

SEMINAIRE DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE
UCL St Luc 25-01-2007

ANAEROBIES: état des lieux

Denis Piérard

Microbiologie
AZ-VUB

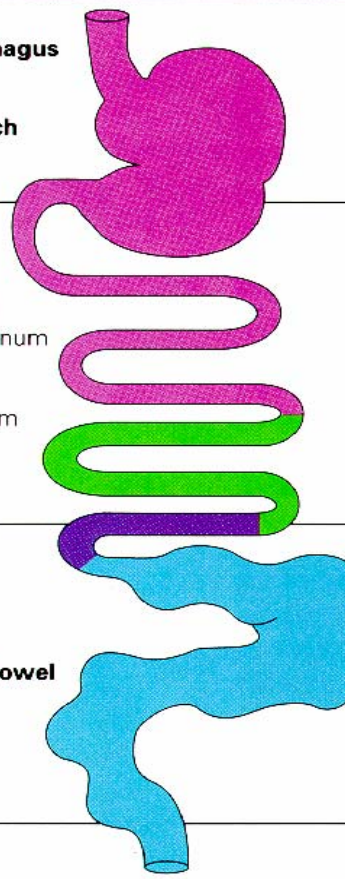
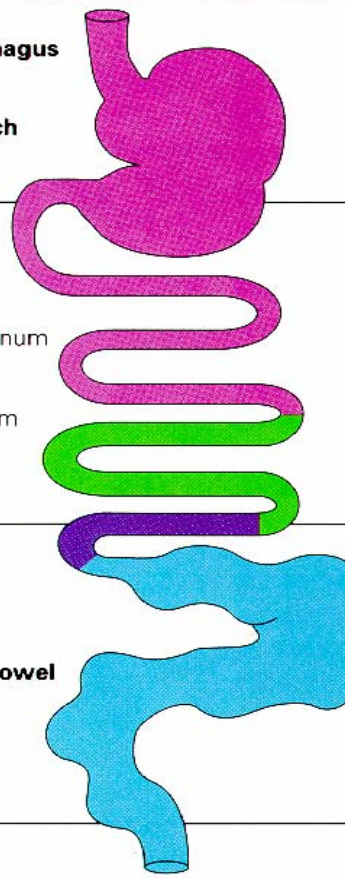
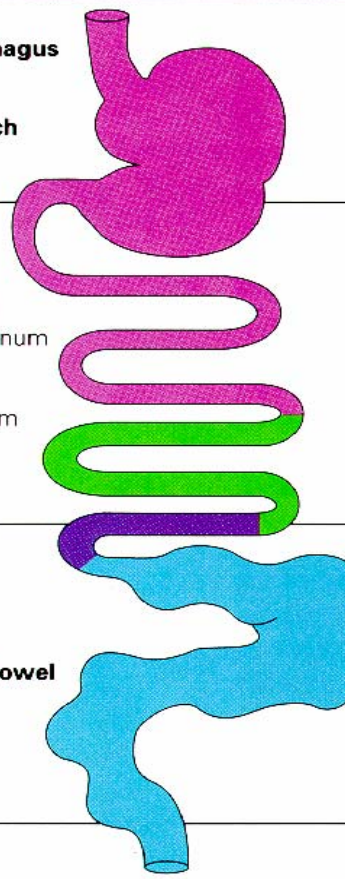


Vrije Universiteit Brussel

Importance des anaérobies en pathologie infectieuse

- Types d'infections dans lesquelles les anaérobies jouent souvent un rôle important:
 - infections de la peau et des tissus mous
 - infections du poumon et de la plèvre
 - infections intra-abdominales
 - infections du tractus génital féminin
 - infections orales et dentaires
 - ... tous types d'infections, de toutes localisations
- Souvent infections mixtes, mais parfois infections solitaires
- Souvent marquées par de la nécrose tissulaire et de la suppuration
- Réservoir = flore indigène, parfois exogènes (clostridia)
- Spectre de sévérité allant de mineure à sévère, mettant la vie en danger

Flore intestinale

DISTRIBUTION AND FREQUENCY OF BACTERIA IN THE INTESTINE			
density		frequency of occurrence in population	
oesophagus		lactobacilli	
		lactobacilli streptococci	
small bowel	duodenum	Enterobacteria <i>Bacteroides</i> spp.	
	jejunum		
	ileum		
large bowel		<i>Bacteroides</i> spp. <i>Fusobacterium</i> spp. <i>E. faecalis</i> <i>Escherichia coli</i>	Enterobacteria <i>Klebsiella</i> spp. Eubacteria Bifidobacteria
		Lactobacillus <i>Staph. aureus</i> <i>Clostridium</i> spp	Streptococci <i>Pseudomonas</i> <i>Salmonella</i>
faecal material		<i>Bacteroides</i> spp. Bifidobacteria Eubacteria	Coliforms <i>E. faecalis</i>
density		frequency	
very low (10^3 – 10^5 /g)		<10%	
low (10^5 – 10^8 /g)		10–25%	
medium (10^8 – 10^{10} /g)		25–75%	
high ($>10^{10}$ /g)		100%	

Paradoxe de la bactériologie anaérobie

- Paradoxe: les cliniciens et les microbiologistes sont de plus en plus conscients du rôle des anaérobies, mais il y a une tendance réelle à faire de moins en moins pour leur mise en évidence.
- Pourquoi ?
 - Disponibilité d'antibiotiques à large spectre avec une bonne activité sur les anaérobies
 - Délai de réponse important
 - Considérations économiques
- Pourtant:
 - Coûts élevés d'une antibiothérapie couvrant les anaérobies
 - Sélection de résistances
- Si cette tendance à négliger les cultures anaérobies persiste, on peut craindre une mise en danger de cette importante branche de la bactériologie par perte de l'expérience nécessaire et une mise en danger de l'application d'une bonne gestion de l'antibiothérapie.

Quels échantillons prélever?

Pas d'échantillons des sites riches en flore anaérobie:

- Muqueuses buccale et naso-pharyngée
- Prélèvements respiratoires, excepté PSB ou LBA protégés
- Prélèvements gastriques ou intestinaux, ileostomies etc.. (excepté étude du syndrome de la anse intestinale aveugle???)
- Prélèvements des muqueuses uro-génitales
- Ulcères, escarres, etc..

Quels échantillons prélever?

Pas d'échantillons
des sites riches en
flore anaérobie



Collecte d'échantillons pertinents

Tête et cou	Aspiration percutanée, biopsie chirurgicale
Periodonte	Aspiration percutanée, (papier filtre / poche subgingivale)
Poumon	Aspiration percutanée, biopsie chirurgicale, aspiration transtrachéale, protected brush specimen
Articulations	Aspiration percutanée ou chirurgicale
Abdomen	Aspiration de liquide péritonéal, aspiration d'abcès/ chirurgicale ou sous CT ou echo, bile (pdt chirurgie), biopsie chirurgicale ! Toujours éviter contamination par le contenu intestinal
Tr. génital féminin	Culdocentèse, aspiration endométriale, biopsie chirurgicale
Os	Biopsie, aspiration
Tissus mous	Biopsie ou curettage chirurgicaux ou aspiration percutanée
Urine	Aspiration vésicale

Faut-il cultiver les anaérobies et étudier leur sensibilité aux antibiotiques ?

POUR

- Mortalité et morbidité aussi élevées que celles des infections aérobies
- Augmentation du coût et de la durée d'hospitalisation en cas d'échec de l'antibiothérapie empirique
- Evolution de la résistance aux antibiotiques
- Obtention de données sur ces résistances qui seront utiles pour le traitement d'autres patients
- Indispensable en cas d'échec clinique

CONTRE

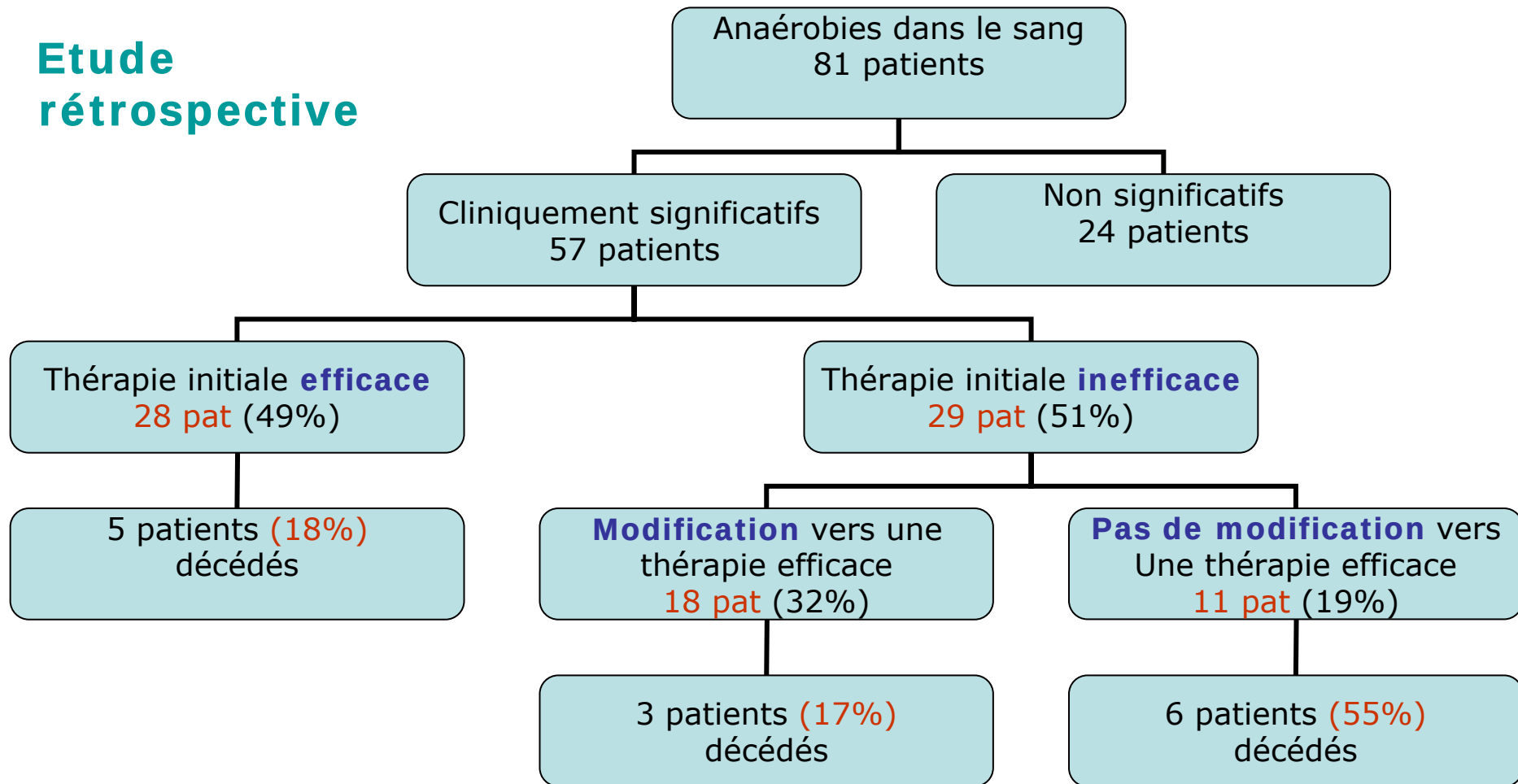
- Les anaérobies ne sont pas toujours les bactéries les plus importantes pour le clinicien
- Le traitement empirique est souvent satisfaisant
- La sensibilité des souches est généralement bien établie
- Délai de réponse trop long: le résultat arrive lorsque le patient a quitté l'hôpital !
- Difficulté et coût de réalisation des examens

Y a t'il réellement une corrélation entre résistance et échec thérapeutique ?

- Cela a longtemps été mis en doute, parce que:
 - Peu d'études ont été publiées à ce sujet (souvent des "case reports")
 - Ces études étaient rétrospectives
 - Beaucoup d'infections à anaérobies sont des infections mixtes
 - La méthodologie de beaucoup de ces études était douteuse.
- Récemment, il a été démontré dans deux études concernant des bactériémies à anaérobies que l'évolution clinique est clairement moins favorable si une antibiothérapie adéquate n'est pas administrée.

JH Salonen et al. Clinical significance and outcome of anaerobic bacteremia. CID, 1998; 26:1413-7.

Etude rétrospective



Nguyen MH et al. Antimicrobial resistance and clinical outcome for *Bacteroides* bacteremia: results from a multicenter, prospective observational trial. CID, 2000; 30:870-6.

- **Etude observationnelle prospective multi-centrique (USA)**

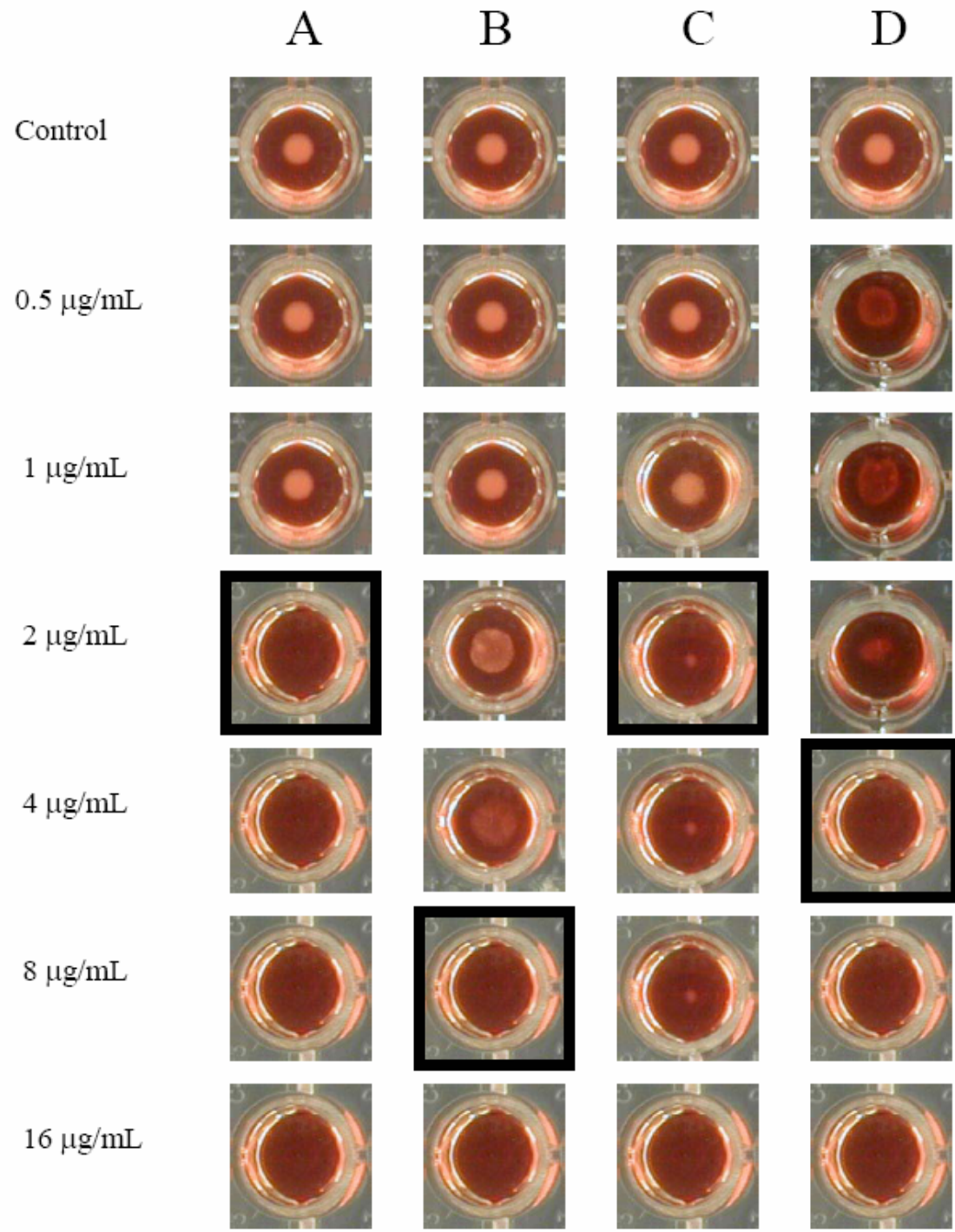
Evolution, facteurs de risque	OR (95% CI)
Décès	
APACHE > 15	21.0 (4.2-104)
ABØ inefficace	5.0 (0.9-28)
Echec clinique	
Apache > 15	16.4 (3.8-71)
ABØ inefficace	38.0 (4.2-337)
Maladie hépatique	5.1 (0.9-28.7)
Diabète	1.9 (0.2-17.2)
Corticostéroïdes	2.0 (0.5-8.2)

Antibiogramme: difficultés particulières liées aux anaérobies

- Nécessité d'une **croissance suffisante** des micro-organismes
 - Milieu standard = milieu Brucella au sang avec suppléments d'hémine et vitamine K1 (remplace le milieu de Wilkins-Chalgren)
 - Malgré tout, il est parfois nécessaire de s'écarter de la méthode standard car une croissance suffisante n'est pas atteinte, mais il faut l'éviter.
 - Ajout d'autres suppléments: formate/fumarate, pyruvate ou Tween-80 à 0,1%
 - Inoculum plus dense, incubation plus longue
- **Variabilité due à la technique** (les CMI en microdilution en bouillon sont toujours légèrement plus basses que celles obtenues par les méthodes sur milieu solide)
- **Difficultés de lecture, due à l'absence de limite tranchée entre croissance et absence de croissance visible** → subjectivité
 - Phénomène de trainée: ne pas tenir compte d'une croissance clairement diminuée (principalement des bacilles à Gram négatif vis-à-vis des β -lactames), due à la présence de bactéries à paroi cellulaire déficiente ou sphéroplastes

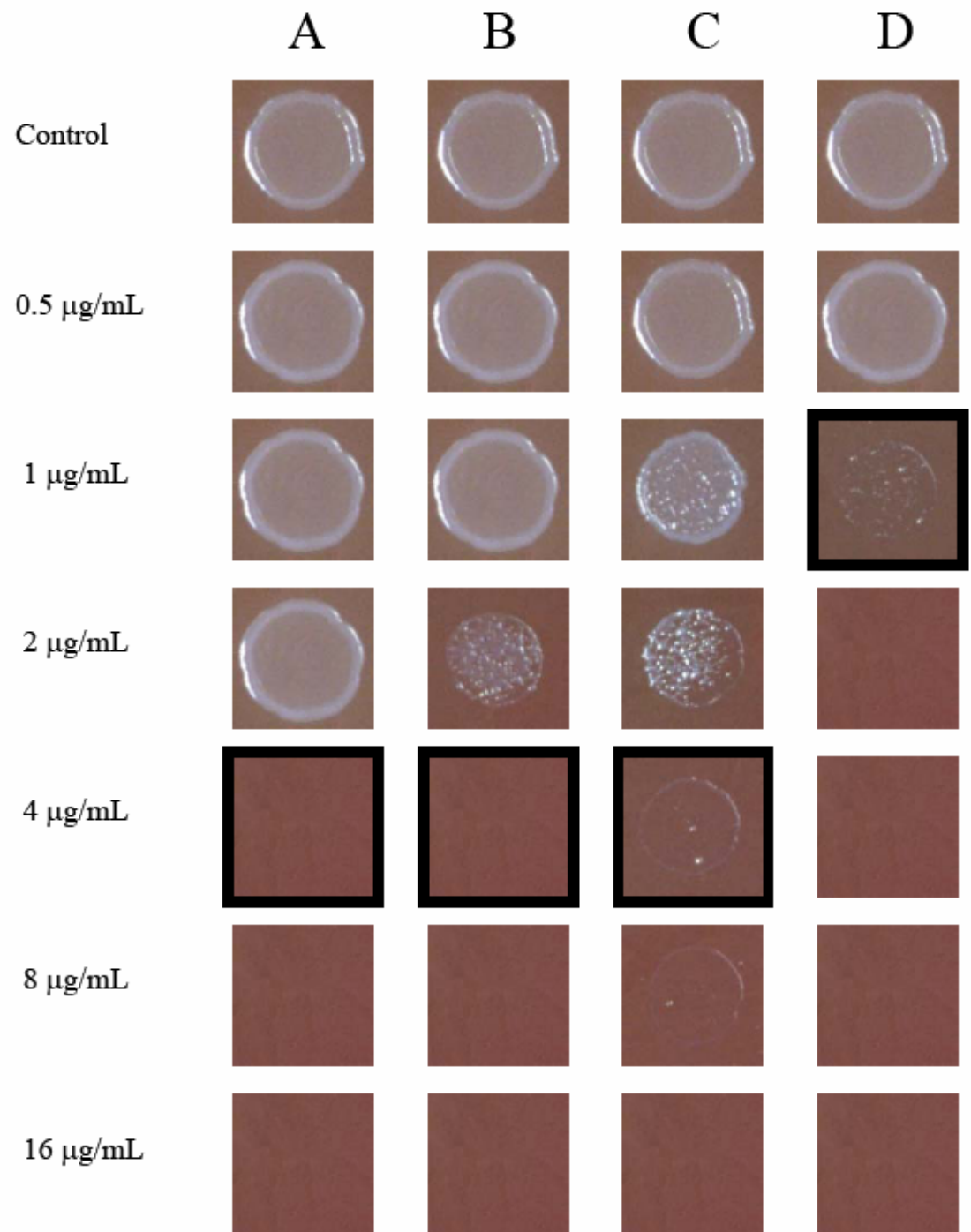
Phénomène de trainée ("trailing") (CLSI, M11-A6)

Voir colonne C



Phénomène de trainée (CLSI, M11-A6)

Voir colonnes C et D



Phénomène de trailing



Techniques d'étude de la sensibilité aux antibiotiques

- **Diffusion en disque:** difficultés de standardisation, pas applicable aux espèces à taux de croissance bas.
Applicable aux *Bacteroides* du groupe fragilis pour les tétracyclines, carbapénèmes et clindamycine (incubation 48 h), au métronidazole et aux *Fusobacterium* et *Clostridium* producteurs de β -lactamase (amoxycilline)
Pas applicable aux combinaisons β -lactam/inhibiteurs !
- ~~**Elution de disques en bouillon:**~~ pas reproductible, haut pourcentage d'erreurs majeures
- **Microdilution en bouillon:** seulement pour les *Bacteroides* du groupe fragilis; pratique si on utilise des plaques prêtes à l'emploi
- **Dilution en gélose:** technique de référence, trop lourde, complexe et coûteuse pour être applicable en routine
- **E-test:** bonne corrélation avec la dilution en agar à condition d'utiliser des milieux adéquats
- **Galerie ATB ANA**
- **Gradient spiral**
- **Recherche de β -lactamase (nitrocéphine)**

Indications pour tester la sensibilité des anaérobies

- Surveillance periodique des résistances locales ou régionales
- Tests individuels, seulement pour certains patients:
 - Beaucoup d'infections anaérobies sont guéries par le drainage chirurgical
 - Dans le cas des infections mixtes, il suffit de couvrir une partie des micro-organismes afin de réduire l'inoculum et de supprimer les synergies bactériennes

Quand sont les tests de sensibilité certainement nécessaires ?

Patients souffrant d'infections difficiles à traiter et/ou nécessitant une antibiothérapie prolongée (possibilité de sélection de résistances ou d'induction de mécanismes de résistance pré-existants), surtout si des prélèvements satisfaisants sont disponibles

Echantillons:

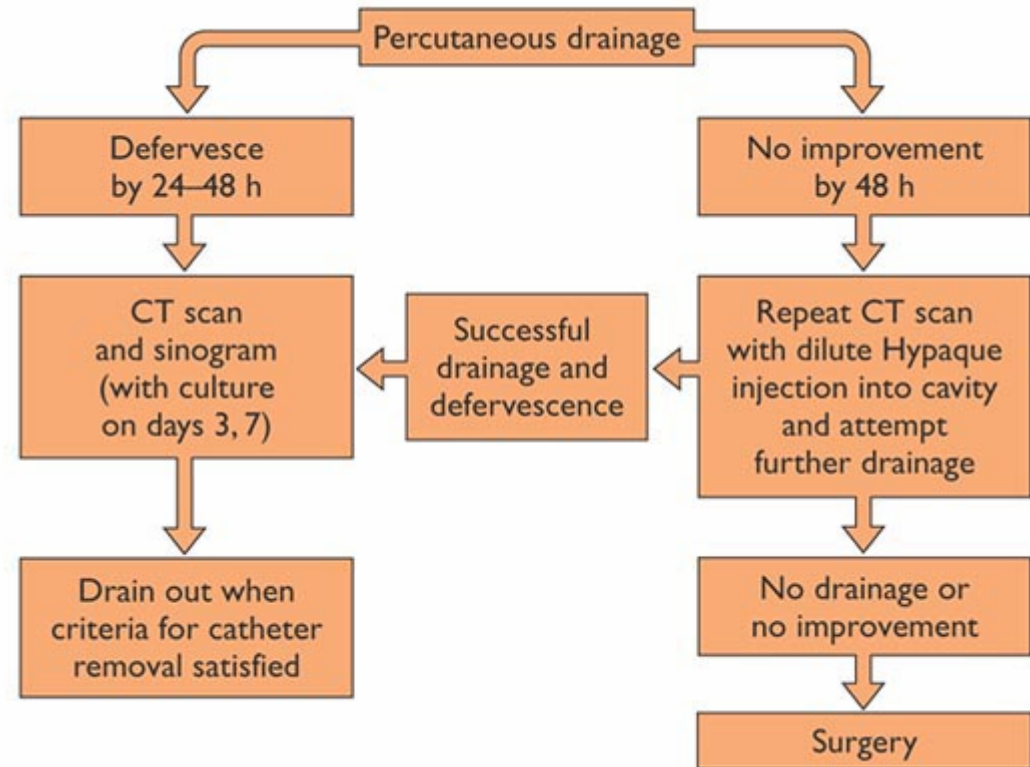
- Isolats sanguins en culture pure
- Prélèvements protégés d'ostéomyélite, abcès cérébraux, matériel étranger

Micro-organismes:

- *Bacteroides* (groupe BAF et autres)
- *Prevotella*, *Porphyromonas*, fusobactéries
- *Bilophila wadsworthia*
- *Clostridium perfringens*, *C. ramosum*, *C. butyricum*, *C. clostridioforme*, *C. innocuum*

Importance du drainage

Abcès intra-abdominal:
schéma de traitement
(des antibiotiques
doivent être administrés
en parallèle)



Third Belgian multicentre survey of antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria

Wybo et al., *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2007

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2007) **59**, 132–139

doi:10.1093/jac/dkl458

Advance Access publication 9 November 2006

JAC

Third Belgian multicentre survey of antibiotic susceptibility of anaerobic bacteria

Ingrid Wybo^{1*}, Denis Piérard¹, Inge Verschraegen¹, Marijke Reynders^{1,2}, Kristof Vandoorslaer¹, Geert Claeys³, Michel Delmée⁴, Youri Glupczynski⁵, Bart Gordts⁶, Margaretha Ieven⁷, Pierrette Melin⁸, Marc Struelens⁹, Jan Verhaegen¹⁰ and Sabine Lauwers¹

¹Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit Brussel, 1090 Brussels, Belgium; ²Universitair Medisch Centrum Sint-Pieter, 1000 Brussels, Belgium; ³Universitair Ziekenhuis Gent, 9000 Ghent, Belgium; ⁴Cliniques Universitaires Saint-Luc, 1200 Brussels, Belgium; ⁵Cliniques Universitaires de Mont-Godinne, 5530 Yvoir, Belgium; ⁶Algemeen Ziekenhuis Sint-Jan, 8000 Bruges, Belgium; ⁷Universitair Ziekenhuis Antwerpen, 2650 Edegem, Belgium; ⁸Cliniques Universitaires de Liège, 4000 Liège, Belgium; ⁹Hôpital Universitaire Erasme, 1070 Brussels, Belgium; ¹⁰Universitair Ziekenhuis Leuven, 3000 Leuven, Belgium

Hôpitaux participants

- 8 hôpitaux universitaires + 1 hôpital général:
 - AZ Sint-Jan, Brugge
 - AZ VUB, Brussel
 - CU Saint-Luc, Bruxelles
 - HU Erasme, Bruxelles
 - UZ Antwerpen, Edegem
 - UZ Gent, Gent
 - UZ Leuven, Leuven
 - CU Liège, Liège
 - CU Mont-Godinne, Yvoir
- Sous les auspices de la SBIMC et de la BICS

SPONSORS

- Bayer HealthCare Pharmaceuticals, Brussels
- Pfizer Global Pharmaceuticals, Brussels
- Wyeth Pharmaceuticals, Louvain-la-Neuve
- AstraZeneca, Brussels
- GlaxoSmithKline, Genval

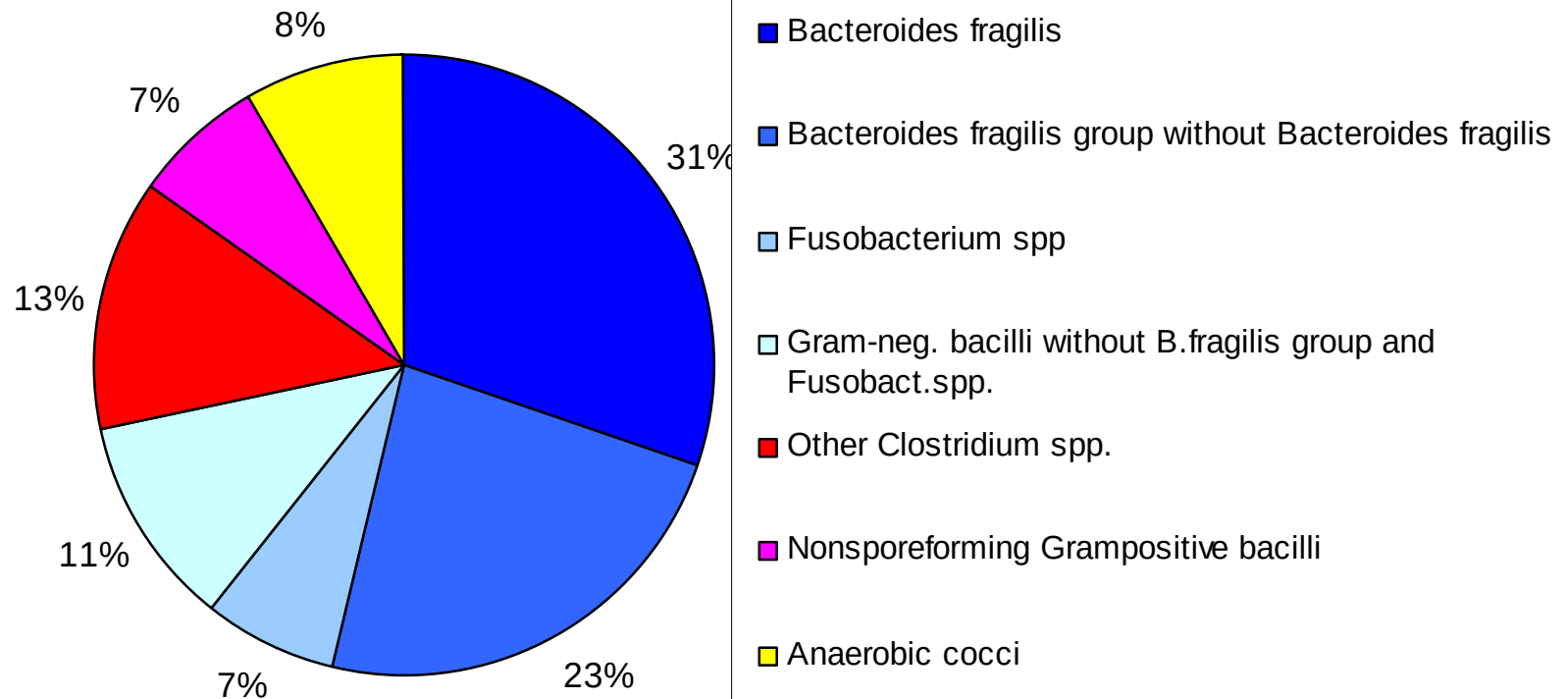
Pourquoi une étude multicentrique de la sensibilité aux antibiotiques des anaérobies en Belgique?

- La résistance des anaérobies est en augmentation, aussi vis-à-vis des molécules considérées dans le passé comme « universellement actives », comme les carbapénèmes et les imidazoles.
- Vu la difficulté de cultiver, identifier et tester les anaérobies, il est nécessaire de disposer de données fiables; le CLSI (anciennement NCCLS) propose de faire des études régulières pour pouvoir sélectionner adéquatement les antibiotiques à utiliser pour la thérapie empirique.

Objectifs de l'étude

- Rassembler des données récentes sur la sensibilité aux antibiotiques des anaérobies en Belgique
- Comparer ces données avec celles des deux études effectuées précédemment en Belgique:
 - Piérard et al. Acta Clin Belg 1989, 44:228-36
 - Piérard et al. Acta Clin Belg 1996, 51:70-9

Distribution des espèces (443 souches)



Changements taxonomiques fréquents

Ingang: 13/09/2004
Aanpassing: 05/10/2006

BACTERIOLOGIE
Anaërobe Bacteriënweek

16/35

Differentiatie *Prevotella species*

Species	Indol	D	Esc	Ar	Cel	L	Sa	Su	Xe	α -fuc	β -nag
<i>Pr. heparinolytica</i> ⁽¹⁾	+	a	+	a	a	a	a	a	a	+	+
<i>Pr. zoogloeoformans</i> ⁽¹⁾	0	a	+	v	a	a	v	a	v	+	+
<i>Pr. buccae</i>	0	a	+	a	a	a	a	a	a	0	0
<i>Pr. dentalis</i>	0	a	v	a	a	a	0	w	v	0	+
<i>Pr. multisaccharivorax</i> ⁽⁵⁾	0	a	+	v	a	a	v	a	a		+
<i>Pr. oris</i>	0	a	+	a(0)	a	a	a	a	a	+	+
<i>Pr. salivae</i>	0	a	+	a	a	a	a	a	a		+
<i>Pr. oralis</i>	0	a	+	0	a	a	a	a	0	+	+
<i>Pr. baroniae</i>	0	a	+	0	a	a	a	a	0		+
<i>Pr. buccalis</i> ⁽⁴⁾	0	a	+	0	a	a	0	a	0	+	+
<i>Pr. veroralis</i> ⁽⁴⁾	0	a	+	0	a	a	0	a	0	+	+
<i>Pr. oulorum</i> ⁽²⁾	0	a	+	0	0	a	0	a	0	0	+
<i>Pr. enoecca</i> ⁽³⁾	0	a	v	0	0	a	0	0	0	+	+
<i>Pr. bivia</i> ⁽³⁾	0	a	0	0	0	a	0	0	0	+	+
<i>Pr. multiformis</i>	0	a	0	0	a	a	0	a	0		+
<i>Pr. disiens</i> ⁽³⁾	0	a	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Pr. marshii</i>	0	a	0	0	0	0	0	0	0		0

(1) *Pr. heparinolytica* en *Pr. zoogloeoformans* vormen een visceus sediment in PYG en adherente kolonies op (S)ANA.

(2) *Pr. oulorum* is catalase en lipase positief.

(3) *Pr. enoecca* wordt aangetroffen in orale sites, *Pr. bivia* elders.

(4) *Pr. veroralis* is xylan positief, *Pr. buccalis* is xylan negatief.

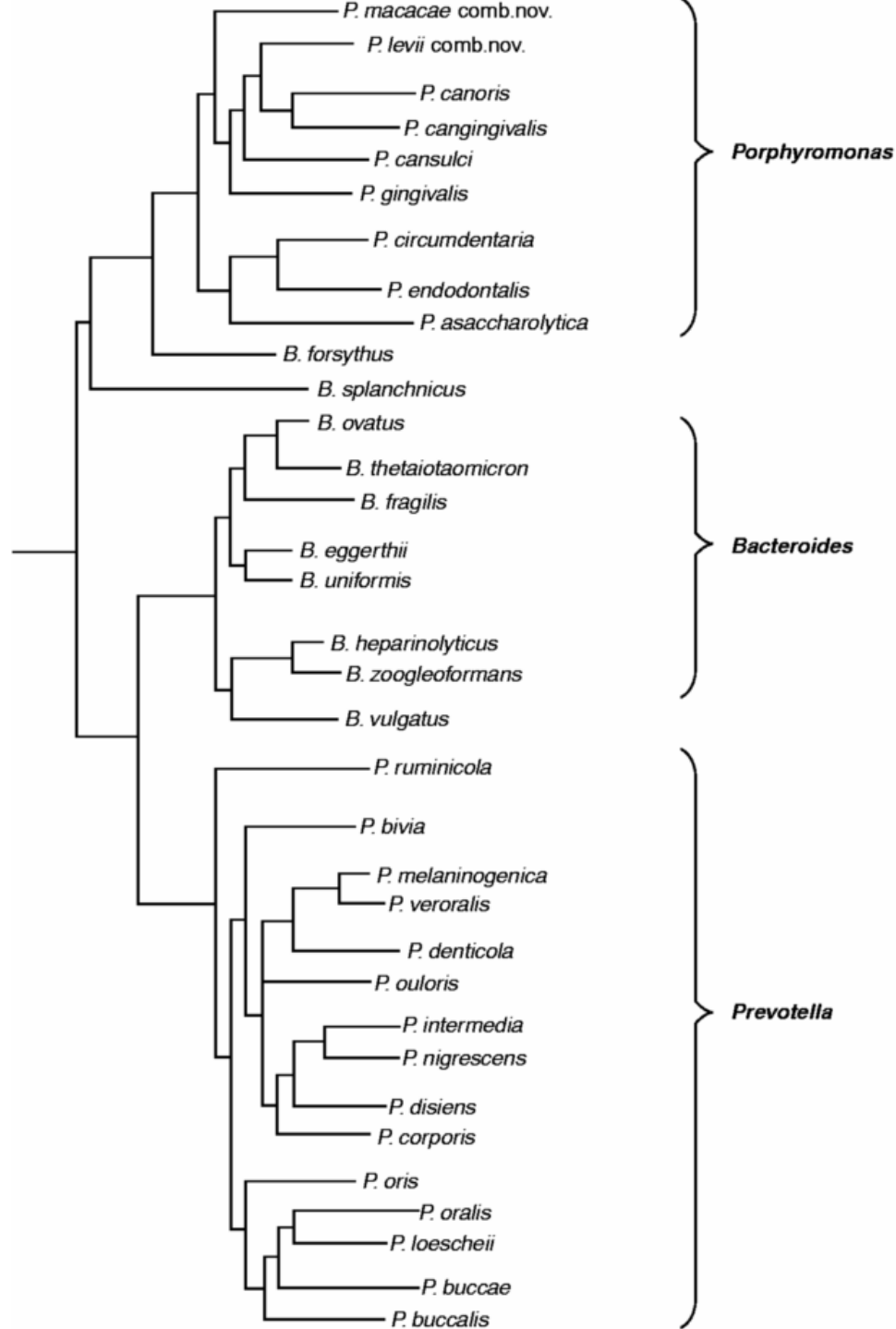
(5) *Pr. multisaccharivorax* onderscheidt zich van de andere *Prevotella species* door zijn vetzuursamenstelling (aanwezigheid van C16:0 dimethyl aldehyde).

e

Groupe du *Bacteroides fragilis*

B. caccae	B. merdae	B. ovatus	B. uniformis
B. distasonis	B. vulgatus	B. stercoris	B. splanchnicus
B. fragilis	B. eggerthii	B. thetaiotomicron	

- 238 souches incluses dans cette étude, dont 135 *B. fragilis*.
- Ce sont les espèces résistantes aux sels biliaires
- Lorsque la position taxonomique de quelques espèces sera définie, le genus *Bacteroides* ne sera plus composé que de ces espèces.
- La plupart des anciens *Bacteroides* sont passés dans les genus *Prevotella* et *Porphyromonas*.



Autres changements taxonomiques importants

Campylobacter gracilis = *Bacteroides gracilis* (en partie)

Sutterella wadsworthensis = *Bacteroides gracilis* (en partie)

Eggerthella lenta = *Eubacterium lentum*

Coques à Gram positif:

Finegoldia magna = *Peptostreptococcus magnus*

Micromonas micros = *Peptostreptococcus micros*

Peptinophilus asaccharolyticus = *Peptostreptococcus asaccharolyticus*

Pourcentage de souches sensibles

Micro-o./AB	N	PEN	CFO	A/C	P/T	MER	CLI	MET	CHL	MOX	LIN	TIG
Groupe <i>B.frag.</i>	238	1	62	86	95	97	48	99	99	68	99	73
<i>B.fragilis</i>	135	1	86	92	100	96	60	99	100	73	99	80
Autres BAF	103	1	30	78	89	98	33	99	98	60	98	64
Fusobacteries	30	100	100	100	100	100	90	100	100	90	100	100
Prevotella & aGNB	50	26	98	100	98	100	82	100	100	76	98	100
Clostridia	57	83	91	97	97	98	63	98	95	88	98	84
NSF G.pos. B	31	81	100	100	100	100	90	35	97	97	97	100
Cocci	37	84	100	100	92	100	89	100	97	78	100	100
Tous les ana.	443	34	78	92	96	98	63	95	98	76	99	84

>95% S

85-95% S

70-84% S

50-69% S

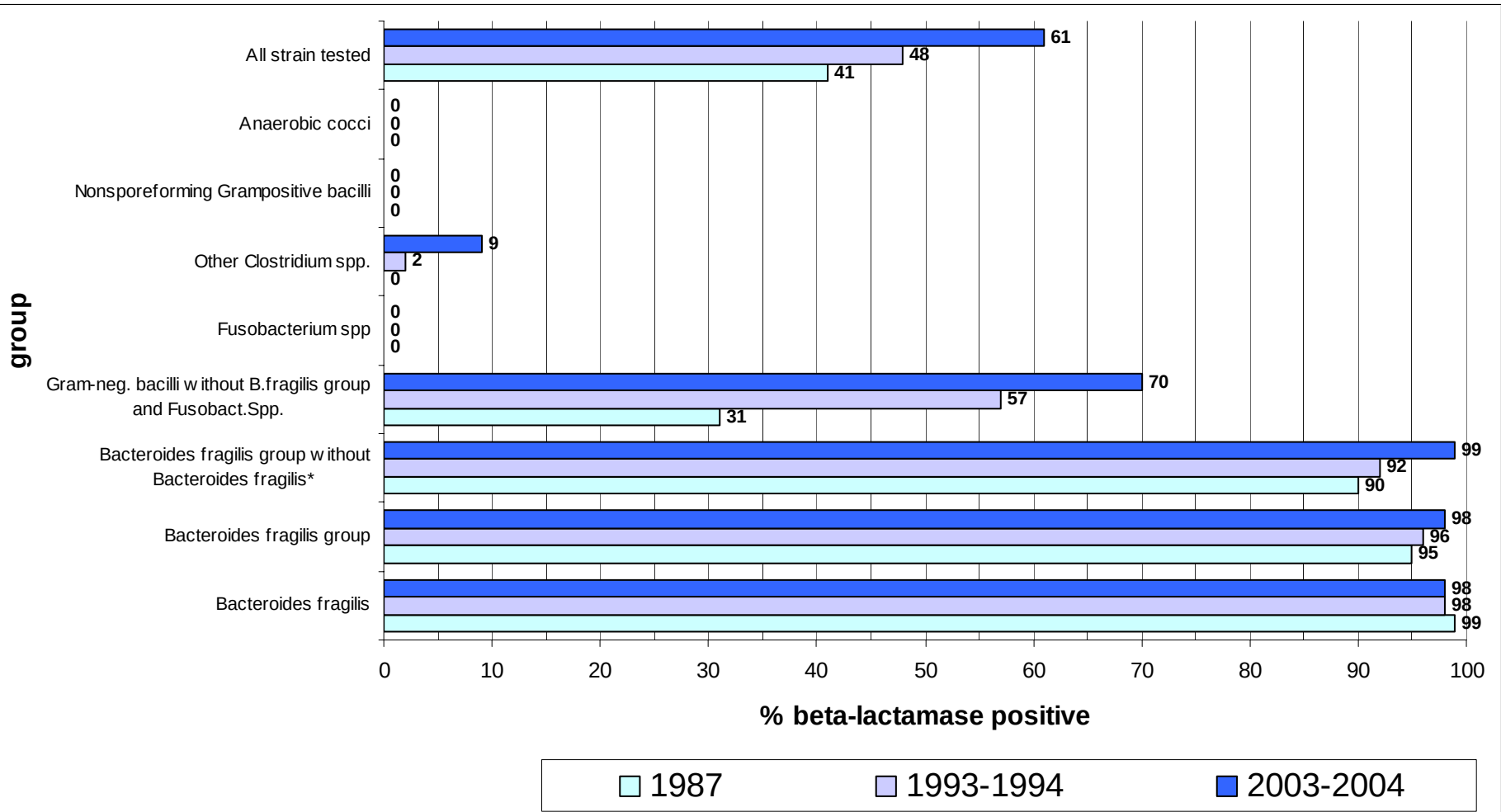
<50 % S

Pénicilline

- Activité fortement réduite par les β -lactamases (cepA pour le groupe du *B. fragilis*, avec activité importante sur les céphalosporines)
- Groupe du *B. fragilis*: toujours rapporter comme résistant (CLSI, SFM)
- Augmentation constante du taux de β -lactamase chez les *Prevotella* spp.
- Apparition de clostridia β -lactamase positifs
- Pas de fusobactéries β -lactamase positives (nombre de souches assez réduit !)
- Coques anaérobies (peptostreptocoques): PBP modifiées (26% chez *P. anaerobius* en Europe EU; seulement une souche incluse ici)

Micro-o./AB	87	94	04
Groupe <i>B. frag.</i>	2	2	1
<i>B. fragilis</i>	0	2	1
Autres BAF	4	3	1
Fusobactéries	70	88	100
Prevotella & aGNB	64	48	26
Clostridia	91	90	83
NSF G.pos. B	93	77	81
Cocci	92	81	84
Tous les ana.	46	38	34

Production de β -lactamases: évolution depuis 1987



Cefoxitine

- Les céphalosporines sont inactivées par les β -lactamases de type cepA.
- Les céphamycines comme la céfoxitine (et le céfotetan, retiré du marché) sont plus stables (mais il y a parfois hyperproduction de cepA).
- Certaines souches détruisent la céfoxitine par production de β -lactamases cfxA.

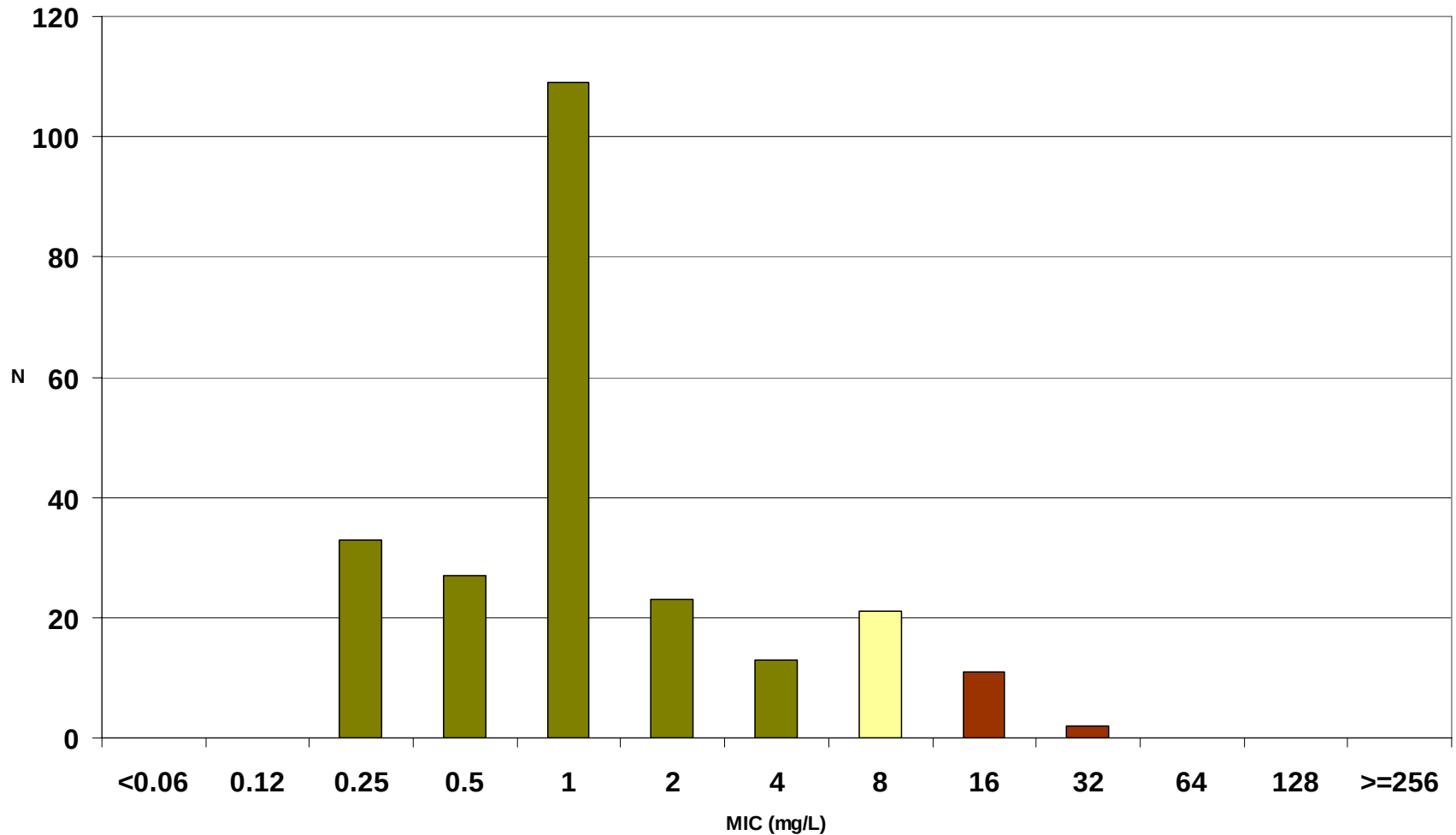
Micro-o./AB	94	04
Groupe <i>B.frag.</i>	72	62
<i>B.fragilis</i>	86	86
Autres BAF	51	30
Fusobactéries	100	100
Prevotella & aGNB	96	98
Clostridia	90	91
NSF G.pos. B	86	100
Cocci	100	100
Tous les ana.	77	78

Amoxycilline/clavulanate

- Mécanismes de résistance des bacilles à Gram négatif:
 - Perméabilité réduite (perte de porines)
 - Hyperproduction de β -lactamases cepA

Micro-o./AB	87	94	04
Groupe <i>B.frag.</i>	96	93	86
<i>B.fragilis</i>	97	95	92
Autres BAF	94	89	78
Fusobacteries	100	100	100
Prevotella & aGNB	95	100	100
Clostridia	100	100	97
NSF G.pos. B	100	100	100
Cocci	98	96	100
Tous les ana.	97	96	92

Groupe *B. fragilis* >< amoxicilline/clavulanate

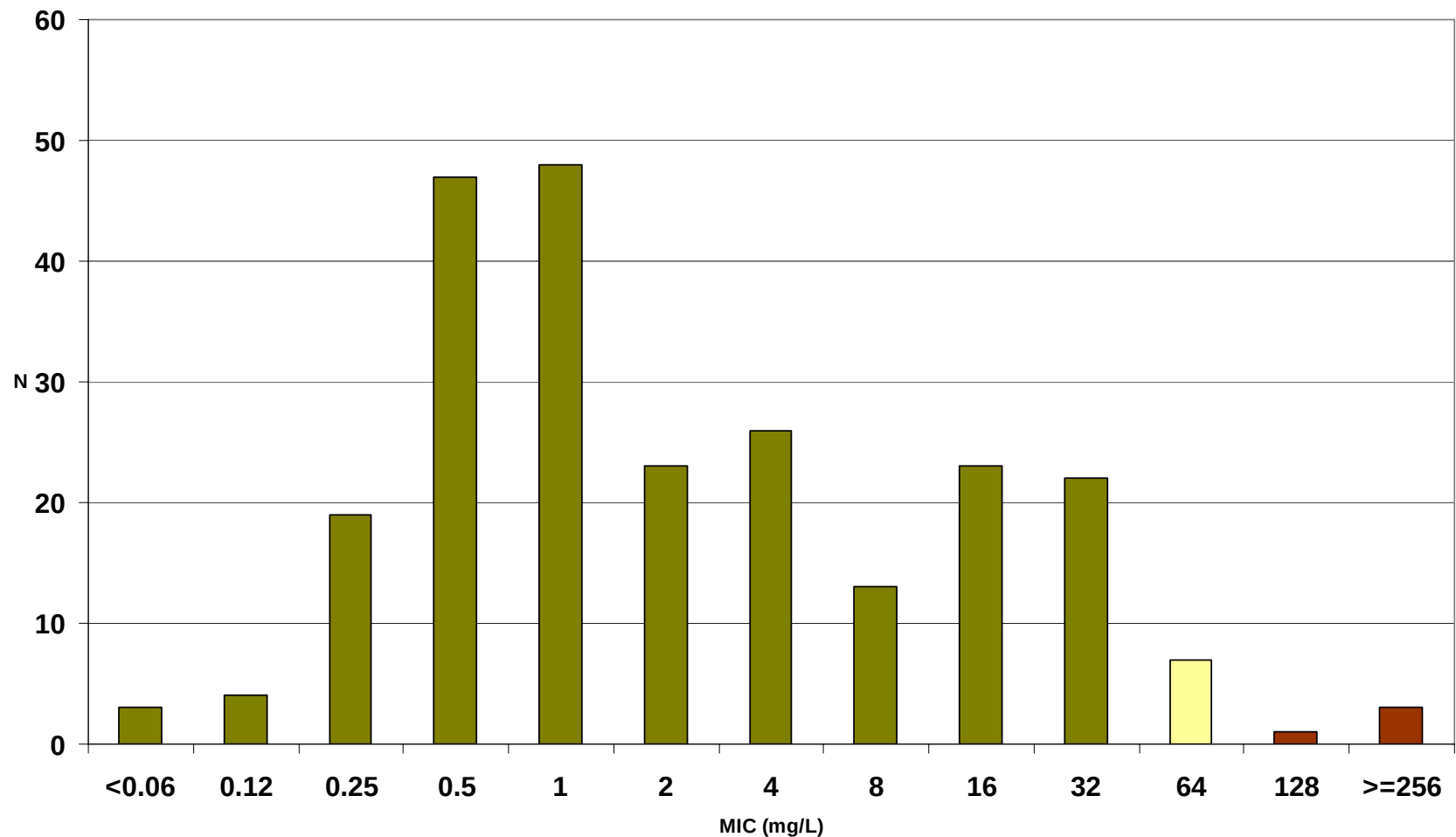


Piperacilline/tazobactam

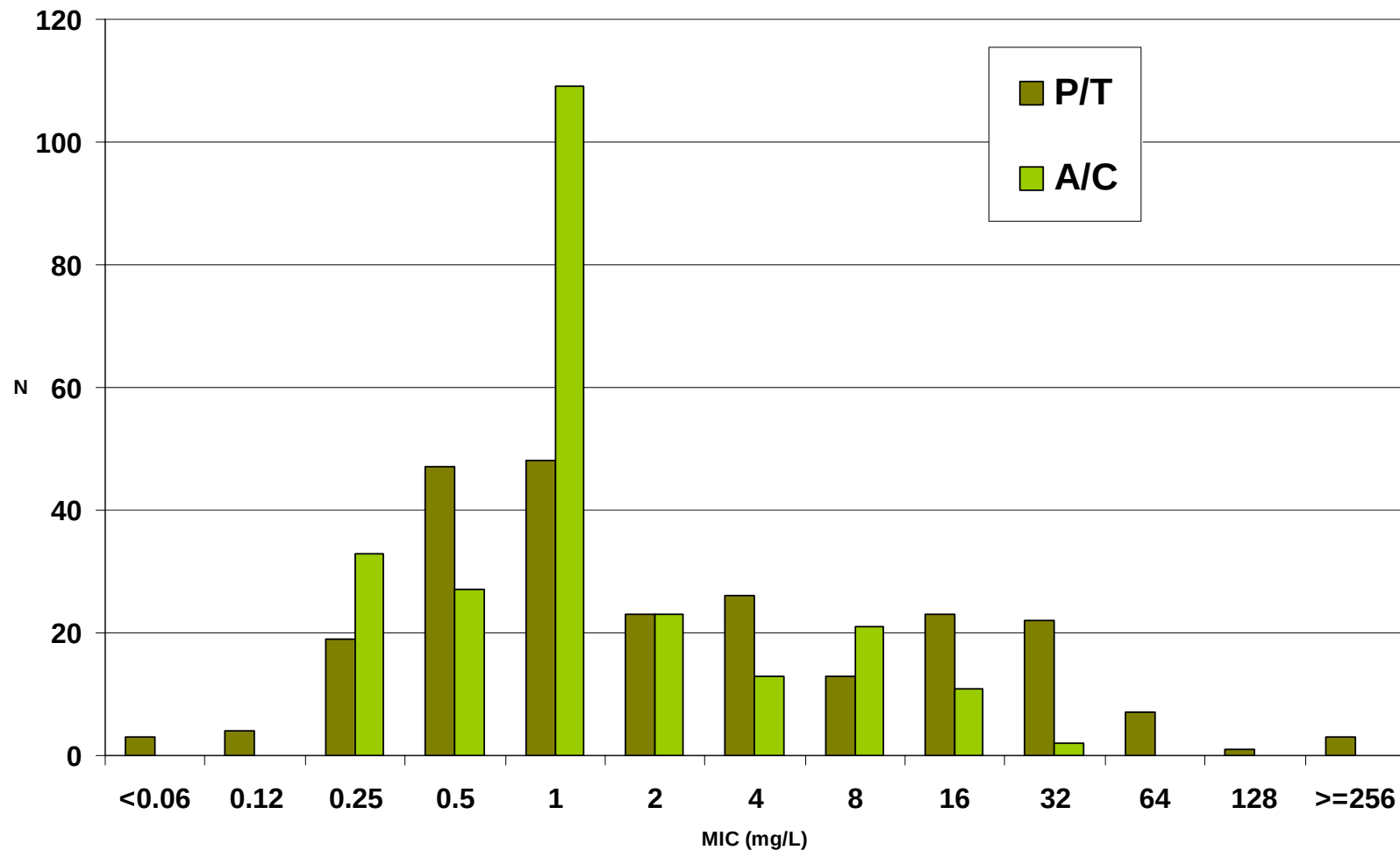
- Moins affecté par la perte des porines
- Mais les valeurs critiques sont très hautes

Micro-o./AB	94	04
Groupe <i>B.frag.</i>	99	95
<i>B.fragilis</i>	100	100
Autres BAF	98	89
Fusobacteries	100	100
Prevotella & aGNB	100	98
Clostridia	100	97
NSF G.pos. B	100	100
Cocci	95	92
Tous les ana.	99	96

Piperacilline/tazobactam $\geq$ groupe *B. fragilis*



B. fragilis groep: A/C versus P/T



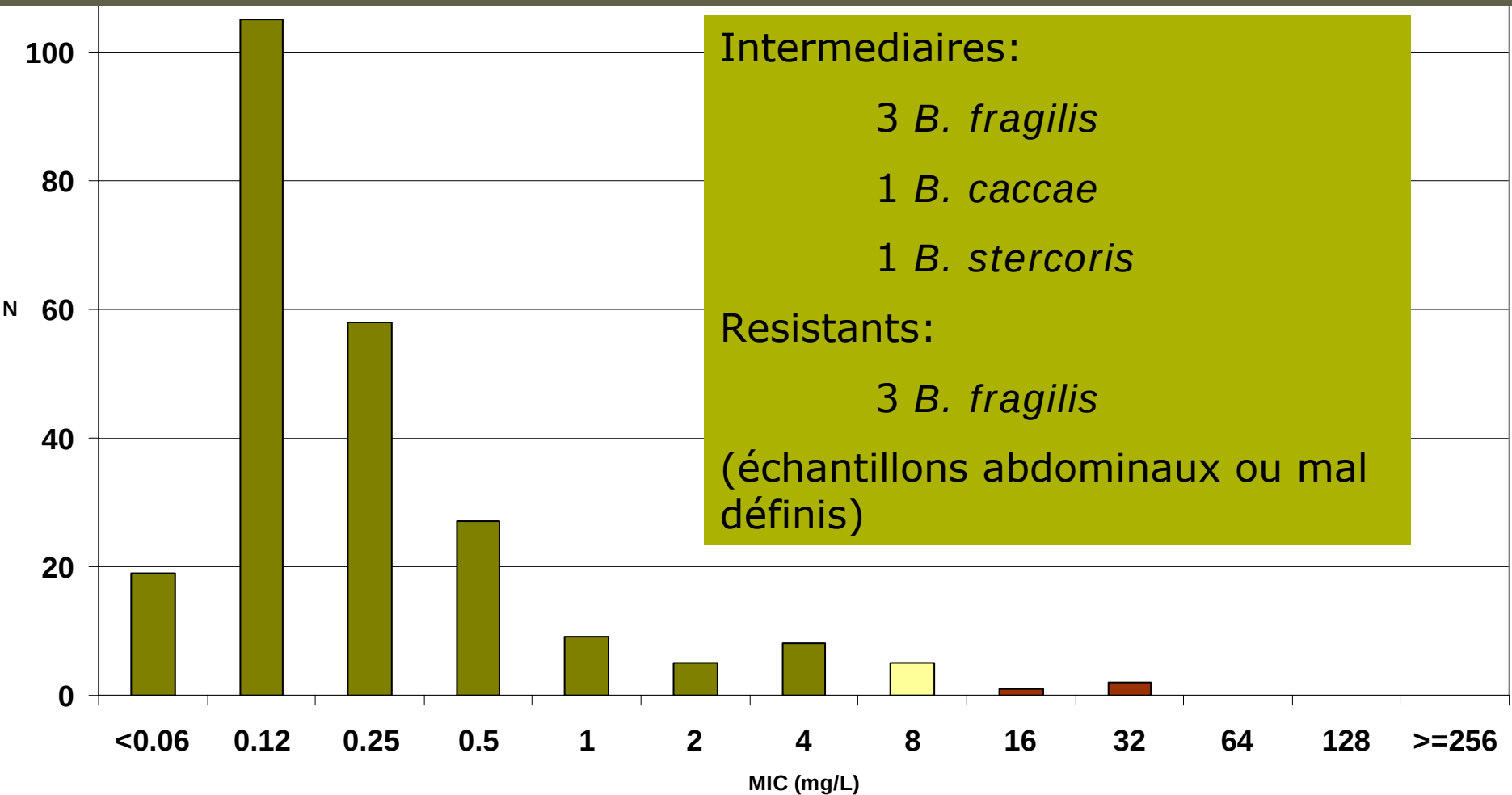
Meropenem

Rare souches résistantes:

- metallo- β -lactamases (CfiA ou CcrA; pas toujours produite, en l'absence de promoteurs suffisamment actifs)
- parfois hyperproduction de cepA combinée à une perméabilité diminuée par perte de porines
- rarement modification des PBP1 et PBP2

Micro-o./AB	04
Groupe <i>B.frag.</i>	97
<i>B.fragilis</i>	96
Autres BAF	98
Fusobacteries	100
Prevotella & aGNB	100
Clostridia	98
NSF G.pos. B	100
Cocci	100
Tous les ana.	98

Groups *B. fragilis* : meropenem

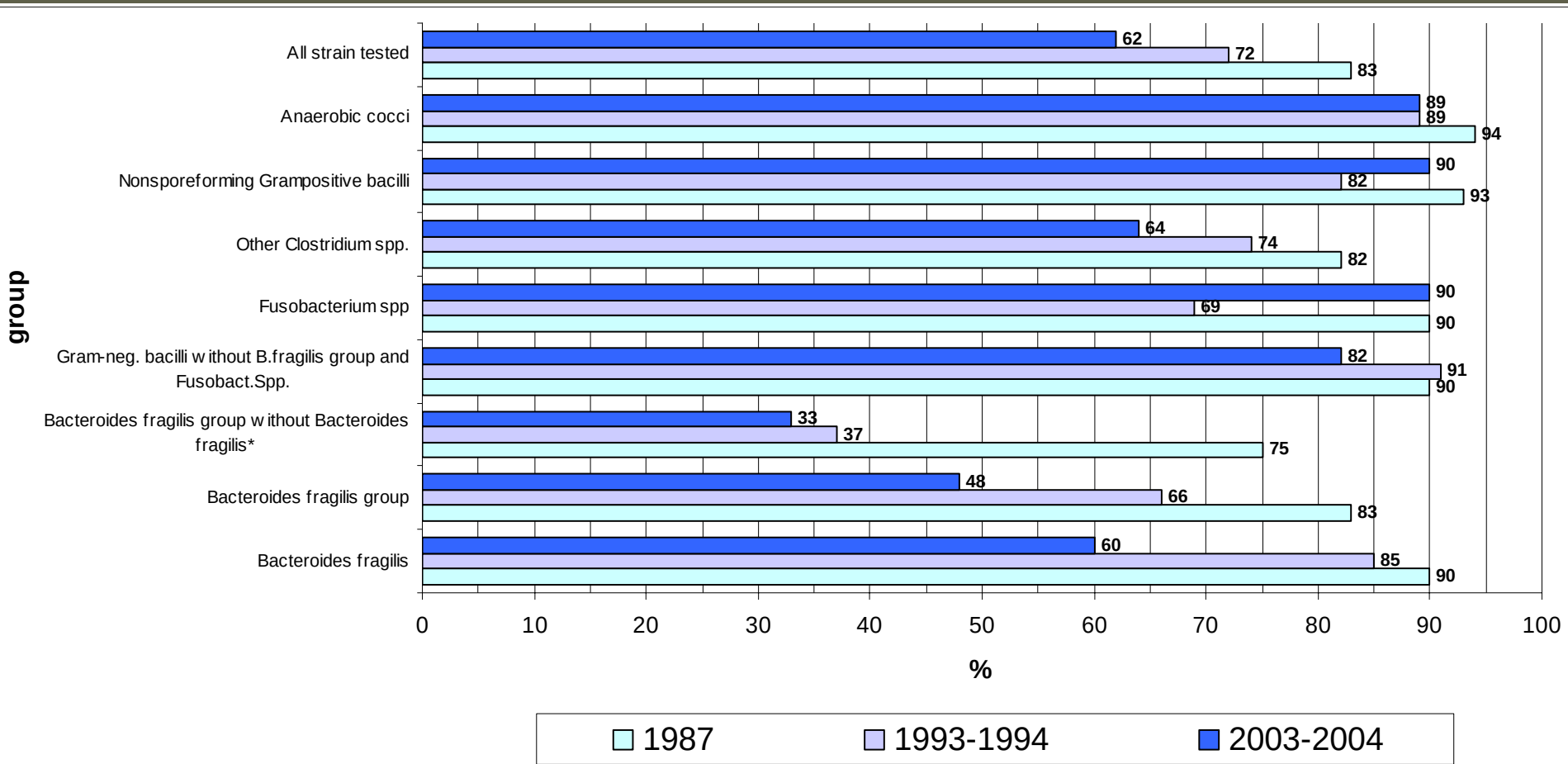


Clindamycine

- Très haut pourcentage de résistance de type MLS_B, inducible (généralement pas visible après 24 heures, mais bien après 48 heures).
- Plusieurs gènes peuvent être présents (*ermF*, *ermFS*, *ermG*, *ermB*), qui sont responsables pour la synthèse d'une 23S rRNA méthylase (modification de la sous-unité 23S du ribosome). Il s'agit d'une résistance plasmidique facilement transférable.

Micro-o./AB	87	94	04
Groupe <i>B.frag.</i>	83	66	48
<i>B.fragilis</i>	90	85	60
Autres BAF	75	37	33
Fusobacteries	90	69	90
Prevotella & aGNB	90	91	82
Clostridia	82	74	63
NSF G.pos. B	93	82	90
Cocci	94	89	89
Tous les ana.	83	72	63

Evolution de la resistance à la clindamycine

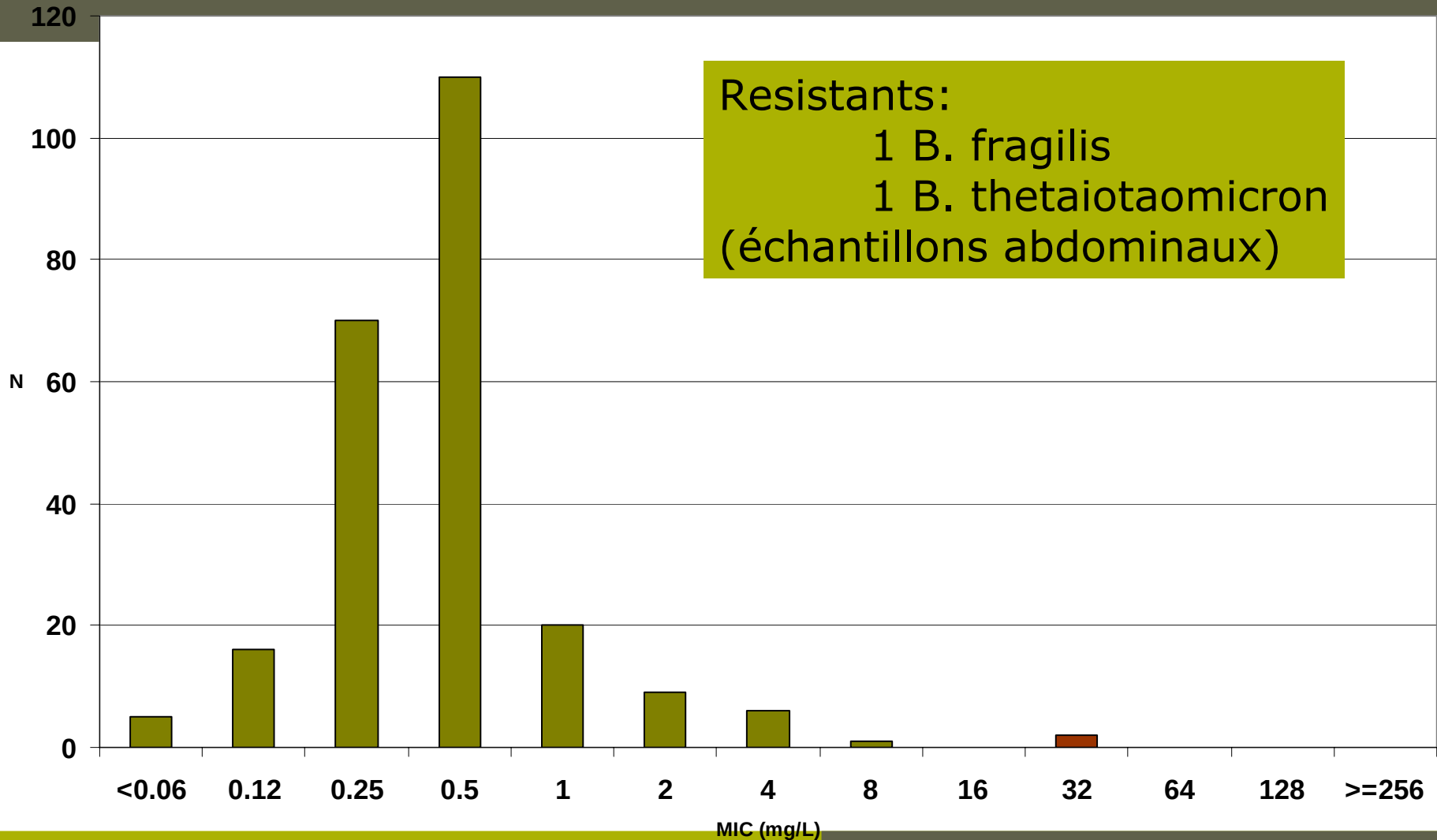


Metronidazole

- Les nitroimidazoles sont réduits par le métabolisme anaérobie en dérivés nitrés électrophiles, le plus souvent nitrites (NO_2^-) qui endommagent les acides nucléiques qu'ils réduisent.
- Un haut niveau d'anaérobiose est nécessaire pour que la résistance s'exprime (utilisation de la voie de la pyruvate oxidoreductase qui utilise la ferredoxine)
→ le métronidazole doit être testé dans des conditions strictement anaérobies (en aérobiose, pas de métabolisation vers les dérivés toxiques).
- Mécanisme de résistance: production d'une nitro-imidazole reductase qui produit des dérivés moins toxiques (7 *nim* gènes, plasmidiques sauf *nimB*) qui ne sont actifs qu'en présence de promoteurs forts: séquences d'insertion IS1168/*nimA* et *nimB*, IS1169/*nimD* ou IS1170/*nimC*).
- Résistance naturelle des propionibactéries par absence de pyruvate:ferredoxine oxyreductase.

Micro-o./AB	87	94	04
Groupe <i>B.frag.</i>	100	98	99
<i>B.fragilis</i>	100	100	99
Autres BAF	100	95	99
Fusobacteries	100	100	100
Prevotella & aGNB	100	96	100
Clostridia	100	100	98
NSF G.pos. B	36	36	35
Cocci	94	95	100
Tous les ana.	95	94	95

Groupe *B. fragilis* : metronidazole



Chloramphenicol

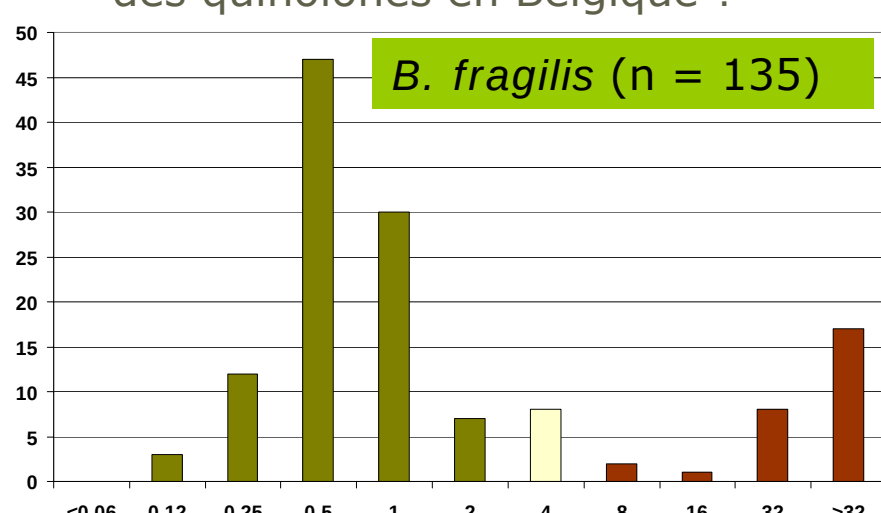
- Résistances très rares, par acétylation (chloramphenicol acetyltransferase)

Micro-o./AB	87	94	04
Groupe <i>B.frag.</i>	99	100	99
<i>B.fragilis</i>	99	100	100
Autres BAF	100	100	98
Fusobacteries	100	100	100
Prevotella & aGNB	100	100	100
Clostridia	96	100	95
NSF G.pos. B	100	100	97
Cocci	98	100	97
Tous les ana.	97	99	98

Moxifloxacin

(attention: valeurs critiques CLSI, différentes de celles utilisées dans l'article)

- Nouvelles valeurs critiques:
 - $S \leq 2 \text{ mg/L}$; $I = 4 \text{ mg/L}$;
 $R \geq 8 \text{ mg/L}$
- Mécanismes: mutations de *gyrA* et *gyrB* ou $\uparrow$ expression des pompes à efflux
- Distribution bimodale des CMI pour *B. fragilis*, alors que l'EUCAST rapporte une distribution unimodale (mode = 0.5 mg/L)
- Selection due à la consommation élevée des quinolones en Belgique ?



Micro-o./AB	MOX
Groupe <i>B. frag.</i>	68
<i>B. fragilis</i>	73
Autres BAF	60
Fusobacteries	90
Prevotella & aGNB	76
Clostridia	88
NSF G.pos. B	97
Cocci	78
Tous les ana.	76

Linezolid

- Très actif, peu d'études cliniques

Micro-o./AB	04
Groupe <i>B.frag.</i>	99
<i>B.fragilis</i>	99
Autres BAF	98
Fusobacteries	100
Prevotella & aGNB	98
Clostridia	98
NSF G.pos. B	97
Cocci	100
Tous les ana.	99

Tigecycline

- Pas de valeurs critiques disponibles:
 - Calculé sur base d'une valeur critique de 2 mg/L (utilisée dans le cadre des études cliniques)
 - Sur base d'une proposition de la FDA de porter la valeur critique à 4 mg/L), la sensibilité devrait être de 81% pour le groupe du *B. fragilis* et 98% pour les clostridia

Micro-o./AB	04
Groupe <i>B. frag.</i>	73
<i>B. fragilis</i>	80
Autres BAF	64
Fusobacteries	100
Prevotella & aGNB	100
Clostridia	84
NSF G.pos. B	100
Cocci	100
Tous les ana.	84

Conclusion

- L'évolution la plus frappante dans la sensibilité des anaérobies aux antibiotiques est la diminution de l'activité de la clindamycine, plus seulement vis à vis du groupe de *B. fragilis* mais aussi des autres bacilles à Gram négatif et les clostridia.
- Les autres antibiotiques gardent une meilleure activité, mais même vis à vis des molécules les plus actives, amoxicilline/clavulanate, piperacilline/tazobactam, méropénem et métronidazole, on voit apparaître quelques isolats résistants.
- Il est donc nécessaire de cultiver les anaérobies et de tester leur sensibilité aux antibiotiques dans le cas d'infections graves, plus particulièrement lors de longs traitements par antibiotiques.
- Ce genre d'étude devra être répété dans l'avenir.