

Infection...

... de son diagnostic à sa guérison

Dr Carine Brocard

Laboratoire BIOCEANE
Microbiologiste - Hygiéniste



23 MAI 2023 le Havre

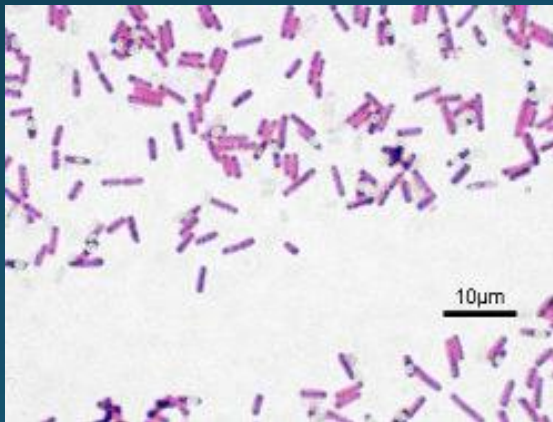
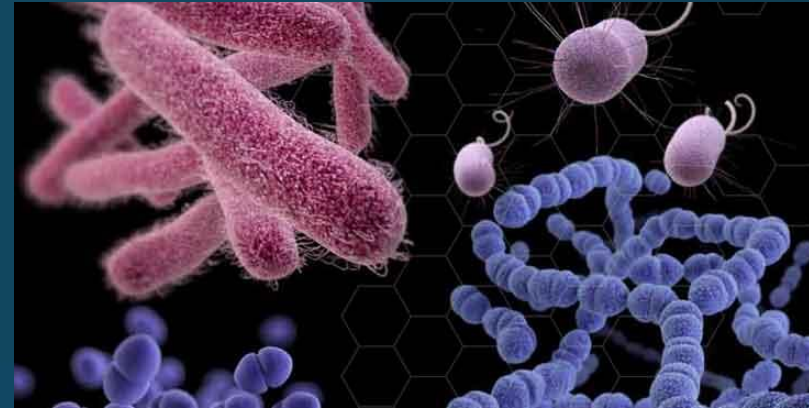
DPC DU BON USAGE DES ANTIBIOTIQUES
de la lecture de l'antibiogramme à la prescription

Concepts de base de Microbiologie



Une Bactérie... c'est quoi?

- Organisme vivant unicellulaire
- Microscopique :
 - Ordre de grandeur: qq micromètres (millième de millimètre)
 - Visible au microscope ($\times 1000 \Rightarrow$ taille = 1 mm)



-Ubiquitaire

-Leur quantité est très importante

dans 1 g. de sol: 40 millions ($40 \cdot 10^6$)

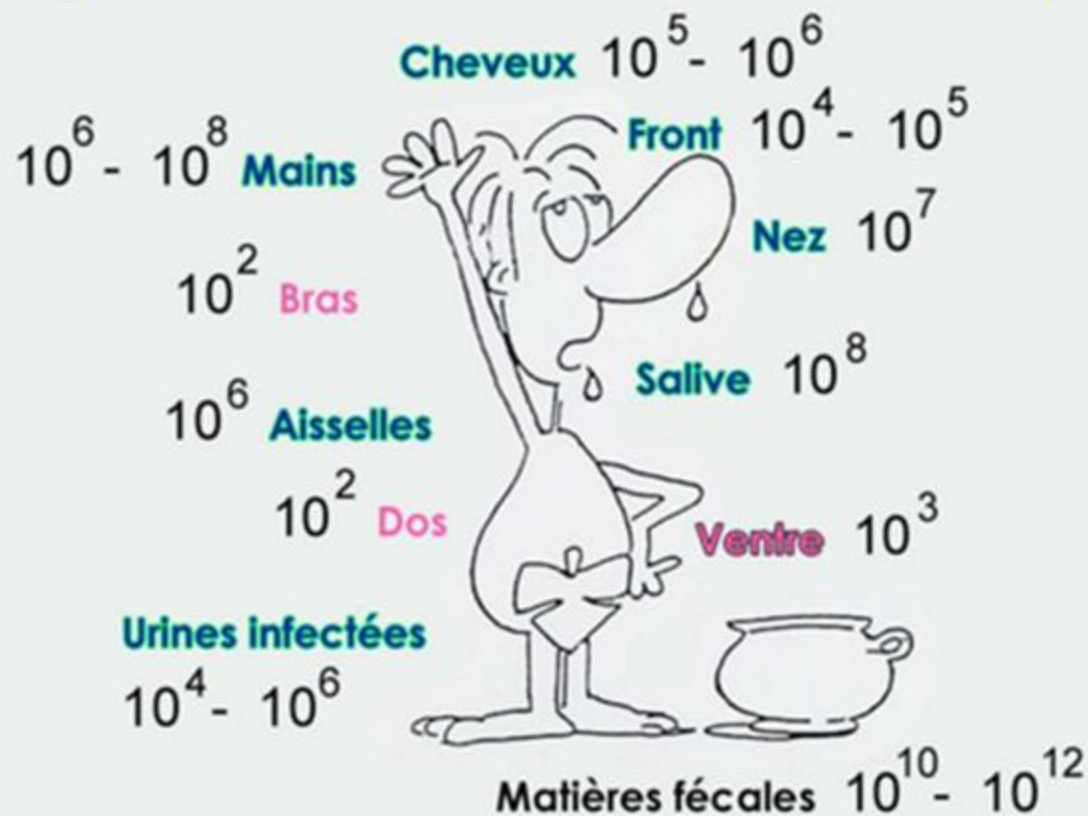
dans 1 ml d'eau: 1 million (10^6)

sur la peau d'un homme: 10^{12} bactéries

dans la bouche: 10^{10} bactéries

dans les intestins: 10^{14} bactéries

BACTERIES TRANSPORTEES PAR L'HOMME



Les bactéries et leur hôte...

...toujours la même histoire!

- CONTAMINATION

- COLONISATION

- INFECTION



- **La contamination microbienne**

- **Transfert** d'une ou plusieurs bactéries sur un nouveau site (peau, muqueuse, site opératoire...)
- Phénomène physique, microscopique, peu détectable.
- Facilement éliminable

- **La colonisation**

- **Multiplication et adhésion** des bactéries sur le support
- Phénomène microbiologique, sans signe clinique (non visible), détectable sur culture

- **L'infection**

- **Envahissement** d'un tissu vivant avec destruction
- Phénomène physiopathologique, avec signe clinique, détectable

EX: Contamination

- du Rhinopharynx à Méningocoques, à Pneumocoques
- de l'arbre urinaire à Entérobactéries, Pseudomonas, staphylocoques, corynébactéries...
- d'un Site Opératoire

Attention!!!!

à la contamination des urines par la flore urétrale ou vaginale, voire colique chez les enfants....

Et évidemment des mains!!!

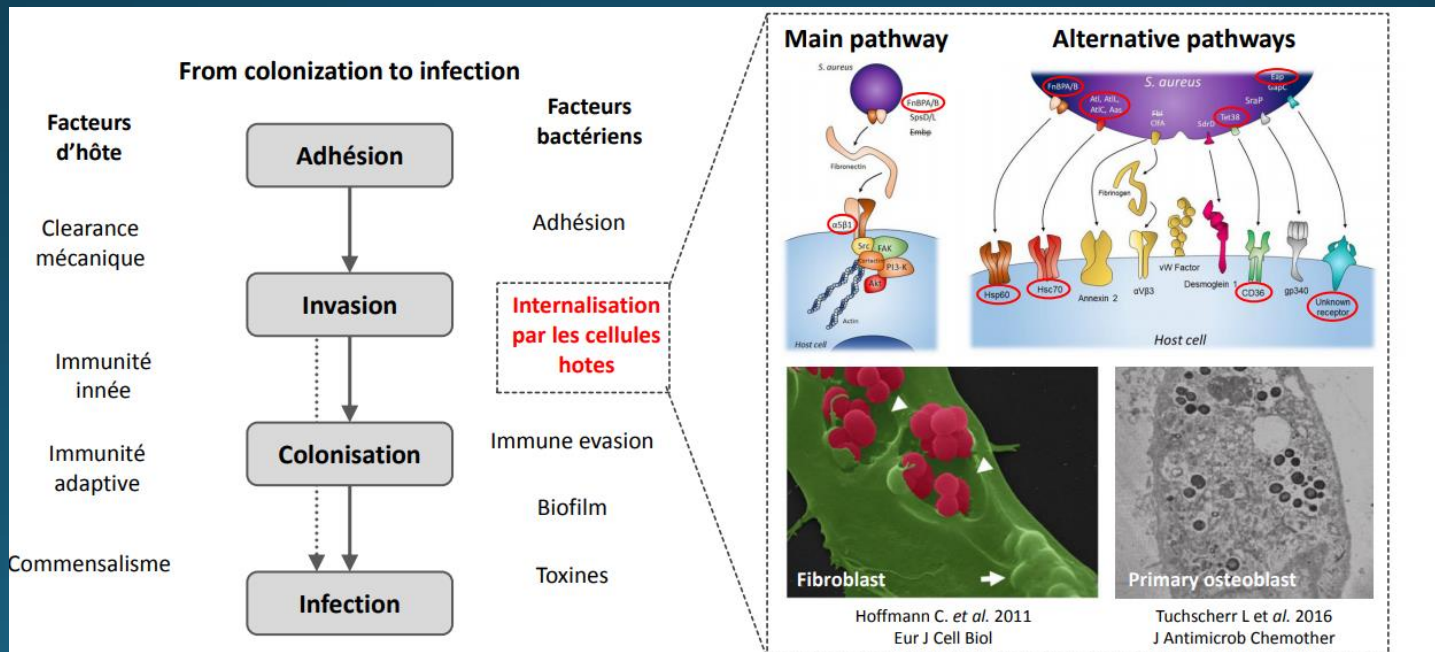


EX: Colonisation

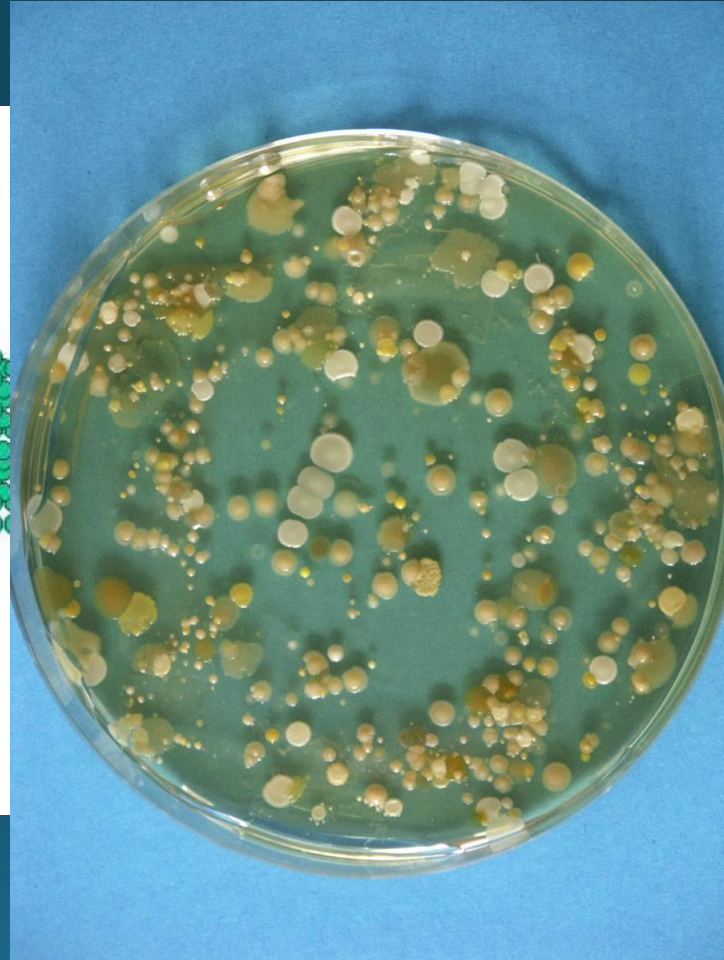
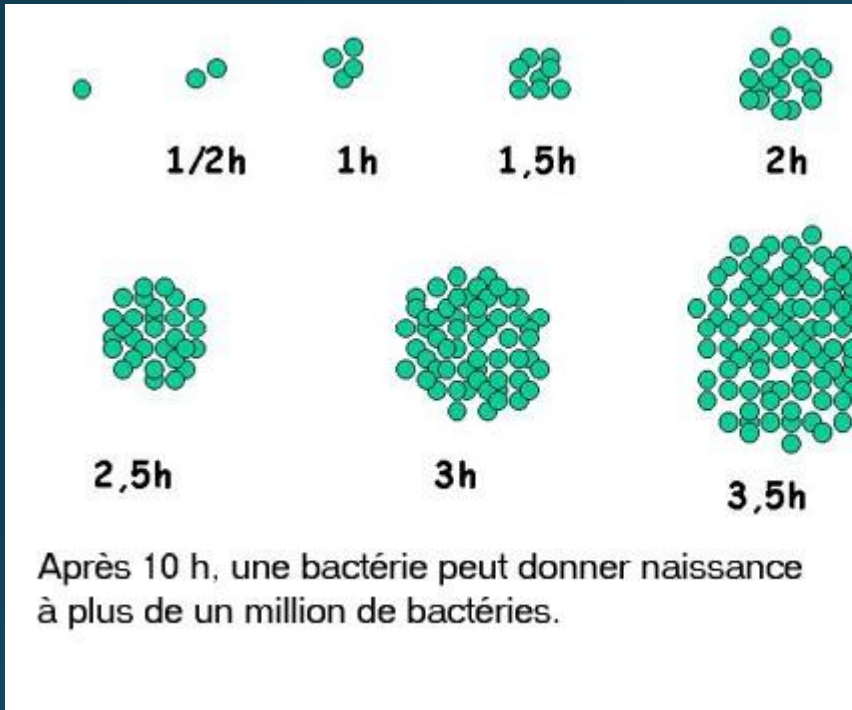
- - de la peau à Staph aureus, Pseudomonas,
- - du rhinopharynx à méningo, pneumocoques, Strepto A
- - de l'arbre urinaire à Enterocoques, Proteus, Klebsiella

Physiopathologie de la colonisation

Cohabitation entre les bactéries et l'hôte. Equilibre entre la « présence » des bactéries et la pression des défenses de l'hôte. Pas d'invasion, pas de réponse.



La Multiplication bactérienne



X^x et conditions propices → INFECTION

Virulence bactérienne

- **2 types de bactéries**

- **Bactéries pathogènes avec facteurs de virulences**
 - (*Staph aureus*, Strepto Béta-hémolytique, *E coli*, *Clostridium*, gonocoques...)
- **Bactéries sans facteur de virulence → rarement pathogènes**

Multiplication bactérienne

2 types de Bactéries

Bactéries pathogènes avec facteurs de virulence

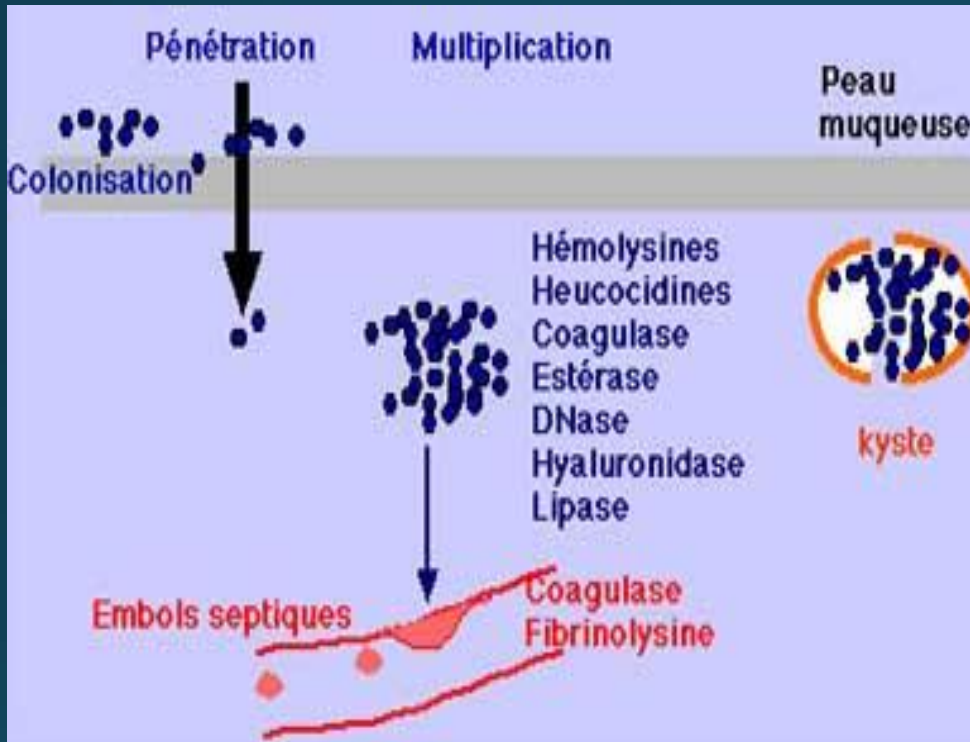
Selon la bactérie en cause (S. aureus, strepto bêta, E coli, Clostridium)

- **Rapide** dans hématome, lésions tissulaires, collection ...
- Production de **facteurs de virulence**, de **toxines**, d'**enzymes** (hyaluronidase, collagenase, kinase, hémolysine, de **superantigènes** (TSST-1, PVL) responsables de destruction tissulaire, d'extension rapide de l'infection,
- Activation de récepteurs à la surface des cellules chargées de la défense de l'organisme, **production de cytokines pro-inflammatoires**
- Cascade de réactions aboutissant à l'infection et parfois à une activation de la coagulation (CIVD) et à une défaillance multiviscérale

Le matériel étranger potentialise le pouvoir infectant des bactéries

Facteurs de virulence

Ex: * *Staph aureus*



* EHEC= *E.coli* entérohémorragique, O157, producteur de Shigatoxine

* *Clostridium difficile* producteur de toxine A/B

Virulence bactérienne

- **2 types de bactéries**
 - **Bactéries avec facteurs de virulences → pathogènes**
 - (Staph aureus, Strepto B hémolytique, E coli, Clostridium..)
 - **Bactéries sans facteur de virulence → rarement pathogènes**
 - (Entérocoques, Pseudomonas, Staph coag -, Strepto non hémolytiques, Coryné...) → *Bactéries mal équipées*

Multiplication bactérienne

Bactéries peu pathogènes sans facteur de virulence

Lente (staph à coag (-), corynébactéries)

- Adhérence bactérienne, **biofilm protecteur** vis à vis des phagocytes et des antibiotiques, communication bactérienne (Quorum sensing)
- Survie prolongée dans le biofilm, dans des cellules hôtes
- Réveil tardif de l'infection

Le matériel étranger potentialise le pouvoir infectant des bactéries

Microflore habituelle du nez:

Staphylocoques dont *Staphylococcus aureus*
Streptocoques dont *Streptococcus pneumonia*
Neisseria sp.
Haemophilus sp.

Microflore habituelle de l'oreille externe:

Staphylocoques
Corynébactéries
Pseudomonas
Entérobactéries (occasionnelles)

Microflore habituelle de la conjonctive:

Staphylocoques dont *Staphylococcus aureus*
Haemophilus sp.
Streptocoques divers

Microflore habituelle de la bouche et des voies supérieures aériennes:

Staphylocoques dont *Staphylococcus aureus*
Streptocoques dont *Streptococcus pneumonia*
Veillonella sp.
Fusobacterium sp.
Treponema sp.
Porphyromonas sp.
Prevotella sp.
Neisseria sp.
Branhamella catarrhalis
Candida sp.
Haemophilus sp.
Corynébactéries
Actinomyces sp.
Eikenella corrodens

Voies aériennes

Voie auriculaire

Voie optique

voies urinaires

Voies génitales

Voies digestives

Microflore habituelle de l'urètre:

Staphylocoques
Corynébactéries
Streptocoques
Mycobacterium sp.
Bacteroides sp.
Fusobacterium sp.
Peptostreptococcus sp.

Microflore habituelle de la peau:

Staphylocoques dont *Staphylococcus aureus*
Corynébactéries
Streptocoques
Bacillus sp.
Malassezia furfur
Candida sp.
Mycobacterium sp. (occasionnelles)

Microflore habituelle du vagin:

Lactobacillus sp.
Peptostreptococcus sp.
Corynébactéries
Streptocoques
Clostridium sp.
Bacteroides sp.
Candida sp.
Gardnerella vaginalis

Microflore habituelle de l'estomac:

Staphylococcus
Streptococcus
Lactobacillus
Peptostreptococcus

Microflore habituelle de l'intestin grêle:

Lactobacillus sp.
Bacteroides sp.
Clostridium sp.
Mycobacterium sp.
Entérocoques
Entérobactériacées

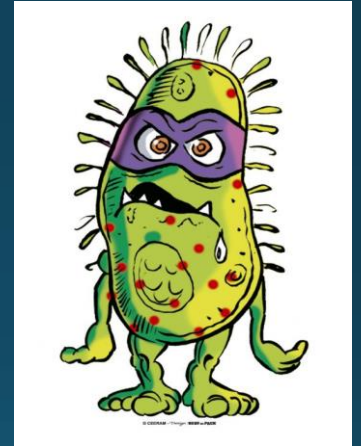
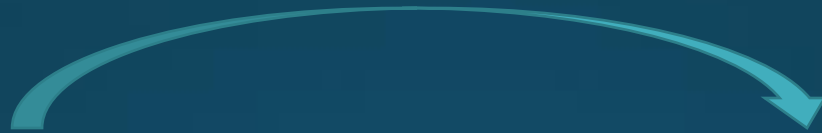
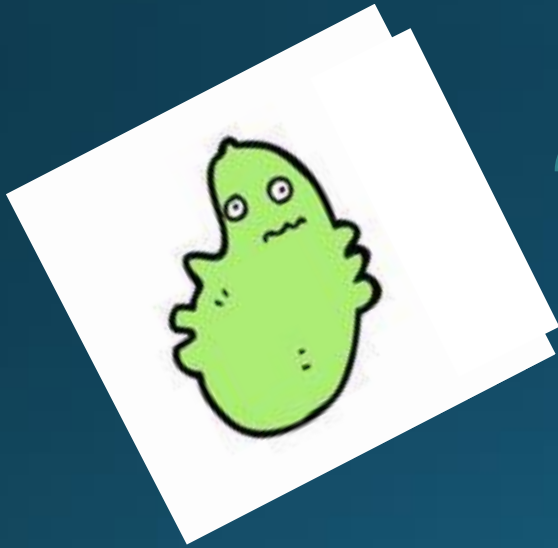
Microflore habituelle du gros intestin:

Bacteroides sp.
Fusobacterium sp.
Clostridium sp.
Peptostreptococcus sp.
Escherichia coli
Klebsiella sp.
Proteus sp.
Lactobacillus sp.
Entérocoques
Streptocoques
Pseudomonas sp.
Acinetobacter sp.
Staphylocoques dont *Staphylococcus aureus*
Mycobacterium sp.
Actinomyces sp.

d'après Microbiologie (DeBoeck Université)

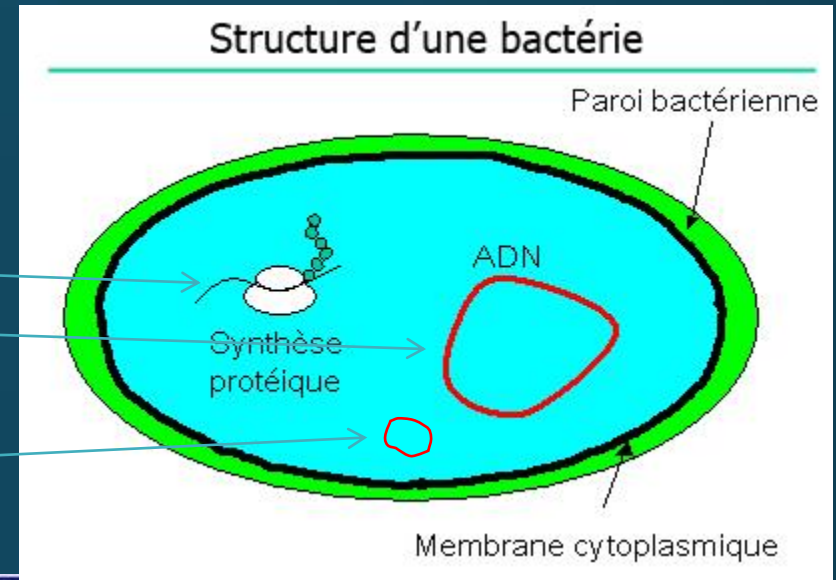
- **CONTAMINATION** : pas de traitement
- **COLONISATION** : pas de traitement ATB (sauf cas TRES particuliers)
- **INFECTION**: traitement local et/ou antibiotique réfléchi

Les Bactéries et leurs armes anti-antibiotiques

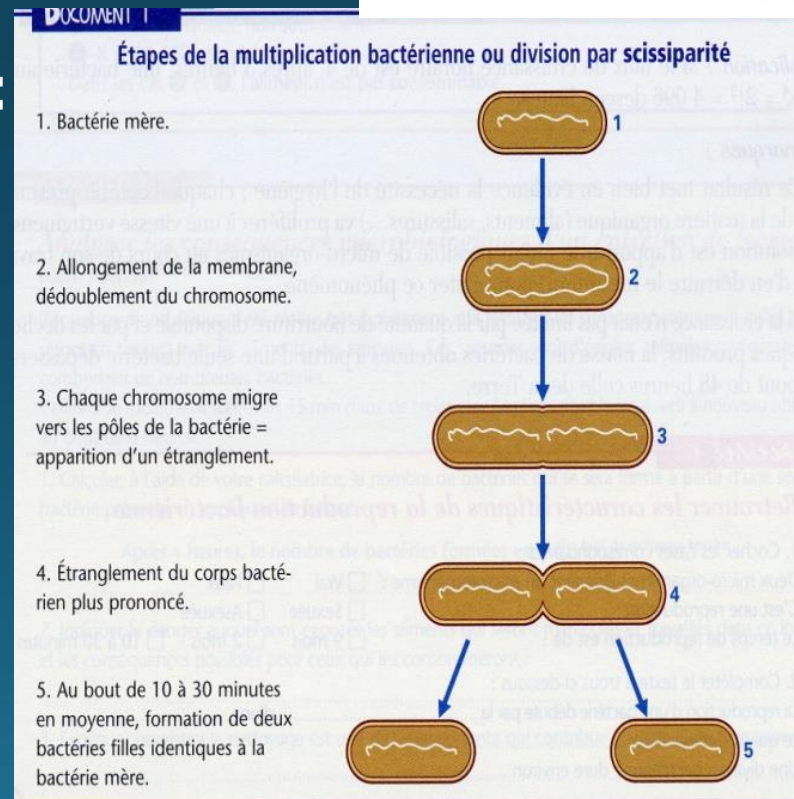


• Constituants

- Paroi
- Ribosomes
- Chromosome unique
→ (pas de noyau)
- Plasmides

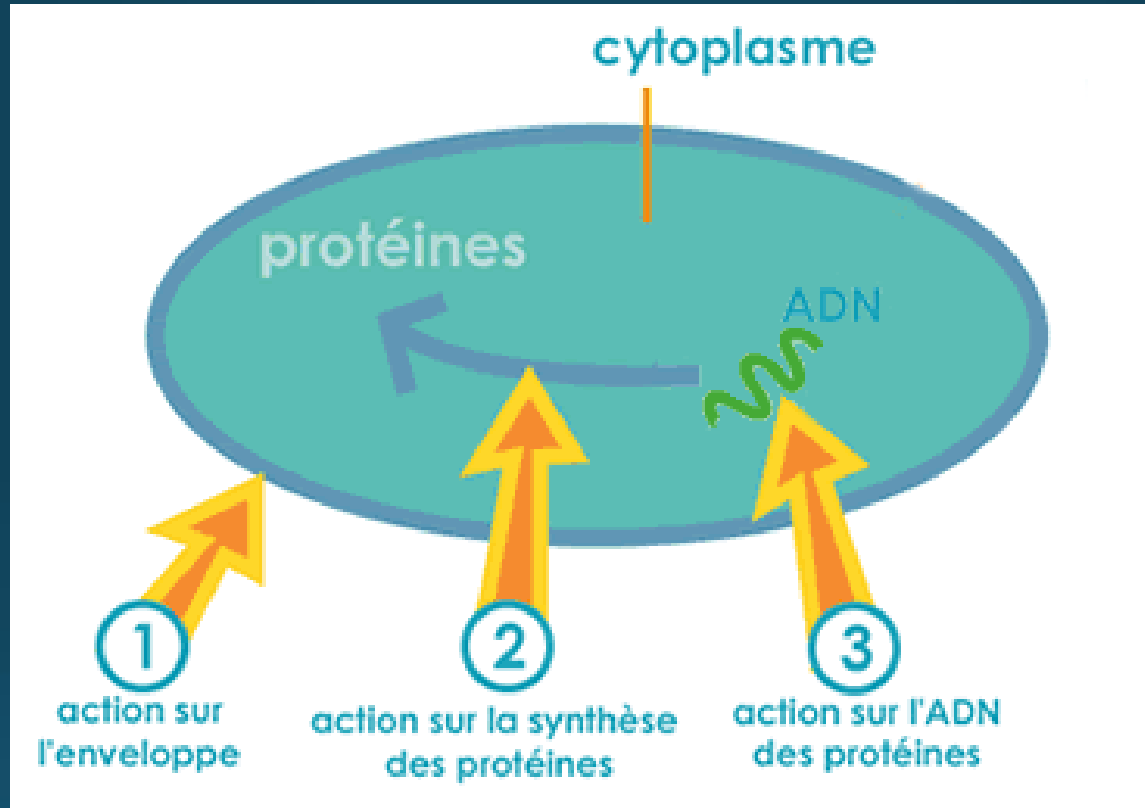


• Multiplication: par division

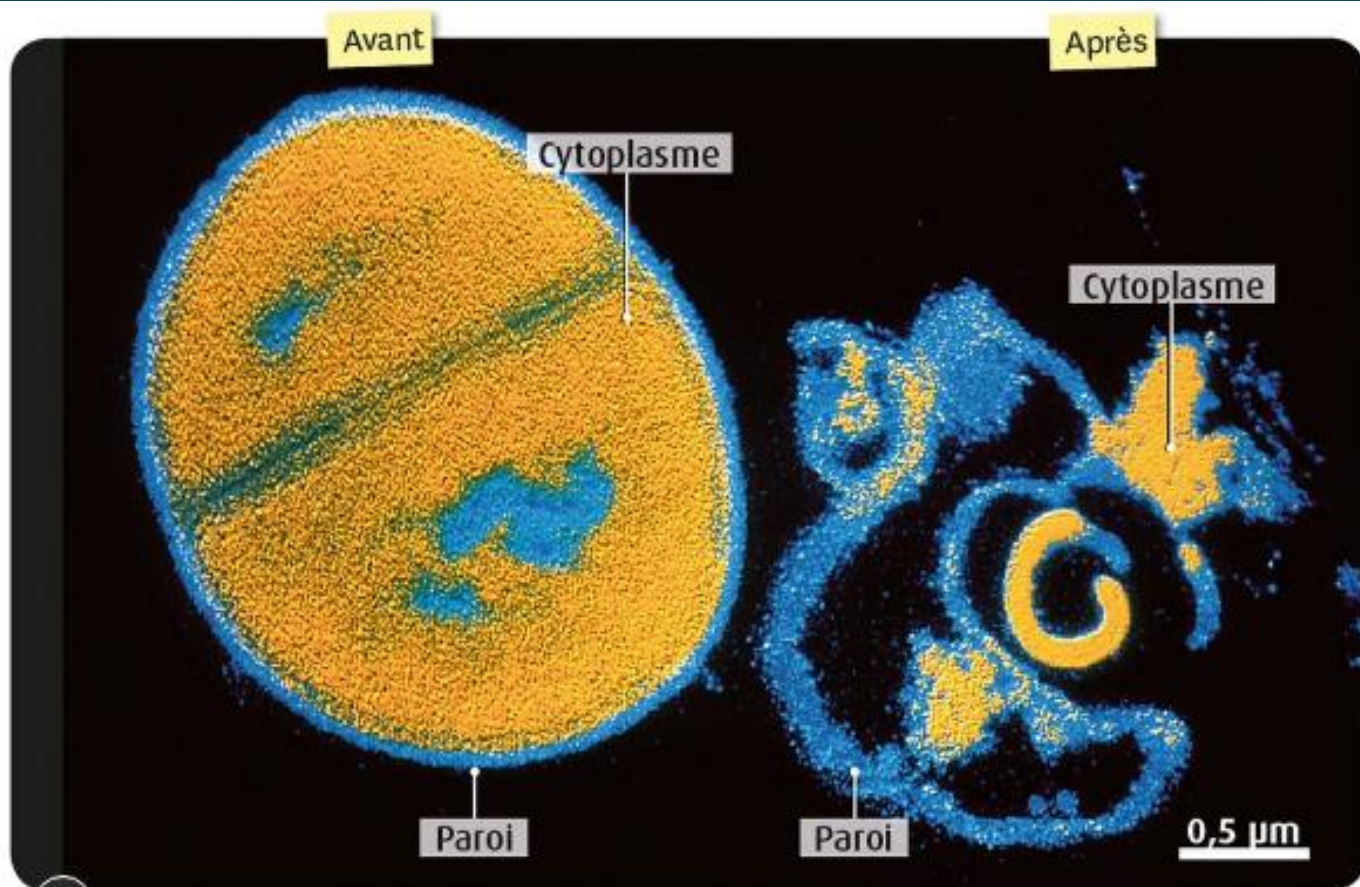


L'ENNEMI : L'ANTIBIOTIQUE

Comment ça marche?



La bactérie va se défendre → mécanismes de résistance aux antibiotiques



C

La résistance des bactéries à leurs ennemis, les antibiotiques

Codée et programmée sur l'ADN bactérien

- Naturelle (*E coli* et pénicilline)
- Acquisée (*E coli* et amoxicilline)



1/ - par **Mutation sur chromosome** (céphalosporinase)

2/ - par **Plasmides** +++ très efficaces et codent pour des résistances à plusieurs classes d'antibiotiques (pénicillinases, BLSE, Carbapénèmases)



Mécanismes de résistance

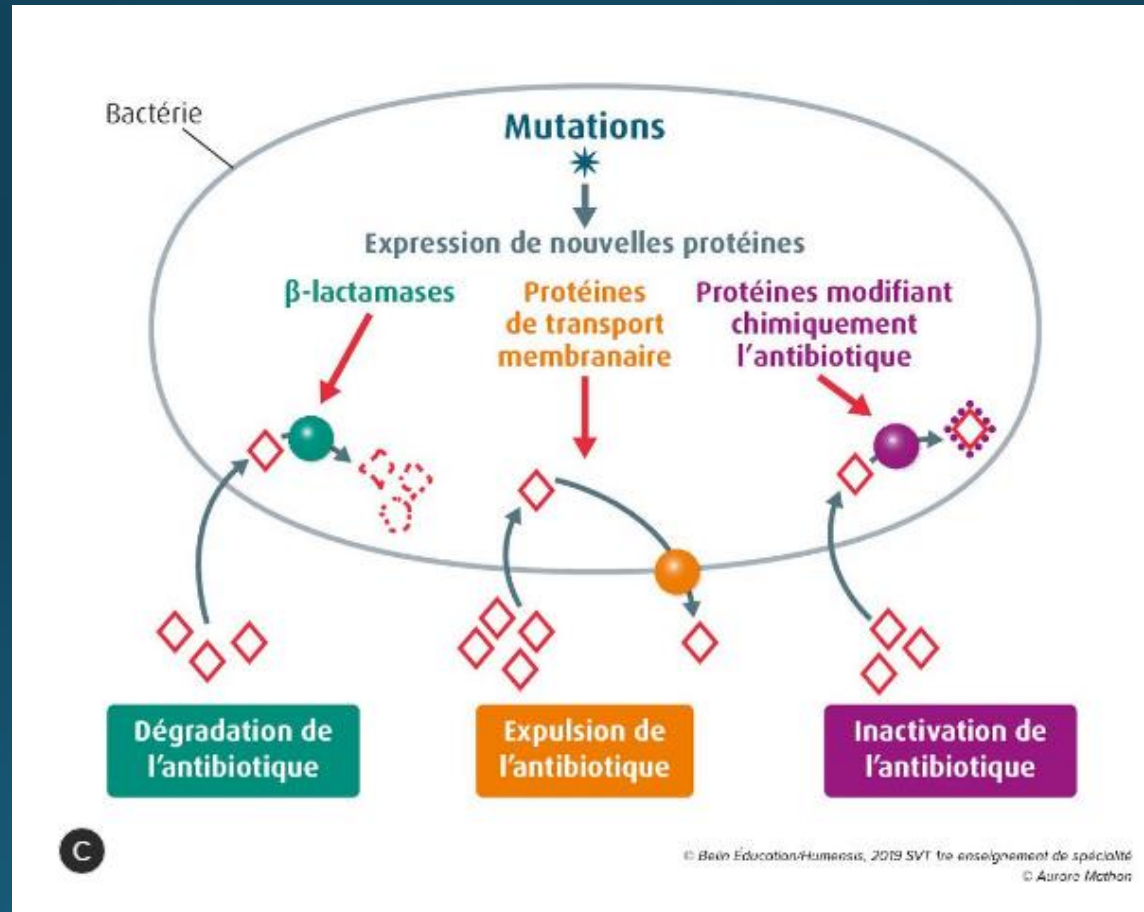
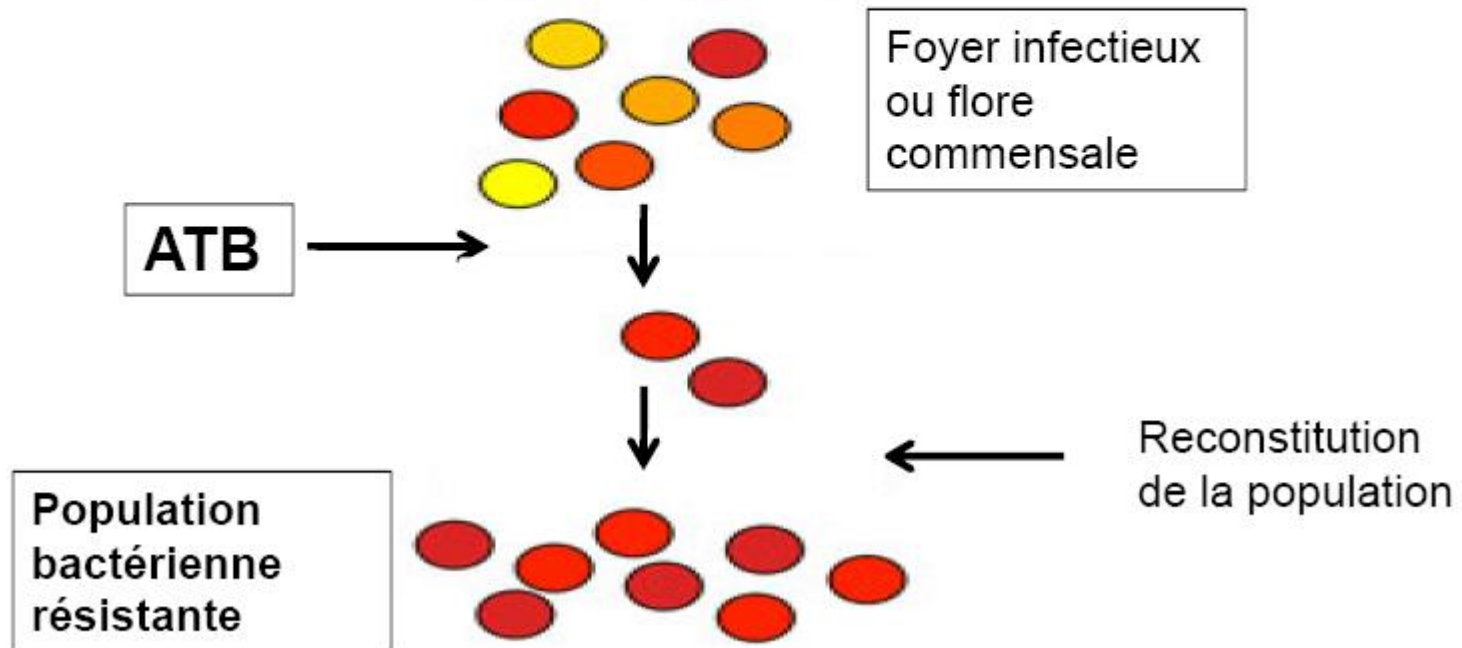


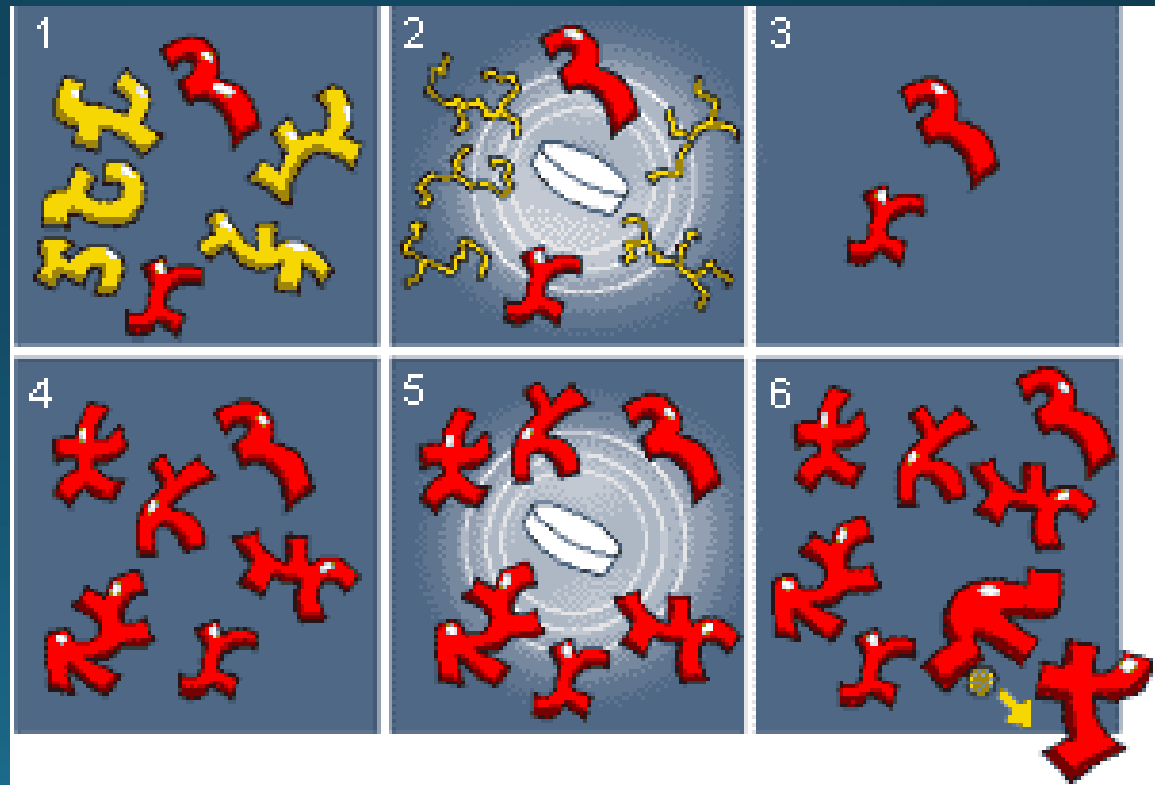
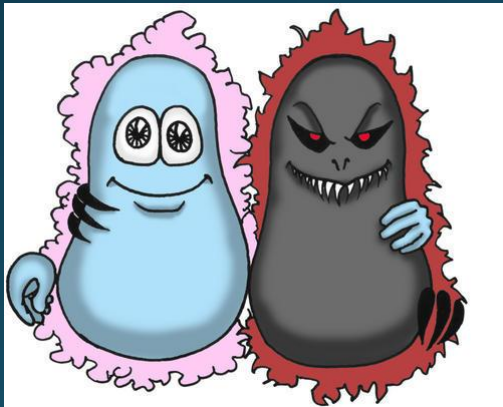
Schéma de sélection de mutants résistants

-  Bactérie sensible
-  Bactérie résistante à l'ATB



Des armes de plus en plus lourdes...

- Bactérie Sensible → Bactérie Résistante
- BMR: Bactérie multirésistante → BHRe: Bactérie hautement résistante

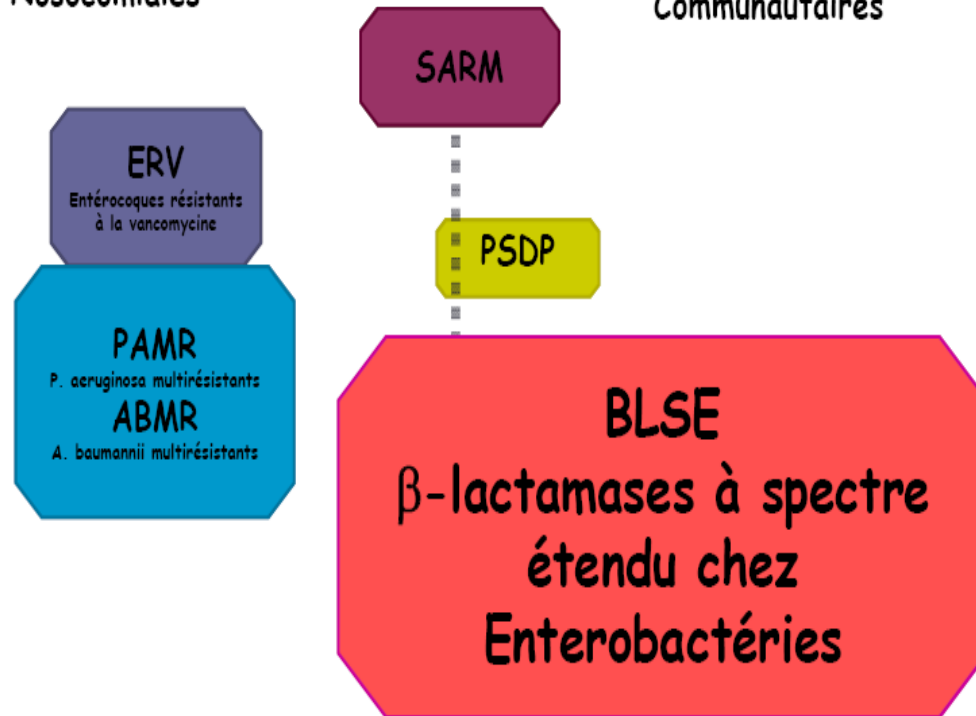


HIER

Bactéries multirésistantes

Nosocomiales

Communautaires



AUJOURD'HUI

Entérobactéries
porteuses de
résistance à la
colistine

Nosocomiales

Bactéries multirésistantes

Communautaires

ERV

Entérocoques résistants
à la vancomycine

PAMR

P. aeruginosa multirésistants

ABMR

A. baumannii multirésistants

SARM

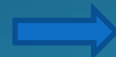
PSDP

BLSE

β -lactamases à spectre
étendu chez
Enterobactéries

Antibiotiques	E coli multiSensible (50%)	E coli Résistants Ampi (45%)	E coli BLSE +++ (5%)	E coli Carbapenemase
Amoxicilline	S	R	R	R
Amox+ Ac Clav	S	S/ SFE/R	S/ SFE/R	R
Pivmecillinam	S	S	R	R
Cephalo 1G	S	S/ SFE/R	R	R
Céphalo 3 G	S	S	SFE/R	R
Imipeneme	S	S	S	R
Aminosides	S	S	R	R
FluoroQuinolones	S	S/SFE/R	R (70%)	R
Cotrimoxazole	S	S/SFE/R	S/SFE/R(60%)	R
Nitrofuranne	S	S	S	S
Fosfomycine - trometanol	S	S	S	S

Souche
Sensible



Souche
Résistante



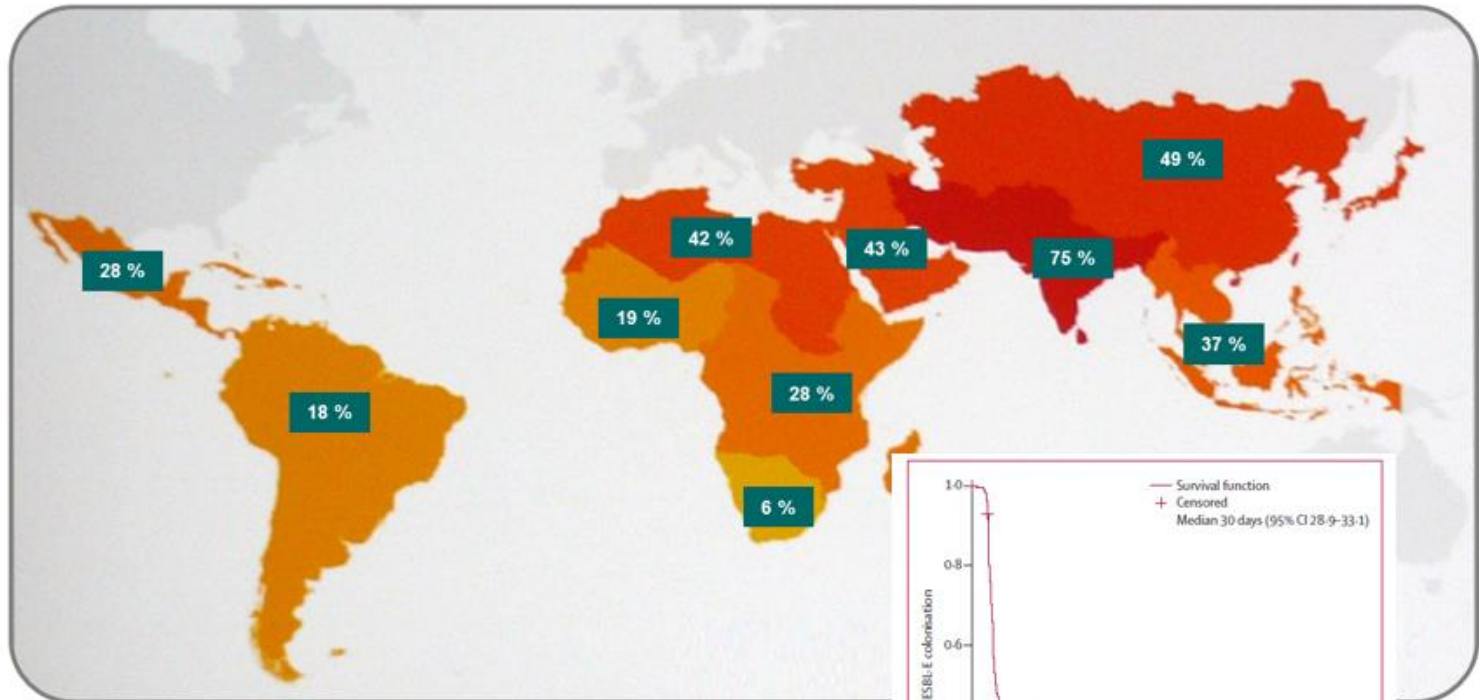
BMR



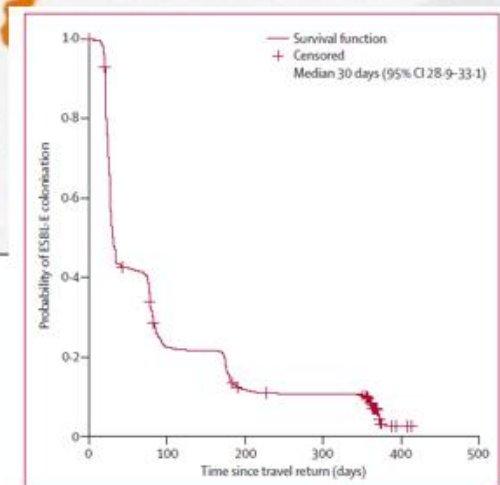
BHRe

Une BLSE en souvenir de voyage

- ▶ 1847 voyageurs Hollandais
 - 34,3% BLSE+ au retour



- Ca finit par s'éliminer



Résistances en 2020: infections invasives

E. coli R aux C3G

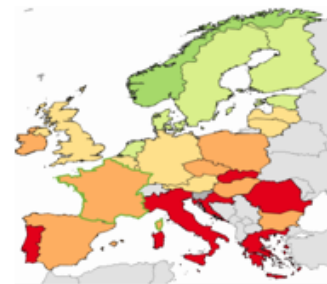


7,2% en 2010

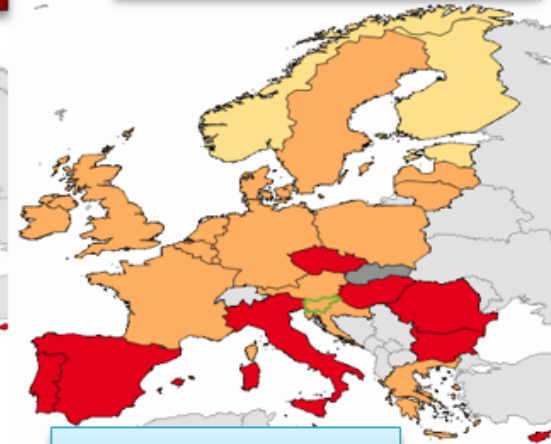
PRP 2,7%



SARM: 12,1%

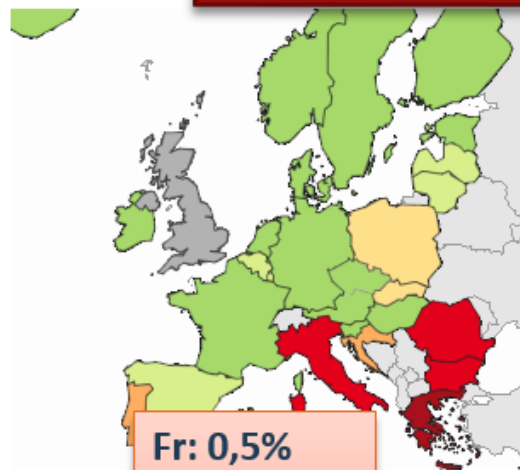


E. coli I/R aux FQ



17,5% en 2010

KP carbapénèmes R



Fr: 0,5%
I: 29,5%
Gr: 66,3%

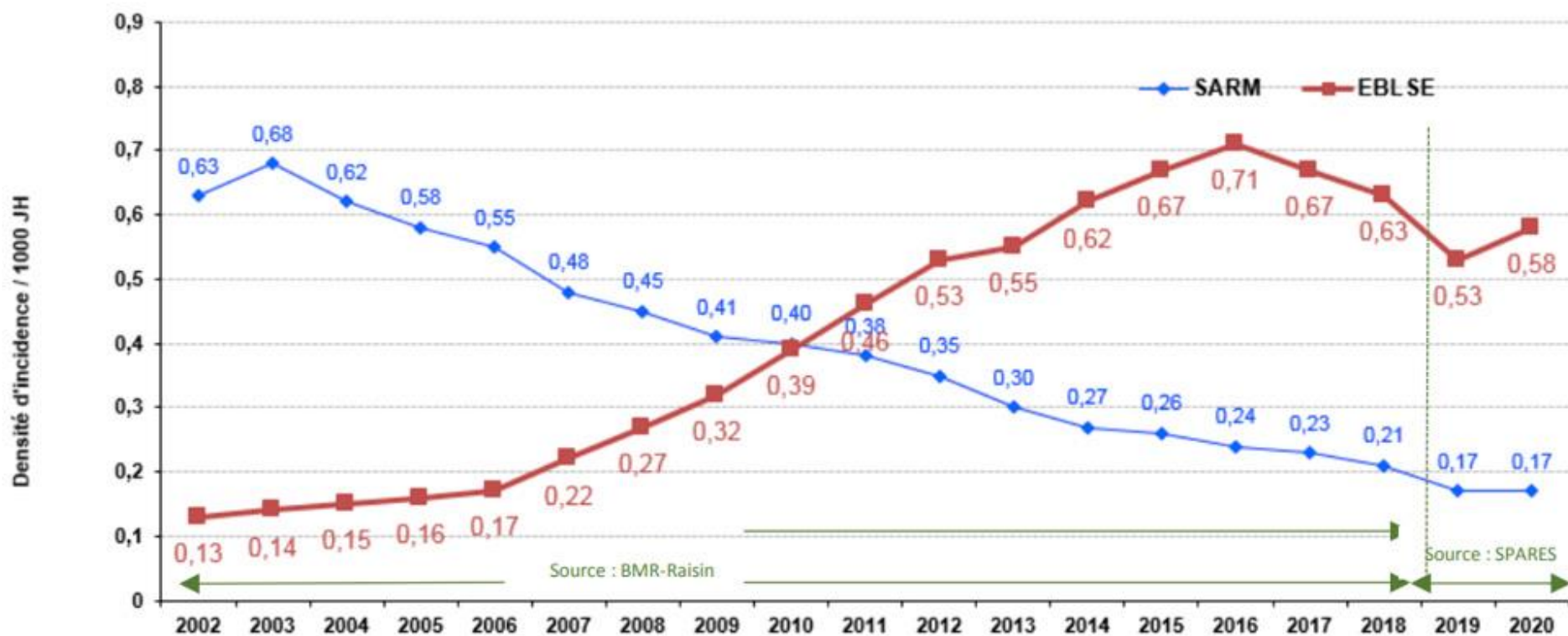
9,5% en 2020



15,9 % en 2020

Evolution de l'incidence SARM et BLSE à l'hôpital

Densité d'incidence des SARM et des BLSE pour 1000 jour d'hospitalisation



BHRe

aux antibiotiques

Les Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe) sont des bactéries **commensales** du tube digestif **et résistantes** à de nombreux antibiotiques.

De plus, les mécanismes de résistance sont plasmidiques et **transférables**.

Actuellement, deux groupes de BHRe doivent faire l'objet de toute notre attention :



*Enterococcus faecium** résistant aux glycopeptides (ERG)
Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)

**E. faecalis* est rarement impliqué dans les épidémies. Il doit être géré comme une BMR

Entérobactéries porteuses de Carbapénèmase

Spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae, 2018

No cases reported

Sporadic occurrence

Single hospital outbreaks

Sporadic hospital outbreaks

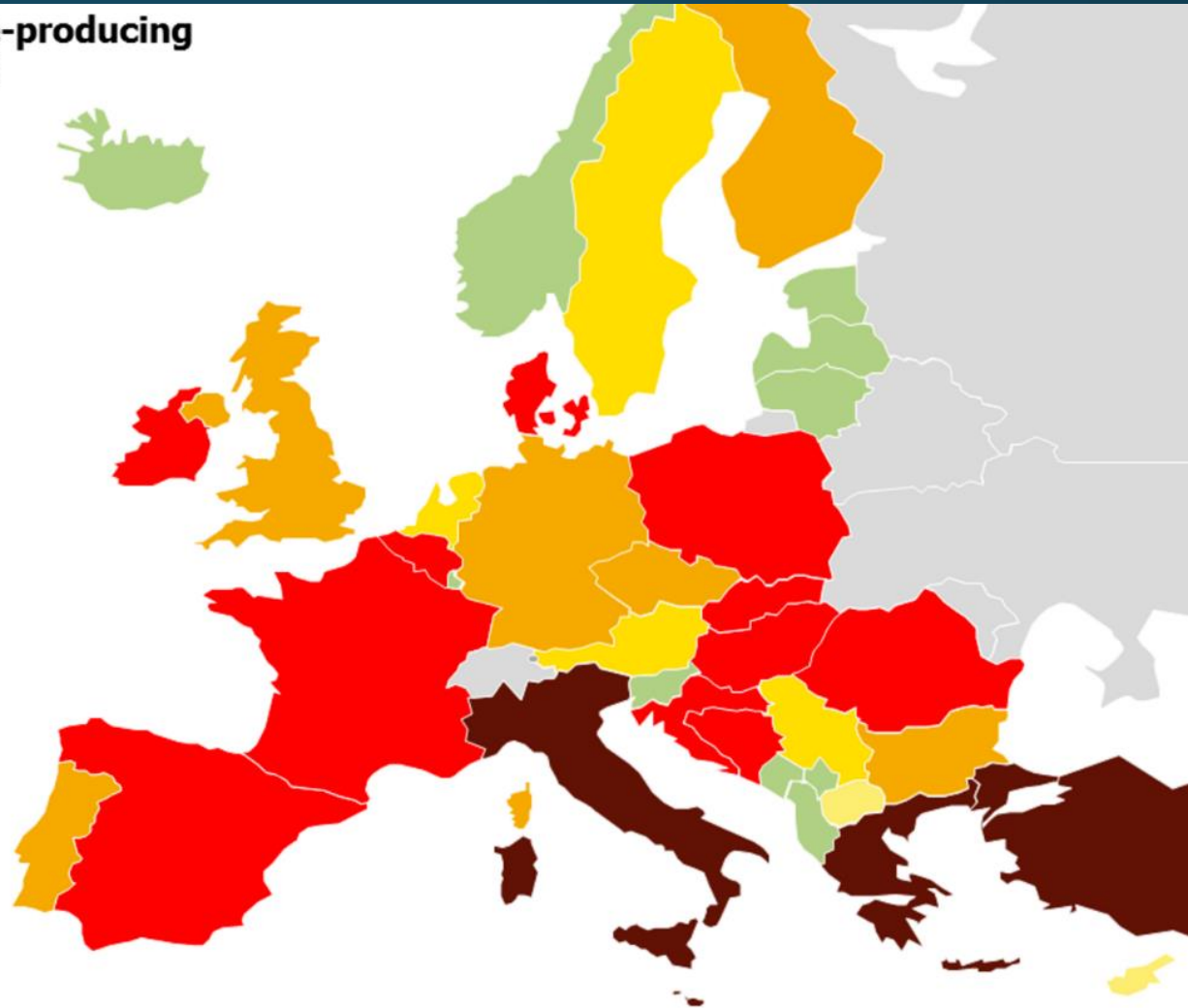
Regional spread

Interregional spread

Endemic situation

Not participating

Source: Brolund *et al.* Eurosurveillance 2018



MAITRISER les RESISTANCES

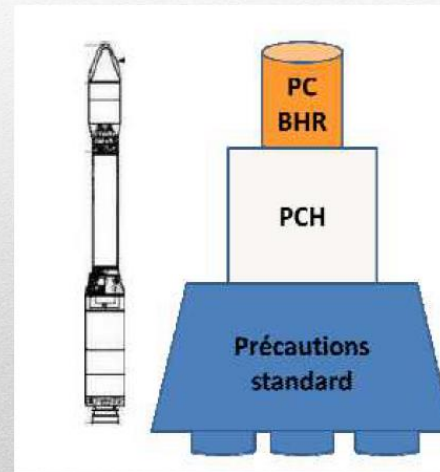


Eviter l'émergence des clones résistants

Bon usage des ATB

Eviter la dispersion et la transmission des Bactéries résistantes

Prévention transmission croisée et risque épidémique



- 3^{ème} étage :
Précautions spécifiques BHRe
- 2^{ème} étage :
Précautions complémentaires d'hygiène (C, G ou A)
- 1^{er} étage :
Précautions standard dont gestion des excréta

Pourquoi agir sur les antibiotiques ?

- **Tous les antibiotiques sélectionnent**
 - Exposition de toute la flore
 - Il n'y a pas d'antibiothérapie « sans risque »

- **Facteurs favorisant les résistances**
 - Quantité d'ATB (nombre et durée) ++++
 - Nature de l'antibiotique ++
 - Modalités d'utilisation ++

➔ **Réduire la consommation réduit la résistance**

Bonne utilisation des ATB

- **Classes de molécules génératrices de résistances**
 - Les fluoroquinolones +++
 - Les C₃G (Ceftriaxone>>> céfotaxime)
 - L'amox + ac clav
- TROP prescrites depuis trop longtemps.
- Les recos d'aujourd'hui tiennent compte de ce fait et préconisent d'autres molécules en première intention. A utiliser sans peur et s'habituer à leur utilisation.
- Procéder à une désescalade si possible avec l'ATBgramme (molécule à spectre plus étroit)

Pourquoi le labo ne teste pas toutes les molécules ?

Il pense que vous êtes super forts en bactério !

- **Résistances naturelles**

- Normalement pas notées car supposées connues

- **Sensibilité/résistances en cascade**

- **Staph:**

- Si oxa-R = R à toutes bêta-lactamines (sauf ceftaroline ou ceftobiprole)
- Si péni R et oxa-S = S à toutes BL (sauf péni G/amox)

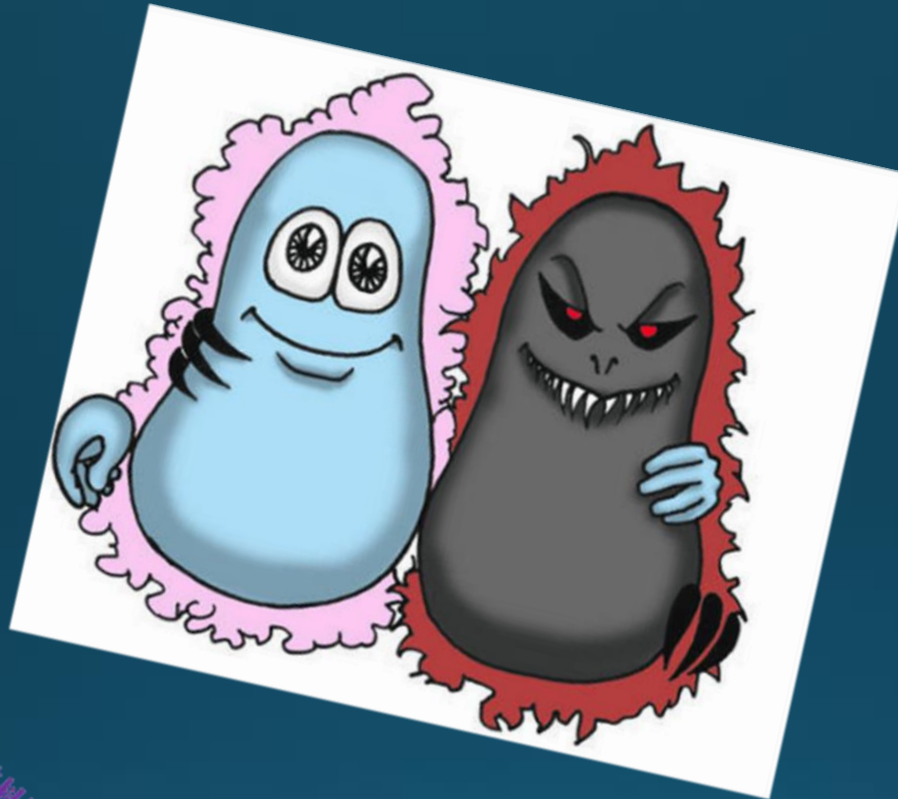
- **Entérobactéries:**

- Si tazo-R = R aussi à amox+ ac clav
- Si céfépime-R = R aussi à céfotaxime/ceftriaxone

- **Pseudomonas:** amox+ac clav/céfotaxime/ceftriaxone jamais testés car toujours R

- **Les CMI**

- Même si vous ne connaissez pas les valeurs normales
 - Si noté « $\leq n$ » => bactérie très sensible à cet ATB
 - Si noté « $> n$ » => bactérie résistante à cet ATB et **cela quelque soit « n »**



ESCHERICHIA COLI
Sensible

ESCHERICHIA COLI
EPEC - EPC