

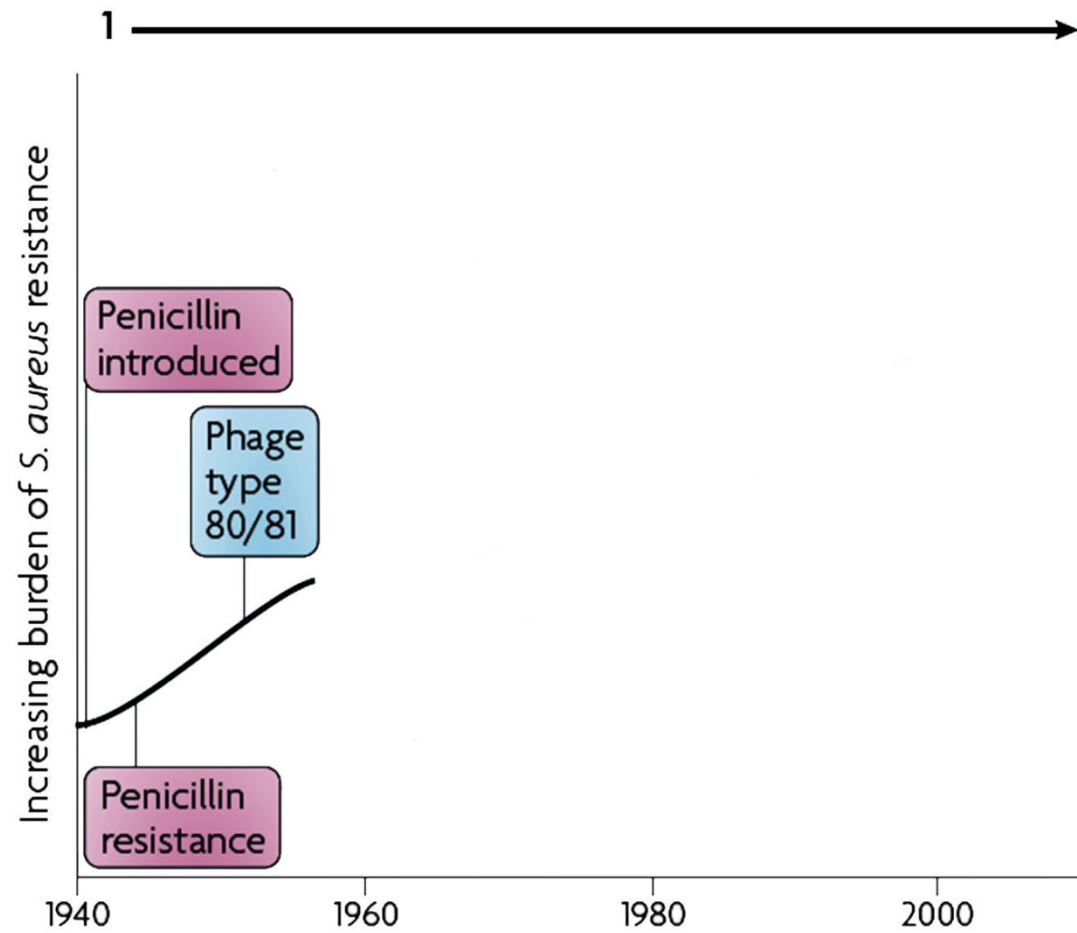
A close-up photograph of a microscope objective lens. The lens is metallic and has blue text engraved on it: 'UPlanApo', '40x/0.85', and 'JAPAN'. The lens is illuminated with a bright blue light, creating a strong glow and highlighting its cylindrical shape and the fine details of its threads.

Les SAMR aujourd'hui

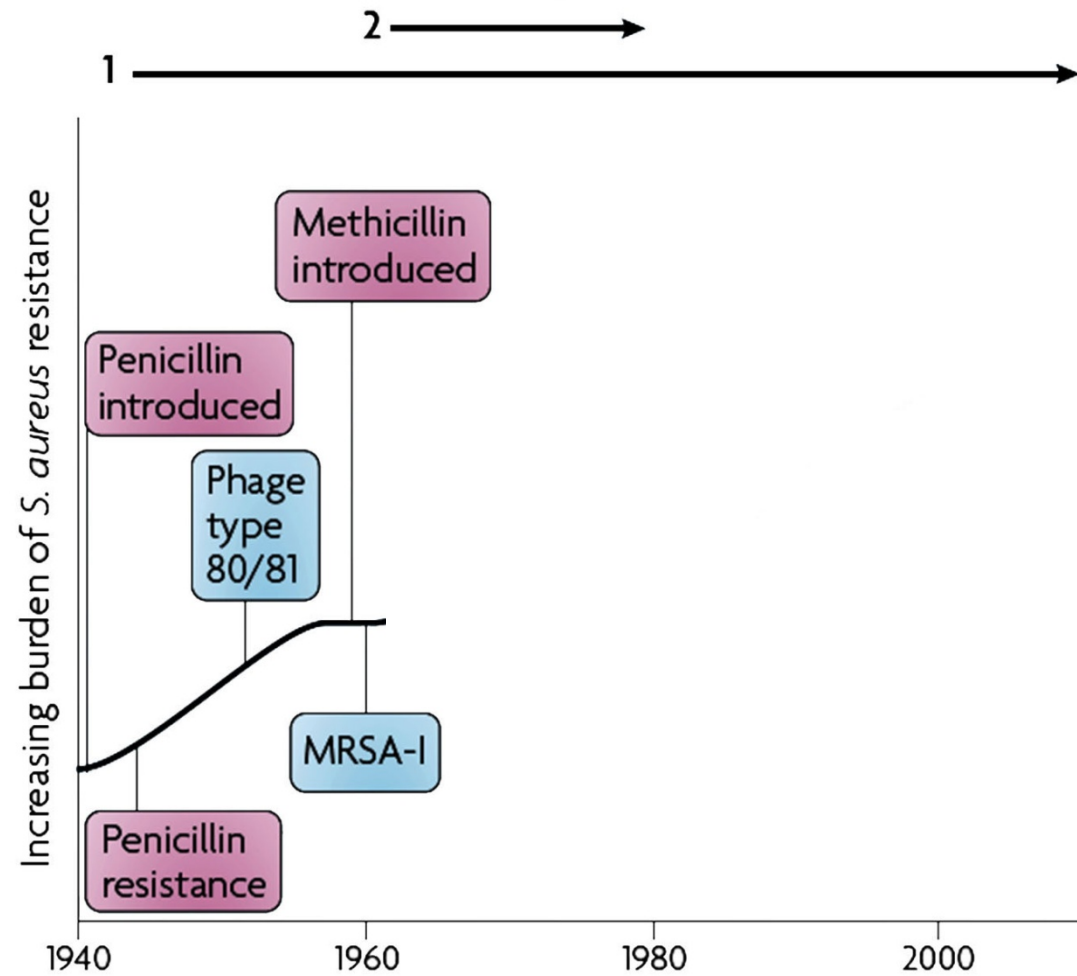
Dominique Blanc, PhD, MER, PD

Service de médecine préventive hospitalière
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois,
Lausanne

Evolution de la résistance aux antibiotiques chez *S. aureus*



Evolution de la résistance aux antibiotiques chez *S. aureus*

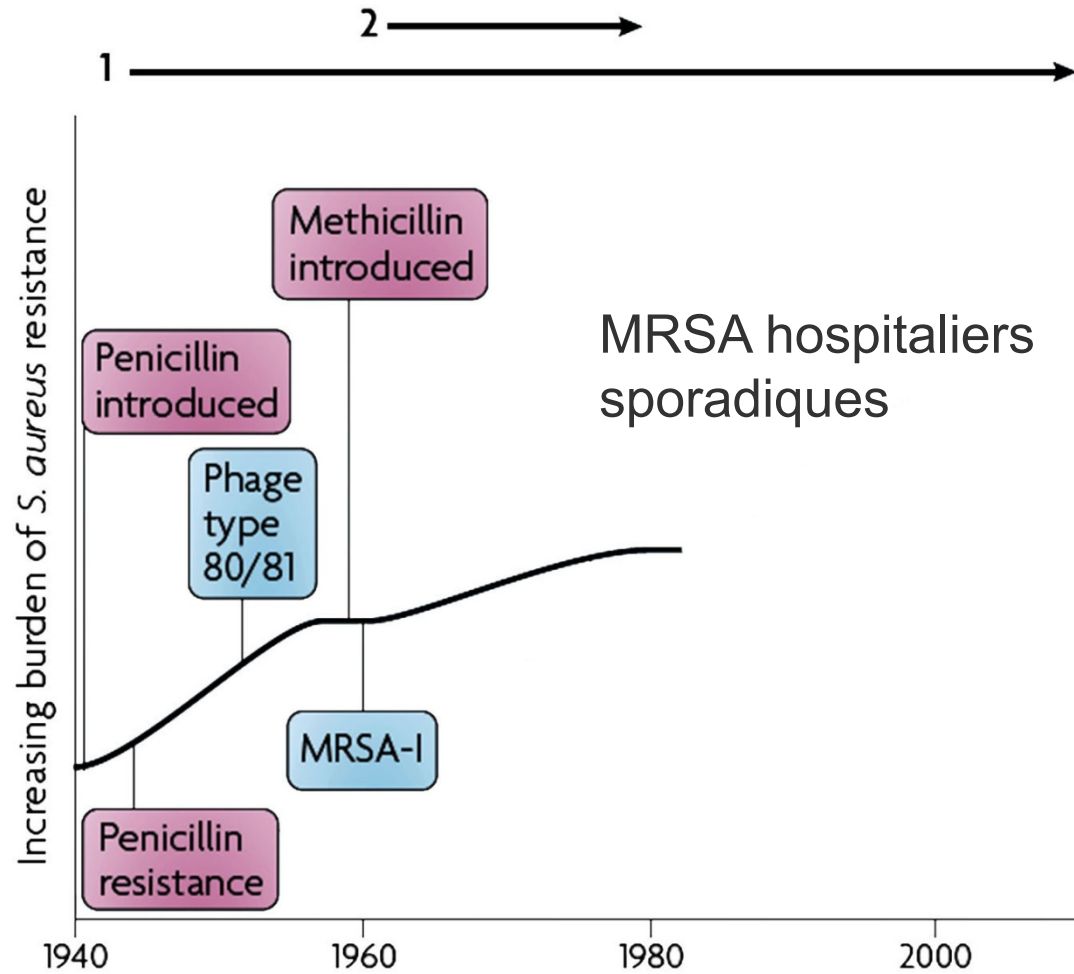


MRSA = Methicilin-Resistant *Staphylococcus aureus*
SARM = *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

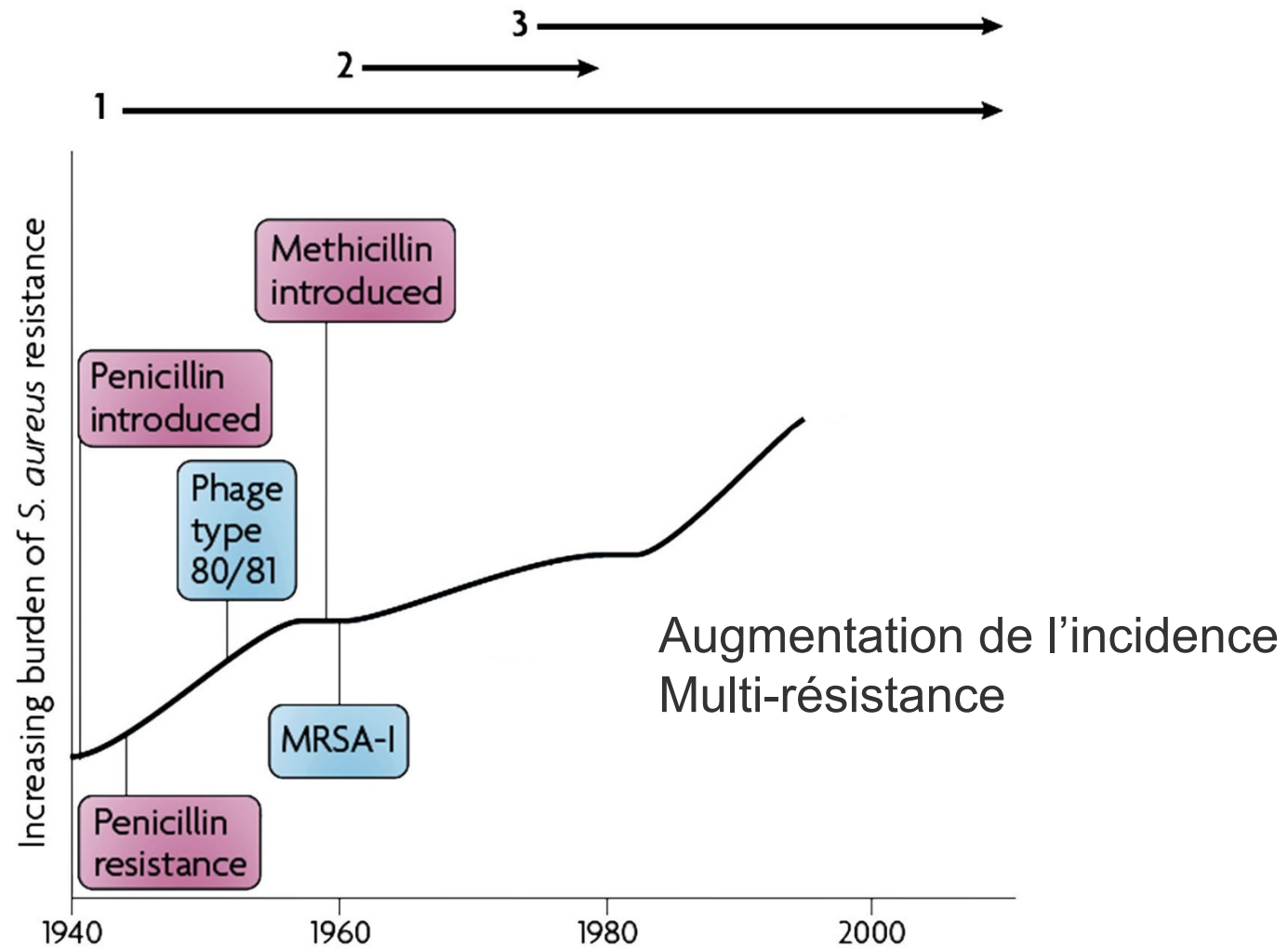
MRSA = *S. aureus* ayant acquis le gène
mecA

- Localisé sur un élément génétique mobile appelé Staphylococcal Chromosome Cassette (SCCmec)
- Procure une résistance aux antibiotiques β -lactames

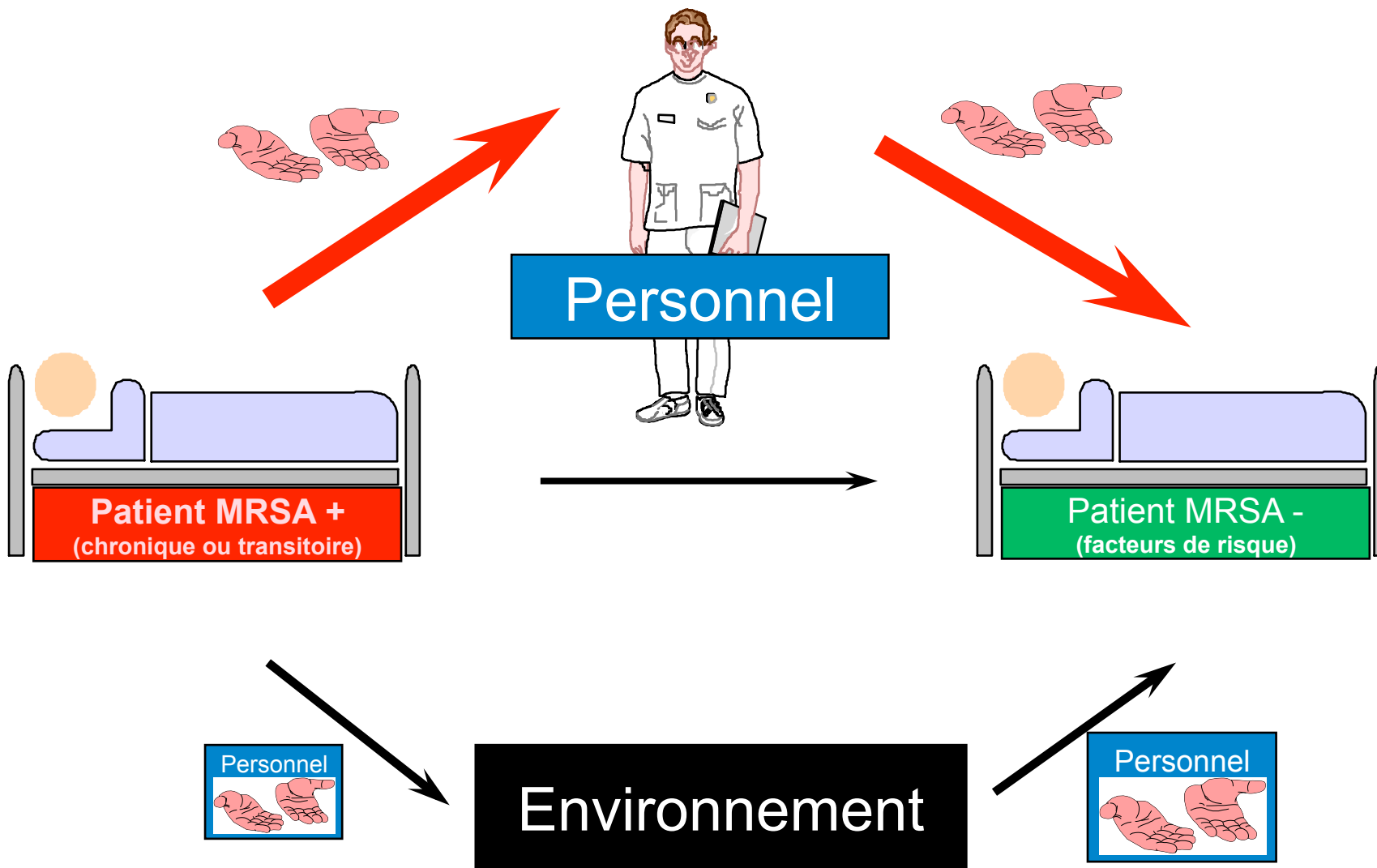
Evolution de la résistance aux antibiotiques chez *S. aureus*



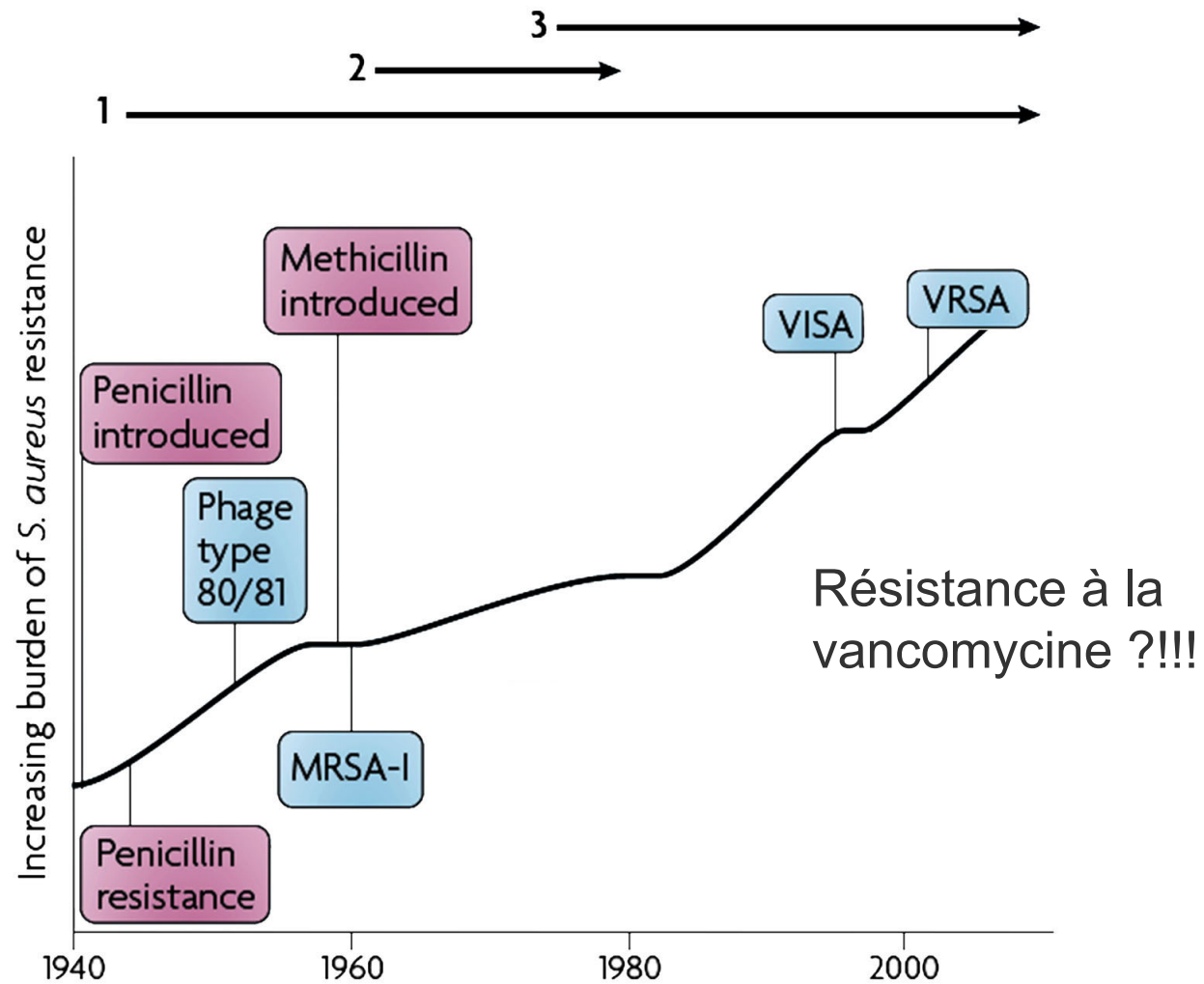
Evolution de la résistance aux antibiotiques chez *S. aureus*



Transmission à l'hôpital



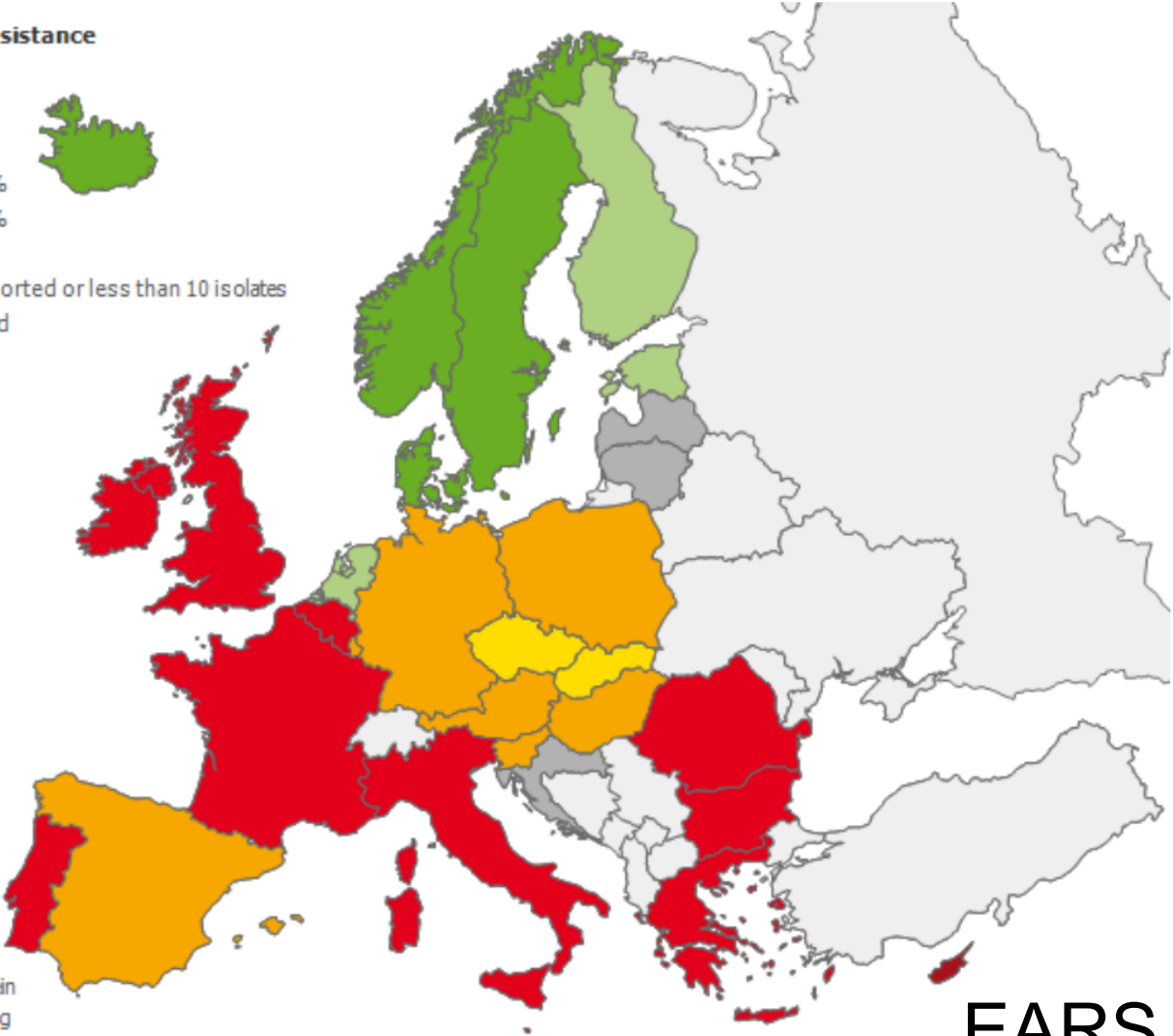
Evolution de la résistance aux antibiotiques chez *S. aureus*



Rate of MRSA among *S.aureus* isolated from bacteremia

Percentage resistance

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



- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta

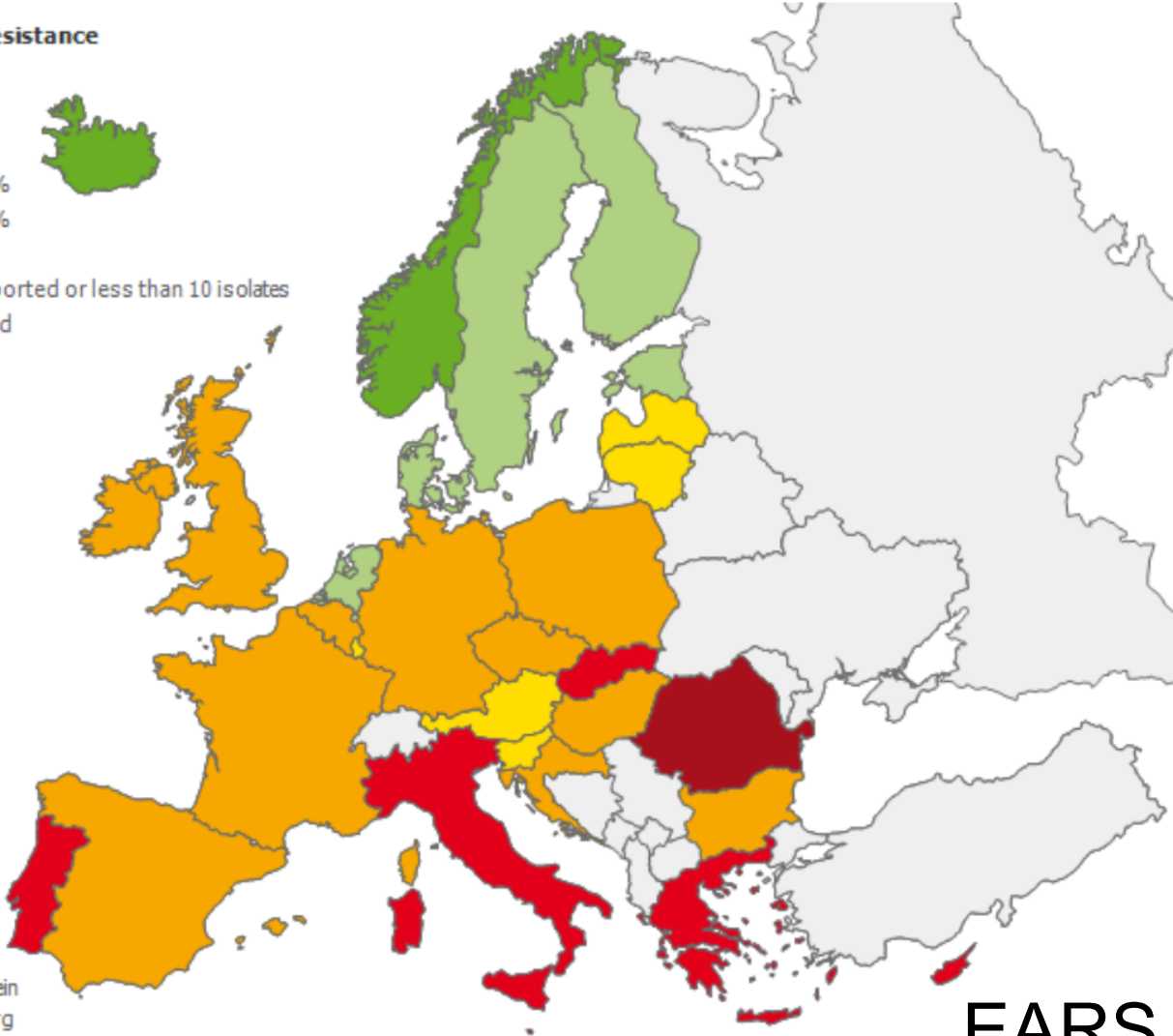
EARs 2003

(C) ECDC/Dundas/TESSy

Rate of MRSA among *S.aureus* isolated from bacteremia

Percentage resistance

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

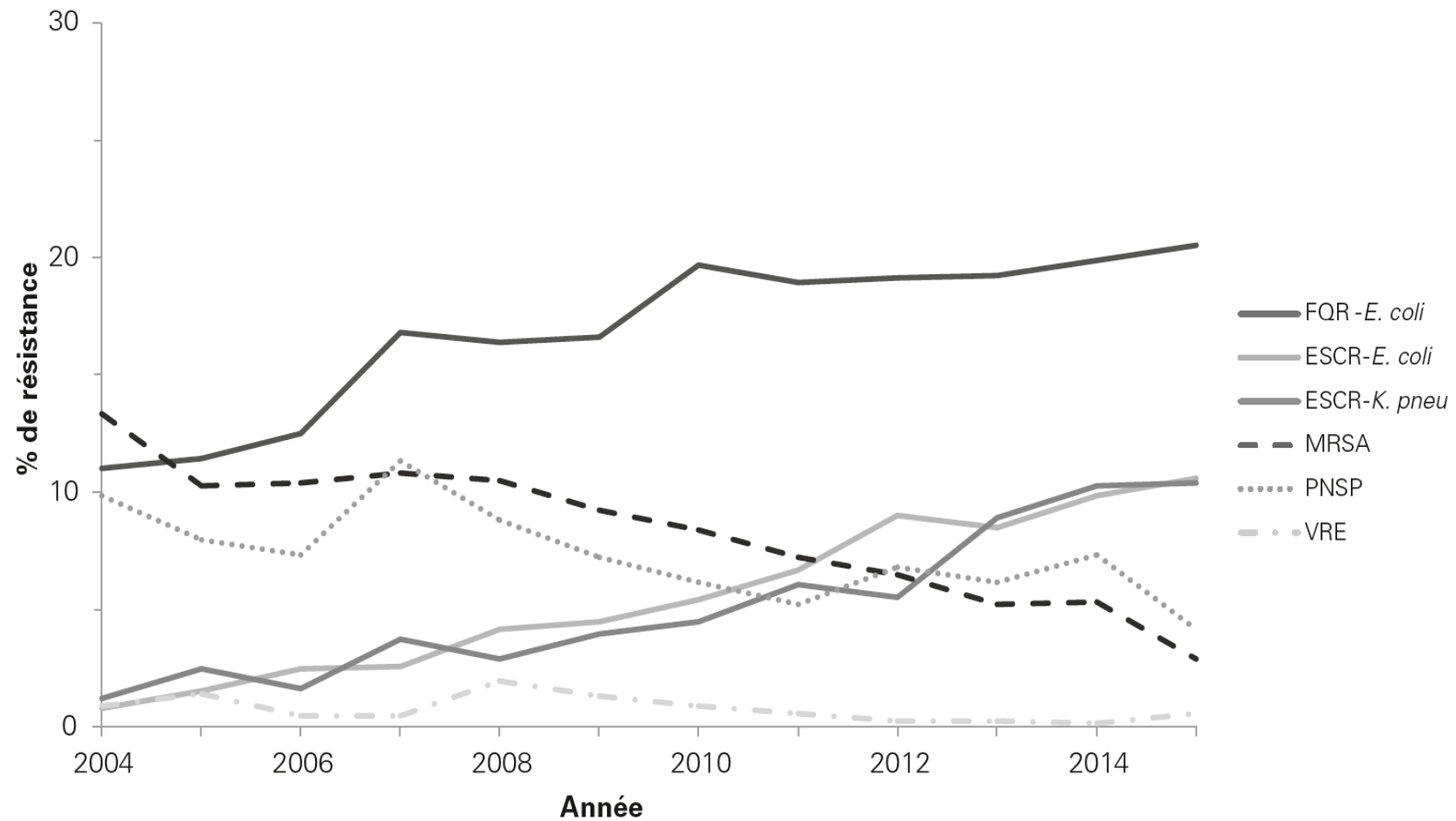


- Liechtenstein
- Luxembourg
- Malta

EARs 2013

(C) ECDC/Dundas/TESSy

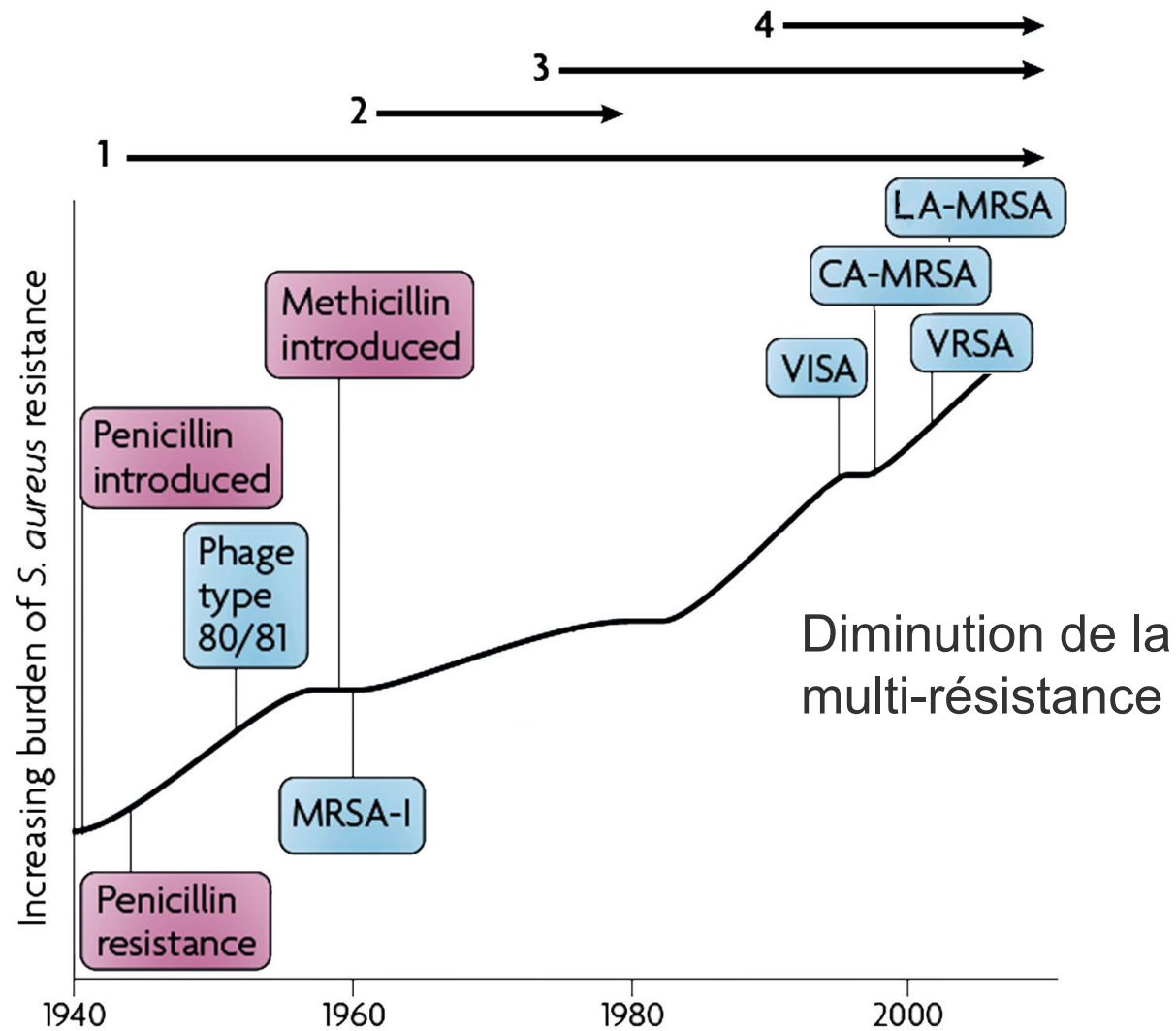
Proportion des micro-organismes multirésistants (en %) provenant d'isolats invasifs, 2004–2015, Suisse



Enquête anresis.ch du 23.06.2014

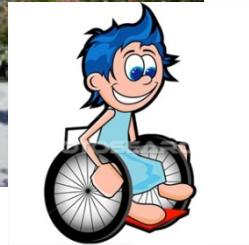
Bulletin de l'OFSP 27/15 (29 juin 2015)

Evolution de la résistance aux antibiotiques chez *S. aureus*



Transmission dans la communauté

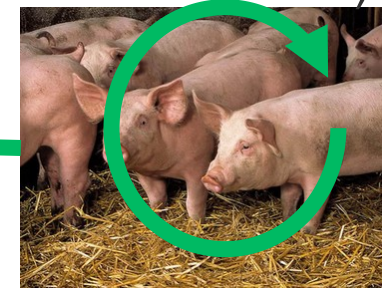
HA-MRSA
(hospital associated)



CA-MRSA
(community associated, **PVL**)



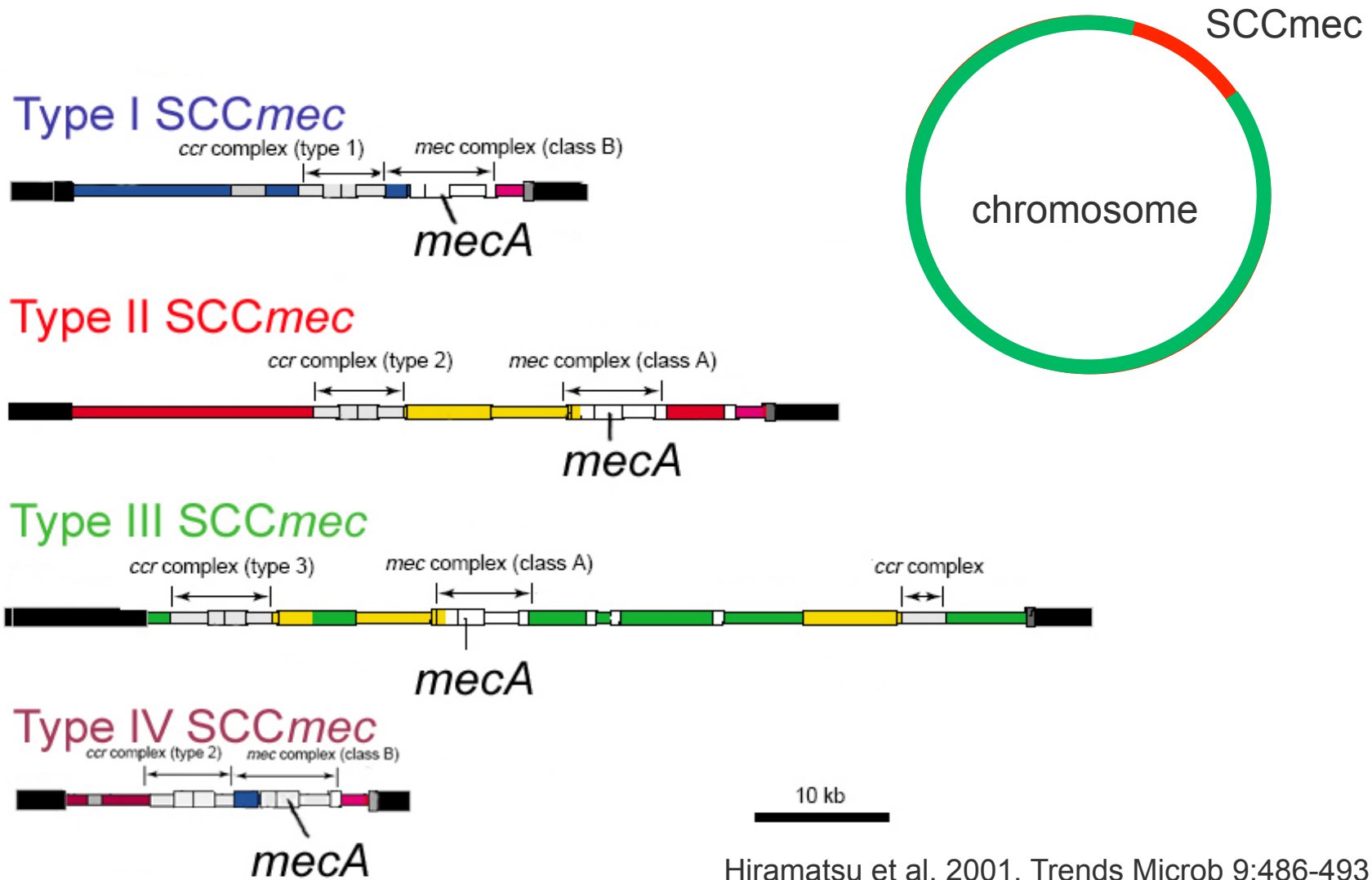
LA-MRSA
(Lifestock associated)



Qui est ce peuple des SARM ?

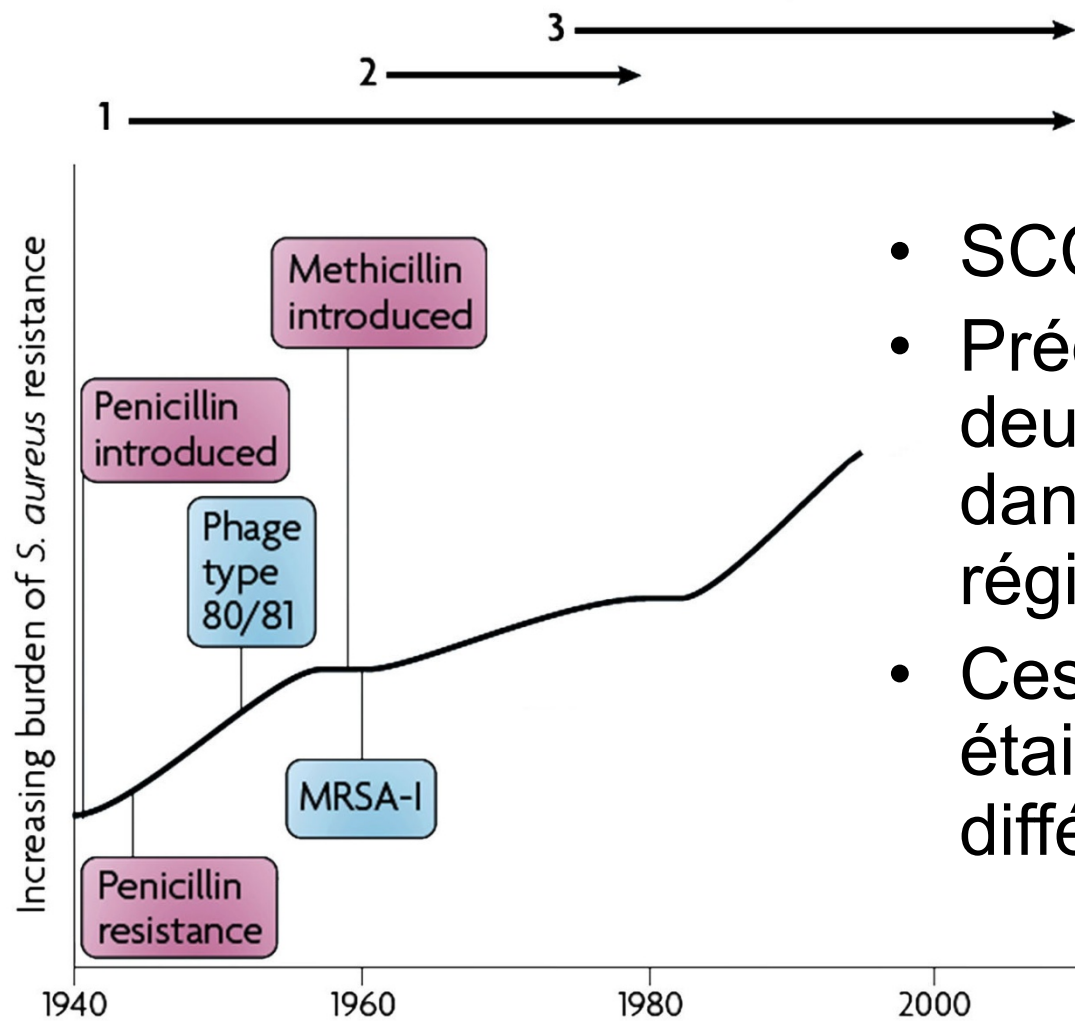
- Utilisation de méthodes de typage moléculaires
 - SCCmec typing
 - PFGE (électrophorèse en champs pulsé)
 - MLST (multi locus sequence typing)
- Epidémiologie moléculaire
 - Définition d'un clone = toutes les souches ayant un certain degré de ressemblance génétique

Classes de SCCmec : I à XI



Hiramatsu et al, 2001, Trends Microb 9:486-493

Epidémiologie moléculaire des MRSA début années 90



- SCCmec I, II, III (ou IV)
- Prédominance d'un ou deux clones MRSA dans un hôpital ou une région
- Ces mêmes clones étaient retrouvés dans différents pays

Molecular typing of >3000 worldwide MRSA isolates: 6 major pandemic clones



Health care-associated (HA) MRSA

• Iberian	ST 247	SCCmec I
• Brazilian	ST 239	SCCmec III
• Hungarian	ST 239	SCCmec III
• New York/Japan	ST 5	SCCmec II
• Pediatric	ST 5	SCCmec IV
• EMRSA-16	ST 36	SCCmec II
• EMRSA-15	ST 22	SCCmec IV
• Berlin	ST 45	SCCmec IV
• EMRSA-2; Lyon; USA500	ST 8	SCCmec IV
• Southern Germany	ST 228	SCCmec I
• Irish-1	ST 8	SCCmec II

Emergence and Spread in French Hospitals of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* with Increasing Susceptibility to Gentamicin and Other Antibiotics

HERVÉ LELIÈVRE,¹ GERARD LINA,¹ MARK E. JONES,^{2†} CLAUDE OLIVE,³ FRANÇOISE FOREY,¹ MICHELINE ROUSSEL-DELVALLEZ,⁴ MARIE-HÉLÈNE NICOLAS-CHANOINE,⁵ CÉCILE M. BÉBÉAR,⁶ VINCENT JARLIER,⁷ ANTOINE ANDREMONT,⁸ FRANÇOIS VANDENESCH,¹ AND JEROME ETIENNE^{1*}

France, années 90, changement de clone:

ST247 – I



ST8 - IV

Ibérien

EMRSA-2; Lyon

Multi-résistant

Non multi-R

Community-associated (CA) MRSA

- CA-Européen ST 80 SCCmec IV PVL+
- USA300 ST 8 SCCmec IV PVL+
- Southwest Pacific ST 30 SCCmec IV PVL+
- Queensland ST 93 SCCmec IV PVL+

Life-stock associated (LA) MRSA

- Porcs - chevaux ST 398 SCCmec IV PVL+
(NL, DE, DK)
- Vaches ST 97 SCCmec V PVL-

Epidémiologie des MRSA: connaissances des années 1990-2010

- Dissémination fréquente inter-hôpitaux
- Dissémination fréquente au niveau international
- Apparition de nouveaux clones remplaçant les anciens ou colonisant de nouvelles niches (communauté, animaux)

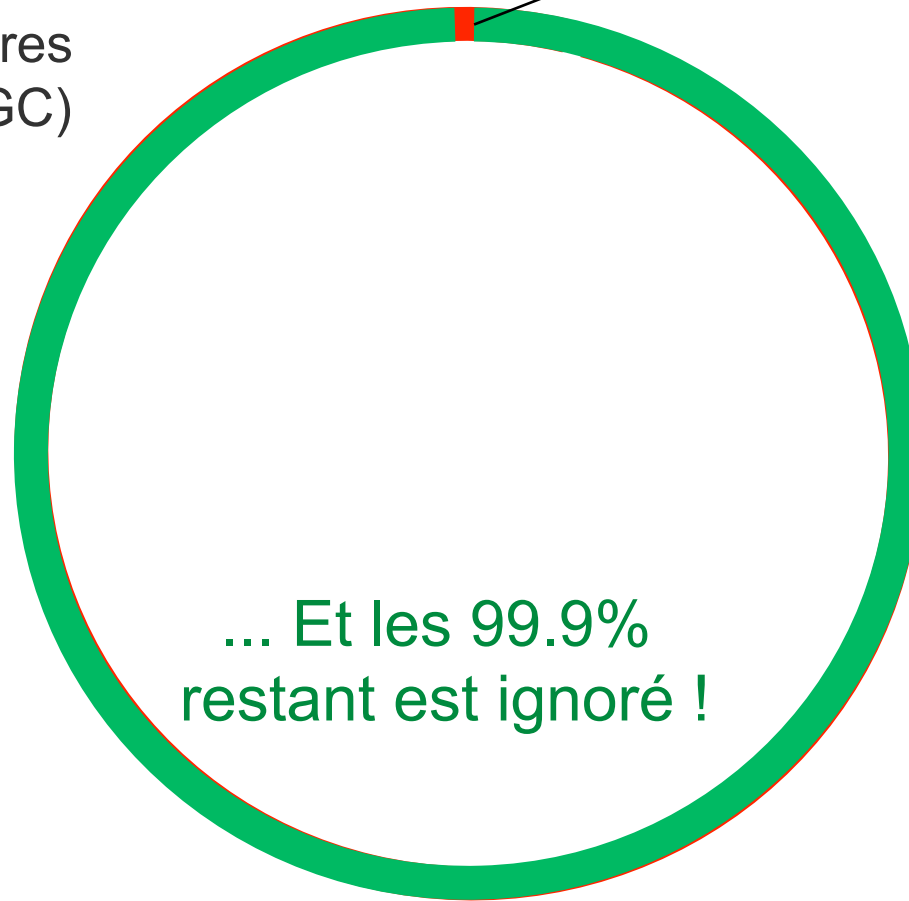
Limites de l'épidémiologie moléculaire

- Différentes techniques ont des résolutions (pouvoir discriminant) différentes
- Différentes résolutions affecte notre perception de l'épidémie ou de la définition du clone



Un génome
bactérien est
composé de 2 à 6
millions de paires
de bases (ATGC)

de ce génome,
seulement 0.1 % est
utilisé par les méthodes
de typage
conventionnelles



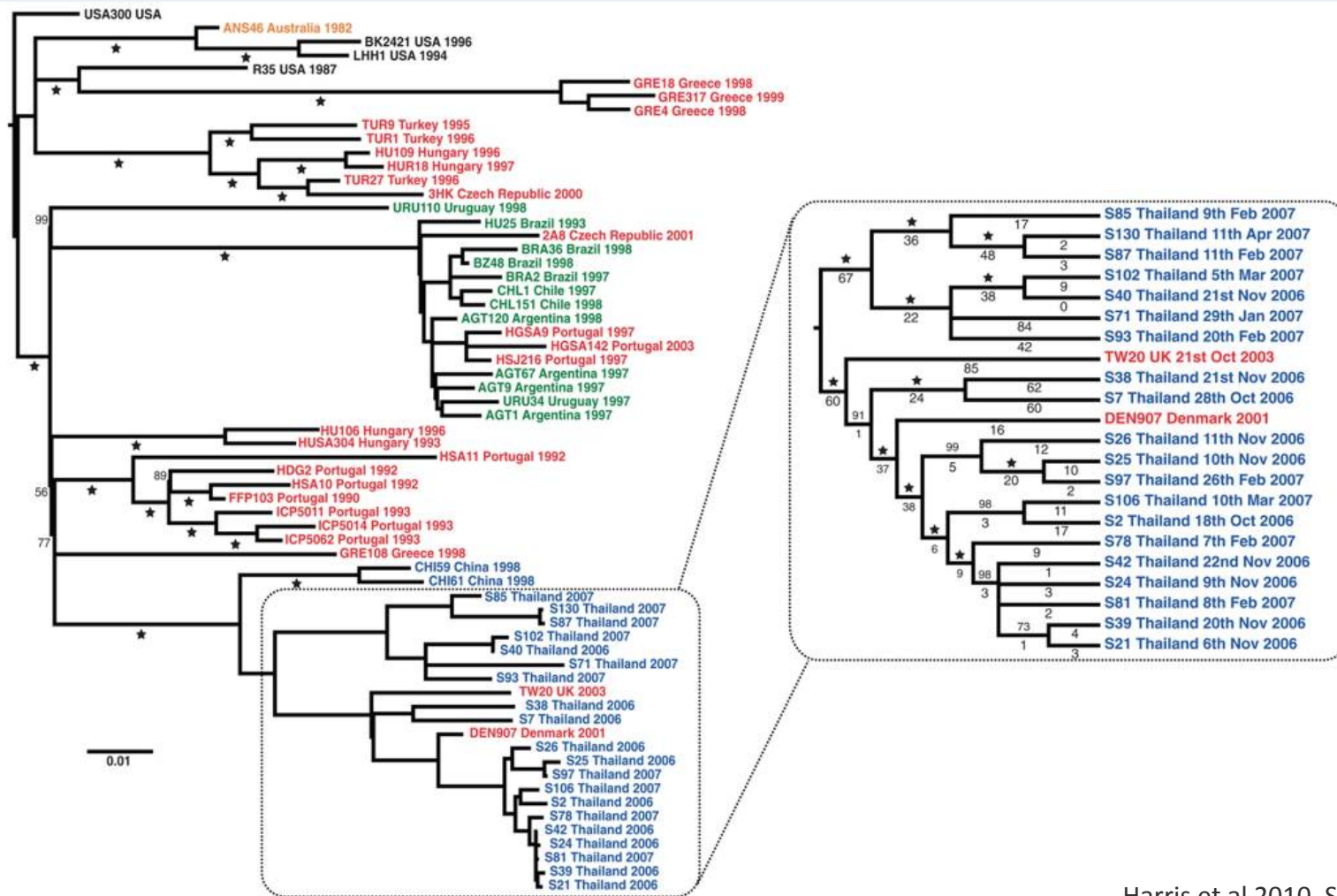
... Et les 99.9%
restant est ignoré !

Epidémiologie génomique

- Utilisation du séquençage complet de génomes comme un outils pour l'épidémiologie
 - Prix en constante diminution
 - Séquenceur disponible (MiSeq)
 - Bottleneck: analyses bioinformatiques (non standardisé)
- Analyse des SNPs sur la totalité du "core genome"
(exclusion des éléments mobiles)
- wgMLST

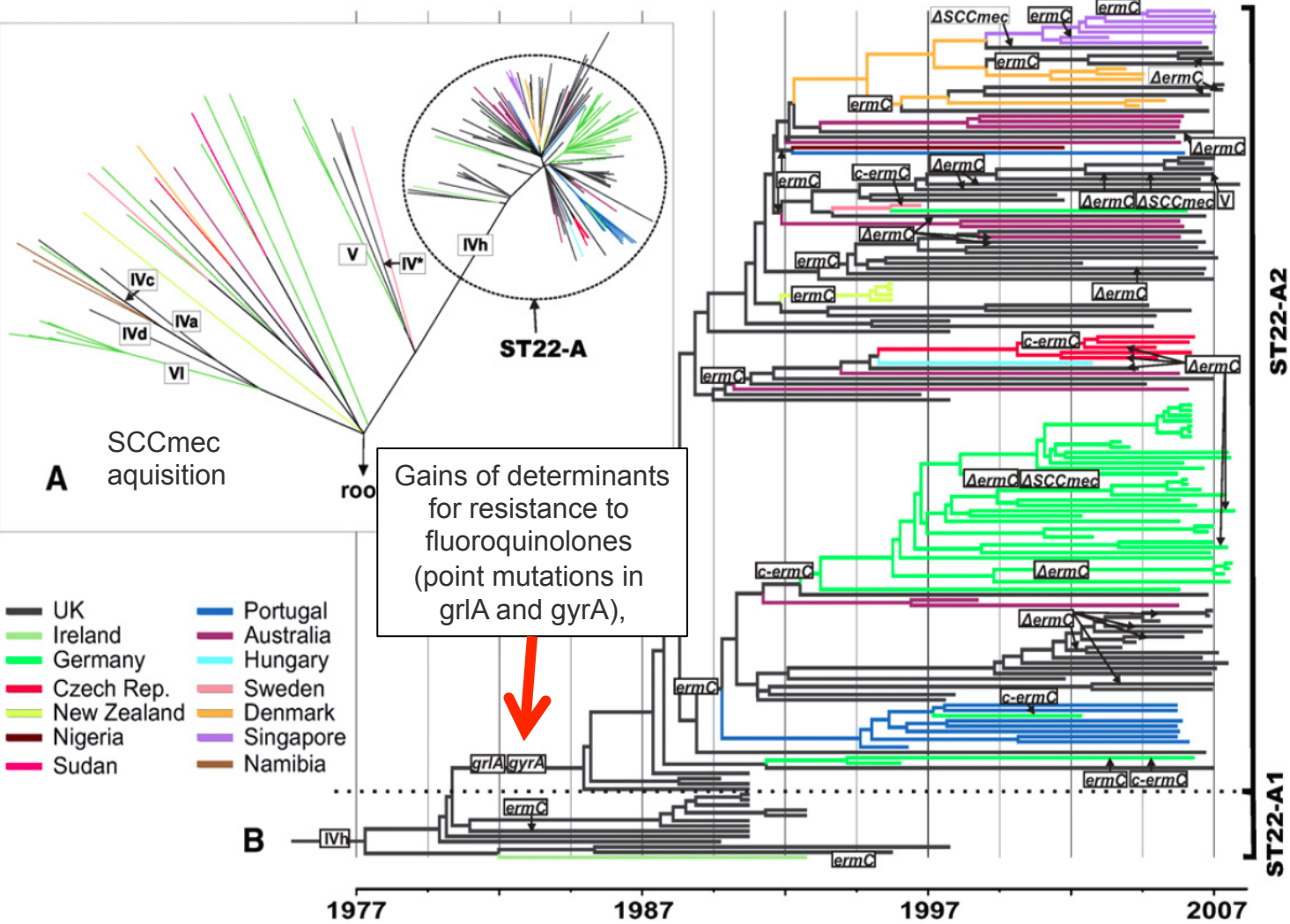
Outbreak

Intercontinental spread of MRSA ST239-III (full genome sequencing)



Harris et al 2010, Science 2010

Phylogeny of ST22 and the emergence of MRSA clones



Epidémiologie des MRSA: connaissances actuelles

- Dissémination international :
 - Le nombre de transmissions intercontinentales couronnées de succès est limité
- Dissémination régionale
 - Expansion des sous-clones qui deviennent prédominants dans leur nouvelle région géographique

Conclusions

- Il y a plusieurs MRSA (clones) qui évoluent (s'adaptent) au cours du temps et de nouveaux apparaissent constamment
- Il y a plusieurs systèmes de santé, et ceux-ci évoluent également au cours du temps (chgmt de politique d'utilisation des antibiotiques, de mesures de contrôle de l'infection, etc.)
 - Le taux de MRSA hospitalier est en baisse dans les pays où des mesures de contrôles ont été mises en place
- Un clone qui a le bon background génétique qui se trouve au bon moment dans le bon système de santé a toutes ses chances pour disséminer et devenir prédominant
 - En Europe, les CA-MRSA ne semblent pas être une menace pour la santé publique, comme c'est le cas aux USA (différence de système de santé entre les deux continents?)
 - Les MRSA d'origines animales ne semblent également pas être une menace pour la santé publique (difficulté à s'adapter à un nouvel hôte?)