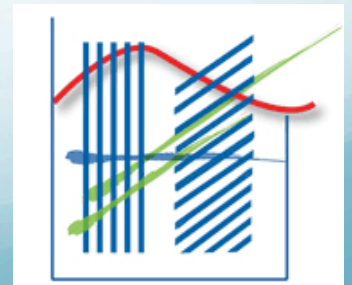


Résistance bactérienne et antibiogramme

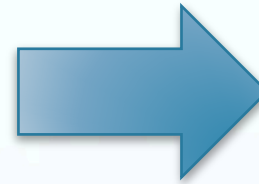
38^{ème} Rencontres médicales du Lioran

Dr Kuentz Mathieu



Qu'est ce qu'un antibiogramme et comment ?

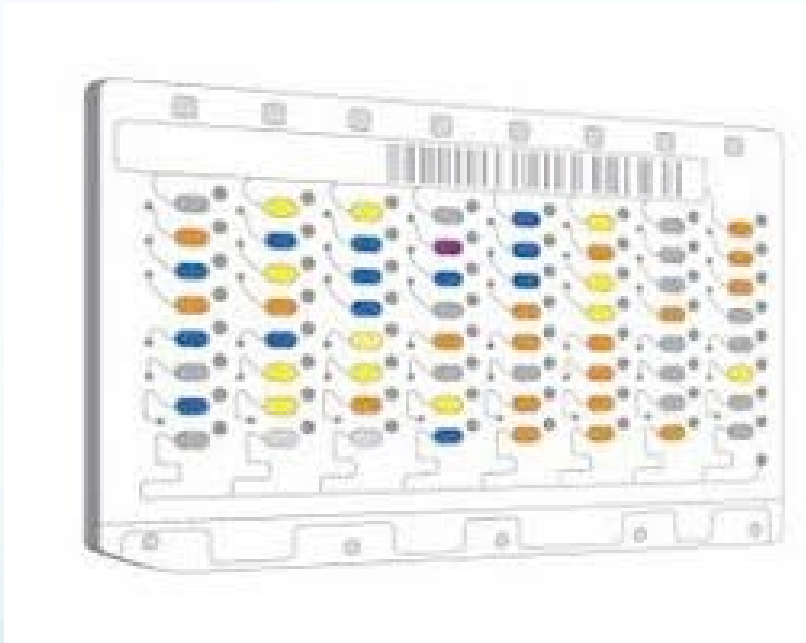
Evaluation de résistance *in vitro*



Succès thérapeutique



Qu'est ce qu'un antibiogramme et comment ?



Les mécanismes de résistances aux ATB

- Imperméabilité

- Efflux

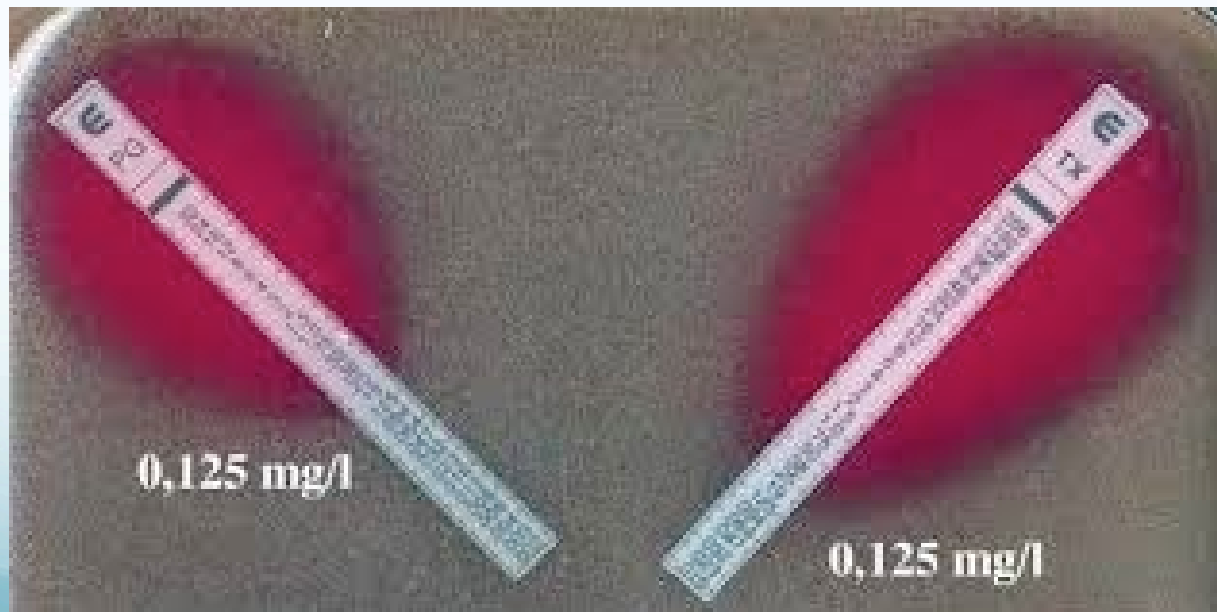
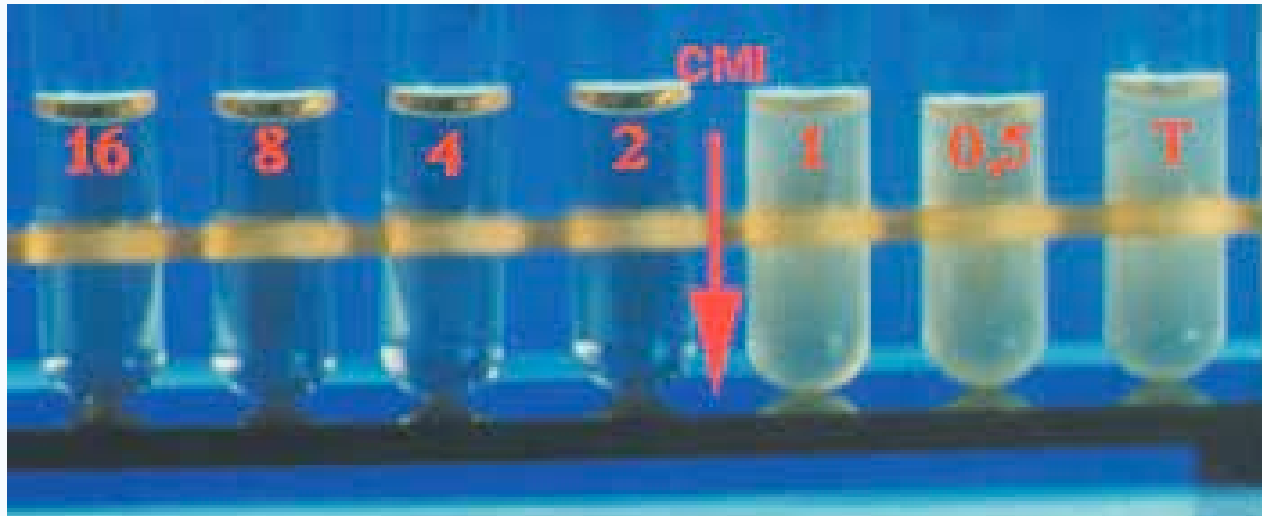
- Inactivation

Enzymatique

- Modification de la cible

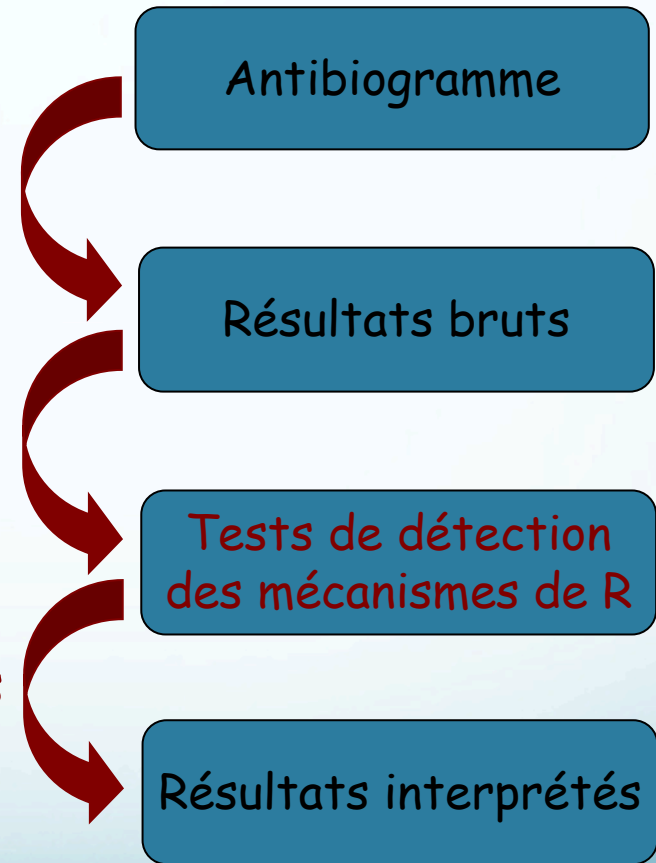
PLP2A

CMI et CMI ?



Constitution d'un antibiogramme

- Résistance imprévisible
 - Expression variable de la résistance *in vitro*
 - Problème de corrélation avec les données cliniques
- Déterminer la nature
des mécanismes de résistance acquis



Résistance naturelle des entérobactéries aux β -lactamines

Entérobactéries du groupe 1

E. coli

Shigella spp.

Salmonella spp.

P. mirabilis

Production non significative

de β -lactamases

Absence de production

Entérobactéries du groupe 2

K. Pneumoniae

K. oxytoca

C. koseri

Pénicillinase chromosomique de bas niveau

Entérobactéries du groupe 3

E. aerogenes

E. cloacae

C. freundii

S. marcescens

M. morgani

A. halvei

P. vulgaris

P. pennerii

S. Fonticola

Céphalosporinase chromosomique et inductible

• résistantes aux inhibiteurs (AmpC)

• sensibles aux inhibiteurs (céfuroximes)

Entérobactérie du groupe 4

Y. enterocolitica

Pénicillinase + céphalosporinase (AmpC)

Phénotypes de résistance naturels des entérobactéries aux β -lactamines

Phénotype sauvage chez les espèces du groupe :

	1	2	3	4
aminopénicillines	S	R	R	R
aminopénicillines + clavulanate	S	S	R	R
carboxypénicillines	S	R	S	R
carboxypénicillines + clavulanate	S	S	S	S
uréidopénicillines	S	S ^{II} I	S	S ^{II} I
uréidopénicillines + tazobactam	S	S	S	S
C1G	S	S	R	R
C2G (céfuroxime)	S	S	S/I/R	R
Céphamycine (céfoxitine)	S	S	S/I/R	S
C3G C4G Carbapénème	S	S	S	S

Pénicillinase

AmpC Céfuroximase



AmpC +
Pénicillinase

Modification en fonction de l'espèce ou du type d'infection

Amoxicilline-acide clavulanique	8 ³	8 ³	20-10	19 ^B	19 ^B	3. Pour évaluer la sensibilité, la concentration d'acide clavulanique est fixe à 2 mg / L
Amoxicilline-acide clavulanique (cystites)	32 ³	32 ³	20-10	16 ^B	16 ^B	

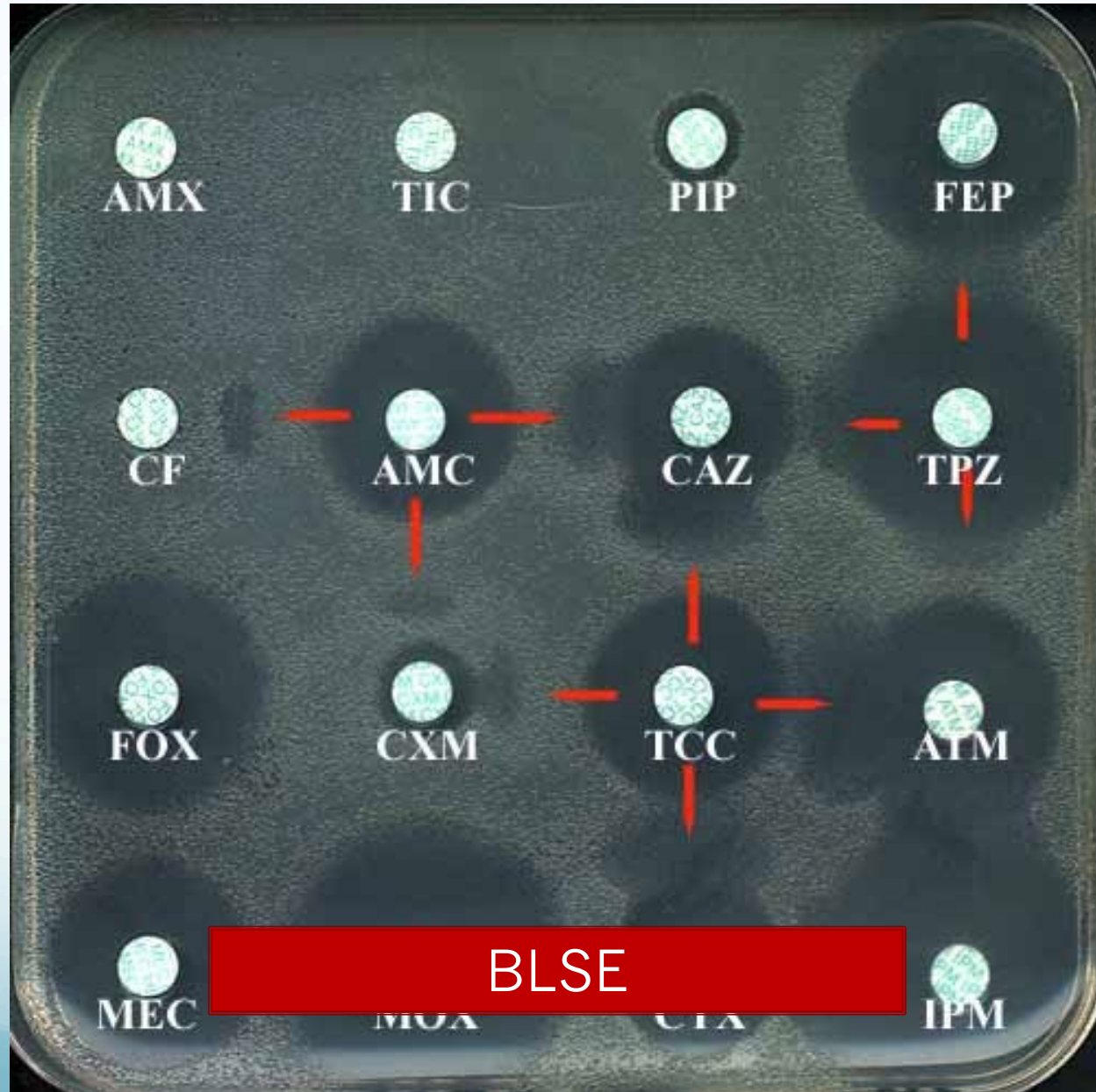
Mécillnam (cystites) <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp. (sauf <i>K. aerogenes</i>), <i>Raoultella</i> spp. et <i>P. mirabilis</i>	8	8	10	15 ^C	15 ^C	C. Ignorer les colonies situées dans la zone d'inhibition pour les isolats de l'espèce <i>E. coli</i> .
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	---	----	-----------------	-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------

Imipénème ¹	2	8 4	10	22	16	
Imipénème ¹ <i>Morganella morganii</i> , <i>Proteus</i> spp. et <i>Providencia</i> spp. ¹	0,125	4	10			1. Un bas niveau de résistance est commun aux espèces <i>Morganella</i> spp., <i>Proteus</i> spp. et <i>Providencia</i> spp.

 y compris <i>Salmonella</i> d'infection entérique ¹	0,25	0,5	5	26	24
 infection systémique à <i>Salmonella</i> spp. ²	0,06	0,06		— ^A	— ^A

Renseignements cliniques

BLSE ou HCASE ?





5 mm enhancement of the inhibition zone of antibiotic/CA combination vs antibiotic tested alone = ESBL



<http://www.infectiologie.com>

BLSE



AMX

TIC

PIP

FEP

CF

AMC

CAZ

TZP

FOX

CXM

TCC

ATM

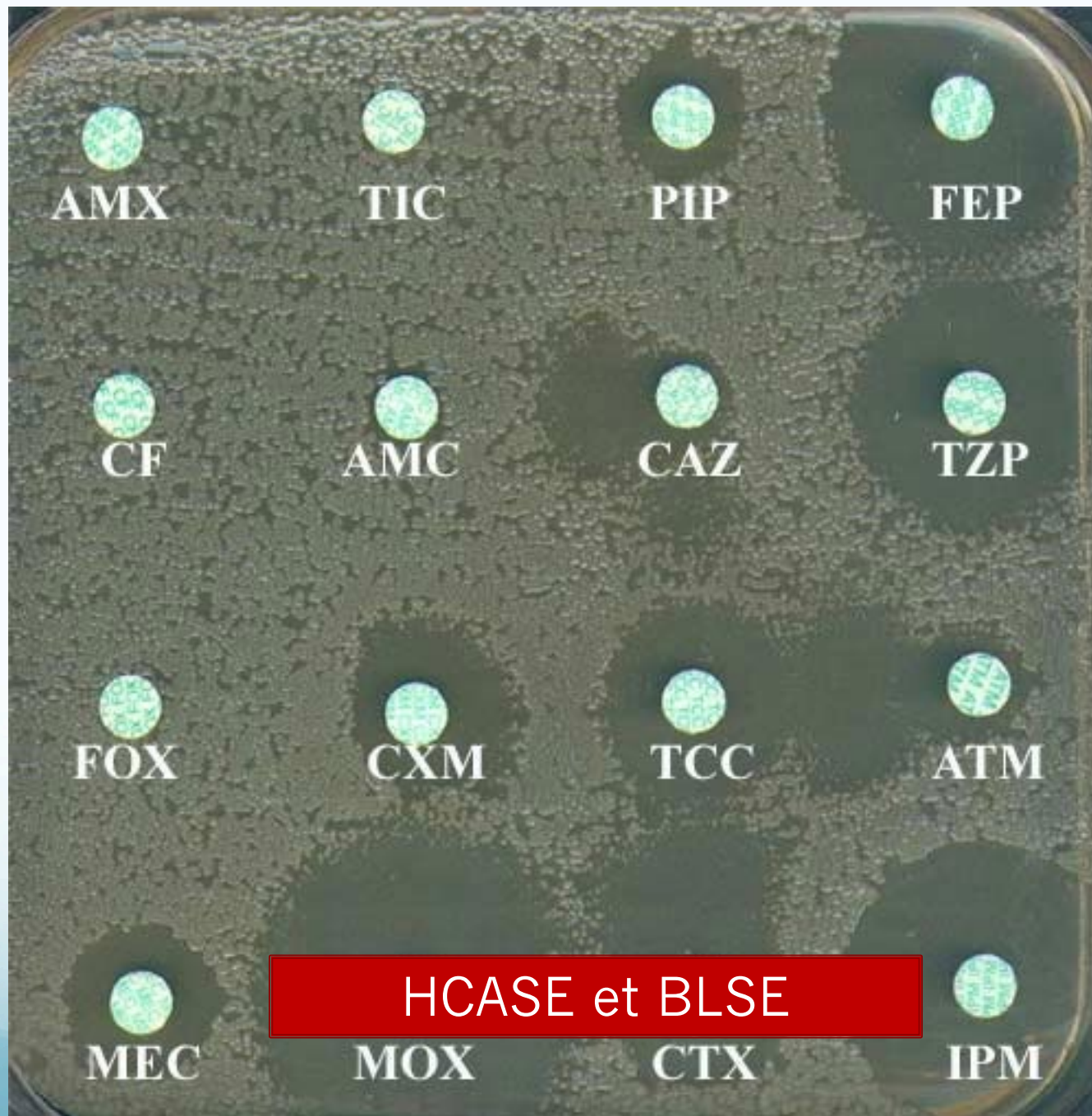
MEC

MOX

CTX

IPM

HCASE ou BLSE ?



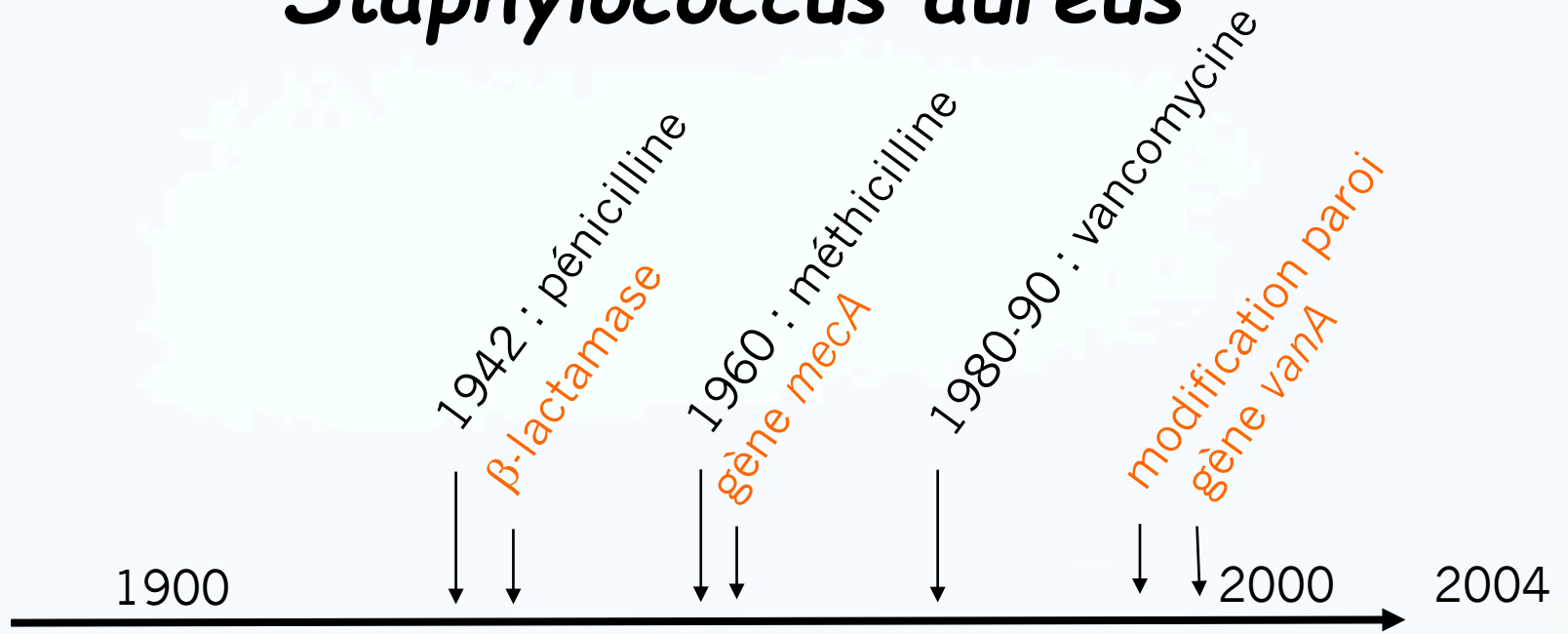
Quand faire des CMI ?

Les *Entérobacterales* productrices de BLSE sont souvent catégorisées «sensibles» aux pénicillines associées aux inhibiteurs de β -lactamases de classe A (acide clavulanique, tazobactam). Si l'utilisation d'une de ces associations est retenue par le clinicien pour traiter une infection due à une *Entérobacterales* productrice de BLSE, il y a lieu de mesurer la CMI de l'association retenue si l'infection à traiter est autre qu'une infection du tractus urinaire.

Ceftolozane-tazobactam	1	1	30-10	23	23	Les concentrations critiques sont établies à partir du Ceftolozane.↑
------------------------	---	---	--------------	----	----	----------------------------------------------------------------------


Ceftazidime-avibactam ³	8	8	10-4	13	13	3. Pour la mesure de la CMI, la concentration de l'avibactam est de 4 mg/L.
------------------------------------	---	---	-------------	----	----	-----------------------------------------------------------------------------

Staphylococcus aureus



S. aureus pénicilline-R 

SARM 

GISA 

Enterococcus vanco-R 

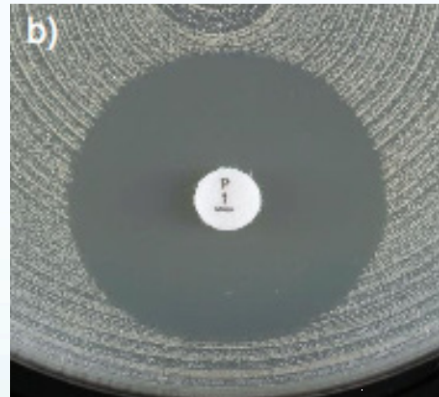
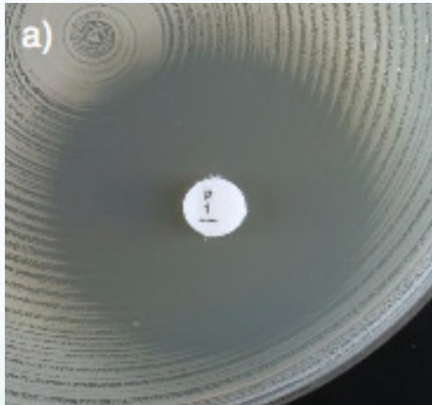
GRSA 

Pénicillinase ?

Environ 90% des souches présentent une pénicillinase

Il n'existe pas de méthode fiable de détection de la production de pénicillinase pour les espèces autres que *S. aureus*. La sensibilité à la pénicilline ne doit pas être rendue pour les staphylocoques non-*aureus*.

Exemples de zones d'inhibition de *Staphylococcus aureus* avec la pénicilline G.



Non testé au CH

Phénotypes de résistance aux bêtalactamines

Mécanisme	Pénicilline G Pénicilline A Carbox/ Uréido	ATB + inhibiteur de bêtalactamase	Pénicilline M	Céphalosporines Carbapénèmes
Phénotype sauvage	S	S	S	S
Pénicillinase	R	S	S	S
Modification de PLP2a gène <i>mecA</i>	R	R	R	R



Oxacilline <i>S. aureus</i> , <i>S. lugdunensis</i> et <i>S. saprophyticus</i>	2	2
Oxacilline autres espèces	0,25	0,25

Quand faire des CMI ?



Vanco et teico < 1mg/L

Sensible pas de CMI

Vanco et teico > 1mg/L

CMI en milieu liquide
Pas d'E test !



- Avis clinicien/infectiologue
- Type infection
- Autres molécules

Si R, CNR pour recherche
de GISA ou VISA

Phénotypes de résistance aux aminosides

Phenotype	Mécanisme	Kanamycine Amikacine	Tobramycine	Gentamicine
Sauvage	Inactivation enzymatique	S	S	S
K		R	S	S
KT		R	R	S
KTG		R	R	R

Pneumocoque

- Production de PLP de sensibilité diminuée
 - PLP mosaïques donc sensibilité non prévisibles
- Niveau différents aux différentes BL

Disque d'oxacilline à 1 µg Diamètre de la zone d'inhibition	Antibiotique	Tests complémentaires et/ou interprétation
≥ 20 mm	Bêta-lactamines pour lesquelles une catégorisation clinique est indiquée (y compris celles avec «Note»).	Rendre «sensible», quelle que soit l'indication clinique, excepté pour le céfaclor qui, s'il est rendu, doit être catégorisé «intermédiaire».
< 20 mm*	Pénicilline G (méningites) et pénicilline V (toutes indications).	Rendre «résistant».
	Pénicilline G (en dehors des méningites) et autres bêta-lactamines.	Déterminer la CMI de l'antibiotique et interpréter en fonction des concentrations critiques.

Règles générales d'interprétation de l'antibiogramme

ANTIBIOTIQUES	OBSERVATIONS
Bêtalactamines: Oxacilline	PSDP : Faire des CMI
Macrolides: Erythromycine	Réponse valable pour l'azithromycine
Clindamycine	Réponse valable pour la lincomycine *
Pristinamycine	Réponse valable pour les synergistines
Aminosides: Amikacine	Résistance d'expression faible in vitro, tenir compte du diamètre de la kanamycine
Gentamicine	Résistance croisée à tous les aminosides utilisés en thérapeutique
Fluroquinolones Norfloxacin	Souches de sensibilité diminuée : tester LVX et MXF si nécessaire
Glycopeptides: Vancomycine Teicoplanine	Tout diamètre <17mm (teico) et <16 mm (vanco) est une indication à la CMI

Ecologie du cantal



Communautaire même au CH

Conclusion

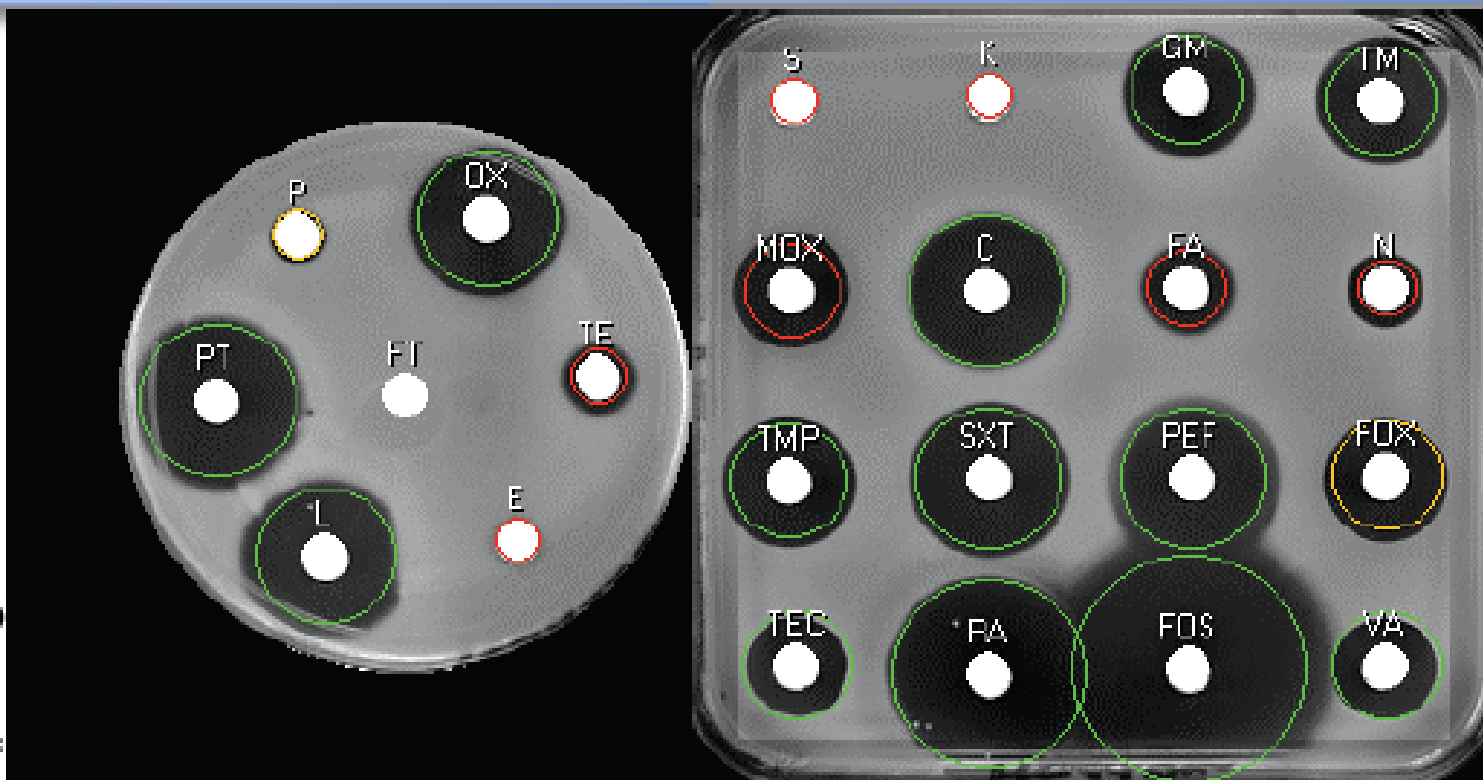
- S un jour n'est pas S toujours
- Référentiel évolutif
- Dépendant des espèces, du type de prélèvement et du type d'infection
- Renseignements cliniques pour gagner du temps !

- Attentif aux techniques utilisées et rendu dans le CR
- Utilité des CMI réduites à des cas limités

Merci pour votre attention !

SARM-PVL typique européen : ST80

P: penicilline G
OX: oxacilline
Fox: cefoxitine
Va: vancomycine
L: lincomycine
E: érythromycine
Pt: pristinamycine
Tet: tetracycline
FA: ac. fusidic
C: chloramphenico
PEF: pefloxacine
Sxt: cotrimoxazole
Ft: furanes
RA: rifampicine
TM: tobramycine
GM: gentamicine
FOS: fosfomycine



Résistance **hétérogène** à la méticilline (mais FOX <23 mm)
Sensibilité aux fluoroquinolones, tobramycine, gentamicine
Résistance à la kanamycine, acide fusidique (+/- tétracyclines)