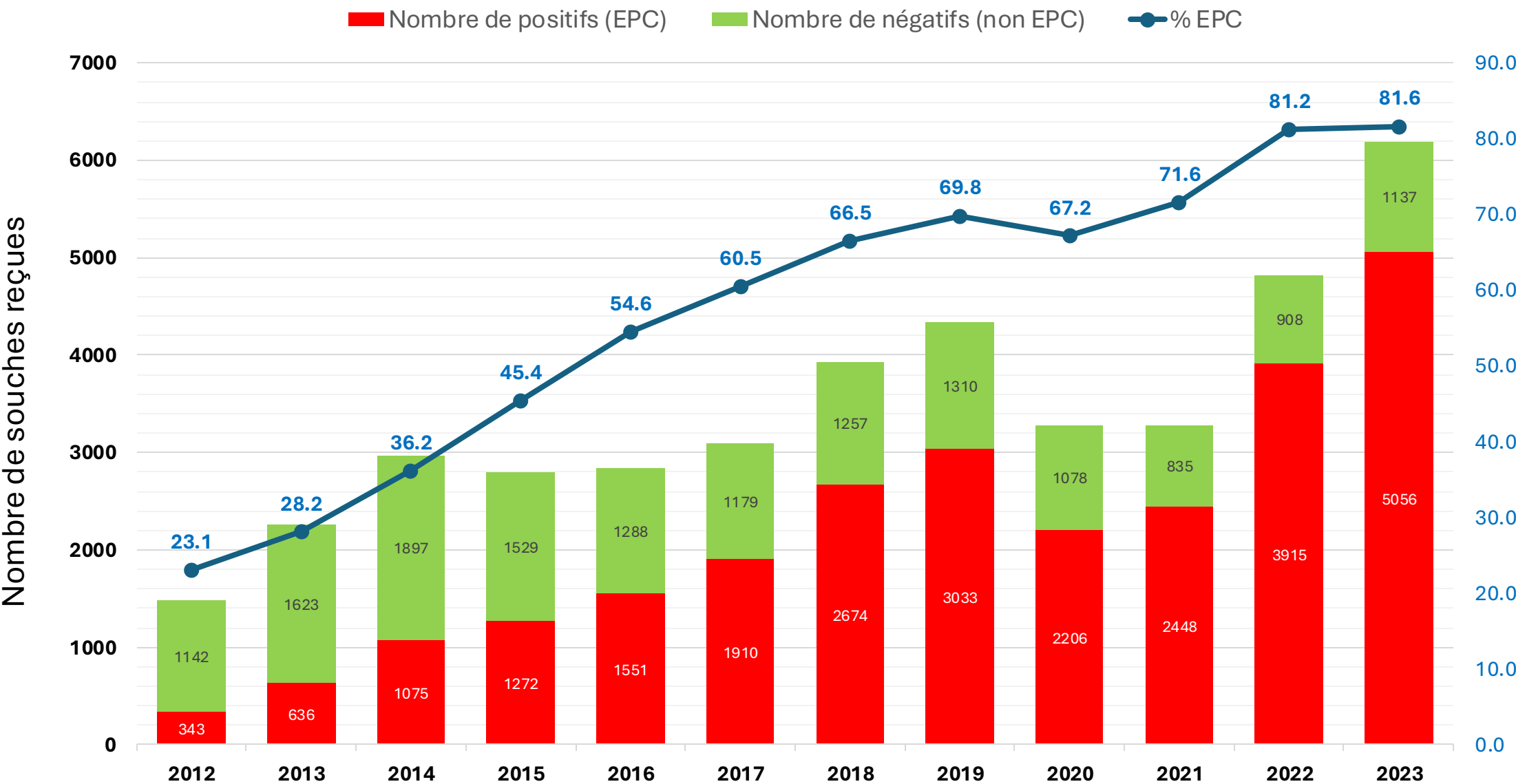


Evolution des Enterobacterales productrices de carbapénèmases en France et à l'étranger

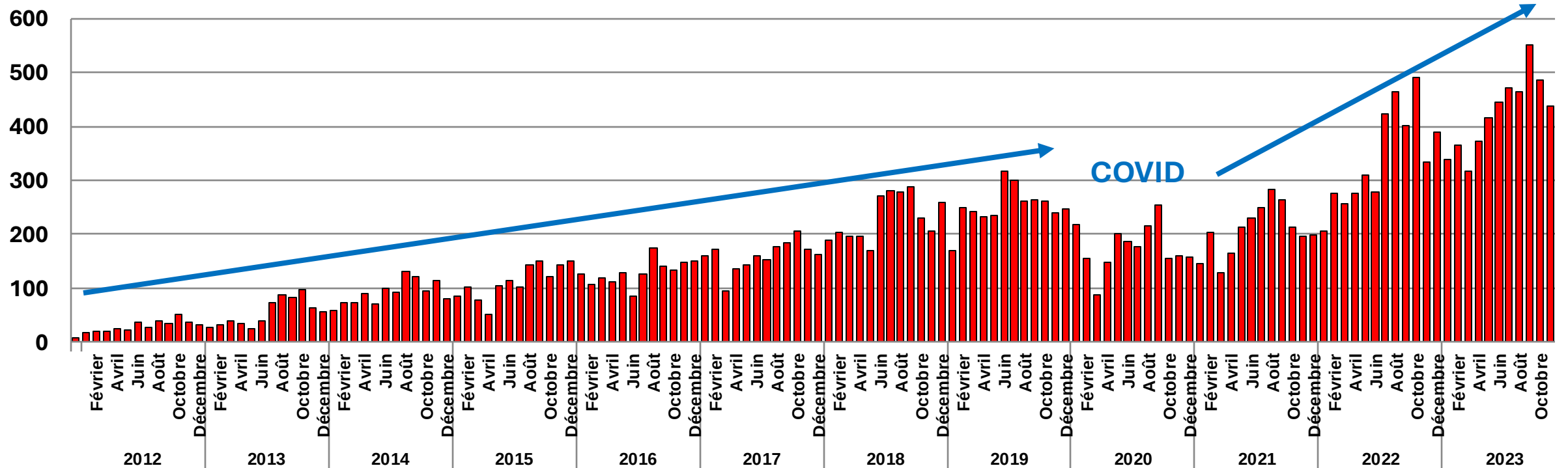
Pr. Laurent DORTET

Répartition des souches reçues au CNR entre 2012 et 2023

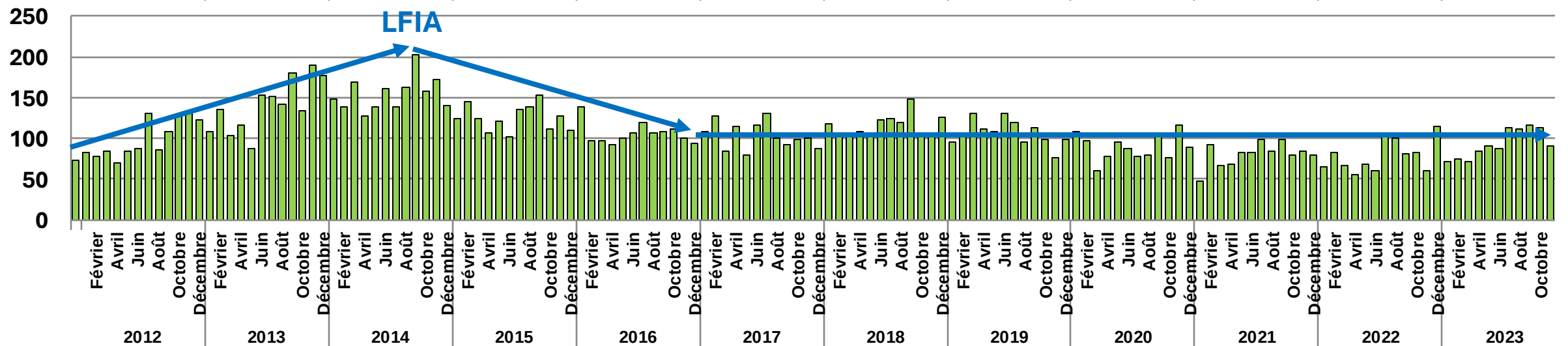


Evolution du nombre de souches reçues au CNR par mois de 2012 à 2023

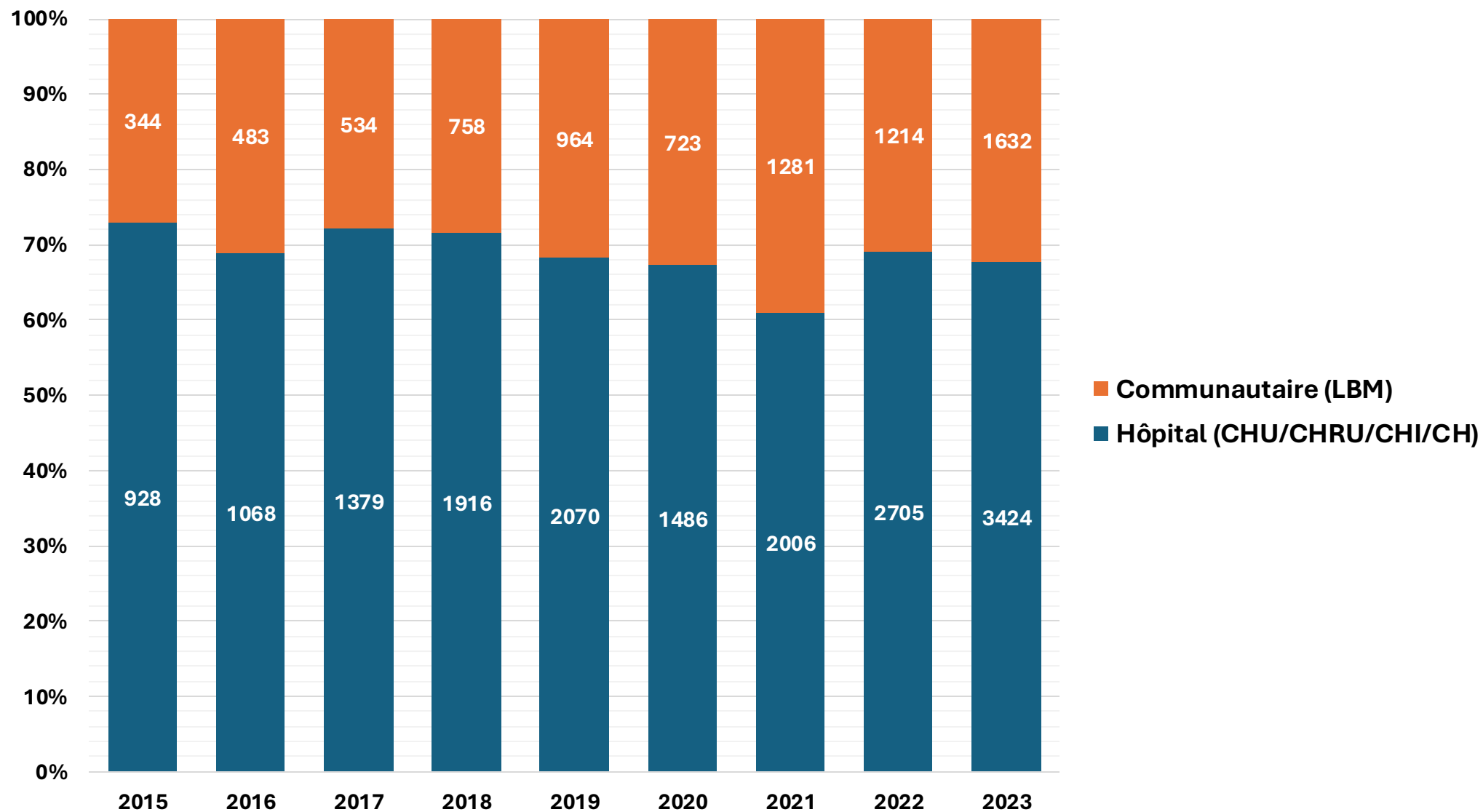
EPC



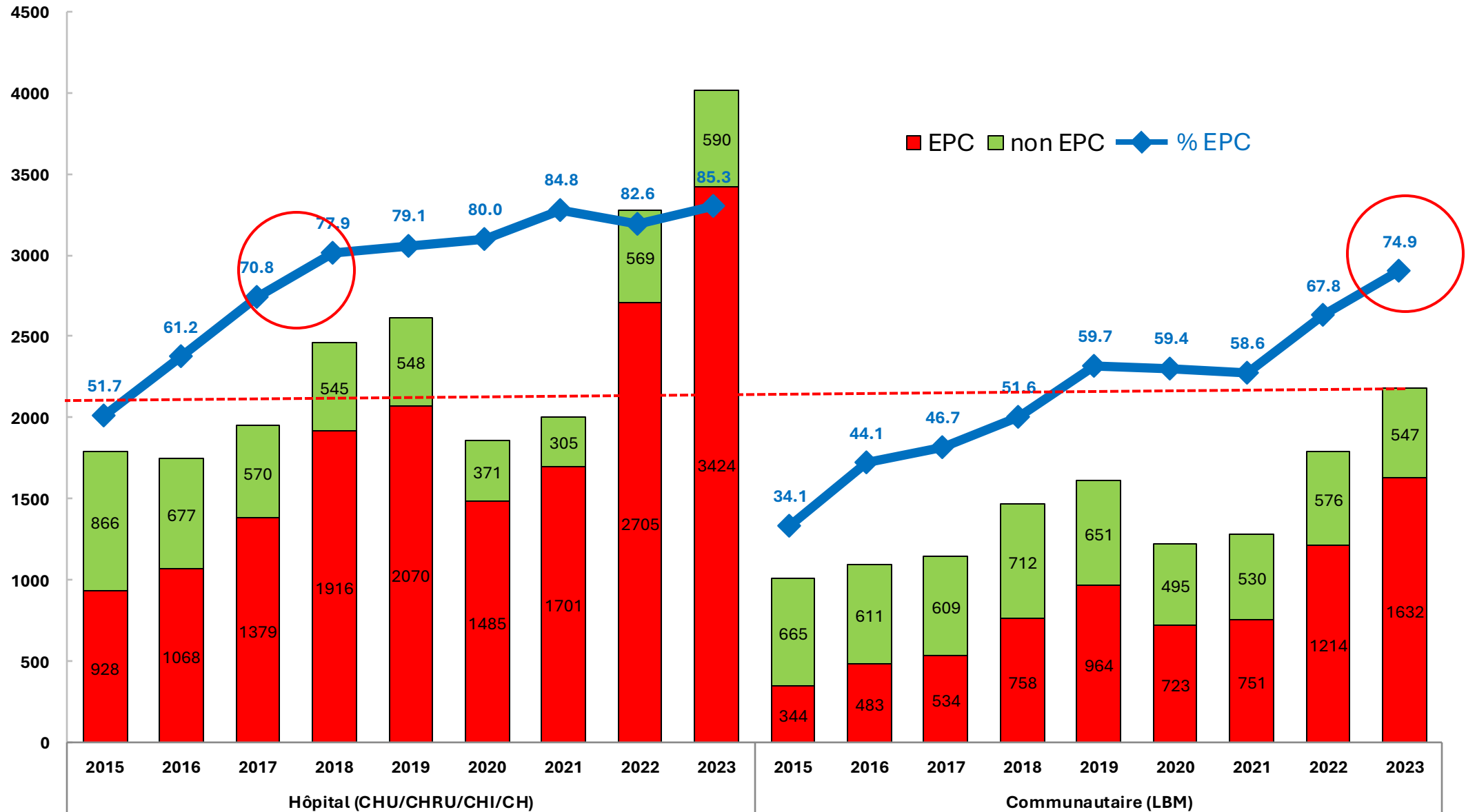
Non-EPC



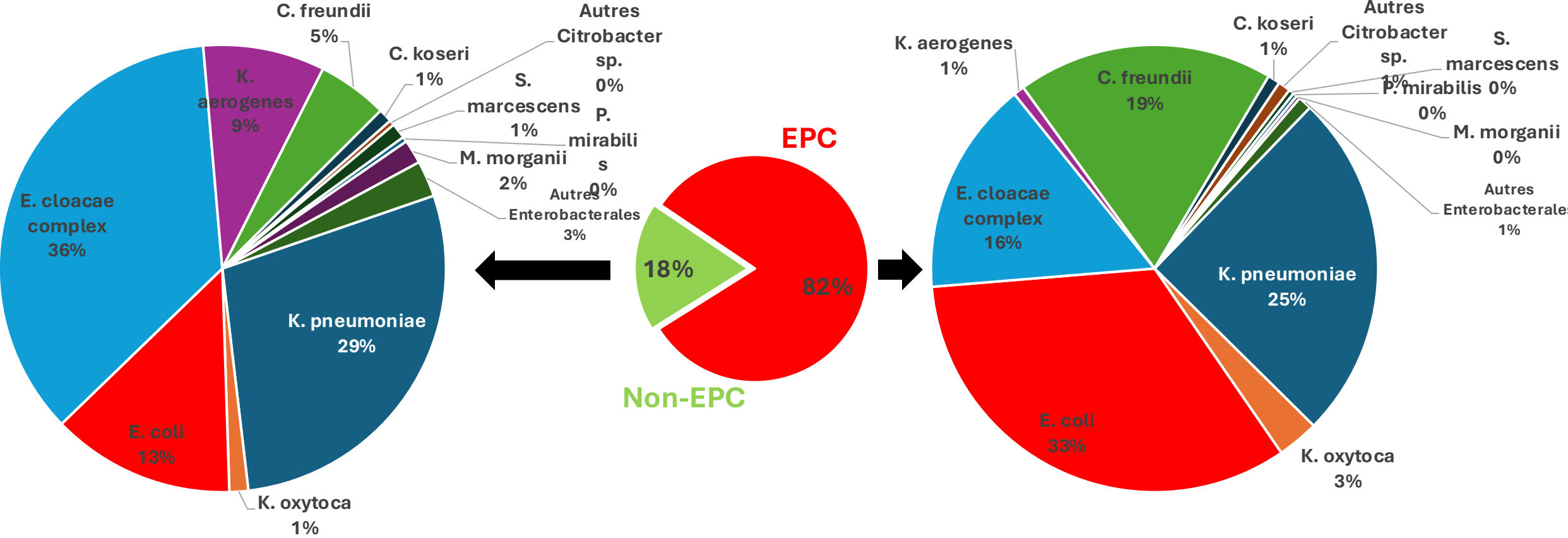
Répartition des EPC en fonction du laboratoire expéditeur



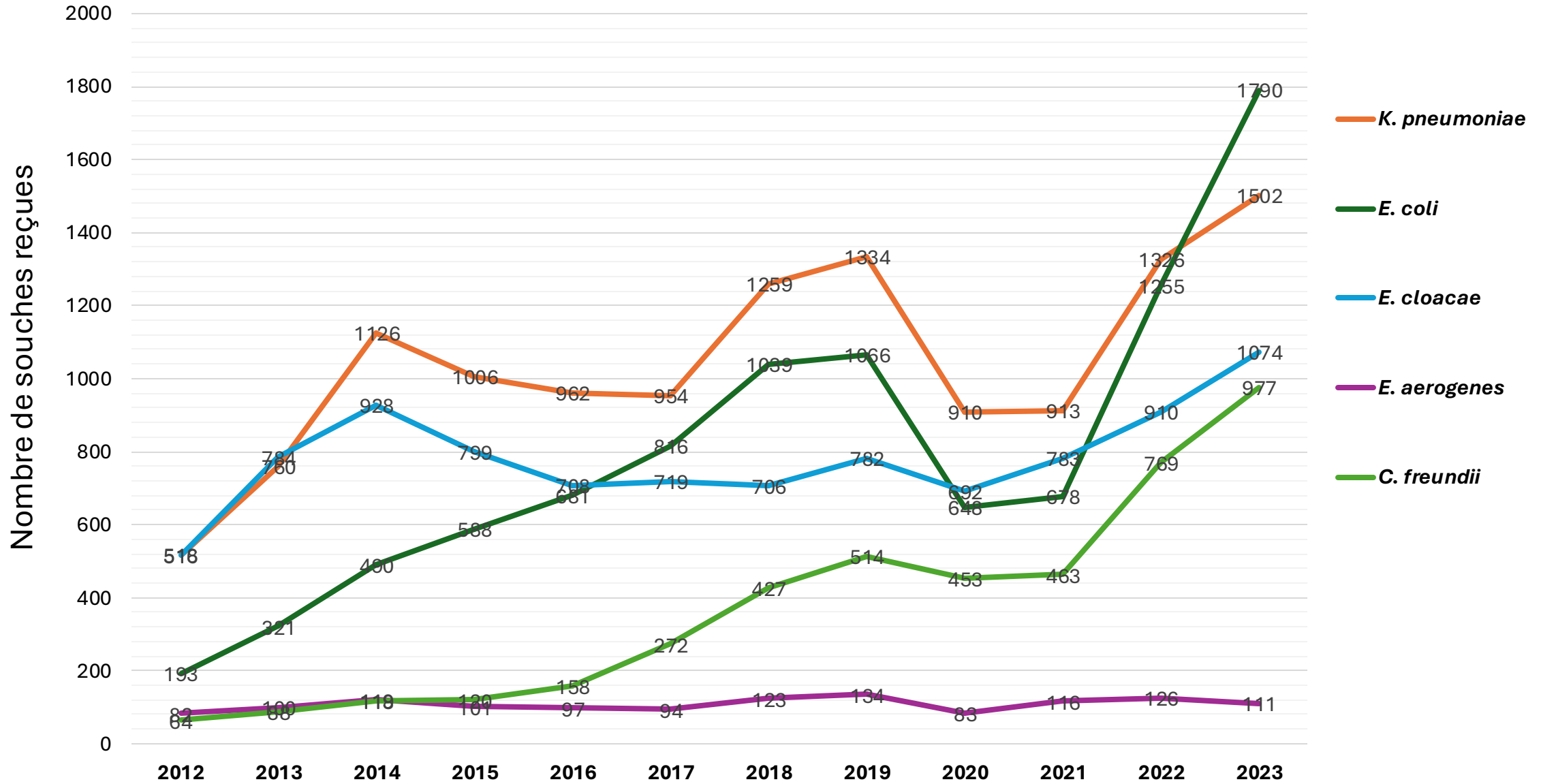
La ville a environ 5 ans de retard sur l'hôpital ... explosion à craindre !!!

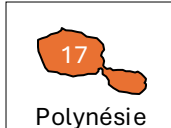
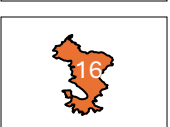
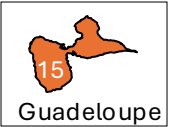


Distribution des souches reçues en 2023 par espèces en fonction de la présence ou de l'absence de carbapénèmase

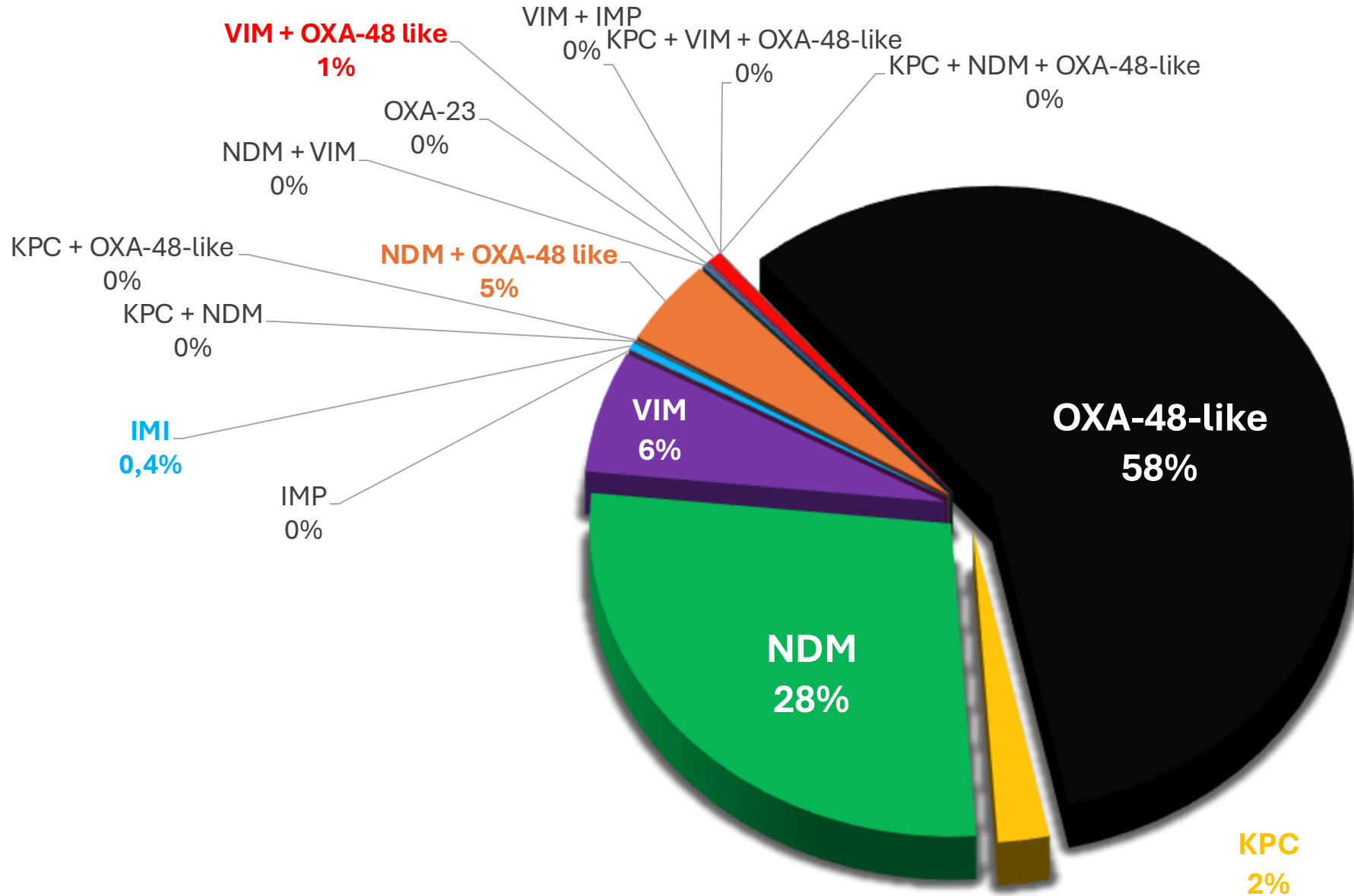


Evolution des principales espèces reçues par année

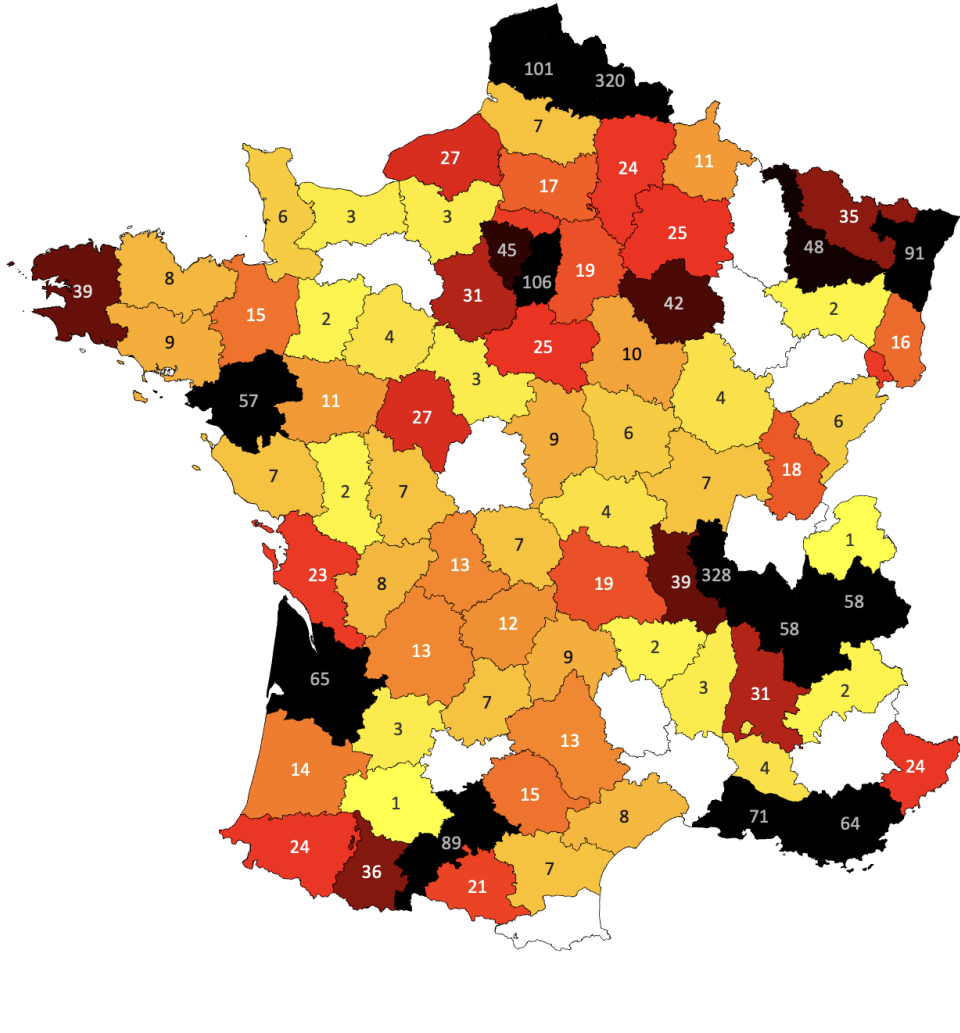




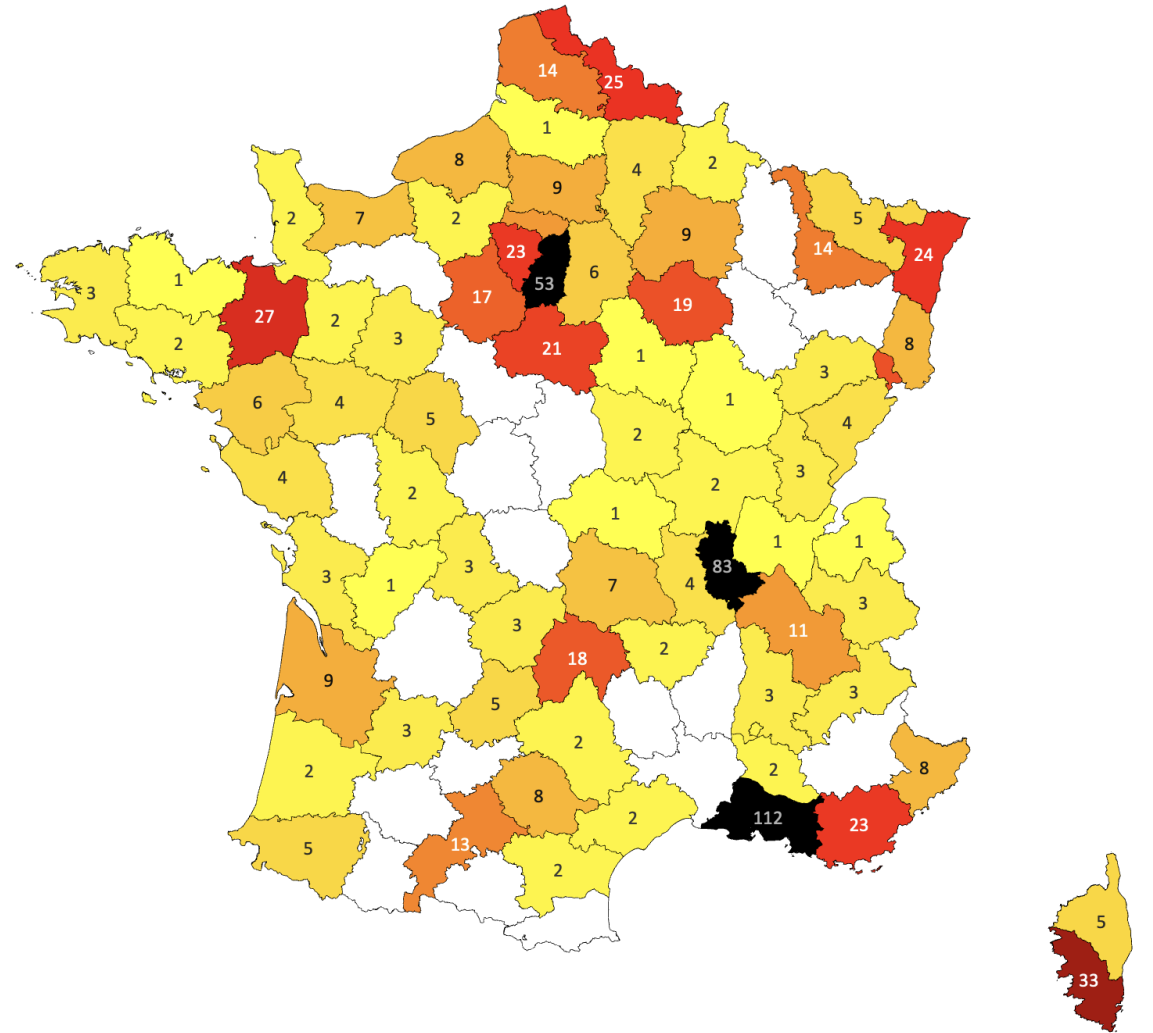
Distribution des souches reçues en 2023 par mécanisme de résistance



OXA-48-like



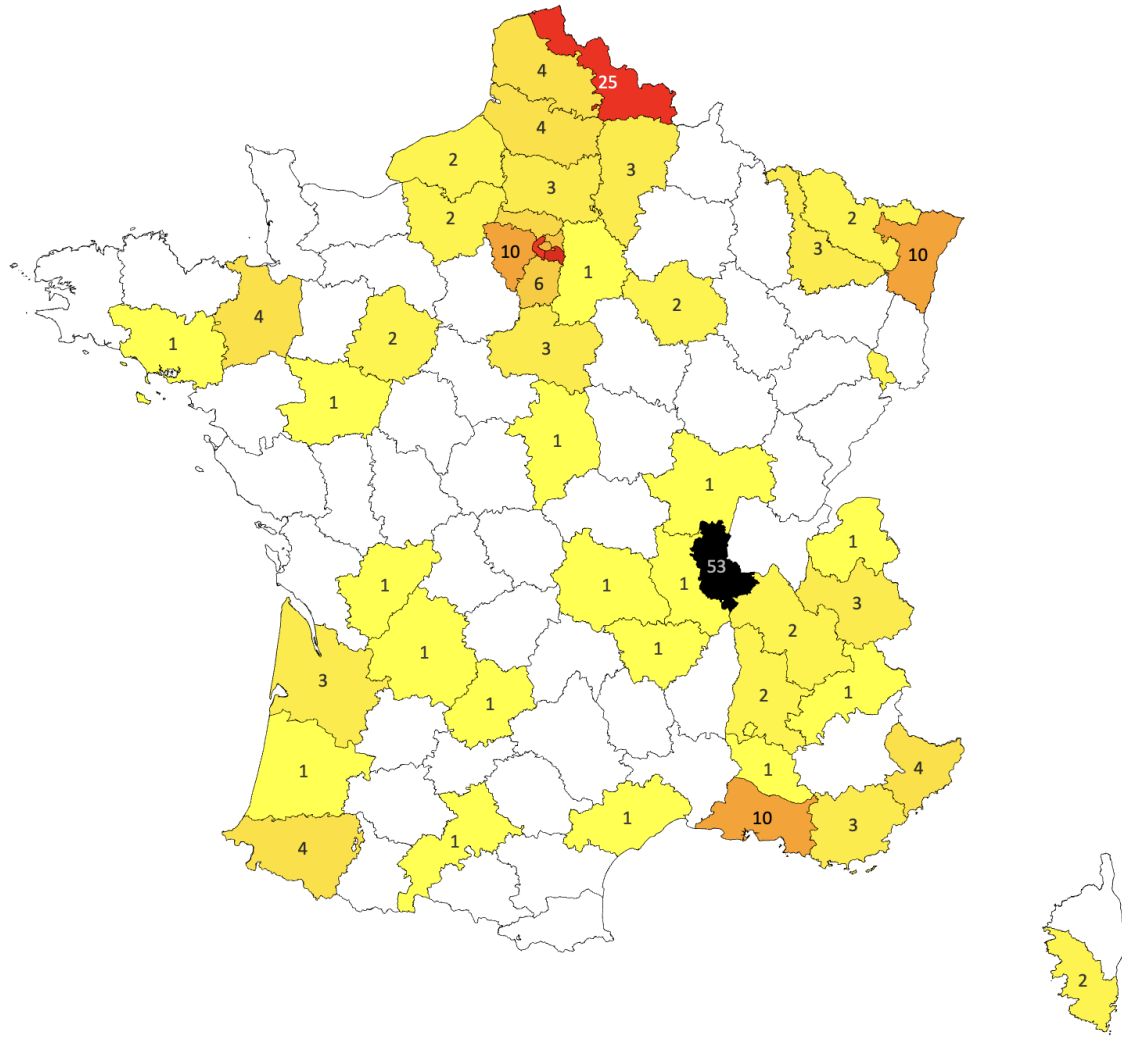
NDM



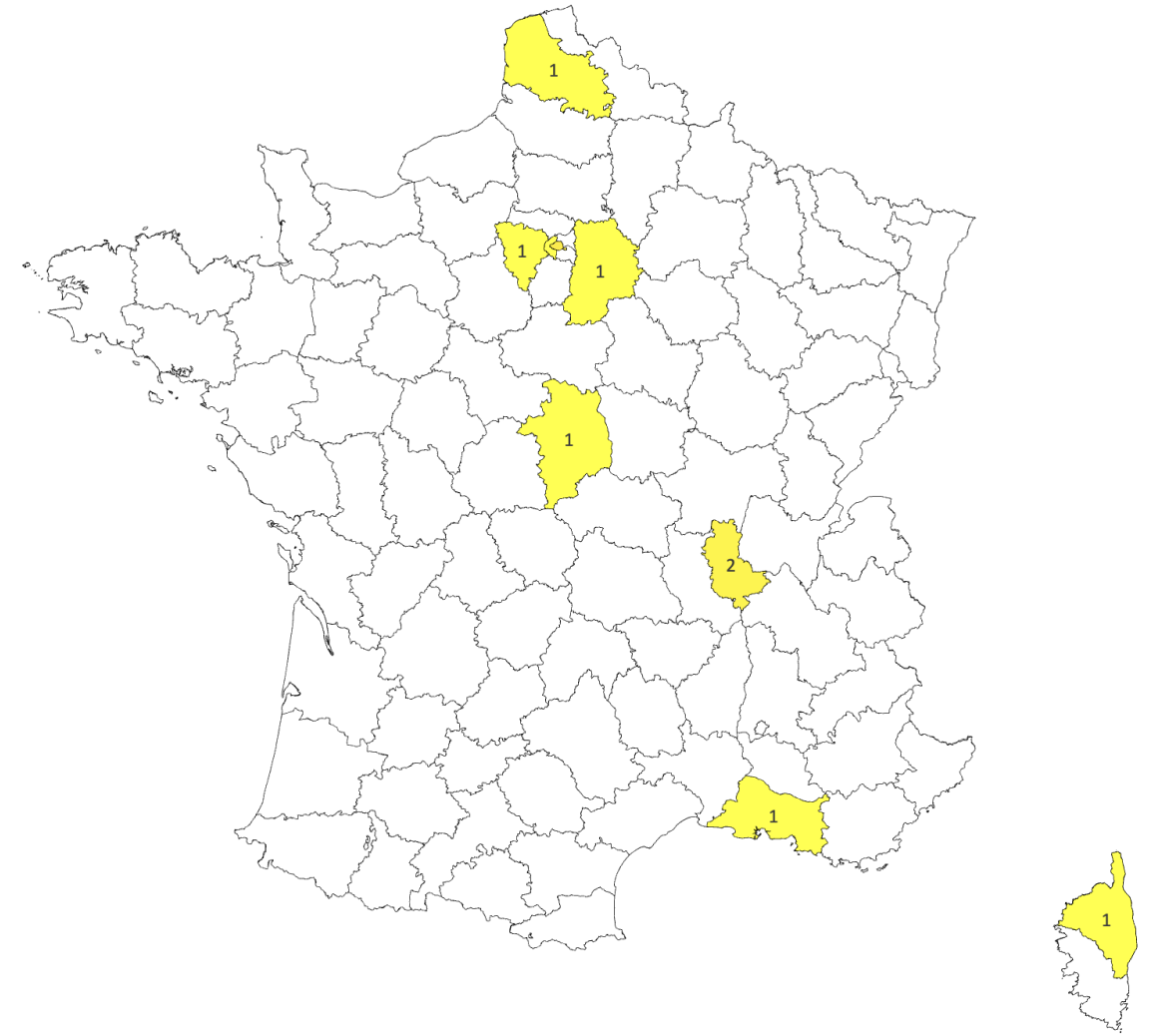
[illegible]

A map of France showing the number of COVID-19 deaths per region. The map is color-coded according to the number of deaths, with a scale from white (0) to dark red (32). The regions are labeled with their respective death counts: Île-de-France (32), Hauts-de-France (6), Brittany (5), Occitanie (5), Provence-Alpes-Côte d'Azur (5), and various other regions with 1, 2, or 3 deaths. The map also includes the overseas territories of Guadeloupe, Martinique, Guiana, and Réunion.

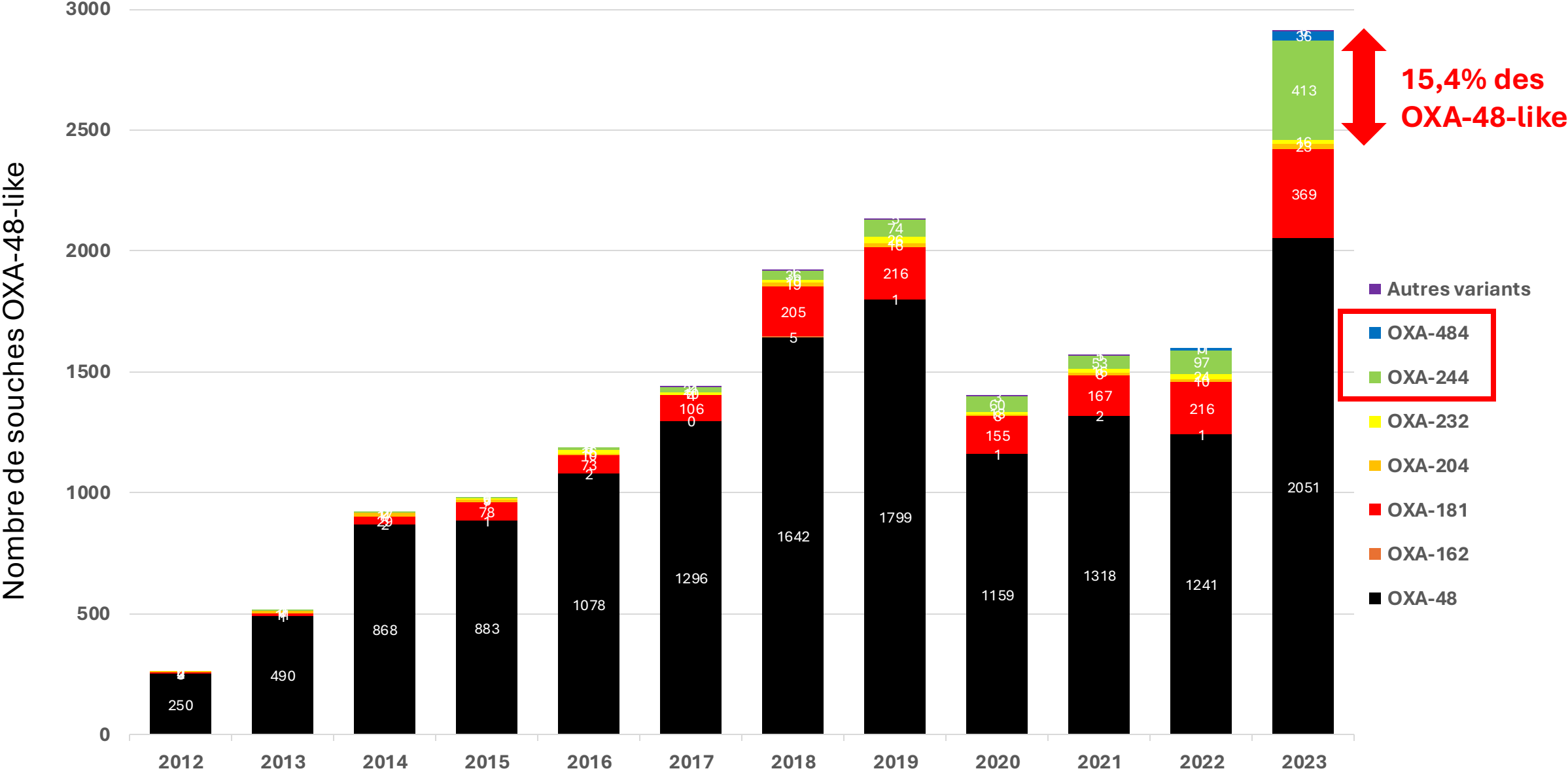
Multiple

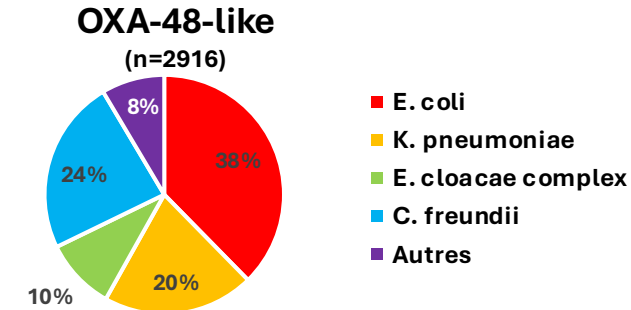
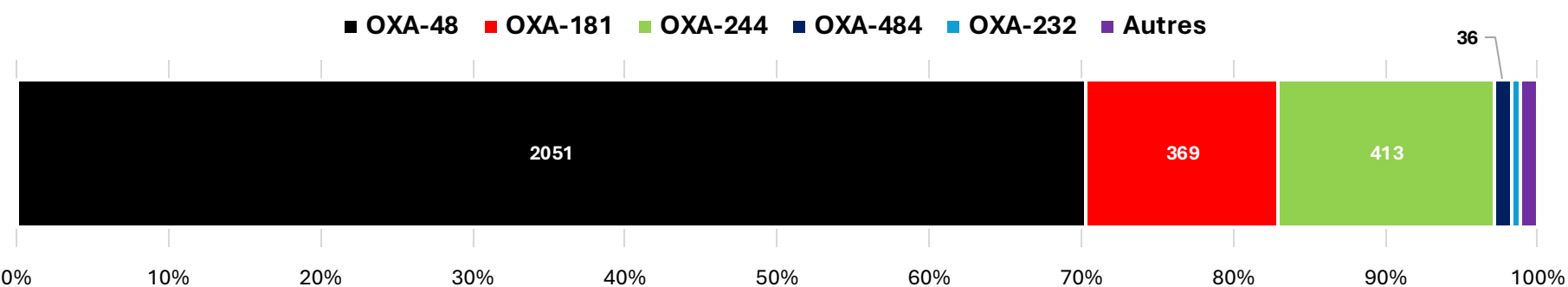


IMI

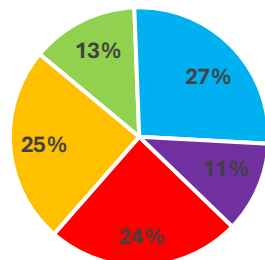


Forte augmentation des OXA-48-like à activité hydrolytique réduite

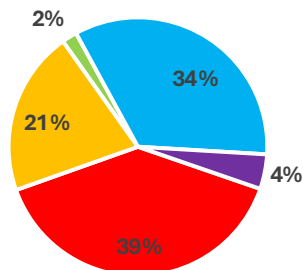




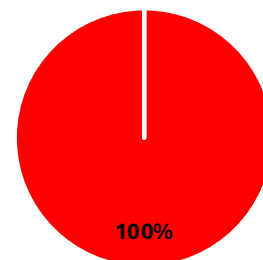
OXA-48



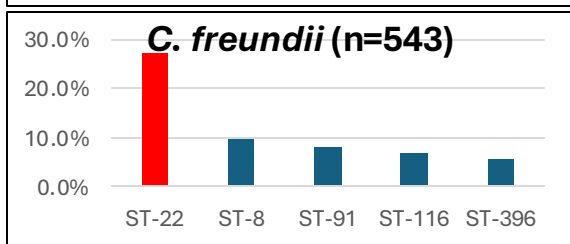
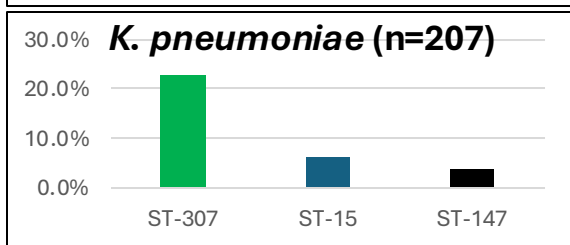
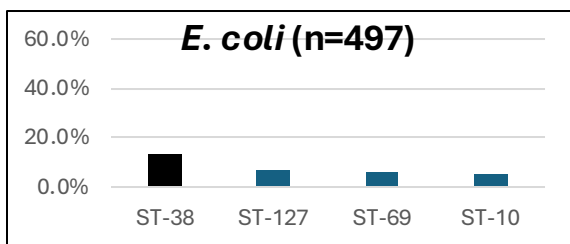
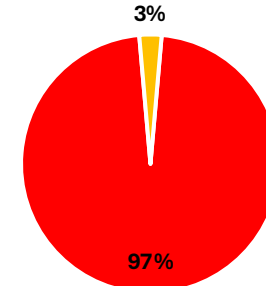
OXA-181

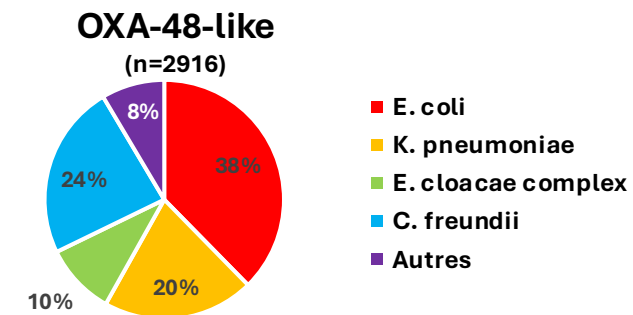
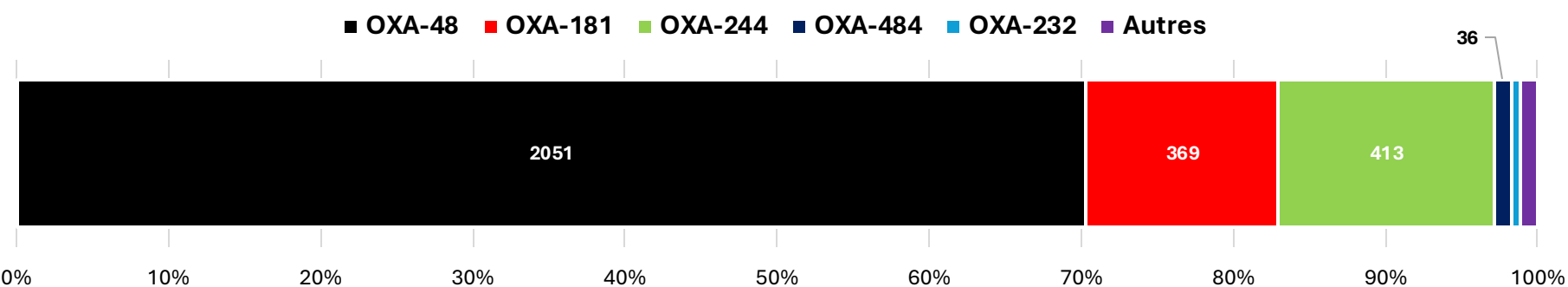


OXA-244

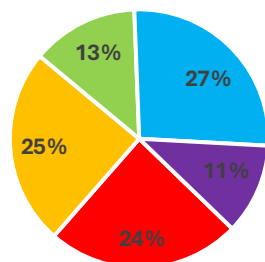


OXA-484

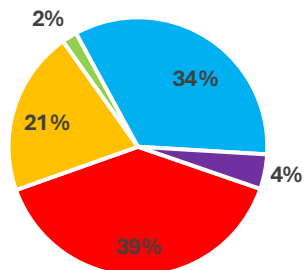




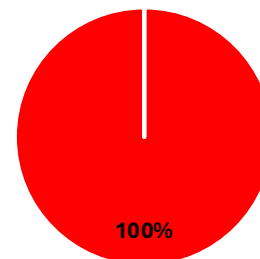
OXA-48



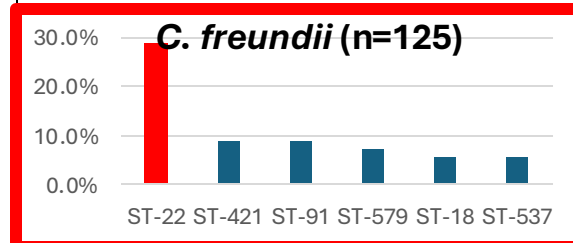
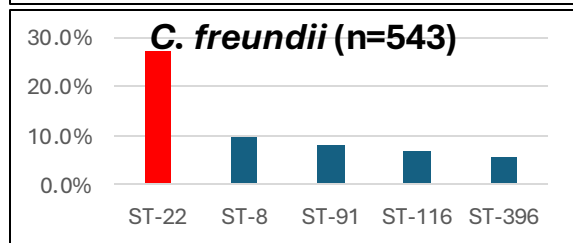
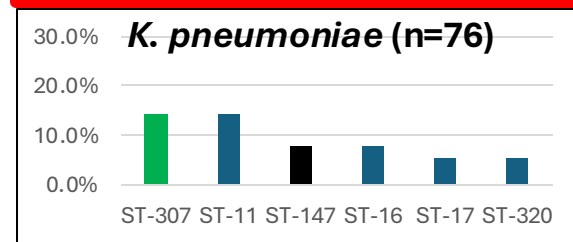
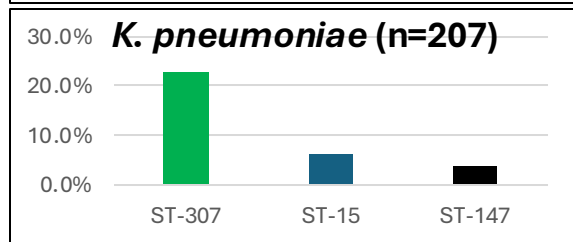
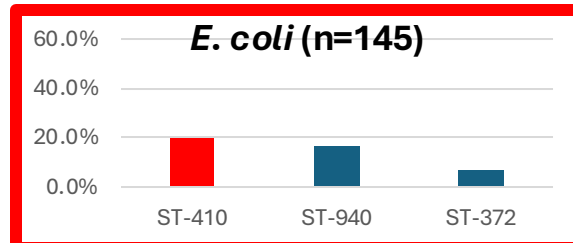
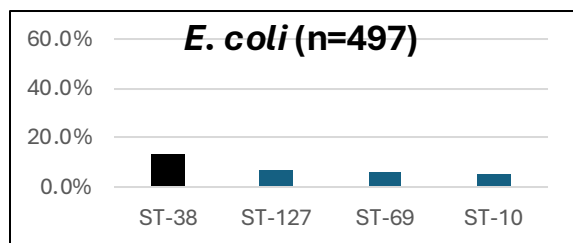
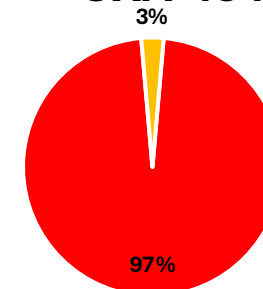
OXA-181



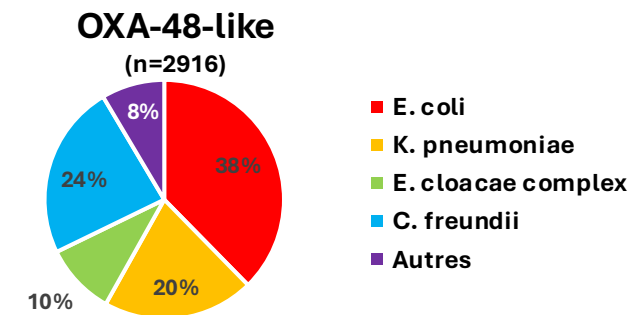
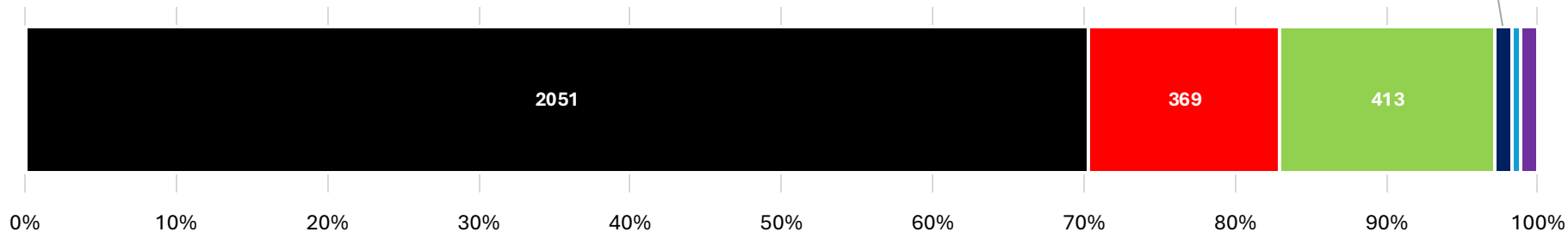
OXA-244



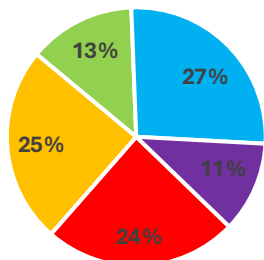
OXA-484



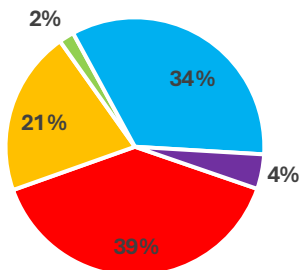
■ OXA-48 ■ OXA-181 ■ OXA-244 ■ OXA-484 ■ OXA-232 ■ Autres



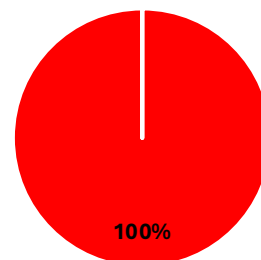
OXA-48



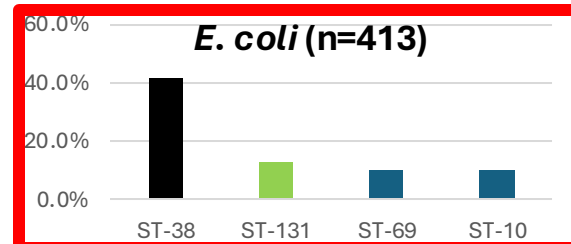
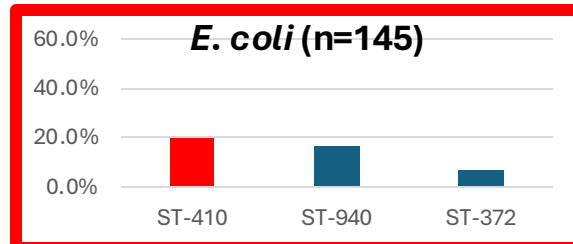
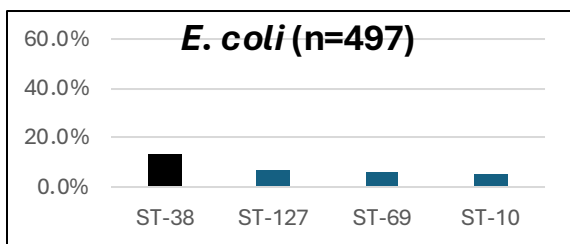
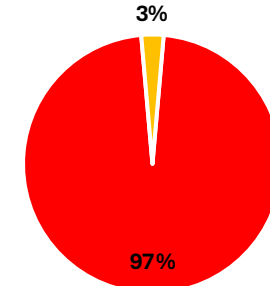
OXA-181



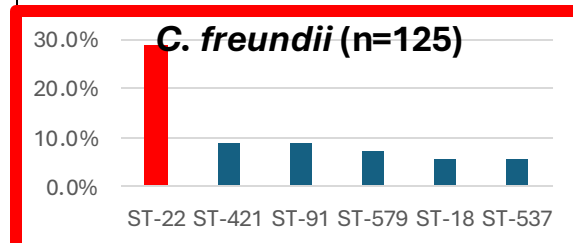
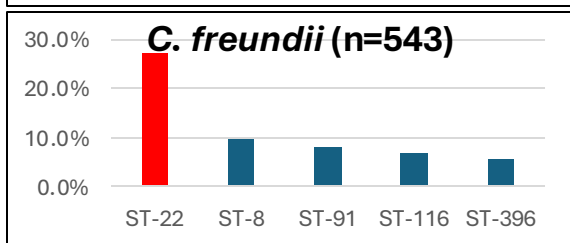
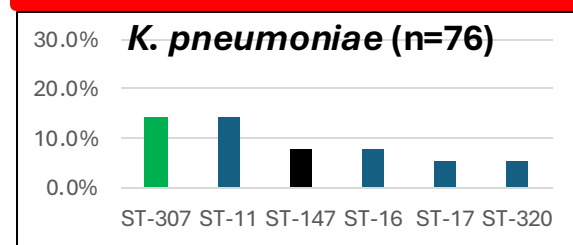
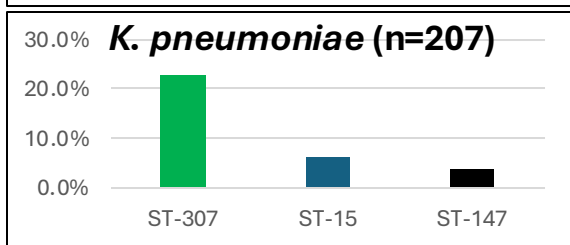
OXA-244



OXA-484

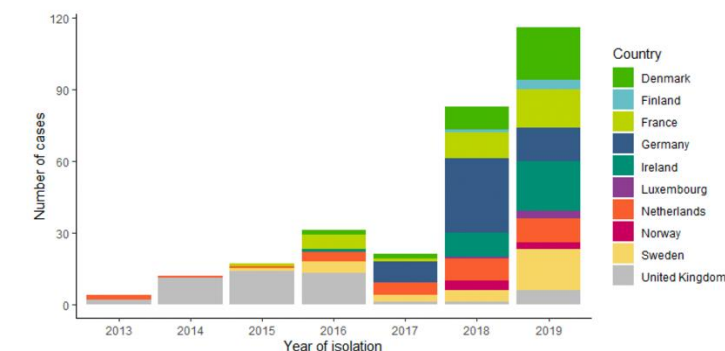


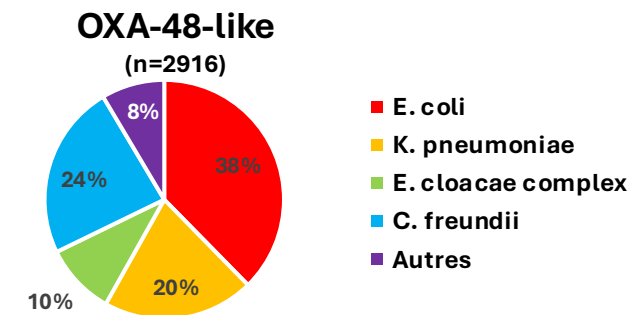
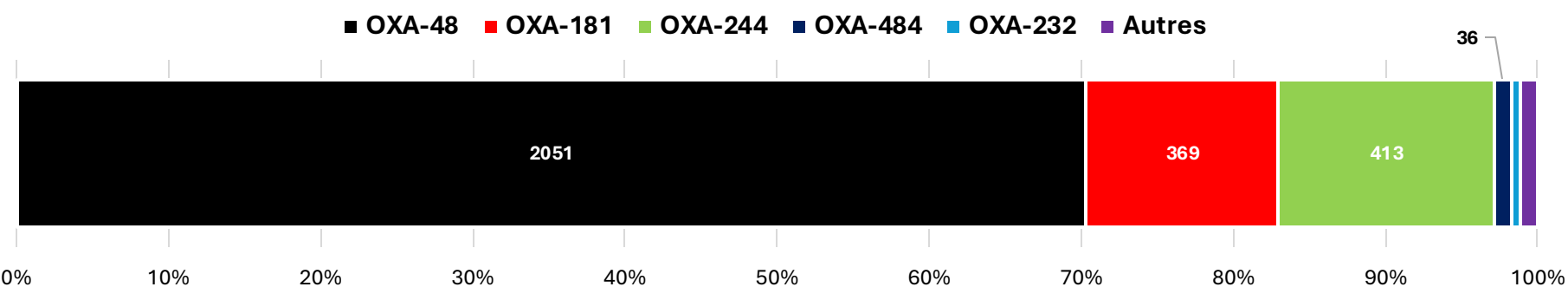
ECDC request 2013-2019



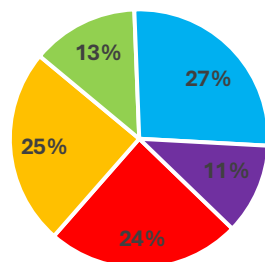
315 strains total (35 stains 11,1% France, 2nd country after Germany = 17.1%)

Figure 1. Number of cases of OXA-244-producing *E. coli* per year between 2013 and 2019 in the EU/EEA and the UK

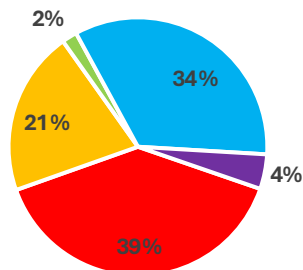




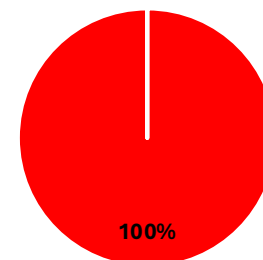
OXA-48



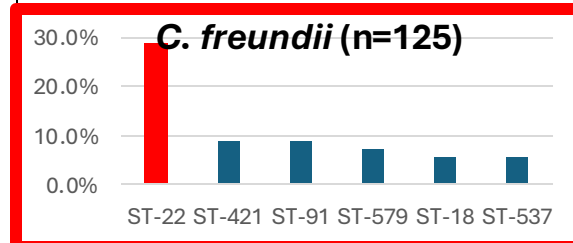
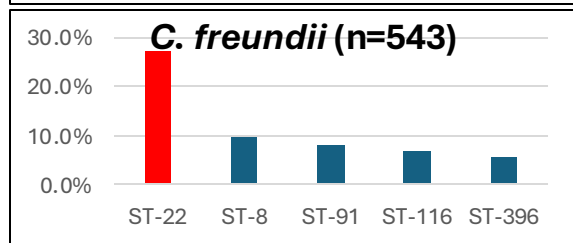
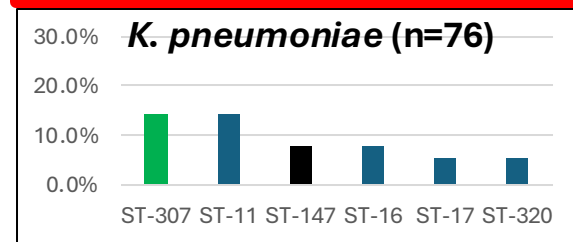
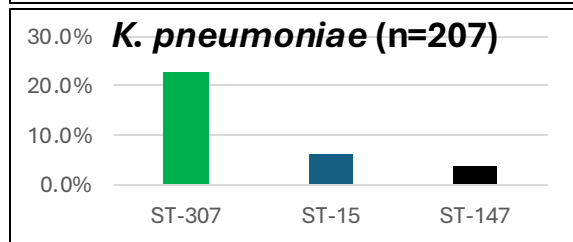
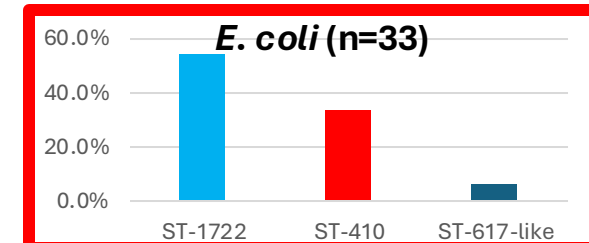
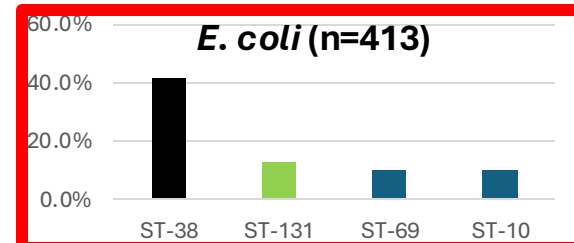
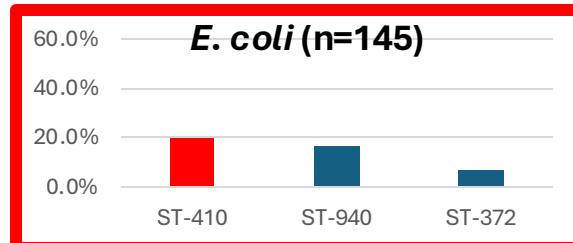
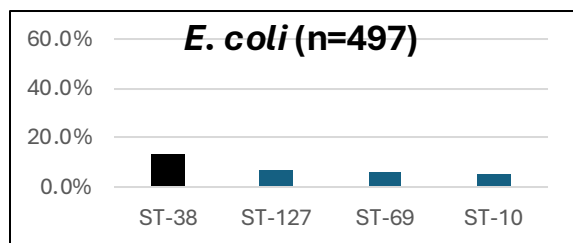
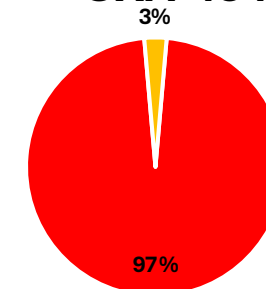
OXA-181



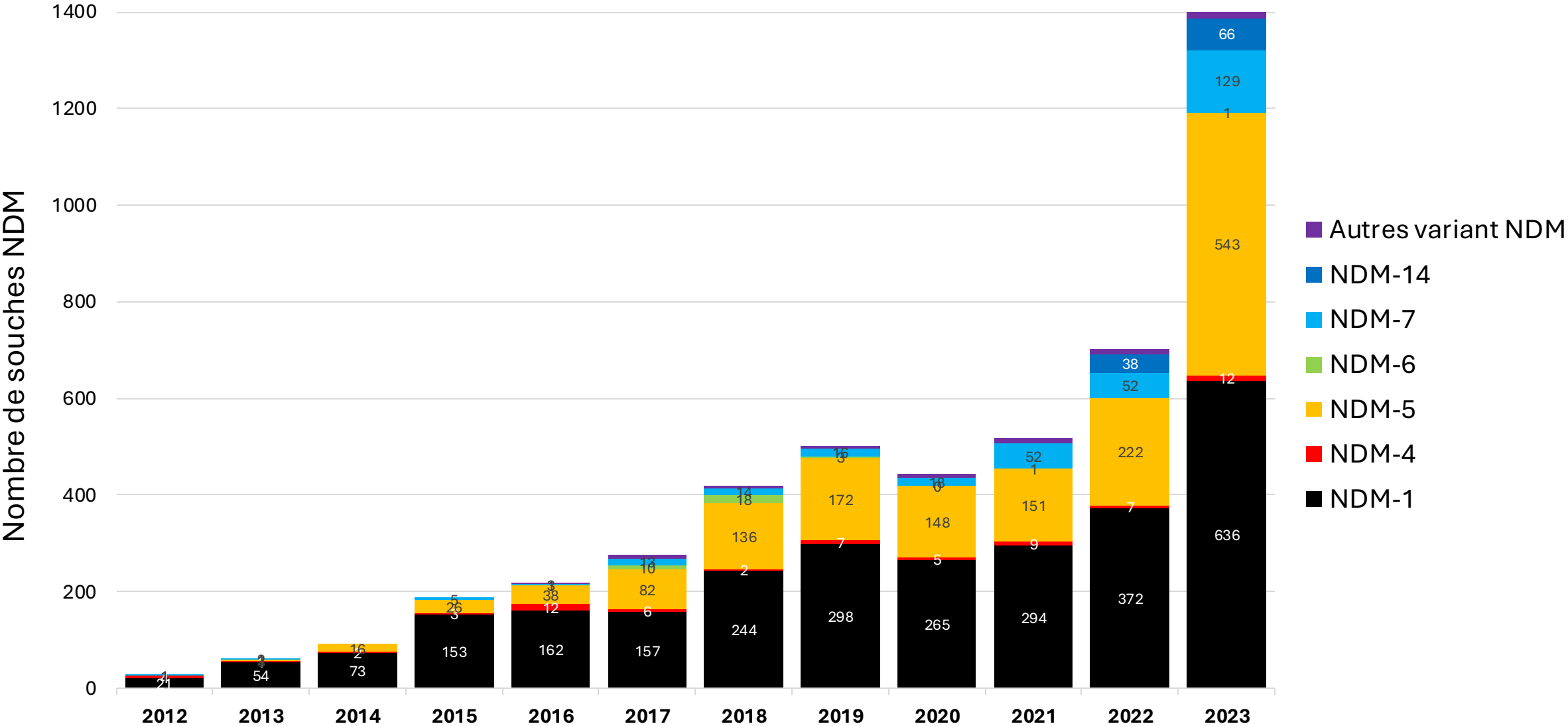
OXA-244



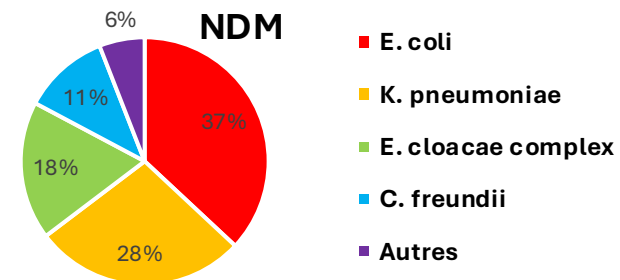
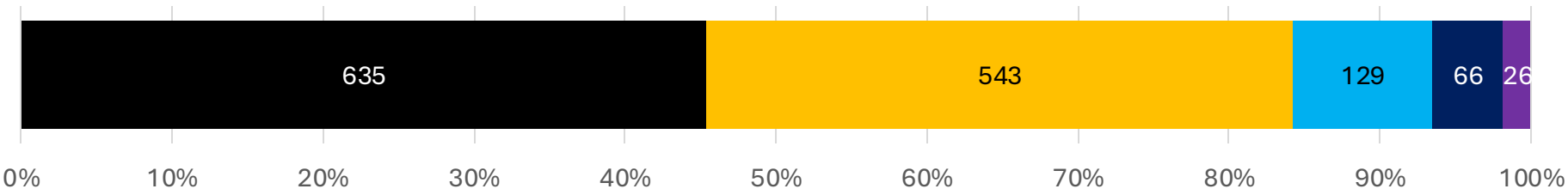
OXA-484



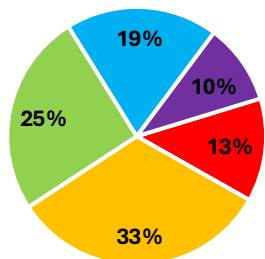
Forte augmentation des variants NDM-5, NDM-7 et NDM-14



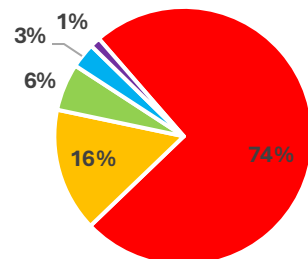
■ NDM-1 ■ NDM-5 ■ NDM-7 ■ NDM-14 ■ Autres



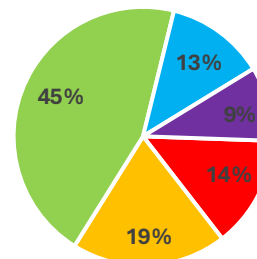
NDM-1



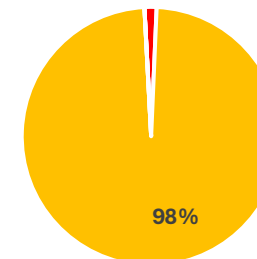
NDM-5



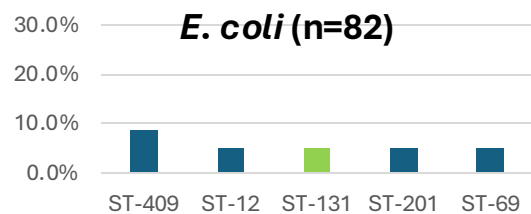
NDM-7



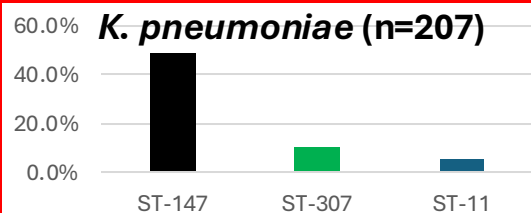
NDM-14



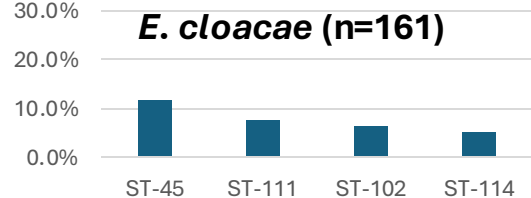
***E. coli* (n=82)**

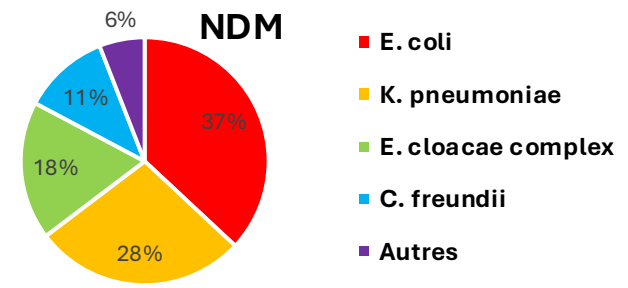
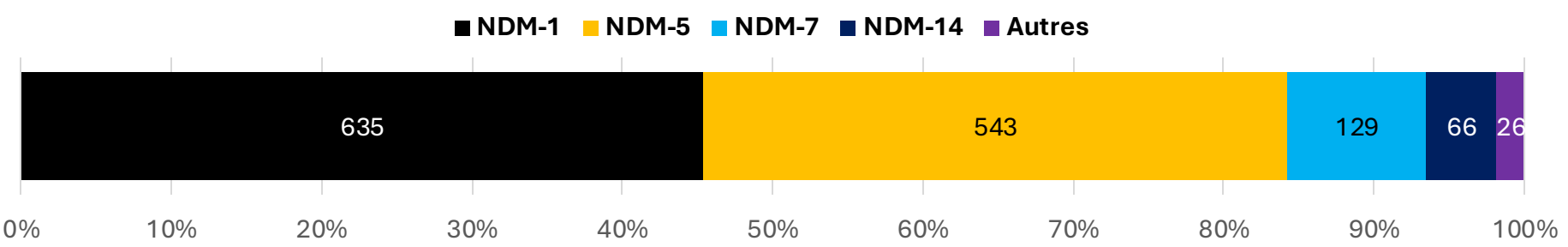


***K. pneumoniae* (n=207)**

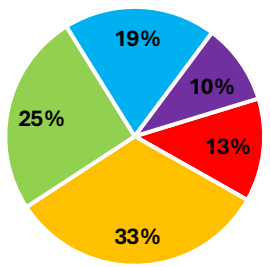


***E. cloacae* (n=161)**

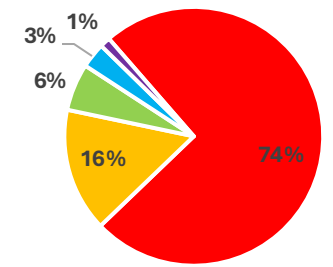




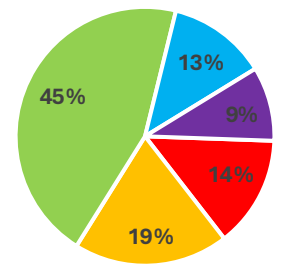
NDM-1



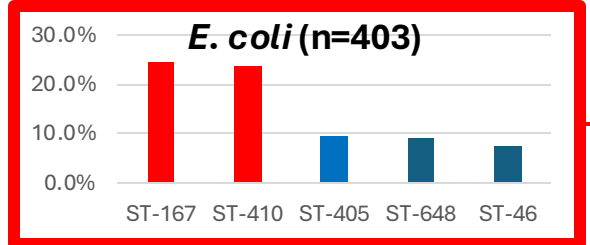
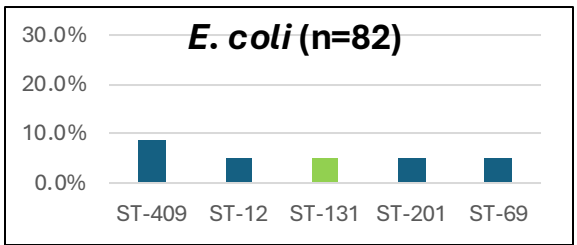
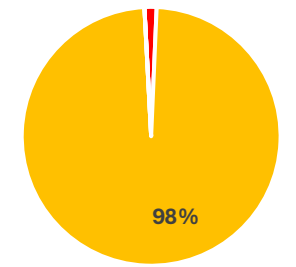
NDM-5



NDM-7



NDM-14

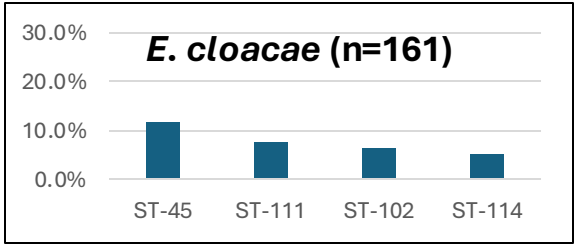
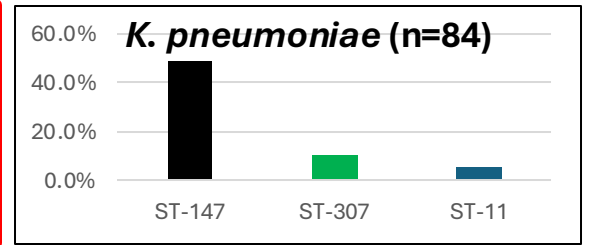
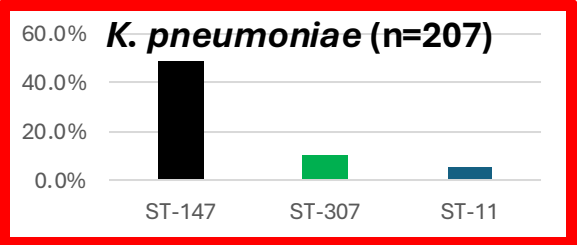


ECDC request
2012-2022

RAPID COMMUNICATION

Rapid cross-border emergence of NDM-5-producing *Escherichia coli* in the European Union/European Economic Area, 2012 to June 2022

Marius Linkevicius¹, Rémy A Bonnin², Erik Alm¹, Olov Svartström¹, Petra Apfalter³, Rainer Hartl³, Henrik Hasman⁴, Louise Roer⁴, Kati Räisänen⁵, Laurent Dortet², Niels Pfennigwerth⁶, Jörg B Hans⁶, Ákos Tóth⁷, Lilla Buzgő⁷, Martin Cormican⁸, Niall Delaphe⁸, Monica Monaco⁹, Maria Giufre⁹, Antoni PÀ Hendrickx¹⁰, Ørjan Samuelsen^{11,12}, Anna K Pöntinen^{11,13}, Manuela Caniça¹⁴, Vera Managelro¹⁴, Jesús Oteo-Iglesias¹⁵, María Pérez-Vázquez¹⁵, Karin Westmo¹⁶, Barbro Mäkitalo¹⁶, Daniel Palm¹, Dominique L Monnet¹, Anke Kohlenberg¹



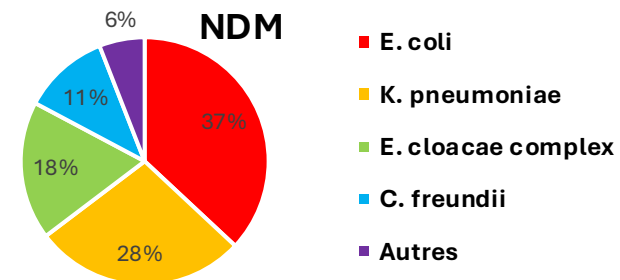
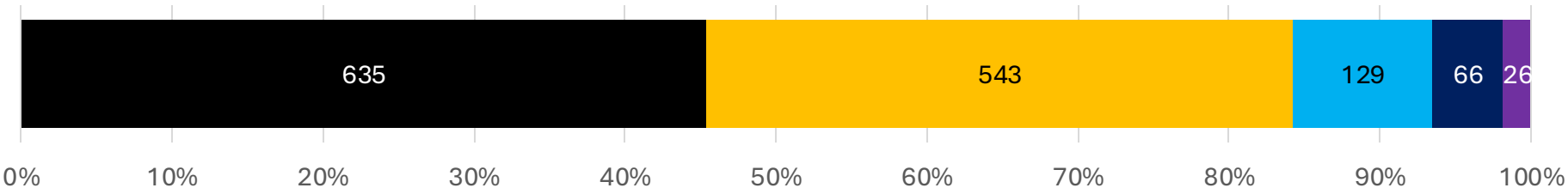
874 strains total (403 stains
46,1% France, 1st country
before Nederland = 18%)

TABLE
Dominant sequence types of *Escherichia coli* isolates carrying bla NDM-5 submitted from national collections, by country and period covered, EU/EEA, 2012–June 2022 (n = 874)

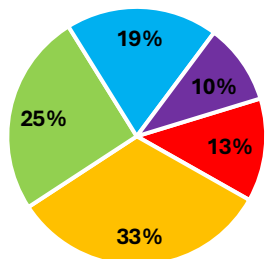
E. coli sequence type	Number of isolates by country (period covered)													
	AT (2019–2022)	DE (2019)	DK (2015–2022)	ES (2014–2021)	FI (2016–2022)	FR (2017–2022)	HU (2020)	IE (2017–2022)	IT (2017–2018)	NL (2012–2022)	NO (2021–2022)	PT (2017–2020)	SE (2021–2022)	Total (2012–2022)
ST167	0	2	23	1	5	95	0	8	4	42	3	6	11	200
ST405	0	2	8	2	8	49	0	15	0	24	0	0	7	115
ST410	0	2	7	0	3	54	1	8	2	13	0	1	5	96
ST361	0	1	9	0	3	42	0	5	0	6	2	0	2	70
ST648	0	1	5	0	6	18	0	11	0	12	1	0	11	65
Other STs	4	2	30	2	20	145	1	33	0	61	6	6	18	328
Total	4	10	82	5	45	403	2	80	6	158	12	13	54	874

AT: Austria; DE: Germany; DK: Denmark; EEA: European Economic Area; ES: Spain; EU: European Union; FI: Finland; FR: France; HU: Hungary; IE: Ireland; IT: Italy; NL: the Netherlands; NO: Norway; PT: Portugal; SE: Sweden ST: sequence type.

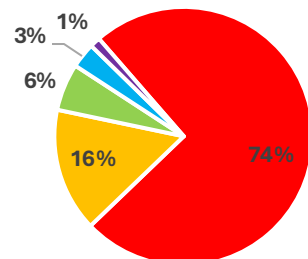
■ NDM-1 ■ NDM-5 ■ NDM-7 ■ NDM-14 ■ Autres



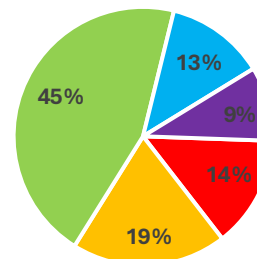
NDM-1



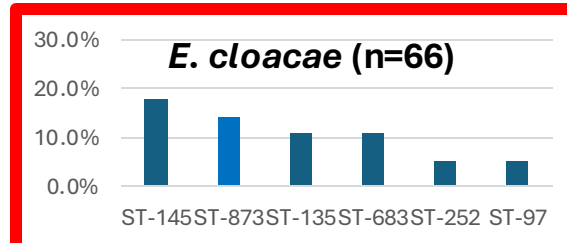
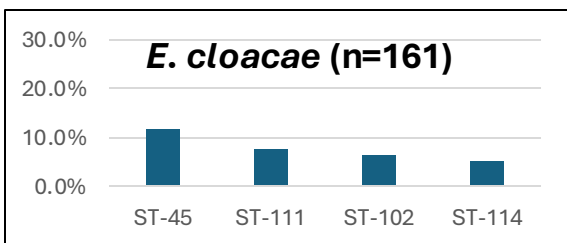
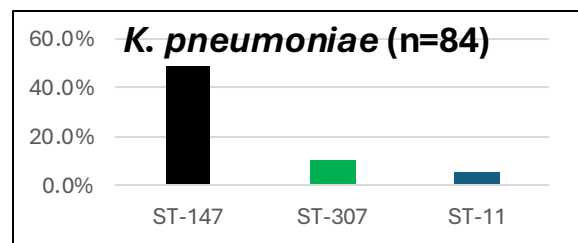
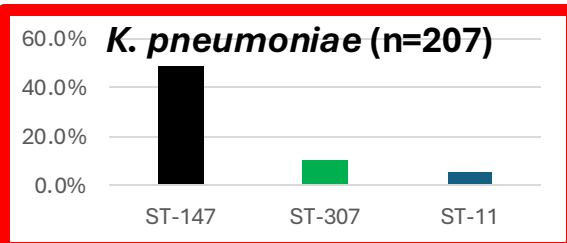
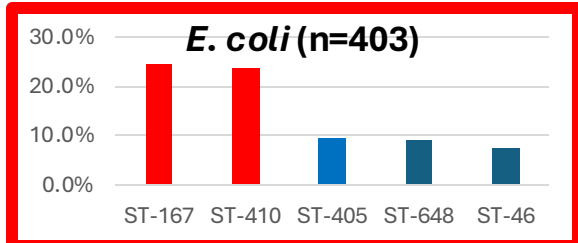
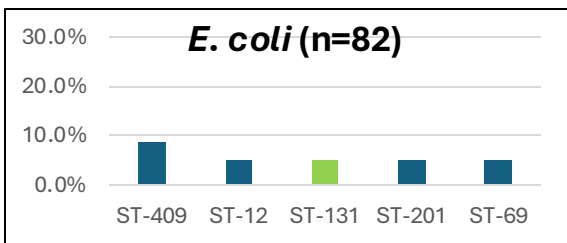
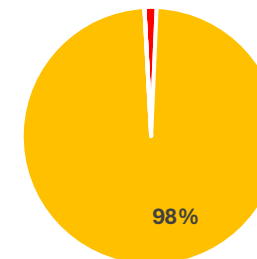
NDM-5



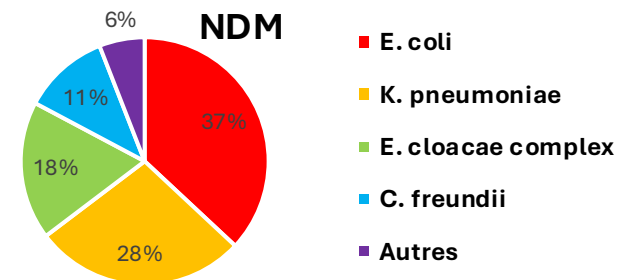
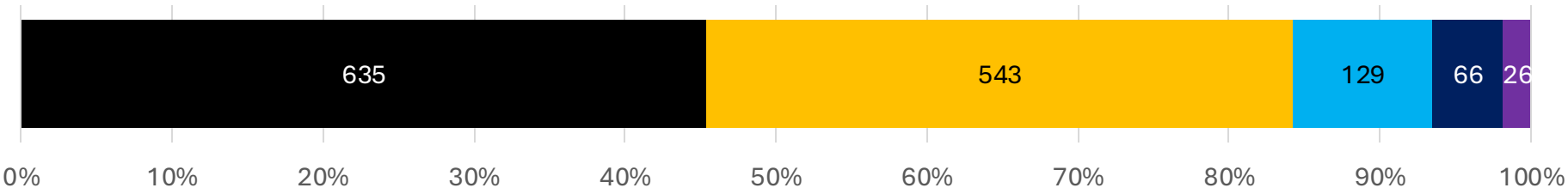
NDM-7



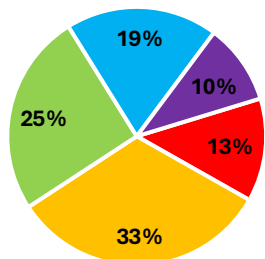
NDM-14



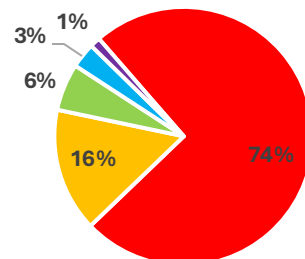
■ NDM-1 ■ NDM-5 ■ NDM-7 ■ NDM-14 ■ Autres



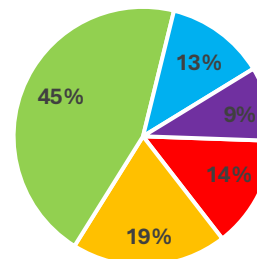
NDM-1



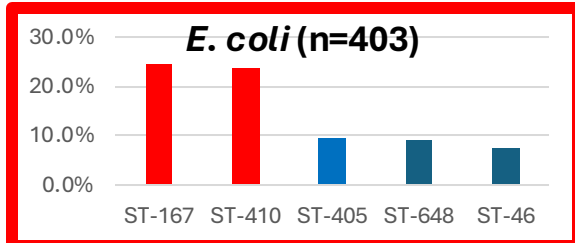
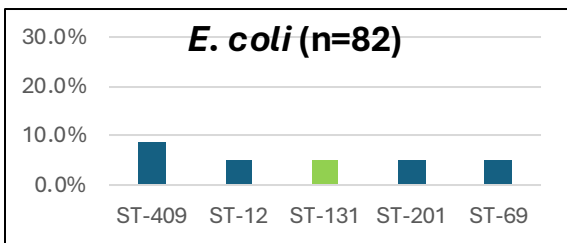
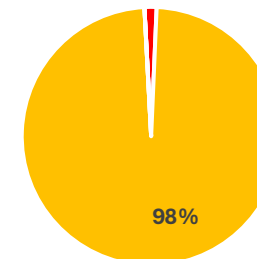
NDM-5



NDM-7

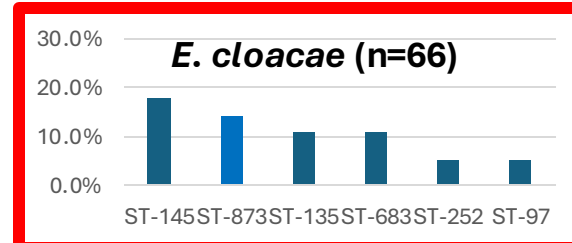
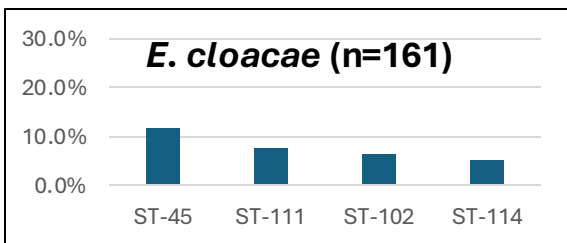
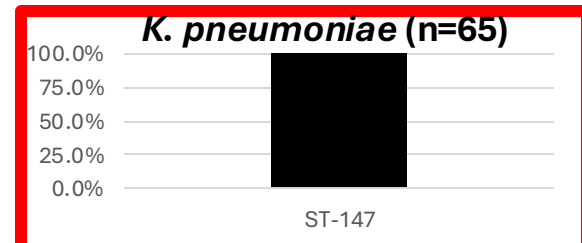
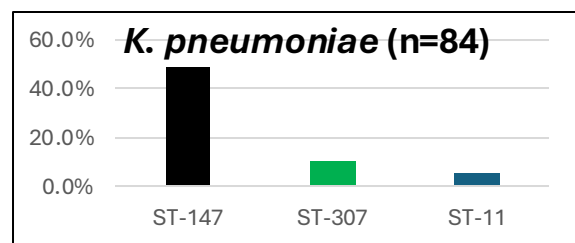
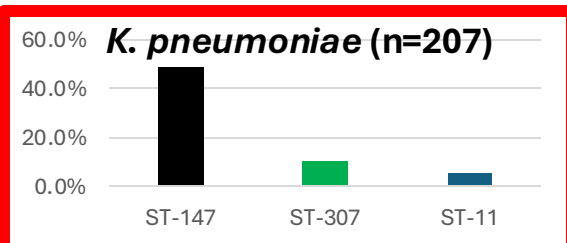


NDM-14

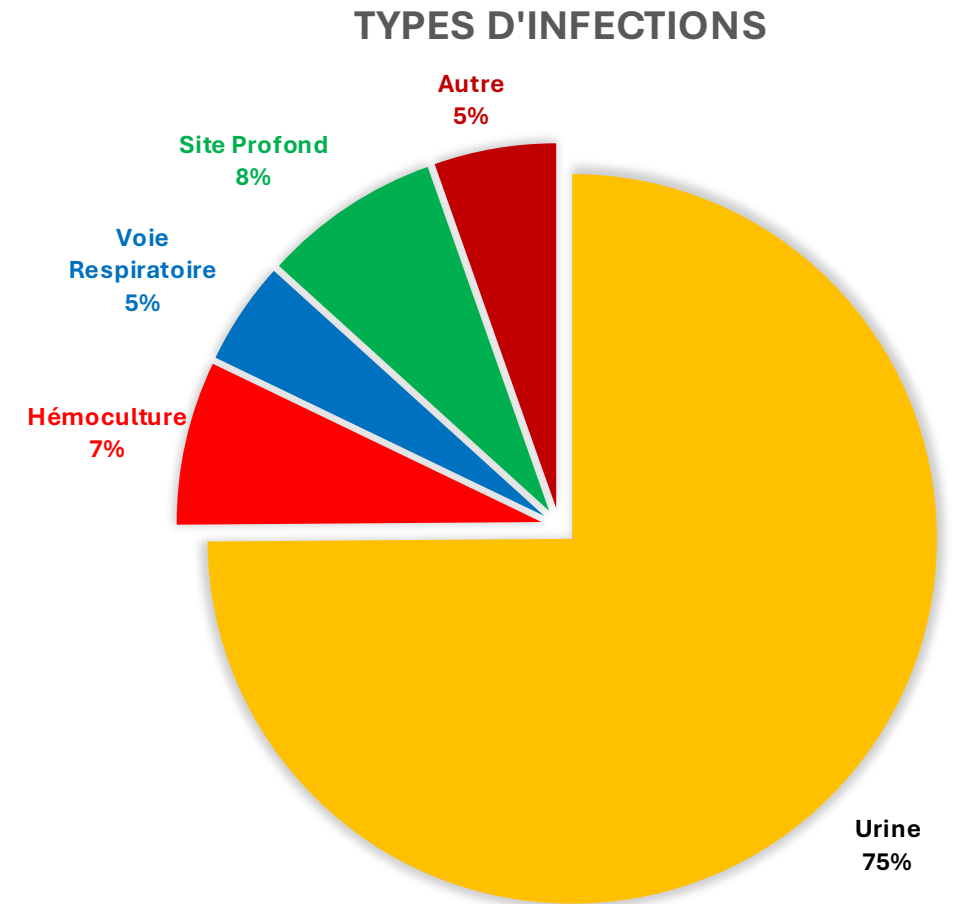
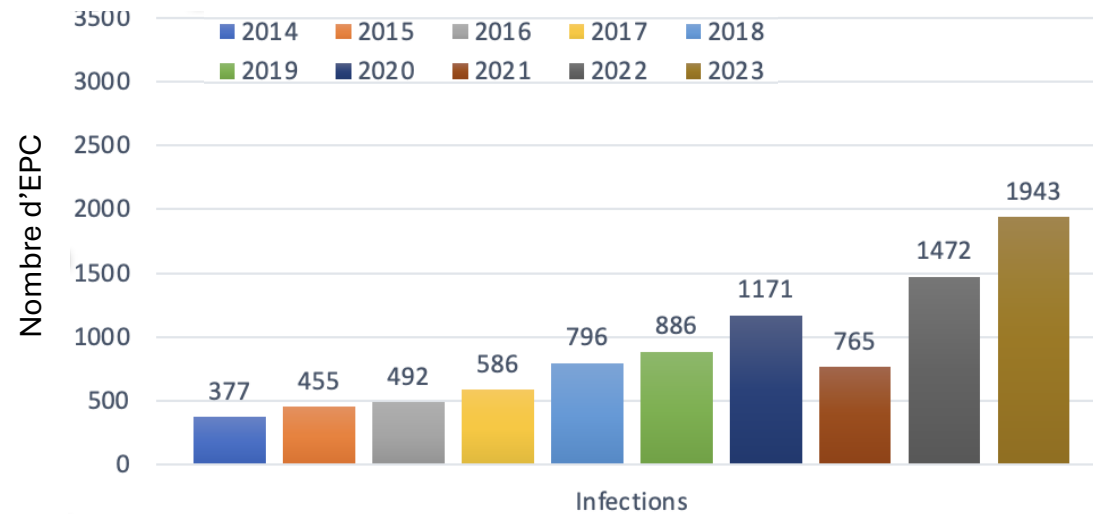
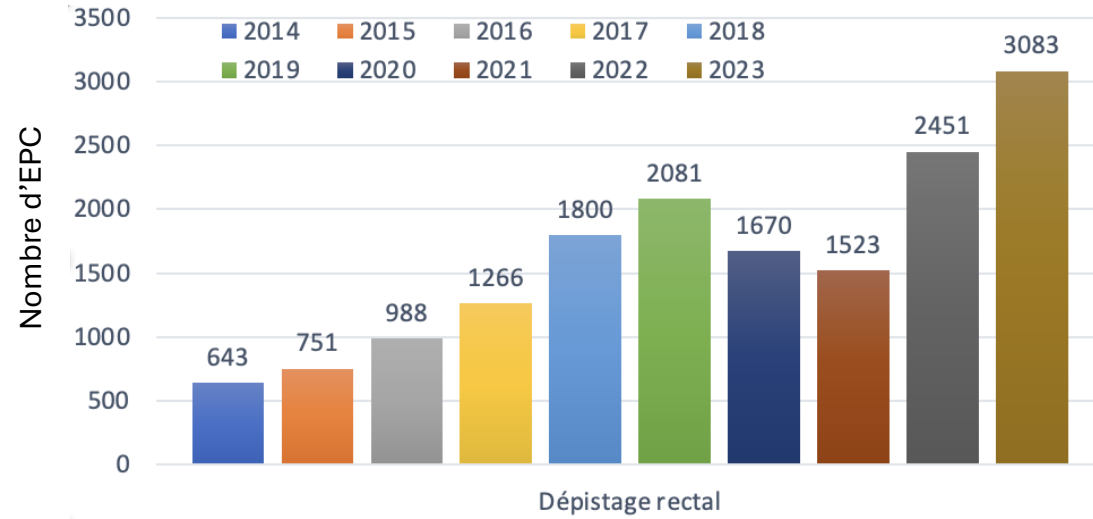


Emergence and rapid dissemination of highly resistant NDM-14-producing *Klebsiella pneumoniae* ST147, France, 2022

Cécile Emeraud^{1,2,3}, Aba Mahamat⁴, Agnès B. Jousset^{1,2,3}, Sandrine Bernabeu^{1,2}, Tania Goncalves¹, Camille Pommier¹, Delphine Girlich², Aurélien Biner⁵, Christophe Rodriguez^{6,7,8}, Jean-Michel Pawlotsky^{6,7,8}, Thierry Naas^{1,2,3}, Rémy A. Bonnin^{2,3}, Laurent Dortet^{1,2,3}



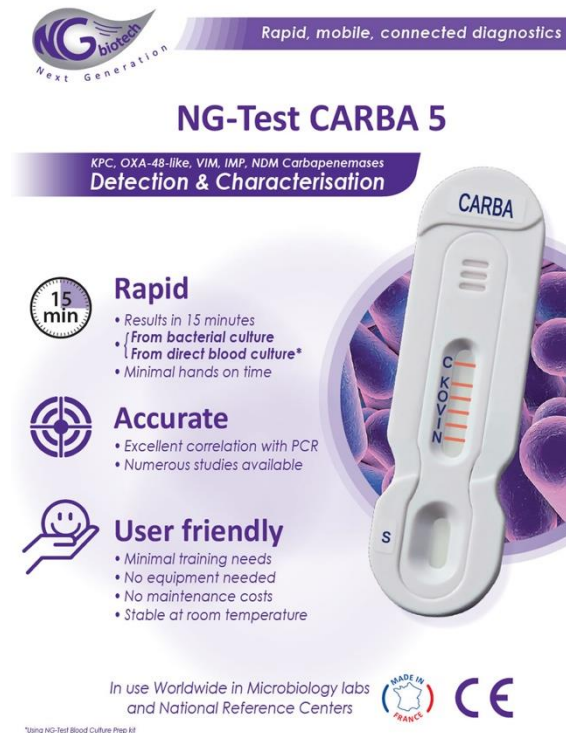
Infections vs colonisation



«SMART-RESIST : Interprétation, alerte et épidémiologie en temps réel des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) via une application smartphone »

Background et constats

- ❑ La détection des bactéries hautement résistantes aux antibiotiques (BHRe) est réalisée quotidiennement dans les services de Bactériologie-Hygiène via des **tests rapides (TROD)** réalisées sur colonies bactériennes



NG-Test CARBA 5
KPC, OXA-48-like, VIM, IMP, NDM Carbapenemases
Detection & Characterisation

Rapid
• Results in 15 minutes
• From bacterial culture
• From direct blood culture*
• Minimal hands on time

Accurate
• Excellent correlation with PCR
• Numerous studies available

User friendly
• Minimal training needs
• No equipment needed
• No maintenance costs
• Stable at room temperature

In use Worldwide in Microbiology labs and National Reference Centers

*Using NG-Test Blood Culture Prep Kit

MADE IN FRANCE CE

OU



Uniquement 2 fournisseurs disponibles en France et en Europe

Projet

❑ Déploiement dans l'ensemble des **services de Bactériologie-Hygiène** d'une **application smartphone** capable de :

- **Lire et interpréter** les résultats des TROD
- Utiliser le système de **géolocalisation du téléphone** pour obtenir de **l'épidémiologie en temps réelle**
- Réactovigilance en temps réel

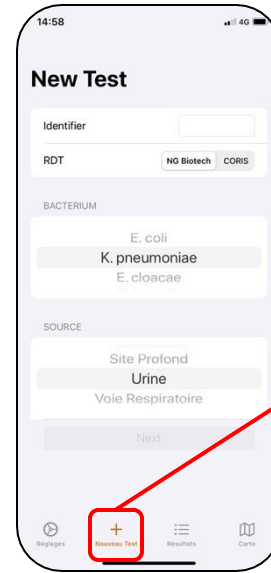
❑ Partenaires :



ZORTH

Fonctionnement de l'application

Données non nominatives



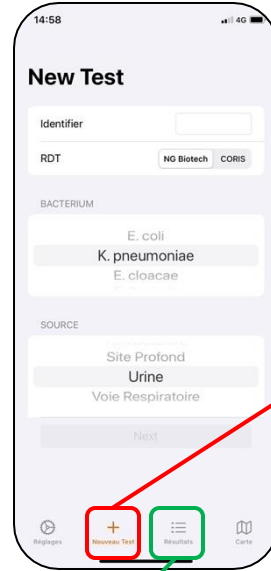
Photo



Aide à l'interprétation du résultat

Fonctionnement de l'application

Données non nominatives



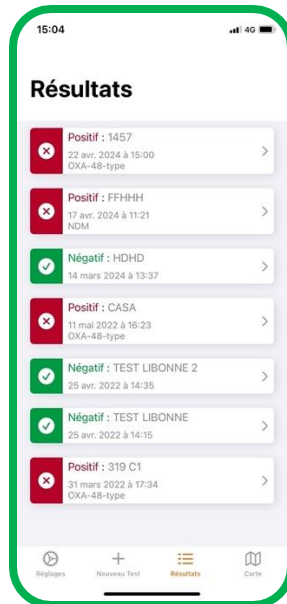
Photo



Aide à l'interprétation du résultat

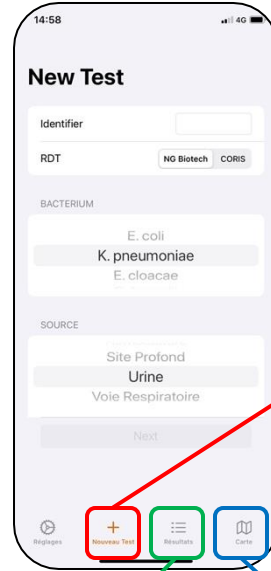
Récapitulatif en temps réel des résultats (avec la géolocalisation)

- Labo : que ses résultats
- CNR, ARS, Santé Publique France : Résultats nationaux ou régionaux



Fonctionnement de l'application

Données non nominatives



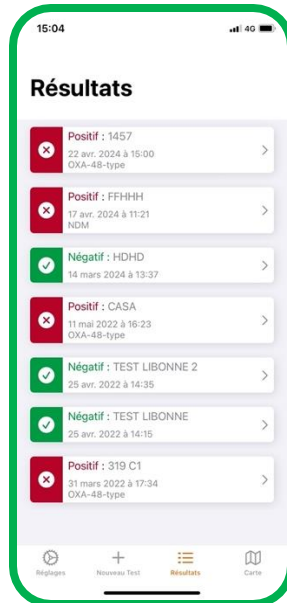
Photo



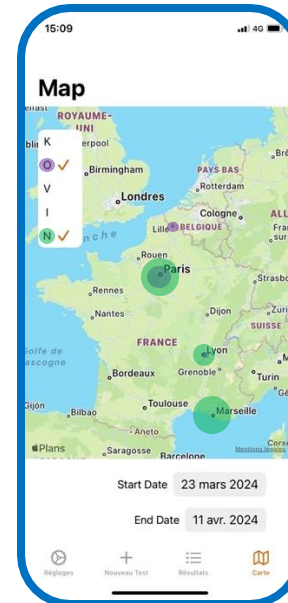
Aide à l'interprétation du résultat

Récapitulatif en temps réel des résultats (avec la géolocalisation)

- Labo : que ses résultats
- CNR, ARS, Santé Publique France : Résultats nationaux ou régionaux

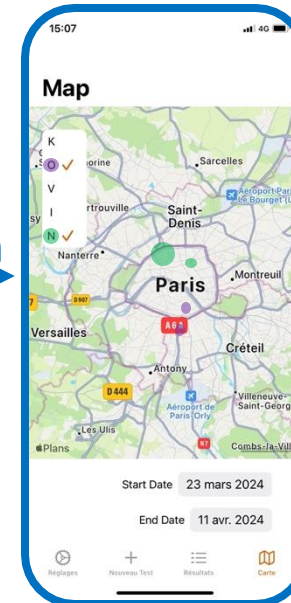


Cartes interactives en temps réel



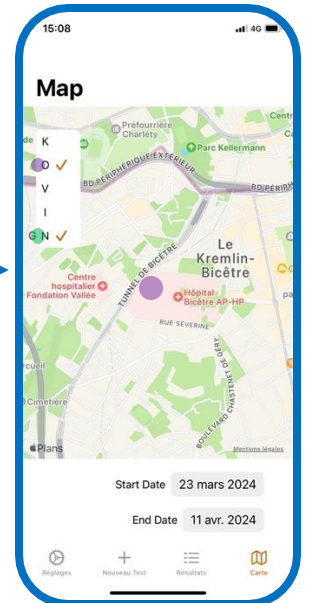
Échelle nationale

Zoom



Échelle régionale

Zoom



Échelle locale

Pourquoi envoyer les souches au CNR ?

1. Etude de la sensibilité (**CMI**) aux **dernières (et futures) alternatives thérapeutiques** sur toutes les souches d'infections (réponse en 48h)

	SHIONOGI	Céfidérocol
	{	Ceftazidime-avibactam
		Aztréonam-avibactam
		Imipénème-relebactam
	{	Meropénème-vaborbactam
MENARINI		Céfepime-taniborbactam
		Céfepime-enmetazobactam
		Céfepime-zidebactam

**Intérêt +++ des liens
avec les laboratoires
Pharmaceutiques**



≠ Liens d'intérêts



**Adaptation
traitement pour
des molécules
difficiles à tester
pour certain labo**

Recommandations



Société Française
de Microbiologie



Pourquoi envoyer les souches au CNR ?

2. Intérêt du séquençage de toutes les souches productrices de carbapénèmases

A. Répondre aux sollicitations de l'ECDC

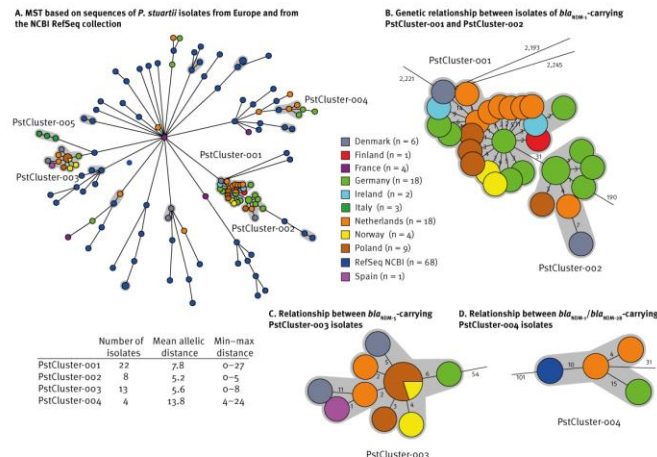


1 à 2 par an

B. Aide à l'investigation d'épidémies internationales

Dissemination of extensively drug-resistant NDM-producing *Providencia stuartii* in Europe linked to patients transferred from Ukraine, March 2022 to March 2023

Eurosurveillance

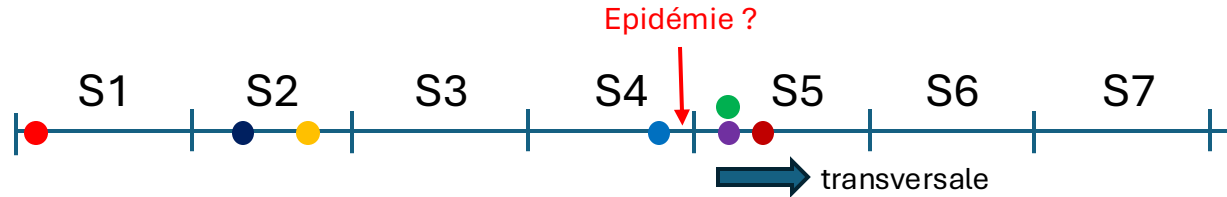


France non impliquée dans les 3 épidémies décrites mais rôle essentiel des séquences envoyées par la France pour enraciner l'arbre phylogénétique (souches non reliées en provenance de Guyane française)

Pourquoi envoyer les souches au CNR ?

2. Intérêt du séquençage de toutes les souches productrices de carbapénémases

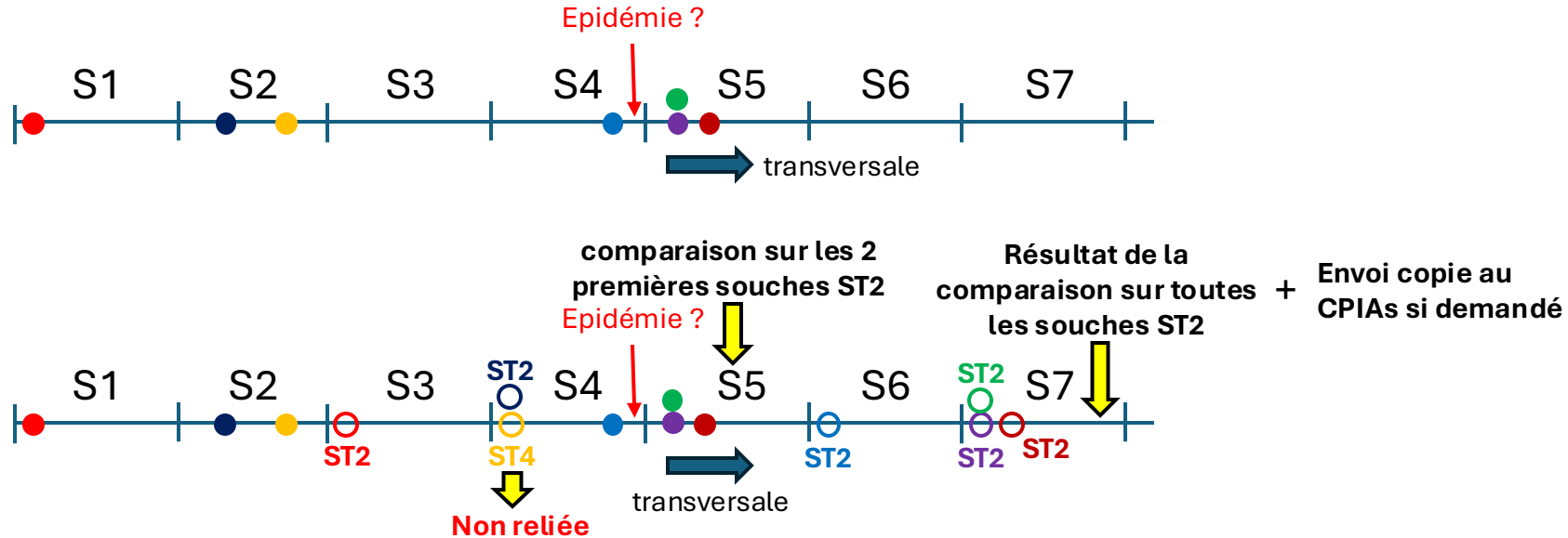
- A. Répondre aux sollicitations de l'ECDC
- B. Aide à l'investigation d'épidémies internationales
- C. Gagner du temps sur l'investigation d'épidémies en France**



Pourquoi envoyer les souches au CNR ?

2. Intérêt du séquençage de toutes les souches productrices de carbapénèmases

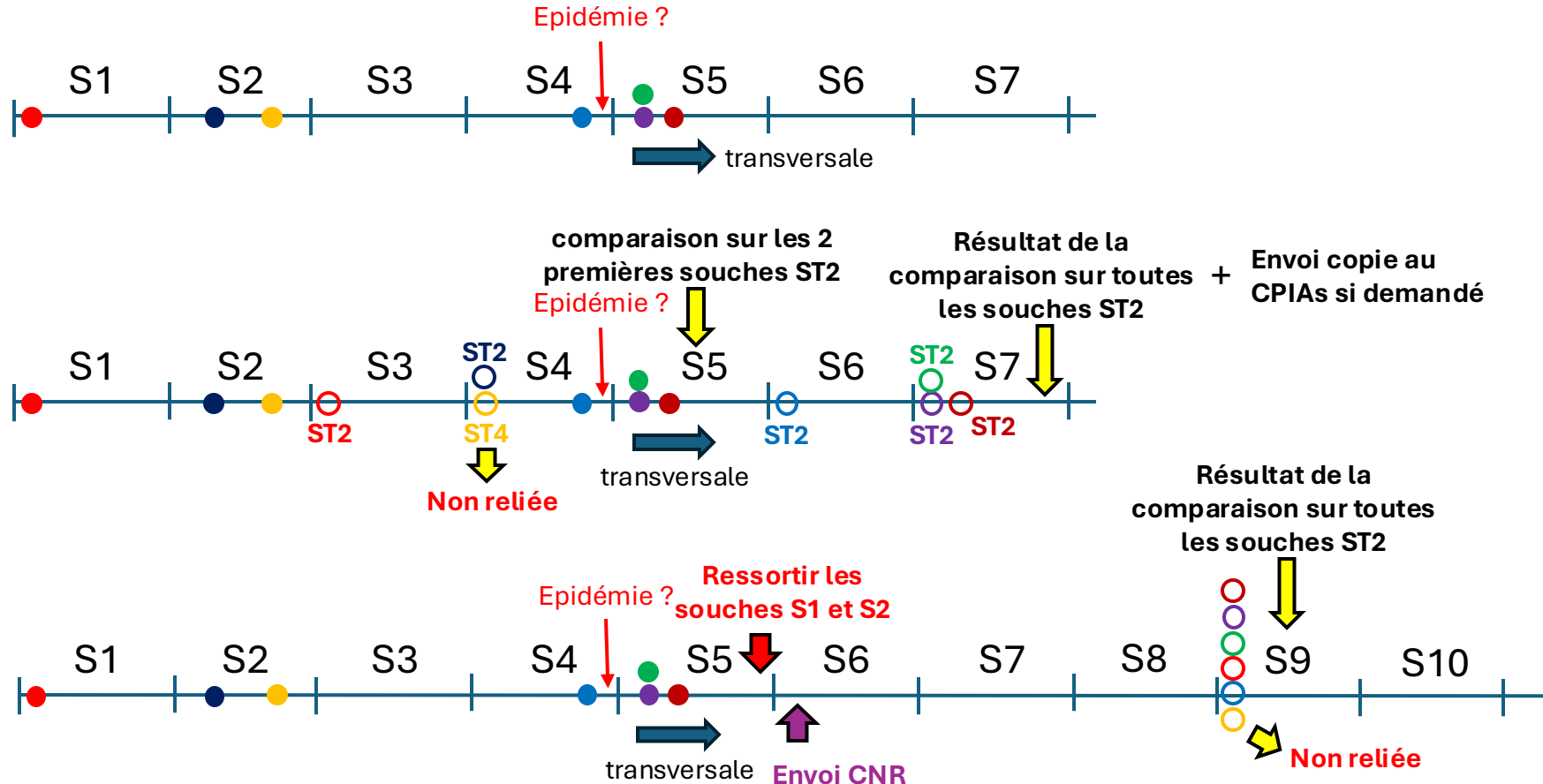
- A. Répondre aux sollicitations de l'ECDC
- B. Aide à l'investigation d'épidémies internationales
- C. Gagner du temps sur l'investigation d'épidémies en France**



Pourquoi envoyer les souches au CNR ?

2. Intérêt du séquençage de toutes les souches productrices de carbapénèmases

- A. Répondre aux sollicitations de l'ECDC
- B. Aide à l'investigation d'épidémies internationales
- C. Gagner du temps sur l'investigation d'épidémies en France**



Investigation d'épidémies par typage moléculaire par les CPIAs ???

Mail du CPIAs



Les 3 cas découverts fortuitement porteurs [REDACTED] NDM ne sont pas des cas secondaires de M. [REDACTED] (esin [REDACTED] puisque ce dernier était porteur d'1 *K. oxytoca* OXA 48. En revanche, il est possible qu'il y ait un lien entre M. [REDACTED], Mme [REDACTED] et M. [REDACTED].

Pourriez-vous nous adresser un tableau synoptique uniquement pour les patients porteurs d'une BHRé NDM mentionnés dans les signalements [REDACTED] et [REDACTED] en service de [REDACTED] (identité des patients, dates d'hospitalisation, chambres et le cas échéant dispositifs communs utilisés) ?

Par ailleurs, afin de comprendre le mécanisme de transmission, il est essentiel de réaliser le typage des souches de M. [REDACTED] Mme [REDACTED], M. [REDACTED] ainsi que celles des patients concernés par l'épidémie de BHRé NDM en [REDACTED] de 2023. Pourriez-vous demander au labo de les faire parvenir à la CRENO ?

Nous vous proposons par la suite de faire une visioconférence afin d'échanger avec vous sur cette épidémie. Afin de l'organiser, pourriez-vous nous donner les noms, qualités et mails des personnes à convier (responsable et médecins du service, cadre de santé, direction).



La Cellule Régionale d'Épidémiologie Nosocomiale est une entité du CPIAs, structure d'appui pour les biologistes et hygiénistes de la région.

Gestion

Prise en charge de l'expertise microbiologique de souches

 Dans le cadre des alertes régionales et/ou nationales

 Pour la détection de phénomènes épidémiques (typage moléculaire)

 Pour la détection de souches potentiellement virulentes

Prise en charge de la détection et de l'expertise des BMR / BHRé

 Les staphylocoques de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GSISA)

 Les entérocoques résistants aux glycopeptides (ERV)

 Les entérobactéries productrices de B-lactamase à spectre élargi (EBLSE) et/ou de carbapénèmes (EPC) et/ou résistantes à la colistine

Demande d'analyse

L'analyse des souches par la CRENO doit faire l'objet d'une demande préalable par l'un de ces formulaires accompagnés des souches.

 Comparaison de souches dans le cadre de l'investigation d'une épidémie

 Identification et Expertise d'une Entérobactérie productrice de carbapénémase (EPC)

 Dépistage de BMR / BHRé

 Identification et Expertise d'un Entérocoque résistant aux glycopeptides (ERV)



Centre d'appui pour la
Prévention des Infections
Associées aux Soins

Dr Nathalie van der Mee - Marquet
Responsable d'unité
n.vandermee@chu-tours.fr

Dr Anne-Sophie Valentin
MCU-Praticien Hygiéniste
as.valentin@chu-tours.fr

RHC - CPIAs - Hôpital Bretonneau,
37044 TOURS - Cedex 9
Tel : 02 47 47 82 90

Sandra Dos Santos Borges
Technicienne CRENO
02 47 81 13
s.dossantosborges@chu-tours.fr

Formulaire de demande Comparaison de souches dans le cadre de l'investigation d'une épidémie



Souche et formulaire à adresser au :

Laboratoire de Bactériologie
& Hygiène Hospitalière
Antenne CRENO
Sandra Dos Santos Borges
CHRU Trousseau
37044 TOURS CEDEX

Cadre réservé CRENO :

Date de réception :
N° Dossier :

Les demandes de prise en charge par la CRENO doivent faire l'objet d'une demande préalable à l'envoi des souches aux adresses suivantes :

n.vandermee@chu-tours.fr
as.valentin@chu-tours.fr
s.dossantosborges@chu-tours.fr

EXPÉDITEUR :

Nom de l'établissement :
Adresse :
Code postal :
Nom, prénom du Biologiste :
E-mail :

Téléphone :

Un compte rendu vous sera communiqué par mail

N°souchier réservé CRENO	Espèce bactérienne	SI PATIENT : Nom/Prénom Date de naissance	Nature du prélèvement	SI SOUCHE ENVIRONNEMENTALE Nom du site de prélèvement, du siphon, de la surface...	Date d'isolement de la souche
--------------------------------	-----------------------	---	--------------------------	---	-------------------------------------

Investigation d'épidémies par typage moléculaire par les CPIAs ???

Mail du CPIAs



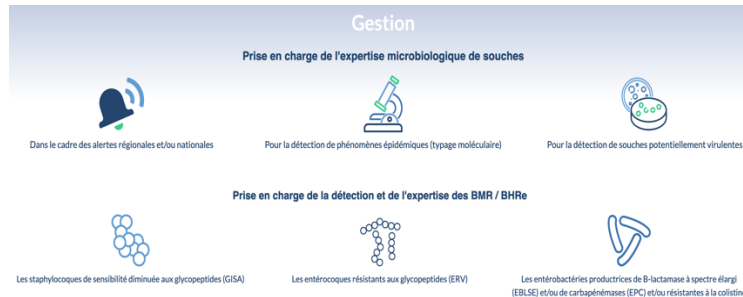
Les 3 cas découverts fortuitement porteurs [REDACTED] NDM ne sont pas des cas secondaires de M. [REDACTED] (esin [REDACTED] puisque ce dernier était porteur d'1 *K. oxytoca* OXA 48. En revanche, il est possible qu'il y ait un lien entre M. [REDACTED], Mme [REDACTED] et M. [REDACTED].

Pourriez-vous nous adresser un tableau synoptique uniquement pour les patients porteurs d'une BHRé NDM mentionnés dans les signalements [REDACTED] et [REDACTED] en service de [REDACTED] (identité des patients, dates d'hospitalisation, chambres et le cas échéant dispositifs communs utilisés) ?

Par ailleurs, afin de comprendre le mécanisme de transmission, il est essentiel de réaliser le typage des souches de M. [REDACTED] Mme [REDACTED], M. [REDACTED] ainsi que celles des patients concernés par l'épidémie de BHRé NDM en [REDACTED] de 2023. Pourriez-vous demander au labo de les faire parvenir à la CRENO ?

Nous vous proposons par la suite de faire une visioconférence afin d'échanger avec vous sur cette épidémie. Afin de l'organiser, pourriez-vous nous donner les noms, qualités et mails des personnes à convier (responsable et médecins du service, cadre de santé, direction).


La Cellule Régionale d'Épidémiologie Nosocomiale est une entité du CPIAs, structure d'appui pour les biologistes et hygiénistes de la région.



Centre d'appui pour la
Prévention des Infections
Associées aux Soins
Dr Nathalie van der Mee - Marquet
Responsable d'unité
n.vandermee@chu-tours.fr

Dr Anne-Sophie Valentin
MCU-Praticien Hygiéniste
as.valentin@chu-tours.fr

RHC - CPIAs - Hôpital Bretonneau,
37044 TOURS - Cedex 9
Tel : 02 47 47 82 90

Sandra Dos Santos Borges
Technicienne CRENO
02 47 47 81 13
s.dossantosborges@chu-tours.fr

Formulaire de demande Comparaison de souches dans le cadre de l'investigation d'une épidémie

Souche et formulaire à adresser au :

Laboratoire de Bactériologie
& Hygiène Hospitalière
Antenne CRENO
Sandra Dos Santos Borges
CHRU Trousseau
37044 TOURS CEDEX

Cadre réservé CRENO :
Date de réception :
N° Dossier :

Les demandes de prise en charge par la CRENO doivent faire l'objet d'une demande préalable à l'envoi des souches aux adresses suivantes :

n.vandermee@chu-tours.fr
as.valentin@chu-tours.fr
s.dossantosborges@chu-tours.fr

EXPÉDITEUR :

Nom de l'établissement :
Adresse :
Code postal :
Nom, prénom du Biologiste :
E-mail :

Téléphone :

Un compte rendu vous sera communiqué par mail

N°souchier réservé CRENO	Espèce bactérienne	SI PATIENT : Nom/Prénom Date de naissance	Nature du prélèvement	SI SOUCHE ENVIRONNEMENTALE Nom du site de prélèvement, du siphon, de la surface...	Date d'isolement de la souche
--------------------------------	-----------------------	---	--------------------------	---	-------------------------------------

Question ouverte du CNR

Résultats de comparaison moléculaire disponible en 4j ?

- Quelle technique en 4j ?
- Pas de remontées d'info au CNR ?
- Labo perdu !!!
- SpF paye 2 fois pour la même chose ?