

MICROBIOTE HUMAIN ET INFECTIONS NOSOCOMIALES

Pierre-Edouard Fournier

Année universitaire 2018-2019

UMR VITROME

Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée-Infection

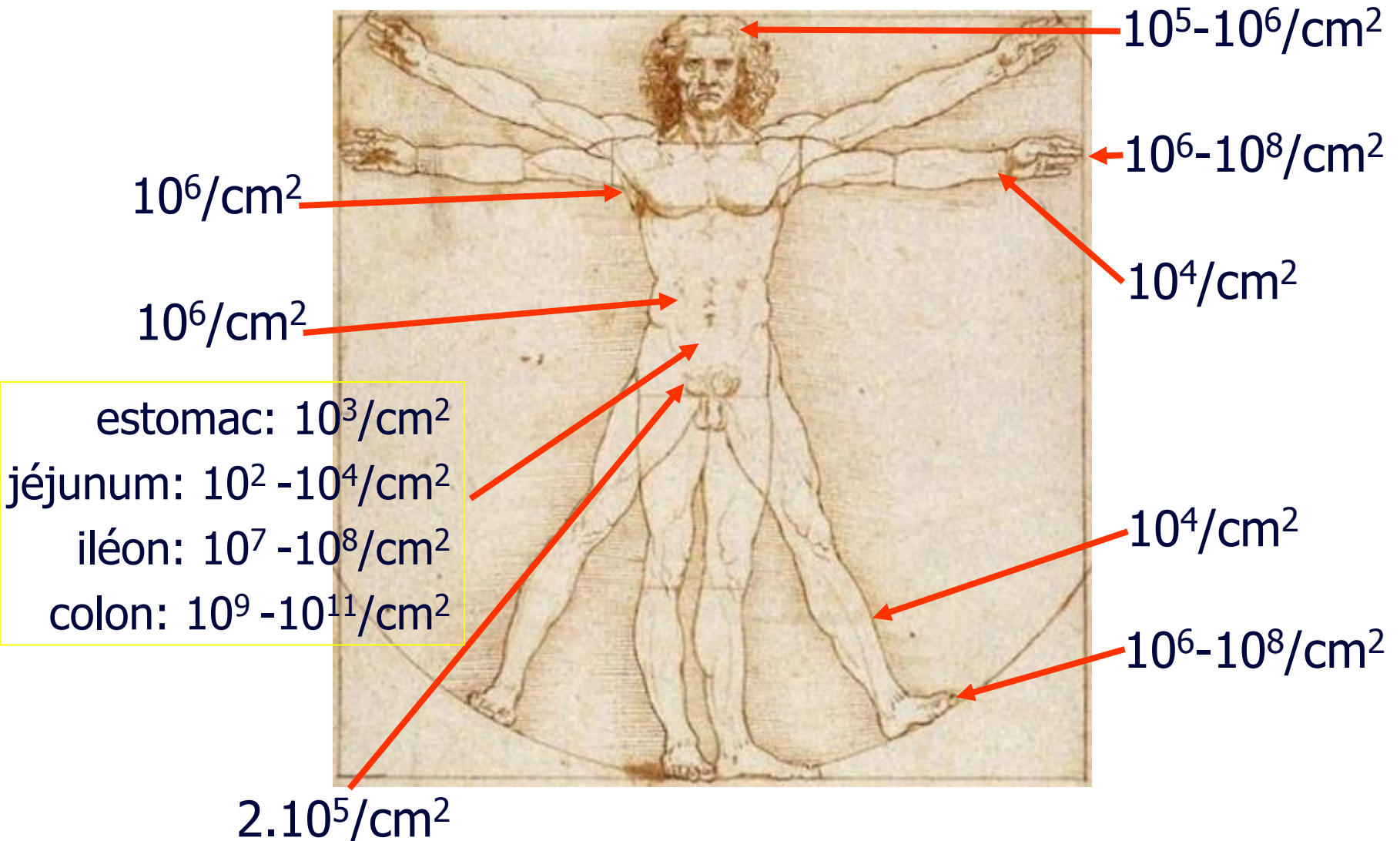


Le monde microbien

- Age des bactéries : 3,5 milliards d'années
- Premiers hommes : 3,5 millions d'années (1000 fois moins longtemps)
- Bactéries hautement adaptables (« tout terrain »)
 - Plasticité du génome (éléments mobiles)
 - Nombre (des milliers d'espèces)
 - Répartition (ubiquitaires)

L'homme, un assemblage hétérogène

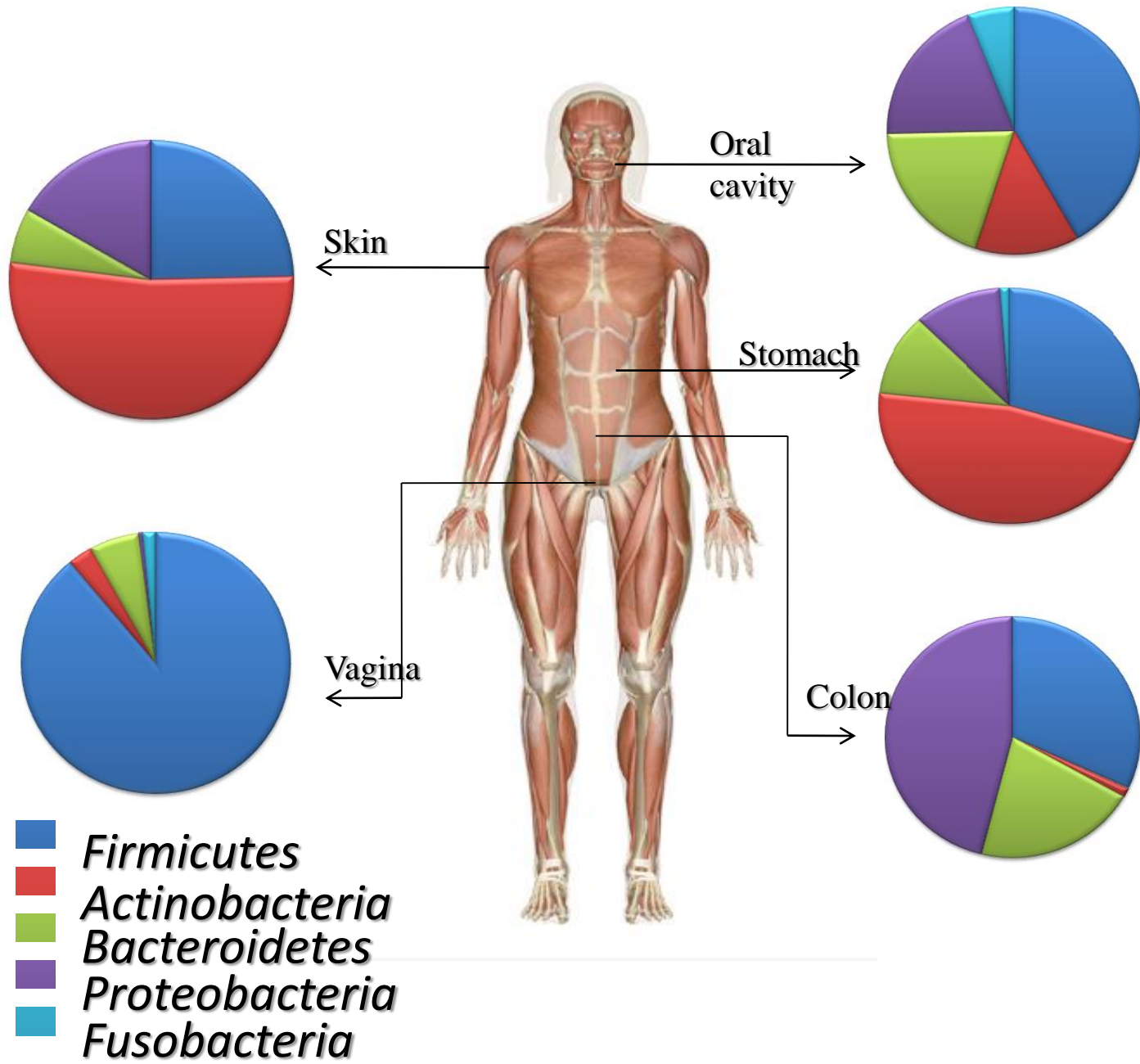
Homme $\sim 10^{14}$ cellules eucaryotes et $\sim 10^{15}$ cellules microbiennes



Bactéries commensales ou résidentes

- Bactéries vivant aux dépens de l'homme sans être pathogènes
- Les bactéries commensales proviennent soit de l'environnement, soit d'autres hôtes
- Flore diversifiée
- Bactéries non pathogènes

Bactéries commensales



Des bactéries armées pour survivre en milieu hostile

- Le microbiote humain est une arène
- *Si vis pacem, para bellum*
- Production d'antibiotiques, de bactériocines, d'enzymes protéolytiques, d'acides
- Présence de bactériophages, de CRISPRs

Le microbiote humain, un organe essentiel

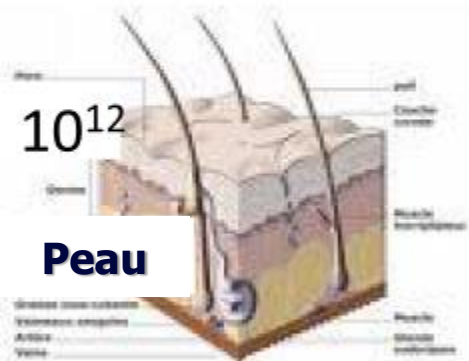
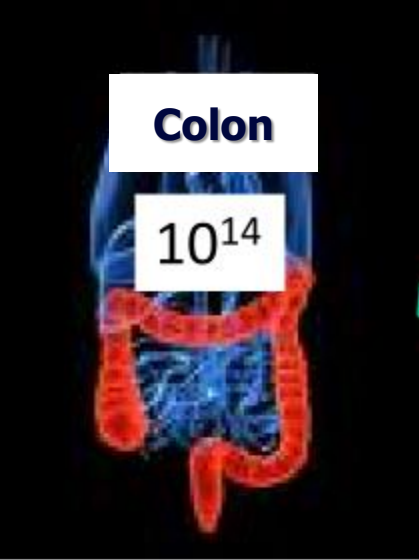
- Production de ressources importantes
- Bioconversion des nutriments
- Protection contre les microorganismes pathogènes
- Mais la dysbiose est associée à diverses maladies:
 - Métaboliques (obésité, diabète, malnutrition)
 - Maladies inflammatoires du TD (dont Crohn et RCH)
 - Cancer (colorectal)
 - Allergie, asthme
 - Maladies neurologiques et cardiovasculaires

Quatre microflore commensales principales

- Digestive
- Génitale
- Cutanée
- ORL

Colon

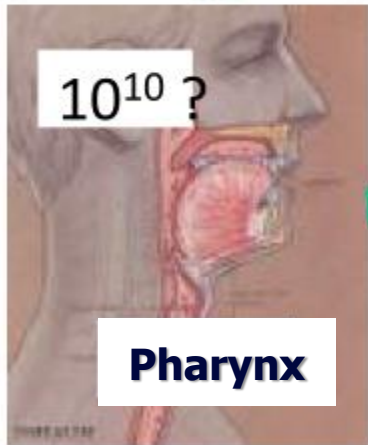
10^{14}



Peau

$10^{10} ?$

Pharynx



**Bactéries
commensales**

Colon



**Bactéries
toujours
pathogènes**

Peste

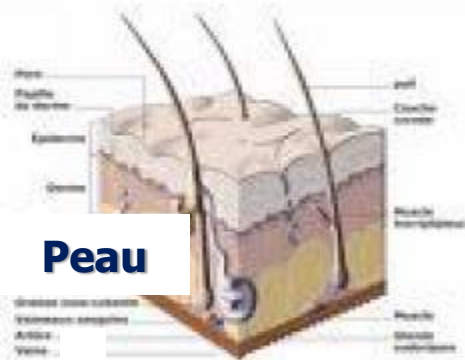


Choléra

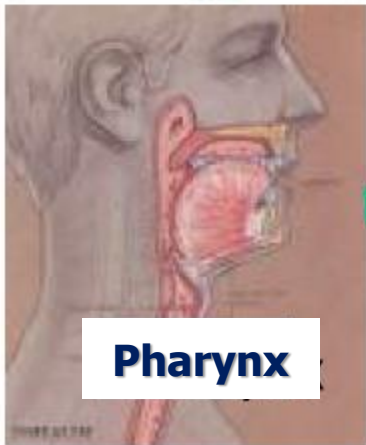


**Bactéries
commensales**

Peau



Pharynx



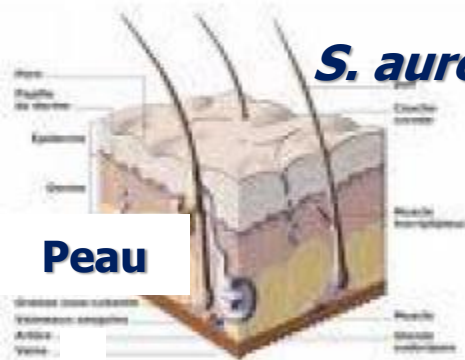
Colon



Clostridium difficile

S. aureus

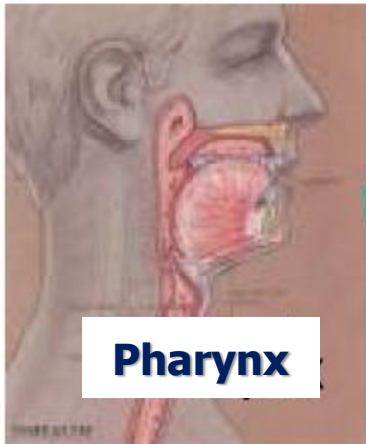
Peau



**Bactéries
opportunistes**

Strepto A

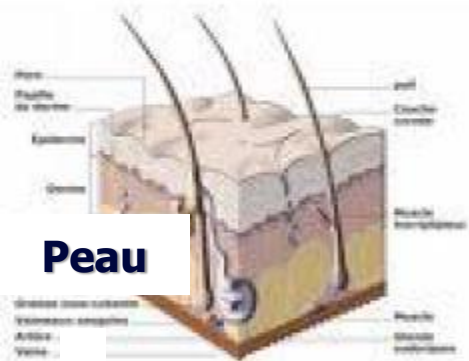
Pharynx



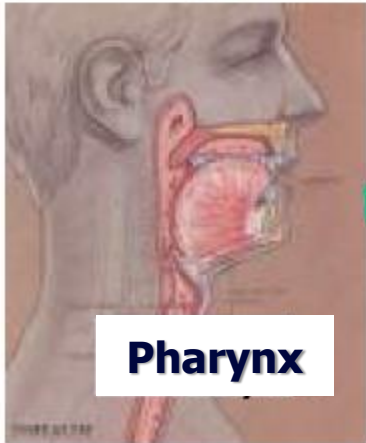
Colon



Peau



Pharynx



Bactéries opportunistes

Infections nosocomiales



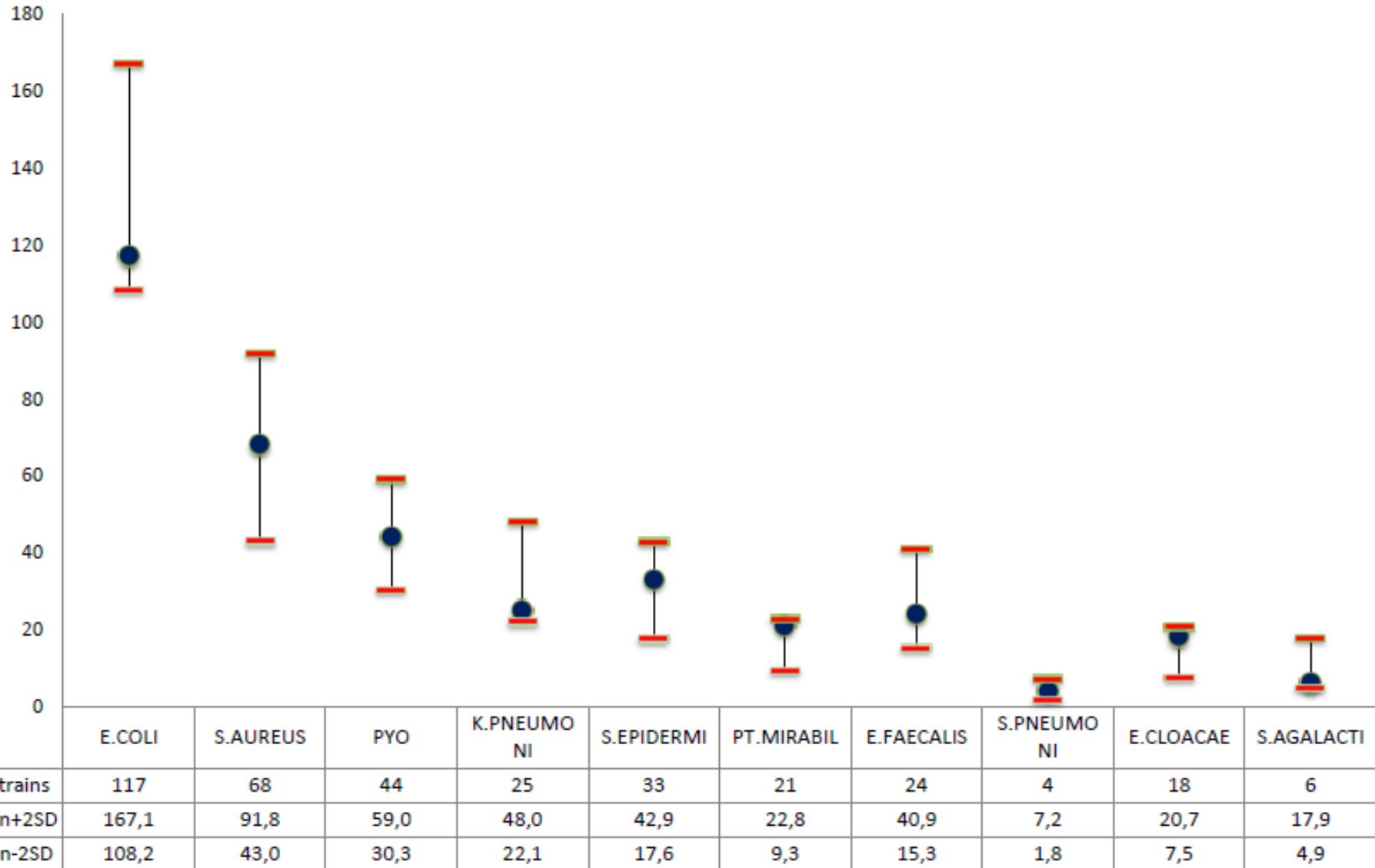
Bactéries opportunistes

- Ne donnent pas de maladie chez les sujets sains, mais peuvent devenir pathogènes chez les sujets immunodéprimés ou en cas de geste invasif
- ~ toute bactérie commensale peut devenir opportuniste

Flore transitoire

- Provient de sources exogènes
- Après 72 heures d'hospitalisation, et/ou sous l'effet des traitements antibiotiques, modification de la flore (cutanée++, digestive): élimination des espèces sensibles, colonisation par des **espèces multi-résistantes**
- Transfert possible aux mains des soignants => **manuportage** à d'autres patients
- Peuple la surface cutanée surtout au niveau des zones découvertes

Bactéries pathogènes les plus fréquentes



La flore cutanée

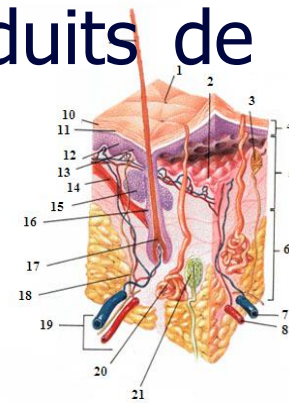
La peau a un rôle de défense non spécifique contre les microorganismes pathogènes

- Epiderme = barrière physique
- Flore cutanée
- Peptides anti-microbiens
- pH
- Basse température
- Desquamation

Flore cutanée commensale

- Un grand nombre d'espèces bactériennes et fongiques
- Equilibre entre les conditions locales et les propriétés métaboliques des microorganismes
- Quantité et répartition stables
- Peuple la couche cornée et les couches superficielles de l'épiderme (partie supérieure des follicules pileux et des conduits de glandes sébacées)

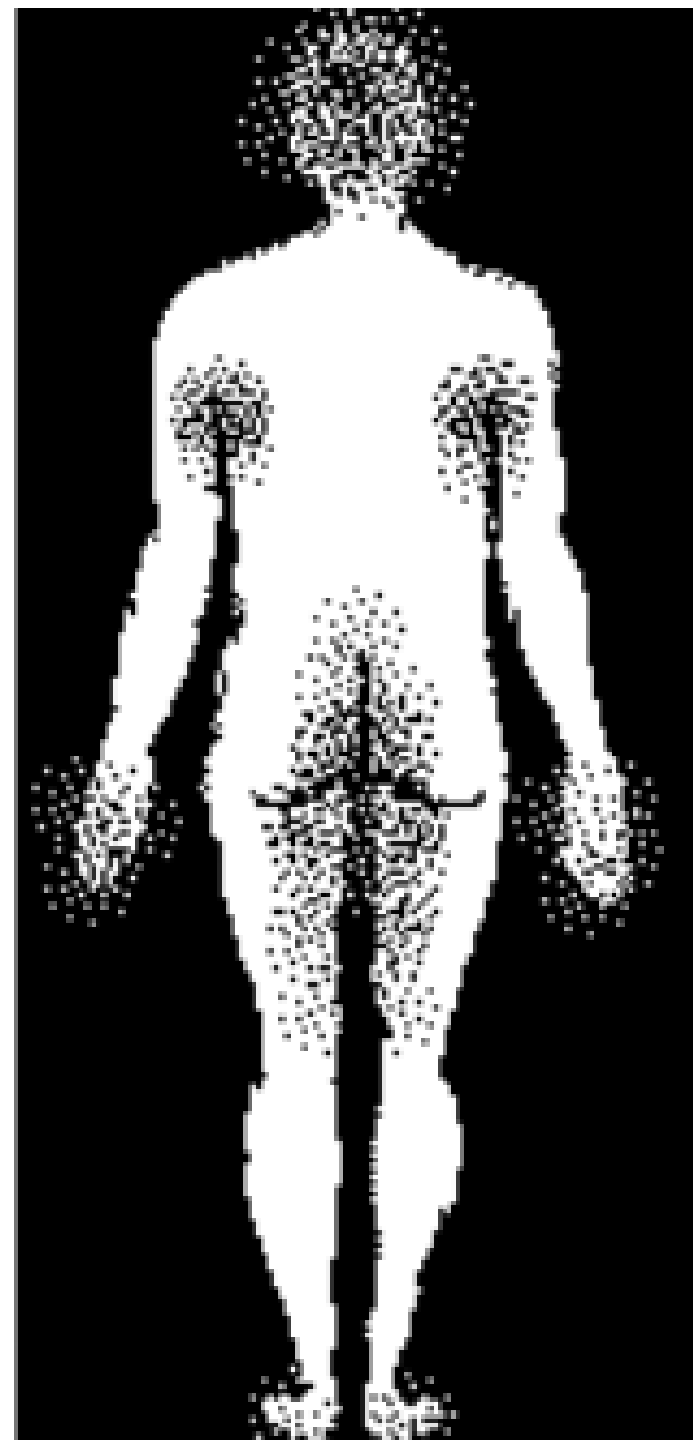
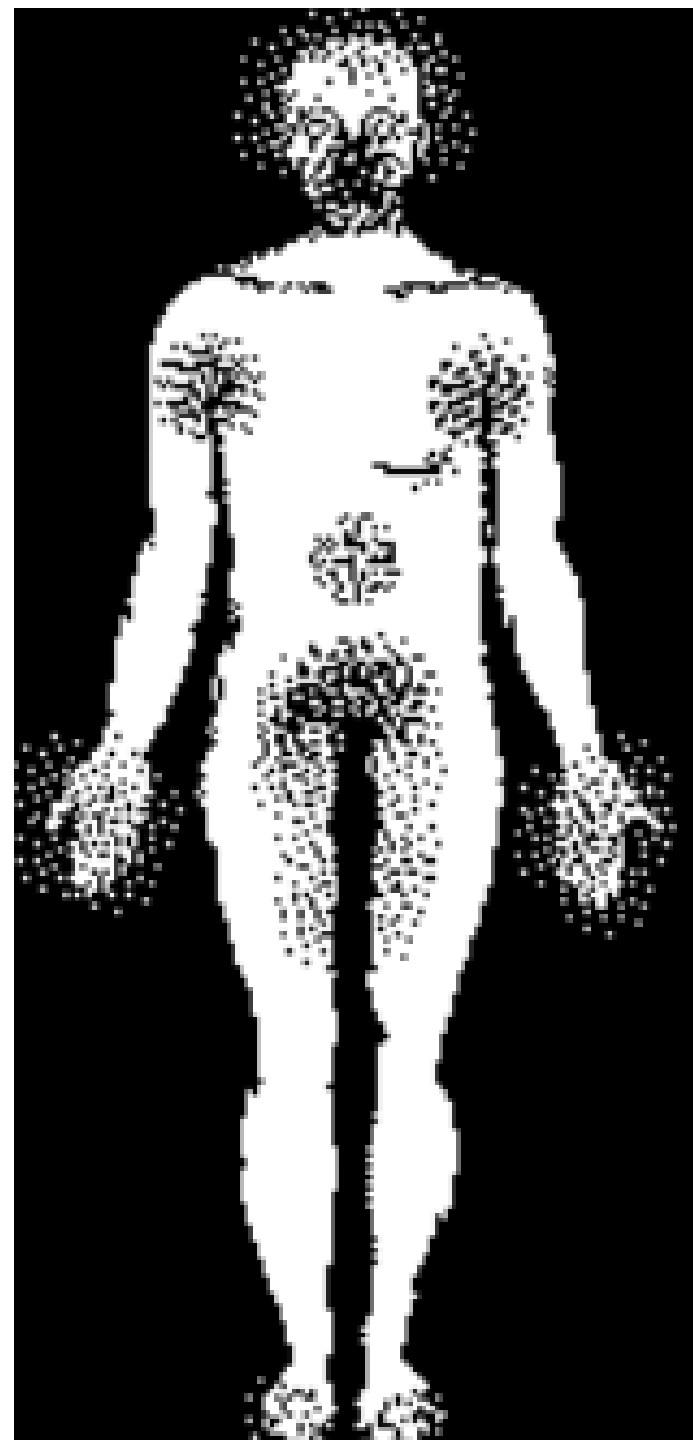
9- Poil
10- Cornée
11- Couche pigmentée
12- Kératinocytes
13- Mélanocytes
14- Muscle érecteur du poil
15- Glande sébacée
16- Follicule pileux
17- Bulbe
18- Nerf
19- Système lymphatique et vasculaire
20- Glande sudoripare eccrine
21- Corpuscule de Pacini



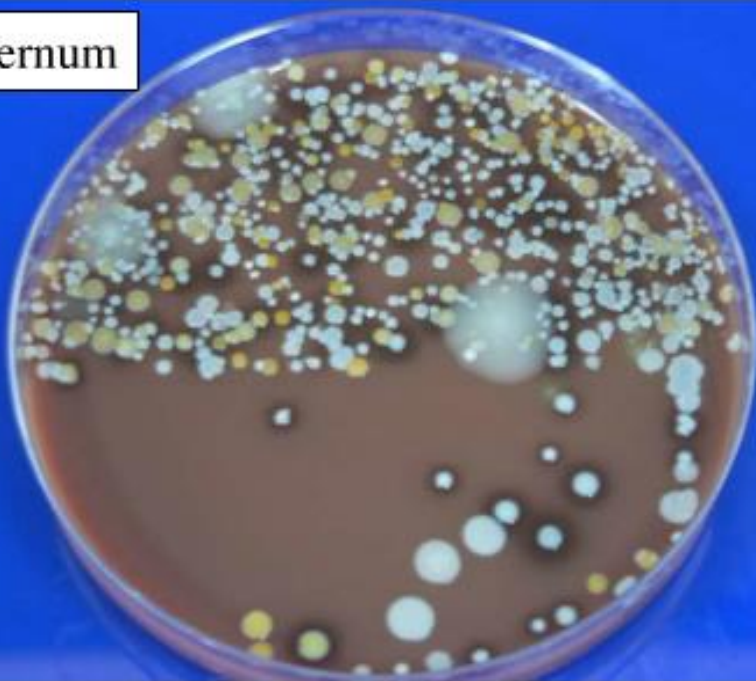
1- Pore de transpiration
2- Jonction dermo-épidermique
3- Terminaison nerveuse (toucher)
4- Epiderme (anatomie)
5- Derme
6- Hypoderme
7- Veine
8- Artère

Abondance de la flore cutanée commensale

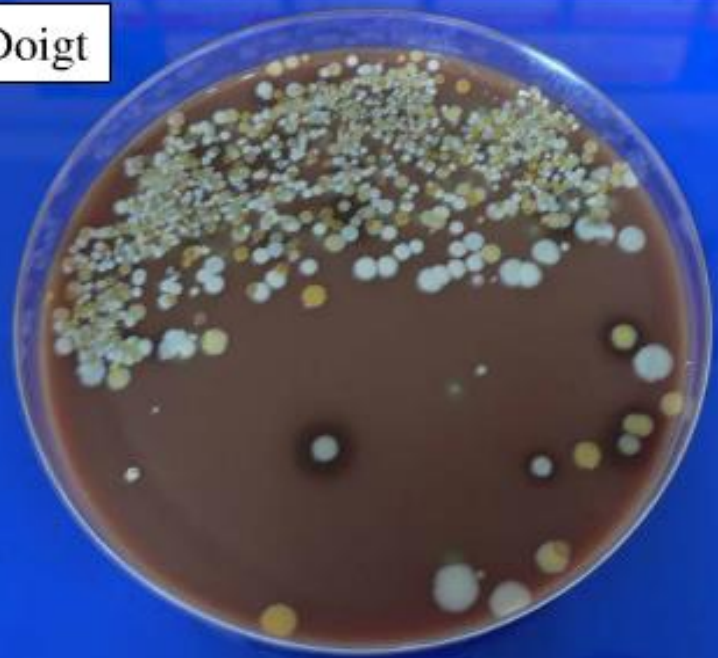
- Nombre varie de 10^2 à $10^3/\text{cm}^2$ pour les aérobies et de 10 à $10^5/\text{cm}^2$ pour les anaérobies
- Répartition hétérogène: zones chaudes et humides riches en facteurs de croissance et avec pH proche de 7 = celles où la population bactérienne est la plus dense: tête, face, creux axillaires, plis inguinaux, périnée, pieds
- Mains: flore abondante car multiplication interdigitale et abondante flore transitoire de la pulpe des doigts et de l'extrémité des ongles (contact avec le milieu extérieur)



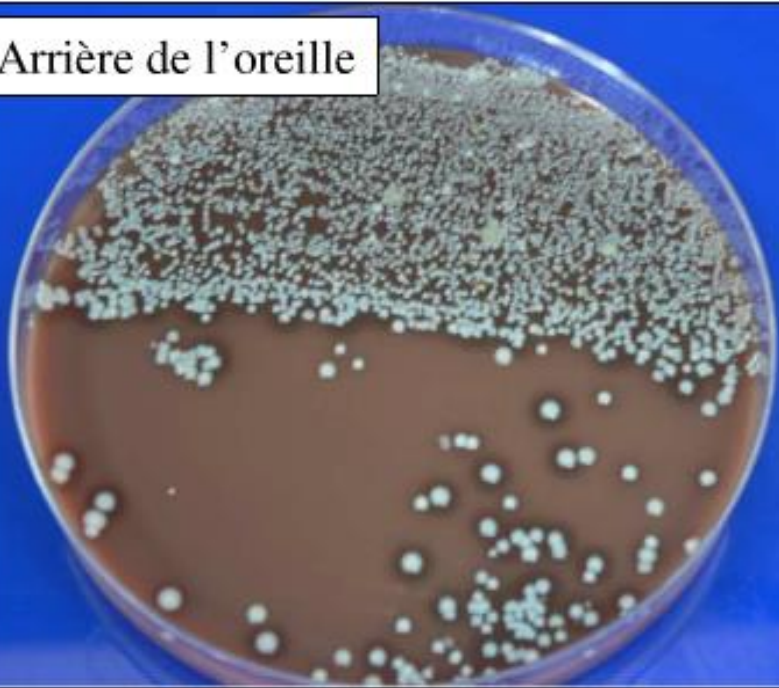
Sternum



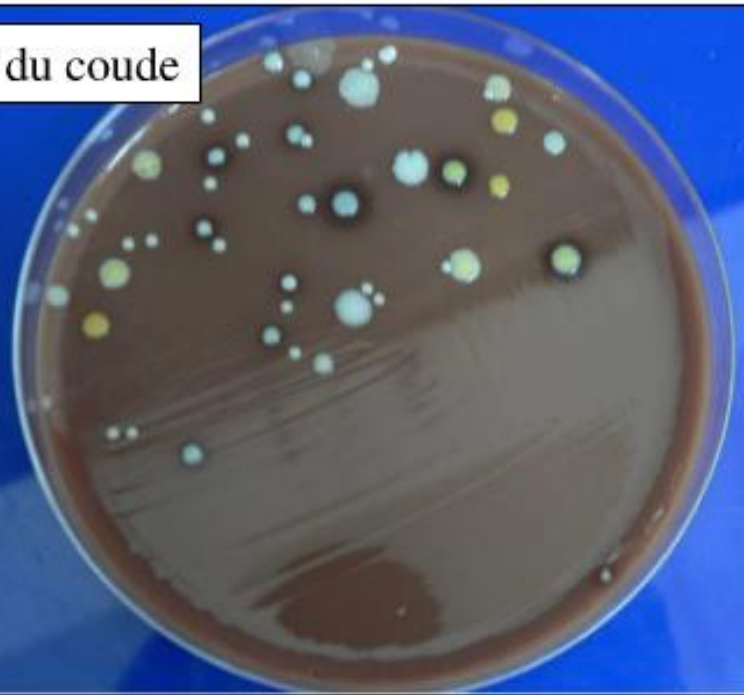
Doigt



Arrière de l'oreille



Pli du coude

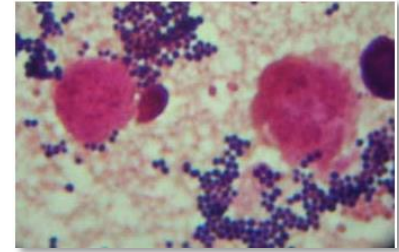


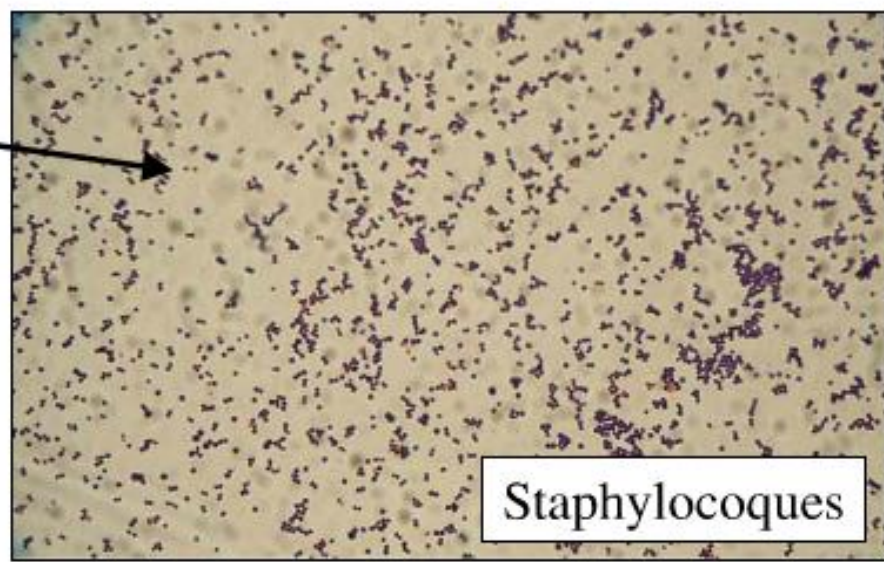
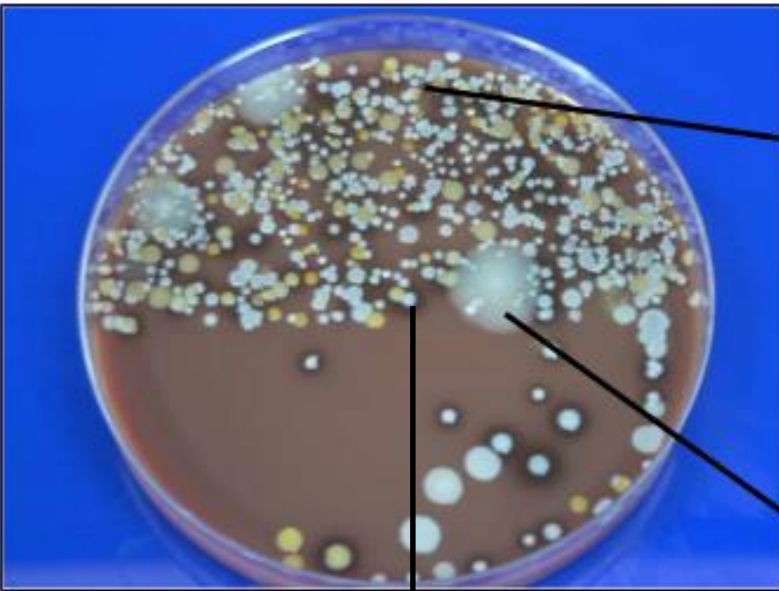
Abondance de la flore cutanée résidente

- La région du périnée est riche en bactéries d'origine digestive:
 - Entérobactéries
 - Bactéries anaérobies

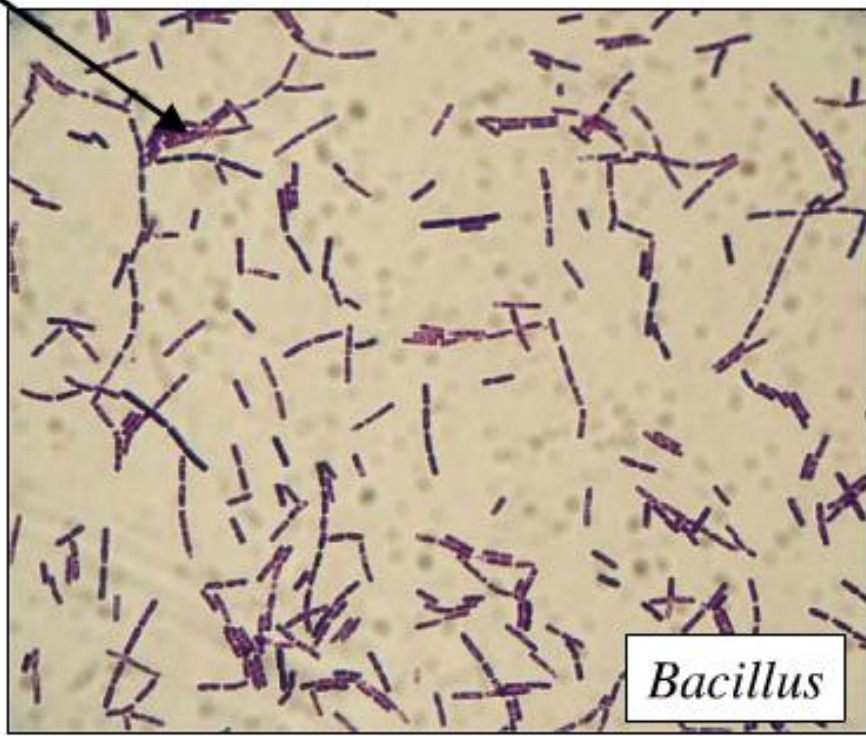
Composition de la flore cutanée résidente

- **Cocci à Gram +:** *Staphylococcus epidermidis* +++: ensemble du revêtement (face, narines, creux axillaires +++); *S. hominis* (creux axillaire, inguinaux et périnée); *S. haemolyticus* (bras, jambes, espaces interdigitaux)
- **Résistance naturelle à la colonisation par *S. aureus*** (portage ~19-40% de la population: nez, creux axillaires, creux inguinaux)
- Streptocoques A, C G, microcoques
- **Bacilles à Gram +:** aérobies: *Corynebacterium sp.* lipophiles ++: ensemble du revêtement (périnée, narines antérieures, creux axillaires, espaces interdigitaux +++). Δ *C. jeikeium* souvent multi-R.
- Anaérobies: *Propionibacterium acnes* +++, *P. granulosum*, *P. avidum*: régions riches en glandes sébacées (cuir chevelu, face, ailles du nez, creux axillaires), muqueuses. A partir de la puberté.
- **Bactéries à Gram -:** **cocci** (*Neisseria*) et **bacilles** (*Acinetobacter*, *Proteus*, *Brevibacterium...*).
- **Champignons:** *Malassezia furfur*. A partir de la puberté.
- **Parasites:** *Demodex brevis* et *follicularum* (visage, près du nez, des cils et des sourcils)
- **Variable selon les individus, l'âge, le sexe**





Flore cutanée résidente



Interactions de la flore cutanée résidente

- Certains microorganismes résidents => production d'inhibiteurs ou création de conditions de pH défavorables ou modifications de récepteurs => conditions défavorables au développement d'autres microorganismes:
 - Production de CO_2 par *C. albicans* inhibe la croissance des dermatophytes
 - Synthèse d' H_2O_2 par les lactobacilles ralentit la croissance de *S. aureus*
 - Protéases de *Bacillus* ou lysozyme des staphylocoques
 - Produits de lipolyse de *Malassezia furfur* inhibent la croissance des dermatophytes
 - Staphylocoques et corynébactéries produisent des antibiotiques actifs contre les BGP
 - De nombreuses bactéries produisent des bactériocines antibiotiques

Flore cutanée et infection

- La flore cutanée joue un rôle majeur dans la genèse des infections cutanées, notamment nosocomiales.
- En l'absence de brèche cutanée: pas de problème
- Si **brèche cutanée** (cathéter, brûlure, plaie opératoire) => la flore cutanée colonise la plaie
=> infection locale +/- systémique.

Colonisation cutanée du nouveau-né

- Foetus : stérile
- Rupture des membranes : contamination par la flore vaginale
- Grandes différences quantitatives et qualitatives selon:
 - Le mode de naissance (voie naturelle/césarienne)
 - Les soins portés à l'enfant (asepsie, antibiothérapie)

Flore cutanée du nouveau-né

- Cordon et peau avoisinante : colonisation par des staphylocoques (*S. epidermidis*, *S. aureus*), entérobactéries, entérocoques, *P. aeruginosa*
- Autres territoires cutanés: peu colonisés (30 – 50 bactéries/cm²)
- Après 48 heures: crâne, aisselles, aine: 5×10^2 – 10^4 bact/cm²
- Après 6 semaines: 1 – 3×10^5 bact/cm²

Abondance de la flore cutanée transitoire

- Entérobactéries
- *S. aureus*
- *Streptococcus pyogenes* (groupe A)
- *Bacillus* sp., entérocoques (TD)
- *Acinetobacter* sp.: 25% des adultes sains (creux axillaires et inguinaux), Jusqu'à 50% des patients hospitalisés
- *Pseudomonas aeruginosa*, entérobactéries
- Levures: *Candida* sp. (diabétiques, psoriasis, dermatose atopique, hémodialysés, antibiothérapie)

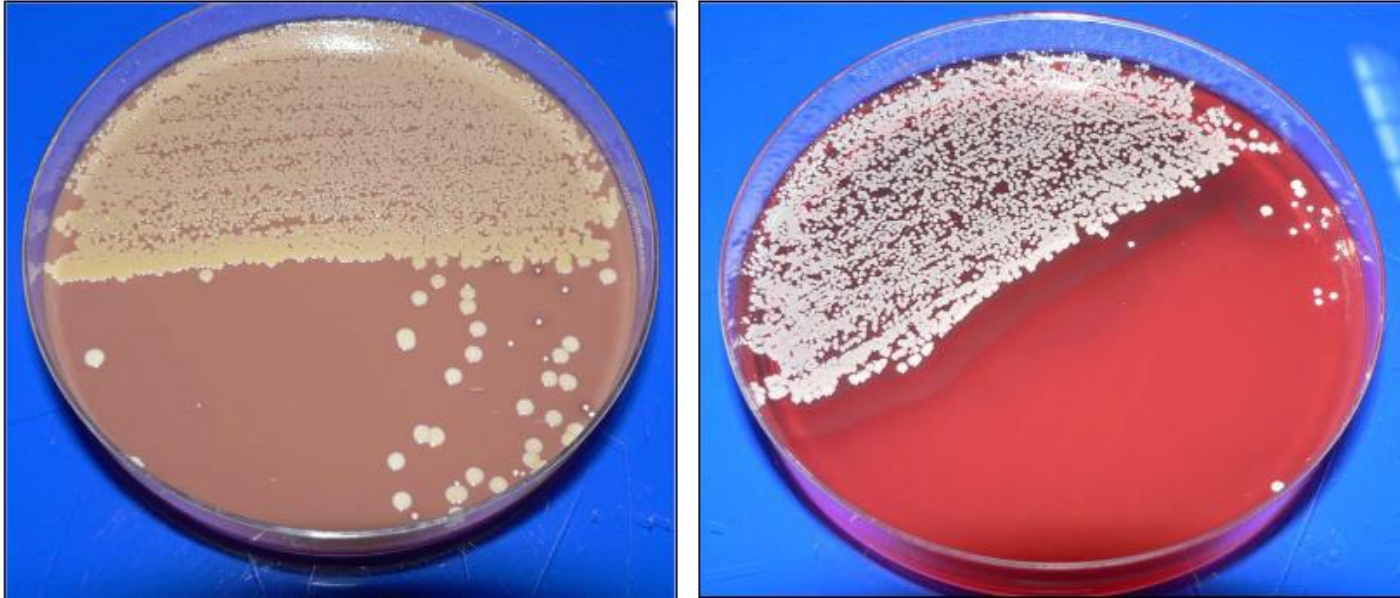
Flore de la peau lésée

- Brûlés: *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, staphylocoques, anaérobies, levures
- Cathéter: 18 – 25% des infections nosocomiales. **Staphylocoques**, bactéries Gram -, *Candida* sp.

Impact de l'antisepsie sur la flore cutanée

- Efficace sur la flore transitoire
- Ne supprime pas totalement la flore résidente
=> renouvellement en 4 – 6 heures
- Lavage simple (savon non antiseptique): action mécanique => réduit de 30 – 40% la flore cutanée
- Lavage antiseptique ou hygiénique (savon antiseptique) => réduit de 80% la flore cutanée (flore transitoire +++): si geste aseptique
- Lavage chirurgical (savon antiseptique en plusieurs applications + brossage) => réduit de 90 – 95% la flore cutanée : avant chirurgie, PL, pose VVC, drain

Recherche de portage préopératoire de staphylocoque doré



- *Staphylococcus aureus* 19-40% de la population générale => dépistage avant pose de matériel prothétique

Préparation cutanée avant chirurgie

- ISO = 15 – 25% des infections nosocomiales
- Microorganismes de la flore cutanée +++
- Douche antiseptique la veille et le matin de l'intervention, ou au plus près de l'intervention
- Crème dépilatoire ou tondeuse. Pas de rasage.
- Préparation du champ opératoire: 1^{ère} antiseptie
→ rinçage sérum physiologique stérile →
séchage → 2^{nde} antiseptie (alcoolique, même gamme)

La flore digestive

Le microbiote digestif



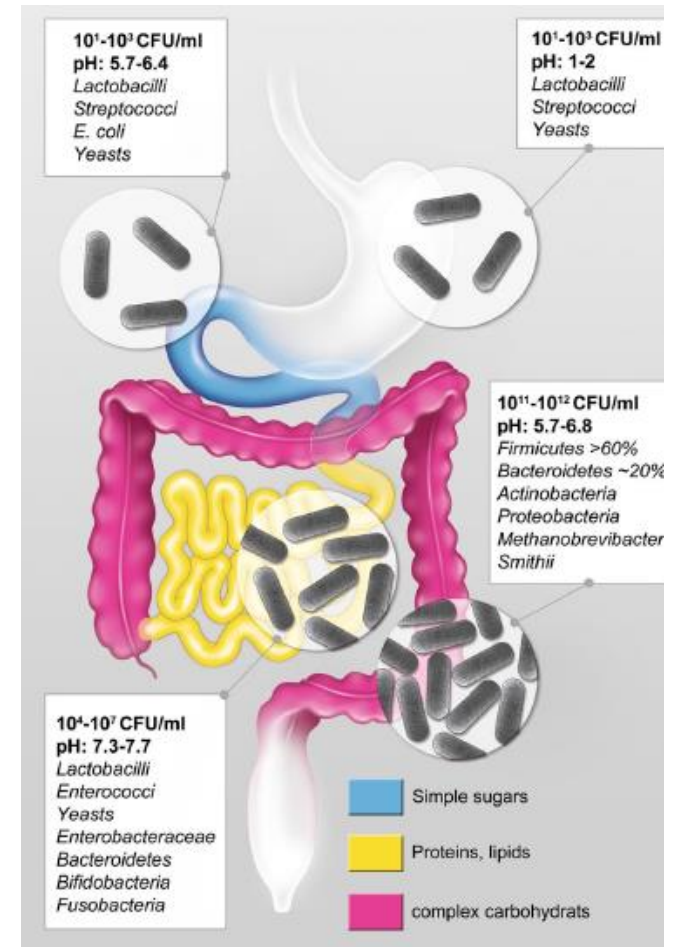
- 10^{14}
- Nombreuses espèces (x100)
- Anaérobies dominants (10^{12} - 10^{14})
- Entérobacteries et entérocoques (10^8 - 10^{10})
- Composition très stable
- Résistance à la colonisation

Composition

- *Bacteroides*
- *Fusobacterium*
- *Lactobacillus*
- *Enterococcus*
- *Escherichia*
- *Enterobacter*
 - *Proteus*
 - *Klebsiella*

Une flore digestive variable

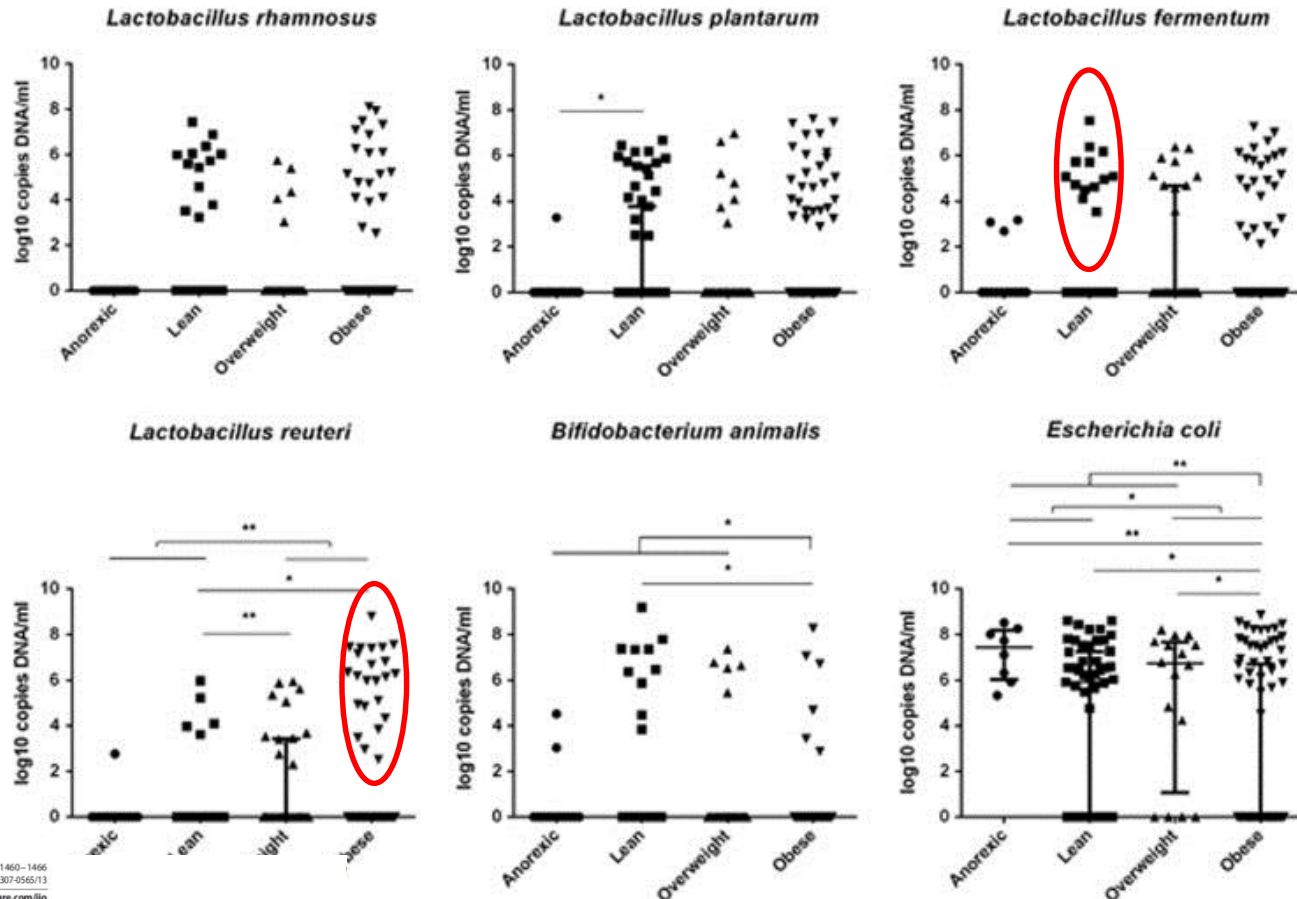
- Selon le site
- Selon l'âge
- Selon l'environnement: établissement de soin, antiseptiques, antibiotiques



Relation entre microbiote digestif et pathologies

- Syndrome du colon irritable
- Crohn
- Cancer colique
- Diabète de type 2
- Obésité

Relations entre microbiote et obésité



International Journal of Obesity (2013) 37, 1460–1466
 © 2013 Macmillan Publishers Limited. All rights reserved 0307-0565/13
www.nature.com/ijo

ORIGINAL ARTICLE

Correlation between body mass index and gut concentrations of *Lactobacillus reuteri*, *Bifidobacterium animalis*, *Methanobrevibacter smithii* and *Escherichia coli*

M Million^{1,2,7}, E Angelakis^{1,7}, M Maraninchi³, M Henry¹, R Giorgi^{4,5}, R Valero^{3,6}, B Vialettes⁶ and D Raoult^{1,2}

[Eur J Epidemiol](#). 2014 May 17. [Epub ahead of print]

Are stool samples suitable for studying the link between gut microbiota and obesity?



[Raoult D¹](#), [Henrissat B](#).

Exemples de variations par pathologie

Maladie	Phylum/Classe*	Famille/Genre*	Espèce*
Obésité	<i>Actinobacteria</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Lactobacillus reuteri</i>
	<i>Firmicutes</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Bacteroidetes</i>		<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
			<i>Escherichia coli</i>
			<i>Bifidobacterium spp.</i>
			<i>Lactobacillus plantarum</i>
			<i>Methabacteriodes</i>
			<i>Lactobacillus casei</i>
			<i>Lactobacillus paracasei</i>
Maladie de Crohn	<i>Firmicutes</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Escherichia coli</i>
Role des <i>Tenericutes</i>			<i>Clostridium spp.</i>
	<i>Bacteroidetes</i>		<i>Clostridium leptum</i>
Diversity moindre des			<i>Clostridium coccoides</i>
	<i>Firmicutes</i>		<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
			<i>Lactobacillus coleohominis</i>
			<i>Bacteroides spp.</i>
			<i>Streptococcus gallolyticus</i>



Exemples de variations par pathologie

Cancer colorectal	<i>Firmicutes</i> <i>Bacteroidetes</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp. <i>Prevotella</i> spp.	
Diabète de type 2	<i>Betaproteobacteria</i>		<i>Bacteroides</i> spp. <i>Prevotella</i> spp. <i>Lactobacillus</i> spp. <i>Clostridium</i> <i>coccoides</i>	

Déséquilibres de la flore digestive liés aux soins

- Consommation d'antibiotiques => déséquilibre de la flore digestive
- β -lactamines (amoxicilline-clavulanate, céphalosporines de 3ème génération), fluoroquinolones, clindamycine
- Sélection de *Clostridium difficile*
- Patients âgés, en EHPAD
- Mortalité élevée malgré métronidazole et/ou vancomycine

REVIEW 10.1111/1469-0691.12795

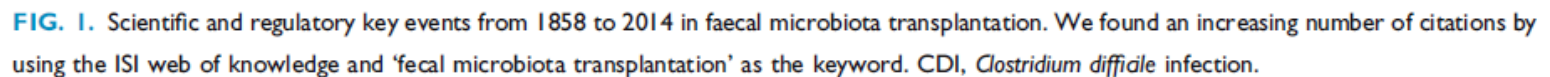
10.1111/1469-0691.12795

ansm
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

La transplantation de microbiote fécal et son encadrement dans les essais cliniques

Mars 2014

J.-C. Lagier^{1,2}
1) URMITE, UM63, CNRS 7278, IRD 198, INSERM 1095, Aix Marseille Université and 2) Assistance Publique Hôpitaux de Marseille, CHU Nord, Pôle Infectieux, Institut Hospitalo-Universitaire Méditerranée Infection, Marseille, France



Recommandations de l' ESCMID

Après > 3 rechutes

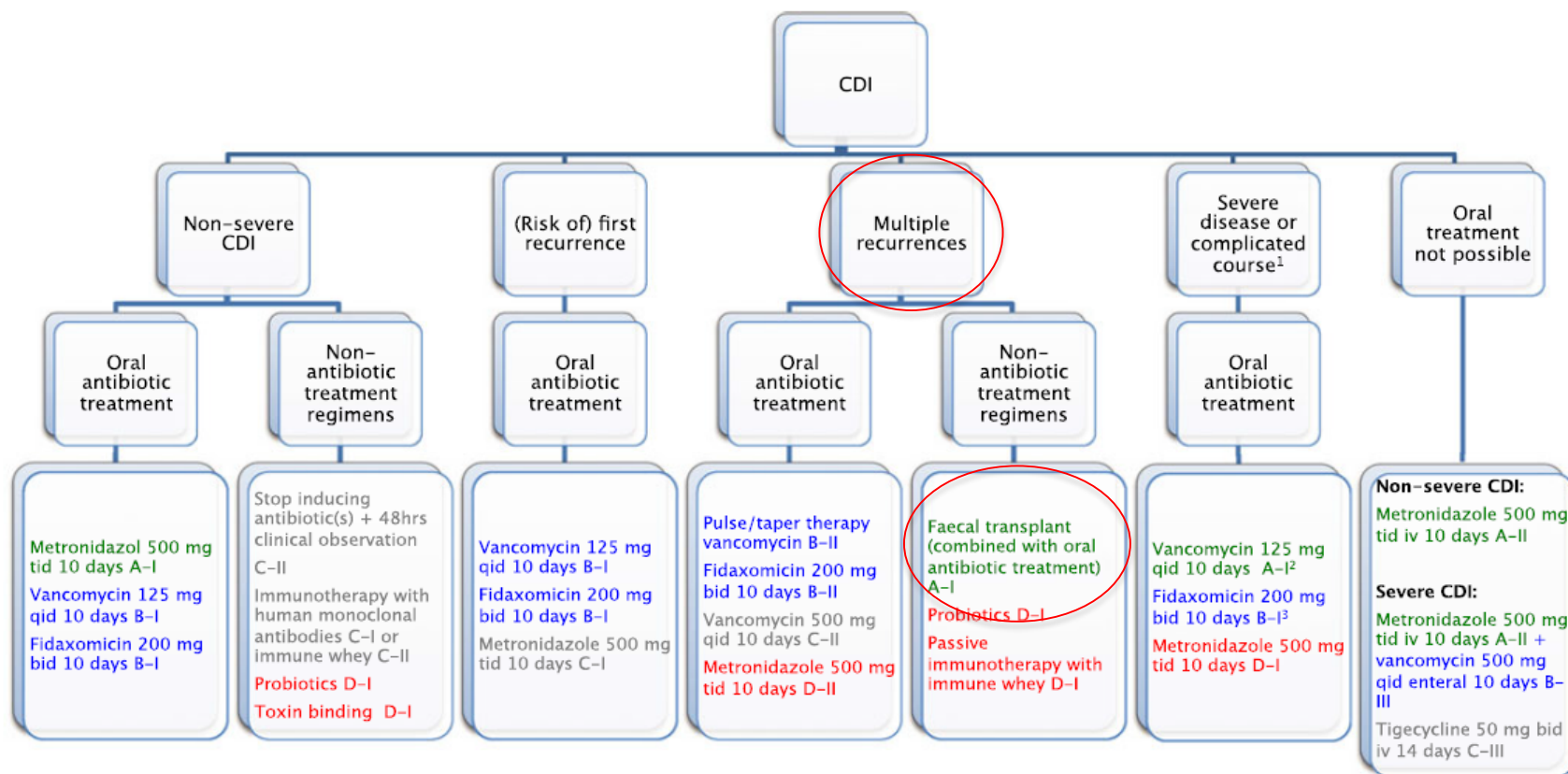


FIG. 1. Schematic overview of therapeutic regimens for *Clostridium difficile* infection (CDI). ¹Severe CDI or complicated course: surgical therapy not included in this overview; ²It can be considered to increase the oral dosage of vancomycin to 500 mg four times daily for 10 days (B-III); ³There is no evidence that supports the use of fidaxomicin in life-threatening CDI (D-III); Strength of Recommendation (SoR) A = green (Strongly supports a recommendation for use); SoR B = blue (Moderately supports a recommendation for use); SoR C = grey (Marginally supports a recommendation for use); SoR D=red (Recommendation against use).

Gravité des infections à *C. difficile*

Most common death-causing bacteria in France, 2014

<u>Hospitalized patients ≥ 65 y-o</u>	<u>Total number of hospitalizations</u>	<u>Number of hospitalizations with death</u>	<u>Lethality rate (hospitalisations with death / number of hospitalizations with microorganism)</u>	<u>Death rate (hospitalisations with death / total number of hospitalizations)</u>
All diseases	3 695 116	216 734		6%
<i>Clostridium difficile</i> enterocolitis	8,883	1,580	18%	0,04%
<i>Escherichia coli</i> bacteremia	8,260	1,256	15%	0,03%
<i>Staphylococcus aureus</i> bacteremia	6,059	1,747	29%	0,05%

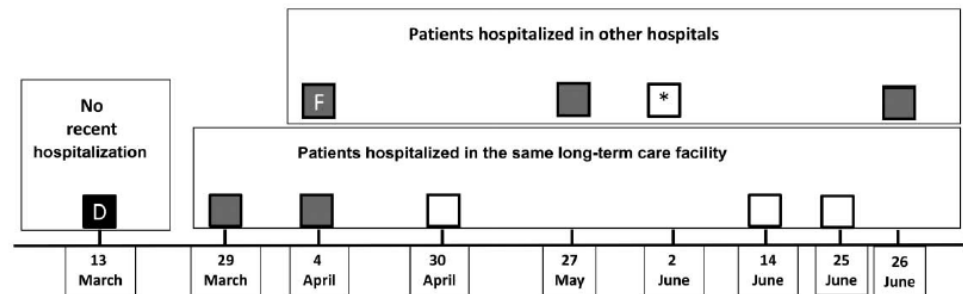
Epidémie de *C. difficile* 027 à Marseille

INFECTION CONTROL AND HOSPITAL EPIDEMIOLOGY DECEMBER 2013, VOL. 34, NO. 12

LETTER TO THE EDITOR

Clostridium difficile 027 Emerging Outbreak in Marseille, France

Jean-Christophe Lagier, MD, PhD;^{1,2}
Gregory Dubourg, PharmD;^{1,2} Nadim Cassir, MD;³
Pierre-Edouard Fournier, MD, PhD;^{1,3}
Philippe Colson, PharmD, PhD;^{1,2}
Hervé Richet, MD, PhD;^{1,2} Philippe Brouqui, MD, PhD;^{1,2}
Didier Raoult, MD, PhD^{1,2}



- Community-acquired case
- Hospital-acquired cases (hospitalization for at least 48 hours)
- Patients hospitalized in the preceding 3 months
- * This patient had been hospitalized in the same long-term care facility as the 4 other patients
- D = daughter, F = Father

Février 2013 – Août 2015
144 cas à Marseille
61 cas dans une seule maison de retraite

FIGURE 1. Schematic representation of the origin of the 10 cases (March 2013 through July 5, 2013).

Transplantation de microbiote fécal Pour les infections à *C. difficile* 027

European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases

August 2015, Volume 34, Issue 8, pp 1597-1601

First online: 07 May 2015

Dramatic reduction in *Clostridium difficile* ribotype 027-associated mortality with early fecal transplantation by the nasogastric route: a preliminary report

J.-C. Lagier, M. Delord, M. Million, P. Parola, A. Stein, P. Brouqui, D. Raoult

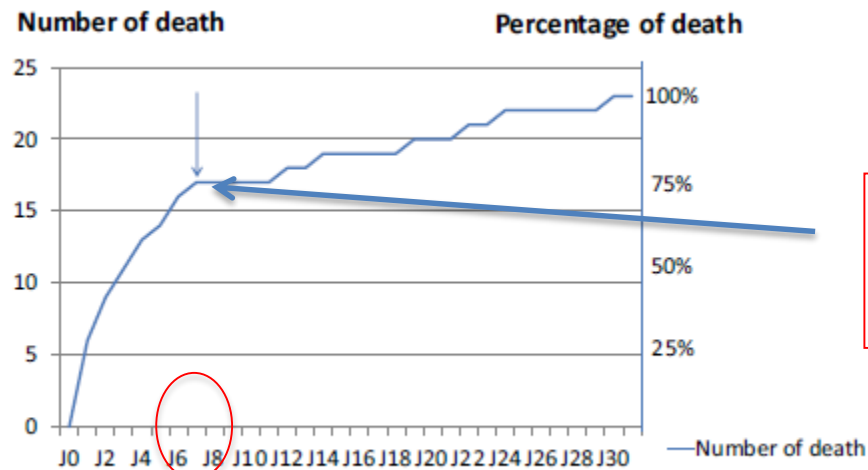


Fig. 1 Death curve over time from J0 to J30

Transplantation fécale par voie naso-gastrique



Monitoring pré-inclusion (tests sanguins et fécaux)



Dilution, mixage,
filtration



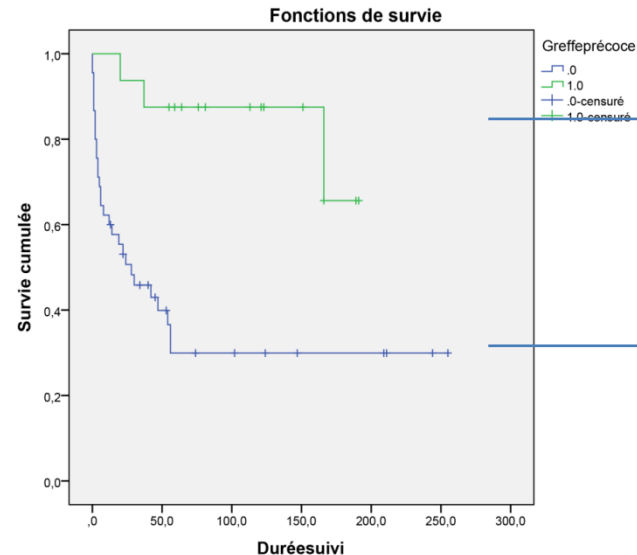
Voie naso-gastrique:

- Pas de risque anesthésique
- Bien toléré (pas d'effet secondaire)

Transplantation fécale Précoce pour les infections *À C. difficile 027*

16 patients traités par TMF précoce vs
42 patients traités avec antibiotiques :

1/16 mort à J31 dans le groupe TMF (6%)
23/42 morts dans le groupe ATB (55%)
 $P < 0.001$



TMF précoce
et antibiotiques

Antibiotiques seuls

Transplantation de microbiote fécal précoce pour les infections graves à *C. difficile*

International Journal of Antimicrobial Agents 2015; 46:227-228



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

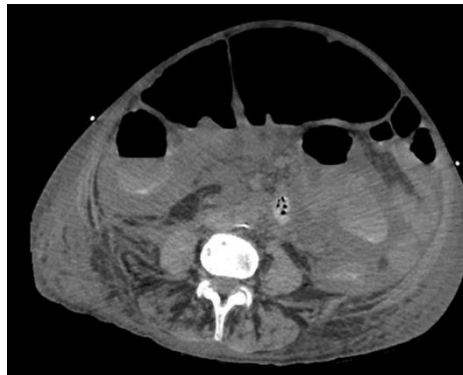
International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag>



Letter to the Editor

Faecal microbiota transplantation as salvage therapy for fulminant *Clostridium difficile* infections



La flore génitale

Composition

- *Lactobacillus acidophilus* (bacille de Döderlein) => sécrète de l'acide lactique
- Rôle protecteur essentiel
- Cocci à Gram positif
- Bacilles à Gram négatif
- Anaérobies: *Prevotella* spp.

Déséquilibre

- *Fusobacterium* spp.
- *Bacteroides* spp.
- *Actinomyces* spp.
- *Peptostreptococcus* spp.
- *Candida albicans*

La flore ORL

Composition

- *Streptococcus viridans* +++
- *Haemophilus* spp.
- Abondante au niveau de la bouche et du rhinopharynx
- Diminue au niveau de la trachée (mucus, cils, macrophages)
- Stérile au niveau de l'arbre respiratoire

Déséquilibre

- *Staphylococcus aureus* (20-40% de porteurs)
 - *Streptococcus pyogenes*
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Moraxella catarrhalis*
 - Anaérobies
 - *Candida albicans*

Emergence de la résistance aux antibiotiques



© Original Artist
 Reproduction rights obtainable from
www.CartoonStock.com

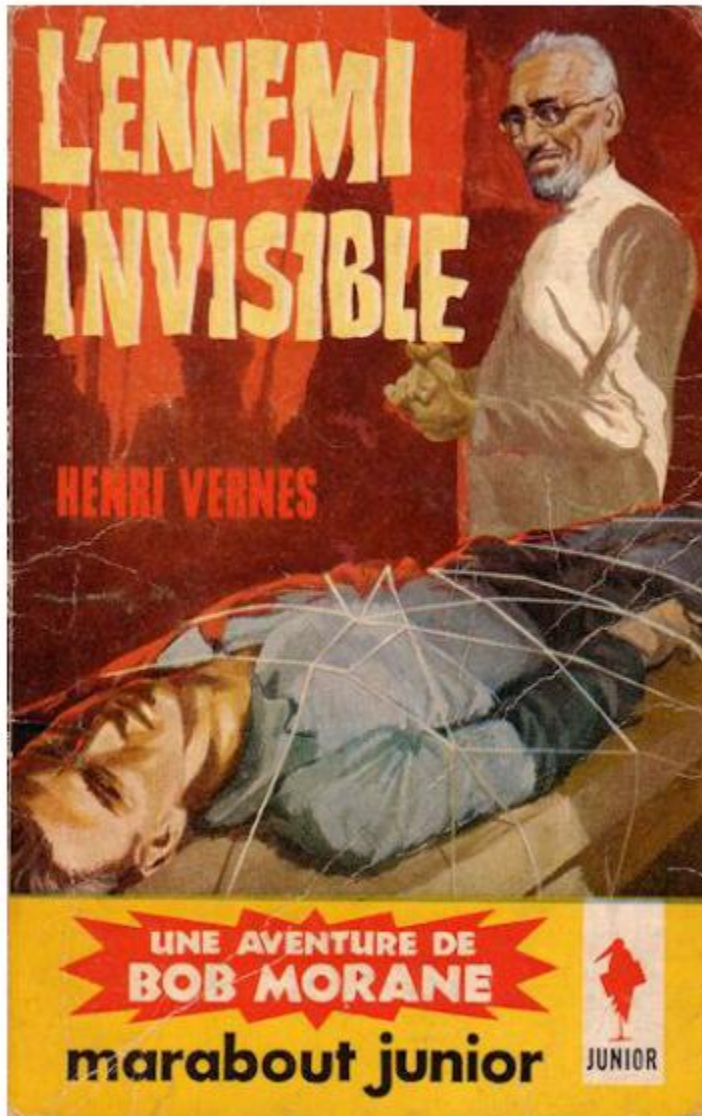


'GOOD NEWS DARLING! MY OPERATION HAS BEEN
 CANCELLED...'



*"Superbug? No, he's just found out how
 much his house has fallen in value"*

Emergence des BMR



Tout le monde la craint, mais
bien peu la voient...

Un phénomène écologique

- Rôle essentiel des flores commensales
- Tarissement de la découverte de nouveaux antibiotiques

Utilisation massive des antibiotiques

Hôpital



Animaux



Ville



Agriculture



La surconsommation des ATBs

- **Phénomène massif :**

- Homme, animal, agriculture
- Avoparcine comme facteur de croissance des volailles => résistance aux glycopeptides des entérocoques
- Fluoroquinolones et élevages pisciaires
- Streptomycine et traitement des arbres fruitiers

La surconsommation des ATBs

- **Phénomène évolutif :**
 - La consommation s'accroît régulièrement
 - Et entraîne un accroissement de la résistance

Les espèces multi-résistantes

Gram-négatif :

Pseudomonas aeruginosa

Acinetobacter baumannii

Escherichia coli

Gram-positif :

Staphylococcus aureus (Méti R-Vanco R)

Streptococcus pneumoniae

Enterococcus (Vanco R)

Problématique des BMR

- Colonisation => risque accru d'infection
- Nombre réduit d'antibiotiques actifs
- Risque de transmission
- Beaucoup d'idées fausses

La multi-résistance est-elle irréversible?

LesEchos.fr

LES ECHOS. Tapez votre recherche

OK

Newslet

pharmacie santé

La résistance antibiotique, première cause de mortalité dans le monde en 2050

AGENCE | LE 13/12/04 À 17H13

Selon le rapport d'un groupe d'experts internationaux, la résistance aux antibiotiques devrait causer « 10 millions de morts par an » en 2050, soit plus que le cancer.

“observer, surveiller, alerter”

Espace professionnels Espace presse

Rechercher

Recherche avancée

L'INSTITUT ACTUALITÉS DOSSIERS THÉMATIQUES RÉGIONS ET TERRITOIRES EUROPE ET INTERNATIONAUX

Accueil > Publications et outils > Rapports et synthèses > Maladies infectieuses > Morbidité et mortalité des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques

PUBLICATIONS ET OUTILS

Publié le 24/09/2015

Maladies infectieuses

Morbidité et mortalité des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en France en 2012

Etude Burden BMR, rapport - Juin 2015

Auteur(s) : Colomb-Cotinat M, Lacoste J, Colignard B, Vaux S, Brun-Buisson C, Jarlier V

Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes

Le Ministère

Actualité - Presse

23 septembre 2015

Lutte contre l'antibiorésistance : Marisol Touraine sonne la mobilisation complète des pouvoirs publics

Marisol Touraine, ministre des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes, a reçu aujourd'hui le rapport du groupe de travail spécial piloté par le Dr Jean CARLET pour la préservation des antibiotiques.

« 12,500 morts causées par des bactéries multi-résistantes en France chaque année! »

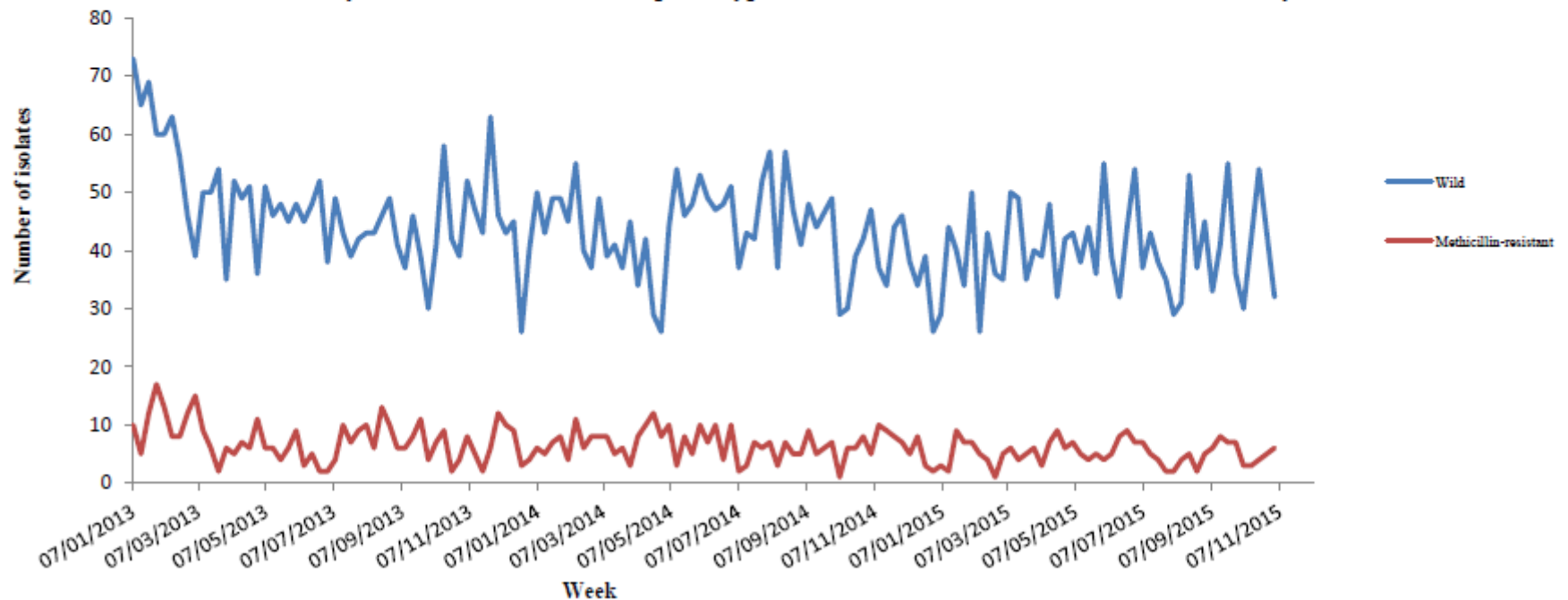
Bacterial species	Antibiotics	Resistance rate (%)			Evolution
		2001	2010	2015	
<i>Enterobacter cloacae</i>	Imipenem	0	0	0	→
<i>Escherichia coli</i>	Ceftriaxon	0	10	16,7	↗
	Imipenem	0	0,23	0	→
<i>Enterococcus faecalis</i>	Vancomycin	0	0	0	→
<i>Enterococcus faecium</i>	Vancomycin	0	0	0	→
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ceftriaxon	8	38,7	40,5	↗
	Imipenem	0	0	0	→
<i>Proteus mirabilis</i>	Imipenem	0	0	0	→
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Imipenem	29,8	17	40,7	↗
<i>Staphylococcus aureus</i>	Cefoxitin/Methicillin	33,4	27	15,6	↘
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Cefoxitin/Methicillin	NA	75,1	74,4	?
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Oxacillin	0	0	0	→
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoxicillin	0	0	0	→
Total antibiotic resistance rate to reference antibiotics		10	30	29	→

Evolution de la résistance aux antibiotiques, Marseille, 2001-2015

La multi-résistance est-elle irréversible?

Sum_week						38
resistance phenotypes	Maximum for One specific week	Mean number of isolation	SD	Mean + 2SD	Mean - 2SD	02/11/2015
Wild	73	44	9	61	26	32
Methicillin-resistant	17	6	3	12	1	6
Vancomycin resistant		0	0	1	-1	0
Percentage methicillin resistance		15	7	29	1	18.8

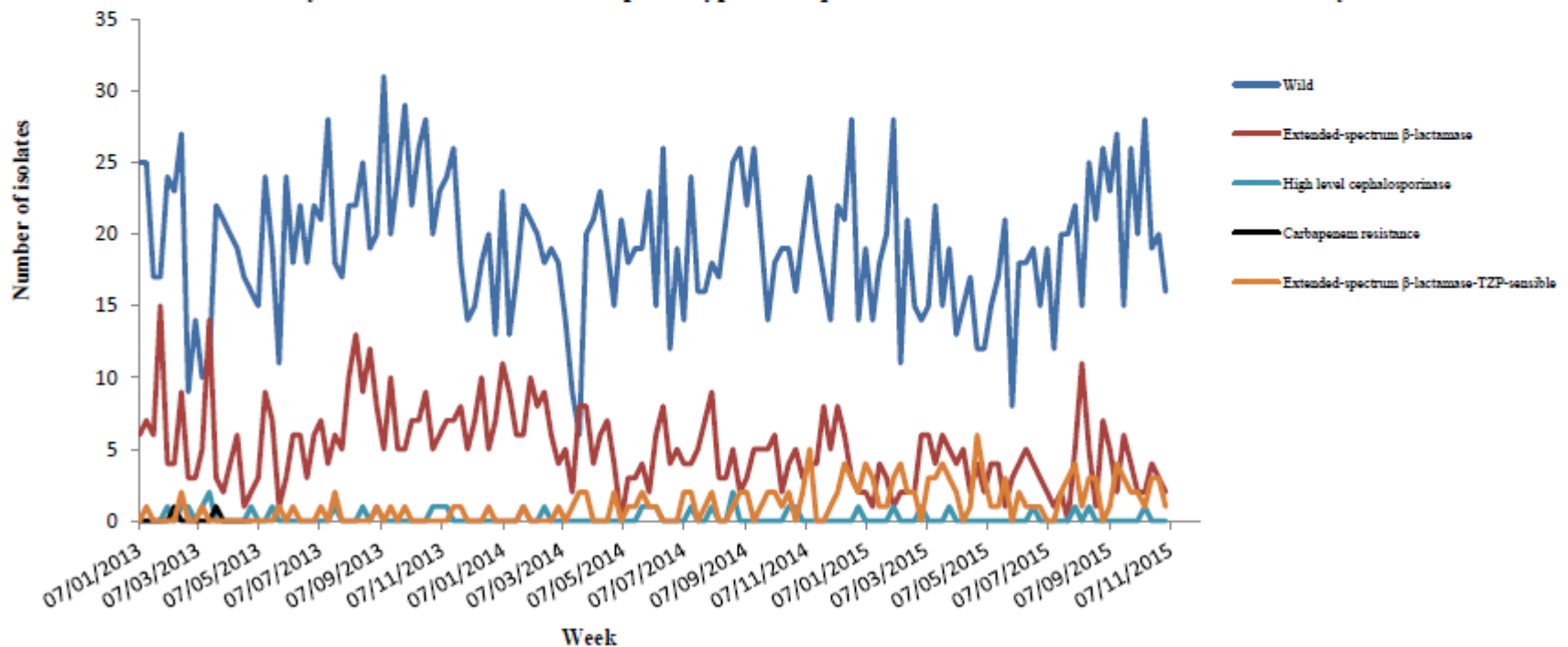
Weekly evolution of the different phenotypes of *S.aureus* strains isolated at the laboratory



La multi-résistance à Marseille

Sum_week						20
resistance phenotypes	Maximum for one specific week	Mean number of isolation	SD	Mean + 2SD	Mean - 2SD	02/11/2015
Wild	31	19	5	29	9	16
Extended-spectrum β -lactamase	15	5	3	11	-1	2
High level cephalosporinase	2	0	0	1	-1	0
Extended-spectrum β -lactamase-TZP-sensible	6	1	1	4	-1	1
Carbapenem resistance	1	0	0	1	0	0

Weekly evolution of the different phenotypes of *K. pneumoniae* strains isolated at the laboratory



Marseille nov 2009- mars 2015



[European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases](#)

September 2018, Volume 37, [Issue 9](#), pp 1687–1697 | [Cite as](#)

Extremely and pandrug-resistant bacteria extra-deaths:
myth or reality?

Authors

[Authors and affiliations](#)

Cédric Abat, Pierre-Edouard Fournier, Marie-Thérèse Jimeno, Jean-Marc Rolain , Didier Raoult 

- Mortalité à 30j des patients porteurs de XDR/PDR
- 35723 patients porteurs de bactéries d'intérêt
- 85 patients
- 1 seule mort attribuable

Les solutions envisagées:

- Le retour des vieux antibiotiques**
- La transplantation de microbiote fécal**

Utilisation de clofazimine, minocycline et sulfadiazine **=> traitement d'une tuberculose XDR**

Table 1

Susceptibility of the *Mycobacterium tuberculosis* strain to antimicrobial agents based upon genotyping and phenotyping ^a

Resistant to:			Sensitive to:
First-line drugs	Second-line drugs	Additional drugs	Antileprosy drugs ^b
Isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide, streptomycin	Ofloxacin, moxifloxacin, amikacin, kanamycin, capreomycin, para-aminosalicylic acid, ethionamide, cycloserine	Imipenem, linezolid ^c	Minocycline, clofazimine, sulfamethoxazole

^a Data from the French National Reference Center for Tuberculosis and Institut hospitalo-universitaire Méditerranée Infection (IHU-MI) Reference Laboratory.

^b The isolated mycobacteria were given susceptible to TMC 207 (diarylquinoline) on Day 90 of treatment and the drug was further added to antileprosy therapy.

^c Discrepant results between the two laboratories.

Dubourg G *et al.* Int J Antimicrob Agents
2015; in press

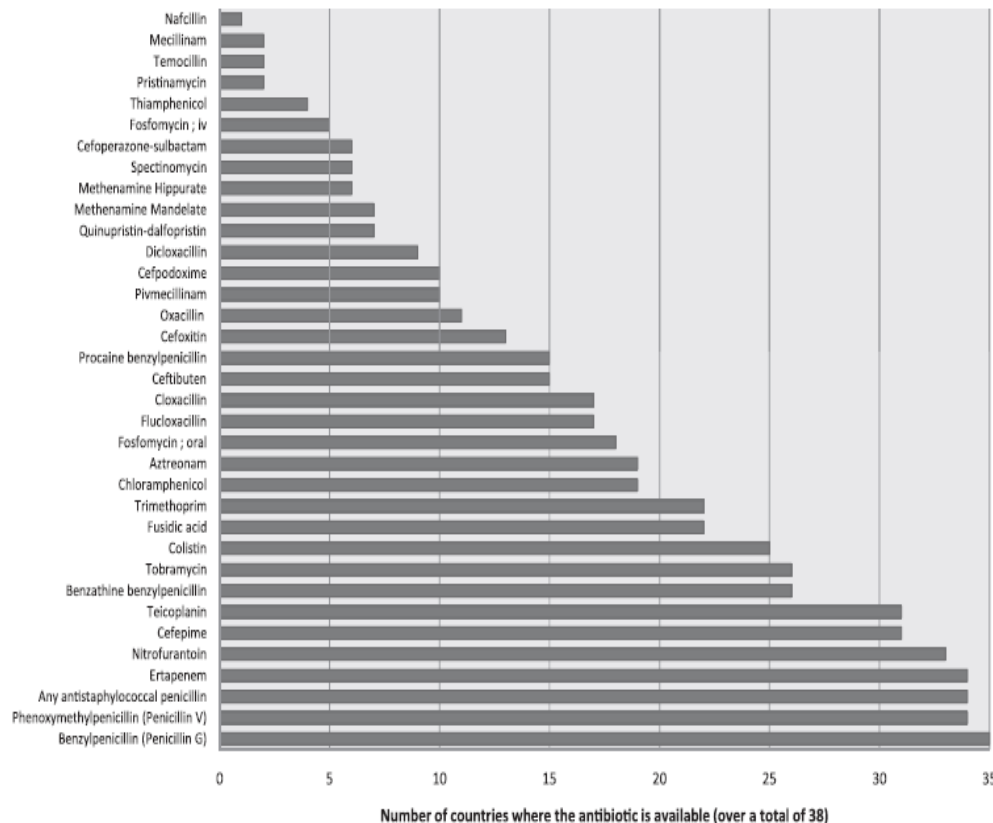
15 « vieux » antibiotiques

[illegible]

Projet de consultation spécialisée pour les infections à BMR

Utilisation des antibiotiques essentiels

33 ATBs essentiels dans 38 pays.
Aucun pays n'a les 33 ATBs dans 50% des pays,
seuls 1/3 ATBs sont disponibles



Pulcini C *et al.* Clin
Infect. Dis.
2012;54:268-274

Objectifs

- Avoir les 33 ATBs
- Obtenir les agréments de l'ANSM

Transplantation de microbiote fécal précoce pour la décontamination du portage des BMR

[Clin Microbiol Infect.](#) 2014 May 20. doi: 10.1111/1469-0691.12683. [Epub ahead of print]

Donor feces infusion for eradication of Extended Spectrum beta-Lactamase producing *Escherichia coli* in a patient with end stage renal disease.

[Singh R¹](#), [van Nood E](#), [Nieuwdorp M](#), [van Dam B](#), [Ten Berge IJ](#), [Geerlings SE](#), [Bemelman FJ](#).

 Author information

REVIEW

10.1111/1469-0691.12799

The potential beneficial role of faecal microbiota transplantation in diseases other than *Clostridium difficile* infection

R. Singh¹, M. Nieuwdorp², I. J. M. ten Berge¹, F. J. Bemelman¹ and S. E. Geerlings³

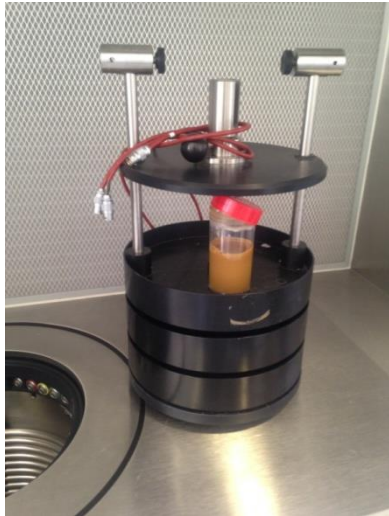
1) Renal Transplant Unit, Division of Nephrology, 2) Division of Vascular Medicine and 3) Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

[J Hosp Infect.](#) 2015 Jun;90(2):173-4. doi: 10.1016/j.jhin.2015.02.013. Epub 2015 Mar 18.

Faecal microbiota transplantation for stool decolonization of OXA-48 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*.

[Lagier JC¹](#), [Million M¹](#), [Fournier PE²](#), [Brouqui P¹](#), [Raoult D³](#).

Innovation: lyophilisation de microbiote digestif



12-16h



Conclusion

- Le microbiote humain est plus nombreux que les cellules humaines
- Le microbiote commensal varie en fonction de nombreux facteurs mais chez un individu est stable et équilibré
- Il constitue le premier réservoir de microorganismes responsables d'infections nosocomiales
- L'émergence de la résistance est préoccupante mais pas désespérée