

Best of Microbiologie 2015-2016

Pascale Bémer, Bactériologie, CHU de Nantes
7^{ème} Journée du CRIOGO, Tours 2016

Quoi de neuf dans la
résistance ?

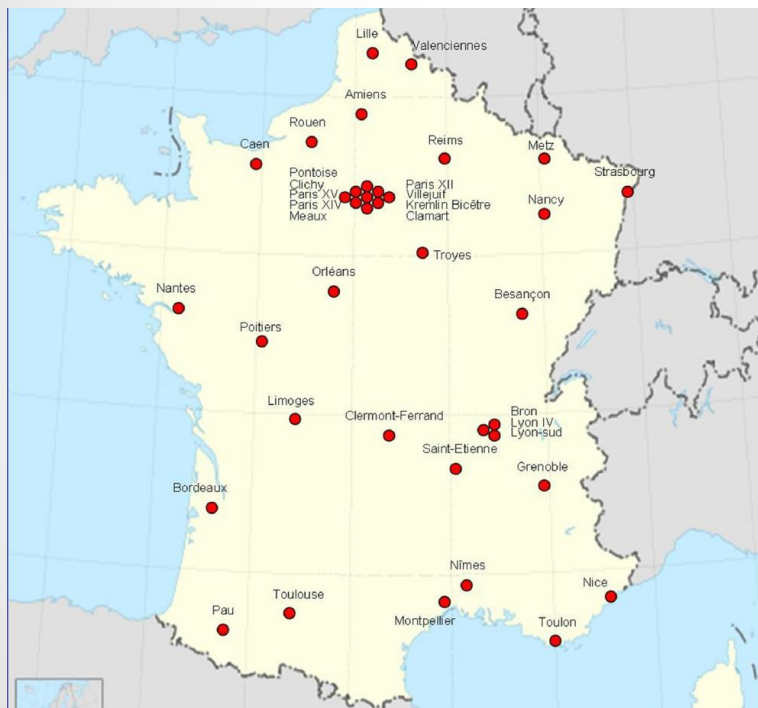
...

Susceptibility trends including emergence of linezolid resistance among coagulase-negative staphylococci and meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* from invasive infections

Decousser et al, IJAA 2015

Souches de SARM isolées d'IOA

Origin/antimicrobial MIC (mg/L) agent				%S ^{a,b}
	MIC ₅₀	MIC ₉₀ Range		
Vancomycin	1	1	0.5-2	100
Daptomycin	0.5	0.5	0.25-1	100
Teicoplanin	0.5	1	0.12-4	99.3
Linezolid	2	4	0.06-4	100
Gentamicin	0.5	2	≤0.25 to >2	86.8
Levofloxacin	8	8	0.06 to >8	19.1
Fusidic acid	0.25	2	≤0.03 to >2	86.8
Rifampicin	0.015	0.06	<0.008 to >4	91.2
Tigecycline	0.12	0.12	<0.03-0.5	100



Microbs Study Group, 37 centres
Octobre 2011-février 2012
367/1062 SARM
197 bactériémies (54%)
136 IOA (37%)

Susceptibility trends including emergence of linezolid resistance among coagulase-negative staphylococci and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from invasive infections

Decousser et al, IJAA 2015

- 695 SCN
- 172 IOA (25%)
 - *S. epidermidis* 63%
 - *S. lugdunensis* 15%
- Résistance linézolide (LZD)
 - Transférable, gène *cfr*
 - Non transférable :
 - mutation ADNr 23S, L3

	MIC (mg/L)			%S ^{a,b}
	MIC ₅₀	MIC ₉₀	Range	
Vancomycin	2	2	0.5–4	100
Daptomycin	0.5	1	0.12–2	99.4
Teicoplanin	2	8	0.12–16	85.6 (P<0.05)
Linezolid	1	2	0.25 to >32	99.4
Gentamicin	0.25	2	≤0.25 to >2	62.9 (P<0.05)
Levofloxacin	0.5	8	0.12 to >8	57.5(P<0.05)
Fusidic acid	0.5	2	≤0.03 to >2	55.1(P<0.05)
Rifampicin	0.015	4	≤0.008 to >4	84.4
Tigecycline	0.06	0.25	≤0.03–0.5	100

- 10/695 (1,4%) SCN R LZD, tous métiR, 1 IOA
- 8 SERM
 - Mutations ADNr 23S et /ou L3
 - Gène *cfr* présent dans 5 souches de SERM
 - Souches reliées (ST2, CHU Lille/Amiens)

Nouvelles approches diagnostiques

...






- Leucocyte-estérase
- Sérologie bactérienne

Place de la leucocyte estérase dans le diagnostic des IPOA

- 2 études princeps
 - Parvizi, JBJS 2011
 - Sensibilité 80%
 - Spécificité 100%
 - Lecture impossible en présence de sang
 - Wetters, J. Arthrop, 2012
 - VPP élevée
- Critère diagnostique mineur des IPOA
 - Dernière conférence de consensus Parvizi, 2013

Use of leucocyte esterase reagent strips in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection

Shafafy, Bone and Joint Journal 2015

Items	Negative (CaCELLS/ μ l)	Positive (CaCELLS/ μ l)			
LEU 2 (minutes)	 0	 15	 70	 125	 500

Résultats semi-quantitatifs
Cut-off optimal dans les IP ?



Lecture automatisée
Subjectivité de la lecture diminuée

- 105 liquides synoviaux
 - 21 IP (dont 15 sur PTG)
- Corrélation significative
 - Cytologie liquide synovial
 - Cut-off de 1600 PNN/ μ L
 - Bandelette LE : 125 PNN
 - SE 81% - SP 93%
 - VPP 74% - VPN 95%
- Finalement, plutôt un test d'élimination

Leukocyte Esterase: Metal-on-Metal Failure and Periprosthetic Joint Infection

Tischler, Parvizi, J Arthroplasty, 2016

- 61 révisions de PTH
 - 56 « métalloses » : inflammation due à la production de particules de métal, 5 suspicions d'IP

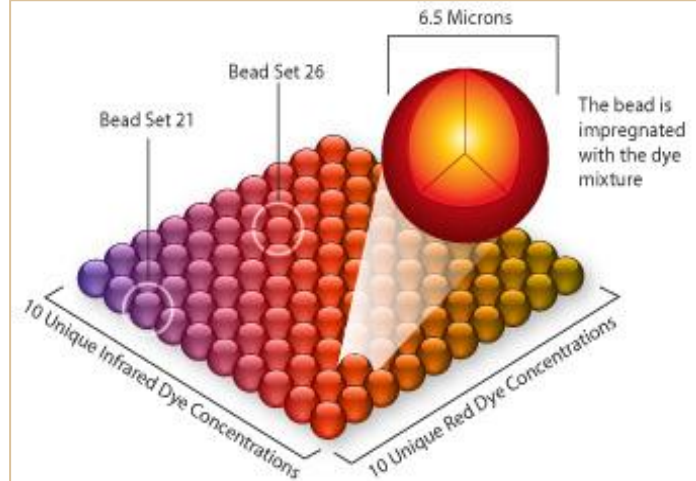
Cultures	LE ++	LE +	LE -	Total
+	2	0	0	2
-	6	14	39	59
Total	8	14	39	61

- Compte moyen de PNN : 1291/ μ L
- SE 80% - SP 93% - VPP 50% - **VPN élevée : 98.1%**
- Intérêt en per-opératoire, limite : sang ++

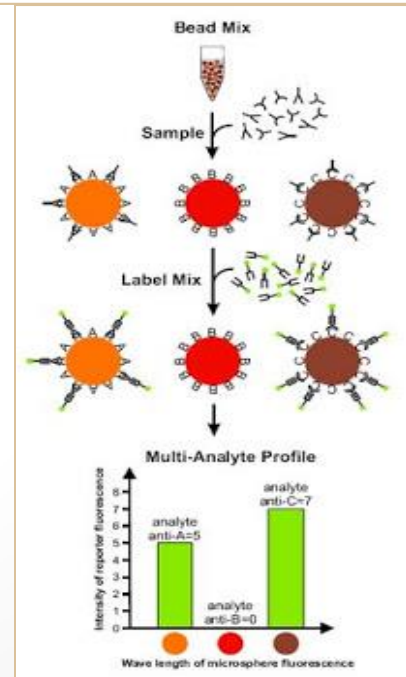
Sérologie des infections sur prothèses ostéo-articulaires – test BJI InoPlex®

■ Microbilles de polystyrène

- Deux fluorochromes à l'intérieur,
- Chaque bille a son propre code couleur
- Antigènes reconnus
 - *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. ludunensis*
 - *S. agalactiae*, *P. acnes*



- Incubation des billes avec le sérum du patient
- Addition d'un conjugué marqué à 1 fluorochrome
 - Phycoérythrine émettant dans le vert
 - Seuil de fluorescence détermine la positivité
- Billes aspirées dans une veine liquide
- Excitation par lasers rouge et vert en sortie de flux



Multiplex Antibody Detection for Noninvasive Genus-Level Diagnosis of Prosthetic Joint Infection

Marmor, JCM 2016

- 1ère étude prospective CRIOAC IDF
 - Croix ST Simon/Garches/AP
- 455 patients
 - 176 IP (39%)
 - PTH 56,2%, PTG 36,4% , PTE 7,4%
 - > 3 mois 82,2%, < 3 mois 18,8%
 - CRP ≥ 10 mg/L : 84%
 - VS ≥ 10 mM/H : 81%

Multiplex Antibody Detection for Noninvasive Genus-Level Diagnosis of Prosthetic Joint Infection

Marmor, JCM 2016

Characteristic	All cases		Time since insertion ≤3 mo		Time since insertion >3 mo	
	SE %	SP %	SE %	SP %	SE %	SP %
<i>Staphylococcus</i>	72,3	80,7	60	42,9	76	82
<i>S. aureus</i> , n=54	66,7					
<i>S. epidermidis</i> , n=35	74,3					
<i>S. lugdunensis</i> , n=9	100					
<i>Strep. agalactiae</i> , n=8	75	92,6				
<i>Propionib. acnes</i> , n=13	38,5	84,8				

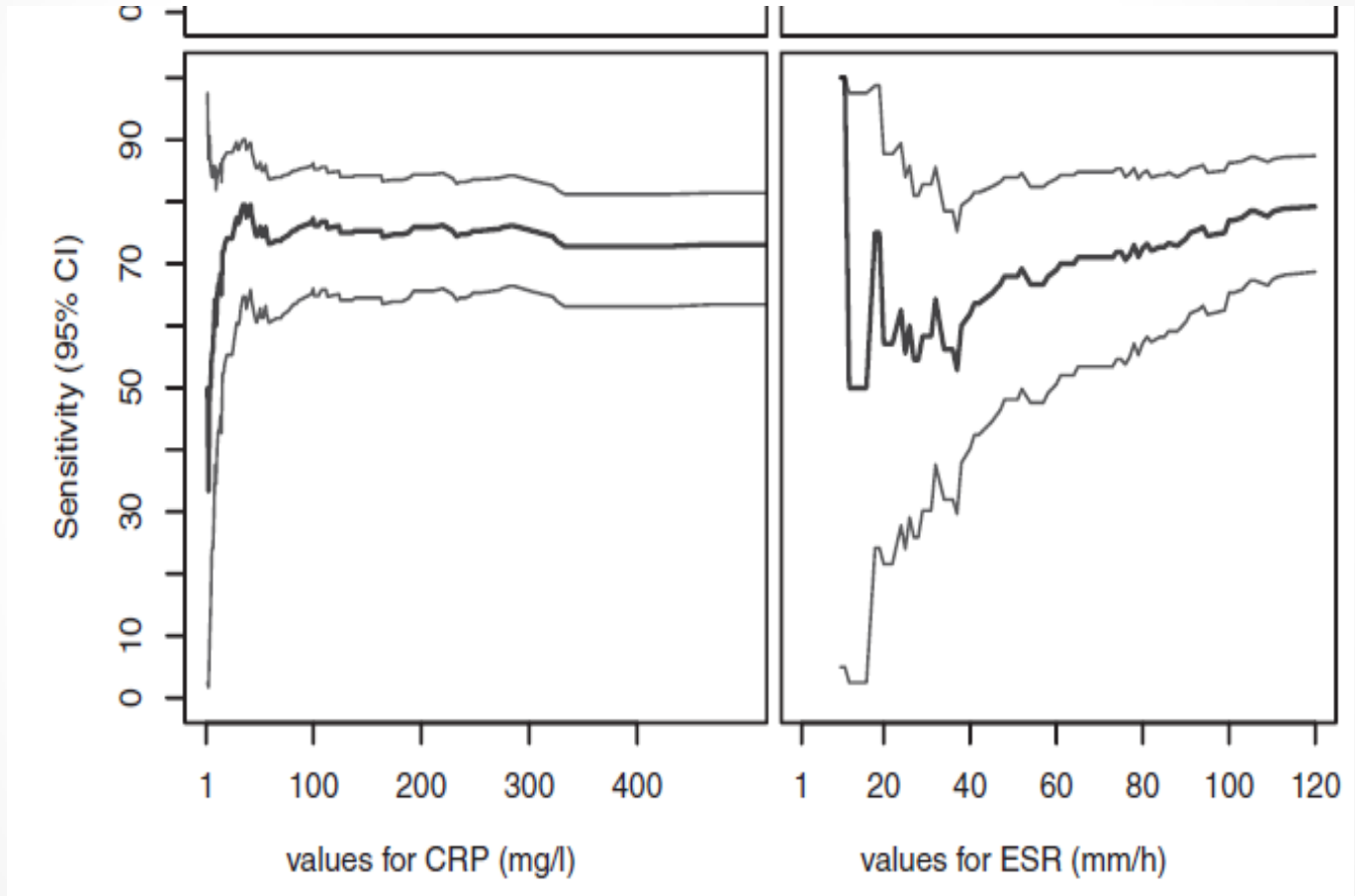
• Réactions faussement positives

- 6/11 (54,6%) des IP à staph « autres »
- 5/22 (22,7%) des IP à strepto « autres »
- 2/3 des IP à *Propionibacterium avidum*

• Réactions indéterminées

- 6% des sérums
- À retester 4 à 6 semaines après

Anticorps anti-staphylococciques : corrélation avec les valeurs de CRP et de VS



CRP

VS

Quoi de neuf dans le diagnostic
bactériologique ?

...

Utilisation des flacons d'hémocultures pour les prélèvements per-opératoires

Improved Diagnosis of Prosthetic Joint Infection by Culturing Periprosthetic Tissue Specimens in Blood Culture Bottles
Peel, Patel, mBio 2016

How Many Samples and How Many Culture Media To Diagnose a Prosthetic Joint Infection: a Clinical and Microbiological Prospective Multicenter Study? CRIOGO 2016

- Etude prospective monocentrique
- 369 patients, 2013-14
 - 117 (32%) IP (82% IP chroniques)
- Comparaison
 - Milieux solides/liquides AE/ANA
 - Hémocultures AE/ANA
- HC recommandées
 - SE HC AE 82% HC ANA 90% versus 60 à 75% autres milieux
 - Temps de détection \leq 24 h

- Etude prospective multicentrique
- 264 patients, 2010-12
 - 215 (81%) IP (78% IP chroniques)
- Comparaison
 - Milieux solides/liquides AE/ANA
 - Hémocultures AE
- HC recommandées
 - SE 83% versus 70% avec milieux solides ou liquides seuls
 - Temps de détection \leq 24 h

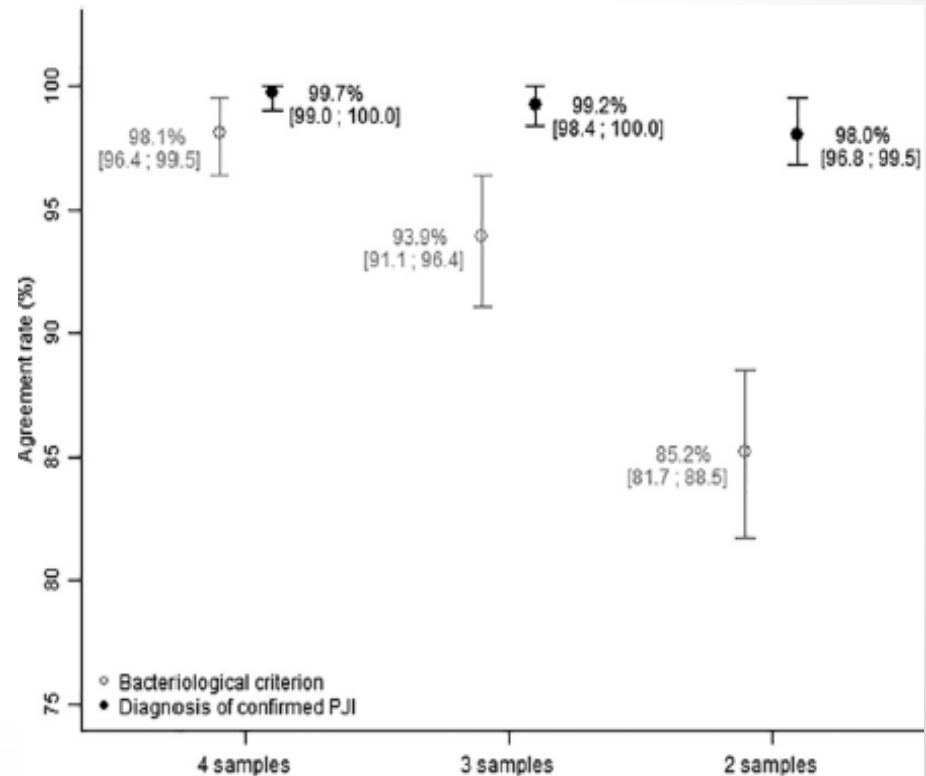
Faut-il remettre en cause le « dogme » des 5 prélèvements?

Optimal periprosthetic tissue specimen number for diagnosis of prosthetic-joint infection

Peel, Patel, JCM 2016

How Many Samples and How Many Culture Media To Diagnose a Prosthetic Joint Infection: a Clinical and Microbiological Prospective Multicenter Study CRIOGO JCM 2016

- Etude prospective monocentrique
- 499 patients, 2013-14
 - 1437 prélèvs périprothétiques
- Comparaison
 - Culture conventionnelle
 - Milieux solides + liquides
 - Hémocultures AE/ANA
- Concordance optimale
 - Soit 3 Pensemencés dans HC
 - Soit 4 P et culture conventionnelle

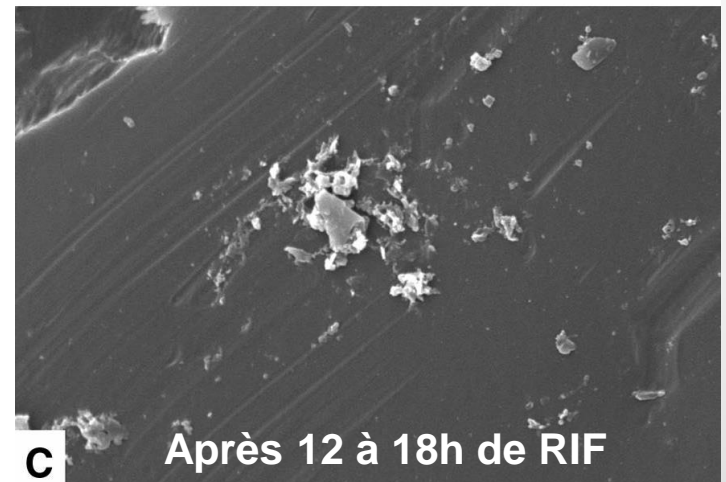
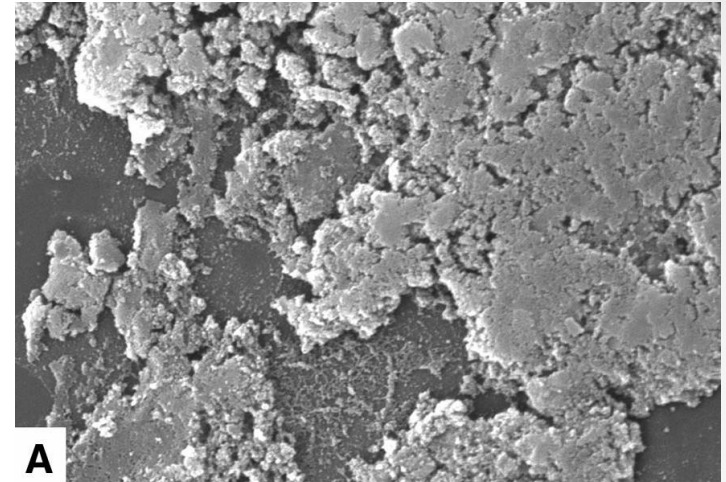
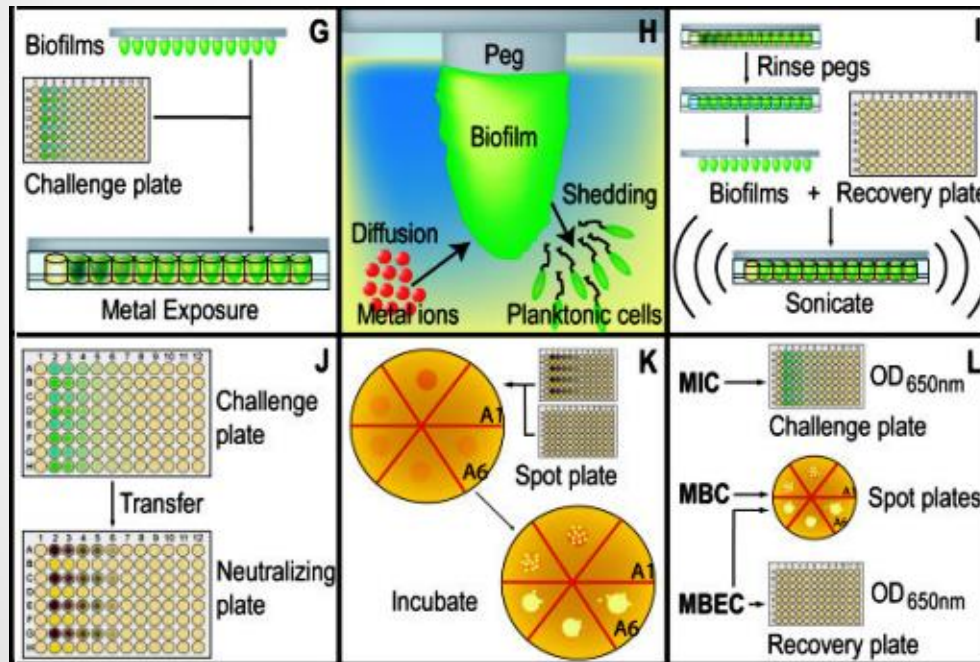


Quoi de neuf dans la
physiopathologie ?

...

Rifamycin Derivatives Are Effective Against Staphylococcal Biofilms In Vitro and Elutable From PMMA

Sanchez, Clin Orthop Relat Res 2015

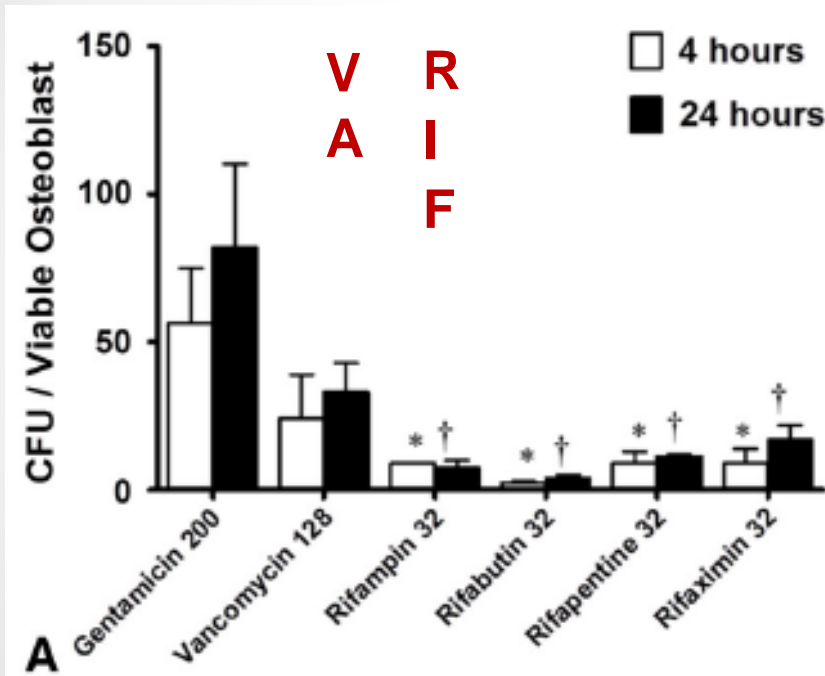


The MBEC High-throughput (HTP) Assay
Système de Calgary

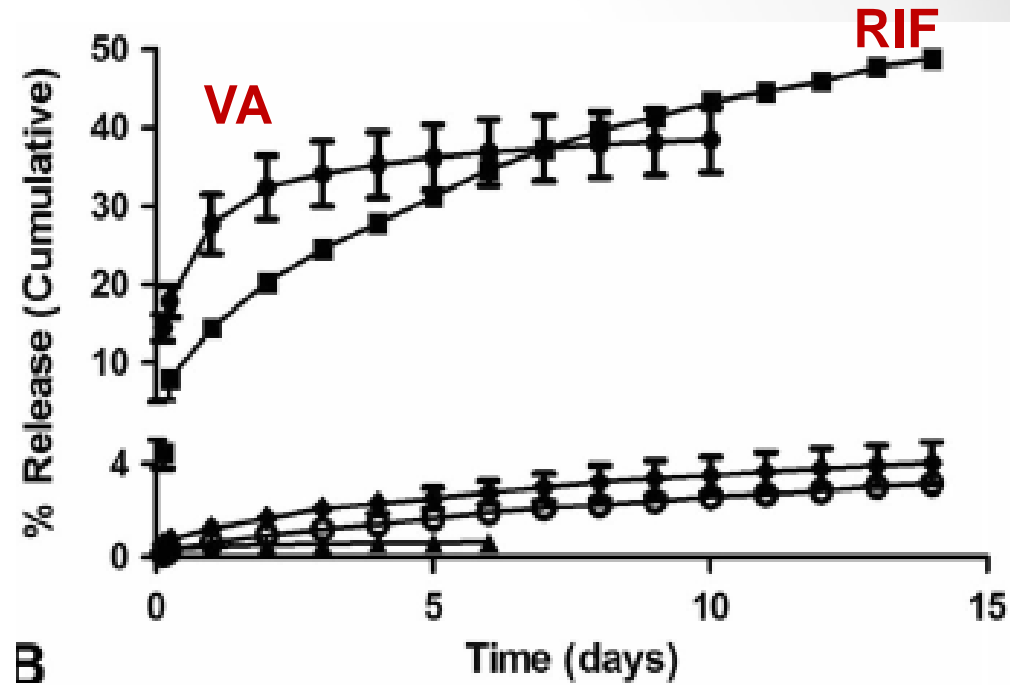
Microscopie électronique à balayage

Rifamycin Derivatives Are Effective Against Staphylococcal Biofilms In Vitro and Elutable From PMMA

Sanchez, Clin Orthop Relat Res 2015



Effet des rifamycines sur la survie de *S. aureus* dans les ostéoblastes



Relargage des billes de PMMA de la VA et des rifamycines

Superantigens in *Staphylococcus aureus* isolated from prosthetic joint infection

Kim, Patel, Mayo Clinic, Diagn Microbiol Infect Dis 2015

Superantigènes (SAGs) de *S. aureus* = exotoxines

- Entérotoxines (SEs) et *Toxic shock syndrome toxin-1* (TSST-1)
- Connus dans l'endocardite, le syndrome du choc toxique

• Objectifs :

- Prévalence des SAGs dans les IP
- Présence dans le biofilm
- Corrélation à la méticillino-résistance

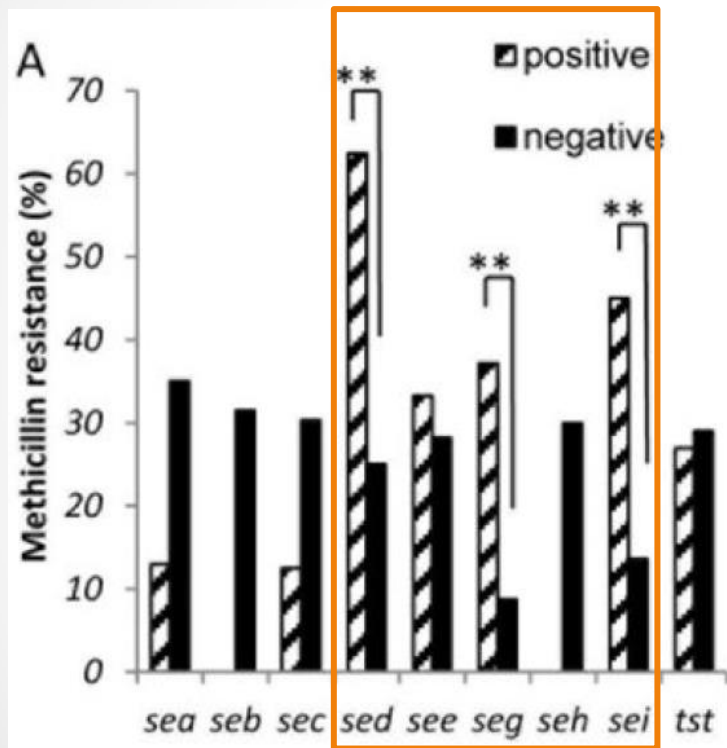
• Patients inclus :

- 83 IPOA
- 77% d'IP retardées ou tardives

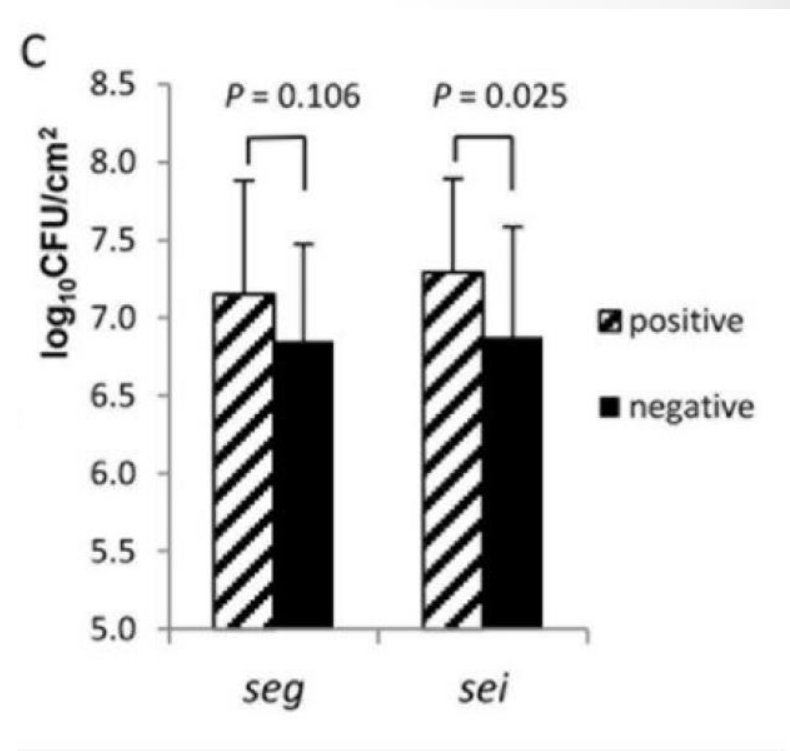
SAGs	
≥ 1 gène	78 (92,9%)
seg	59 (70,2)
sei	40 (47,6%)
sea	23 (27,4)
tst	15 (17,9%)

Superantigens in *Staphylococcus aureus* isolated from prosthetic joint infection

Kim, Patel, Mayo Clinic, Diagn Microbiol Infect Dis 2015



Résistance à la méticilline



Formation du biofilm pour les sérotypes seg/sei

Merci pour votre attention

...