



L'ANTIBIORÉSISTANCE EN TUNISIE (LART)

Pr. Boutiba- Ben Boubaker I.

Directrice du Laboratoire de Recherche
"Résistance aux Antimicrobiens" LR99ES09

Faculté de Médecine de Tunis

Université Tunis El Manar

Laboratoire de Bactériologie – EPS Charles Nicolle

Workshop sur l'élaboration d'un Plan d'Action National de Lutte Contre l'Antibiorésistance
Hôtel Africa – 17 Mars 2017

INTRODUCTION

- **Multirésistance** = Résistance à plusieurs classes d'antibiotiques
- **Accumulation de résistances naturelles et acquises:**
 - ↳ **Sensibilité à un petit nombre d'antibiotiques**
 - ↳ **Arsenal thérapeutique réduit +++**



MONDIALISATION DES BMR

- Multiplications des voyages et des échanges
- Multiples vecteurs de résistance
 - Bactéries
 - Éléments génétiques mobiles
 - Plasmides (échanges entre espèces bactériennes différentes)
 - Transposons (changement de support génétique: plasmide → chromosome → plasmide)
- Grande transmissibilité des résistances



Développement de nouveaux antibiotiques

→ Perspectives très limitées !!!



HUMAINS CONTRE BACTÉRIES

variable	microbes	humains	facteur
Nb sur terre	5×10^{31}	6×10^9	10^{22}
Masse(tonne)	5×10^{16}	3×10^8	10^8
Tps génération	30 mn	30 ans	5×10^5
Durée sur terre	3.5×10^9	4×10^6	10^3

Comparées à l'espèce humaine, les bactéries sont

- plus anciennes
- plus nombreuses
- mieux adaptées



D'après S.J. Gould

PRÉVALENCE DE LA RÉSISTANCE BACTÉRIENNE

- **Deux facteurs:**

- **Pression de sélection antibiotique**

- flores commensales ++
- flores aux sites infectieux
- variations en fonction des molécules

- **Diffusion des souches résistantes**

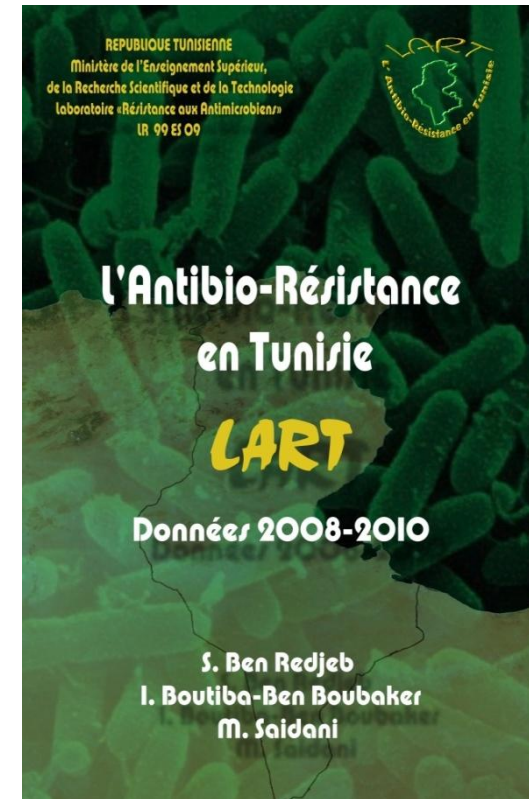
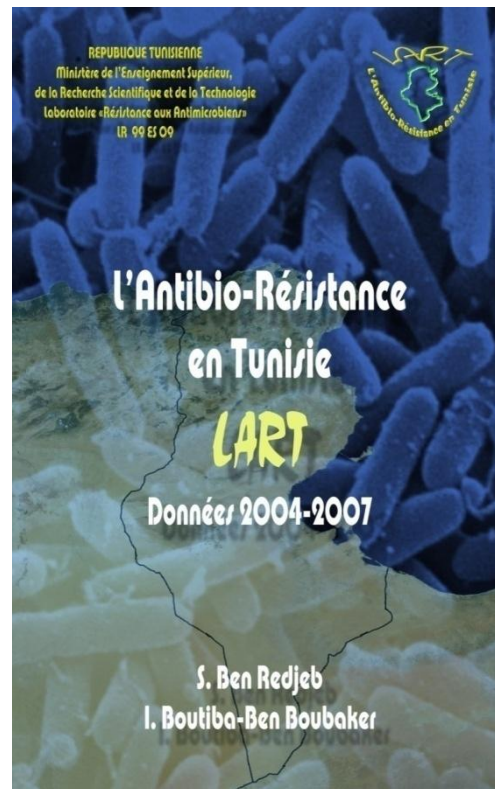
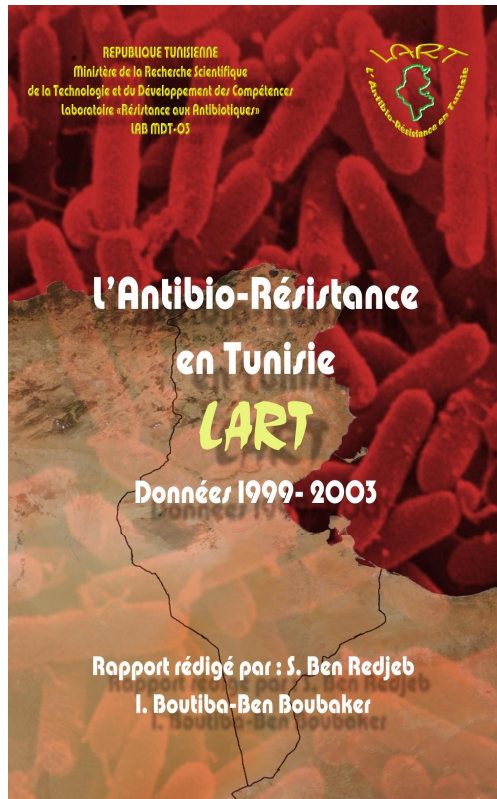
- transmission des souches résistantes = diffusion clonale
- transmission du matériel génétique codant pour la résistance



PRÉVALENCE DE LA RÉSISTANCE BACTÉRIENNE

- Tous les pays à degrés variables selon:
 - Espèces pathogènes
 - Habitudes de prescription des antibiotiques
 - Pratiques d'hygiène
- **En Tunisie:**
 - Système de surveillance de R bactérienne aux antibiotiques
 - **L'Antibio-Résistance en Tunisie = LART**
 - ↪ **Rassembler des données chiffrées et comparatives**





Depuis 2011, sur le site de la STPI (www.infectiologie.org.tn)



OBJECTIFS DU LART

- Base de données sans cesse réactualisée de R aux ATB des principaux pathogènes & détecter précocement l'émergence de nouveaux phénotypes de R
- Améliorer les connaissances fondamentales sur les mécanismes moléculaires & les supports génétiques de R bactérienne
- Prévenir la dissémination des résistances bactériennes par la détection précoce d'épidémies permettant la mise en place des méthodes de contrôle & de prévention
- Préserver l'activité des ATB à travers une politique du bon usage



MATÉRIEL & MÉTHODES

4 Centres Hospitalo-Universitaires totalisant 2839 lits:

- Centre Hospitalo-Universitaire de Sfax regroupant les hôpitaux Hédi Chaker et Habib Bourguiba
 - Hôpital Charles Nicolle de Tunis
 - Hôpital d'Enfants de Tunis
 - Centre National de Greffe de Moelle Osseuse de Tunis
-
- Depuis, 2011 → élargissement du réseau à 8 centres (5656 lits)
 - Hôpital la Rabta de Tunis
 - Hôpital Militaire de Tunis
 - Institut Mohamed Kassab d'Orthopédie
 - Hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir
 - Méthodologie comparable:
 - Recueil des données
 - Contrôles de qualité (interne & externe)
 - Critères d'interprétation
 - Doublons épidémiologiques
 - Depuis, 2012 → 2 autres centres (mais gestion très difficile !!!)



MATÉRIEL & MÉTHODES

▲ Surveillance focalisée : 13 espèces

Escherichia coli,
Klebsiella pneumoniae,
Enterobacter cloacae (depuis, 2011),
Pseudomonas aeruginosa,
Acinetobacter baumannii (depuis, 2008),
Salmonella spp,
Staphylococcus aureus,
Enterococcus faecalis,
Enterococcus faecium (depuis, 2008),
Streptococcus pyogenes,
Streptococcus agalactiae (depuis, 2008),
Streptococcus pneumoniae
et *Haemophilus influenzae*

▲ Identification: méthodes conventionnelles

▲ Etude de sensibilité aux antibiotiques: CA-SFM / EUCAST

▲ Saisie & analyse statistique données



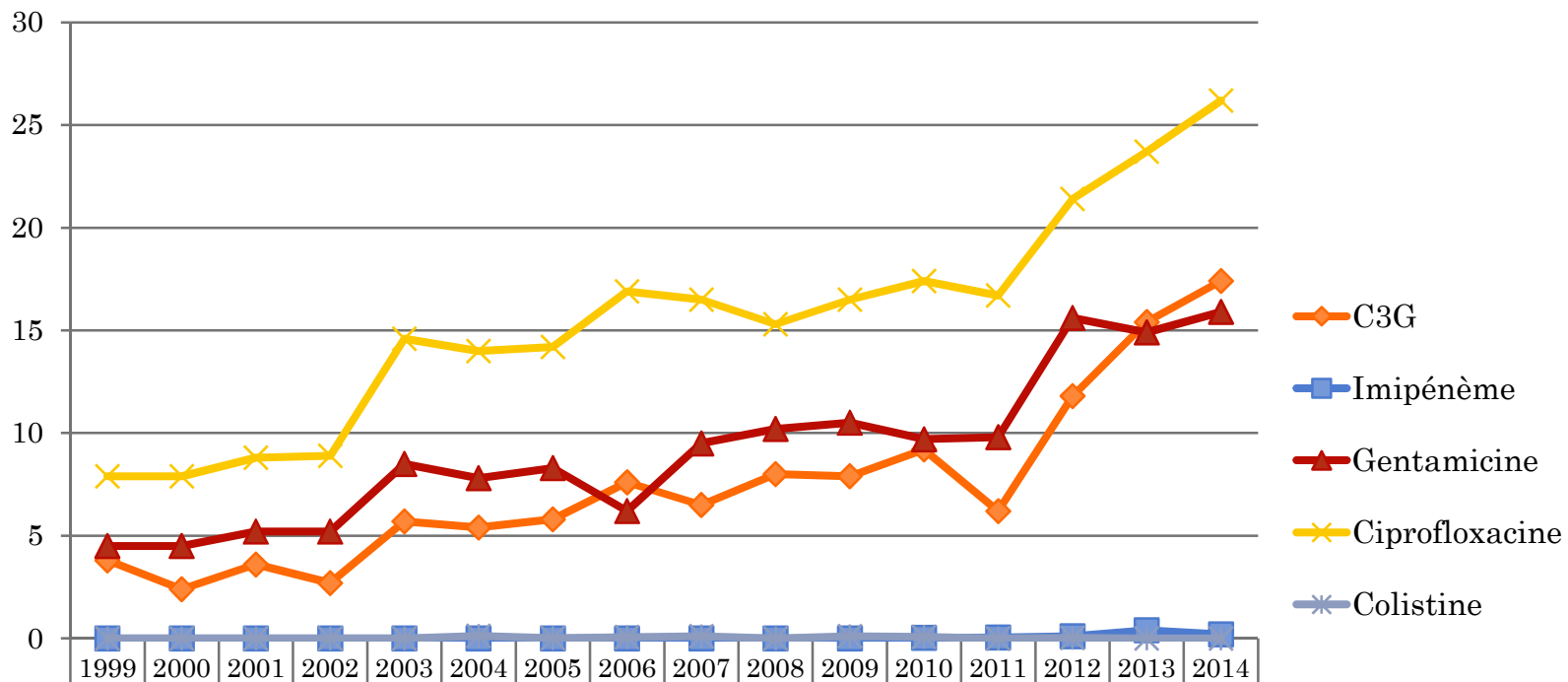
RÉSULTATS

DISTRIBUTION DES DIFFÉRENTES ESPÈCES

Espèces	Nombre de souches
<i>E. coli</i>	85396
<i>K. pneumoniae</i>	26139
<i>P. aeruginosa</i>	20323
<i>A. baumannii</i>	4995
<i>Salmonella</i> spp.	1280
<i>S. aureus</i>	19891
<i>E. faecium</i>	963
<i>E. faecalis</i>	6861
<i>S. pyogenes</i>	2014
<i>S. pneumoniae</i>	2744
<i>H. influenzae</i>	4714
Total	175320



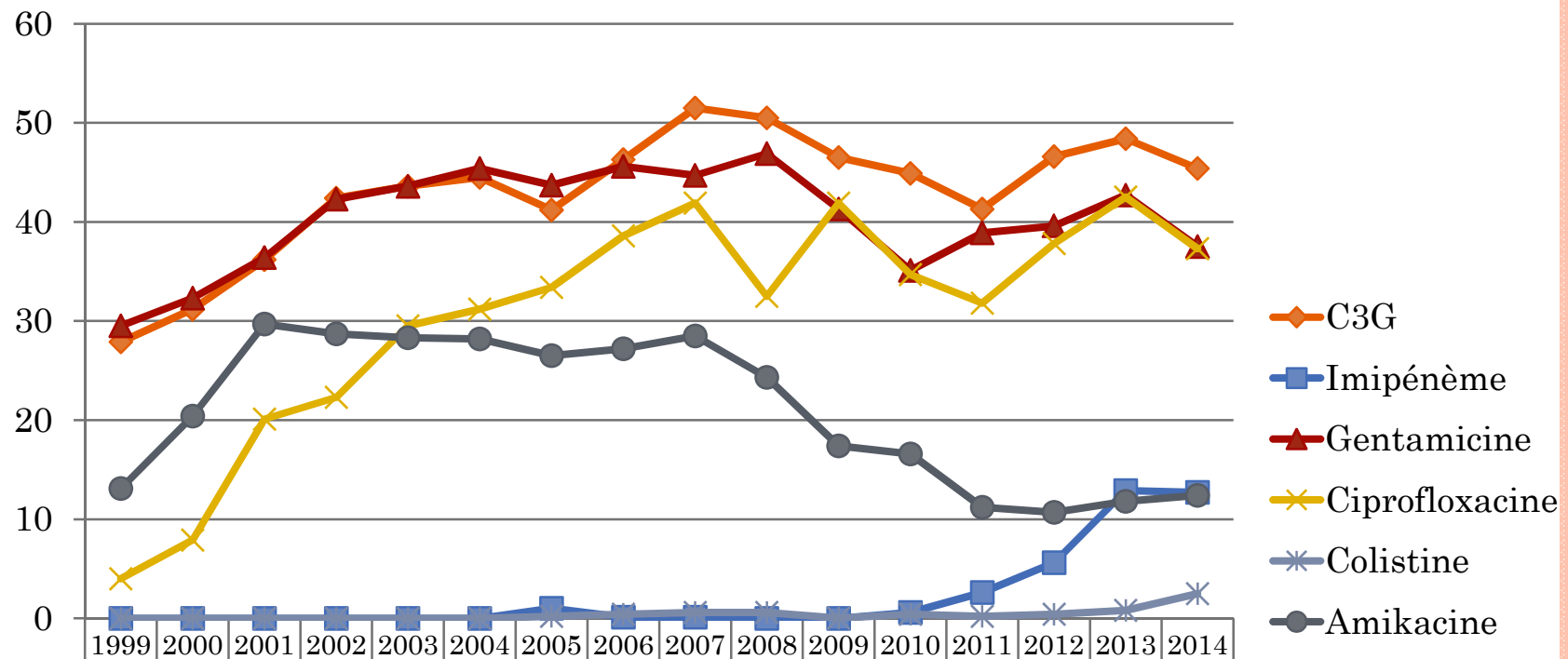
EVOLUTION DE LA RÉSISTANCE DE *E. COLI*



	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
C3G	3,8	2,4	3,6	2,7	5,7	5,4	5,8	7,6	6,5	8	7,9	9,2	6,2	11,8	15,4	17,4
Imipénème	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,02	0,04	0,1	0,4	0,2
Gentamicine	4,5	4,5	5,2	5,2	8,5	7,8	8,3	6,2	9,5	10,2	10,5	9,7	9,8	15,6	14,9	15,9
Ciprofloxacine	7,9	7,9	8,8	8,9	14,6	14	14,2	16,9	16,5	15,3	16,5	17,4	16,7	21,4	23,7	26,2
Colistine	0	0	0	0	0	0,12	0,01	0,06	0,1	0	0,1	0,08	0	0,02	0	0



EVOLUTION DE LA RÉSISTANCE DE *K. PNEUMONIAE*



	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
C3G	27,9	31,2	36,2	42,4	43,6	44,5	41,2	46,3	51,5	50,5	46,5	44,9	41,3	46,6	48,4	45,4
Imipénème	0	0	0	0	0	0	1	0,1	0,1	0	0,002	0,6	2,6	5,6	12,9	12,7
Gentamicine	29,5	32,3	36,4	42,3	43,6	45,4	43,7	45,6	44,7	46,9	41,3	35,1	38,9	39,6	42,7	37,5
Ciprofloxacine	4	7,9	20,1	22,3	29,5	31,2	33,4	38,6	41,9	32,5	41,9	34,7	31,8	37,8	42,5	37,3
Colistine	0	0	0	0	0	0	0,2	0,4	0,6	0,6	0,008	0,4	0,2	0,4	0,8	2,5
Amikacine	13,1	20,4	29,7	28,7	28,3	28,2	26,5	27,2	28,5	24,3	17,4	16,6	11,2	10,7	11,8	12,4

Depuis 2005, émergence de souches R aux carbapénèmes (VIM-4 → épidémie nosocomiale à Sfax → OXA-48 dans les différents CHU +++ , rarement KPC et NDM-1

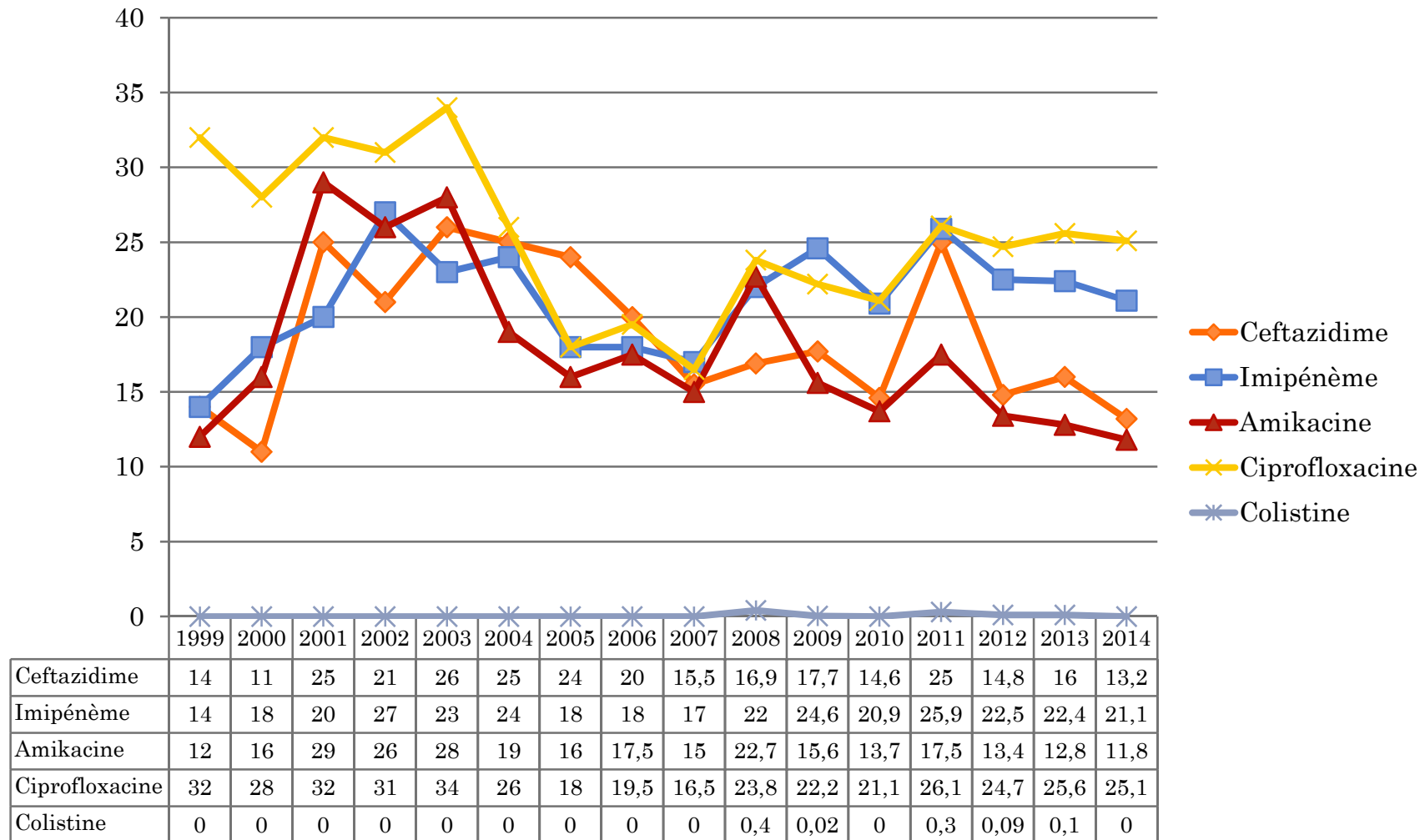


FRÉQUENCE D'ISOLEMENT DES *K. PNEUMONIAE* R AUX C₃G SELON LE TYPE DE PRÉLÈVEMENT

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Urines	20,2	22,9	25,2	31,6	18,4	39,2	35,7	39,4	40,9	45,3	41,2	36,7	35,3	37	38,7	26,6
Pus	28,6	30	32,5	46,6	44,5	46,2	46,9	36,2	53,6	45,1	40	45,7	44,2	54	47,4	30,4
Hémoc.	42,4	51	62,5	63,3	86,8	64,3	57,7	67,7	72,5	63,4	54,9	60	63,1	69	70,2	47,8
Pvts Pulm.	35	34,2	57,5	39,6	61,6	48	38,9	50	68,1	54,5	60,8	57,8	48,3	44	51,2	45,1
Ponct.	43,7	68,7	42,1	43,5	86,2	50	70	85,7	60	75	55	52,3	51,2	48	53,8	39,4

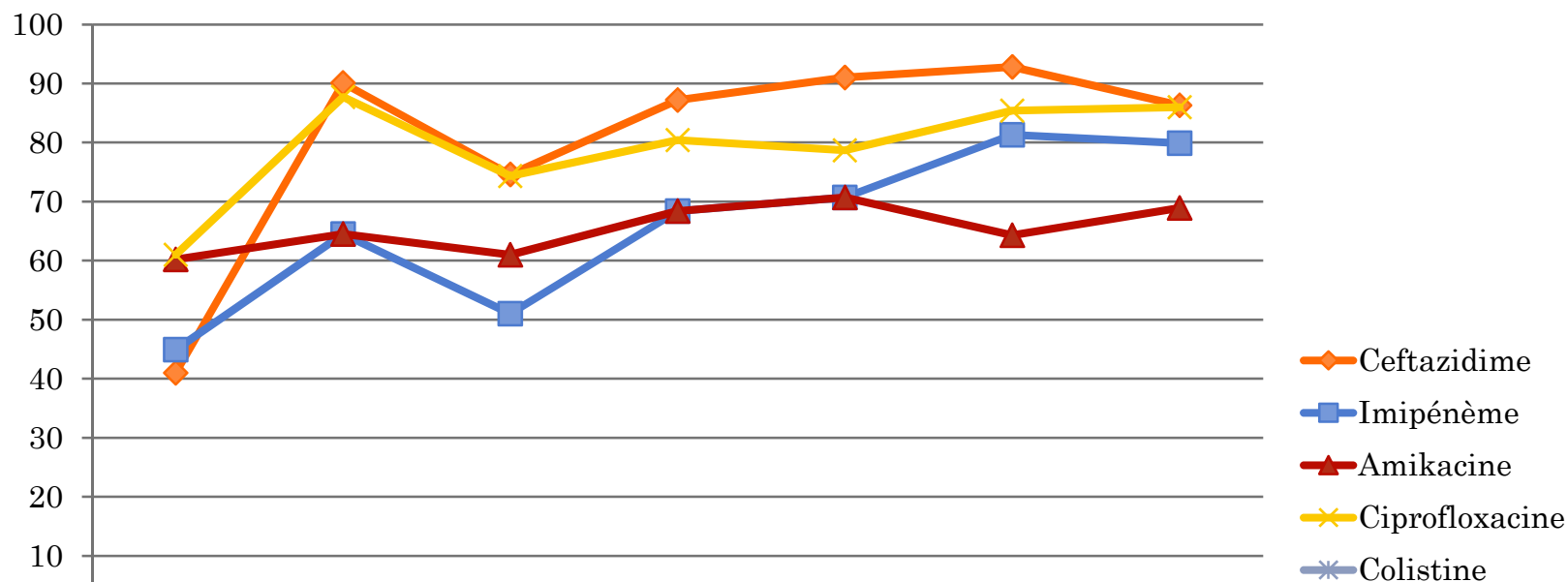
USI, pédiatrie et néonatalogie +++ où 2/3 des souches étaient RC3G
50 à 72% des *K pneumoniae* isolées d'hémocultures étaient R aux C3G

EVOLUTION DE LA RÉSISTANCE DE *P. AERUGINOSA*



- 46% des souches de *P. aeruginosa* isolées en USI étaient R à imipénème
- 1/3 des souches responsables de bactériémies ou infections pulmonaires basses chez des malades sous ventilation mécanique étaient R à imipénème
- Près de 42% de ces souches étaient R à tous les antibiotiques testés, sauf la colistine

EVOLUTION DE LA RÉSISTANCE D'*A. BAUMANNII*

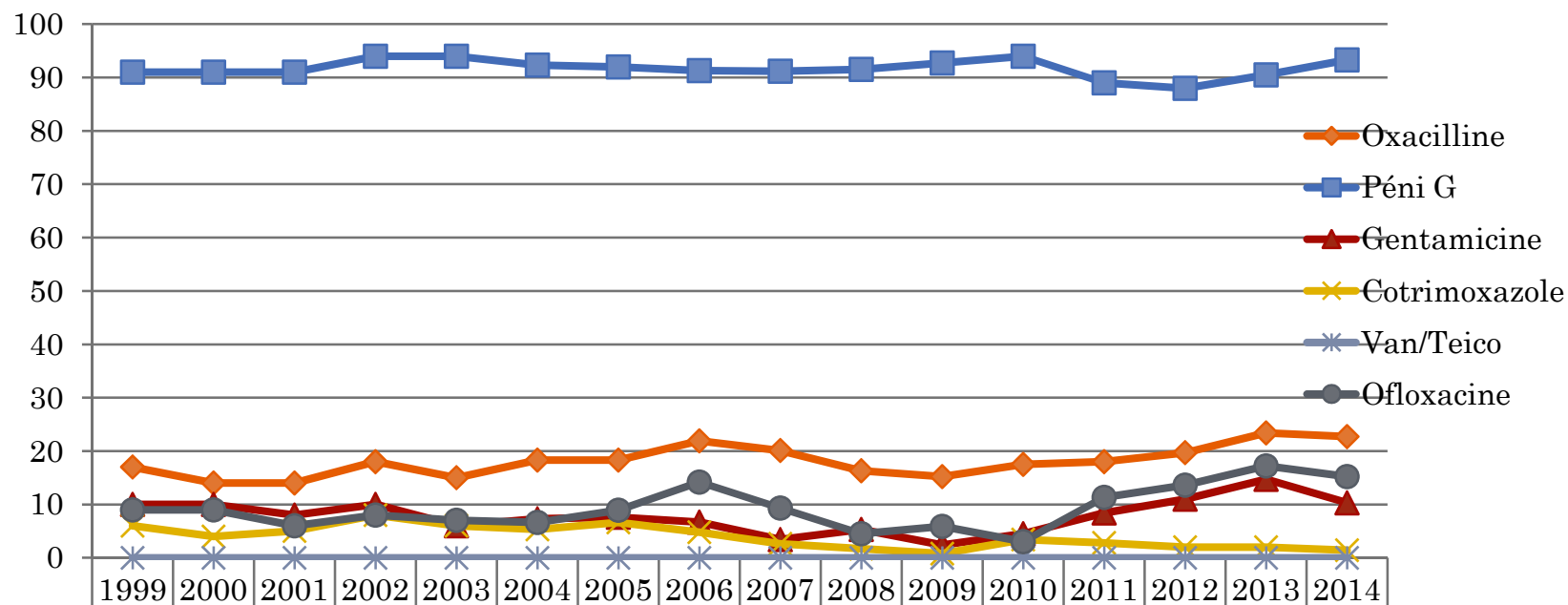


	* 2008	* 2009	* 2010	* 2011	* 2012	* 2013	* 2014
Ceftazidime	41	90,1	74,6	87,2	91	92,8	86,3
Imipénème	44,9	64,5	51	68,4	70,7	81,3	79,9
Amikacine	60,2	64,5	61	68,4	70,7	64,3	68,9
Ciprofloxacine	61	87,7	74,3	80,4	78,7	85,4	86
Colistine	0	0	0	0	0,02	0,2	0

- Essentiellement, services de réanimation et de chirurgie
- Infections graves (respiratoires et bactériémies) +++
- Multirésistance, voire tous les antibiotiques testés, sauf la colistine



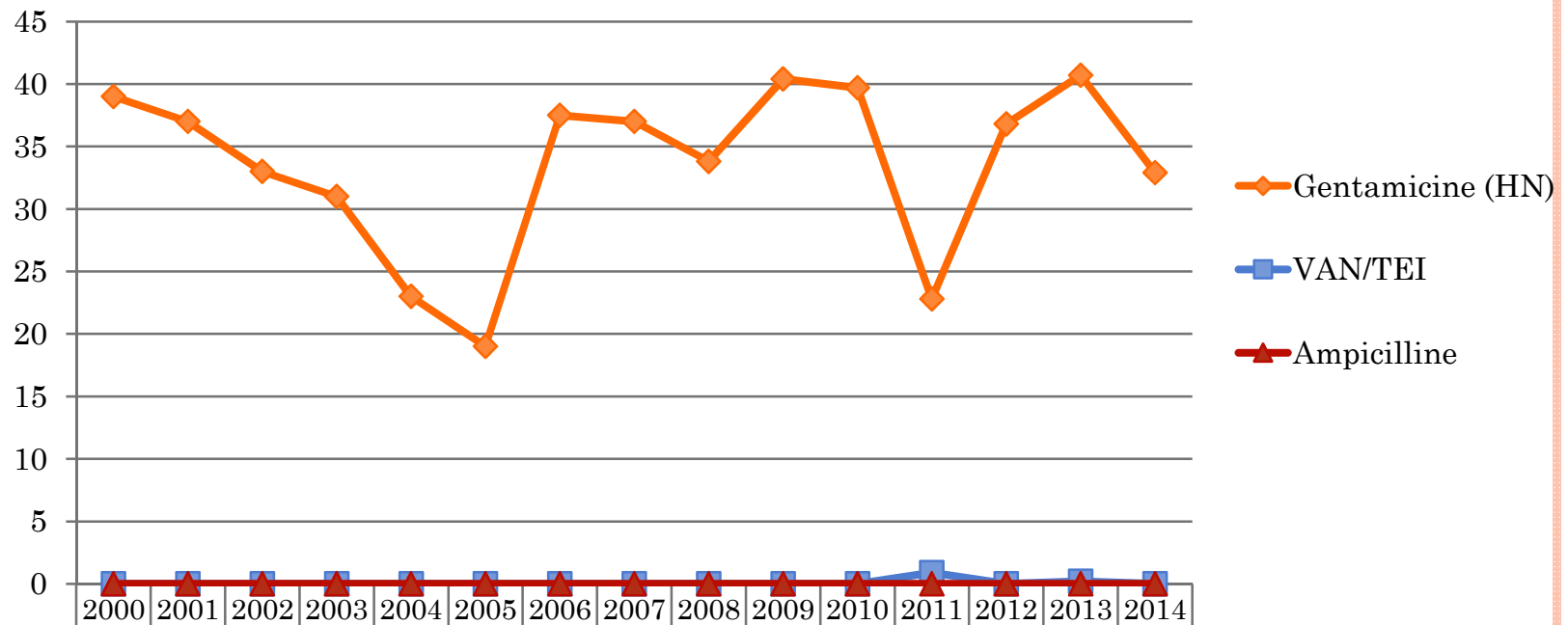
EVOLUTION DE LA RÉSISTANCE DE *S. AUREUS*



Oxacilline	17	14	14	18	15	18,3	18,3	21,9	20,1	16,3	15,2	17,5	18	19,7	23,4	22,7
Péni G	91	91	91	94	94	92,3	92	91,3	91,2	91,5	92,7	94	89	88	90,5	93,3
Gentamicine	10	10	8	10	6	7,3	7,6	6,7	3,4	5,3	2,4	4,5	8,4	11	14,7	10,3
Cotrimoxazole	6	4	5	8	6	5,3	6,6	4,8	2,6	1,7	0,8	3,4	2,8	2	2	1,4
Van/Teico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ofloxacine	9	9	6	8	7	6,6	8,9	14,2	9,3	4,5	5,9	3	11,3	13,6	17,2	15,2



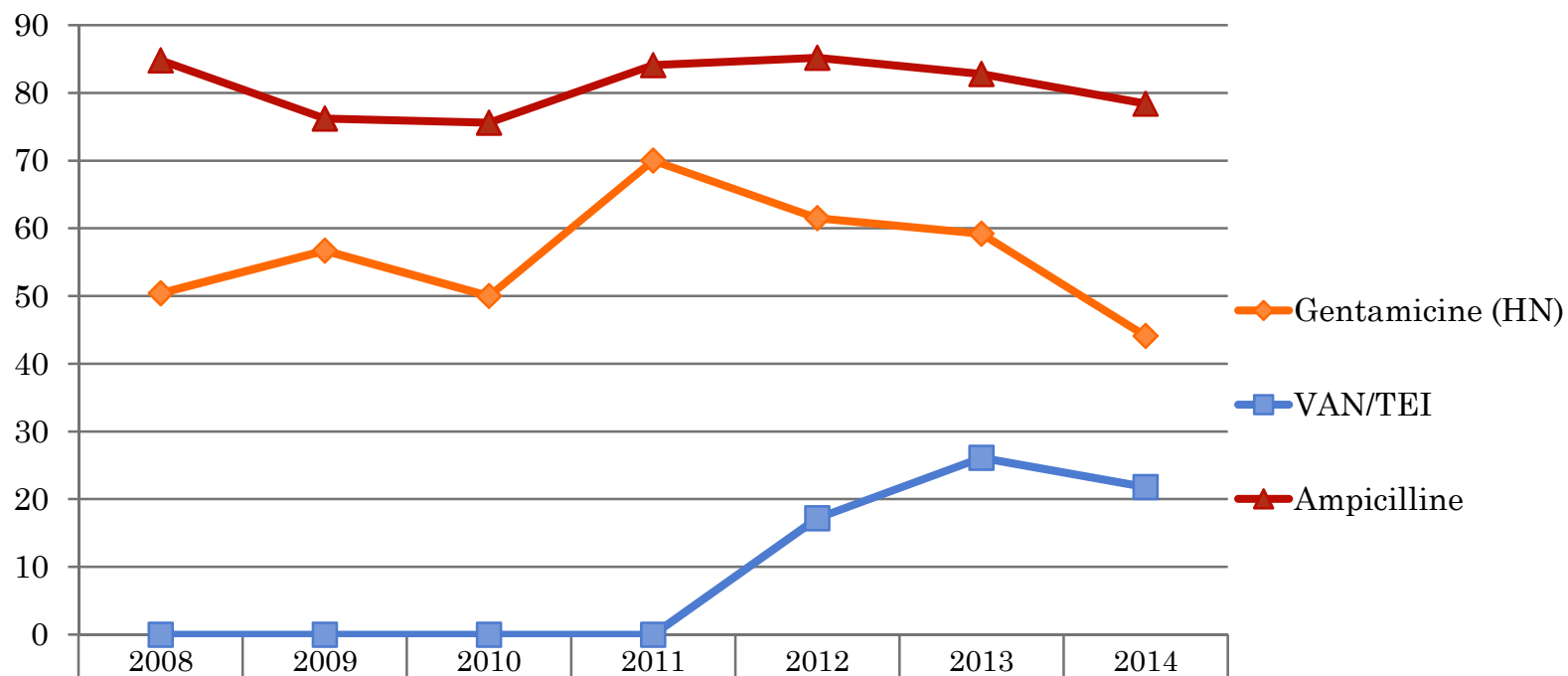
EVOLUTION DE LA RÉSISTANCE DE E. FAECALIS AUX ANTIBIOTIQUES



	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Gentamicine (HN)	39	37	33	31	23	19	37,5	37	33,8	40,4	39,7	22,8	36,8	40,7	32,9
VAN/TEI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,9	0	0,2	0
Ampicilline	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0



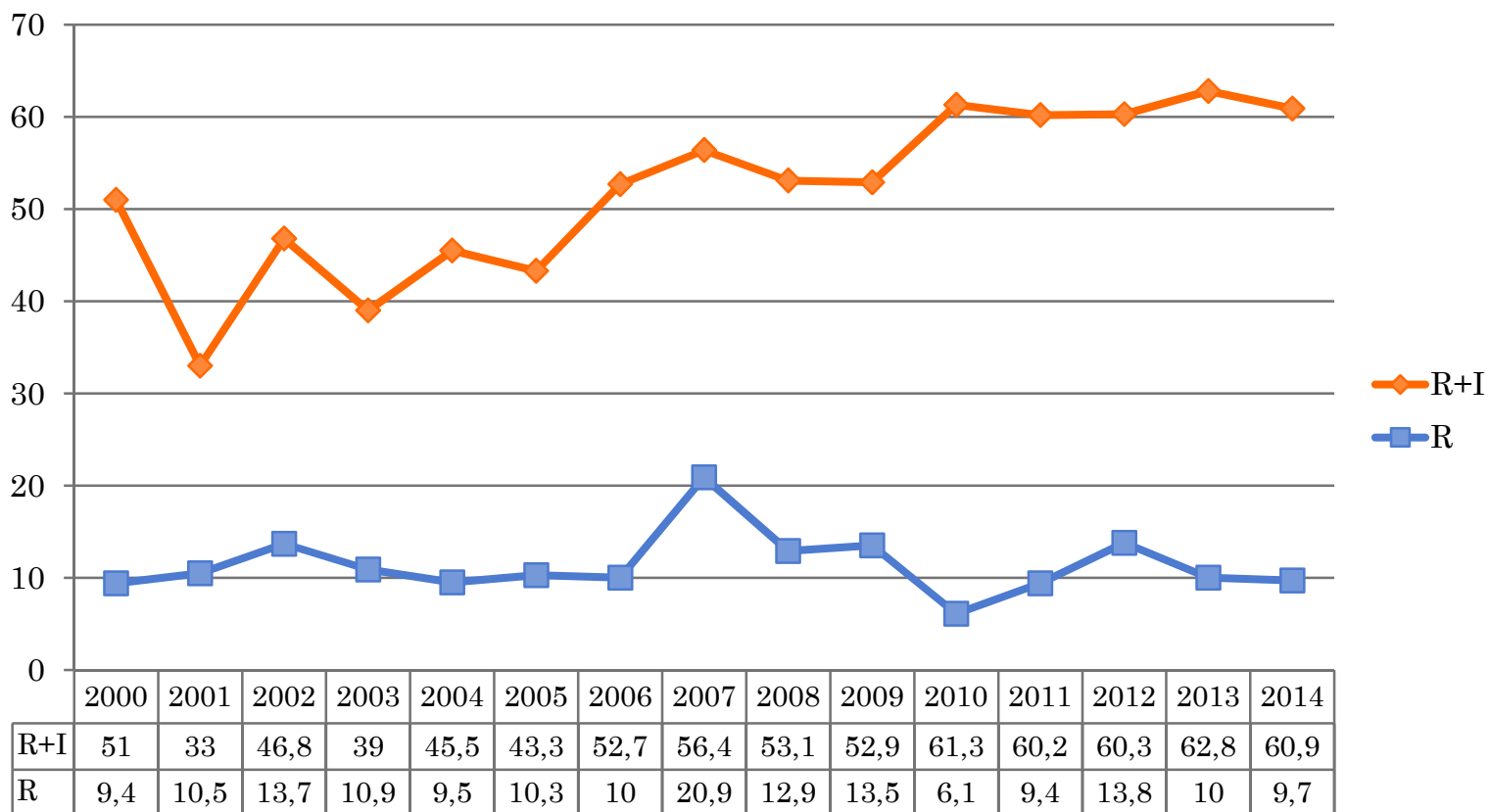
EVOLUTION DE LA RÉSISTANCE DE E. FAECIUM AUX ANTIBIOTIQUES



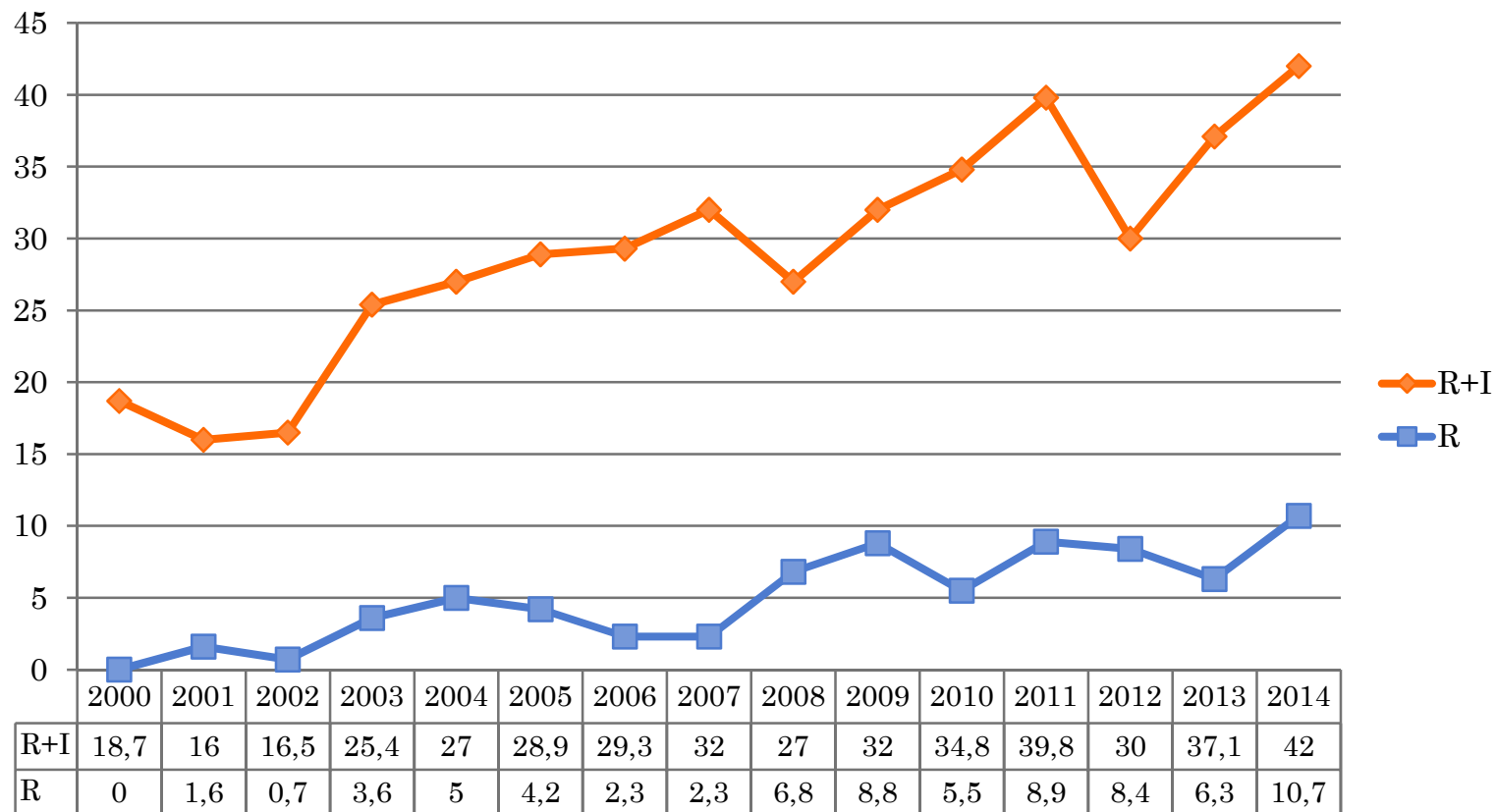
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Gentamicine (HN)	50,4	56,7	50	70	61,5	59,2	44,1
VAN/TEI	0	0	0	0	17,2	26,1	21,8
Ampicilline	84,8	76,2	75,6	84,1	85,2	82,8	78,4



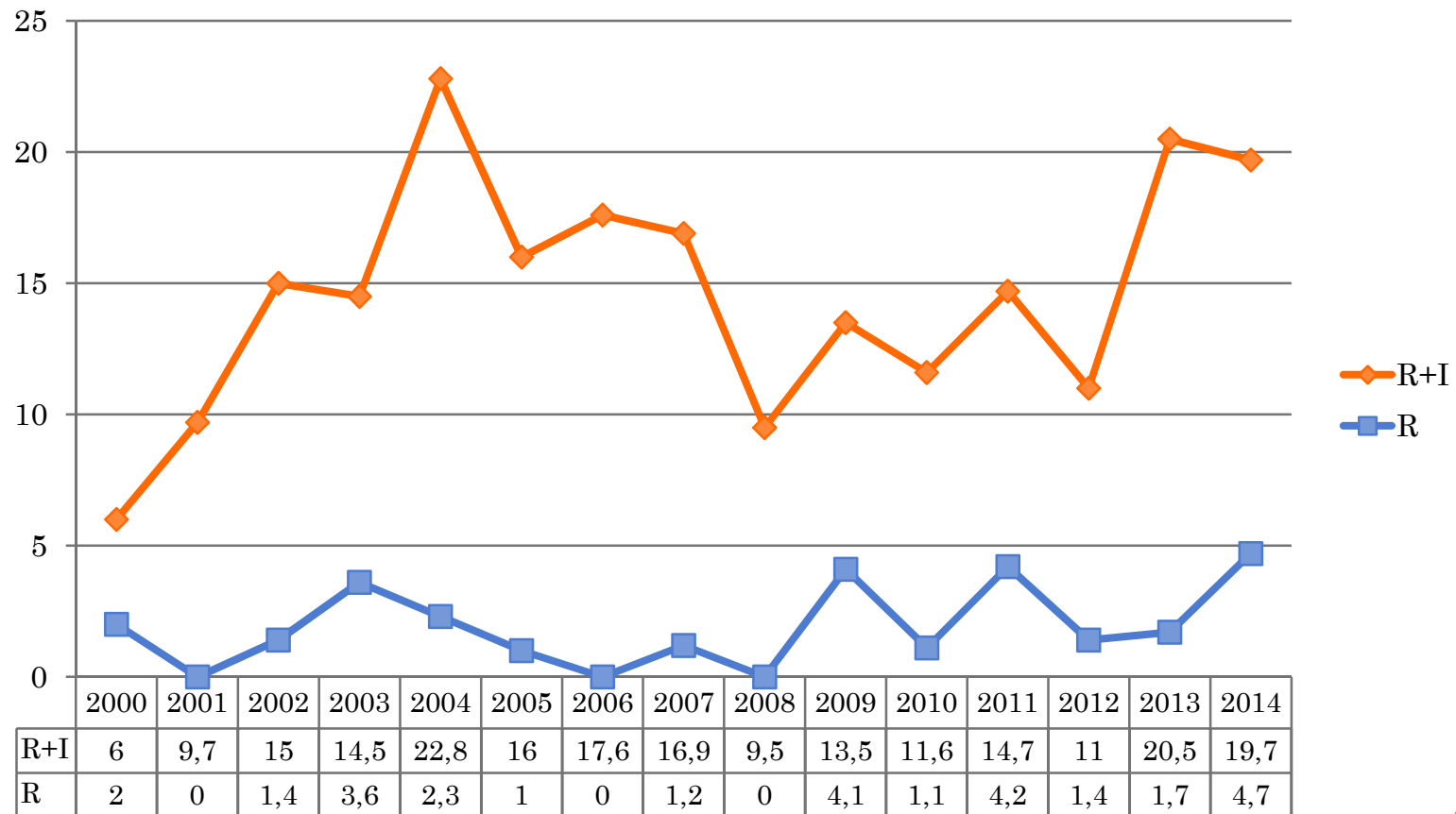
EVOLUTION DE LA RÉSISTANCE DE S. PNEUMONIAE À LA PÉNICILLINE G



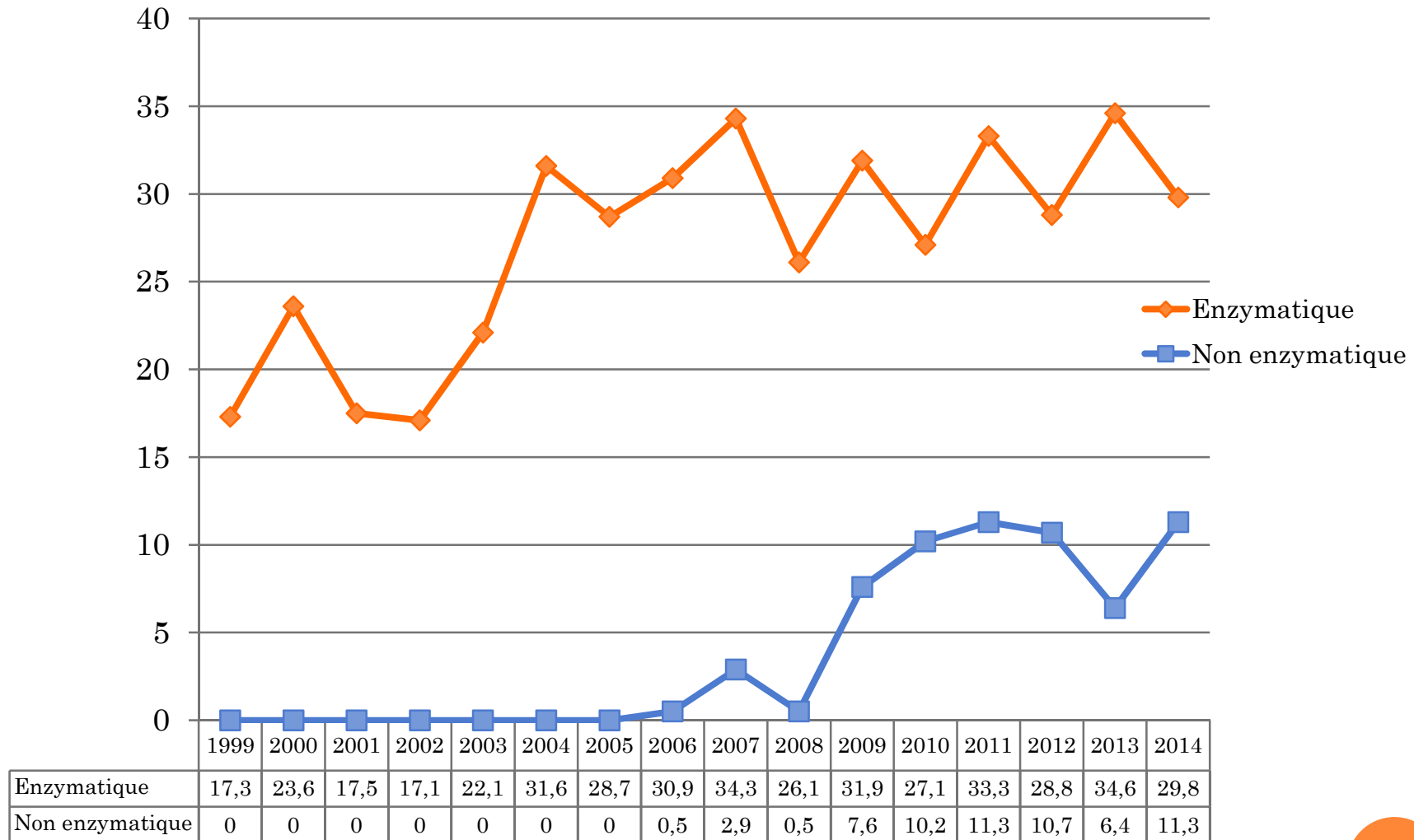
EVOLUTION DE LA RÉSISTANCE DE S. PNEUMONIAE À L'AMOXICILLINE



EVOLUTION DE LA RÉSISTANCE DE S. PNEUMONIAE AU CEFOTAXIME



EVOLUTION DE LA RÉSISTANCE DE *H. INFLUENZEA* À L'AMPICILLINE



SERVICE : DONNÉES 2016

Sur les **373 bactéries** non redondantes isolées en 2016
(tous prélèvements confondus)

57 (15,3%) BMR

-42 BLSE

-9 Carbapénémases

-5 SARM

-1 *P. aeruginosa* toto-résistant



CONCLUSION

- Etudes multicentriques standardisées, effectuées régulièrement depuis
→ Données fiables de la résistance aux antibiotiques (en milieu hospitalier)
- Cependant,
 - Données non représentatives de l'ensemble du pays !!
 - Données communautaires manquantes (BGN)!!

Mise en place d'un Réseau National de la résistance aux antibiotiques +++

- Données:
 - Humaines (hospitalières / communautaires),
 - Animales
 - Environnementales



REMERCIEMENTS
A TOUT LE GROUPE DE TRAVAIL



MERCI POUR VOTRE ATTENTION ...



LUTTE CONTRE LA RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

LA MODÉRATION EST LE MEILLEUR REMÈDE

AGIR AUJOURD'HUI, POUR POUVOIR ENCORE SOIGNER DEMAIN



Organisation
mondiale de la Santé

BUREAU REGIONAL DE L'Europe

