

# Bactéries multirésistantes (BMR) en milieu hospitalier : entérobactéries productrices de $\beta$ -lactamases à spectre étendu (EBLSE) et *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM), Réseau BMR-Raisin, 2002-2010

Isabelle Arnaud (isabelle.arnaud@sap.aphp.fr)<sup>1</sup>, Vincent Jarlier<sup>2</sup>, Anne Carbonne-Berger<sup>1</sup>, Sylvie Maugat<sup>3</sup>, Odile Bajolet<sup>4</sup>, Catherine Dumartin<sup>1</sup>, Nicole Marty<sup>5</sup>, Anne Savey<sup>1</sup>, Hélène Sénéchal<sup>1</sup>, Bruno Coignard<sup>3</sup>, Pascal Astagneau<sup>1</sup>

1/ Réseau des Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) et des Antennes régionales de lutte contre les infections nosocomiales (Arlin), France  
2/ Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France 3/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France  
4/ Centre hospitalier universitaire de Reims, France 5/ Centre hospitalier universitaire de Toulouse, France

## Résumé / Abstract

La maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes (BMR) dans les établissements de santé (ES) est une priorité du Programme national de lutte contre les infections nosocomiales depuis le milieu des années 1990. Depuis 2002, le Raisin coordonne la surveillance nationale des *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) et des entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (EBLSE), isolés de prélèvements à visée diagnostique dans les ES français. En 2010, 933 ES ont participé à la surveillance, soit une augmentation de 91% par rapport à 2002.

En 2010, la densité d'incidence (DI) globale des SARM était de 0,40 pour 1 000 journées d'hospitalisation (IC95% : [0,39-0,41]) et celle des EBLSE de 0,39 [0,38-0,40]. De 2002 à 2010, la DI des SARM a diminué globalement de 43%, passant de 0,72 [0,70-0,74] à 0,41 [0,39-0,42] ( $p < 0,001$ ), et celle des EBLSE a augmenté de 282%, passant de 0,17 [0,16-0,18] à 0,48 [0,46-0,50] ( $p < 0,001$ ). La proportion de l'espèce *Escherichia coli* au sein des EBLSE a augmenté, passant de 18,5% en 2002 à 59,7% en 2010. L'analyse régionale des DI en 2010 montre (a) des variations régionales des DI pour les SARM et EBLSE et (b) des DI de EBLSE parfois supérieures à celles des SARM dans certaines régions (8/25).

La diminution de la DI des SARM suggère un impact positif des actions de prévention instituées dans les services participant au réseau. L'augmentation de la DI des EBLSE, en particulier des *E. coli*, est par contre très préoccupante et doit mobiliser l'ensemble de la communauté médicale.

## Multidrug-resistant bacteria (MDRB) in hospital settings: extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBLE) and meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), BMR-RAISIN Surveillance Network, 2002-2010

Control of multidrug-resistant bacteria (MDRB) spread among health care facilities (HCF) is part of the French national infection control programme since the mid 1990s. Since 2002, meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBLE) isolated from clinical specimen are specific targets of the national surveillance coordinated by the National Early Warning, Investigation and Surveillance Network (RAISIN). In 2010, 933 healthcare facilities participated in the survey, representing an increase of 91% compared to 2002.

In 2010, the global incidence density (ID) was 0.40 per 1,000 patient days for MRSA (95% CI:0.39-0.41) and 0.39 for ESBLE (CI [0.38-0.40]). Globally, from 2002 to 2010, MRSA ID decreased by 43% from 0.72 (CI [0.70-0.74]) to 0.41 (CI [0.39-0.42]) ( $p < 0.001$ ) and ESBLE ID increased by 282% from 0.17 (CI [0.16-0.18]) to 0.48, (CI [0.46-0.50]) ( $p < 0.001$ ). The proportion of *Escherichia coli* within ESBLE increased from 18.5% in 2002 to 59.7% in 2010. Regional analysis of DI in 2010 showed (a) differences in MRSA or ESBLE ID across regions and (b) ESBLE ID higher than SARM ID in some regions (8/25).

These results suggest a positive impact on MRSA epidemics of MDR control program implemented in HCFs. However, the increase of ESBLE ID, particularly of ESBL *E. coli*, is a major concern and should mobilize the medical community as a whole.

## Mots-clés / Keywords

Bactéries multirésistantes, EBLSE, SARM, *E. coli* / Multidrug-resistant bacteria, ESBLE, MRSA, *E. coli*

## Introduction

Au cours des dernières décennies, la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques (BMR) a eu un impact important sur les établissements de santé (ES), alliant une haute mortalité à un fardeau financier important [1]. La multirésistance est une étape vers l'impasse thérapeutique. Elle concerne les bactéries responsables d'infections communautaires aussi bien que celles responsables d'infections nosocomiales ou associées aux soins.

Parmi toutes les BMR, les *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) et les entérobactéries productrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu (EBLSE) sont les plus préoccupants compte tenu de leur pouvoir pathogène, de leur diffusion au sein des hôpitaux et de leur potentiel de diffusion dans la communauté. De plus, certaines BMR (SARM,

*E. coli* et *K. pneumoniae* BLSE) peuvent coloniser longtemps le patient après sa sortie de l'hôpital, ce qui peut contribuer à leur dissémination au sein de la population générale [2].

La diffusion des EBLSE est d'une part plus facile que celle des SARM car elle s'effectue à partir d'un réservoir (le tube digestif) beaucoup plus important que celui des SARM (peau et rhinopharynx). Elle intéresse d'autre part tant les souches elles-mêmes que leurs gènes de résistance, inclus dans des éléments génétiques mobiles (plasmides, transposons...) facilement transférables entre bactéries, ce qui n'est pas le cas des SARM.

Les BMR ont une place importante dans les infections nosocomiales, comme le montrent les résultats des enquêtes nationales de prévalence réalisées en France en 1994, 2001 ou 2006 [3]. En 1998, leur surveillance et prévention est devenue une priorité

nationale qui implique toute la communauté médicale (établissements médicaux mais aussi en ville). Les BMR qui font l'objet d'un programme national de surveillance sont les SARM et les EBLSE [4]. Les autres BMR nosocomiales, dont l'incidence est moins élevée ou dont le caractère saprophyte ne fait pas craindre une diffusion communautaire (ex. : *Enterobacter* ou *Serratia* hyperproducteurs de céphalosporinases, *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter baumannii* résistant aux  $\beta$ -lactamines...), ne sont pas incluses dans ce programme. Les données ainsi produites contribuent notamment à l'évaluation de l'impact du Programme national de maîtrise des BMR. La surveillance et la prévention de ces BMR font aussi partie des indicateurs d'activité et de qualité (indicateur SARM [5]) et des référentiels de certification des ES.

Cet article présente les principaux résultats du réseau de surveillance nationale BMR-Raisin en 2010, avec une description des variations régionales des incidences mesurées depuis 2002 et une analyse des tendances observées depuis 2003.

## Matériel et méthodes

Depuis 2002, la surveillance des SARM et des EBLSE a été mise en œuvre par les ES, animée par les cinq Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) et coordonnée au niveau national en lien avec l'Institut de veille sanitaire (InVS), dans le cadre du Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Chaque CClin produit des données minimum selon une méthodologie commune et a la possibilité de recueillir en plus toutes données complémentaires qu'il juge utile pour ses objectifs propres. La participation se fait sur la base du volontariat des ES sur une période de trois mois consécutifs, choisie au cours du premier semestre (exemple : avril-mai-juin).

Les données minimum communes sont analysées dans chaque CClin pour générer les indicateurs au niveau interrégional. Ces indicateurs sont ensuite agrégés au niveau national. Depuis 2003, une base de données par ES a été demandée à chaque CClin afin de réaliser des analyses au niveau national (stratification par ES, région ...).

L'indicateur principal retenu au niveau national était la densité d'incidence pour 1 000 journées d'hospitalisation (JH) [IC95%] des malades ayant au moins un prélèvement à visée diagnostique positif à SARM ou EBLSE (indicateur principal). Les JH correspondaient à l'ensemble des JH effectuées dans l'ES pendant la période d'enquête.

Les souches de SARM et EBLSE étaient celles isolées des prélèvements à visée diagnostique réalisés durant la période de l'enquête chez les patients hospitalisés au moins 24 heures (hospitalisation dite complète, hors hospitalisation de jour, séances de dialyse ou de soins ambulatoires). Elles étaient dédoublonnées sur la période d'enquête (même souche, même antibiotype, chez le même patient). Les souches isolées à partir de prélèvements de dépistage (à visée écologique) étaient exclues. Seuls les prélèvements portant sur une infection étaient pris en compte.

Les tests de sensibilité aux antibiotiques sont effectués conformément au référentiel du communiqué du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM) [6]. Les *Enterobacteriaceae* sont considérées productrices de BLSE s'il y a synergie entre les céphalosporines de troisième génération et l'acide clavulanique [7].

Les tendances ont été étudiées sur une cohorte d'ES participant chaque année à la surveillance BMR depuis 2003 par régression de Poisson, réalisée avec le logiciel SAS® version 9.2. Cette régression de Poisson est appliquée sur les infections à BMR (SARM ou EBLSE) en fonction de l'année. Il s'agit d'une régression univariée.

En 2010, les densités d'incidence des SARM et EBLSE ont été calculées pour chaque région et sont représentées sous forme de carte. Le pourcentage de lits

couverts par le réseau BMR-Raisin dans chaque région, calculé à partir des données de la statistique annuelle des établissements de santé (SAE) pour 2010, est représenté sur ces cartes par des points de taille proportionnelle à ce pourcentage.

Le nombre total de cas de SARM ou EBLSE en France a été extrapolé, pour les ES publics et les ES privés participant au service public hospitalier (PSPH) et dont la participation est supérieure à 50%, à partir de l'incidence retrouvée dans la surveillance BMR-Raisin 2010 et du nombre de JH annuel pour la France entière, soit environ 106 millions de JH en 2010 (données SAE).

## Résultats

La participation au réseau BMR-Raisin a augmenté de 91% entre 2002 et 2010, passant de 488 à 933 ES, et reste stable depuis 3 ans.

Les 933 ES participants en 2010 étaient répartis en 39% d'ES publics (6% de centres hospitaliers universitaires (CHU) et 33% d'hôpitaux non universitaires), 5% d'ES privés PSPH et 22% d'ES privés de court séjour médecine chirurgie et obstétrique (MCO). Les autres types d'ES (centres de lutte contre le cancer, hôpitaux d'instruction des armées, hôpitaux locaux, soins de suite et réadaptation, soins de longue durée, établissements psychiatriques et autres types d'ES) représentaient 34% des ES participants.

En 2010, les 368 ES publics représentaient 71% des lits d'hospitalisation des ES participants (24% de lits pour les CHU).

Le nombre total de lits était de 242 128, soit 55% des lits d'hospitalisation en France (DOM-TOM compris). Cela représentait, plus précisément, 54,4% des 315 246 lits des ES publics et 45,2% des 88 203 lits des établissements MCO privés à but lucratif pour 2 022 066 patients admis pen-

dant la période de l'enquête et un total de 17 853 669 journées d'hospitalisation (tableau 1). Au total, en 2010, 7 214 cas de SARM et 6 992 cas d'EBLSE dont 4 177 (59,7%) *Escherichia coli*, 1 225 (17,5%) *Klebsiella pneumoniae*, 789 (11,3%) *Enterobacter cloacae* et 252 (3,6%) *Enterobacter aerogenes*, ont été inclus pendant la période d'enquête.

La densité d'incidence globale des SARM était de 0,40 [0,39-0,41] pour 1 000 JH et variait, selon le type d'ES, de 0,05 [0,02-0,08] pour 1 000 JH pour les établissements psychiatriques à 0,60 [0,42-0,78] pour les hôpitaux d'instruction des armées. Elle était de 0,44 [0,43-0,46] pour les CHU et les CH (tableau 1).

La densité d'incidence globale des SARM variait selon les interrégions de 0,30 (Ouest) à 0,49 (Paris-Nord, hors Assistance publique-Hôpitaux de Paris-AP-HP). En court séjour (réanimation comprise et psychiatrie exclue), elle était de 0,52 [0,50-0,53], variant de 0,40 (Ouest) à 0,64 (Paris-Nord, hors AP-HP). En réanimation, elle était globalement 2,5 fois plus élevée que pour l'ensemble du court séjour hors psychiatrie et variait de 0,61 (AP-HP) à 1,51 (Est) avec une valeur globale de 1,14 [1,04-1,23]. Enfin, la densité d'incidence en moyen et long séjour (SSR-SLD) était globalement de 0,27 [0,26-0,29] pour 1 000 JH, soit environ deux fois plus faible qu'en court séjour, variant de 0,18 (Ouest) à 0,35 (Sud-Ouest) (tableau 2). Il existait également des différences régionales de la densité d'incidence des SARM. La densité d'incidence était en effet plus faible dans les régions du quart Nord-Ouest du pays (à l'exception de la Basse-Normandie), la bande des régions frontalière à l'Est du pays (à l'exception de l'Alsace), la Corse et les DOM (figure 1).

La densité d'incidence globale des EBLSE pour 1 000 JH était de 0,39 [0,38-0,40] pour 1 000 JH, soit quasiment équivalente à celle des SARM, et

Tableau 1 Densités d'incidence des SARM et des EBLSE pour 1 000 JH [IC95%] par type d'établissement de santé (ES) en 2010, France | *Table 1 Incidence density of MRSA and EBLSE for 1,000 patient-days [CI95%] by type of healthcare facilities (HCF) in 2010, France*

Type	Type d'ES		Lits d'hospitalisation		JH	SARM		EBLSE	
	N	%	N	%		N	Inc. / 1 000 JH [IC95%]	N	Inc. / 1 000 JH [IC95%]
CHU	57	6,1	58 059	24,0	4 502 554	2 002	0,44 [0,43-0,46]	2 355	0,52 [0,50-0,54]
CH	311	33,3	113 382	46,8	8 462 996	3 746	0,44 [0,43-0,46]	3 039	0,36 [0,35-0,37]
Hôpitaux d'instruction des armées	5	0,5	1 152	0,5	70 084	42	0,60 [0,42-0,78]	54	0,77 [0,56-0,98]
CLCC	14	1,5	1 960	0,8	121 219	29	0,24 [0,15-0,33]	78	0,64 [0,50-0,79]
Hôpital local	102	10,9	5 736	2,4	390 176	149	0,38 [0,32-0,44]	128	0,33 [0,27-0,38]
MCO	256	27,4	39 841	16,5	2 567 385	873	0,34 [0,32-0,36]	1 019	0,40 [0,37-0,42]
Soins de suite et de réadaptation	150	16,1	15 084	6,2	1 239 139	336	0,27 [0,24-0,30]	298	0,24 [0,21-0,27]
Établissements psychiatriques	9	1,0	3 290	1,4	242 378	12	0,05 [0,02-0,08]	12	0,05 [0,02-0,08]
Soins de longue durée	9	1,0	696	0,3	58 591	23	0,39 [0,23-0,55]	6	0,10 [0,02-0,18]
Établissements autres	20	2,1	2 928	1,2	199 147	2	0,01 [0,00-0,02]	3	0,02 [0,00-0,03]
<b>Total</b>	<b>933</b>	<b>100,0</b>	<b>242 128</b>	<b>100,0</b>	<b>17 853 669</b>	<b>7 214</b>	<b>0,40 [0,39-0,41]</b>	<b>6 992</b>	<b>0,39 [0,38-0,40]</b>

MCO : hôpitaux de court séjour ; CLCC : centres de lutte contre le cancer ; Inc : densité d'incidence ; JH : journées d'hospitalisation.

Tableau 2 Densités d'incidence des SARM et des EBLSE pour 1 000 JH [IC95%] par type de séjour et interrégion en 2010, France / Table 2 Incidence density of MRSA and ESBLE for 1,000 patient-days [CI95%] by type of stay and between regions in 2010, France

	Inc. court séjour* / 1 000 JH [IC95%]		Inc. réanimation / 1 000 JH [IC95%]		Inc. SSR-SLD / 1 000 JH [IC95%]		Inc. globale / 1 000 JH [IC95%]	
	SARM	EBLSE	SARM	EBLSE	SARM	EBLSE	SARM	EBLSE
<b>CClin Paris-Nord</b>								
Hors AP-HP	0,64 [0,61-0,67]	0,62 [0,59-0,66]	1,30 [1,12-1,48]	1,62 [1,41-1,82]	0,34 [0,31-0,37]	0,27 [0,24-0,30]	0,49 [0,47-0,51]	0,45 [0,43-0,48]
AP-HP	0,46 [0,42-0,50]	0,81 [0,76-0,87]	0,61 [0,47-0,75]	1,73 [1,49-1,97]	0,29 [0,24-0,34]	0,32 [0,27-0,37]	0,41 [0,38-0,44]	0,66 [0,62-0,70]
<b>CClin Est</b>	0,50 [0,46-0,53]	0,48 [0,45-0,52]	1,51 [1,20-1,82]	1,74 [1,41-2,07]	0,22 [0,19-0,26]	0,23 [0,20-0,26]	0,41 [0,39-0,44]	0,40 [0,38-0,43]
<b>CClin Ouest</b>	0,40 [0,37-0,43]	0,31 [0,28-0,33]	1,19 [0,91-1,47]	1,19 [0,91-1,47]	0,18 [0,15-0,20]	0,14 [0,12-0,16]	0,30 [0,28-0,32]	0,23 [0,22-0,25]
<b>CClin Sud-Est</b>	0,49 [0,46-0,52]	0,51 [0,48-0,54]	1,12 [0,88-1,36]	1,77 [1,47-2,07]	0,29 [0,26-0,32]	0,24 [0,22-0,27]	0,38 [0,36-0,40]	0,38 [0,36-0,40]
<b>CClin Sud-Ouest</b>	0,61 [0,57-0,65]	0,52 [0,48-0,56]	1,37 [1,05-1,70]	1,60 [1,24-1,95]	0,35 [0,31-0,39]	0,26 [0,23-0,30]	0,46 [0,43-0,48]	0,38 [0,36-0,40]
<b>Total</b>	0,52 [0,50-0,53]	0,52 [0,50-0,53]	1,14 [1,04-1,23]	1,63 [1,52-1,74]	0,27 [0,26-0,29]	0,23 [0,22-0,25]	0,40 [0,39-0,41]	0,39 [0,38-0,40]

\* Réanimation comprise et psychiatrie exclue.

AP-HP : Assistance publique-Hôpitaux de Paris ; Inc. : densité d'incidence ; JH : journées d'hospitalisation ; SSR : soins de suite et de réadaptation ; SLD : soins de longue durée.

Figure 1 Cartographie régionale des densités d'incidence des SARM pour 1 000 journées d'hospitalisation par région en 2010, France / Figure 1 Regional mapping of MRSA incidence density per 1,000 patient-days in 2010, France

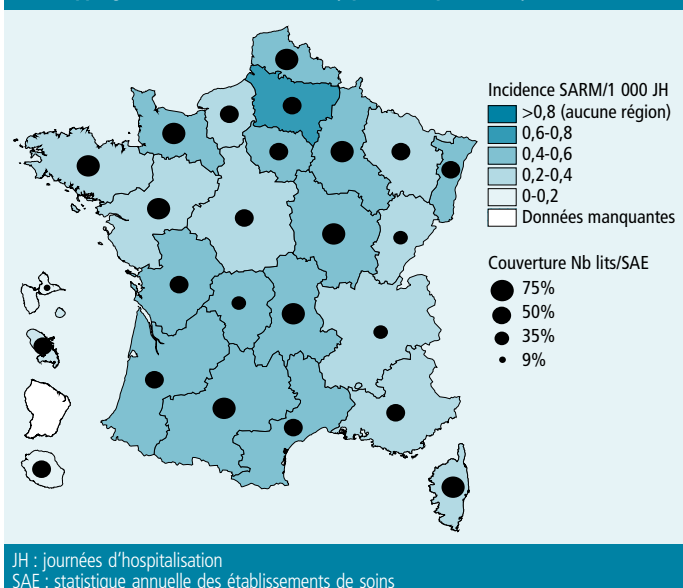
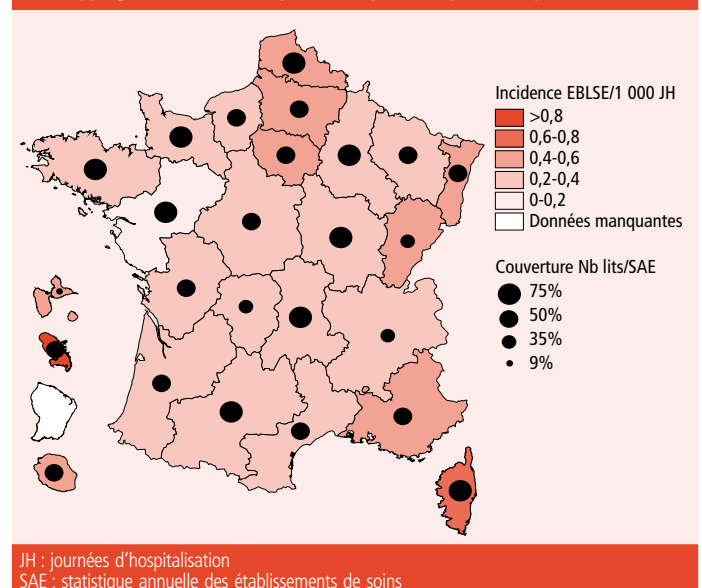


Figure 2 Cartographie régionale des densités d'incidence des EBLSE pour 1 000 journées d'hospitalisation par région en 2010, France / Figure 2 Regional mapping of incidence density of ESBLE per 1,000 patient-days in 2010, France



variait également selon le type d'ES, de 0,05 [0,02-0,08] pour 1 000 JH pour les établissements psychiatriques à 0,77 [0,56-0,98] pour les hôpitaux d'instruction des armées. Elle était de 0,52 [0,50-0,54] pour les CHU (tableau 1).

La dispersion des densités d'incidence des EBLSE selon les interrégions était plus importante que celle des SARM, variant de 0,23 (Ouest) à 0,66 (AP-HP) (tableau 2). En réanimation, la densité d'incidence globale des EBLSE était 3 fois plus élevée que pour l'ensemble du court séjour hors psychiatrie (même constat que pour les SARM) et variait selon les interrégions de 1,19 (Ouest) à 1,77 (Sud-Est) avec une valeur globale de 1,63 [1,52-1,74]. Enfin, comme pour les SARM, la densité d'incidence des EBLSE en SSR-SLD était 2 fois plus faible qu'en court séjour hors psychiatrie, variant de 0,14 (Ouest) à 0,32 (AP-HP). La dispersion des densités d'incidence était large aussi bien en court séjour hors psychiatrie qu'en SSR-SLD (tableau 2). Les densités d'incidence des EBLSE étaient plus élevées dans trois régions

du Nord de la France, quatre régions frontalières au Sud-Est/Est du pays, la Corse et les DOM (figure 2).

D'après les incidences observées en 2010, le nombre annuel de cas SARM dans les ES publics et PSPH français peut être estimé entre 39 000 et 46 000 ; le nombre annuel de cas EBLSE peut être estimé entre 35 000 et 44 000. D'après les données du réseau BMR-Raisin, 10% des cas de SARM et 8% d'EBLSE seraient des bactériémies.

L'évolution des densités d'incidence a été analysée pour une cohorte de 175 ES participant à l'enquête chaque année de 2003 à 2010 (figure 3). Parmi ces 175 ES, 74% étaient des ES publics : 50% étaient des CH (capacité moyenne : 479 lits), 19% des CHU (capacité moyenne : 973 lits) et 14% des ES privés dont 15% de court séjour (capacité moyenne : 166 lits). La densité d'incidence globale des SARM de ces établissements a significativement diminué de 0,72 pour 1 000 JH en 2003 à 0,41 en 2010 ( $p < 0,001$ ) soit -43% en 8 ans. Celle des EBLSE a significativement augmenté, passant de 0,17 pour 1 000 JH en

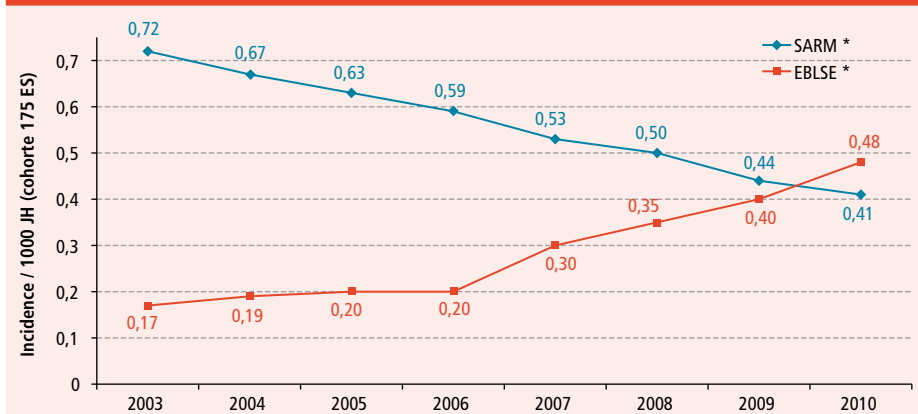
2003 à 0,48 en 2010 ( $p < 0,001$ ), soit +282% en huit ans (figure 3 ; pour les IC voir tableau 1). Parmi les EBLSE, la proportion des *E. coli* a fortement augmenté entre 2003 et 2010, passant de 18,5% à 59,7%.

## Discussion

Le principal résultat de notre étude est l'observation des tendances en incidence pour les SARM et EBLSE. Si la diminution des SARM confirme les résultats observés dans les enquêtes de prévalence de 2001 et 2006 [3], l'augmentation de l'incidence des EBLSE, avec une nette cassure depuis 2006, démontre la réémergence de ces BMR au sein des ES français. Ces résultats sont cohérents avec ceux du réseau européen de surveillance EARS-Net (*European Antimicrobial Resistance Surveillance Network*). Les données françaises de ce réseau ciblé sur les bactériémies<sup>1</sup> retrouvent une diminution de la proportion de SARM chez *S. aureus* et une aug-

<sup>1</sup> <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/Pages/index.aspx>

Figure 3 Densités d'incidence des SARM et des EBLSE pour 1 000 journées d'hospitalisation (cohorte de 175 établissements) entre 2003 et 2010, France | Figure 3 Incidence density of MRSA and ESBLE per 1,000 patient-days (175 healthcare facilities cohort) between 2003 and 2010, France



\*  $p < 10^{-3}$  (test de régression de Poisson).

mentation de la proportion de souches de *E. coli* ou *K. pneumoniae* résistantes aux céphalosporines de troisième génération. Nos données sont également cohérentes avec celles des hôpitaux (AP-HP) qui surveillent les SARM et les EBLSE depuis 19 ans<sup>2</sup> [8]. D'autre part, ces résultats restent assez robustes et représentatifs des ES français, malgré une participation basée sur le volontariat. En effet, la participation représente 55% des lits d'hospitalisation français et le nombre d'ES participant à la surveillance est en forte augmentation depuis 2002.

Les résultats du réseau BMR-Raisin permettent aujourd'hui d'apprécier l'impact du Programme national de maîtrise des BMR. Mais, au-delà de l'impact probable des campagnes de maîtrise de la transmission croisée via l'utilisation des solutions hydroalcooliques (SHA) par exemple, le rôle des modifications des clones interagissant et diffusant sur le territoire reste à évaluer [9]. La densité d'incidence des SARM est l'indicateur retenu par le ministère chargé de la Santé pour évaluer le Programme national 2009-2013 de prévention des infections nosocomiales (Propin), avec un objectif quantifié visant à diminuer de 25% cet indicateur de 2008 à 2012. De 2008 à 2010, cette diminution est estimée à 14,5% sur l'ensemble des ES participant au réseau. En revanche, les EBLSE ne font pas partie des objectifs du Propin 2008-2012. La situation épidémiologique décrite par les résultats de la surveillance rend urgent d'orienter le programme de prévention vers cette cible à la fois à l'hôpital et en ville. En effet, la diffusion des EBLSE concerne non seulement les ES mais aussi la communauté, et son contrôle nécessite d'agir sur de nombreux facteurs (pression de sélection antibiotique en ville, mesures d'hygiène en communauté et notamment lutte contre le péril fécal, rôle de l'alimentation, des effluents...). Le réservoir des EBLSE étant le tube digestif, les quantités de bactéries excrétées par les porteurs (jusqu'à  $10^8$ /g de fèces) ou dans les urines infectées (jusqu'à  $10^7$  ml) semblent d'un tout autre ordre de grandeur que celui du réservoir de SARM. De plus, la gestion des excréta et le fait que le support génétique des EBLSE soit lui-même transférable (plasmide, transposon...) rendent très difficile leur contrôle, que ce soit au

niveau hospitalier ou communautaire. D'autre part, l'émergence des EBLSE préfigure l'émergence déjà constatée des souches d'entérobactéries productrices de carbapénémase [10]. Ce phénomène d'émergences successives est favorisé par la pression de sélection des antibiotiques à spectre de plus en plus étendu qui, à terme, pourrait aboutir à l'impasse thérapeutique. Des recommandations pour la prévention de la transmission croisée de ces bactéries ont été édictées par les autorités de santé et sont en cours de réévaluation par le Haut Conseil de la santé publique et la Société française d'hygiène hospitalière [11]. Ce phénomène est également pris en considération dans le nouveau plan antibiotiques [12;13].

Le deuxième résultat important est l'inégalité des densités d'incidence des BMR cibles du réseau entre les régions. Bien qu'il s'agisse d'une estimation préliminaire basée sur une analyse non ajustée, notre étude suggère qu'il existe des disparités régionales à la fois pour les SARM et les EBLSE. La répartition entre régions est cependant différente entre les deux bactéries, les SARM semblant prédominer dans les régions Nord et Sud-Ouest, alors que les EBLSE prédominent plutôt dans le Nord et le Sud-Est et semblent moins fréquentes dans l'Ouest. Pour les SARM, ces variations régionales ont déjà été observées lors d'une analyse issue des bilans standardisés de la lutte contre les infections nosocomiales publiée en 2009 [14]. L'interprétation de ces disparités doit rester prudente, car les différences observées peuvent illustrer des particularités régionales mais aussi être liées aux types d'ES ou de patients dans chaque région. Néanmoins, d'autres hypothèses peuvent être évoquées pour expliquer les différences constatées, relatives notamment aux politiques régionales de prévention de la transmission croisée ou de bon usage des antibiotiques, à la densité de population ou d'offre de soins, notamment en réanimation. Ces pistes de recherche restent à explorer par des méthodes empruntées en épidémiologie géographique.

En conclusion, ces résultats confirment la nécessité de poursuivre et intensifier une politique active de prévention des BMR basée à la fois sur la détection précoce et la mise en place des mesures d'hygiène (précautions complémentaires) et sur l'amélioration du bon usage des antibiotiques à l'hôpital et en ville.

## Remerciements

À l'ensemble des ES participants ainsi qu'à X. Bertrand<sup>1</sup>, H. Blanchard<sup>1</sup>, E. Caillat-Vallet<sup>1</sup>, M. Eveillard<sup>1</sup>, T. Fosse<sup>1</sup>, N. Garreau<sup>1</sup>, O. Hoff<sup>1</sup>, P. Parneix<sup>1</sup>, E. Reyreaud<sup>1</sup>, C. Neels<sup>1</sup>, D. Trystram<sup>2</sup>, L. Simon<sup>1</sup>, E. Sousa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Réseau des Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (CClin) et des Antennes régionales de lutte contre les infections nosocomiales (Arlin), France

<sup>2</sup> Assistance publique-Hôpitaux de Paris, France

## Références

- [1] Colodner R, Rock W, Chazan B, Keller N, Guy N, Sakran W, et al. Risk factors for the development of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in nonhospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004;23:163-7.
- [2] Valverde A, Coque TM, Sanchez-Moreno MP, Roldan A, Baquero F, Canton R. Dramatic increase in prevalence of fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae* during non-outbreak situations in Spain. *J Clin Microbiol*. 2004;42:4769-75.
- [3] Thiolet JM, Lacavé L, Jarno P, Metzger MH, Tronel H, Gautier C, et al. Prévalence des infections nosocomiales, France, 2006. *Bull Epidemiol Hebd*. 2007;(51-52):429-32.
- [4] Réseau national de santé publique (RNSP). Proposition pour un plan national d'actions pour la maîtrise de la résistance aux antibiotiques. Saint-Maurice: RNSP; janvier 1999. 80 p. Disponible à : [http://www.invs.sante.fr/surveillance/resistance/rmsp\\_janvier1999.pdf](http://www.invs.sante.fr/surveillance/resistance/rmsp_janvier1999.pdf)
- [5] Direction générale de l'offre de soins. Fiche descriptive du taux triennal de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (indice SARM). Résultats 2010. Paris: DGOS; novembre 2011. 3 p. Disponible à : [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche\\_descriptive-sarm\\_novembre2011.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/fiche_descriptive-sarm_novembre2011.pdf)
- [6] Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba). Recommandations méthodologiques pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques dans les laboratoires de microbiologie. Puteaux: Edimark Ed; 2000. 72 p. Disponible à : <http://www.onerba.org/>
- [7] Jarlier V, Nicolas MH, Fournier G, Philippon A. Extended broad-spectrum beta-lactamases conferring transferable resistance to newer beta-lactam agents in *Enterobacteriaceae*: hospital prevalence and susceptibility patterns. *Rev Infect Dis*. 1988;10(4):867-78.
- [8] Jarlier V, Trystram D, Brun-Buisson C, Fournier S, Carbonne A, Marty L, et al; Collège de bactériologie-virologie-hygiène des hôpitaux universitaires de l'Île-de-France. Curbing methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in 38 French hospitals through a 15-year institutional control program. *Arch Intern Med*. 2010;170(6):552-9.
- [9] Laurent F, Lelièvre H, Cornu M, Vandenesch F, Carret G, Etienne J, et al. Fitness and competitive growth advantage of new gentamicin-susceptible MRSA clones spreading in French hospitals. *J Antimicrob Chemother*. 2001;47:277-83.
- [10] Haut Conseil de la santé publique (HCSP), Commission spécialisée Sécurité des patients, infections nosocomiales et autres événements indésirables liés aux soins et aux pratiques. Recommandations relatives aux mesures à mettre en œuvre pour prévenir l'émergence des entérobactéries BLSE et lutter contre leur dissémination. Propositions rédigées dans l'optique de définir un programme national de prévention. Paris: HCSP; 2010. 71 p. Disponible à : [http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20100202\\_enterobactBLSE.pdf](http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcsp20100202_enterobactBLSE.pdf)
- [11] Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. Paris: Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé; 2011. 84 p.
- [12] Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche, de la Ruralité et de l'Aménagement du territoire. Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire. Paris: Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche, de la Ruralité et de l'Aménagement du territoire; 2011. 32 p.
- [13] Vaux S, Carbonne A, Thiolet JM, Jarlier V, Coignard B; RAISIN and Expert Laboratories Groups. Emergence of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in France, 2004 to 2011. *Euro Surveill*. 2011;16(22):pii=19880. Disponible à : <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19880>
- [14] Coignard B, Rahib D. Infections à *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans les établissements de santé, France, 2005-2008. Saint-Maurice: InVS; 2009. 43 p. Disponible à : [http://opac.invs.sante.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=582](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=582)

<sup>2</sup> <http://www.onerba.org>