




**BMR**

**Bactéries multi résistantes**

- 
- La lutte contre les BMR est un objectif prioritaire de la lutte contre les infections nosocomiales.
  - Indicateurs ( ICALIN)

# Qu'est ce qu'une BMR ?

- Résistantes à quoi ?
- Multi résistantes : à partir de combien d'antibiotiques ?
- Toutes les bactéries sont elles concernées ?
- Sont elles plus pathogènes ?



Sensibilité et résistance sont des notions cliniques et non microbiologiques.

**Sensibilité** : « Souches pour lesquelles la probabilité d'un succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie systémique à la posologie recommandée »

**Résistance** : « Souches pour lesquelles il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique, quelque soit le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée »

A l'échelle du couple bactérie - AB : CMI

CMI d'un AB / germe: la plus petite concentration de l'AB qui empêche la croissance bactérienne.

Plus la CMI est basse, plus le germe est sensible.

Cette CMI doit être comparée à la concentration de l'AB que l'on peut atteindre in vivo.

Élaboration de valeurs critiques.

# Élaboration des valeurs critiques

- Fonction de la distribution des CMI pour la population bactérienne.
- Fonction des concentrations humorales et tissulaires obtenues avec les posologies recommandées
- Issue de la confrontation entre résultats *in vitro* et *in vivo*
- Variabilité statistique liée à la méthode utilisée pour mesurer la CMI

Définition de « break points » : valeurs à partir desquelles I, a CMI passe de S à I et de I à R.

# Qui définit ces « break point »?

- CASFM ( Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie)
- Depuis 2007 , EUCASST (European Committee on antimicrobial Suceptibility Testing)
- Ajustement des CMI critiques :
  - En 2007 : Fluoroquinolones et aminosides
  - En 2008 : Beta lactamines
  - En 2009 : Beta lactamines ++



Comment est mesurée la CMI d'un AB pour une bactérie ?

- Méthode des dilutions en milieu liquide.

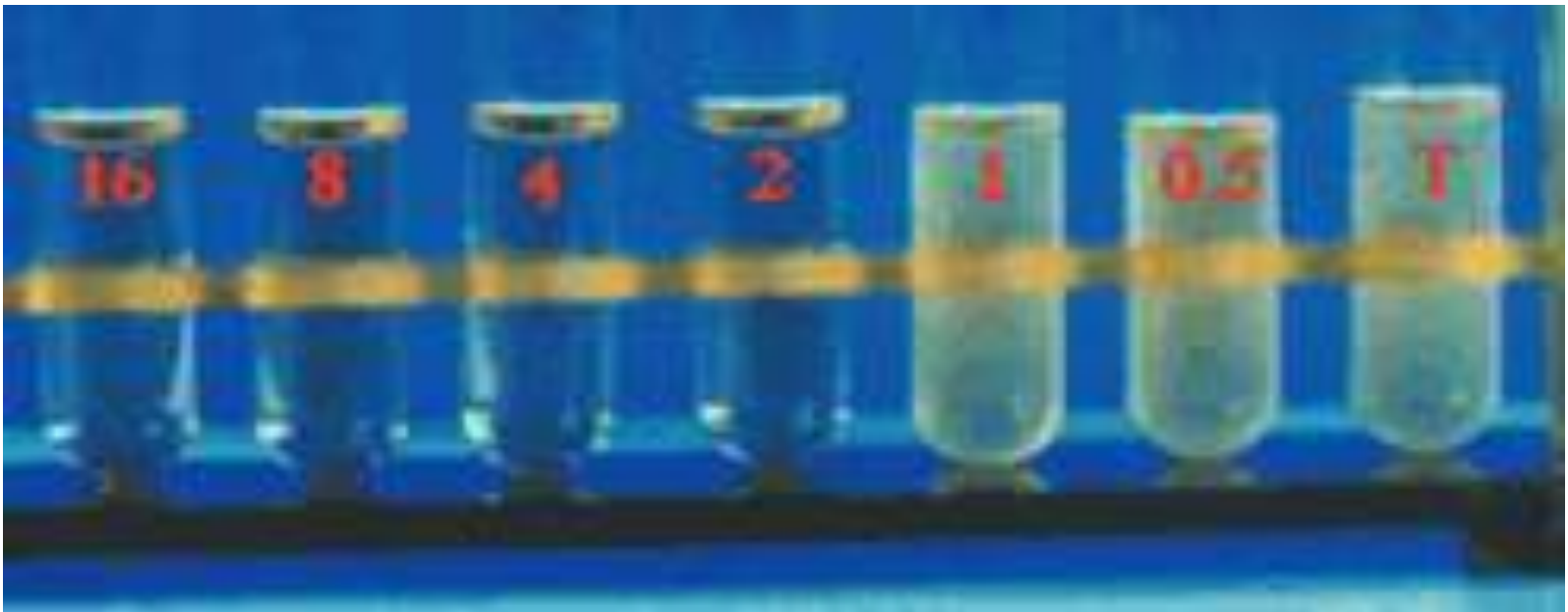
- Méthode par diffusion

Méthode des disques (antibiogramme standard: CMI extrapolée à partir d'un diamètre)

Méthode des E Tests



# CMI en milieu liquide



# Multirésistance

Ex: *P. aeruginosa*



# A partir de combien d'AB une bactérie est une BMR?

- Pas de définition universelle.
- Label « BMR » correspond à certains phénotypes de bactéries.
  - SARM
  - Entérobactéries R aux C3G
    - Par BLSE
    - Par Hyper CAZE
  - Pseudomonas aeruginosa R Ceftazidime (Fortum\*)
  - Acinetobacter R Imipenème
  - Entérocoques R Vanco ( et aux glycopeptides)

- SARM
- Entérobactéries R aux C3G
  - Par BLSE
  - Par Hyper CAZE
- Pseudomonas aeruginosa R Ceftazidime (Fortum\*)
- Acinetobacter R Ticarcilline
- Entérocoques R Vanco ( glycopeptides)

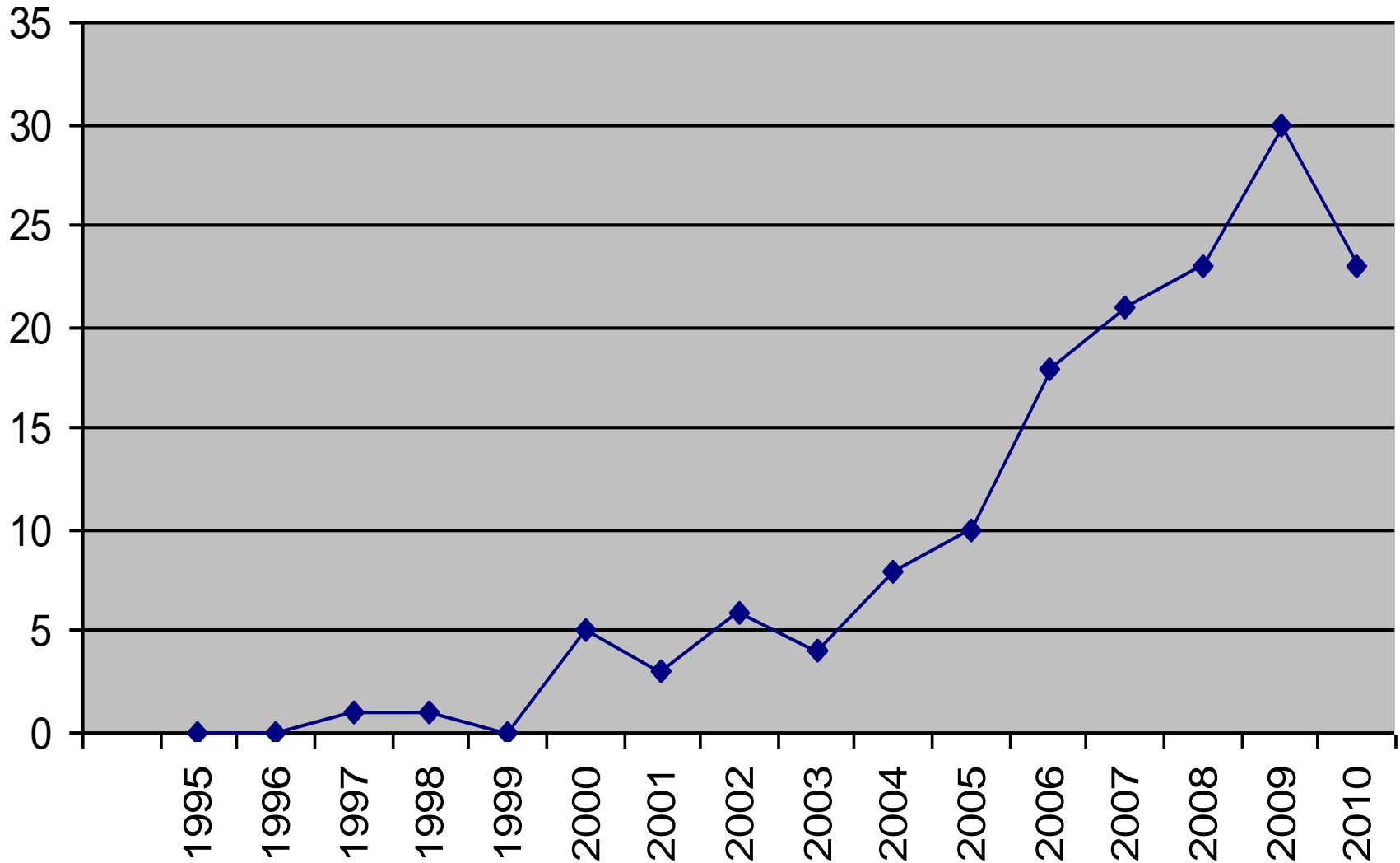
# Entérobactéries productrices de BLSE

- BLSE : Béta lactamase à spectre étendu
  - Enzyme bactérienne qui inactive la plupart des C3G sauf les Carbapénèmes et les Cephamicines
  - souvent une résistance croisée avec les autres AB
  - Résistance plasmidique

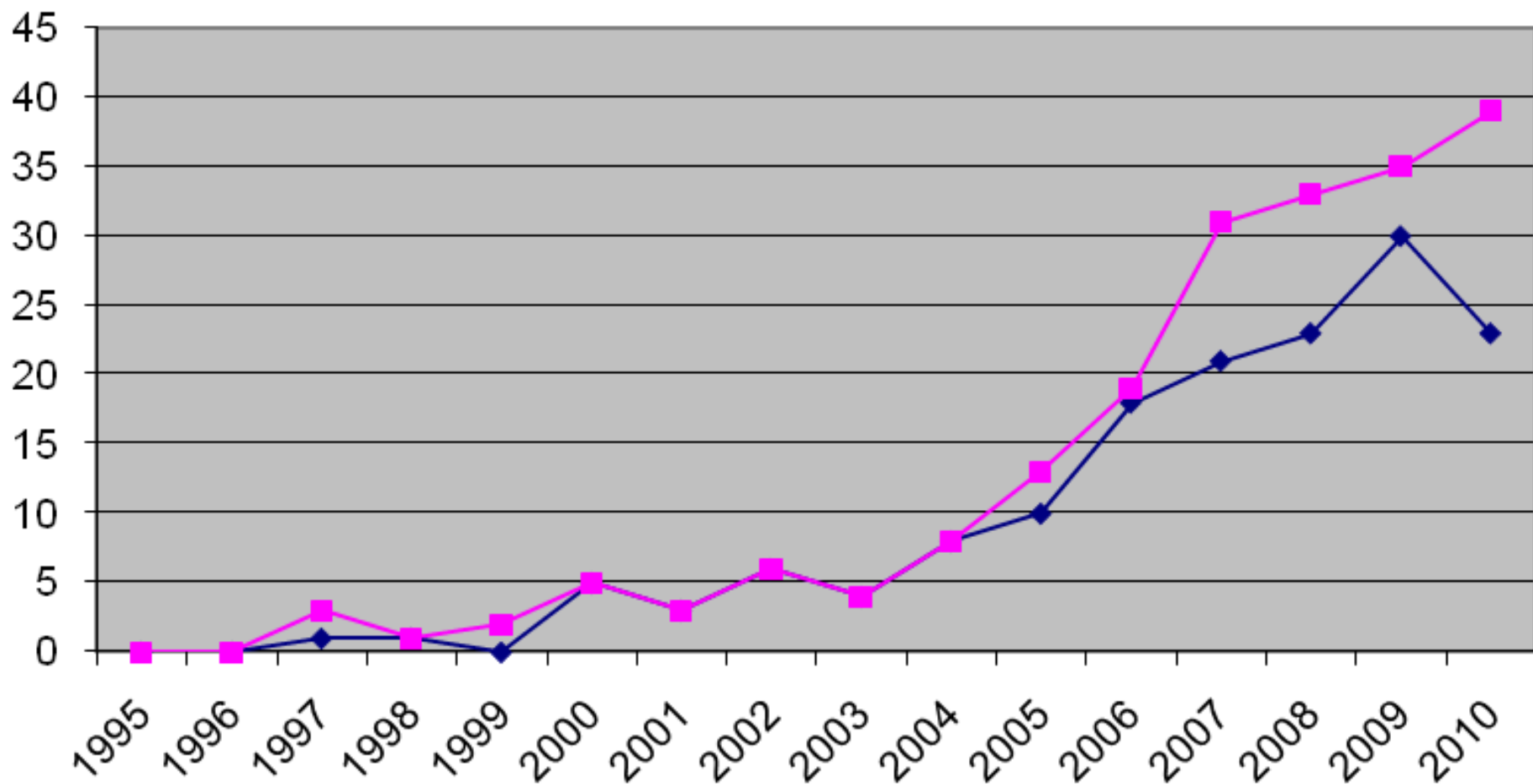
# Evolution de la résistance des Entérobactéries aux bêta lactamines

- Années 80 : 1° bêta lactamase R à Amoxicilline
- Années 90 : 1° BLSE chez *Klebsiella pneumoniae* puis chez *Entérobacter cloacae*
- Année 95 : Nouvelle BLSE touche *E Coli*
- A partir de 2000 : large diffusion de ces souches

# Evolution des E coli BLSE au CH CARCASSONNE



# Evolution des E coli BLSE ( toutes provenances confondues)





# Comparaison des épidémies SARM et E Coli BLSE

## SARM

- Transmission uniquement des souches
- Sites de portage
  - Rhinopharynx, peau, abcès
- Taille de l'inoculum bactérien
  - Pas plus de  $10^8$

## E COLI

- Transmission des souches et des gènes de résistance
- Sites de portage
  - Feces et urines
- Taille de l'inoculum bactérien
  - plus de  $10^{10}$

**Dissémination +++**

# Facteurs de risque d'infection à E Coli BLSE

- ATCD de traitement par Fluoroquinolones ou Bétalactamines
- Hospitalisation
- Age élevé, comorbidité
- Sexe féminin
- Infections urinaires récidivantes
- Sondages urinaires
- Infections gynécologiques.

# Conséquences thérapeutiques

- Place des carbapénèmes.( souvent seul AB de recours).
  - Les carbapénèmes ne font pas partie du traitement probabiliste des Infections urinaires.
  - Les infections sévères abdominales et les infections neonatales : recommandations à revoir
  - En cas d'infections sévères à E Coli BLSE, les carbapénèmes sont une « fausse bonne solution ».
  
- Carbapénémases: impasse thérapeutique
  - New delhi metallo beta lactamase : E Coli résistants à tous les AB



- **SARM**

- Entérobactéries R aux C3G

  - Par BLSE

  - Par Hyper CAZE

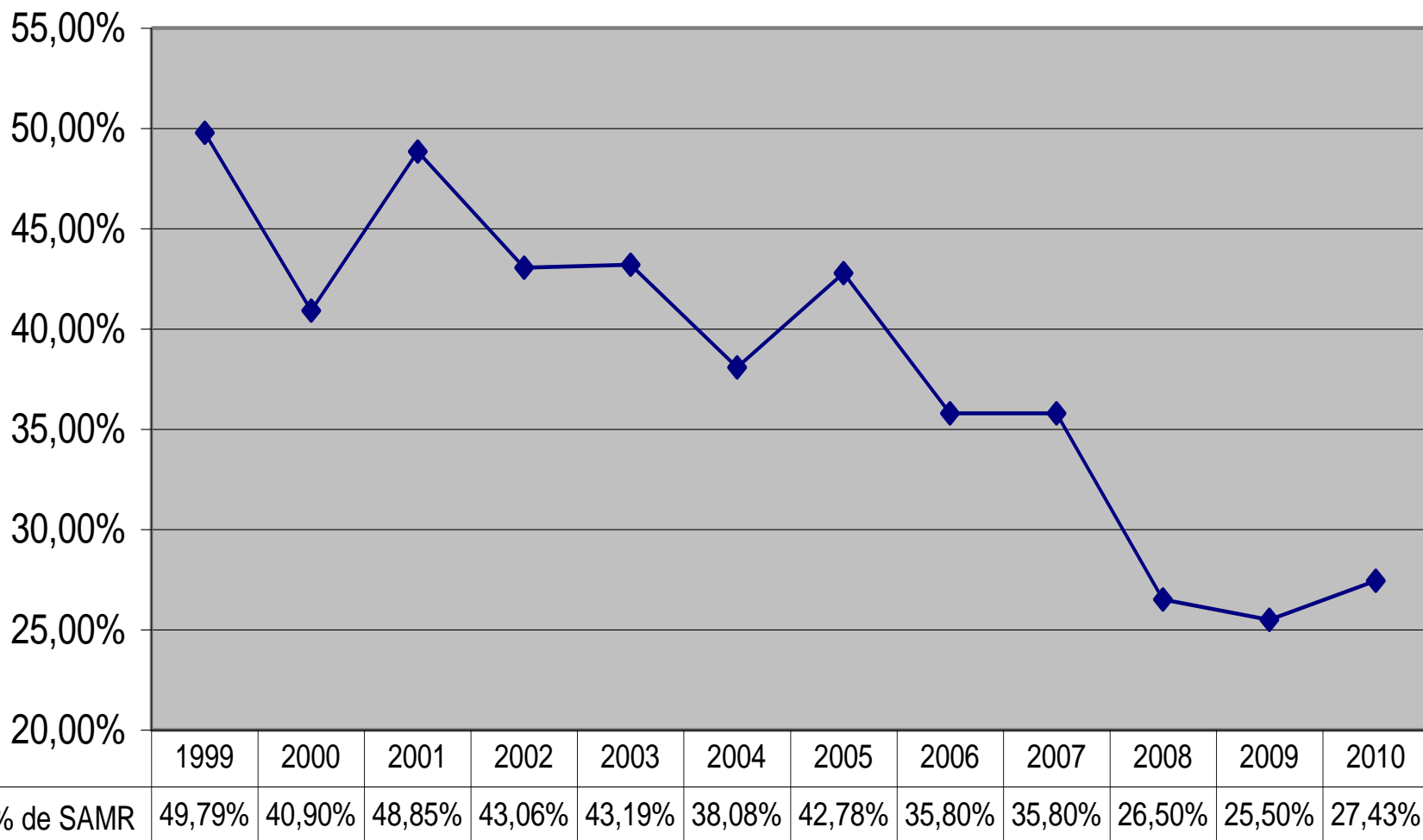
- Pseudomonas aeruginosa R Ceftazidime (Fortum\*)

- Acinetobacter R Ticarcilline

- Entérocoques R Vanco ( glycopeptides)

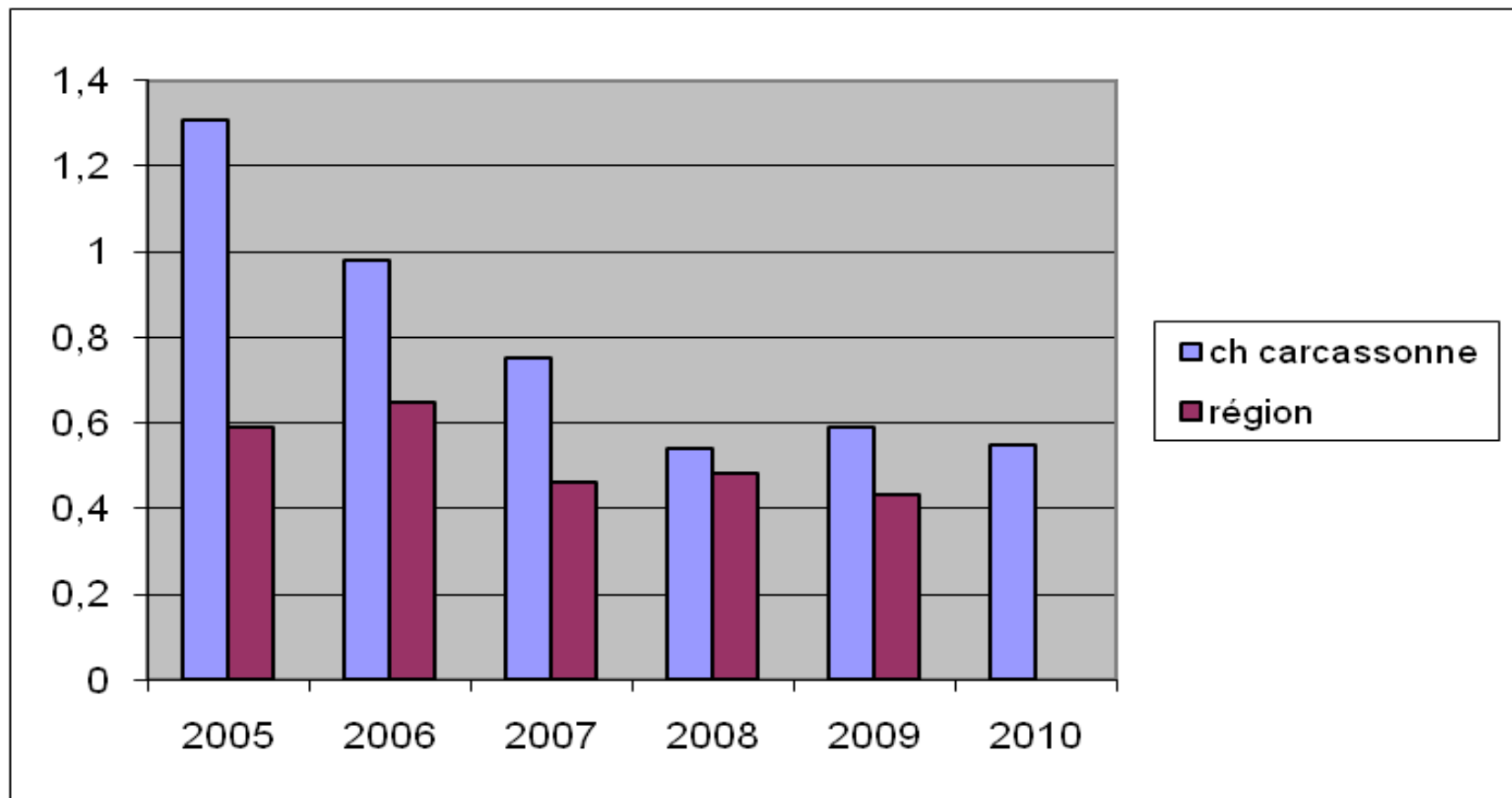
## SARM : Staphylococcus aureus résistant à la meticilline


- Résistant à toutes les béta lactamines (mutation chromosomique entraînant une modification de la protéine cible de toutes les bétalactamines)
- Souvent associés à d'autres résistances (aminosides et FluoroQuinolones) : BMR
- BMR la plus surveillée : marqueur d'hygiène



# Si on se compare aux autres !!

- Taux pour 1000 jours d'hospitalisation



- 
- SAMR diffusion clonale : phénotype R à de nombreux AB
  - Puis diversification des profils de résistance.
    - Perte de la résistance à la gentamicine (années 90)
    - Diversification des souches avec diminution des résistances croisées.
    - SAMR résistants uniquement aux bêtalactamines  
BMR ??



## Maîtrise de sa diffusion

- Limiter le manuportage +++
- Politique de dépistage des porteurs.
- Rapidité du diagnostic:
  - Antibiogramme standard
  - Tests rapides

- SARM
- Entérobactéries R aux C3G
  - Par BLSE
  - Par Hyper CAZE
- Pseudomonas aeruginosa R Ceftazidime (Fortum\*)
- Acinetobacter R Ticarcilline
- Entérocoques R Vanco ( glycopeptides)

# Autres Enterobactéries BMR : Hyper CAZE

Hyper productrice de cephalosporinase

- Mutation chromosomique provoquant une production accrue de cephalosporinase.
- Donc résistance aux C3G
- R aux C3G est variable .

Bactéries les plus concernées

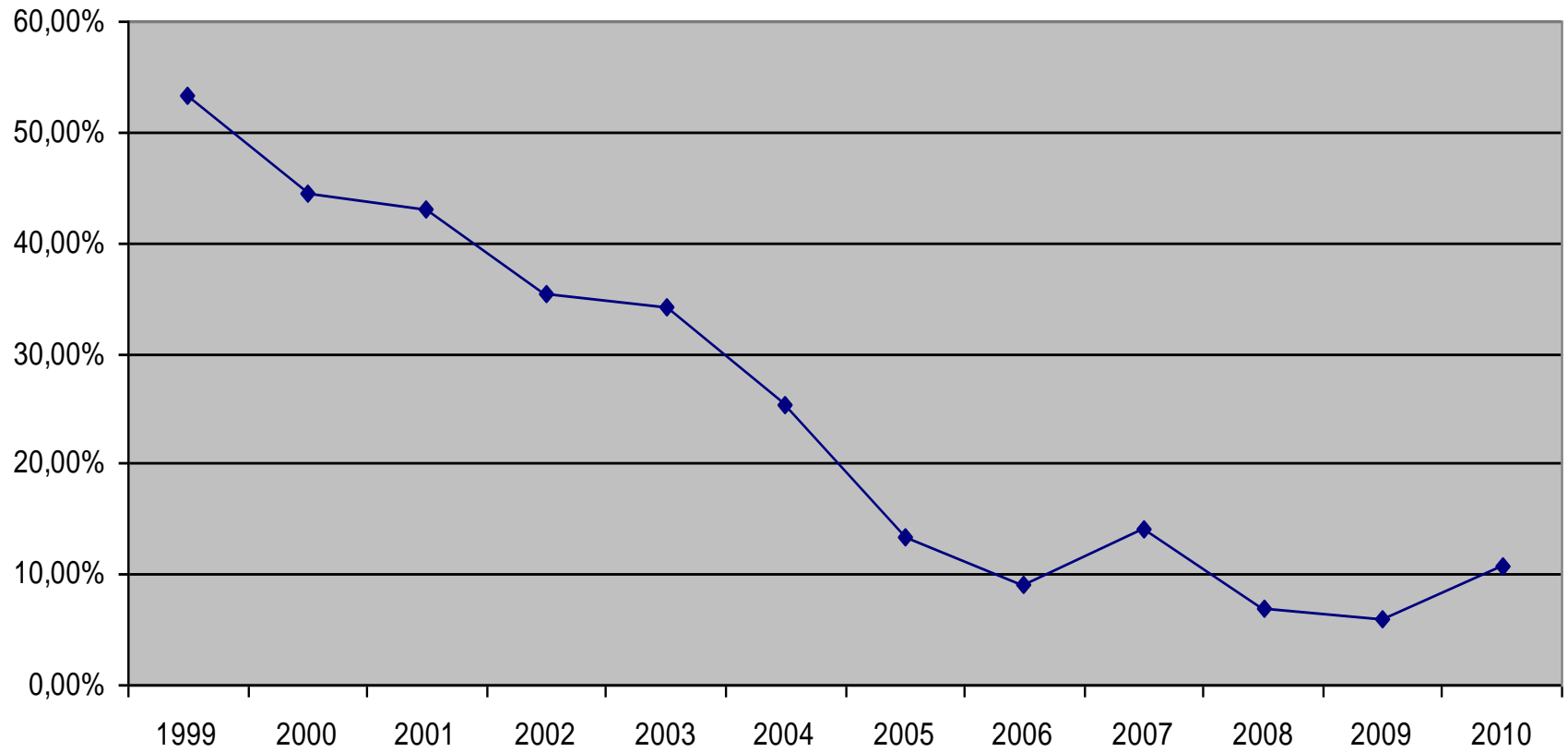
Enterobacter cloacae, E coli

- SARM
- Entérobactéries R aux C3G
  - Par BLSE
  - Par Hyper CAZE
- *Pseudomonas aeruginosa* R Ceftazidime (Fortum\*)
- Acinetobacter R Ticarcilline
- Entérocoques R Vanco ( glycopeptides)

# Pseudomonas aeruginosa R à ceftazidime Fortum\*

- Résistance naturelle des « pyo » +++
- Résistance au Fortum\* par production d'une céphalosporinase.
- Souvent associé à d'autres résistances .
  - Aminosides
  - Fluoroquinolones
  - Imipeneme (porine)

**% de Pyo R Fortum\***



## Autres BMR

- Acinetobacter résistants à l'Imipénème
- Entérocoques résistants à la Vancomycine (aux glycopeptides).
- Et d'autres...

