



LES BACTÉRIES MULTI RÉSISTANTES AUX ANTIBIOTIQUES

Pr Sari L



Les bactéries multi résistantes aux antibiotiques (BMR) sont des bactéries qui ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques utilisables en thérapeutique, du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques.

- 
- La multi résistance est une étape vers l'impasse thérapeutique.
 - La multi résistance concerne les bactéries responsables d'infections communautaires (ex. : pneumocoques, bacilles de la tuberculose) et les bactéries responsables d'infections nosocomiales (IN) ou associées aux soins.

- Parmi toutes les BMR, les ***Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM)** et les **entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (EBLSE)** sont les plus préoccupants compte tenu de leur pouvoir pathogène, de leur diffusion au sein des hôpitaux et de leur potentiel de diffusion dans la communauté.
- Certaines BMR (**SARM, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* BLSE**) peuvent coloniser longtemps le patient après sa sortie de l'hôpital, ce qui peut contribuer à leur dissémination au sein de la population générale

1. *Staphylococcus aureus* résistant à la pénicilline.

- *Staphylococcus aureus* est une bactérie « cocci à Gram + », groupés en amas.
- Dans la population générale, on compte 30 à 40% de porteurs sains au niveau cutané, le réservoir se situant au niveau de la muqueuse nasale.
- *S. aureus* survit plusieurs semaines sur les surfaces inertes (surfaces, dispositifs médicaux, stéthoscope, clavier d'ordinateur, téléphone...) qui deviennent autant de réservoirs à l'origine de la contamination des mains des utilisateurs, professionnels et patients.

- *S. aureus* est responsable de près de 20 % des infections nosocomiales.
- Dans moins de 30 % des cas, il est résistant à la méticilline (SARM), c'est-à-dire résistant à toutes les bêta-lactamines.
- *S. aureus* est principalement impliqué dans les infections cutanées et les infections du site opératoire (30%), des voies urinaires et respiratoires (20%) et les bactériémies (10%).
- La transmission est manuportée. L'introduction des solutions hydro-alcooliques (SHA) à l'hôpital a permis de réduire significativement l'incidence des infections à *S. aureus* et à SARM

- Le traitement classique reste la vancomycine (selon la sévérité, la localisation) associée ou non à la gentamicine (selon sensibilité) en cas de choc septique (ou autre molécule en intraveineux selon antibiogramme).
- La daptomycine peut se discuter en cas d'insuffisance rénale, d'endocardites, d'infections sur matériel. Elle ne doit pas être utilisée en cas d'infection pulmonaire car elle est inactivée par le surfactant.
- Le linézolide peut être utilisé en 1ère intention pour les infections sévères en cas d'insuffisance rénale, de pneumonie, en relais oral d'un glycopeptide.
- La pristinamycine ne peut être utilisée que si la souche est sensible aux macrolides et dans les infections peu sévères.

- 
- Si la souche est sensible à la fosfomycine, il existe une synergie fosfomycine-céphalosporine de 3ème génération (même si le germe est méticilline-résistant) : intérêt dans les infections neuro-méningées.
 - L'utilisation de ceftobiprole et ceftaroline peut être discutée.

2. Les entérobactéries productrices de β -lactamase à spectre étendu.

- Chez l'homme, le réservoir des entérobactéries est le tube digestif à partir duquel la contamination urinaire et cutanée est fréquente.
- Les principales espèces isolées en médecine sont *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Citrobacter...*
- Certaines espèces sont responsables d'intoxication alimentaire comme *Salmonella sp*, *Yersinia sp* et *Shigella*.
- Les Carbapénèmes restent le traitement de référence car ils ne sont pas hydrolysés par les BLSE mais il existe des limites à leur utilisation qui expose au risque d'émergence d'entérobactéries résistantes aux Carbapénèmes.
- L'aztréonam ou les céphalosporines de 3ème et 4ème génération peuvent être utilisées selon les CMI.

- Les associations « lactamines + inhibiteurs de lactamases » peuvent être utilisées avec prudence pour les infections urinaires selon sensibilité.
- La céfoxitine peut avoir un intérêt dans les infections urinaires à *E. coli* uniquement.
- La fosfomycine orale, le pivmécillinam sont intéressants dans les cystites à E-BLSE.
- La témocilline , les aminosides, les fluoroquinolones, le cotrimoxazole sont intéressants selon sensibilité.
- La tigécycline peut être proposée si aucune autre molécule n'est efficace.

3. *Acinetobacter baumannii* multi-résistant(ABRI)

- *Acinetobacter baumannii* est une bactérie « coccobacille » à Gram négatif aérobie strict responsable de pneumonies, de bactériémies, d'infections urinaires et de méningites nosocomiales.
- Le réservoir est humain, la bactérie s'implante au niveau de la flore cutanée (25% de porteurs sains), des flores pharyngée et digestive.
- La transmission d'*A. baumannii* est directe ou indirecte par les mains, le matériel, et les dispositifs médicaux contaminés.

- 
- La bactérie a la capacité de survivre sur les surfaces inertes qui deviennent alors des réservoirs microbiens à l'origine de la contamination des mains.
 - *A baumannii* résiste aux antibiotiques par la production de pénicillinases et/ou céphalosporinases et/ou carbapénémases.
 - La colistine est une molécule intéressante, des associations doivent être testées.

4. Entérobactérie productrice de carbapénémase

- Les carbapénémases sont des enzymes qui détruisent l'imipénème (Tienam) et le méroponème (Méronem), rares molécules encore actives sur les E-BLSE.
- Des associations sont à tester : colistine, fosfomycine, tigécycline.

5. Comment limiter l'émergence des bactéries multi-résistantes

- Respecter posologies et modalités d'administration = concentrations appropriées au site d'infection.
- Attention au sous dosage (échec thérapeutique et risque de sélection des souches résistantes) et au surdosage (iatrogénie).
- Préférer les antibiotiques avec impact sur la flore commensale faible.
- Argumenter la voie d'administration et les associations en privilégiant les monothérapies qui sont suffisantes dans la plupart des cas.
- Limiter la durée de traitement par une réévaluation à la 48ème et 72ème heure, et justification du-bien fondé de la prolongation de traitement au-delà du 7^{ème} jour.