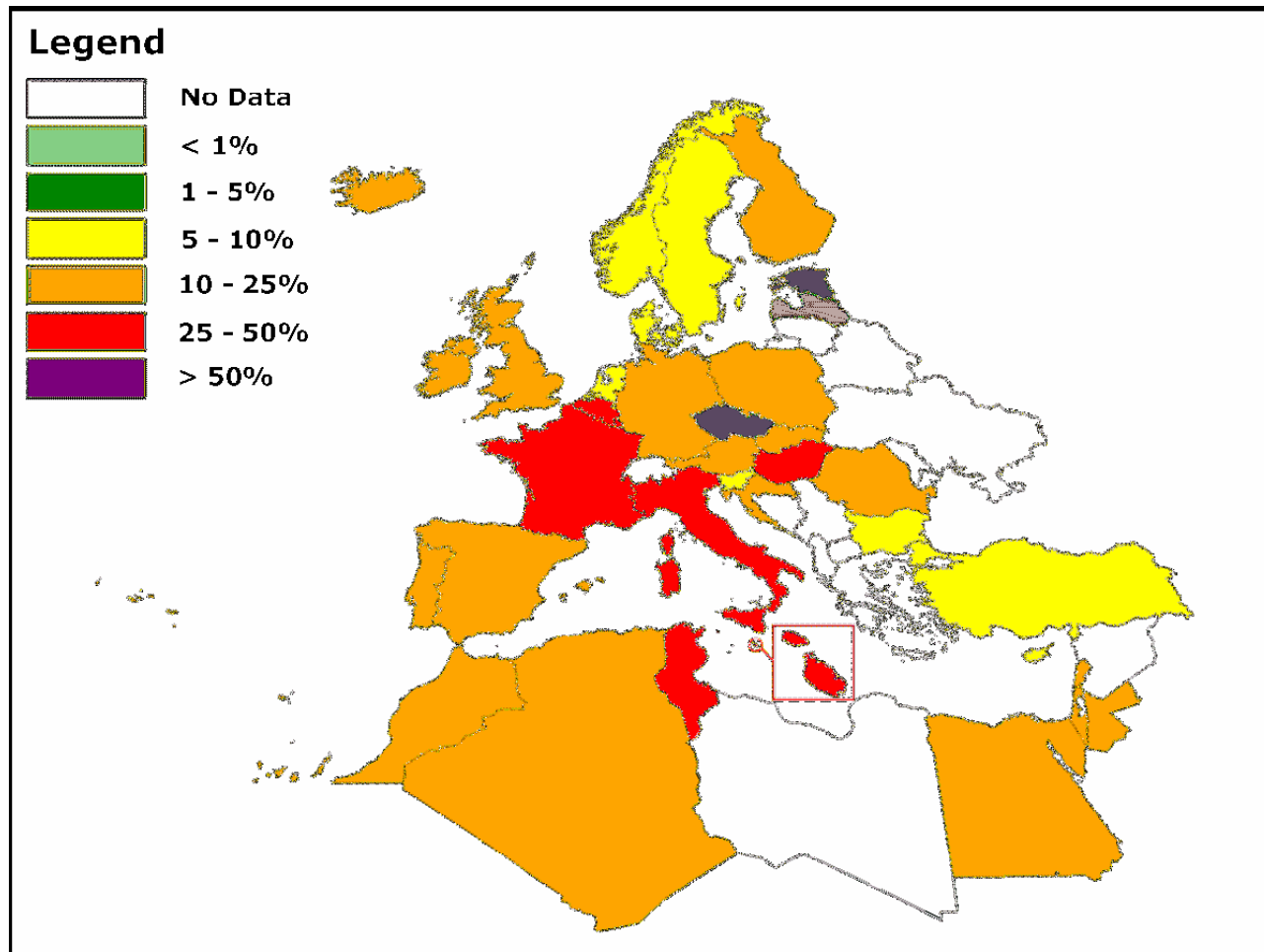
PSDP isolés d'hémocultures (années 2003-2005)



ARMed

<http://www.slh.gov.mt/armed/microbial.asp>

Résistance à l'érythromycine des *S. pneumoniae* isolés d'hémocultures (2003-2005)



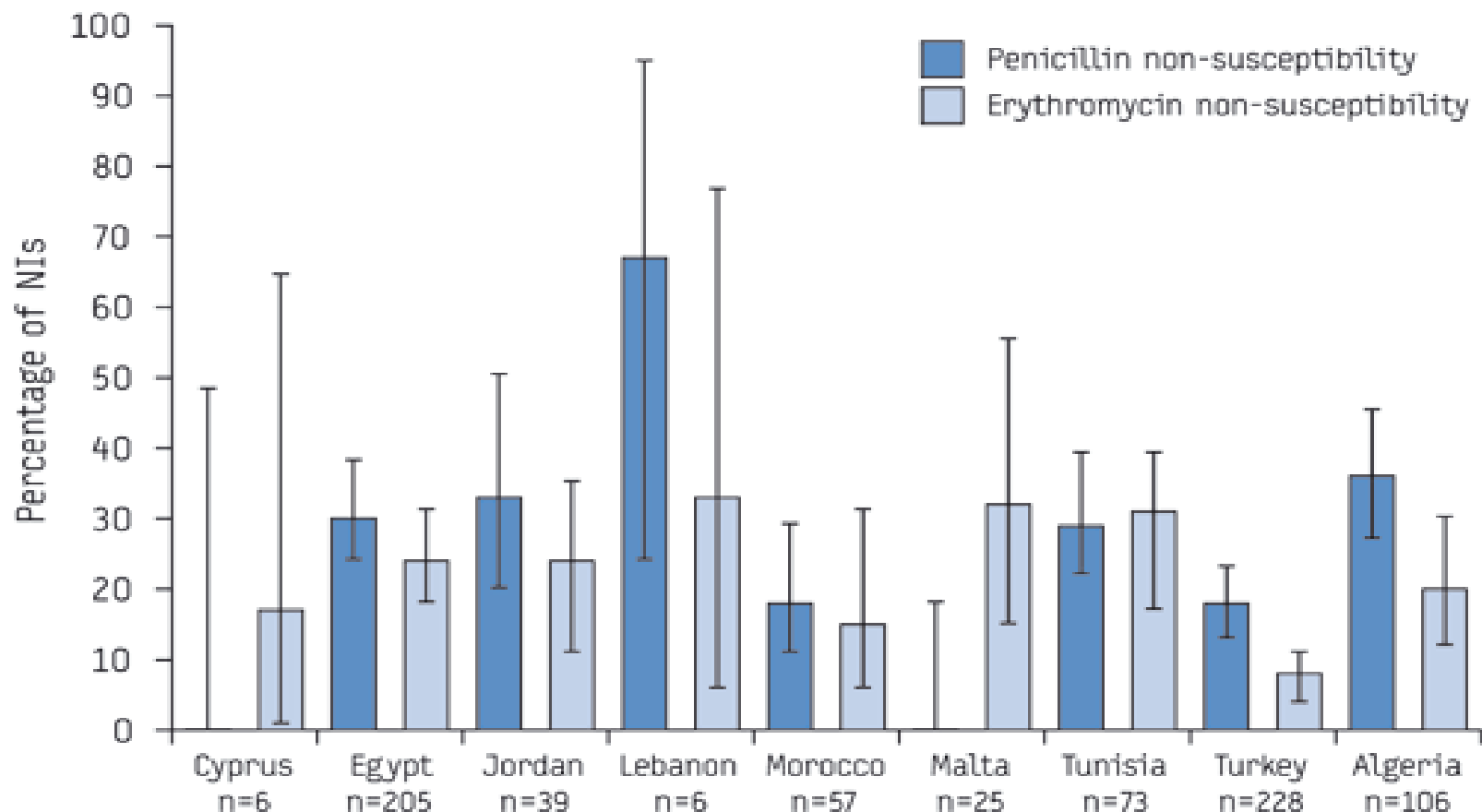
ARMed

<http://www.slh.gov.mt/armed/microbial.asp>

Antibiotic resistance in the southeastern Mediterranean Region : preliminary results from the ARMed project. Euro Surveill. 2006;11(7):164-7.

FIGURE 1

Percentage of non-susceptibility to penicillin and erythromycin in *Streptococcus pneumoniae* isolates reported by participating ARMed centres



I: 95% confidence interval

Note: ARMed centres are grouped by country and reported number of isolates

Figure 5.1: *Streptococcus pneumoniae*: proportion of invasive isolates non-susceptible to penicillin (PNSP) in 2009

EARSS



Non-visible countries
Luxembourg
Malta

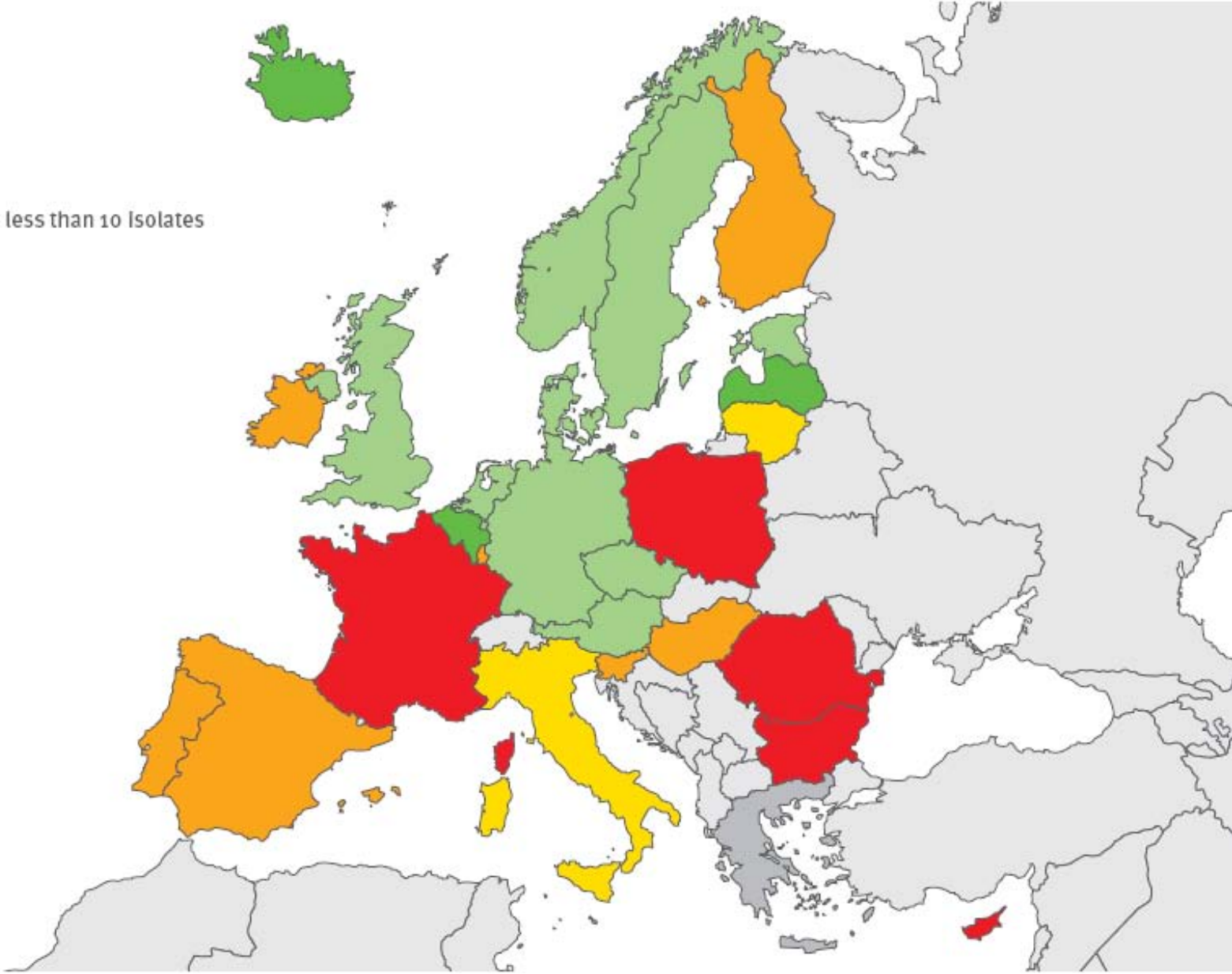


Figure 5.2: *Streptococcus pneumoniae*: proportion of invasive isolates non-susceptible to macrolides in 2009

EARSS

- < 1%
- 1% to < 5%
- 5% to < 10%
- 10% to < 25%
- 25% to < 50%
- ≥ 50%
- No data reported or less than 10 Isolates
- Not included

- Non-visible countries
- Luxembourg
 - Malta

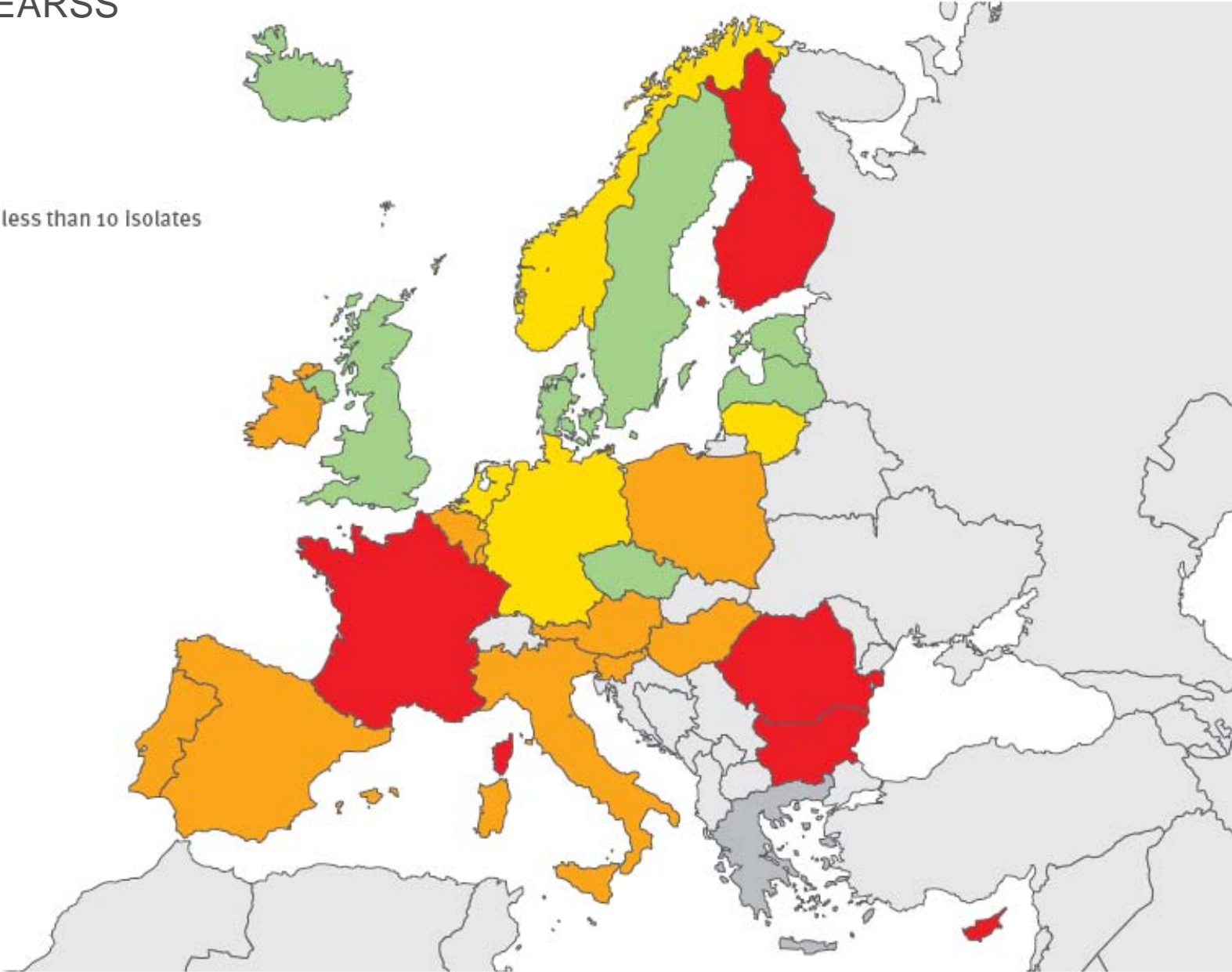


Figure 5.3: *Streptococcus pneumoniae*: proportion of invasive isolates with dual non-susceptibility to penicillin and macrolides in 2009

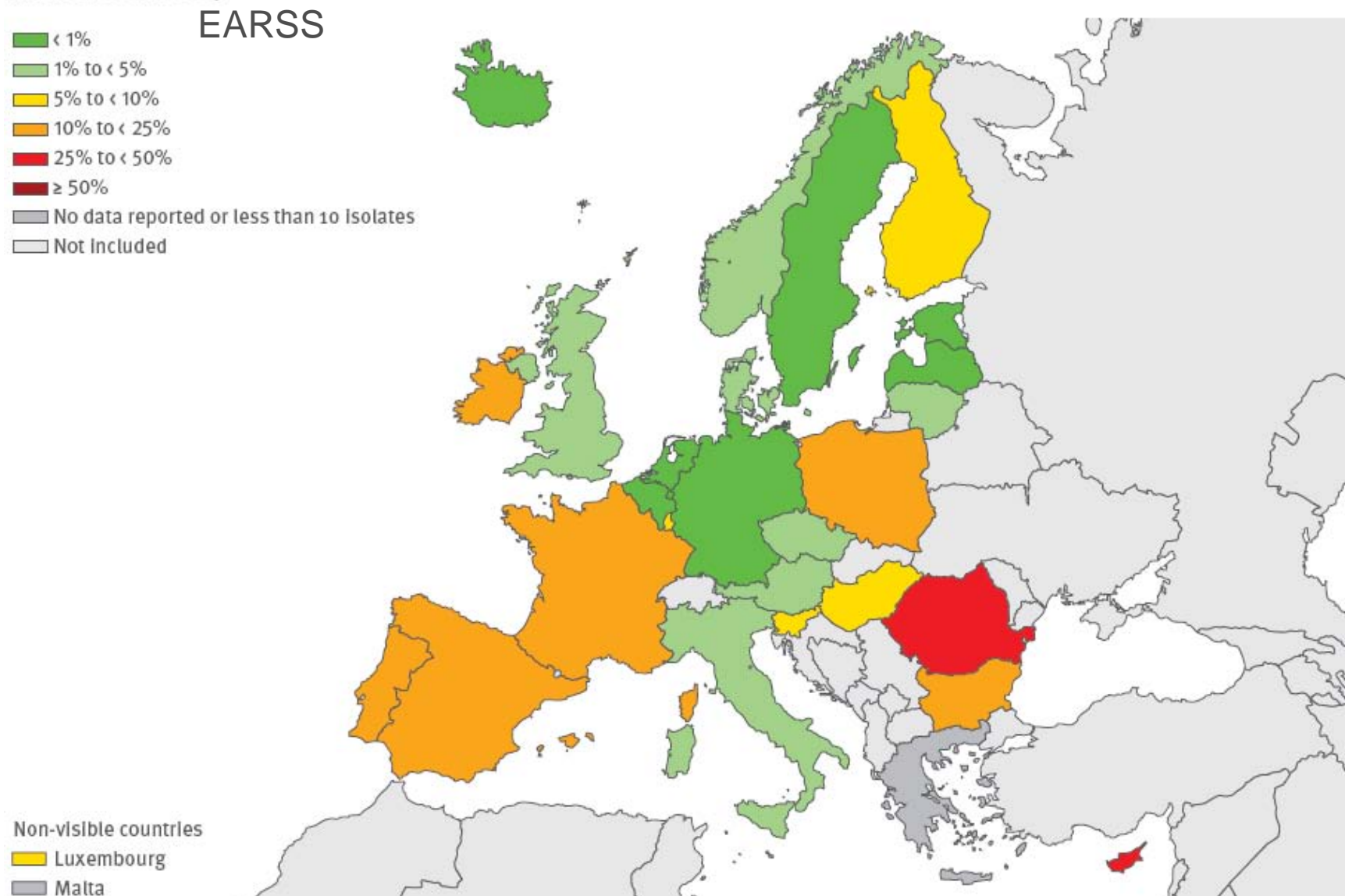
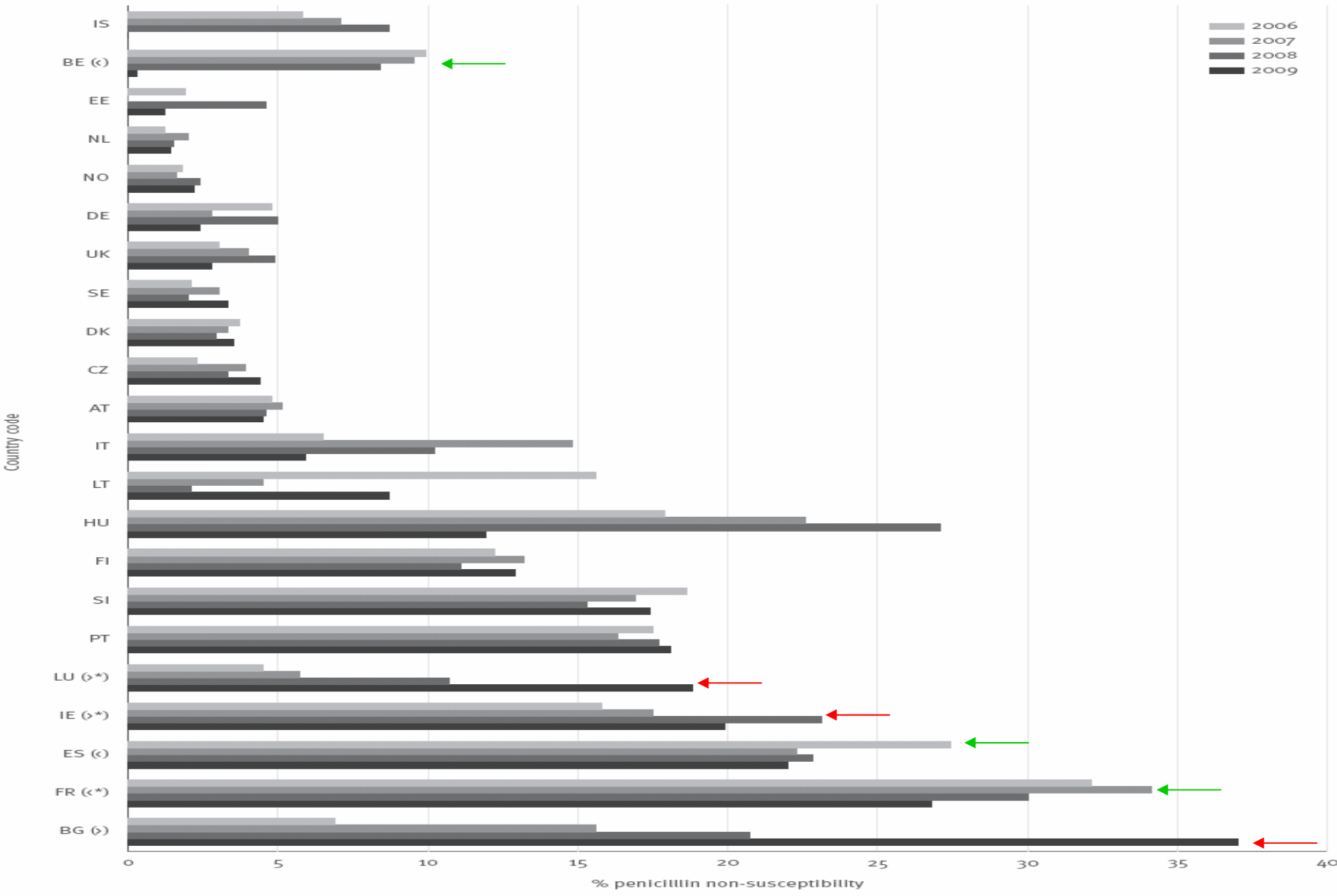


Figure 5.4: *Streptococcus pneumoniae*: trend of penicillin non-susceptibility by country, 2006–2009



CNRP FRANCE

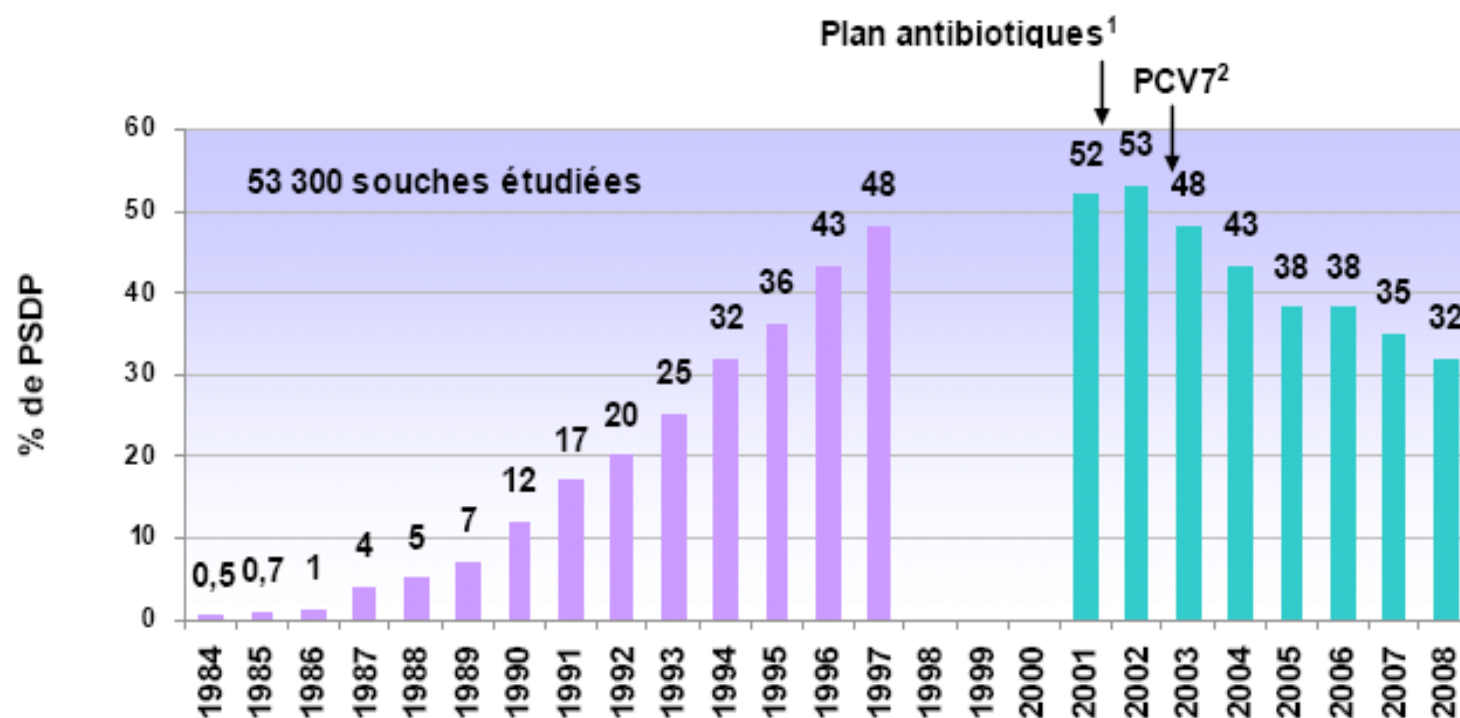


Figure 1 - *S. pneumoniae* de sensibilité diminuée à la pénicilline (PSDP) en France d'après les données du CNRP. (1984-1997 : P. Geslin; 2001-2007 : CNRP-ORP, E. Varon, L. Gutmann). ¹Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques, nov 2001 http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/34_01.htm; ²Introduction du vaccin anti-pneumococcique conjugué heptavalent Prevenar® (PCV7).

CNRP FRANCE

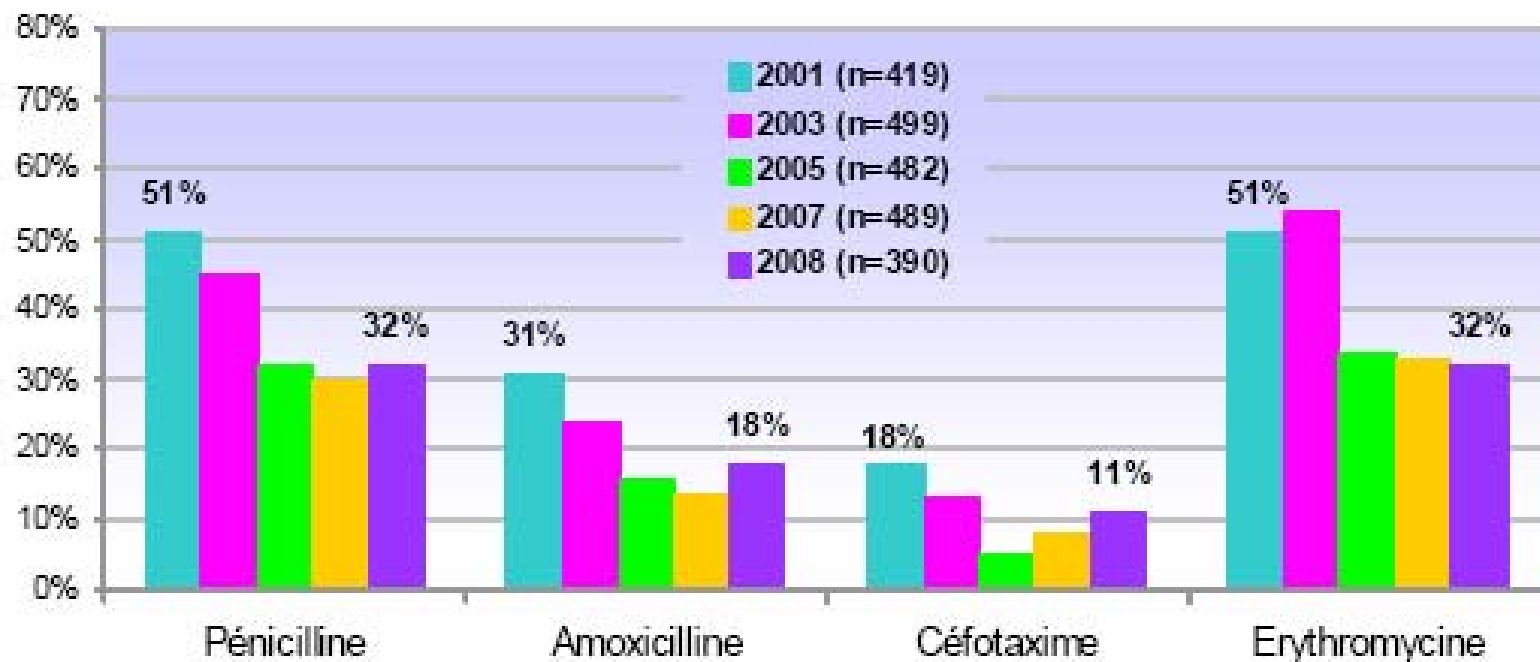


Figure 2 - Evolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives de l'enfant de 2001 à 2008.

CNRP FRANCE

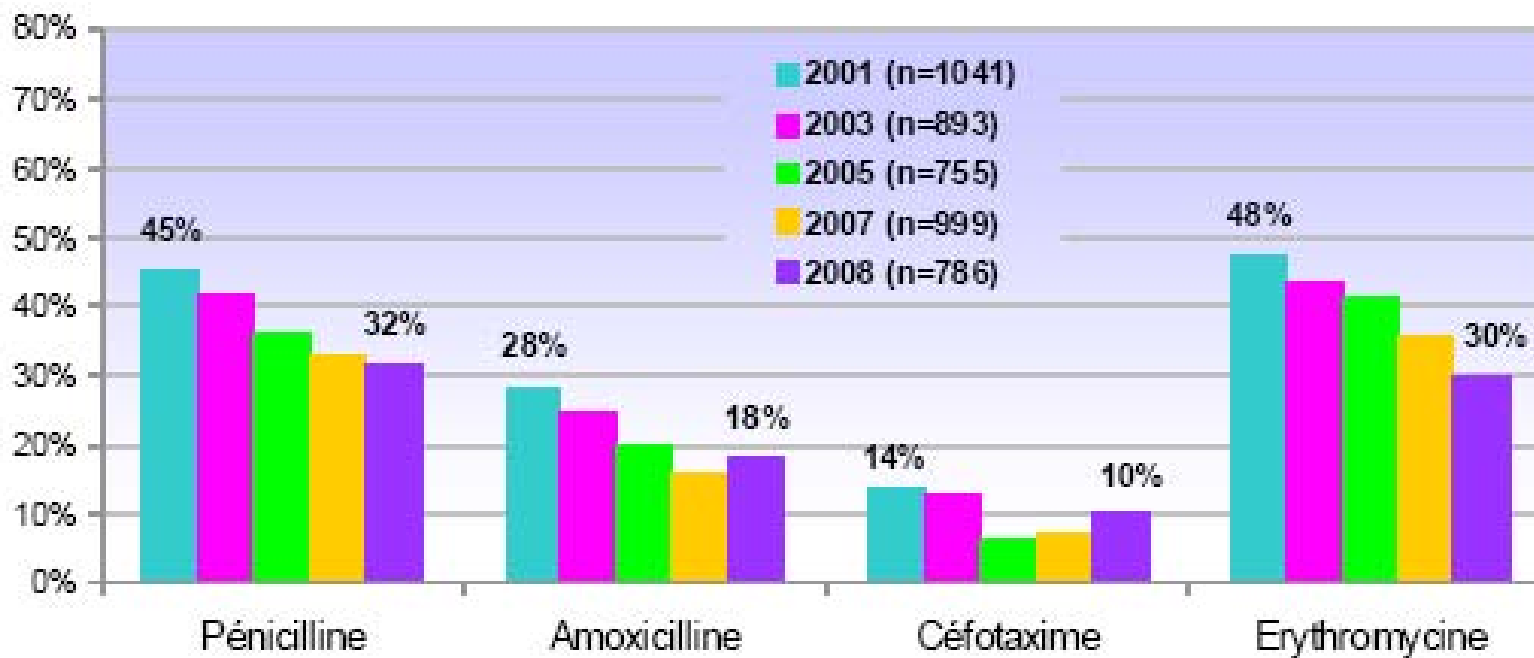


Figure 3 - Evolution de la résistance (I+R) aux bêta-lactamines et à l'érythromycine dans les infections invasives de l'adulte de 2001 à 2008.

CNRP FRANCE

Résumé de la surveillance de la résistance aux antibiotiques de S. pneumoniae en 2008

% I+R	Bactériémies (n=796)		Méningites (n=380)	
	Enfant (≤15 ans) (n=254)	Adulte (n=542)	Enfant (≤15 ans) (n=136)	Adulte (n=244)
Pénicilline	30,3	33,2	35,3	28,7
Amoxicilline	17,3	20,1	18,4	14,3
Céfotaxime	9,4	11,3	13,2	5,7
Ceftriaxone	2,0	2,0	5,1	1,6
Vancomycine	0	0	0	0
Rifampicine	0	0,2	0	0,4
Erythromycine	31,5	32,3	33,1	25,0
Cotrimoxazole	18,9	21,2	15,4	13,1
Fluoroquinolones*	0	1,9	0	1,3

*Souches de bas niveau de résistance (ParC/E ou efflux) et de haut niveau de résistance (ParC/E+GyrA).

CNRP FRANCE

Tableau 19 – Fréquence des phénotypes de résistance aux fluoroquinolones en 2008.

Phénotype	Total (n=1796)		Niveau de résistance
	Hémoculture (n=808)	LCR (n=368)	
Efflux	6 (0,7%)	1 (0,3%)	Bas ou inapparent
GyrA	- (0%)	- (0%)	Bas ou inapparent
ParC/E	4 (0,5%)	1 (0,3%)	Bas ou inapparent
ParC/E + GyrA	1 (0,1%)	- (0%)	Haut
Total	11	2	

CNRP FRANCE

Tableau 3 –Fréquence (%) des sérotypes des souches de sensibilité diminuée aux bêta-lactamines en 2008.

Sérotipe	Bactériémies (n=257)		Méningites (n=118)		Total (n=375)
	Enfant (≤15 ans) (n=77)	Adulte (n=180)	Enfant (≤15 ans) (n=48)	Adulte (n=70)	
19A**	68,8	38,9	58,3	21,4	44,3
14*	6,5	16,7	4,2	8,6	11,5
9V*	2,6	12,2	2,1	5,7	7,7
19F*	7,8	4,4	10,4	14,3	7,7
15A	2,6	3,9	10,4	8,6	5,3
6A	2,6	4,4	-	11,4	4,8
23F*	1,3	5,0	4,2	4,3	4,0
35B	1,3	2,8	4,2	5,7	3,2
24F	1,3	3,3	4,2	4,3	3,2
15B**	1,3	2,8	-	1,4	1,9
6B*	2,6	1,7	-	1,4	1,6
9A	1,3	1,7	-	-	1,1
17F**	-	0,6	2,1	1,4	0,8
15C	-	-	-	2,9	0,5
12F**	-	-	-	1,4	0,3
18C*	-	-	-	1,4	0,3
22F**	-	-	-	1,4	0,3
23B	-	-	-	1,4	0,3
33F**	-	-	-	1,4	0,3
23A	-	0,6	-	-	0,3
NT	-	0,6	-	1,4	0,5

*Sérotipe contenu dans le vaccin conjugué 7-valent et dans le vaccin polysaccharidique 23-valent

**Sérotipe contenu dans le vaccin polysaccharidique 23-valent.

**Sensibilité aux antibiotiques de 4166 souches invasives
de *Streptococcus pneumoniae* aux USA**

Antibiotic Susceptibility	S* %	I† %	R‡ %
Penicillin	89.8	5.2	5.0
Cefotaxime	91.9	6.2	1.9
Erythromycin	74.9	0.21	24.9
TMP/Sulfa	77.0	7.3	15.7
Tetracycline	85.2	0.16	14.6
Levofloxacin	99.7	0.0	0.35
Vancomycin	100.0	0.0	0.0

* Susceptible; † Intermediate; ‡ Resistant based on year 2009 CLSI definitions

Centers for Disease Control and Prevention. 2010. Active Bacterial Core Surveillance Report, Emerging Infections Program Network, *Streptococcus pneumoniae*, 2009

SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (USA)

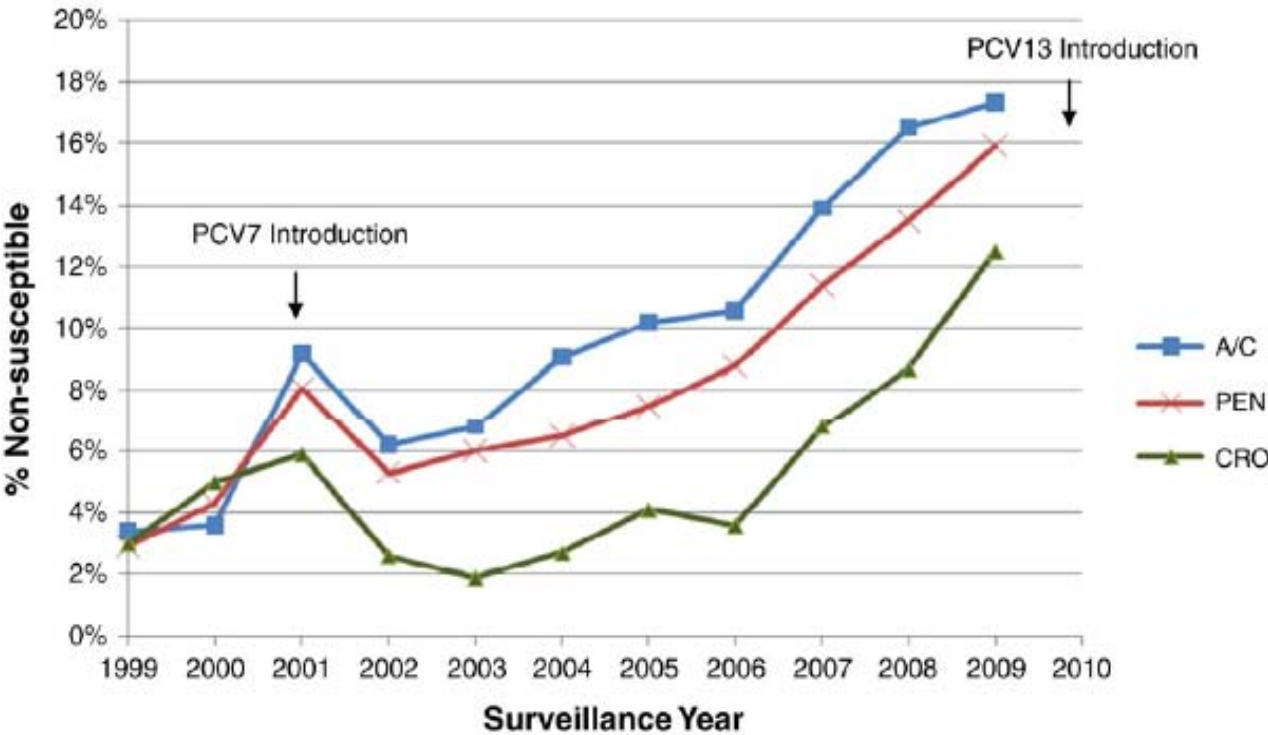


Fig. 1. Profile of nonsusceptibility rates (CLSI criteria) for 3 commonly used β -lactams (A/C = amoxicillin/clavulanate, PEN = penicillin, high-dose, and CRO = ceftriaxone) tested against *S. pneumoniae* isolates from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998–2009, 14 394 organisms).

SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (USA)

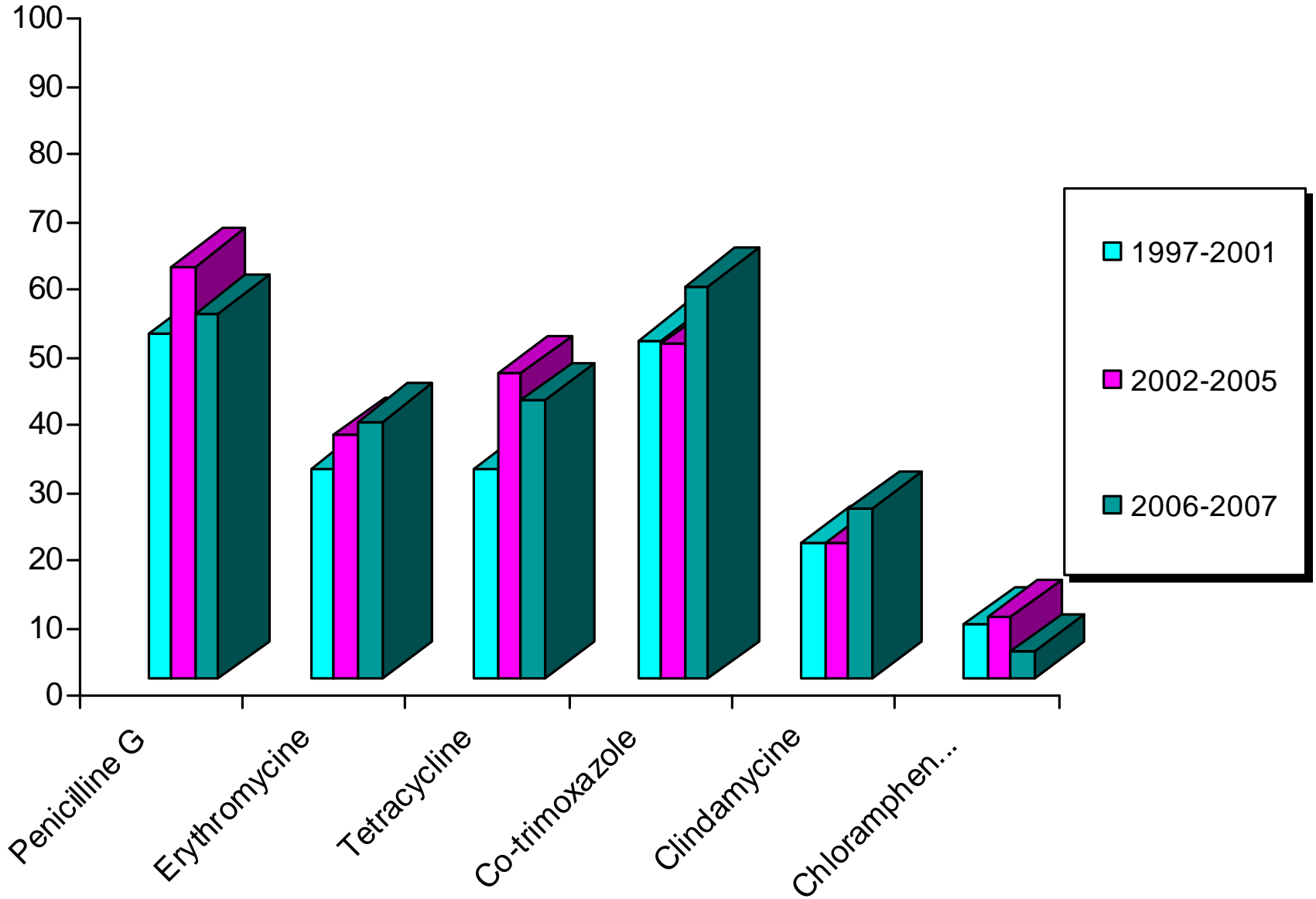
Trends in susceptibility rates for 9 antimicrobial agents tested against 14 934 *S. pneumoniae* isolated in the United States (SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1998–2009)

Year (no. tested)	% Susceptible by agent (MIC breakpoint in µg/mL) ^a									
	A/C (≤2)	PEN (≤0.06)	PEN (≤2)	CRO (≤1)	ERY (≤0.25)	CC (≤0.25)	TC (≤2)	TMP/SMX (≤0.5)	LEV (≤2)	CIP (≥4)
1998 (1399)	97.1	71.6	96.8	97.0	82.2	96.2	88.8	73.8	99.8	2.2
1999 (1486)	96.6	67.6	97.1	97.0	76.5	92.9	84.5	66.5	99.1	1.5
2000 (1356)	93.4	66.5	95.7	95.0	74.3	92.3	83.6	67.3	99.3	3.8
2001 (1126)	91.8	63.1	91.9	94.1	70.6	91.4	83.2	62.9	99.6	2.7
2002 (1255)	93.8	68.7	94.7	97.4	74.1	92.4	86.7	70.1	98.7	2.8
2003 (1008)	93.2	67.1	94.0	98.1	72.3	89.9	83.9	69.4	99.2	4.9
2004 (1026)	90.9	64.0	93.5	97.3	70.5	89.4	86.2	67.1	99.2	1.7
2005 (1206)	89.8	64.6	92.5	95.9	67.7	87.9	82.9	70.4	99.1	3.0
2006 (1250)	89.4	65.4	91.2	96.6	67.2	83.7	80.0	72.0	99.1	3.7
2007 (1241)	86.1	62.4	88.6	93.2	67.4	82.5	78.3	71.2	99.7	2.8
2008 (1209)	83.5	59.6	86.5	91.3	63.2	80.0	77.3	67.1	99.4	4.0
2009 (1372)	82.7	59.0	84.1	87.5	60.8	79.1	75.5	65.7	99.2	3.3

A/C = amoxicillin/clavulanate; PEN = penicillin; CRO = ceftriaxone; CIP = ciprofloxacin (Chen et al., 1999); LEV = levofloxacin; TC = tetracycline; TMP/SMX = trimethoprim/sulfamethoxazole; ERY = erythromycin; CC = clindamycin.

^a CLSI (2010) interpretive breakpoints.

Sensibilité aux antibiotiques de *Streptococcus pneumoniae* au Kuwait



CONCLUSION

- ◆ Résistance aux antibiotiques du *Streptococcus pneumoniae* est un phénomène mondial
- ◆ Des variations inter-pays :
 - Politique d'usage des antibiotiques
 - Introduction du PCV7
- ◆ Avenir ?
 - PCV13
 - Bon usage des antibiotiques