



La résistance aux antibiotiques

Dr Grégory DUBOURG

IHU Méditerranée Infection

Email : gregory.dubourg@ap-hm.fr



Objectifs

Comprendre les mécanismes de diffusion

Connaître les germes à surveiller et les antibiotiques
« indicateurs »

Connaître leur dépistage

Connaître l'épidémiologie actuelle



Introduction

Définitions : bactéries, résistances

Le dépistage

Epidémiologie : chiffres

Perspectives

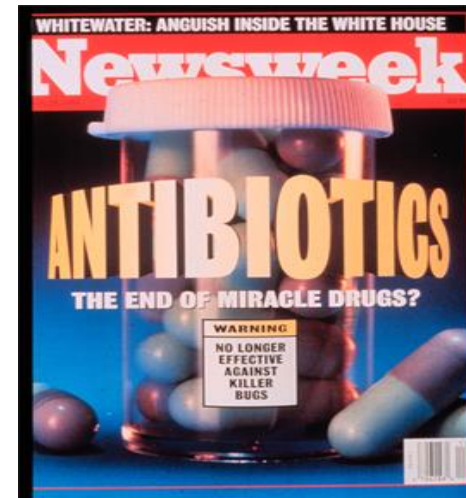
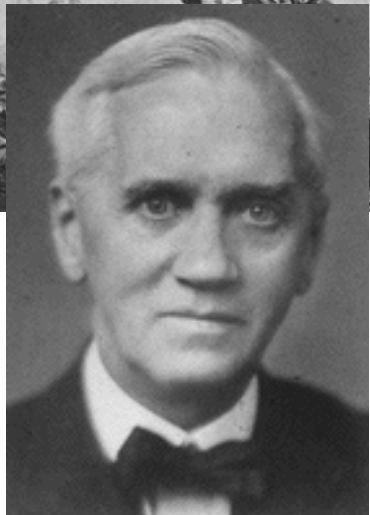
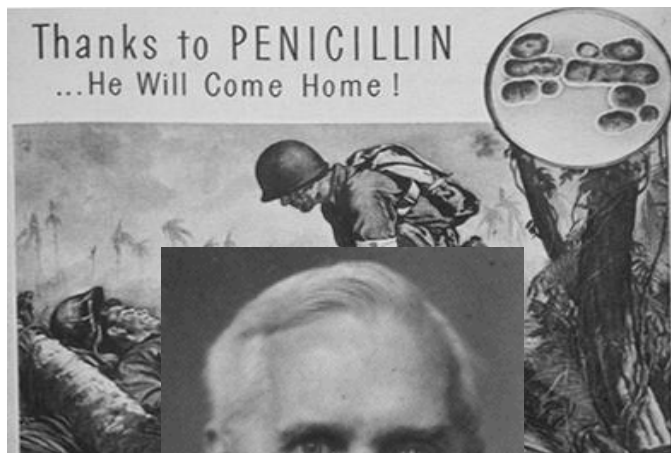
XIX^{ème} siècle : maladies infectieuses = 1^{ère} cause de mortalité

XX^{ème} siècle :

« miracle drugs »

XXI^{ème} siècle :

la fin des antibiotiques ?



« La bombe à retardement des antibiotiques »

Une enquête sur les antibiotiques : « chronique d'un désastre annoncé ».



Histoire des sciences



Antibiotiques

Antibiotiques	Année
• Sulfamides	1936
• Penicilline	1940
• Tetracycline	1949
• Chloramphenicol	1949
• Aminosides	1950
• Streptomycine	1952
• Macrolides	1952
• Glycopeptides	1958
• Streptogramines	1962
• Quinolones	1962
• Linezolide	2001
• Daptomycine	2003
• Ketolides	2004
• Tigécycline	2005

« Age d'or » – 1945-1970

Remède magique et peu toxique pour l'humanité
Pilier indispensable du monde moderne sans maladie infectieuse

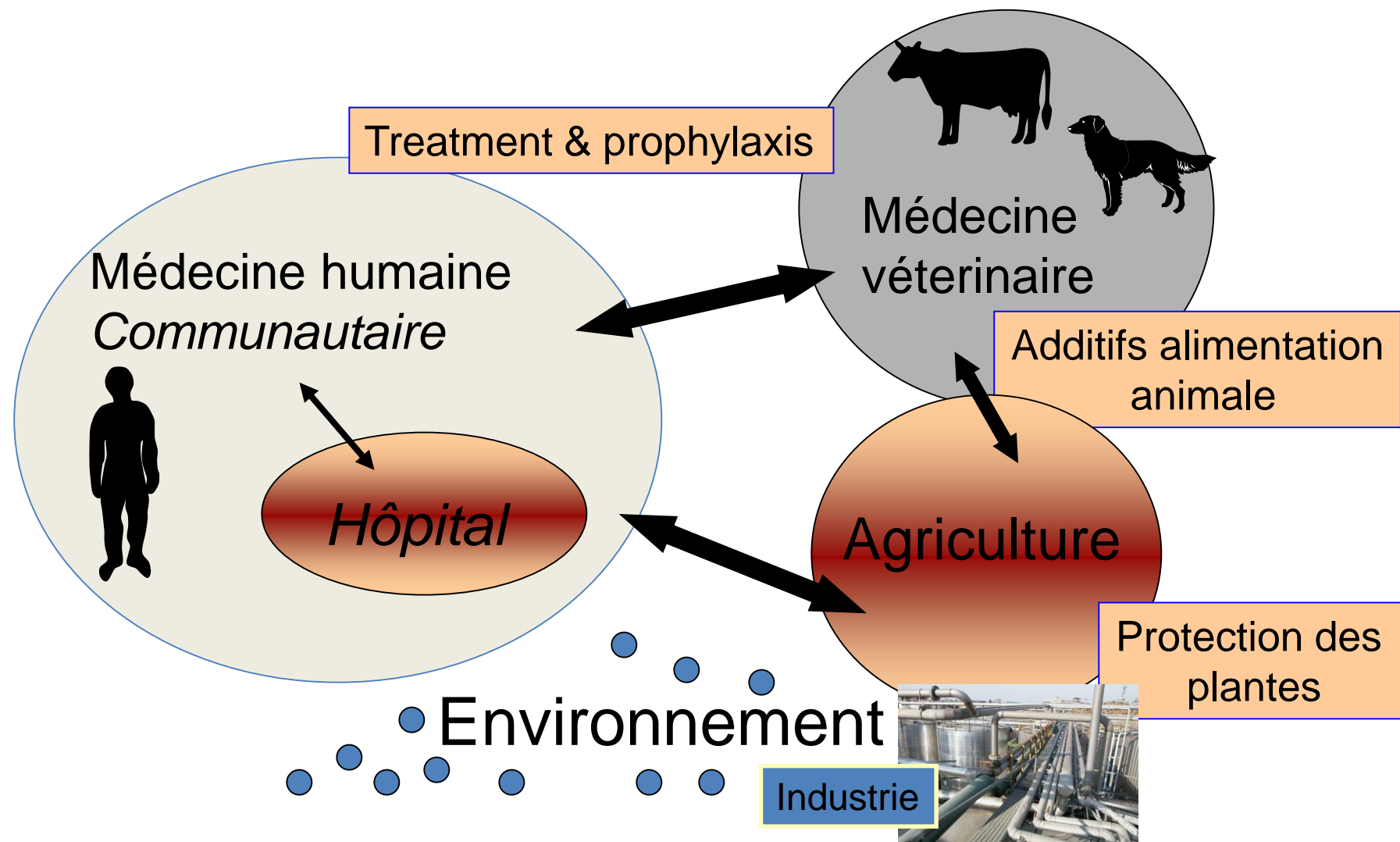
Médecine
Humaine

Médecine
Vétérinaire

Agriculture

Des millions de tonnes d'antibiotiques dans l'environnement!!!
(10g ATB/homme/an)

- ➔ Plus grand bouleversement écologique du monde moderne
- ➔ Les bactéries ont appris à résister aux antibiotiques





Délai entre introduction des antibiotiques et apparition des résistances acquises

Antibiotique	Années	
	mise sur le marché	résistances acquises
pénicilline	1943	1945 (<i>S. aureus</i>)
streptomycine	1947	1947
tétracycline	1952	1956
méthicilline	1960	1961 (<i>S. aureus</i>)
acide nalidixique	1964	1966
gentamicine	1967	1969
vancomycine	1972	1987 (entérocoques)
céfotaxime	1981	1981-1983
linézolide	2000	1999 (<i>E. faecium</i>)
daptomycine	2003	1991 (<i>S. aureus</i>)



Introduction

Définitions : résistances et bactéries

Résistance naturelle

Résistance acquise

Chromosomique

Mobile

Caractéristiques **propre à une espèce bactérienne**

Partagée par toutes les souches dites normales de l'espèce dit
« phénotype sauvage »

Exemples :

- Tous les *Escherichia coli* sont résistants aux macrolides, aux glycopeptides
- Tous les *Staphylococcus aureus* sont résistants à la colistine
- Tous les Pneumocoques sont résistants aux aminosides



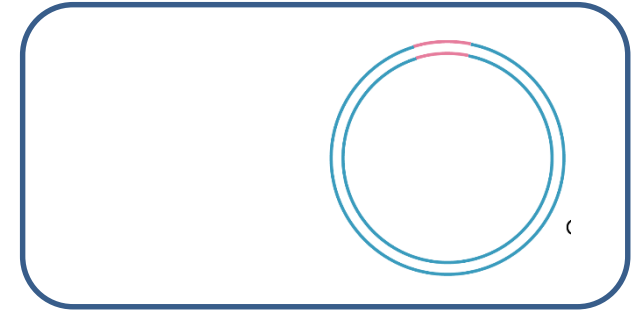
Tout résistance qui n'est pas naturelle =

RESISTANCE ACQUISE

Modification du chromosome bactérien (ADN), affectant **quelques individus** d'une population

Spontanée (au hasard)

Rare (toutes les 10^5 à 10^{11} divisions)



Dépend du **taux de mutation** qui est fonction de l'antibiotique et de l'espèce bactérienne

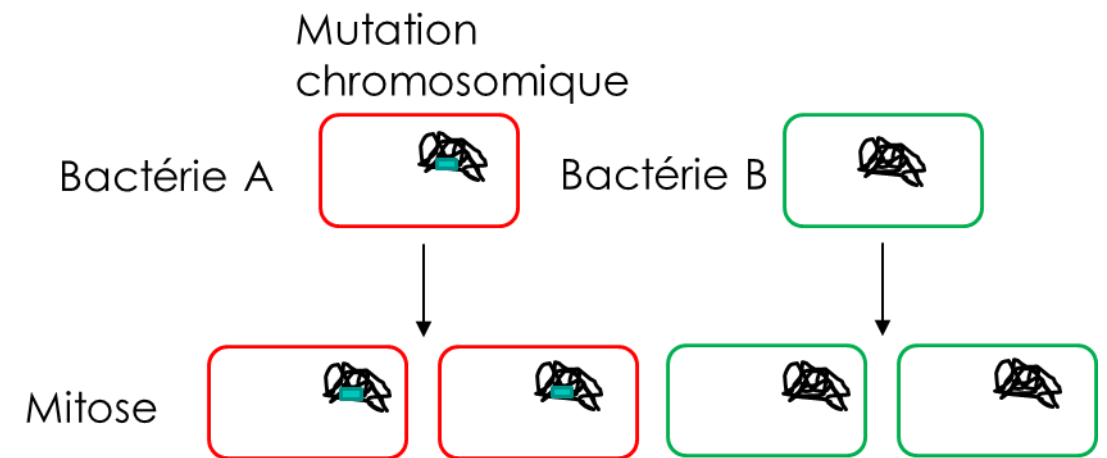
Ex: ciprofloxacine →

E. coli: taux de mutation 10^{-11} = tous les 100 milliards de divisions
→ monothérapie car taux de mutation faible

P. aeruginosa: taux de mutation 10^{-6} = tous les millions de divisions
→ bithérapie car risque de sélection de mutant résistants

- **Indépendante** La probabilité de 2 mutations simultanées est égale au produit du taux des mutations →
 - Probabilité de résistance à deux antibiotiques très faible
- **Spécifique** (n'affecte qu'un ATB ou une famille d' ATB)
- **Stable et transmissible** à la descendance
- Représente **moins de 20%** des résistances acquises en clinique

Ex : Porine D2 chez *P. aeruginosa*



Transmission verticale -> « hérédité »

Résistance mobile



Transmission **HORIZONTALE**

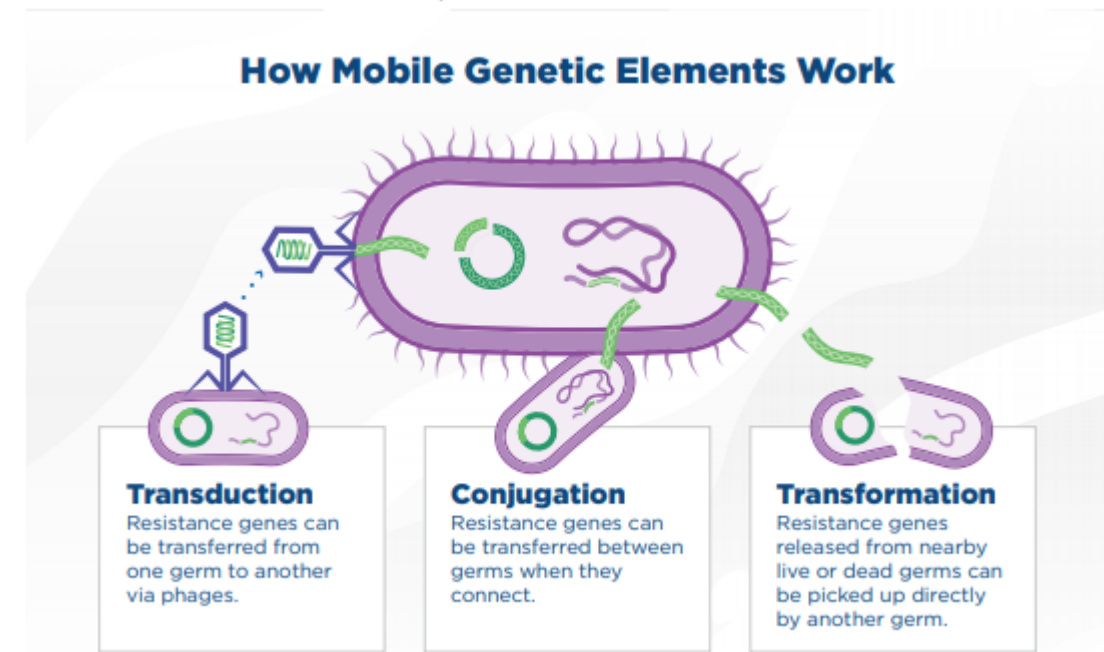
80% des souches cliniques



Porte toujours une ou **PLUSIEURS familles** d'antibiotiques

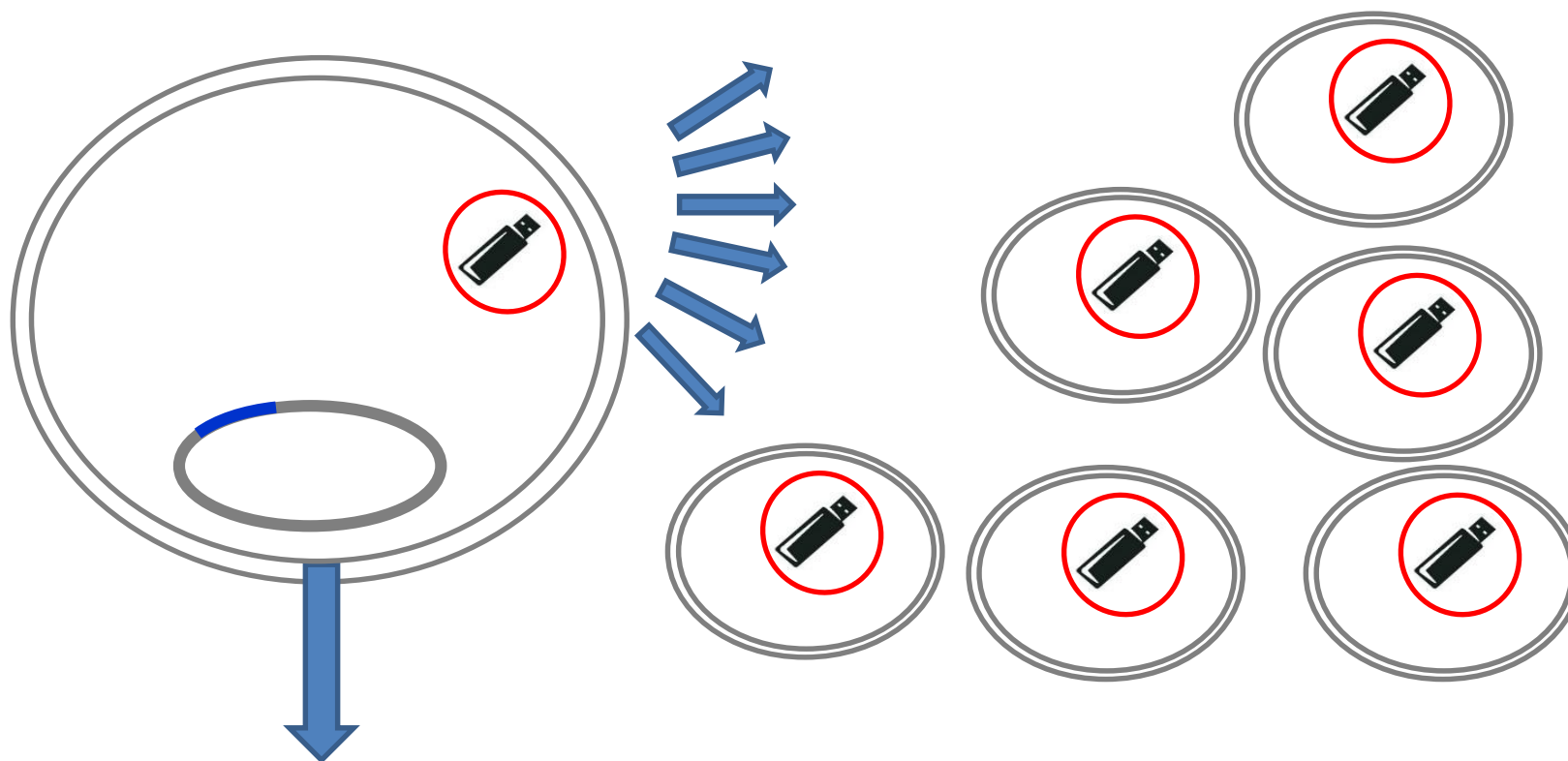
Apparition de souches **polyrésistantes**

- d'une bactérie à l'autre
 - de même espèce
 - entre **espèces différentes** de phylogénie proche: même genre, même famille, même groupe de Gram
- Selon les règles de génétique bactérienne
 - Par conjugaison (transmission de **plasmide**)
 - Par transduction (transmission par **phage**)
 - Par transformation (pénétration d'ADN et **recombinaison**)



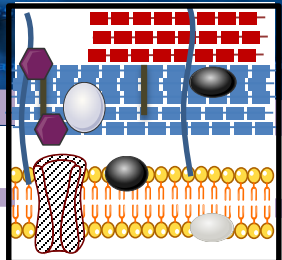
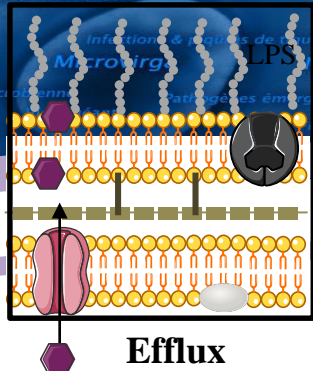
Transmission horizontale -> diffusion massive!

Résistance mobile (plasmide/transposon)



Efflux/ Perméabilité membranaire

MEDITERRANÉE INFECTION

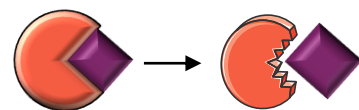


Augmentation de l'épaisseur de la membrane

Perte de porines

Modification de la cible

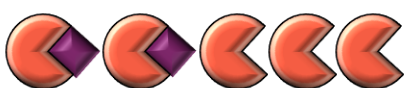
Modification structure



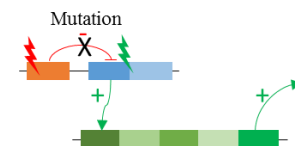
Acquisition d'une nouvelle cible



Augmentation de la synthèse par duplication

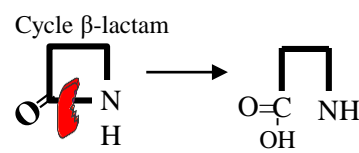


Modification de régulation

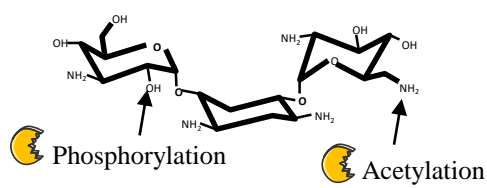


Augmentation/ Inhibition de la synthèse de la cible

Modification de l'antibiotique



Dégradation enzymatique

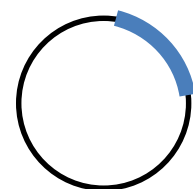


Modification enzymatique

Médié par :

- Chromosome
- Plasmide

Gène de résistance



Transmission de souches résistantes

Directe : homme porteur à homme non porteur pour bactéries pathogènes et commensales

- Aérienne
- IST
- cutanée

Indirecte :

- par homme intermédiaire : **80% transmission manuportée**
- Par instrument intermédiaire non désinfecté
- Par réservoir extérieur commun

=> Prévention = mesures d'hygiène

- **Prescription inappropriée**
 - 30 % à 50% des prescriptions
 - mauvaises indications
 - monothérapie (certains antibiotiques)
 - inadéquation posologie et mode d'administration
 - durée inappropriée
 - usage excessif
 - multitude des prescripteurs

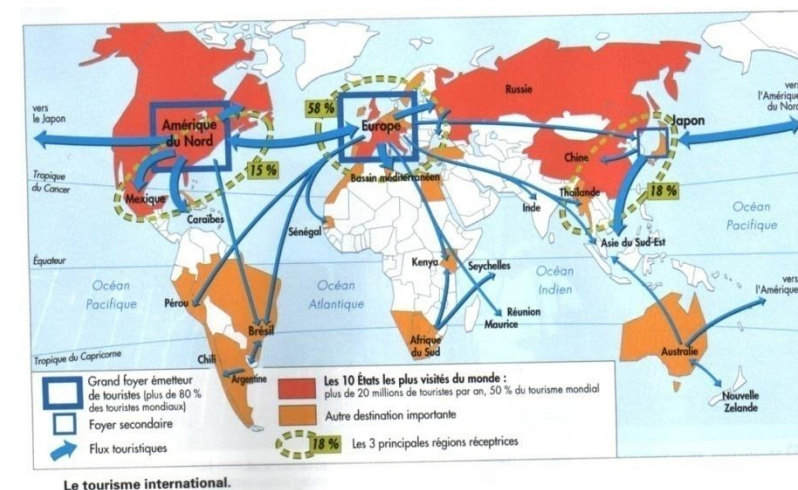
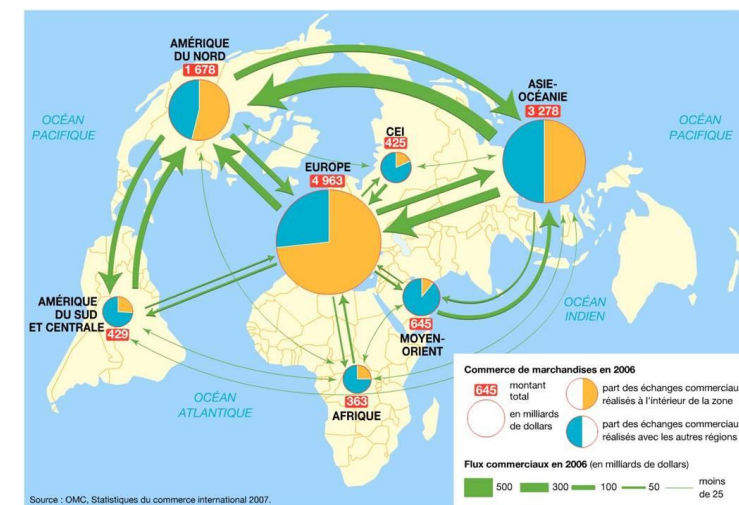
- **Patient**

- mauvaise observance
- site de l'infection (concentration de l'ATB)
- fortes densités bactériennes dans les flores intestinales, oro-pharyngée, cutanéomuqueuses et dans les sites infectés
- portage prolongé de souches résistantes
 - hospitalisation antérieure
 - antécédent de traitements antibiotiques

Facteurs non médicaux impliqués dans l'émergence et la diffusion de l'antibiorésistance

- Mondialisation de l'agriculture (échanges, transports)
- Intensification de l'agriculture (usage vétérinaire)
- Usages industriels d'antibiotiques
- Usages phytosanitaires d'antibiotiques
- Surpopulation, urbanisation
- Fréquence et nature des contacts interindividuels
- Mobilité des populations - Mondialisation
- Pauvreté

Les bactéries n'ont pas de frontières!





- Les grands pathogènes
 - *Staphylococcus aureus* **Méticilline, glycopeptides**
 - Entérobactéries **C3G, carbapenemes**
 - Enterocoques **glycopeptides**
- Les germes associés aux soins
 - *Acinetobacter baumannii* **Imipenème**
 - *Pseudomonas aeruginosa* **Colistine, C3G**

C3G= céphalosporines de 3^{ème} génération
Glycopeptides = vancomycine, teicoplanine

Il n'y en a pas !

Définitions locales (CLIN)

Propositions européennes

Bacterium	MDR	XDR	PDR
<i>Staphylococcus aureus</i>	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in ≥3 antimicrobial categories listed in Table 1 ^a	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in all but 2 or fewer antimicrobial categories in Table 1.	Non-susceptibility to all agents in all antimicrobial categories for each bacterium in Tables 1–5
<i>Enterococcus</i> spp.	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in ≥3 antimicrobial categories listed in Table 2	The isolate is non-susceptible to at least 1 agent in all but 2 or fewer antimicrobial categories in Table 2.	

-> Définitions controversées,
difficilement applicable en pratique
clinique



Introduction

Définitions

Dépistage

Epidémiologie : chiffres

Perspectives

Circonstances de découvertes

Isolement d'une bactérie résistante à partir d'un **prélèvement clinique**

Hémoculture, ECBU, expectoration....

Isolement d'une bactérie résistante à partir d'un **prélèvement de dépistage**

DEFINITIONS CLIN

BHRe 

Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques Emergentes

EPC Entérobactéries productrices de Carbapénémases

ERV Entérocoques résistants à la vancomycine

BMR Bactéries Multi-Résistantes : Toutes les autres

ABRI *Acinetobacter baumannii* résistant à l'imipénème

Entérobactéries résistantes aux C3G

Pseudomonas aeruginosa résistant aux C3G

SARM *S. aureus* résistants à la méticilline



- **Priorité 1: CRITIQUE**

- *Acinetobacter baumannii*, résistance aux carbapénèmes
- *Pseudomonas aeruginosa*, résistance aux carbapénèmes
- Enterobacteriaceae, résistance aux carbapénèmes, production de BLSE

- **Priorité 2: ÉLEVÉE**

- *Enterococcus faecium*, résistance à la vancomycine
- *Staphylococcus aureus*, résistance à la méthicilline, résistance intermédiaire ou complète à la vancomycine
- *Helicobacter pylori*, résistance à la clarithromycine
- *Campylobacter* spp., résistance aux fluoroquinolones
- *Salmonellae*, résistance aux fluoroquinolones
- *Neisseria gonorrhoeae*, résistance aux céphalosporines, résistance aux fluoroquinolones

- **Priorité 3: MOYENNE**

- *Streptococcus pneumoniae*, insensible à la pénicilline
- *Haemophilus influenzae*, résistance à l'ampicilline
- *Shigella* spp., résistance aux fluoroquinolones



La majorité des BHRe sont isolées à partir de prélèvements de dépistages...

....Et très exceptionnellement à partir de prélèvements cliniques



Qui dépister (BHRe) ?



**MÉDITERRANÉE
INFECTION**

Patient connu



Entérocoques et Entérobactéries vivent dans le **tube digestif**

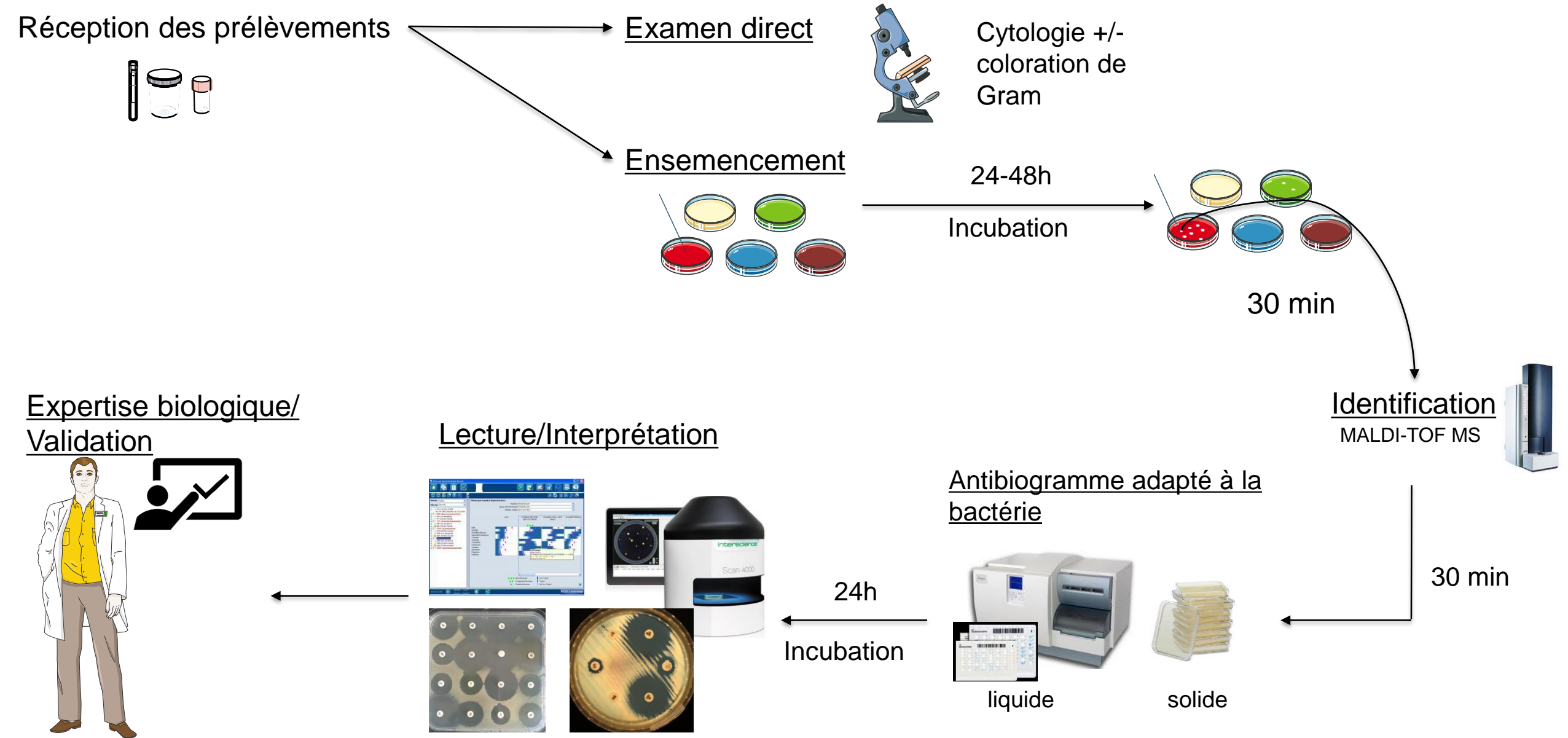
Ecouvillon rectal +++

Cartographie/Autres prélèvements si connu positif autre site :

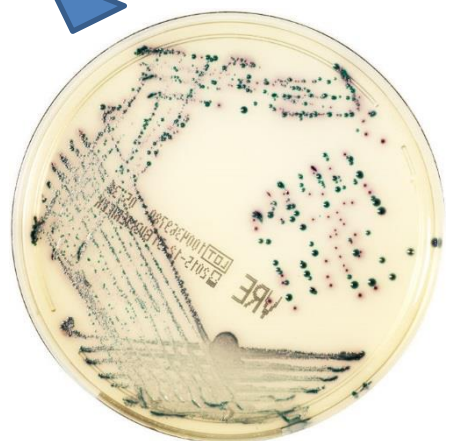
- Ecouvillon pharyngé
- Ecouvillon pli cutané (aine/aisselle)
- Urine



Traitement des prélèvements au laboratoire : généralités

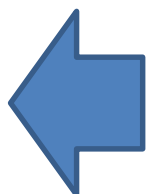


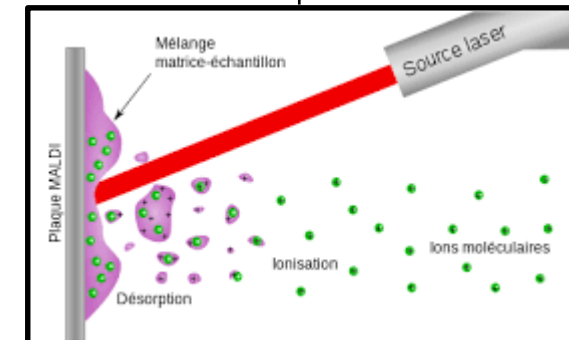
Au laboratoire



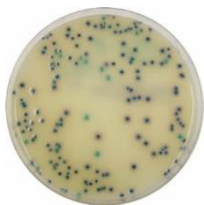
Au bout de 24H

Au bout de 48H





Identification : Profil protéique



Prél
Prél

Gamme de score	Description	Symboles	Couleur
2.300 ... 3.000	Identification à l'espèce hautement probable	(+++)	Vert
1.900 ... 2.299	Identification au genre sûre, identification à l'espèce probable	(++)	Vert
1.700 ... 1.899	Probable identification au genre	(+)	Jaune
0.000 ... 1.699	Sans identification fiable	(-)	Rouge

➤ Score d'identification (probabilité)

otéique
base de donnée



Result Overview

Analyte Name	Analyte ID	Organism (best match)	Score Value	Organism (second best match)	Score Value
5263003 (++)	E9	Staphylococcus aureus	2.118	Staphylococcus aureus	2.062
5263003 (++)	E10	Staphylococcus aureus	2.261	Staphylococcus aureus	2.254
5263003 (++)	E11	Staphylococcus aureus	2.196	Staphylococcus aureus	2.182
5263003 (++)	E12	Staphylococcus aureus	2.052	Staphylococcus aureus	2.048
5263004 (++)	J12	Staphylococcus aureus	2.1	Staphylococcus aureus	2.053
5263004 (++)	J11	Staphylococcus aureus	2.132	Staphylococcus aureus	2.051
5263004 (++)	J10	Staphylococcus aureus	2.277	Staphylococcus aureus	2.234
5263004 (++)	J9	Staphylococcus aureus	2.075	Staphylococcus aureus	2.063
5268320 (++)	I17	Staphylococcus aureus	2.098	Staphylococcus aureus	1.995
5268320 (++)	I18	Staphylococcus aureus	2.124	Staphylococcus aureus	2.024

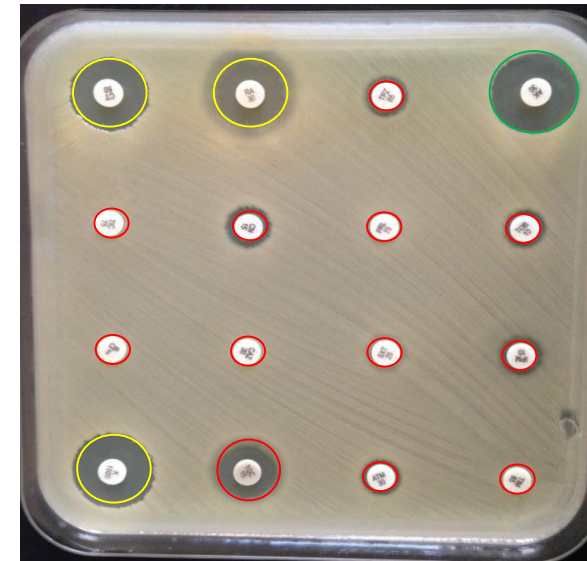
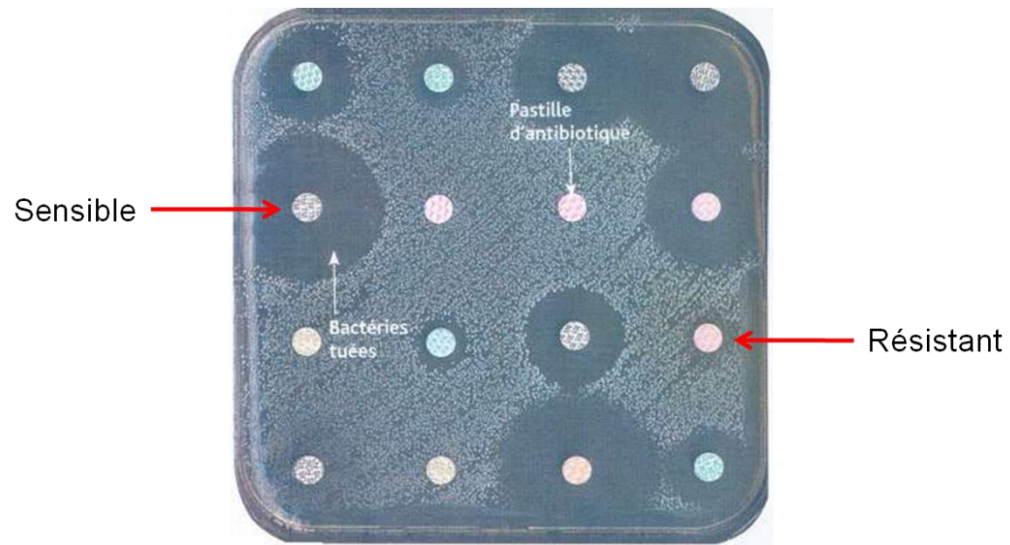
>● : protéines
: matrice

- 1) Désorption
 - 2) Ionisation
 - 3) Séparation
- « temps de vol »



Diagnostic

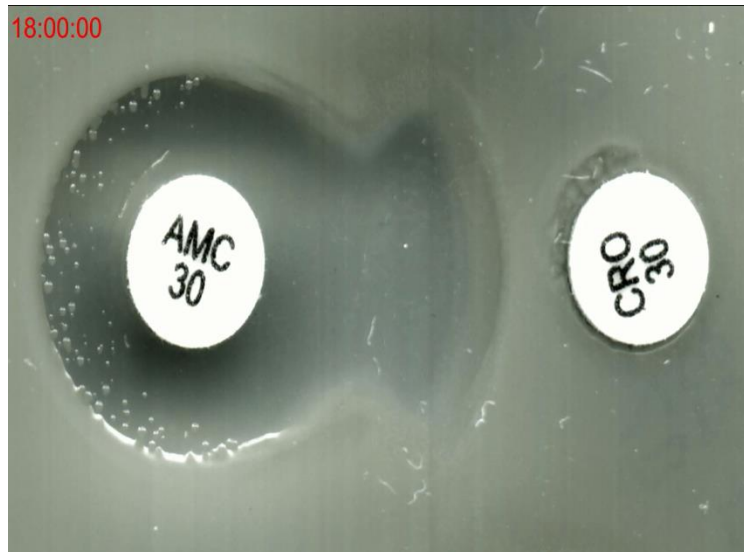
L'antibiogramme est le signe d'alerte



L'antibiogramme est le signe d'alerte



BLSE (Béta-lactamase à spectre étendu)



Visualisation d'une synergie entre l'acide clavulanique et une C3G

Carbapénémase : signes d'alerte

Enterobactéries, *Acinetobacter baumannii*
Sensibilité réduite aux carbapénèmes





Le diagnostic de carbapénémase nécessite des tests complémentaires

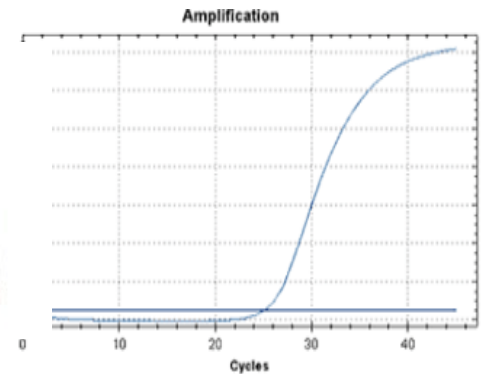
Phénotypique

Test chromogénique (2H)



Génotypique

PCR temps réel (3H)



PEUT PRENDRE DU TEMPS (24H-48H) !!!





**MÉDITERRANÉE
INFECTION**

Précautions complémentaires CONTACT +/- gouttelettes si toux

Dépistage des patients contacts



Isolement	Mise en place et levée sur prescription médicale
Précautions standard	<ul style="list-style-type: none"> - A appliquer par TOUS - Si soins exposant au sang ou à un liquide biologique, des muqueuses ou de la peau lésée ou projection de liquide biologique : gants à usage unique - Si risque de projection : masque ou lunette de protection - Si exposition majeure aux liquides biologiques : blouse manche longue
Eléments de protection	<ul style="list-style-type: none"> - Si soin direct : tablier, à jeter dans la chambre avant de sortir
Désinfection des mains avec un produit hydro alcoolique (PHA)	<ul style="list-style-type: none"> - Avant de toucher le patient - Après avoir touché le patient - Avant la mise en place des éléments de protection - Avant tout geste aseptique - Après le retrait des gants entre 2 soins - Après avoir retiré les éléments de protection - Après risque d'exposition à un liquide biologique - Après avoir touché l'environnement proche du patient
Chambre	<ul style="list-style-type: none"> - Chambre individuelle afin de réaliser un isolement géographique - A défaut, cohorte par regroupement de patients infectés/colonisés par le même micro-organisme - Sortie non interdite
U.M.P.= (Unité Mobile de Protection)	<ul style="list-style-type: none"> - A l'extérieur de la chambre avec le matériel décrit sur l'affiche uniquement - gants dans leur emballage d'origine (non déconditionnés)
signalétique isolement	<ul style="list-style-type: none"> - Mise en place du logo à l'entrée de la chambre sur l'UMP
Informations : patients, famille	<ul style="list-style-type: none"> - L'information du patient et de sa famille sera faite par le personnel de l'unité, au moyen d'une fiche d'information qui leur sera remise - Limitation du nombre de personnes dans la chambre - Effectuer une désinfection des mains à l'aide d'un PHA à l'entrée et à la sortie de la chambre, il n'y a pas d'éléments de protection à mettre
Visites médicales	<ul style="list-style-type: none"> - Dossier patient hors chambre
Organisation des soins	<ul style="list-style-type: none"> - Regrouper les soins, chariot de soins hors de la chambre
Dispositifs Médicaux :	<ul style="list-style-type: none"> - A usage unique ou à défaut individualisé : thermomètre, stéthoscope, brassard TA
Alimentation	<ul style="list-style-type: none"> - Pas de traitement spécifique de la vaisselle - Ne pas rentrer le plateau dans la chambre, - Si le plateau est rentré, il faut le nettoyer-désinfecter avant la sortie de la chambre



Introduction

Définitions des résistances

Evaluation des résistances

Epidémiologie

Perspectives

- Stabilité du % de souches sauvages

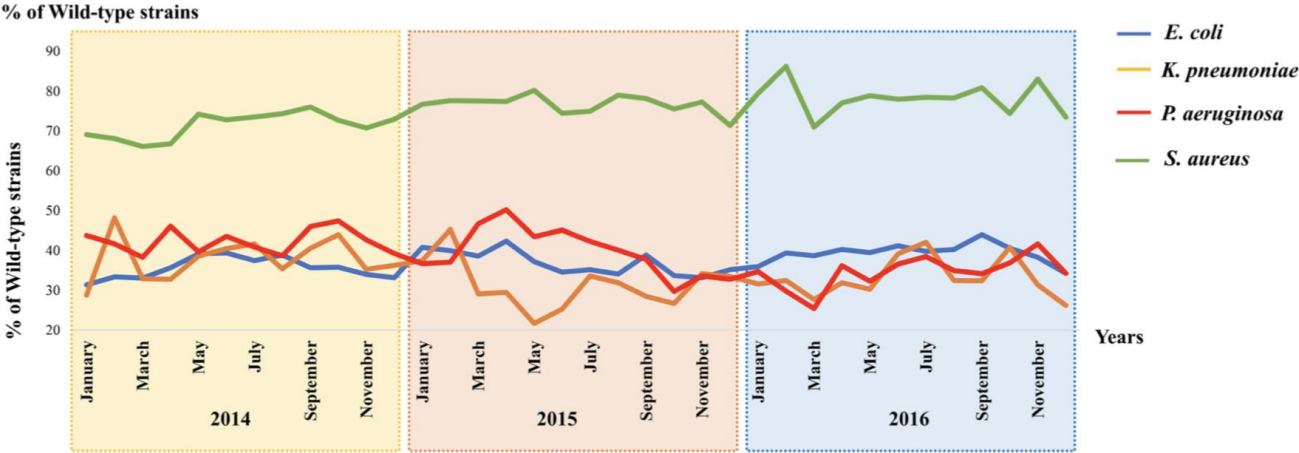
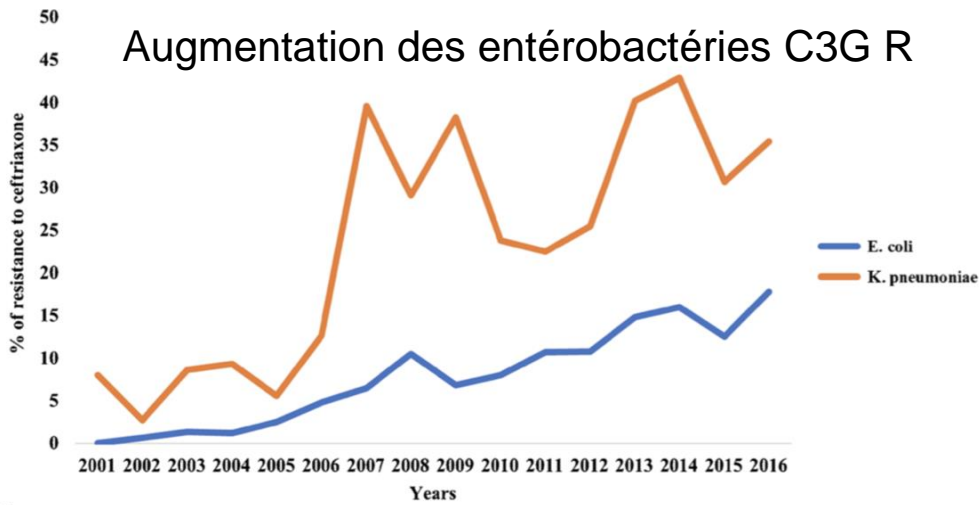
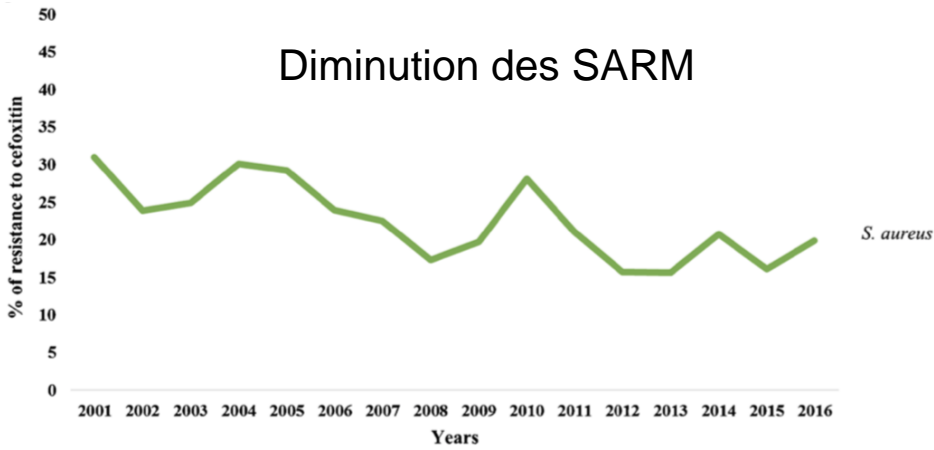
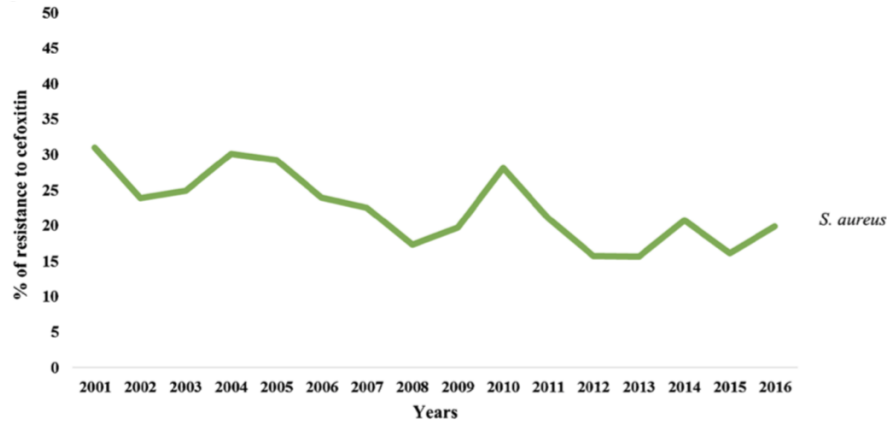


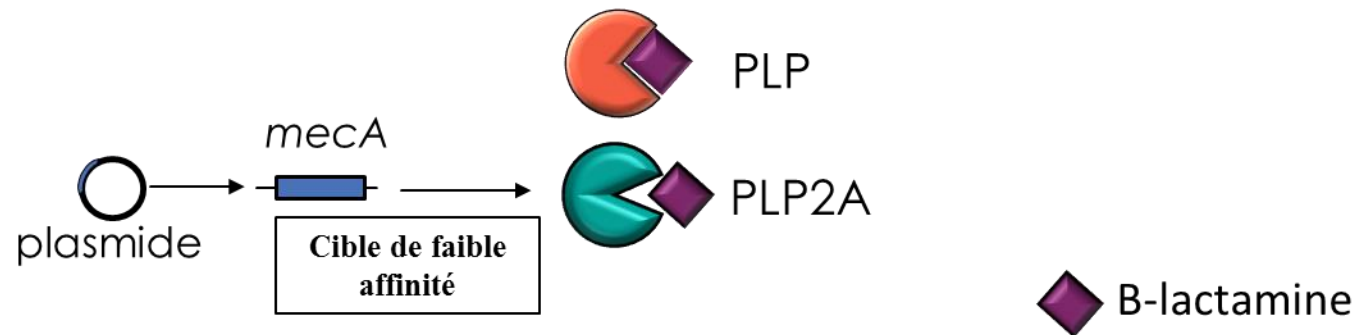
Fig. 7 Presentation of the percentage of wild-type strains in all samples between 2014 and 2016



95% des souches hospitalières



- Mécanisme non enzymatique : synthèse d'une nouvelle PLP, la PLP2A



Classification des Entérobactéries selon leur résistance naturelle (5 classes)

➤ Classe 1 : *E. coli*, *Shigella spp*

- Production non significative de β -lactamases (**Céphalosporinase**)
- Absence de ampR : non-inductible
- Amox – Augmentin - C1G

➤ Classe 2 : *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *C. koseri*

- **Pénicillinase** chromosomique bas niveau
- Type SHV-1
- Amox – Augmentin - C1G

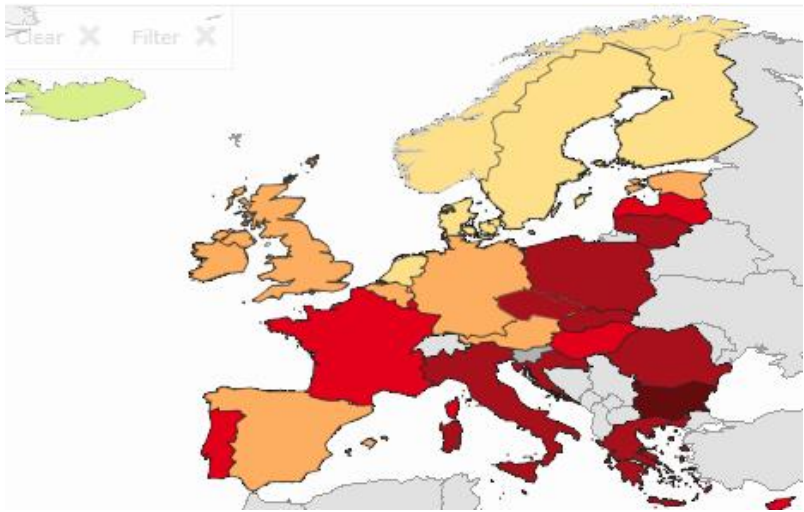
➤ Classe 3 : *E. cloacae*, *C. freundii*, *M. morganii*, *S. marcescens*...

- **Céphalosporinase** chromosomique inductible résistante à l'acide clavulanique(ampC)
- Amox – Augmentin – C1G

Acquisition de résistances

Beta lactamases des Enterobactéries					
Classification de Ambler					
	Classe A Sérines Blactamases (penicillinases)	Classe B Metallo Blactamases	Classe C cephalosporinases	Classe D oxacillinases	Spectre d'hydrolyse
					Penicillines C1G
					C2G C3G +/- C4G
					Carba penemes +/- autres Blactamines
Éléments mobiles transférables (plasmides transposons)	Penicillinases TEM SHV BLSE TEM SHV & CTX-M (souvent associées à d'autres macanismes de R) Carbapenemases K.PneumoniaeC	Carbapenemases VIM IMP & NDM	AmpC plasmidiques	OXA spectre étroit BLSE OXA Carbapenemases OXA 48 variants	

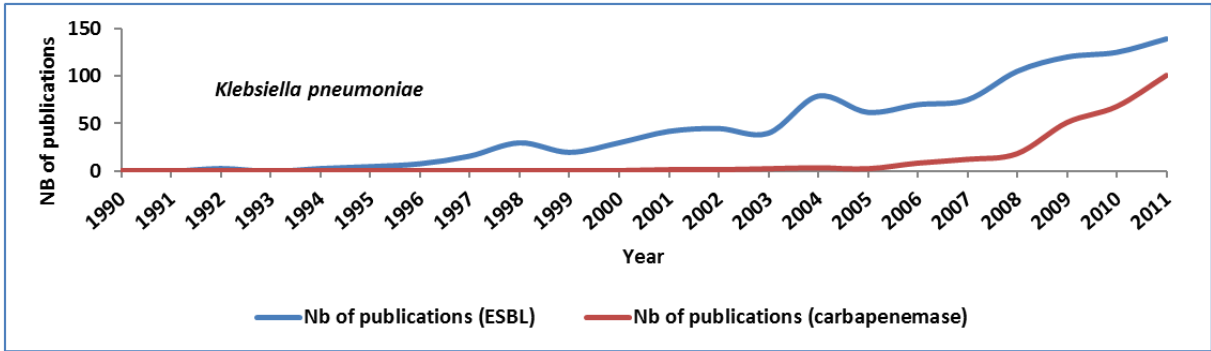
Conséquences de la résistance aux C3G : Augmentation de l'utilisation des carbapénèmes



Utilisation des
carbapénèmes



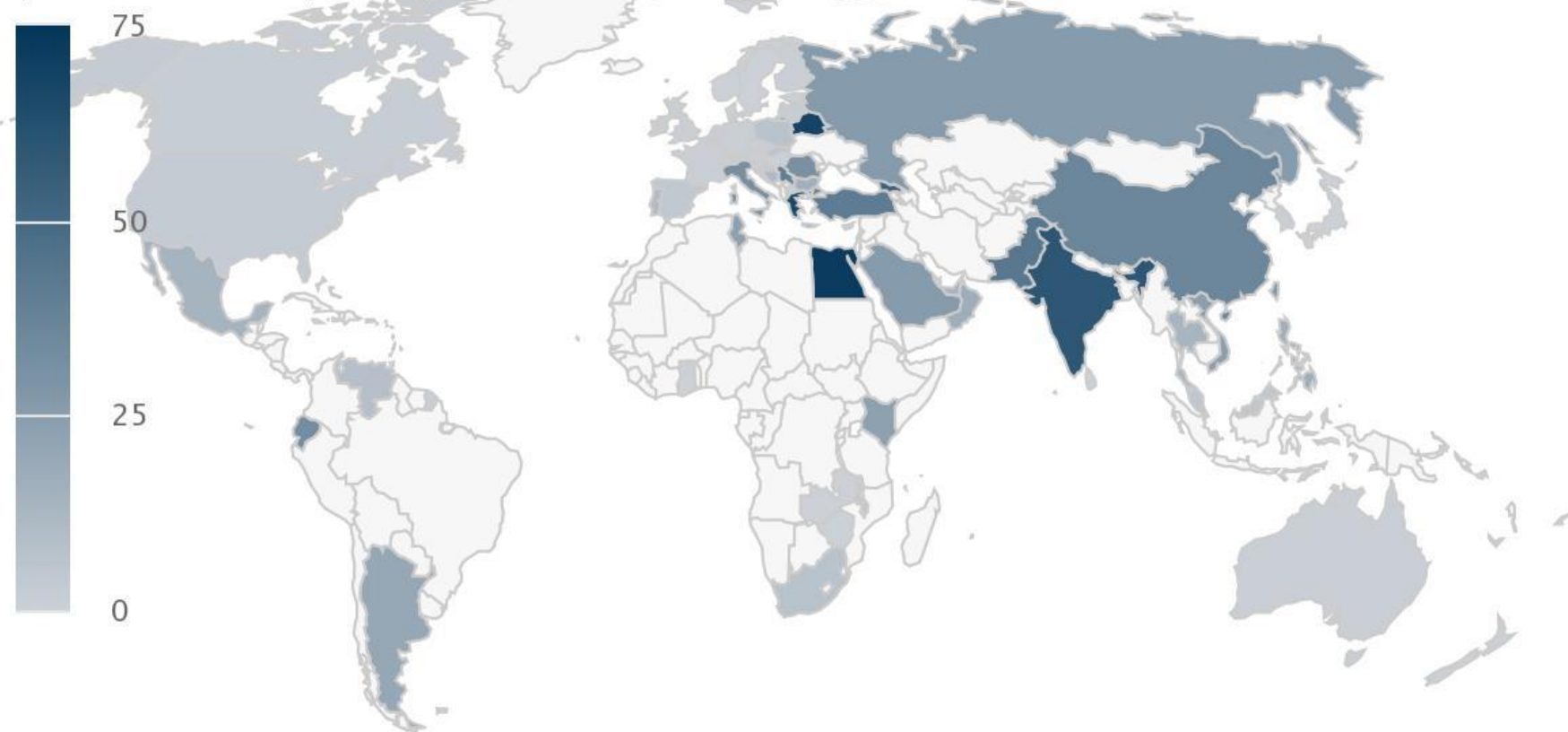
[ESBL or carbapenemase] and *K. pneumoniae* keywords
[PubMed, 1990-2011]



Kempf et al, Int J Antimicrob Agents 2012

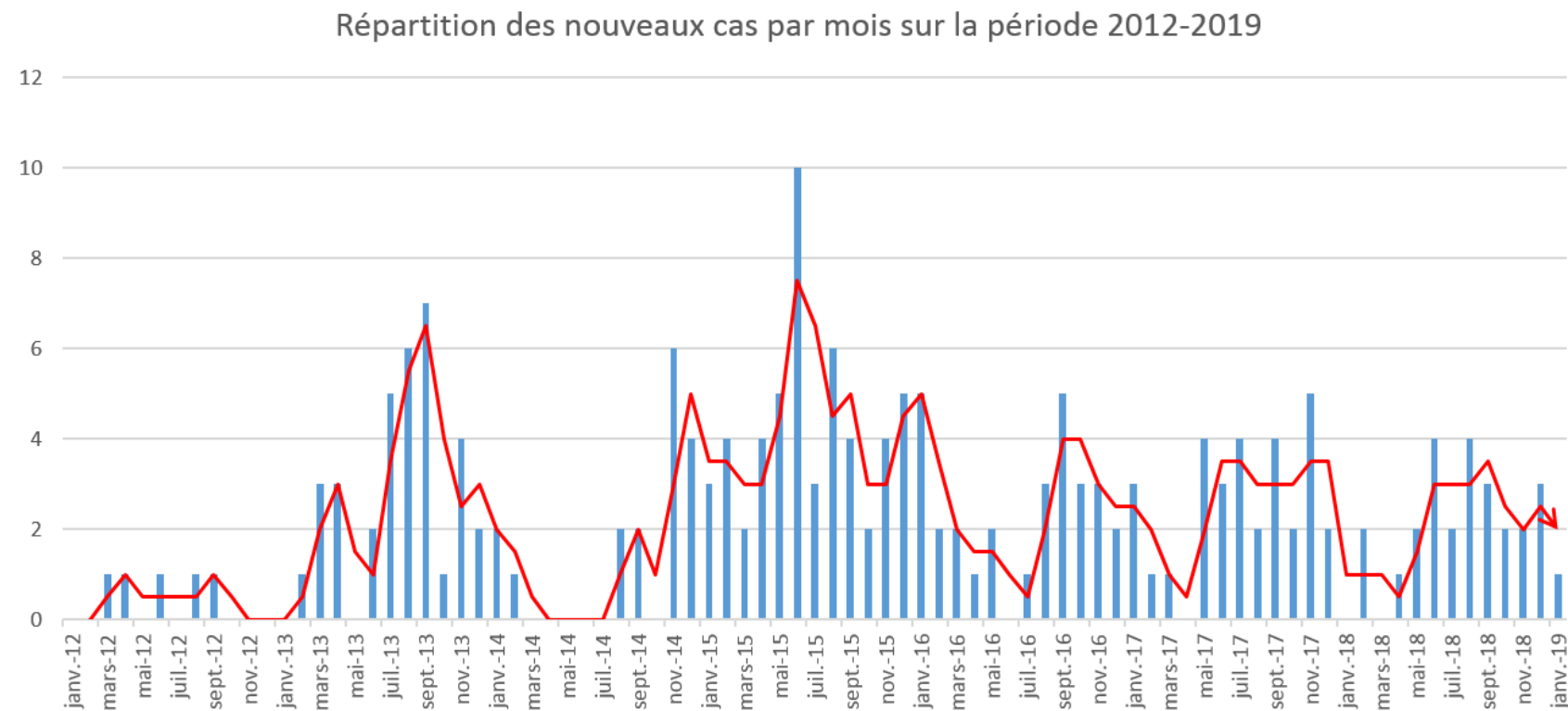
Resistance of *Klebsiella pneumoniae* to Carbapenems

% Resistant
(invasive isolates)



Depuis 2012 :

- ❖ 194 patients porteurs de carbapénémases inclus entre mars 2012 et janvier 2019.



Année	Nombre de cas
2012	5
2013	34
2014	17
2015	52
2016	29
2017	31
2018	25

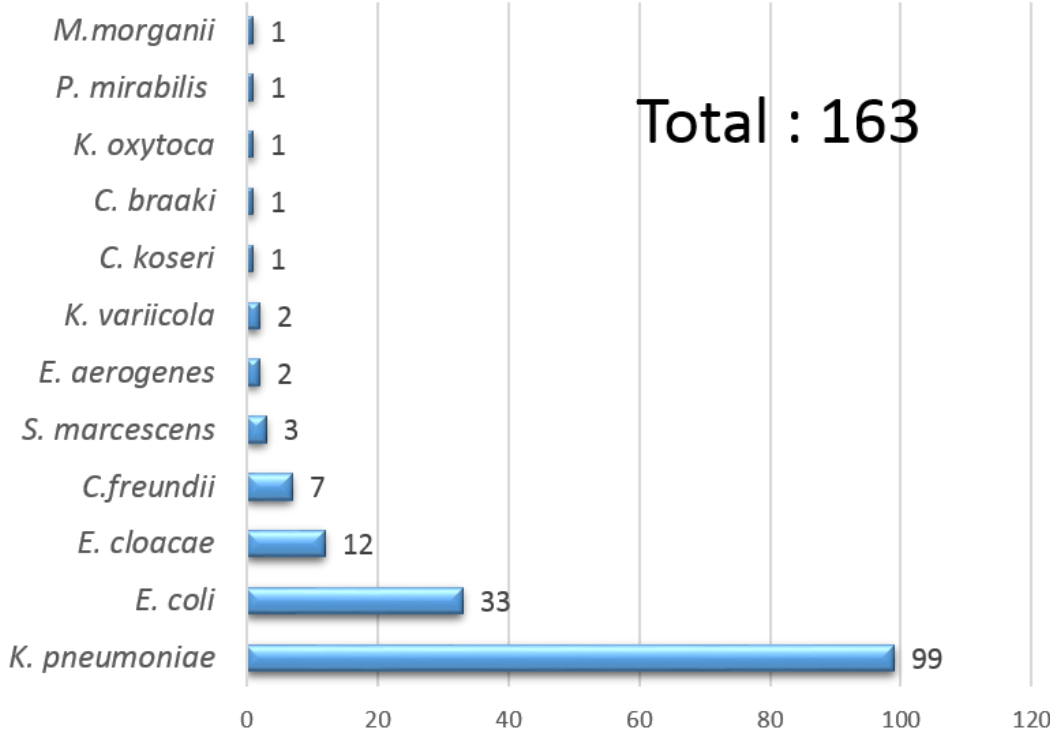
Caractéristiques des souches productrices

Acinetobacter sp.

Espèces isolées

Entérobactéries

- 64 *Acinetobacter baumannii*
- 1 *Acinetobacter junii*
- 1 *Acinetobacter pittii*

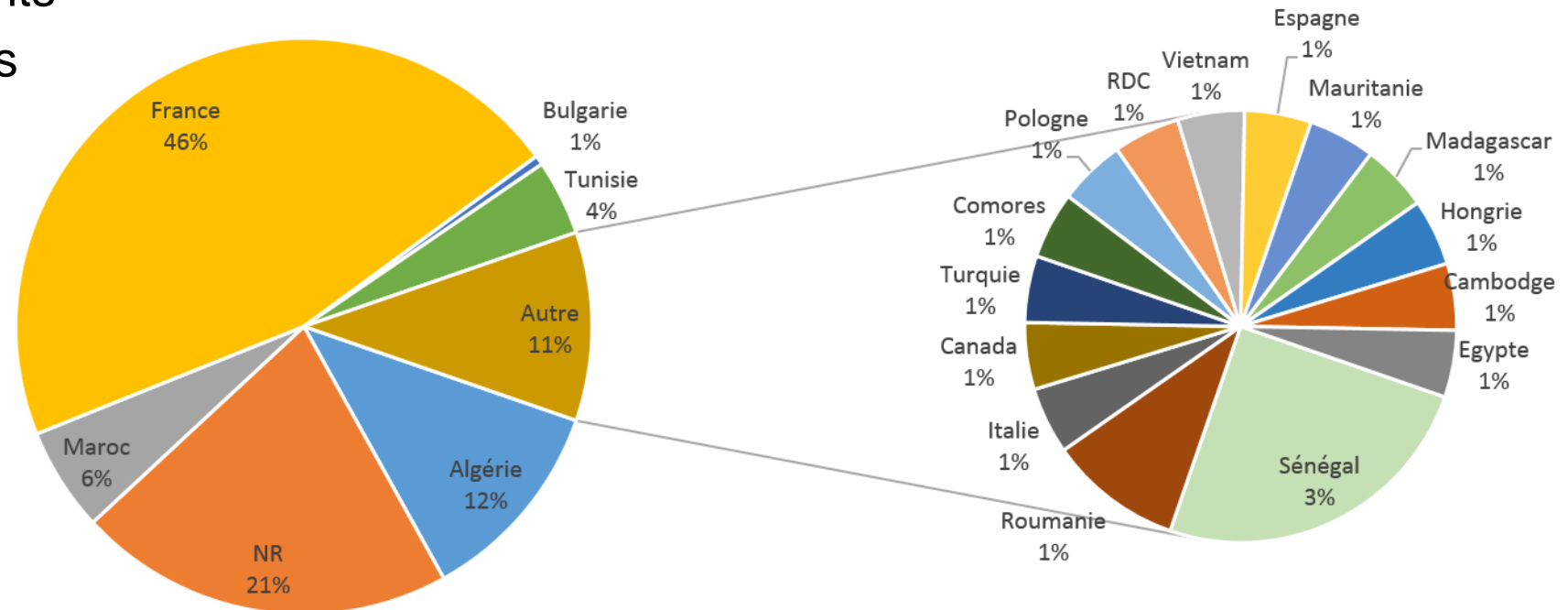


Epidémiologie des carbapénémases à l'AP-HM

Caractéristiques des patients

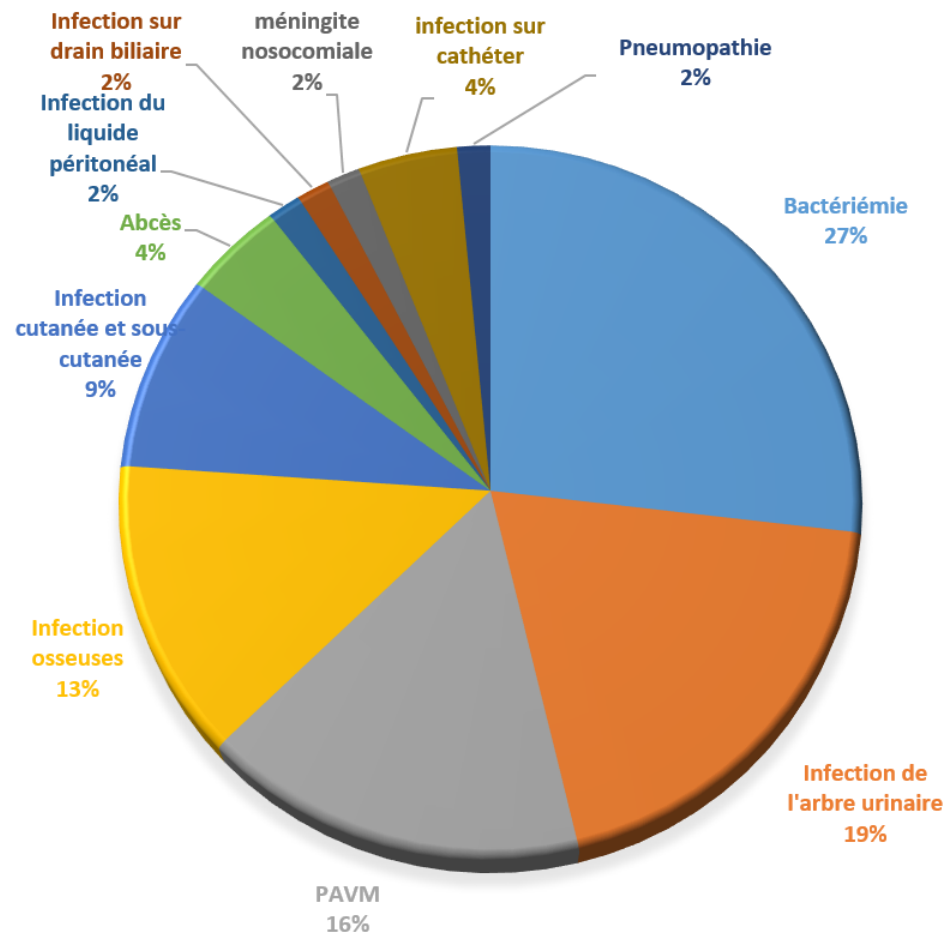
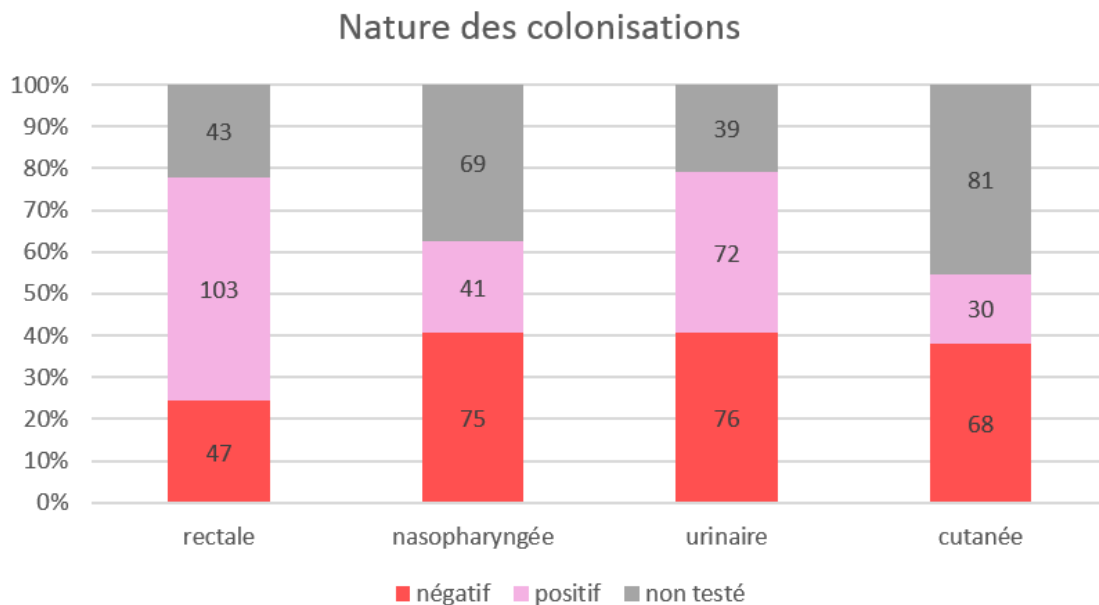
- ❖ Ratio H/F: 2,13
- ❖ Age moyen: 59 ans \pm 20,5 ans
- ❖ Acquisition:
 - Communautaire: 41 patients
 - Nosocomiale: 153 patients

Origine géographique



Caractéristiques des patients

	Infection +/- colonisation	Colonisation	Total
Nombre de patients	65	129	194
Décès	15 (23,1%)	32 (24,8%)	46 (23,7%)
Implication dans le décès	6 (9,2%)	0	6 (3,1%)



Antibiotique	Epidémiologie	Germe	Résistance plasmidique	Résistance chromosomique
Vancomycine	Rare (~1/an)	<i>E. faecium</i> ++ <i>E. faecalis</i> Staphylocoques	<i>vanA</i> ++, <i>vanB</i>	Épaississement paroi

- S. aureus* Vanco I/R :
Nombre de cas : 0 à Marseille
- Entérocoques résistants aux glycopeptides : Nombre de cas : 2 à Marseille depuis 2014

EPIDEMIQUE

Résistance aux antibiotiques pour certains micro-organismes

	Souches résistantes aux céphalosporines de 3 ^e génération (C3G)		Souches productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE)		Souches résistantes aux carbapénèmes	
Entérobactéries	%	IC95 %	%	IC95 %	%	IC95 %
Toutes entérobactéries	22,52	[20,05-25,2]	15,33	[13,21-17,73]	0,65	[0,26-1,60]
<i>Escherichia coli</i>	18,36	[15,62-21,47]	14,87	[12,26-17,94]	0,50	[0,12-1,99]
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	35,55	[27,95-43,96]	31,59	[23,94-40,38]	1,56	[0,43-5,51]
<i>Enterobacter cloacae</i>	37,38	[30,73-44,55]	19,22	[13,56-26,53]	1,05	[0,30-3,60]

Lecture : sur l'ensemble des souches de *Staphylococcus aureus* isolées d'IN, 26,53 % [IC95 % [21,26-32,58]] étaient résistantes à la méticilline (SARM) mais sensibles à la vancomycine.

Tendances internationales

CDC's 2019 AR Threats Report: PREVENTION WORKS.

↓ 18% fewer deaths from antibiotic resistance overall since 2013 report
 ↓ 28% fewer deaths from antibiotic resistance in hospitals since 2013 report

AND DECREASES IN INFECTIONS CAUSED BY:

↓ 41% Vancomycin-resistant <i>Enterococcus</i>	↓ 33% Carbapenem-resistant <i>Acinetobacter</i>
↓ 29% Multidrug-resistant <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	↓ 25% Drug-resistant <i>Candida</i>
↓ 21% Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	STABLE Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) & drug-resistant tuberculosis (TB disease cases)

Despite these gains, CDC's 2019 AR Threats Report shows additional actions are needed to protect people.

2.8M+ antibiotic-resistant infections each year
 35k+ deaths from antibiotic resistance each year

Plus: 223,900 cases and 12,800 deaths from *Clostridioides difficile*

AND INCREASES IN INFECTIONS CAUSED BY:

↑ 315% Erythromycin-resistant invasive group A strep	↑ 124% Drug-resistant <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	↑ 50% ESBL-producing Enterobacteriaceae
---	---	--



Introduction

Définitions

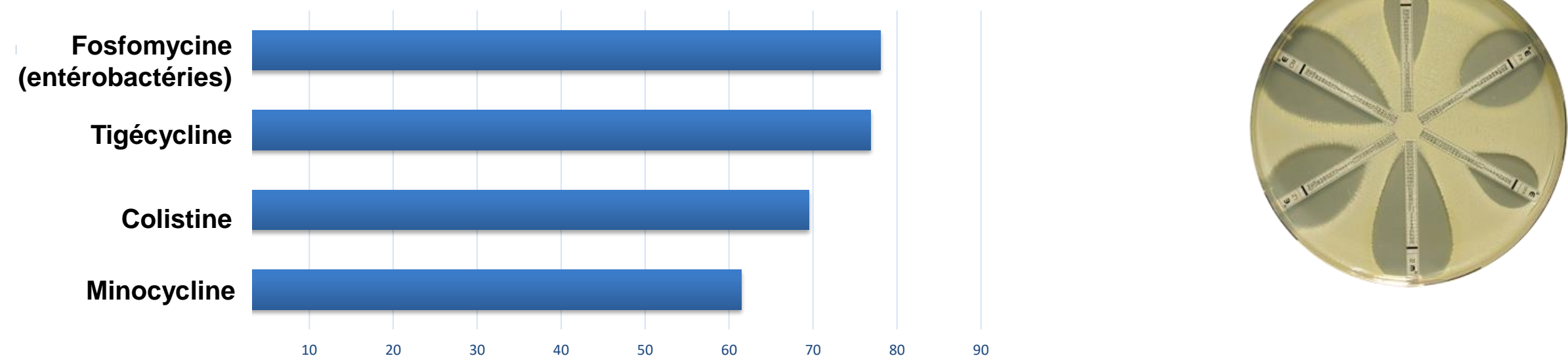
Diagnostic

Epidémiologie

Perspectives

Les antibiogrammes « étendus »

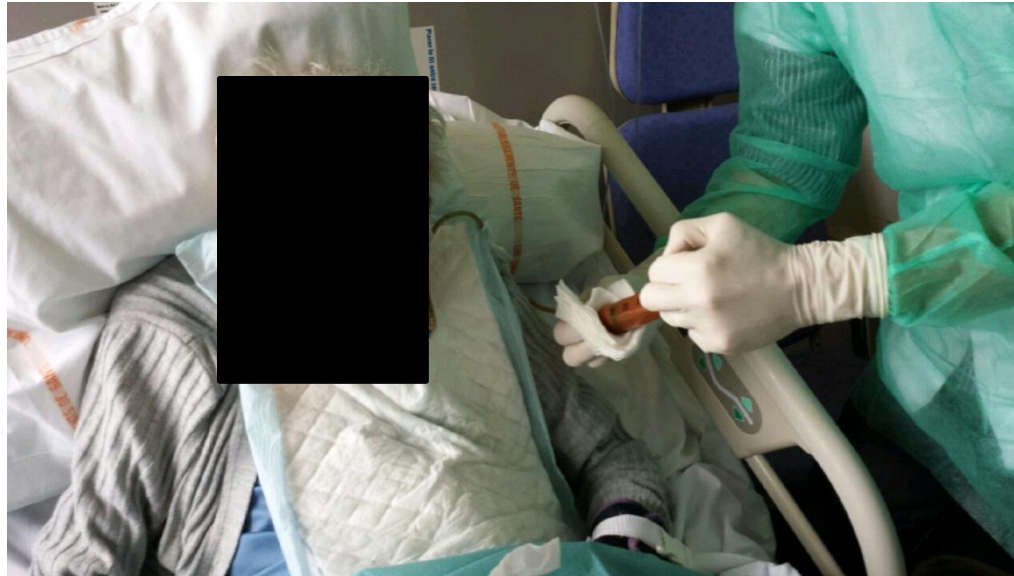
% de sensibilité des bactéries productrices de carbapénémases (APHM) à divers antibiotiques



Aucune bactérie résistante à tous les antibiotiques

Antibiotique	Source naturelle
Aminoglycosides	
Kanamycin	<i>Streptomyces kanamyceticus</i>
Gentamycin	<i>Micromonsopora purpurea</i>
Tobramycin	<i>Streptomyces tenebrarius</i>
Sisomicin	<i>Micromonsopora inyoensis</i>
Natamycin	<i>Streptomyces natalensis</i>
Neomycin	<i>Streptomyces fradiae</i>
Streptomycin	<i>Streptomyces griseus</i>
Macrolides	
Josamycin	<i>Streptomyces narbonensis</i> var. <i>josamyceticus</i>
midecamycin	<i>Streptomyces mycarofaciens</i>
Spiramycine	<i>Streptomyces ambofaciens</i>
Erythromycin	<i>Saccharopolyspora erythraea</i> <i>Streptomyces erythreus</i>
β-lactamines	
Penicillin	<i>Penicillium notatum</i>
Cephalosporin	<i>Cephalosporium acremonium</i>
Carbapenem	<i>Streptomyces cattleye</i>
Glycopeptides	
Vancomycin	<i>Streptomyces orientalis</i>
Teicoplanin	<i>Actinoplanes teichomyceticus</i>
Autres	
Chloramphenicol	<i>Streptomyces venezulae</i>
Nystatin	<i>Streptomyces noursei</i>
Daptomycin	<i>Streptomyces roseosporus</i>
Amphotericin B	<i>Streptomyces nodosus</i>
Tetracycline	<i>Streptomyces rimosus</i> <i>Streptomyces aureofaciens</i>
Pristinamycin	<i>Streptomyces pristinaespiralis</i>
Lincomycin	<i>Streptomyces lincolnensis</i>
Fosfomycin	<i>Streptomyces fradiae</i>
Rifamycin	<i>Amycolatopsis mediterranei</i>

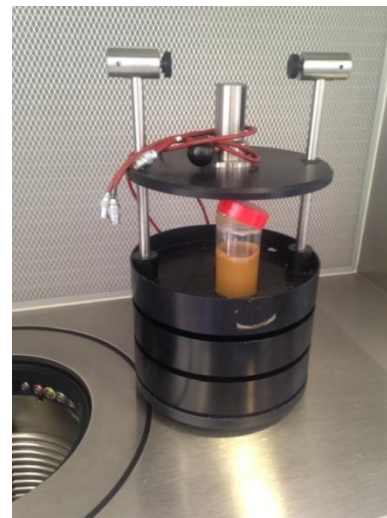




Sonde naso-gastrique

- Pas d'anesthésie
- Bien toléré







Review

Fecal microbiota transplantation for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: A systematic review



Jordán Macareño-Castro^a, Adán Solano-Salazar^a, Le Thanh Dong^b, Md Mohiuddin^c, J. Luis Espinoza^{d,*}

^a Faculty of Medicine, UNIDES University, Managua 11001, Nicaragua

^b Faculty of Medicine, Hanoi Medical University, Hanoi 116001, Vietnam

^c Department of Respiratory Medicine, Kanazawa University, Takara Machi 13-1, Kanazawa, 920-0942, Ishikawa

^d Faculty of Health Sciences, Kanazawa University, Kodatsuno 5-11-80, Kanazawa, 920-0942, Ishikawa, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Accepted 15 April 2022

Available online 21 April 2022

Keywords:

Multidrug-resistant bacteria

Antibiotic resistance

Fecal microbiota transplantation

Opportunistic infections

Microbiota

SUMMARY

The prevalence of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) has increased dramatically in recent years and has become a global public health issue. Since carbapenems are considered the last drugs of choice, infections caused by these pathogens are difficult to treat and carry a high risk of mortality. Several antibiotic combination regimens have been utilized for the management of CRE infections or to eradicate colonization in CRE carriers with variable clinical responses. In addition, recent studies have explored the use of fecal microbiota transplantation (FMT) to eradicate CRE infections. Here, we conducted a systematic review of publications in which FMT was used to eliminate CRE colonization in infected individuals. We searched the PubMed, Cochrane, and Medline databases up to November 30, 2021. Ten studies (209 patients) met the inclusion criteria for this review with three articles describing retrospective cohorts ($n = 53$ patients) and seven reporting prospective data ($n = 156$ patients), including one randomized open-label clinical trial. All studies were published between 2017 and 2021 with eight studies from Europe and two from South Korea. There were substantial variations in terms of outcome measurements and study endpoint among these studies. Among the 112 FMT recipients with confirmed CRE colonization, CRE decolonization was reported in 55/90 cases at one month after FMT and at the end of the study follow-up (6–12 months), decolonization was documented in 74/94 (78.7%) patients. The predominant CRE strains reported were *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* and the most frequently documented carbapenemases were KPC, OXA-48, and NDM. In general, FMT was well tolerated, with no severe complications reported even in immunosuppressed patients and in those with multiple underlying conditions. In conclusion, FMT appears to be safe and effective in eradicating CRE colonization, however, more studies, especially randomized trials, are needed to validate the safety and clinical utility of FMT for CRE eradication.

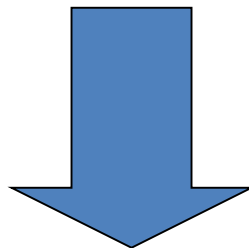


CONCLUSIONS

La résistance peut être naturelle

La résistance mobile peut créer des épidémies

Surveillance des BMR mais surtout des BHRE +++



Dépistages (écouvillon rectaux +++)

Précautions contact

Bon usage des antibiotiques +++

Campagnes de sensibilisation

Restriction d'utilisation dans le monde animal



Merci pour votre attention





Acronyme	dénomination	gènes de résistance
BHRE		
EPC	Entérobactéries productrices de Carbapénémases	OXA-48 +++ , KPC, NDM, VIM
ERV	Entérocoques résistants à la vancomycine	VanA, VanB
BMR		
ABRI	<i>Acinetobacter baumannii</i> résistant à l'imipénème	OXA-23, OXA-24, NDM
PARC	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> résistant à la ceftazidime	-
SARM	<i>S. aureus</i> résistants à la méticilline	MecA
-	Entérobactéries résistantes aux C3G	AmpC, TEM, SHV, CTX-M...