

Journée des référents en antibiothérapie Etablissements de santé

Jeudi 4 mai 2017 - IFSI, Vannes

Les bonnes pratiques de (quelques) prélèvements

Pr. Vincent CATTOIR

*Service de Bactériologie-Hygiène hospitalière, CHU de Rennes
CNR de la Résistance aux Antibiotiques
Faculté de Médecine, Université de Rennes 1*

Gastro-entérites

>50 % des gastro-entérites d'origine virale (Rotavirus, Norovirus, Adenovirus)

Coproculture standard :

- *Salmonella* spp.
- *Shigella* spp.
- *Campylobacter* spp.
- *Y. enterocolitica* (enfant, adulte <20 ans)

} Minimum à rechercher

Recherche orientées (informer le laboratoire +++):

- Voyage récent en pays tropical (*Vibrio* spp., ETEC, EIEC)
- Après ATBT (*C. difficile*, *K. oxytoca*)
- Colites hémorragiques et SHU (EHEC)
- TIAC

Prélèvement de selles

Quelques petites choses à se rappeler :

Sur selles diarrhéiques !

Si possible avant ATBT

Ecouvillonnage rectal utile chez le nourrisson et le petit enfant (SHU post-diarrhée)

Acheminement rapide au laboratoire (conservation possible à +4° C pendant 12 h)

Infections à *C. difficile* (ICD)

- ✓ **10-25 %** des diarrhées associées aux soins
- ✓ **>95 %** des colites pseudo-membraneuses (CPM)
- ✓ FDR : âge >65 ans, prise ATB <2 mois, ATCD d'hospitalisation <2 mois, ID, chimiothérapie, dénutrition, IPP
- ✓ Symptomatologie très variable dans les **5-10 j post-ATB** (J1-S10)

- ✓ Etude ICD-Raisin 2009 :
 - 28 % d'ICD communautaires
 - 14 % de formes sévères*
 - 4 (1) % de décès

* fièvre >38,5° C ; GB >15.000/μl ; créatininémie >50 %, albuminémie <30 g/l ; CPM ; admission en réa...)

Définition d'une ICD

Recommandations européennes

(i) Tableau clinique compatible avec une ICD + preuve microbiologique de la présence d'une souche productrice de toxines dans les selles sans autre cause évidente de diarrhée

(ii) CPM diagnostiquée (endoscopie, colectomie, autopsie)



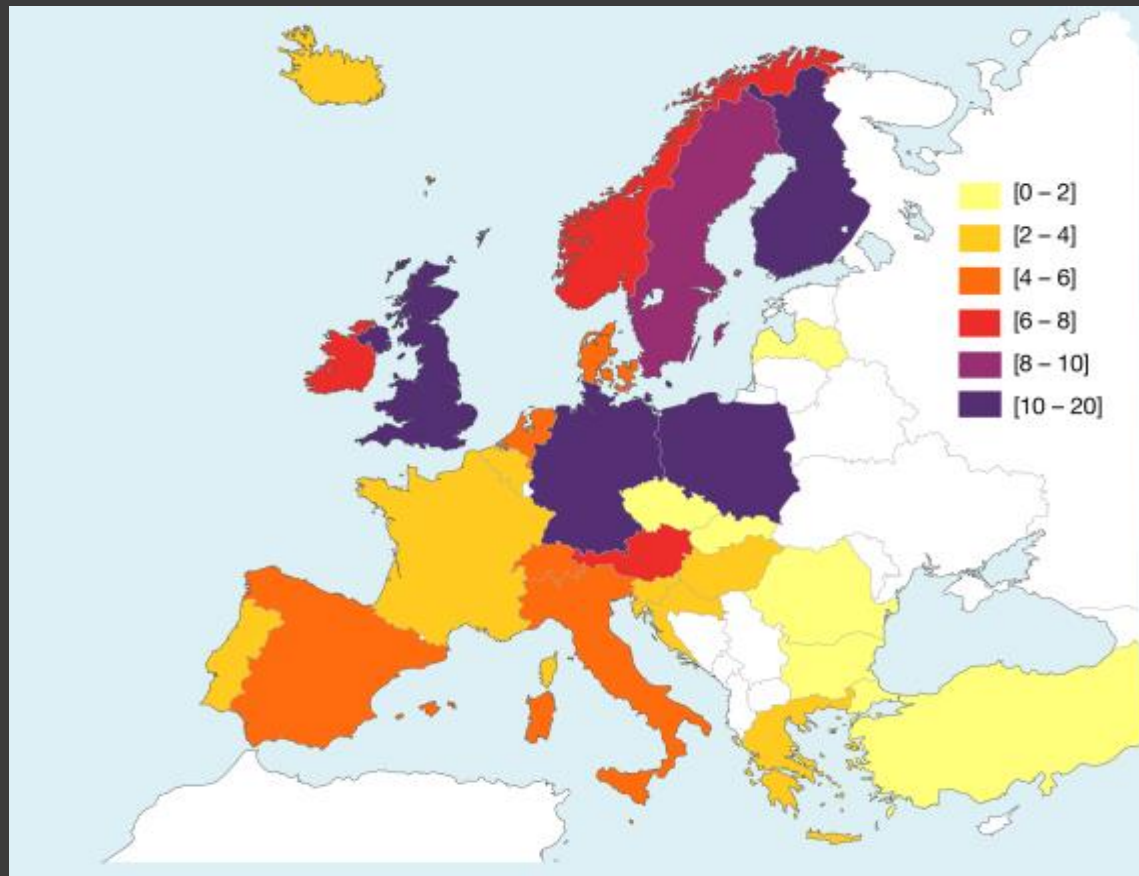
<http://www.fmed.ulaval.ca/med-18654/prive/Cours%2018.htm>

ICD en Europe (ECDIS-net 2008)

ICD = 4,1/ 10,000 patient/jour
1 infection toutes les 436 admissions



97 ES
34 pays



ICD en Europe

L'incidence dépend de la densité de prescription
au niveau des pays

ECDIS net 2008



EUCLID 2011

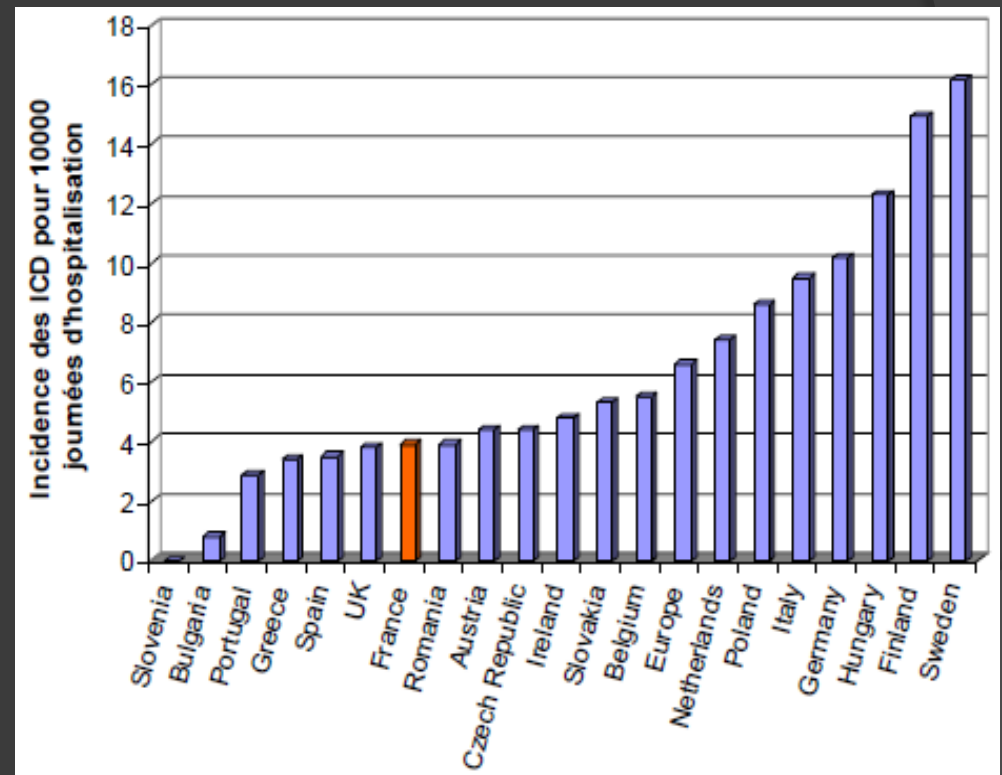


Diagnostic des ICD en France

✓ Enquête européenne **EUCLID** sur 2 jours (déc. 2012 et juil. 2013)

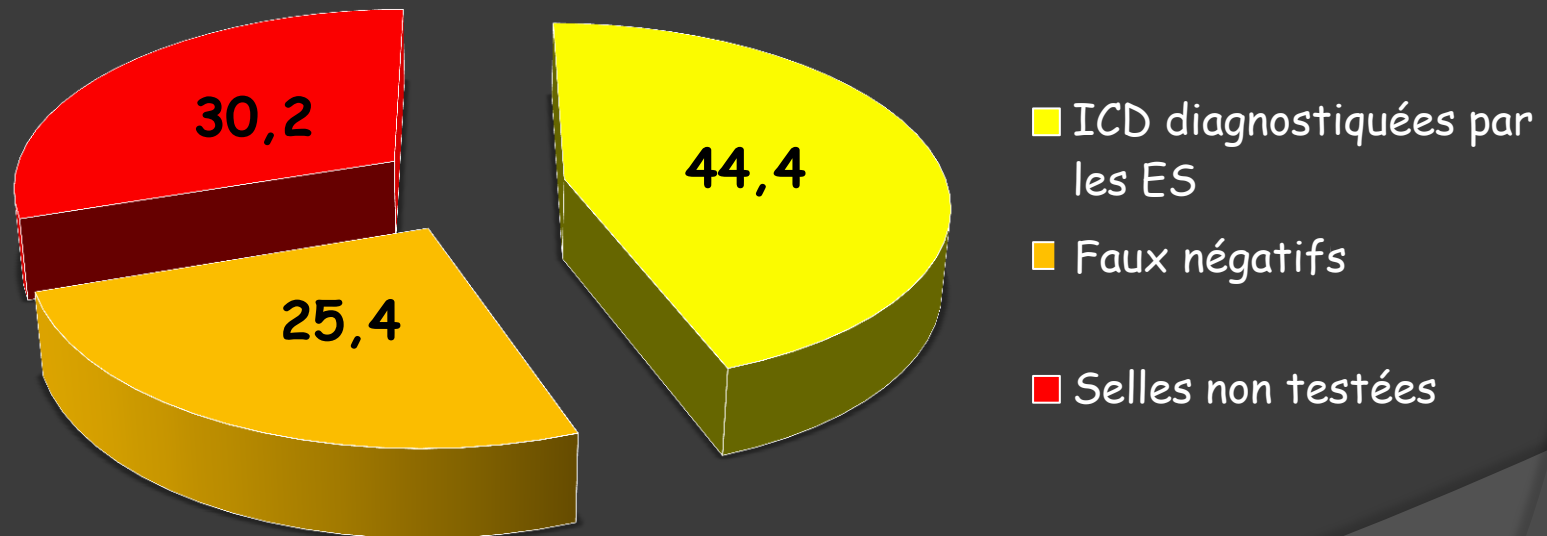
✓ **70 ES** en France : 664 selles

✓ Incidence = 3,9 / 10.000 patient-jours

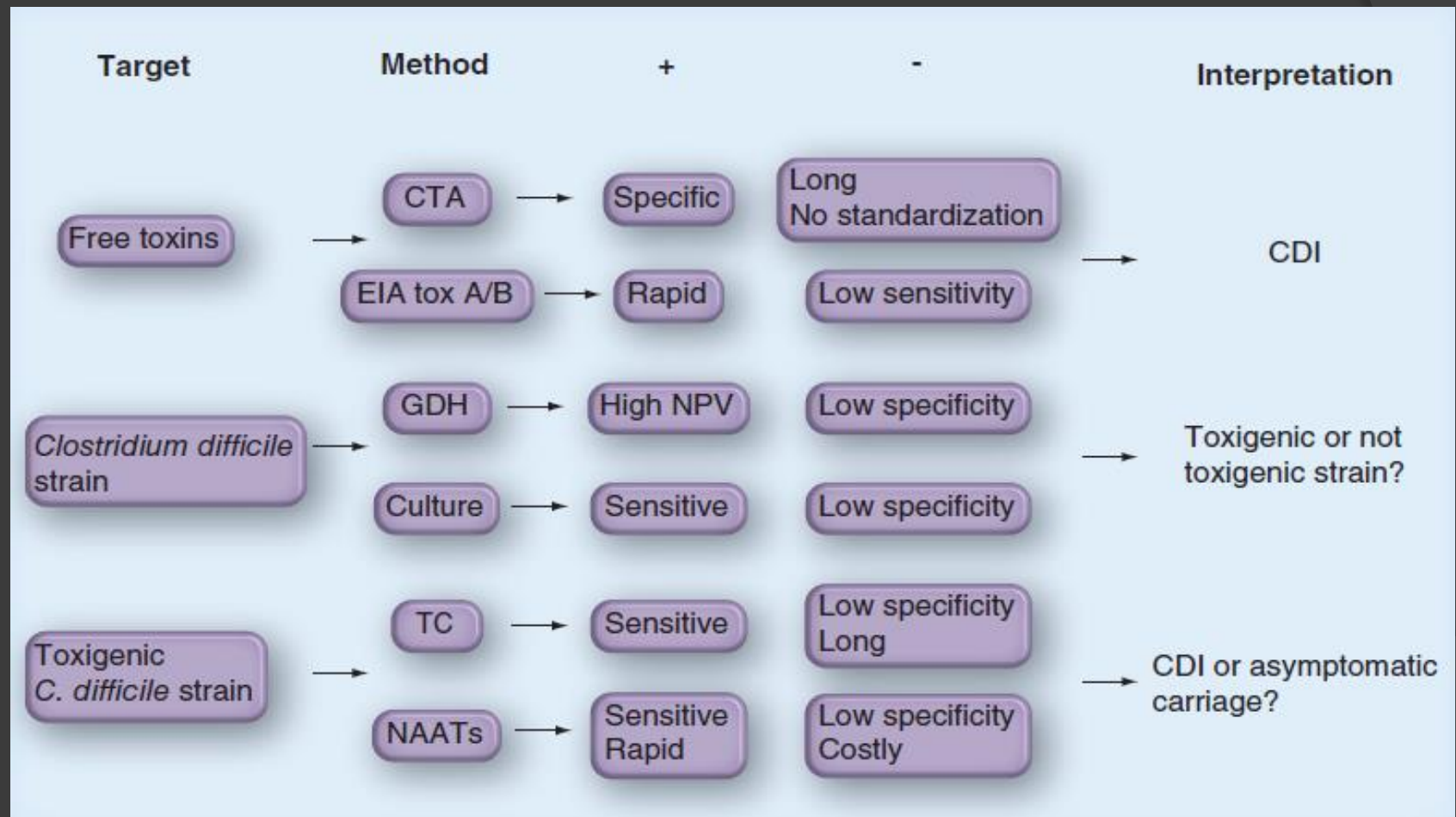


Diagnostic des ICD en France

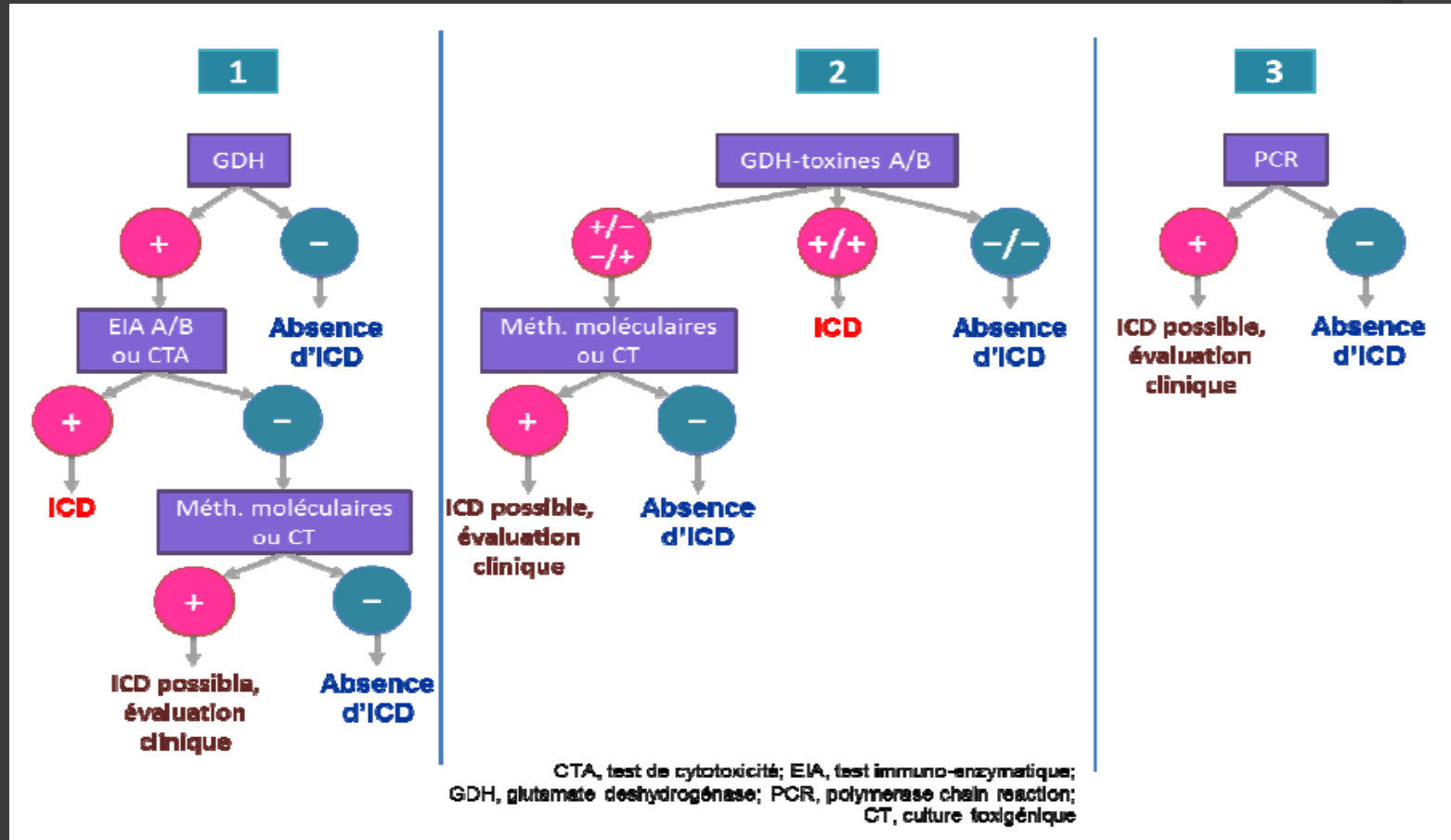
- ✓ 651 selles testées par le CNR
- ✓ Prévalence des souches toxigènes = **9,7 %**
- ✓ Prévalence des souches non toxigènes = **4,2 %**



Méthodes diagnostiques



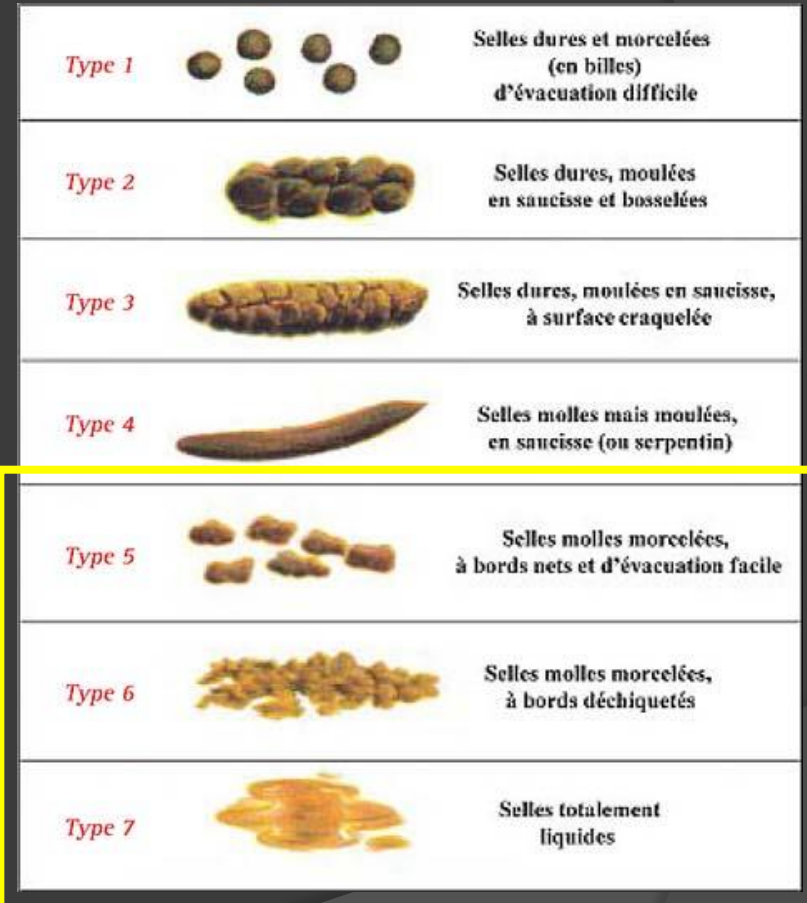
Algorithmes



En pratique

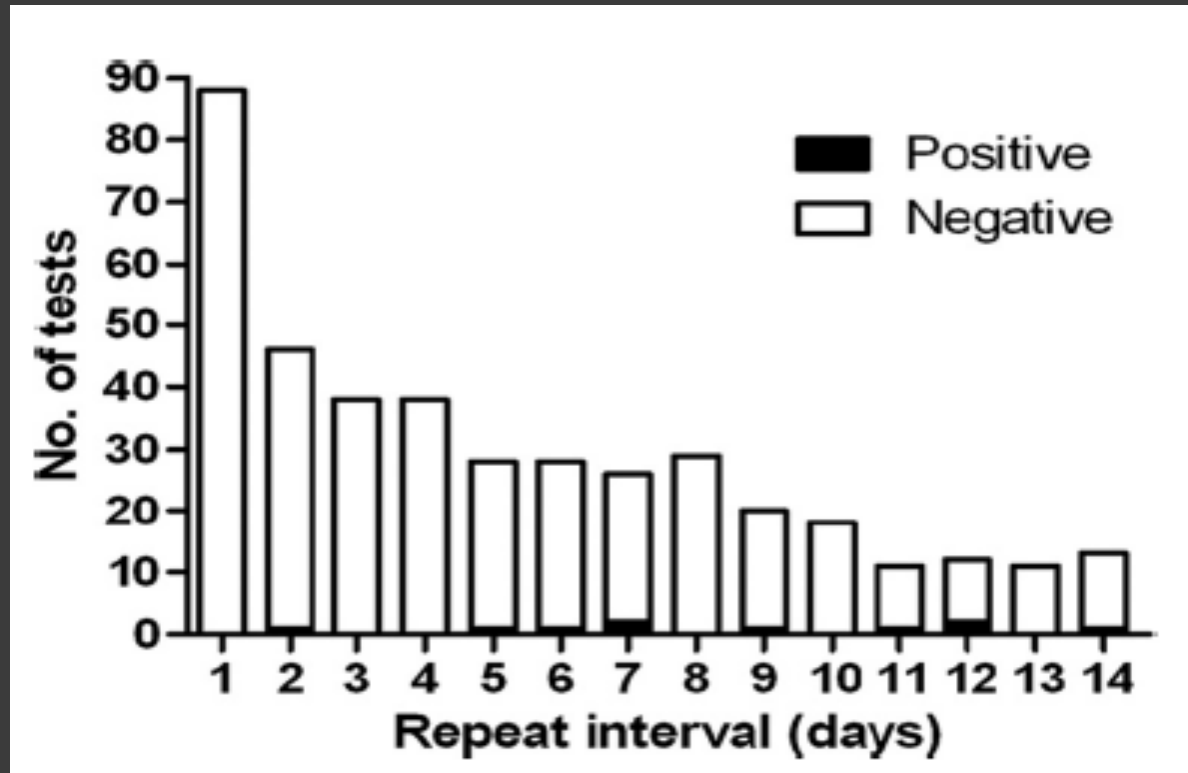
- ✓ Selles diarrhéiques (échelle de Bristol)
- ✓ « Règle des 3 jours » pour les patients hospitalisés (24 % de « rattrapage »)
- ✓ Tout patient avec **MICI** hospitalisé pour une poussée de la maladie

Study group	No. of participants	Male/female	No. (%) of <i>C. difficile</i> positive	No. (%) of toxin positive *Fisher's exact test
Asymptomatic healthy adult	99	38/61	2 (2.0)	1 (1.0)
<i>IBD</i> patients	122	48/74	13 (10.7)	10 (8.2)* $P=0.02$
With ulcerative colitis	64	23/41	7 (10.9)	6 (9.4) $P=0.015$
With Crohn's disease	58	25/33	6 (10.3)	4 (6.9) $P=0.06$



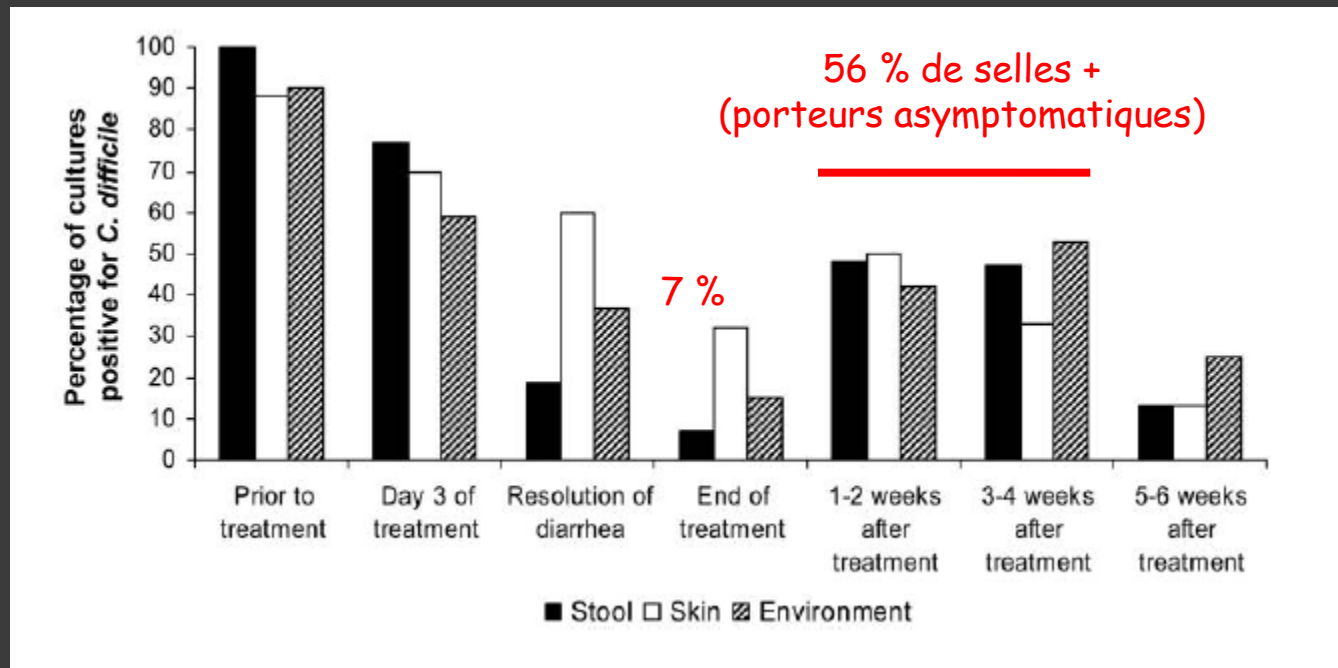
En pratique

- ✓ Eviter la répétition des tests <7 jours (souvent <2 % de gain)



En pratique

✓ Pas de contrôle après traitement

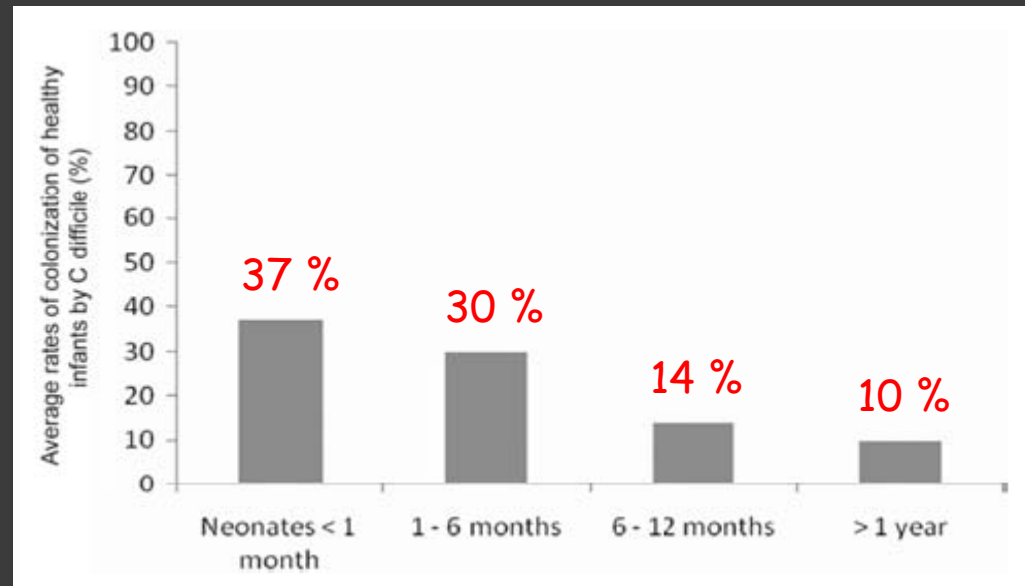


Efficacité sur critères :

- cliniques (diarrhée à 48-72h ou J5 si MTR)
- biologiques (CRP)

En pratique

✓ Chez l'enfant :

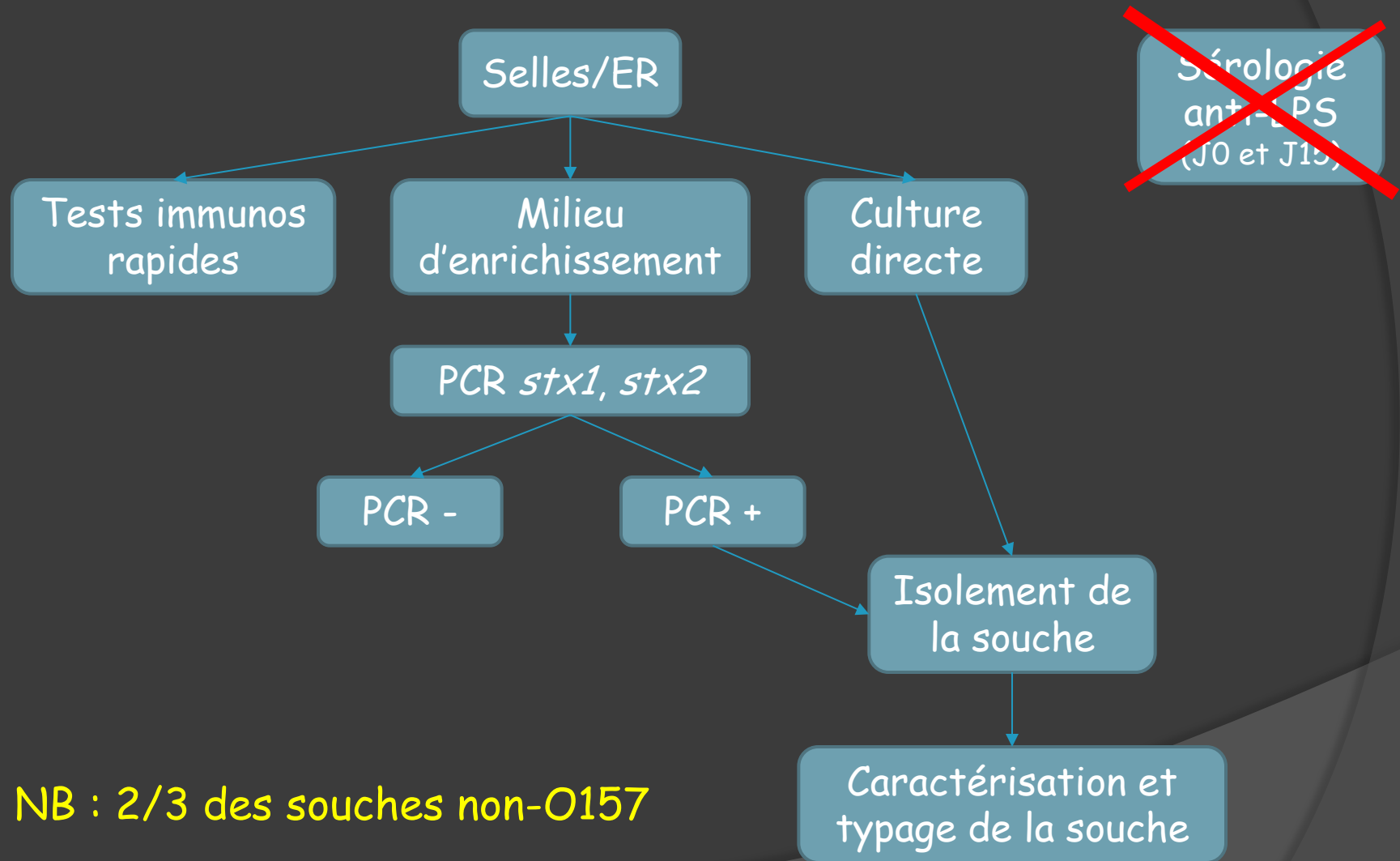


0-3 %
>3 ans
(idem ad.)

✓ Recommandations :

- >1 an : pas de recherche (sauf en cas de maladie de Hirschsprung)
- 1-3 ans : recherche uniquement si tout -
- >3 ans : comme chez l'adulte

Recherche des EHEC



NB : 2/3 des souches non-O157

L'avenir de la coproculture

Approche syndromique moléculaire

BD MAX EBP result with reference to culture/EIA

	BD MAX EBP positive/reference method ^a positive	BD MAX EBP negative/reference method ^a positive	BD MAX EBP positive/reference method ^a negative	BD MAX EBP negative/reference method ^a negative	Total	PPA ^b	NPA ^c
<i>Campylobacter</i> spp.	28	1	13	851	893	0.97 (0.959–0.981)	0.98 (0.971–0.989)
<i>Salmonella</i> spp.	6	2	8	877	893	0.75 (0.722–0.788)	0.99 (0.983–0.997)
<i>Shigella</i> spp.	2	0	3	888	893	1.00	0.99 (0.983–0.997)
Shiga toxins	7	1	5	880	893	0.88 (0.859–0.901)	0.99 (0.983–0.997)

L'idéal = approche pansyndromique (mais cher +++)

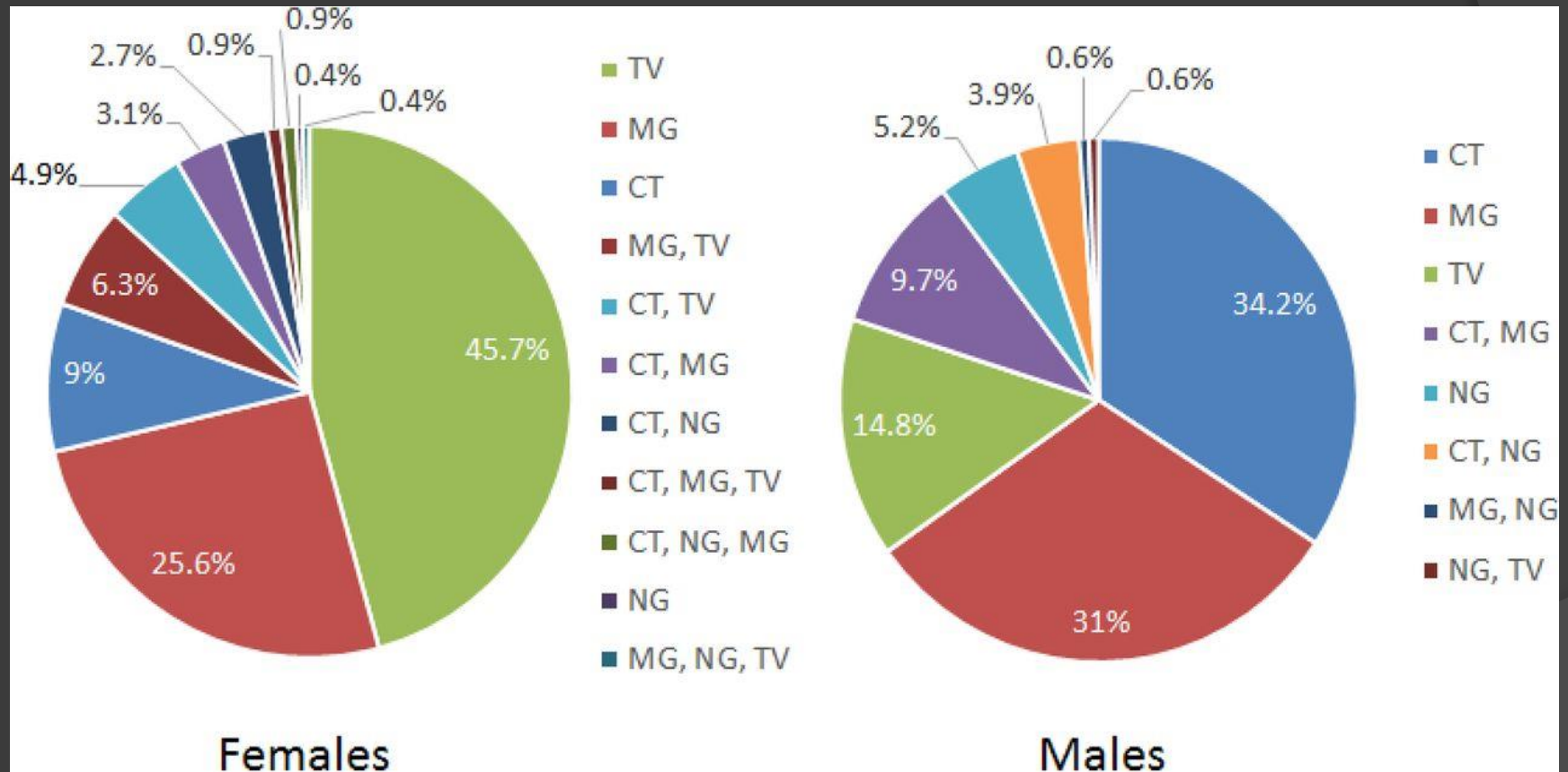
IST en France

IST	Nombre de cas/an
Infections uro-génitales à Chlamydia	77 000
Gonococcies	15 000
Syphilis	10 000 - 20 000
Hépatite B aiguë symptomatique	1400
HPV	
Condylobomes	50 000
Cancer du col de l'utérus	3 000
Cancer anal	non estimée

M. genitalium ???

M. genitalium

Diagnostic uniquement par PCR



Rôle pathogène chez la femme ?

Prélèvements uro-génitaux

Quelques petites choses à se rappeler :

Les prélèvements :

-1^{er} jet d'urine : 5-10 mL (urines de la nuit ou >2h après dernière miction), avant toute toilette du méat urétral

-PU, PV, PEC : sur écouvillons en nylon ou dacron avec milieu de transport

-Utilité des **écouvillons floqués** pour analyse multiples :

-Transport dans les 2 h au laboratoire

-Conservation générale <24 h



Auto-prélèvements

Self-collected sample/clinician collected sample	Subgroup	Included studies (n)	Sample size (n)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
Urine/Urethra in men	All	6	2133	0.88 (0.83–0.93)	0.99 (0.94–0.99)
	Combo assay	4	1833	0.90 (0.84–0.94)	0.99 (0.89–1.00)
	Prevalence (<14%)	5	1583	0.89 (0.82–0.93)	0.99 (0.98–1.00)
	Quadas score (10 \geq)	5	1583	0.88 (0.81–0.92)	0.98 (0.93–0.99)
Urine/Cervix in women	All	8	6182	0.87 (0.81–0.91)	0.99 (0.98–1.00)
	Single assay	6	4240	0.90 (0.85–0.94)	0.99 (0.98–1.00)
	Prevalence (11%-12%)	4	2853	0.82 (0.78–0.86)	0.99 (0.98–0.99)
	Quadas score (10 \geq)	4	1638	0.88 (0.81–0.93)	0.98 (0.97–0.99)
	Large to medium sample sizes (500 $>$)	4	4563	0.87 (0.76–0.93)	0.99 (0.97–1.00)
Vaginal/Cervix in women	All	6	1806	0.92 (0.87–0.95)	0.98 (0.97–0.99)
	Single assay	4	1311	0.90 (0.83–0.95)	0.98 (0.97–0.99)
	Device (= swab)	4	400	0.89 (0.82–0.94)	0.98 (0.97–0.99)

Diagnostic des infections urinaires

Un ECBU est indiqué devant toute suspicion clinique d'IU, à l'exception des cystites simples. La présence de renseignements cliniques accompagnant la prescription est indispensable.

Il est recommandé de ne pas faire d'ECBU de contrôle dans le suivi des IU masculines et des PNA si l'évolution clinique est satisfaisante.

Le seuil de leucocyturie est inchangé, $\geq 10^4$ /ml.

Le seuil de bactériurie significative dépend de l'espèce bactérienne en cause et du sexe du patient. Pour la femme, il n'y a plus de distinction de seuil selon qu'il s'agit d'une cystite ou d'une PNA.

Chez un patient symptomatique avec leucocyturie $\geq 10^4$ UFC/ml, les seuils de bactériurie sont :

Espèces bactériennes	Seuil de significativité	Sexe
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	10^3 UFC/ml	Homme ou femme
Entérobactéries autres que <i>E.coli</i> , entérocoque, <i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	10^3 UFC/ml	Homme
	10^4 UFC/ml	Femme

NB : Conservation possible pendant 24 h à +4° C (cependant, altération possible des leucocytes après 12 h)

Diagnostic des infections urinaires

IU communautaire ou associée aux soins chez un patient non porteur d'un dispositif endo-urinaire

Signes cliniques	Leucocyturie >10 ⁴ /ml	Bactériurie (UFC/ml) [≤2 espèces]	Commentaires	ATBgramme
+	+	≥10 ³	IU	Oui
		<10 ³	<ul style="list-style-type: none"> . Inflammation sans bactériurie . TTT ATB en cours . Microorganismes à culture lente ou difficile (BK) . Etiologie non infectieuse 	NA
-	v	≥10 ³	Colonisation	Non
		<10 ³	Absence d'infection/colonisation	NA
+	-	≥10 ³	<ul style="list-style-type: none"> . Patient IC : refaire ECBU (suspicion d'IU débutante) . Patient ID : possible IU 	Oui (si monomicrobien) Oui

Diagnostic des infections urinaires

IU associée aux soins chez un patient porteur d'un dispositif endo-urinaire

Signes cliniques	Leucocyturie >10 ⁴ /ml	Bactériurie (UFC/ml) [≤2 espèces]	Commentaires	ATBgramme
+	NC	≥10 ³	IU	Oui
		<10 ³	. Inflammation sans bactériurie . TTT ATB en cours . Microorganismes à culture lente ou difficile (BK) . Etiologie non infectieuse	Non
-	NC	≥10 ³	Colonisation	Non
		<10 ³	Absence d'infection/colonisation	NA

Antibiogramme ciblé pour IU à *E. coli*

L'antibiogramme ciblé consiste à proposer un rendu partiel du résultat de l'antibiogramme, qui prendra en compte la pathologie urinaire pour laquelle l'examen a été prescrit, le sexe et l'âge du patient, le phénotype de résistance des bactéries impliquées. Il doit permettre, autant que possible, d'épargner les antibiotiques dits « critiques » (antibiotiques particulièrement générateurs de résistances, ou antibiotiques à préserver).

Problème informatique pour la mise en place dans les laboratoires



Délai probable ?

Les antibiogrammes ciblés doivent permettre :

- Des prescriptions davantage conformes aux recommandations.
- De favoriser la prescription d'antibiotiques à spectre plus étroit et de diminuer l'utilisation des céphalosporines de 3^{ème} génération et des fluoroquinolones.
- D'optimiser la ré-évaluation de l'antibiothérapie curative à 48-72h.
- De sensibiliser les prescripteurs au bon usage des antibiotiques et au risque que présente la prescription de certains antibiotiques en termes de résistances bactériennes, tels que listés dans la liste des antibiotiques sensibles de l'ANSM (<http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr/mise-a-jour-2015-de-la-liste-des.html>)

Antibiogramme ciblé pour IU à *E. coli*

1^{ère} situation. ECBU : Femme adulte
E. coli

	Absence de BLSE		Présence de BLSE OU C3G injectables R
	Souche Amoxicilline S	Souche Amoxicilline I ou R ET C3G injectables S	
Amoxicilline	+	+	+
Amoxicilline/ ac. clavulanique	-	+	+
Pivmécillinam	+	+	+
Céfixime*	+	+	+
Céfotaxime/ceftriaxone*	+	+	+
Aztréonam*	+	+	+
Gentamicine*	+	+	+
Amikacine*	+	+	+
Fosfomycine	+	+	+
Ac. nalidixique	+ (si R)	+ (si R)	+ (si R)
Fluoroquinolones*	+	+	+
Nitrofuranes	+	+	+
Cotrimoxazole*	+	+	+
Tobramycine	-	-	+
Ticarilline/ ac. clavulanique	-	-	+
Pipéracilline	-	-	+
Pipéracilline/tazobactam	-	-	+
Céfoxitine	-	-	+
Ceftazidime	-	-	+
Céfépime	-	-	+
Ertapénème	-	-	+
Imipénème	-	-	+
Méropénème	-	-	+
Tigécycline	-	-	+
Colistine	-	-	+
Témocilline	-	-	+

Antibiogramme ciblé pour IU à *E. coli*

2^{ème} situation. ECBU : Homme adulte *E. coli*

	Absence de BLSE		Présence de BLSE OU C3G injectables R
	Souche Amoxicilline S	Souche Amoxicilline I ou R ET C3G injectables S	
Amoxicilline	+	+	+
Amoxicilline/ ac. clavulanique	-	+	+
Céfotaxime/Ceftriaxone	+	+	+
Aztreonam	+	+	+
Fluoroquinolones [°]	+	+	+
Cotrimoxazole [°]	+	+	+
Gentamicine	+	+	+
Tobramycine	+	+	+
Amikacine	+	+	+
Nitrofuranes	-	-	-
Céfixime	-	-	-
Pivmécillinam	-	-	+
Fosfomycine	-	-	+
Ticarcilline	-	-	+
Ticarcilline/ ac. clavulanique	-	-	+
Pipéracilline	-	-	+
Pipéracilline/tazobactam	-	-	+
Céfadroxyl ou céfalexine	-	-	-
Céfuroxime	-	-	-
Céfoxitine	-	-	+
Ceftazidime	-	-	+
Céfépime	-	-	+
Ertapénème	-	-	+
Imipénème	-	-	+
Méropénème	-	-	+
Tigécycline	-	-	+
Colistine	-	-	+
Témocilline	-	-	+

Antibiogramme ciblé pour IU à *E. coli*

3^{ème} situation. ECBU : Enfant *E. coli*

	Absence de BLSE		Présence de BLSE OU C3G injectables R
	Souche Amoxicilline S	Souche Amoxicilline I ou R ET C3G injectables S	
Amoxicilline* ou Ampicilline*	+	+	+
Amoxicilline/ ac. clavulanique*	-	+	+
Mécatrim	-	-	+
Céfixime*	+	+	+
Céfotaxime (ou ceftriaxone)	+	+	+
Aztréonam**	-	-	-
Gentamicine	+	+	+
Tobramycine	-	-	+
Amikacine	+	+	+
Fosfomycine	-	-	+
Ac. nalidixique	+ (si R)	+ (si R)	+
Ciprofloxacine	+	+	+
Nitrofuranes	-	-	+
Cotrimoxazole*	+	+	+
Ticarcilline	-	-	+
Ticarcilline/ ac. clavulanique	-	-	-
Pipéracilline	-	-	+
Pipéracilline/tazobactam	-	-	+
Céfadroxyl ou céfalexine	-	-	-
Céfuroxime	-	-	-
Céfoxitine	-	-	+
Ceftazidime	-	-	+
Céfépime	-	-	+
Ertapénème	-	-	+
Imipénème	-	-	+
Méropénème	-	-	+
Tigécycline**	-	-	-
Colistine	-	-	+
Témocilline	-	-	+

Sérologies bactériennes

Sérologies utiles (grade A)	Sérologies utiles selon le contexte (grade C)	Sérologies inutiles
<i>Bartonella</i> spp.	Campylobacter (AR, SGB)	<i>B. pertussis</i>
<i>Brucella</i> spp.	<i>C. trachomatis</i>	<i>Haemophilus</i> spp.
<i>B. burgdorferi</i>	<i>C. psittaci</i>	<i>Klebsiella</i> spp.
<i>C. burnetii</i>	<i>C. pneumoniae</i>	<i>Listeria</i> spp.
<i>F. tularensis</i>	<i>C. diphtheriae</i> *	Mycoplasmes génitaux
<i>H. pylori</i> (enfant)	<i>C. tetani</i> *	<i>N. gonorrhoeae</i>
<i>L. pneumophila</i>	<i>H. pylori</i> (adulte)	<i>Pasteurella</i> spp.
<i>Leptospira</i> spp.	<i>S. pneumoniae</i> **	<i>Shigella</i> spp.
<i>Rickettsia</i> spp.	<i>M. pneumoniae</i>	Staphylocoques
<i>T. pallidum</i>	<i>Salmonella</i>	Streptocoques (ASLO, ASD)
	<i>Yersinia</i> (AR, SGB)	Tuberculose, mycobactérioses
		<i>P. aeruginosa</i> (CF)

*Dosage anticorps anti-toxines (post-vaccinaux)

**Dosage anticorps anti-capsulaires (post-vaccinaux)