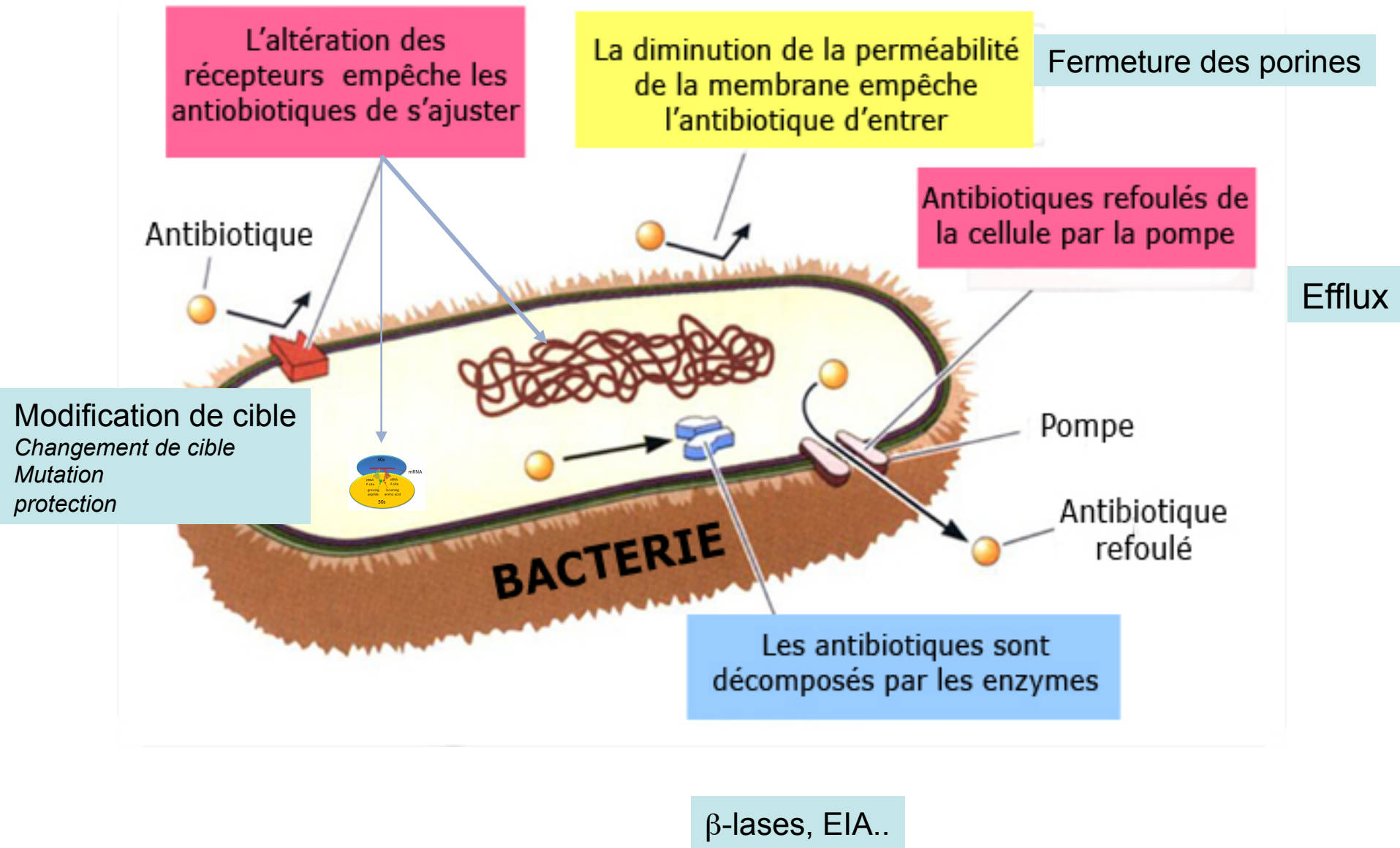


Mécanismes de résistance
et
analyse interprétative de l'antibiogramme

Reconnaître les

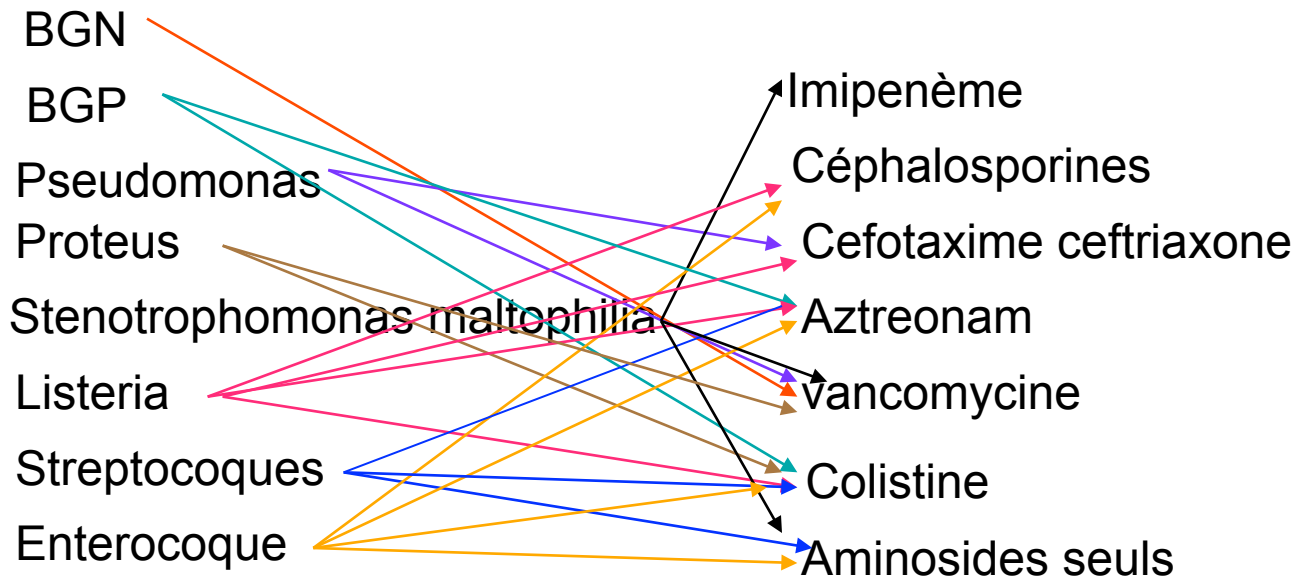
Mécanismes de résistance à l'antibiotique



Analyse interprétative de l'antibiogramme

Résistance naturelle → identification d'espèce

Elle fait partie du patrimoine génétique de la bactérie : stable
Systématiquement transmissible à la descendance (verticale)
Toutes les souches de l'espèce sont résistantes
Le support génétique est chromosomique
Tous les mécanismes biochimiques sont impliqués



Analyse interprétative de l'antibiogramme

Résistance acquise labo → espèce + antibiogramme

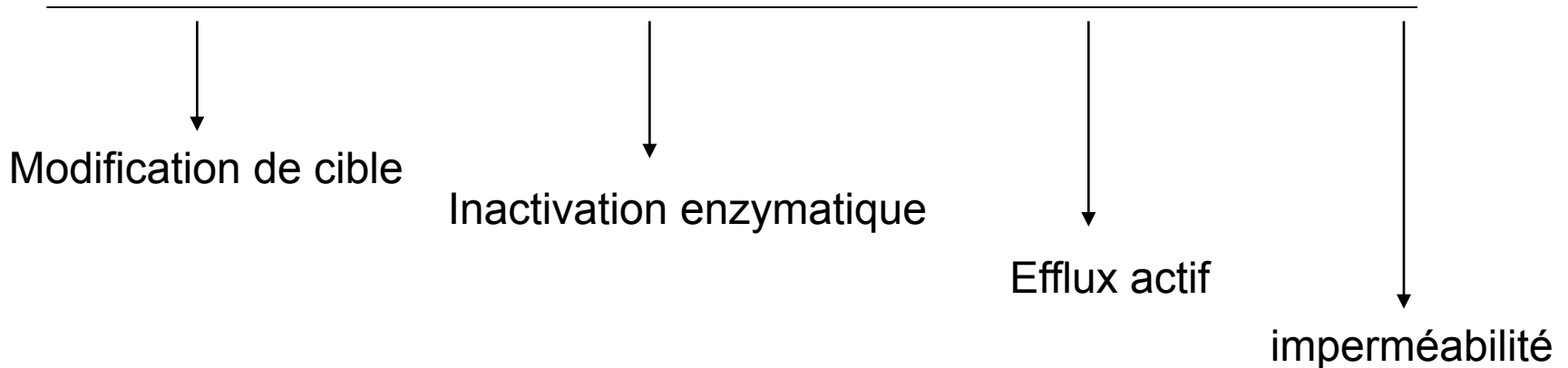
Concerne une espèce ou un genre bactérien naturellement sensible

Ne concerne qu'une partie des souches

Transmissible horizontalement et verticalement

Mutation chromosomique ou acquisition de matériel génétique exogène (plasmide, transposon, integron)

Tous les mécanismes biochimiques sont impliqués





0

Question: La résistance aux β -lactamines par **modification de cible est majoritairement observée:**

- 1- Chez les bactéries à Gram - type entérobactéries
- 2- Chez les bactéries à Gram- aérobies strictes (*Acinetobacter*, *Pseudomonas*)
- 3- Chez les Gram +
- 4- Chez tous sans distinction

Question: La résistance aux β -lactamines par **modification de cible est majoritairement observée:**

1- Chez les bactéries à Gram – type entérobactéries

| 0%

2- Chez les bactéries à Gram - aérobies strictes (*Acinetobacter*, *Pseudomonas*)

| 0%

3- Chez les Gram +

| 0%

4- Chez tous sans distinction

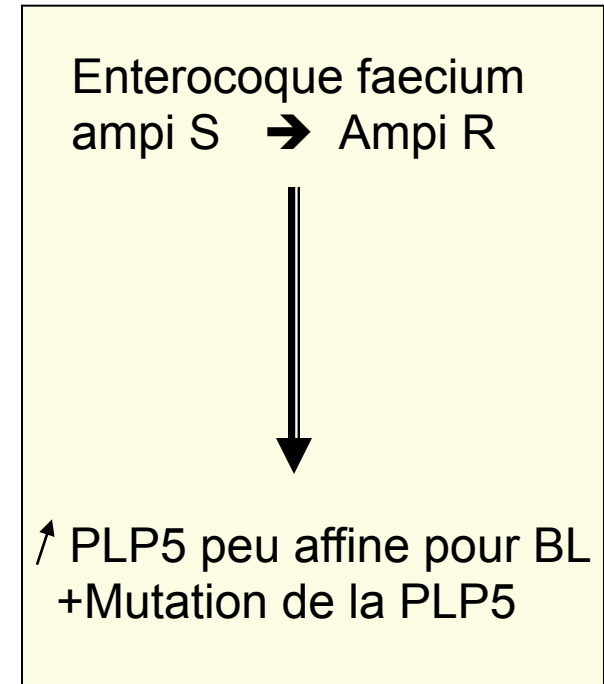
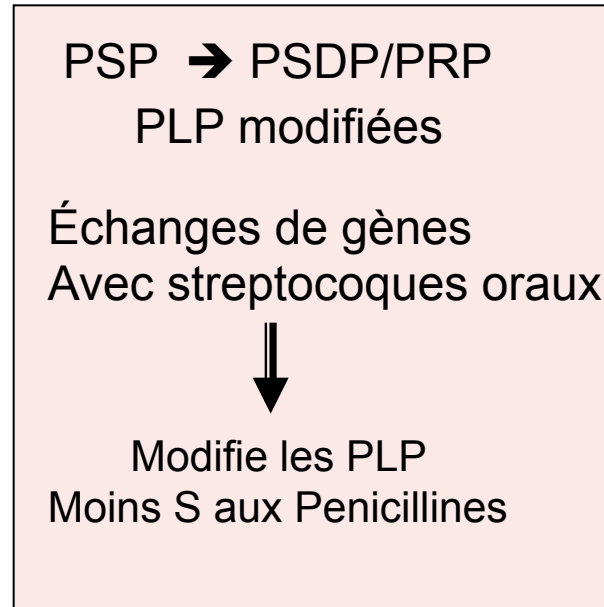
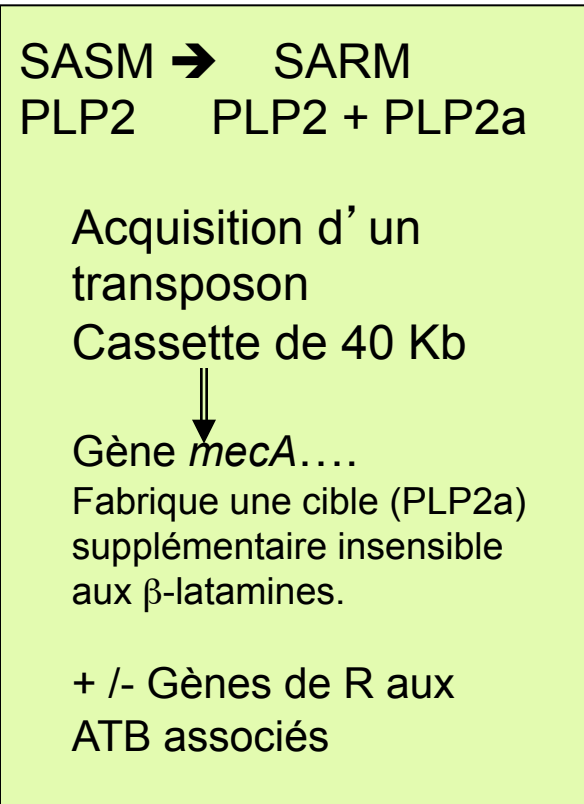
| 0%

Réponse 3 → Elle concerne les GRAM +

la cible chez les β -lactamines:

PLP = Protéines de Liaison aux Pénicillines: Les PLP sont des enzymes permettant la **synthèse du peptidoglycane**, principal élément de la paroi bactérienne (transpeptidase)

Principaux exemples de Résistance par modification de cible chez les GRAM +



Sensibilité diminuée à
-Pénicillines
-Céphalosporines
Les 2

R toute les β-lactamines

R toute les β-lactamines
Exception C4G (ceftaroline)

La résistance par modification de cible concerne majoritairement les BGP mais pas que.....

→ Tous les ATB et toutes les bactéries mais à des fréquences variables faibles pour les BGN:

Modification d'affinité de la cible

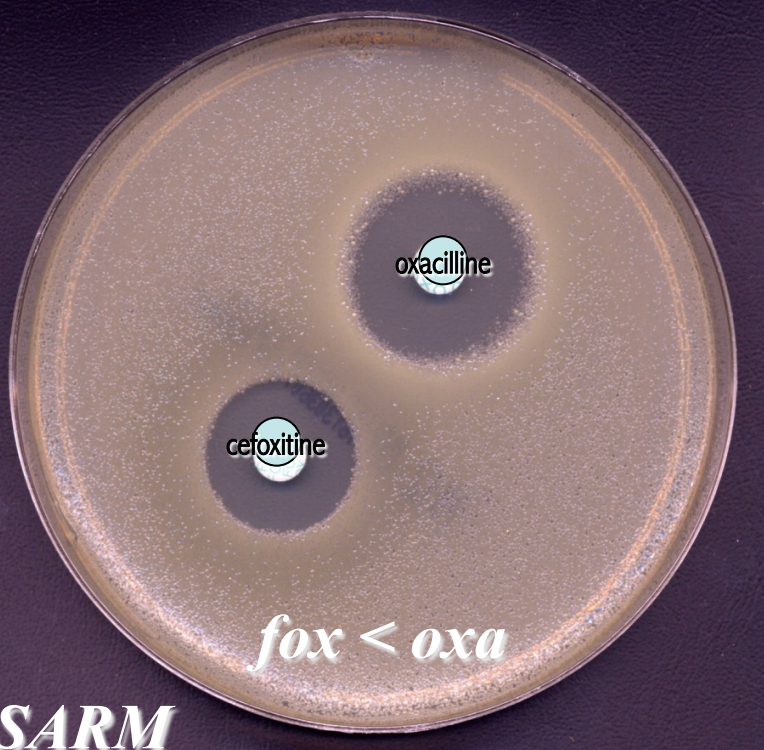
β-lactamines	PLP
Quinolones	topoisomérases
Aminosides	Protéines L22
Macrolides	Méthylases (Erm), L22, L4
Tétracyclines	TET(M)-(T)

Substitution de cible et moindre affinité

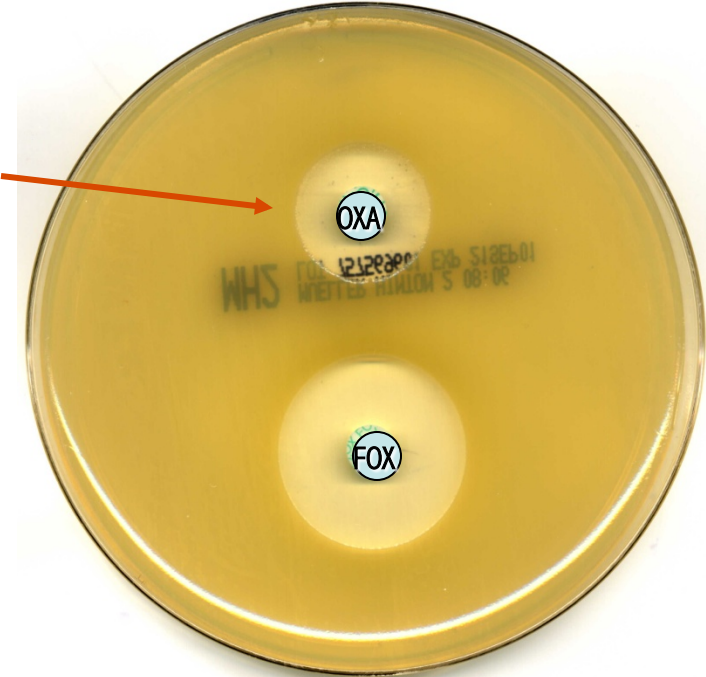
β-lactamines	PLP2a, b, c...
Glycopeptides	VanA, B, C
Sulfamides	DHFR (dihydrofolate réductase)
Triméthoprime	DHPS (dihydroptéroate synthétase)

Protection de la cible

Quinolones	Protéines Qnr	protection de l'ADN gyrase (plasmidique)
------------	---------------	--



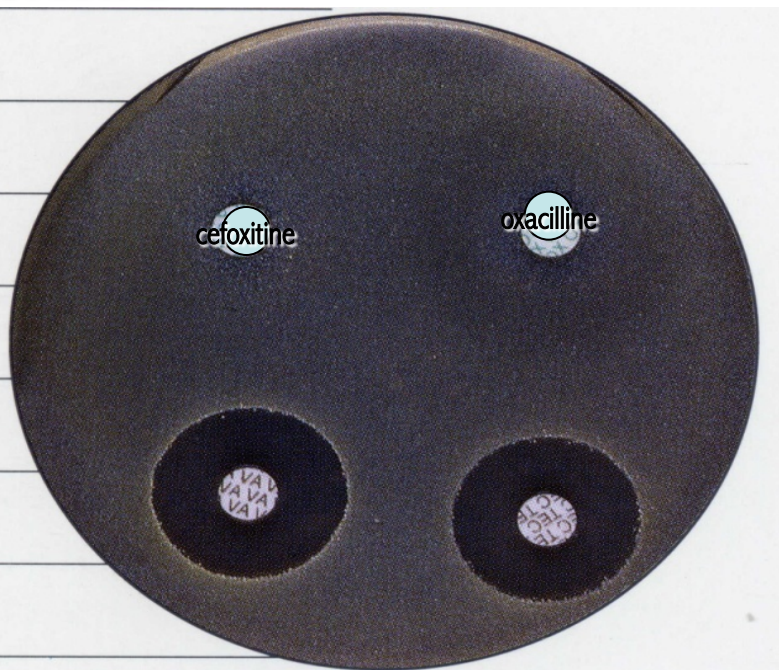
SARM



BORSA

fox > oxa

SASM



La ceftiofime est le meilleur marqueur pour identifier les SARM



Vrai ou faux



0

Une souche de *Staphylococcus aureus* qui produit une pénicillinase est résistante à la méticilline

1 - Vrai

2 - Faux

Vrai ou faux

Une souche de Staphylococcus aureus qui produit une pénicillinase est résistante à la méticilline

1 - Vrai | 0%

2 - Faux | 0%

Faux, une souche de Staphylocoque qui produit une pénicillinase est résistante à l'ampicilline, l'amoxicilline, la pipéracilline

Elle est sensible à l'augmentin, l'imipénème, les céphalosporines



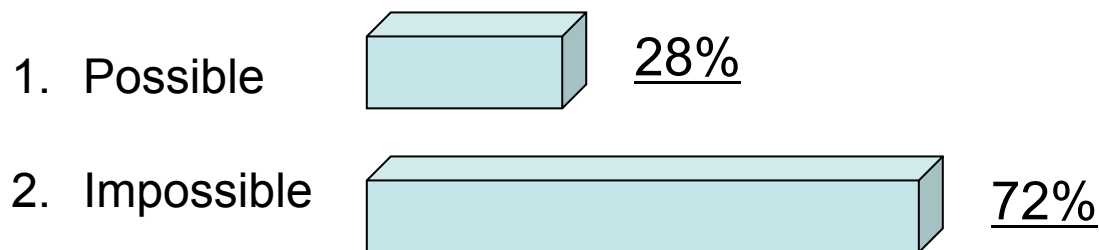
Une femme de 60 ans présente une bactériémie sur catheter:à Staphylocoque epidermidis (3 hémocultures positives) avec l'antibiogramme suivant

Penicilline	R
Oxacilline (meticilline)	R
Imipeneme	S
Kanamycin	R
Genta	S
Tetracycline	R
Vancomycine	S

1. Possible
2. Impossible

Une femme de 60 ans présente une bactériémie sur catheter:à Staphylocoque epidermidis (3 hémocultures positives) avec l'antibiogramme suivant

Penicilline	R
Oxacilline (meticilline)	R
Imipeneme	S
Kanamycin	R
Genta	S
Tetracycline	R
Vancomycine	S



Reponse : impossible car *Staphylococcus* meticilline R est R à toutes les β -lactamines
(exception ceftaroline : C5G)

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



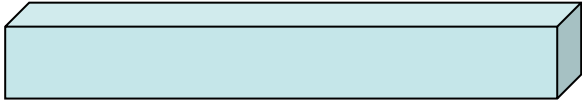
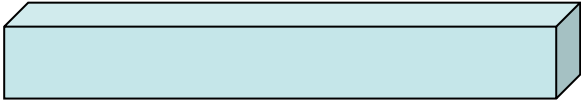
On isole chez un homme de 40 ans un *Enterococcus faecalis* présentant l'antibiogramme suivant

Amoxicillin	S
Cefalotine (1ère génération)	S
Gentamicine	R
Erythromycine	S
Clindamycine	R
Vancomycine	S

- 1. Possible
- 2. Impossible

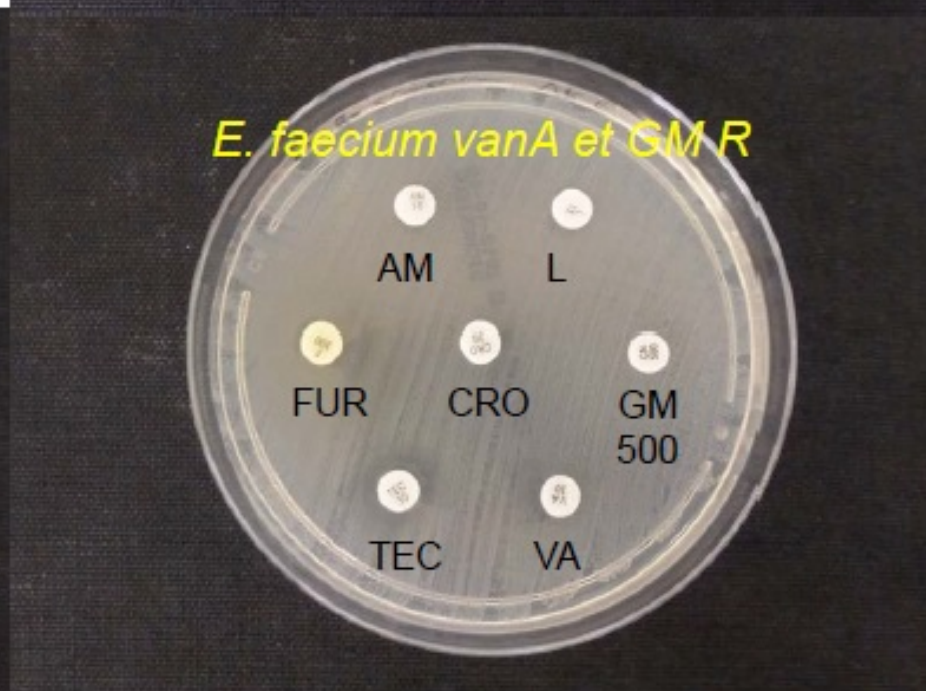
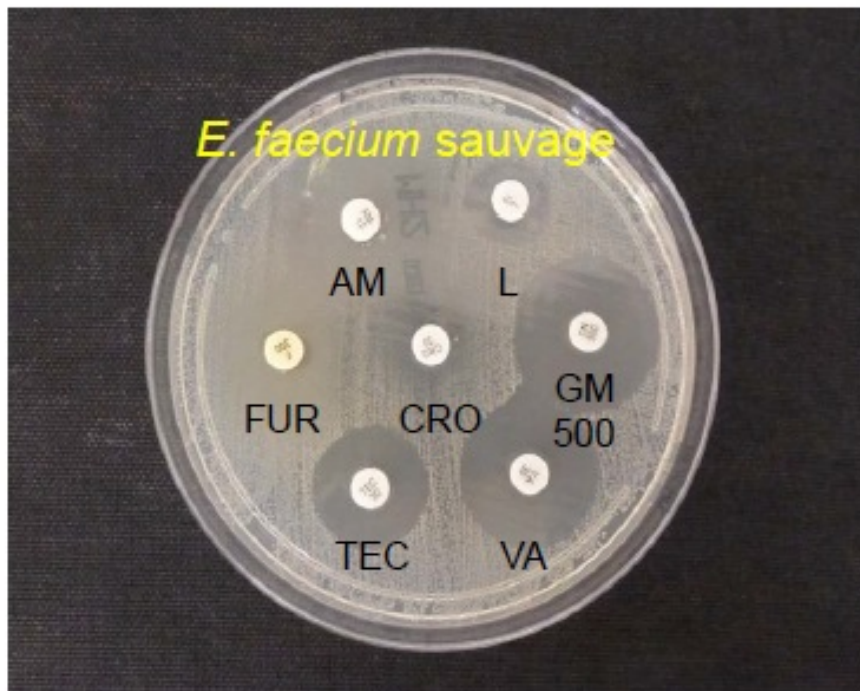
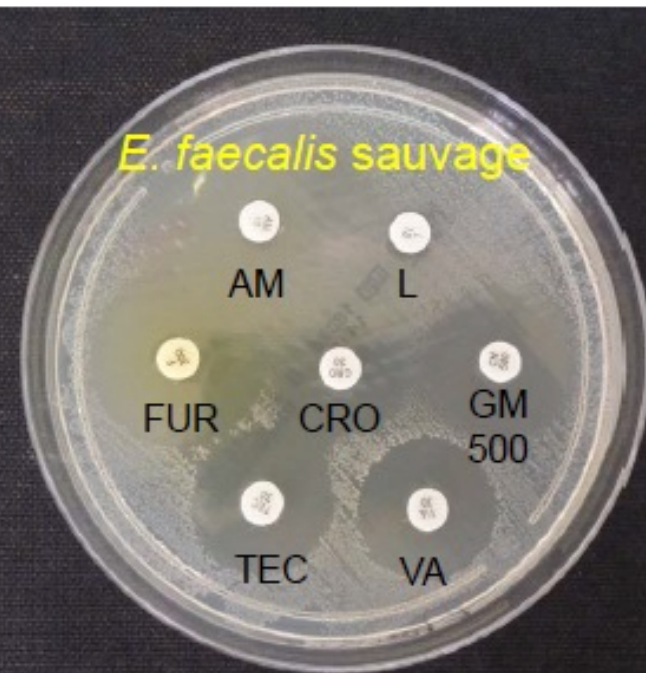
On isole chez un homme de 40 ans un *Enterococcus faecalis* présentant l'antibiogramme suivant

Amoxicillin	S
Cefalotine (1ère génération)	S
Gentamicine	R
Erythromycine	S
Clindamycine	R
Vancomycine	S

1. Possible  50%
2. Impossible  50%

Reponse : **impossible** : entérocoque naturellement R à céfalotine

Enterococcus





Question : La résistance aux antibiotiques par **inactivation enzymatique** est majoritairement observée

- 1 - Chez les bactéries à Gram négatif
- 2 - Chez les anaérobies
- 3 - Chez les Staphylocoques
- 4 - Chez les Streptocoques et bacilles à gram négatif
- 5 - Chez tous sans distinction

Question : La résistance aux antibiotiques par **inactivation enzymatique** est majoritairement observée

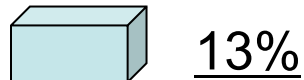
1 - Chez les bactéries à Gram négatif



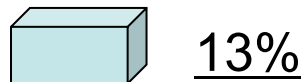
2 - Chez les anaérobies



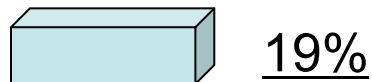
3 - Chez les Staphylocoques



4 - Chez les Streptocoques et bacilles à gram négatif



5 - Chez tous sans distinction



Réponse 1: les bactéries à Gram –



Question :

La plus grande classe d'enzymes inactivant les antibiotiques est

- 1 - La classe des b-lactamases
- 2 - La classe des Enzymes inactivant les aminosides
- 3 - La classe des Estérases
- 4 - La classe des Phosphotransférases
- 5 - La classe des Acetyl transférases

Question :

La plus grande classe d'enzymes inactivant les antibiotiques est

1 - La classe des β -lactamases



2 - La classe des Enzymes inactivant les aminosides

| 0%

3 - La classe des Estérases

| 0%

4 - La classe des Phosphotransférases

| 0%

5 - La classe des Acetyl transférases

| 0%

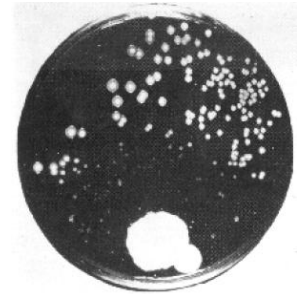
Réponse 1: β -lactamases

En 2010 on comptabilisait plus de 350 enzymes identifiées



La première β -lactamase a été identifiée ?

- 1 - Chez E coli
- 2 - Chez Staphylococcus aureus
- 3 - Chez Haemophilus influenzae
- 4 - Chez les Enterocoques
- 5 - Chez Pseudomonas aeruginosa
- 6 - Chez Acinetobacter baumannii

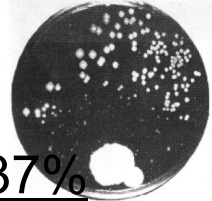


La première β -lactamase a été identifiée ?

1 - Chez *E coli*



37%



2 - Chez *Staphylococcus aureus*



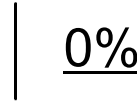
40%

3 - Chez *Haemophilus influenzae*



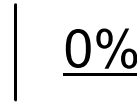
17%

4 - Chez les Enterocoques



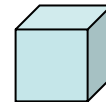
0%

5 - Chez *Pseudomonas aeruginosa*



0%

6 - Chez *Acinetobacter baumannii*



7%

En 1940, apparait la première publication sur la découverte d'une **enzyme d'inactivation de type pénicillinase** chez "*Bacterium coli*".



En 1944 déjà, les premières souches de *Staphylococcus aureus* résistantes sont observées. En 1953, est caractérisée pour la première fois au Canada une souche de *Staphylococcus aureus* résistante à la pénicilline qui était à l'origine de lésions de la peau, de pneumonies chez les enfants ou de septicémies. L'arrivée d'un autre antibiotique, la méticilline, dans les années 60, a mis fin à cette épidémie

Classification des β -lactamases

Classification de Ambler : ++++

basée sur la séquence en acides aminés des enzymes.

Classe A : Pénicillinases

Classe C : Céphalosporinases

Classe D : Oxacillinases

Classe B : Métallo- β -lactamases

Enzymes à sérine active

Enzymes avec cations Zn^{2+}



β-lactamases naturelles chez les Enterobactéries

Groupes	Espèces	Gène chromosomique	Expression naturelle
Groupe 0	<i>Salmonella</i> <i>Proteus mirabilis</i>	0	0
Groupe I	<i>E coli</i> <i>Shigella</i>	Ampc non inductible	0
Groupe II	<i>Klebsiella</i> <i>Citrobacter (diversus)</i>	Pénicillinase Large spectre	Penicillines R rattrapé par A. clavu
Groupe III	<i>Serratia</i> <i>Morganella</i> <i>Enterobacter</i> <i>Providencia</i> <i>Citrobacter (freundii)</i>	Ampc inductible	amoxi/ampi R amoxi clav R C1GR C2G V
Groupe IV	<i>Yersinia</i>	II + III	II + III
Groupe V	<i>Proteus penneri</i> <i>Proteus vulgaris</i>	AmpC Sensible Acide Clav	III rattrapé par acide clav
Groupe VI	<i>Kluyvera</i>	BLSE (CTX-M15)	β-lactamines R sauf: cefoxitine, carbapénèmes

amox



ticar



pipera



cefalotine



Ticar clav



Pipera-tazo



cefamandole



ceftriaxone



Amox clav



ceftazidime



cefoxitine



aztreonam



cefepime



imipeneme



**β-lactamases
de classe A**



Pénicillinase
Inhibées par
l'acide clavulanique



Pase de *S aureus*

Pase Large Spectre ¹
*BGN (enterobacteries,
aerobies strictes...)*

BLSE ²
*BGN (enterobactéries,
aerobies strictes..)*

**Carbapénémases type
KPC**
(enterobactéries..)

Naturelle chromosomique
¹ *Klebsiella (TEM)*
² *Kluyvera (CTX-M15)*

**β-lactamases
de classe B**



Carbapénémases
Metallo enzyme
Inhibées par
EDTA



Type NdM, VIM, IMP

*PSA
Acinetobacter
Enterobactéries*

Naturelle chromosomique
*St. maltophilia
(L2)*

**β-lactamases
de classe C**



Céphalosporinase
Inhibée par
Cloxacilline
Produite ou Hyper produite



Type AmpC
Constitutif
*(E coli
Acinetobacter)*

Inductible
*Enterobactéries III
PSA*

Plasmidique
Klebsiella

Naturelle chromosomique
*Enterobactéries I, III
PSA*

**β-lactamases
de classe D**



Oxacillines
Peu Inhibée
Acide clavulanique



**Oxase Spectre
étroit**
*Acinetobacter
PSA*

**Oxase Spectre large
ou carbapénémases**
*Enterobacteries (OXA 48)
Acinetobacter
PSA*

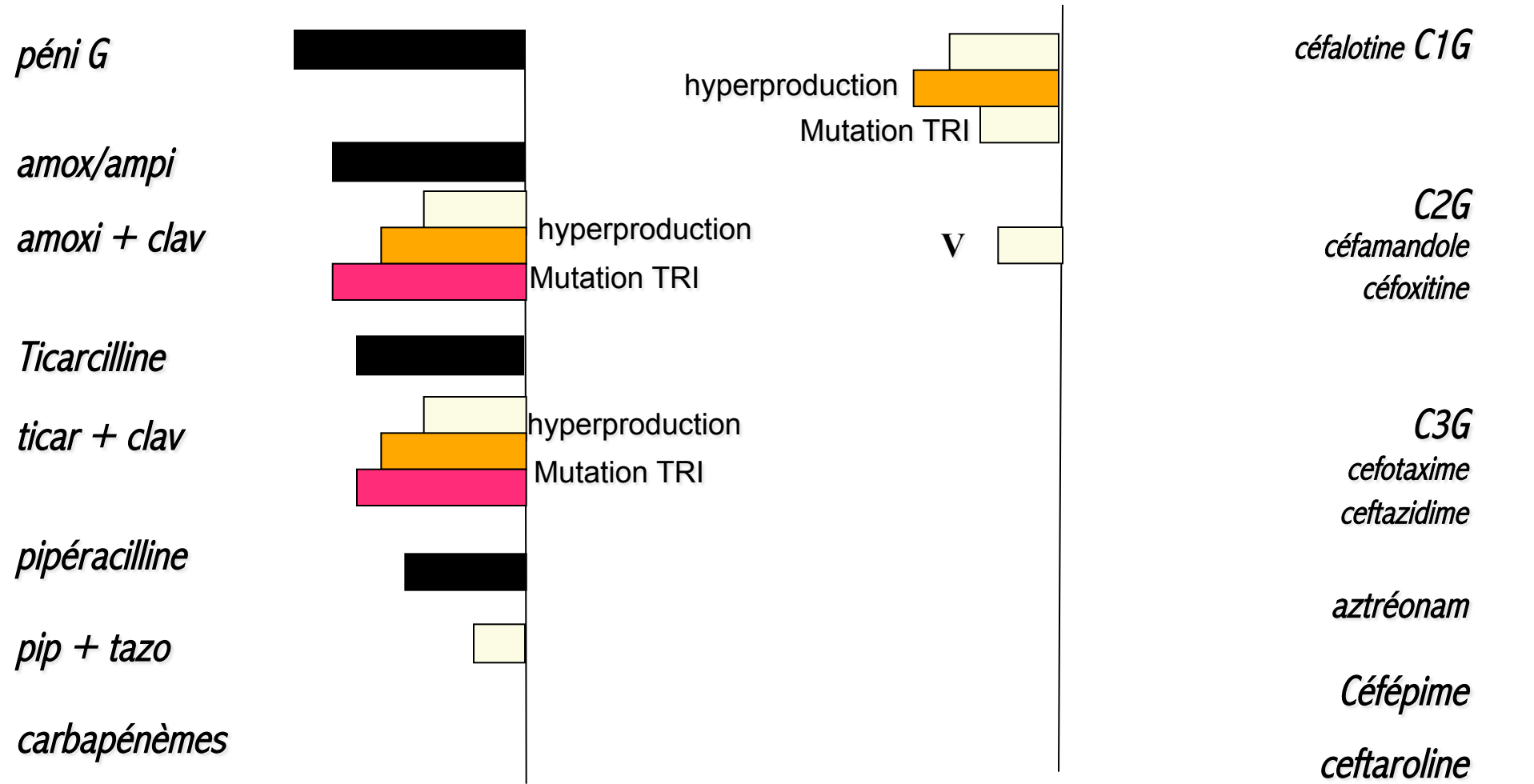
Reconnaître une pénicillinase à LS sur un antibiogramme

Identifier les marqueurs

Pénicillines

Activité de la pénicillinase à large spectre

Céphalosporines



**Pénicillinase
naturelle**

Question

Je vois

Amx **R**

Tic **I**

Pip **S**

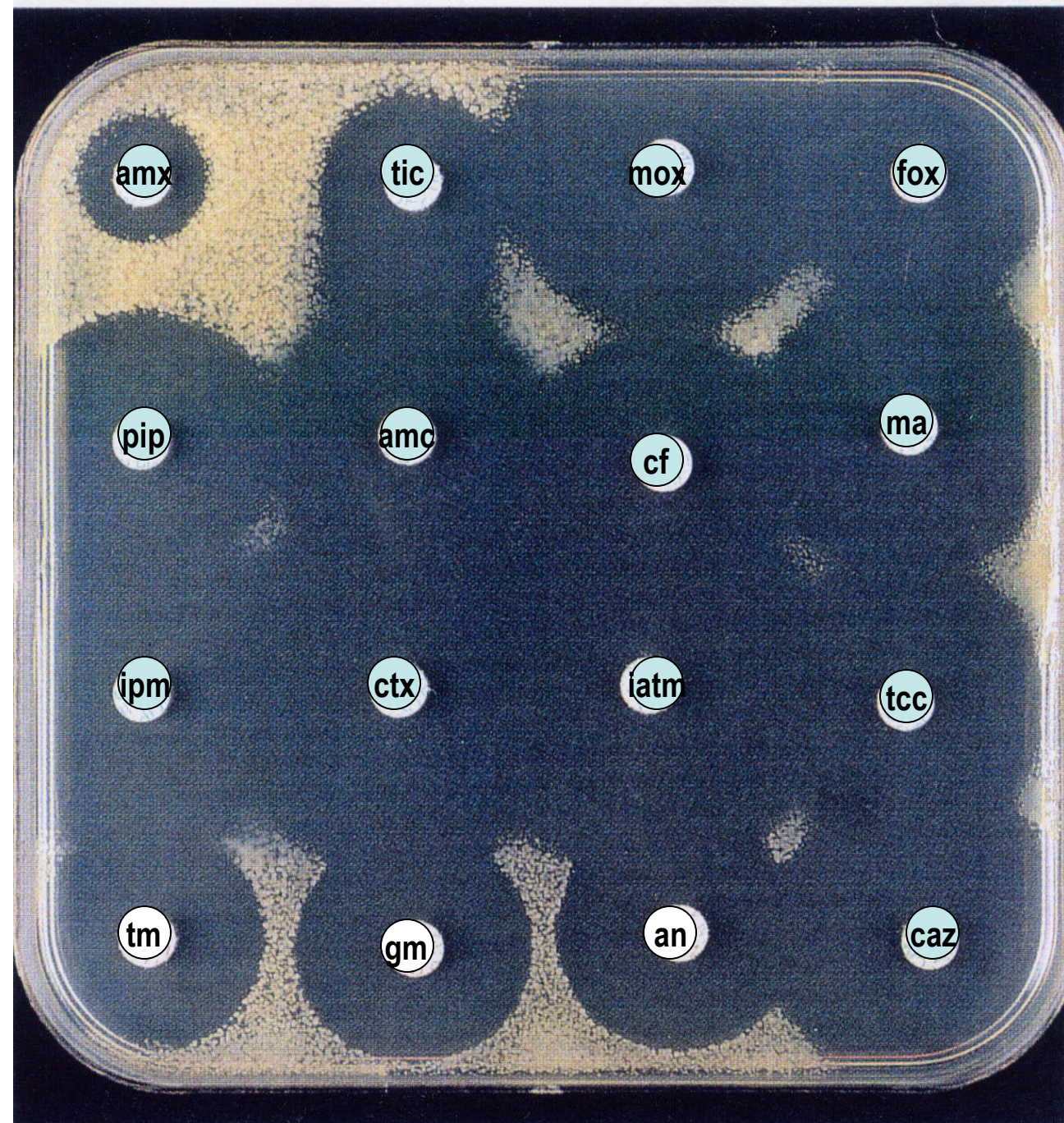
J'interprète

1 **2**

R **R**

I **R**

S **I/R**



Klebsiella

Pénicillinase naturelle

Question

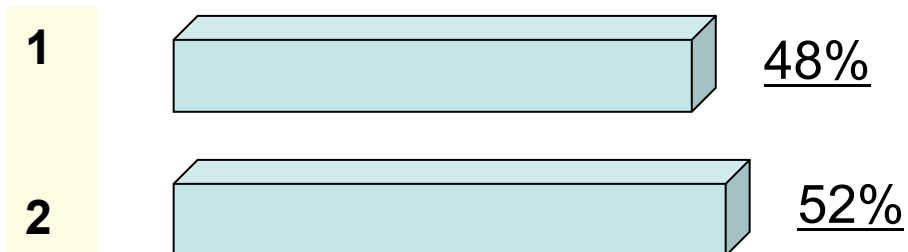
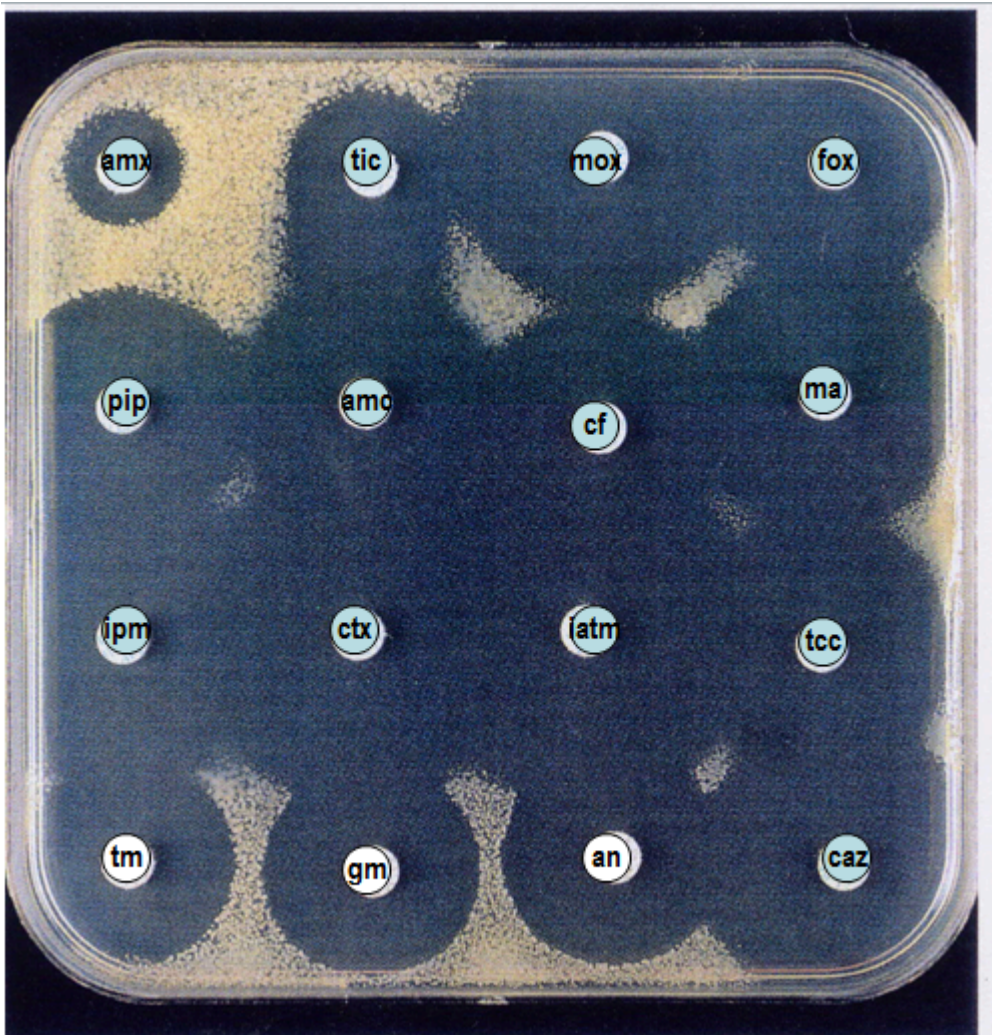
Je vois

Amx **R**

Tic **I**

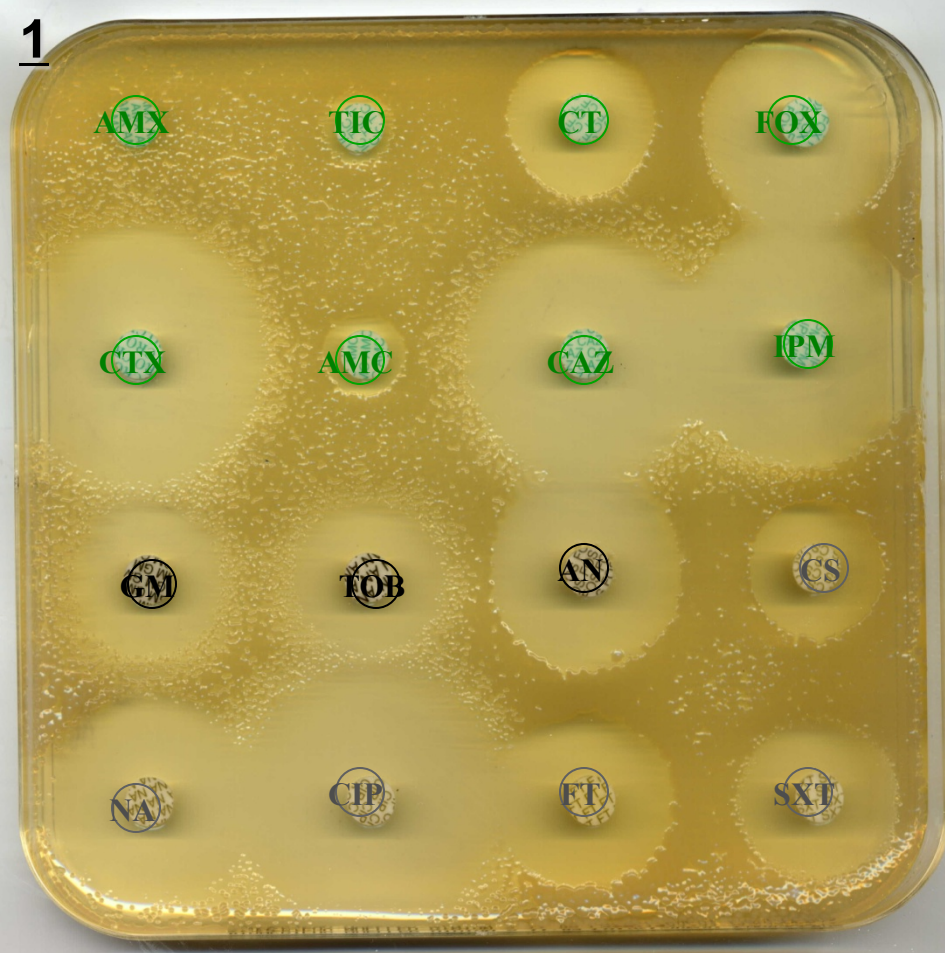
Pip **S**

J'interprète



1	2
R	R
I	R
S	I/R

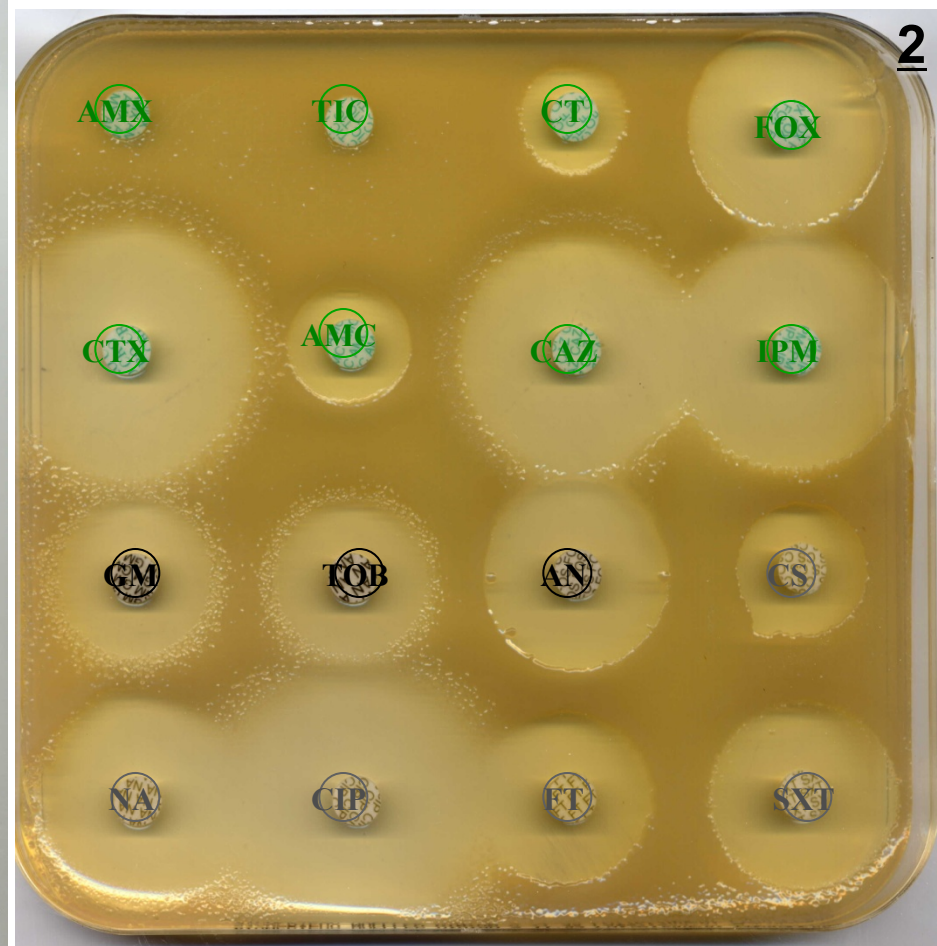
Réponse 2 ↑



1

Il s'agit :

- 1- Pénicillinase large spectre **Bas Niveau**
- 2- pénicillinase TRI
- 3- Pénicillinase large spectre **Haut Niveau**
- 4- imperméabilité



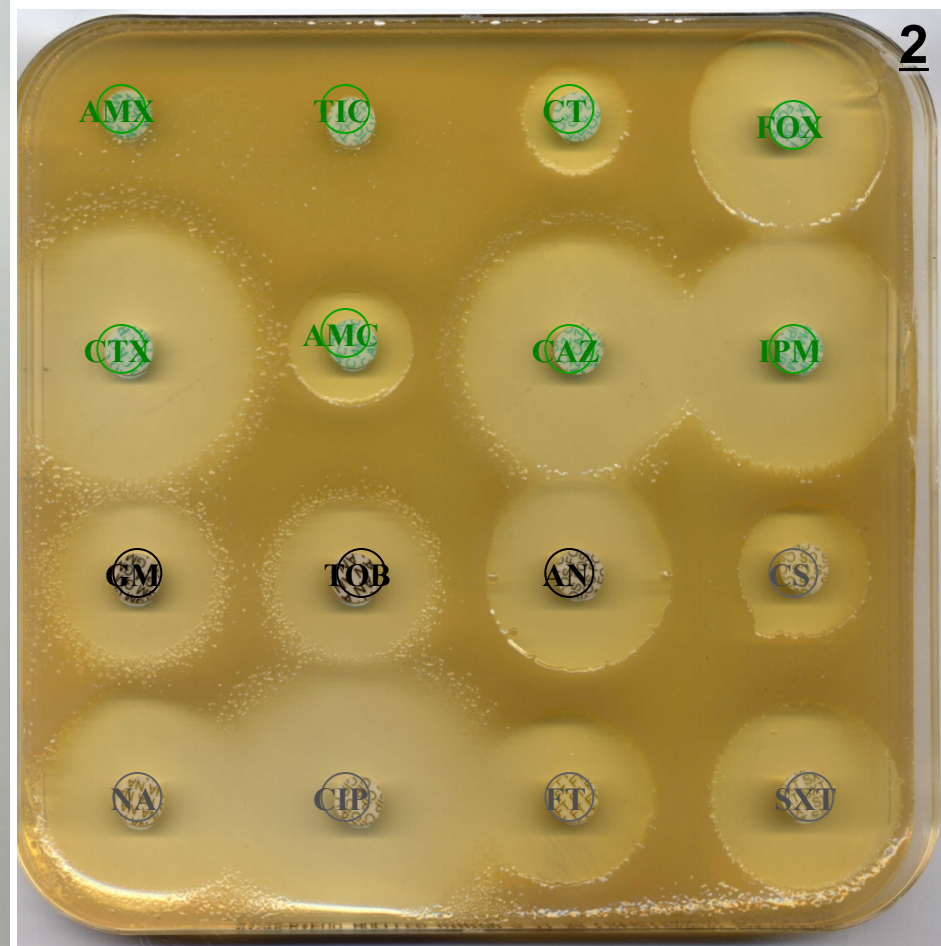
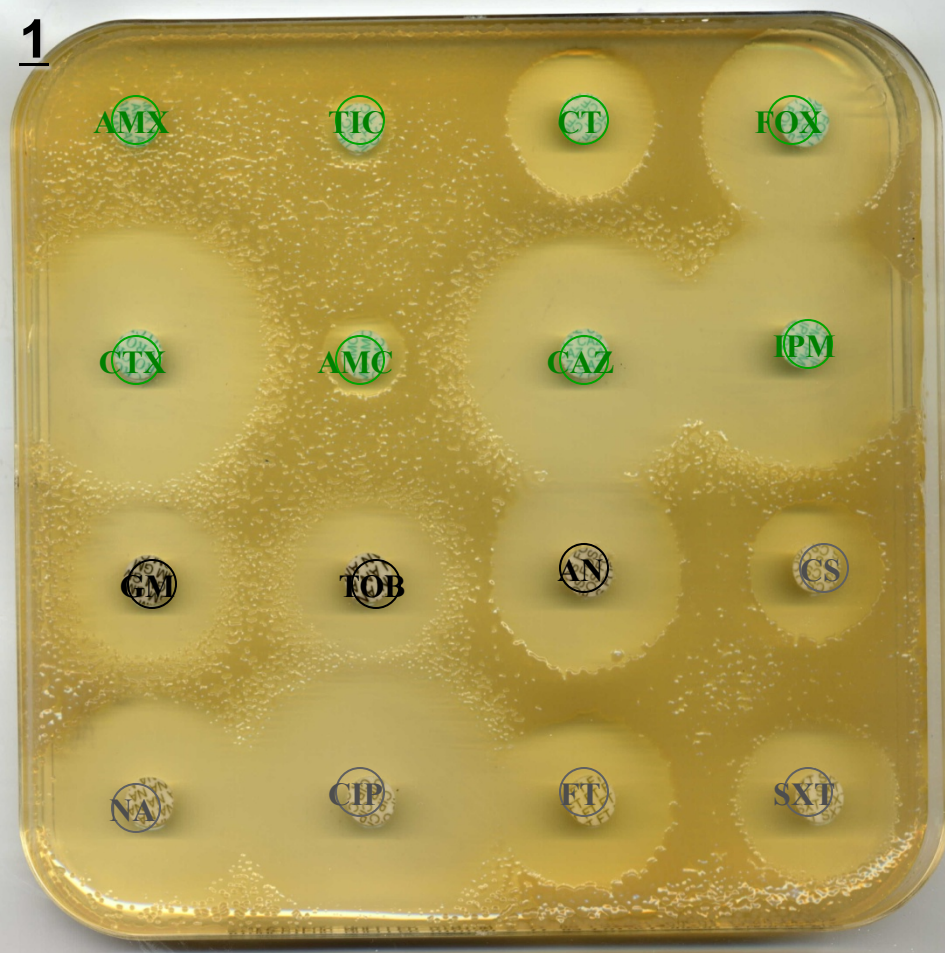
2

interprétez

Il s'agit :

- 5- Pénicillinase large spectre **Bas Niveau**
- 6- pénicillinase TRI
- 7- Pénicillinase large spectre **Haut Niveau**
- 8- imperméabilité





Il s'agit : **1**

1- Pénicillinase large spectre **Bas Niveau**



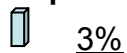
2- pénicillinase TRI



3- Pénicillinase large spectre **Haut Niveau**



4- imperméabilité



Il s'agit : **2**

5- Pénicillinase large spectre **Bas Niveau**

0%

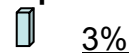
pénicillinase TRI

0%

7- Pénicillinase large spectre Haut Niveau

0%

8- imperméabilité



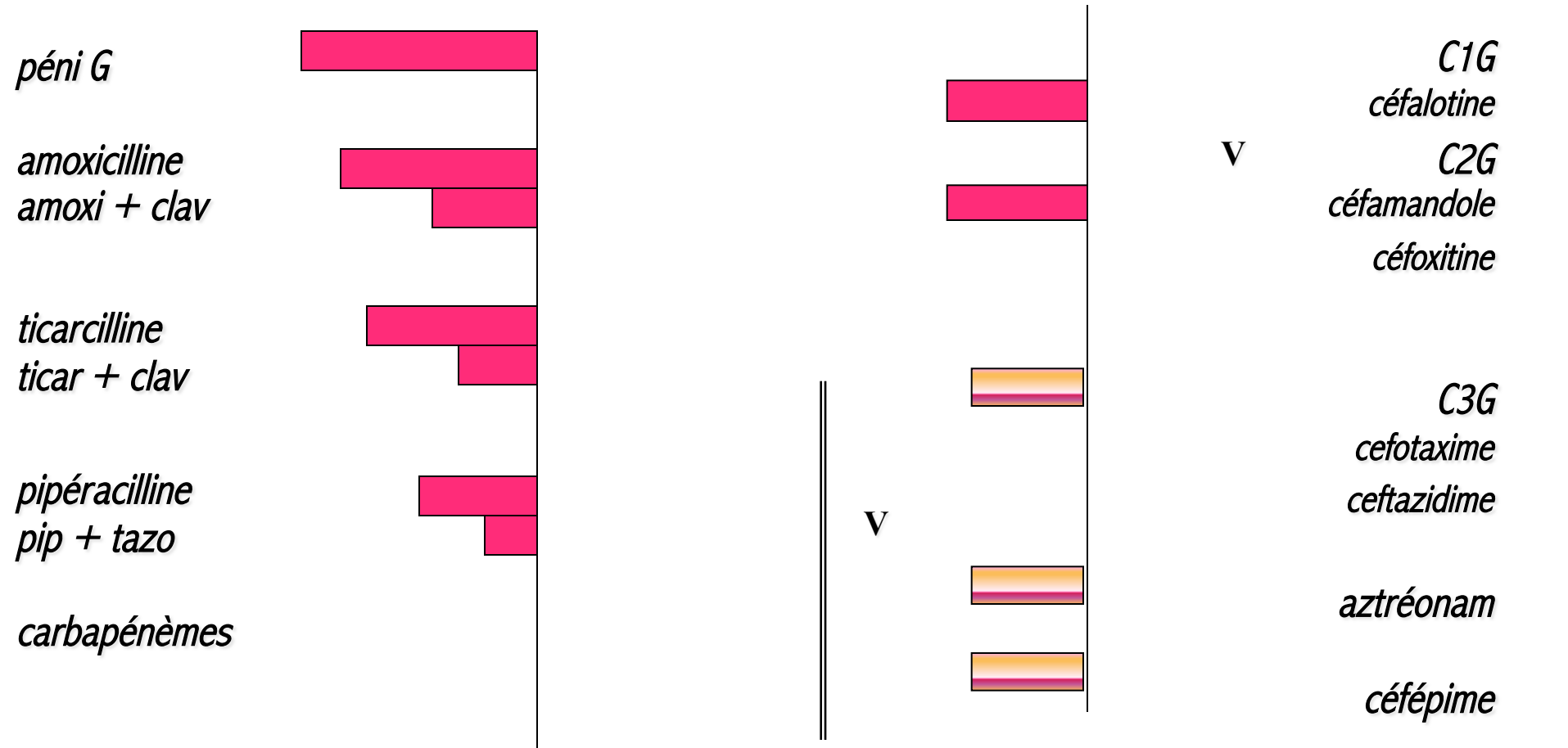
Reconnaître une BLSE sur un antibiogramme

Pénicillines

Identifier les marqueurs

Céphalosporines

Activité d'une BLSE



Activité BLSE = protection de la céfoxitine, moxalactam et carbapénèmes

amox



ticar



pipera



cefalotine



ticar clav



Pip tazo



ceftriaxone



Acide clav



ceftazidime



cefoxitine



aztreonam

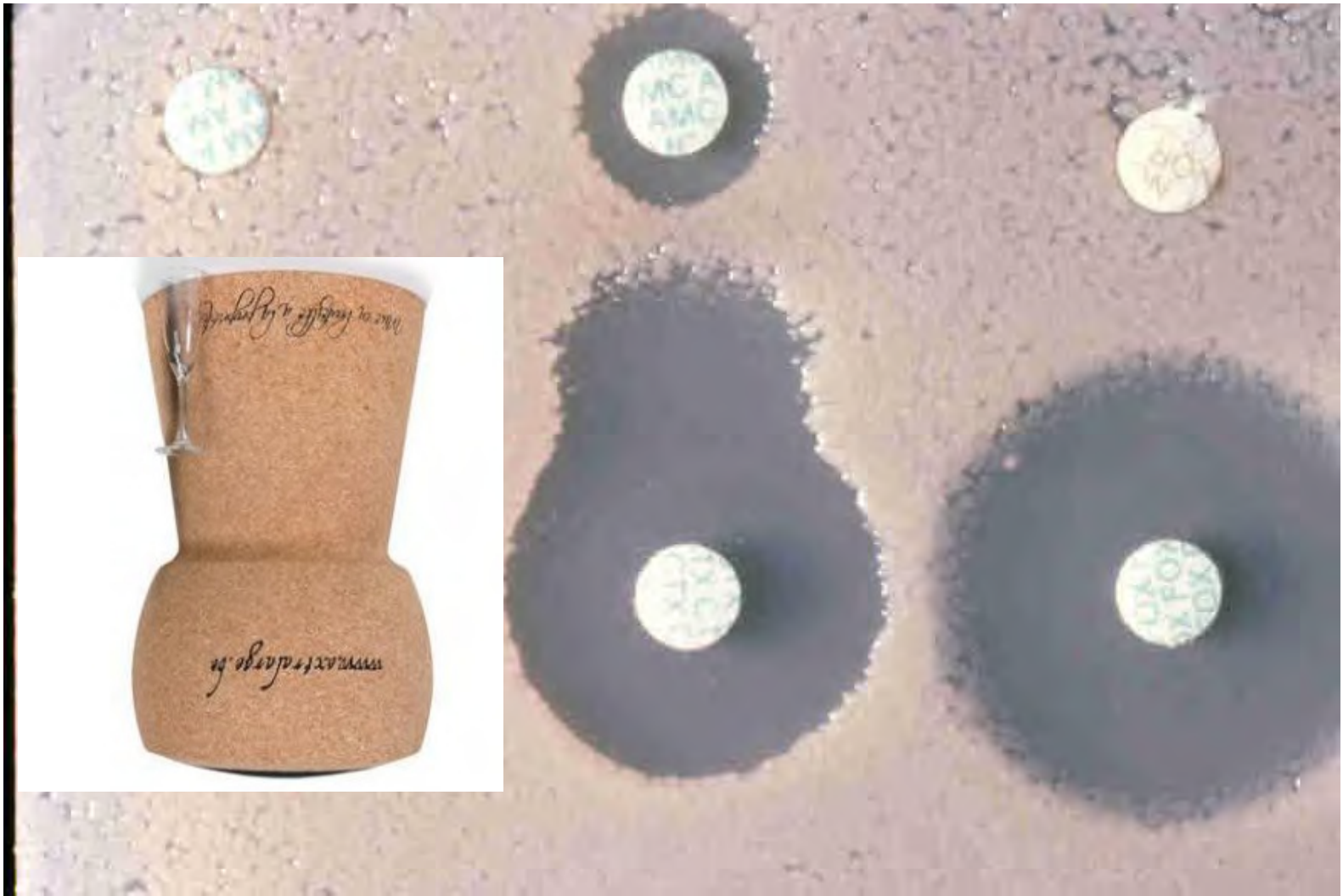


cefépime

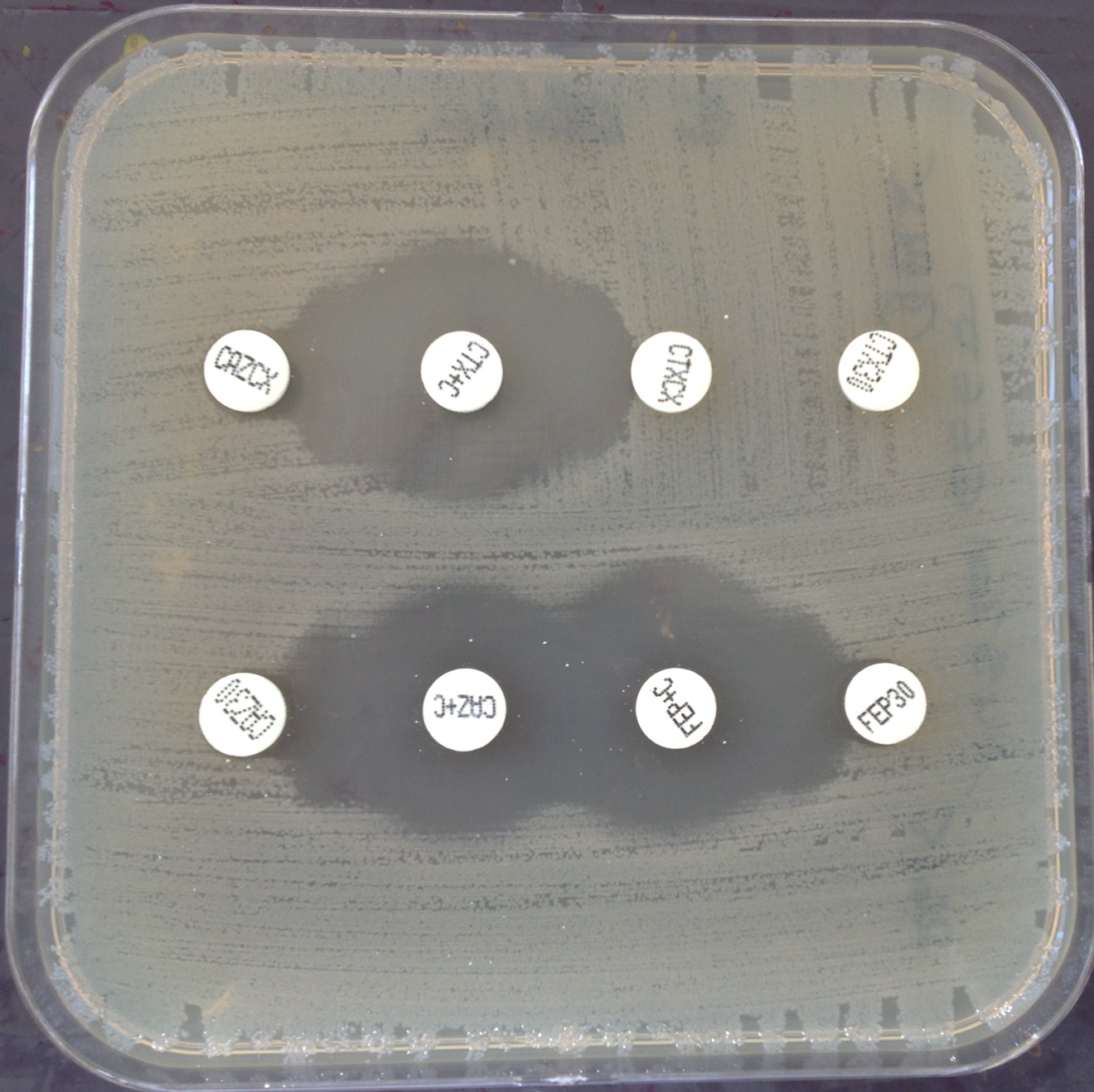


imipeneme





Tests complémentaires



CRZCX

CRZ+G

CTXGX

OFLXD

CRZGX

CRZ+G

FEP+G



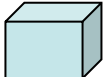
FEP30



Question : L'acide clavulanique est

- 1 - uniquement un inhibiteur de b-lactamase à spectre étendu (BLSE)
- 2 - uniquement un inhibiteur de pénicillinase à large spectre
- 3 - uniquement un inhibiteur de céphalosporinase
- 4 - un inhibiteur de pénicillinase et de BLSE
- 5 - un inhibiteur de pénicillinase et de céphalosporinase
- 6 - un inhibiteur de BLSE et céphalosporinase

Question : L'acide clavulanique est

- 1 - uniquement un inhibiteur de b-lactamase à spectre étendu (BLSE)
| 0%
- 2 - uniquement un inhibiteur de pénicillinase à large spectre
 42%
- 3 - uniquement un inhibiteur de céphalosporinase
| 0%
- 4 - un inhibiteur de pénicillinase et de BLSE
 50%
- 5 - un inhibiteur de pénicillinase et de céphalosporinase
 8%
- 6 - un inhibiteur de BLSE et céphalosporinase
| 0%

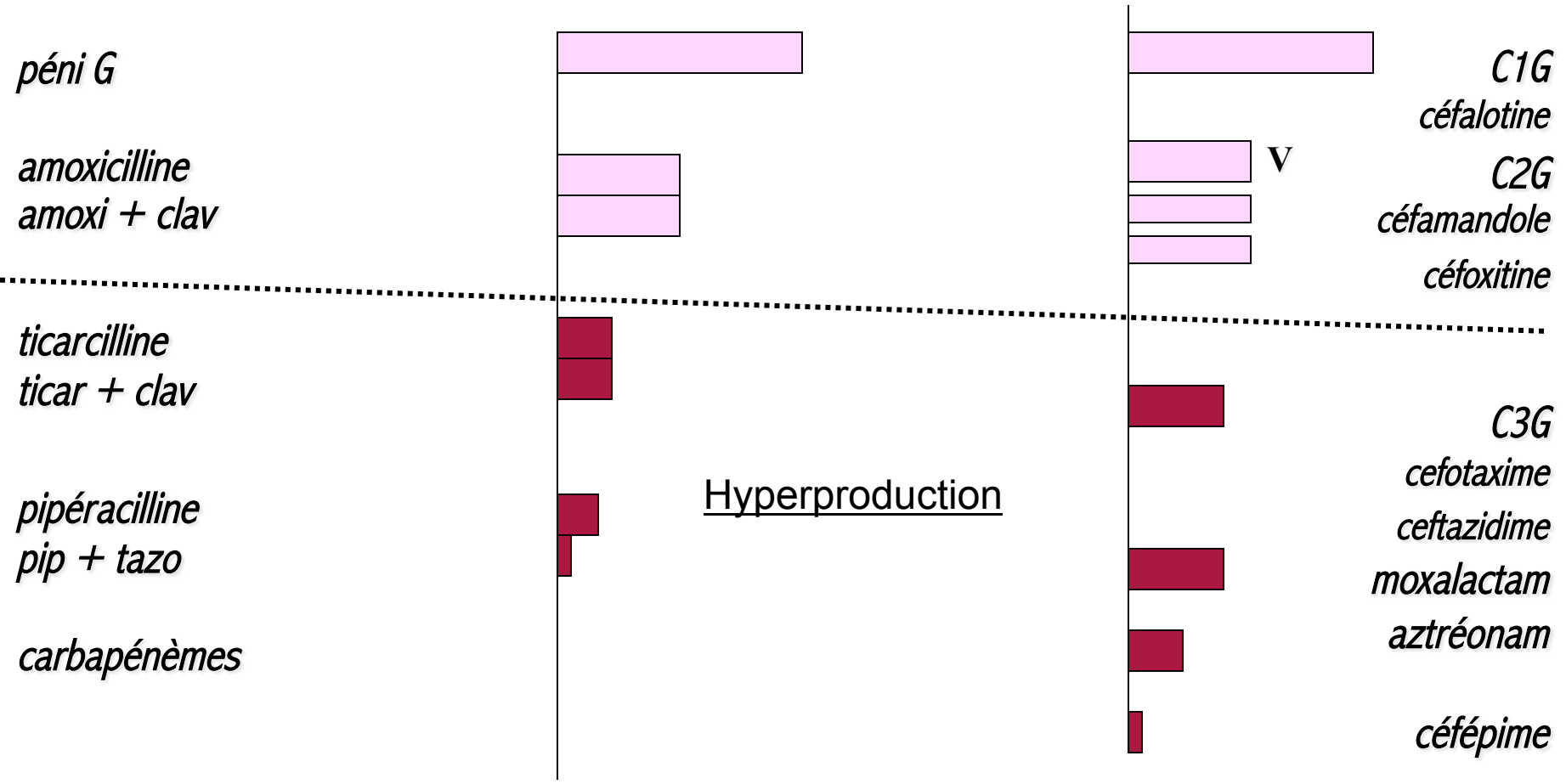
Reponse 4

Reconnaître une céphalosporinase

Pénicillines

Céphalosporines

Bas niveau
Haut Niveau





AmpC
Inductible
Chromosomique
Bas Niveau

Enterobactérie du Groupe III



Souche mutée au niveau du répresseur :

Hyperproduction De céphalosporinase

Fréquence de mutation variable

1CFU/10⁶ CFU



Un patient développe une pneumopathie nosocomiale et on isole dans son LBA une *Klebsiella pneumoniae* dont l'antibiogramme est le suivant:

Amoxicilline.....	R
Amoxicilline +acide clavulanique.....	R
Ticarcilline.....	R
Ticarcilline +Acide clavulanique.....	R
Pipéracilline.....	R
Pipéracilline + tazobactam.....	S
Cefalotine.....	R
Cefoxitine.....	S
Ceftazidime.....	R
Cefotaxime.....	S
Imipénème.....	S

Recommandations
CASFM 2011
Lecture des C3G
Telles que paraissent

Thérapeutique
acceptée
Sur CMI<0.5

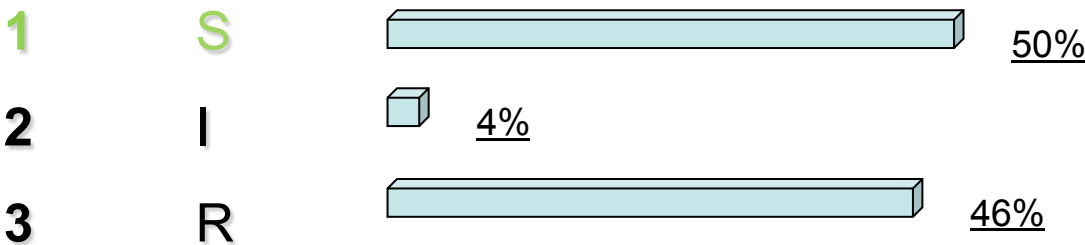
Le cefotaxime doit être interprété ?

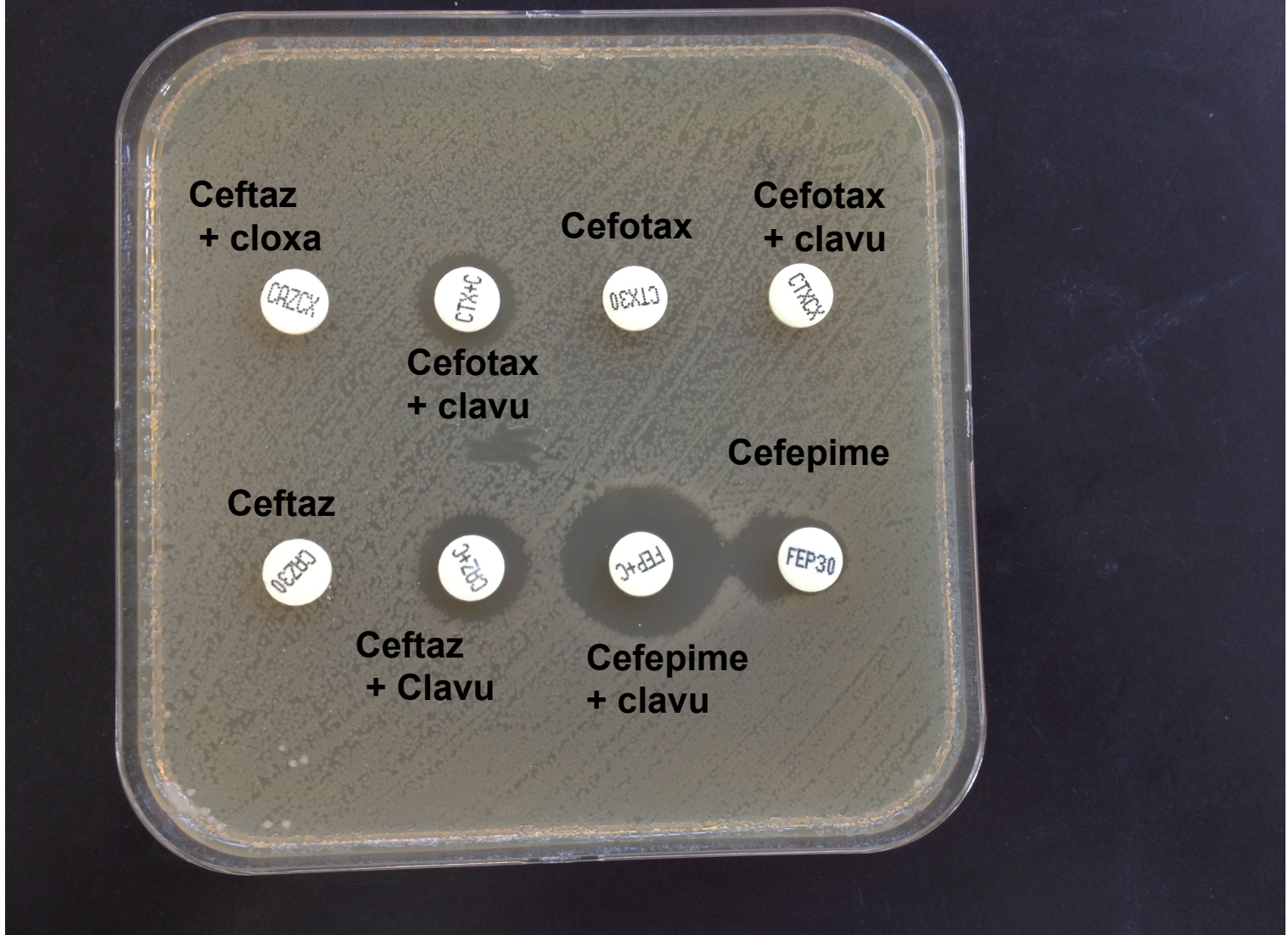
<u>Question</u>	1	2	3
	S	I	R

Un patient développe une pneumopathie nosocomiale et on isole dans son LBA une *Klebsiella pneumoniae* dont l'antibiogramme est le suivant :

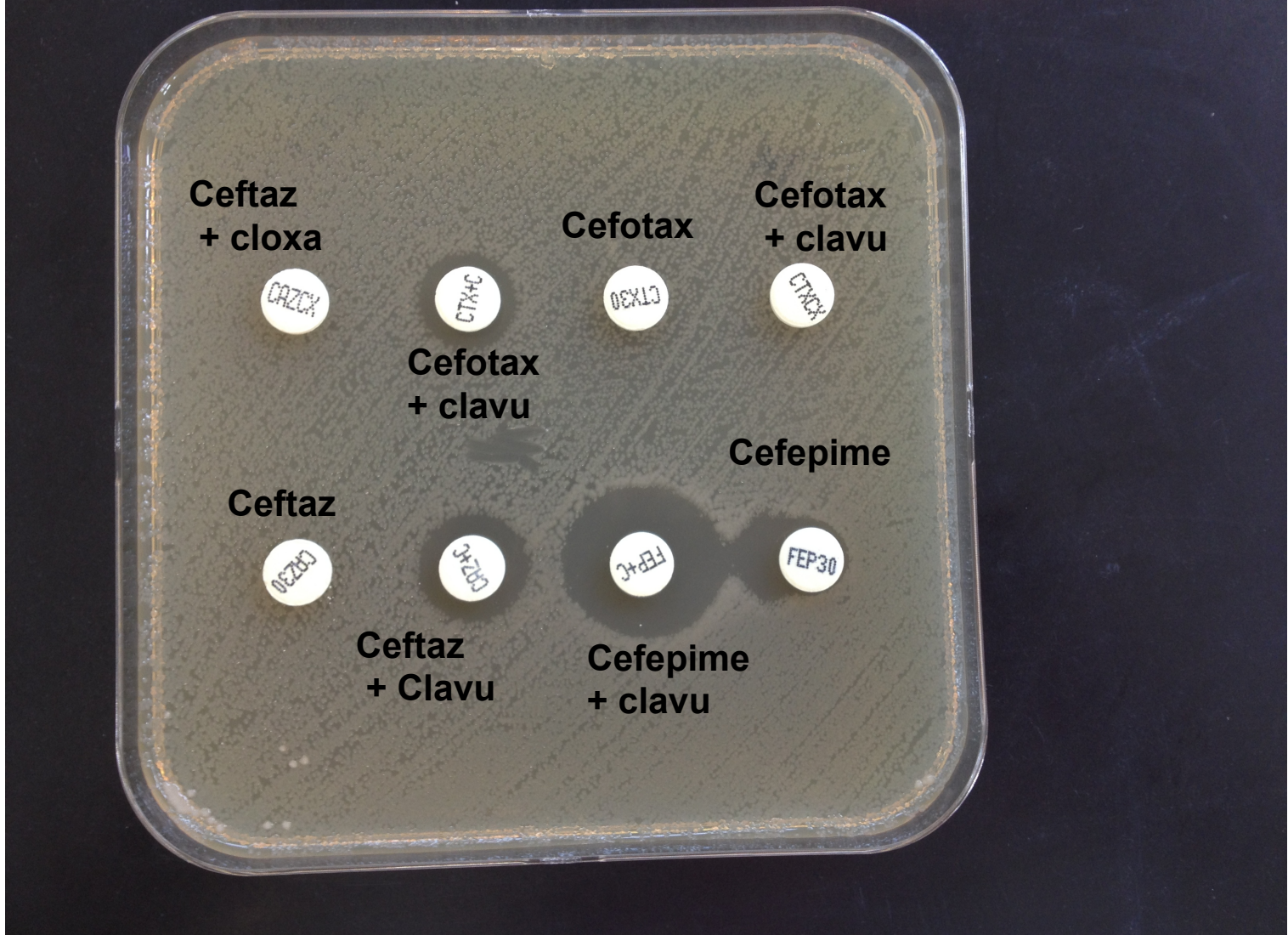
Amoxicilline.....	R	Recommandations CASFM 2011 Lecture des C3G Telles que paraissent Thérapeutique acceptée Sur CMI<0.5
Amoxicilline +acide clavulanique.....	R	
Ticarcilline.....	R	
Ticarcilline +Acide clavulanique.....	R	
Pipéracilline.....	R	
Pipéracilline + tazobactam.....	S	
Cefalotine.....	R	
Cefoxitine.....	S	
Ceftazidime.....	R	
Cefotaxime.....	S	
Imipénème.....	S	

Le cefotaxime doit être interprété ?

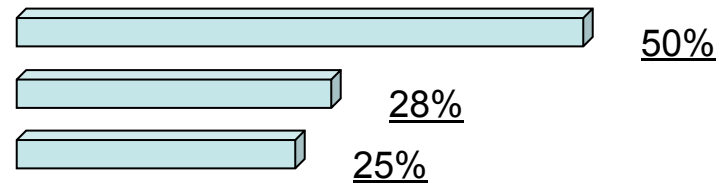




Il s'agit → 1 d'une BLSE
→ 2 cephalosporinase
→ 3 imperméabilité



Il s'agit → 1 **d'une BLSE**
→ 2 cephalosporinase
→ 3 imperméabilité



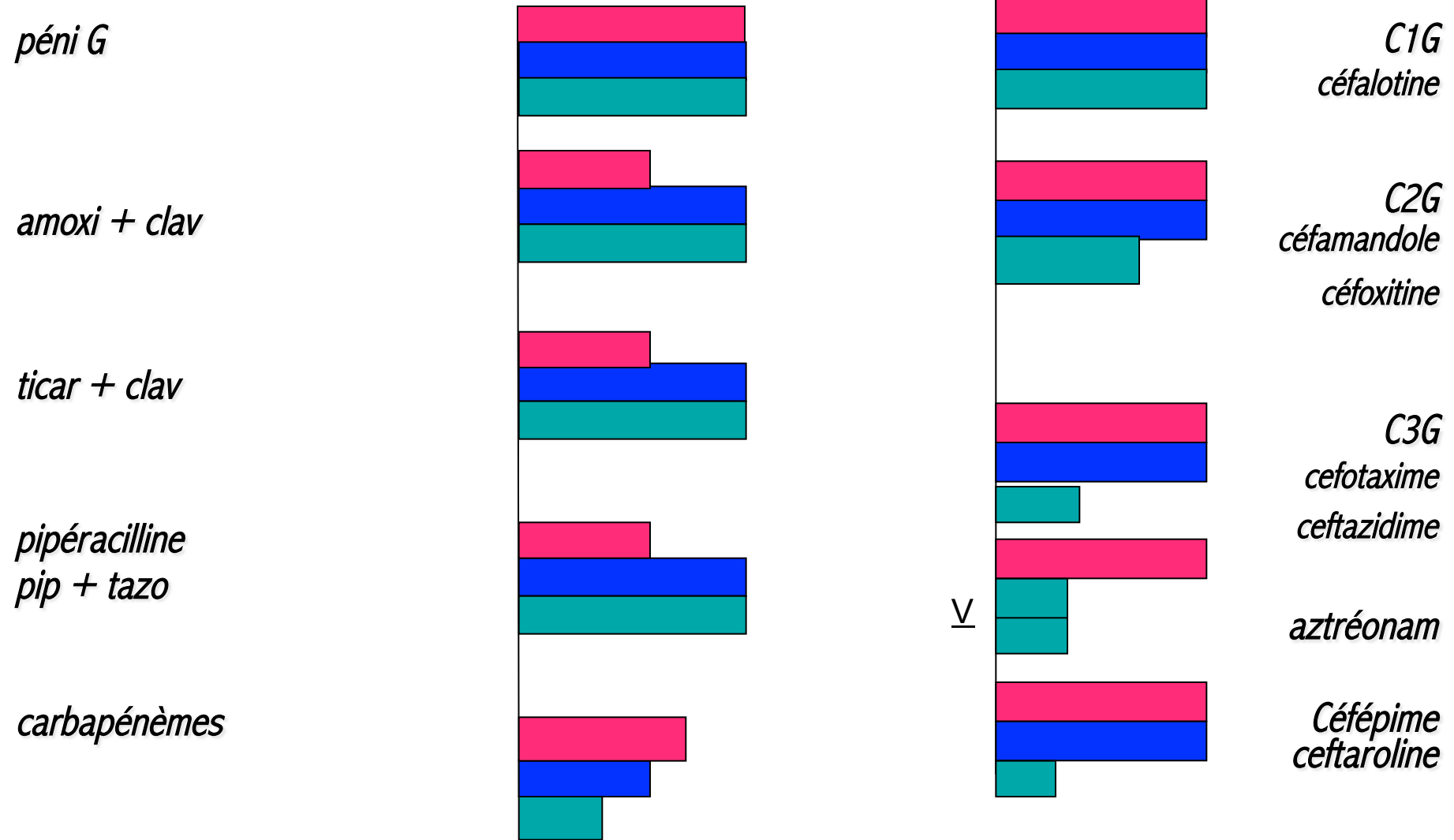
Reconnaître une carbapénémase

Pénicillines

Céphalosporines

Activité de

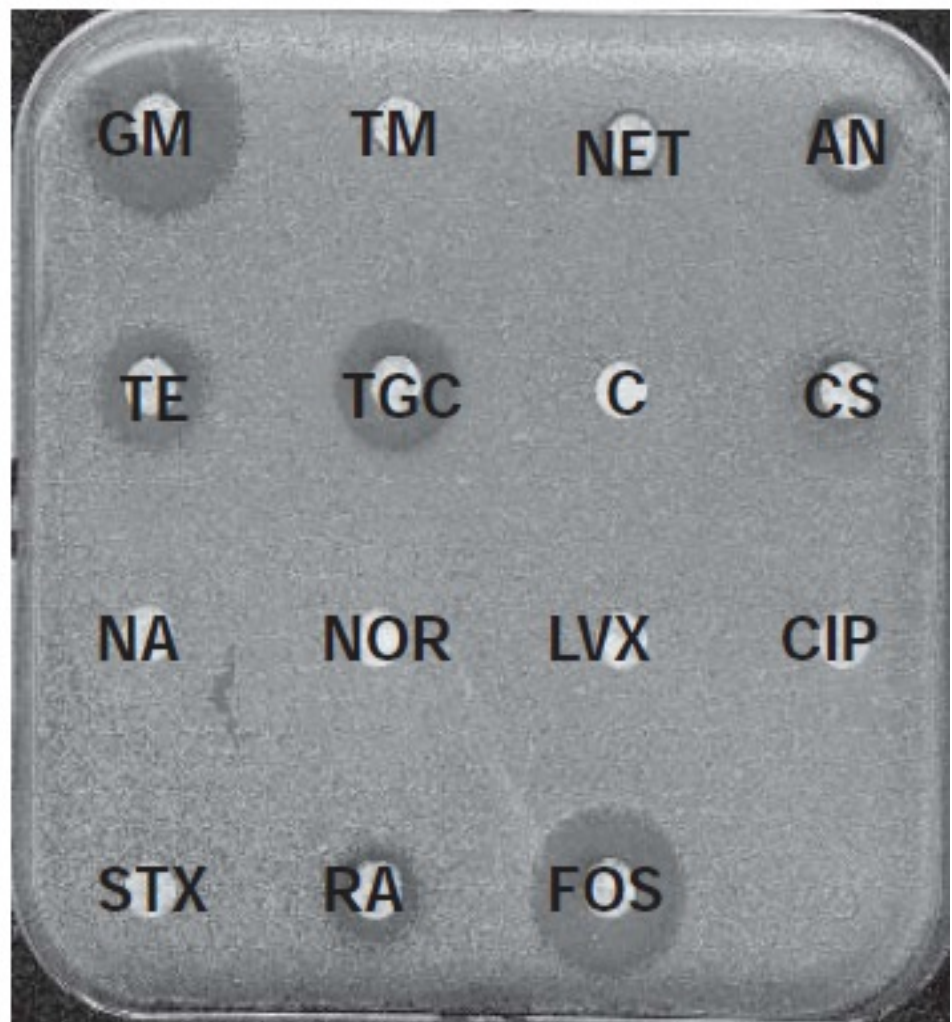
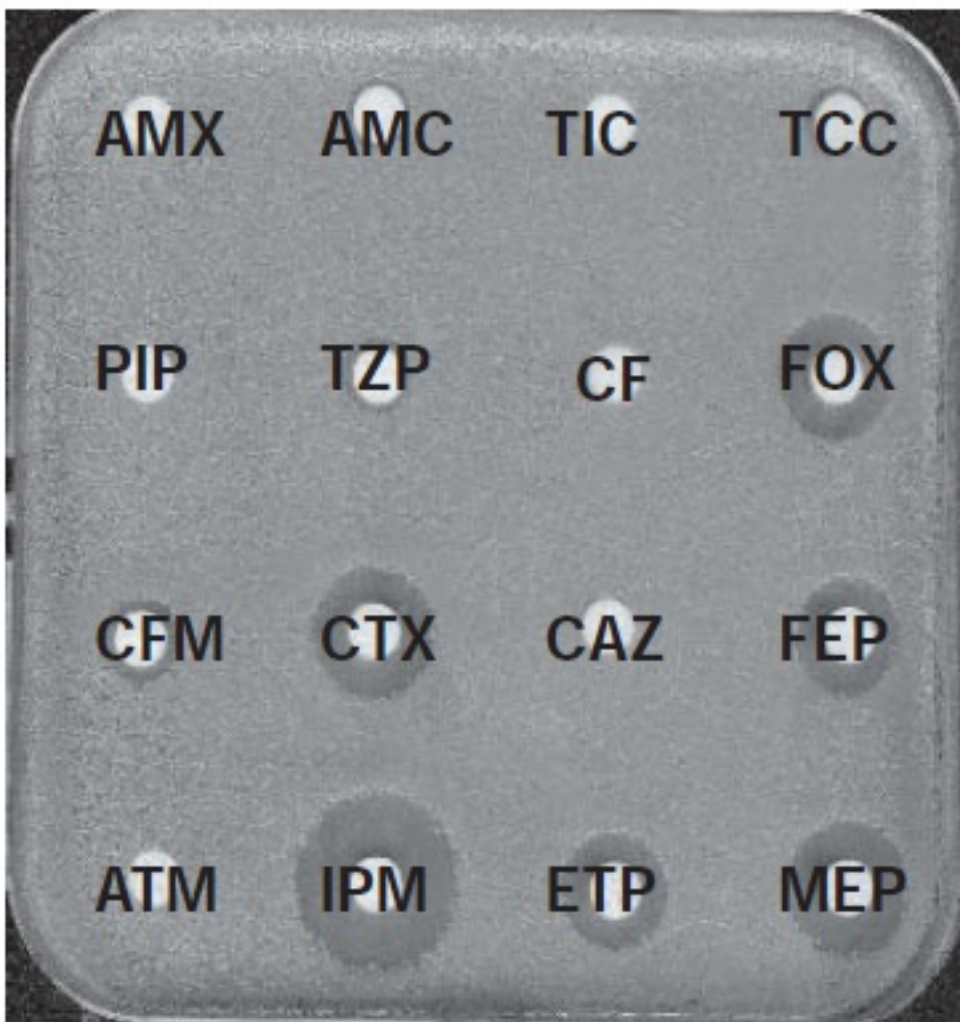
- Classe A (KPC)
- Classe B (NdM)
- Classe D (OXA 48)

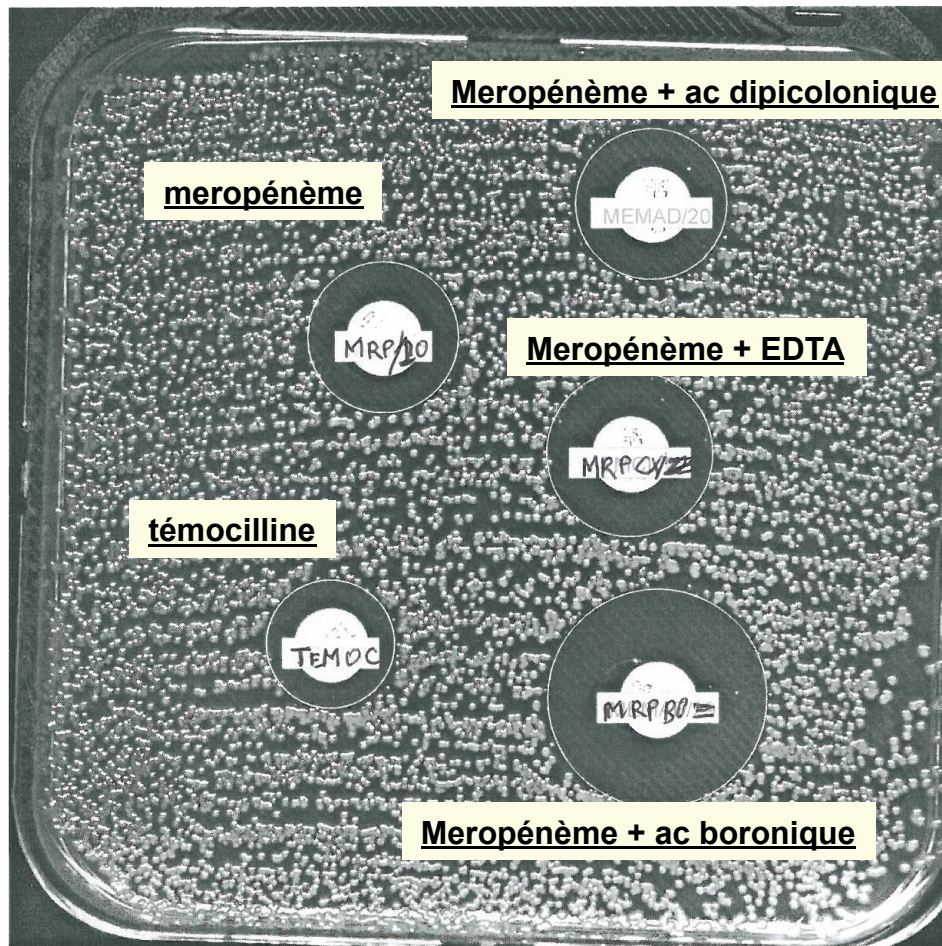


Analysez les 3 diapositives suivantes si c'est une carbapénémase pour laquelle votez vous?

Antibiotique	Diamètre	CMI	Res. brut	Res. int.
CEFEPIME	12	>32	R	R
AMOXI	7	>16	R	R R328()
PIPERA	6	>64	R	R R328()
PIP+TAZO	7	>64	R	R
AMOX+CLAVU	6	32	R	R R328()
CEFTA	6	>256	R	R
CEFIXIME	6	>64	R	R R328()
AZTREONAM	6	>512	R	R
CEFTRIAX	6	>64	R	R
IMIPENEME	21	>2	I	I
TICAR	6	>512	R	R R328()
TIC+CLAVU	7	>512	R	R R328()
CEFOXITINE	6	>128	R	R R328()
CEFALOTINE	6	128	R	R R328()
ERTAPENEME	13	>64	R	R
FOSFO	27	<=32	S	S

Antibiotique	Diamètre	CMI	Res. brut	Res. int.
AMIKACINE	16	>8	I	R R331()
TOBRA	6	128	R	R R331()
GENTA	13	>8	R	R R331()
NETIL	10	>64	R	R R331()
KANAMYCINE	6	>256	R	R R331()
COLISTINE	16	<=2	S	S
RIFAM			NL	
TRIM+SULF	6	>16	R	R
FURANES	11	>64	R	R
DOXY	18	>4	I	I
AC.NALIDIX	6	>32	R	R
OFLOXACINE	6	>32	R	R R378()
CIPRO	6	>32	R	R R378()
NORFLO	6	>32	R	R R378()
TEMOCILLIN			NL	
MEROPENEME	17	>4	I	I



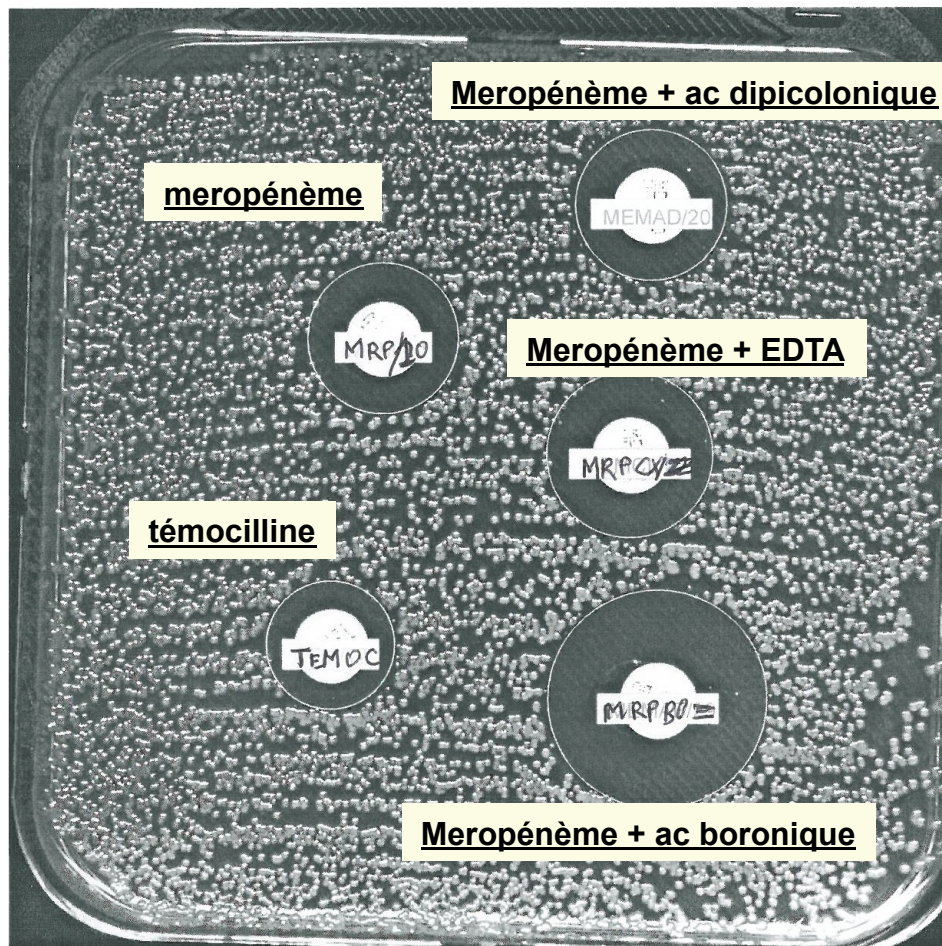


Aux vues de ces 3 diapositives carbapénémase pour laquelle votez vous?

1 : KPC (β lactamase de groupe A)

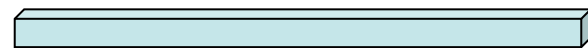
2: NDM (metallo enzymes (groupe B))

3: OXA-48 (Oxacillinases groupe D)



Aux vues de ces 3 diapositives carbapénémase pour laquelle votez vous?

1 : KPC (βlactamase de groupe A)



69%

2: NDM (metallo enzymes (groupe B)



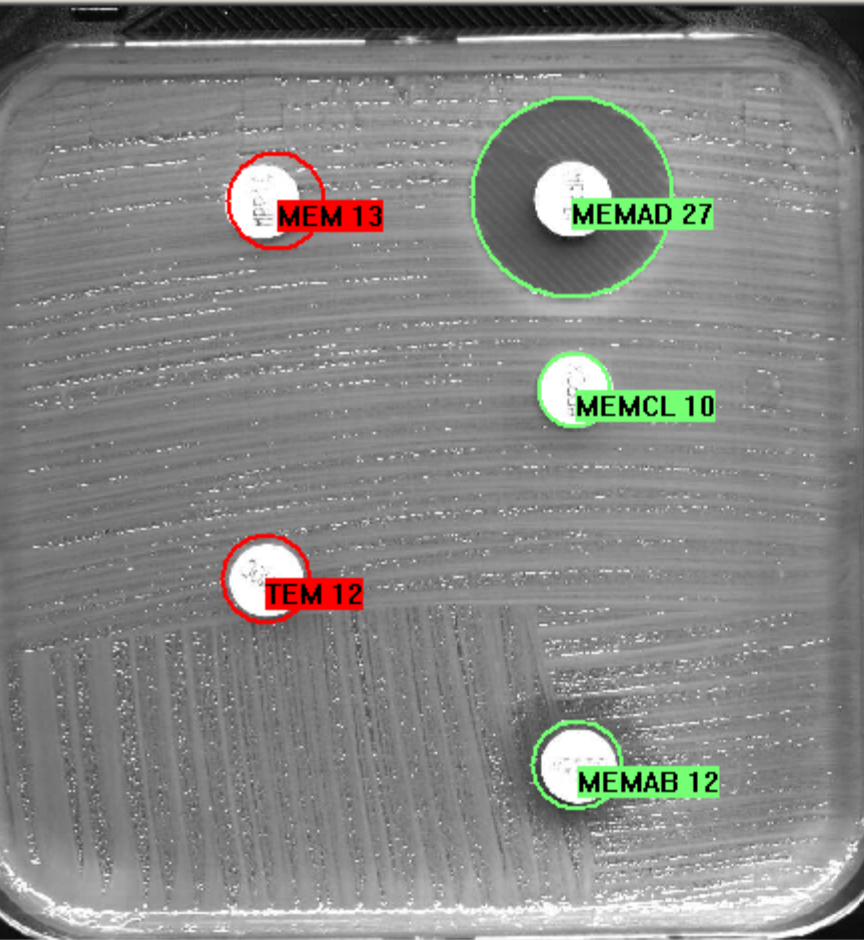
17%

3: OXA-48 (Oxacillinases groupe D)



14%





La sensibilité est restaurée par l'acide dipicolonique

Metallo Enzyme

La PCR identifiera une VIM



Ertapenem I ou R

Sensibilité diminuée pour Imimpénème et méropénème

Sensibilité aux C3G

Test complémentaire

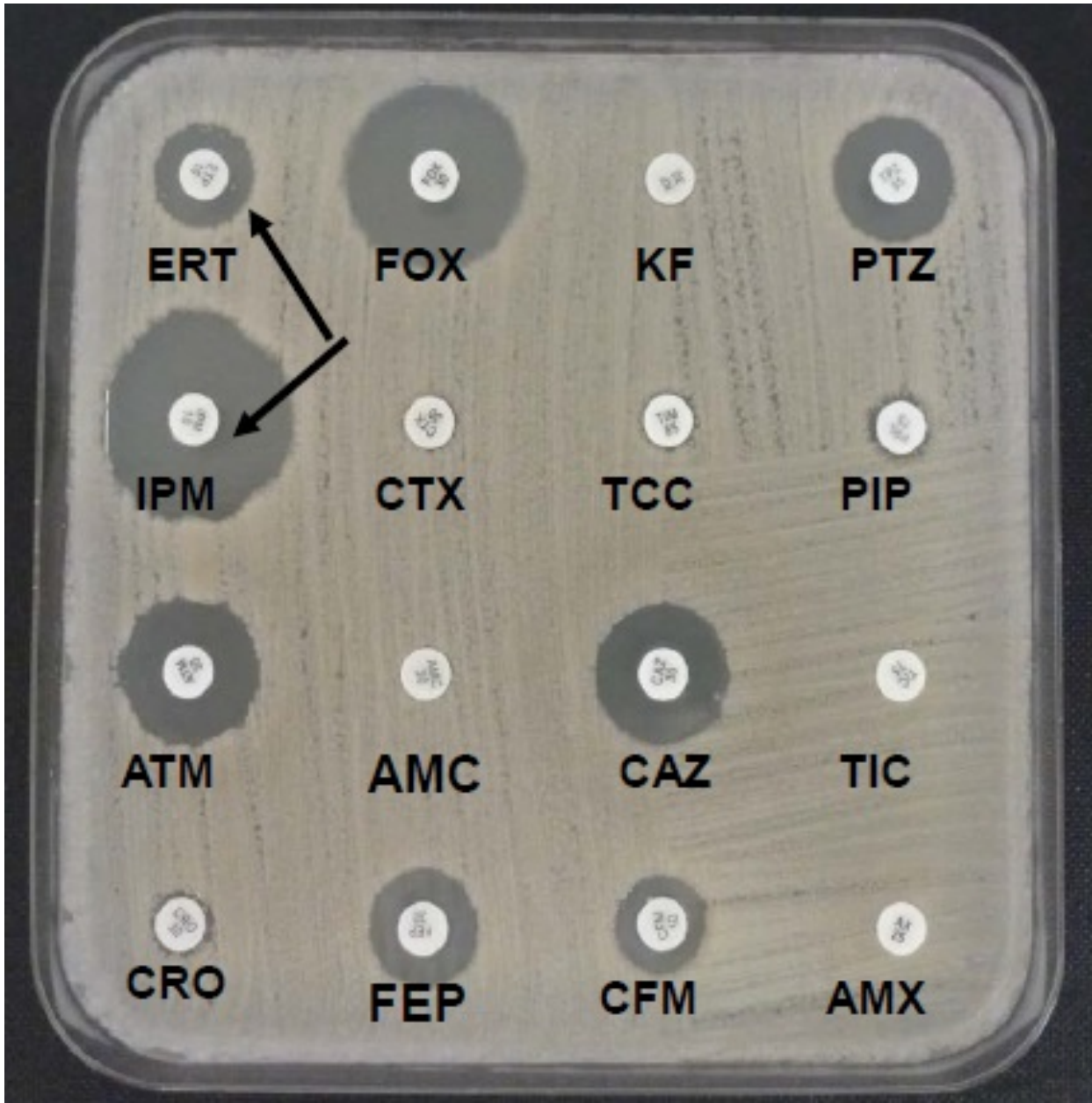
Temocilline contact



Suspicion d'OXA 48 confirmé par PCR spécifique

Klebsiella pneumoniae

Oxa 48 + BLSE





Question: Un *Enterobacter cloacae* résistant aux C3G est isolé chez une patient souffrant d'une pneumopathie traitée préalablement par augmentin puis par céfotaxime pour un *Enterobacter cloacae* sauvage .

Quelle hypothèse choisissez vous

1. Il s'agit d'une mutation naturelle plus sélection
2. Il s'agit d'une mutation de la population bactérienne
3. Acquisition d'un autre germe
4. Il s'agit d'un phénomène d'induction

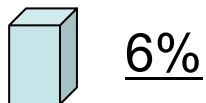
Question: Un *Enterobacter cloacae* résistant aux C3G est isolé chez une patient souffrant d'une pneumopathie traitée préalablement par augmentin puis par céfotaxime pour un *Enterobacter cloacae* sauvage .

Quelle hypothèse choisissez vous

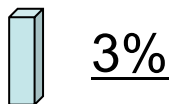
1. Il s'agit d'une mutation naturelle plus sélection



2. Il s'agit d'une mutation de la population bactérienne



3. Acquisition d'un autre germe

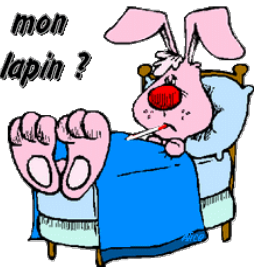


4. Il s'agit d'un phénomène d'induction



Que représente la mutation suivi de la sélection en clinique

Qu'est-ce que tu as mon lapin ?

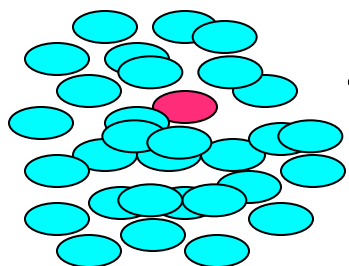


Abcès/sepsis

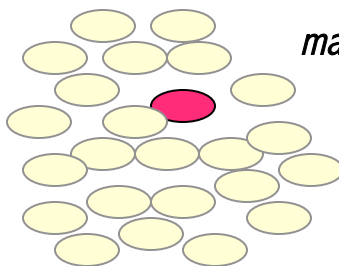
Cliniquement
Le patient va mieux
Temps calme

Cliniquement
Le patient se dégrade
Nouveau sepsis

10^6 CFU

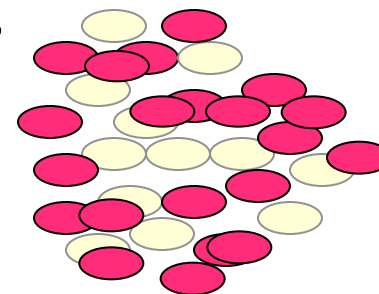


Antibiotique
actif sur la souche S
céfotaxime



mais pas sur la souche R

céfotaxime



1 bactérie résistante
naturellement
par 1 seule mutation

1 bactérie résistante
naturellement
La place est libre

Xtion bactérienne
100% de population R

Mutations chromosomiques : Phénomène spontané, naturel : rare : 10^{-5} à 10^{-10}
ATB = révélateur - 15 % des résistances acquises

Que pensez de cet antibiogramme de *Klebsiella pneumoniae* isolé chez un patient hospitalisé pour une pneumopathie communautaire



0

Amoxicilline.....	I	R
Amoxicilline +acide clavulanique.....	I	
Ticarcilline.....	I	R
Ticarcilline +Acide clavulanique.....	I	
Pipéracilline.....	S	→ R
Pipéracilline + tazobactam.....	S	
Cefalotine.....	I	
Cefoxitine.....	S	
Ceftazidime.....	S	
Cefotaxime.....	S	
Imipénème.....	S	

1- Possible

2- Pas possible

Que pensez de cet antibiogramme de *Klebsiella pneumoniae* isolé chez un patient hospitalisé pour une pneumopathie communautaire

Amoxicilline.....		R
Amoxicilline +acide clavulanique.....	I	
Ticarcilline.....		R
Ticarcilline +Acide clavulanique.....	I	
Pipéracilline.....	S	→ R
Pipéracilline + tazobactam.....	S	
Cefalotine.....	I	
Cefoxitine.....	S	
Ceftazidime.....	S	
Cefotaxime.....	S	
Imipénème.....	S	

1- Possible

0%

2- Pas possible

0%

Ampicilline	R
Amoxicilline/Ac.clavulanique	R
Ticarcilline	R
Ticarcilline/Ac clavulanique	R
Pipéracilline	R
Pipéracilline/Tazobactam	R
Céfalotine	R
Céfoxitime	R
Céfixime	R
Ceftazidime	R
Ceftriaxone	R
Imipénème	
Amikacine	R
Tobramycine	R
Gentamicine	R
Ac. Nalidixique	R
Norfloxacin	R
Ofloxacin	R
Ciprofloxacine	R
Fosfomycine	S
Nitrofurantoïne	R
Cotrimoxazole	R
Colistine	S

Après 15 J de ventilation le patient
refait de la fièvre et on isole dans 28
le LBA

Il s'agit :

- 1- Pénicillinase large spectre
- 2 – Pénicillinase TRI
- 3 - BLSE
- 4 - Carbapénémase
- 5 -Cephalosporinase (ampC)
- 6 –Je fais un test complémentaire


Ampicilline	R
Amoxicilline/Ac.clavulanique	R
Ticarcilline	R
Ticarcilline/Ac clavulanique	R
Pipéracilline	R
Pipéracilline/Tazobactam	R
Céfalotine	R
Céfoxitime	R
Céfixime	R
Ceftazidime	R
Ceftriaxone	R
Imipénème	
Amikacine	R
Tobramycine	R
Gentamicine	R
Ac. Nalidixique	R
Norfloxacine	R
Ofloxacine	R
Ciprofloxacine	R
Fosfomycine	S
Nitrofurantoïne	R
Cotrimoxazole	R
Colistine	S


Après 15 J de ventilation le patient refait de la fièvre et on isole dans le LBA

Il s'agit :

1- Pénicillinase large spectre
| 0%

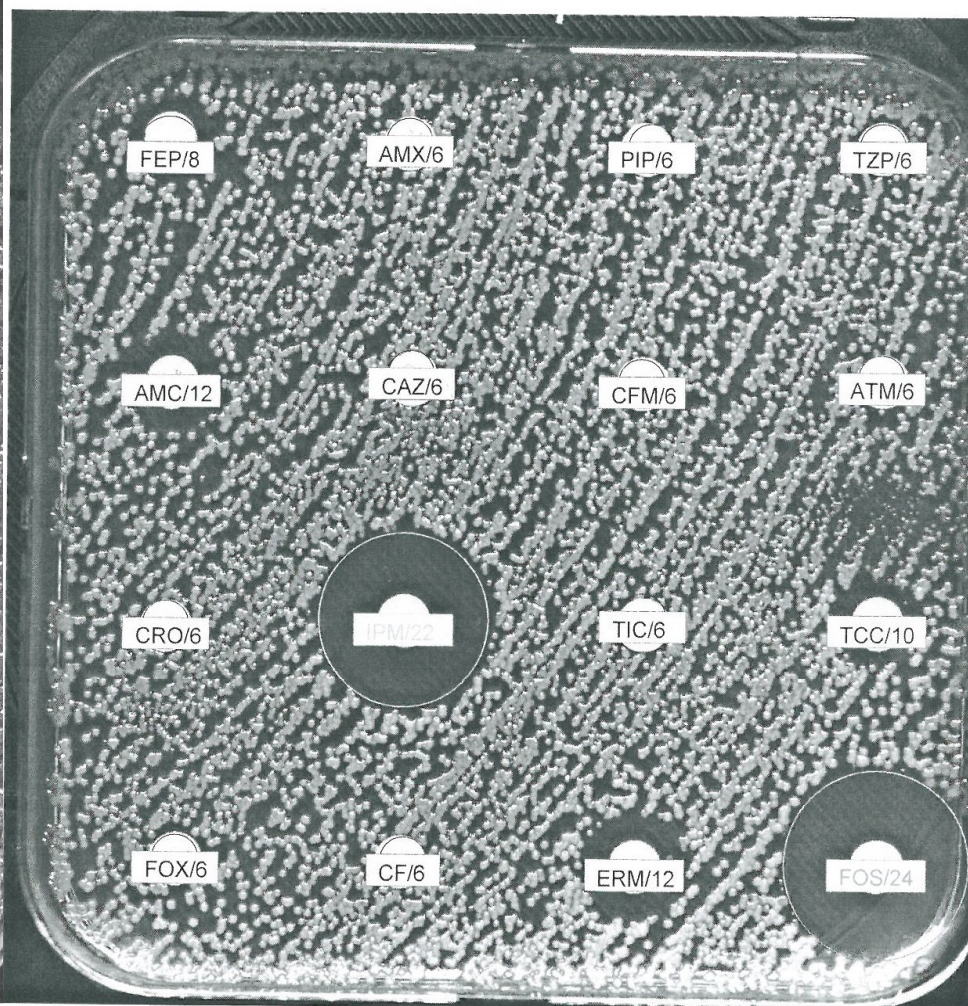
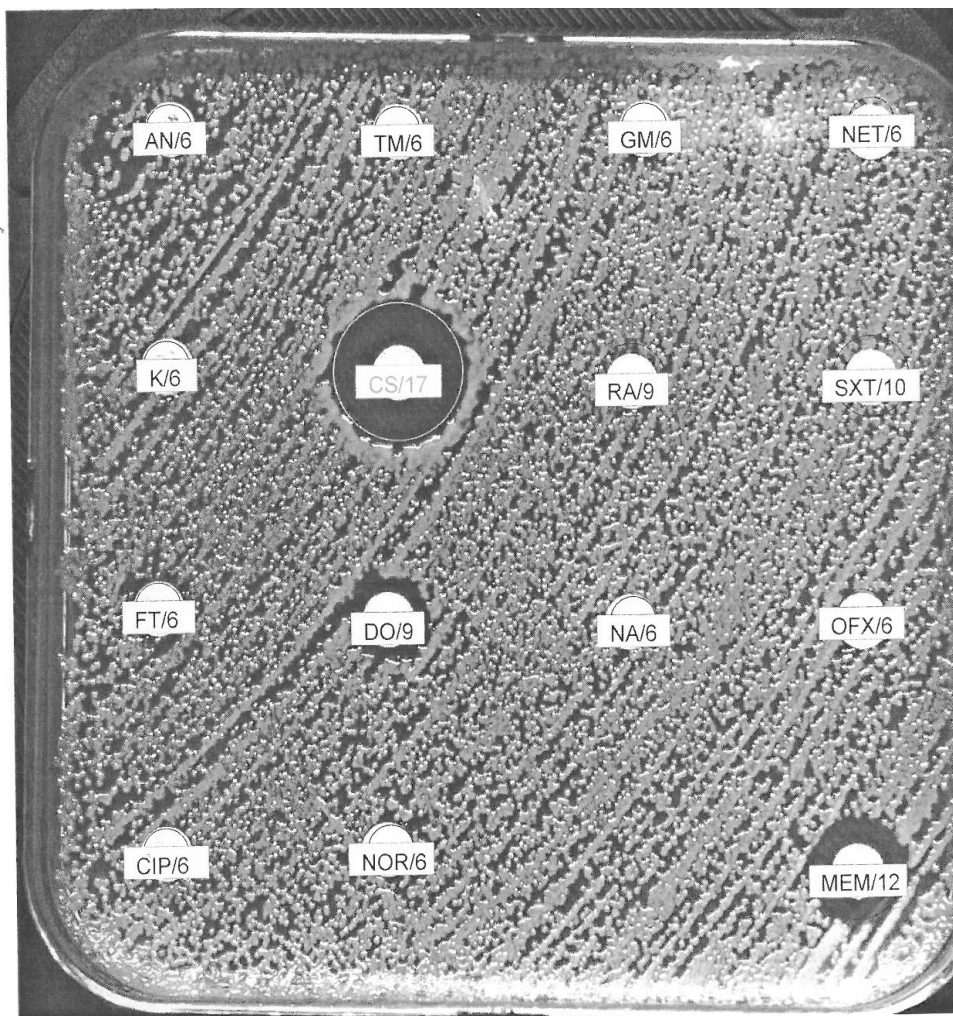
2 – Pénicillinase TRI
| 0%

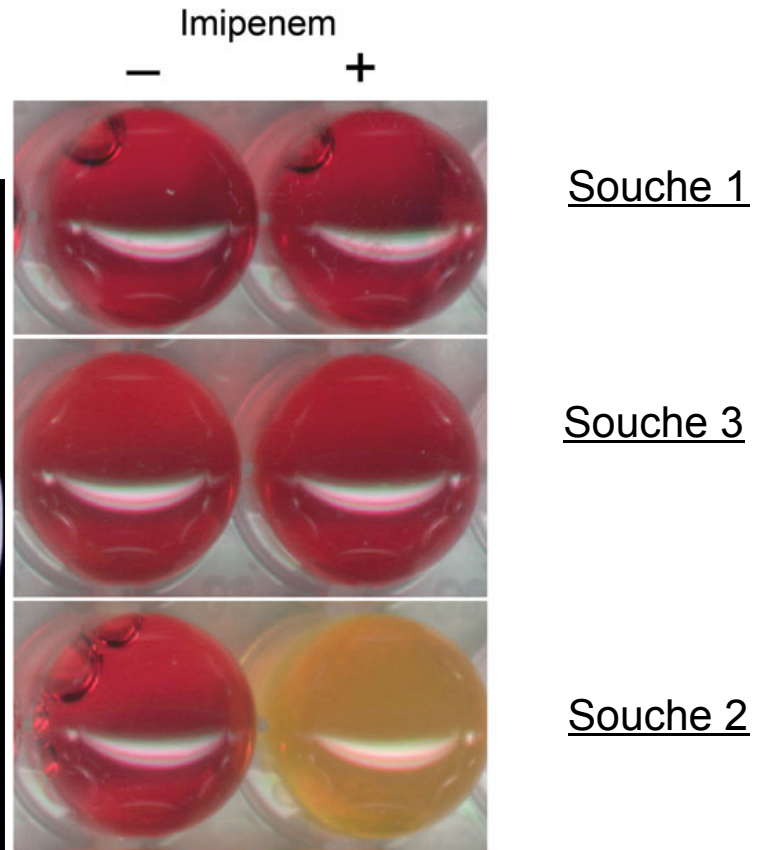
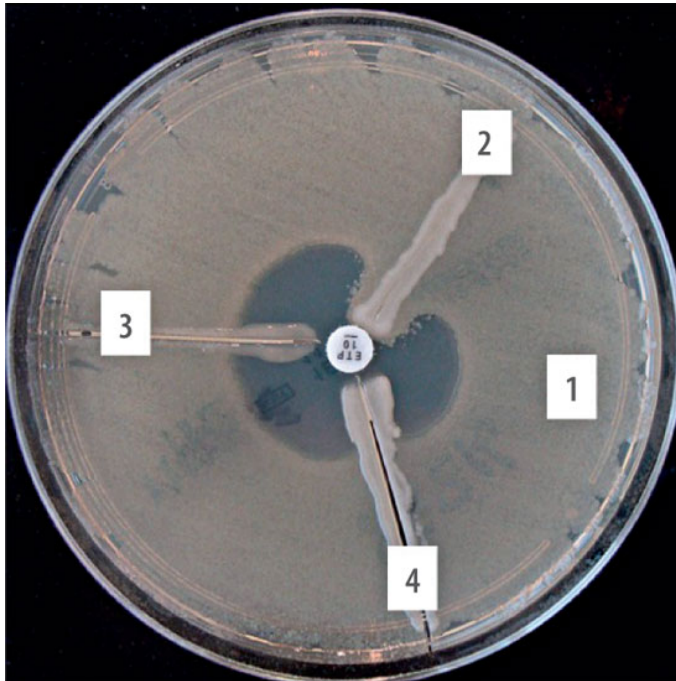
3 - BLSE
 11%

4 - Carbapénémase
 64%

5 -Cephalosporinase (ampC)
| 0%

6 –Je fais un test complémentaire
 25%





Il s'agit :

- 1- Pénicillinase large spectre
- 2 - Pénicillinase TRI
- 3 - BLSE
- 4 - Carbapénémase
- 5 -Cephalosporinase (ampC)

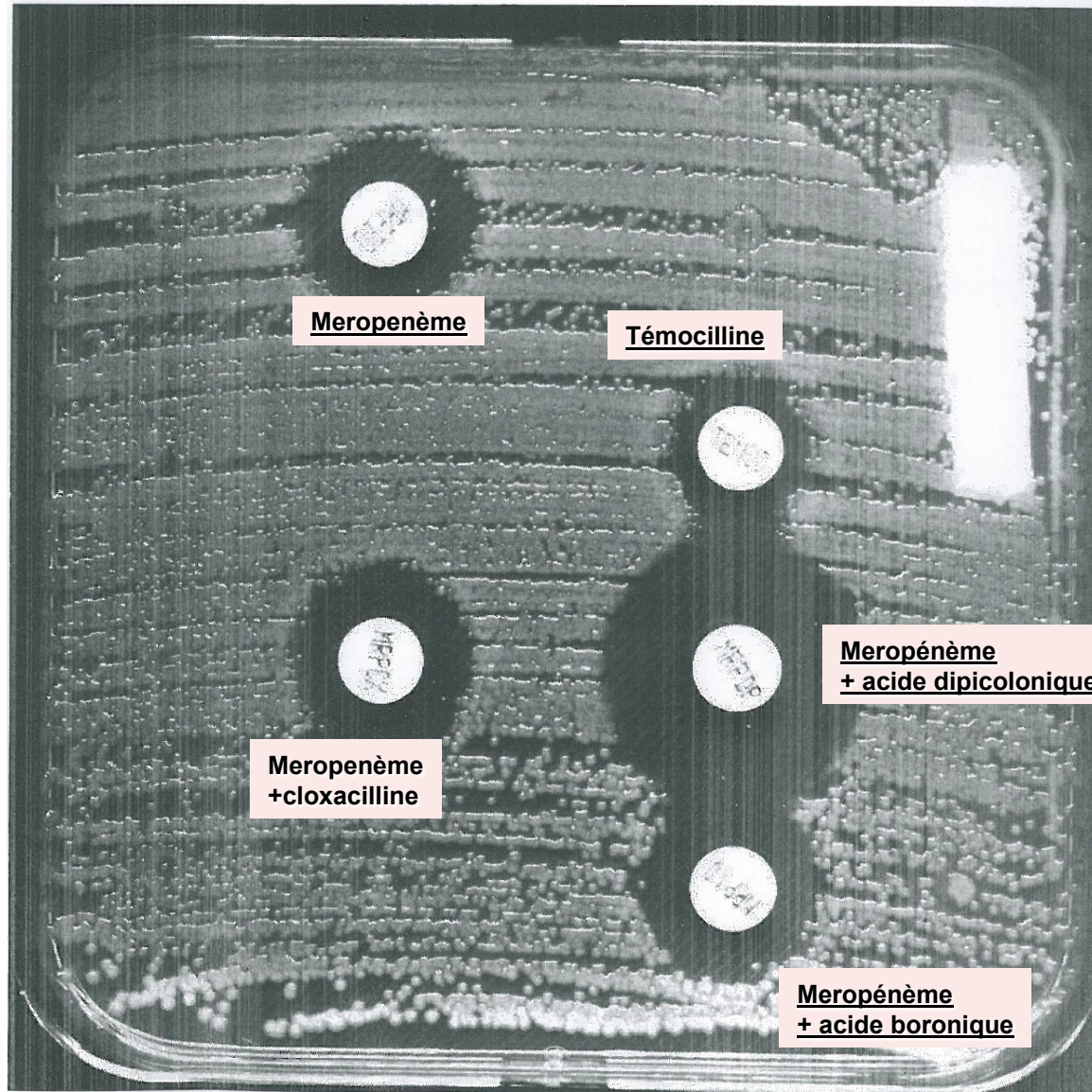
Réponse 4

Metallo-beta lactamase



PCR Spécifique

NdM-1





Dans ce cas clinique quelle hypothèse choisissez vous?

1. Il s'agit d'une mutation naturelle plus sélection
2. Il s'agit d'une mutation de la population bactérienne
3. Acquisition d'un autre germe
4. Il s'agit d'un phénomène d'induction

Dans ce cas clinique quelle hypothèse choisissez vous?

1. Il s'agit d'une mutation naturelle plus sélection



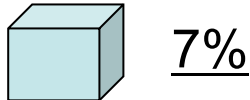
2. Il s'agit d'une mutation de la population bactérienne



3. Acquisition d'un autre germe



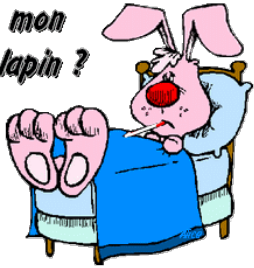
4. Il s'agit d'un phénomène d'induction



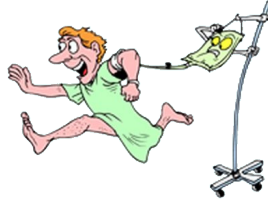
Réponse 3

Que représente l'acquisition de gène en clinique

Qu'est-ce que tu as mon lapin ?



Abcès/sepsis

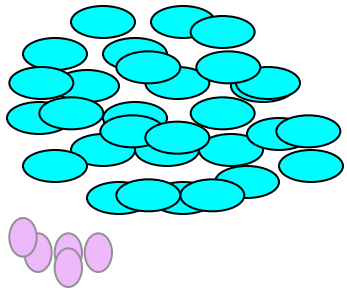


Cliniquement
Le patient va mieux
Temps calme

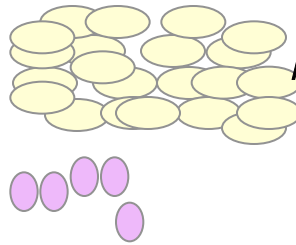


Cliniquement
Le patient se dégrade
Nouveau sepsis

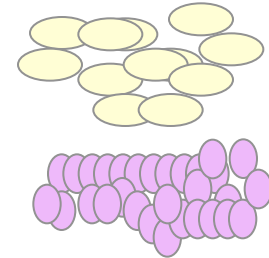
10^6 E coli S = infection



Antibiotique
actif sur
E coli S



mais pas sur la souche R



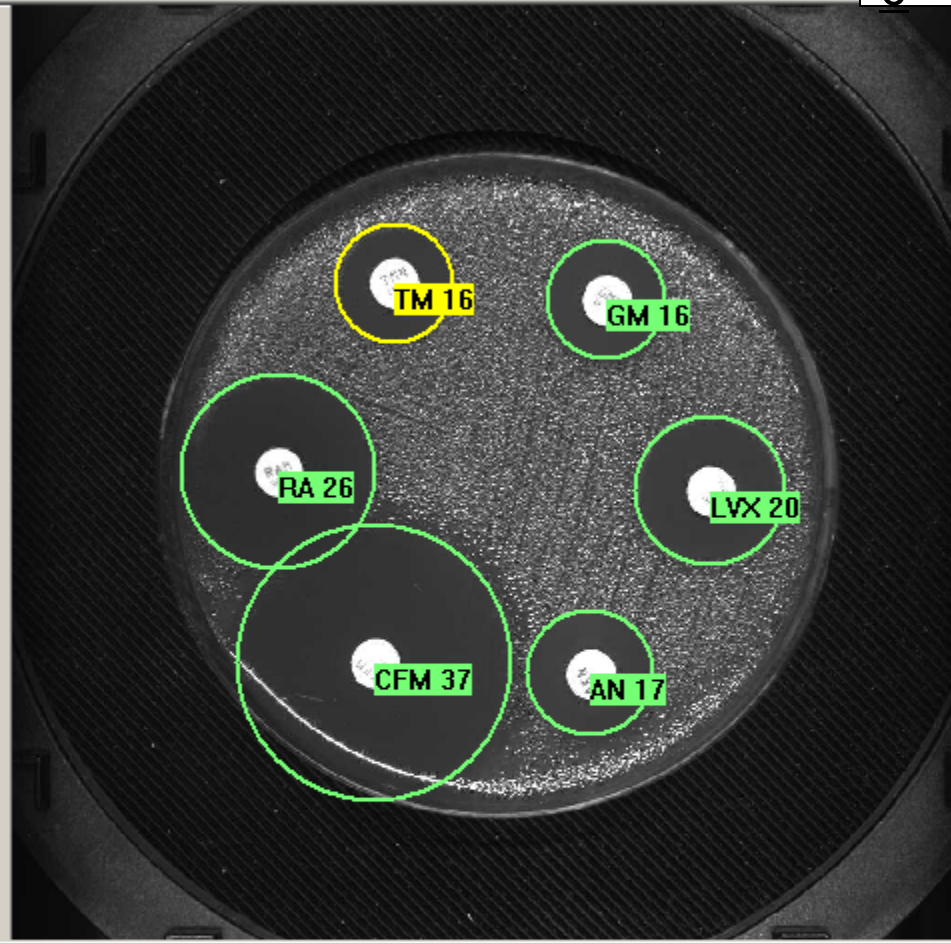
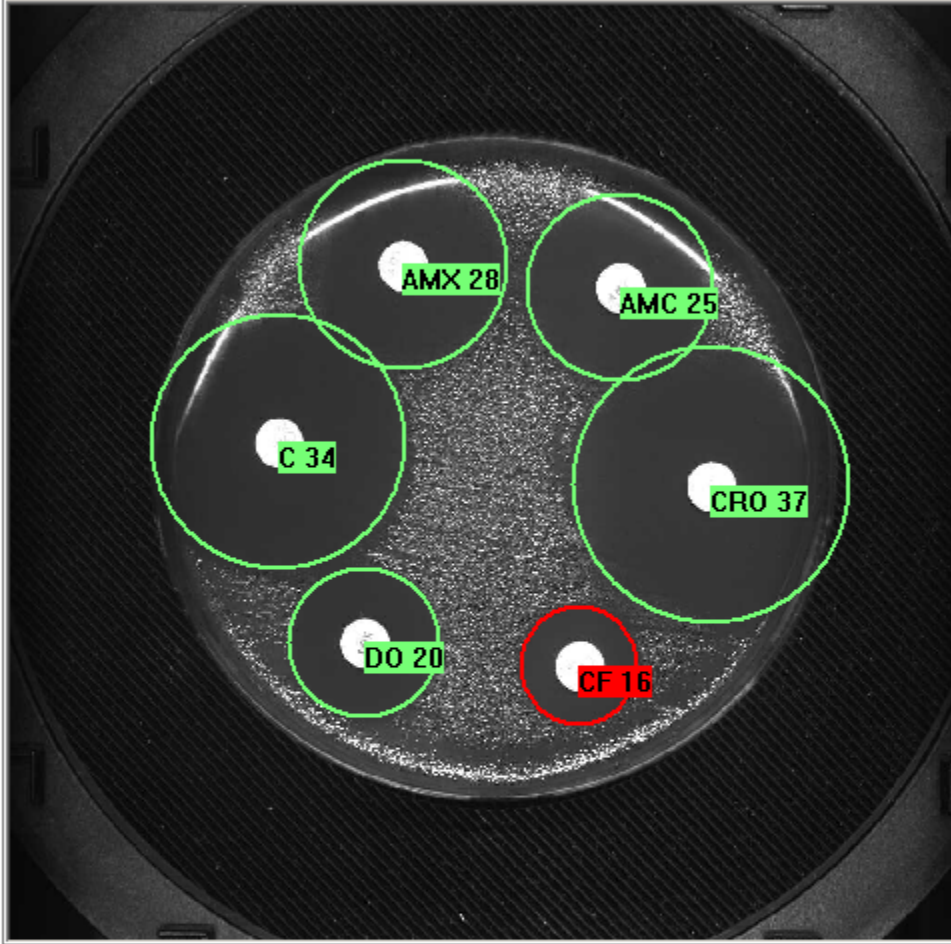
10^2 E coli EPC
= colonisation

1 population
résistante différente

La place est libre
La population S ne fait plus pression
La population R se développe
Infection à EPC

Acquisition de gènes : Phénomène impossible au sein d'une population :

ATB = révélateur - 85 % des résistances acquises

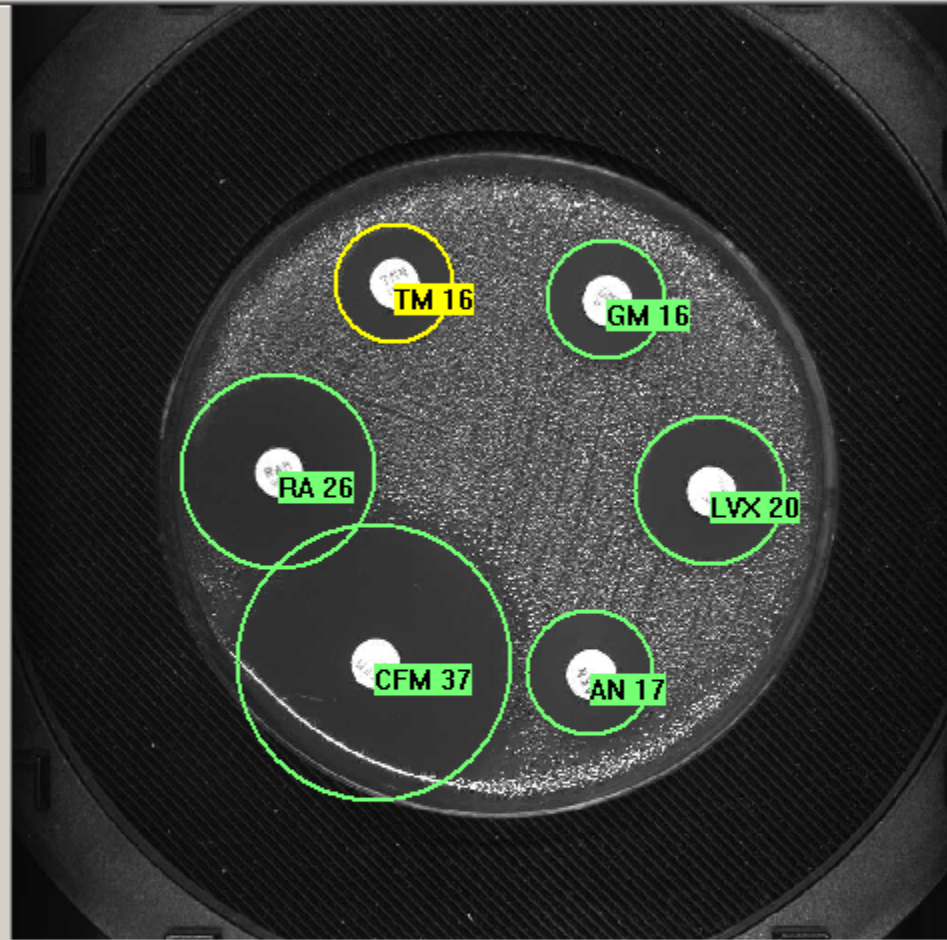
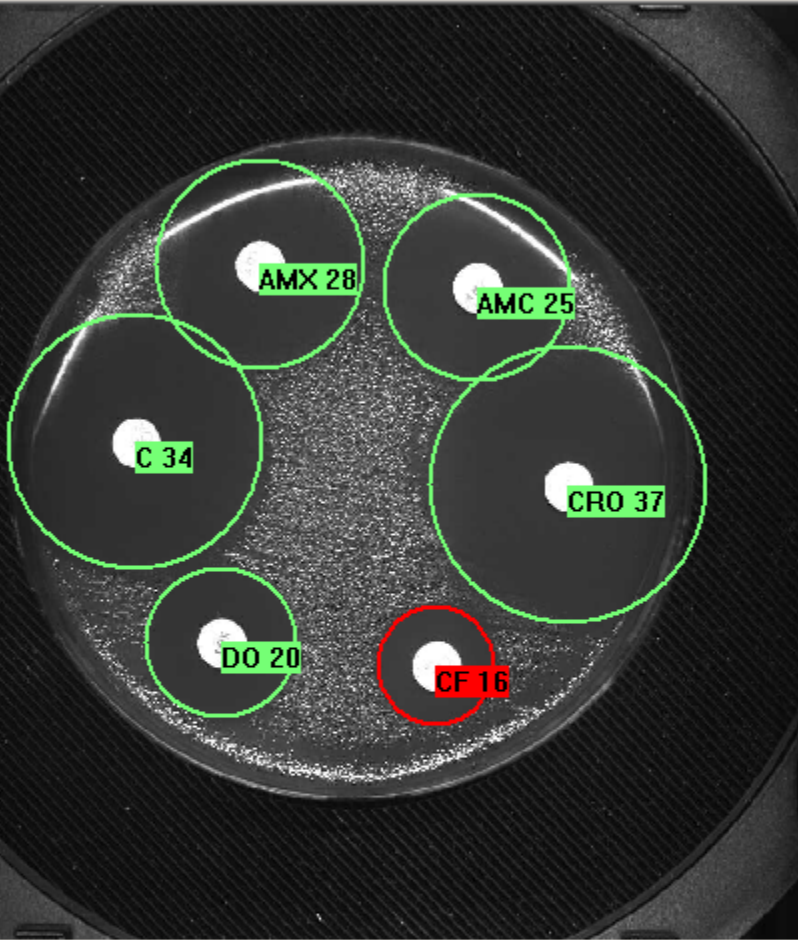


Mécanisme de résistance

- 1- cible
- 2- imperméabilité
- 3- beta lactamase

Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae

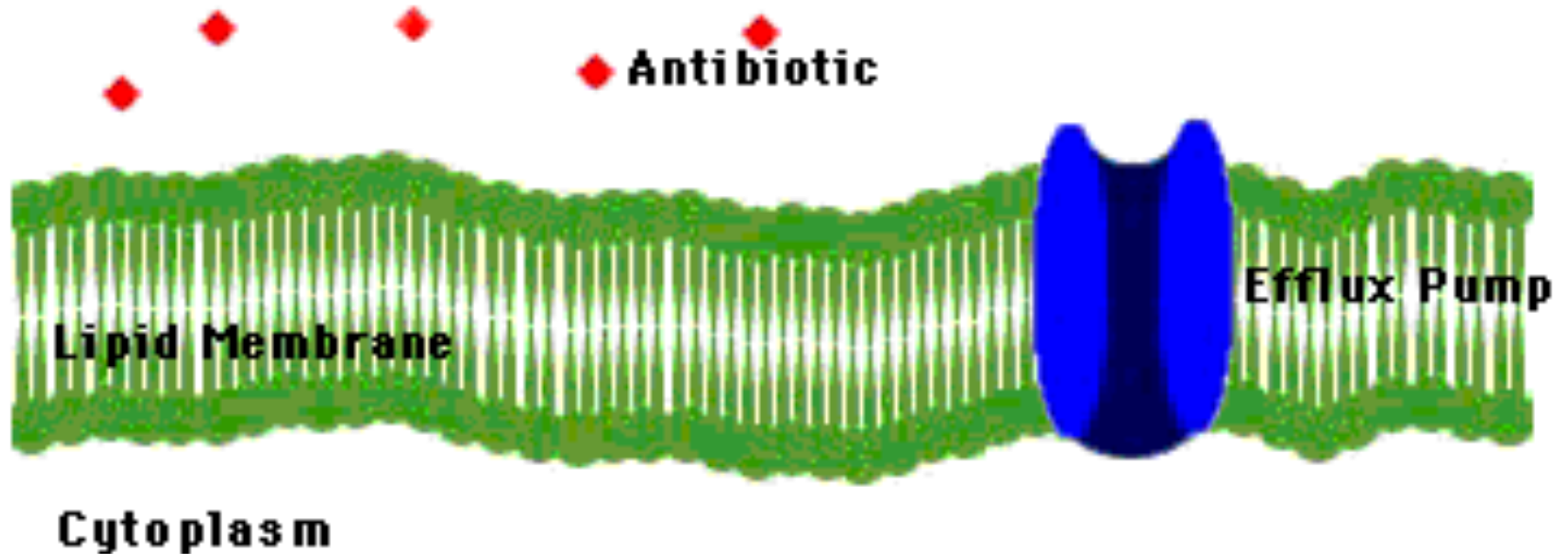


Mécanisme de résistance

1- cible	0%
2- imperméabilité	0%
3- beta lactamase	0%

Parmi ces bactéries quelle est celle qui exprime le plus d' **efflux**

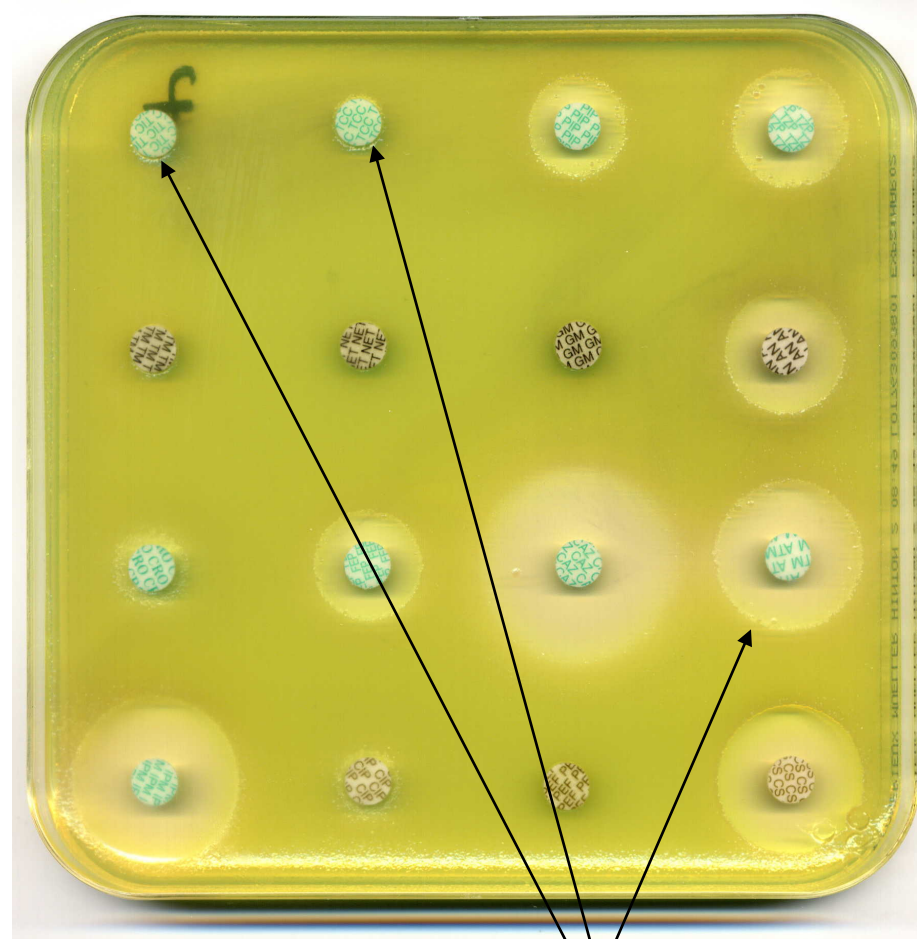
- 1- Escherichia coli
- 2- Pseudomonas aeruginosa
- 3- Acinetobacter
- 4- Enterocoque
- 5- Staphylococcus aureus



Réponse 2



Souche sauvage



Efflux

EFFLUX : CAZ S / AZTR I ou R
Ticar et ticar Clav I ou R
pipera/ pipera tazo moins touchés

Systèmes d'efflux et résistances associées chez PSA

Système d'efflux	Antibiotiques touchés
MexAB-Opr M	β -lactamines, Fq, Tmp, Cm, Tet
MexCD-Opr J	Fep, Cfp, Fq, Tmp, Ery, Cm, Tet
MexEF-Opr N	Fq, Tmp, Cm, Tet, (Ipm, Mpm)
MexXY-Opr M	Fep, aminoglycosides, Ery, Tet, (Fq)





Ce PSA est isolé d'une infection urinaire et présente l'antibiogramme suivant

Ticarcillin	S
Piperacillin	S
Ceftazidime	S
Imipenem	I

1- Possible

2- Pas possible

Ce PSA est isolé d'une infection urinaire et présente l'antibiogramme suivant

Ticarcillin	S
Piperacillin	S
Ceftazidime	S
Imipenem	I

1- Possible		<u>0%</u>
2- Pas possible		<u>0%</u>

Reponse : possible :

Resistance à l'imipeneme due à l'association : mutation de porine D2 et production de cephalosporinase



	a P aeruginosa	b E coli	c K. pneumonia
1 Amoxicilline	R o	R o	R o
2 Augmentin	R o	l o	R o
3 Ticarcilline	R o	R o	R o
4 Tic+ Ac Clav	l o	l o	R o
5 Pipéracilline	R o	R o	R o
6 Pipéra +tazobactam	S o	S o	R o
7 Céfalotine	R o	R o	R o
8 Cefoxitine	R o	S o	R o
9 Cefotaxime	l o	R o	R o
10 Ceftazidime	S o	R o	R o
11 Céfépime	S o	l o	R o
12 Aztreonam	R o	l o	S o
13 Imipénème	l o	S o	l o
14 Meropenem	S o	S o	l o
15 Ertapenem	R o	S o	R o

0

- 1. BLSE**
- 2. TRI**
- 3. Céphalosporinase**
- 4. Efflux**
- 5. Carbapénémase**
- 6. Imperméabilité**

	a P aeruginosa	b E coli	c K. pneumoniae
1 Amoxicilline	R o	R o	R o
2 Augmentin	R o	I o	R o
3 Ticarcilline	R o	R o	R o
4 Tic+ Ac Clav	I o	I o	R o
5 Pipéracilline	R o	R o	R o
6 Pipéra +tazobactam	S o	S o	R o
7 Céfalotine	R o	R o	R o
8 Cefoxitine	R o	S o	R o
9 Cefotaxime	I o	R o	R o
10 Ceftazidime	S o	R o	R o
11 Céfépime	S o	I o	R o
12 Aztreonam	R o	I o	S o
13 Imipénème	I o	S o	I o
14 Meropenem	S o	S o	I o
15 Ertapenem	R o	S o	R o

a= 4

B=1

C=5

1. BLSE

| 0%

2. TRI

| 0%

3. Céphalosporinase

| 0%

4. Efflux

| 0%

5. Carbapénémase

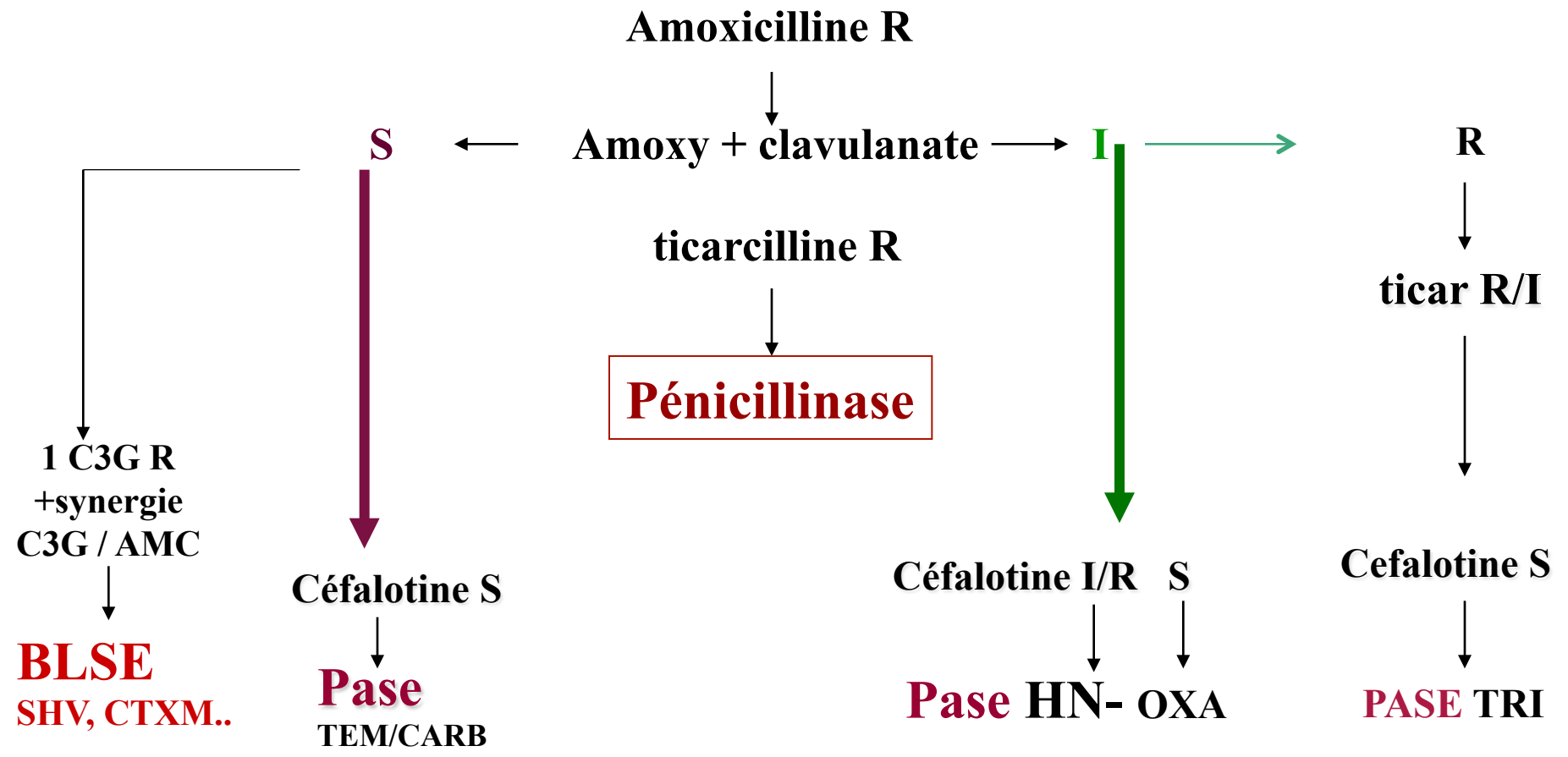
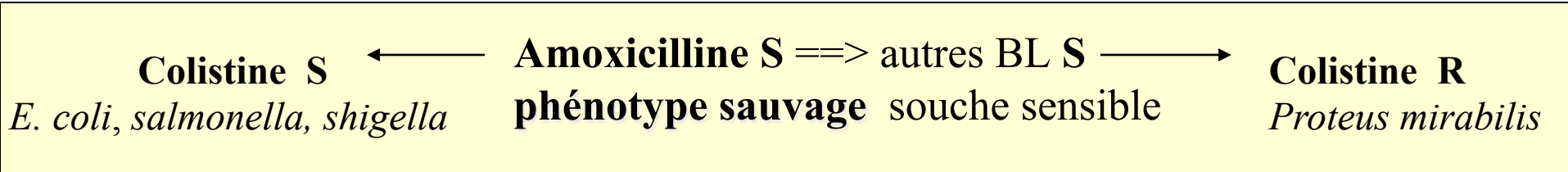
| 0%

6. Imperméabilité

| 0%

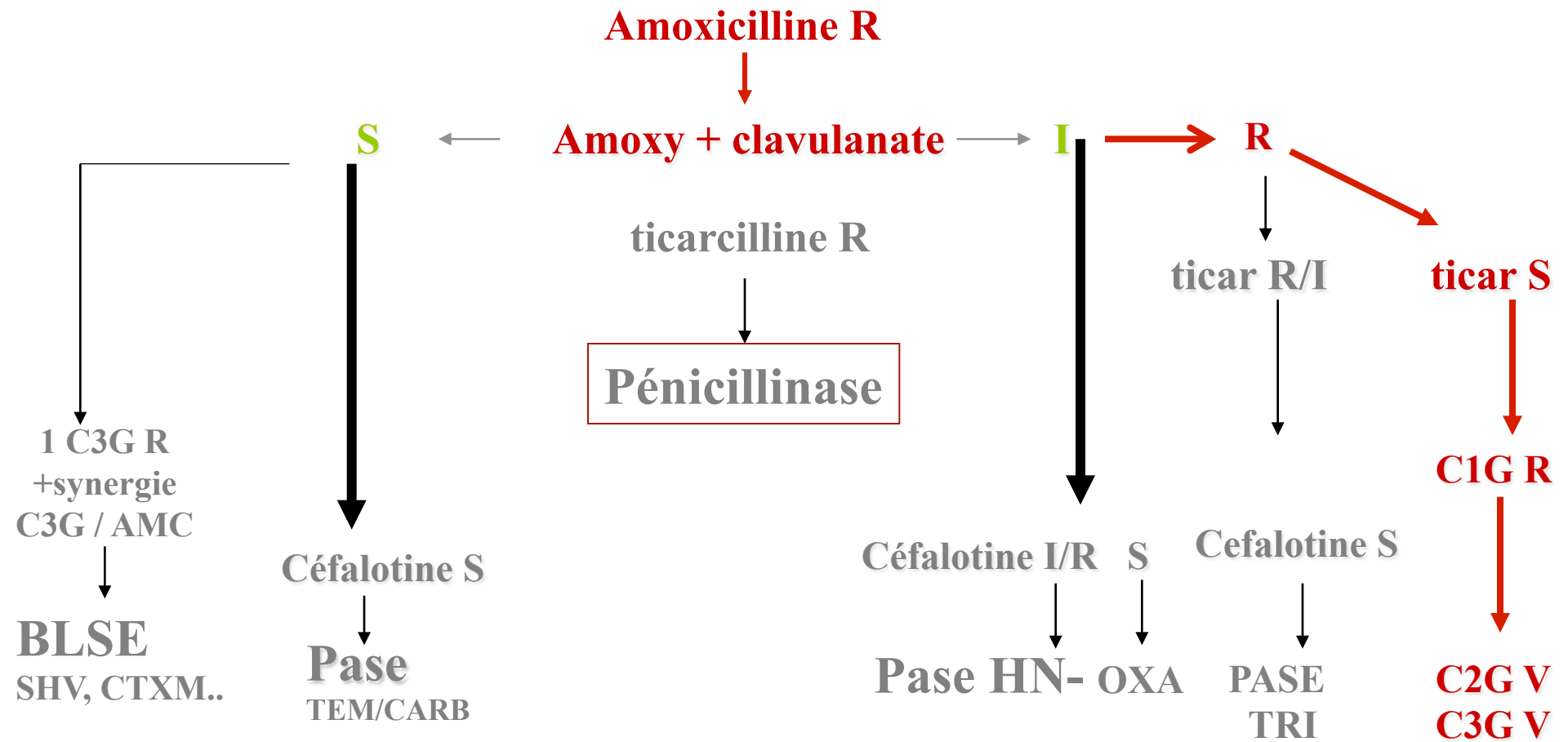
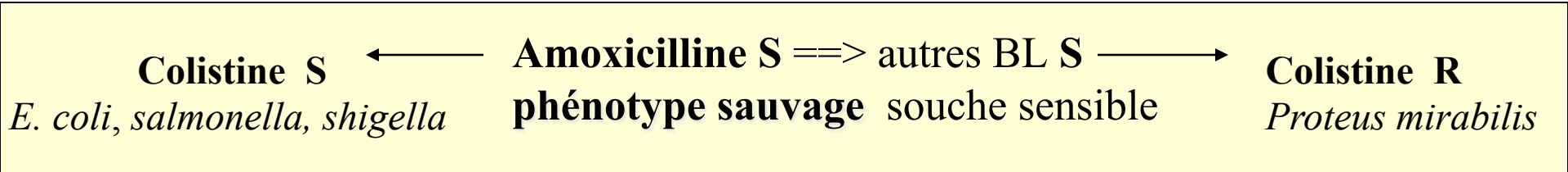
Reconnaître une pénicillinase

Enterobactéries Groupe 0 : *Proteus mirabilis*, *Salmonella* ou 1 : *Shigella*, *E.coli*,



Reconnaître une céphalosporinase chez coli

Enterobactéries Groupe 1 : *Shigella*, *E.coli*,



Les pénicillinases du groupe 2

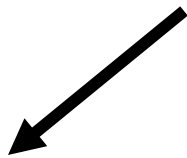
ex Enterobactéries Groupe 2 : *Klebsiella C. amaloniticus*, *Citrobacter koseri*, *E. hermannii*,

Amoxicilline R/I ==> Ticarcilline R/I ==> Pipéracilline I
phénotype sauvage souche sensible

Pénicillinase naturelle chromosomique BN



-Amoxy + clavulanate- I/R



synergie
C3G / amoxy clav

Cefoxitine S

BLSE

imperméabilité
Cefoxitine I/R

Céfalo-tine I/R
Pase HN

**Pénicillinase acquise
plasmidique**

K oxytoca



AZT R

Synergie AMC

C3G S

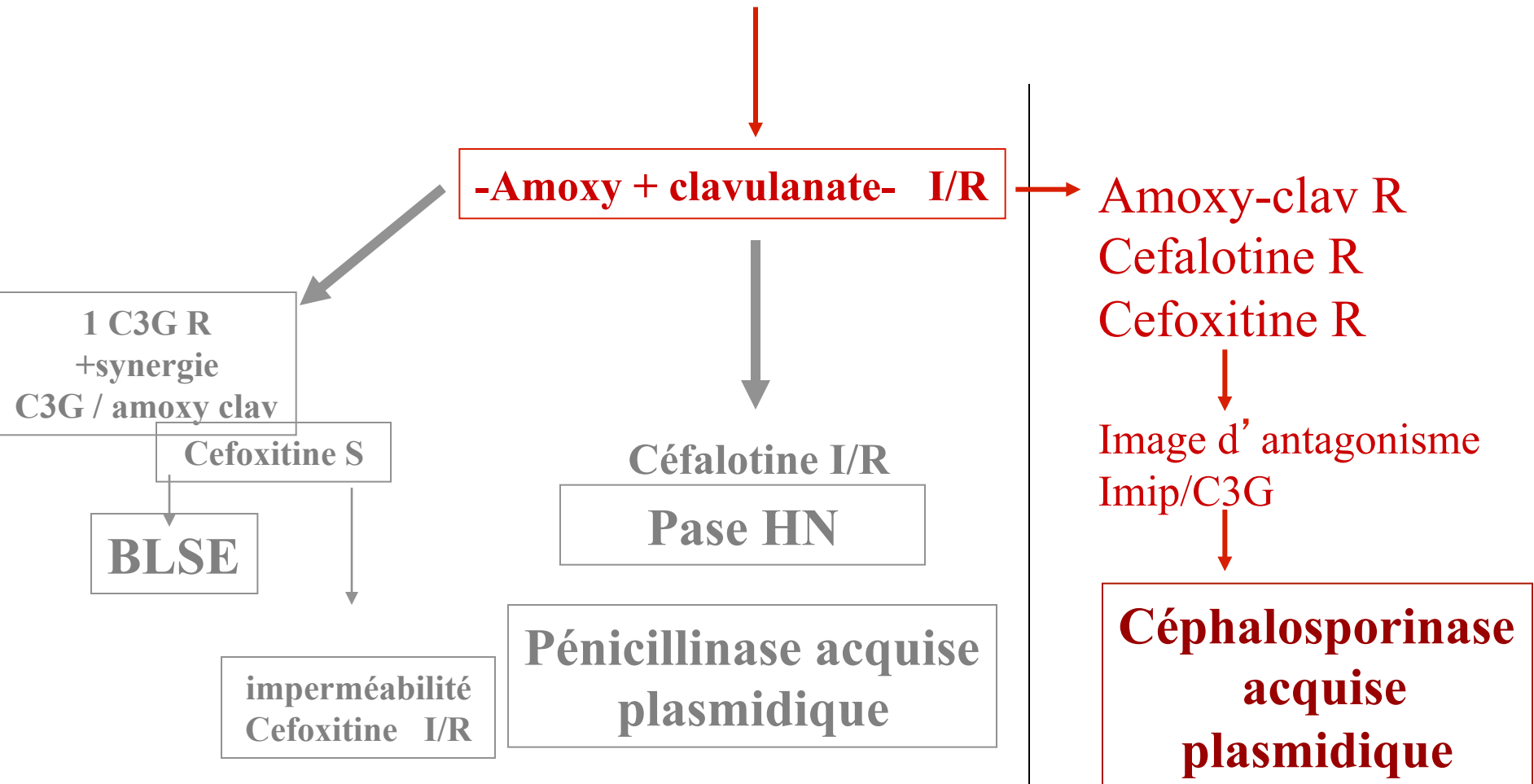
Phénotype hyperOXY
Pase naturelle

Reconnaître une céphalosporinase plasmidique

ex Enterobactéries Groupe 2 : *Klebsiella*, *Citrobacter koseri*,

Amoxicilline R/I ==> Ticarcilline R/I ==> Pipéracilline I
phénotype sauvage souche sensible

Pénicillinase naturelle chromosomique BN



Les céphalosporinases : arbre de diagnostic

Enterobactéries **Groupe 3** : *Enterobacter*, *Proteus* I+, *Serratia*, *Citrobacter*

Amoxicilline R



AMX + clav R



TIC S

C1G R + C2G R Variable

Céphalosporinase BN



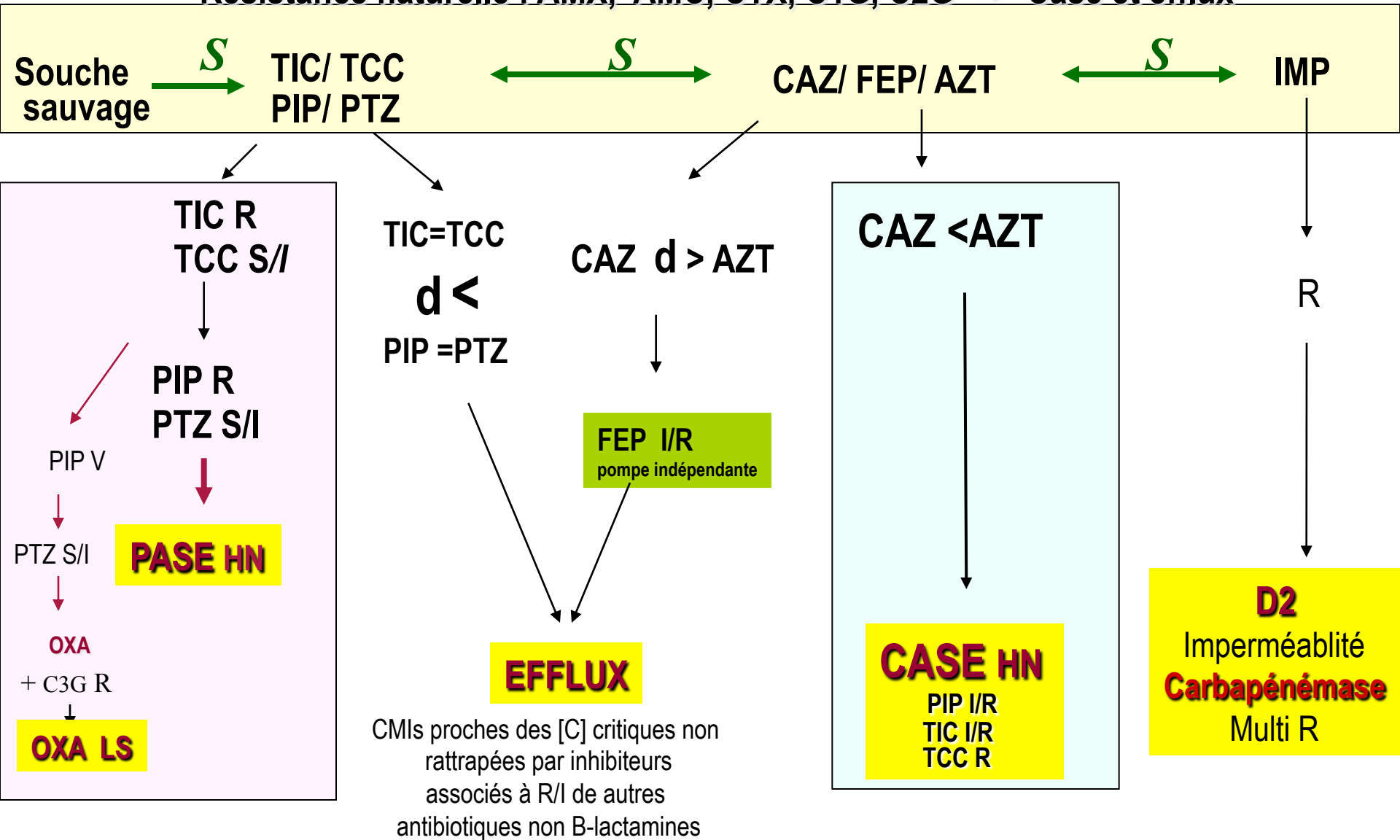
C3G R/I

Céfépime variable

Céphalosporinase HN

Pseudomonas aeruginosa: arbre de diagnostic

Résistance naturelle : AMX, AMC, CTX, C1G, C2G => Case et efflux



Efflux = 30-40% Céphalosporinase : 15% - OXA large spectre (LS) < 2%
 Pénicillinase (PASE) = 15-30% D2 = 5 - 20%

Cas particulier du P12 multi-R = fosfo -S